

HB181213

## Tofacitinib, Citrate Salt

### 产品信息

产品名称	产品编号	规格	储存
Tofacitinib, Citrate Salt	51907ES10	10 mg	-20 ℃
Tofacitinib, Citrate Salt	51907ES50	50 mg	-20 ℃

### 产品描述

Tofacitinib, Citrate Salt 是 tofacitinib 的柠檬酸盐形式, 又称为 CP-690550、Tasocitinib, 中文名称为托法替尼, 具有口服生物活性。

Tofacitinib 是一种强效的、细胞通透性 JAK3 抑制剂,  $IC_{50}$  为 1 nM, 并抑制 JAK1 ( $IC_{50}$  = 20 nM) 和 JAK2 ( $IC_{50}$  = 112 nM)。与作用于 JAK2<sup>WT</sup> 细胞相比, Tofacitinib 作用于 JAK2<sup>V617F</sup> 时具有更强的抗增殖和促凋亡活性。Tofacitinib 用于体内处理白血病小鼠时, 减少白细胞数量, 并诱导白血病细胞凋亡。Tofacitinib 有效抑制小鼠混合淋巴细胞反应 (MLR) ( $IC_{50}$  = 91 nM), 并延长异种移植瘤小鼠存活, 可用于阻止器官移植排斥反应和减轻自身免疫疾病症状, 如风湿性关节炎 (RA) 和其他自身免疫疾病。

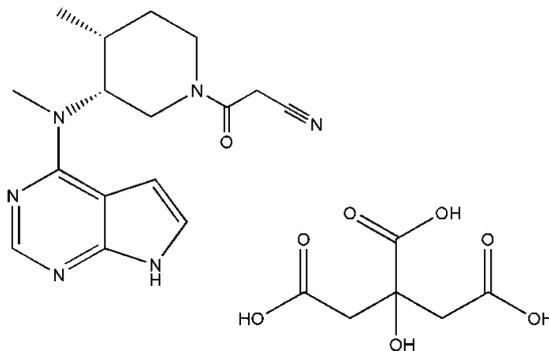
2012 年美国 FDA 已同意 Tofacitinib 用于治疗中度类风湿关节炎。

**【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)	CP-690550, Citrate salt; Tasocitinib, Xeljanz®
化学名 (Chemical Name)	2-hydroxy-1,2,3-propanetricarboxylate-4-methyl-3R-(methyl-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4R-ylamino)-β-oxo-1-piperidinepropanenitrile
靶点 (Target)	JAK3
CAS 号 (CAS NO.)	540737-29-9
分子式 (Molecular Formula)	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O•C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>7</sub>
分子量 (Molecular Weight)	504.49
外观 (Appearance)	粉末
纯度 (Purity)	≥98%
溶解性 (Solubility)	溶于 DMSO

### 结构式 (Structure)



### 运输与保存方法

冰袋运输。粉末直接保存于 -20 ℃, 有效期 2 年。溶于 DMSO。建议分装后 -20 ℃ 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）

为检测 tofacitinib 对细胞的作用，分别用不同浓度的 tofacitinib (0-1200 nM) 孵育 JAK3 突变的、FLT3 ITD 或野生型 Ba/F3 细胞，发现，所有 JAK3 突变的 Ba/F3 细胞全部对 tofacitinib 敏感 (IC<sub>50</sub> 为 246-408 nM)；野生型 Ba/F3 细胞 IC<sub>50</sub> 较高，为 1400 nM；而含 FLT3 ITD 激酶的 Ba/F3 细胞不受 tofacitinib 影响。<sup>[6]</sup>

### （二）动物实验（体内研究）

- 1) 为检测 tofacitinib (CP-690550)对关节炎的抑制作用，每天 2 次给 AIA 大鼠口服不同浓度的 tofacitinib (0.1-10 mg/kg)，tofacitinib 剂量依赖性抑制关节炎，相比对照组，tofacitinib 处理后大鼠爪子变小。另外，10mg/kg tofacitinib 显著抑制 AIA 诱导的成熟骨髓细胞的增加。<sup>[5]</sup>
- 2) 体内实验中，给 BALB/c 小鼠移植表达 JAK3 M511I 的细胞，然后给小鼠喂食 tofacitinib (30 mg/kg/day)，一开始移植细胞后，小鼠体内 WBC 数量升高，当用 tofacitinib 处理后，WBC 数量下降，而停用后，WBC 数量又升高。<sup>[6]</sup>

## 参考文献

- [1] Changelian PS, et al, Prevention of organ allograft rejection by a specific Janus kinase 3 inhibitor. *Science*, 302(5646): 875-878 (2003).
- [2] Elizabeth Kudlacz, et al. The Novel JAK-3 Inhibitor CP-690550 Is a Potent Immunosuppressive Agent in Various Murine Models, *American Journal of Transplantation*, 4: 51-57 (2004).
- [3] Manshoury T, et al. The JAK kinase inhibitor CP-690,550 suppresses the growth of human polycythemia vera cells carrying the JAK2V617F mutation. *Cancer Sci* 99: 1265-1273 (2008).
- [4] Flanagan ME, et al. Discovery of CP-690550: a potent and selective Janus kinase (JAK) inhibitor for the treatment of autoimmune diseases and organ transplant rejection. *J Med Chem*. 53(24): 8468-8484 (2010).
- [5] Meyer DM, et al. Anti-inflammatory activity and neutrophil reductions mediated by the JAK1/JAK3 inhibitor, CP-690550, in rat adjuvant-induced arthritis. *J Inflamm (Lond)*. 7: 41 (2010).
- [6] Degryse S, et al. JAK3 mutants transform hematopoietic cells through JAK1 activation, causing T-cell acute lymphoblastic leukemia in a mouse model. *Blood* 124(20): 3092-3100 (2014).
- [7] Tanaka Y, et al. Recent progress and perspective in JAK inhibitors for rheumatoid arthritis: from bench to bedside. *J Biochem* 158 (3): 173-179 (2015).