

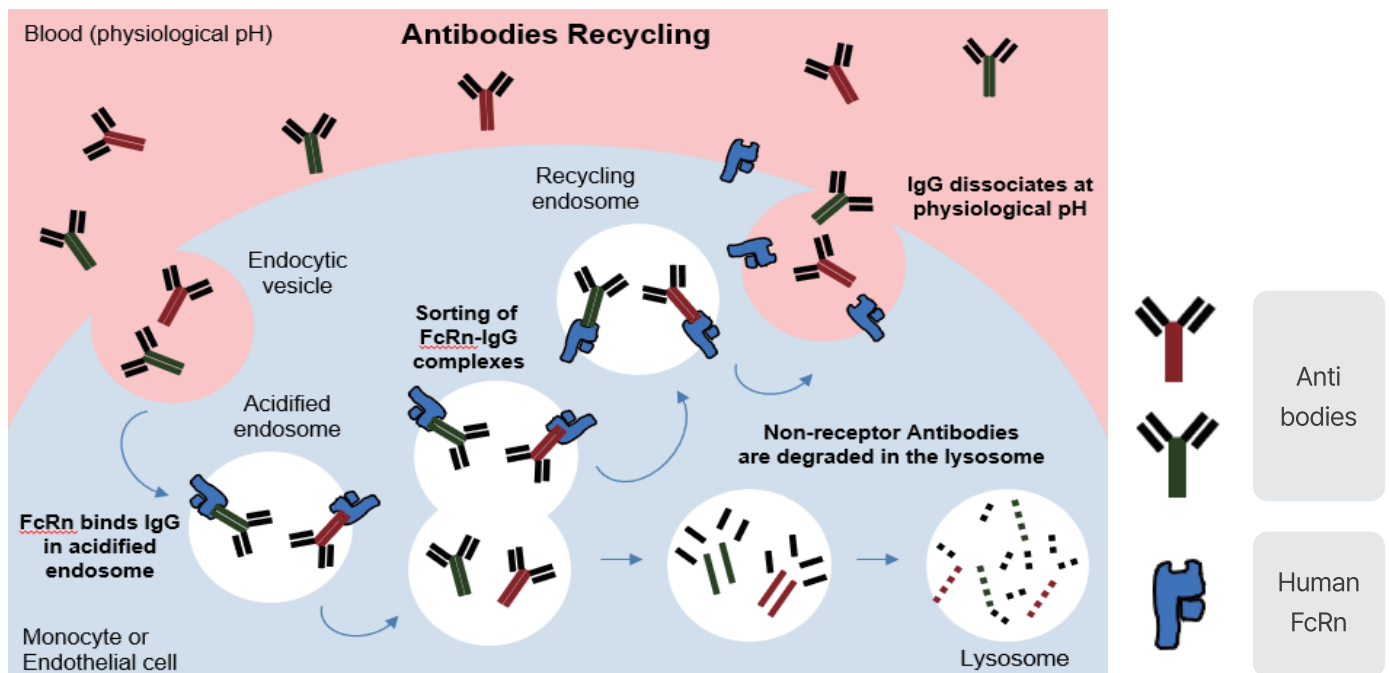
항체의약품 평가모델

hiFcRn

humanized Knock-in FcRn



젬크로의 hiFcRn 마우스 모델은 C57BL/6 strain 마우스에 CRISPR/Cas9 기술을 이용하여 마우스의 FcRn 유전자 대신 사람의 FcRn 유전자가 발현되도록 한 humanized Knock-in FcRn 마우스 모델입니다. 최근 항체에 항암제 등을 접목한 ADC (Antibody-Drug Conjugate) 및 신약시장에서 주목 받고 있는 항체의약품의 생체 내 비임상 시험을 진행할 수 있는 마우스 모델입니다.



FcRn 유전자는 신체의 많은 조직의 세포에 널리 발현되는데, 특히 혈관내피세포에 많이 발현하며 생체 내에서 항체들의 이화를 방지하는 주요 단백질입니다. FcRn은 효과적으로 항체와 결합하여 항체가 혈액으로 순환되도록 하여 혈청 내 항체의 반감기를 연장시킵니다. 젬크로의 hiFcRn 마우스 모델은 항체의약품의 약동학 및 약력학(PK/PD) 테스트 및 다양한 유효성 평가를 진행할 수 있고, 다양한 질환의 항체의약품 치료제 개발 및 연구에 적용 가능합니다.



