

产品名称: (6S)-2-[(3-氯-4-氟苯基)甲基]-8-乙基-1,2,6,7,8,9-六氢-10-羟基-N,6-二甲基-1,9-二氧化吡嗪并[1',2':1,5]吡咯并[2,3-D]哒嗪-4-甲酰胺
 产品别名: MK-2048

生物活性:																									
Description	MK-2048 是一种有效的 integrase(IN)和 IN _{R263K} 抑制剂, IC ₅₀ 分别为 2.6 nM 和 1.5 nM。																								
IC₅₀ & Target	Integrase (R263K) [1]																								
	Integrase [1]																								
	1.5 nM																								
	2.6 nM																								
In Vitro	MK-2048 在 Mg ²⁺ 酶实验中, 高特异性抑制整合酶链转移作用于 B 亚型和 C 亚型整合酶时, IC ₅₀ 分别为 4.7 nM 和 2.3 nM。而在 Mn ²⁺ 酶实验中, 抑制 B 亚型和 C 亚型整合酶时, IC ₅₀ 分别为 75 nM 和 80 nM。MK-2048 作用于感染 B 亚型病毒的 脐血单核细胞, 包括 5326, 5331, BK 132, pNL4-3 和 IIIb, MK-2048 抑制病毒复制, EC ₅₀ 为 0.3 nM 到 148 nM。MK-2048 也抑制 C 亚型临床分离(Mole 03, 96USNG31, 4742, BG-05 和 HB-1), EC ₅₀ 为 0.7 nM 到 33 nM。[1]在体外, 选择性抗 Raltegravir 的 Q148K 和 N155H 病毒, 对整合酶链转移抑制剂, 包括 MK-2048 的敏感性没有改变。[2] 最新研究显示 MK-2048 作用于外周血单核细胞和巨噬细胞 (PBMC), C8166 淋巴细胞 T 细胞时具有相似程度的抗 HIV 活性。EC ₅₀ 分别为 0.4 nM, 0.9 nM 和 11.5 nM。[3]																								
Solvent&Solubility	In Vitro: DMSO : 9 mg/mL (19.49 mM) Water: Insoluble Ethanol: Insoluble																								
	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Preparing</th> <th>Solvent</th> <th>Mass</th> <th rowspan="2">1 mg</th> <th rowspan="2">5 mg</th> <th rowspan="2">10 mg</th> </tr> <tr> <th colspan="2">Concentration</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">Stock Solutions</td> <td>1 mM</td> <td></td> <td>2.1651 mL</td> <td>10.8256 mL</td> <td>21.6511 mL</td> </tr> <tr> <td>5 mM</td> <td></td> <td>0.4330 mL</td> <td>2.1651 mL</td> <td>4.3302 mL</td> </tr> <tr> <td>10 mM</td> <td></td> <td>0.2165 mL</td> <td>1.0826 mL</td> <td>2.1651 mL</td> </tr> </tbody> </table>	Preparing	Solvent	Mass	1 mg	5 mg	10 mg	Concentration		Stock Solutions	1 mM		2.1651 mL	10.8256 mL	21.6511 mL	5 mM		0.4330 mL	2.1651 mL	4.3302 mL	10 mM		0.2165 mL	1.0826 mL	2.1651 mL
	Preparing		Solvent	Mass				1 mg	5 mg		10 mg														
		Concentration																							
Stock Solutions	1 mM		2.1651 mL	10.8256 mL	21.6511 mL																				
	5 mM		0.4330 mL	2.1651 mL	4.3302 mL																				
	10 mM		0.2165 mL	1.0826 mL	2.1651 mL																				
*请根据产品在不同溶剂中的溶解度选择合适的溶剂配制储备液: 一旦配成溶液, 请分装保存, 避免反复冻融造成的产品失效。 储备液的保存方式和期限 -80°C, 6 months; -20°C, 1 month。-80°C 储存时, 请在 6 个月内使用, -20°C 储存时, 请在 1 个月内使用。																									
References	[1] Quashie PK, et al. J Virol. 2012, 86(5), 2696-2705. [2] Bar-Magen T, et al. Retrovirology. 2009, 6, 103. [3] Hare S, et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010, 107(46), 20057-20062. [4] Bar-Magen T, et al. J Virol. 2010, 84(18), 9210-9216.																								
实验参考:																									
Cell Assay	细胞实验: [1] Cell lines: 脐血单核细胞 Concentrations: 0 到 10 μM Incubation Time: 28 天 Method: 使用重组 B 亚型病毒(pNL4-3 和 IIIb) 和感染原发性 HIV 或从长期感染病人的病毒(B 和 C 亚型)。在细胞培养表型实验中使用脐血单核细胞测定在体内整合酶抑制剂抑制 HIV 复制的程度, 从而测量药物敏感性。监测 p24 抗原的产量而测定 MK-2048 的 EC ₅₀ 值。																								
	在尿素凝胶中评价解体分析: [1] 在如下实验中使用浓度优化的酶。在含 20 mM Hepes (pH 7.5), 30 mM NaCl, 1 mM 二硫苏糖醇, 125																								

<p>Kinase Assay</p>	<p>$\mu\text{M ZnCl}_2$ 和 0.125 pmol dsDNA 底物(INT1/2)的 buffer 中进行整合酶反应, 终体积为 10 μL。重组整合酶(3.1 μM),各种浓度整合酶抑制剂, 对照组使用水/DMSO 混合, 然后在 37°C 下预温育 15 分钟。加入 7.5 mM MnCl_2 开始 3'加工反应, 然后在 37°C 下温育 3 分钟。为了进行链转移反应, 加入 1.25 pmol dsDNA 模板(T35/SK70), 反应混合物再在 37°C 下温育 1 小时。加入 5 倍体积的凝胶上样染料 (甲酰胺含 1%SDS, 0.25%溴酚蓝, 和 0.25%二甲苯青), 然后加热到 95°C。在 6%丙烯酰胺, 7 M 尿素测序凝胶上分离反应产物。烘干凝胶, 利用感光成像仪屏幕处理, 然后在分子动力学 Typhoon 感光成像仪中扫描。分析产物, 使用 ImageQuant 和 GraphPad Prism 4.0 软件测量。</p>
<p>References</p>	<p>[1] Quashie PK, et al. J Virol. 2012, 86(5), 2696-2705. [2] Bar-Magen T, et al. Retrovirology. 2009, 6, 103. [3] Hare S, et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010, 107(46), 20057-20062. [4] Bar-Magen T, et al. J Virol. 2010, 84(18), 9210-9216.</p>



源叶生物