

Roflumilast ; 罗氟司特

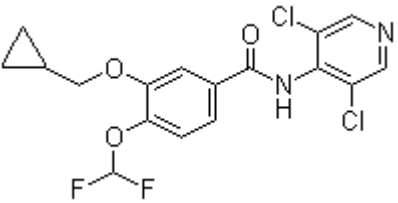
产品编号：MB1739

质量标准：含量≥99.0%(HPLC)

包装规格：100MG；1G

产品形式：白色或类白色结晶性粉末

基本信息

分子式	C17H14Cl2F2N2O3	结构式	
分子量	403.21		
CAS No.	162401-32-3		
储存条件	2-8° C，避光防潮密闭干燥。		
溶解性 (25°C)	DMSO: 20 mg/mL Ethanol 15 mg/mL (37.2 mM) Water Insoluble		
注意事项	溶解性是在室温下测定的，如果温度过低，可能会影响其溶解性。		
其他说明	为了您的安全和健康，请穿实验服并戴一次性手套操作。		

简介：罗氟司特 Roflumilast 是一种选择性的 PDE4 抑制剂，作用于 PDE4A1, PDEA4, PDEB1 和 PDEB2, IC₅₀ 分别为 0.7, 0.9, 0.7 和 0.2 nM。

别名：APTA 2217, B9302-107, BY 217, BYK 20869 ;

3-(Cyclopropylmethoxy)-N-(3,5-dichloro-4-pyridinyl)-4-(difluoromethoxy)benzamide,

物理性状及指标：

外观：.....白色或类白色结晶性粉末

熔点：.....155~159°C

溶解性：.....难溶于水，溶于 DMSO 20mg/ml；ethanol 15mg/ml

密度：.....1.47g/cm³ (预测)

干燥失重：.....≤0.5%

含量：.....≥99.0%

IC₅₀：.....磷酸二酯酶 4B: IC₅₀ = 0.8 nM (人); 磷酸二酯酶 4D : IC₅₀ = 0.27 nM (人);

.....PBMC: IC₅₀ = 2.6 nM (人); 磷酸二酯酶 4A: IC₅₀ = 0.59 nM (人);

.....磷酸二酯酶 4C: IC₅₀ = 0.8 nM (人)

储存条件：2-8°C，避光防潮密闭干燥

生物活性

产品描述	Roflumilast 是一种选择性的 PDE4 抑制剂，无细胞试验中 IC₅₀ 为 0.2-4.3 nM。				
靶点	PDE4B2 (Cell-free assay)	PDE4A1 (Cell-free assay)	PDE4B1 (Cell-free assay)	PDE4A4 (Cell-free assay)	PDE4C1 (Cell-free assay)
	0.2 nM	0.7 nM	0.7 nM	0.9 nM	3 nM

体外研究	在体外实验中, Roflumilast 具有抗炎和免疫调节活性。在人类嗜中性粒细胞中, Roflumilast 抑制 LTB4 合成, IC50 是 2 nM。在中性粒细胞中和酸性粒细胞中, Roflumilast 抑制 fMLP 刺激的 ROS 形成, IC35 分别是 4 nM 和 7 nM。在单核细胞中, Roflumilast 抑制 LPS 诱导的 TNF- α 合成, IC40 是 21 nM。在源于单核细胞的树突状细胞中, Roflumilast 抑制 LPS 诱导的 TNF- α 合成, IC20 是 5 nM。Roflumilast 抑制抗 CD3 和抗 CD28 抗体激活的 CD4+ T 细胞, IC30 是 7 nM。Roflumilast 抑制抗 CD3 和抗 CD28 抗体激活的 CD4+ T 细胞中 IL-2, IL-4, IL-5, 以及 IFN- γ 的合成, IC20 是 1 nM, IC30 是 7 nM, IC25 是 13 nM, IC35 是 8 nM。
体内研究	在动物模型中, Roflumilast 对与 COPD 相关的肺炎具有抵抗活性。在暴露于烟草 7 个月的小鼠肺中, Roflumilast (5 毫克/千克/天) 诱导中性粒细胞, 巨噬细胞, 树突状细胞, B 细胞, CD4+ T 细胞, CD8+ T 细胞分别减少 78%, 82%, 48%, 100%, 98% 和 88%。Roflumilast 是一种有效的肺部纤维化抑制剂。Bleomycin 处理以后, Roflumilast 剂量依赖性降低肺部总羟脯氨酸, 5 毫克/千克/天的剂量造成 47% 的抑制, 同时降低肺部 α (I) 胶原蛋白转录和纤维化损伤。在体内实验中, Roflumilast 降低氧化压力。Roflumilast (5 mg/kg/day) 适度降低 Bleomycin 气管内给药 14 天后小鼠 BAL 体液中过氧化氢脂质的增高。

