СОВРЕМЕННЫЕ МОДЕЛИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ОПУХОЛЕЙ У ГРЫЗУНОВ: ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ В ТРАНСЛЯЦИОННОЙ МЕДИЦИНЕ

А. А. Фадеева¹, З. М. Осипова^{1,2}, Т. В. Чепурных¹, Н. М. Мышкина¹

¹ Институт биоорганической химии имени М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова Российской академии наук, Москва, Россия

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Моделирование опухолевых процессов в грызунах активно применяют в доклинической практике для изучения динамики развития опухолей и тестирования противораковых препаратов, что дает исследователям гибкость в выборе как базовых, так и сложных персонализированных моделей опухолеобразования. Рассмотрены разнообразные современные методы визуализации модельных опухолей, включая флуоресцентный и биолюминесцентный имиджинг, которые позволяют проводить всесторонние исследования, начиная с качественной оценки и заканчивая *in vivo*-мониторингом. По мнению авторов, разработка автономных биолюминесцентных систем в клетках млекопитающих создаст новые возможности для неинвазивной визуализации физиологических процессов у животных, включая продолжительный мониторинг прогрессии опухолей.

Ключевые слова: биолюминесценция, биоимиджинг, биомедицинские исследования, автономная биолюминесценция, опухолевые модели

Финансирование: исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-74-10105 (https://rscf.ru/project/24-74-10105/).

Вклад авторов: А. А. Фадеева — анализ литературы, написание статьи; Н. М. Мышкина — идея публикации, анализ литературы, написание статьи, руководство проектом; Т. В. Чепурных — написание и редактирование статьи; З. М. Осипова — обработка данных, редактирование статьи.

🖂 Для корреспонденции: Надежда Михайловна Мышкина

ул. Миклухо-Маклая, д. 16/10, г. Москва, 117997, Россия; markina.nadya@gmail.com

Статья получена: 04.03.2025 Статья принята к печати: 18.03.2025 Опубликована онлайн: 27.03.2025

DOI: 10.24075/vrgmu.2025.015

Авторские права: © 2025 принадлежат авторам. Лицензиат: РНИМУ им. Н. И. Пирогова. Статья размещена в открытом доступе и распространяется на условиях лицензии Creative Commons Attribution (СС ВУ) (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

MODERN TUMOR IMAGING MODELS FOR RODENTS: POTENTIAL AND PROSPECTS IN TRANSLATIONAL MEDICINE

Fadeeva AA¹, Osipova ZM^{1,2}, Chepurnykh TV¹, Myshkina NM¹⊠

¹ Shemyakin–Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Rodent neoplastic process models are extensively used in pre-clinical practice to assess the dynamics of tumor development and test anti-cancer drugs, which ensures flexibility of choosing both basic and advanced personalized tumor development models for researchers. Various modern model tumor imaging methods are considered, including fluorescence and bioluminescence imaging, which enable comprehensive assessment, from qualitative evaluation to *in vivo* monitoring. We believe that the development of autonomous bioluminescent systems in mammalian cells will provide new possibilities for noninvasive imaging of animal physiological processes, including long-term monitoring of tumor progression.

Keywords: bioluminescence, bioimaging, biomedical research, autonomous bioluminescence, tumor models

Funding: the study was supported by the Russian Science Foundation grant, project No. 24-74-10105 (https://rscf.ru/project/24-74-10105/).

Author contribution: Fadeeva AA — literature review, manuscript writing; Myshkina NM — paper concept, literature review, manuscript writing, project management; Chepurnykh TV — manuscript writing and editing; Osipova ZM — data processing, manuscript editing.

