

基于临床手术标本的胰腺癌原位移植模型建立及评价

张贺^{1,2}, 张彩勤², 赵勇², 谭邓旭², 师长宏^{2*}

(1. 沈阳军区总医院医务部, 沈阳 110015; 2. 第四军医大学实验动物中心, 西安 710032)

【摘要】 目的 建立基于临床肿瘤标本的胰腺癌原位移植模型, 开展模型的评价研究。**方法** 将临床新鲜的胰腺癌手术标本移植到裸鼠胰腺部位, 建立原位异种移植模型(PDOX), 通过活体成像技术和PET/CT对肿瘤生长状况进行评价; 采用STR技术分析移植瘤的来源, 通过组织形态观察和免疫组化判定移植瘤的病理学特征, 同时检测PDOX模型外周血中CA19-9的表达水平。**结果** 模型建立6周后, 通过活体成像观察到近红外荧光信号明显富集在肿瘤部位, 通过荧光强度可以初步判断肿瘤位置和大小; 使用小动物PET/CT可清晰观察到腹部¹⁸F-FDG分子探针富集区域, 与预期的肿瘤位置和大小一致; 安死后, 解剖分离的各个脏器组织及肿瘤组织, 通过近红外荧光成像进一步确认肿瘤生长状况; STR检测证实移植瘤人源性比率为99.99%; 组织形态学和免疫组化分析表明移植肿瘤生长于裸鼠胰腺; 血清中CA19-9检测进一步证实了胰腺癌的发生。**结论** 成功建立了人胰腺癌原位异种移植模型, 通过小动物活体成像、PET/CT等技术对模型进行了全面评估, 为胰腺癌的发病机制和治疗研究提供了良好的动物模型。

【关键词】 胰腺癌; 原位异种移植; 近红外荧光; 活体成像技术; 正电子发射计算机断层显像

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2018) 03-0296-06

Doi: 10.3969/j.issn.1005-4847.2018.03.005

Establishment and characterization of a patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) model of pancreatic cancer

ZHANG He^{1,2}, ZHANG Caiqin², ZHAO Yong², TAN Dengxu², SHI Changhong^{2*}

(1. Department of Medical Administration, the General Hospital of Shenyang Military Region, Shenyang 110015, China. 2. Laboratory Animal Center, the Fourth Military Force Medical University, Xi'an 710032)

Corresponding author: SHI Changhong. E-mail: changhong@fmmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To establish and evaluate a patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) model of pancreatic cancer. **Methods** Tissues of patient-derived pancreatic tumor were transplanted into nude mouse pancreas by surgery. The PDOX models were evaluated by the small animal near infrared fluorescence (NIRF) optical imaging and PET/CT. The traceability of PDOX models was detected by STR technology, and the pathological changes were observed by H&E staining, immunohistochemistry, and serum level of CA19-9 was detected by ELISA. **Results** Apparent NIRF were observed to be accumulated in pancreatic site by optical imaging system. The location and size of the xenografts tumor were revealed by fluorescence intensity. The PET/CT images with ¹⁸F-FDG molecular probe confirmed the tumor's location and size. *Ex vivo* NIRF imaging of isolated organ further showed the tumor formation. The traceability of PDOX models was 99.99% with human origin. H&E staining pathology and immunohistochemistry indicated the pancreatic cancer characteristics. The high serum level of ca19-9 confirmed the mice bearing tumor. **Conclusions** Pancreatic PDOX models are successfully established in this study, and it can be evaluated comprehensively by NIRF optical imaging and PET/CT,

【基金项目】 国家自然科学基金(No. 31572340, No. 31772546), 军队实验动物专项课题(No. SYDW2016-006)。

Funded by National Natural Science Foundation of China (No. 315723240, No. 31772546), Supported by Laboratory Animal Foundation of Military (No. SYDW2016-006)。

【作者简介】 张贺(1981—), 博士生, 主治医师, 研究方向: 人类疾病动物模型制作。E-mail: alwayszh@163.com

【通信作者】 师长宏(1973—), 教授, 博士生导师。E-mail: changhong@fmmu.edu.cn

providing an appropriate platform for further research of pancreatic cancer.

【Key words】 pancreatic cancer; patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) model; near infrared fluorescence (NIRF); optical imaging; positron emission tomography (PET)

Conflict of interest statement: We declare that we have no conflict of interest statement.

