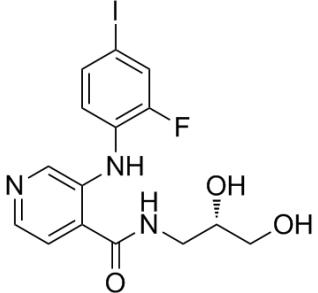


## Pimasertib (AS703026)

产品编号: MB4064  
质量标准: >98%, MEK1/2 变构抑制剂  
包装规格: 5MG;25MG;50MG  
产品形式: solid

### 基本信息

分子式	C15H15FIN3O3	结 构 式	
分子量	431.20		
CAS No.	1236699-92-5		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性(25°C)	DMSO: 86 mg/mL (199.44 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:** AS703026 是一种高效, 具有选择性, ATP 非竞争性的 MEK1/2 别构抑制剂, 主要用于癌症研究。

**别名:** AS703026; MSC1936369B; 4-Pyridinecarboxamide,  
N-[(2S)-2,3-dihydroxypropyl]-3-[(2-fluoro-4-iodophenyl)amino]-

### 物理性状及指标:

外观: .....淡黄色至卡其色固体

溶解性: .....DMSO: 86 mg/mL (199.44 mM); Water Insoluble; Ethanol Insoluble

含量: .....>98%

**储存条件:** -20°C, 避光防潮密闭干燥

### 生物活性

<b>产品描述</b>	Pimasertib (AS-703026)是一种高度选择性的, 有效的, ATP 非竞争性的, MEK1/2 变构抑制剂, 在 MM 细胞系中 IC50 为 5 nM-2 μM。		
<b>特性</b>	AS703026 是新型, 高选择性, 有效的 MEK1/2 变构抑制剂。		
<b>靶点</b>	<table border="1"> <tr> <td>MEK1/2 (MM cell line) (Cell-free assay)</td> </tr> <tr> <td>5 nM-2 μM</td> </tr> </table>	MEK1/2 (MM cell line) (Cell-free assay)	5 nM-2 μM
MEK1/2 (MM cell line) (Cell-free assay)			
5 nM-2 μM			
<b>体外研究</b>	AS703026 是新型选择性, 口服生物有效性的 MEK1/2 抑制剂, 结合到特定 MEK 变构位点, 具有强激酶选择性。AS703026 抑制人类多发性骨髓瘤细胞(包括 U266 和 INA-6 细胞)生长和存活, IC50 分别为 5 和 11 nM。细胞周期停在 G0-G1 期可调节 AS703026 的抑制效果, 且伴随着 MAF 致癌基因表达的降低。AS703026 作用于 MM 细胞, 通过裂解 caspase-3 和 PARP 诱导凋亡。AS703026		

	可有效治疗突变的结肠直肠癌。10 μM AS703026 作用于携带 K-Ras (D-MUT)突变等位基因的人类结肠直肠癌细胞,有效抑制 ERK 通路, 增殖, 和转化。
<b>体内研究</b>	15 和 30 mg/kg AS703026 作用于人类浆细胞 H929MM 移植瘤, 明显抑制肿瘤生长, 与 pERK1/2 的下调有关, 包括 PARP 裂解, 和微管下降。10 mg/kg AS703026 作用于人类 K-Ras 突变 (D-MUT) 的结肠直肠移植瘤, 抑制肿瘤生长, 且明显降低 p-ERK level 水平。

**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)**

MB4063	U0126-EtOH
MB4068	PD318088
MB4069	Binimetinib, ARRY-438162

**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。AS703026 是一种高效, 具有选择性, ATP 非竞争性的 MEK1/2 别构抑制剂, 主要用于癌症研究。

**储液配置**

体 积 浓度	质 量 积	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM		2.3191 mL	11.5955 mL	23.1911 mL
5 mM		0.4638 mL	2.3191 mL	4.6382 mL
10 mM		0.2319 mL	1.1596 mL	2.3191 mL
50 mM		0.0464 mL	0.2319 mL	0.4638 mL

**经典实验操作 (仅供参考)**

<b>激酶实验</b>	<p>MEK1 酶实验: AS703026 溶于 DMSO, 最终 DMSO 浓度为 2.5%。激活的双磷酸化 MEK (pp-MEK) 实验包含 40 μM 33P-γATP (AppKm 8.5 μM), 0.5 nM 人类激活的 MEK1 或 MEK2, 1 μM 激酶无效的 ERK2(AppKm 0.73 μM)。所有实验 Buffer 包含 20 mM HEPES (pH 为 7.2), 5 mM 2-巯基乙醇, 0.15 mg/mL BSA, 和 10 mM MgCl<sub>2</sub>。所有实验中 33 P- ATP 的最终浓度为 0.02 μCi/μL。转移 30 μL 反应混合物到包含 12.5% TCA 的 Durapore 0.45-μm 滤板上, 40 分钟后, 终止 pp-MEK 激酶反应。烘干滤板, 在 TopCount 上用液体闪烁计数器读数。分析浓度反应数据, 测定 IC<sub>50</sub> 值。测定起始未磷酸化的 MEK(u-MEK)的 IC<sub>50</sub> 值, 0.2 nM 重组人类 MEK1 或 MEK2 和 AS703026 在反应 buffer 中预温育 40 分钟。加入 20 nM B-Raf V600E 和 30 μM ATP, 10 分钟后, 开始磷酸化/激活反应。加入 B-Raf 抑制剂 SB590885 (终浓度为 100 nM)终止 B-Raf 活性, 在反应 Buffer 中加入 1 μM KD-ERK2 和 0.02 μCi/μL 33 P-ATP 测定 MEK 激酶活性。转移 30μL 反应混合物到 Durapore 滤板上, 90 分钟后, 激酶反应终止。然后读数。</p>
<b>细胞实验</b>	<p>Cell lines: U266 和 INA-6 细胞 Concentrations: 2 nM - 20 μM (储存:10 mM 溶于 DMSO) Incubation Time: 48 小时 Method: 测定[3H]胸苷渗透率和 MTT 染料吸光值而测定 AS703026 细胞毒性。细胞按每孔 1×10<sup>4</sup> 个培养在 96 孔板上, 培养 3 天。进行 [3H]胸苷渗透试验, 细胞和每孔 18.5 kBq [3H]胸苷脉冲 6</p>

	小时, 收集到玻璃纤维滤板上, 使用 $\beta$ -闪烁计数器读数。通过碘化丙啶(PI)染色, 使用液式细胞计检查分析细胞周期。通过膜联蛋白-V/PI 染色和液式细胞计检查数据分析测定 AS703026 诱导的凋亡
<b>动物实验</b>	Animal Models: 携带 H929 MM 移植瘤的 CB17 (SCID)鼠 Formulation: 10 mg/mL, 溶于 0.5%羧甲基纤维素/0.25% Tween-20 Dosages: 15 或 30 mg/kg Administration: 口服饲喂, 每天两次

**【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(M <sup>2</sup> )	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。