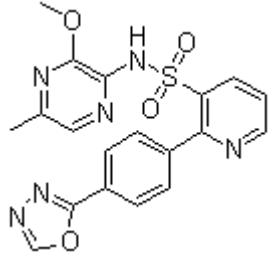


## Zibotentan ; ZD4054

产品编号 : MB3752  
质量标准 : >95%,BR  
包装规格 : 10MG;50MG  
产品形式 : 粉状

### 基本信息

分子式	C19H16N6O4S	结 构 式	
分子量	424.43		
CAS No.	186497-07-4		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 24 mg/mL (56.54 mM) Water Insoluble Ethanol Insoluble		
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:** 齐泊腾坦 Zibotentan (ZD4054)是口服活性的内皮素 A (ETA) 受体特异性拮抗剂。

### 别名:

N-(3-methoxy-5-methylpyrazin-2-yl)-2-(4-[1,3,4-oxadiazol-2-yl]phenyl)pyridine-3-sulfonamide,ZD4054

### 物理性状及指标:

外观: .....白色至类白色粉末

溶解性: .....DMSO : 24 mg/mL (56.54 mM) ; Water Insoluble ; Ethanol Insoluble

含量: .....>95%

**储存条件:** -20°C, 避光防潮密闭干燥

### 生物活性

<b>产品描述</b>	Zibotentan (ZD4054)是一种特异性的 Endothelin (ET)A 拮抗剂, IC50 为 21 nM, 对 ETB 没有抑制活性。Phase 3。
<b>靶点</b>	ET-A 21 nM
<b>体外研究</b>	在人和大鼠平滑肌细胞中, Zibotentan 特异性抑制 ET <sub>A</sub> 介导的抗凋亡作用, 但是对 ET <sub>B</sub> 介导的促凋亡作用没有影响, Zibotentan 以高亲和力结合于内皮素 A 受体(ET <sub>A</sub> ), K <sub>i</sub> 为 13 nM, 而对内皮素 B 受体(ET <sub>B</sub> )没有亲和力, IC50>10 μM。在分泌 ET-1, 并表达 ET <sub>A</sub> 与 ET <sub>B</sub> mRNA 的卵巢癌细胞系 HEY 和 OVCA 433 中, 1 μM Zibotentan 处理抑制 ET-1 诱导的促有丝分裂活性。ZD4054 (1 μM)抑制 HEY 和 OVCA 433 细胞中 ET-1 诱导的 EGFR 反式激活。HEY 和 OVCA 433 细胞中, 通过增强 E-钙粘蛋白的表达和启动子活性, 并抑制血管内皮生长因子(VEGF)分泌与侵袭, Zibotentan (1 μM)逆转 ET-1 介导的上皮-间质转化(EMT)。Zibotentan 也能有效抑制 SKOV-3 和 A-2780 细胞中基础和 ET-1 诱导的细胞增殖, 这与 AKT 和 p42/44MAPK 磷酸化的抑制相关, 也与通过 bcl-2 的抑制和 caspase-3 与聚(ADP-核糖)聚合酶蛋白质的激活, 导致细胞凋亡增加相关。

<b>体内研究</b>	Zibotentan(10 mg/kg/day)给药 21 天有效抑制小鼠体内 69%的 HEY 卵巢癌异种移植物的生长, 而没有相关毒性, 这与 37% Ki-67 表达和 62%肿瘤诱导的血管形成被抑制表明的细胞增殖被阻断相关。同样地, Zibotentan 治疗显著抑制基质金属蛋白酶-2 (MMP-2)和 VEGF 的表达, 以及 p42/44 MAPK 与 EGFR 的活化, 并有效增强 E-钙粘蛋白的表达。
-------------	--

**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)**

MB5020	马西替坦;ACT064992
MB1887	西他塞坦钠/司他生坦钠

**用途及描述:** 科研试剂, 广泛应用于分子生物学, 药理学等科研方面, 严禁用于人体。Zibotentan (ZD4054) 是口服活性的内皮素 A (ETA) 受体特异性拮抗剂, 本品可用于相关领域的科研实验。

**储液配置**

体 浓度	质量 积		
	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	2.3561 mL	11.7805 mL	23.5610 mL
5 mM	0.4712 mL	2.3561 mL	4.7122 mL
10 mM	0.2356 mL	1.1781 mL	2.3561 mL
50 mM	0.0471 mL	0.2356 mL	0.4712 mL

**经典实验操作 (仅供参考)**

<b>激酶实验:</b>	<b>受体结合试验:</b> Zibotentan (不同浓度)对 <sup>125</sup> 碘-ET-1 与克隆人 ETA 的结合的抑制使用放射性配体结合技术评估。人重组 ETA 在小鼠红白血病细胞中表达, 制备细胞膜用于竞争性结合研究, 使用 <sup>125</sup> 碘-ET-1 作为放射性配体。培育在 Zibotentan 存在下重复 3 份进行, 100 pM 至 100 μM 处于半对数增量, ET-1 结合的抑制表示为具有 95%置信区间(CI)的几何平均数 pIC50 值(抑制 50%结合的浓度)。在进一步受体结合筛选中, 利用在三个独立研究中测定的更多数量的浓度-响应曲线, 使用 Cheng 和 Prusoff 方程确定平衡解离常数(Ki), 评估 Zibotentan 对克隆人 ETA 的亲合力。
<b>细胞实验:</b>	<b>Cell lines:</b> HEY 和 OVCA 433 <b>Concentrations:</b> 溶于 DMSO, 终浓度为 1 μM <b>Incubation Time:</b> 48 小时 <b>Method:</b> 将细胞在无血清的 DMEM 中血清饥饿培养 24 小时, 然后暴露于 Zibotentan 下 48 小时。处理后, 将细胞裂解, 回收上清液, 分析组氨酸相关的 DNA 片段, 在 405 nm 下使用酶标仪读取数据。收集漂浮和贴壁的细胞, 检测早期细胞的凋亡。细胞通过 FITC 偶联的膜联蛋白 V 和碘化丙啶使用 Vybrant 细胞凋亡试剂盒双重着色, 并通过流式细胞分析法立即分析。
<b>动物实验:</b>	<b>Animal Models:</b> 负荷已生长的 HEY 人卵巢癌异种移植物的雌性无胸腺(nu+/nu+) 小鼠 <b>Formulation:</b> 溶于 DMSO, 在 PBS 中稀释 <b>Dosages:</b> 10 mg/kg/day <b>Administration:</b> 腹腔注射

**【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。
- 部分产品我司仅能提供部分信息，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，使产品沉降到官底。对于液体产品，可以在 200 转左右稍作离心，官底收集液体，从而避免损失。

产品标签标示重量会有一定成了误差，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。