



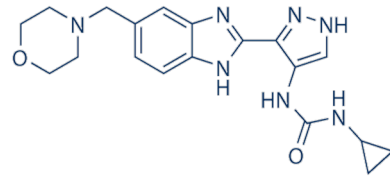
## AT9283 (JAK抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SD4789-10mM	AT9283 (JAK抑制剂)	10mM×0.2ml
SD4789-5mg	AT9283 (JAK抑制剂)	5mg
SD4789-25mg	AT9283 (JAK抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	1-cyclopropyl-3-[(3Z)-3-[5-(morpholin-4-ylmethyl)benzimidazol-2-ylidene]-1,2-dihydropyrazol-4-yl]urea
简称	AT9283
别名	AT 9283, AT-9283
中文名	N/A
化学式	C <sub>19</sub> H <sub>23</sub> N <sub>7</sub> O <sub>2</sub>
分子量	391.43
CAS号	896466-04-9
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 76mg/ml; Ethanol 38mg/ml
溶液配制	5mg加入1.28ml DMSO, 或每3.91mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SD4789-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	AT9283是一种有效的JAK2/3抑制剂, 无细胞试验中IC <sub>50</sub> 为1.2nM/1.1nM; 对Aurora A/B、Abl(T315I)也有效。Phase 2。				
信号通路	JAK/STAT; Epigenetics; Angiogenesis; Stem Cells & Wnt				
靶点	JAK3	JAK2	Aurora A	Aurora B	Abl1 (T315I)
IC <sub>50</sub>	1.1nM	1.2nM	~3.0nM	~3.0nM	4nM
体外研究	在体外, AT9283有效抑制多种激酶, 包括Aurora A、Aurora B、JAK3、JAK2和Abl, IC <sub>50</sub> 分别为3nM、3nM、1.1nM、1.2nM和4nM。AT9283作用于HCT116细胞, 通过抑制Aurora B激酶活性, 产生明显的多倍体表现型, IC <sub>50</sub> 为30nM。而且, AT9283也有效抑制HCT116形成集落。				
体内研究	AT9283按15mg/kg和20mg/kg剂量作用于携带HCT116人结肠癌移植瘤的小鼠, 持续16天, 显著抑制肿瘤生长, 抑制分别达67%和76%。此外, 与血浆(半衰期为0.5小时)相比, AT9283口服给药小鼠, 也具有显著较长的半衰期。				
临床实验	N/A				
特征	AT9283是有效的pan-aurora抑制剂。				

#### ➤ 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	在 DELFIA 格式中进行 Aurora A 和 B 实验。Aurora A 酶和 AT9283 及 3μM 肽底物 (生物素 - CGPKGPGRRGRRRTSSFAEG) 在 10mM MOPS, pH 7, 0.1mg/ml BSA, 0.001% Brij-35, 0.5% 甘油, 0.2mM EDTA, 10mM MgCl <sub>2</sub> , 0.01% β-巯基乙醇, 15μM ATP 和 2.5% DMSO 混合物中温育。Aurora B 酶和 AT9283, 及 3μM 以上底物在 25mM Tris, pH 8.5, 5mM MgCl <sub>2</sub> , 0.1mg/ml BSA, 0.025% Tween-20, 1mM DTT, 15μM ATP 和 2.5% DMSO 的混合物中温育。Aurora A 和 Aurora B 反应分别进行 60 分钟和 45-90 分钟, 然后使用 EDTA 进行淬灭。反应混合物转移到亲和素包被的实验板上, 通过时间分辨荧光技术 (激发波长, 337nm; 发射波长, 620nm), 使用特定磷酸抗体和铕标记的二抗测量磷酸化的肽。

细胞实验	
细胞系	HCT 116 细胞
浓度	1nM 到 10μM

处理时间	72小时
方法	HCT 116细胞培养在DMEM+10% FBS+GLUTAMAX I中。细胞接种在黑色96孔平底组织培养板中，孔中含200 $\mu$ l培养基，在37 $^{\circ}$ C下温育约16小时，在湿润且含5% CO <sub>2</sub> 的环境下温育约16小时。使用9种不同浓度AT9283(为1nM到10 $\mu$ M，对照组为DMSO)处理细胞，然后再温育72小时。标记对细胞多倍体形态学的观察。记录产生明显多倍体所需AT9283的浓度。细胞按75-100个细胞/ml接种在有关培养基中，然后转移到6-或24-孔组织培养板上，然后覆盖培养16小时。AT9283(11种浓度，0.1nM到10 $\mu$ M)或对照组(DMSO)加到复制孔中，DMSO终浓度为0.1%。随后加入AT9283，集落生长10和14天，计算最佳离散菌落数。集落在2ml Carnoys固定液(25%乙酸，75% MeOH)中固定，然后在2ml 0.4% w/v结晶紫中染色。计算每孔中集落数。使用Prism Graphpad软件绘制IC50曲线，通过S形剂量反应曲线计算IC50值。

动物实验	
动物模型	后腿侧皮下注射HCT116细胞的雄性BALB/c小鼠
配制	溶于10% DMSO，20%水，70%羟丙基- $\beta$ -环糊精(25% w/v aq)
剂量	15mg/kg和20mg/kg
给药方式	腹腔注射

➤ **参考文献:**

- 1.Howard S, et al. J Med Chem, 2009, 52(2), 379-388.
- 2.Qi W, et al. Int J Cancer. 2012, 130(12), 2997-3005.
- 3.Santo L, et al. Clin Cancer Res. 2011, 17(10), 3259-3271.

**包装清单:**

产品编号	产品名称	包装
SD4789-10mM	AT9283 (JAK抑制剂)	10mM $\times$ 0.2ml
SD4789-5mg	AT9283 (JAK抑制剂)	5mg
SD4789-25mg	AT9283 (JAK抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

**保存条件:**

-20 $^{\circ}$ 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 $^{\circ}$ C保存，预计6个月有效。

**注意事项:**

- 本产品对人体有刺激性，操作时请小心，并注意适当防护以避免直接接触人体或吸入体内。
- 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成高浓度的储备液(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