

文章编号: 1005-6947(2013)06-0771-05

· 文献综述 ·

## 胃癌实验动物模型的研究概况

张继燃 综述 王道荣 审校

(扬州大学医学院苏北人民医院 胃肠外科, 江苏 扬州 225001)

### 摘要

胃癌是最常见的恶性肿瘤之一, 故建立可靠的胃癌动物模型对于探明胃癌的病因、发病机制及防治药物的研究均具有重要意义。目前, 根据不同的研究水平及研究目的, 胃癌动物模型可分为长期诱导型、快速移植型及其他特殊模型等, 本文就胃癌动物模型的动物选择、造模方法、适用范围等的研究现状进行综述。

### 关键词

胃肿瘤; 模型, 动物; 综述文献

中图分类号: R735.2 文献标志码: A



DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.06.022  
<http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3538.shtml>

## Experimental animal model of gastric cancer: an overview of current research

ZHANG Jiran, WANG Daorong

(Department of Gastrointestinal Surgery, Northern Jiangsu People's Hospital, Medical college, Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225001, China)

Corresponding author: WANG Daorong, Email: daorong666@sina.com

### ABSTRACT

Stomach cancer is one of the most common malignant tumors, so the establishment of a reliable animal model of this disease has important significance in elucidating its causes and pathogenesis as well as screening the prevention and treatment drugs. At present, the animal models of gastric cancer, according to the level and purpose of study, are classified into long-term induction model, rapid xenograft tumor formation model and other specific models. This paper overviews the current status of the available animal models with regard to the animal selection, creation methods, and scope of application, etc.

### KEY WORDS

Stomach Neoplasms; Models, Animal; Review

CLC number: R735.2 Document code: A

DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.06.022

胃癌是世界范围内所有肿瘤中导致患者死亡

的第二大原因, 每年约有 100 万的新增患者<sup>[1]</sup>。为研究其相关机制, 需建立可靠的胃癌实验模型, 根据造模所用时间及实验目的不同, 可大体将胃癌实验模型分为长期诱导型和快速移植成模型, 并根据胃癌研究的流行病学水平、组织细胞学水平和分子基因水平的不同又可分为不同的造模方法, 以便运用最佳的实验模型来对胃癌进行不同

收稿日期: 2012-02-27; 修订日期: 2012-10-31。

作者简介: 张继燃, 扬州大学医学院苏北人民医院硕士研究生, 主要从事胃癌转移方面的研究。

通信作者: 王道荣, Email: daorong666@sina.com

水平的研究。另外, 还有其他特殊的造模方法, 如人胃癌鸡胚移植模型、胶原包埋人胃癌微小癌巢体外模型等, 笔者在本文一并综述。

## 1 长期诱导型

此种造模方法, 所用时间长, 主要是近似模拟人体胃癌的发生发展过程, 并在其发展过程中对实验动物整体和局部的变化作出评估, 对胃癌的病因学等方面进行不同水平的探讨, 包括流行病学水平、组织细胞学水平、分子基因水平等。根据其不同的研究水平, 研究者所使用的实验动物及具体造模方法也不同。

### 1.1 流行病学水平的研究

关于胃癌病因学流行病学水平的研究, 十分重要的一方面是关于幽门螺杆菌的研究。其所使用的实验动物主要是小型鼠类, 因其价格便宜、饲养方便、易于观察、适于大批量的饲养研究, 因而被广泛应用。其诱癌方法主要是幽门螺杆菌联合应用各种化学致癌剂, 不仅可以提高诱癌率, 而且与人体胃癌的发生过程相似。20 世纪 80 年代已有学者应用鼠类研究幽门螺杆菌与胃部疾病的关系, 但当感染人幽门螺杆菌后这些动物模型都不能很好地模拟人类感染幽门螺杆菌后病理学方面的变化, 直至 1996 年, Hirayama 等才报道了应用蒙古沙土鼠建立人幽门螺杆菌感染动物模型, 其能产生与人类相似的慢性活动性胃炎、胃溃疡和肠上皮化生等胃部损害, 以后有报道<sup>[2]</sup>应用甲基亚硝基脲(MNU)和 N-甲基-N'-硝基-N-亚硝基胍(MNNG)成功诱导建立了蒙古沙土鼠胃癌模型, 学者们进一步认识到幽门螺杆菌能提高化学致癌剂对胃癌的诱导率。越来越多的学者开始应用蒙古沙土鼠研究与幽门螺杆菌感染有关的胃癌。关于幽门螺杆菌感染与胃癌发生之间关系的相关机制的研究, 有学者<sup>[3]</sup>提出通过精胺氧化酶(SMO)的介导, 幽门螺杆菌 CagA 会促使含有氧化性 DNA 损伤的细胞形成; 这种亚型的细胞会抵抗凋亡, 有很高的恶性转变的危险性。此外, 也有学者<sup>[4]</sup>对与幽门螺杆菌感染有关的胃癌的早期诊断及预防进行研究, 认为在这类胃癌中, 总体 DNA 的低甲基化是其发生的早期事件, 可用以诊断早期胃癌的发生。Amagase 等<sup>[5]</sup>用蒙古沙土鼠模型研究了谷氨酰胺的胃黏膜保护作用, 结果证实谷氨酰胺具有抵制幽门螺杆菌所产

