

高纯帕金森造模剂；鱼藤酮；罗藤酮；Rotenone

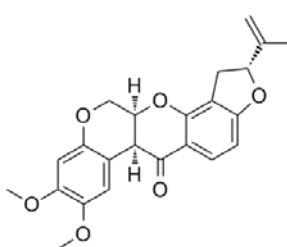
产品编号：MB5842

质量标准：>95%,用于 Parkinsonism 造模

包装规格：100MG；1G

产品形式：白色至米黄色粉末

基本信息

分子式	C ₂₃ H ₂₂ O ₆	结 构 式	
分子量	394.42		
CAS No.	83-79-4		
储存条件	-20℃，充氩避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25℃)	10 mM in DMSO 5 mM in Ethanol Insoluble in water		
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。 本品对光和空气敏感，		
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： Rotenone(Barbasco)是一种无气味的化学物质，被用作广谱杀虫剂、杀鱼剂和杀虫剂。它被发现在一些植物的根和茎中存在，如豆薯藤植物。Rotenone 通过干扰线粒体中的电子传递链而起作用。具体地说，它抑制了铁硫中心的电子转移到泛素。在产生可用的细胞能量(ATP)的过程中，这干扰了 NADH。这一过程很像阿米妥。

物理性状及指标：

外观：.....白色至米黄色粉末

熔点：.....159-164 °C(lit.)

沸点：.....210-220 °C0.5 mm Hg(lit.)

比旋光度：.....-115 ° (C=1.4 IN CHLOROFORM)

溶解性：.....Soluble to 10 mM in DMSO and to 5 mM in ethanol, insoluble in water

含量：.....>95%

重金属：.....≤10ppm

砷：.....≤2ppm

敏感性：.....对光和空气敏感,易分解，其溶液见光氧化成黄色、橙色到深红色，并可沉积析出脱氢鱼藤酮和鱼藤二酮的结晶。

生物活性

产品描述	Rotenone 是 NADH 中线粒体电子传输的抑制剂:泛醌氧化还原酶，被用来作为老鼠实验模型诱导帕金森综合征。
-------------	---

体外研究	Mitogen 激活蛋白激酶(MAPK), toll 样受体, Wnt 和 Ras 信号通路都集中参与了 rotenone 对 ENS 的影响。通过 MCE 治疗可以降低 rotenone 诱导的细胞死亡, 这是通过降低促凋亡蛋白的水平来衡量的。此外, MCE 治疗显著增加了抗凋亡 Bcl2 的水平, 阻断了细胞色素 c 的释放, 从而减轻了 rotenone 诱导的多巴胺能神经元的丢失, 而纹状体的酪氨酸羟化酶(TH)免疫染色证明了这一点。
体内研究	Rotenone 导致兴奋性氨基酸神经递质显著增加;谷氨酸和天冬氨酸与抑制氨基酸、氨基丁酸、甘氨酸和牛磺酸的显著降低在 PD 模型大鼠的小脑内观察。鱼藤酮(1.5 2 或 2.5 毫克/公斤)导致剂量依赖性增加 α -synuclein 黑质。此外, 在 2 和 2.5 mg/kg 的情况下, rotenone 会显著降低黑质中酪氨酸-免疫反应神经元的数量, 以及大鼠纹状体中的多巴胺。

美仑相关产品推荐

美仑货号	名称	英文名称
MB3783	MPTP	MPTP hydrochloride
MB5924	6-OHDA;6-羟基多巴胺氢溴酸盐	Oxidopamine hydrobromide
MB2690	L-Buthionine-sulfoximine(BSO)	LBSO;L-Buthionine-sulfoximine
MB5926	Lactacystin ; 乳胞素	Lactacystin ; Lacta
MB2634	PSI(蛋白酶体抑制剂)	Z-Ile-Glu(O-t-butyl)-Ala-Leucinal
MB3894	β -淀粉样蛋白(1-42),大鼠	Amyloid β Peptide (1-42), rat
MB10424	β -淀粉样蛋白(1-40),人	Amyloid β Peptide(1-40) human
MB10425	β -淀粉样蛋白(1-42),人	Amyloid β Peptide (1-42), human
MB10445	β -淀粉样蛋白(25-35),人	Amyloid β Peptide (25-35),human
MB10452	β -淀粉样蛋白(40-1),人	Amyloid β Peptide(40-1),human
MB10663	β -淀粉样蛋白(42-1),人	Amyloid β Peptide(42-1) human

