

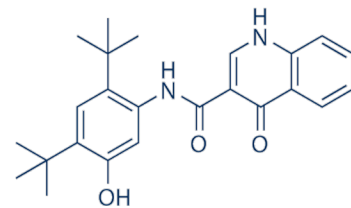
## Ivacaftor (CFTR激活剂)

产品编号	产品名称	包装
SF9096-10mM	Ivacaftor (CFTR激活剂)	10mM×0.2ml
SF9096-5mg	Ivacaftor (CFTR激活剂)	5mg
SF9096-25mg	Ivacaftor (CFTR激活剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	N-[2-[[4-[2-(6,7-dimethoxy-3,4-dihydro-1H-isoquinolin-2-yl)ethyl]phenyl]carbonyl]-4,5-dimethoxyphenyl]quinoline-3-carboxamide
简称	Ivacaftor
别名	VX-770, Kalydeco, Ivacaftor (VX-770), VX770
中文名	N/A
化学式	C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
分子量	392.49
CAS号	873054-44-5
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 78mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.27ml DMSO, 或每3.92mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SF9096-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	Ivacaftor (VX-770)是一种CFTR增强剂, 靶向作用于G551D-CFTR和F508del-CFTR, 在fisher大鼠甲状腺细胞中EC50分别为100nM和25nM。				
信号通路	Transmembrane Transporters				
靶点	F508del-CFTR	G551D-CFTR	—	—	—
IC50	25nM(EC50)	100nM(EC50)	—	—	—
体外研究	Ivacaftor(10μM)作用于表达CFTR突变型G551D的Fisher大鼠甲状腺(FRT)细胞, 显著提高forskolin-刺激的Cl <sup>-</sup> 分泌(IT), 提高~4倍, EC50为100nM, 作用于表达CFTR突变型F508del进程的重组细胞, 提高6倍, EC50为25nM。与提高forskolin刺激的IT相一致, Ivacaftor(10μM)提高G551D-、F508del-和野生型CFTR的开放概率(P <sub>o</sub> ), 分别提高~6倍、~5倍和~2倍。说明Ivacaftor直接作用于CFTR, 而提高活性。Ivacaftor(10μM)作用于携带G551D和F508del CFTR突变型的原代培养的人CF支气管上皮细胞(HBE), 有效提高 forskolin-刺激的IT, 提高10倍, 从5%提高到最高水平48%, EC50为236nM, 有效性比通常使用的CFTR增强剂Genistein高70多倍, EC50为16μM。Ivacaftor作用于携带F508del纯合子CFTR的HBE, 显著提高forskolin刺激的IT, EC50为22nM, 从4%提高到16%。因为CFTR增强, Ivacaftor抑制过多ENaC-调节的Na <sup>+</sup> 和液体吸收, IC50为43nM, 且作用于G551D/F508del HBE, 降低amiloride反应, 导致表面液体和纤毛摆动频率(CBF)提高。				
体内研究	Ivacaftor作用于携带G551D突变的, 年龄6到11的囊性纤维化对象, 已经完成三期研究。				
临床实验	N/A				
特征	The first potent and orally available CFTR potentiator to enter human clinical trials.				

#### ➤ 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	通过测量CFTR调节的IT, 使用表达G551D, 或F508del CFTR的Fisher大鼠甲状腺(FRT)细胞, 而测定Ivacaftor作用于CFTR调节的Cl <sup>-</sup> 分泌的效果。细胞在Costar Snapwell扦插式细胞培养基上生长, 在实验计数前都维持在37°C环境下。扦插式细胞培养基在Ussing chamber系统中计数, 用于记录钳位电压模式(V <sub>hold</sub> =0mV)中的IT。为了测定FRT细胞, 建立基底到顶端Cl <sup>-</sup> 梯度, 使用360μg/ml Nystatin渗透基底膜。基底液含135mM NaCl, 1.2mM CaCl <sub>2</sub> , 1.2mM MgCl <sub>2</sub> , 2.4mM K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> , 0.6mM KHPO <sub>4</sub> , 10mM N-2-羟乙基哌嗪-N'-2-乙磺酸(Hepes)及10mM葡萄糖(使用NaOH滴定使pH为7.4)。顶端NaCl被等摩尔Na <sup>+</sup> 葡

	葡萄糖(使用NaOH滴定使pH为7.4)置换。在不同浓度Ivacaftor存在时, 加入最大有效浓度的forskolin (10 $\mu$ M), 用于刺激IT。所有实验记录都是数字化的, 需要使用采集和分析软件。使用Ivacaftor后, 通过分析forskolin刺激的IT提高的浓度-反应曲线, 而测定EC50值。
--	---

细胞实验	
细胞系	N/A
浓度	N/A
处理时间	N/A
方法	N/A

动物实验	
动物模型	N/A
配制	N/A
剂量	N/A
给药方式	N/A

➤ **参考文献:**

1. Van Goor F, et al. Proc Natl Acad Sci USA, 2009, 106(44), 18825-18830.

**包装清单:**

产品编号	产品名称	包装
SF9096-10mM	Ivacaftor (CFTR激活剂)	10mM $\times$ 0.2ml
SF9096-5mg	Ivacaftor (CFTR激活剂)	5mg
SF9096-25mg	Ivacaftor (CFTR激活剂)	25mg
—	说明书	1份

**保存条件:**

-20 $^{\circ}$ 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 $^{\circ}$ C保存, 预计6个月有效。

**注意事项:**

- 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