

U0126-EtOH

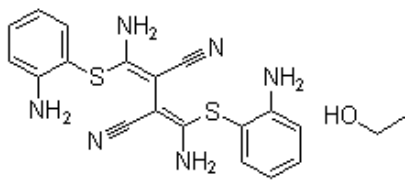
产品编号: MB4063

质量标准: >98%, MEK1/2 抑制剂

包装规格: 25MG;100MG

产品形式: solid

基本信息

分子式	C18H16N6S2.C2H6O	结 构 式	
分子量	426.56		
CAS No.	1173097-76-1		
储存条件	-20℃, 避光防潮密闭干燥		
溶解性(25℃)	DMSO: 85 mg/mL warmed (199.26 mM) Water Insoluble 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: U0126 是一种有效, 非 ATP 竞争性的 MEK1 和 MEK2 抑制剂。

别名: U0126-EtOH; Butanedinitrile, 2,3-bis[amino[(2-aminophenyl)thio]methylene]-, compd. with ethanol (1:1)

物理性状及指标:

外观:白色至棕色固体

溶解性:DMSO: 85 mg/mL warmed (199.26 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	U0126-EtOH 是一种高度选择性的 MEK1/2 抑制剂, 无细胞试验中 IC50 为 0.07 μM/0.06 μM, 作用于 ΔN3-S218E/S222D MEK 的亲合力比 PD098059 强 100 倍。					
特性	A chemically synthesized and highly selective inhibitor of both MEK1 and MEK2.					
靶点	<table border="1"> <tr> <td>MEK2 (Cell-free assay)</td> <td>MEK1 (Cell-free assay)</td> </tr> <tr> <td>0.06 μM</td> <td>0.07 μM</td> </tr> </table>	MEK2 (Cell-free assay)	MEK1 (Cell-free assay)	0.06 μM	0.07 μM	
MEK2 (Cell-free assay)	MEK1 (Cell-free assay)					
0.06 μM	0.07 μM					
体外研究	与 MEK 抑制剂 PD098059 (IC50 为 10 μM) 相比, U0126 高亲和力 (高 100 多倍) 作用于重组组成型激活的突变 MEK1 (DN3-S218E/S222D), IC50 为 72 nM。与 PD98059 类似, U0126 非竞争性抑制 MEK, 说明 U0126 结合在 MEK 的特定位点上。与作用于多种其他激酶, 如 PKC, Abl, Raf, MEKK, ERK, JNK, MKK-3, MKK-4/SEK, MKK-6, Cdk2, 和 Cdk4 相比, U0126 更显著高选择性作用于 MEK1 和 MEK2。U0126 作用于 TPA 刺激的细胞, 通过阻断 MAPK 信号传递, 显著抑制 c-Fos 和 c-Jun mRNA 的上调及蛋白水平, 抑制达 50-80%, 导致 AP-1 转录活性受抑制, IC50 为 0.96 μM。10 μM U0126 通过抑制 ERK2 而不是 ERK1 磷酸化, 显著抑制细胞死亡。根据对 ERK					

	和 mTOR-p70 ^{S6K} 通路的同时抑制, U0126 选择性抑制贴壁非依赖性 Ki-ras-转化的大鼠成纤维细胞生长, 也抑制组成型激活 ERK, MDA-MB231 和 HBC4 的肿瘤细胞系生长。
体内研究	U0126 作用于携带脑贫血-再灌注的 CA1 锥体细胞的沙鼠, 降低 ERK1/2 磷酸化, 和随后的神经元死亡, 这种作用存在剂量依赖性。U0126 按 200 µg/kg 剂量作用于局灶性脑缺血小鼠, 显著降低 42% 梗塞体积, 也降低 41% 脑萎缩。U0126 按~30 mg/kg 剂量腹腔注射给药患过敏性哮喘的小鼠, 具有显著的抗炎效果, 这种作用存在剂量依赖性, 通过抑制 IL-4, IL-5, IL-13, eotaxin, VCAM-1, 全部 IgE 和 OVA 特定的 IgE 和 IgG1。

