

碧云天动物药效学实验技术服务

Animal Pharmacodynamics Experiment
by Beyotime



碧云天
Beyotime



碧云天网站



微信公众号

碧云天生物技术/Beyotime Biotechnology

订购热线：400-168-3301或800-8283301

技术咨询：info@beyotime.com

技术服务：service@beyotime.com

网址：<http://www.beyotime.com>

碧云天动物药效学实验技术服务

概述

- 动物实验模型因其较体外实验更能模拟人类的生理和病理条件，在科研上，获得的结果具有更强的说服力。
- 动物模型是生物医学研究过程中建立的具有人类疾病模拟性表现的动物疾病材料，是促进生物医学发展的一种重要的途径，在疾病的发生和发展过程中发挥着至关重要的作用。



碧云天动物药效学实验技术服务

概述

- 碧云天动物药效学实验提供常规动物模型，用来检测药物的有效性。包括：皮下异种移植瘤模型构建，皮下异种移植瘤药效实验。
- 大部分肿瘤研究使用的是人类细胞，由于异种排斥的存在，一般常用免疫缺陷型小鼠进行异种移植瘤模型构建，体内药效学评价等体内生物学实验。

- **裸鼠(Nude Mouse)**,已成为生物医学研究领域不可缺少的实验动物模型。
- ✓ 主要表现为无毛以及缺乏正常胸腺。



碧云天动物药效学实验技术服务

碧云天的优势

- ◆ **经验足**：碧云天经验丰富的专业团队将帮助您选择合适的模型进行临床前药效研究。
- ◆ **服务全**：SPF动物实验室为您提供多种属动物(如裸鼠、大鼠、兔子等)的药效学实验，多种给药途径及方式(如静脉、灌胃、皮下、腹腔等)。
- ◆ **标准严**：严格的体内实验对照，确保实验结果真实可靠。
- ◆ **周期短**：碧云天体内药效筛选与体外实验分析平台可为您提供一站式药效评价服务，加速实验进程。
- ◆ **价格低**：碧云天以有竞争性的市场价格为客户提供全面服务，帮助您有效节约实验成本。

碧云天动物药效学实验技术服务

裸鼠的选择

➤ 裸鼠分为裸小鼠和裸大鼠。

◆ 裸小鼠(nu)

- ✓ 无毛(hair less)，无胸腺(athymus)。幼鼠(3-4周龄)，成年鼠(6-8周龄)。抵抗力差，可在SPF级环境中生存，动物模型较常用。

◆ 裸大鼠(rnu)

- ✓ 与裸小鼠特征相似，但是仍有部分稀疏毛，易患呼吸道疾病。
- ◆ 随着裸小鼠年龄增长或有关因素的影响(如病毒感染)，裸鼠体内正常T细胞会增加，故接种肿瘤实验一般采用4-6周龄裸鼠。

碧云天动物药效学实验技术服务

肿瘤模型

➤ 皮下异种移植瘤模型

- ✓ 用于临床前评估药物体内药效的简单而重要的工具。此类模型肿瘤建立和检测方法简单、较为经济，因此广泛地应用于生物医学研究与药物开发。

➤ 原位、转移和全身性肿瘤模型

- ✓ 此类模型与皮下移植肿瘤模型相比，往往难以监测追踪，但这几类肿瘤各有特点与特殊的应用，因此不能被皮下移植模型所取代。

➤ 鼠源(同基因型)肿瘤模型

- ✓ 此类模型使用免疫正常的小鼠作为肿瘤研究的载体，使得对肿瘤免疫治疗的药效评估成为可能。

➤ PDX模型

- ✓ 来源于患者原代肿瘤组织的肿瘤移植模型（Patient-derived xenograft模型，PDX模型）为临床前药效的评估以及生物标志物的鉴定提供了有效的研发资源。

碧云天动物药效学实验技术服务

细胞株的选择

➤ 皮下异种移植瘤模型

- 细胞的选择一般考虑以下方面：
 - ◆ 国际公认度比较高的细胞株
 - ◆ 根据体内生长情况决定

常见细胞株

常见较易成瘤细胞	成瘤相对较慢细胞	比较有争议细胞
Hep-G2,NCI-H460, A431,SK-OV-3, MCF-7,A375/B16- F10	CNE,A549,SPC-A- 1,HT-29,EL-7402	Hela, HCT

碧云天动物药效学实验技术服务

细胞培养

➤ 皮下异种移植瘤模型

● 细胞培养：

- ✓ 细胞的状态及数量是皮下异种移植瘤模型中关键的一步。
- ✓ 细胞状态良好，处于对数生长期时，接种较容易成瘤。
- ✓ 反之，既浪费细胞，又错过了成瘤最佳时间。

碧云天动物药效学实验技术服务

细胞接种

➤ 皮下异种移植瘤模型

● 细胞接种：

- ✓ 接种部位大部分是颈部、腋下及皮下，
- ✓ 这些部位血管丰富，可以提供大量营养。
- ✓ 通常一只裸鼠接种一针，形成一个肿瘤，
- ✓ 因为两个或以上肿瘤之间可能会相互影响。

碧云天动物药效学实验技术服务

药效学实验

➤ 实验设计三原则

- ◆ 对照(control)
- ◆ 随机(random)
- ◆ 重复(replication)

碧云天动物药效学实验技术服务

对照

- 要使对照组与实验组具有可比性，必须符合**一致性原则**：
 - 除处理因素不同外，非处理因素应均衡一致(同时、同地、同条件、同种、同批、同病情)
- 对照可分为：**自身对照**和**组间对照**
 - ◆ **自身对照**：
 - ✓ 是指在同一个体上观察给药前后某种指标的变化，此种对照可以减少个体差异，但是不能克服随时间而变的因素影响。除非有可靠证据说明检测指标不随时间而变或同时设组间对照，否则不宜使用自身对照。
 - ✓ 例：肝炎有自愈倾向，给药后肝功好转不一定是药物的作用，故自身对照可能会得出错误结论。