胰腺癌是一种恶性程度很高的消化系统肿瘤^[1],根据美国癌症协会(American Cancer Society, ACS)统计,胰腺癌死亡率列癌症相关死亡率第4位^[2-3],在我国位列恶性肿瘤发病率第7位^[4]。胰腺癌患者确诊时多为晚期,临床疗效十分有限,5年生存率低至6%,约20%的患者有手术机会,术后5年生存率仅为25%^[1]。因此,开展胰腺癌的动物模型研究对于深入了解其发病机制、探索新型治疗手段具有重要意义。

将临床新鲜的肿瘤标本移植到免疫缺陷小鼠,建立异种移植模型(patient-derived xenograft, PDX)能够较好的保持原发瘤的特征^[5],该类模型较多移植于皮下或肾包膜,缺乏肿瘤生长的原位环境。为提高移植瘤与原发瘤的同质性,人们尝试在PDX模型基础上,模拟体内环境,将肿瘤标本移植到原发部位,创建原位移植模型(patient-derived orthotopic xenograft, PDOX)。与PDX模型相比,PDOX模型更好的保留了患者肿瘤的组织病理、基因组特性及药物敏感性,特别是肿瘤的生长环境与原发瘤相似程度高,临床一致性好^[6-7]。本研究在前期实验基础上,将临床将获得新鲜胰腺癌手术标本移植到裸鼠胰腺部位,建立相应的PDOX模型,综合应用多种影像学、病理学方法和遗传学技术观察该模型的特征,从而为胰腺癌的研究提供良好的实验材料和技术方法。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

10只SPF级雄性裸鼠,6~7周龄,体重22~25g,由常州卡文斯实验动物有限公司提供【SCXK(苏)2016-0010】,饲养于第四军医大学实验动物中心SPF级屏障设施中【SYXK(陕)2014-001】。环境温度23~25℃,相对湿度40%,12h昼夜交替,饲料经辐照处理,饮用水经高压灭菌处理,动物自由摄食和饮水。

本研究中的动物实验通过了第四军医大学实验动物福利及伦理委员会批准(编号:14013)。胰腺癌肿瘤标本(编号:D77866)来自第四军医大学西

京医院,肿瘤标本的获取经过了患者本人及家属同意,并签署知情同意书,仅供实验研究。人体标本实验通过了西京医院医学伦理委员会的批准(批准编号:2015432)。

1.1.2 设备及试剂

Caliper Lumina II 小动物光学成像系统(Caliper公司,美国),小动物PET/CT显像仪(Medisso公司,匈牙利);近红外荧光染料NIRF(near infrared fluorescence)IR-783(Leland Chung教授馈赠,Cedars Sinai Medical Center 美国),异氟烷麻醉剂(深圳瑞沃德生命科技有限公司,中国),基质胶(BD公司,美国),DMSO(Sigma公司,美国),CA19-9抗体(Abcam公司,英国),羊抗鼠免疫组化试剂盒(康为世纪,中国),胎牛血清(浙江天杭生物科技股份有限公司,中国),苏木精和伊红染色液(北京雷根生物技术有限公司,中国),组织基因组DNA提取试剂盒(天根生化科技有限公司,中国)。

1.2 方法

1.2.1 PDOX模型的制作、传代及溯源性检测

(1)PDOX模型的制作:异氟烷麻醉小鼠,右侧卧位固定,腹部消毒;于腹中线右侧0.8cm、肋骨下缘0.5cm处,做0.5cm纵向切口,暴露脾;利用眼科镊将脾小心牵拉出体外,肉眼可见小鼠胰腺为结缔组织样非实质器官,系膜连接于脾脏背面中线处;找到入胰腺主血管,见图1a箭头所指处,剪开胰腺被膜,将取得的患者新鲜的肿瘤(命名为P0代)剪为1mm³的组织块,混合适量的基质胶,缝合瘤块于剪开被膜处固定;还纳胰腺及脾,缝合腹壁及皮肤,完成PDOX模型的制作(命名为P1代)。

(2)PDOX模型的传代:腹壁外可指触胰腺处肿瘤生长,利用活体成像技术评价模型,并计算原位肿瘤大小;肿瘤长度(l)和宽度(w),肿瘤体积(V),公式为: $V = 1/2 \times (w^2 \times l)$ 。肿瘤生长至400~600mm³时,麻醉小鼠,手术获取肿瘤组织,在另一只裸鼠胰腺原位进行传代,命名为P2代,以此类推。将P1代肿瘤组织同时进行冻存(冻存液成分为:10%DMSO + 90%胎牛血清)。

