

产品说明书

26 版

基本信息

产品编号:	P10024
产品名称:	泊马度胺

产品简介:

免疫调节剂, 抑制 LPS 诱导的 TNF- α 释放, IC50 为 13 nM。	
靶点:	Cereblon
体外研究:	
Pomalidomide 还抑制全血 TNF- α , IC50 为 25 nM。与载体处理的对照相比, 将淋巴瘤细胞暴露于 Pomalidomide (CC-4047) 会导致细胞增殖减少 40%。Pomalidomide 抑制 Raji 细胞 40% 的 DNA 合成(P=0.036)。在 CD4 ⁺ 和 CD8 ⁺ 细胞中,Pomalidomide (CC-4047) 是最有效的 IL-2 升高剂,其次是 CC-6032 和 CC-5013。Pomalidomide 在升高 IL-2、IL-5 和 IL-10 方面明显强于 CC-5013, 在升高 IFN- γ 方面略强于 CC-5013。	
体内研究:	
在 mAb 处理前连续两天给予 Pomalidomide (CC-4047) 可增强利妥昔单抗的抗肿瘤活性, 并使荷淋巴瘤小鼠的中位生存期增加一倍。在统计学上, 观察到用 Rituximab 处理的动物与 Pomalidomide + Rituximab 处理的动物之间存在显著差异。接受 Pomalidomide 和利妥昔单抗处理的动物的中位生存时间(中位生存期, 74 天; 95% CI, 70-78) 长于接受利妥昔单抗单一疗法处理的动物 (中位生存期, 38 天; 95% CI, 26-50; log-秩检验, P=0.002)。如流式细胞术分析所示, 在荷淋巴瘤 SCID 小鼠中, 连续两天施用 CC-5013 或 Pomalidomide 会导致循环 NK 细胞数量显著增加。对大鼠口服 Pomalidomide (POM) 50 mg/kg 后, 血液中未结合的浓度在 4.6 $\pm$ 2.4 小时时达到 1100 $\pm$ 82 ng/mL 的 C _{max} 值, 同时 AUC ₍₀₋₁₀₎ 值为 6800 ng hr/mL。然而, 大脑中未结合的 POM 在 4.1h 时的 C _{max} 值为 430 ng/mL, AUC ₍₀₋₁₀₎ 值为 2700 ng hr/mL, 未结合的 AUC _{brain} 与 AUC _{blood} 的比率为 0.39。这些值与出色的血脑屏障穿透力一致。本研究中获得的结果与同时进行的研究中观察到的结果一致, 该研究观察了小鼠口服 POM 后的全脑内容。	

使用方法 (供参考):

一: 体外实验			
DMSO: 溶于 DMSO (55mg/ml)			
浓度 \ 质量 溶液体积	1mg	5mg	10mg
1 mM	3.6598 mL	18.2989 mL	36.5979 mL
5 mM	0.7320 mL	3.6598 mL	7.3196 mL
10 mM	0.3660 mL	1.8299 mL	3.6598 mL
储备液的保存方式: -80° C, 1 year; -20° C, 6 months。			
二: 体内实验			
1、请依序添加每种溶剂: 10% DMSO $\rightarrow$ 40% PEG300 $\rightarrow$ 5% Tween-80 $\rightarrow$ 45% Saline Solubility: $\geq$ 2.5 mg/mL (9.15 mM); 澄清溶液 此方案可获得 $\geq$ 2.5 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μ L 25.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 400 μ L PEG300 中, 混合均匀; 再向上述体系中加入 50 μ L Tween-80, 混合均匀; 然后再继续加入 450 μ L 生理盐水 定容至 1 mL。			



2、请依序添加每种溶剂： 10% DMSO→90% Corn Oil

Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (9.15 mM); 澄清溶液

此方案可获得 ≥ 2.5 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液, 此方案实验周期在半个月以上的动物实验酌情使用。

以 1 mL 工作液为例, 取 100 μ L 25.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μ L 玉米油中, 混合均匀。

3、请依序添加每种溶剂： 0.5% CMC-Na/0.5% Tween-80 in Saline water

Solubility: 10 mg/mL (36.60 mM); 悬浊液; 超声助溶

注: 工作液建议您现用现配, 当天使用。

<1mg/ml 表示微溶或不溶。

普西唐提供的所有化合物浓度为内部测试所得, 实际溶液度可能与公布值有所偏差, 属于正常的批间细微差异现象。

请根据产品在不同溶剂中的溶解度选择合适的溶剂配制储备液; 一旦配成溶液, 请分装保存, 避免反复冻融造成的产品失效。

三、激酶实验

抑制 TNF- α 合成实验:

在内毒素 (LPS) 刺激的 PBMC 中测定 TNF- α 抑制活性。Pomalidomide 加到 PBMCs 中 1 小时, 然后加入 LPS (1 μ g/mL), 再处理 18-20 小时。收集悬浮液, 通过 ELISA 测定悬浮液中的 TNF- α 浓度。通过回归曲线分析计算 IC₅₀ 值。人类全部血液 TNF 抑制实验和 PBMC 实验差不多, 除了肝素化的新鲜血液直接加到微量滴定法板上。

四、细胞实验

细胞系: Raji, SU-DHL-4 和 SU-DHL-10 细胞系

浓度: 溶于 DMSO, 终浓度为 2.5-40 μ g/mL

处理时间: 24 或 48 小时

方法: 为了测定细胞凋亡, 用 Pomalidomide (5 μ g/mL) 处理淋巴瘤细胞系 24 小时或 48 小时。用 FITC 标记的膜联蛋白 V 和碘化丙啶进行细胞染色。使用荧光激活细胞分选仪/FACStar 和流式细胞仪, 通过多色流式细胞仪分析细胞凋亡。如果膜联蛋白 V 阳性及碘化丙啶阴性/阳性, 则判断为细胞凋亡 (分布为凋亡早期和晚期)。为了测定细胞增殖, 用 Pomalidomide (2.5, 5, 10, 20, 和 40 μ g/mL) 处理淋巴瘤细胞系 24 小时或 48 小时。在 96 孔板上, 每孔加入 1 μ Ci [3H]-胸苷, 细胞再温育 18 小时。收集细胞, 加到 96 孔玻璃过滤器中, 然后使用自动闪烁计数器测定摄取的 [3H]-胸苷。

五、动物实验

动物模型: 携带扩散性淋巴瘤的 SCID 小鼠

剂量: 0.5 mg/kg

给药处理: 腹腔注射

注意事项:

1、为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。

2、以上信息仅做参考交流之用。

储存: 2-8°C

