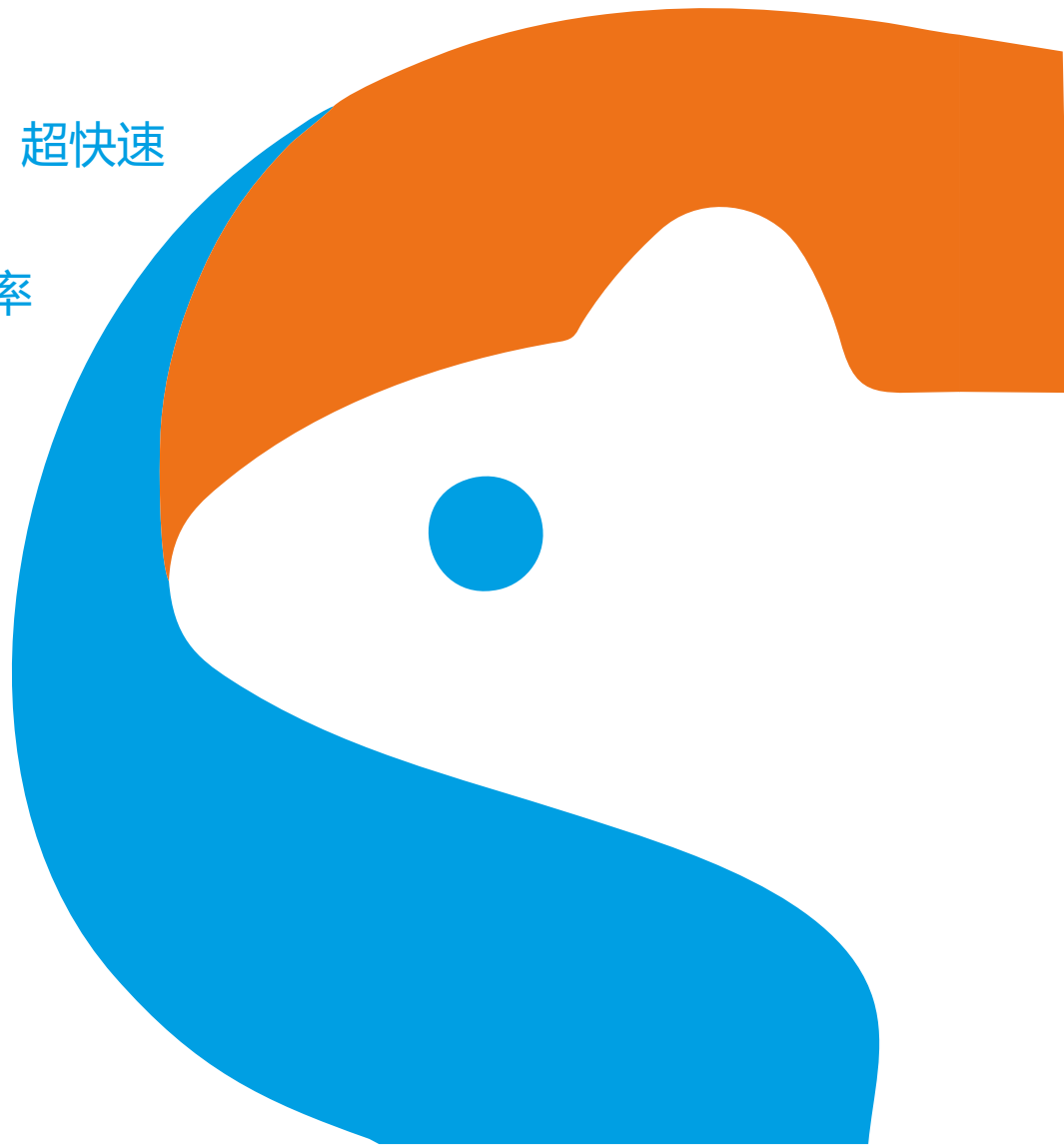


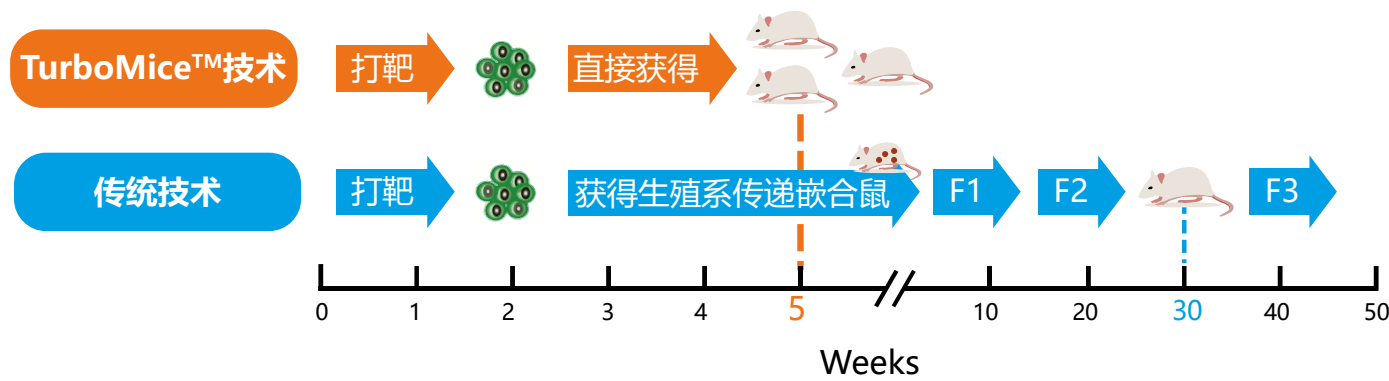
新一代模式小鼠 快速制备技术

TurboMice™
四倍体补偿技术

超快速
高效率
更精准
多选择



传统的动物模型技术包括原核显微注射技术和ES打靶嵌合技术，采用的是“小鼠造小鼠”模式，需要通过2-3代繁育过程获得纯合小鼠，整个过程至少耗时6-8个月，动物造模的长周期显著制约了新药研发和疾病研究的进展和效率。新一代动物模型技术——四倍体补偿技术结合精准基因编辑技术及小鼠胚胎干细胞技术，可实现几乎任何目标基因位点的编辑。明迅生物通过对四倍体技术及干细胞精准编辑的一系列优化，开发出新一代模式小鼠技术——TurboMice™四倍体补偿技术，建立并优化了工程化体系，让小鼠的出生率由已