

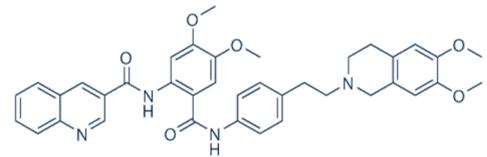
Tariquidar (P-gp抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SF9092-10mM	Tariquidar (P-gp抑制剂)	10mM×0.2ml
SF9092-5mg	Tariquidar (P-gp抑制剂)	5mg
SF9092-25mg	Tariquidar (P-gp抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	(1R,4S,5E,5'R,6'R,7E,10S,11R,12S,14R,15S,16S,18R,19S,20R,21E,25S,26R,27S,29S)-4-ethyl-11,12,15,19-tetrahydroxy-6'-[(2S)-2-hydroxypropyl]-5',10,12,14,16,18,20,26,29-nonamethylspiro[24,28-dioxabicyclo[23.3.1]nonacosa-5,7,21-triene-27,2'-oxane]-13,17,23-trio
简称	Tariquidar
别名	XR9576, XR 9576, UNII-J58862DTVD, ChEMBL348475
中文名	N/A
化学式	C ₃₈ H ₃₈ N ₄ O ₆
分子量	646.73
CAS号	206873-63-4
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 52mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入0.77ml DMSO, 或每6.47mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF9092-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Tariquidar是一种有效的, 选择性的, 非竞争性P-glycoprotein抑制剂, 在ChRb30细胞系中Kd为5.1nM, 作用于MDR细胞系逆转耐药性。Phase 3。			
信号通路	Transmembrane Transporters; Neuronal Signaling			
靶点	P-gp	—	—	—
IC50	5.1nM(Kd)	—	—	—
体外研究	Tariquidar高亲和力结合到P-gp, Bmax为275pM/mg。Tariquidar与P-gp底物Vinblastine和Paclitaxel非竞争性地相互作用。Tariquidar作用于ChRb30细胞, 增加这些细胞毒素的稳态积累, 达到非P-gp表达的AuxB1细胞中观察的水平, EC50为487nM。Tariquidar可以抑制P-gp的对Vanadate敏感的ATPase活性, 抑制达60-70%, 有效IC50值为43nM。Tariquidar高浓度时, 可以抑制其他耐药机制。1μM Tariquidar在体外, 可以废除ABCG2(BCRP)介导的Camptothecins耐药性。Tariquidar增强几种药物的细胞毒性, 包括Doxorubicin、Paclitaxel、Etoposide和Vincristine。处理具有内在耐药性的小鼠结肠癌细胞系MC26, Doxorubicin比0.1μM Tariquidar(36 vs 7nM)的IC50值低5倍。处理具有获得性化疗抗性的小鼠乳腺癌, 人类小细胞肺癌和人类卵巢癌细胞系(EMT6/AR1.0, H69/LX4和2780 AD), Doxorubicin比0.1μM Tariquidar的IC50值低22-150倍。从培养系统除去Tariquidar后, P-gp的抑制作用持续23小时。Tariquidar恢复Doxorubicin和Vinblastine作用于MCF7WT乳腺癌细胞系衍生的多细胞肿瘤球体模型的细胞毒性。			
体内研究	Tariquidar(2-8mg/kg 口服处理)显著增强Doxorubicin(5mg/kg, 静脉注射)处理MC26小鼠结肠癌的抗肿瘤活性。Tariquidar和XR9576(6-12mg/kg 口服处理)合用共处理人类移植瘤, 完全恢复Paclitaxel、Etoposide和Vincristine作用于两个高度抗MDR的人类移植瘤(2780AD, H69/LX4)的抗肿瘤活性。			
临床实验	N/A			
特征	N/A			

➤ 相关实验数据(此数据来自于公开文献, 碧云天并不保证其有效性):

酶活性检测实验	
方法	AuxB1和ChRb30细胞在12孔(24mM)组织培养皿中生长至汇合, 测量 ³ H-Vinblastine的稳态积累。加入

	0.1 μ Ci [3 H]-Vinblastine和未标记的Vinblastine开始累积, 终浓度为100nM。使用 0.1 μ Ci [3 H]-Paclitaxel和未标记的药物测量[3 H]-Paclitaxel的累积, 终浓度为1 μ M。细胞在37°C下5% CO ₂ 环境中温育60分钟, 达到稳态, 反应体积为1ml。在10 ⁻⁹ -10 ⁻⁶ M浓度范围内调查调节剂XR9576对[3 H]-配体累积的影响。DMSO储存液中加入调节剂, 最终溶剂浓度为0.2% (v/v)。细胞收集后, 通过液体闪烁计数和归一化细胞蛋白质含量测量累计的药物。
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

细胞实验	
细胞系	小鼠乳腺癌细胞系MDR EMT6/AR1.0
浓度	~100nM Tariquidar
处理时间	4天
方法	细胞按每孔800个接种在含100 μ l培养基的96孔板中, 在37°C下温育4小时。随后加入不同浓度的调节剂或溶剂对照(50 μ l/孔), 再温育1小时, 加入细胞毒性药物。加入细胞毒性药物(50 μ l), 每孔按一式四份得到终浓度的范围。再温育4天, 通过Sulforhodamine B实验测评贴壁细胞的细胞增殖。

动物实验	
动物模型	携带结肠癌移植瘤MC26的小鼠
配制	5% (w/v) D-(1)-血糖(葡萄糖)溶液
剂量	8mg/kg
给药方式	Tariquidar(口服处理)和Doxorubicin(5mg/kg, 静脉注射)共处理

➤ **参考文献:**

- 1.Martin C, et al. Br J Pharmacol, 1999, 128(2), 403-411.
- 2.Robey RW, et al. Cancer Res, 2004, 64(4), 1242-1246.
- 3.Mistry P, et al. Cancer Res, 2001, 61(2), 749-758.
- 4.Walker J, et al. Eur J Cancer, 2004, 40(4), 594-605.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SF9092-10mM	Tariquidar (P-gp抑制剂)	10mM×0.2ml
SF9092-5mg	Tariquidar (P-gp抑制剂)	5mg
SF9092-25mg	Tariquidar (P-gp抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20°C保存, 至少一年有效。5mg和25mg包装也可以室温保存, 至少6个月有效。如果溶于非DMSO溶剂, 建议分装后-80°C保存, 预计6个月有效。

注意事项:

- 本产品仅限于专业人员的科学研究用, 不得用于临床诊断或治疗, 不得用于食品或药品, 不得存放于普通住宅内。
- 为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。

使用说明:

1. 收到产品后请立即按照说明书推荐的条件保存。使用前可以在2,000-10,000g离心数秒, 以使液体或粉末充分沉淀至管底后再开盖使用。
2. 对于10mM溶液, 可直接稀释使用。对于固体, 请根据本产品的溶解性及实验目的选择相应溶剂配制高浓度的储备液(母液)后使用。
3. 具体的最佳工作浓度请参考本说明书中的体外、体内研究结果或其他相关文献, 或者根据实验目的, 以及所培养的特定细胞和组织, 通过实验进行摸索和优化。
4. 不同实验动物依据体表面积等效剂量转换表请参考如下网页:
<http://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2017.11.01