美仑相关产品推荐

MB1739-S	Roflumilast(标准品)
MB25568	罗氟司特-d3

用途及描述 : 科研试剂, 广泛应用于分子生物学, 药理学等科研方面, 严禁用于人体。罗氟司特及其活性代谢物(罗氟司特氮氧化物)是磷酸二酯酶 4(PDE4)的选择性抑制剂。罗氟司特和罗氟司特氮氧化物抑制 PDE4(在肺组织中一种主要的环-3', 5' -磷酸腺苷(环 AMP)-代谢酶)活性导致细胞内环 AMP 的蓄积。而通过这种特殊机制 DALIRESP 在 COPD 患者中发挥其治疗作用未充分确定, 被认为是增加肺细胞细胞内环 AMP 的作用有关。

储液配置

体 浓度	质 量 积	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM		2.4801 mL	12.4005 mL	24.8010 mL
5 mM		0.4960 mL	2.4801 mL	4.9602 mL
10 mM		0.2480 mL	1.2400 mL	2.4801 mL
50 mM		0.0496 mL	0.2480 mL	0.4960 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	通过一些修改确定 PDE 活性。测定混合物含有 50mM Tris(pH 7.4), 5mM MgCl ₂ , 0.5 μ M cAMP 或 cGMP, 和 [3H] cAMP 或 [3H] cGMP (约 30,000cpm /测定), 指示浓度的抑制剂和等分试样。酶溶液的最终测定体积为 200 μ L。将化合物的储备溶液在上述 Tris 缓冲液中以 1 : 100 (v / v) 稀释; 在 1% (v / v) DMSO / Tris 缓冲液中制备适当的稀释液, 在测定中以 1 : 2 (v / v) 稀释, 以在 DMSO 浓度为 0.5% 时获得所需的抑制剂终浓度 (v / v)。DMSO 本身不影响 PDE 活动。在 37°C 预温育 5 分钟后, 通过加入底物 (cAMP 或 cGMP) 开始反应, 并将测定在 37°C 再温育 15 分钟。然后加入 50 μ L 的 0.2N HCl 以终止反应, 并将测定在冰上放置约 10 分钟。在与 25 μ g 5'-核苷酸酐 Crotalus atrox 蛇毒 在 37°C 温育 10 分钟后, 将测定加载到 QAE Sephadex A-25
-------------	---

	(在 Poly-Prep 色谱柱中的 1mL 床体积) 上。用 2mL 30mM 甲酸铵 (pH6.0) 洗脱柱子, 计算洗脱液的放射性。对于低于总放射性的 5% 的空白值 (在变性蛋白质存在下测量) 校正结果。水解的环核苷酸的量不超过原始底物浓度的 30%。
动物实验	罗氟司特悬浮于 4% 甲基纤维素和 1.3% (小鼠)。 小鼠 使用 WT 或 pIgR - / - 小鼠。对于使用罗氟司特的研究, 每天一次, 每周 5 天, 通过口服强饲法给予 200 μ L 的 0.5mg / mL 罗氟司特或载体的悬浮液 (4% 甲基纤维素, 1.3% PEG400 和 5 μ g 药物 / mg 动物重量), 持续时间为 治疗。通过口服管饲法每天用 100 μ g 罗氟司特 (5 μ g / g) 或载体 (4% 甲基纤维素, 1.3% PEG400) 处理小鼠 3 个月, 并在 12 月龄时收获肺。

