

杰克森实验室 (JAX) 体内药效服务

- 基于多种知名模型，为肿瘤、免疫以及神经生物学基础研究及疗法开发提供精确的解决方案
- 基于创新型人源化小鼠模型，为您提供具有临床转化性的药效及安全性评估服务

杰克森实验室 (JAX) 肿瘤免疫药效服务

杰克森实验室 (JAX) 肿瘤免疫体内药效服务团队位于美国加利福尼亚州。在过去数年里，我们与多个知名企业合作，利用 JAX Onco-Hu™ 平台开展了多项药效及安全性研究，包括各种免疫点抑制剂、双特异性抗体、CAR-T 等多种免疫疗法，积累了丰富的经验和资源。

通过此份资料，您将了解到如何利用 JAX 肿瘤免疫体内药效服务为您的药物研发带去便利。

JAX 肿瘤免疫 体内药效服务基础

NSG™ 及其衍生品系

NSG™ 小鼠是 JAX 肿瘤免疫平台的基础。该品系由 JAX 研究员 Lenny Shultz 博士在 2003 年成功建立，其免疫缺陷充分，对各类肿瘤以及造血干细胞等移植有非常好的接受度，同时其健康生存期长于 18 个月，可提供较长的研究窗口。因此，NSG™ 被广泛应用在肿瘤学、移植科学以及免疫学等基础及转化性研究中，至今引用文献已经高达 2000 余篇。同时，为了满足实际应用过程中出现的一些列特定需求，JAX 还开发了多种 NSG™ 衍生品系。

免疫系统人源化小鼠

在免疫缺陷小鼠中移植入人的外周血细胞 (PBMC) 或者是 CD34+ 造血干细胞，即可建立免疫系统人源化的小鼠模型。JAX 在 NSG™ 及其衍生品系的基础上开发的一系列人源化模型 (见第 3 页)，为免疫治疗的药效及安全性研究提供了丰富全面的解决方案。

Onco-Hu™

在 NSG™ 小鼠或者其衍生品系中移植入人的免疫系统和人源肿瘤，就得到了人源化荷瘤小鼠模型，简称为 Onco-Hu™。在 Onco-Hu™ 模型中，免疫系统的主要细胞和肿瘤组织均来自于人，更能反应临床情况，因而很适合用于药物研发过程中的临床前药效及安全性研究，以及肿瘤免疫领域的转化性研究。

JAX 人源化模型

JAX 人源化小鼠模型现货充足，质量稳定，是北美市场长期以来的主流选择。同时，JAX 人源化模型的 CD34 供体来源明确，避免了合规问题，为您的研究带去便利。研究人员可根据药物靶向的细胞类型 / 生物学过程、疾病类型等选择合适的人源化模型。

模型名称	T 细胞	髓系细胞	NK 细胞	GvHD*	特点
CD34+Hu-NSG™	++	+	+	-	拥有近 10 年历史的人源化模型，数据丰富，案例众多，研究窗口期长达一年，是研究 T 细胞肿瘤免疫可靠的人源化模型。
CD34+Hu-NSG™-SGM3	++	++	+	-	在 NSG™ 的基础上转入持续表达的三个人源细胞因子 (IL-3, SCF 以及 GM-CSF) 以加速各细胞类型的发育分化，早期髓系细胞的比例增加。是研究髓系细胞、Treg 及 CAR M 等相关问题创新模型。
CD34+Hu-NSG™-IL15	++	+	++	-	在 NSG™ 的基础上转入持续表达的人源 IL-15 以支持 NK 细胞的发育。该模型外周血细胞中的 NK 细胞比例与人外周血接近，是研究 NK 细胞肿瘤免疫的创新模型。
PBMC-Hu-NSG™	++	-	-	++	该模型可用于研究肿瘤免疫或移植物抗宿主反应。由于有较强的 GvHD，该模型的研究窗口期较短，仅适用于部分 CDX 或 PDX 移植。
PBMC-Hu-NSG™-DKO	++	-	-	+	在 NSG™ 的基础上敲除了小鼠的两个 MHC 分子，从而减弱了 GvHD，延长了 PBMC 人源化模型的研究窗口期。