生的毒素——氨的作用, 能预防幽门螺杆菌所引起的胃部损伤。

### 1.2 组织细胞学水平的研究

在实验动物选择方面, 要尽量选择大型动物, 这样可以动态观察胃癌发生发展过程中组织细胞形态的变化, 如定期胃镜下活检行病理学检查等。为此, 选用最多的实验动物是犬类, 因其体积较大, 价格较贵, 饲养不便等原因, 一般不适于大规模实验研究。但因犬类胃部病变更接近人类胃癌的组织病理学变化, 适于内镜下的动态观察和检查; 另外, 诱导其发生胃癌的时间比其他小型动物所需时间延长。具体诱癌方法主要是在饮水或饮食中长期添加各种化学致癌剂或联合应用其他诱使胃癌发生的因素, 如在 20 世纪 70 年代, 有国外学者<sup>[6-8]</sup>应用化学致癌剂 MNNG 和 N-乙基-N'-硝基-N-亚硝基胍(ENNG)成功诱导犬类胃癌的发生。Lubbes 等<sup>[9]</sup>报道 1991—2002 年出生的 92 只荷兰特武伦牧羊犬在最近 10 年的胃癌发生情况, 并进行病理学检查, 结果与其他犬类相比显示, 荷兰特武伦牧羊犬有更高的胃癌发生率, 并具有一定的遗传成分(雌性易发)。

### 1.3 分子基因水平的研究

此类研究可以选用大型动物作为胃癌模型, 如犬类, 能动态检测胃癌发生发展过程中各种胃癌相关分子的变化。有学者<sup>[10]</sup>建立犬类动物模型研究肿瘤抗原 C2-O-sLex 在胃癌中的表达, 并认为其在胃癌的侵袭和转移中起重要作用。关于对胃癌预后评估的研究, Carrasco 等<sup>[11]</sup>认为细胞周期蛋白(p53, p21, p16)和热休克蛋白(HSP27, HSP70)变化的检测结果可用于评估胃癌患者的预后。也有大量学者应用鼠类等小型动物对胃癌进行分子和基因水平的研究, 如关于胃中抵抗胃癌发生的相关物质的研究。有学者<sup>[12]</sup>提出胃腺黏蛋白具有预防胃癌的作用。随着对基因水平研究的深入, 越来越多学者应用转基因和基因敲除技术对胃癌进行分子和基因水平的研究, 较多的是对癌基因和抑癌基因及其相关分子的研究。关于抑癌基因, 如 p53 基因<sup>[13]</sup>, MicroRNA-148b 基因<sup>[14]</sup>, Klf4 基因<sup>[15]</sup>等, 它们的失活或表达降低, 将会促使胃癌的发生及进展, 且能提高机体组织对化学致癌剂的敏感性。由此进一步说明胃癌是基因水平异常和环境因素等多种因素共同作用的结果。关于癌基因, 如 MET 基因<sup>[16]</sup>, K-ras 基因<sup>[17]</sup>,  $\beta$ -连环蛋白基因<sup>[18]</sup>等, 这些基因的激活

