



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: **CDKI-73**
CAS 号: **1421693-22-2**
产品货号: **S89134**

生物活性:

生物活性:					
Description	Asnuciclib (CDKI-73; LS-007) 是具有口服活性的、高效的 CDK9 抑制剂, 其对 CDK9、CDK1 和 CDK2 的 Ki 值分别为 4 nM、4 nM 和 3 nM。CDKI-73 可下调 RNA 聚合酶 II 的磷酸化。Asnuciclib 也是一种 Rab11 的抑制剂[1][2][3][4]。				
IC50 & Target[6][1]	CDK2 3.27 nM (IC50) CDK7 134.26 nM (IC50)	CDK9 5.78 nM (IC50) CDK1 4 nM (Ki)	CDK1 8.17 nM (IC50) CDK2 3 nM (Ki)	CDK4 8.18 nM (IC50) CDK9 4 nM (Ki)	CDK6 37.68 nM (IC50) CDK7 91 nM (Ki)
Cellular Effect	Cell Line	Type	Value	Description	
	HCT-116	GI50	< 0.01 μM	Cytotoxicity against human HCT116 cells after 48 hrs by MTT assay	
In Vitro	Asnuciclib 对源自 CLL 患者的原发性白血病细胞具有高度细胞毒性(平均 LD50 = 0.08 μM), 对原发性白血病细胞的选择性是正常 B 淋巴细胞 的 500 倍以上(LD50=40.5 μM)[1]。				
	Asnuciclib(0.1 μM, 4 小时)可抑制 CLL 细胞中 RNA 聚合酶 II 丝氨酸 2 的磷酸化和 MCL1 蛋白的表达[1]。				
	Asnuciclib 诱导 caspase 依赖性细胞凋亡, 此前发生 cdk9 和 RNA 聚合酶 II 丝氨酸 2 的去磷酸化[1]。				
	Asnuciclib 对所有测试的细胞系均具有高效性, 其 IC50 在 0.012-0.517 μM; 尤其是三种 MLL-AML 细胞系, 即 MOLM13、MV4-11 和 THP-1, 对 CDKI-73 高度敏感, IC50 值 <0.062 μM[3]。				
	Cell Viability Assay[1].				
	Cell Line:		CLL cells.		
	Concentration:		0-1 μM.		
	Incubation Time:		48 h.		
	Result:		Shows preferential cytotoxicity in CLL cells.		
In Vivo	Asnuciclib (25、50、100 mg/kg) 以剂量依赖性方式显著降低肿瘤生长, 并导致动物寿命延长, 而不会引起体重减轻和其他明显的毒性。[3]				
	Animal Model:		MV4-11 tumor bearing mice[3].		
	Dosage:		25 mg/kg.		
	Administration:		Orally once everyday for 33 days.		
	Result:		Caused a remarkable delay in tumor growth compared to vehicle-treated mice, as reflected in a percentage for the mean tumor volume in treated to control mice of 43% at day 31.		
	Animal Model:		Balb/C mice aged 6-8 weeks[3].		
	Dosage:		2 mg/kg (IV), 10, 20 and 40 mg/kg (PO). (Pharmacokinetic Analysis.)		
	Administration:		IV and PO, single dose.		
	Result:		The Cmax increased from 1.29 to 3.66 μM at a mean time of 1 h and the area under the curve (AUC) of CDKI-73 increased from 3.51 to 12.8 μM.h when the oral dose was escalated from 10 to 40 mg/kg. CDKI-73 was eliminated from plasma with a mean terminal half-life		



		(T1/2) of 2 h. Its oral bioavailability (F) ranged from 54 to 85% across the three doses.			
Solvent&Solubility	细胞实验: DMSO 中的溶解度 : ≥ 52 mg/mL (131.83 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)				
	Preparing Stock Solutions	Solvent Mass Concentration	1 mg	5 mg	10 mg
		1 mM	2.5352 mL	12.6759 mL	25.3518 mL
		5 mM	0.5070 mL	2.5352 mL	5.0704 mL
		10 mM	0.2535 mL	1.2676 mL	2.5352 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 (stored under nitrogen)。-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: 10% DMSO → 40% PEG300 → 5% Tween-80 → 45% Saline Solubility: ≥ 2.67 mg/mL (6.77 mM); 澄清溶液 此方案可获得 ≥ 2.67 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。 以 1 mL 工作液为例, 取 100 μL 26.7 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。					
参考文献	[1]. Lam F, et al. Targeting RNA transcription and translation in ovarian cancer cells with pharmacological inhibitor CDKI-73. Oncotarget. 2014 Sep 15;5(17):7691-704. [Content Brief] [2]. Elisabeth Walsby, et al. A novel Cdk9 inhibitor preferentially targets tumor cells and synergizes with fludarabine. Oncotarget. 2014 Jan; 5(2): 375–385. [3]. Muhammed H Rahaman, et al. CDKI-73: an orally bioavailable and highly efficacious CDK9 inhibitor against acute myeloid leukemia. Invest New Drugs. 2019 Aug;37(4):625-635. [4]. Alexandra Sorvina, et al. CDKI-73 is a Novel Pharmacological Inhibitor of Rab11 Cargo Delivery and Innate Immune Secretion. Cells. 2020 Feb 5;9(2):372. [5]. Shao Xie, et al. Antitumor action of CDK inhibitor LS-007 as a single agent and in combination with ABT-199 against human acute leukemia cells. Acta Pharmacol Sin. 2016 Nov; 37(11): 1481–1489.				



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 (stored under nitrogen)。-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	2.5352 mL	12.6759 mL	25.3518 mL	63.3794 mL
	5 mM	0.5070 mL	2.5352 mL	5.0704 mL	12.6759 mL
	10 mM	0.2535 mL	1.2676 mL	2.5352 mL	6.3379 mL
	15 mM	0.1690 mL	0.8451 mL	1.6901 mL	4.2253 mL
	20 mM	0.1268 mL	0.6338 mL	1.2676 mL	3.1690 mL
	25 mM	0.1014 mL	0.5070 mL	1.0141 mL	2.5352 mL
	30 mM	0.0845 mL	0.4225 mL	0.8451 mL	2.1126 mL
	40 mM	0.0634 mL	0.3169 mL	0.6338 mL	1.5845 mL
	50 mM	0.0507 mL	0.2535 mL	0.5070 mL	1.2676 mL
	60 mM	0.0423 mL	0.2113 mL	0.4225 mL	1.0563 mL
	80 mM	0.0317 mL	0.1584 mL	0.3169 mL	0.7922 mL
	100 mM	0.0254 mL	0.1268 mL	0.2535 mL	0.6338 mL