(3)溯源性检测:利用基因组DNA提取试剂盒

提取 P1 代肿瘤组织的 DNA,送至西京医院司法鉴定中心进行 STR 分型检测。

1.2.2 活体成像技术评估 PDOX 模型

原位移植模型制备 6 周后,将 NIRF 染料 IR-783 (100 $\mu\text{mol/L}$)腹腔注射模型鼠,剂量为 100 $\mu\text{L}/20\text{ g}$ 体重^[18]。染料注射 24 h 后通过 Caliper Lumina II 小动物光学成像系统进行检测,观测肿瘤部位近红外荧光面积和强度(激发/发射:745 nm/ICG),并定期检测评估移植瘤生长情况^[8]。

西京医院核医学科进行小动物 PET/CT 检测。模型鼠尾静脉注射显影剂 150 ~ 200 $\mu\text{Ci}^{18}\text{F-FDG}$ /只,体内代谢 1 h 后进行 PET/CT 全身扫描;2% 异氟烷麻醉裸鼠后,卧位置于电加热板上以保持体温,进行全身扫描;3D 图像的构建与肿瘤半定量分析均利用 Nucline nanoScan 软件(Mediso 公司)完成^[9],定期检测评估移植瘤生长情况^[10]。

1.2.3 肿瘤的组织形态学观察

通过小动物光学活体成像系统和 PET/CT 监测胰腺原位肿瘤的生长,待肿瘤生长至 400 mm^3 左右时,将模型鼠实施安乐死,解剖分离胰腺原位肿瘤组织,将一部分肿瘤组织冻存在 -80°C 冰箱备用;另一部分用 4% 多聚甲醛固定,24 h 后石蜡包埋切片,进行 HE 染色,光学显微镜下观察组织形态。

1.2.4 肿瘤组织溯源性 STR 检测

使用组织基因组 DNA 提取试剂盒将 -80°C 冰箱冻存的肿瘤组织,按照说明书进行 DNA 提取,将提取的 DNA 通过 BioTek 公司的微孔板酶标仪检测 DNA 含量。将 5 ng/mL 含量的 DNA 送至西京医院医学鉴定中心进行 STR 检测。

1.2.5 肿瘤 CA19-9 抗原检测

组织切片经脱蜡后,弱酸性环境中微波修复抗原,封闭非特异性蛋白并消除内源性过氧化物酶活性,一抗 CA19-9 (1:100)孵育过夜;加入二抗(羊抗鼠),DAB 显色后苏木精复染,酒精脱水、甲醛透明并封片;光学显微镜下观察。

1.2.6 血清 CA19-9 的检测

异氟烷吸入麻醉后,分别采集 PDOX 模型裸鼠和空白对照组裸鼠心脏血液,约 500 μL 左右全血,5000 r/min 离心 10 min,分离上层血清,送西京医院检验科检测血清 CA19-9 表达水平。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 18.0 软件对数据进行分析,计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。

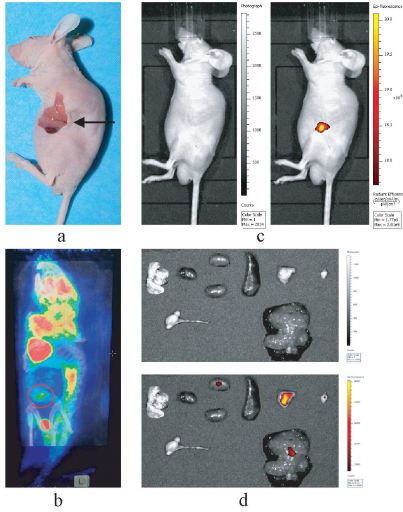
2 结果

2.1 近红外荧光染料评价 PDOX 模型

通过小动物活体成像结果表明,肿瘤靶向染料 IR-783 对胰腺癌原位模型具有良好的示踪作用;根据荧光信号的面积和强弱,可以初步判断肿瘤组织的大小(见图 1c)。麻醉处死小鼠后,将分离的组织器官进行荧光成像,从左到右依次为(一排):肺、心脏、双肾、脾、原位肿瘤、膨大的腹股沟淋巴结,(二排):睾丸及输精管、肝,见图 1d。如图所示,胰腺组织检出很强的荧光信号,表明染料与肿瘤有很好的靶向性结合;在肝和肾也有少量荧光信号检出,可能由于肝和肾血供丰富,少量荧光染料在组织中残留;其他组织无荧光信号检出,提示肿瘤生长于胰腺部位,定位准确,而且尚未出现转移现象。

