



上海源叶生物科技有限公司
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd
电话: 021-61312973 传真: 021-55068248
网址: www.shyuanye.com
邮箱: shyysw@sina.com

链脲佐菌素

物理性状及指标:

外观: 类白色或淡黄色粉末

熔点: 121 °C

溶解性: 53 mg/mL 溶于水及 DMSO, 不溶于乙醇。但其水溶液在室温下极不稳定, 可在半小时后分解为气体而挥发掉, 故需现用现配。

密度: 1.86 g/cm³

IC₅₀: 半数致死剂量 (LD₅₀) 经口 - 大鼠 - 5,150 mg/kg

生物活性: 本品为亚硝脲类抗生素, 主要用于胰岛细胞癌 (β细胞或非β细胞癌), 对类癌肿瘤、霍奇金病、结肠癌及肝癌等变有一定疗效。它是一种有效的 DNA 甲基化试剂, 作用于 HL60, K562 和 C1498 细胞, IC₅₀ 分别为 11.7, 904 和 1024 μg/mL。实验室常用于糖尿病模型的复制。

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。本品为 *Streptomyces achromogenes* Uar.128 产生的亚硝脲类抗生素, 它与脂溶性的亚硝脲不同, 在氯乙基处是一个甲基, 在分子的另一端是一个氨基糖。STZ 可自行分解活泼的甲基正碳离子, 与 DNA 呈链间交叉连结, 从而使 DNA 烷化, 但其烷化作用比其他亚硝脲类药物弱, 而其代谢产物甲基亚硝脲的烷化作用较其 STZ 强 3~4 倍。STZ 在体内可形成异氰酸盐。从而与核酸蛋白结合, 抑制 DNA 多聚酶活力, 使受损的 DNA 难于修复。在进行抗肿瘤研究过程中发现, STZ 可使鼠类的血糖升高, 在犬及猴可致糖尿病, 且呈永久性。STZ 的糖尿病作用具有种属差异性, 在豚鼠不引起, 在人亦不引起。其致糖尿病机制主要是由于胰岛细胞中菸酰胺腺嘌呤 (DNA) 含量减少, STZ 分子中的葡萄糖基可使 STZ 进入胰岛β细胞, 引起β细胞核内形态变化, 使其染色体凝集、伸长和浓缩。

使用方法推荐(仅供参考)

以糖尿病模型为例, 说明 STZ 的使用方法。

1、配制柠檬酸缓冲液



上海源叶生物科技有限公司
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd
电话: 021-61312973 传真: 021-55068248
网址: www.shyuanye.com
邮箱: shyyssw@sina.com

A 液: 称取柠檬酸 (MW: 210.14) 2.1 g 加入双蒸水 100 mL 中配成 A 液;

B 液: 柠檬酸钠 (MW: 294.10) 2.94 g 加入双蒸水 100 mL 中配成 B 液。

将 A、B 液按一定比例混合 (1: 1.32 也有按 1: 1 的), 测定 pH 值, 调节 pH 在 4.2-4.5 范围内, 即是所需配制 STZ 的柠檬酸缓冲液。

2、注射前准备

配制 STZ 注射液前, STZ 放置于干燥灭菌瓶内, 外用锡纸包好, 和柠檬酸缓冲液一起置于冰浴预冷, 一起带到动物房备用。

3、配制注射液 大鼠过夜禁食后称重。对大鼠进行分组, 以便按照分组溶解 STZ。按空腹体重用柠檬酸缓冲液配制 1% 的 STZ 注射液。若后续注射操作不熟练, 切忌不可一次性溶解完 STZ。注意: STZ 容易失活, STZ 快速称取后仍要求干燥避光, 推荐用干燥铝箔(或锡箔)纸。

4、注射 腹腔注射或尾静脉注射, 如果注射操作技术不熟练, 应两组交替注射, 在 30 分钟内注射完毕。注意: 注射大多要求快速注射。

常见问题:

1、问: STZ 粉末收到后, 如何保存? 答: 分装后用封口膜密封瓶口, 用铝箔纸(或锡箔, 即避光)将瓶子包好, 放入干燥罐里 (干燥剂, 即保持干燥状态), 并-20℃冷藏, 可长期保存。

