

产品说明书

26 版

基本信息

产品编号:	T14348
产品名称:	Temuterkib

产品简介:

一种高效的选择性 ERK1 和 ERK2 抑制剂, IC₅₀ 为 5 nM。Temuterkib 作用于 BRAF 和 RAS 突变癌细胞系中, 有效抑制 p-RSK1。Temuterkib 在 MAPK 途径改变的癌症模型中具有强大的抗肿瘤活性。

靶点:	ERK1	ERK2
	5 nM (IC ₅₀)	5 nM (IC ₅₀)

体外研究:

Temuterkib 是一种高选择性 ERK1 和 ERK2 抑制剂, 在生化分析中对这两种酶的 IC₅₀ 为 5 nM。

Temuterkib 在 BRAF 和 RAS 突变癌细胞系中有效抑制细胞磷酸化 RSK1。在细胞增殖抑制的无偏肿瘤细胞组测试中, 具有 MAPK 通路改变 (包括 BRAF、NRAS 或 KRAS 突变) 的肿瘤细胞对 Temuterkib 通常敏感。

体内研究:

在肿瘤异种移植模型中, Temuterkib 可抑制肿瘤中的 PD 生物标志物磷酸化 p90RSK1, 并且 PD 效应与化合物暴露和抗肿瘤活性相关。与其他已发表的 ERK 抑制剂相比, Temuterkib 在 BRAF 或 RAS 突变细胞系和异种移植模型中表现出相似或更优异的抗肿瘤活性。单药口服 Temuterkib 可显著抑制体内肿瘤生长, 并且在 BRAF 或 NRAS 突变黑色素瘤、BRAF 或 KRAS 突变结直肠癌、肺癌和胰腺癌异种移植或 PDX 模型中耐受性良好。因此, Temuterkib 可以针对 MAPK 通路改变的癌症进行定制治疗。此外, 由于 MAPK 重新激活, Temuterkib 在 PLX4032 耐药 A375 黑色素瘤异种移植模型中具有抗肿瘤活性, 可能具有治疗 BRAF 疗法失败的黑色素瘤患者的潜力。更重要的是, Temuterkib 可以在临床前模型中与研究和批准的药物联合使用, 特别是 KRAS 突变模型。Temuterkib 和 CDK4/6 抑制剂 abemaciclib 的联合治疗耐受性良好, 并在多种体内癌症模型中产生有效的肿瘤生长抑制或消退, 包括 KRAS 突变结直肠癌和非小细胞肺癌。

使用方法 (供参考):

一: 体外实验			
DMSO: 20 mg/mL (44.10 mM; 超声助溶)			
浓度 \ 质量 溶液体积	1mg	5mg	10mg
1 mM	2.2048 mL	11.0239 mL	22.0478 mL
5 mM	0.4410 mL	2.2048 mL	4.4096 mL
10 mM	0.2205 mL	1.1024 mL	2.2048 mL
储备液的保存方式: -80° C, 1 year; -20° C, 6 months.			
二: 体内实验			



1、请依序添加每种溶剂： 10% DMSO→40% PEG300→5% Tween-80→45% Saline

Solubility: ≥ 2 mg/mL (4.41 mM); 澄清溶液

此方案可获得 ≥ 2 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。

以 1 mL 工作液为例，取 100 μ L 20.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 400 μ L PEG300 中，混合均匀；再向上述体系中加入 50 μ L Tween-80，混合均匀；然后再继续加入 450 μ L 生理盐水 定容至 1 mL。

2、请依序添加每种溶剂： 10% DMSO→90% (20% SBE- β -CD in Saline)

Solubility: ≥ 2 mg/mL (4.41 mM); 澄清溶液

此方案可获得 ≥ 2 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。

以 1 mL 工作液为例，取 100 μ L 20.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μ L 20% 的 SBE- β -CD 生理盐水水溶液 中，混合均匀。

2 g SBE- β -CD (磺丁基醚 β -环糊精) 粉末定容于 10 mL 的生理盐水中，完全溶解至澄清透明。

3、请依序添加每种溶剂： 10% DMSO→90% Corn Oil

Solubility: ≥ 2 mg/mL (4.41 mM); 澄清溶液

此方案可获得 ≥ 2 mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液，此方案实验周期在半个月以上的动物实验酌情使用。

以 1 mL 工作液为例，取 100 μ L 20.0 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 900 μ L 玉米油中，混合均匀。

注：工作液建议您现用现配，当天使用。

<1mg/ml 表示微溶或不溶。

普西唐提供的所有化合物浓度为内部测试所得，实际溶液度可能与公布值有所偏差，属于正常的批间细微差异现象。

请根据产品在不同溶剂中的溶解度选择合适的溶剂配制储备液；一旦配成溶液，请分装保存，避免反复冻融造成的产品失效。

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、以上信息仅做参考交流之用。

储存： -20° C

