

Trametinib (GSK1120212) ; 曲美替尼

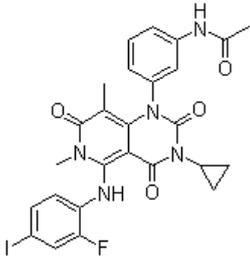
产品编号 : MB5401

质量标准 : >99%,MEK 抑制剂

包装规格 : 100MG;1G

产品形式 : solid

基本信息

分子式	C ₂₆ H ₂₃ FIN ₅ O ₄	结 构 式	
分子量	615.39		
CAS No.	871700-17-3		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 22 mg/mL warmed (35.74 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 : 曲美替尼 Trametinib DMSO solvate 是有效的 MEK 抑制剂。

别名 : GSK1120212; JTP-74057 ; Acetamide, N-[3-[3-cyclopropyl-5-[(2-fluoro-4-iodophenyl)amino]-3,4,6,7-tetrahydro-6,8-dimethyl-2,4,7-trioxopyrido[4,3-d]pyrimidin-1(2H)-yl]phenyl]-

物理性状及指标 :

外观 :白色至类白色固体

溶解性 :DMSO : 22 mg/mL warmed (35.74 mM) ; Water Insoluble ; Ethanol Insoluble

含量 :>99%

储存条件 : -20°C, 避光防潮密闭干燥

生物活性

产品描述	Trametinib (GSK1120212)是一种高特异性的, 有效的 MEK1/2 抑制剂, 无细胞试验中 IC50 为 0.92 nM/1.8 nM, 对 c-Raf, B-Raf, ERK1/2 没有抑制活性。	
特性	药效大于 PD0325901 或 AZD6244	
靶点	MEK1	MEK2

	(Cell-free assay) (Cell-free assay)
	0.92 nM 1.8 nM
体外研究	<p>GSK1120212 抑制 MBP 的磷酸化, 对于不同亚型的 Raf 和 MEK 而言, IC₅₀ 在 0.92 nM-3.4 nM。GSK1120212 对 c-Raf, B-Raf, ERK1 和 ERK2 的激酶活性没有抑制作用。另外, GSK1120212 对于其它 98 种激酶没有很强的抑制作用。GSK1120212 对于人结肠癌细胞系有很强的抑制作用, 其中 HT-29 和 COLO205 细胞组成型表达有活性的 B-Raf 突变, 这两种细胞对 GSK1120212 最为敏感, IC₅₀ 分别是 0.48 nM 和 0.52 nM。含有 k-Raf 突变的细胞系对 GSK1120212 的敏感性介于如下范围, IC₅₀ 是 2.2-174 nM。相反地, COLO320 DM 细胞中 B-Raf 和 K-Ras 均为野生型, 因而即使在 10 μM 都对 GSK1120212 有抗性。用 GSK1120212 处理 24 小时可以诱导所有敏感细胞的细胞周期停滞在 G1 期。与此一致, GSK1120212 处理使得大部分人结肠癌细胞系中 p15^{INK4b} 和/或 p27^{KIP1} 的表达量上升。GSK1120212 能诱导 HT-29 和 COLO205 细胞的凋亡, COLO205 细胞更为敏感。GSK1120212 抑制外周血单核细胞产生肿瘤坏死因子-α 和白介素-6。</p>
体内研究	<p>按 0.3 mg/kg 或 1 mg/kg 的剂量口服 GSK1120212 (一天一次共 14 天) 能有效抑制 HT-29 肿瘤, 1 mg/kg 的剂量可完全抑制肿瘤生长。在癌症组织中, 一次口服 1 mg/kg GSK1120212 能完全抑制 ERK1/2 的磷酸化, 14 天后能提高 p15^{INK4b} 和 p27^{KIP1} 的表达量。在 COLO205 肿瘤模型中, 0.3 mg/kg 剂量的 GSK1120212 就足以抑制肿瘤生长, 1 mg/kg 剂量的 GSK1120212 可以使 2/3 的老鼠的肿瘤消退至可检测水平之下。0.1 mg/kg 剂量的 GSK1120212 完全抑制佐剂性关节炎(AIA)和 II 型胶原诱导的关节炎(CIA) Lewis 大鼠或 DBA1/J 小鼠。</p>

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)

MB1886	PD0325901
MB5132	PD98059

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。曲美替尼 Trametinib DMSO solvate 是有效的 MEK 抑制剂。本品可用于相关领域的科研实验。

储液配置

体 浓度	质 量 积		
	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	1.6250 mL	8.1249 mL	16.2499 mL
5 mM	0.3250 mL	1.6250 mL	3.2500 mL
10 mM	0.1625 mL	0.8125 mL	1.6250 mL

50 mM	-	-	-
-------	---	---	---

经典实验操作（仅供参考）

激酶实验	<p>Raf-MEK-ERK 级联激酶检测:</p> <p>非磷酸化的髓鞘碱性蛋白 (MBP) 涂覆到 ELISA 板上, B-Raf/c-Raf 的活性形式与非磷酸化 MEK1/MEK2 和 ERERK2 混合在 10 μM ATP 和 12.5 mM MgCl₂, 其 MOPS 缓冲液中含有不同浓度的 GSK1120212。MBP 的磷酸化是由抗磷酸化的 MBP 抗体进行检测。</p>
细胞实验	<p>Cell lines: HT-29, HCT-15, HCT116, COLO205, LS-174T, SW480, SW620, T84, LoVo 和 COLO320</p> <p>Concentrations: 溶解在 DMSO 中至终浓度约 10 μM</p> <p>Incubation Time: 3 天或 4 天</p> <p>Method: 指数生长的细胞预培养在 96 孔组织培养板中 24 小时后用 GSK1120212 孵育。细胞生长是通过体外毒理学测定试剂盒 (基于磺酰罗丹明 B) 检测。对于细胞凋亡测定, 漂浮和贴壁细胞被收集并用 70%乙醇固定。用 PBS 洗涤后, 将细胞重悬在 100 微克/毫升 RNA 酶和 25 微克/毫升的碘化丙啶 (PI) 中, 至于 37°C 黑暗中 30 分钟。每一个单细胞的 DNA 含量是用流式细胞仪 Cytomics FC500 或番石榴 EasyCyte 来确定。</p>
动物实验	<p>Animal Models: 雌雄 BALB/c-nu/nu 小鼠皮下注射 HT-29 或 COLO205 细胞</p> <p>Formulation: 溶解于 10%的 Cremophor EL-10%PEG400</p> <p>Dosages: 1 mg/kg/day</p> <p>Administration: 口服</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。