

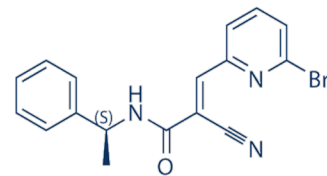
## WP1066 (JAK抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SD4749-10mM	WP1066 (JAK抑制剂)	10mM×0.2ml
SD4749-5mg	WP1066 (JAK抑制剂)	5mg
SD4749-25mg	WP1066 (JAK抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	(E)-3-(6-bromopyridin-2-yl)-2-cyano-N-[(1S)-1-phenylethyl]prop-2-enamide
简称	WP1066
别名	WP 1066, WP-1066
中文名	N/A
化学式	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> BrN <sub>3</sub> O
分子量	356.22
CAS号	857064-38-1
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 71mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.40ml DMSO, 或每3.56mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SD4749-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	WP1066是一种新型JAK2和STAT3抑制剂, 在HEL细胞中IC50分别为2.30μM和2.43μM; 对JAK2, STAT3, STAT5和ERK1/2具有抑制活性, 而对JAK1和JAK3没有作用。Phase 1。				
信号通路	JAK/STAT; Epigenetics; Angiogenesis; Stem Cells & Wnt				
靶点	JAK2	STAT3	—	—	—
IC50	2.3μM	2.43μM	—	—	—
体外研究	WP1066能显著抑制携带JAK2 V617F突变亚型的HEL细胞的生长, 这种抑制是剂量依赖型的, 它的IC20、IC50和IC80分别是0.8、2.3和3.8μM。在表达JAK2 V617F突变亚型的急性白血病HEL细胞中0.5、1.0、2.0、3.0或4.0μM浓度的WP1066则可以抑制JAK2、STAT3、STAT5和ERK1/2的磷酸化, 但不会抑制JAK1和JAK3的磷酸化。WP1066的浓度在0.5到3.0μM之间以剂量依赖的方式抑制从病人体内获得的Aml形细胞以及Aml细胞系OCIM2和K562的增殖。在OCIM2和K562细胞中, WP1066浓度在0.5、1.0、2.0、3.0或4.0μM时, 剂量依赖地降低JAK2 和pJAK2的蛋白水平, 同时STAT3, STAT5和AKT的磷酸化水平。2μM浓度的WP1066可以通过诱导处在细胞周期G0-G1期细胞的积累抑制OCIM2细胞增加。1、2或3μM的WP1066能激活procaspase-3, 裂开的PARP, 剂量依赖地引起OCIM2和K562细胞的细胞凋亡。5μM浓度的WP1066能阻止STAT3磷酸化, 2.5μM浓度时能显著抑制Caki-1和786-O肾癌细胞的生存和增殖。5μM WP1066还能抑制Caki-1和786-O肾癌细胞中HIF1α和HIF2α的表达及VEGF的产生。				
体内研究	每日口服40mg/kg剂量的WP1066, 连续服用19天, 能显著抑制Caki-1移植小鼠的肿瘤生长, 同时磷酸化的STAT3免疫染色减少, CD34阳性血管长度降低。				
临床实验	N/A				
特征	WP1066像它的母体化合物一样能抑制JAK2的磷酸化作用, 但与AG490不同WP1066还能减少JAK2的蛋白量。				

#### ➤ 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	N/A

细胞实验	
细胞系	携带JAK2 V617F突变亚型的HEL细胞系, HL60, K562, Raji, PEER, CMK, TM和RHN细胞系
浓度	0-6μM

处理时间	72小时
方法	利用基于MTT的细胞增殖/细胞毒性分析系统进行MTT检测。简单的说就是将将对数生长期的新鲜的低密度外周血细胞核不同的细胞系用含有10% FCS的RPMI 1640洗两次，再进行血细胞计数器计数。用台盼蓝(0.1%)染色方法估算细胞的存活性。在96孔板中取相等数量的存活细胞( $5 \times 10^4$ 每孔)用含10% FCS的RPMI 1640培养基将体系稀释到100 $\mu$ l，不加或加入依次增加浓度的WP1066，在含5% CO <sub>2</sub> 的空气和37°C的培养条件下继续培养72小时。每个条件下的实验都做三组对照。之后每孔加入20 $\mu$ l CellTiter96 One Solution Reagent。然后在37°C，5% CO <sub>2</sub> 中继续孵育60分钟。孵育后立即用酶标仪检测490nm波长的吸光度。

动物实验	
动物模型	Caki-1移植小鼠
配制	DMSO: 聚乙二醇 300 (20:80)
剂量	40mg/kg
给药方式	一天一次口服17天

➤ **参考文献:**

1. Verstovsek S, et al. Clin Cancer Res, 2008, (3), 788-796.
2. Hatiboglu MA, et al. Int J Cancer, 2012, 131(1), 8-17
3. Ferrajoli A, et al. Cancer Res, 2007, 67(23), 11291-11299.
4. Horiguchi A, et al. Br J Cancer, 2010, 102(11), 1592-1599.

**包装清单:**

产品编号	产品名称	包装
SD4749-10mM	WP1066 (JAK抑制剂)	10mM×0.2ml
SD4749-5mg	WP1066 (JAK抑制剂)	5mg
SD4749-25mg	WP1066 (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:**

- 本产品对人体有强毒性，操作时请特别小心，并确保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