2、问: 建模前, 大鼠为何要禁食? 答: 禁食 12 小时以上(一般过夜禁食, 不禁水)。禁食的时间越长, STZ 对胰岛β细胞的破坏力越明显, 即药效越高。所以相对禁食时间延长, 可以降低 STZ 的用量。

3、问: 建模时, 常用 STZ 剂量? 答: 以 200 克鼠均重为例, I 型糖尿病模型: 大鼠剂量为 70~65 mg/kg; II 型糖尿病模型: 高糖高脂喂养 1~2 个月的大鼠, STZ 剂量在 25~40 mg/kg; 或参考文献。本剂量仅做参考。建议通过预实验摸索最佳剂量。

4、问: 预实验非常重要吗? 答: 很重要。实验时 STZ 的给药量应参照预实验的结果, 尽量不要盲目按照文献上或他人的给药量来直接使用, 鼠均重和



空腹(低糖状态)抗药力、禁食时长、注射选时、以及之前饲养过程、测糖选时等都不相同,通过预实验来确定符合自己实验鼠的给药计量,才是最科学的。

5、问:注射方式对实验结果的影响?答:尾部注射即静脉注射,药物利用率较高,同比腹腔注射,可以节省药量,缺点是操作起来不如腹腔注射方便。

6、问:注射时,推进速度和血糖的关系?答:推注的速度快,更容易形成高血糖,推注的速度慢,相对的危险性较低,但也不容易成模,常规操作中多要求快速注射。当然,STZ的剂量是决定血糖高低的主要因素。

7、问:注射STZ后,鼠出现死亡情况,正常吗?该如何解决?

答:正常。鼠的个体差别和空腹(低血糖)抵抗力的差异而致死亡率的不同,开始死亡率高可能主要是血糖突然升高,鼠不适应,或发生了DKA(即酮症酸中毒)。

首先,一定要保证足够的饮水量(饮水量不足容易导致死鼠)。

其次,高血糖和低血糖都会造成死鼠,避免死鼠可以通过注射胰岛素或暂时补糖两种途径。途径一:补胰岛素法。死亡常见的原因因为血糖过高。可通过补一些中效胰岛素(如给诺和灵n或NPH(中性鱼精蛋白锌胰岛素)),每次2-3个单位,3-5天后,大鼠死亡率通常会降低。途径二:补糖法。禁食后的鼠,注射的时候已经处于低血糖状态,造模4小时后腹腔注射20%葡萄糖,可避免因注射时血糖过低死鼠。

再次,防止动物自相残杀。食物缺乏和供水不足的情况下,会互相撕杀、啃食同类,所以食物和饮水要供应充足,最好是两路供应。

最后,防止感染。糖尿病大鼠尿量多,垫料潮湿,需要勤换垫料,所以糖尿病大鼠较其他大鼠容易出现感染,特别是泌尿道感染和腹腔感染。腹腔注射、皮下注射及采血测血糖等侵入性操作前后,要注意消毒工作。如每次采血测血糖后可用四环素(或金霉素眼药膏)局部涂抹处理伤口预防感染。

8、问:注射STZ后,模型不成功,如何处理?答:模型不达标者,三天后补注STZ(以10 mg-20 mg/kg体重剂量腹腔注射),也很容易成模,或让血糖恢复正常后再常规剂量注射;但要达到理想的效果,往往是恢复到正常状态下重新造模。



上海源叶生物科技有限公司
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd
电话: 021-61312973 传真: 021-55068248
网址: www.shyuanye.com
邮箱: shyysw@sina.com

注意:

STZ 受潮不稳定, 如需多次称取, 要严格按照避免受潮的原则操作与存放。
操作环境、盛装容器、分装工具都必须保持干燥。

应避免长时间敞口以防受潮, 受潮后 30 分钟失效, 这和建模时要求其快速注射是一个道理, 即其水溶液不稳定。

注射液仅在注射前配制, 因为 STZ 水溶液极不稳定。

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。

储存条件: -20°C , 避光防潮密闭干燥。

运输条件: $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ 运输。

产品应用效果测试

一、实验目的

通过一次性大剂量注射链脲佐菌素(streptozotocin, STZ)诱导 BALb/c 小鼠 I 型糖尿病, 验证 STZ 动物实验效果。

二、实验材料

2.1 实验动物

小鼠(BALb/c, 雄性), 5-6 周龄, 体重 20-25g, 18 只

2.2 主要实验试剂及耗材

STZ、柠檬酸、柠檬酸钠、血糖试纸、注射器、0.22mm 一次性滤器等。

2.3 主要实验设备

德国卓越型罗氏血糖仪、分析天平(赛多利斯, BSA124S-CW)、pH 计(梅特勒, FE28)

三、实验方案

(一) 试剂配制



1.柠檬酸缓冲液的配制: A 液: 称取柠檬酸(MW: 210.14)2.1g 加入双蒸水 100mL 中配成 A 液;B 液: 柠檬酸钠(MW: 294.10)2.94g 加入双蒸水 100mL 中配成 B 液。将 A、B 液按一定比例混合(1: 1.32), 测定 pH 值, 调节 pH 在 4.2-4.5 范围内, 即是所需配制 STZ 的柠檬酸缓冲液。

2.1% STZ 溶液的配制: 将 STZ 粉末溶于预冷的 pH4.2-4.5 的 0.1mol 柠檬酸缓冲液中配成新鲜的 1%STZ 溶液, 并用 0.22um 一次性滤器过滤除菌。

(二)动物饲养

BALb/c 小鼠在 SPF 级动物房进行动物饲养, 共饲养 18 只, 实验安排 6 只一个笼具, 室温 20-25℃, 湿度 40-70%, 光照 12 小时明暗交替。小鼠自由饮食, 喂养鼠维持饲料, 饮水瓶随时更换, 鼠笼每 3 天换洗 1 次。

(三)I 型糖尿病模型的建立

1.分组: 选取空腹血糖介于 3.0-7.0mmol/L 的健康 BALb/c 小鼠为实验对象, 随机分为 3 组, 每组 6 只: 空白组、阳性对照组、STZ 组。

2.给药: 各组小鼠分笼饲养, 造模前禁食 16h, 自由饮水。禁食结束后, 空白组一次性腹腔注射与实验组同体积的柠檬酸缓冲液;其余组分别注射 1%STZ 溶液(150mg/kg)。给药后禁食 2h, 自由饮水。

(四)模型评鉴指标

注射 STZ 后每天观察并记录小鼠的一般状况和死亡情况, 一般状况主要包括精神状态、毛发颜色和排尿情况等;每 3 天测量一次空腹血糖和体重。空腹血糖值 $>11.1\text{mmol/L}$ 为建模成功。比较各组的成模率和死亡率、成模小鼠的血糖值变化和体重变化等。

四、实验结果及数据处理

(一)小鼠外观形态观察

注射 STZ 后, 各组给予充足的粮和水, 垫料每天更换一次, 保持干燥。在整个实验期间, 对各组小鼠外观形态观察发现, 空白组的小鼠皮毛洁白干净, 有光泽, 精神状况良好, 比较活泼, 反应灵敏, 排尿量少;而其余组小鼠均出现毛色灰暗、变黄, 精神萎靡, 活动少, 反应迟缓等现象, 并且从注射后第 3 天起出现多尿现象, 垫料明显比阴性对照组垫料的湿度大, 多尿症状明显。



上海源叶生物科技有限公司
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd
电话: 021-61312973 传真: 021-55068248
网址: www.shyuanye.com
邮箱: shyysw@sina.com

(二)造模后小鼠体重变化

造模后小鼠体重除空白组外, 各组小鼠造模后体重呈下降趋势: 从第 2 天开始, 实验组与 STZ 体重下降明显。

(三)造模后小鼠血糖变化

造模后小鼠血糖变化如图 2 所示, 造模期间空白组血糖几乎不变;而 STZ 给药组在注射 STZ48h 后, 空腹血糖显著升高(>11.1mmo/L, 造模成功): 在第 13 天, STZ 组空腹血糖仍呈上升趋势, 而对照组有所下降。

五、实验结论

产品与阳性对照结果一致, 均可造膜成功。