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。本品为经典的线粒体电子传递抑制剂, 常用于动物帕金森模型制备。

储液配置

体 浓度	质 量			
	积	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM		2.5354 mL	12.6768 mL	25.3537 mL
5 mM		0.5071 mL	2.5354 mL	5.0707 mL
10 mM		0.2535 mL	1.2677 mL	2.5354 mL

使用方法 (来自公开文献仅供参考)
一: 鱼藤酮制备帕金森大鼠模型
动物分组及给药

雄性 Wistar 大鼠 36 只, 体重 200-250 克, 随机分为葵花油 8 周对照组、鱼藤酮 4 周组, 鱼藤酮 8 周组。所有大鼠在预定观察期内如出现预定终止观察标准症状, 立即终止观察; 未出现者, 则在预定观察期末终止观察。终止观察标准为四肢不能站立行走, 翻身困难, 丧失主动进食能力。

注射方法：背部皮下注射法

剂量：葵花油 1ml/kg 体重；

鱼藤酮葵花油乳液（浓度 2mg/kg）1ml/kg 体重

二 常见帕金森动物模型制备药物

帕金森病是一种神经退行性疾病，其特征为黑质纹状体通路的多巴胺能神经元的变性。PD 典型的病理学改变是包括 α -synuclein 和泛肽在内的胞浆内含物的出现（Lewy 体）。PD 的发病机理并不完全清楚，但是环境和遗传因素在该病的发生过程中的两个重要的因素。为了研究 PD 的发病机制和探索缓解该病症状的更好的疗法，故制造出与此病相似的动物模型非常重要。在这篇综述中，我们总结了各种体内和体外的 PD 模型并评价他们的价值。

MPTP (MB3783)

MPTP 是 1982 年在一组药物成瘾所致的亚急性重症帕金森患者体内发现的。这种症状是由于这些人自己服用一些含有与人工合成的吗啡结构相似的药物所致，而这种药物被加工过程中的一些副产物 MPTP 所污染，这种副产物有高亲脂性并且能够通过血脑屏障。胶质细胞内的单胺氧化酶能将 MPTP 转化成 1-甲基-4-苯基吡啶（MPP+），后者可以被 DA 转运体所摄取并在 DA 神经元内堆积。缺乏这种转运体的小鼠能避免 MPTP 的毒性损害。吸收的 MPP+ 在线粒体内富集，它们能够抑制线粒体电子转运链中复合物 I 从而使 ATP 的生成减少并且产生活性氧自由基诱导 DA 神经元的凋亡。有趣的是，MPTP 甚至能使具有中央神经系统的一些最低级的无脊椎动物如扁形虫、三涡虫神经元死亡。这提示 MPTP 对无脊椎动物和灵长类动物都具有神经毒性。

在灵长类动物，如人、猴、狒狒中，MPTP 能引起不可逆的严重的帕金森症状，这种症状与散发的 PD 不能区别。这其中包括黑质 DA 神经元的变性，微包涵体的出现（例如嗜依红性包涵体和 α -synuclein 的聚合物（并不是典型的 Lewy 体）），在电镜下观察这些微包涵体由一个高密度的粒状核心和围绕其周围的放射状细丝晕组成。对灵长类动物予以 MPTP 处理后其显示出对左旋多巴（L-3, 4 二羟基多巴）及其它 DA 受体激动剂较好的应答。然而，采用 MPTP 毒素制作 PD 模型的主要缺点是 PD 是一种慢性发展的疾病，而 MPTP 所致的是急性或亚急性的发病过程。在灵长类动物中采用不同的剂量水平慢性给与 MPTP 已经显示能够产生缓慢发展的帕金森病症状，其在纹状体多巴胺纤维的损失不均匀并且显示出在黑质部位 DA 神经元的选择性的损耗。

啮齿类动物，如大鼠和小鼠，其对 MPTP 的神经毒性作用不如灵长类的敏感，它们需要更高浓度的 MPTP 才能诱导 DA 的损耗而且很少产生永久的帕金森病的行为学症状。在啮齿类动物，帕金森样症状的出现需要采用 D2 受体拮抗剂完全阻断 DA 的应答，相对较少的 DA 损耗是不足以产生这些症状的。因而，采用 MPTP 处理的猴子可能是 PD 更加理想的动物模型。然而，C57BL/6 系的小鼠是对 MPTP 最敏感的啮齿类动物。因而 MPTP 处理过的 C57BL/6 系小鼠可能是一个同样很有效的模型，而这种模型对于 PD 最主要的区别在于缺少 Lewy 体的结构。