或过度表达也将促进胃癌的发生及进展。其他的在分子基因水平上与胃癌动物模型有关的研究,如用转基因小鼠研究 E-钙黏蛋白缺失诱导癌前损伤的效应<sup>[19]</sup>;探讨 Wnt 信号通路与 PGE-2 信号通路在胃癌发生中的作用<sup>[20-21]</sup>;ASK1(凋亡信号调节激酶 1)和细胞周期蛋白 D1 组成的正反馈回路促进胃癌的生长作用<sup>[22]</sup>;胃泌素介导的抑制 TFF1 表观遗传沉默可抑制胃癌的发生<sup>[23]</sup>等。

## 2 快速移植成模型

此种造模方法主要指实验动物经原位或异位移植胃癌细胞或胃癌组织块后快速形成胃癌的实验动物模型,适用于鼠类等小型动物,可进行大批量实验研究。该方法不同于诱导法,其强调使用移植法快速成模,从而能够进行下一步对胃癌的各种干预实验,如药物干预、各种物理因素干预及生物因素干预等。

### 2.1 有关免疫排斥问题

由于该方法涉及异体移植,故不免会产生免疫排斥的问题。免疫排斥相关因素包括移植物和受体,移植物包括鼠系和人系移植物,受体以鼠类为例包括免疫力正常的小鼠和各种不同免疫缺陷的小鼠,如裸鼠等。如选用鼠系胃癌细胞(如 MFC)或组织块作为移植物,可选用免疫力正常的小鼠。Shan 等<sup>[24]</sup>用 ICR 小鼠建立了原位移植胃癌动物模型。为了消除免疫排斥,他们建立了 ICR 小鼠胃癌细胞系 3I(MGCC3I),并用此模型进一步探讨与其相关的免疫效应。此种造模方法,小鼠价格比较便宜,且饲养方便,容易存活,但因其选用的是鼠系胃癌细胞,所建模型在与人类胃癌的相似性方面不占有优势。另一种选择是用人类胃癌细胞(如 SGC-7901)或组织块作为移植物,这时要选用免疫缺陷小鼠作为宿主,较常用的是裸鼠。如 Yuan 等<sup>[25]</sup>用裸鼠建立异种种植原位移植胃癌模型,用以探讨在体内和体外 EphA2 的沉默能抑制胃癌细胞 SGC-7901 的增殖、侵袭和转移。此种小鼠价格较高,且因其有免疫缺陷,所以不易饲养,容易患病死亡。由于选用的是人系胃癌细胞,故此模型与人类胃癌的相似性较大,能更好地模拟人体胃癌。为了能进一步消除免疫排斥的影响,有学者<sup>[26]</sup>将人系胃癌细胞或组织块先在裸鼠皮下反复成瘤传代,以此进一步消除相互间的异质性,排除免疫排斥的影响。

### 2.2 异位移植模型

胃癌异位移植模型是指将胃癌细胞或组织块移植到胃以外的部位,以此形成胃癌实验动物模型。最常移植的部位是皮下。此种模型可用于各种抗肿瘤药物的干预效果、各种免疫细胞的免疫效应等方面的研究。如探讨 IHL-305 的抗肿瘤效果以及 CD133 和 CD44 表面标记物对胃癌中肿瘤干细胞的鉴定<sup>[27-28]</sup>、类肝素酶(HPA)的沉默对胃癌生物学行为的影响<sup>[29]</sup>、丝/苏氨酸蛋白激酶(PSK)通过抑制核因子  $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)的活化和生存素的表达以提高多西紫杉醇抗胃癌细胞效应等的研究<sup>[30]</sup>。

另外一种常用的异位移植模型是腹腔内胃癌细胞种植模型,是指将胃癌细胞直接注入动物腹腔而形成的实验动物模型。该方法可以用来模拟晚期胃癌患者腹腔内转移的情况,也可用于评估经某种处理后的胃癌细胞的侵袭转移情况。因其造模方法简单,不易引起实验动物的意外死亡,因而应用较多。现多用于评估各种干预手段对腹腔内种植或游离的胃癌细胞或胃癌病灶的效应大小。如胃癌细胞转染癌基因 microRNA-223 后注入裸鼠腹腔内,研究其靶向作用于 FBXW7/hCdc4,调节胃癌细胞的凋亡、增殖和侵袭性作用;并观察裸鼠腹腔内接种人胃癌细胞 MKN-45 后,观察开腹术和腹腔镜二氧化碳气腹对人胃癌表皮生长因子受体、人表皮受体和生存素 mRNA 表达增加的不同影响<sup>[31-32]</sup>。