有报道的1-5%大幅提高至30-60%，接近正常胚胎移植效率，是世界上首个实现四倍体补偿技术从实验室走向产业应用的公司，有望在新药研发和医学基础研究领域产生颠覆性影响。



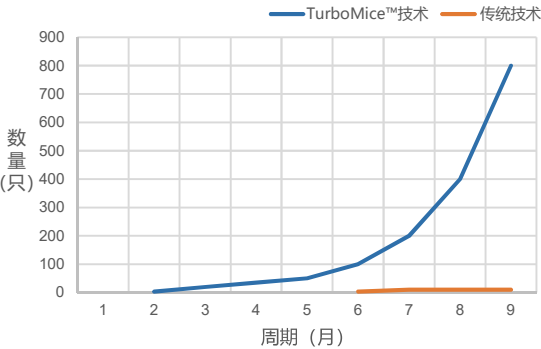
快速批量

TurboMice™技术造模周期可短至2个月，首建鼠即可100%为纯合种鼠，无需繁育筛选。



快速获得大批量精准基因编辑的纯合小鼠，可大大提高药物研发管线的进度，显著降低药物研发临床实验阶段的药效评估风险及成本。TurboMice™技术可以帮助药企客户在2-4月内拿到3-20只纯合小鼠进行小试。根据客户的验证情况决定是否更换编辑策略，新编辑策略在2-4个月内快速完成模型迭代升级。多管齐下的个性化方案，有望帮助客户节约大量研发时间，显著降低潜在研发风险，增强药物研发的先发优势。

