

Avasimibe; 阿伐麦布

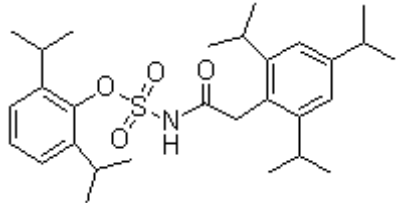
产品编号: MB4326

质量标准: >98%,BR

包装规格: 10MG;50MG

产品形式: solid

基本信息

分子式	C29H43NO4S	结 构 式	
分子量	501.72		
CAS No.	166518-60-1		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO: 100 mg/mL (199.31 mM)		
	Water: Insoluble		
	Ethanol: 8 mg/mL (15.94 mM)		
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: Avasimibe 是一种可口服的酰基辅酶 A: 胆固醇酰基转移酶 (ACAT) 抑制剂。

别名: 阿伐麦布; CI-1011; PD-148515; Sulfamic acid, N-[2-[2,4,6-tris(1-methylethyl)phenyl]acetyl]-, 2,6-bis(1-methylethyl)phenyl ester

物理性状及指标:

外观:白色至类白色固体

溶解性:DMSO: 100 mg/mL (199.31 mM); Water: Insoluble ; Ethanol: 8 mg/mL (15.94 mM)

含量:>98%

储存条件: -20°C, 避光防潮密闭干燥

生物活性

产品描述	Avasimibe 抑制 ACAT, IC50 为 3.3 μM, 也抑制人 P450 同工酶 CYP2C9, CYP1A2 和 CYP2C19, IC50 分别为 2.9 μM, 13.9 μM 和 26.5 μM,			
靶点	CYP2C9 (Human Hepatic Microsomes) 2.9 μM	ACAT (IC-21 macrophages) 3.3 μM	CYP1A2 (Human Hepatic Microsomes) 13.9 μM	CYP2C19 (Human Hepatic Microsomes) 26.5 μM
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 10 nM, 1 μM, 和 10 μM 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, IC50 为 3.3 μ M。Avasimibe 抑制人类 P450 同工酶 CYP2C9, CYP1A2 和 CYP2C19, IC50 分别为 2.9 μ M, 13.9 μ M 和 26.5 μ M。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 30 mg/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。

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。Avasimibe 是一种可口服的酰基辅酶 A: 胆固醇酰基转移酶 (ACAT) 抑制剂。本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置

体 积 浓度	质 量 1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	1.9931 mL	9.9657 mL	19.9314 mL
5 mM	0.3986 mL	1.9931 mL	3.9863 mL
10 mM	0.1993 mL	0.9966 mL	1.9931 mL
50 mM	0.0399 mL	0.1993 mL	0.3986 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	<p>P450 抑制研究: 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 IC50, 按体外 K_m 值, 使用合适的底物探针。使用 100 mM 磷酸钾缓冲液(pH 7.4) 和 1 mM NADPH 进行温育。CYP1A2 抑制研究中, 在总体积为 0.5 ml 中温育, 使用 0.1 mg/ml HLM, 30 μM phenacetin, 1 mM NADPH, 在 Avasimibe (0, 0.3, 0.75, 1.5, 3, 7.5, 15, 30, 和 40 μM) 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 500 μl 冰冻 100 ng/ml paracetamol-D₄/CH₃CN 将反应混合物猝灭。在室温下制备标准 (4-醋酐) 和质量对照(分低, 中, 高进行一式三份)。混合后, 0.2 ml 样本转移到另一个实验板中, 在 3000 rpm 下离心 10 分钟后, 进行 LC/MS/MS 分析。</p>
细胞实验	<p>Cell lines: 原代人类单核细胞衍生的巨噬细胞 Concentrations: 1 μg/ml 或 2 μg/ml Incubation Time: 48 小时 Method: 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 (100 μg 蛋白/ml) 和 Avasimibe (1 μg/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 (100 μg 蛋白/ml) 预温育 14 小时, 然后在有或无</p>

	<p>HDL(100 µg 蛋白/ml), Avasimibe(2 µg/ml) 或 HDL 和 Avasimibe (2 µg/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(100 µg 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[4-¹⁴C]FC (0.5 µCi/ml)进行放射性标记, 测定 [¹⁴C]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(1-10 µg/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 [¹⁴C]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 [¹⁴C]FC dpm/ 细胞 [¹⁴C] dpm×100。通过气液色谱法, 使用豆甾醇(1 mg/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。</p>
<p>动物实验</p>	<p>Animal Models: 雄性食蟹猴 Formulation: 无菌 0.9% NaCl 溶液 Dosages: 30 mg/kg Administration: 口服处理, 每天一次, 持续 3 周</p>

【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(M2)	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，使产品沉降到管底。对于液体产品，可以在 200 转左右稍作离心，管底收集液体，从而避免损失。

产品标签标示重量会有一定误差，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。