### 2.3 原位移植模型

与胃癌异位移植模型相对应的是原位移植模型,即将胃癌细胞或组织块在动物的胃部原位移植,造成胃癌原位移植实验动物模型。与异位移植模型相比,原位移植模型提高了实验动物与人体胃癌的相似性,能进一步模拟人体胃癌的生物学及组织学特性,更有利于对人体胃癌的研究。为了消除异质性,可在皮下反复传代后原位移植。此种造模方法是较为理想的快速造模法,但因其需要开腹,在胃部移植肿瘤,增加了造模的难度;且可能因术中技术不熟练、无菌操作不严格、术后感染等原因容易导致实验动物死亡。因此在一定程度上限制了此种方法的应用,不过随着医疗技术的发展及造模方法的进一步改进,提高了成模率,在一定程度上促进了此种方法的推广。如 Shan 等<sup>[24]</sup>欲建立一种可移植的同系胃癌动物模型,在培育出鼠胃癌细胞系 3I(MGCC3I)后,

原位接种于 ICR 小鼠。Li 等<sup>[33]</sup>在裸鼠皮下种植人胃癌细胞后形成实体瘤，再用其组织块原位移植到裸鼠胃浆膜下，至 8~12 周时有明显肿块形成，且转移率也较高。Illert 等<sup>[34]</sup>对比研究胃癌组织块及胃癌细胞系 23132/87 所建立的胃癌裸鼠原位移植模型的效果，认为与胃癌组织块相比，胃癌细胞系 23132/87 建立的原位移植模型具有稳定的肿瘤生长和转移过程。

## 2.4 其他模型

此外还有介于单纯体外细胞培养和动物模型的一些特殊胃癌实验模型，如有学者<sup>[35-36]</sup>用人脐静脉内皮细胞、人胃癌细胞系 SGC-7901 和鸡受精卵模拟胃癌血管生成模型，并运用基因转染技术，以肿瘤抑制基因 IRX1 作为靶基因进行相关研究。以试图探讨针对肿瘤的血管生成，以及此种模型在基因治疗和药物筛选方面的应用价值，进一步证明了 IRX1 可以通过抑制血管生成从而阻止腹膜转移和肺转移。还有学者<sup>[37]</sup>用组织工程技术在体外用胶原包埋的方法模拟体内胃癌环境而建立的胶原包埋人胃癌微小癌巢体外胃癌模型，此种方法造模简单，且能较好地模拟体内肿瘤生长状态，可用于抗肿瘤药物及免疫活性细胞体外筛选方面的研究。另有学者<sup>[38]</sup>研究 CO<sub>2</sub> 气腹对胃癌细胞在裸鼠腹腔内侵袭和增殖能力的影响。

综上所述，胃癌模型的建立方法多种多样，根据实验目的可选用不同的造模方法。如欲解决胃癌相关的流行病学发病原因等方面的问题，可选用大型动物自然诱导法，它能动态观察胃癌的发生发展过程；若要大批量进行胃癌相关干预因素的短期研究，可选用鼠类动物异体移植法，此法造模时间短，并能短时间内大批量成模。

胃癌作为一种恶性程度比较高的肿瘤，不仅危害个体健康，而且为国家、社会和家庭带来繁重的负担。为了减少胃癌的发生以及在发生后能早诊断、早治疗，提高患者的生存质量，要求医务、科研工作者携手努力，进行深入研究，首先要构建理想的胃癌实验动物模型进行基础实验，研究胃癌的发生发展、侵袭及转移机制，进而指导临床治疗，造福人类。

## 参考文献

[1] Kamangar F, Dores GM, Anderson WF. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining

priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(14):2137-2150.

[2] Tsukamoto T, Mizoshita T, Tatematsu M. Animal models of stomach carcinogenesis[J]. *Toxicol Pathol*, 2007, 35(5):636-648.

[3] Chaturvedi R, Asim M, Romero-Gallo J, et al. Spermine oxidase mediates the gastric cancer risk associated with *Helicobacter pylori* CagA[J]. *Gastroenterology*, 2011, 141(5):1696-1708.

[4] Compare D, Rocco A, Liguori E, et al. Global DNA hypomethylation is an early event in *Helicobacter pylori*-related gastric carcinogenesis[J]. *J Clin Pathol*, 2011, 64(8):677-682.