另外还有用 MPTP 处理过的其他脊椎动物和无脊椎动物模型。例如，一种两栖类的脊椎动物 *Rana pipiens* 蛙，在用 MPP+ 或 MPTP 处理之后其能显示出 DA 含量的减少和运动失调。有一种医用的无脊椎节肢蠕虫 *Hirudo medicinalis* 水蛭，在使用 MPTP 处理之后其同样能显示出 DA 含量的减少和运动失调，而另外一种美国水蛭 *Macrobdella decora* 却对 MPTP 不敏感。近来，人们对一种无脊椎扁形虫——涡虫（*Dugesia japonica*）予以 MPTP 处理，从而制作了一种全新的模型，并且发现 MPTP 能够明显的诱导 DA 神经元的自我分解（类似于细胞凋亡）。此外 MPTP 在涡虫中诱导的自我分解可以被抗帕金森的新药如 pramipexole 和 talipexole 完全阻断，这两种药物是非麦角碱类的 D2 受体亚族激动剂。因而 MPTP 诱导的凋亡样神经元死亡同样可能发生在无脊椎扁形虫中。

6-OHDA (Mb5924)

6-OHDA 是用来制作帕金森病动物模型的第一种药物，两种啮齿类动物模型已经讲述过了。最常用的方法是单侧注射 6-OHDA 至黑质或者中央前脑束，这可以使 DA 神经元细胞在较短的时程内快速的死亡，这与急性 MPTP 模型相似。另外一种 6-OHDA 模型直接注射这种毒素到纹状体内而导致黑质神经元的退行性变。这种方法可以在四周时间内缓慢的部分损伤这些神经元，因而已经被用来模拟 PD 的慢性病程。

在向黑质注射 6-OHDA 之后,这些药物选择性的累积在 DA 神经元并对其产生毒性作用。这一过程可能是通过产生自由基而完成的。6-OHDA 对大鼠、小鼠、猫以及灵长类动物是一种高效的毒物,并且被广泛用来制作单侧损伤模型。在大鼠中广泛的 DA 损耗可以通过对给与安非他明和脱水吗啡引起的旋转活动来进行评估。6-OHDA 在黑质中引起的损伤并不形成 Lewy 体,并且可以引起其他神经元非特异性的损伤。尽管如此,这种模型主要的优点是可以计量运动减少(旋转),因而这一模型被证实在药理学研究中用来观察药物对多巴胺及其受体是否有效是非常有用的。

鱼藤酮, 罗滕酮 (Rotenone) (Mb5842)

罗滕酮是一种天然的杀虫剂,其起源于某些特殊植物的根部,并且是一种线粒体复合物 I 的高亲和力的特异性抑制剂。Betarbet 等人证实大鼠通过颈静脉丛插管长期的系统的给与罗滕酮可以产生许多 PD 的特征,包括黑质纹状体多巴胺能神经元的变性和 DA 神经元内 Lewy 体的形成。这些包涵体可以被泛肽和 a-synuclein 抗体所染色,电镜下观察示高密度的核心被纤维状物质环绕,这与 Lewy 体的结构非常相似。实验大鼠出现运动迟缓,姿态不稳,步态不稳以及一些震颤的迹象,这些症状在给与 DA 受体激动剂脱水吗啡后得以改善。然而,PD 样病理学改变仅见于用 6OHDA 处理过的大约半数 Lewis 大鼠,而这些症状在其他系的大鼠中则观察不到。近来 Betarbet 等又证实这些 PD 特征可以同样通过采用皮下微量渗透泵长期系统给与罗滕酮来产生,并提示这种缓慢的罗滕酮给药法是一个较好的改进的简单给药法。

蛋白酶体抑制剂

蛋白酶体抑制剂近年来常用于制备 PD 动物模型,其主要通过抑制 USP 的功能,在细胞上发生特异性影响,使蛋白质代谢发生异常,导致蛋白质的异常聚焦,尤其是 a-syn 的聚集而制作 PD 大鼠模型。

最常见的药物有 天然蛋白酶抑制因子,人工合成的蛋白酶抑制剂,蛋白酶体抑制剂乳胞素。比如:Lactacystin/乳胞素(Mb5926);PSI(蛋白酶体抑制剂)(Mb2634);epoxomycin,Epox(Mb3678);MG132(Mb5137)等

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

产品标签标示重量会有一定成了误差，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。