



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: **ETC-206; Tinodasertib**

CAS 号: **1464151-33-4**

产品货号: **S89046**

生物活性:				
Description	Tinodasertib (ETC-206) 是一种选择性 MNK1 和 MNK2 抑制剂, IC ₅₀ 分别为 64 nM 和 86 nM。			
IC ₅₀ & Target[1]	MNK1 64 nM (IC ₅₀)	MNK2 86 nM (IC ₅₀)		
Cellular Effect	Cell Line	Type	Value	Description
	A549	IC ₅₀	26.3 μM	Antiproliferative activity against human A549 cells assessed as inhibition of cell growth incubated for 72 hrs MTS assay
	DOHH-2	IC ₅₀	1.624 μM	Antiproliferative activity against human DOHH-2 cells assessed as reduction in cell viability incubated for 72 hrs by MTT assay
	DOHH-2	IC ₅₀	15.3 μM	Antiproliferative activity against human DOHH-2 cells assessed as inhibition of cell growth incubated for 72 hrs MTS assay
	HEK293	IC ₅₀	64 nM	Inhibition of MNK1 (unknown origin) expressed in HEK293 cells assessed as decrease in eIF4E phosphorylation at Ser209 residues by Western blot analysis
	HEK293	IC ₅₀	86 nM	Inhibition of MNK2 (unknown origin) expressed in HEK293 cells assessed as decrease in eIF4E phosphorylation at Ser209 residues by Western blot analysis
	HT-29	IC ₅₀	> 50 μM	Antiproliferative activity against human HT-29 cells assessed as inhibition of cell growth incubated for 72 hrs MTS assay
	MDA-MB-231	IC ₅₀	35.5 μM	Antiproliferative activity against human MDA-MB-231 cells assessed as inhibition of cell growth incubated for 72 hrs MTS assay
	PANC-1	IC ₅₀	> 50 μM	Antiproliferative activity against human PANC-1 cells assessed as inhibition of cell growth incubated for 72 hrs MTS assay
	PC-3	IC ₅₀	> 50 μM	Antiproliferative activity against human PC-3 cells assessed as inhibition of cell growth incubated for 72 hrs MTS assay
	TMD8	IC ₅₀	2.138 μM	Antiproliferative activity against human TMD8 cells assessed as reduction in cell viability incubated for 72 hrs by MTT assay
	TMD8	IC ₅₀	27 μM	Antiproliferative activity against human TMD8 cells assessed as inhibition of cell growth incubated for 72 hrs MTS assay
In Vitro	Tinodasertib (ETC -206) 抑制 HeLa 细胞系中的 eIF4E 磷酸化, IC ₅₀ 为 321 nM。ETC -206 的抗增殖作用在体外使用 CellTiter-Glo 活力测定法针对 25 种血液癌细胞系进行评估, 包括过表达 eIF4E 的 K562 细胞系 (K562 o/e eIF4E)。对于 SU-DHL-6、GK-5、MC 116、P3HR-1、DOHH2、MPC-11、			



