

HB181212

## WP1066

### 产品信息

产品名称	产品编号	规格
WP1066	51903ES10	10 mg
WP1066	51903ES50	50 mg

### 产品描述

WP1066 是 AG 490 衍生物, 是一种新型的、细胞通透性的 JAK2 和 STAT3 抑制剂,  $IC_{50}$  分别为 2.30  $\mu$ M 和 2.43  $\mu$ M, 而对 JAK1 和 JAK3 没有作用。WP1066 和 AG 490 一样都可以抑制 JAK2 磷酸化, 但不同于 AG 490 的是, WP1066 可以降解 JAK2 蛋白, 并阻止下游 STAT3 和 PI3K 通路信号转导和激活。WP1066 抑制 STAT3 磷酸化, 显著抑制体外肾癌细胞存活和细胞增殖, 并使体内小鼠移植瘤中 STAT3 失活, 抑制肿瘤血管生成。另外, WP1066 诱导恶性胶质瘤 U87-MG 和 U373-MG 细胞凋亡, 在血管损伤的小鼠体内, WP1066 还可以抑制血管平滑肌细胞增殖。

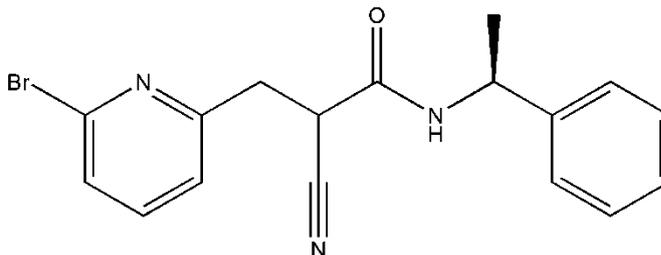
WP1066 具有口服生物活性, 可以通过大脑屏障, 目前已用于临床 Phase 3 研究阶段。

**【该产品仅用于科研实验, 不能用于人体】**

### 产品性质

英文别名 (English Synonym)	Stat3 Inhibitor III
化学名 (Chemical Name)	3-(6-bromo-2-pyridinyl)-2-cyano-N-[(1S)-1-phenylethyl]-2E-propenamide
靶点 (Target)	STAT3
CAS 号 (CAS NO.)	857064-38-1
分子式 (Molecular Formula)	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> BrN <sub>3</sub> O
分子量 (Molecular Weight)	356.22
外观 (Appearance)	粉末
纯度 (Purity)	≥95%
溶解性 (Solubility)	溶于 DMSO (50 mg/ml), 乙醇

### 结构式 (Structure)



### 运输与保存方法

冰袋运输。粉末直接保存于 -20 °C, 有效期 2 年。溶于 DMSO、乙醇。建议分装后 -20 °C 避光保存, 避免反复冻存, 至少可存放 6 个月。

### 注意事项

- 1) 为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。
- 2) 粉末溶解前请先短暂离心, 以保证产品全在管底。
- 3) 本产品仅用于科研用途, 禁止用于人身上。

## 使用浓度

【具体使用浓度请参考相关文献，并根据自身实验条件（如实验目的，细胞种类，培养特性等）进行摸索和优化。】

## 相关实验（数据来自于公开发表的文献，仅供参考）

### （一）细胞实验（体外研究）

1) 为检测WP1066对AML细胞系的作用，用不同浓度的WP1066（0.5-3  $\mu\text{M}$ ）孵育OCIM2和K562细胞，WP1066抑制OCIM2和K562细胞增殖，其作用方式为剂量依赖型。另外，3  $\mu\text{M}$  WP1066完全抑制白血病细胞生长。<sup>[1]</sup>

2) 为检测 WP1066 对 U87-MG 和 U373-MG 细胞的作用，用不同浓度的 WP1066(0-10  $\mu\text{M}$ )处理细胞 72h，发现 10  $\mu\text{M}$  WP1066 不会抑制正常人星形胶状细胞(NHAs)的活力，但会抑制 U87-MG 和 U373-MG 细胞活力超过 90%，IC<sub>50</sub> 分别为 5.6  $\mu\text{M}$  和 3.7  $\mu\text{M}$ 。<sup>[2]</sup>

### （二）动物实验（体内研究）

体内实验中，建立U87-MG移植瘤裸鼠模型，给小鼠腹腔注射WP1066（40mg/kg）或DMSO，WP1066处理组的平均斜率为 $0.6 \pm 0.6$ ，对照组为 $2.7 \pm 0.9$ ( $P=0.0009$ )。<sup>[2]</sup>

## 参考文献

- [1] Ferrajoli A, et al. WP-1066, a next generation member of JAK-Stat inhibitors, induces cell cycle arrest, abrogates proliferation, and induces apoptosis of acute myeloid leukemia (AML) cells. *Blood*.104: 1169 (2004).
- [2] Iwamaru A, et al. A novel inhibitor of the STAT3 pathway induces apoptosis in malignant glioma cells both in vitro and in vivo. *Oncogene*. 26(17): 2435-2444 (2007).
- [3] Ferrajoli. A., et al.WP1066 disrupts Janus kinase-2 and induces caspase-dependent apoptosis in acute myelogenous leukemia cells. *Cancer Res*. 67(23): 11291-11299 (2007).
- [4] Hussain SF, et al. A Novel Small Molecule Inhibitor of Signal Transducers and Activators of Transcription 3 Reverses Immune Tolerance in Malignant Glioma Patients. *Cancer Res*. 67(20): 9630-9636 (2007).
- [5] Verstovsek S, et al. WP1066, a novel JAK2 inhibitor, suppresses proliferation and induces apoptosis in erythroid human cells carrying the JAK2 V617F mutation. *Clin Cancer Res*, (3): 788-796 (2008).
- [6] Horiguchi A, et al. STAT3 inhibitor WP1066 as a novel therapeutic agent for renal cell carcinoma. *Br J Cancer*, 102(11): 1592-1599 (2010).
- [7] Hatiboglu MA, et al. The tumor microenvironment expression of p-STAT3 influences the efficacy of cyclophosphamide with WP1066 in murine melanoma models. *Int J Cancer*, 131(1): 8-17 (2012).