

Raltegravir(MK-0518) ; 雷特格韦

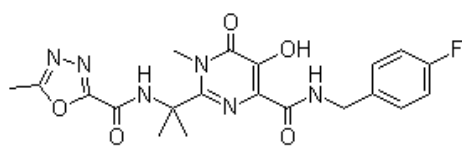
产品编号 : MB5261

质量标准 : >98.5%,BR

包装规格 : 20MG;100MG

产品形式 : solid

基本信息

分子式	C20H21FN6O5	结 构 式	
分子量	444.15		
CAS No.	518048-05-0		
储存条件	-20°C, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25°C)	DMSO : 88 mg/mL (198.01 mM) Water Insoluble Ethanol insoluble		
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 : 雷特格韦 Raltegravir(MK0518)是 HIV 整合酶 (IN) 抑制剂。

别名 : MK-0518 ; 4-Pyrimidinecarboxamide, N-[(4-fluorophenyl)methyl]-1,6-dihydro-5-hydroxy-1-methyl-2-[1-methyl-1- [[(5-methyl-1,3,4-oxadiazol-2-yl)carbonyl]amino]ethyl]-6-oxo

物理性状及指标 :

外观 :白色至类白色固体

溶解性 :DMSO : 88 mg/mL (198.01 mM) ; Water Insoluble ; Ethanol insoluble

含量 :>98.5%

储存条件 : -20°C, 避光防潮密闭干燥

生物活性

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 90 nM 和 40 nM。它对 HIV-1 IN 的选择性比其他相关 Mg ²⁺ 依赖性酶要高 1000 倍以上, 如 HCV 聚合酶、HIV 反转录酶、HIV RNaseH、人类 α-, β-, γ-聚合酶。
特性	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。

靶点	Integrase (S217Q PFV) (Cell-free assay)	Integrase (WT PFV) (Cell-free assay)
	40 nM	90 nM
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 900 nM。PFV IN 具有 10% WT 活性，且被 Raltegravir 抑制，IC50 为 200 nM,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±20 nM。Raltegravir 作用于 CEMx174 细胞，也有效作用于 HIV-2,IC95 为 6 nM。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。	

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)

MB3564	BMS-707035
MB11327	人体免疫缺陷病毒整合酶抑制剂 (1)

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 Raltegravir(MK0518)是 HIV 整合酶 (IN) 抑制剂。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	2.2501 mL	11.2506 mL	22.5012 mL
5 mM	0.4500 mL	2.2501 mL	4.5002 mL
10 mM	0.2250 mL	1.1251 mL	2.2501 mL
50 mM	0.0450 mL	0.2250 mL	0.4500 mL

经典实验操作 (仅供参考)

激酶实验	PFV 整合实验:
------	-----------

	<p>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'-GACTCACTATAGGGCACGCGTCAAATTCCATGACA 和 5'-ATTGTCATGGAATTTTGACGCGTGCCCTATAGTGAGTC 而形成。反应(40 μL) 含 0.75 μM PFV IN, 0.75 μM 供体 DNA, 4 nM (300 ng) 超螺旋 pGEM9-Zf(-) 靶 DNA, 125 mM NaCl, 5 mM MgSO₄, 4 μM ZnCl₂, 10 mM DTT, 0.8% (vol/vol) DMSO, 和 25 mM BisTris 丙烷-HCl, pH 7.45。加入指定浓度 Raltegravir。加入 2 μL PFV IN (在 150 mM NaCl, 2 mM DTT, 和 10 mM Tris-HCl, pH 7.4 中稀释) 开始反应,在 37°C 下反应 1 小时后, 加入 25 mM EDTA 和 0.5% (wt/vol) SDS 终止反应。反应产物通过与 20 μg 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'-CTACTTACTCTAGCTTCCCGGCAAC, 5'-TTCGCCAGTTAATAGTTTGC GCAAC, 和 5'-GACTCACTATAGGGCACGCGT 定量分析整合产物。PCR 反应 (20 μL) 含 0.5 μM 每种引物和 1 μL 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。</p>
<p>细胞实验</p>	<p>Cell lines: 人类 MT-4 细胞</p> <p>Concentrations: 0.0001 μM -1 μM</p> <p>Incubation Time: 2 小时</p> <p>Method: 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 (0.0001 μM -1 μM) 时, 按 5 × 10⁵/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 (100 × 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。</p>
<p>动物实验</p>	<p>Animal Models: 印度猕猴</p> <p>Formulation: --</p> <p>Dosages: 50 mg/kg 或 100 mg/kg, 每天两次</p> <p>Administration: 口服处理</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。