

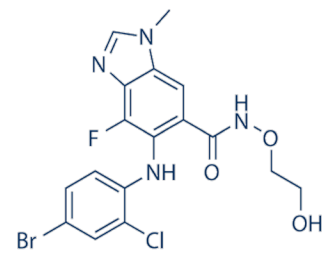
## Selumetinib (MEK抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SD5933-10mM	Selumetinib (MEK抑制剂)	10mM×0.2ml
SD5933-5mg	Selumetinib (MEK抑制剂)	5mg
SD5933-25mg	Selumetinib (MEK抑制剂)	25mg

### 产品简介:

#### ➤ 化学信息:

化学名	6-(4-bromo-2-chloroanilino)-7-fluoro-N-(2-hydroxyethoxy)-3-methylbenzimidazole-5-carboxamide
简称	Selumetinib
别名	AZD6244, AZD-6244, AZD 6244, ARRY142886, ARRY-142886, ARRY 142886
中文名	司美替尼
化学式	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> BrClFN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>
分子量	457.68
CAS号	606143-52-6
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 91mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.09ml DMSO, 或每4.58mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SD5933-10mM用DMSO配制。



#### ➤ 生物信息:

产品描述	Selumetinib (AZD6244)是一种有效, 高选择性的MEK1抑制剂, 无细胞试验中IC <sub>50</sub> 为14nM, 也抑制ERK1/2磷酸化, IC <sub>50</sub> 为10nM, 对p38α、MKK6、EGFR、ErbB2、ERK2、B-Raf等没有抑制作用。Phase 3。				
信号通路	MAPK				
靶点	MEK1	—	—	—	—
IC <sub>50</sub>	14nM	—	—	—	—
体外研究	AZD6244是ATP非竞争性的抑制剂, 在IC <sub>50</sub> 浓度小于40nM时使ERK1/2的磷酸化作用失活。AZD6244也通过抑制ERK1/2和p90RSK的磷酸化抑制原代HCC细胞的生长, 同时伴随着caspase-3和caspase-7分裂的加强, 及断裂的聚腺苷二磷酸核糖聚合酶的增多。AZD6244在P38、JNK、PI3K及MEK5/ERK5通路中的作用不大。AZD6244对感知乳腺癌细胞系中的raf突变和非小细胞肺癌细胞系中的ras突变很灵敏。				
体内研究	活体研究显示AZD6244在2-1318、5-1318及26-1004 4-1318移植瘤中明显抑制ERK1/2的磷酸化, 并且在原代2-1318细胞中通过激活caspase通路诱导细胞凋亡。HT-29移植瘤是携带B-raf突变的直肠癌模型, AZD6244在100mg/kg剂量时可以抑制HT-29移植瘤中肿瘤的增长, 并且AZD6244作用下的肿瘤指数比吉西他滨作用下的肿瘤指数要好。另外, AZD6244可以抑制HCC移植瘤的增长, HCC移植瘤的增长与细胞凋亡的增多, 及细胞周期调控的减量调节有关。包括: cyclin D1、cdc-2、CDK2、CDK4、cyclin B1及c-Myc。				
临床实验	N/A				
特征	AZD6244是第一个处于随机二期研究的MEK抑制剂。				

#### ➤ 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	在杆状病毒感染的hi5昆虫细胞中表达的组成型的氮端用六聚组氨酸标记的MEK1, 通过金属亲和层析、离子交换及凝胶过滤纯化。MEK1的活性评估通过测量[γ-33P]ATP作用于ERK2的示踪[γ-33P]磷酸的渗透率。实验在96孔板中进行, 保温混合物由25mM HEPES(pH 7.4), 10mM MgCl <sub>2</sub> , 5mM β-甘油磷酸, 100μM原肌酸钠, 5mM DTT, 5nM MEK1, 1μM ERK2和AZD6244(溶解在1% DMSO)组成。加入10μM ATP(0.5μCi [γ-33P]ATP/每孔)反应开始, 然后在室温下温育45分钟。加入同等量的25%的三氯乙酸反应停止, 使蛋白沉淀。沉淀的蛋白加到玻璃纤维过滤板上, 用0.5%的磷酸冲洗掉过量的示踪ATP, 然后在

	液体闪烁计数管中计算放射性。通过在反应混合物中改变ATP的量来决定ATP相关性。
--	--

细胞实验	
细胞系	原代HCC细胞系包括2-1318, 4-1318和26-1004细胞
浓度	10 $\mu$ M左右
处理时间	24或48小时
方法	肿瘤细胞按2.0 $\times$ 10 <sup>4</sup> 密度接种, 温育48小时, 然后用培养基清洗细胞两次。用不同浓度的AZD6244处理细胞24小时或者48小时。细胞活力通过MTT实验来测定。用溴脱氧核苷尿嘧啶试剂盒测定细胞增殖。

动物实验	
动物模型	携带HCC移植瘤的SCID鼠
配制	溶于水中
剂量	50或100mg/kg
给药方式	口服处理

#### 参考文献:

- Huynh H, et al, Mol Cancer Therapy, 2007, 6 (1), 138-146
- Garon EB, et al, Mol Cancer Thera, 2010, 9 (7), 1985-1994.
- Yeh TC, et al, Clin Cancer Res, 2007, 13 (5), 1576-1583.
- Huynh H, et al, Mol Cancer Ther, 2007, 6 (9), 2468-2476.
- Davies BR, et al. Mol Cancer Ther, 2007, 6(8), 2209-2219.
- Morelli MP, et al. Clin Cancer Res, 2012, 18(4), 1051-1062.
- Yuen JS, et al. Int J Oncol, 2012, 41(2), 712-720.
- Leboeuf R, et al. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(6), 2194-2201.
- Emery CM, et al. Proc Natl Acad Sci USA, 2009, 106(48), 20411-20416.
- Friday BB, et al. Cancer Res, 2008, 68(15), 6145-6153.

#### 包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SD5933-10mM	Selumetinib (MEK抑制剂)	10mM $\times$ 0.2ml
SD5933-5mg	Selumetinib (MEK抑制剂)	5mg
SD5933-25mg	Selumetinib (MEK抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

#### 保存条件:

-20 $^{\circ}$ 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 $^{\circ}$ C保存, 预计6个月有效。

#### 注意事项:

- 本产品对人体有害, 操作时请小心, 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:

- 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。
- 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高浓度的储备液(母液)后使用。
- 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。
- 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