

## PD-184352 (CI-1040) ; PD184352 (CI-1040)

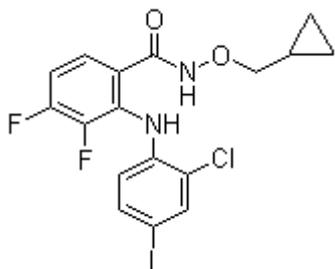
产品编号 : MB5452

质量标准 : >99%,MEK1/2 抑制剂

包装规格 : 25MG;100MG

产品形式 : solid

### 基本信息

分子式	C17H14ClF2IN2O2	结 构 式	
分子量	478.66		
CAS No.	212631-79-3		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 96 mg/mL (200.55 mM) Water Insoluble Ethanol : 14 mg/mL (29.24 mM)		
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 :** CI-1040 ( PD184352 ) 是有口服活性, 高度特异的 MEK 小分子抑制剂。

**别名 :** PD 184352 ; Benzamide, 2-[(2-chloro-4-iodophenyl)amino]-N-(cyclopropylmethoxy)-3,4-difluoro

### 物理性状及指标 :

外观 : .....白色至类白色固体

溶解性 : .....DMSO : 96 mg/mL (200.55 mM) ; Water Insoluble ; Ethanol : 14 mg/mL (29.24 mM)

含量 : .....>99%

**储存条件 :** -20°C, 避光防潮密闭干燥

### 生物活性

<b>产品描述</b>	PD184352 (CI-1040)是一种 ATP 非竞争性的 MEK1/2 抑制剂, 细胞试验中 IC50 为 17 nM, 对 MEK1/2 的选择性比 MEK5 高 100 倍。	
<b>特性</b>	首个开始临床开发的 MEK 抑制剂。	
<b>靶点</b>	MEK1	MEK2

	(Cell-free assay) (Cell-free assay)
	17 nM 17 nM
<b>体外研究</b>	<p>CI-1040 治疗使多重肿瘤细胞，包括结肠 26，BX-PC3 胰腺癌，A431 子宫颈癌，HT-29 结肠癌，ZR-25-1 乳腺癌和 SKOV-3 卵巢癌细胞中 pMAPK 水平降低。CI-1040 治疗不抑制 Jun 激酶，p38 激酶或 Akt 的磷酸化作用，这表明 CI-1040 特定作用于 MEK。CI-1040 对 MAPK 活化的抑制阻止细胞周期进程，并诱导 G1 期阻滞。CI-1040 抑制 MEK1 的 IC50 为 0.3 μM，比抑制 Swiss 3T3 细胞中 EGF 诱导的 ERK2 活化所需的浓度高 15 倍。这些结果表明 CI-1040 通过抑制 MKK1 活化，而不是通过阻断 MKK1 活性对细胞发挥作用。2 nM PD184352 抑制 Swiss 3T3 细胞中 50% 的 MKK1 活化，而超过 100 倍浓度的 CI-1040 在体外抑制 MEK1。PD184352 也会抑制 Raf 催化的 MEK1 磷酸化，而对 Raf 催化的髓鞘碱性蛋白磷酸化没有作用。与仅用 DMSO 处理的细胞相比，CI-1040 抑制 86% 甲状腺乳头状癌(PTC)细胞生长，10 μM 浓度时导致 RET/PTC1 重排。CI-1040 对 PTC 细胞(BRAF 突变)表现出有效的抑制作用，GI50 为 52 nM，但是对 RET/PTC1 重排型活性较低，GI50 为 1.1 μM。一项最近的研究表明 CI-1040 增加 CML 急变期细胞系，K562，和初级慢性期 CD34+ CML 细胞中 BMS-214662 的凋亡作用。</p>
<b>体内研究</b>	<p>CI-1040 口服给药减弱小鼠和人结肠肿瘤异种移植物的生长，具有 48-200 mg/kg 每剂的广泛剂量范围，但是对 P388 白血病没有作用。CI-1040 口服给药(300 mg/kg/d)3 周后，抑制来自 PTC 细胞的肿瘤异种移植体，与未处理的(仅载体处理)小鼠相比，使携带 BRAF 突变型的移植体减少 31.3%，携带 RET/PTC1 重排型的移植体减少 47.5%。小鼠用 CI-1040 处理时，没有观察到毒性作用。乳腺肿瘤对 CI-1040 和 UCN-01 的瞬时暴露引起肿瘤细胞体内死亡，并延长对肿瘤再生长的抑制。CI-1040 (25 mg/kg) 和 UCN-01 (0.1-0.2 mg/kg) 的联合治疗显著减少 MDA-MB-231，并很大程度上废除植入无胸腺小鼠的 MCF7 肿瘤生长，而任何单一治疗都没有显著活性。联合用药引起显著的肿瘤细胞死亡，这与 ERK1/2 的磷酸化和 Ki67 与 CD31 的免疫活性降低相一致。</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)

MB4068	PD318088
MB4064	Pimasertib (AS-703026)
MB9629	SL-327

**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。本品 CI-1040 (PD184352) 是有口服活性，高度特异的 MEK 小分子抑制剂，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	2.0891 mL	10.4456 mL	20.8912 mL
5 mM	0.4178 mL	2.0891 mL	4.1782 mL

10 mM	0.2089 mL	1.0446 mL	2.0891 mL
50 mM	0.0418 mL	0.2089 mL	0.4178 mL

**经典实验操作 (仅供参考)**

<b>激酶实验</b>	<p><b>MEK1 试验:</b>                  MAP 激酶被 MEK 磷酸化后活化;活化的 MAP 激酶随后使髓鞘碱性蛋白(MBP)磷酸化。32P 整合到髓鞘碱性蛋白(MBP)的测定在包含 44-kDa MAPK (GST-MAPK)或 45-kDa MEK (GST-MEK1)的谷胱甘肽 S-转移酶(GST)融合蛋白存在下进行。试验在包含 10 µg GST-MEK1, 0.5 µg GST-MAPK, 和 40 µg MBP 的 50µL 50 mM Tris, pH 7.4/10 mM MgCl<sub>2</sub> /2 mM EGTA/10 µM [γ-32P]ATP 中进行。30°C 下培养 15 分钟后, 加入 Laemmli SDS 样品缓冲液停止反应。磷酸化的 MBP 通过 SDS/10% PAGE 溶解。这种筛选作用使用几种小分子 MEK 抑制剂被发现, 例如 CI-1040。评估加入顺序的实验表明 CI-1040 直接抑制 MEK1, 50%抑制浓度(IC50)为 17 nM, 而不影响 MAPK 活性。</p>
<b>细胞实验</b>	<p><b>Cell lines:</b> Colon 26 肿瘤细胞  <b>Concentrations:</b> 0.1-10 µM  <b>Incubation Time:</b> 24 小时  <b>Method:</b> 将细胞接种在 T-75 cm<sup>2</sup> 烧瓶, 第二天用 DMSO 或 CI-1040 处理 24 小时。收集单细胞悬浮液, 并且将沉淀在冰乙醇 (70%)中固定 30 分钟。样品离心后, 将碘化丙啶 (50µg/mL)和 RNase (30 units/mL)加入沉淀物中, 37°C下培养 20 分钟。过滤后, 样品通过流式细胞仪分析。</p>
<b>动物实验</b>	<p><b>Animal Models:</b> 无胸腺小鼠的 PTC 细胞  <b>Formulation:</b> 聚氧乙烯蓖麻油-95% 乙醇(50:50), 在水中稀释  <b>Dosages:</b> 150 mg/kg  <b>Administration:</b> 口服, 一天两次</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。