

基因修饰细胞品系

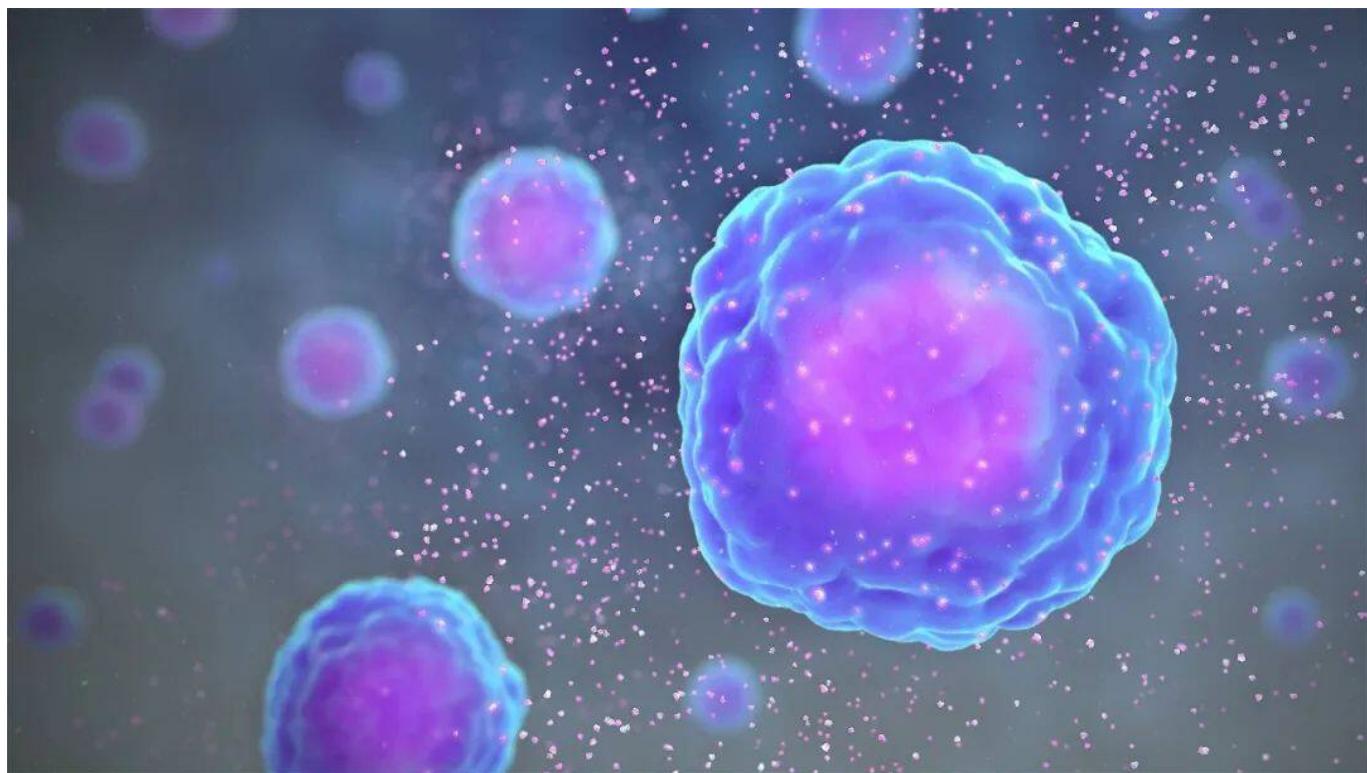
对生物医学领域的小伙伴来讲，细胞系是一个非常熟系的实验对象，细胞培养血泪史在大家之间也是一个很有共鸣的话题。但是呢，聊到具体的细胞系，每个人讲的往往都不一样，因为细胞系的种类实在是太多了，我们今天要介绍的细胞系呢，则更进一步，是在野生型细胞系上进行基因修饰的细胞系。

对生物医学领域的小伙伴来讲，细胞系是一个非常熟系的实验对象，细胞培养血泪史在大家之间也是一个很有共鸣的话题。但是呢，聊到具体的细胞系，每个人讲的往往都不一样，因为细胞系的种类实在是太多了，我们今天要介绍的细胞系呢，则更进一步，是在野生型细胞系上进行基因修饰的细胞系。

