

Tamoxifen诱导Cre-ERT2小鼠 使用指南

Cre-ERT2在无Tamoxifen诱导的情况下，在细胞质内处于无活性状态；当Tamoxifen诱导后，Tamoxifen的代谢产物4-OHT（雌激素类似物）与ERT结合，可使Cre-ERT2进核发挥Cre重组酶活性。

Cre-ERT2小鼠是一类含有雌激素受体（estrogen receptor, ER）的配体结合区突变体（ERT）与Cre重组酶的融合蛋白表达的小鼠。Cre-ERT2在无Tamoxifen诱导的情况下，在细胞质内处于无活性状态；当Tamoxifen诱导后，Tamoxifen的代谢产物4-OHT（雌激素类似物）与ERT结合，可使Cre-ERT2进核发挥Cre重组酶活性。

Tamoxifen给药建议如下：

1. 他莫昔芬的配置和储存

他莫昔芬不溶于水，一般建议用玉米油溶解：可按照20mg/ml的终浓度进行配置，37°C摇晃过夜。由于玉米油太多会导致他莫昔芬溶解度变差，所以建议一次配置50mL以内的他莫昔芬溶液，配置完成后分装成1mL每管，-20°C避光保存，使用时避免反复冻融，正常半年内都是可以使用的。此外，他莫昔芬对光敏感，在制备和储存过程中需要注意避光处理。

他莫昔芬和玉米油的品牌较多，我们常用的如下，仅作参考：

Tamoxifen (Sigma-Aldrich): CAS # 10540-29-1

玉米油 (Sigma-Aldrich) CAS# 8001-30-7

2. 他莫昔芬的给药剂量及频次

对于成年小鼠（4周龄以上），他莫昔芬的推荐剂量为75mg/kg-120mg/kg。120mg/kg是我们现在使用比较普遍的一个剂量，一般注射3-5次（我们常用5次），隔天一次；75mg/kg是我们做过的最低剂量，但是给药需要持续5次。幼鼠剂量可以降到100mg/kg。孕鼠及老龄鼠（大于6月龄）的剂量也需要适当减少。

3. 他莫昔芬的给药方式

他莫昔芬可以通过腹腔注射、灌胃、饮食或饮水等途径给药，应用最广泛的是腹腔注射给药，腹腔注射的给药剂量精准，便于控制。

腹腔注射给药流程：正确抓取小鼠，将小鼠的鼻子朝向地面，露出腹部；定位动物的中线并将腹部分成四个象限，特别是动物的右下象限，是腹腔注射的合适位置（右下象限缺少重要的解剖结构）；多次腹腔注射时，

应交替注射部位。



注：Tamoxifen会影响胎儿发育和生产，孕鼠诱导的时间尽量选择孕晚期，并同时注射孕酮来减少流产概率。

灌胃给药的给药剂量和频率与腹腔注射相同，在正式实验前，建议同学们先反复练习，熟练掌握灌胃给药的技巧。

饮食/饮水给药使用较少，主要是他莫昔芬水溶性差，小鼠的给药剂量不好量化，且需要的诱导时间较长（一般需要几周进行诱导），在诱导期间往往还伴随着小鼠体重的下降（约10-15%）。

4. 注意事项

- A. 他莫昔芬注射完成后不建议立刻开展实验，一般来讲，停药后需要继续饲养7天，再安排后续实验。
- B. 对照组小鼠需要同步进行不含他莫昔芬的玉米油溶液给药。
- C. 未处理的小鼠需要和注射他莫昔芬的小鼠分笼饲养，小鼠舐舔到他莫昔芬悬液，梳毛等行为可能导致意外敲除。
- D. 加热不会导致Tamoxifen失效，37°C过夜溶解他莫昔芬是没有问题的。

最后，不同的实验方案、不同的小鼠品系、不同的组织器官等对于给药剂量、给药频率和给药方式等的要求往往是不同的，因此，上述方法只是一个参考，面对具体实验时，同学们还应根据参考文献、实验经验先进行预实验，以确定最佳方案。

参考文献：Feil S, Valtcheva N, Feil R. Inducible Cre mice. Methods Mol Biol. 2009;530:343-63. doi:

10.1007/978-1-59745-471-1_18. PMID: 19266339.