

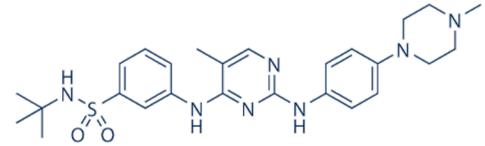
TG101209 (JAK抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SD4798-10mM	TG101209 (JAK抑制剂)	10mM×0.2ml
SD4798-5mg	TG101209 (JAK抑制剂)	5mg
SD4798-25mg	TG101209 (JAK抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	N-tert-butyl-3-[[5-methyl-2-[4-(4-methylpiperazin-1-yl)anilino]pyrimidin-4-yl]amino]benzenesulfonamide
简称	TG101209
别名	TG-101209, TG 101209, SAR317461
中文名	N/A
化学式	C ₂₆ H ₃₅ N ₇ O ₂ S
分子量	509.67
CAS号	936091-14-4
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 102mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入0.98ml DMSO, 或每5.10mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SD4798-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	TG101209是一种选择性的JAK2抑制剂, 无细胞试验中IC ₅₀ 为6nM, 对Flt3和RET作用效果稍弱, IC ₅₀ 分别为25nM和17nM, 作用于JAK2比作用于JAK3选择性高30倍左右, 对JAK2V617F和MPLW515L/K突变型敏感。				
信号通路	JAK/STAT; Epigenetics; Angiogenesis; Stem Cells & Wnt				
靶点	JAK2	RET	FLT3	JAK3	—
IC ₅₀	6nM	17nM	25nM	169nM	—
体外研究	TG101209是一种口服生物可利用的, 小分子, ATP竞争性的几种酪氨酸激酶抑制剂。TG101209抑制表达JAK2V617F或MPLW515L突变体的Ba/F3细胞生长, IC ₅₀ 为200nM。在表达人JAK2V617F的急性髓细胞性白血病细胞系中, TG101209诱导细胞周期阻滞和细胞凋亡, 并抑制JAK2V617F, STAT5和STAT3磷酸化作用。TG101209抑制来自负荷JAK2V617F或MPL515突变体的原代祖细胞中造血细胞集落的生长。TG101209显著减少STAT5磷酸化, 而不影响STAT5蛋白质的总量。在体外HCC2429和H460肺癌细胞中, TG101209抑制存活素, 并降低STAT3的磷酸化作用。TG101209导致体外HCC2429和H460肺癌细胞放射致敏。一项最近的研究表明TG101209废除BCR-JAK2和STAT5磷酸化, 减少Bcl-xL表达, 并引起转化的Ba/F3细胞凋亡。				
体内研究	100mg/kg TG101209有效延长JAK2V617F诱发的患病(10天)动物的存活时间。与安慰剂处理的动物相比, TG101209处理的动物体内循环肿瘤细胞负荷表现出统计学显著的, 剂量依赖性减少, 在+11天时减少比例达到20%。				
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	对TG101209的IC ₅₀ 值使用基于荧光的激酶试验通过从Upstate Cell Signaling Solutions获得的重组JAK2, VEGFR2/KDR和JAK3测定。激酶反应在包含40mM Tris缓冲液(pH 7.4), 50mM MgCl ₂ , 800mM EGTA, 350mM Triton X-100, 2mM β-巯基乙醇, 100mM多肽底物和适当量JAK2, VEGFR2/KDR或JAK3的缓冲液中进行, 该试验超过60分钟是线性的。反应通过加入10ml终浓度为3mM的ATP起始, 在60分钟后加入激酶-Glo试剂终止。荧光素酶活性使用Ultra 384仪器设定为光度测量进行定量。从实验数据得到的IC ₅₀ 值使用GraphPad Prism 4.0软件的非线性曲线拟合功能得到。对一组63个激酶的单农渡抑制数据使用

	SelectScreen™功能测定。
--	--------------------

细胞实验	
细胞系	表达JAK2V617F (Ba/F3-EpoR-V617F)和MPLW515L (Ba/F3-W515L)突变体的Ba/F3细胞
浓度	400nM
处理时间	28-30小时
方法	简而言之，大约 2×10^3 细胞接种到微孔板的100ml RPMI-1640生长培养基，其中含有指示浓度的TG101209。细胞的相对生长每隔24小时使用细胞增殖试剂盒II (XTT)根据制造商指南进行量化。培育后，将20ml XTT加入孔中，并培育4-6小时。有色甲瓚产物在450nm下分光光度法测定，分光光度计在650nm下进行校正，IC50值使用GraphPad Prism 4.0软件测定。将数据进行非线性回归拟合分析，IC50值以抑制50%增殖的浓度测定。所有实验以一式三份进行，结果归一化为未处理细胞的生长情况。

动物实验	
动物模型	Ba/F3-V617F-GFP细胞注射到免疫缺陷的SCID小鼠以诱导快速致命的，完全渗透的造血系统疾病。
配制	TG101209溶解于DMSO中
剂量	100mg/kg
给药方式	TG101209以指示剂量口服强饲给药，在肿瘤细胞输注3天后开始给药，20天后停止。

➤ 参考文献:

- 1.Pardanani A, et al, Leukemia, 2007, 21(8), 1658-1668.
- 2.Ma AC, et al, Exp Hematol, 2009, 37(12), 1379-1386.
- 3.Sun Y, et al, J Thorac Oncol, 2011, 6(4), 699-706.
- 4.Cuesta-Dominquez A, et al, PLoS One, 2012, 7(2), e32451.
- 5.Wang Y, et al, Blood, 2009, 114(24), 5024-5033.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SD4798-10mM	TG101209 (JAK抑制剂)	10mM×0.2ml
SD4798-5mg	TG101209 (JAK抑制剂)	5mg
SD4798-25mg	TG101209 (JAK抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20°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°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