

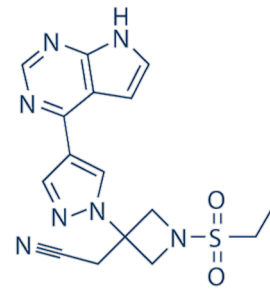
Baricitinib (JAK抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SD4803-10mM	Baricitinib (JAK抑制剂)	10mM×0.2ml
SD4803-5mg	Baricitinib (JAK抑制剂)	5mg
SD4803-25mg	Baricitinib (JAK抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	2-[1-ethylsulfonyl-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)pyrazol-1-yl]azetidin-3-yl]acetonitrile
简称	Baricitinib
别名	LY3009104, INCB028050, INCB-028050, INCB 028050
中文名	巴瑞克替尼
化学式	C ₁₆ H ₁₇ N ₇ O ₂ S
分子量	371.42
CAS号	1187594-09-7
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 74mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.35ml DMSO, 或每3.71mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SD4803-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Baricitinib (LY3009104, INCB028050)是一种选择性JAK1和JAK2抑制剂, 无细胞试验中IC50分别为5.9nM和5.7nM, 比作用于JAK3和Tyk2选择性高70和10倍左右, 对c-Met和Chk2没有抑制作用。Phase 3。				
信号通路	JAK/STAT; Epigenetics; Angiogenesis; Stem Cells & Wnt				
靶点	JAK2	JAK1	TYK2	JAK3	Chk2
IC50	5.7nM	5.9nM	53nM	>400nM	>1μM
体外研究	在外周血单核细胞中Baricitinib抑制IL-6刺激的典型底物STAT3 (pSTAT3)的磷酸化以及随后趋化因子MCP-1的产生, IC50值分别为44nM和40nM。在独立的幼稚型T细胞中Baricitinib也可以抑制IL-23刺激的STAT3的磷酸化, IC50为20nM。				
体内研究	Baricitinib在全血中抑制IL-6刺激的STAT3磷酸化, IC50为128nM。Baricitinib(10mg/kg口服)预期能够在小鼠中抑制JAK1/2信号(抑制率≥50%)达8小时。Baricitinib(10mg/ml, 口服)可以抑制佐剂性关节炎大鼠模型的疾病得分并且具有剂量依赖特性。与对照组相比, 1mg/kg Baricitinib处理两周可以对雌鹿爪子体积增长抑制50%, 3mg/kg或10mg/kg剂量可以抑制95%以上。与对照组相比, 1mg/kg Baricitinib处理可以对佐剂性关节炎大鼠模型免疫浸润, 水肿和关节周围组织外观的综合得分抑制27%, 3mg/kg可以抑制64%, 10mg/kg可以抑制82%。1、3和10mg/kg Baricitinib分别使佐剂性关节炎大鼠模型骨吸收减少15%、61%和67%。Baricitinib(10mg/kg, 每天一次连续2周, 口服)可以使佐剂性关节炎大鼠模型踝关节和跗骨的正常结构和外观得到影像学上的改善。Baricitinib可以降低达拉亚动物外周血中STAT3的磷酸化水平, 并且具有剂量和时间依赖的特性。Baricitinib(10mg/ml, 口服)可以使小鼠胶原蛋白诱导的关节炎(CIA)模型的关节损伤综合得分提高47%。在胶原抗体诱导的关节炎(CAIA)小鼠模型中Baricitinib(10mg/kg)可以减少血管翳(74%)和骨损伤(78%), 改善软骨损伤(43%)和炎症信号(33%), 使疾病综合得分提高53%。在CIA和CAIA模型中, Baricitinib(10mg/kg)可以对迟发型超敏反应抑制48%。Baricitinib对于活动性类风湿关节炎病人是有效的, 而疾病修饰药物和生物制剂大多很难有效。Baricitinib优先抑制JAK1和JAK2, 选择性高于Tyk2 10倍, 高于JAK3 100倍。观察到的GLPG-0634对于ACR20的效果至少和tofacitinib一样而且优于Baricitinib, 因为Baricitinib仅在一项二期临床实验中可以适度地影响ACR20值。Baricitinib具有剂量限制的副作用, 会诱发贫血病, 这是由于对JAK2的影响造成的, 但是无论如何它的药效非常明确。				
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	采用重组的带有标签的激酶蛋白区域(JAK1, 837-1142; JAK2, 828-1132; JAK3, 718-1124; Tyk2, 873-1187)或者全长蛋白(cMET和Chk2)以及多肽底物，利用均相时间分辨荧光法进行酶活分析。在含有或没有检测的化合物(11点连续稀释)情况下，酶反应体系包含JAK，cMET或Chk2，500nM多肽(100nM对于Chk2)，ATP(对应于每种激酶的特异性Km或1mM)，以及2.0% DMSO。计算出来的IC50值为抑制一半荧光信号时的化合物浓度。

细胞实验	
细胞系	N/A
浓度	N/A
处理时间	N/A
方法	N/A

动物实验	
动物模型	胶原蛋白诱导的关节炎(CIA)小鼠模型
配制	0.5%甲基纤维素
剂量	10mg/ml
给药方式	口服

➤ 参考文献:

- 1.Fridman JS, et al. J Immunol, 2010, 184(9), 5298-5307.
- 2.Kontzias A, et al. Curr Opin Pharmacol, 2012, 12(4), 464-470.
- 3.Norman P, et al. Expert Opin Ther Pat, 2012, 22(10), 1233-1249.
- 4.Norman P, et al. Expert Opin Ther Pat, 2012, 22(9), 1105-1109.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SD4803-10mM	Baricitinib (JAK抑制剂)	10mM×0.2ml
SD4803-5mg	Baricitinib (JAK抑制剂)	5mg
SD4803-25mg	Baricitinib (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:

- 本产品对人体有毒，操作时请特别小心，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