

## Selumetinib ; AZD6244

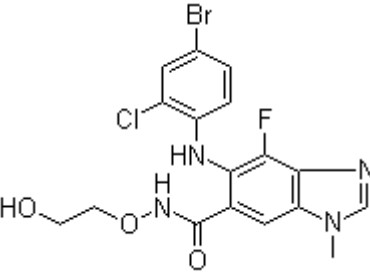
产品编号：MB3241

质量标准：>98%，MEK1 抑制剂

包装规格：50MG;200MG;1G

产品形式：powder

### 基本信息

|              |                                                                        |     |                                                                                    |
|--------------|------------------------------------------------------------------------|-----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 分子式          | C17H15BrClFN4O3                                                        | 结构式 |  |
| 分子量          | 457.68                                                                 |     |                                                                                    |
| CAS No.      | 606143-52-6                                                            |     |                                                                                    |
| 储存条件         | -20℃，避光防潮密闭干燥                                                          |     |                                                                                    |
| 溶解性<br>(25℃) | DMSO : 91 mg/mL warmed (198.82<br>Water Insoluble<br>Ethanol Insoluble |     |                                                                                    |
| 注意事项         | 溶解性是在室温下测定的，如果温度过低，可能会影响其溶解性。                                          |     |                                                                                    |
| 其他说明         | 为了您的安全和健康，请穿实验服并戴一次性手套操作。                                              |     |                                                                                    |

**简介：**司美替尼 Selumetinib 是一种高效的 MEK 抑制剂，抑制 MEK1 的 IC<sub>50</sub> 为 14 nM。

**别名：**AZD6244; ARRY-142886 ; Selumetinib ; 1H-Benzimidazole-6-carboxamide, 5-[(4-bromo-2-chlorophenyl)amino]-4-fluoro-N-(2-hydroxyethoxy)-1- methyl

### 物理性状及指标：

外观：.....白色至类白色粉末

溶解性：.....DMSO : 91 mg/mL warmed (198.82 mM)Water Insoluble ; Ethanol Insoluble

含量：.....>98%

**储存条件：**-20℃，避光防潮密闭干燥

### 生物活性

|      |                                                                                                                                                                                                                                               |                           |                           |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 产品描述 | Selumetinib (AZD6244)是一种有效 ,高选择性的 MEK 抑制剂 ,对 MEK1 的 IC <sub>50</sub> 为 14 nM ,对 MEK2 的 K <sub>d</sub> 值为 530 nM。它也抑制 ERK1/2 磷酸化 ,IC <sub>50</sub> 为 10 nM ,对 p38α , MKK6 , EGFR , ErbB2 , ERK2 , B-Raf 等没有抑制作用。                               |                           |                           |
| 特性   | AZD6244 是第一个处于随机二期研究的 MEK 抑制剂。                                                                                                                                                                                                                |                           |                           |
| 靶点   | MEK1<br>(Cell-free assay)                                                                                                                                                                                                                     | MEK1<br>(Cell-free assay) | MEK2<br>(Cell-free assay) |
|      | 14 nM                                                                                                                                                                                                                                         | 99 nM(K <sub>d</sub> )    | 530 nM(K <sub>d</sub> )   |
| 体外研究 | AZD6244 是 ATP 非竞争性的抑制剂，在 IC <sub>50</sub> 浓度小于 40 nM 时使 ERK1/2 的磷酸化作用失活。AZD6244 也通过抑制 ERK1/2 和 p90RSK 的磷酸化抑制原代 HCC 细胞的生长，同时伴随着 caspase-3 和 caspase-7 分裂的加强，及断裂的聚腺苷二磷酸核糖聚合酶的增多。AZD6244 在 P38 , JNK , PI3K , 及 MEK5/ERK5 通路中的作用不大。AZD6244 对感知乳腺 |                           |                           |

