

产品名称: **BRL-15572**
 产品别名: **BRL-15572 dihydrochloride**

生物活性:						
Description	BRL-15572 是一种 5-HT1D 受体拮抗剂, pK_i 为 7.9, 对 5-HT1A 和 5-HT2B 受体具有强的亲和力, 比作用于 5-HT1B 受体选择性高 60 倍。					
IC ₅₀ & Target	5-HT1D	5-HT1A	5-HT2B	5-HT2A	5-HT7	5-HT2C
	7.9	7.7	7.4	6.6	6.6	6.2
	5-HT1B	5-HT1F	5-HT6	5-HT1E		
	6.1	6	5.9	5.2		
In Vitro	BRL-15572 对 h5-HT1D 受体表现出高亲和力和选择性。BRL-15572 对 h5-HT1D 的亲和力比对 5-HT1B 高 60 倍。BRL-15572 与 h5-HT1B 和 h5-HT1D 受体结合, pK _B 分别低于 6 和 7.1。在表达 h5-HT1B 和 h5-HT1D 受体的细胞系中, BRL-15572 刺激[35S]GTP γ S 结合, 效能与对受体的结合亲和力对应。 BRL-15572 对 5-HT1A, 5-HT1B, 5-HT1E, 5-HT1F, 5-HT2A, 5-HT2B, 5-HT2C, 5-HT6 和 5-HT7 表现出受体结合亲和力, pK _i 分别为 7.7, 6.1, 5.2, 6.0, 6.6, 7.4, 6.2, 5.9 和 6.3。在 h5-HT1D 细胞系, BRL-15572 (1 μM)改变 5-HT 浓度响应曲线, pK _B 为 7.1。BRL-15572 对人 5-HT1A 和 5-HT2B 受体具有适度的高亲和力。[1]在人心耳中, 电诱发的氩溢值被 5-HT 以对 BRL-15572 (300 nM; 是 h5-HT1D 受体 K _i 值的 23 倍)拮抗作用敏感的方式抑制。[2]5-HT 对 K ⁺ -诱发的谷氨酸盐溢流的抑制作用被 h5-HT1D 受体配体 BRL-15572 拮抗。BRL-15572 (1 μM)不能改变 5-HT 在自受体上调节 [3H]5-HT 释放的作用。[3]选择性 5-HT1D/1B 受体拮抗剂 BRL 15572 抑制激动剂 L-694 247 的作用。[4]					
In Vivo	在患有糖尿病且脑脊髓髓毁坏的大鼠体内, 选择性 5-HT1D 受体拮抗剂 BRL-15572 (2 mg/kg)给药不会改变迷走神经电刺激诱发的 HR 减少。L-694,247 (50 μg/kg), 一种选择性非啮齿动物 5-HT1B 和 5-HT1D 受体激动剂, 与 BRL-15572 预处理后对迷走神经诱导的心动过缓没有明显的作用。[5]					
Solvent&Solubility	In Vitro: DMSO : 96 mg/mL (200.05 mM) Ethanol: 40 mg/mL (83.36 mM) Water: Insoluble					
	Preparing Stock Solutions	<div>Solvent / Mass / Concentration</div>	1 mg	5 mg	10 mg	
		1 mM	2.0839 mL	10.4195 mL	20.8390 mL	
		5 mM	0.4168 mL	2.0839 mL	4.1678 mL	
		10 mM	0.2084 mL	1.0419 mL	2.0839 mL	
		50 mM	0.0417 mL	0.2084 mL	0.4168 mL	
	<p>*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。</p> <p>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。</p>					
References	<p>[1] Price GW, et al. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 1997, 356(3), 312-320.</p> <p>[2] Schlicker E, et al. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 1997, 356(3), 321-327.</p> <p>[3] Marcoli M, et al. Br J Pharmacol. 1999, 126(3), 607-612.</p> <p>[4] Calama E, et al. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2005, 32(10), 894-900.</p> <p>[5] García M, et al. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2007, 34(11), 1199-120</p> <p>[6] Valdivia LF, et al. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.</p>					

实验参考:	
Cell Assay	<p>细胞实验: [1]</p> <p>Cell lines: 表达 h5-HT_{1B} 或 h5-HT_{1D} 受体的 CHO 细胞</p> <p>Concentrations: 0 μM -10 μM</p> <p>Incubation Time: 30 分钟</p> <p>Method: [³⁵S]GTPγS 结合研究。在表达 h5-HT_{1B} 或 h5-HT_{1D} 受体的 CHO 细胞中进行[³⁵S]GTPγS 结合研究。简而言之, 来自 1×10^6 细胞的细胞膜在包含 GDP (10 μ M)的 HEPES 缓冲液(HEPES [20 mM], MgCl₂ [3 mM], NaCl [100 mM], 抗坏血酸盐[0.2 mM])中, BRL-15572 存在或不存在于 30°C 下预培养 30 分钟。加入 10 μL [³⁵S]GTPγS (100 pM, 试验浓度)起始反应, 随后在 30°C 下进一步培养 30 分钟。非特异性结合通过在加入细胞之前加入未标记的 GTPγS (10 μM)测定。使用 Whatman GF/B 级过滤器通过快速过滤停止反应, 随后用冰预冷的 HEPES 缓冲液洗涤 5 次。放射性通过液体闪烁光谱测定。</p>
Animal Administration	<p>动物实验: [5]</p> <p>Animal Models: 患有糖尿病的雄性 Wistar 大鼠</p> <p>Formulation: 20% 丙二醇</p> <p>Dosages: 1 mg/kg, 2 mg/kg</p> <p>Administration: 通过静脉注射给药</p>
References	<p>[1] Price GW, et al. <i>Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.</i> 1997, 356(3), 312-320.</p> <p>[2] Schlicker E, et al. <i>Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.</i> 1997, 356(3), 321-327.</p> <p>[3] Marcoli M, et al. <i>Br J Pharmacol.</i> 1999, 126(3), 607-612.</p> <p>[4] Calama E, et al. <i>Clin Exp Pharmacol Physiol.</i> 2005, 32(10), 894-900.</p> <p>[5] García M, et al. <i>Clin Exp Pharmacol Physiol.</i> 2007, 34(11), 1199-120</p> <p>[6] Valdivia LF, et al. <i>Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.</i></p>

源叶生物