KPC 胰腺癌小鼠模型

品系名称：C57BL/6J.129-Mqm-Kras$^{em1(LSL-G12D)}$Trp53$^{em1(LSL-R172H)}$Tg(Pdx1-Cre)/Mqm

产品编号：M010113

小鼠背景：C57BL/6J.129Mqm

品系描述：

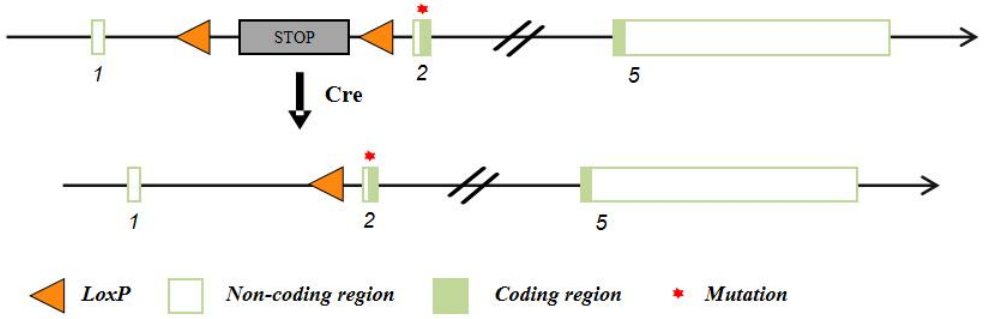
Kras 原癌基因 (Kras proto-oncogene, GTPase)，是一种 GTP 酶信号传导蛋白，在细胞增殖和调节中发挥重要作用，是细胞内关键的“信号开关”，负责将外界生长信号传递到细胞核，调控细胞的生长、分化和存活。Kras 突变后信号通路处于持续激活的状态，从而诱发肿瘤的发生。Kras 是人类癌症中最常发生突变的致癌基因之一，KRAS-G12D 等突变常见于约 20%的人类癌症中，如肺癌、结肠癌和胰腺癌。

Trp53 抑癌基因 (transformation related protein 53)编码一种转录因子，在与目标 DNA 序列结合后，能够诱导细胞周期停滞、DNA 修复或细胞凋亡。P53 缺失或突变会导致细胞失去控制生长和死亡的能力，发展成为癌症。P53 突变发生在大部分人类肿瘤中，已在超过 50 种类型的癌症中发现。除了散发性肿瘤外，P53 突变也发生在李-弗劳梅尼综合征（LFS）患者的生殖系中，LFS 是一种家族性癌症易感综合征，患者易患多种恶性肿瘤。

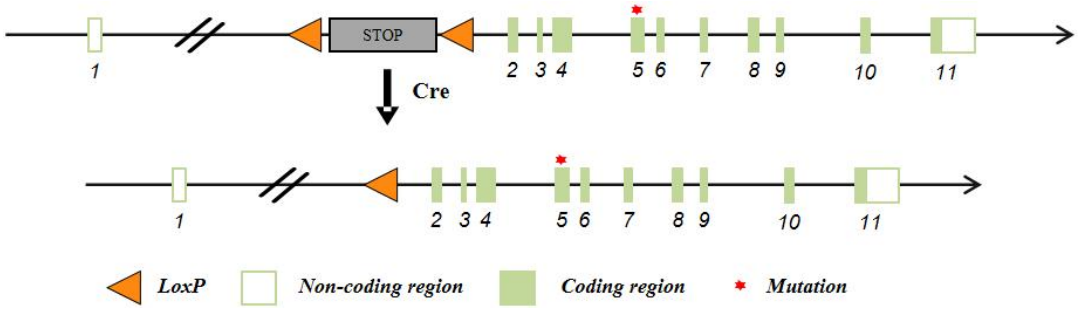
Kras-G12D 和 Trp53-R172H 是癌症中最常见的两种突变，在和 Cre 交配前，基因均不表达；和组织特异性 Cre 交配后，可用于特定组织中的肿瘤研究。将 Kras-LSL-G12D, Trp53-LSL-R172H 和胰腺特异性重组酶 Pdx1-Cre 交配，形成胰腺特异性双基因突变的 KPC 小鼠，KPC 小鼠目前是研究胰腺导管腺癌(PDAC)的金标准模型，是最能模拟人类疾病、自发形成癌前病变、侵袭性肿瘤和转移瘤的模型，同时具有人类胰腺癌特有的密集间质特征。

品系策略：

M010115-Kras-LSL-G12D



M010116-Trp53-LSL-R172H



应用领域

1. 肿瘤研究
2. 药效评价

参考文献

[1] Genetically manipulating endogenous Kras levels and oncogenic mutations in vivo influences tissue patterning of murine tumorigenesis. 2022 Sep 7;11:e75715.
[2] K-Ras is essential for the development of the mouse embryo. 15, pages1151 - 1159 (1997).
[3] Tumor induction by an endogenous K-ras oncogene is highly dependent on cellular context. 2003 Aug;4(2):111-20.
[4] p53, the cellular gatekeeper for growth and division. 1997 Feb 7;88(3):323-31.
[5] Trim24 targets endogenous p53 for degradation. 2009 Jul 14;106(28):11612-6.
[6] Mutant p53 Gain of Function in Two Mouse Models of Li-Fraumeni Syndrome. P847-860December 17, 2004.
[7] Optimization of a mouse model of pancreatic cancer to simulate the human phenotypes of metastasis and cachexia. Volume 24, article number 414, (2024).