

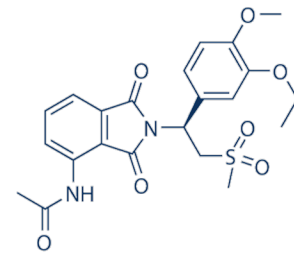
Apremilast (PDE抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SD7221-10mM	Apremilast (PDE抑制剂)	10mM×0.2ml
SD7221-5mg	Apremilast (PDE抑制剂)	5mg
SD7221-25mg	Apremilast (PDE抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	N-[2-[(1S)-1-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-methylsulfonylethyl]-1,3-dioxoisindol-4-yl]acetamide
简称	Apremilast
别名	CC-10004, CC 10004, CC10004
中文名	阿普斯特
化学式	C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₇ S
分子量	460.5
CAS号	608141-41-9
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 92mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.09ml DMSO, 或每4.61mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SD7221-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Apremilast (CC-10004)是一种口服生物有效的PDE4和TNF-α抑制剂, IC50分别为74nM和77nM。				
信号通路	Metabolism				
靶点	PDE4	TNF-α	—	—	—
IC50	74nM	77nM	—	—	—
体外研究	Apremilast抑制PDE4比其他PDE家族的cAMP或cGMP水解酶更有效。Apremilast作用于多种类型的细胞, 具有广泛的抗炎活性, 抑制TNF-α、IL-12和IL-23的产量, 及NK和角质形成细胞的反应。Apremilast抑制IL-8中酵母多糖诱导的PMN产生, IC50为94nM。Apremilast抑制fmfF诱导的PMN CD18和CD11b表达, IC50分别为390nM和74nM, 且抑制fmfF诱导的PMN与HUVECs粘连, IC50为150nM。Apremilast抑制角质形成细胞TNF-α的产生, 通过测量细胞内ATP水平发现Apremilast对角质形成细胞存活力没有影响。				
体内研究	在有类微粒体(t1/2>60min)存在时, Apremilast是稳定的。90%蛋白在人体血浆中结合。口服和静脉给药雌性大鼠, 显示Apremilast具有良好的药代动力学, 低清除力, 适中的容积分布, 口服生物利用度为64%。Apremilast在体内处理LPS诱导的TNF-α抑制大鼠模型, 检测Apremilast抑制TNF-α的能力, 测定ED50为0.03mg/kg。Apremilast处理另一个LPS诱导的中性粒细胞大鼠模型, ED50为0.3mg/kg到0.9mg/kg。				
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	细胞(1×10 ⁹) 在PBS中洗涤, 在冷的匀浆缓冲液(20mM Tris-HCl, pH 7.1, 3mM 2-巯基乙醇, 1mM MgCl ₂ , 0.1mM EGTA, 1μM PMSF, 1μg/ml Leupeptin)中裂解。在Dounce匀浆器中进行匀浆, 离心收集上清液, 上样到Sephacryl S-200柱, 在匀浆缓冲液中平衡。在匀浆缓冲液中洗脱PDE, 收集Rolipram敏感组分, 并等分存储。在50mM Tris-HCl, pH 7.5, 5mM MgCl ₂ 和1μM cAMP(含1% 3H cAMP)中, 在有各种浓度抑制剂存在时, 检测酶活性。预先测定使用的提取物的量, 确保反应在线性范围内及消耗的总底物低于15%。反应在30°C下进行30分钟, 沸腾2分钟终止反应。然后将样品冷冻, 使用蛇的毒液(1mg/ml)在30°C下处理15分钟。移除未使用的底物, 使用200μl AG1-X8树脂温育15分钟。样品在3000rpm转速下离心5分钟, 采取50μl水相进行计数。进行三次独立实验, 通过剂量反应曲线测定IC50

	值。
--	----

细胞实验	
细胞系	HEK细胞
浓度	~10 μ M
处理时间	18小时
方法	人类新生儿包皮表皮的角质形成细胞(HEK α n细胞)按每孔3000个细胞接种于96孔平底组织培养板中, 培养2天。使用 Apremilast或0.1% DMSO(空白对照)处理HEK α n细胞1小时, 使用UV Stratalinker 2400在50mJ/cm ² 时进行紫外线B(UVB)照射, 使用312nm UVB灯泡校准。更换培养基和化合物, 细胞温育18小时。裂解液转移到实验板上, 震荡2分钟, 使用TopCount NXT发光计数器读取化学发光值。

动物实验	
动物模型	银屑病小鼠模型
配制	0.5% CMC和0.25% Tween-80
剂量	5mg/kg/day, 分成每天两次的剂量
给药方式	口服处理

➤ 参考文献:

- 1.Man HW, et al. J Med Chem, 2009,52(6), 1522-1524.
- 2.Muller GW, et al. Bioorg Med Chem Lett, 1998, 8(19), 2669-2674.
- 3.PH Schafer, et al. Br J Pharmacol, 2010, 159(4), 842 - 855.
- 4.Fiona E McCann,et al. Arthritis Res Ther, 2010, 12(3), R107.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SD7221-10mM	Apremilast (PDE抑制剂)	10mM \times 0.2ml
SD7221-5mg	Apremilast (PDE抑制剂)	5mg
SD7221-25mg	Apremilast (PDE抑制剂)	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:
<http://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2017.11.01