01

基因修饰细胞系简介

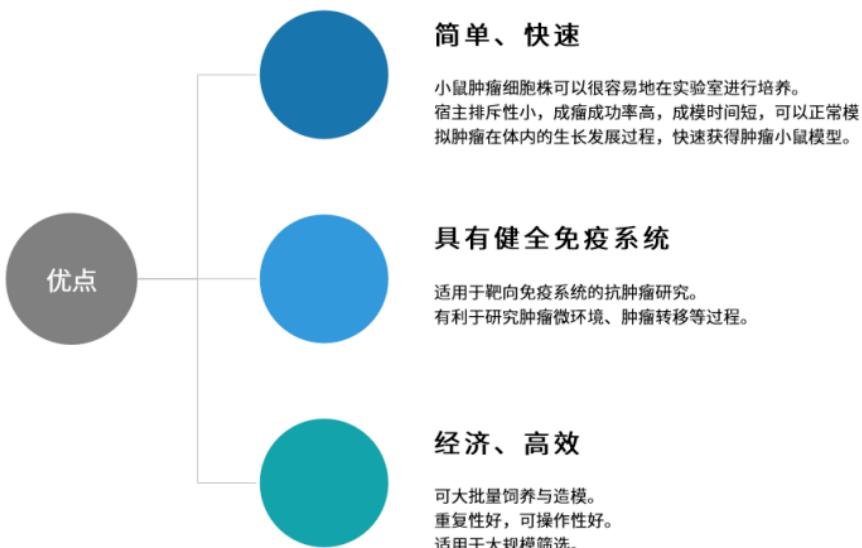
在体外，采用基因工程技术构建的修饰系统（CRISPR/Cas9等），对细胞的遗传物质进行编辑，实现导入外源基因或对特定基因进行敲除等目的；改造后的细胞再经过复杂的筛选，就可以形成能稳定遗传的基因修饰细胞系，今天我们重点介绍的是药物靶点人源化的鼠源细胞系（简称“人源化细胞系”）和荧光细胞系这2类。



02

人源化细胞系

近年来，肿瘤靶点药物研发日趋火热，对于靶点在正常免疫细胞上的，我们可以选择免疫靶点人源化小鼠进行研究，如PD-1、CTLA4等人源化小鼠；对于靶点在肿瘤细胞上的免疫治疗药物，若采用CDX或PDX模型，需要对免疫缺陷鼠进行免疫重建，其成本较高，而若采用同系肿瘤移植模型，肿瘤细胞中表达的药物靶点分子和人类同源蛋白相比有一定的差异，因此在药效评估中可能存在一定的偏差。





同系肿瘤细胞系移植小鼠模型优缺点

人源化细胞系指的是将鼠源细胞系替换或过表达人类同源药靶基因的细胞系，其表达人源靶点蛋白，就可以针对特定靶向药物实现系统优化，特别是在免疫检查点抑制剂或联合疗法的应用中至关重要。比如我们可以选择“药靶人源化鼠源肿瘤细胞+同系免疫健全小鼠”进行研究，如MLSN、CLDN18.2等靶点人源化同系荷瘤模型。

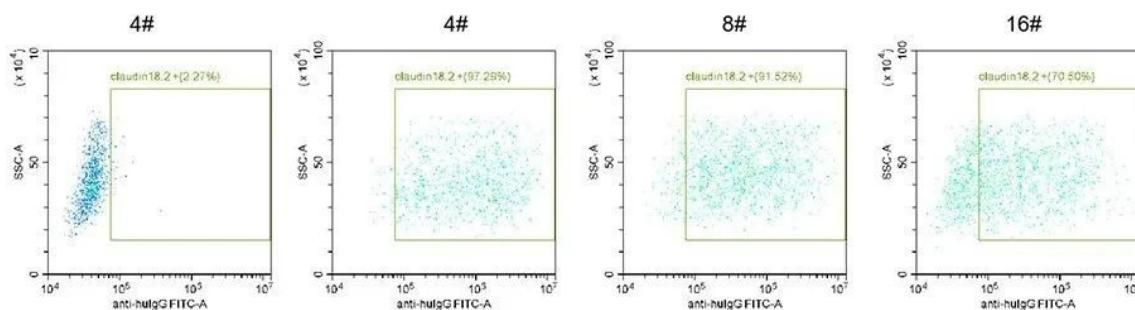
另外，靶点人源化肿瘤细胞系可以接种在同系野生型小鼠上，也可以和靶点人源化受体小鼠配套使用。由于宿主小鼠拥有健全的免疫系统，使得药物在识别人类靶点的同时，也可以调节免疫系统作出响应，这种组合大大提高了药物评价的精准性。

