

肿瘤模型

癌症研究无疑成为生物医学的重中之重，小鼠模型在肿瘤发生、发展机制研究以及药物研发上扮演着至关重要角色。肿瘤动物模型的建立可以评价抗肿瘤免疫治疗的疗效、作为抗肿瘤药物筛选模型、为肿瘤发生机制与转移研究提供有力的工具。南模生物可提供多种不同类型的肿瘤小鼠模型，以满足不同类型与目的的研究需要。

肿瘤动物模型的建立可以用于：

- 研究肿瘤发生、发展、转移的内在机制
- 评价抗肿瘤免疫治疗的疗效
- 作为抗肿瘤药物筛选模型

南模生物可提供多种不同类型的肿瘤小鼠模型，以满足不同类型与目的的研究需要。

- [基因工程小鼠肿瘤模型](#)
- [肝癌病人来源异种移植模型 \(PDX\)](#)
- [肿瘤细胞荷瘤模型 \(CDX\)](#)
- [诱发性肿瘤小鼠模型](#)

基因工程小鼠肿瘤模型

利用基因工程手段，对小鼠基因组进行改造，使肿瘤相关基因表达上调或下调，甚至缺失，从而获得自发肿瘤小鼠模型。此类模型主要用于肿瘤发生、发展过程及作用机制的研究，也可应用于抗肿瘤药物筛选。

基因工程手段建立肿瘤小鼠模型一般有两种策略：

癌基因过表达 或 引入致病突变

例如：[Myc条件性过表达](#)、[Apc-\(L850X\)](#)、[Kras\(G12D\)](#)、[KPC model](#) 等

抑癌基因功能缺失

例如：[P53 KO](#)、[P53 CKO](#)、[Pten KO](#)、[Pten CKO](#)、[Smad4 CKO](#)、[Rb1 CKO](#)、[Brca1 CKO](#) 等

除上述肿瘤小鼠模型以外，南模生物还将继续推出更多肿瘤相关基因工程小鼠模型，敬请关注。

如果您已经通过临床数据或体外实验获得了相关候选基因，可以与我们的应用技术专家沟通，我们希望能给您的课题或项目提供有价值的信息与服务。

肝癌病人来源异种移植模型 (PDX)

病人来源肿瘤异种动物模型 (PDX) 是用于新药研发最先进的临床前肿瘤学模型。相比传统细胞系异种动物模型，它能提供更好的临床前药物疗效测试及分析。

- PDX保存了病人肿瘤组织的基因型和表型的多样性，比较真实的反映原始肿瘤的特性
- PDX保存了肿瘤的基质细胞，保存了肿瘤的微环境
- 相比于肿瘤细胞系，PDX的研究结果能更准确地反映病人肿瘤的发生发展机制

- 相比于肿瘤细胞系，PDX药物筛选结果，能更好地反映肿瘤病人的药物敏感性和耐受性

应用于：

- 抗癌药物的筛选与生物标志物的研发
- 肿瘤药物协同临床试验
- 精准医疗
- 肿瘤机理研究

南模生物已成功建立超过60种的肝癌PDX，并通过分析其基因，组织病理，成长特征和标准疗法的药物反应等鉴定其特性。我们的研究显示PDX成功从各方面复制病人肿瘤的异质性，包括其分子层面，基因层面和组织层面上的复杂性。我们提供的PDX肿瘤移植系列，让您能够在不同的临床背景下为药物疗效及分析作出快速测试。同时，从我们的PDX收集得的PDX肿瘤亦可以用于临床前测试，通过模拟第二期临床试验中癌症病人的规模，以帮助药物开发。