2.2 小动物 PET/CT 评价 PDOX 模型

小动物 PET/CT 检测结果表明,除了心脏、肺、脑、膀胱和脊髓外(因糖代谢水平高,图 1 中为红色部分), $^{18}\text{F-FDG}$ 信号在腹腔位置有明显的信号,信号范围与预期肿瘤的位置和大小相符合,见图 1b 红圈处,可以根据体积公式对肿瘤大小进行评价;通过定期检测可以评估肿瘤的生长状态。



注:a. 胰腺位置;b. PET/CT 检测;c. 活体近红外荧光;d. 组织器官近红外荧光成像。

图 1 模型制作及活体成像评价

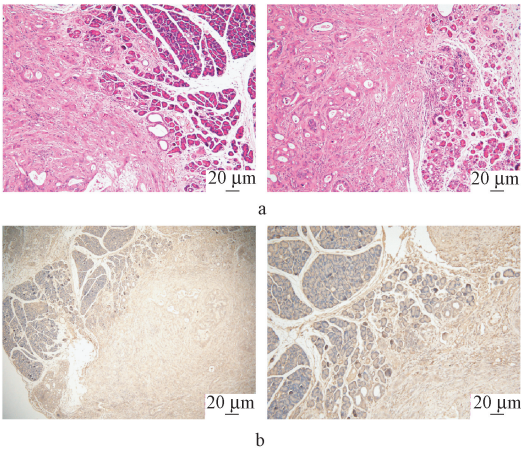
Note. a. Location of the pancreas. b. PET/CT image of a living mouse. c. NIRF image of a living mouse. d. NIRF image of some organs.

Fig. 1 Modelling and living images of the PDOX models

2.3 肿瘤组织形态学观察和 CA19-9 表达

PDOX 模型瘤组织 HE 染色结果(图 2 a),图中可见肿瘤与胰腺不同的组织结构,肿瘤已经浸润生长至胰腺,而且部分胰腺组织被肿瘤包裹,但尚存胰腺的组织结构;部分肿瘤和胰腺组织界限不明显,胰腺组织特征已经消失。

瘤组织中 CA19-9 抗原表达呈阳性(图 2b),图中可见部分胰腺组织周围 CA19-9 抗原表达呈阳性,提示肿瘤细胞已经浸润生长至胰腺组织。



注:a. 组织学特征,HE 染色;b. 组织 CA19-9 抗原检测(标尺 = 20 μm)。

图 2 PDOX 模型的组织结构及免疫组化
Note. a. Histological changes, HE staining, b. CA19-9 antigen of tumor. Scale bar = 20 μm.

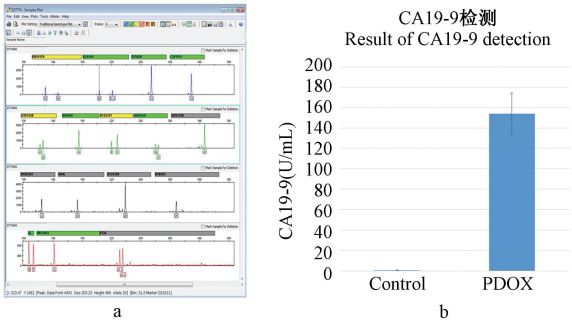
Fig.2 Histological changes and CA19-9 antigen of the PDOX models

2.4 肿瘤组织溯源性 STR 检测

STR(short tandem repeat)检测所选取的 16 个位点具有种属特异性,是从人类的 23 对染色体中所挑选的等位基因,多态性程度高。STR 由 2~6 个碱基构成一个核心序列,核心序列串联重复排列,序列和重复次数决定多态性。检测结果表明,人类染色体上选取的 16 个位点均检测到信号,其人性判定率为 99.99%,结果见图 3a。

2.5 血清中 CA19-9 的检测

血清 CA19-9 含量检测是胰腺癌临床诊断的重要指标,可作为胰腺癌 PDOX 模型评价的辅助评价标准。如图 3b 所示,control 组(空白对照)血清 CA19-9 值为(1.0 ± 0.15) U/mL,PDOX 组含量为(154 ± 20.1) U/mL,两组差异有显著性(P < 0.01)。临床检测中,CA19-9 参考值为 27.00 U/mL,高于参考值提示胰腺癌发生。



注:a. STR 检测;b. 血清 CA19-9 检测。
图 3 PDOX 模型 STR 检测及血清 CA19-9 检测
Note. a. STR detection. b. Serum CA19-9.

