

Catalog Number: CM00787

产品信息

Catalog Number:
CM00787

CAS号:
206873-63-4

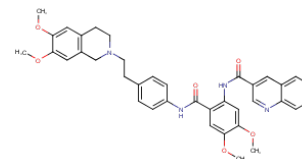
分子式:
 $C_{38}H_{38}N_4O_6$

主要靶点:
P-gp

主要通路:
离子通道|神经科学

分子量:
646.73

溶解度:
DMSO:1 mg/mL; H₂O:< 1 mg/mL
(insoluble or slightly soluble); Ethanol:< 1 mg/mL
(insoluble or slightly soluble)



靶点活性

P-gp:5.1 nM(Kd)

体外活性

Tariquidar 对P-gp具有高亲和力，B_{max}值为275 pmol/mg。它与P-gp底物vinblastine和paclitaxel表现出非竞争性相互作用。Tariquidar能够将这些细胞毒药物在CH₂126细胞中的稳态积累量提高至非P-gp表达的AuxB1细胞观察到的水平，EC₅₀值为487 nM。Tariquidar还能够通过60-70%抑制P-gp的钒酸盐敏感性ATPase活性，具有强大的IC₅₀值43 nM。[1] 在较高浓度时，Tariquidar可能还能抑制其他抗性机制。1 μM Tariquidar能够体外消除ABCG2 (BCRP)介导的对camptothecins的抗性。[2] Tariquidar增强了包括doxorubicin、paclitaxel、etoposide和vincristine在内的多种药物的细胞毒性；在25-80 nM Tariquidar存在时，抗性完全逆转。在具有先天化疗抗性的MC26鼠结肠癌细胞系中，加入0.1 μM Tariquidar后doxorubicin的IC₅₀降低了五倍(36对7 nM)。在获得化疗药物抗性的鼠乳腺癌、人小细胞肺癌和人卵巢癌细胞系(EMT6/AR1.0, H69/LX4和2780 AD)中，加入0.1 μM Tariquidar后体外doxorubicin IC₅₀降低了22-150倍。在移除Tariquidar后，对P-gp的抑制作用可持续23小时。[3] 在由MCF7WT乳腺癌细胞系衍生的国家癌症研究所(NCI)/ADRRES多细胞肿瘤球模型中，Tariquidar恢复了doxorubicin和vinblastine的细胞毒性。[4]

体内活性

Tariquidar (2-8 mg/kg p.o.) 被发现显著增强了多柔比星 (5 mg/kg, i.v.) 对MC26小鼠结肠癌体内的抗肿瘤活性。在人类癌症异种移植瘤中，XR9576 (6-12 mg/kg p.o.) 的共同给药完全恢复了紫杉醇、依托泊苷和长春新碱对两种高度耐药性MDR人类肿瘤异种移植瘤 (2780AD, H69/LX4) 裸鼠的抗肿瘤活性。[3]

细胞实验

Cells are seeded into 96-well plates at 800/well, in 100 μL of medium and incubated for 4 h at 37 °C. Varying concentrations of modulator or solvent control (50 μL/well) are subsequently added and incubated for an additional 1 h before the addition of the cytotoxic drug. The cytotoxic drug (50 μL) is added to give a range of final concentrations in quadruplicate wells. After incubation for an additional 4 days, cell proliferation of adherent cells is assessed using the sulforhodamine B assay.(Only for Reference)

储存

Powder: -20°C for 3 years | In solvent: -80°C for 1 year | Shipping with blue ice.