

Streptozotocin (STZ) 链脲佐菌素

产品信息:

产品名称: Streptozotocin (STZ) 链脲佐菌素

规格:

目录号	产品名称	规格
X10978-100mg	Streptozotocin (STZ) 链脲佐菌素	100mg
X10978-500mg	Streptozotocin (STZ) 链脲佐菌素	500mg
X10978-1g	Streptozotocin (STZ) 链脲佐菌素	1g

特性说明:

其他名称	链氮霉素
分子式	$C_8H_{15}N_3O_7$
分子量	265.22 g/mol
外观	白色或淡黄色粉末
溶解性	易溶于水, 低级醇、酮类等
纯度	≥98% (HPLC)

使用说明:

草链脲佐菌素 (Streptozotocin, STZ)-糖尿病动物模型造模

1. STZ 诱发糖尿病动物模型的原理

STZ 对一定种属动物的胰岛β细胞有选择性破坏作用, 能诱发许多动物产生糖尿病, 一般采用大鼠和小鼠制造动物模型。I 型糖尿病与 II 型糖尿病动物模型的制备与 STZ 注射的剂量有关系: 大剂量注射时, 由于直接引起胰岛β细胞的广泛破坏, 可造成 I 型糖尿病模型; 而注射较少量 STZ 时, 由于只是破坏一部分胰岛β细胞的功能, 造成外周组织对胰岛素不敏感, 同时给予高热量饲料喂养, 两者结合便诱导出病理、生理改变都接近于人类 II 型糖尿病的动物模型。国内外有学者报道选用雄性大鼠制造模型的成模率明显高于雌性大鼠。

2. 糖尿病模型动物的选择 (体重, 周龄, 性别)

2.1 I 型糖尿病 (Type I diabetes) 动物选择

一般按照体重选择即可, 推荐大鼠 170-200g, 小鼠 17-22g, 适应性喂养 1~2 周后空腹注射 STZ, 成模率相对理想。【经验显示动物体重过高, 比如当大鼠超过 300g 或小鼠超过 35g, 对 STZ 的耐药性加强, 成模率随之降低。不建议使用超重的动物建模。】建议全部选择雄性动物, 除非是实验方案有特定要求。有研究显示, 雌性动物成模率差,

而且可能会比雄性出现更高死亡率，尤其是 I 型。

2.2 II 型糖尿病 (Type II diabetes) 动物选择

对于大鼠 (比如 SD/Wistar) , 选取 4-5 周龄, 体重在 90-100g, 高脂 (高糖) 饲料喂养 4-6 周体重约达 240-280g。对于小鼠 (比如 C57/ICR/昆明小鼠) , 选取 4-5 周龄, 体重在 16-20g, 高脂 (高糖) 饲料喂养 4-6 周体重约达 30-35g。对于新购入动物或更换饲养环境需要先用普通饲料适应性喂养一周, 然后再选择适合周龄/体重动物转用高脂高糖饲料继续喂养。从模型建立成功率来看, 大鼠推荐用 SD, 小鼠推荐 C57。建议全部选择雄性动物, 除非是实验方案有特定要求。

3. STZ 给药前动物的喂养

3.1 I 型糖尿病模型: 因成模比较快, 通常动物在普通饲料适应性喂养 1-2 周后即可开始造模

3.2 II 型糖尿病模型: 高脂高糖喂养诱导加小剂量 STZ。造模前喂以高脂 (高糖) 饲料 4-6 周, 诱发出胰岛素抵抗, 再注射 STZ。

4. 高脂 (高糖) 饲料

高脂 (高糖) 饲料基本要求: 含 10%蔗糖, 10%猪油, 5%胆固醇。由基础维持饲料加蔗糖、炼猪油和蛋黄按比搭配制作高脂高糖饲料: 其比例为猪油 18 % ,蔗糖 20 % ,蛋黄 3 % ,基础饲料 59 %。饲料的成分比不是绝对的, 可为了迎合口感, 根据动物爱好, 增加一些成分如猪油或全脂奶粉。