不同技术交付小鼠周期和数量对比



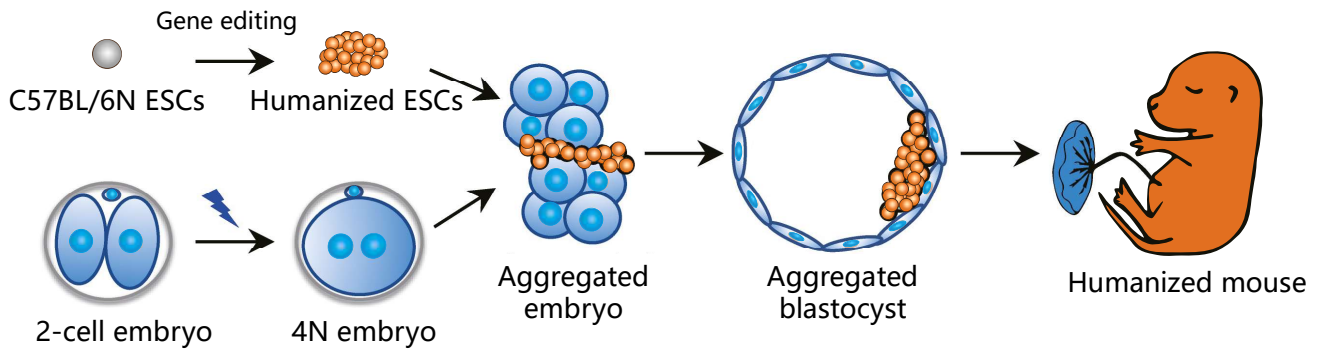
2020年应用TurboMice™技术在35天内生产出第一批35只纯合人源化ACE2小鼠，并在8个月内快速生产了500只纯合人源化ACE2小鼠。同时，为提高模型表型质量，团队在一年半的时间内快速升级迭代了4代模型，将人源ACE2蛋白表达量提高了2个数量级。

品系选择灵活

传统技术在小鼠品系选择上有很大的限制，而应用TurboMice™技术品系选择更灵活，有多品种的近交系与远交系可以选择（包括Balb/c、ICR、C57BL/6等）。

