



碧云天生物技术/Beyotime Biotechnology
 订货热线: 400-168-3301或800-8283301
 订货e-mail: order@beyotime.com
 技术咨询: info@beyotime.com
 网址: http://www.beyotime.com

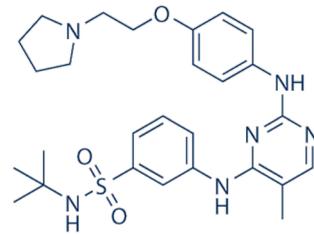
TG101348 (JAK抑制剂)

| 产品编号 | 产品名称 | 包装 |
|-------------|-------------------|------------|
| SD4776-10mM | TG101348 (JAK抑制剂) | 10mM×0.2ml |
| SD4776-5mg | TG101348 (JAK抑制剂) | 5mg |
| SD4776-25mg | TG101348 (JAK抑制剂) | 25mg |

产品简介:

➤ 化学信息:

| | |
|--------|---|
| 化学名 | N-tert-butyl-3-[[5-methyl-2-[4-(2-pyrrolidin-1-ylethoxy)anilino]pyrimidin-4-yl]amino]benzenesulfonamide |
| 简称 | TG101348 |
| 别名 | SAR302503, TG-101348, TG 101348, SAR-302503, SAR 302503 |
| 中文名 | N/A |
| 化学式 | C ₂₇ H ₃₆ N ₆ O ₃ S |
| 分子量 | 524.68 |
| CAS号 | 936091-26-8 |
| 纯度 | 98% |
| 溶剂/溶解度 | Water <1mg/ml; DMSO 100mg/ml; Ethanol <1mg/ml |
| 溶液配制 | 5mg加入0.95ml DMSO, 或每5.25mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SD4776-10mM用DMSO配制。 |



➤ 生物信息:

| | | | | | |
|------|--|--------------|------|------|---|
| 产品描述 | Fedratinib (SAR302503, TG101348)是一种选择性JAK2抑制剂, 在无细胞试验中IC50为3nM, 作用于JAK2比作用于JAK1和JAK3选择性高35和334倍。Phase 2。 | | | | |
| 信号通路 | JAK/STAT; Epigenetics; Angiogenesis; Stem Cells & Wnt | | | | |
| 靶点 | JAK2 | JAK2 (V617F) | FLT3 | RET | — |
| IC50 | 3nM | 3nM | 15nM | 48nM | — |
| 体外研究 | TG-101348也显著抑制JAK2 V617F、Flt3和Ret, IC50分别为3nM、15nM和48nM。TG101348对密切相关的JAK3的IC50高300倍以上, 对JAK1和TYK2家族抑制效果不强。TG101348抑制有JAK2V617F突变的人红细胞白血病细胞系, 以及一种表达人JAK2V617F(的Ba/F3 JAK2V617F)鼠前B细胞系的增殖, IC50分别是305nM和270nM。G-101348也抑制亲本Ba/F3细胞的增殖至一般水平, IC50约为420nM。TG101348降低STAT5磷酸化的浓度和抑制细胞增殖所需的浓度一致。TG101348以剂量依赖的方式诱导HEL和JAK2V617F Ba/F3细胞的凋亡。TG101348在浓度高达10μM时对正常人真皮成纤维细胞没有促凋亡活性。TG101348降低GATA-1的表达, 这和erythroid-skewing JAK2V617F+祖细胞分化有关, 并且抑制STAT5和GATA S310的磷酸化。TG101348抑制HMC-1.1(KITV560G)细胞的增殖, 活性低于HMC-1.2(KITD816V, KITV560G)细胞, IC50分别为740nM和407nM。 | | | | |
| 体内研究 | TG101348有治疗JAK2V617F相关的骨髓增生性疾病(MPD)的潜力。在TG101348处理的动物中血细胞比容和白细胞计数有统计学显著减少, 以剂量依赖性减少/消除髓外造血, 至少在某些情况下, 表现为衰减性骨髓纤维化, 具有替代终点, 包括减少/消除的JAK2V617F疾病负担, 抑制内源性红细胞集落的形成相关, 在体内抑制JAK-STAT信号转导。有没有明显的毒性并对T细胞数量无影响。TG101348(120mg/kg)口服显著抑制体内光伏系祖细胞分化。 | | | | |
| 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 | TG101348的IC50值使用Invitrogen公司的223激酶试剂盒测定, 其中包括JAK2和JAK2V617F, 或者Carna Biosciences的所有Janus激酶家族成员试剂盒, 包括JAK1和TYK2。ATP浓度设定为激酶的Km值。 |

| 细胞实验 | |
|------|--|
| 细胞系 | EpoBa/F3 JAK2V617F, Ba/F3p210, HEL和K562细胞 |
| 浓度 | 溶解在DMSO中至终浓度约10 μ M |
| 处理时间 | 72小时 |
| 方法 | 约2 \times 10 ³ 细胞接种到微量滴定板的孔中, 加入含指定浓度抑制剂的100 μ l RPMI-1640培养基。TG101348温育72小时, 50 μ l XTT染料加入到每个孔中并孵育4小时, 在CO ₂ 培养箱中培养。有色甲贲产物用分光光度法在450nm处测定在650nm处校正。50%的抑制作用(IC ₅₀)的浓度用GraphPad Prism 4.0软件确定。所有的实验都重复3次, 并且结果和未处理的细胞的生长做比较。EpoBa/F3 JAK2V617F, Ba/F3p210, HEL和K562细胞凋亡是用DMSO和TG101348浓度的增加诱导来确定。 |

| 动物实验 | |
|------|------------------------------|
| 动物模型 | C57BL/6小鼠静脉注射表达JAK2V617F的全骨髓 |
| 配制 | 溶解DMSO, 生理盐水稀释 |
| 剂量 | 约120mg/kg |
| 给药方式 | 口服, 两天一次 |

➤ **参考文献:**

- 1.Wernig G, et al. Cancer Cell, 2008, 13(4), 311-320.
- 2.Geron I, et al. Cancer Cell, 2008, 13(4), 321-330.
- 3.Lasho T, et al. Leukemia, 2010, 24(7), 1378-1380.

包装清单:

| 产品编号 | 产品名称 | 包装 |
|-------------|-------------------|---------------------|
| SD4776-10mM | TG101348 (JAK抑制剂) | 10mM \times 0.2ml |
| SD4776-5mg | TG101348 (JAK抑制剂) | 5mg |
| SD4776-25mg | TG101348 (JAK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成高浓度的储备液(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