碧云天动物药效学实验技术服务

对照

◆ 组间对照：

- ✓ 是实验中设若干平行组，进行各组间比较。这种设计符合平行对照的原则，最为常用。
- ✓ **组间对照实验设计**
 - I. **正常对照组(或阴性对照组，或空白对照组)**：正常动物，给药物赋型剂。给药途径同给药受试药组。
 - II. **模型对照组**：如制备肝硬化、高血压、心肌梗塞等。不用药物治疗，给赋型剂，给药途径同受试药组。
 - III. **阳性对照组**：制备动物病理模型，给已知药物作对照。

碧云天动物药效学实验技术服务

阳性对照

◆ 阳性对照：

- ✓ 对照药的选择：尽量选择同类药，以便比较作用强度。
- ✓ 设阳性对照组的目的是：
 - a) 考察实验方法的可靠性、稳定性；
 - b) 考察受试药的作用性质、强度，从而发现受试药的优缺点。
- ✓ 阳性对照药的给药途径：同受试组。

碧云天动物药效学实验技术服务

随机

➤ 随机包括：**随机分组**和**随机操作**

◆ **随机分组：**

- ✓ 按照机遇原则来进行抽样或分组，其目的是使一切干扰因素分配到各组时只受纯机遇的抽样误差的影响，避免实验者主观因素或其他偏差性误差的影响。

◆ **随机操作：**

- ✓ 实验过程中可能受随时间变化而变化的已知和未知因素的影响，且操作过程的顺序(组间或是组内)也应是随机的，不应按一固定顺序进行，否则会出现顺序误差。

- 药理实验的结果应能稳定地重现出来，重现实验过程称**重复**。
 - ✓ 重复时要求每组要有足够的动物数或样本数，不同实验要求的样本数不同。
 - ✓ 基本规律：实验个体的指标变异愈小，则均数的标准差愈小，所需样本数愈小，反之要增大样本数。
 - ✓ 重复实验时要严格控制实验条件，在各次重复中使条件尽量前后一致，严防干扰因素对各批实验的影响。

碧云天动物药效学实验技术服务

剂量确定

- **受试药组**：制备动物病理模型，给未知药物。
- **剂量的选择**：剂量的最终确定，应以预试结果为据。
- ◆ 在进行预试时，可以参考以下方法：
 - a) 根据文献资料，参考结构类似药物的有效剂量。
 - b) 根据文献资料，参考本药物在其它实验模型中的有效剂量。
 - c) 参考LD50，主要药效试验时一般应 $< 1/3-1/5LD50$ ，如有效剂量接近LD50，所测实验结果应用价值不大。
 - d) 参考药动学数据，从有效浓度推算有效剂量。

碧云天动物药效学实验技术服务

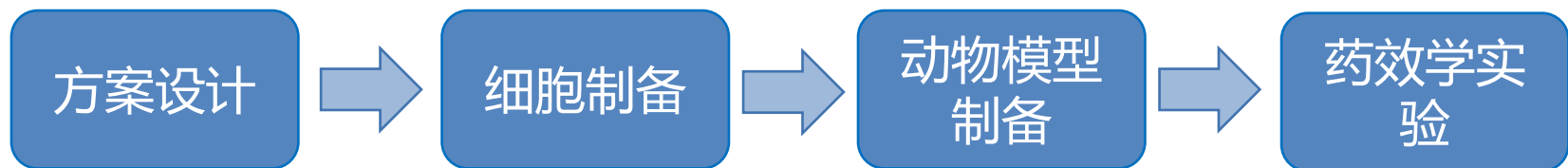
剂量确定

➤ 高低剂量的确定：

- ✓ 如已知某药的剂量范围，进行药效对比时，一般选中效剂量；
- ✓ 进行拮抗实验或解毒实验时，剂量应偏高；
- ✓ 进行多药协同实验时，剂量应偏低。

碧云天动物药效学实验技术服务

服务流程



附件 (碧云天动物药效学实验询价单)
(碧云天受试药品信息单)

碧云天动物药效学实验技术服务

询价与订购

- 请您下载并填写《碧云天动物药效学实验询价单》，发送至 service@beyotime.com，我们将为您设计最佳方案。
- 若有订购意向，碧云天的技术服务人员会与您联系，并签订《碧云天动物药效学实验服务协议书》。

碧云天动物药效学实验技术服务

客户须知

- 客户需提供细胞名称、种属来源、药物数量、实验要求等详细信息。
- 客户需按照要求提供状态良好的细胞，也可由碧云天代购细胞株。
- 客户需提供实验动物品系、名称等相关信息。
- 客户需提供受试药物，给药剂量、给药方式、给药周期等详细信息。
- 客户需在实验开始前明确需要保留的实验用品。
- 因科学实验的不确定性，碧云天保证实验结果真实可靠，但是不保证是否符合客户预期。

碧云天动物药效学实验技术服务

服务承诺

- 碧云天承诺交付：
- 完整实验报告
 - 原始实验数据
 - 实验中涉及的实验物料、仪器、试剂等相关信息。

Thank You



碧云天
Beyotime



碧云天网站



微信公众号

碧云天生物技术/Beyotime Biotechnology
订购热线：400-168-3301或800-8283301
技术咨询：info@beyotime.com
技术服务：service@beyotime.com
网址：<http://www.beyotime.com>