

产品名称: (-)-MK 801 Maleate
产品别名: (-)-Dizocilpine Maleate

生物活性:						
Description		MK-801 (Dizocilpine)是一种有效的 N-methyl-D-aspartate(NMDA) 受体拮抗剂, K_i 为 30.5 nM。				
IC ₅₀ & Target		NMDA receptor [1]				
		30.5 nM(Ki)				
In Vitro		体外神经生理学研究使用大鼠皮质切片制剂, 证明了 dizocilpine 对 N-Me-D-Asp 去极化响应应具有有效的, 选择性的, 非竞争性的拮抗作用, 但是对红藻氨酸或使君子氨酸无此作用。Phencyclidine, ketamine, SKF 10047, 和 dizocilpine 的对映异构体, 作为 N-Me-D-Asp 拮抗剂的效能与它们作为[3H] dizocilpine 结合抑制剂的效能密切相关。这表明, dizocilpine 结合位点与 N-Me-D-Asp 受体相关, 并解释了 dizocilpine 作为抗痉挛剂的作用机制。[1]				
In Vivo		在脊髓缺血性损伤(ISCI)后, 所有对照组大鼠患有严重的永久性神经功能缺损, 而 dizocilpine 治疗的大鼠具有统计学上(P < .05)更好的神经功能, 并且恢复良好。组织病理学表明对照组大鼠的腰灰质出现严重的神经元坏死, 而 dizocilpine 处理的大鼠仅表现出轻度损伤。这些结果表明, ISCI 之前, dizocilpine 单剂量给药提供显著的神经保护作用。[3]				
Solvent&Solubility		In Vitro: DMSO : 67 mg/mL (198.60 mM) Ethanol : 7 mg/mL (20.75 mM) Water: Insoluble				
		Preparing Stock Solutions	Solvent Mass Concentration	1 mg	5 mg	10 mg
			1 mM	2.9641 mL	14.8205 mL	29.6410 mL
			5 mM	0.5928 mL	2.9641 mL	5.9282 mL
			10 mM	0.2964 mL	1.4821 mL	2.9641 mL
*请根据产品在不同溶剂中的溶解度选择合适的溶剂配制储备液; 一旦配成溶液, 请分装保存, 避免反复冻融造成的产品失效。 储备液的保存方式和期限 -80°C, 6 months; -20°C, 1 month。-80°C 储存时, 请在 6 个月内使用, -20°C 储存时, 请在 1 个月内使用。						
References		[1] Wong EH et al., Proc Natl Acad Sci U S A, 1986, 83(18), 7104-7108. [2] Wise-Faberowski L et al., J Neurosurg Anesthesiol, 2006, 18(4), 240-246. [3] Kocaeli H et al., Surg Neurol, 2005, 64 Suppl 2, S22-S26.				
实验参考:						
Cell Assay		细胞实验: [2] Cell lines: 混合神经元/胶质细胞培养物 Concentrations: 10 μM Incubation Time: 30 分钟 Method: 原代混合的神经元/神经胶质培养基从胎鼠大脑制备。将成熟的培养基暴露在溶解的 isoflurane [0.4 mM (1.8 最小肺泡浓度) 或 1.6 mM (7 最小肺泡浓度)] 或 dizocilpine (10 μM), 和 NMDA (0 或 3 μM)下, 在 37 °C下进行 30 分钟。细胞凋亡使用末端-脱氧-核苷酸缺口末端标记的寡聚核小体 DNA 片段酶联免疫吸附法, 和 caspases-3 和-9 活化法评估。				
		动物实验: [3] Animal Models: 缺血性脊髓损伤模型				

Animal Administration	Formulation: N/A Dosages: 1 mg/kg Administration: IV
Kinase Assay	体外结合试验: [1] 对于体外结合试验, 来自雄性 Sprague-Dawley 大鼠(200-300 g)的脑皮层在 9 体积冰预冷的蔗糖中通过 9 个冲程聚四氟乙烯/玻璃均质器以 500 rpm 均质化。匀浆以 1000 x g 离心 10 分钟, 上层清液以 10,000 x g 在 4 °C 下再离心 20 分钟。将沉淀重悬浮在试验缓冲液中, 培育 20 分钟, 最后以 10,000 x g 在 4 °C 下离心 20 分钟。将沉淀重悬浮在试验缓冲液中(70 ml 每克原组织)。[3H] dizocilpine 的结合通过将 750 ul 重复两等分的粗品细胞膜悬浮液(=0.75 mg 蛋白质), 与 100 ul 包含置换剂的缓冲液或单独的缓冲液(总结和), 100 ul 50 nM [3H] dizocilpine, 和 50 ul 缓冲液在 23 °C 下培育 60 分钟测量。非结合测定通过未标记的 dizocilpine 定义。培育通过 Whatman GF/B 过滤器快速过滤终止, 其立即用两个 5-ml 冰预冷的试验缓冲液在 Brandel M 24-R 细胞采集器中洗涤。需要完成过滤和洗涤过程的时间少于 10 秒。过滤器上的放射性通过液体闪烁计数, 在标准药瓶中用 10 ml Hydrofluor 以 41% 计数效率测定。
References	[1] Wong EH et al., Proc Natl Acad Sci U S A, 1986, 83(18), 7104-7108. [2] Wise-Faberowski L et al., J Neurosurg Anesthesiol, 2006, 18(4), 240-246. [3] Kocaeli H et al., Surg Neurol, 2005, 64 Suppl 2, S22-S26.

源叶生物