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      | 癌细胞系中的 raf 突变和非小细胞肺癌细胞系中的 ras 突变很灵敏。                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 体内研究 | 活体研究显示 AZD6244 在 2-1318, 5-1318, 及 26-1004 4-1318 移植瘤中明显抑制 ERK1/2 的磷酸化, 并且在原代 2-1318 细胞中通过激活 caspase 通路诱导细胞凋亡。HT-29 移植瘤是携带 B-raf 突变的直肠癌模型, AZD6244 在 100mg/kg 剂量时可以抑制 HT-29 移植瘤中肿瘤的增长, 并且 AZD6244 作用下的肿瘤指数比吉西他滨作用下的肿瘤指数要好。另外, AZD6244 可以抑制 HCC 移植瘤的增长, HCC 移植瘤的增长与细胞凋亡的增多, 及细胞周期调控的减量调节有关。包括: cyclin D1, cdc-2, CDK 2, CDK4, cyclin B1, 及 c-Myc。 |

#### 美仑相关产品推荐

|        |                          |
|--------|--------------------------|
| MB4066 | AZD8330                  |
| MB4069 | Binimetinib, ARRY-438162 |
| MB4067 | BIX 02188                |
| MB4064 | Pimasertib (AS-703026)   |
| MB9629 | SL-327                   |
| MB5401 | Trametinib (GSK1120212)  |
| MB4063 | U0126-EtOH               |

**用途及描述** : 科研试剂, 广泛应用于分子生物学, 药理学等科研方面, 严禁用于人体。司美替尼 Selumetinib 是一种高效的 **MEK** 抑制剂, 可用于相关领域的科研实验。

#### 储液配置

| 体 质 量<br>浓度 积 | 1 mg      | 5 mg       | 10 mg      |
|---------------|-----------|------------|------------|
| 1 mM          | 2.1849 mL | 10.9247 mL | 21.8493 mL |
| 5 mM          | 0.4370 mL | 2.1849 mL  | 4.3699 mL  |
| 10 mM         | 0.2185 mL | 1.0925 mL  | 2.1849 mL  |
| 50 mM         | 0.0437 mL | 0.2185 mL  | 0.4370 mL  |

#### 经典实验操作 (仅供参考)

|        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 激酶实验 : | <p>激酶实验:</p> <p>在杆状病毒感染的 hi5 昆虫细胞中表达的组成型的氮端用六聚组氨酸标记的 MEK1, 通过金属亲和层析、离子交换及凝胶过滤纯化。MEK1 的活性评估通过测量 <math>[\gamma\text{-}^{33}\text{P}]\text{ATP}</math> 作用于 ERK2 的示踪 <math>[\gamma\text{-}^{33}\text{P}]\text{磷酸}</math> 的渗透率。实验在 96 孔板中进行, 保温混合物由 25 mM HEPES (pH 7.4), 10 mM <math>\text{MgCl}_2</math>, 5 mM <math>\beta\text{-甘油磷酸}</math> 100 <math>\mu\text{M}</math> 原钒酸钠, 5 mM DTT, 5 nM MEK1, 1 <math>\mu\text{M}</math> ERK2, 和 AZD6244 (溶解在 1% DMSO) 组成。加入 10 <math>\mu\text{M}</math> ATP (0.5 <math>\mu\text{C k}[\gamma\text{-}^{33}\text{P}]\text{ATP}</math>/每孔) 反应开始, 然后在室温下温育 45 分钟。加入同等量的 25% 的三氯乙酸反应停止, 使蛋白沉淀。沉淀的蛋白加到玻璃纤维过滤板上, 用 0.5% 的磷酸冲洗掉过量的示踪 ATP, 然后在液体闪烁计数管中计算放射性。通过在反应混合物中改变 ATP 的量来决定 ATP 相关性。</p> |
| 细胞实验 : | <p>Cell lines: 原代 HCC 细胞系包括 2-1318, 4-1318 和 26-1004 细胞</p> <p>Concentrations: 10 <math>\mu\text{M}</math> 左右</p> <p>Incubation Time: 24 或 48 小时</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

|       |                                                                                                                                                                                        |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|       | <p>Method:</p> <p>肿瘤细胞按 <math>2.0 \times 10^4</math> 密度接种，温育 48 小时，然后用培养基清洗细胞两次。用不同浓度的 AZD6244 处理细胞 24 小时或者 48 小时。细胞活力通过 MTT 实验来测定。用溴脱氧核苷尿嘧啶试剂盒测定细胞增殖。</p> <p>(Only for Reference)</p> |
| 动物实验： | <p>Animal Models: 携带 HCC 移植瘤的 SCID 鼠</p> <p>Formulation: 溶于水中</p> <p>Dosages: 50 或 100mg/kg</p> <p>Administration: 口服处理</p>                                                            |

