

راهنمای کاربردی استفاده از استرپتوزوتوسین برای القای دیابت در موش بزرگ آزمایشگاهی

اصغر قاسمی^{۱*} (Ph.D)، سجاد جدی^۱ (Ph.D)

۱ - مرکز تحقیقات فیزیولوژی غدد درون ریز، پژوهشکده علوم غدد درون ریز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

اصغر قاسمی: ghasemi.asghar@gmail.com

چکیده

هدف: استرپتوزوتوسین (STZ) بیشترین استفاده را برای ایجاد دیابت نوع ۱ و ۲ در حیوانات آزمایشگاهی دارد. علی‌رغم این که حدود ۶۰ سال است از STZ در پژوهش‌های مرتبط با دیابت استفاده می‌شود، طبق شواهد اخیر برخی دیدگاه‌های غالب در مورد آماده‌سازی و استفاده از STZ مورد حمایت نمی‌باشند. هدف این مطالعه، ارائه راهنمای کاربردی استفاده از STZ برای القای دیابت در موش بزرگ آزمایشگاهی است.

روش جستجو: مقالات مرتبط از پایگاه‌های پاب‌مد، اسکوپوس و گوگل اسکالر، از سال ۱۹۶۳ که اثر دیابتوژنیک STZ کشف شد، جمع‌آوری و استفاده شده است.

یافته‌ها: حساسیت به STZ ارتباط معکوس با سن حیوان دارد و نرها نسبت به ماده‌ها حساس‌ترند. STZ عموماً به صورت داخل‌وریدی یا داخل‌صفافی تجویز می‌شود اما تجویز داخل‌وریدی آن هیپرگلیسمی پایدارتری ایجاد می‌کند. علی‌رغم دیدگاه غالب فعلی، قبل از تزریق STZ نیاز به ناشتا گذاشتن حیوان نیست و تزریق STZ زمانی که محلول از نظر آنومری به تعادل رسیده باشد (حدود ۲ ساعت بعد از حل کردن) توصیه می‌شود. مرگ و میر حیوان به دنبال تجویز STZ ناشی از هیپوگلیسمی شدید (۲۴ ساعت اول) یا هیپرگلیسمی شدید (۲۴ ساعت بعد از تزریق به بعد) است. اقداماتی که از مرگ مرتبط با هیپوگلیسمی پیش‌گیری می‌کنند عبارتند از (۱) دسترسی به غذا بلافاصله بعد از تزریق، (۲) تجویز محلول‌های حاوی گلوکز/سوکروز در ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد از تزریق، (۳) تجویز STZ به حیوان غیر ناشتا و (۴) استفاده از محلول‌هایی از STZ که از نظر آنومری به تعادل رسیده‌اند. مرگ مرتبط با هیپرگلیسمی با تجویز انسولین قابل پیش‌گیری است.

نتیجه‌گیری: برخی دیدگاه‌های غالب در مورد استفاده از STZ برای القای دیابت در حیوان مبنای علمی ندارند. هنگام تجویز STZ باید سن و جنس حیوان، روش تزریق و زمان آماده‌سازی محلول مد نظر قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: مدل حیوانی، موش بزرگ آزمایشگاهی، استرپتوزوتوسین، دیابت



A practical guide for using Streptozotocin in the induction of diabetes in rats

Asghar Ghasemi^{1*} (Ph.D), Sajad Jeddi¹ (Ph.D)

1- Endocrine Physiology Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Asghar Ghasemi: ghasemi.asghar@gmail.com

Introduction: Streptozotocin (STZ) is the most used diabetogenic chemical for creating rat models of type 1 and type 2 diabetes. Despite ~60 years of using STZ in animal diabetes research, some prevailing views about STZ preparation and use are not supported by evidence. Here, we provide practical guides for using STZ to induce diabetes in rats.

Search Method: Related articles from PubMed, Scopus, and Google Scholar from 1963, when the diabetogenic effect of STZ was first discovered, were collected and used.

Results: Susceptibility to the diabetogenic effect of STZ is inversely related to age, and males are more susceptible to STZ than females. STZ is mostly injected intravenously or intraperitoneally, but its intravenous injection produces more stable hyperglycemia. Despite the prevailing view, no fasting is necessary before STZ injection, and injection of its anomer-equilibrated solutions (i.e., about 2 hours after dissolving) is recommended. Mortality following the injection of diabetogenic doses of STZ is due to severe hypoglycemia (during the first 24 h) or severe hyperglycemia (24 h after the injection and onwards). Some measures to prevent hypoglycemia-related mortality in rats include (1) providing access to food soon after the injection, (2) administration of glucose/sucrose solutions during the first 24-48 h after the injection, (3) administration of STZ to fed animals, and (4) using anomer-equilibrated solutions of STZ. Hyperglycemia-related mortality can be overcome with insulin administration.

Conclusion: Some prevailing views on the preparation and use of STZ are not supported by evidence. For STZ administration, the age and sex of the animal, as well as the administration route and time of preparing of STZ solution, should be considered.

Keywords: Animal model, Rat, Streptozotocin, Diabetes

