



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: **Takinib**
CAS 号: **1111556-37-6**
产品货号: **S88269**

生物活性:

Description	Takinib (EDHS-206) 是一种有效且选择性的 TAK1 抑制剂 (IC50=9.5 nM), 比 IRAK4 (IC50=120 nM) 和 IRAK1 (IC50=390 nM) 作用强 1.5 log 倍。Takinib 是一种 TAK1 自磷酸化的抑制剂, 在 ATP 结合口袋内非竞争性结合。在类风湿关节炎和转移性乳腺癌细胞模型中, Takinib 诱导 TNF-α 刺激的细胞凋亡 (apoptosis)。Takinib 也是恶性疟原虫蛋白激酶 9 (PfPK9) 的抑制剂 (KD(app) of 0.46 nM)。				
IC50 & Target[1]	TAK1 9.5 nM (IC50)	IRAK4 120 nM (IC50)	IRAK1 390 nM (IC50)	GCK 430 nM (IC50)	CLK2 430 nM (IC50)
In Vitro	Takinib (10-10000 nM; 24 小时) 在 TNF-α 刺激后诱导 MDA-MB-231 细胞凋亡[1]。 Takinib (10 μM; 0-1 小时) 降低 IKK 和 p65 的磷酸化[1]。 Takinib 可作为开发用于治疗疟疾的 PfPK9 (KD(app) 为 0.46 μM) 抑制剂的化学起点[3]。 Takinib (2 小时; 0.1-20 μM; 人类 RASF) 可诱导 TAK1 ^{Thr184/187} 、STAT3 ^{Tyr705} 和 IL-1β 处理 (10 ng/mL; 30 分钟) RASF 中的 STAT3 ^{Ser727} [4]。 Western Blot Analysis[1]				
	Cell Line:		Breast cancer cell line MDA-MB-231		
	Concentration:		10 μM		
	Incubation Time:		5, 15, 30, 60 minutes		
	Result:		IKK and p65 were maximally phosphorylated at 15 minutes, which indicated activation of the NF-κB pathway, while p38 phosphorylation peaks at 30 minutes.		
	Western Blot Analysis[4]				
	Cell Line:		IL-1β-treated (10 ng/mL; 30 min) RASFs		
	Concentration:		0.1-20 μM		
	Incubation Time:		2 hours		
	Result:		Induced phosphorylation of TAK1 ^{Thr184/187} , STAT3 ^{Tyr705} and STAT3 ^{Ser727} .		
In Vivo	Takinib (50 mg/kg; 腹腔内注射; 从第 18-36 天开始每天一次) 可降低 II 型胶原诱导性关节炎 (CIA) 小鼠类风湿性关节炎模型的临床评分[4]。 Takinib (50 mg/kg; 口服强饲; 每天一次, 直至 17 天) 可减缓霍奇金淋巴瘤异种移植 NSG 小鼠的肿瘤生长[5]。				
	Animal Model:		Male DBA/1 mice (CIA arthritis model)[4]		
	Dosage:		50 mg/kg		
	Administration:		Intraperitoneally; daily from days 18-36		
	Result:		Showed a reduction in clinical arthritic score compared to vehicle control.		
	Animal Model:		Female NSG mice (8 weeks old)[5]		
	Dosage:		50 mg/kg		
	Administration:		Oral gavage; daily until 17 days		
	Result:		Slowed tumor growth and reduced tumor size/weight.		
	细胞实验:				



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

Solvent&Solubility	DMSO 中的溶解度 : 2.5 mg/mL (7.76 mM); 超声助溶 (<60°C); 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	Solvent / Mass / Concentration	1 mg	5 mg	10 mg
		1 mM	3.1021 mL	15.5106 mL	31.0212 mL
		5 mM	0.6204 mL	3.1021 mL	6.2042 mL
		10 mM	---	---	---
*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, 1 year; -20°C, 6 months。-80°C 储存时, 请在 1 年内使用, -20°C 储存时, 请在 6 个月内使用。					
参考文献	[1]. Totzke J, et al. Takinib, a Selective TAK1 Inhibitor, Broadens the Therapeutic Efficacy of TNF-α Inhibition for Cancer and Autoimmune Disease. Cell Chem Biol. 2017 Aug 17;24(8):1029-1039. [2]. Scarneo SA, et.al. Pharmacological inhibition of TAK1, with the selective inhibitor takinib, alleviates clinical manifestation of arthritis in CIA mice. Arthritis Res Ther. 2019 Dec 17;21(1):292. [3]. Raphemot R, et al. Plasmodium PK9 Inhibitors Promote Growth of Liver-Stage Parasites. Cell Chem Biol. 2019 Mar 21;26(3):411-419.e7. [4]. Panipinto PM, et.al. Takinib Inhibits Inflammation in Human Rheumatoid Arthritis Synovial Fibroblasts by Targeting the Janus Kinase-Signal Transducer and Activator of Transcription 3 (JAK/STAT3) Pathway. Int J Mol Sci. 2021;22(22):12580. Published 2021 Nov 22. [5]. Song Z,et.al. Essential role of the linear ubiquitin chain assembly complex and TAK1 kinase in A20 mutant Hodgkin lymphoma. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020 Nov 17;117(46):28980-28991.				
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, 1 year; -20° C, 6 months。-80° C 储存时, 请在 1 年内使用, -20° C 储存时, 请在 6 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	3.1021 mL	15.5106 mL	31.0212 mL	77.5530 mL
	5 mM	0.6204 mL	3.1021 mL	6.2042 mL	15.5106 mL