

## Maraviroc ; 马拉维若

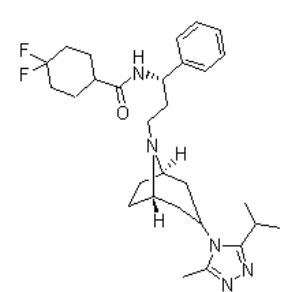
产品编号 : MB1959

质量标准 : >98%,CCR5 拮抗剂

包装规格 : 5MG;25MG;100MG

产品形式 : powder

### 基本信息

|               |                                 |     |   |
|---------------|---------------------------------|-----|---|
| 分子式           | C29H41F2N5O                     | 结构式 |  |
| 分子量           | 513.67                          |     |   |
| CAS No.       | 376348-65-1                     |     |   |
| 储存条件          | -20°C , 避光防潮密闭干燥                |     |   |
| 溶解性<br>(25°C) | DMSO : 100 mg/mL (194.67 mM)    |     |   |
|               | Water : Insoluble               |     |   |
|               | Ethanol : 100 mg/mL (194.67 mM) |     |   |
| 注意事项          | 溶解性是在室温下测定的, 如果温度过低, 可能会影响其溶解性。 |     |   |
| 其他说明          | 为了您的安全和健康, 请穿实验服并戴一次性手套操作。      |     |   |

**简介 :** Maraviroc 是一种选择性的 **CCR5** 拮抗剂, 抑制 MIP-1 $\alpha$  (**IC<sub>50</sub>** , 3.3 nM) , MIP-1 $\beta$  (**IC<sub>50</sub>** , 7.2 nM) 和 RANTES (**IC<sub>50</sub>** , 5.2 nM) 结合到表达 CCR5 的 HEK-293 细胞膜。

**别名 :** UK-427857; Selzentry; Celsentri ; Maraviroc ; 马拉维若

### 物理性状及指标 :

外观 : .....powder

溶解性 : .....DMSO :100 mg/mL (194.67 mM) ;Water : Insoluble ;Ethanol : 100 mg/mL (194.67 mM)

含量 : .....>98%

**储存条件 :** -20°C , 避光防潮密闭干燥

### 生物活性

|             |   |                                     |                             |                                    |
|-------------|---|-------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------|
| <b>产品描述</b> | Maraviroc 是一种 CCR5 拮抗剂, 作用于 MIP-1 $\alpha$ , MIP-1 $\beta$ 和 RANTES , 无细胞试验中 <b>IC50</b> 分别为 3.3 nM , 7.2 nM 和 5.2 nM。  |                                     |                             |                                    |
| <b>靶点</b>   | CCR5<br>(Cell-free assay)   | MIP-1 $\alpha$<br>(Cell-free assay) | RANTES<br>(Cell-free assay) | MIP-1 $\beta$<br>(Cell-free assay) |
|             |   | 3.3 nM                              | 5.2 nM                      | 7.2 nM                             |
| <b>体外研究</b> | Maraviroc 抑制 MIP-1 $\beta$ 刺激的 $\gamma$ -S-GTP 结合到 HEK-293 细胞膜上, 说明 Maraviroc 可抑制 GDP-GTP 在 CCR5/G 蛋白复合体上交换的趋化因子依赖性刺激。Maraviroc 也抑制趋化因子诱导的细胞内钙重新分配的下游事件, 作用于 MIP-1 $\beta$ , MIP-1 $\alpha$ 和 RANTES 时, IC50s 为 7 到 30 nM。在相同实验中, Maraviroc 即使浓度高达 10 $\mu$ M, 也不会触发细胞内钙释放, 说明 Maraviroc 缺乏 CCR5 兴奋剂活性。与此相应地, Maraviroc 也不能诱导 CCR5 内化。Maraviroc 低纳摩尔浓度时, 也有效作用于 HIV-1 Ba-L。Maraviroc 抑制所有 200 种假型病毒, 平均 IC90 为 13.7 nM。在浓度高达其 IC50 的 1000 倍时, Maraviroc |                                     |                             |                                    |

|             |   |
|-------------|---|
|             | 对其他 chemokine receptors (CCR1, 2, 3, 4, 7, 8; CXCR1, 2) 没有相关临床程度的抑制作用   |
| <b>体内研究</b> | Maraviroc 作用于大鼠的半衰期为 0.9 小时，作用于犬类的半衰期为 2.3 小时。随后 Maraviroc 按 2 mg/kg 剂量口服给药犬类，1.5 小时后达到 C <sub>max</sub> (256 ng/ml)，生物有效性为 40%。Maraviroc 作用于大鼠，大约 30% 给药剂量从肠道吸收。[1]雌性 RAG-hu 小鼠阴道内部加入 Maraviroc 凝胶后，再阴道注入 HIV-1 1 小时。Maraviroc 凝胶处理的小鼠完全免受 HIV-1 感染，而安慰剂处理的小鼠则全部感染。说明 Maraviroc 完全保护小鼠免受 HIV-1 感染。在安慰剂处理的病毒感染小鼠内，CD4 T 细胞明显下降，而 Maraviroc 凝胶处理小鼠中水平稳定。 |

