

HB181217

## LY2228820

## 产品信息

产品名称	产品编号	规格
LY2228820	52006ES08	5 mg
LY2228820	52006ES10	10 mg
LY2228820	52006ES50	50 mg

## 产品描述

LY2228820, 又称 Ralimetinib dimesylate, 是一种高效的、选择性、ATP 竞争抑制剂, 作用于 p38 MAPK 的  $\alpha$  和  $\beta$  亚型,  $IC_{50}$  分别为 5.3 nM 和 3.2 nM。在 anisomycin 刺激的 HeLa 细胞中, LY2228820 有效抑制 MK2 (Thr334) 磷酸化。在多发性骨髓瘤 (MM) 细胞中, LY2228820 抑制破骨细胞生成 (osteoclastogenesis), 通过抑制 p38 MAPK 下游靶标 HSP27 磷酸化, 从而显著阻断 p38 MAPK 信号通路, 该作用并不会影响 HSP27 蛋白表达水平, 而且 LY2228820 提高 bortezomib 诱导的细胞毒性和细胞凋亡。另外, LY2228820 抑制 IL-6 和 MIP-1 $\alpha$  分泌。在 A549 NSCLC 移植瘤模型中, LY2228820 引起显著的肿瘤生长延迟。

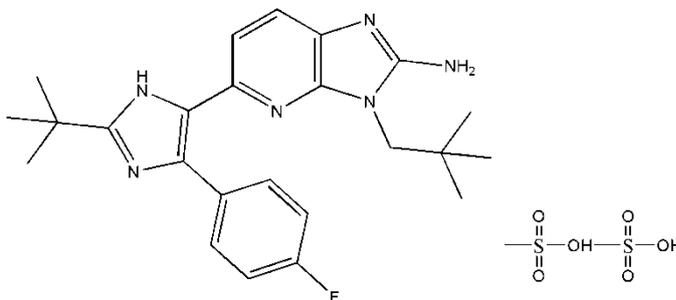
目前, LY2228820 已用于临床 Phase 1/2 研究阶段。

**【该产品仅用于科研实验, 不能用于人体】**

## 产品性质

英文别名 (English Synonym)	Ralimetinib dimesylate
化学名 (Chemical Name)	5-[2-tert-butyl-4-(4-fluorophenyl)-1H-imidazol-5-yl]-3-(2,2-dimethylpropyl)imidazo[4,5-b]pyridin-2-amine, methanesulfonic acid
靶点 (Target)	p38 MAPK
CAS 号 (CAS NO.)	862507-23-1
分子式 (Molecular Formula)	C <sub>24</sub> H <sub>29</sub> FN <sub>6</sub> •2CH <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S
分子量 (Molecular Weight)	612.74
外观 (Appearance)	粉末
纯度 (Purity)	≥98%
溶解性 (Solubility)	溶于水 (100 mg/ml)、DMSO

## 结构式 (Structure)



## 运输与保存方法

冰袋运输。粉末直接保存于 -20 °C, 有效期 2 年。溶于 DMSO。建议分装后 -20 °C 避光保存, 避免反复冻存, 至少可存放 6 个月。

## 注意事项

- 1) 为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。
- 2) 粉末溶解前请先短暂离心, 以保证产品全在管底。
- 3) 本产品仅用于科研用途, 禁止用于人身上。

## 使用浓度

【具体使用浓度请参考相关文献, 并根据自身实验条件(如实验目的, 细胞种类, 培养特性等)进行摸索和优化。】

## 相关实验(数据来自于公开发表的文献, 仅供参考)

### (一) 细胞实验(体外研究)

为检测 LY2228820 对 MM 细胞的作用, 使用不同浓度 LY2228820 (0-800 nM) 孵育 MM 细胞, WB 研究结果表明, LY2228820 显著抑制 HSP27 磷酸化, 但不改变 HSP27 蛋白表达。另外, 单独使用 LY2228820 不会抑制 MM 细胞生长, 与 bortezomib 协同作用时, 可以提高细胞毒性, 诱导细胞凋亡。<sup>[2]</sup>

### (二) 动物实验(体内研究)

- 1) 体内实验中, LY2228820 (44 mg/kg) 处理 SCID-hu MM 小鼠 3 周, LY2228820 没有表现出明显的抗肿瘤生长作用, 但显著抑制破骨细胞生成。<sup>[2]</sup>
- 2) U-87MG 神经胶质瘤小鼠模型中, 口服 LY2228820 (10-30 mg/kg), LY2228820 引起肿瘤生长完全减弱。<sup>[4]</sup>

## 参考文献

- [1] Mader M, et al. Imidazolyl benzimidazoles and imidazo[4,5-b]pyridines as potent p38alpha MAP kinase inhibitors with excellent in vivo antiinflammatory properties. *Bioorg Med Chem Lett*, 18(1): 179-183 (2008).
- [2] Ishitsuka K, et al. p38 mitogen-activated protein kinase inhibitor LY2228820 enhances bortezomib-induced cytotoxicity and inhibits osteoclastogenesis in multiple myeloma; therapeutic implications. *Br J Haematol*, 141(5): 598-606 (2008).
- [3] Tate CM, et al. LY2228820 Dimesylate, a Selective Inhibitor of p38 Mitogen-activated Protein Kinase, Reduces Angiogenic Endothelial Cord Formation in Vitro and in Vivo. *The Journal of Biological Chemistry* 288: 6743-6753 (2013).
- [4] Campbell RM, et al. Characterization of LY2228820 dimesylate, a potent and selective inhibitor of p38 MAPK with antitumor activity. *Mol Cancer Ther*. 13(2): 364-374 (2014).