

HB181213

## TG101209

### 产品信息

产品名称	产品编号	规格
TG101209	51906ES08	5 mg

### 产品描述

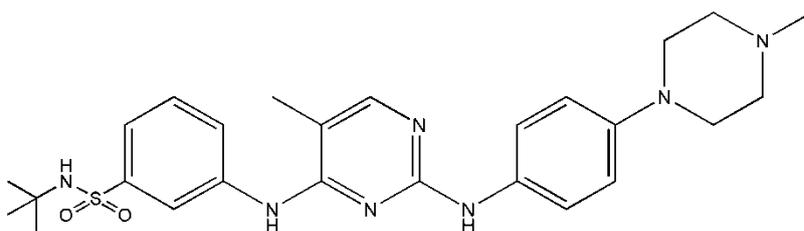
TG101209 是一种口服生物活性的、ATP 竞争性 JAK2 抑制剂, IC<sub>50</sub> 为 6 nM, 并作用于 Flt3 (IC<sub>50</sub>=25 nM) 和 RET (IC<sub>50</sub>=17 nM), 对其他酪氨酸激酶活性很弱, 如作用于 JAK3, IC<sub>50</sub> 为 169 nM。TG101209 抑制 Ba/F3 细胞生长, 该细胞表达 JAK2V617F 或 MPLW515L 突变体, IC<sub>50</sub> 约为 200 nM。在表达 JAK2V617F 的人急性髓细胞性白血病细胞系中, TG101209 诱导细胞周期阻滞和细胞凋亡, 并抑制 JAK2V617F、STAT5 和 STAT3 磷酸化作用。另外, TG101209 还可以提高放射性对肺癌的作用效果, 引起肺癌移植瘤小鼠体内肿瘤生长显著延迟。

【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)	TG 101209, TG-101209
化学名 (Chemical Name)	N-(1,1-dimethylethyl)-3-[[5-methyl-2-[[4-(4-methyl-1-piperazinyl)phenyl]amino]-4-pyrimidinyl]amino]-benzenesulfonamide
靶点 (Target)	JAK2
CAS 号 (CAS NO.)	936091-14-4
分子式 (Molecular Formula)	C <sub>26</sub> H <sub>35</sub> N <sub>7</sub> O <sub>2</sub> S
分子量 (Molecular Weight)	509.67
外观 (Appearance)	粉末
纯度 (Purity)	≥98%
溶解性 (Solubility)	溶于 DMSO (100 mg/ml)

### 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。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 TG101209 对细胞的作用,用不同浓度的 TG101209 孵育 Ba/F3 细胞, TG101209 抑制 Ba/F3-V617F 和 Ba/F3-W515L 细胞生长, IC<sub>50</sub> 分别为 170 nM 和 220 nM。另外, 600 nM TG101209 处理 HEL 细胞, Annexin V 阳性细胞比例明显增加。<sup>[1]</sup>  
2) 为检测 TG101209 对放射性处理癌细胞的影响,用 1 μM TG101209 联合不同剂量放射性 (0-6 Gy) 一起处理 HCC2429 和 H460 肺癌细胞, TG101209 显著提高了 HCC2429 对放射性的灵敏性, 致死作用增强 (DER 为 1.34); 而对 H460 的效果较弱, 放射灵敏性稍微提高 (DER 为 1.09)。<sup>[4]</sup>

### （二）动物实验（体内研究）

1) 为检测 TG101209 在体内对 JAK2V617F 的抑制活性, 将 Ba/F3-V617F-GFP 细胞注射到免疫缺陷的 SCID 小鼠体内, 小鼠口服 TG101209 (0-500 mg/kg/day), 100 mg/kg TG101209 有效治疗 JAK2V617F 诱导的疾病, 小鼠存活时间显著延长。<sup>[1]</sup>  
2) 体内实验中, 建立 HCC2429 移植瘤模型, 100 mg/kg TG101209 单独作用, 或与放射性联合作用, TG101209 单独作用导致肿瘤生长显著延迟; TG101209 与放射性联合作用时, 肿瘤生长也显著延迟。<sup>[4]</sup>

## 参考文献

- [1] Pardanani A, et al. TG101209, a small molecule JAK2-selective kinase inhibitor potently inhibits myeloproliferative disorder-associated JAK2V617F and MPLW515L/K mutations. *Leukemia*. 21(8): 1658-1668 (2007).
- [2] Wang Y, et al, Cotreatment with panobinostat and JAK2 inhibitor TG101209 attenuates JAK2V617F levels and signaling and exerts synergistic cytotoxic effects against human myeloproliferative neoplastic cells. *Blood*, 114(24): 5024-5033 (2009).
- [3] Ma AC, et al. A novel zebrafish jak2a (V581F) model shared features of human JAK2 (V617F) polycythemia vera. *Exp Hematol*. 37(12):1379-1386 (2009).
- [4] Sun YG, et al. Inhibition of JAK2 Signaling by TG101209 Enhances Radiotherapy in Lung Cancer Models. *J Thorac Oncol*. 6(4): 699-706 (2011).
- [5] Cuesta-Dominquez A, et al, Transforming and Tumorigenic Activity of JAK2 by Fusion to BCR: Molecular Mechanisms of Action of a Novel BCR-JAK2 Tyrosine-Kinase. *PLoS One*, 7(2): e32451 (2012).