

产品名称: **ONO-4059 (hydrochloride)**  
产品别名: **Tirabrutinib hydrochloride; ONO-4059 (hydrochloride); GS-4059 (hydrochloride)**

生物活性:

|   |  |  |           |            |            |
|---|--|--|-----------|------------|------------|
| Description   | ONO-4059 (GS-4059)是一种高度有效的、选择性的 <b>BTK</b> 抑制剂, IC50 为 2.2 nM。   |  |           |            |            |
| IC <sub>50</sub> & Target   | BTK [1]  |  |           |            |            |
|   | 2.2 nM   |  |           |            |            |
| In Vitro  | 相较于 Lck、 Fyn、 LynA, ONO-4059 对 BTK 的选择性更大, 并只以浓度依赖性方式抑制 anti-IgM 诱导的 B 细胞激活, 而不抑制 anti-CD3/CD28 诱导的人类 PBMCs 向 T 淋巴细胞的激活。ONO/GS-4059 在一些恶性 B 细胞中抑制细胞增殖, 但也在纳摩尔浓度范围内, 诱导 TMD8 细胞的经典凋亡反应[4]。  |  |           |            |            |
| In Vivo   | 在 CIA 小鼠模型中, ONO-4059 通过抑制炎症趋化因子和单核细胞中细胞因子如 IL-6、 IL-8、 TNFalpha 等的产生, 发挥疗效, 同时伴随软骨侵蚀、骨损伤、血管翳形成的消退[1]。在临床前动物模型和临床 CLL、 NHL 患者中, ONO-4059 具有抗肿瘤活性, 安全性良好, 药效长久[3]。  |  |           |            |            |
| Solvent&Solubility  | <b><i>In Vitro:</i></b><br><b>DMSO : 98 mg/mL (199.62 mM)</b><br><b>Ethanol: 1 mg/mL (2.04 mM)</b><br><b>Water: Insoluble</b>  |  |           |            |            |
|   | Preparing Stock Solutions  | <div><div>Solvent</div><div>Mass</div><div>Concentration</div></div> | 1 mg      | 5 mg       | 10 mg      |
|   |  | 1 mM   | 2.0369 mL | 10.1845 mL | 20.3691 mL |
|   |  | 5 mM   | 0.4074 mL | 2.0369 mL  | 4.0738 mL  |
|   |  | 10 mM  | 0.2037 mL | 1.0185 mL  | 2.0369 mL  |
|   |  | 50 mM  | 0.0407 mL | 0.2037 mL  | 0.4074 mL  |
| <p>*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。</p> <p>储备液的保存方式和期限 -80℃, 6 months; -20℃, 1 month。 -80℃ 储存时, 请在 6 个月内使用, -20℃ 储存时, 请在 1 个月内使用。</p> |  |  |           |            |            |
| References  | <p>[1] Akinleye A, et al. J Hematol Oncol. 2013, 6:59.</p> <p>[2] Yahiaoui A, et al. PLoS One. 2017, 12(2):e0171221.</p> <p>[3] Christopher Fegan, et al. Blood, 2014, 124:3328.</p> <p>[4] T Yasuhiro, et al. Leuk Lymphoma. 2016, 58(3):699-707.</p> |  |           |            |            |

实验参考:

|            |   |
|------------|---|
| Cell Assay | <b>细胞实验: [2]</b><br><br><b>Cell lines:</b> DLBCL 细胞系 TMD8 细胞<br><br><b>Concentrations:</b> 320 nM<br><br><b>Incubation Time:</b> 48 h<br><br><b>Method:</b> 用 idelalisib (420 nM), ONO/GS-4059 (320 nM) 或者两者结合处理细胞 48 小时, 然后通过 FITC Annexin V 染色检测其凋亡。                    |
|            | <b>动物实验: [2]</b><br><br><b>Animal Models:</b> Male CB17-SCID mice<br><br><b>Formulation:</b> 5% (v/v) N-Methyl-2-pyrrolidone (NMP) / 55% (v/v) Polyethylene Glycol 300 (PEG) 300 / 40% (v/v) Water / 1% (w/v) Vitamin E D-α-Tocopherol Polyethylene Glycol 1000 Succinate |

|                              |  |
|------------------------------|--|
| <b>Animal Administration</b> | (TPGS)<br><b>Dosages:</b> 5 和 10 mg/kg<br><b>Administration:</b> 口服填喂法   |
| <b>References</b>            | <p>[1] Akinleye A, et al. J Hematol Oncol. 2013, 6:59.</p> <p>[2] Yahiaoui A, et al. PLoS One. 2017, 12(2):e0171221.</p> <p>[3] Christopher Fegan, et al. Blood, 2014, 124:3328.</p> <p>[4] T Yasuhiro, et al. Leuk Lymphoma. 2016, 58(3):699-707.</p> |



源叶生物