

Catalog Number: CM04897

产品信息

Catalog Number:
CM04897

CAS号:
202475-60-3

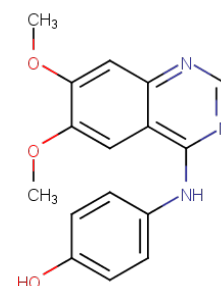
分子式:
C₁₆H₁₅N₃O₃

主要靶点:
JAK

主要通路:
表观遗传|JAK/STAT 信号通路|血管生成|干细胞|蛋白酪氨酸激酶

分子量:
297.31

溶解度:
DMSO:55 mg/mL (184.99 mM)



靶点活性

JAK3:78 μ M

体外活性

JANEX-1 (WHI-P131) 表现出强大的JAK3抑制活性 (IC₅₀为78 μ M), 但并不抑制JAK1和JAK2、ZAP/SYK家族酪氨酸激酶SYK、TEC家族酪氨酸激酶BTK、SRC家族酪氨酸激酶LYN或受体家族酪氨酸激酶胰岛素受体激酶, 即使在高达350 μ M的浓度下也是如此。JANEX-1在表达JAK3的人类白血病细胞系NALM-6和LC1;19中诱导凋亡, 但不影响黑色素瘤 (M24-MET) 或鳞状细胞癌 (SQ20B) 细胞。WHI-P131以浓度依赖的方式抑制阳性JAK3的白血病细胞系DAUDI、RAMOS、LC1;19、NALM-6、MOLT-3和HL-60的集落形成能力, 但对JAK3阴性的BT-20乳腺癌、M24-MET黑色素瘤或SQ20B鳞状细胞癌细胞系则无影响。WHI-P131对NALM-6细胞的EC₅₀为24.4 μ M, 对DAUDI细胞的EC₅₀为18.8 μ M, 能以浓度依赖性方式抑制集落生长。在100 μ M浓度下, WHI-P131能够抑制这些白血病细胞系的体外集落形成能力, 抑制率超过99%。相反, JANEX-1不抑制JAK3阴性的M24-MET黑色素瘤或SQ20B鳞状细胞癌细胞系的集落生长。

体内活性

JANEX-1以5至100 mg/kg剂量给药。CPK活性评估显示出剂量-反应曲线, 其中有效剂量50 (ED₅₀) 值为7.44 mg/kg。接受JANEX-1治疗的小鼠显示出CPK和LDH水平显著降低。此外, 与I/R手术小鼠 (65.64 \pm 3.76%) 相比, JANEX-1处理小鼠的梗塞大小显著减小 (30.16 \pm 2.79%) [2]。JANEX-1 (WHI-P131) 被快速吸收, 达到最大血浆JANEX-1浓度 (t_{max}) 的时间为24.7 \pm 1.7分钟。JANEX-1被迅速消除, 其消除半衰期为45.6 \pm 5.5分钟。尽管预测的最大血浆JANEX-1浓度仅为10.5 \pm 0.8 μ M, 是通过静脉 (i.v.) 给药同等剂量C_{max}的一半, 但腹腔内 (i.p.) 生物可利用度为94.6%, 系统暴露水平 (即AUC) 与静脉注射后观察到的水平非常相似 (17.1 \pm 2.2 μ Mh对比18.1 \pm 1.2 μ Mh) [3]。

细胞实验

JANEX-1 (WHI-P131) is dissolved in DMSO and stored, and then diluted with appropriate media (DMSO 0.1%) before use[1]. The following cell lines are used in various biological assays: NALM-6 (pre-B-ALL), LC1;19 (pre-B-ALL), DAUDI (B-ALL), RAMOS (B-ALL), MOLT-3 (T-cell ALL), HL60 (acute myelogenous leukemia), BT-20 (breast cancer), M24-MET (melanoma), SQ20B (squamous cell carcinoma), and PC3 (prostate cancer). These cell lines are maintained in culture. Cells are seeded in six-well tissue culture plates at a density of 50 \times 10⁴ cells/well in a treatment medium containing various concentrations of JANEX-1 (0.1, 0.2, 0.3, 0.4 and 0.5 nM) and incubated for 24-48 h at 37°C in a humidified 5% CO₂ atmosphere. Cells are examined for apoptotic changes after treatment with JANEX-1 by the in situ TdT-mediated dUTP end-labeling assay using the Apoptag apoptosis detection kit[1].

储存

Powder: -20°C for 3 years | In solvent: -80°C for 1 year | Shipping with blue ice.