Fig.3 STR detection and CA19-9 antigen of the PDOX models

3 讨论

胰腺癌发生的分子机制并不完全清楚^[11],其中一个重要原因就是缺乏与临床相似的动物模型^[12]。在 PDX 模型基础上发展出的 PDOX 模型能够真实模拟肿瘤的原位生长环境,很好的保持了与原发瘤的一致性和不同患者的异质性特征,临床同质性较高^[7]。不同于 PDX 模型皮下荷瘤后评价肿瘤的直观性和便利性,PDOX 模型肿瘤往往生长在体内,缺乏相应的手段评估肿瘤的发生和发展^[13-14]。所以,建立胰腺癌原位移植模型并完善模型的评价手段十分重要。

研究表明大部分肿瘤均存在缺氧现象,胰腺癌的发生也与缺氧密切相关^[15]。我们前期实验证实,低氧相关的信号能够增强肿瘤细胞对 NIRF 染料的自发吸收和累积,进而特异性聚集于肿瘤细胞内,而不是正常细胞,并优先集聚在肿瘤细胞的线粒体与溶酶体中^[16-17]。近红外荧光染料 IR-783 是一种具有肿瘤靶向性的近红外荧光染料,无需标记,可特异性聚集于肿瘤组织^[18]。本研究结果表明,IR-783 在肿瘤组织具有较好的聚集作用,对于原位生长的胰腺癌具有较好的示踪作用,通过荧光信号的强度和区域可以判断肿瘤的大小及是否出现转移等。定期进行检测,通过对比荧光信号的强度可以评价肿瘤的生长状态。

本研究通过外科手术成功建立了胰腺癌 PDOX 模型。通过小动物 PET/CT 不但能够判断裸鼠的解剖学特征,而且能够判断组织器官的代谢水平;PET/CT 利用肿瘤细胞代谢旺盛,对葡萄糖需求增加,糖代谢水平高于正常组织的特性,静脉注射葡

葡萄糖类似物 - 正电子核素¹⁸F 标记的氟代脱氧葡萄糖 (fluorodeoxyglucose, FDG) 进行分子标记, 肿瘤细胞会表现出对¹⁸F-FDG 的高摄取, 通过 PET/CT 显像可以准确判断肿瘤位置及大小^[19]。结果图 1b 中裸鼠活体呈现红色区域表示组织糖代谢活动旺盛, 如脑和心脏等器官; 在腹腔位置, 能够明显观察到¹⁸F-FDG 分子探针富集区域, 成像颜色比周围区域深, 肿瘤轮廓清晰, 解剖位置即是胰腺所在, 肿瘤大小也符合预期; 可以通过体积计算公式进行肿瘤评估。定期进行 PET/CT 检测确定肿瘤的生长状态。在临床应用方面,¹⁸F-FDG 分子探针不会改变化疗药物的结构, 而且通过 PET/CT 图像以及定量的结果, 通过对比分子探针吸收的变化趋势及肿瘤大小的变化趋势, 判断化疗药物的临床应用潜力^[20]。

PDOX 模型评价时, 肿瘤的溯源性至关重要。我们采取 STR 基因座检测技术^[21], 选择具有人种特异性的 16 个位点, 全部检测出信号, 表明原位移植瘤与原发瘤是同源的, 其人源属性没有改变。组织形态学观察和免疫学检测是肿瘤病理学重要的评价手段^[22], 通过对 PDOX 模型的肿瘤组织进行了 HE 染色和免疫组化分析, 结果可以判定原位生长的肿瘤组织为胰腺肿瘤, 而且部分肿瘤细胞已经浸润生长至胰腺正常组织, 两种组织边界不明显, 而且胰腺肿瘤组织中 CA19-9 抗原表达为阳性。CA19-9 是一种肿瘤细胞相关抗原, 在临床检测中, 85%~95% 胰腺癌患者 CA19-9 抗原检测呈阳性, 所以 CA19-9 是胰腺癌重要的临床检测指标之一^[23]。我们对比了 PDOX 模型和空白对照组裸鼠血清中的 CA19-9 含量, 结果表明 PDOX 模型组 CA19-9 含量 (154 ± 20.1) U/mL 平均值与对照组差异有显著性, 而且远高于临床参考值 (27.00 U/mL), 表明了胰腺癌的发生。

