



上海源叶生物科技有限公司
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd
电话: 021-61312973 传真: 021-55068248
网址: www.shyuanye.com
邮箱: shyyysw@sina.com

产品名称: **Darusentan**
CAS 号: **171714-84-4**
产品货号: **S88480**

生物活性:

Description	Darusentan (Lu-135252) 是一种选择性内皮素受体 A (ET-A) 受体拮抗剂, 其与 ET-A 受体的 Ki 为 1.4 nM, 与 ET-B 受体的 Ki 为 184 nM, 对 ETA 受体的选择性比 ETB 受体高 100 多倍。Darusentan 在大鼠主动脉血管平滑肌细胞 (RAVSMs) 膜中竞争结合放射性标记的内皮素, Ki 为 13 nM。				
IC50 & Target	ETA				
In Vitro	Darusentan 在大鼠主动脉血管平滑肌细胞 (RAVSMs) 膜中竞争放射性标记的内皮素结合, 具有单点动力学, 表现出 Ki=13 nM。在离体去内皮大鼠主动脉环中, Darusentan 抑制内皮素诱导的血管收缩, pA2=8.1±0.14。Darusentan (0.001-1 μM) 在培养的 RAVSMs 中抑制 ET-1 诱导的信号传导 [2]。				
In Vivo	Darusentan (每天口服 30 mg/kg, 持续第 3 周和第 4 周) 可逆转雄性 Sprague Dawley 大鼠输注 Norepinephrine (每分钟皮下注射 2.5 μg/kg, 持续 2 周和 4 周) 引起的主动脉改变[3]。				
	Animal Model:	Twenty-four (eight per group) male Sprague Dawley rats weighing 175±200 g[3]			
	Dosage:	30 mg/kg			
	Administration:	Administered orally in rat food for weeks 3 and 4			
	Result:	Reversed aortic alterations produced by infusion of Norepinephrine (2.5 μg/kg).			
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 100 mg/mL (243.65 mM); 超声助溶; 吸湿的 DMSO 对产品的溶解度有显著影响, 请使用新开封的 DMSO)				
	Preparing Stock Solutions	SolventMassConcentration	1 mg	5 mg	10 mg
		1 mM	2.4365 mL	12.1826 mL	24.3653 mL
		5 mM	0.4873 mL	2.4365 mL	4.8731 mL
	10 mM	0.2437 mL	1.2183 mL	2.4365 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, 2 years; -20°C, 1 year。-80°C 储存时, 请在 2 年内使用, -20°C 储存时, 请在 1 年内使用。 动物实验: 请根据您的 实验动物和给药方式 选择适当的溶解方案。 以下溶解方案都请先按照 In Vitro 方式配制澄清的储备液, 再依次添加助溶剂: ——为保证实验结果的可靠性, 澄清的储备液可以根据储存条件, 适当保存; 体内实验的工作液, 建议您现用现配, 当天使用; 以下溶剂前显示的百分比是指该溶剂在您配制终溶液中的体积占比; 如在配制过程中出现沉淀、析出现象, 可以通过加热和/或超声的方式助溶 方案 一 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 40% PEG300 → 5% Tween-80 → 45% Saline Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (5.07 mM); 澄清溶液					



	此方案可获得 ≥ 2.08 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 20.8 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 400 μL PEG300 中, 混合均匀; 再向上述体系中加入 50 μL Tween-80, 混合均匀; 然后再继续加入 450 μL 生理盐水 定容至 1 mL。 生理盐水的配制: 将 0.9 g 氯化钠, 溶解于 ddH₂O 并定容至 100 mL, 可以得到澄清透明的生理盐水溶液。 方案 二 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO $\rightarrow$ 90% Corn Oil Solubility: ≥ 2.08 mg/mL (5.07 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.08 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液, 此方案实验周期在半个月以上的动物实验酌情使用。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 20.8 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 玉米油中, 混合均匀。
参考文献	[1]. Frank Enseleit, et al. Darusentan, a selective endothelin A receptor antagonist, for the oral treatment of resistant hypertension. Ther Adv Cardiovasc Dis. 2010 Aug;4(4):231-40. [2]. Liang F, et al. Darusentan is a potent inhibitor of endothelin signaling and function in both large and small arteries. Can J Physiol Pharmacol. 2010 Aug;88(8):840-9. [3]. H H Dao, et al. Norepinephrine-induced aortic hyperplasia and extracellular matrix deposition are endothelin-dependent. J Hypertens. 2001 Nov;19(11):1965-73.

完整储备液配制表:

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, 2 years; -20° C, 1 year. -80° C 储存时, 请在 2 年内使用, -20° C 储存时, 请在 1 年内使用。

可选溶剂	质量 溶剂体积 浓度	1 mg	5 mg	10 mg	25 mg
DMSO	1 mM	2.4365 mL	12.1826 mL	24.3653 mL	60.9132 mL
	5 mM	0.4873 mL	2.4365 mL	4.8731 mL	12.1826 mL
	10 mM	0.2437 mL	1.2183 mL	2.4365 mL	6.0913 mL
	15 mM	0.1624 mL	0.8122 mL	1.6244 mL	4.0609 mL
	20 mM	0.1218 mL	0.6091 mL	1.2183 mL	3.0457 mL
	25 mM	0.0975 mL	0.4873 mL	0.9746 mL	2.4365 mL
	30 mM	0.0812 mL	0.4061 mL	0.8122 mL	2.0304 mL
	40 mM	0.0609 mL	0.3046 mL	0.6091 mL	1.5228 mL
	50 mM	0.0487 mL	0.2437 mL	0.4873 mL	1.2183 mL
	60 mM	0.0406 mL	0.2030 mL	0.4061 mL	1.0152 mL



上海源叶生物科技有限公司
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd
电话: 021-61312973 传真: 021-55068248
网址: www.shyuanye.com
邮箱: shyysw@sina.com

	80 mM	0.0305 mL	0.1523 mL	0.3046 mL	0.7614 mL
	100 mM	0.0244 mL	0.1218 mL	0.2437 mL	0.6091 mL



源叶