

PD1-HU (PD-1 人源化小鼠)

品系基本信息

Product Name	PD1-HU
Strain Name	C57BL/6J-Pdcd1 ^{em1(hPDCD1)/Smoc}
Cat.No.	NM-KI-00015
Gene Symbol	Pdcd1 (programmed cell death 1)
Chromosome	1
Strain of Origin	C57BL/6J

PD-1 (programmed cell death-1) 是一个重要的免疫抑制分子，隶属 CD28 超家族，主要表达于 T 细胞表面。以 PD-1 为靶点的免疫调节在抗肿瘤、抗感染、抗自身免疫系统疾病和器官移植存活等方面均有重要的意义。

南模生物构建的 PD1-HU 小鼠，作为理想的体内药效验证模型，适用于靶向 PD-1/PD-L1 通路的免疫疗法的研发和药物筛选。

构建策略

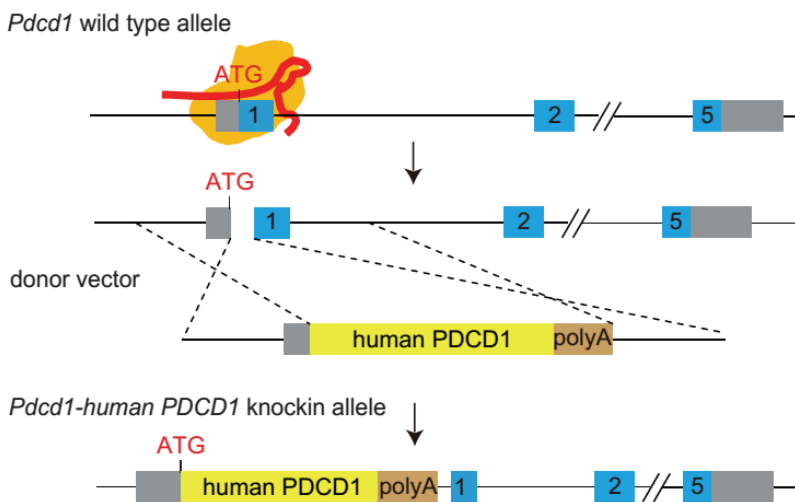


图 1. PD-1 人源化小鼠构建策略。在 C57BL/6J 遗传背景下，将人源 PDCD1 蛋白编码区插入小鼠 *Pdcd1* 基因的 ATG 位置，在表达人源全长 PDCD1 蛋白的同时，取代小鼠内源 *Pdcd1* 的表达。

验证数据

PD1-HU 小鼠 T 细胞流式分析 (FACS) 数据

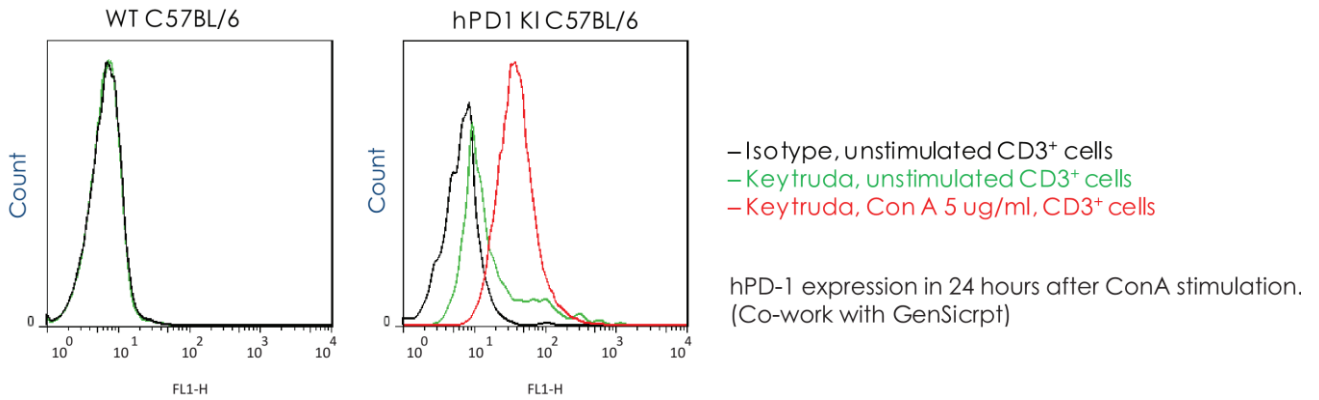
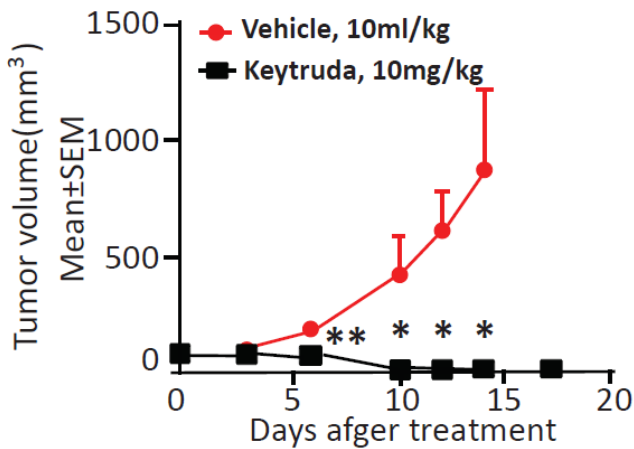