* 移植物抗宿主反应

人源化小鼠模型 HU-NSG™, HU-NSG™-SGM3 和 HU-NSG™-IL15 全球范围内可现货供应



同时也可以提供相应的体内药效服务

更多的与人源化小鼠或临床前研究相关的详细信息，请与杰克森实验室技术信息科学家联系。

体内药效平台

服务类型	服务平台	适用候选药物类型
抗肿瘤药效	CD34 或 PBMC 人源化肿瘤免疫模型	<ul style="list-style-type: none">• 免疫检测点抑制剂 / 激活剂• 双特异性抗体• CAR-T (M 或 NK)• 基因治疗• 核酸类药物• 小分子
	人源急性髓系淋巴瘤 (AML) PDX 模型	
	人源实体瘤 PDX 模型	
	人源肿瘤细胞系模型	
	自发和诱导小鼠肿瘤模型	
	同源肿瘤移植模型 (包括以老龄鼠为宿主)	
免疫及安全性	CAR-T 治疗安全性	<ul style="list-style-type: none">• 抗炎药物• 免疫检测点抑制剂 / 激活剂• 双特异性抗体• CAR-T (Treg, M 或 NK)• 基因治疗• 核酸类药物• 小分子• 干细胞治疗
	造血干细胞基因治疗安全性	
	造血干细胞移植	
	急性移植物抗宿主反应	
	体内细胞因子释放	

检测项目 (基于所选模型)

免疫检测

- 流式细胞分析
血液、骨髓、肿瘤及其它组织中的免疫细胞鉴定
- 基于微球的细胞因子水平检测
- 定量 PCR
- 血细胞数量分析
- 免疫组化染色
- ELISA 检测
检测各组织中的细胞因子

病理及尸检

- 全面尸检 (整体动物 / 部分组织)
- 速冻、OCT 包埋、固定及石蜡包埋
- H/E 染色
- 免疫组化染色
- 再生病理检测
- GvHD 病理检测
- 心脏灌流

荷瘤情况

- 卡尺测定肿瘤大小
- 体内成像系统检测 (荧光素酶 luciferase)

表型鉴定

- 临床表现
- 体重
- 饮食 / 饮水量记录
- GvHD 疾病进程
- GvHD 慢性疾病进程
- 皮肤移植排斥分析
- 血液临床生化指标
- 血糖检测以及胰岛素耐受实验
- 粪便收集
- 尿蛋白检测

外科手术

- 辐照
- 骨髓移植
- 皮肤移植
- 皮肤活检 (开发中)
- 样品采集
- 血液样品采集
(眼球采血, 下颌静脉采血或面部静脉采血)

体外实验

- 细胞复苏及准备
- 细胞培养

杰克森实验室 (JAX) 神经生物学体内药效服务

作为神经生物学研究的领导者，JAX 可以为您在药物研发过程中提供强大支持。我们不仅拥有大量的神经生物学小鼠模型，还可以提供许多常见的神经疾病小鼠模型的临床前服务。

神经退行性疾病

神经退行性疾病是指中枢和外周神经系统的进行性损伤，包括神经元结构和功能的丧失。JAX 药效服务对神经退行性疾病进行的研究包括了临床观察、体重、渐进性神经学评分、运动神经病变的电生理学评估、蛋白质表达水平的分子分析 (ELISA 或 WB)、存活率、组织 / 血液采集 (包括脑脊液)，超声心动图 (ECG)，神经肌肉接头和股神经的组织学评估。