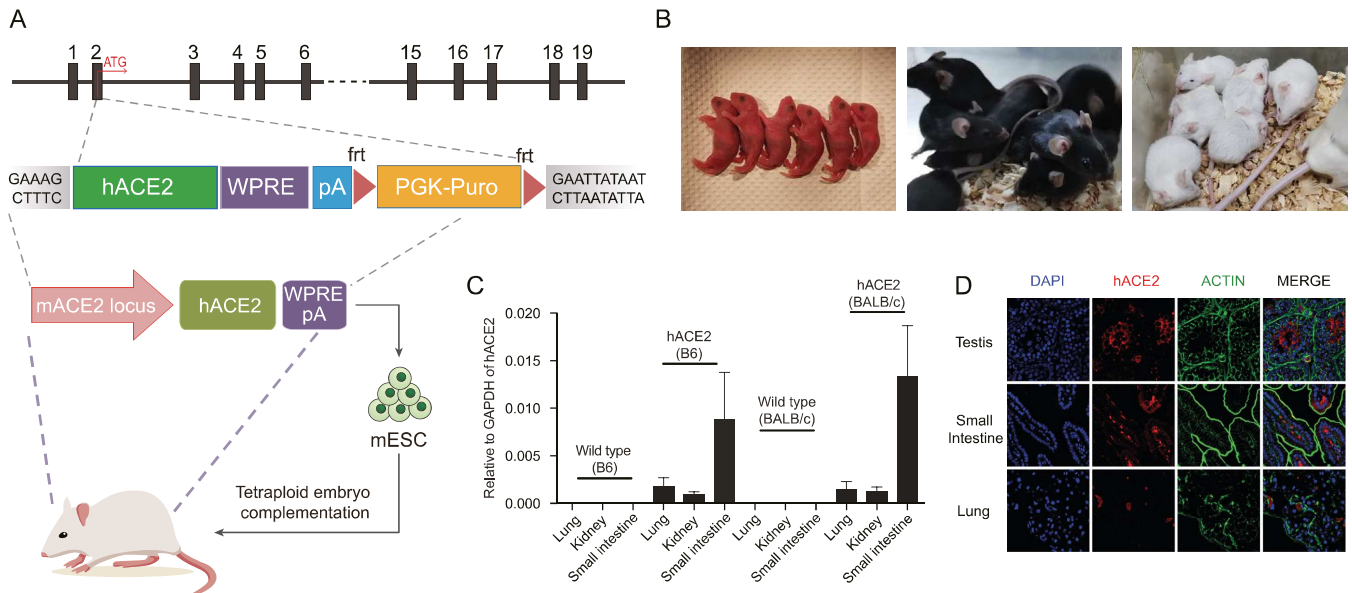
遗传一致性好

模式小鼠遗传一致性好，个体间差异性低，可大大提高药效评价的准确性。传统技术构建的F0代基因工程小鼠往往为嵌合鼠，同一批小鼠不同个体间遗传物质各不相同，后期的繁育只能选择其中一只扩繁，筛选繁育几代之后才能获得具有稳定遗传且遗传一致性好的小鼠。TurboMice™技术构建的F0代小鼠即为目标小鼠，每一批基因工程小鼠均为单细胞来源，遗传物质几乎完全相同，降低了由小鼠遗传物质差异导致的实验误差，药效评价等实验数据更可靠。



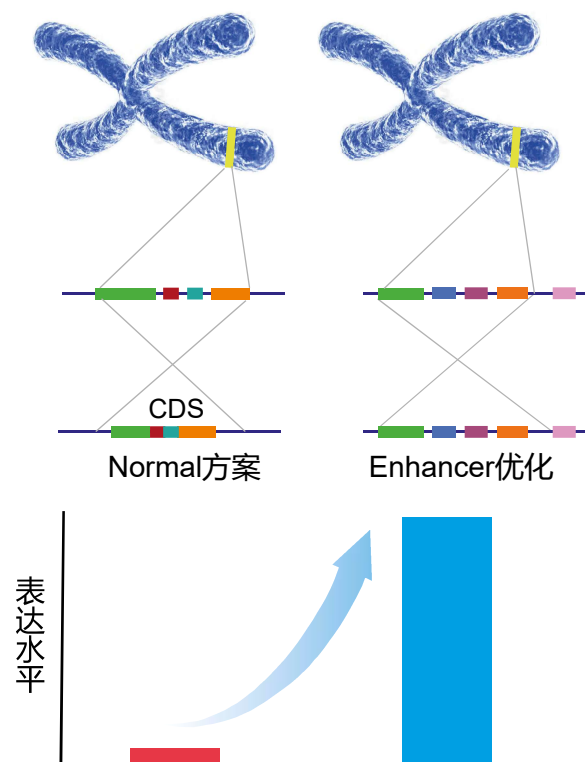
原位精准基因编辑

TurboMice™技术可在干细胞水平上原位精准基因编辑，组织特异性强，构建的小鼠模型能更好满足新药研发需求。



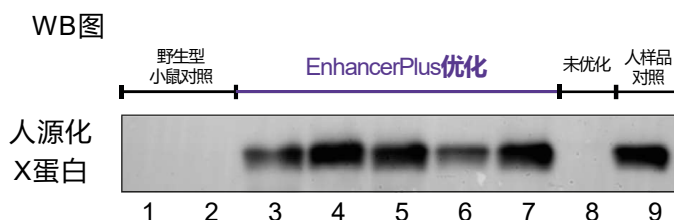
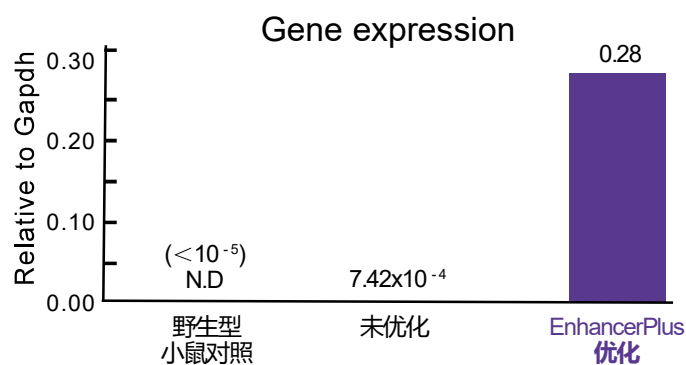
传统技术构建的转基因人源化ACE2小鼠是通过外源性导入K18-ACE2启动子建模，由于是随机插入，不能做到精准编辑，构建的小鼠模型人源化ACE2没有组织特异性。明迅生物的人源化ACE2小鼠可以在不同器官中特异性表达(上图C的D)，能更好地模拟临床表征。