장 점

- 마우스 FcRn 단백질 발생 0%, 사람의 FcRn 단백질 발생
- 국내 자체 기술로 맞춤 제작

특 징

- CRISPR/Cas9 기술을 이용한 humanized Knock-in 모델
- 마우스 FcRn 유전자 결핍
- 항체의약품 반감기 증가

활 용

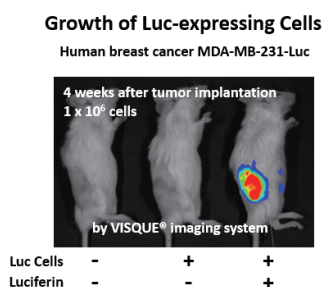
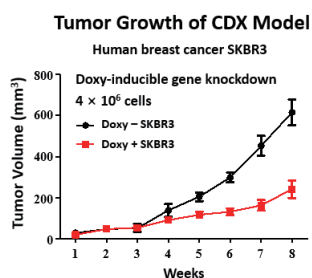
- Antibody-Drug conjugate (ADC) in vivo test
- ADC PK/PD test
- Non-Clinical Study (비임상시험)

면역결핍 모델

N2G

NOD-2 Gene deletion, NOD-Scid Il2rg^{null}

젬크로의 N2G 모델은 기존 NOD strain 마우스에서 Prkdc와 Il2rg 유전자 결손이 유도하던 중증 면역 결핍을 CRISPR/Cas9 기술로 전체 유전자를 제거하는 방법(knockout)으로 재현했습니다. N2G 모델은 면역결핍 정도가 높아 사람 세포 또는 조직 이식 시에 거부 반응 및 면역 반응이 적어, 사람 유래의 종양 및 줄기세포 이식 등 연구가 가능한 마우스입니다.



장점

- Whole gene deletion으로 돌연변이 단백질 발생 0%
- 국내 자체 기술로 맞춤 제작

특징

- CRISPR/Cas9 기술을 이용한 whole gene deletion
- T/B/NK 세포 결핍
- Macrophage 및 dendritic 세포의 기능 결여

활용

- Cell Line-Derived Xenograft (CDX)
- Patient-Derived Xenograft (PDX)
- Non-Clinical Study (비임상시험)
- Humanized Mouse 제작

N2G마우스와 면역결핍 마우스의 특성 비교

Name	Back ground	Mutant gene	T cells	B cells	NK cells	DC	Mφ	Cytokine signal	Leakiness	Lifespan (months)	Weakness	Targeting strategy
N2GTM (NSG*,NOG*)	NOD	Prkdc ^{scid} Il2rg ^{null}	X	X	X	Defect	Defect	X	-	~22	-	Whole gene deletion (*Partial deletion)
NOD	NOD	-	O	O	Defect	Defect	Defect	O	Leaky	~8	IDDM	Wild type
Nude	BALB/c	Foxn1 ^{null}	X	O	O	O	O	O	Leaky	~12	Late ovulation	Spontaneous mutation
SCID	CB17	Pdkdc ^{scid}	X	X	O	O	Defect	X	Leaky	~9	Thymic lymphoma	Spontaneous mutation
NOD-SCID	NOD	Pdkdc ^{scid}	X	X	Defect	Defect	Defect	X	Minimal	~9	Thymic lymphoma	Spontaneous mutation
Rag2 KO	C57BL/6	Rag2 ^{null}	X	X	O	Defect	O	X	-	~12	Pre-B cell lymphoma	Targeted mutation
BRG	BALB/c	Rag2 ^{null} Il2rg ^{null}	X	X	X	Defect	O	X	-	~12	-	Targeted mutation
NRG	NOD	Rag2 ^{null} Il2rg ^{null}	X	X	X	Defect	Defect	X	-	~12	-	Targeted mutation

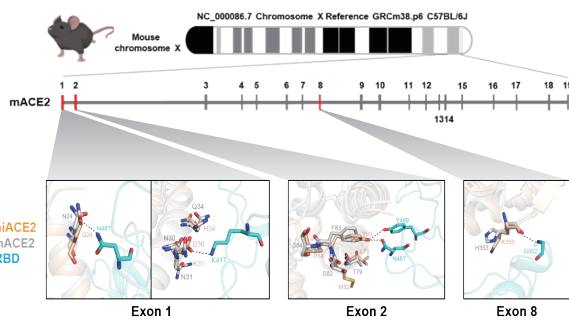
코로나 19 감염모델

hiACE2

humanized Knock-in ACE2



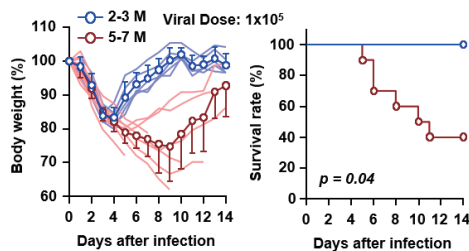
코로나 바이러스는 종 특이적 차이로 인해 일반 마우스에는 감염되지 않아, 코로나 바이러스 수용체인 사람의 ACE2 과발현 마우스가 연구에 사용됩니다. 기존 ACE2 과발현 모델은 환자에서 흔하게 발생하지 않는 뇌감염 및 뇌병증 등이 발생하여 사람과 차이가 있습니다. 켄크로의 hiACE2 마우스 모델은 CRISPR/Cas9 기술을 사용하여 코로나 바이러스 감염에 필수적인 아미노산을 정확하게 편집하여 새로운 humanized ACE2 마우스 모델을 만들었습니다. 켄크로 모델은 기존 ACE2 과발현 모델과 달리 사람의 역학조사 결과와 유사한 표현형이 나타납니다.



