

Pexacerfont

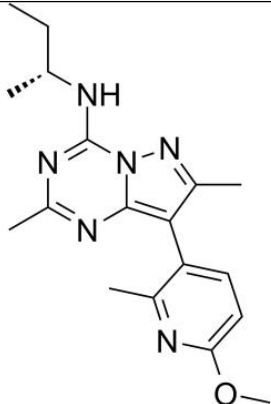
产品编号: MB3002

质量标准: >98%,BR

包装规格: 5MG/25MG

产品形式: solid

基本信息

分子式	C18H24N6O	结构式	
分子量	340.42		
CAS No.	459856-18-9		
储存条件	-20℃, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25℃)	溶于 DMSO, 乙醇		
注意事项	溶解性是在室温下测定的, 如果温度过低, 可能会影响其溶解性。		
其他说明	为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。		

简介: Pexacerfont 是一种选择性的促肾上腺皮质激素释放因子 (CRF1) 受体拮抗剂, 作用于人 CRF1 受体, IC50 为 6.1±0.6 nM。

英文名称: BMS-562086

物理性状及指标:

外观:粉末

溶解性:溶于 DMSO 和乙醇溶液

含量:>98%

生物活性 (仅来自于公开文献, 不保证其有效性)

描述	Pexacerfont is a selective corticotropin-releasing factor (CRF1) receptor antagonist with IC50 of 6.1±0.6 nM for human CRF.
靶点	IC50: 6.1±0.6 nM (human CRF1 receptor)
体外	Pexacerfont demonstrates a potent and specific inhibitory effect (IC50=6.1 ± 0.6 nM) toward human CRF1 receptor and has greater than 1000-fold lower affinity (IC50>1000 nM) for the CRF-binding protein and biogenic amine receptors

体内

Pexacerfont (BMS-562086) is active in rats (1-10 mg/kg, orally) in the defensive withdrawal and elevated plus maze models of anxiety. After the intravenous bolus dose, the plasma Pexacerfont concentrations exhibited a multiexponential decline in rats, dogs, and chimpanzees. The CLp of Pexacerfont was higher in rats (17.9 mL/kg per min) and dogs (11.6 mL/kg per min) than in chimpanzees (2.0 mL/kg per min). Assuming the value of CLp of Pexacerfont approximates the value of CLb in these three species, Pexacerfont has an estimated hepatic extraction ratio of 0.32, 0.38, and 0.08 in rats, dogs, and chimpanzees, respectively (calculated by dividing CLp by respective hepatic blood flow, 55.2, 30.9, and 25.5 mL/kg per min for rats, dogs, and chimpanzees). The assumption that CLb is equal to CLp is reasonable at least in rats, where the blood to plasma concentration ratio of BMS-562086-equivalent radioactivity was 0.95 at 1 h postdose.

实验参考方法 (仅来自公开文献, 供参考)

细胞实验:

Caco-2 cells at passage 50 to 60 are seeded on polycarbonate membranes of 24 well Transwell plates at a density of 60,000 cells/cm². The cells are cultured for 21 to 25 days in culture medium consisting of Dulbecco's modified Eagle's medium supplemented with 10% fetal bovine serum, 0.5 mM HEPES, 1% nonessential amino acids, 1% L-glutamine, 100 U/mL penicillin-G, and 100 µg/mL streptomycin. Before the permeability studies, apical (AP) and basolateral (BL) media are replaced with transport buffer (Hanks' balanced salt solution supplemented with 2% N, N-dimethylacetamide, pH 7.4). AP to BL permeability study is initiated by replacing the AP medium with the transport buffer containing 25 µM BMS-562086. All permeability experiments are performed at 37°C. Transepithelial electrical resistance (TEER) values are measured to assess cell monolayer integrity. TEER values are obtained both at the beginning and at the end of each experiment. Only wells with TEER values between 400 and 500 Ω/cm² throughout the experiment are used in the studies. Mannitol (25 or 100 µM) transport experiments are performed in the same manner as other transport experiments. Mannitol served as a probe of the Caco-2 cell monolayer integrity.

动物实验

Rats
One group of male Sprague-Dawley rats (n=3, 0.34-0.35 kg b.wt.) instrumented with single jugular vein cannulas are designated for oral administration, and a second group of male Sprague-Dawley rats (n=3, 0.34-0.35 kg b.wt.) instrumented with dual jugular vein cannulas are designated for intravenous administration. All rats are fasted for approximately 18 h before use and for 4 h after dosing. Water is provided ad libitum. Pexacerfont (BMS-562086) is administered orally by gavage to three rats at a single dose of 5 mg/kg in 0.5% aqueous methylcellulose. A single intravenous bolus dose of Pexacerfont is administered to three rats at 1 mg/kg in 20% ethanol in saline via the jugular vein cannula. Blood samples (0.2 mL/time point per animal) are collected via the jugular vein cannula for analysis of Pexacerfont at 0, 0.08 (intravenous dose only), 0.17 (intravenous dose only), 0.25, 0.5, 0.75, 1, 2, 4, 8, 12, 24, 48, 72, and 96 h postdose. Plasma is prepared from the blood samples by centrifuging for 10 min at 1000g and 5°C.

