

TG-101348

产品信息

产品名称	产品编号	规格
TG-101348	51904ES08	5 mg
TG-101348	51904ES25	25 mg

产品描述

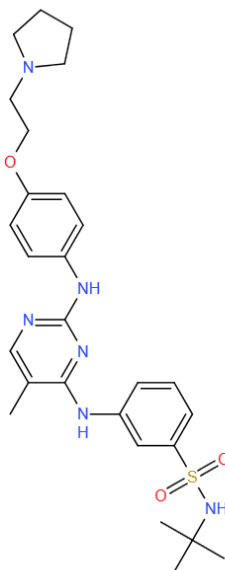
TG-101348 又称为 Fedratinib、SAR 302503，是一种 ATP 竞争性的、高选择性 JAK2 抑制剂 ($IC_{50}=3$ nM)，比作用于 JAK3 的 IC_{50} 值高 300 倍。TG-101348 抑制 JAK2V617F 突变的人红细胞白血病细胞系增殖，并抑制一种表达人 JAK2V617F (Ba/F3 JAK2V617F) 的鼠前 B 细胞系增殖， IC_{50} 约为 300 nM。与 Erlotinib 联合使用时，TG-101348 显著增强 Erlotinib 的细胞毒性作用，刺激 Erlotinib 诱导的细胞凋亡，并下调 Erlotinib 耐受的 NSCLC 细胞中 EGFR、p-EGFR、p-STAT3、Bcl-xL 和 survivin 的表达。

TG-101348 具体良好耐受性，目前已用于临床 Phase 2 研究阶段。

产品性质

英文别名 (English Synonym)	Fedratinib, SAR 302503, TG101348, TG 101348
化学名 (Chemical Name)	N-(1,1-dimethylethyl)-3-[[5-methyl-2-[[4-[2-(1-pyrrolidinyl)ethoxy]phenyl]amino]-4-pyrimidinyl]amino]-benzenesulfonamide
靶点 (Target)	JAK2
CAS 号 (CAS NO.)	936091-26-8
分子式 (Molecular Formula)	$C_{27}H_{36}N_6O_3S$
分子量 (Molecular Weight)	524.68
外观 (Appearance)	粉末
纯度 (Purity)	$\geq 98\%$
溶解性 (Solubility)	易溶于 DMSO (30~100 mg/mL); 不溶于乙醇和水

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。
- 4) 本产品仅作科研用途！

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 TG-101348 的活性，用不同浓度的 TG-101348（0-30 μM ）孵育 HEL 和 Ba/F3 JAK2V617F 细胞，细胞增殖结果显示，TG-101348 抑制 JAK2V617F 突变的 HEL 细胞系和表达人 Ba/F3 JAK2V617F 的鼠前 B 细胞系增殖， IC_{50} 约为 300 nM。另外，TG-101348 降低 STAT5 磷酸化水平。^[1]

（二）动物实验（体内研究）

体内实验中，给 C57Bl/6 小鼠服用 TG101348 (30-200 mg/kg)，30 min-24 hr 后检测最大血浆浓度 (C_{max})，服用 TG101348 后，总血浆浓度随药物剂量提高而增加，100 mg/kg TG101348 处理 7-24 hr 后，平均血浆浓度从 0.483 降至 0.02 μM 。^[1]除此之外，研究发现 TG101348 抑制 STAT5 和 GATA S310 的磷酸化。^[2]

参考文献

- [1] Wernig G, et al. Efficacy of TG101348, a selective JAK2 inhibitor, in treatment of a murine model of JAK2V617F-induced polycythemia vera. *Cancer Cell*. 13(4): 311-320 (2008).
- [2] Geron I, et al. Selective inhibition of JAK2-driven erythroid differentiation of polycythemia vera progenitors. *Cancer Cell*. 2008 13(4): 321-330 (2008).
- [3] Lasho T, et al. Inhibition of JAK-STAT signaling by TG101348: a novel mechanism for inhibition of KITD816V-dependent growth in mast cell leukemia cells. *Leukemia*. 24(7): 1378-1380 (2010).
- [4] Zhang FQ, et al. JAK2 inhibitor TG101348 overcomes erlotinib-resistance in non-small cell lung carcinoma cells with mutated EGF receptor. *Oncotarget* 6(16): 14329-14343 (2015).