疾病	品系	优势
阿尔兹海默症 (AD)	5XFAD 008730 006554	人源 APP 和 PSEN1 转基因过表达，快速重现 AD 中淀粉样病变的主要特征，用于研究 Aβ-42 诱导的神经变性和淀粉样斑块形成。 模型案例： Candesartan, 阿斯利康 (AstraZeneca) 和武田制药 (Takeda) ^[1]
	Tau P301S (PS19) 008169	人源 MAPT*P301S 转基因过表达，增加磷酸化 MAPT 蛋白聚集，神经纤维缠结病变与人类 AD 患者相似，用于研究 AD 神经原纤维缠结、神经退行性 tau 病变。 模型案例： Tilavonemab, 艾伯维 (AbbVie) 和 C2N Diagnostics ^[2,3] T-518, 武田制药 (Takeda) ^[4]
帕金森病 (PD)	A53T α-synuclein transgenic line M83 004479	人源 SNCA*A53T 转基因表达，增加 α-突触核蛋白聚集，用于研究人类神经元 α-突触核蛋白相关的家族性帕金森病。 模型案例： Deferiprone, 奥贝泰克 (Apotex) 和凯西医药 (Chiesi) ^[5] Nilotinib, 诺华 (Novartis) ^[6]
亨廷顿舞蹈症 (HD)	YAC128 004938	人源 YAC128 转基因，表达含有谷氨酰胺重复扩增的人亨廷顿蛋白，可用于 HD 相关研究。 模型案例： Pepinemab, Vaccinex ^[7]
	B6CBA-R6/2 006494	人源 HDexon1 转基因，携带 120+/-5 (CAG) 的重复扩增，表现出一种渐进的神经病理表型，模仿人类 HD 的多种特征。 模型案例： LM11A-31-BHS, PharmatrophiX ^[8]

小分子药物
联合疗法

免疫治疗
干预疗法

基因治疗
膳食补充剂

罕见病

罕见病中的神经肌肉疾病可以影响控制自愿性肌肉的神经和将感觉信息反馈给大脑的神经。它们通常是遗传性的，并以肌肉无力为特征。JAX 药效服务提供的研究可以评估肌肉功能，如转棒实验、强迫运动的疲劳时间、握力、治疗反应的自发活动测试、运动神经病变的电生理学评估和神经肌肉接头的组织学评估以及组织和血液 / 血浆采集 (包括脑脊液)。此外，我们还提供炎症和纤维化评估，以确定给药后的改善情况。

疾病	品系	优势
肌萎缩侧索硬化症 (ALS)	SOD1-G93A 002726 004435	人源 SOD1*G93A 转基因，表现出与人类 ALS 相似的表型，脊髓运动神经元丧失导致小鼠一条或多条肢体瘫痪。 模型案例： Edaravone, 田边三菱 (MT Pharma America) ^[9] Tofersen, 渤健 (Biogen) 和 IONIS Pharmaceuticals ^[10]
	B6; SJL-Tg (Thy1-TARDBP) 4Singh/J 012836	人源 TARDBP (TDP-43) 转基因，表现出皮质和脊髓运动神经元的剂量依赖性变性，并出现痉挛性四肢瘫痪，与人类 ALS 表型相似。 模型案例： BIIB105, 渤健 (Biogen) 和 IONIS Pharmaceuticals ^[11]
	C9-500 029099	人源 C9orf72 转基因，与人类 ALS 和额颞叶痴呆 (FTD) 相关，内含子1a 中有约 500 个六核苷酸重复扩增 (GGCC; 或 G4C2)。 模型案例： NI308, Neurimmune 和渤健 (Biogen) ^[12]
脊髓性肌萎缩症 (SMA)	FVB.SMNΔ7 SMN2; Smn- 005025	鼠源 Smn1 靶向突变，人源 SMN2 和 SMN2*delta7 转基因，中度 II 型 SMA 模型，表现出与 SMA 患者相似的症状和神经病理学特征。 模型案例： Risdiplam, 基因泰克 (Gentech) ^[13] Nusinersen, 渤健 (Biogen) 和 IONIS Pharmaceuticals ^[14]
	SMA-like 005058	鼠源 Smn1 敲除，人源 SMN2 转基因，表现出多种 III 型 SMA 表型。 模型案例： Nusinersen, 渤健 (Biogen) 和 IONIS Pharmaceuticals ^[15]
肌营养不良 (MD)	mdx 001801 D2-mdx 013141	X 连锁 Dmdmdx 自发突变，抗肌营养不良蛋白表达缺失，表现出肌肉退化的进行性改变，有助于研究杜氏肌营养不良症 (DMD)。 模型案例： RAP-031; Acceleron Pharma ^[16]

