

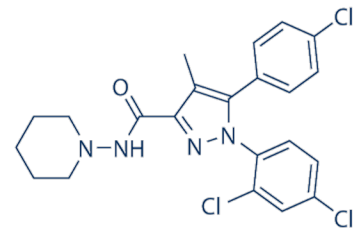
## Rimonabant (Cannabinoid Receptor拮抗剂)

产品编号	产品名称	包装
SD2371-10mM	Rimonabant (Cannabinoid Receptor拮抗剂)	10mM×0.2ml
SD2371-5mg	Rimonabant (Cannabinoid Receptor拮抗剂)	5mg
SD2371-25mg	Rimonabant (Cannabinoid Receptor拮抗剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	5-(4-chlorophenyl)-1-(2,4-dichlorophenyl)-4-methyl-N-piperidin-1-ylpyrazole-3-carboxamide;hydrochloride
简称	Rimonabant
别名	Acomplia, SR 141716, SR 141716A, SR-141716A, SR141716, SR141716A, Zimulti
中文名	利莫那班
化学式	C <sub>22</sub> H <sub>21</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>4</sub> O
分子量	463.79
CAS号	158681-13-1
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 25mg/ml; Ethanol 2mg/ml
溶液配制	5mg加入1.08ml DMSO, 或每4.64mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SD2371-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	Rimonabant是一个大脑中心大麻素受体(CB1)特异性口服拮抗剂。在hCB1转染HEK293细胞中IC50浓度为13.6nM, EC50浓度为17.3nM。				
信号通路	GPCR & G Protein				
靶点	hCB1	hCB2	ACAT	—	—
IC50	13.6nM	1.64μM	1.5μM-2.9μM	—	—
体外研究	Rimonabant剂量依赖性降低Raw264.7巨噬细胞和离体腹膜巨噬细胞中ACAT活性, IC50为2.9μM。Rimonabant以近似的效能抑制完整CHO-ACAT1和CHO-ACAT2细胞以及无细胞试验中ACAT活性, 对CHO-ACAT1和CHO-ACAT2的IC50分别为1.5μM和2.2μM。与ACAT抑制一致, Rimonabant治疗阻断巨噬细胞中ACAT相关过程, 氧固醇诱导的细胞凋亡和乙酰化LDL诱导的泡沫细胞形成。Rimonabant显著减少细胞生长, 并诱导人结肠直肠癌细胞(DLD-1、CaCo-2和SW620)的死亡。Rimonabant能够改变所有测试细胞系中细胞周期分布。特别是, Rimonabant引起DLD-1细胞中细胞周期阻滞, 而不诱导细胞凋亡或坏死。				
体内研究	Rimonabant腹腔内给药或口服给药有效且剂量依赖性拮抗大麻素受体激动剂的经典药理学和行为作用。在氧化偶氮甲烷诱发的结肠癌模型中, 结肠直肠癌发生之前, Rimonabant显著减少异常隐窝病灶(ACF)的形成。Rimonabant(10mg/kg, 强饲)对3个月大雄性肥胖Zucker大鼠喂食2周作为葡萄糖耐量降低模型, 对6个月大雄性肥胖Zucker大鼠喂食10周作为代谢综合征模型。相对于瘦的Zucker大鼠, RANTES(正常T细胞表达和分泌的活性调节蛋白)和MCP-1(单核细胞趋化蛋白-1)血清水平在肥胖Zucker大鼠体内增加, 而在Rimonabant长期治疗下显著降低, 这表明代谢综合征大鼠的体重增加。相对于瘦的Zucker大鼠, Neutrophils和单核细胞在年老和幼小的肥胖Zucker大鼠中显著增加, 但是被Rimonabant降低。相对于瘦的Zucker大鼠, 血小板结合的纤维蛋白原在两个年龄段肥胖Zucker大鼠中显著增加, 但是被Rimonabant减少。来自肥胖大鼠的血小板对凝血酶诱导的聚集更敏感, 并粘附在纤维蛋白原上, 这都会被Rimonabant治疗减弱。				
临床实验	N/A				
特征	有效诱导体重降低, 并改善心血管代谢危险因素, 然而由于引起严重的抑郁症和焦虑在2009年撤回。				