【注意】

- 我司产品为非无菌包装, 若用于细胞培养, 请提前做预处理, 除去热原细菌, 否则会导致染菌。
- 部分产品我司仅能提供部分信息, 我司不保证所提供信息的权威性, 以上数据仅供参考交流研究之用。

活性化合物操作注意事项

1 产品分装：您收到货物后最好不要自己进行分包，因为分包环境、包装材料等因素可能导致分包后的产品变质；如您有特殊包装要求，请在订购时候与我们客服代表阐明，当然价格会做适当调整。对于开盖后，长期未使用的，请务必重新密封好，建议 Parafilm 封口膜，并按照相应储存条件使用。如果放置时间过长，超过产品有效期，建议您重新购买，以免影响实验质量。

2 储备液制备：大部分试剂的溶液形式稳定性较差，请优先采用现用现配的方式。如需制备储存液，请选用合适溶剂，细胞培养类多选择 DMSO，储备液制备完成后请于零下 80 摄氏度储存，一般可以稳定存在 3-6 个月以上。在使用前，再对储备液进行稀释。避免储备液反复冻融。

3 细胞培养工作液制备：请根据个人需要正确计算浓度，稀释储备液或者直接用粉末配置工作液。由于大部分化合物是脂溶性的，所以使用水性溶剂（如 PBS）稀释时，可能会析出沉淀，可通过超声使固体重新溶解，不会对实验产生影响。如用 DMSO 作为溶剂，请确保 DMSO 最终使用浓度 < 0.3%，以避免细胞毒性。

灭菌方式，我们建议通过 0.22UM 微膜过滤方式除菌，请勿采用紫外，射线或者高温灭菌方式，否则会影响化合物活性，甚至破坏其结构导致彻底失活。

4 体内动物实验应用：由于很多化合物是脂溶性的，动物实验工作液配制失活，可能会需要加入一些药用辅料作为助溶剂，如吐温，CMC-NA，甘油等，具体需要客户查阅相关文献决定。如使用 DMSO，请确保 DMSO 的终浓度 < 5%，以避免毒性作用。给药剂量设计时候，可以参考下表

动物体表面积等效剂量换算表

物种	体重(KG)	体表面积(M ²)	Km 系数
狒狒	12	0.6	20
狗	10	0.5	20
猴	3	0.24	12
兔	1.8	0.15	12
豚鼠	0.4	0.05	8
大鼠	0.15	0.025	6
仓鼠	0.08	0.02	5
小鼠	0.02	0.007	3

动物 A(mg/kg) = 动物 B(mg/kg) X 动物 B 的 Km 系数 / 动物 A 的 Km 系数

5 关于产品到货处理及验收

您收到产品后，请及时查验产品的包装完整性，并对数量进行确认。对于很多微量的产品，数量低于 500MG 的，我们出厂前都是保证正确数量包装的。由于产品包装可能在运输过程中倒置，从而导致产品附着在管壁或者盖子上，这时候请不要先打开盖子，需正位放置轻轻拍打，使产品沉降到官底。对于液体产品，可以在 200 转左右稍作离心，官底收集液体，从而避免损失。

产品标签标示重量会有一定成了误差，在下面范围内均属于我司正常范围，望周知

标示重量范围	误差范围
1-20MG	0.1MG
50-500MG	1MG
>1G	3-5MG

为什么会看起来包装瓶是空的，如果您购买的产品的量非常小，同时有些产品在冻干的过程中粘附在管壁上形成薄薄的一层，可能观察不到产品的存在。您可以加入指定溶剂（参照操作手册）并涡旋或超声震荡使之完全溶解。

对于蜡状或油状的的产品很难取出称量它们的质量，我们建议您用合适的溶剂直接溶解该化合物；对于具有吸湿性的化合物，暴露在空气中会吸收水分，呈现液滴状，这种产品需要放置在干燥器中保存。