基因治疗
核酸类药物

小分子药物
蛋白替代疗法

反义寡核苷酸
(ASOs)
通路调节药物

常见神经生物学研究 (基于所选模型)

我们的临床前神经生物学服务能够帮助您在基因治疗和药物评估方面做出更明智的决策，降低临床前研发过程的风险，让您更快地迈向下一个里程碑。

技术	说明
给药	灌胃、IV、IP、SC、ID、新生 / 成年小鼠 ICV、IT、IM、混饲给药与混饮给药
一般检查	体重、采血、组织采集、临床观察、神经学评分
行为表型	步态分析、握力、运动活动、转棒实验、社会关系、焦虑、空间记忆等
电生理学	神经肌肉表型活体评估、复合肌肉动作电位、重复神经刺激、神经传导速度、脑电图
肌力测定	肌力和抗阻力的体内评估
体积描记	测量呼吸功能、呼吸暂停次数和持续时间
ELISA/WB	多种蛋白质的定量分析
临床生化	血液学、血生化和尿生化 (包括血清肌酸激酶)
DEXA	测量骨密度和身体成分
ECHO/EKG	测定心脏功能
流式细胞分析	系统或组织特异性免疫表型
组织病理学	伊文思蓝染色、马松三色染色、天狼星红染色、轴突计数自动图像分析、肌肉形态测量，以及纤维化、神经炎症和蛋白病的检查
qPCR	检测纤维化的基因表达、炎症和再生标志物

访问 jax.org/neurobiology 了解更多信息

杰克森实验室 (JAX) 自身免疫疾病药效服务

自身免疫疾病是指机体对自身抗原发生免疫反应而导致自身组织损害所引起的疾病。JAX 药效服务可以提供临床观察、临床生化、蛋白质水平的分子分析 (ELISA 或 WB)、组织 / 血液采集用于自身免疫疾病的治疗药物评估。

疾病	品系	优势
系统性 红斑狼疮 (SLE)	NZB/W 100008	NZB 和 NZW 小鼠杂交 F1 代, 表现出自身免疫疾病表型, 类似人类系统性红斑狼疮 (SLE), 自 20 世纪 60 年代初以来, 该品系小鼠就被大量用作自身免疫疾病的模型。 模型案例: Enpatoran, 默克 (Merck KGaA) ^[17]
	MRL- <i>lpr</i> 000485	Fas ^{lpr} 自发突变, 表现出系统性自身免疫、与异常 T 细胞增殖相关的大量淋巴结病、关节炎和免疫复合物肾小球肾炎, 可用于系统性红斑狼疮 (SLE) 研究。 模型案例: Cenerimod, Idorsia Pharmaceuticals ^[18] Tofacitinib, 辉瑞 (Pfizer) ^[19]
I 型糖尿病 (T1D)	NOD 001976	近交系, 通常称为 NOD (非肥胖型糖尿病), 可作为自身免疫性 I 型糖尿病模型。NOD 小鼠糖尿病的特征包括高血糖和胰岛炎, 即胰岛的白细胞浸润。 模型案例: Sotagliflozin, 莱斯康 (Lexicon) ^[20] NN9828 + liraglutide, 诺和诺德 (Novo Nordisk) ^[21]
银屑病 (Psoriasis)	BALB/cJ 000651	模型案例: Tofacitinib, 辉瑞 (Pfizer) ^[22]
	C57BL/6J 000664	通过 IMQ 局部应用于常见近交系小鼠的皮肤可诱导人类银屑病皮肤中常见的炎症特征, 包括红斑和鳞屑。 模型案例: PRN694, Principia Biopharma ^[23]

