



国家动物模型信息平台收录人胃癌细胞株移植小鼠模型

发布时间: 2021-12-23 11:41:48 分享到:

胃癌 (Gastric cancer, GC) 是来源于胃黏膜上皮细胞的恶性肿瘤。主要包括胃腺癌、胃肠道淋巴瘤、胃肠道平滑肌肉瘤、胃间质瘤、胃类癌、胃肠道淋巴瘤, 其中胃腺癌最为常见, 占90%以上。不良的饮食习惯、幽门螺杆菌感染、环境因素、癌前病变等均可以引起胃癌的发生发展。进展期胃癌单纯手术治疗效果欠佳, 围手术期治疗, 包括化疗、放疗、靶向治疗和免疫治疗等手段, 可以减少全身肿瘤负荷, 降低肿瘤分期, 从而增加肿瘤根治性切除的可能性。目前临床上以放化疗等传统治疗手段为主但疗效有限。近年来, 靶向治疗与免疫治疗等新型治疗手段取得了突破性进展, 但在胃癌中进展缓慢。

中国医学科学院医学实验动物研究所龚佳男课题组首先建立荧光素酶稳定表达的HGC-27细胞和23132/87细胞, 然后分别构建小鼠胃癌细胞原位移植模型和皮下移植模型, 以期研究胃癌癌变机理并寻找治疗新靶点提供提供更多多样有效的研究手段。

胃癌细胞系为探索胃癌的发病机制、寻找胃癌治疗靶点提供了很好的研究工具。人胃癌细胞株23132/87来源于一名72岁男性胃腺癌患者的原发肿瘤体外培养构建而成。细胞呈上皮样细胞单层贴壁生长。人胃癌细胞株HGC-27来源于一名未分化胃癌患者的淋巴结转移肿瘤体外培养构建而成。细胞呈多边形或短纺锤形, 以单层粘附在玻璃表面。

课题组首先构建了荧光素酶稳定表达23132/87细胞, 荧光素酶表达载体Ubc.Luc.IRES.Puro (addgene#33307) 与第三代慢病毒包装质粒pMDLg/pRRE (addgene #12251), pRSV-Rev (addgene #12253), pCMV VSV-G (addgene #12259) 共转染HEK293T 细胞后, 分别在48 h和72 h收集病毒上清, 0.45 μ M过滤器过滤后感染目的细胞。通常, 细胞以 5×10^5 个细胞/孔铺到6孔板中后加入3-4 ml含有病毒的培养基和5 μ g/mL polybrene(碧云天#C0351), 水平离心机离心感染 (1800g, 25 $^{\circ}$ C, 1 h), 37 $^{\circ}$ C下孵育24 h后换液。病毒感染后72 h添加1 μ g/mL Puromycin处理1周左右筛选出稳定表达荧光素酶的细胞。随后在小鼠右侧腋下注射 5×10^6 个/150 μ l胃癌细胞, 之后密切观察小鼠成瘤状况, 待皮下肿瘤块达到100 mm³时, 使用异氟烷麻醉小鼠, 进行荧光活体成像。最后根据量瘤及活体成像结果分组, 并使用药物干预。课题组还使用同样的方法构建了荧光素酶稳定表达得到HGC27细胞, 皮下成瘤, 待瘤块达到1 cm³时, 将小鼠脱颈处死, 在生物安全柜取出肿瘤并剪成1 mm³左右组织块埋在胃浆膜层下进行原位接种。在原位移植完成之后, 每两周进行荧光活体成像并处死2只老鼠进行取材, 分别进行组织荧光成像、HE染色、免疫组化分析。目前所得数据已证明皮下成瘤和胃癌原位动物模型构建成功。

该模型信息已提交到国家动物模型资源共享信息平台(简称信息平台), 信息平台致力于实验动物资源与疾病动物模型信息的收集和共享, 希望通过我们的努力, 通过信息的集成与共享, 更好的服务于国家重大科技攻关, 助力于生物医药产业的发展。

欢迎广大科研工作者通过信息平台进行咨询及订购。我们欢迎致力于实验动物领域研究的各位专家在我们的平台分享您的研究成果, 也欢迎各位专家在我们平台开展动物模型相关技术的讨论和研究!