本研究建立的 PDOX 模型能够提供适合肿瘤生长的体内微环境; 有利于原发肿瘤的基因和生物学特性的表达, 维持肿瘤的异质性。PET/CT 及 NIRF 活体成像技术可以反映原位肿瘤的生长状态, 有效评价 PDOX 胰腺癌的发生。综合应用组织形态学、免疫学和遗传学方法确认模型制备成功, 完善了原位移植模型评价体系, 特别是对肿瘤在体生长的状态进行了准确评估, 扩大了 PDOX 模型的应用范围, 为胰腺癌的发病机制和新型治疗药物研究提供了良好的动物模型。

参 考 文 献 (References)

- [1] Kamisawa T, Wood LD, Itoi T, et al. Pancreatic cancer [J]. *Lancet*, 2016, 388(10039): 73–85.
- [2] Smith RA, Andrews KS, Brooks D, et al. Cancer screening in the United States, 2017: a review of current American Cancer society guidelines and current issues in cancer screening [J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(2): 100–121.
- [3] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(1): 7–30.
- [4] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115–132.
- [5] Rosfjord E, Lucas J, Li G, et al. Advances in patient-derived tumor xenografts: from target identification to predicting clinical response rates in oncology [J]. *Biochem Pharmacol*, 2014, 91(2): 135–43.
- [6] Murakami T, Murata T, Kawaguchi K, et al. Cervical cancer patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) is sensitive to cisplatin and resistant to nab-paclitaxel [J]. *Anticancer Res*, 2017, 37(1): 61–65.
- [7] Kawaguchi K, Igarashi K, Murakami T, et al. Tumor-targeting Salmonella typhimurium A1-R sensitizes melanoma with a BRAF-V600E mutation to vemurafenib in a patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) nude mouse model [J]. *J Cell Biochem*, 2017, 118(8): 2314–2319.
- [8] Rapis S, Vangestel C, Verhaeghe J, et al. Characterization of an orthotopic colorectal cancer mouse model and its feasibility for accurate quantification in positron emission tomography [J]. *Mol Imaging Biol*, 2017, 20: 1536–1632.
- [9] Wang Z, Kang F, Gao Y, et al. Metformin promotes 2-deoxy-2-[¹⁸F] fluoro-D-glucose uptake in hepatocellular carcinoma cells through FoxO1-mediated downregulation of glucose-6-phosphatase [J]. *Mol Imag Biol*, 2017.
- [10] Michalski CW, Hackert T, Büchler MW, et al. Targeting metabolism in pancreatic cancer [J]. *Lancet Oncol*, 2017, 18(6): 699–700.
- [11] Bates SE. Pancreatic cancer: challenge and inspiration [J]. *Clin Cancer Res*, 2017, 23(7): 1628.
- [12] Burk KS, Lo GC, Gee MS, et al. Imaging and screening of pancreatic cancer [J]. *Radiol Clin North Am*, 2017, 55(6): 1223–1234.
- [13] Jason CH, Laura AM, Adam CM, et al. Novel patient-derived xenograft mouse model for pancreatic acinar cell carcinoma demonstrates single agent activity of oxaliplatin [J]. *J Translat Med*, 2016, 14(1): 129–143.
- [14] Perez MR, Fleming JB. Patient-derived tumor xenograft models promise, potential and practice [M]. New York: Academic Press, 2016, 49–82.
- [15] Houghton JL, Zeglis BM, Abdelatti D, et al. Site-specifically labeled CA19-9-targeted immunoconjugates for the PET, NIRF, and multimodal PET/NIRF imaging of pancreatic cancer [J]. *Proc Nat Acad Sci U S A*, 2015, 112(52): 15850–15855.
- [16] Khamis RY, Woollard KJ, Hyde GD, et al. Near infrared fluorescence (NIRF) molecular imaging of oxidized LDL with an

autoantibody in experimental atherosclerosis [J]. Sci Rep, 2016, 6: 21785.

