

## Danoprevir (ITMN-191) ; 丹诺普韦

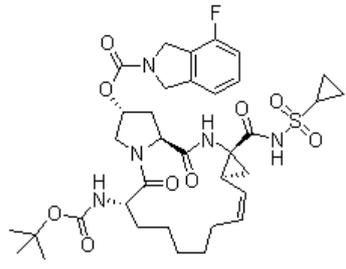
产品编号 : MB4305

质量标准 : >98%,BR

包装规格 : 2MG;5MG

产品形式 : solid

### 基本信息

分子式	C35H46FN5O9S	结 构 式	
分子量	731.83		
CAS No.	850876-88-9		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 144 mg/mL (196.76 mM) Water Insoluble Ethanol : 144 mg/mL (196.76 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 :** Danoprevir 是一种模拟肽类抑制剂, 能够抑制 HCV NS3/4A protease。

**别名 :** 丹诺普韦 ; ITMN-191; R7227; RO5190591; RG7227

### 物理性状及指标 :

外观 : .....白色至类白色固体

溶解性 : .....DMSO : 144 mg/mL (196.76 mM) ; Water Insoluble ; Ethanol : 144 mg/mL (196.76 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>	丹诺普韦是肽类抑制剂, 作用于丙型肝炎病毒(HCV)的 NS3/4A protease, IC50 为 0.2-3.5 nM,抑制 HCV 基因型 1A/1B/4/5/6 比抑制 2B/3A 效果高 10 倍左右。
<b>靶点</b>	HCV NS3/4A 蛋白酶
<b>IC50</b>	0.2-3.5 nM
<b>体外研究</b>	0.29 nM Danoprevir 抑制 NS3/4A 蛋白酶, 而 10 μM Danoprevir 却不能抑制一组 79 种

	蛋白酶，离子通道，转运蛋白，及细胞表面受体。Danoprevir 与 NS3/4A 第一次结合能维持 5 小时以上，且保持抑制作用状态。Danoprevir (45 nM) 消除病人肝细胞衍生的 Huh7 细胞衍生的 HCV 基因型 1b 复制子，EC50 为 1.8 nM。含个体突变的 HCV 亚基因组复制子细胞系，V36M, R109K, 和 V170A 替换不会抗 Danoprevir,但是 R155K 替换则高度抗 Danoprevir。Danoprevir 作用于转染重组病毒的 Huh7.5 细胞，显示出抗病原体抑制效果，作用于 HCV 基因型 1, 4,和 6 时，IC50 为 2-3 nM, 比作用于基因型 2/3/5 (280-750 nM)低 100 倍以上。
<b>体内研究</b>	Danoprevir 按 30 mg/kg 剂量处理鼠或猴 12 小时，使肝脏浓度下降，然后提高 Danoprevir 浓度，从细胞中消除复制子。
<b>特征</b>	Danoprevir 丙型肝炎病毒(HCV)的 NS3/4A 蛋白酶的模拟抑制剂。

美仑相关产品推荐(更多相关靶点抑制剂请详询官网或客服)

MB4806	Ledipasvir (GS5885)
MB7224	Paritaprevir(ABT-450)
MB4255	Lomibuvir (VX-222, VCH-222)

**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。本品 Danoprevir 是一种模拟肽类抑制剂，能够抑制 HCV NS3/4A protease。可用于相关领域的科研实验。

#### 储液配置

体 浓度	质量 积		
	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	1.3664 mL	6.8322 mL	13.6644 mL
5 mM	0.2733 mL	1.3664 mL	2.7329 mL
10 mM	0.1366 mL	0.6832 mL	1.3664 mL
50 mM	0.0273 mL	0.1366 mL	0.2733 mL

#### 经典实验操作 (仅供参考)

<b>激酶实验</b>	<p><b>持续荧光反应能量转移(FRET)实验:</b></p> <p>实验 buffer 含 25 μM NS4A 肽, 50 mM Tris-HCl, pH 7.5, 15% (vol/vol)甘油, 0.6 mM 月桂基二甲基氨基氧化物, 10 mM 二硫苏糖醇, 及 0.5 μM 荧光素/QXL520 标签的 FRET 底物(Ac-DE-Dap(QXL520)-EE-Abu-ψ-[COO]-AS-Cys(5-FAMsp)-NH2). 加入 50 pM K2040 酶开始反应。反应在 96 孔板上黑暗中进行，收集荧光数据。对照组没有抑制剂，有酶参与。分析反应的线性相位计算起始反应率，从而获得 IC50 值。10 nM NS3/4A 和两倍量 Danoprevir 在 1×实验 buffer 中预温育 15 分钟形成 Danoprevir-NS3/4A 复合体测定活性。随后，快速稀释复合体，</p>
-------------	--

	<p>稀释 200 倍，加到含底物的实验 buffer 中。对照组条件相同，但是 NS3/4A 和 Danoprevir 没有预温育，酶加入复合体反应混合物中，开始反应。此外，对照组没有或 NS3。反应进行超过 5 小时。</p>
细胞实验	<p><b>Cell lines:</b> 携带 HCV 复制子的 Huh7 细胞  <b>Concentrations:</b> 5 pM 到 100 nM  <b>Incubation Time:</b> 48 小时  <b>Method:</b> 进行抗病原体的实验，接种细胞，梯度稀释的 Danoprevir 加到含 K2040 复制子的 Huh7 细胞中。温育 48 小时后，提取细胞内 RNA,通过 RT-PCR，使用引物 (5' - CACTCCCCTGTGAGGAACTACTG-3' 和 5' -AGGCTGCACGACTCATACT-3' ) 和 HCV 5 非翻译区的特定探针(5' -6-FAM-CTTCACGCAGAAAGCGTCTAGCCATGG-MGBNFQ-3' , FAM 为 6-羧基荧光素，MGBNFQ 为分子槽沟，结合到非荧光猝火器上)，且使用 ABI Prism 7900 序列检测器系统测定 HCV 复制子 RNA 水平。使用 TaqMan Gold RT-PCR 试剂进行单管反应。RNA 规格和样本的三次重复反应在 50 μL 含 5 μL 细胞内 RNA (50 ng)的 buffer 中进行。RT 在 48°C 下进行 30 分钟，随后在 95°C 下进行 10 分子。PCR 反应流程如下，95°C 下进行 15 秒，60°C 下进行 1 分钟，循环 40 次。测定每个 RNA 浓度，做三次平行。根据标准曲线测定复制子 RNA 的绝对浓度。根据复制子水平测定 EC50 值。</p>
动物实验	<p><b>Animal Models:</b> Sprague-Dawley 鼠, 食蟹猴  <b>Formulation:</b> 用水稀释，鼠实验使用 6 mg/mL，猴实验使用 3 mg/mL  <b>Dosages:</b> 30 mg/kg  <b>Administration:</b> 口服饲喂</p>

**【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，使产品沉降到管底。对于液体产品，可以在 200 转左右稍作离心，管底收集液体，从而避免损失。

产品标签标示重量会有一定误差，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。