人源化小鼠表达目的基因的水平往往非常低，导致构建的人源化小鼠并不能很好满足后续实验需求。明讯生物独有的EnhancerPlus分析平台能够帮助客户提高人源化基因表达水平。



基于多年的数据积累，能精准预测Enhancer的基因组位置，人源化基因编辑策略设计有据可依，更接近内源基因的表达模式及表达水平，人源化蛋白转录翻译效率提升3-4个数量级。

EnhancerPlus技术成功案例

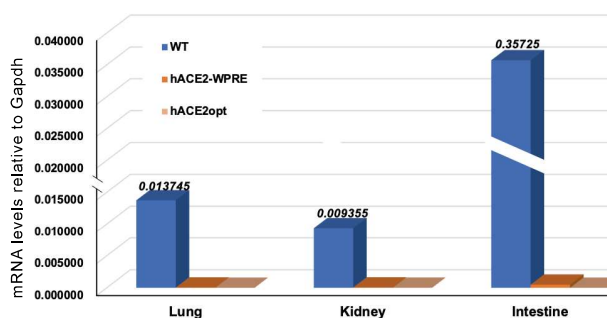


2022年实例：X基因的人源化

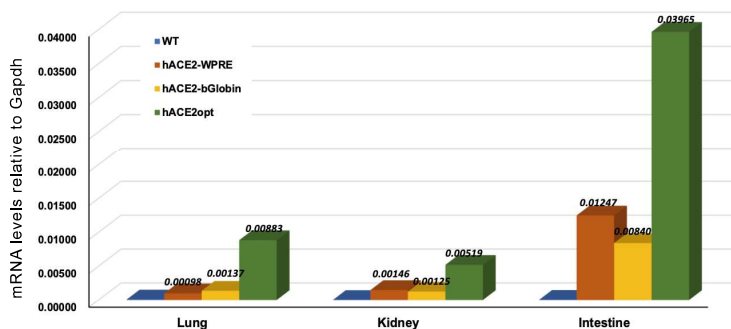
初始策略未经EnhancerPlus优化，表达量极低，无法满足药物研发的需求。因此，通过自主研发的EnhancerPlus平台进行策略优化，表达量提升三个数量级（见上图），蛋白水平经客户鉴定达到药物研发的要求。

明讯生物在35天内完成世界首个批量生产的ACE2人源化小鼠后，通过Enhancer优化及密码子优化已经将ACE2人源化小鼠模型进行了4次迭代升级，人源化ACE2的表达水平不断上升，目前已达到接近内源表达水平。

