

## Apremilast (CC-10004) ; 阿普斯特(CC10004)

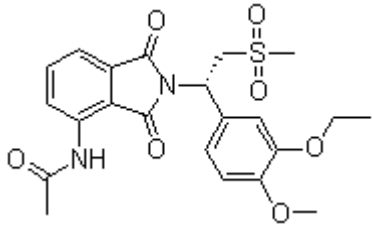
产品编号 : MB5676

质量标准 : >98%,PDE4 和 TNF- $\alpha$ 抑制剂

包装规格 : 20MG;100MG;500MG

产品形式 : solid

### 基本信息

分子式	C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub> S	结构式	
分子量	460.50		
CAS No.	608141-41-9		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 92 mg/mL (199.78 mM) Water : Insoluble Ethanol : 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 :** Apremilast (CC-10004)是一种口服生物有效的 PDE4 和 TNF- $\alpha$  抑制剂。

**别名 :** 阿普司特 ; CC-10004 ; Acetamide, N-[2-[(1S)-1-(3-ethoxy-4-methoxyphenyl)-2-(methylsulfonyl)ethyl]-2,3-dihydro-1,3-dioxo-1H-indol-4-yl]-

### 物理性状及指标 :

外观 : .....白色至淡黄色固体

溶解性 : .....DMSO : 92 mg/mL (199.78 mM) ; Water : Insoluble ; Ethanol : Insoluble

含量 : .....>98%

**储存条件 :** -20°C, 避光防潮密闭干燥

### 生物活性

<b>产品描述</b>	Apremilast (CC-10004)是一种口服生物有效的 PDE4 和 TNF- $\alpha$ 抑制剂, IC <sub>50</sub> 分别为 74 nM 和 77 nM。	
<b>靶点</b>	PDE4	TNF- $\alpha$
	74 nM	77 nM
<b>体外研究</b>	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- $\alpha$ , 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 94 nM。Apremilast 抑制 fMLF 诱导的 PMN CD18 和 CD11b 表达, IC50 分别为 390 nM 和 74 nM, 且抑制 fMLF 诱导的 PMN 与 HUVECs 粘连, IC50 为 150 nM。Apremilast 抑制角质形成细胞 TNF- $\alpha$ 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。
<b>体内研究</b>	在有类微体( $t_{1/2} > 60$ min)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- $\alpha$ 抑制大鼠模型, 检测 Apremilast 抑制 TNF- $\alpha$ 的能力, 测定 ED50 为 0.03 mg/kg。Apremilast 处理另一个 LPS 诱导的中性粒细胞大鼠模型, ED50 为 0.3 mg/kg 到 0.9 mg/kg

美仑相关产品推荐(更多相关靶点抑制剂请详询官网或客服)

MB4342	GSK256066
--------	-----------

**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。本品 Apremilast 是一种磷酸二酯酶 4 (PDE4) 抑制剂, 可用于相关领域的科研实验。

#### 储液配置

体 浓度	质 量 积		
	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	2.1716 mL	10.8578 mL	21.7155 mL
5 mM	0.4343 mL	2.1716 mL	4.3431 mL
10 mM	0.2172 mL	1.0858 mL	2.1716 mL
50 mM	0.0434 mL	0.2172 mL	0.4343 mL

#### 经典实验操作 (仅供参考)

<b>激酶实验</b>	PDE4 抑制活性: 细胞( $1 \times 10^9$ )在 PBS 中洗涤, 在冷的匀浆缓冲液(20 mM Tris-HCl, pH 7.1, 3 mM 2-巯基乙醇, 1 mM MgCl <sub>2</sub> , 0.1 mM EGTA, 1 $\mu$ M PMSF, 1 $\mu$ g/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 50 mM Tris- HCl, pH 7.5, 5 mM MgCl <sub>2</sub> 和 1 $\mu$ M 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 200 $\mu$ L AG1-X8 树脂温育 15 分钟。样品在 3000rpm 转速下离心 5 分钟, 采取 50 $\mu$ L 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。
<b>细胞实验</b>	Cell lines: HEK 细胞

	<p>Concentrations: ~10 <math>\mu</math>M Incubation Time: 18 小时 Method: 人类新生儿包皮 表皮角质形成细胞 ( HEK<math>\alpha</math>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<math>\alpha</math>n 细胞 1 小时, 使用 UV Stratalinker 2400 在 50 mJ/cm<sup>2</sup> 时进行紫外线 B ( UVB ) 照射, 使用 312 nm 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。</p>
动物实验	<p>Animal Models: 银屑病小鼠模型 Formulation: 0.5% CMC 和 0.25% Tween-80 Dosages: 5 mg/kg/day, 分成每天两次的剂量 Administration: 口服处理</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 0.22  $\mu$ m 微膜过滤方式除菌, 请勿采用紫外, 射线或者高温灭菌方式, 否则会严重影响化合物活性, 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 <sup>2</sup> )	Km 系数
狻狻	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。