

HB181217

Selumetinib

产品信息

产品名称	产品编号	规格
Selumetinib	52008ES50	50 mg
Selumetinib	52008ES60	100 mg
Selumetinib	52008ES76	500 mg

产品描述

Selumetinib 又称为 AZD6244、Y-142886, 是一种高效、非 ATP 竞争性 MEK1 抑制剂, IC₅₀ 为 14 nM。在多种癌细胞中, Selumetinib 抑制基底和诱导的 ERK1/2 磷酸化水平, IC₅₀ 为 8 nM。作用于 HCC 细胞, Selumetinib 引起生长抑制、提高切割后 caspase-3、caspase-7 和聚 ADP 核糖聚合酶, 并抑制 ERK1/2 和 p90RSK 磷酸化水平, 抑制 HCC 细胞生长。在多种肿瘤模型中, Selumetinib 也具有明显的效力, 显著抑制 ERK 活性, 抑制肿瘤生长, 并抑制肺转移。

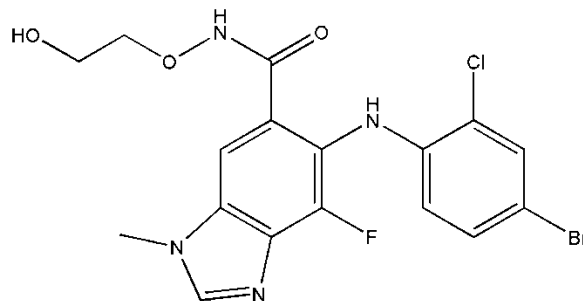
Selumetinib 具有口服生物活性, 大量研究表明 AZD6244 能够治疗多种癌症, 包括大肠癌, 非小细胞肺癌 (NSCLC), 胰腺癌, 乳腺癌, 甲状腺癌等。目前, Selumetinib 已用于临床 Phase 3 研究阶段。

【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)	AZD6244, ARRY-142886
化学名 (Chemical Name)	5-[(4-bromo-2-chlorophenyl)amino]-4-fluoro-N-(2-hydroxyethoxy)-1-methyl-1H-benzimidazole-6-carboxamide
靶点 (Target)	MEK1
CAS 号 (CAS NO.)	606143-52-6
分子式 (Molecular Formula)	C ₁₇ H ₁₅ BrClFN ₄ O ₃
分子量 (Molecular Weight)	457.68
外观 (Appearance)	粉末
纯度 (Purity)	≥98%
溶解性 (Solubility)	溶于 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)

1) 为检测 Selumetinib (ARRY-142886) 对 ERK1/2 磷酸化的抑制作用, 用不同浓度的 Selumetinib (8 nM, 40 nM, 200 nM) 孵育人癌症细胞系 HT-29、Malme-3M、SK-MEL-28、BxPC3、MIA PaCa2 (37°C, 1h), 发现 Selumetinib 有效抑制 ERK1/2 磷酸化 (IC₅₀<40 nM)。^[1]

2) 为检测 Selumetinib 在体外对细胞的作用, 用不同浓度 Selumetinib (0-100 μM) 孵育多种乳腺癌细胞系 (MDA-MB-231, MDA-MB-468, SUM149, SUM190, KPL-4, MDA-IBC-3), WST-1 检测结果显示, Selumetinib 作用于 MDA-MB-468, SUM190, KPL-4, MDA-IBC-3 时, IC₅₀ 大于 20 μM; 作用于 MDA-MB-231, SUM149 时 IC₅₀ 分别为 8.6 和 10 μM。^[8]

(二) 动物实验(体内研究)

1) 为检测 Selumetinib (ARRY-142886) 在体内的抗肿瘤作用, 给 HT-29 异种移植瘤小鼠口服 Selumetinib (10, 25, 50, 100 mg/kg, BID), 并给 BxPC3 异种移植瘤小鼠口服 Selumetinib (10, 25, 或 50 mg/kg, BID), 结果表明, 所有剂量的 Selumetinib 都可以有效抑制肿瘤生长, 中断 Selumetinib 处理, 肿瘤恢复生长。^[1]

参考文献

- [1] Yeh TC, et al. Biological characterization of ARRY-142886 (AZD6244), a potent, highly selective mitogen-activated protein kinase kinase 1/2 inhibitor. *Clin. Cancer Res.* 13: 1576-1583 (2007).
- [2] Huynh H, et al. Targeted inhibition of the extracellular signal-regulated kinase pathway with AZD6244 (ARRY-142886) in the treatment of hepatocellular carcinoma. *Mol. Cancer Ther.* 6: 138-146 (2007).
- [3] Ball DW, et al. Selective growth inhibition in BRAF mutant thyroid cancer by the mitogen-activated protein kinase kinase 1/2 inhibitor AZD6244. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 92: 4712-4718 (2007).
- [4] Chang Q, et al. Effects of combined inhibition of MEK and mTOR on downstream signaling and tumor growth in pancreatic cancer xenograft models. *Cancer Biol. Ther.* 8: 1893-1901 (2009).
- [5] Meng J, et al. Combination treatment with MEK and AKT inhibitors is more effective than each drug alone in human non-small cell lung cancer in vitro and in vivo. *PLoS One* 5: e14124 (2010).
- [6] Garon EB, et al. Identification of common predictive markers of in vitro response to the Mek inhibitor selumetinib (AZD6244; ARRY-142886) in human breast cancer and non-small cell lung cancer cell lines. *Mol Cancer Thera*, 9 (7): 1985-1994 (2010).
- [7] Grasso S, et al. Resistance to Selumetinib (AZD6244) in Colorectal Cancer Cell Lines is Mediated by p70S6K and RPS6 Activation. *Neoplasia* 16(10): 845-860 (2014).
- [8] Bartholomeusz C, et al. MEK Inhibitor Selumetinib (AZD6244; ARRY-142886) Prevents Lung Metastasis in a Triple-Negative Breast Cancer Xenograft Model. *Cancer Ther* 14(12): 2773-2781 (2015).