Expression of mouse Ace2



Expression of human Ace2

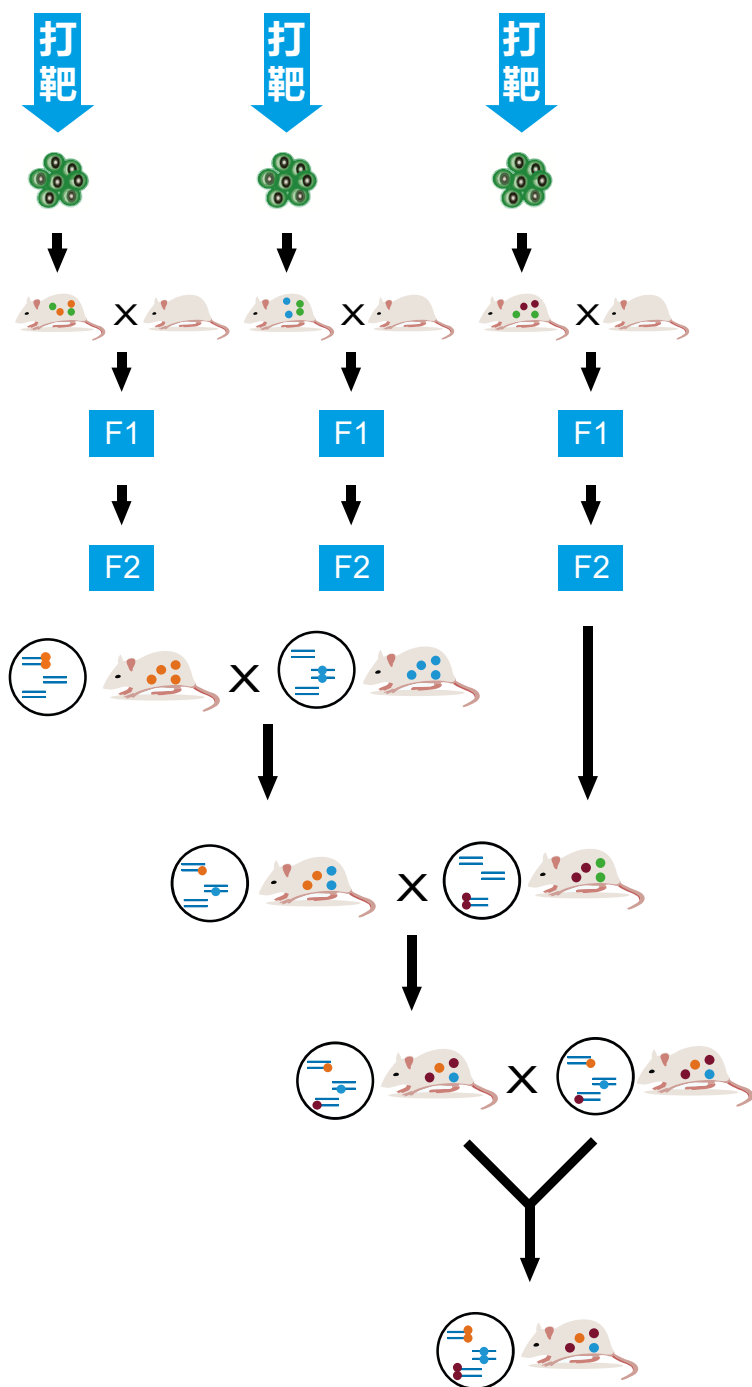


人源化ACE2在小鼠模型的不同器官中的表达水平

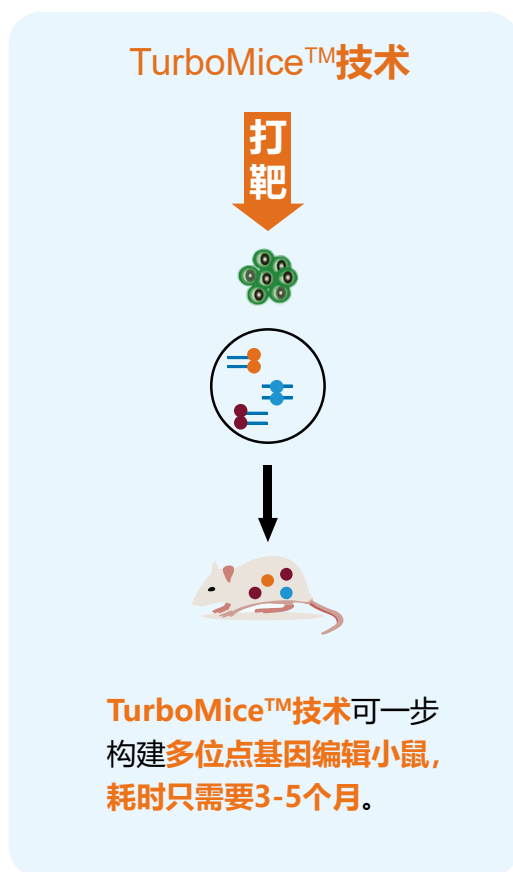
多位点基因编辑

TurboMice™技术有基因改造位点的位置、片段长短及数量选择性大，无等位基因分离困扰的优点，是目前市场上构建多位点联合表型模型的最优选择；可同时编辑3个以上的基因和位点，并且不需要繁育过程，直接通过编辑干细胞生产多位点基因编辑纯合小鼠模型，可以为创新药物研究提供所需的各种高价值的复杂模型。