	Ramos.2G6.4C10、AHH-1 和 K562 o/e cIF4E 细胞[1]。																	
In Vivo	然后在 K562 e/o cIF4E 小鼠异种移植模型中评估 ETC -206 的抗肿瘤作用, 在整个研究期间以 25、50 或 100 mg/kg 单独口服给药或与 2.5 mg/kg 固定剂量的达沙替尼联合给药后. 2.5 mg/kg 的达沙替尼可引起 88% 的肿瘤生长抑制 (TGI)。相比之下, ETC -206 在最高给药剂量 100 mg/kg 下仅产生 23% 的最大 TGI, 这不会阻碍肿瘤生长, 并且与未处理的动物相似。含 2.5 mg/kg 达沙替尼的 ETC -206 不仅以剂量依赖性方式增加肿瘤生长抑制, 而且更重要的是, 在 25、50 和 100 mg/kg 时, 8 只动物中有 2 只、5 只和 8 只无肿瘤。公斤, 分别。ETC -206 和达沙替尼的组合在所有测试剂量下均抑制肿瘤生长, 并且没有记录到体重减轻。ETC -206 和达沙替尼的组合, 以及另一方面, 双重 MNK1/2 和 BCR-ABL1 抑制剂都可以在同一小鼠异种移植模型中阻止肿瘤生长。ETC -206 具有适度的终末消除半衰期 (t1/2=1.7 小时, 小鼠 (1 mg/kg, iv)、小鼠 (5 mg/kg, po) 为 1.77 小时)[1]。																	
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : ≥ 50 mg/mL (122.41 mM; 吸湿的 DMSO 对产品的溶解度有显著影响, 请使用新开封的 DMSO) * "≥" means soluble, but saturation unknown <table><tr><th rowspan="4">Preparing Stock Solutions</th><th>Solvent / Mass / Concentration</th><th>1 mg</th><th>5 mg</th><th>10 mg</th></tr><tr><th>1 mM</th><td>2.4483 mL</td><td>12.2414 mL</td><td>24.4828 mL</td></tr><tr><th>5 mM</th><td>0.4897 mL</td><td>2.4483 mL</td><td>4.8966 mL</td></tr><tr><th>10 mM</th><td>0.2448 mL</td><td>1.2241 mL</td><td>2.4483 mL</td></tr></table> *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, 2 years; -20°C, 1 year. -80°C 储存时, 请在 2 年内使用, -20°C 储存时, 请在 1 年内使用。 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: 10% DMSO → 40% PEG300 → 5% Tween-80 → 45% Saline Solubility: ≥ 5 mg/mL (12.24 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 5 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 50.0 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 二 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 90% (20% SBE-β-CD in Saline) Solubility: ≥ 5 mg/mL (12.24 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 5 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 50.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 20% 的 SBE-β-CD	Preparing Stock Solutions	Solvent / Mass / Concentration	1 mg	5 mg	10 mg	1 mM	2.4483 mL	12.2414 mL	24.4828 mL	5 mM	0.4897 mL	2.4483 mL	4.8966 mL	10 mM	0.2448 mL	1.2241 mL	2.4483 mL
Preparing Stock Solutions	Solvent / Mass / Concentration		1 mg	5 mg	10 mg													
	1 mM		2.4483 mL	12.2414 mL	24.4828 mL													
	5 mM		0.4897 mL	2.4483 mL	4.8966 mL													
	10 mM	0.2448 mL	1.2241 mL	2.4483 mL														



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

	生理盐水水溶液 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 三 请依序添加每种溶剂: 10% DMSO $\rightarrow$ 90% Corn Oil Solubility: ≥ 5 mg/mL (12.24 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 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 50.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μL 玉米油中, 混合均匀。
参考文献	[1]. Yang H, et al. Optimization of Selective Mitogen-Activated Protein Kinase Interacting Kinases 1 and 2 Inhibitors for the Treatment of Blast Crisis Leukemia. J Med Chem. 2018 May 24;61(10):4348-4369.

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, 2 years; -20°C, 1 year. -80°C 储存时, 请在 2 年内使用, -20°C 储存时, 请在 1 年内使用。

可选溶剂	质量 溶剂体积 浓度	1 mg	5 mg	10 mg	25 mg
DMSO	1 mM	2.4483 mL	12.2414 mL	24.4828 mL	61.2070 mL
	5 mM	0.4897 mL	2.4483 mL	4.8966 mL	12.2414 mL
	10 mM	0.2448 mL	1.2241 mL	2.4483 mL	6.1207 mL
	15 mM	0.1632 mL	0.8161 mL	1.6322 mL	4.0805 mL
	20 mM	0.1224 mL	0.6121 mL	1.2241 mL	3.0604 mL
	25 mM	0.0979 mL	0.4897 mL	0.9793 mL	2.4483 mL
	30 mM	0.0816 mL	0.4080 mL	0.8161 mL	2.0402 mL
	40 mM	0.0612 mL	0.3060 mL	0.6121 mL	1.5302 mL
	50 mM	0.0490 mL	0.2448 mL	0.4897 mL	1.2241 mL
	60 mM	0.0408 mL	0.2040 mL	0.4080 mL	1.0201 mL
	80 mM	0.0306 mL	0.1530 mL	0.3060 mL	0.7651 mL
	100 mM	0.0245 mL	0.1224 mL	0.2448 mL	0.6121 mL