[17] Zhang CQ, Zhao Y, Zhang H, et al. The application of heptamethine cyanine dye DZ - 1 and indocyanine green for imaging and targeting in xenograft models of hepatocellular carcinoma [J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(6): 1332 - 1346.

[18] 张彩勤, 张海, 赵勇, 等. 近红外荧光染料 IR - 783 介导的肿瘤成像 [J]. 中国实验动物学报, 2014, 22(2): 17 - 20.

Zhang CQ, Zhang H, Zhao Y, et al. Near infrared heptamethine cyanine dye IR - 783-mediated tumor imaging [J]. ACTA Lab Animalis Sci Sin, 2014, 22(2): 17 - 20.

[19] Valtorta S, Moro M, Prinsinzano G, et al. Metabolic evaluation of non-small cell lung cancer patient-derived xenografts models using 18F-FDG PET: potential tools for early therapy response [J]. J Nucl Med, 2017, 58(1): 42 - 47.

[20] Kiyuna T, Murakami T, Tome Y, et al. Labeling the stroma of a patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) mouse model of undifferentiated pleomorphic soft-tissue sarcoma with red fluorescent protein for rapid non-invasive imaging for drug screening [J]. J Cell Biochem, 2017, 118(2): 361 - 365.

[21] Katherine BG, Rachel AA, Peter MV, et al. STR allele sequence variation: Current knowledge and future issues [J]. Forensic Sci Int Genet, 2015, 18: 118 - 130.

[22] Mohan B. Pathological diagnosis in pancreatic cancer pre-operatively — a reality or myth? [J]. Eur J Cancer, 2017, 72: 79.

[23] Huang Z, Jiang Z, Zhao C, et al. Simple and effective label-free electrochemical immunoassay for carbohydrate antigen 19 - 9 based on polythionine-Au composites as enhanced sensing signals for detecting different clinical samples [J]. Int J Nanomed, 2017, 12: 3049 - 3058.

[收稿日期] 2018 - 02 - 27

· 会议 ·

中国实验动物学会将开展“实验动物技术人员专业水平评价”工作

为构建分层分类的科技人才继续教育服务体系,中国实验动物学会根据科协《关于加强继续教育工作的若干意见》精神,结合实验动物科学技术人才岗位需求的特点和队伍现状,以提高从业人员专业技术水平和加快知识更新速度为主要目的,以促进从业人员职业能力发展为核心,以国内大中型实验动物设施和行业重点领域的中高级技术人员培训和职业资格水平评价体系建设为重点,着力在全国范围内开展“实验动物技术人员专业水平评价”工作。

依据《实验动物管理条例》、《实验动物从业人员标准》以及《实验动物从业人员专业水平评价管理办法》,中国实验动物学会专门设立教育培训工作委员会对专业水平评价考试进行监督,另专门设立实验动物从业人员资格等级认可工作委员会(以下简称“人员认可工作委员会”)全面负责水平评价工作,并对具备一定专业技术水平的人员给予相应级别的资质认可,由中国实验动物学会颁发技术等级认可证书。

科技人才继续教育服务体系分为实验动物技术人员系列、实验动物医师系列和实验动物管理人员系列三种系列,其中实验动物技术人员系列分为实验动物助理技师、实验动物技师和实验动物技术专家;实验动物医师系列包括实验动物助理医师、实验动物医师和实验动物高级医师;实验动物管理人员系列分为实验动物管理师和实验动物高级管理师。

为了构建分层分类的科技人才继续教育服务体系,进一步完善专业技术人才继续教育服务,持续健全继续教育制度,推进继续教育体系落地。中国实验动物学会教育培训工作委员会在全国范围内设立继续教育基地,对实验动物从业人员开展等级培训和专业技术培训,为实验动物技术人员专业水平评价工作提供培训支持。目前已有三家继续教育基地分别为:中国医学科学院医学实验动物研究所,西安交通大学和苏州大学。

中国实验动物学会人员认可工作委员会将面向实验动物技术人员进行系统性的专业水平评价。并对具备一定专业技术水平的人员给与相应级别的资质认可,由中国实验动物学会颁发技术等级认可证书。

技术等级认可证书全国范围内通用。该证书有助于各研究和研发机构选择合适的实验动物专业人员;便于国家主管部门和行业协会对实验动物机构资质和能力认证;该证书是实验动物从业人员岗位能力的证明,可作为岗位聘用、任职、定级和晋升职务的重要依据。