

HB181217

## Trametinib

### 产品信息

产品名称	产品编号	规格
Trametinib	52009ES08	5 mg
Trametinib	52009ES10	10 mg

### 产品描述

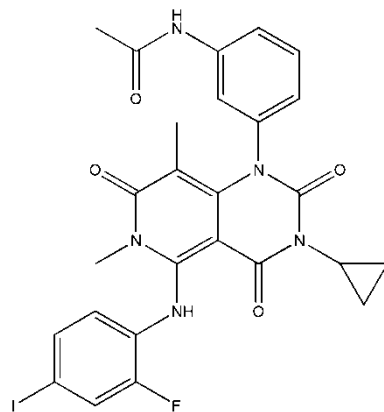
Trametinib 又称为 GSK1120212、JTP-74057, 是一种高特异性的、非 ATP 竞争的 MEK1/2 抑制剂, IC<sub>50</sub> 分别为 0.92 nM 和 1.8 nM, 但不抑制其他 98 种激酶, 如 c-Raf、B-Raf、ERK1/2 和 MEK5。Trametinib 在体内外都表现出抗肿瘤活性, 抑制结肠癌细胞和大部分 BRAF<sup>V600E</sup> 黑素瘤细胞生长, 降低 ERK 磷酸化和 cyclin D1 蛋白表达, p15INK4b 和/或 p27KIP1 上调。在 HT-29 和 COLO205 移植瘤小鼠体内, Trametinib 抑制肿瘤生长。另外, Trametinib 具有显著的抗关节炎作用。

【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)	GSK1120212, GSK212, JTP-74057, Mekinist®
化学名 (Chemical Name)	N-[3-[3-cyclopropyl-5-[(2-fluoro-4-iodophenyl)amino]-3,4,6,7-tetrahydro-6,8-dimethyl-2,4,7-trioxypyrido[4,3-d]pyrimidin-1(2H)-yl]phenyl]-acetamide
靶点 (Target)	MEK1/2
CAS 号 (CAS NO.)	871700-17-3
分子式 (Molecular Formula)	C <sub>26</sub> H <sub>23</sub> FIN <sub>5</sub> O <sub>4</sub>
分子量 (Molecular Weight)	615.39
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 ℃, 有效期 2 年。溶于 DMSO。建议分装后-20 ℃ 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 trametinib 在体外细胞中的作用，用 dabrafenib 处理 HCT-116 细胞 1 h，然后加入不同浓度 trametinib (0, 0.5, 5.0, 50 nM)，dabrafenib 诱导 pERK 上调，而 trametinib 显著抑制 ERK 双磷酸化，作用方式为剂量依赖型。<sup>[5]</sup>

### （二）动物实验（体内研究）

体内实验中，给 A375P 移植瘤小鼠单独或联合口服 dabrafenib (30 mg/kg)、trametinib (0.3 mg/kg)，与单独使用某种药物相比，dabrafenib 与 trametinib 联合作用显著肿瘤生长。<sup>[5]</sup>

## 参考文献

- [1] Yamaguchi T, et al. Antitumor activities of JTP-74057 (GSK1120212), a novel MEK1/2 inhibitor, on colorectal cancer cell lines in vitro and in vivo. *Int J Oncol*, 39(1): 23-31 (2011).
- [2] Yamaguchi T, et al. Suppressive effect of an orally active MEK1/2 inhibitor in two different animal models for rheumatoid arthritis: a comparison with leflunomide. *Inflamm Res*, 61(5): 445-454 (2012).
- [3] Greger JG, et al. Combinations of BRAF, MEK, and PI3K/mTOR inhibitors overcome acquired resistance to the BRAF inhibitor GSK2118436 dabrafenib, mediated by NRAS or MEK mutations. *Mol Cancer Ther*. 11(4): 909-920 (2012).
- [4] Khalili JS, et al. Combination Small Molecule MEK and PI3K Inhibition Enhances Uveal Melanoma Cell Death in a Mutant GNAQ- and GNA11-Dependent Manner. *Clin Cancer Res*, 18(16): 4345-4355 (2012).
- [5] King AJ, et al. Dabrafenib; Preclinical Characterization, Increased Efficacy when Combined with Trametinib, while BRAF/MEK Tool Combination Reduced Skin Lesions. *PLoS ONE* 8(7): e67583 (2013).
- [6] Lugowska I, et al. Trametinib: a MEK inhibitor for management of metastatic melanoma. *Onco Targets Ther*. 8: 2251-2259 (2015).