

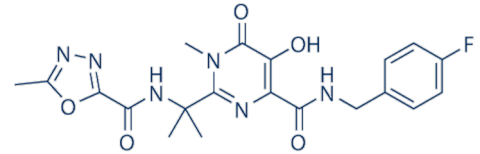
Raltegravir (Integrase抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SD8482-10mM	Raltegravir (Integrase抑制剂)	10mM×0.2ml
SD8482-5mg	Raltegravir (Integrase抑制剂)	5mg
SD8482-25mg	Raltegravir (Integrase抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	N-[2-[4-[(4-fluorophenyl)methylcarbamoyl]-5-hydroxy-1-methyl-6-oxopyrimidin-2-yl]propan-2-yl]-5-methyl-1,3,4-oxadiazole-2-carboxamide
简称	Raltegravir
别名	MK0518, Isentress, MK 0518, MK-0518, Raltegravir Potassium
中文名	雷特格韦
化学式	C ₂₀ H ₂₁ FN ₆ O ₅
分子量	444.42
CAS号	518048-05-0
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 88mg/ml; Ethanol <1mg/ml
溶液配制	5mg加入1.13ml DMSO, 或每4.44mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SD8482-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	Raltegravir (MK-0518)是一种有效的integrase (IN)抑制剂, 作用于WT和S217Q PFV IN, 在无细胞试验中IC50分别为90nM和40nM。				
信号通路	Microbiology				
靶点	Integrase (S217Q PFV)	Integrase (WT PFV)	—	—	—
IC50	40nM	90nM	—	—	—
体外研究	PFV整合携带S217H替换的IN, 之后对Raltegravir的敏感性降低10倍, IC50为900nM。PFV IN具有10% WT活性, 且被Raltegravir抑制, IC50为200nM, 说明与WT IN相比, 对整合酶(IN)链转移抑制剂(INSTI)的敏感性降低约2倍。S217Q PFV IN对Raltegravir的敏感性至少与WT酶相似。Raltegravir由葡萄糖醛酸化, 而不是肝脏代谢而来。Raltegravir在体外作用于人类T淋巴细胞培养物, 有效作用于HIV-1, 抑制达95%时浓度为31±20nM。Raltegravir作用于CEMx174细胞, 也有效作用于HIV-2, IC95为6nM。Raltegravir代谢主要通过葡萄糖醛酸化。葡萄糖醛酸化酶的强诱导剂UGT1A1显著降低Raltegravir浓度。Raltegravir微弱抑制肝细胞色素P450。Raltegravir不会诱导CYP3A4 RNA表达或CYP3A4依赖的睾丸激素6-β-羟化酶活性。在镁和钙存在时, Raltegravir细胞扩散性降低。Raltegravir和相关的HIV-1整合酶(IN)链转移抑制剂(INSTIs)高效阻断病毒复制。Raltegravir作用于急性感染人类淋巴CD4 ⁺ T细胞系MT-4和CEMx174, 高效抑制SIVmac251复制, EC90处于低纳摩尔范围。				
体内研究	Raltegravir作用于携带SIVmac251感染的非人类灵长类动物, 提高病毒-免疫。Raltegravir单独给药非人类灵长类动物后, 检测不到病毒载量。				
临床实验	N/A				
特征	Raltegravir是第一个被批准的人类免疫缺陷病毒1型(HIV-1)整合酶抑制剂。				

➤ 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	为了定量分析链转移, 供体DNA底物通过退火HPLC级寡核苷酸5'-GACTCACTATAGGGCAGCGTCAA AATTCCATGACA和5'-ATTGTCATGGAATTTTGACGCGTGCCTATAGTGAGTC而形成。反应(40μl)含0.75μM PFV IN, 0.75μM供体DNA, 4nM(300ng)超螺旋pGEM9-Zf(-)靶DNA, 125mM NaCl, 5mM

	MgSO ₄ , 4μM ZnCl ₂ , 10mM DTT, 0.8% (vol/vol) DMSO和25mM BisTris丙烷-HCl, pH 7.45。加入指定浓度Raltegravir。加入2μl PFV IN(在150mM NaCl, 2mM DTT和10mM Tris-HCl, pH 7.4中稀释)开始反应, 在 37°C下反应1小时后, 加入25mM EDTA和0.5% (wt/vol) SDS终止反应。反应产物通过与 20μg 蛋白酶K在 37°C下消化30分钟而脱蛋白, 随后使用乙醇沉淀, 在1.5%琼脂糖凝胶上分离, 然后通过用溴化乙锭染色观察。通过实时定量PCR, 使用 Platinum SYBR Green qPCR SuperMix和三种引物: 5'-CTACTTACTCTAGCTTCCC GGCAAC, 5'-TTCGCCAGTTAATAGTTTGC GCAAC和5'-GACTCACTATAG GGCACGCGT定量分析整合产物。PCR反应(20μl)含0.5μM每种引物和1μl稀释的整合反应产物。在95°C下进行5分钟变性, 在CFX96 PCR仪上进行35次循环, 再在95°C下变性10秒, 在56°C下退火30秒, 在68°C下延伸1分钟。在INSTI存在时, 使用连续稀释的WT PFV IN反应, 获得标准曲线。
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

细胞实验	
细胞系	人类MT-4细胞
浓度	0.0001μM-1μM
处理时间	2小时
方法	使用 SIVmac251, HIV-1 (IIIB)和HIV-2 (CDC 77618)对人类MT-4细胞进行多重感染2小时。然后在PBS中冲洗细胞3次, 在有或无一系列一式三份Raltegravir浓度(0.0001μM-1μM)时, 按5×10 ⁵ /ml悬浮在含新鲜培养基(在原代细胞中加入50单位/ml IL-2)的96孔板中。也制备未治疗的感染对照和模拟感染对照, 用于比较不同处理法得到的实验数据。通过MTT法(MT-4/MTT实验)定量分析致MT-4细胞死亡的病毒。显微镜检测发现病毒感染的细胞培养物由于缺乏成簇的能力而大量死亡。移液打断成簇, 在37°C下温育2小时后, 通过光学显微镜(100X 放大倍数)观察新簇形成。通过ELISA收集细胞培养上清液, 用于测量HIV-1 p24和HIV-2/SIVmac251 p27核心抗原。在CEMx174感染的细胞培养物中, 具有病毒包膜糖蛋白诱导形成多核体的倾向,按盲实验形式计数多核体, 感染5天后, 通过光学显微镜观察每孔。

动物实验	
动物模型	印度猕猴
配制	N/A
剂量	50mg/kg或100mg/kg, 每天两次
给药方式	口服处理

参考文献:

- 1.Hare S, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 2010, 107(46), 20057-20062.
- 2.Hicks C, et al. Clin Infect Dis. 2009, 48(7), 931-939.
- 3.Moss DM, et al. Antimicrob Agents Chemother. 2012, 56(6), 3020-3026.
- 4.Hare S, et al. Mol Pharmacol. 2011, 80(4), 565-572.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SD8482-10mM	Raltegravir (Integrase抑制剂)	10mM×0.2ml
SD8482-5mg	Raltegravir (Integrase抑制剂)	5mg
SD8482-25mg	Raltegravir (Integrase抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20°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°C保存, 预计6个月有效。

注意事项:

- 本产品对人体有刺激性, 操作时请小心, 并注意适当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:

1. 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。
2. 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成为高浓度的储备液(母液)后使用。
3. 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。

4. 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