小分子药物

免疫治疗

联合疗法

常见自身免疫疾病研究 (基于所选模型)

我们的自身免疫疾病药效服务能够帮您通过不同的小鼠模型评估各种自身免疫疾病的治疗药物。

技术	说明
给药	灌胃、IV、IP、SC、ID、新生 / 成年小鼠 ICV、IT、IM、混饲给药与混饮给药
一般检查	体重、采血、组织采集、临床观察 (PASI / MS-EAE)
ELISA/WB/qPCR	血清胰岛素、胰岛表型分析、自身抗体定量分析
流式细胞分析	系统或组织特异性免疫表型
组织病理学	肾小球肾炎、皮炎 (炎症细胞浸润)、胰岛炎、胰腺 β 细胞凋亡 (TUNEL-IHC)、糖尿病性视网膜病变、免疫表型
组织病理学	蛋白尿、白蛋白 (肌酐比例)、血糖、尿糖

通过高质量的 JAX® 小鼠模型，以及专业的小鼠模型专家，满足您在药效评价方面的需求。我们为基础研究和疗法开发提供了明确的解决方案，以推进神经生物学和免疫学领域的研究。同时，通过将临床前模型和药效服务相结合，帮助您的研究更进一步。

扫描以下二维码了解更多信息：



系统性红斑狼疮小鼠模型及体内药效服务



I型糖尿病小鼠模型及体内药效服务



银屑病小鼠模型及体内药效服务

参考文献:

1. Torika N, et al. Candesartan ameliorates brain inflammation associated with Alzheimer's disease. *CNS Neurosci Ther.* 2018 Mar; 24(3):231-242. PMID: 29365370
2. Yanamandra K, et al. Anti-Tau Antibodies that Block Tau Aggregate Seeding In Vitro Markedly Decrease Pathology and Improve Cognition In Vivo. *Neuron.* 2013 Oct 16; 80(2): 402-14. PMID: 24075978
3. Yanamandra K, et al. Anti-tau antibody reduces insoluble tau and decreases brain atrophy. *Ann Clin Transl Neurol.* 2015 Mar; 2(3):278-88. PMID: 25815354
4. Onishi T, et al. A novel orally active HDAC6 inhibitor T-518 shows a therapeutic potential for Alzheimer's disease and tauopathy in mice. *Sci Rep.* 2021 Jul; 11(1):15423. PMID: 34326423
5. Carboni E, et al. Deferiprone Rescues Behavioral Deficits Induced by Mild Iron Exposure in a Mouse Model of Alpha-Synuclein Aggregation. *Neuromolecular Med.* 2017 Sep; 19(2-3):309-321. PMID: 28623611
6. Hebron ML, et al. Tyrosine Kinase Inhibition Regulates Early Systemic Immune Changes and Modulates the Neuroimmune Response in α -Synucleinopathy. *J Clin Cell Immunol.* 2014 Sep;5:259. PMID: 25635231
7. Southwell AL, et al. Anti-semaphorin 4D immunotherapy ameliorates neuropathology and some cognitive impairment in the YAC128 mouse model of Huntington disease. *Neurobiol Dis.* 2015 Apr;76:46-56. PMID: 25662335
8. Simmons DA, et al. A small molecule p75NTR ligand normalizes signalling and reduces Huntington's disease phenotypes in R6/2 and BACHD mice. *Hum Mol Genet.* 2016 Nov; 25(22):4920-4938. PMID: 28171570
9. Ito H, et al. Treatment with edaravone, initiated at symptom onset, slows motor decline and decreases SOD1 deposition in ALS mice. *Exp Neurol.* 2008 Oct; 213(2):448-55. PMID: 18718468
10. McCampbell A, et al. Antisense oligonucleotides extend survival and reverse decrement in muscle response in ALS models. *J Clin Invest.* 2018 Aug; 128(8):3558-3567. PMID: 30010620
11. Becker LA, et al. Therapeutic reduction of ataxin-2 extends lifespan and reduces pathology in TDP-43 mice. *Nature.* 2017 Apr; 544(7650):367-371. PMID: 28405022
12. Nguyen L, et al. Antibody Therapy Targeting RAN Proteins Rescues C9 ALS/FTD Phenotypes in C9orf72 Mouse Model. *Neuron.* 2020 Feb;105(4):645-662.e11. PMID: 31831332
13. Ratni H, et al. Discovery of Risdiplam, a Selective Survival of Motor Neuron-2 (SMN2) Gene Splicing Modifier for the Treatment of Spinal Muscular Atrophy (SMA). *J Med Chem.* 2018 Aug;61(15):6501-6517. PMID: 30044619
14. Passini MA, et al. Antisense oligonucleotides delivered to the mouse CNS ameliorate symptoms of severe spinal muscular atrophy. *Science Translational Medicine.* 2011 Mar;3(72):72ra18. PMID: 21368223
15. Hua Y, et al. Antisense correction of SMN2 splicing in the CNS rescues necrosis in a type III SMA mouse model. *Genes Dev.* 2010;24(15):1634-1644. PMID: 20624852
16. Pistilli EE, et al. Targeting the activin type IIB receptor to improve muscle mass and function in the mdx mouse model of Duchenne muscular dystrophy. *The American Journal of Pathology.* 2011 Mar;178(3):1287-1297. PMID: 21356379
17. Jaromir Vlach et al. Discovery of M5049: A Novel Selective Toll-Like Receptor 7/8 Inhibitor for Treatment of Autoimmunity. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* March 2021, 376 (3) 397-409. PMID: 33328334
18. Strasser, Daniel S et al. Preclinical to clinical translation of cenerimod, a novel S1P1 receptor modulator, in systemic lupus erythematosus. *RMD open* vol. 6,2; 2020 Sep: e001261. PMID: 32917831
19. Furumoto Y, et al. Tofacitinib Ameliorates Murine Lupus and Its Associated Vascular Dysfunction. *Arthritis Rheumatol.* 2017; 69(1):148-160. PMID: 27429362
20. Powell, David R et al. Sotagliflozin improves glycemic control in nonobese diabetes-prone mice with type 1 diabetes. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy* vol. 2015 Feb ,8 121-7. PMID: 25759591
21. Rydén AK, et al. Anti-IL-21 monoclonal antibody combined with liraglutide effectively reverses established hyperglycemia in mouse models of type 1 diabetes. *J Autoimmun.* 2017 Nov;84:65-74. PMID: 28711285
22. Ma et al. Attenuating Janus Kinases (JAK) by Tofacitinib Effectively Prevented Psoriasis Pathology in Various Mouse Skin Inflammation Models. *J Clin Cell Immunol* 2013 Dec, 4:6, 4: 176.
23. Fuhrman JM et al. ITK and RLK Inhibitor PRN694 Improves Skin Disease in Two Mouse Models of Psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2018 Apr;138(4):864-871. PMID: 29129599

所有模型案例均来源于已发表文献，详细研究方法可参考本页中的原始文献。



杰克森实验室 The Jackson Laboratory

上海市浦东新区金科路 2889 弄 3 号长泰广场 C 座 629 室

技术支持

电话：400-001-2626
邮件：micetech@jax.org.cn
网站：www.jax.org/cn

询价下单：

电话：400-693-5700
邮件：orderquest@jax.org.cn
网站：jax.ibiocart.com



扫码关注官方微信