美仑相关产品推荐(更多相关靶点抑制剂请详询官网或客服)

MB4066	AZD8330
MB4069	Binimetinib, ARRY-438162
MB4064	Pimasertib (AS-703026)

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。U0126 是一种有效, 非 ATP 竞争性的 MEK1 和 MEK2 抑制剂。本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置

体 积 浓度	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	2.3443 mL	11.7217 mL	23.4434 mL
5 mM	0.4689 mL	2.3443 mL	4.6887 mL
10 mM	0.2344 mL	1.1722 mL	2.3443 mL
50 mM	0.0469 mL	0.2344 mL	0.4689 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	<p>体外激酶实验: 使用重组组成型激活的突变 MEK-1 (DN3-S218E/S222D) 或组成型激活的 MEK-2(S222E/S226D) 进行实验。使用 96 孔 硝化纤维素过滤装置测量反应速度。在酶浓度为 10 nM 时, 在 20 mM HEPES, 10 mM MgCl₂, 5 mM β-巯基乙醇, 0.1 mg/mL BSA, pH 7.4, 中室温下进行反应。加入 [γ-³³P]ATP 到预混合的 U0126 反应混合物中开始反应, 每 6 分钟采集 100 µL 等分样, 然后转移到含 50 mM EDTA 的 96 孔硝化纤维模板上, 阻止反应进行。提取模板, 使用 buffer 在真空中冲洗 4 次。使用 30 µL Microscint-20 闪烁液填满每孔, 使用 Top Count 闪烁计数器测定 ³³P-磷酸化的 ERK 的放射性。从放射性对时间曲线获得反应速度。ERK 和 ATP 浓度分别为 400 nM 和 40 µM。数据绘制成抑制百分数, 通过非线性最小二乘回归, 根据 Langmuir 等温方程测定 IC₅₀ 值。</p>
细胞实验	<p>Cell lines: MCF-7, MDAMB453, SKBR3, ZR75-1, BSY1, HBC4, HBC5, 和 MDA-MB231 Concentrations: 溶于 DMSO, 终浓度为~50 µM Incubation Time: 24, 48, 或 96 小时 Method: 为了测量贴壁非依赖性生长, 细胞按每孔 5000 个细胞接种在聚 HEMA 包被的 96 孔板上, 体积为 135 µL。加入培养基稀释的 15 µL 不同浓度 U0126, 然后细胞培养 96 小时。加入 15 µL MTT 溶液(5 mg/mL, 溶于 PBS), 再温育 4 小时。加入 100 µL SDS 溶液 (20%, 溶于 10 mM HCl), MTT 甲臜被溶解, 24 小时后, 在 570 nm 处测量吸光值, 然后使用酶标仪在 690 nm 处测定参考波长。为了测定 DNA 片段, 细胞接种在聚 HEMA 包被或未包被的组织培养塑料 35-mm 盘上, 然后温育 24 小时。使用 U0126 处理细胞 24-48 小时, 使用 PBS 冲洗, 然后使用 10 mM Tris-HCl (pH 7.4), 10</p>

	mM EDTA,和 0.5% Triton X-100 溶解。在 10,000 g 转速下离心 10 分钟,分离低分子量 DNA 片段。使用 20 µg/mL RNase A 处理含等量蛋白的上清液 1 小时,然后使用 20 µg/mL 蛋白酶 K 在 37°C 下处理 30 分钟。使用 2-丙醇沉淀 DNA,在 2%琼脂糖凝胶上跑胶,然后通过 SYBR Green I 染色观察。
动物实验	Animal Models: 携带双侧颈总动脉闭塞(BCAO)诱导脑部缺血的雄性沙土鼠,携带大脑中动脉闭塞(MCAO) 诱导局灶性脑缺血的雄性 ICR 或 ddY 小鼠 Formulation: 溶于 DMSO,然后在 0.1 M PBS 中稀释 Dosages: ~400 µg/kg Administration: 静脉注射

【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,使产品沉降到管底。对于液体产品,可以在 200 转左右稍作离心,管底收集液体,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。