**美仑相关产品推荐**

|         |                                   |
|---------|-----------------------------------|
| MB25752 | 马拉维若-d6                           |
| MB25753 | 3-羟甲基马拉维若-d6                      |
| MB25755 | 4-羟苯基马拉维若-d6                      |
| MB25750 | 脱[1-(4,4-二氟代环己烷甲酰胺)-1-苯丙基]马拉维若-d6 |

**用途及描述**：科研试剂，广泛应用于分子生物学，药理学等科研方面，严禁用于人体。Maraviroc 是 CCR5 趋化因子受体拮抗剂和抗逆转录病毒进入抑制剂。Maraviroc 通过阻断病毒外壳蛋白 gp120 与受体的相互作用而抑制 HIV 的进入。

**储液配置**

| 体<br>浓度 | 质量<br>积   |           |            |
|---------|-----------|-----------|------------|
|         | 1 mg      | 5 mg      | 10 mg      |
| 1 mM    | 1.9468 mL | 9.7339 mL | 19.4678 mL |
| 5 mM    | 0.3894 mL | 1.9468 mL | 3.8936 mL  |
| 10 mM   | 0.1947 mL | 0.9734 mL | 1.9468 mL  |
| 50 mM   | 0.0389 mL | 0.1947 mL | 0.3894 mL  |

**经典实验操作 (仅供参考)**

|              |  |
|--------------|--|
| <b>激酶实验：</b> | 趋化因子与 CCR5 结合的抑制作用：<br>使用稳定表达受体或膜及其制品的昆虫 HEK-293 细胞测量 125I-标记的 MIP-1 $\alpha$ ，MIP-1 $\beta$ ，和 RANTES 与 CCR5 结合情况。细胞按 2 $\times$ 10 <sup>6</sup> 个细胞/ml 的密度再悬浮在结合 buffer (50 mM HEPES 含 1 mM CaCl <sub>2</sub> ，5 mM MgCl <sub>2</sub> ，和 0.5% 牛血清蛋白[BSA]，调节 pH 为 7.4) 中。为了制备膜，PBS 冲洗的细胞再悬浮在裂解 buffer (20 mM HEPES，1 mM CaCl <sub>2</sub> ，1 片 COMPLETE /50 mL，pH 7.4) 中，然后在 Polytron 手持匀浆器中搅匀，在 40,000 $\times$ g 下超速离心 30 分钟，再悬浮在结合 buffer 中，蛋白浓度为 0.25 mg/mL (96-孔板的每孔中含 12.5 $\mu$ g 膜蛋白)。制备 125I-放射性标记的 MIP-1 $\alpha$ ，MIP-1 $\beta$ ，和 RANTES，在结合 buffer 中稀释，终浓度为 400 pM。每孔加入 Maraviroc 稀释液，终体积为 100 $\mu$ L，实验板温育 1 小时，通过预阻断和冲洗的 Unifilter 板过滤，计数，烘干过夜。 |
| <b>细胞实验：</b> | Cell lines: PHA 刺激的 PBMC 或 PM-1 细胞<br>Concentrations: 0-1 $\mu$ M<br>Incubation Time: 5 天或 7 天<br>Method:  |

|              |  |
|--------------|--|
|              | 在 24 孔组织培养板上进行药物敏感性试验。在 DMSO 中制备重复的 8 点连续稀释 Maraviroc，实验中 DMSO 终浓度为 0.1% (vol/vol)。PHA 刺激的 PBMC 或 PM-1 细胞感染细胞，在 37°C 下进行 1 小时。细胞随后稀释一次， $3.6 \times 10^5$ PBMC 或 $2.0 \times 10^5$ PM-1 细胞加到含稀释 Maraviroc 的每孔中。实验板在 37°C 下在含 5% CO <sub>2</sub> (vol/vol) 环境下温育 5 天 (实验室适应株) 或 7 天 (原始分离株)。所有实验中含 Saquinavir (一种 HIV-1 蛋白酶抑制剂) 和 RANTES。 |
| <b>动物实验：</b> | Animal Models: 人性化的 BALB/c-Rag2 <sup>-/-</sup> γc <sup>-/-</sup> 和 BALB/c-Rag1 <sup>-/-</sup> γc <sup>-/-</sup> (RAG-hu) 小鼠<br>Formulation: 溶于 PBS, 进行无菌过滤, 然后调整浓度为 4 mg/mL (7.8 mM)。加入 3.4% 羟基-乙基纤维素 (HEC) 凝胶制剂, 在 2.2% HEC 凝胶中获得终浓度为 5 mM 的 Maraviroc。<br>Dosages: ~64 μg<br>Administration: 25 μL 凝胶配方小心地加到小鼠的阴道穹窿中。                  |