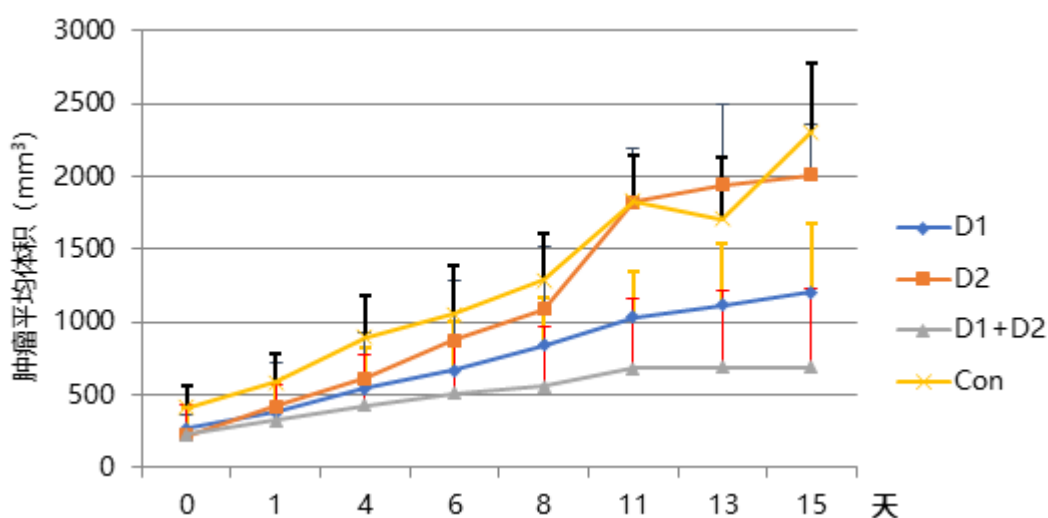


Fig1. 南模生物肝癌PDX不同药物配伍治疗后肿瘤生长曲线

肿瘤细胞荷瘤模型（CDX）

将肿瘤细胞系接种于免疫缺陷小鼠，从而制作小鼠荷瘤模型。

以非小细胞肺癌A549细胞系为例，收集对数生长期的A549细胞，将其密度调整为 $5 \times 10^7/\text{ml}$ ，取 $100\mu\text{l}$ 接种于小鼠后腿右侧皮下。细胞接种在小鼠皮下定义为第0天，每日观察接种部位肿瘤生长情况，待发现肿瘤生长，每周两次用游标卡尺测量肿瘤长和宽，按照公式： $V=(D \times d^2)/2$ 计算肿瘤体积，其中D为肿瘤长径，d为肿瘤短径。当小鼠肿瘤长至 1000mm^3 时停止测量。

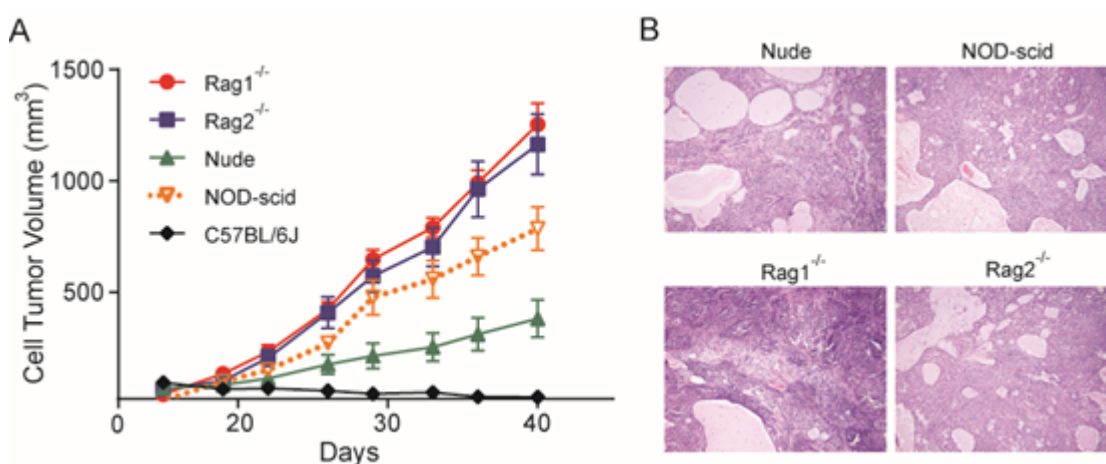


Fig2. 正常野生型小鼠与3种不同免疫缺陷小鼠接种A549肿瘤细胞成瘤性结果分析。A:不同背景荷瘤小鼠肿瘤生长体积与时间关系图 (n=7)。细胞接种在小鼠皮下定义为第0天，待肿瘤形成后，每周测量2次，测量至接种后的第40天。B: 不同背景小鼠肿瘤组织切片HE染色结果。

上述实验中，Rag1敲除免疫缺陷小鼠（NM-KO-00069）与Rag2敲除免疫缺陷小鼠（NM-KO-00070）由南模生物构建。

除上述免疫缺陷小鼠以外，南模生物自主研发[重症免疫缺陷（M-NSG）小鼠](#)，可用于建立人源化小鼠、异种移植、免疫重建等。

[查看更多免疫缺陷小鼠品系。](#)

肿瘤细胞系荷瘤小鼠模型服务详情，[点击查看](#)。

诱发性肿瘤小鼠模型

二乙基亚硝胺 (Diethylnitrosamine, DEN) 对人体和动物都具有剧毒, 小剂量注射或经口给药就会造成严重的肝损伤。DEN对啮齿类动物诱导肝脏病变的稳定性使其常用于啮齿类动物原发性肝癌造模。DEN给药后小鼠产生肝损伤, 从而引起肝硬化和肿瘤, 是研究肝癌发病机制和过程的理想模型之一。

南模生物提供DEN诱导原发性肝癌小鼠模型, [查看详情](#)。