Case1：CLDN 18.2人源化细胞系

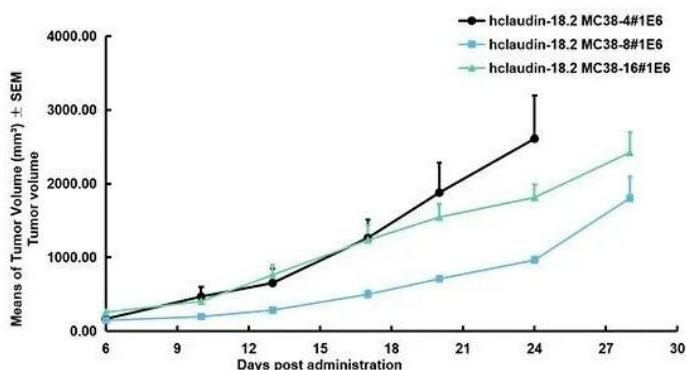
CLDN18.2 (Claudin18.2)是目前研究得最为透彻的Claudin家族蛋白，也是肿瘤靶点药物开发的新宠。南模生物在结肠癌细胞系MC38、CT26等细胞系上对CLDN18.2靶点进行了人源基因表达，构建了相应的人源化细胞系，并完成了验证，这几种细胞系可用于靶向CLDN18.2的药物的研究和筛选。

hIgG

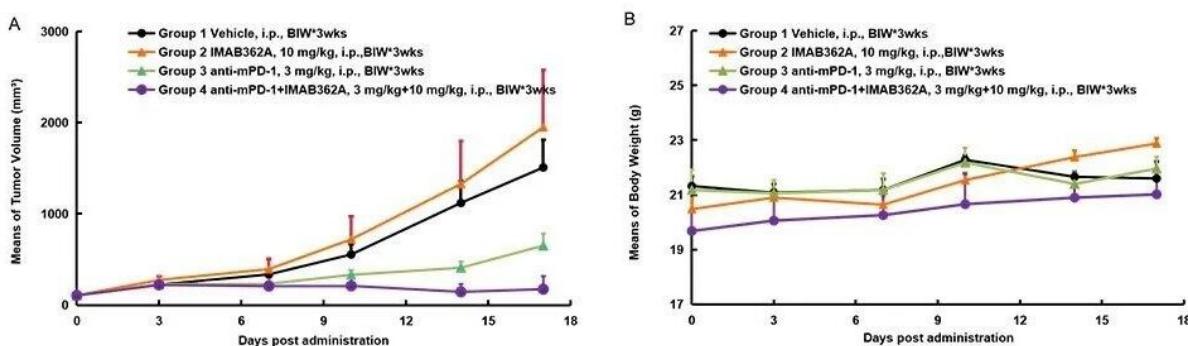
IMAB362



流式细胞仪检测 CLAUDIN 18.2 人源化MC38 细胞系中人源 CLAUDIN18.2 表达 (IMAB362为人源CLAUDIN18.2单克隆抗体)



CLAUDIN18.2 人源化 MC38 细胞系体内肿瘤生长曲线 (接种量: 1*10E6)



IMAB362A和mPD-1抗体抑制hCLAUDIN 18.2 MC38肿瘤细胞生长。(A)hCLAUDIN 18.2人源化MC38细胞系移植到野生型小鼠皮下，并分为对照组和药物处理组。结果显示，IMAB362A和mPD-1联合用药时表现出更好的肿瘤抑制作用。(B)小鼠体重变化。所有数据均用平均值±SEM表示。

