



上海源叶生物科技有限公司
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd
电话: 021-61312973 传真: 021-55068248
网址: www.shyuanye.com
邮箱: shyyssw@sina.com

产品名称: **Ibrutinib (PCI-32765)**
CAS 号: **936563-96-1**
产品货号: **S81126**

生物活性:

Description	Ibrutinib (PCI-32765) 是一种不可逆的选择性 Btk 抑制剂, IC50 值为 0.5 nM。Ibrutinib 可作为 Btk 配体, 用于合成一系列 PROTAC 分子, 如 P13I。P13I 作用于人 Burkitt's 淋巴瘤 RAMOS 细胞, 浓度为 10 和 100?nM 时, 分别降解 73% 和 89% Btk.				
IC50 & Target	IC50: 0.5 nM (Btk)				
In Vitro	Ibrutinib (PCI-32765) selectively inhibits B-cell signaling and activation. It inhibits autophosphorylation of Btk (IC50=11 nM), phosphorylation of Btk's physiological substrate PLCγ (IC50=29 nM), and phosphorylation of a further downstream kinase, ERK (IC50=13 nM)[1]. Ibrutinib (PCI-32765) inhibits BCR-activated primary B cell proliferation (IC50=8 nM). Following FcγR stimulation, Ibrutinib (PCI-32765) inhibits TNFα, IL-1β and IL-6 production in primary monocytes (IC50=2.6, 0.5, 3.9 nM, respectively)[3]. Ibrutinib binds C481 (Cysteine481) of BTK with an ideal IC50 of 0.5?nM. Ibrutinib cannot form a covalent bond with the hydroxyl group of serine, C481S mutation increases the IC50 against BTK-C481S phosphorylation from 2.2?nM to 1?μM[4].				
In Vivo	Ibrutinib (PCI-32765) (3.125-50 mg/kg, p.o.) reduces the level of circulating autoantibodies and completely suppresses disease in mice with collagen-induced arthritis. Ibrutinib (PCI-32765) inhibits autoantibody production and the development of kidney disease in the MRL-Fas(lpr) lupus model. Ibrutinib (PCI-32765) (3.125-50 mg/kg, p.o.) reduces renal disease and autoantibody production in MRL-Fas(lpr) mice[1]. Ibrutinib (PCI-32765) (0.1 μM) inhibits activation-induced proliferation of CLL cells, induces selective cytotoxicity in B cells compared with T cells, but alters activation induced T-cell cytokine production[2]. Ibrutinib (PCI-32765) dose-dependently and potently reverses arthritic inflammation in a therapeutic CIA model with an ED50 of 2.6 mg/kg/day. Ibrutinib (PCI-32765) also prevents clinical arthritis in CAIA models[3]。				
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : 100 mg/mL (227.01 mM; 超声助溶; 吸湿的 DMSO 对产品的溶解度有显著影响, 请使用新开封的 DMSO)				
	Preparing Stock Solutions	SolventMassConcentration	1 mg	5 mg	10 mg
		1 mM	2.2701 mL	11.3507 mL	22.7015 mL
		5 mM	0.4540 mL	2.2701 mL	4.5403 mL
		10 mM	0.2270 mL	1.1351 mL	2.2701 mL
*请根据产品在不同溶剂中的溶解度选择合适的溶剂配制储备液; 一旦配成溶液, 请分装保存, 避免反复冻融造成的产品失效。 储备液的保存方式和期限: -80°C, 6 months; -20°C, 1 month (protect from light)。-80°C 储存时, 请在 6 个月内使用, -20°C 储存时, 请在 1 个月内使用。 动物实验: 请根据您的 实验动物和给药方式 选择适当的溶解方案。 以下溶解方案都请先按照 In Vitro 方式配制澄清的储备液, 再依次添加助溶剂: ——为保证实验结果的可靠性, 澄清的储备液可以根据储存条件, 适当保存; 体内实验的工作液, 建议您现用现配, 当天使用;					