5. 预实验的重要性

非常重要。实验时 STZ 的给药量应参照预实验的结果来确定, 尽量不要盲目按照文献上或他人的给药量来直接使用。因为动物均重和空腹 (低糖状态) 抗药力、禁食时长、注射手法、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情况的给药剂量, 才是最科学的。

6. 常用给药剂量 (STZ)

动物体重不同, STZ 给药量也不同。一般情况 STZ 剂量 (mg/kg) 高低和体重大小呈反比。

1200g 均重大鼠为例, I 型糖尿病, 可用 70~65mg/kg 一次性给药 (或分次注射如 35mg/kg, 2 次) 。

以 250g 均重大鼠为例, II 型糖尿病, 先喂养 4-8 周的高脂 (高糖) 饲料, 可用 35~50mg/kg 一次给药。

以 20g 均重小鼠为例, I 型糖尿病, 可用 150-220mg/kg 一次性给药 (或分 2 次, 100mg/kg) 。

以 30g 均重小鼠为例, II 型糖尿病, 先喂养 4-8 周的高脂 (高糖) 饲料, 可用

70~120mg/kg 一次给药。

给药剂量是影响成模率的最大因素，以上仅做参考。具体剂量请通过预实验的结果来确定。

7. 一次给药和多次给药的选择

假如需要给药 150mg/kg，可每次给药 50mg/kg，连续给 3 次。需注意的是与一次给药 (150mg/kg) 相比，多次给药造成动物死亡率可能得到缓解，但 STZ 对胰岛细胞的破坏力不如一次给药明显。换句话说，多次给药可能减少死亡，但是一次注射效果明显。建议根据动物品种和耐受能力来决定给药次数。目前大部分用户采用一次给药。

8. 多次给药方式的选择

大剂量 STZ 注射后，药力发挥主要集中在注射后的 3-72h。如果采用多次给药，建议在 2-72h 内延续第二次给药，目前大部分用户选择 24h 为给药周期居多。小剂量给药 STZ，当使用剂量偏低（低于理想值），动物可能在第二周出现血糖缓慢提升迹象，但随着血糖峰值放缓且后延，有出现血糖先高后低、最终回落的可能。多次给药的总次数 1-7 次都有用过。总体上，1 次和 3 次用的偏多。

9. 禁食和血糖的关系

禁食 12h 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。

10. STZ 注射液的配置

10.1 STZ 溶液的选择

配制 STZ 选择的溶液推荐用柠檬酸缓冲液，此缓冲液的 pH 范围能很好的控制在 4.2~4.5，STZ 在此 pH 范围内药效最佳。当然，也可使用其他溶液比如醋酸等，但 pH 值不好控制。

10.2 柠檬酸缓冲液的配制

称取 2.1g 柠檬酸 (Mw: 210.14) 加入双蒸水 100mL 充分溶解中配成 A 液；
称取 2.94g 柠檬酸钠 (Mw: 294.10) 加入双蒸水 100mL 充分溶解中配成 B 液；
将 A、B 液按比例混合 (1: 1.32, 也有按 1:1)，pH 计测定并调节 pH=4.2-4.5，用 0.22μm 或 0.45μm 滤膜过滤除杂，即是配置 STZ 的柠檬酸缓冲液。根据实际需要等比缩小或放大配制，尽量现配现用以防止氧化引起 pH 漂移。ate-ammonium) 是一种毒性低，活性高，广谱的非选择性除草剂，其有效成分是草丁膦 (phosphinothricin, PPT)。PPT 是谷氨酸的结构类似物，竞争性抑制谷氨酰胺合成酶 (GS) 的活性，干扰氨基酸和谷氨酰胺的合成。正是谷氨酰胺的短缺导致机体无法进行氨解毒，光合作用受抑制，最终导致植物死亡。

【注意事项】：

a) 如果缓冲液配好后 pH 值不在范围内如何调节？—偏酸用柠檬酸钠（或双蒸水）调整，

偏碱用柠檬酸调整。

b) 缓冲液是否需要过滤? — 必须过滤

c) 缓冲液是否需要灭菌? — 灭菌是否对实验结果产生影响, 这个没有实际的数据。如果条件允许, 静脉注射最好灭菌 (120°C, 20min); 腹腔注射可做可不做。

d) 缓冲液是否能储存再用? — 可以, 但使用前需再次测 pH 值, 确保合乎范围。建议现配现用。

11. STZ 注射操作事宜

过夜禁食后称重, 按动物数目和注射剂量来计算, 称取所需的 STZ (冻干粉), 放到一干燥的无菌瓶内, 用铝箔或锡箔纸包好。将柠檬酸缓冲液和装 STZ 的瓶子提前置于冰浴中, 一起带到动物房。按照 1% (w/v) 浓度加入适量的柠檬酸缓冲液溶解 STZ, 充分溶解。按照动物空腹体重注射相应体积的 STZ, 需在 30min 内注射完毕。对于注射技术不是很熟练, 建议两组交替注射, 分组溶解 STZ, 比如 10 只鼠/组或 15 只鼠/组。

12. 注射时, 推进速度与血糖关系

一般来说, 推注速度快, 更容易形成高血糖; 推注速度慢, 相对危险性较低。常规操作中多要求快速注射。当然, STZ 剂量是决定血糖高低的主要因素。

13. 腹腔注射和静脉注射的区别

静脉注射 (尾静脉注射) 药物利用率高, 与腹腔注射相比, 可以节省药量, 但操作起来不如腹腔注射方便。

14. 未达标模型如何补救

模型不达标者, 稳定后补注 STZ (以 10mg-20mg/kg 体重剂量腹腔注射, 根据实际情况选择合适剂量) 也可以成模。或者待血糖恢复正常后再按常规剂量注射。但想要达到理想的效果, 往往是恢复到正常状态下重新造模。

15. 如何解决死鼠问题

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, 或发生了糖尿病酮症酸中毒 (diabetic ketoacidosis, DKA)。要解决死鼠问题, 可通过以下方式降低或避免死亡:

a) 一定要保证足够的饮水量 (饮水量不足容易导致死鼠)

b) 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:

1) 常见为血糖过高。使用补胰岛素法, 补一些中效胰岛素, 例如中性低精蛋白锌人胰岛素 (诺和灵 N), 每次 2-3 个单位, 过了 3-5 天, 大鼠一般死亡率就低了;

2) 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引起的死鼠。

c) 防止动物自相残杀。食物缺乏和供水不足的情况下, 会互相厮杀、啃食同类, 所以食物

和饮水要供应充足,最好是两路供应。

d) 防止感染。糖尿病大鼠尿量多,垫料潮湿,需要勤换垫料,所以糖尿病鼠较其他鼠更易出现感染,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。

16. STZ 保存和称量注意事项

保存: STZ 置于 -20°C 冻存,避光干燥,可稳定至少保存 2 年。【有数据测试取一瓶按要求保存 12 年的 STZ 样品, HPLC 检测显示期内的 α -anomer 由原来的 94.9%减低到 94.7%,稳定性还是很理想的。】

称量: 由于 STZ 比较容易受潮,在反复称量过程中很容易接触到空气中潮气,其受潮 30min 后会失效,这和注射时要求快速注射也是一个道理,STZ 水溶液也不是很稳定。为此,尽量避免反复称量,第一次使用本品可根据估算的单次用量分装(操作环境、盛装容器、分装工具都必须保证干燥)。分装后用封口膜密封瓶口。用铝箔纸或锡箔纸避光包好,放入干燥罐内(含干燥剂), -20°C 冻存。

本产品仅供科研使用,不可用于临床诊断应用或其他用途。