

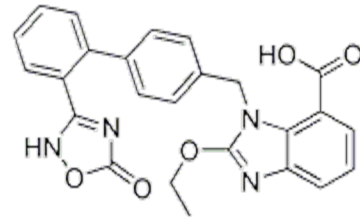
Azilsartan (RAAS拮抗剂)

产品编号	产品名称	包装
SD0024-10mM	Azilsartan (RAAS拮抗剂)	10mM×0.2ml
SD0024-5mg	Azilsartan (RAAS拮抗剂)	5mg
SD0024-25mg	Azilsartan (RAAS拮抗剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	2-ethoxy-3-[[4-[2-(5-oxo-2H-1,2,4-oxadiazol-3-yl)phenyl]phenyl]methyl]benzimidazole-4-carboxylic acid
简称	Azilsartan
别名	TAK-536, TAK 536, TAK536
中文名	阿齐沙坦
化学式	C ₂₅ H ₂₀ N ₄ O ₅
分子量	456.45
CAS号	147403-03-0
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 91mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.10ml DMSO, 或每4.56mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SD0024-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Azilsartan是angiotensin II type 1 (AT1)(血管紧张素II 1型)受体拮抗剂, IC50为2.6nM。				
信号通路	Endocrinology & Hormones				
靶点	AT1 receptor	—	—	—	—
IC50	2.6nM	—	—	—	—
体外研究	Azilsartan抑制125I-Sar1-Ile8-AII对人血管紧张素1型受体的特异性结合。细胞试验中, Azilsartan也会抑制AII诱导的肌醇1磷酸盐(IP1)的积累, IC50值为9.2nM。在离体的兔子动脉条中, Azilsartan减少对AII的最大收缩响应, pD'2值为9.9。带状材料洗掉后, Azilsartan对AII诱导的收缩响应的抑制作用依然存在。口服葡萄糖耐量测试中(OGTT), Azilsartan抑制血浆葡萄糖水平的增加, 而不会显著改变胰岛素浓度或提高胰岛素敏感性。在骨骼肌中, 0.001%剂量的Azilsartan减少TNF-α的表达。在脂肪组织中, Azilsartan减少TNF-α表达, 但是增加脂联素、PPARγ、C/EBα和αP2的表达。在培养的3T3-L1脂肪前体细胞中, Azilsartan增强脂肪形成, 作用于编码基因过氧化物酶体增生物激活的受体-α (PPARα)、PPARδ、瘦素、脂肪酶和脂联素的表达, 比valsartan有效。外源性增补的血管紧张素II不存在下, Azilsartan也会有效抑制血管细胞增生。				
体内研究	在Koletsy大鼠体内, 口服葡萄糖耐量测试中, Azilsartan治疗降低血压, 基础血浆胰岛素浓度和胰岛素耐受指数的稳态模式评估, 并抑制血糖和胰岛素浓度的过度增加。Azilsartan下调11β-羟化类固醇脱氢酶1型的表达。				
临床实验	N/A				
特征	一种有效的, 口服具有活性的特异性AII受体拮抗剂。				

➤ 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	放射性配体结合试验使用人AT1受体涂覆的包含4.4到6.2 fmol受体/孔(10μg细胞膜蛋白/孔)的微孔板进行。细胞膜涂覆的孔与包含不同浓度Azilsartan的45μl试验缓冲液(50mM Tris-HCl, 5mM MgCl ₂ , 1mM EDTA和0.005% CHAPS, pH 7.4)在室温下进行培育。90分钟后, 5μl 125I-Sar1-Ile8-AII(终浓度0.6nM)在试验缓冲液中溶解, 并加入孔中, 将板培育5小时。每一个步骤中, 板在振荡器上简单温和摇晃。在洗脱实验中, 细胞膜与Azilsartan培育90分钟, 然后立即用200μl/孔试验缓冲液洗涤2次以除去未结合的化合物, 并进一步与125I-Sar1-Ile8-AII培育5小时。细胞膜结合放射性使用TopCount微型板闪烁计数器和荧光计数器计数。在评估Azilsartan从AT1受体上的解离率实验中, 细胞膜与30nM Azilsartan培育90分钟。

	Azilsartan抑制大约90%的125I-Sar1-Ile8-AII与人AT1的特异性结合。随后将细胞膜立即用200 μ l/孔试验缓冲液洗涤2次, 并进一步与125I-Sar1-Ile8-AII培育240分钟。细胞膜结合的放射性使用TopCount微孔板闪烁荧光计数器计数30分钟、60分钟、120分钟、150分钟、180分钟或240分钟。125I-Sar1-Ile8-AII的非特异性结合在10 μ M未标记AII存在下进行评估。未标记的AII在洗脱实验后再次加入。特异性结合定义为总结和减去非特异性结合。
--	---

细胞实验	
细胞系	表达人AT1受体的COS-7细胞
浓度	0 μ M-1 μ M
处理时间	2小时
方法	转染24小时后, 表达AT1受体的COS-7细胞通过将培养基更换为饥饿缓冲液(1mM CaCl ₂ , 0.5mM MgCl ₂ , 4.2mM KCl, 146mM NaCl, 5.5mM葡萄糖和10mM HEPES, pH 7.3)进行饥饿处理。然后, 在饥饿缓冲液中溶解的5 μ l/孔Azilsartan以指示浓度加入细胞中, 并将其以指示时间预处理。饥饿处理2小时后, AII 10nM存在或不存在下, 将LiCl以50mM的终浓度加入, 细胞进一步在37°C下培养指定的时间。在洗脱实验中, 细胞用100 μ l/孔饥饿缓冲液洗涤一次, 以除去未结合的Azilsartan, 然后在用AII刺激。肌醇-1-磷酸(IP1)的累积使用IP-One Tb试剂盒测量。荧光能量共振转移信号在酶标仪上测量。

动物实验	
动物模型	雄性Wistar-Kyoto (WKY)大鼠, 肥胖的Koletsky (fak/fak)大鼠
配制	悬浮在5% Gum Arabic中
剂量	1mg/kg, 2mg/kg和3mg/kg
给药方式	口服强饲

➤ 参考文献:

- 1.Ojima M, et al. J Pharmacol Exp Ther, 2011, 336(3), 801-808.
- 2.Iwai M, et al. Am J Hypertens, 2007, 20(5), 579-586.
- 3.Kajiya T, et al. J Hypertens, 2011, 29(12), 2476-2483.
- 4.Zhao M, et al. Diabetes Obes Metab, 2011, 13(12), 1123-1129.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SD0024-10mM	Azilsartan (RAAS拮抗剂)	10mM×0.2ml
SD0024-5mg	Azilsartan (RAAS拮抗剂)	5mg
SD0024-25mg	Azilsartan (RAAS拮抗剂)	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