[5] Amagase K, Nakamura E, Endo T, et al. New frontiers in gut nutrient sensor research: prophylactic effect of glutamine against *Helicobacter pylori*-induced gastric diseases in Mongolian gerbils[J]. *J Pharmacol Sci*, 2010, 112(1):25-32.

[6] Sugimura T, Tanaka N, Kawachi T, et al. Production of stomach cancer in dogs by N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine[J]. *Gann*, 1971, 62(1):67.

[7] Kurihara M, Shirakabe H, Murakami T, et al. A new method for producing adenocarcinomas in the stomach of dogs with N-ethyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine[J]. *Gann*, 1974, 65(2):163-177.

[8] Sugimura T, Kawachi T. Experimental gastric cancer (author's transl)[J]. *Leber Magen Darm*, 1976, 6(2):80-90.

[9] Lubbes D, Mandigers PJ, Heuven HC, et al. Incidence of gastric carcinoma in Dutch Tervueren shepherd dogs born between 1991 and 2002[J]. *Tijdschr Diergeneeskd*, 2009, 134(14-15):606-610.

[10] Janke L, Carlson CS, St Hill CA. The novel carbohydrate tumor antigen C2-O-sLe x is upregulated in canine gastric carcinomas[J]. *Vet Pathol*, 2010, 47(3):455-461.

[11] Carrasco V, Canfrán S, Rodríguez-Franco F, et al. Canine gastric carcinoma: immunohistochemical expression of cell cycle proteins (p53, p21, and p16) and heat shock proteins (Hsp27 and Hsp70)[J]. *Vet Pathol*, 2011, 48(1):322-329.

[12] Karasawa F, Shiota A, Goso Y, et al. Essential role of gastric gland mucin in preventing gastric cancer in mice[J]. *J Clin Invest*, 2012, 122(3):923-934.

[13] Shimada S, Mimata A, Sekine M, et al. Synergistic tumour suppressor activity of E-cadherin and p53 in a conditional mouse model for metastatic diffuse-type gastric cancer[J]. *Gut*, 2012, 61(3):344-353.

[14] Song YX, Yue ZY, Wang ZN, et al. MicroRNA-148b is frequently down-regulated in gastric cancer and acts as a tumor suppressor by inhibiting cell proliferation[J]. *Mol Cancer*, 2011, 10:1.

[15] Li Q, Jia Z, Wang L, et al. Disruption of Klf4 in villin-positive gastric progenitor cells promotes formation and progression of tumors of the antrum in mice[J]. *Gastroenterology*, 2012, 142(3):531-542.

[16] Torti D, Sassi F, Galimi F, et al. A preclinical algorithm of soluble surrogate biomarkers that correlate with therapeutic inhibition of the MET oncogene in gastric tumors[J]. *Int J Cancer*, 2012,