南模生物自主构建了100多种人源化细胞系，涵盖当下热门的肿瘤靶点和癌种，您可使用南模生物官网细胞系检索工具查阅。（检索系统介绍见文末）

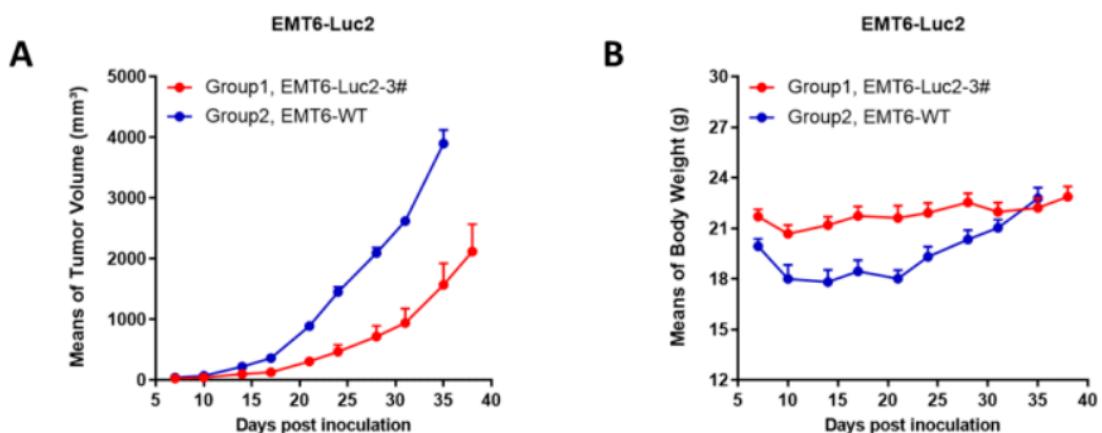
03

荧光细胞系

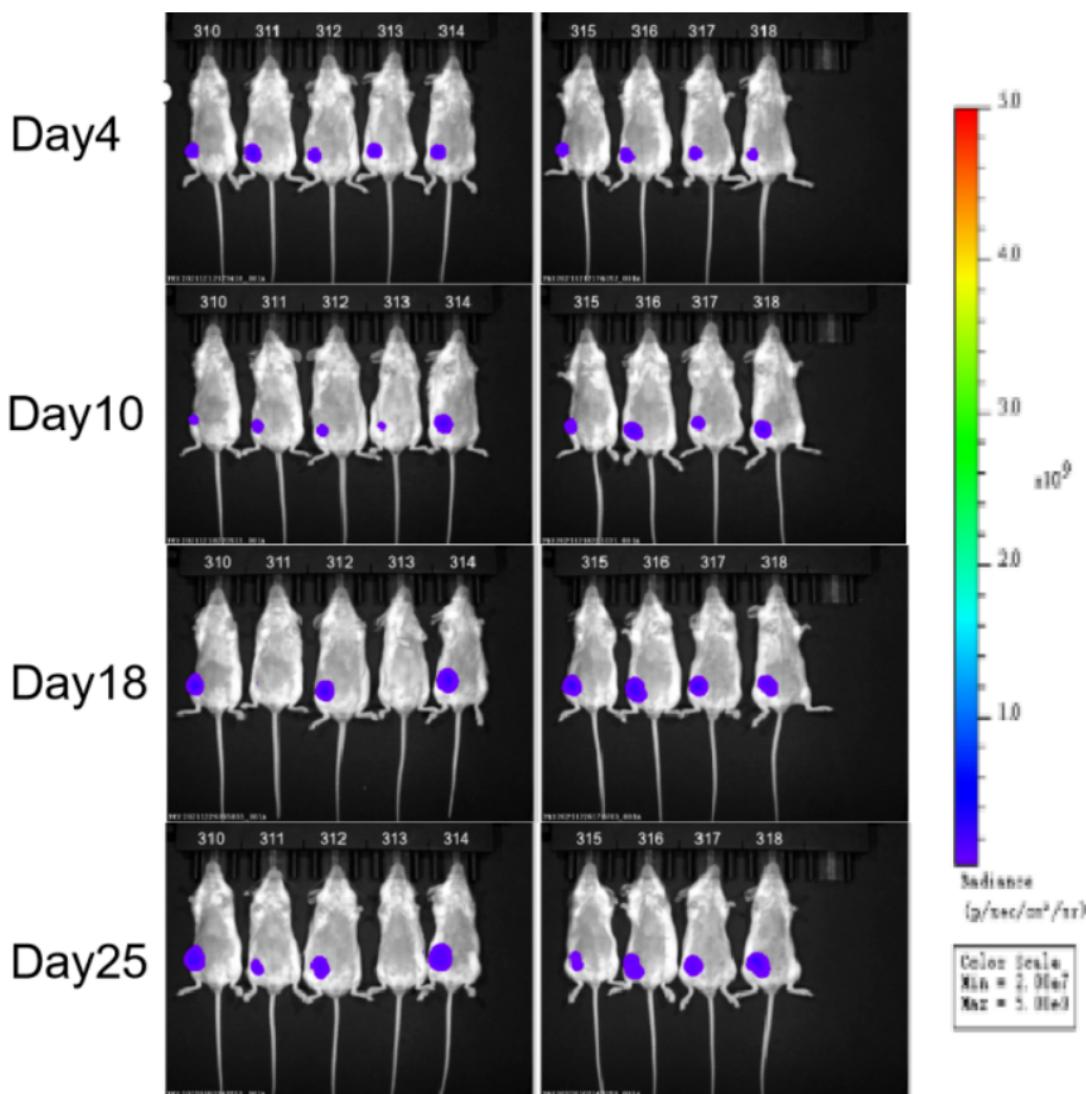
荧光细胞系是指细胞中转入荧光素酶(Luciferase, Luc)、荧光蛋白(如EGFP)等元件，筛选得到的稳转株。将敲入这些报告基因元件的肿瘤细胞接种或注射到小鼠体内，可以更直观地观察肿瘤的生长和转移情况。