**【注意】**

- 我司产品为非无菌包装，若用于细胞培养，请提前做预处理，除去热原细菌，否则会导致染菌。
- 部分产品我司仅能提供部分信息，我司不保证所提供信息的权威性，以上数据仅供参考交流研究之用。

## 活性化合物操作注意事项

**1 产品分装：**您收到货物后最好不要自己进行分包，因为分包环境、包装材料等因素可能导致分包后的产品变质；如您有特殊包装要求，请在订购时候与我们客服代表阐明，当然价格会做适当调整。对于开盖后，长期未使用的，请务必重新密封好，建议 Parafilm 封口膜，并按照相应储存条件使用。如果放置时间过长，超过产品有效期，建议您重新购买，以免影响实验质量。

**2 储备液制备：**大部分试剂的溶液形式稳定性较差，请优先采用现用现配的方式。如需制备储存液，请选用合适溶剂，细胞培养类多选择 DMSO，储备液制备完成后请于零下 80 摄氏度储存，一般可以稳定存在 3-6 个月以上。在使用前，再对储备液进行稀释。避免储备液反复冻融。

**3 细胞培养工作液制备：**请根据个人需要正确计算浓度，稀释储备液或者直接用粉末配置工作液。由于大部分化合物是脂溶性的，所以使用水性溶剂（如 PBS）稀释时，可能会析出沉淀，可通过超声使固体重新溶解，不会对实验产生影响。如用 DMSO 作为溶剂，请确保 DMSO 最终使用浓度 < 0.3%，以避免细胞毒性。

灭菌方式，我们建议通过 0.22UM 微膜过滤方式除菌，请勿采用紫外，射线或者高温灭菌方式，否则会影响化合物活性，甚至破坏其结构导致彻底失活。

**4 体内动物实验应用：**由于很多化合物是脂溶性的，动物实验工作液配制失活，可能会需要加入一些药用辅料作为助溶剂，如吐温，CMC-NA，甘油等，具体需要客户查阅相关文献决定。如使用 DMSO，请确保 DMSO 的终浓度 < 5%，以避免毒性作用。给药剂量设计时候，可以参考下表

动物体表面积等效剂量换算表

| 物种 | 体重(KG) | 体表面积(M2) | Km 系数 |
|----|--------|----------|-------|
| 狒狒 | 12     | 0.6      | 20    |
| 狗  | 10     | 0.5      | 20    |
| 猴  | 3      | 0.24     | 12    |
| 兔  | 1.8    | 0.15     | 12    |
| 豚鼠 | 0.4    | 0.05     | 8     |
| 大鼠 | 0.15   | 0.025    | 6     |
| 仓鼠 | 0.08   | 0.02     | 5     |
| 小鼠 | 0.02   | 0.007    | 3     |

动物 A(mg/kg) = 动物 B(mg/kg) X 动物 B 的 Km 系数 / 动物 A 的 Km 系数

### 5 关于产品到货处理及验收

您收到产品后，请及时查验产品的包装完整性，并对数量进行确认。对于很多微量的产品，数量低于 500MG 的，我们出厂前都是保证正确数量包装的。由于产品包装可能在运输过程中倒置，从而导致产品附着在管壁或者盖子上，这时候请不要先打开盖子，需正位放置轻轻拍打，使产品沉降到官底。对于液体产品，可以在 200 转左右稍作离心，官底收集液体，从而避免损失。

产品标签标示重量会有一定成了误差，在下面范围内均属于我司正常范围，望周知

| 标示重量范围   | 误差范围  |
|----------|-------|
| 1-20MG   | 0.1MG |
| 50-500MG | 1MG   |
| >1G      | 3-5MG |

为什么会看起来包装瓶是空的，如果您购买的产品的量非常小，同时有些产品在冻干的过程中粘附在管壁上形成薄薄的一层，可能观察不到产品的存在。您可以加入指定溶剂（参照操作手册）并涡旋或超声震荡使之完全溶解。

对于蜡状或油状的的产品很难取出称量它们的质量，我们建议您用合适的溶剂直接溶解该化合物；对于具有吸湿性的化合物，暴露在空气中会吸收水分，呈现液滴状，这种产品需要放置在干燥器中保存。