- 130(6):1357-1366.
- [17] Matkar SS, Durham A, Brice A, et al. Systemic activation of K-ras rapidly induces gastric hyperplasia and metaplasia in mice[J]. *Am J Cancer Res*, 2011, 1(4):432-445.
- [18] Takasu S, Tsukamoto T, Cao XY, et al. Roles of cyclooxygenase-2 and microsomal prostaglandin E synthase-1 expression and beta-catenin activation in gastric carcinogenesis in N-methyl-N-nitrosourea-treated K19-C2mE transgenic mice[J]. *Cancer Sci*, 2008, 99(12):2356-2364.
- [19] Mimata A, Fukamachi H, Eishi Y, et al. Loss of E-cadherin in mouse gastric epithelial cells induces signet ring-like cells, a possible precursor lesion of diffuse gastric cancer[J]. *Cancer Sci*, 2011, 102(5):942-950.
- [20] Oshima H, Popivanova BK, Oguma K, et al. Activation of epidermal growth factor receptor signaling by the prostaglandin E(2) receptor EP4 pathway during gastric tumorigenesis[J]. *Cancer Sci*, 2011, 102(4):713-719.
- [21] Oshima H, Hioki K, Popivanova BK, et al. Prostaglandin E<sub>2</sub> signaling and bacterial infection recruit tumor-promoting macrophages to mouse gastric tumors[J]. *Gastroenterology*, 2011, 140(2):596-607.
- [22] Hayakawa Y, Hirata Y, Nakagawa H, et al. Apoptosis signal-regulating kinase 1 and cyclin D1 compose a positive feedback loop contributing to tumor growth in gastric cancer[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2011, 108(2):780-785.
- [23] Tomita H, Takaishi S, Menheniott TR, et al. Inhibition of gastric carcinogenesis by the hormone gastrin is mediated by suppression of TFF1 epigenetic silencing[J]. *Gastroenterology*, 2011, 140(3):879-891.
- [24] Shan YS, Fang JH, Lai MD, et al. Establishment of an orthotopic transplantable gastric cancer animal model for studying the immunological effects of new cancer therapeutic modules[J]. *Mol Carcinog*, 2011, 50(10):739-750.
- [25] Yuan W, Chen Z, Chen Z, et al. Silencing of EphA2 inhibits invasion of human gastric cancer SGC-7901 cells in vitro and in vivo[J]. *Neoplasma*, 2012, 59(1):105-113.
- [26] 耿敬妹, 宋鸿涛, 王吾如. 不同组织微环境中人胃癌异种移植瘤侵袭性及基质金属蛋白酶谱表达的差异[J]. *中华病理学杂志*, 2004, 33(1):53-56.
- [27] Matsuzaki T, Takagi A, Furuta T, et al. Antitumor activity of IHL-305, a novel pegylated liposome containing irinotecan, in human xenograft models[J]. *Oncol Rep*, 2012, 27(1):189-197.
- [28] Rocco A, Liguori E, Pirozzi G, et al. CD133 and CD44 cell surface markers do not identify cancer stem cells in primary human gastric tumours[J]. *J Cell Physiol*, 2011, 227(6):2686-2693.
- [29] 怀娜, 于虹, 马秀梅. 沉默乙酰肝素酶基因对胃癌生物学行为的影响[J]. *中华肿瘤杂志*, 2010, 32(9):645-649.
- [30] Kinoshita J, Fushida S, Harada S, et al. PSK enhances the efficacy of docetaxel in human gastric cancer cells through inhibition of nuclear factor-kappaB activation and survivin expression[J]. *Int J Oncol*, 2010, 36(3):593-600.
- [31] Li J, Guo Y, Liang X, et al. MicroRNA-223 functions as an oncogene in human gastric cancer by targeting FBXW7/hCdc4[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2012, 138(5):763-774.
- [32] Amin AT, Shiraishi N, Ninomiya S, et al. Increased mRNA expression of epidermal growth factor receptor, human epidermal receptor, and survivin in human gastric cancer after the surgical stress of laparotomy versus carbon dioxide pneumoperitoneum in a murine model[J]. *Surg Endosc*, 2010, 24(6):1427-1433.
- [33] Li Y, Li B, Zhang Y, et al. Serial observations on an orthotopic gastric cancer model constructed using improved implantation technique[J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(11):1442-1447.
- [34] Illert B, Otto C, Braendlein S, et al. Optimization of a metastasizing human gastric cancer model in nude mice[J]. *Microsurgery*, 2003, 23(5):508-512.
- [35] 蒋金玲, 刘卫仁, 于颖彦, 等. 肿瘤血管形成的模型建立与显微图像定量分析研究[J]. *中华病理学杂志*, 2011, 40(7):475-479.
- [36] Jiang J, Liu W, Guo X, et al. IRX1 influences peritoneal spreading and metastasis via inhibiting BDKRB2-dependent neovascularization on gastric cancer[J]. *Oncogene*, 2011, 30(44):4498-4508.
- [37] 孙培鸣, 徐迎新, 赵云山, 等. 胶原包埋人胃癌微小癌巢体外模型的建立[J]. *中华实验外科杂志*, 2010, 27(5):661-663.
- [38] 李剑雄, 石彦, 余佩武, 等. CO<sub>2</sub>气腹对胃癌细胞 SGC-7901 裸鼠腹腔增殖和侵袭能力的影响[J]. *中国普通外科杂志*, 2009, 18(4):330-333.

( 本文编辑 姜晖 )

本文引用格式:张继燃,王道荣.胃癌实验动物模型的研究概况[J].中国普通外科杂志,2013,22(6):771-775. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.06.022

Cite this article as: ZHANG JR, WANG DR. Experimental animal model of gastric cancer: an overview of current research[J]. *Chin J Gen Surg*, 2013, 22(6):771-775. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.06.022