Case2 EMT6荧光细胞系

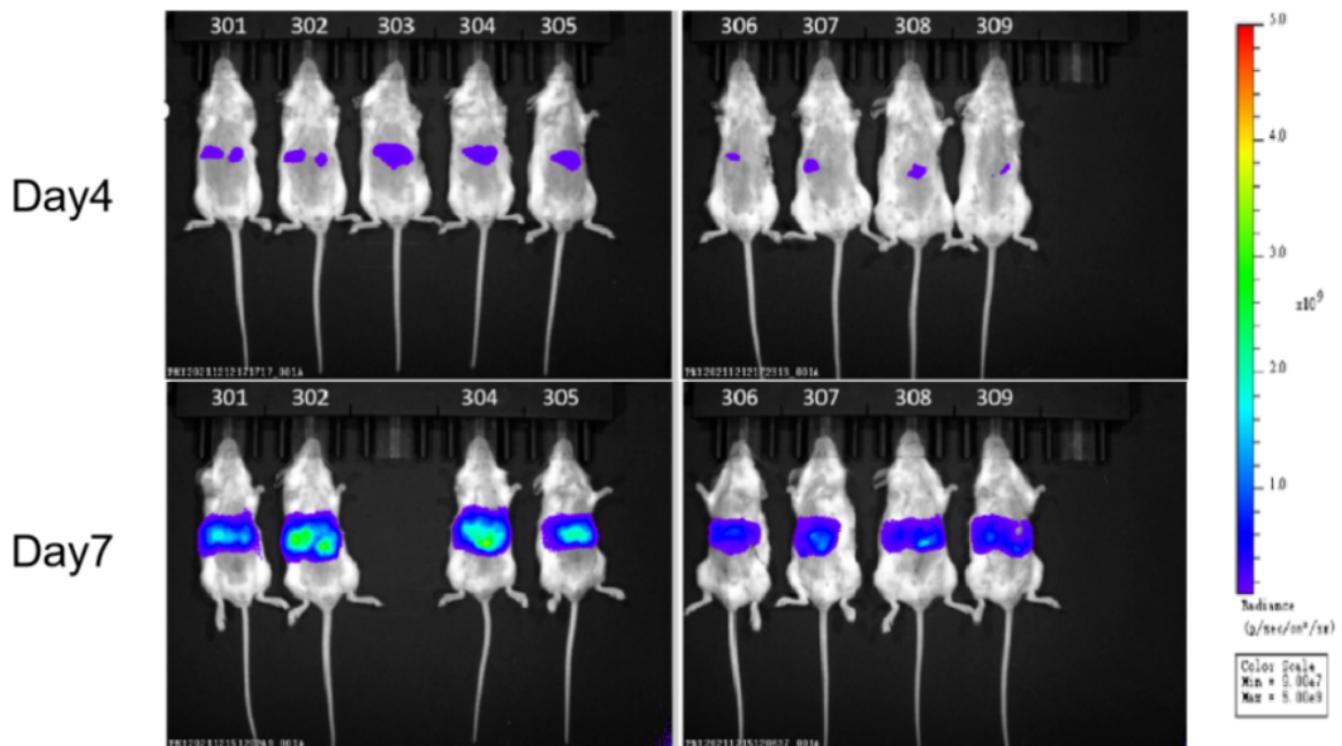
EMT6是BALB/c小鼠来源的乳腺癌细胞系，我们在EMT6野生型细胞中敲入Luciferase 荧光素酶，筛选得到表达Luciferase 的稳转株EMT6-Luc。该细胞系在 BALB/C 小鼠原位(脂肪垫)接种后，发现其能停留在原位并不会向其他部位发生转移，尤其是肺部。此外，该细胞系在BALB/C小鼠脾脏部位注射后能向肝脏转移。



