

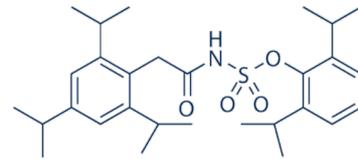
Avasimibe (P450抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SD7212-10mM	Avasimibe (P450抑制剂)	10mM×0.2ml
SD7212-5mg	Avasimibe (P450抑制剂)	5mg
SD7212-25mg	Avasimibe (P450抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	[2,6-di(propan-2-yl)phenyl] N-[2-[2,4,6-tri(propan-2-yl)phenyl]acetyl]sulfamate
简称	Avasimibe
别名	Avasimibe sodium, CI 1011, CI-1011, CI1011
中文名	阿伐麦布
化学式	C ₂₉ H ₄₃ NO ₄ S
分子量	501.72
CAS号	166518-60-1
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 100mg/ml; Ethanol 8mg/ml
溶液配制	5mg加入1.00ml DMSO, 或每5.02mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SD7212-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Avasimibe抑制ACAT, IC ₅₀ 为3.3μM, 也抑制人P450同工酶CYP2C9、CYP1A2和CYP2C19, IC ₅₀ 分别为2.9μM、13.9μM和26.5μM.				
信号通路	Metabolism				
靶点	CYP2C9	ACAT	CYP1A2	CYP2C19	—
IC ₅₀	2.9μM	3.3μM	13.9μM	26.5μM	—
体外研究	Avasimibe 浓度为1μg/ml时, 作用于人类单核细胞衍生的巨噬细胞(HMMs), 通过在泡沫细胞形成期, 抑制 LDL结合和降低清除剂受体数, 而降低总胆固醇(TC)和酯化胆固醇(EC)。Avasimibe 浓度为2μg/ml时, 与10μg/ml LDL预温育, 增强胆固醇从HMM泡沫细胞中外排。Avasimibe抑制原代猴肝脏细胞培养基中的脂蛋白(a)累积, 抑制达11.9%-31.3%, 这种作用存在剂量依赖性, 这种改变与 ApoA的降低有关。Avasimibe在浓度为10nM、1μM和10μM时, 在HepG2细胞中温育24小时, 分别使ApoB分泌到培养基中降低25%、27%和43%。Avasimibe通过增强ApoB的细胞内降解而不是降低 ApoB合成, 来降低ApoB分泌。Avasimibe作用于IC-21巨噬细胞, 抑制ACTC, IC ₅₀ 为3.3μM。Avasimibe抑制人类P450同工酶CYP2C9、CYP1A2和CYP2C19, IC ₅₀ 分别为2.9μM、13.9μM和26.5μM。Avasimibe作用于胶质瘤细胞, 抑制ACAT-1表达和胆固醇酯的合成。Avasimibe通过诱导细胞周期停滞和caspase-8和caspase-3激活引起的凋亡, 而抑制胶质瘤细胞生长。				
体内研究	Avasimibe作用于9只健康雄性猴子, 显著降低脂蛋白(a)和总胆固醇水平, Avasimibe每天按30mg/kg剂量口服饲喂, 持续3周, 脂蛋白(a)和总胆固醇水平分别降低到对照水平的68和73%。Avasimibe 主要因为降低低密度脂蛋白(LDL), 而降低总胆固醇。				
临床实验	N/A				
特征	N/A				

➤ 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	使用至少15个捐赠者的人类肝脏微粒体(HLM), 进行所有抑制实验。为了测定IC ₅₀ , 按体外K _m 值, 使用合适的底物探针。使用100mM磷酸钾缓冲液(pH 7.4)和1mM NADPH进行温育。CYP1A2抑制研究中, 在总体积为0.5ml中温育, 使用0.1mg/ml HLM, 30μM phenacetin, 1mM NADPH, 在Avasimibe(0、0.3、0.75、1.5、3、7.5、15、30和40μM)在磷酸钾缓冲液pH 7.4中, 重复进行反应。在37°C下温育7分钟后, 加入NADPH 开始酶反应。25分钟后, 使用500μl冰冻100ng/ml paracetamol-D4/CH ₃ CN 将反应混合物猝

	灭。在室温下制备标准(4-醋氨酚)和质量对照(分低、中、高进行一式三份)。混合后, 0.2ml样本转移到另一个实验板中, 在3000rpm下离心10分钟后, 进行LC/MS/MS分析。
--	--

细胞实验	
细胞系	原代人类单核细胞衍生的巨噬细胞
浓度	1µg/ml或2µg/ml
处理时间	48小时
方法	为了形成泡沫细胞, 吸取生长培养基(含10%人血清的RPMI培养基), 使用RPMI培养基冲洗BMMs 4次, 然后在有或无agacLDL(100µg蛋白/ml)和Avasimibe(1µg/ml)存在时, 使用含牛血清蛋白(BSA,0.2%)和DMSO(0.2%)(空白培养基)的RPMI培养基处理HMMs 48小时。胆固醇外排实验中, HMMs与 ag-acLDL(100µg蛋白/ml)预温育14小时, 然后在有或无HDL(100µg蛋白/ml), Avasimibe(2µg/ml)或HDL和Avasimibe(2µg/ml)存在时, 使用对照组RPMI培养基处理24-48小时。此外, 通过HMMs与含ag-acLDL(100µg蛋白/ml)的RPMI培养基在乙醇喷雾(终浓度为0.1%)中第一次温育24小时, ag-acLDL使用[4- ¹⁴ C]FC(0.5µCi/ml)进行放射性标记, 测定[¹⁴ C]FC的外观。移除培养基, 使用RPMI培养基冲洗细胞3次, 然后在有或无Avasimibe(1-10µg/ml)存在时, 使用对照组RPMI培养基处理细胞4-48小时。在每个时间点, 吸除培养基, 离心, 将未粘附的细胞制成颗粒。通过液体闪烁光谱测定[¹⁴ C]FC外观。使用己烷: 异丙醇(3:2, v/v)抽提细胞脂质1小时。使用石油醚: 己烷: 冰醋酸的溶剂系统(85:15:2, v/v), 经过细胞抽提物和FC和EC标准样的等样进行薄层层析, 测定细胞放射性标记的胆固醇分布。FC外排百分数按以下公式计算: 培养基 [¹⁴ C]FC dpm/细胞[¹⁴ C] dpm×100。通过气液色谱法, 使用豆甾醇(1mg/ml)作为内部标准, 测量FC和TC质量。计算EC量作为TC和FC之间的区别。

动物实验	
动物模型	雄性食蟹猴
配制	无菌0.9% NaCl溶液
剂量	30mg/kg
给药方式	口服处理, 每天一次, 持续3周

参考文献:

- 1.Lee HT, et al. J Med Chem, 1996, 39(26), 5031-5034.
- 2.Ramharack R, et al. Atherosclerosis, 1998, 136(1), 79-87.
- 3.Wilcox LJ, et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1999, 19(4), 939-949.
- 4.Rodriguez A, et al. Atherosclerosis, 2002, 161(1), 45-54.
- 5.Castillo U, et al. FEMS Microbiol Lett, 2003, 224(2), 183-190.
- 6.Bemli S, et al. Cancer Biol Ther, 2010, 9(12), 1025-1032.
- 7.Huttunen HJ, et al. J Neuropathol Exp Neurol, 2010, 69(8), 777-788.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SD7212-10mM	Avasimibe (P450抑制剂)	10mM×0.2ml
SD7212-5mg	Avasimibe (P450抑制剂)	5mg
SD7212-25mg	Avasimibe (P450抑制剂)	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的等效剂量转换表请参考如下网页:

