

## 盐酸多柔比星/盐酸阿霉素

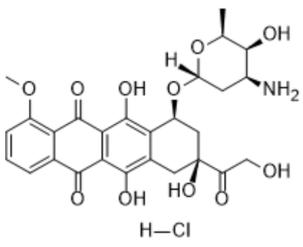
产品编号: MB1087

质量标准: >99%,BR

包装规格: 50mg / 200mg / 500mg / 1g / 5g

产品形式: 固体

### 基本信息

分子式	C <sub>27</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>11</sub> ·HCl	结构式	
分子量	579.99		
CAS No.	25316-40-9		
储存条件	2-8℃, 避光防潮密闭干燥		
溶解性 (25℃)	DMSO: >50mg/mL Water: >20mg/mL Ethanol: Insoluble 不溶于非极性有机溶剂, 如丙酮、苯、氯仿、乙醚、酯类及其他有机溶剂		
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。		

**简介:** 阿霉素为放线菌 *Streptomyces var caesius* 产生的一种具有细胞毒性的蒽环类抗生素, 是一种抗癌化疗试剂, 临床常用其盐酸盐形式。盐酸阿霉素是一种有效的人类 DNA topoisomerase I 和 topoisomerase II 抑制剂, IC<sub>50</sub> 分别为 0.8μM 和 2.67μM。盐酸阿霉素可降低 AMPK 及其下游靶蛋白乙酰辅酶 A 羧化酶的磷酸化, 还可诱导凋亡和自噬。盐酸阿霉素可穿透细胞膜进入细胞与肿瘤细胞 DNA 交叉、联结、抑制 DNA 复制, 并阻断 RNA 聚合酶的作用, 抑制 RNA 的合成。其细胞毒作用与自由基形成, 与肿瘤细胞膜结合和破坏细胞膜有关。

**美仑阿霉素优势:** 该产品为我公司自主研发生产, 质量符合 USP 药典要求, 为原料药纯粉。月产量 200 克, 常年备有库存, 包装规格从 50mg 到百克级不等, 可以满足您从科学研究到商业生产的不同需求。该产品大量销售到国内外科研机构、试剂公司等。目前主要客户有美国、欧洲等地的国外客户, 中科院化学所、北京大学、上海药物所、上海交通大学等。

**别名:** Doxorubicin HCl; Adriamycin

### 物理性状及指标:

外观: .....桔红色针状易吸湿粉末

纯度: .....>99%

澄清度: .....DMSO 中澄清, 无杂质

有机溶剂残留: .....符合 ICH 及中国药典规定

最大吸收波长(甲醇): ... 234nm,252nm,292nm,478nm,497nm,532nm

**运输条件:** 常温运输

**产品用途:** 科研试剂, 广泛应用于分子生物学、细胞生物学、药理学等科研方面, 严禁用于人体。用于动物造模: 鼠肾病模型 (可以采用阿霉素分次尾静脉注射构建肾病慢性进展模型, 如大鼠尾静脉注射阿霉素); 兔心肌病模型 (耳缘静脉注射); 其他方面如细胞凋亡, 多药耐药, 载体纳米技术等。

### 生物活性:

靶点&IC <sub>50</sub>	Topoisomerase I	Topoisomerase II
	0.8 μM	2.67 μM
体外研究	Doxorubicin hydrochloride(1-8μM; 24 和 48 小时)以时间和剂量依赖性方式降低 MCF-10F、MCF-7 和 MDA-MB-231 细胞的活力, 通过上调 Bax、caspase-8 和 caspase-3 以及下调 Bcl-2 蛋白表达诱导细胞凋亡。Doxorubicin hydrochloride(1μM; 3 和 24 小时)导致 Hct-116 人结肠癌细胞在 G0/G1 期减少和在 G2 期积累。	



体内研究	Doxorubicin(4%-20%;Intrastratial 注射; 单剂量)在 Sprague-Dawley 小鼠中具有神经毒性。Doxorubicin hydrochloride 可用于动物建模, 构建动物心衰模型。与生理盐水相比, 单独使用 Doxorubicin hydrochloride(2 mg/kg)或唑来膦酸(100µg/kg)处理不会显著降低最终肿瘤体积。接受 Doxorubicin hydrochloride 加唑来膦酸处理的小鼠的最终肿瘤体积明显小于仅接受 Doxorubicin hydrochloride 处理的小鼠。
------	--

**溶液配制:**

浓度 \ 质量 / 体积	1 mg	5 mg	10 mg
1 mM	1.7242 mL	8.6210 mL	17.2420 mL
5 mM	0.3448 mL	1.7242 mL	3.4484 mL
10 mM	0.1724 mL	0.8621 mL	1.7242 mL

使用方法: (来自公开文献, 仅供参考)

**A 阿霉素脱盐实验**

盐酸阿霉素脱盐反应主要以有机物三乙胺为反应物。阿霉素水溶性差, 具有脂溶性, 用有机溶剂二氯甲烷、氯仿、DMSO 等分散溶解盐酸阿霉素, 然后加入三乙胺即可得到含阿霉素有机溶液。具体方法如下:

1. 将盐酸阿霉素分散在二氯甲烷中, 加入 3 摩尔比例的三乙胺混合, 避光搅拌过夜, 然后直接使用或者真空干燥除去有机溶剂即可得到阿霉素。
2. 也可以以无机饱和碳酸钠等弱碱性物质中和盐酸, 然后用乙酸乙酯等有机溶剂萃取, 再对有机溶剂进行干燥, 旋转蒸发除去有机溶剂就可得到阿霉素。
3. 盐酸阿霉素是水溶性的, 毒副作用比较大, 并且没有靶向性和选择性, 而阿霉素脱盐后, 阿霉素的水溶性降低, 能够与载体结合上, 然后利用载体的被动和主动靶向作用将阿霉素更效率的输送到肿瘤位置, 从而降低毒副作用和提高疗效。

**B 阿霉素载药胶束的制备**

**一: PEG, PCL 和普朗尼克 P105 材料采用溶剂挥发法制备阿霉素载药胶束**

1. 采用三种不同的高分子聚合物, 聚乙二醇, 聚己酸内酯和普朗尼克 P105, 阿霉素为模型药物, 溶剂挥发法制备阿霉素载药胶束及空白胶束。共聚物胶束在水中的粒径分布采用动态光散射粒径测定仪(DLS)进行测定。共聚物胶束的形态通过透射电镜(TEM)观察, HPLC 法测定阿霉素载药胶束中阿霉素的含量。
2. 溴化四氮唑蓝(MTT)法测定阿霉素和阿霉素载药胶束对肺癌细胞系 A549 的抑制作用, 并通过绘制细胞生长抑制曲线, 来判别细胞毒作用的强弱。
3. 阿霉素具有荧光性, 我们利用流式细胞术和激光共聚焦研究 A549 细胞对阿霉素和阿霉素载药胶束的摄取和滞留。
4. 细胞吸收阿霉素载药胶束后, 为了更精确观察药物在细胞内的分布, 我们分别用 Hoechst33342, MitoTracker Deep Red FM 及 LysoTracker Blue DND-22 对细胞核、线粒体、溶酶体进行染色, 采用激光共聚焦显微镜分析阿霉素载药胶束的细胞核及亚细胞结构的靶向分布。
5. 通过克隆形成实验评价阿霉素载药胶束较阿霉素的放疗增敏效应。

**二: 两亲性 N-正辛基-N'-琥珀酰基壳聚糖(OSC)制备阿霉素载药胶束**

**1. OSC 的制备**

壳聚糖分子中存在活性的氨基, 其与辛醛发生亲核加成反应, 生成西佛碱, 加入 NaBH4 还原双键, 达到烷基化目的, 加入丁二酸酐, 残余的氨基与酸酐发生酰化反应, 既得 OSC。

**2. OSC 阿霉素载药胶束的制备**

OSC 溶于水中, 油浴下加热搅拌 2h 形成胶束, 将阿霉素溶于有机溶剂中(加入三乙胺, 阿霉素/三乙胺摩尔比



1:3), 搅拌下逐滴加入上述胶束溶液中。将溶液在冰水浴下探头超声, 透析过夜。透析液 3000r.min-3 下离心 10min, 0.45 微米滤膜过滤, 冻干, 即得 OSC 阿霉素载药胶束冻干粉针。

### C 阿霉素在纳米材料中的应用

阿霉素能够自发荧光, 检测、观测较为方便。所以多采用阿霉素作为模式药物以方便检测纳米材料对阿霉素的包封、纳米药物的摄取、滞留、在靶组织分布和阿霉素的药理作用。

1. 利用荧光分光光度检测血液以及靶组织中阿霉素纳米药物的含量, 操作简单、灵敏度较高并且费用较低。
2. 阿霉素在紫外区段有一定的光吸收, 在 250nm 和 480nm 处具有吸收峰, 可通过紫外吸光度, 较简单的建立阿霉素光吸收标准曲线, 能够应用于检测纳米材料对阿霉素的包封率测定和载药量及回收率测定、体外释放检测。或者采用更为精确的紫外-高效液相色谱法检测阿霉素的浓度。
3. 蒽环类药物阿霉素, 在最适绿色激发光下有红色自发荧光, 能够观察药物在细胞内的分布和相对剂量并追踪其摄入、排出的动力过程。如利用流式细胞计数和激光共聚焦技术研究细胞对阿霉素纳米药物的摄取和滞留。
4. 阿霉素有红色荧光, 在分别用 Hoechst33342、MitoTracker Deep Red FM 及 LysoTracker Blue DND-22 对细胞核、线粒体及溶酶体进行染色, 采用激光共聚焦显微镜以及阿霉素红色荧光性质在分析阿霉素药物在细胞核以及亚细胞结构的靶向分布
5. 特异性荧光探针 Ho. 33342 可标记活细胞 DNA, 反映细胞所处周期时相及染色体的形态变化, 通过对阿霉素和 Ho. 33342 进行多参数荧光分析, 以及通过荧光图像的获取来分析研究单个活细胞摄取、滞留抗癌药物与细胞增殖、细胞凋亡及抗药性的关系, 从而揭示药物的作用机理。
6. 也可根据阿霉素自身发荧光的特性, 做组织石蜡切片, 通过正置荧光显微镜观察跟踪纳米药物的转移和分布。

#### 【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。

#### 参考文献:

- [1] Pilco-Ferreto N, Calaf GM. Influence of doxorubicin on apoptosis and oxidative stress in breast cancer cell lines. *Int J Oncol.* 2016 Aug;49(2):753-62.
- [2] Lüpertz R, Wätjen W, Kahl R, Chovolou Y. Dose- and time-dependent effects of doxorubicin on cytotoxicity, cell cycle and apoptotic cell death in human colon cancer cells. *Toxicology.* 2010 May 27;271(3):115-21.
- [3] Koda LY, Van der Kooy D. Doxorubicin: a fluorescent neurotoxin retrogradely transported in the central nervous system. *Neurosci Lett.* 1983 Mar 28;36(1):1-8.
- [4] Ottewell PD, Mönkkönen H, Jones M, Lefley DV, Coleman RE, Holen I. Antitumor effects of doxorubicin followed by zoledronic acid in a mouse model of breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2008 Aug 20;100(16):1167-78.