美仑相关产品推荐(更多相关靶点抑制剂请详询官网或客服)

MB6058	Terbutaline Sulfate
MB1602	Phenylephrine hydrochloride
MB0621	Epinephrine hydrochloride

储液配置及储存: DMSO 和乙醇中可以溶解, 按表中溶解性配置; 如溶解困难, 可以通过快速搅拌, 超声或温和加热 (在 45-60°C 下水浴)。液体稳定性报道的很少, 建议现配现用, 如需储存, 建议: -20°C 1-3 月; -80°C 3-6 月。

【注意】

- 我司产品为非无菌包装, 若用于细胞培养, 请提前做预处理, 除去热原细菌, 否则会导致染菌。
- 部分产品我司仅提供部分信息, 我司不保证所提供信息的权威性, 以上数据仅供参考交流研究之用。

活性化合物操作注意事项

1 产品分装: 您收到货物后最好不要自己进行分包, 因为分包环境、包装材料等因素可能导致分包后的产品变质; 如您有特殊包装要求, 请在订购时候与我们客服代表阐明, 当然价格会做适当调整。对于开盖后, 长期未使用的, 请务必重新密封好, 建议 Parafilm 封口膜, 并按照相应储存条件使用。如果放置时间过长, 超过产品有效期, 建议您重新购买, 以免影响实验质量。

2 储备液制备: 大部分试剂的溶液形式稳定性较差, 请优先采用现用现配的方式。如需制备储存液, 请选用合适溶剂, 细胞培养类多选择 DMSO, 储备液制备完成后请于零下 80 摄氏度储存, 一般可以稳定存在 3-6 个月以上。在使用前, 再对储备液进行稀释。避免储备液反复冻融。

3 细胞培养工作液制备: 请根据个人需要正确计算浓度, 稀释储备液或者直接用粉末配置工作液。由于大部分化合物是脂溶性的, 所以使用水性溶剂(如 PBS) 稀释时, 可能会析出沉淀, 可通过超声使固体重新溶解, 不会对实验产生影响。如用 DMSO 作为溶剂, 请确保 DMSO 最终使用浓度 < 0.3%, 以避免细胞毒性。

灭菌方式, 我们建议通过 0.22UM 微膜过滤方式除菌, 请勿采用紫外, 射线或者高温灭菌方式, 否则会影响化合物活性, 甚至破坏其结构导致彻底失活。

4 体内动物实验应用: 由于很多化合物是脂溶性的, 动物实验工作液配制失活, 可能会需要加入一些药用辅料作为助溶剂, 如吐温, CMC-NA, 甘油等, 具体需要客户查阅相关文献决定。如使用 DMSO, 请确保 DMSO 的终浓度 < 5%, 以避免毒性作用。给药剂量设计时候, 可以参考下表动物体表面积等效剂量换算表

物种	体重(KG)	体表面积(M2)	Km 系数
狒狒	12	0.6	20
狗	10	0.5	20
猴	3	0.24	12
兔	1.8	0.15	12
豚鼠	0.4	0.05	8
大鼠	0.15	0.025	6
仓鼠	0.08	0.02	5
小鼠	0.02	0.007	3

动物 A(mg/kg) = 动物 B(mg/kg) X 动物 B 的 Km 系数 / 动物 A 的 Km 系数

5 关于产品到货处理及验收

您收到产品后, 请及时查验产品的包装完整性, 并对数量进行确认。对于很多微量的产品, 数量低于 500MG 的, 我们出厂前都是保证正确数量包装的。由于产品包装可能在运输过程中倒置, 从而导致产品附着在管壁或者盖子上, 这时候请不要先打开盖子, 需正位放置轻轻拍打, 使产品沉降到管底。对于液体产品, 可以在 200 转左右稍作离心, 管底收集液体, 从而避免损失。产品标签标示重量会有一定误差, 在下面范围内均属于我司正常范围, 望周知

标示重量范围	误差范围
1-20MG	0.1MG
50-500MG	1MG
>1G	3-5MG

为什么会看起来包装瓶是空的，如果您购买的产品的量非常小，同时有些产品在冻干的过程中粘附在管壁上形成薄薄的一层，可能观察不到产品的存在。您可以加入指定溶剂（参照操作手册）并涡旋或超声震荡使之完全溶解。

对于蜡状或油状的产品很难取出称量它们的质量，我们建议您用合适的溶剂直接溶解该化合物；对于具有吸湿性的化合物，暴露在空气中会吸收水分，呈现液滴状，这种产品需要放置在干燥器中保存。