	以下溶剂前显示的百分比是指该溶剂在您配制终溶液中的体积占比; 如在配制过程中出现沉淀、析出现象, 可以通过加热和/或超声的方式助溶 方案 一 请依序添加每种溶剂: 5% DMSO → 95% (20% SBE-β-CD in Saline) Solubility: ≥ 2.75 mg/mL (6.24 mM); 澄清溶液 方案 二 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 40% PEG300 → 5% Tween-80 → 45% Saline Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (5.68 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.5 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 25.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 400 μL PEG300 中, 混合均匀; 再向上述体系中加入 50 μL Tween-80, 混合均匀; 然后再继续加入 450 μL 生理盐水 定容至 1 mL。 生理盐水的配制: 将 0.9 g 氯化钠, 溶解于 ddH₂O 并定容至 100 mL, 可以得到澄清透明的生理盐水溶液。 方案 三 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 90% (20% SBE-β-CD in Saline) Solubility: 2.5 mg/mL (5.68 mM); 悬浊液; 超声助溶 此方案可获得 2.5 mg/mL 的均匀悬浊液, 悬浊液可用于口服和腹腔注射。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 25.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 20% 的 SBE-β-CD 生理盐水电溶液中, 混合均匀。 2 g SBE-β-CD (磺丁基醚 β-环糊精) 粉末定容于 10 mL 的生理盐水中, 完全溶解至澄清透明。 方案 四 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 90% Corn Oil Solubility: ≥ 2.5 mg/mL (5.68 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.5 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液, 此方案实验周期在半个月以上的动物实验酌情使用。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 25.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 玉米油中, 混合均匀。 以下溶解方案, 请直接配制工作液。建议现用现配, 在短期内尽快用完。 以下溶剂前显示的百分比是指该溶剂在您配制终溶液中的体积占比; 如在配制过程中出现沉淀、析出现象, 可以通过加热和/或超声的方式助溶。 方案 一 请依序添加每种溶剂: 0.5% Methyl cellulose/0.5% Tween-80 in Saline water Solubility: 3.33 mg/mL (7.56 mM); Suspension solution; 超声助溶.
参考文献	[1]. Honigberg LA, et al. The Bruton tyrosine kinase inhibitor PCI-32765 blocks B-cell activation and is efficacious in models of autoimmune disease and B-cell malignancy. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010 Jul 20;107(29):13075-80. [2]. Herman SE, et al. Bruton tyrosine kinase represents a promising therapeutic target for treatment of chronic lymphocytic leukemia and is effectively targeted by PCI-32765. Blood. 2011 Jun 9;117(23):6287-96. [3]. Chang BY, et al. The Bruton tyrosine kinase inhibitor PCI-32765 ameliorates autoimmune arthritis by inhibition of multiple effector cells. Arthritis Res Ther. 2011 Jul 13;13(4):R115. [4]. Sun Y, et al. PROTAC-induced BTK degradation as a novel therapy for mutated BTK C481S induced ibrutinib-resistant B-cell malignancies. Cell Res. 2018 Jul;28(7):779-781.



上海源叶生物科技有限公司
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd
电话: 021-61312973 传真: 021-55068248
网址: www.shyuanye.com
邮箱: shyyssw@sina.com

完整储备液配制表:

请根据产品在不同溶剂中的溶解度选择合适的溶剂配制储备液;一旦配成溶液,请分装保存,避免反复冻融造成的产品失效。

储备液的保存方式和期限: -80°C, 6 months; -20°C, 1 month (protect from light)。-80°C 储存时,请在 6 个月内使用, -20°C 储存时,请在 1 个月内使用。

可选溶剂	质量 溶剂体积 浓度	1 mg	5 mg	10 mg	25 mg
DMSO	1 mM	2.2701 mL	11.3507 mL	22.7015 mL	56.7537 mL
	5 mM	0.4540 mL	2.2701 mL	4.5403 mL	11.3507 mL
	10 mM	0.2270 mL	1.1351 mL	2.2701 mL	5.6754 mL
	15 mM	0.1513 mL	0.7567 mL	1.5134 mL	3.7836 mL
	20 mM	0.1135 mL	0.5675 mL	1.1351 mL	2.8377 mL
	25 mM	0.0908 mL	0.4540 mL	0.9081 mL	2.2701 mL
	30 mM	0.0757 mL	0.3784 mL	0.7567 mL	1.8918 mL
	40 mM	0.0568 mL	0.2838 mL	0.5675 mL	1.4188 mL
	50 mM	0.0454 mL	0.2270 mL	0.4540 mL	1.1351 mL
	60 mM	0.0378 mL	0.1892 mL	0.3784 mL	0.9459 mL
	80 mM	0.0284 mL	0.1419 mL	0.2838 mL	0.7094 mL
	100 mM	0.0227 mL	0.1135 mL	0.2270 mL	0.5675 mL