

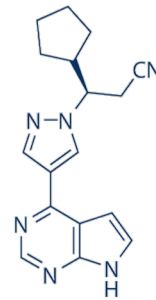
Ruxolitinib (JAK抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SD4740-10mM	Ruxolitinib (JAK抑制剂)	10mM×0.2ml
SD4740-5mg	Ruxolitinib (JAK抑制剂)	5mg
SD4740-25mg	Ruxolitinib (JAK抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	(3R)-3-cyclopentyl-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)pyrazol-1-yl]propanenitrile
简称	Ruxolitinib
别名	INCB018424, INCA24, INCB-018424
中文名	鲁索利替尼
化学式	C ₁₇ H ₁₈ N ₆
分子量	306.37
CAS号	941678-49-5
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 61mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.63ml DMSO, 或每3.06mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SD4740-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Ruxolitinib (INCB018424)是第一个应用于临床的,有效的,选择性JAK1/2抑制剂,在无细胞试验中IC50为3.3nM/2.8nM。作用于JAK1、JAK2与作用于JAK3相比,选择性高130多倍。				
信号通路	JAK/STAT; Epigenetics; Angiogenesis; Stem Cells & Wnt				
靶点	JAK2	JAK1	—	—	—
IC50	2.8nM	3.3nM	—	—	—
体外研究	在Ba/F3细胞和HEL细胞中, INCB018424有效地和有选择性地抑制JAK2V617F介导的信号传导和细胞增殖。INCB018424以剂量依赖性的方式显着地增加Ba/F3细胞的细胞凋亡。在Ba/F3细胞中, INCB018424(64nM)致使线粒体去极化细胞增加一倍。INCB018424抑制来自正常捐助者和真性红细胞增多症患者的红细胞前体细胞的增殖, IC50分别是407nM和223nM。INCB018424有效抑制红细胞集落形成, IC50是67nM。				
体内研究	INCB018424(180mg/kg, 口服, 每日两次)导致JAK2V617F驱动的小鼠模型的生存率在处理22天后大于90%。在JAK2V617F驱动的小鼠模型中, INCB018424(180mg/kg, 口服, 每日两次)显着降低脾脏肿大和炎症因子的循环水平, 并优先消灭肿瘤细胞, 造成显著延长的生存期, 无骨髓抑制或免疫抑制作用。在骨髓纤维化的双盲试验中, Ruxolitinib组的主要终点达到41.9%, 安慰剂组则为0.7%。Ruxolitinib导致脾体积持续减少和总症状得分提高50%或更多。在Ruxolitinib(15mg, 每天两次)组内, 共28%骨髓纤维化患者至48周时脾脏体积减少至少35%, 而接受最好的治疗组的比例为0%。Ruxolitinib致使脾脏长度减少了56%, 而接受最好的治疗组却增加了4%。Ruxolitinib组患者的生活质量得到提高和骨髓纤维化相关症状减少。				
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	重组蛋白是使用Sf21细胞和杆状病毒载体表达的, 并通过亲和层析纯化。JAK激酶测定使用肽底物(-EQEDEPEGDYFEWLE)的均相时间分辨荧光测定法。酶反应是用Ruxolitinib或对照, JAK酶, 500nM肽, 三磷酸腺苷(ATP; 1mM)和2%的二甲基亚砜(DMSO)反应1小时。50%抑制浓度(IC50)时需要抑制50%荧光信号的INCB018424浓度。

细胞实验	
细胞系	Ba/F3和HEL细胞
浓度	3 μ M
处理时间	48小时
方法	2 \times 10 ³ 细胞接种于的96孔板的一个孔中，用溶于DMSO的INCB018424 (0.2% DMSO终浓度)在37°C和5% CO2条件下温育48小时。存活率是通过使用细胞滴度格洛荧光素酶试剂或活细胞计数器测定ATP水平。数值转换为相比对照的抑制百分率，IC50曲线使用Prism的GraphPad数据的非线性回归分析拟合。

动物实验	
动物模型	JAK2V617F驱动的小鼠模型
配制	5%二甲基乙酰胺，0.5% methocellulose
剂量	180mg/kg
给药方式	口服

➤ **参考文献:**

- 1.Quintas-Cardama A, et al. Blood, 2010, 115(15), 3109-3117.
- 2.Verstovsek S, et al. N Engl J Med, 2012, 366(9), 799-807.
- 3.Harrison C, et al. N Engl J Med, 2012, 366(9), 787-798.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SD4740-10mM	Ruxolitinib (JAK抑制剂)	10mM \times 0.2ml
SD4740-5mg	Ruxolitinib (JAK抑制剂)	5mg
SD4740-25mg	Ruxolitinib (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:

- 本产品对人体有害，操作时请小心，并注意有效防护以避免直接接触人体或吸入体内。
- 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的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