#### ➤ 相关实验数据(此数据来自于公开文献, 碧云天并不保证其有效性):

酶活性检测实验

方法	将人CB1和CB2稳定转染的HEK293细胞和细胞膜纯化。0.2-8 $\mu$ g纯化的细胞膜与0.75nM [ <sup>3</sup> H] CP55,940和Rimonabant在孵育液(50mM Tris-HCl, 5mM MgCl <sub>2</sub> , 1mM EDTA, 0.3%BSA, pH 7.4)中培育。非特异性结合在1 $\mu$ M CP55,940存在下定义。反应在30°C下, Multiscreen中培育1.5小时。反应通过多重过滤终止, 并且用冰预冷的洗涤缓冲液(50mM Tris, pH 7.4, 0.25% BSA)清洗4次。过滤器上的放射性结合通过Topcount测量。IC50定义为抑制50% [ <sup>3</sup> H] CP55,940结合时Rimonabant的浓度, 并通过非线性回归计算。
----	--

细胞实验	
细胞系	Raw 264.7细胞
浓度	0, 1, 4 $\mu$ M
处理时间	17小时
方法	Raw 264.7细胞(2 $\times$ 10 <sup>6</sup> /孔)在12孔板中用PBS漂洗, 培养基用不同量Rimonabant增补, 1小时后用7-酮胆固醇(7KC)增补。所有孔加入等量的载体。培育16小时后, caspase-3和caspase 3样活性使用荧光底物(Ac-DEVD-AFC)和配备酶标仪的分光光度计测定。

动物实验	
动物模型	雄性小鼠和雄性大鼠
配制	Rimonabant在两滴Tween 80中溶解, 并在蒸馏水中稀释
剂量	20ml/kg(小鼠)和5ml/kg(大鼠)
给药方式	WIN55212-2静脉注射之前, Rimonabant通过腹腔注射(30分钟)或口服(1小时)给药

#### 参考文献:

- 1.Chu CM, et al, Org Biomol Chem, 2008, 6(18), 3399-3407.
- 2.Netherland C, et al, Biochem Biophys Res Commun, 2010, 398(4), 671-676.
- 3.Rinaldi-Carmona M, et al, FEBS Lett, 1994, 350(2-3), 240-244.
- 4.Santoro A, et al, Int J Cancer, 2009, 125(5), 996-1003.
- 5.Schafer A, et al, Br J Pharmacol, 2008, 154(5), 1047-1054.
- 6.Wise LE, et al, Neuropsychopharmacology, 2007, 32(8), 1805-1812.

#### 包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SD2371-10mM	Rimonabant (Cannabinoid Receptor拮抗剂)	10mM $\times$ 0.2ml
SD2371-5mg	Rimonabant (Cannabinoid Receptor拮抗剂)	5mg
SD2371-25mg	Rimonabant (Cannabinoid Receptor拮抗剂)	25mg
—	说明书	1份

#### 保存条件:

-20°C保存, 至少一年有效。5mg和25mg包装也可以室温保存, 至少6个月有效。如果溶于非DMSO溶剂, 建议分装后-80°C保存, 预计6个月有效。

#### 注意事项:

- 本产品对人体有毒, 操作时请特别小心, 并注意有效防护以避免直接接触人体或吸入体内。
- 本产品仅限于专业人员的科学研究用, 不得用于临床诊断或治疗, 不得用于食品或药品, 不得存放于普通住宅内。
- 为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。

#### 使用说明:

1. 收到产品后请立即按照说明书推荐的条件保存。使用前可以在2,000-10,000g离心数秒, 以使液体或粉末充分沉淀至管底后再开盖使用。
2. 对于10mM溶液, 可直接稀释使用。对于固体, 请根据本产品的溶解性及实验目的选择相应溶剂配制成高浓度的储备液(母液)后使用。
3. 具体的最佳工作浓度请参考本说明书中的体外、体内研究结果或其他相关文献, 或者根据实验目的, 以及所培养的特定细胞和组织, 通过实验进行摸索和优化。
4. 不同实验动物依据体表面积等效剂量转换表请参考如下网页:  
<http://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2017.11.01