

PD0325901 (MEK抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SD5924-10mM	PD0325901 (MEK抑制剂)	10mM×0.2ml
SD5924-5mg	PD0325901 (MEK抑制剂)	5mg
SD5924-25mg	PD0325901 (MEK抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	N-[(2R)-2,3-dihydroxypropoxy]-3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-iodoanilino)benzamide
简称	PD0325901
别名	PD325901, PD-325901, PD-0325901, PD 325901, PD 0325901
中文名	N/A
化学式	C ₁₆ H ₁₄ F ₃ IN ₂ O ₄
分子量	482.19
CAS号	391210-10-9
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 96mg/ml; Ethanol 40mg/ml
溶液配制	5mg加入1.04ml DMSO, 或每4.82mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SD5924-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	PD0325901是一种选择性的, 非ATP竞争性MEK抑制剂, 无细胞试验中IC ₅₀ 为0.33nM, 对ERK1和ERK2磷酸化抑制作用比CI-1040强500倍左右。Phase 2。				
信号通路	MAPK				
靶点	MEK	—	—	—	—
IC ₅₀	0.33nM	—	—	—	—
体外研究	PD-0325901比另一种MEK抑制剂CI-1040具有更高的渗透率。与CI-1040相比, PD0325901可以到达体系的更深层。PD0325901是非ATP竞争性的MAPK激酶MEK抑制剂, 抑制鼠类结肠26细胞的MEK时IC ₅₀ 为0.33nM。苏氨酸/酪氨酸激酶MEK是RAS/RAF/MEK/ERK信号通路的关键组成部分, 在人类肿瘤细胞中通常是激活的。PD0325901精确有效地抑制MEK, 作用于MEK1和MEK2时K _i 值为1nM。PD0325901作用于细胞ERK1和ERK2的磷酸化效果比CI-1040强到大约500倍。				
体内研究	PD0325901阻止细胞黑色素瘤细胞系的生长, 使异种移植鼠模型的细胞周期停止在G ₁ 期, 引起细胞凋亡单独口服25mg/kg PD032590124后, ERK的磷酸化作用被阻断达到50%以上。PD 0325901的抗癌活性已经被用于更广泛的人类移植瘤的研究中, 在研究的人类肿瘤模型中, 有6/7被PD 0325901明显抑制。PD0325901抑制恶性黑色素瘤细胞系生长。PD0325901抑制TPC-1细胞和K2细胞生长, GI ₅₀ 分别为11和6.3nM。PD0325901浓度非常低时(10nM)也明显抑制携带BRAF突变的PTC细胞生长, 且同样浓度时只稍微提高携带RET/PTC1重排的PTC细胞生长。PD0325901作用于多种PTC细胞系, 有效抑制ERK1/2磷酸化。				
临床实验	N/A				
特征	N/A				

➤ 相关实验数据(此数据来自于公开文献, 碧云天并不保证其有效性):

酶活性检测实验	
方法	在有含p44MAPK(GST-MAPK)的谷胱甘肽S-转移酶融合蛋白和含p45MEK(GST-MEK)的谷胱甘肽S-转移酶融合蛋白存在情况下, 测定 ³² P渗透到髓鞘碱性蛋白(MBP)的渗透率。实验溶液包括20mM HEPES, pH为7.4, 10mM MgCl ₂ , 1mM MnCl ₂ , 1mM EGTA, 50mM [gamma- ³² P]ATP, 10mg GST-MEK, 0.5mg GST-MAPK和40mg MBP, 终体积为100ml。实验进行20分钟后, 加入三氯乙酸终止反应, 然后通过GF/C过滤器过滤。使用1205 Beta板测定保留在过滤器中的 ³² P。测定不同剂量PD0325901, 绘制剂量反

	应曲线。
--	------

细胞实验	
细胞系	PTC细胞
浓度	0.1nM-1μM
处理时间	48小时
方法	1×10 ⁴ 个PTC细胞接种在含1ml培养基的24孔板上，在37°C下温育4天。在实验第一天加入不同浓度MEK抑制剂，重复三次。MTT溶于0.8% NaCl溶液，浓度为5mg/ml，实验第三天，每孔加入0.2ml，测定GI50或者测定每天的细胞生长曲线。细胞和MTT在37°C下温育3小时。然后从孔中吸出液体除去。染色的细胞溶于0.5ml DMSO，然后使用Synergy HT增殖酶标仪在570nm处测定吸光值。然后测定GI50，按公式100×(T-T0)/(C-T0)计算细胞生长。

动物实验	
动物模型	携带PTC细胞的Ncr-nu/nu鼠
配制	80mM柠檬酸缓冲液(pH 7)
剂量	20-25mg/kg
给药方式	口服饲喂

➤ 参考文献:

- 1.Barrett SD, et al. Bioorg Med Chem Lett, 2008, 18(24), 6501-6504.
- 2.Henderson YC, et al. Mol Cancer Ther, 2010, 9(7), 1968-1976.
- 3.Paterson A, et al. Blood, 2012, 119(7), 1726-1736.
- 4.Ricciardi MR, et al. J Mol Med (Berl), 2012, 90(10), 1133-1144.
- 5.Pratilas CA, et al. Cancer Res, 2008, 68(22), 9375-9383.
- 6.Legrier ME, et al. Cancer Res, 2007, 67(23), 11300-11308.
- 7.Barrett SD, et al. Bioorg Med Chem Lett, 2008, 18(24), 6501-6504.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SD5924-10mM	PD0325901 (MEK抑制剂)	10mM×0.2ml
SD5924-5mg	PD0325901 (MEK抑制剂)	5mg
SD5924-25mg	PD0325901 (MEK抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20°C保存，至少一年有效。5mg和25mg包装也可以室温保存，至少6个月有效。如果溶于非DMSO溶剂，建议分装后-80°C保存，预计6个月有效。

注意事项:

- 本产品对人体有毒，操作时请特别小心，并注意有效防护以避免直接接触人体或吸入体内。
- 本产品仅限于专业人员的科学研究用，不得用于临床诊断或治疗，不得用于食品或药品，不得存放于普通住宅内。
- 为了您的安全和健康，请穿实验服并戴一次性手套操作。

使用说明:

1. 收到产品后请立即按照说明书推荐的条件保存。使用前可以在2,000-10,000g离心数秒，以使液体或粉末充分沉淀至管底后再开盖使用。
2. 对于10mM溶液，可直接稀释使用。对于固体，请根据本产品的溶解性及实验目的选择相应溶剂配制成高浓度的储备液(母液)后使用。
3. 具体的最佳工作浓度请参考本说明书中的体外、体内研究结果或其他相关文献，或者根据实验目的，以及所培养的特定细胞和组织，通过实验进行摸索和优化。
4. 不同实验动物依据体表面积等效剂量转换表请参考如下网页：
<http://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2017.11.01