图 2. PD1-HU 小鼠 T 细胞经 ConA 激活后流式分析。(与 Genscript 合作完成)

FACS 检测 PD-1 人源化小鼠脾脏淋巴细胞 PD-1 表达。PD-1 人源化纯合子小鼠和野生型小鼠取脾脏 T 淋巴细胞，体外 ConA 刺激 24 小时后，FACS 检测人源 PD-1 在 T 细胞表面表达。结果显示：ConA 体外刺激后，在 PD-1 人源化小鼠 T 细胞表面可以检测到人源 PD-1 蛋白表达。

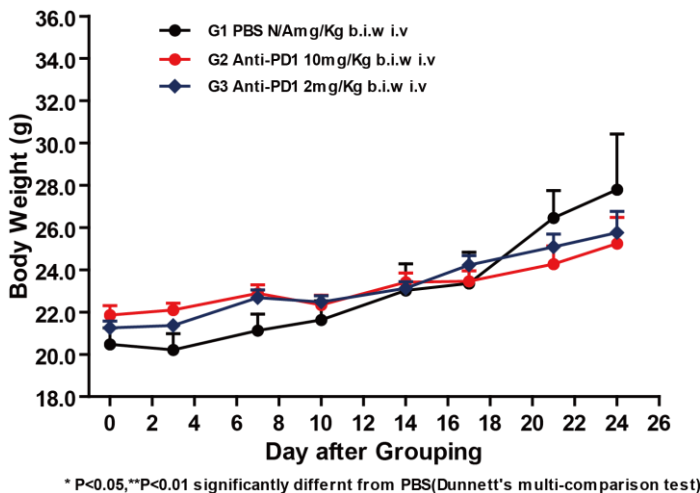
PD1-HU 小鼠 MC38 荷瘤模型体内验证结果

A



B

Bodyweight



C

Tumor volume

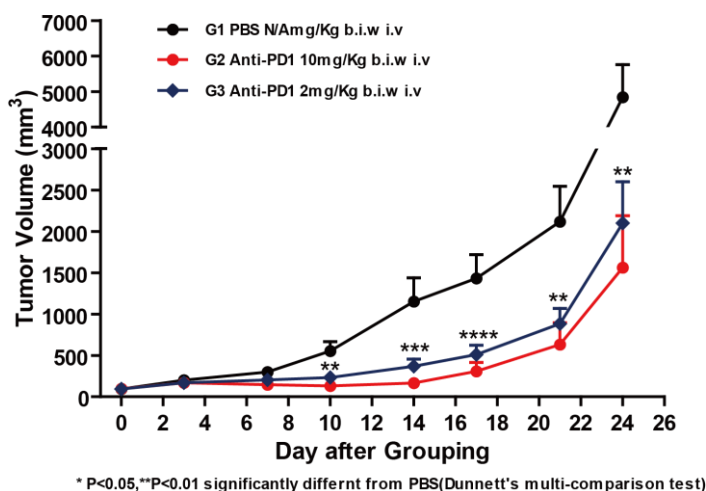


图 3. PD-1 人源化小鼠模型抗 PD-1 人源化抗体体内抗肿瘤效果。抗 human-PD-1 药物能够显著抑制 MC38 肿瘤在 Sh-PD-1 小鼠体内的生长, 证明 Sh-PD-1 人源化小鼠可用于评估 anti-human PD-1 antibody。

A. 肿瘤组织平均体积±SEM。(与 Genscript 合作完成)

PD-1 人源化小鼠 MC38 荷瘤模型体内抗肿瘤药效验证。PD-1 人源化纯合子小鼠接种 MC38 结肠癌细胞系, 肿瘤生长至约 100 mm³ 随机将动物分组为对照组和治疗组 (n=8), 每周给药两次, 连续给药四次。结果显示: 针对人的 PD-1 阳性药物 Keytruda 有非常显著的抗肿瘤效果 (p<0.001), 证明 PD-1 人源化小鼠是一个很好的验证针对人 PD-1 抗体药效的体内模型。

B. 肿瘤组织平均体积±SEM (与 PharmaLegacy 合作完成)

C. 小鼠平均体重±SEM (与 PharmaLegacy 合作完成)

PD-1 人源化小鼠 MC38 荷瘤模型体内抗肿瘤药效剂量验证。PD-1 人源化纯合子小鼠接种 MC38 结肠癌细胞系, 肿瘤生长至约 90 mm³ 随机将动物分组为对照组和治疗组 (n=9)。结果显示: 针对人的 PD-1 抗体有非常显著的抗肿瘤效果 (p<0.001), 且这种抗肿瘤效果呈现出剂量效应。