

产品名称: JTC-801

产品别名: JTC-801

生物活性:					
Description	JTC-801 是一种选择性 opioid receptor-like1 (ORL1) receptor (阿片受体样 1 受体) 拮抗剂, IC50 为 94 nM, 微弱抑制受体 δ , κ 和 μ 。				
IC ₅₀ & Target	Opioid receptor-like1 (ORL1) [1]				
	94 nM				
In Vitro	JTC-801 对 ORL1 受体(Ki = 8.2 nM)比对 μ -, κ -, 和 δ -阿片受体分别表现出 12.5-, 129-, 和 1055-倍的选择性。在表达人 ORL1 受体的 HeLa 细胞中, JTC-801 不会抑制毛喉素刺激的环 AMP 积累, 同时会阻止痛敏肽对环 AMP 积累的抑制, 表明 JTC-801 具有完全的拮抗活性。[2]在大鼠大脑皮层, JTC-801 抑制 ORL1 受体, IC50 为 472 nM, 抑制 μ -受体, IC50 为 1831 nM。JTC-801 完全拮抗痛敏肽对毛喉素诱导的环 AMP 积累的抑制, 在表达 ORL1 受体的 HeLa 细胞中, IC50 为 2.58 μ M。[1]				
In Vivo	JTC-801 (0.3-3 mg/kg)口服给药拮抗小鼠体内痛敏肽诱导的痛觉超敏, 并在小鼠的电热板测试和大鼠的福尔马林测试中表现出镇痛效果。[2]在小鼠电热板测试中, JTC-801 延长逃避反应潜伏期(ERL)或暴露的热刺激, 最低有效剂量为 0.01 mg/kg, i.v.或 1 mg/kg, p.o。在大鼠福尔马林测试中, JTC-801 减少第一和第二期疼痛响应,MED 为0.01 mg/kg71,i.v. 或 1 mg/kg, p.o。[1] JTC-801 剂量依赖性正常化热刺激撤足潜伏期(PWL)。虽然 JTC-801 不会抑制慢性压迫性神经损伤(CCI)-诱导的骨矿物质含量(BMC)和骨矿物质密度(BMD)减少, 但是它会抑制破骨细胞的增加。[3] L5/L6 脊髓神经结扎诱发的触觉疼痛超敏会被全身(3-30 mg/kg)和脊髓麻醉(22.5 和 45 μ g) 下 JTC-801 给药剂量依赖性逆转。此外, 全身 JTC-801 给药降低脊髓(薄片 I/II)灰质后角的 Fos-样免疫反应性。[4] JTC-801 产生剂量依赖性机械且完全的抗痛觉超敏作用, ED50 分别为 0.83 mg/kg 和 1.02 mg/kg。[6]				
Solvent&Solubility	<i>In Vitro</i>:				
	DMSO: 90 mg/mL (200.91 mM)				
	Ethanol: 31 mg/mL (69.20 mM)				
	Water: Insoluble				
		Solvent / Mass / Concentration	1 mg	5 mg	10 mg
	Preparing	1 mM	2.2323 mL	11.1617 mL	22.3234 mL
Stock Solutions	5 mM	0.4465 mL	2.2323 mL	4.4647 mL	
	10 mM	0.2232 mL	1.1162 mL	2.2323 mL	
	50 mM	0.0446 mL	0.2232 mL	0.4465 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] Yamada H, et al. Br J Pharmacol, 2002, 135(2), 323-332. [2] Shinkai H, et al. J Med Chem, 2000, 43(24), 4667-4677. [3] Suyama H, et al. Neurosci Lett, 2003, 351(3), 133-136. [4] Tamai H, et al. Eur J Pharmacol, 2005, 510(3), 223-228. [5] Rawls SM, et al. Neuropeptides, 2007, 41(4), 239-247. [6] Gunduz O, et al. Pharmacol Biochem Behav, 2011, 99(4), 540-544.				

实验参考:	
Animal Administration	动物实验: [1] Animal Models: 遭受痛敏肽诱导的触摸痛或热板测试的雄性 ICR (CD-1), 以及受到福尔马林诱导的舔足响应的雄性 SD 大鼠 Formulation: 悬浮在 0.5% 甲基纤维素溶液或溶解在 5% 山梨醇中 Dosages: ~10 mg/kg Administration: 口服或静脉注射给药
Kinase Assay	人 ORL1 受体结合亲和力 [1] 将表达人 ORL1 受体的 HeLa 细胞采集, 并在包含 1 mM EDTA 的 50 mM Tris 缓冲液(pH 7.4)中均质化。在 40,000×g 下离心 30 分钟, 沉淀重悬浮在包含 50 mM Tris 的缓冲液中, 用 10 mM MgCl₂ 和 2 mM EGTA 增补, 用于细胞膜的制备。50 mM Tris (pH 7.4), 用 2 mM EDTA 和包含 0.2% 牛血清白蛋白的 0.1 mM (p-amidinophenyl)甲磺酰氟酸盐增补, 用作结合缓冲液。对于饱和结合试验, 细胞膜制剂在 24 ° C 下与不同浓度的[3H]-痛敏肽培养 60 分钟。非特异性结合在 1 mM 未标记的痛敏肽存在下测定。对于竞争性试验, 细胞膜制剂(4.17 μg/well)在 24 ° C 下, 与 50 pM [3H]-痛敏肽, 在不同浓度的 JTC-801 (10 nM-10 μM)存在下培养 60 分钟。JTC-801 在 DMSO 中溶解, 并在结合缓冲液中稀释, 然后加入到培育混合物中。结合缓冲液中载体的终浓度为 1% DMSO。培育 60 分钟后, 细胞膜制剂用 Whatman GF/B 玻璃过滤器快速过滤, 过滤器用 0.1% 聚乙烯胺预处理, 每个过滤器上的放射活性通过液体闪烁计数器测量。IC₅₀ 值以取代[3H]-痛敏肽 50%抑制所需的 JTC-801 浓度计算。
References	[1] Yamada H, et al. Br J Pharmacol, 2002, 135(2), 323-332. [2] Shinkai H, et al. J Med Chem, 2000, 43(24), 4667-4677. [3] Suyama H, et al. Neurosci Lett, 2003, 351(3), 133-136. [4] Tamai H, et al. Eur J Pharmacol, 2005, 510(3), 223-228. [5] Rawls SM, et al. Neuropeptides, 2007, 41(4), 239-247. [6] Gunduz O, et al. Pharmacol Biochem Behav, 2011, 99(4), 540-544.

源叶生物