

## 德罗特韦(GSK-1349572,DTG)(Dolutegravir,GSK1349572)

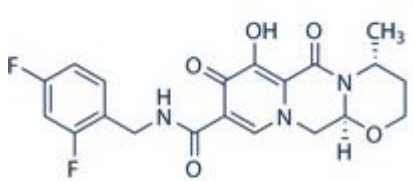
产品编号：MB3023

质量标准：>98%,BR

包装规格：10MG；100M G；1G；

产品形式：粉末

### 基本信息

|               |  |             |  |
|---------------|--|-------------|--|
| 分子式           | C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> F <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> | 结<br>构<br>式 |  |
| 分子量           | 419.38   |             |  |
| CAS No.       | 1051375-16-6   |             |  |
| 储存条件          | -20°C，避光防潮密闭干燥   |             |  |
| 溶解性<br>(25°C) | DMSO 83 mg/mL warmed<br>Water <1 mg/mL<br>Ethanol <1 mg/mL                   |             |  |
| 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：**度鲁特韦 Dolutegravir 抑制 HIV-1 整合酶催化的链转移，IC<sub>50</sub> 为 2.7 nM。

**别名：**S/GSK1349572; GSK1349572; DTG; 德罗特韦; 度鲁特韦

### 物理性状及指标：

外观：.....粉末

溶解性：.....DMSO 83 mg/mL warmed (197.91 mM); Water Insoluble; Ethanol Insoluble

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> | Dolutegravir 抑制 HIV-1 整合酶催化的链转移  |
| <b>靶点</b>   | IC <sub>50</sub> : 2.7 nM (HIV-1 integrase)  |
| <b>体内研究</b> | Dolutegravir (S/GSK1349572) 抗 HIV-1 的 EC <sub>50</sub> 在 PBMCs 中为 0.51 nM，在 MT-4 细胞中为 0.71 nM，在 PHIV 检测中为 2.2 nM，使用的是一种伪型自灭活病毒。50% 的细胞毒性浓度(CC <sub>50</sub> ) 增殖 IM-9 Dolutegravir, u - 937, MT-4, 和 Molt-4 细胞是 4.8, 7.0, 14 和 15 μM 分别。如果和刺激 PBMCs CC <sub>50</sub> 189 μM 和 52 μM, 分别。基于 Dolutegravir 对 PBMCs 中 HIV-1 的 EC <sub>50</sub> (即，这意味着基于细胞的治疗指数至少为 9400。 |
| <b>体外研究</b> | 单次静脉注射 Dolutegravir 后，大鼠(0.23 mL/min/kg)和猴子(2.12 mL/min/kg)的血浆清除率较低。大鼠和猴子的半衰期相似，约 6h，稳态分布量(VSS)较低。口服给药后，给禁食的雄性大鼠和一只猴子(分别为 75.6 和 87.0%)服用 Dolutegravir 后，可迅速吸收并具有较高的口服生物利用度。对未禁食的大鼠口服悬浮剂后，低密度妊娠暴露(C <sub>max</sub> 和 AUC)随剂量   |

|  |   |
|--|---|
|  | 的增加而增加，最高可达 250 mg/kg，而未禁食的猴子最高可达 50 mg/kg，尽管增加的比例低于。 |
|--|---|

**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。Dolutegravir 抑制 HIV-1 整合酶催化的链转移。可用于相关领域的科研实验。

**储液配置**：

| 体 DMSO 质 量<br>浓度 积 | 1 mg      | 5 mg       | 10 mg      |
|--------------------|-----------|------------|------------|
| 1 mM               | 2.3845 mL | 11.9224 mL | 23.8447 mL |
| 5 mM               | 0.4769 mL | 2.3845 mL  | 4.7689 mL  |
| 10 mM              | 0.2384 mL | 1.1922 mL  | 2.3845 mL  |
| 50 mM              | 0.0477 mL | 0.2384 mL  | 0.4769 mL  |

**经典实验操作 (来源于公开文献, 仅供参考)**

|             |   |
|-------------|---|
| <b>激酶实验</b> | <p><b>体外链转移试验:</b><br/>S/GSK1349572 和其他 INIs 的抑制效能通过链转移试验使用重组 HIV 整合酶测量。整合酶和生物素化预处理的供体 DNA-链霉亲和素包被的闪烁逼近测定(SPA)珠复合物，通过将 2 μM 纯化的重组整合酶与 0.66 μM 生物素化供体 DNA-4 mg/mL 链霉亲和素包被的 SPA 珠在 25 mM 吗啡啉丙磺酸钠(MOPS) (pH 7.2), 23 mM NaCl, 和 10 mM MgCl<sub>2</sub>于 37 °C 下培养 5 分钟制备。将这些珠子离心，并与稀释的 INIs 在 37 °C 下预培养 60 分钟。然后加入 <sup>3</sup>H-标记的靶 DNA 底物，得到底物终浓度为 7 nM，将链转移反应混合物在 37 °C 下培育 25 到 45 分钟，使供体 DNA 到放射性标记的靶 DNA 链转移线性增加。信号使用 Wallac MicroBeta 闪烁酶标仪读取。</p>  |
| <b>细胞实验</b> | <p><b>Cell lines:</b> MT-4<br/><b>Concentrations:</b> 0 到 10 μM<br/><b>Incubation Time:</b> 4 天或 5 天<br/><b>Method:</b> 以 500000 或 600000 /mL 的密度指数生长的 MT-4 细胞用 HIV-1 菌株 III<sub>B</sub> 感染，病毒感染率为 0.001，或 50%组织培养感染剂量为 4-10。随后将细胞等份接种到含有不同浓度 S/GSK1349572 的 96 孔板。培养 4 到 5 天后，抗病毒活性通过细胞活性试验测定，即用 CellTiter-Glo 荧光试剂测量生物发光，或使用黄色四唑 MTT 试剂[3-(4,5-二甲基噻唑-2)-2,5-二苯基四氮唑溴盐]测量 560 和 690 nm 下的吸光度确定。</p>   |
| <b>动物实验</b> | <p>在大鼠和猴子 PK 研究中，白藜芦醇作为游离酸或钠盐使用。所有剂量都用游离酸表示。Dolutegravir 是通过静脉(静脉)短期(2 分钟内)给三只雄性大鼠和两只雄性猴子注射(1 mg/kg)药丸。对于单次口服，以 Dolutegravir 为溶液(5 mg/kg)给三只禁食的雄性大鼠和两只禁食的雄性猴子服用。Dolutegravir 单次口服给药剂量为 5、50、100 和 250 mg/kg，给没有禁食的雄性大鼠(n=2/剂量水平)，给没有禁食的雌性猴子 3、10 和 50 mg/kg。静脉管理,收集血液样本从老鼠通过颈静脉插管(0.2 毫升)和猴子(约 0.2 或 0.5 毫升通过隐静脉在下肢)到 Na<sub>2</sub>EDTA-treated 注射器为 0.083,0.25,0.5,1,2,4,6,8,24 h。口服药,样品收集在 0.25(老鼠),0.5,1,2,4,6(老鼠(解决方案和悬架)和猴子(解决方案),8 日和 24 h。集合后,血液立即放在湿冰上，然后在 1740 克下离心 10 分钟，在 4 摄氏度下获得血浆。所有样品均储存在大约零下 20 摄氏度或更冷的温度，然后使用基于蛋白质沉淀和 LC-MS/MS 分析的方法进</p> |

|      |
|------|
| 行分析。 |
|------|

**【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。

**参考文献**

[1] Charpentier C, et al. AIDS. 2010, 24(17), 2753-275