

链脲佐菌素(STZ)；糖尿病建模剂；Streptozocin

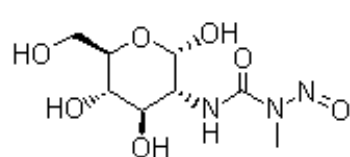
产品编号: MB1227

质量标准: ≥99%,用于药理造模

包装规格: 100mg/1G/5G

产品形式: solid

基本信息

分子式	C ₈ H ₁₅ N ₃ O ₇	结 构 式	
分子量	265.22		
CAS No.	18883-66-4		
储存条件	-20℃, 避光防潮密闭干燥。		
溶解性 (25℃)	Water: 50 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。		

物理性状及指标:

外观:类白色或淡黄色粉末

溶解性:50 mg/mL 溶于水; 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, 故需用现配。

含量:≥99%

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、结肠癌及肝癌等有一定疗效。它是一种有效的 DNA 甲基化试剂, 作用于 HL-60, 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。

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 *Streptococcus achromogenes* 产生的亚硝脲类抗生素, 它与脂溶性的亚硝脲不同, 在氯甲基处是一个甲基, 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, 在犬及猴中可致糖尿病, 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。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。

储液配置:

	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	3.7705 mL	18.8523 mL	37.7045 mL
5 mM	0.7541 mL	3.7705 mL	7.5409 mL
10 mM	0.3770 mL	1.8852 mL	3.7705 mL

50 mM	0.0754 mL	0.3770 mL	0.7541 mL
-------	-----------	-----------	-----------

使用方法推荐(仅供参考):

体内实验: 溶解于生理盐水 (Saline), 现配现用: Saline 30 mg/mL

在动物实验中常被用于诱导糖尿病。本品通过低亲和力的 GLUT 2 葡萄糖转运体在胰岛 β 细胞中选择性积累。Streptozotocin (60 毫克/千克)注射 4 个月会诱导 β 细胞快速脱粒而不坏死, 白内障发展, 以及糖原在肾脏的近曲小管中积累。在'Streptozotocin 糖尿病'大鼠体内, Streptozotocin (100 毫克/千克)使胰腺外分泌细胞产生损伤, 使小的可能分泌性的颗粒剂在 β 细胞的高尔基体中持续存在。Streptozotocin 在大鼠、小鼠和仓鼠体内被发现是致癌的。Streptozotocin 单独给药能够在仓鼠的肾脏, 肝脏, 肺, 胰腺以及子宫中诱发肿瘤。对血压正常的 Wistar Kyoto 大鼠 (WKY) 腹腔内注射 Streptozotocin (100-150 毫克/千克)12 个月会诱发癌变, 在肝脏中有 70% 的肿瘤发生率, 肾脏中 20% 的肿瘤发生率, 肝脏和肾脏同时病变有 10% 的可能性。

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

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。

注意事项

1、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。

2、注射液仅在注射前配制, 因为 STZ 水溶液极不稳定。

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 65~70 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剂量, 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)抵抗力的差异而导致死亡率的不同，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。

【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。

部分客户使用美仑产品发表文献举例

- A novel partial agonist of PPAR γ with excellent effect on insulin resistance and type 2 diabetes.
- Novel Podophyllotoxin Derivatives as Partial PPAR γ Agonists and their Effects on Insulin Resistance and Type 2 Diabetes Sci Rep. 2016; 6: 37323. Published online 2016 Nov 17. doi: 10.1038/srep37323.