细胞成瘤性验证



不同时间点 EMT6-Luc 细胞系在原位（脂肪垫）的荧光信号图像 (n=9)



不同时间点 EMT6-Luc 细胞系由脾脏注射向肝脏转移的荧光信号图像 (n=9)

南模生物自主构建了近百种荧光细胞系，涵盖当下热门的癌种，您可使用南模生物官网细胞系检索工具查阅。（检索系统介绍见文末）

04

南模生物系细胞系检索系统

为了方便科研人员更快地查找细胞系，了解细胞系的构建信息、验证数据等资料，南模生物整合了旗下**近400种细胞系（含100多种人源化细胞系、近百种荧光细胞系、原代细胞系、鼠源及人源野生型细胞系等）**，特别定制了细胞系搜索系统，供大家免费使用（点击阅读原文即可体验，也可登录南模生物官网，依次点击模型资源-细胞系使用）。

细胞系

癌种	种类	来源	宿主小鼠	癌种	品系状态			
293T-GFP	荧光细胞系	人源			构建	表达验证	成瘤性	体内药效
293T-pCREB-Luc	荧光细胞系	人源			构建	表达验证	成瘤性	体内药效
3T3-L1	野生型细胞系	鼠源			成瘤性	体内药效		
4T1	野生型细胞系	鼠源	Balb/C	乳腺癌	成瘤性	体内药效		
4T1-hCD24	人源化细胞系	人源		乳腺癌	构建	表达验证	成瘤性	体内药效
4T1-hCD47	人源化细胞系	鼠源		乳腺癌	构建	表达验证	成瘤性	体内药效
4T1-hPDL1	人源化细胞系	鼠源		乳腺癌	构建	表达验证	成瘤性	体内药效
4T1-Luc	荧光细胞系	鼠源		乳腺癌	构建	表达验证	成瘤性	体内药效
786-O	野生型细胞系	人源	M-NSG	肾癌	成瘤性	体内药效		

若您想要了解特定癌种的荧光细胞系，可以通过筛选框选定癌种、细胞系类型等条件进行筛选；如果您已经确定了要研究的基因，也可以直接搜索基因名称，结果会直接显示该靶点的相关细胞系。

相对于浩如烟海的细胞系种类来说，我们当前的细胞系品类还是需要继续扩大的。因此，依托于专业的研发团队，南模生物也在不断构建和验证更多的基因修饰细胞系。如果您在官网无法找到自己想要的细胞系，欢迎随时联系我们，我们会安排优先开发。