**【注意】**

- 我司产品为非无菌包装，若用于细胞培养，请提前做预处理，除去热原细菌，否则会导致染菌。
- 部分产品我司仅能提供部分信息，我司不保证所提供信息的权威性，以上数据仅供参考交流研究之用。

## 活性化合物操作注意事项

**1 产品分装：**您收到货物后最好不要自己进行分包，因为分包环境、包装材料等因素可能导致分包后的产品变质；如您有特殊包装要求，请在订购时候与我们客服代表阐明，当然价格会做适当调整。对于开盖后，长期未使用的，请务必重新密封好，建议 Parafilm 封口膜，并按照相应储存条件使用。如果放置时间过长，超过产品有效期，建议您重新购买，以免影响实验质量。

**2 储备液制备：**大部分试剂的溶液形式稳定性较差，请优先采用现用现配的方式。如需制备储存液，请选用合适溶剂，细胞培养类多选择 DMSO，储备液制备完成后请于零下 80 摄氏度储存，一般可以稳定存在 3-6 个月以上。在使用前，再对储备液进行稀释。避免储备液反复冻融。

**3 细胞培养工作液制备：**请根据个人需要正确计算浓度，稀释储备液或者直接用粉末配置工作液。由于大部分化合物是脂溶性的，所以使用水性溶剂（如 PBS）稀释时，可能会析出沉淀，可通过超声使固体重新溶解，不会对实验产生影响。如用 DMSO 作为溶剂，请确保 DMSO 最终使用浓度 <0.3%，以避免细胞毒性。

灭菌方式，我们建议通过 0.22UM 微膜过滤方式除菌，请勿采用紫外，射线或者高温灭菌方式，否则会影响化合物活性，甚至破坏其结构导致彻底失活。

**4 体内动物实验应用：**由于很多化合物是脂溶性的，动物实验工作液配制失活，可能会需要加入一些药用辅料作为助溶剂，如吐温，CMC-NA，甘油等，具体需要客户查阅相关文献决定。如使用 DMSO，请确保 DMSO 的终浓度 <5%，以避免毒性作用。给药剂量设计时候，可以参考下表

动物体表面积等效剂量换算表

| 物种 | 体重(KG) | 体表面积(M2) | Km 系数 |
|----|--------|----------|-------|
| 狒狒 | 12     | 0.6      | 20    |
| 狗  | 10     | 0.5      | 20    |
| 猴  | 3      | 0.24     | 12    |
| 兔  | 1.8    | 0.15     | 12    |
| 豚鼠 | 0.4    | 0.05     | 8     |
| 大鼠 | 0.15   | 0.025    | 6     |
| 仓鼠 | 0.08   | 0.02     | 5     |
| 小鼠 | 0.02   | 0.007    | 3     |

动物 A(mg/kg)=动物 B(mg/kg) X 动物 B 的 Km 系数/动物 A 的 Km 系数

## 5 关于产品到货处理及验收

您收到产品后，请及时查验产品的包装完整性，并对数量进行确认。对于很多微量的产品，数量低于 500MG 的，我们出厂前都是保证正确数量包装的。由于产品包装可能在运输过程中倒置，从而导致产品附着在管壁或者盖子上，这时候请不要先打开盖子，需正位放置轻轻拍打，使产品沉降到官底。对于液体产品，可以在 200 转左右稍作离心，官底收集液体，从而避免损失。

产品标签标示重量会有一定误差，在下面范围内均属于我司正常范围，望周知

| 标示重量范围   | 误差范围  |
|----------|-------|
| 1-20MG   | 0.1MG |
| 50-500MG | 1MG   |
| >1G      | 3-5MG |

为什么会看起来包装瓶是空的，如果您购买的产品的量非常小，同时有些产品在冻干的过程中粘附在管壁上形成薄薄的一层，可能观察不到产品的存在。您可以加入指定溶剂（参照操作手册）并涡旋或超声震荡使之完全溶解。

对于蜡状或油状的的产品很难取出称量它们的质量，我们建议您用合适的溶剂直接溶解该化合物；对于具有吸湿性的化合物，暴露在空气中会吸收水分，呈现液滴状，这种产品需要放置在干燥器中保存。