실제로 생산되는 단백질의 구조가 사람의 코로나 바이러스 수용체 ACE2 단백질의 바이러스 결합 부위 구조와 매우 유사함.

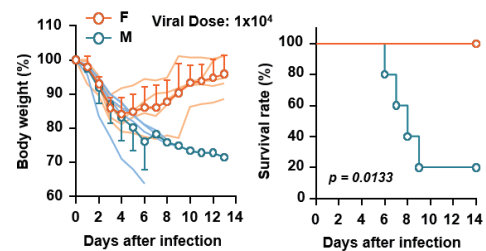
ACE2 유전자에서 코로나 바이러스와 결합하는 데 필요한 아미노산만 정확하게 인간화함.

마우스 주령에 따른 감염 정도



- 켄크로의 hiACE2 마우스 모델에 코로나 바이러스를 감염시켰을 때 바이러스의 감염이 유도됨
- 주령이 많은 마우스에서 더욱 감염률이 높게 발생

마우스 성별에 따른 감염 정도



- 암컷보다 수컷의 감염률이 높게 발생하며 성별에 따른 감염의 감수성이 달라짐
- 실제 사람의 역학 결과와 유사한 데이터로 코로나 감염 연구에 최적화된 모델



장 점

- 실제 사람의 역학 결과와 유사한 감염 증상 발생
- 국내 자체 기술로 맞춤 제작

특 징

- CRISPR/Cas9 기술을 이용한 humanized 모델
- 사람 ACE2 수용체와 유사한 단백질 구조 발현
- 기존 코로나 감염에서 발견된 뇌 염증 등의 이상 질환 관찰되지 않음

활 용

- COVID-19 Research Mouse model
- Non-Clinical Study (비임상시험)
- Other Infectious disease (SARS, MERS) in vivo model

유전자 변형

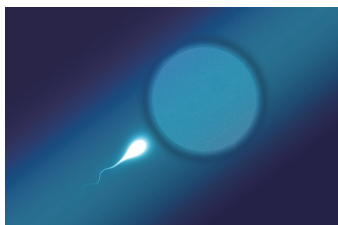
질환 모델 마우스



방 법	대표 모델명	공급 특징
단기 발암성 평가	B6-p53 KO (+/-) (c.55del) FVB-p53 KO (+/-) (c.54_60del)	주문 시 체외수정(IVF) 서비스를 수행해서 태어나는 litter* 공급 방식입니다. *heterozygote (+/-)와 WT 포함 (4주령 공급 기준, 2~3개월 소요) 산자 수량 및 공급 기간은 협의 가능합니다. *식품의약품안전평가원에서 개발한 질환모델동물을 민간 기술이전 받아 국내 연구자에게 공급하고 있습니다. 모델에 대한 정보는 링크를 참고하세요. (www.nifds.go.kr/brd/m_360/list.do)
대장암	Apc ^{Min} (Δ850/+) Apc ^{Min} (Δ716/+)	
치매	Tg(NSE-hAPPsw) Tg(NSE-hTau23)	
동맥경화	Apoe KO (+/-) (c.1_936del) Ldlr KO (+/-) (c.1266_1335del)	
비만	ob 모델 - Lep KO (+/-) (c.11_89del)	
제2형 당뇨	db 모델 - Lepr KO (+/-) (c.723_727del)	
Cre 마우스	Tg(Alb-ERT2-Cre-ERT2) Tg(Vipr2-ERT2-Cre-ERT2) Tg(Defa6-ERT2-Cre-ERT2) Tg(Dclk1-ERT2-Cre-ERT2) Tg(Cdh16-cre)91lgr Tg(NPHS2-Cre)295Lbh	

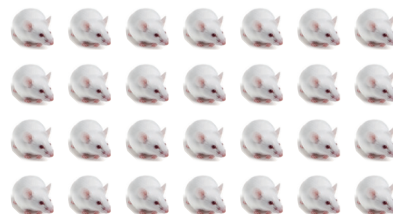
* GEMCRO.COM 에서 더 많은 모델을 찾아보세요. 찾는 모델이 없다면 문의주세요. 우리나라 연구자에게 필요한 모델을 직접 제작하겠습니다.

공급 방법



Frozen Sperm

동결 자원을 이용한
체외수정(IVF) 방법으로
마우스를 생산하여 그대로 분양



대량 생산 가능