传统技术



TurboMice™技术



Lamin A 突变
早衰小鼠



eNOS突变
高血压小鼠



ACE2
人源化小鼠



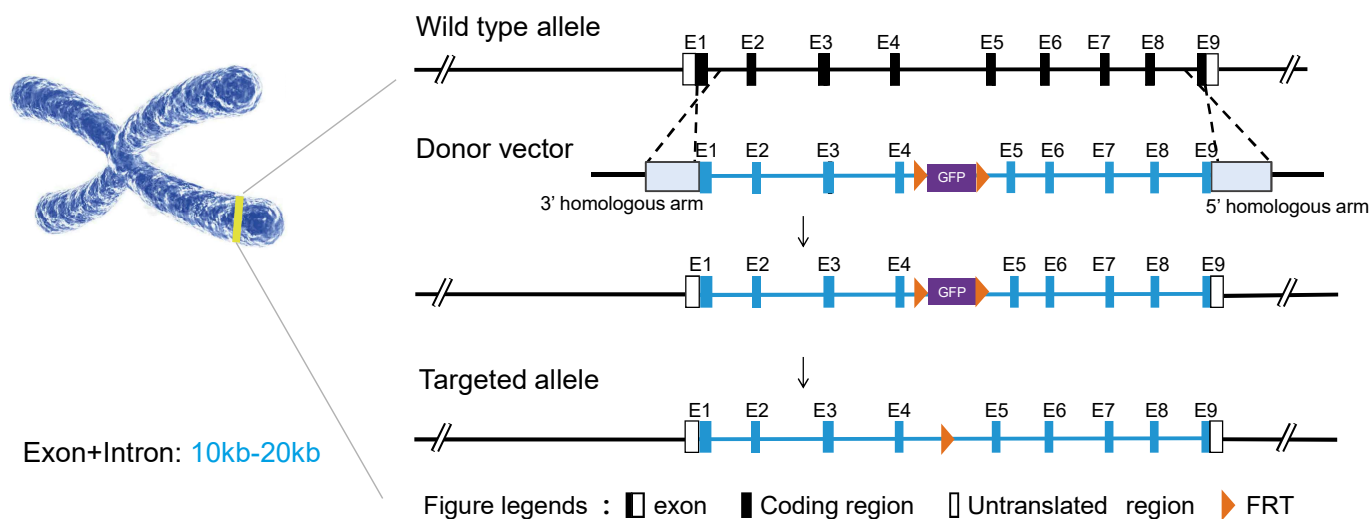
CFTR敲除
肺囊性纤维化小鼠



Stat1敲除
免疫缺陷小鼠

明迅生物在ACE2人源化小鼠基础上，在短时间内成功开发了多种多位点基因编辑小鼠模型。

TurboMice™技术可进行20kb以上的长片段精准基因编辑，助力人源化、条件性敲除（CKO）、大片段敲入（KI）等复杂模型快速制作。



成功率高

独有的EnhancerPlus技术平台

能精准预测Enhancer的基因组位置，更接近内源基因的表达模式及表达水平，人源化蛋白转录翻译效率提升3-4个数量级。

高成功率基因编辑平台

高效的基因编辑技术及小鼠胚胎干细胞技术，可实现几乎任何目标基因位点的编辑。

顶尖专家源头设计

遗传编辑策略专家团队经验丰富，深耕原位精准基因编辑、胚胎干细胞技术等前沿基础研究。从源头设计提高小鼠模型的质量和成功率。

01

02

03

04

05

06

无等位基因分离困扰

可由小鼠胚胎干细胞直接制备完整纯合基因编辑小鼠个体，绕开传统技术耗时的繁育步骤。

高效四倍体平台

胚胎干细胞上直接进行筛选，一代只需要3天，实现多位点、长片段的基因编辑的同时，可选择小鼠品系和性别。

密码子优化技术

特有的密码子优化技术能有效提高表达水平。



广州明迅生物科技有限公司

咨询电话：400-8388-113

邮件：sales@mingceler.com

网站：www.mingceler.com

技术支持（微信同号）：18126776342

地址：广州市黄埔区开源大道188号