



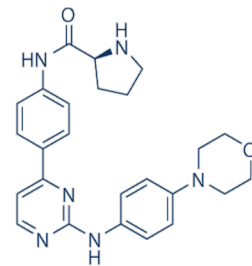
## XL019 (JAK抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SD4753-10mM	XL019 (JAK抑制剂)	10mM×0.2ml
SD4753-5mg	XL019 (JAK抑制剂)	5mg
SD4753-25mg	XL019 (JAK抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	(2S)-N-[4-[2-(4-morpholin-4-ylanilino)pyrimidin-4-yl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide
简称	XL019
别名	XL 019, XL-019, GTPL7971
中文名	N/A
化学式	C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub>
分子量	444.53
CAS号	945755-56-6
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 16mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.12ml DMSO, 或每4.45mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SD4753-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	XL019是一种有效的, 选择性的JAK2抑制剂, IC <sub>50</sub> 为2.2nM, 比作用于JAK1、JAK3和TYK2, 选择性高50倍。Phase 1。				
信号通路	JAK/STAT; Epigenetics; Angiogenesis; Stem Cells & Wnt				
靶点	JAK2	PDGFRβ	JAK1	FLT3	JAK3
IC <sub>50</sub>	2.2nM	125.4nM	134.3nM	139.7nM	214.2nM
体外研究	XL019是一种高选择性JAK2的抑制剂, 结合在JAK2的活性位点, 选择性是JAK1和TYK2的50倍。XL019表现理想的CYP(1A2、2C9、2D6、3A4≥20μM), hERG(16μM)和P-糖蛋白(>20μM)的抑制作用。XL019抑制JAK2的活化以及突变形式JAK2V617F的, 这可能会导致JAK-STAT信号转导途径的抑制, 并且可以诱导细胞凋亡。和其它细胞系统中相比, XL019在类红细胞中表现超过10倍的选择性抑制(IC <sub>50</sub> =64nM)。				
体内研究	在给药30、100和300毫克/千克后, XL019显著抑制下游标记pSTAT1和pSTAT3, 导致ED <sub>50</sub> 分别为42毫克/公斤(pSTAT1)和210毫克/千克(pSTAT3的)。XL019拥有优越的药效和具有良好的口服吸收, 在不同物种中表现适中的清除率和半衰期。在小鼠中, XL019抑制HEL.92.1.7异种移植肿瘤生长, 200mg/kg和300毫克/公斤分别每天给药两次直至14天表现60%和70%的抑制作用。和对照相比, 300毫克/公斤的剂量表现11.3倍的增加的细胞凋亡。				
临床实验	N/A				
特征	Orally bioavailable JAK2-selective inhibitor and has been tested in Phase I clinical trials for treatment of Myelofibrosis.				

#### ➤ 相关实验数据(此数据来自于公开文献, 碧云天并不保证其有效性):

酶活性检测实验	
方法	N/A

细胞实验	
细胞系	N/A
浓度	N/A
处理时间	N/A
方法	N/A

动物实验	
动物模型	HEL.92.1.7移植体
配制	水+10mM盐酸
剂量	100毫克/千克, 200毫克/千克, 300毫克/千克, bid
给药方式	口服灌胃

➤ 参考文献:

- 1.Forsyth T, et al. Bioorg Med Chem Lett, 2012, 22(24), 7653-7658.
- 2.Verstovsek S. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2009, 636-642.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SD4753-10mM	XL019 (JAK抑制剂)	10mM×0.2ml
SD4753-5mg	XL019 (JAK抑制剂)	5mg
SD4753-25mg	XL019 (JAK抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20°C保存, 至少一年有效。5mg和25mg包装也可以室温保存, 至少6个月有效。如果溶于非DMSO溶剂, 建议分装后-80°C保存, 预计6个月有效。

注意事项:

- 本产品仅限于专业人员的科学研究用, 不得用于临床诊断或治疗, 不得用于食品或药品, 不得存放于普通住宅内。
- 为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。

使用说明:

1. 收到产品后请立即按照说明书推荐的条件保存。使用前可以在2,000-10,000g离心数秒, 以使液体或粉末充分沉淀至管底后再开盖使用。
2. 对于10mM溶液, 可直接稀释使用。对于固体, 请根据本产品的溶解性及实验目的选择相应溶剂配制高浓度的储备液(母液)后使用。
3. 具体的最佳工作浓度请参考本说明书中的体外、体内研究结果或其他相关文献, 或者根据实验目的, 以及所培养的特定细胞和组织, 通过实验进行摸索和优化。
4. 不同实验动物依据体表面积等效剂量转换表请参考如下网页:  
<http://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2017.11.01