

Decernotinib (VX-509)

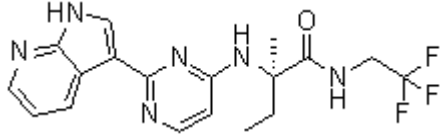
产品编号：MB4105

质量标准：>98%,BR

包装规格：5MG;25MG

产品形式：solid

基本信息

分子式	C18H19F3N6O	结 构 式	
分子量	392.38		
CAS No.	944842-54-0		
储存条件	-20°C，避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 78 mg/mL (198.78 mM) Water : Insoluble Ethanol : 20 mg/mL warmed (50.97 mM)		
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：Decernotinib 是一种有效的，可口服的 JAK 抑制剂，作用于 JAK3，JAK1，JAK2。

别名：VX-509; VRT-831509 ; Butanamide, 2-methyl-2-[[2-(1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-3-yl)-4-pyrimidinyl]amino]-N-(2,2,2-trifluoroethyl)-, (2R)-

物理性状及指标：

外观：.....白色至类白色固体

溶解性：.....DMSO : 78 mg/mL (198.78 mM) ; Water : Insoluble ; Ethanol : 20 mg/mL warmed (50.97 mM)

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	Decernotinib (VX-509)是一种有效的且选择性的 JAK3 抑制剂，Ki 为 2.5 nM，分别比作用于 JAK1，JAK2，和 TYK2 的选择性高 4 倍以上。Phase 2/3。			
靶点	JAK3	JAK1	JAK1	JAK2

TYK2

	2.5 nM(Ki)	11 nM	11 nM(Ki)	13 nM(Ki)	13 nM(Ki)
体外研究	在 HT-2 细胞中, Decernotinib 抑制 IL-2 刺激的 HT-2 STAT-5 磷酸化, 人 T-细胞胚细胞增殖, 和 CD40L/IL-4-诱导的 B 细胞增殖。				
体内研究	在胶原诱导的关节炎大鼠模型中, VX-509 (50 mg/kg, p.o.)导致裸关节肿胀和爪重量剂量依赖性减轻, 并改善爪子组织病理学。在恶唑酮诱导的迟发性过敏小鼠模型中, VX-509 (50 mg/kg, p.o.)显著抑制耳朵水肿。在大鼠 HvG 模型中, VX-509 (50 mg/kg, p.o.)导致腭淋巴结(PLN)增生剂量依赖性抑制。				

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)

MB3930	Gandotinib (LY2784544)
MB3928	Momelotinib (CYT387)
MB3931	NVP-BSK805 2HCl
MB4634	Pacritinib,SB1518

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。Decernotinib 是一种有效的, 可口服的 JAK 抑制剂, 作用于 JAK3, JAK1, JAK2。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	2.5485 mL	12.7427 mL	25.4855 mL
5 mM	0.5097 mL	2.5485 mL	5.0971 mL
10 mM	0.2549 mL	1.2743 mL	2.5485 mL
50 mM	0.0510 mL	0.2549 mL	0.5097 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	<p>激酶活性试验:</p> <p>VX-509 对 JAK3 活性的作用使用放射性试验通过测量重组表达的 JAK3 激酶域的残余激酶活性评估。试验中各成分的终浓度如下: 100 mM HEPES (pH 7.5), 10 mM MgCl₂, 1 mM dithiothreitol (DTT), 0.01% BSA, 0.25 nM JAK3, 0.25 mg/ml polyE4Y, 和 5 μM 33P-γ-ATP (200 μCi/μmol)。VX-509 的 10 mM 储备溶液在 DMSO 中制备, 再将其进行其他浓度的稀释。加入底物混合物(100 mM HEPES, 10 mM MgCl₂, 0.5 mg/ml polyE4Y, 和 10 μM 33P-γ-ATP), 并与 VX-509 储备液混合。反应通过加入酶混合物[100 mM HEPES (pH 7.5), 10 mM MgCl₂, 2 mM DTT, 0.02% BSA, 0.5 nM JAK3]起始。15 分钟后, 反应用 20%三氯乙酸(TCA)淬灭。将淬灭的反应转移到 GF/B 过滤板, 并用 5%</p>
-------------	---

	TCA 洗涤三次。加入 Ultimate Gold 闪烁液(50 μ l)后, 样品在 Packard TopCounty 计数器 (PerkinElmer) 上计数。在这个过程中, 捕获的放射性用于测量残基 JAK3 激酶活性。根据活性相对于 VX-509 滴定浓度的曲线, Ki 值使用 Prism 软件通过将数据拟合到竞争性紧密结合抑制动力学的方程确定。
细胞实验	<p>Cell lines: 人 B 细胞</p> <p>Concentrations: ~1 μM</p> <p>Incubation Time: 6 天</p> <p>Method: 将冷冻纯化的人 B 细胞解冻, 洗涤, 并悬浮在完全培养基中。将细胞以 2×10^5 细胞/孔接种到 96 孔板。加入 VX-509, 板在 37°C 下培育 30 分钟, 随后用 10 ng/ml IL-4 结合 1 μg/ml CD40L 进行刺激。在其他两行中加入单独的 DMSO, 其中一个用 IL-4 或 CD40L (阴性对照) 刺激, 另外一个用作增殖对照。板在 37°C 下培育 6 天。在第 6 天, 细胞用 [3H] 胸苷脉冲处理 7 小时, 并采集到过滤器中使用 PerkinElmer-Wallace β 计数器 (1205 Betaplate β 液体闪烁计数器) 测定反射性。数据用 Softmax pro 软件分析以产生 IC50 值。</p>
动物实验	<p>Animal Models: 胶原诱导性关节炎(CIA)大鼠模型</p> <p>Formulation: 10% 维生素 E d-α-生育酚聚乙二醇 1000 琥珀酸盐和 1% 羟丙甲基纤维素乙醚琥珀酸盐</p> <p>Dosages: 50 mg/kg q.d.</p> <p>Administration: p.o.</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(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。