

Fedratinib ; SAR302503 ; TG101348

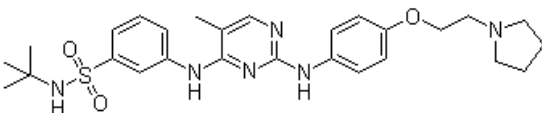
产品编号 : MB3923

质量标准 : >98% , 选择性 JAK2 抑制剂

包装规格 : 5MG;10MG;50MG

产品形式 : solid

基本信息

分子式	C27H36N6O3S	结 构 式	
分子量	524.68		
CAS No.	936091-26-8		
储存条件	-20°C , 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 100 mg/mL (190.59 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 : TG-101348 是 JAK2 的选择性抑制剂。

别名 : TG-101348; SAR 302503 ; Benzenesulfonamide, N-(1,1-dimethylethyl)-3-[[[5-methyl-2-[[4-[2-(1- pyrrolidinyl)ethoxy]phenyl]amino]-4-pyrimidinyl]amino]-

物理性状及指标 :

外观 :白色至卡其色固体

溶解性 :DMSO : 100 mg/mL (190.59 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

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 3 nM, 作用于 JAK2 比作用于 JAK1 和 JAK3 选择性高 35 和 334 倍。			
靶点	JAK2 (Cell-free assay)	JAK2 (V617F) (Cell-free assay)	FLT3 (Cell-free assay)	RET (Cell-free assay)

	3 nM	3 nM	15 nM	48 nM
体外研究	TG-101348 也显著抑制 JAK2 V617F, Flt3 和 Ret , IC50 分别为 3 nM, 15 nM 和 48 nM。 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 305 nM 和 270 nM。G-101348 也抑制亲本 Ba/F3 细胞的增殖至一般水平, IC50 约为 420 nM。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 10 μM 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 740 nM 和 407 nM。			
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 (120 mg/kg) 口服显著抑制体内光伏红系祖细胞分化。			

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)

MB8031	TG101209
MB3925	WP1066
MB4581	XL019

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。TG-101348 是 JAK2 的选择性抑制剂。本品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	1.9059 mL	9.5296 mL	19.0592 mL
5 mM	0.3812 mL	1.9059 mL	3.8118 mL
10 mM	0.1906 mL	0.9530 mL	1.9059 mL
50 mM	0.0381 mL	0.1906 mL	0.3812 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	<p>无细胞激酶活性测定: TG101348 的 IC 50 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。</p>
细胞实验	<p>Cell lines: EpoBa/F3 JAK2V617F, Ba/F3p210, HEL 和 K562 细胞 Concentrations: 溶解在 DMSO 中至终浓度约 10 μM Incubation Time: 72 小时 Method: 约 2×10^3 细胞接种到微量滴定板的孔中, 加入含指定浓度抑制剂的 100μLRPMI-1640 培养基。TG101348 温育 72 小时, 50 μL XTT 染料加入到每个孔中并孵育 4 小时, 在 CO2 培养箱中培养。有色甲贍产物用分光光度法在 450nm 处测定在 650nm 处校正。50%的抑制作用 (IC50) 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。</p>
动物实验	<p>Animal Models: C57BL / 6 小鼠静脉注射表达 JAK2V617F 的全骨髓 Formulation: 溶解 DMSO, 生理盐水稀释 Dosages: 约 120 mg/kg Administration: 口服, 两天一次</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。