Correspondence should be addressed: Nadezhda M. Myshkina

Miklukho-Maklaya, 16/10, Moscow, 117997, Russia; markina.nadya@gmail.com

Received: 04.03.2025 Accepted: 18.03.2025 Published online: 27.03.2025

DOI: 10.24075/brsmu.2025.015

Copyright: © 2025 by the authors. Licensee: Pirogov University. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Онкологические заболевания представляют собой одну из самых разнообразных категорий, как с точки зрения формирования опухолей, так и с точки зрения их лечения. Несмотря на это, выделение общих признаков и даже моделирование течения заболевания в других видах животных (например, в грызунах) возможно для многих видов новообразований. При очевидных различиях в анатомии и структуре генома между человеком и грызунами эти модели оптимальны для проведения доклинических исследований [1]. Моделирование опухолевых процессов постоянно развивается и значительно изменилось за более чем полвека с момента описания первых моделей. Как и в других отраслях биомедицинской науки, исследователи отдают предпочтение способам, позволяющим получить более точную информацию на меньшем числе экспериментальных объектов и с меньшими финансовыми затратами. Таким образом, фокус внимания смещается в сторону прижизненных и неинвазивных методов исследования модельных опухолей с помощью простой аппаратуры. В частности, флуоресцентного и биолюминесцентного метолы имиджинга делают возможным продолжительный и высокочувствительный мониторинг развития и лечения опухолей грызунов. Примером опухоли, пригодной для подобного мониторинга, может служить созданная под руководством Владимира Баклаушева высокоинвазивная флуоресцентная/биолюминесцентная ортотопическая модель глиобластомы у мышей, полученная от пациента [2]. Исследователям удалось впервые неинвазивно зарегистрировать формирование опухоли менее чем через неделю после инокуляции, а затем отслеживать ее рост сразу двумя ортогональными способами имиджинга (биолюминесцентным и флуоресцентным).

Цель данной работы — рассмотреть современные модели опухолей в грызунах, а также методы их визуализации, и предположить, какие из методов будут развиваться наиболее активно в ближайшее время, предоставляя исследователям наиболее широкие возможности.

Богатый выбор модельных животных и типичных опухолевых моделей позволяет подобрать оптимальный подход под каждое конкретное исследование. Основные модельные виды грызунов включают в себя мышей (*Mus musculus*) [3], крыс (*Rattus norvegicus*) [4], морских свинок (*Cavia porcellus*) и сирийских золотых хомяков (*Mesocricetus auratus*) [5] (рис. 1А). Список, однако, не исчерпывается этими видами: применяют также сурков, полевок, белок, дегу и других грызунов [6]. К методам создания модельных опухолей относятся сингенные модели, модели ксенотрансплантации, модели опухоли *in situ*, генно-модифицированные мышиные модели, модели ксенотрансплантата пациента (patient-derived xenograft, PDX) и модель канцероген-индуцированного рака [4] (рис. 1Б).

Сингенные модели и модели ксенотрансплантации известны с 1960-х гг. — это опухоли, развивающиеся из веденных в модельный организм трансформированных клеток, которые были культивированы *in vitro*; в зависимости от типа модели вид организма либо совпадает (сингенные модели), либо отличается (модели ксенотрансплантации) — во втором случае используют иммунодефицитных модельных животных. Несмотря на то что данные модели не способны достоверно воспроизвести микроокружение опухоли, они подходят для первичного тестирования противоопухолевых препаратов. Кроме того, сингенные модели опухоли мыши

могут быть использованы для оценки эффективности CAR-Т-терапии солидных опухолей [7].

Модель ксентрансплантата пациента в значительной степени аналогична описанным, однако модельному иммунодефицитному животному вводят полученные напрямую от пациента фрагменты биопсии опухоли для экспериментального подбора персонализированной терапии. Такой подход позволяет идентифицировать биомаркеры ответа и терапевтические мишени для различимых по молекулярному профилю подгрупп опухолей [8].

Моделирование *in situ* позволяет добиться развития опухоли конкретного органа с помощью локального редактирования генов и во многом пересекается с канцероген-индуцированными моделями, которые также могут быть локальными. Оба этих подхода применяют для развития собственной опухоли животного, что позволяет лучше воссоздать, например, кровоснабжение, однако они ограниченно применимы для имитации канцерогенеза человека. Примером канцероген-индуцированной мышиной модели служит колит-ассоциированная модель колоректального рака, полученная внутрибрюшинной обработкой азоксиметаном мышей линии CD4-dnTGFβRII [9].

Наконец, в генно-модифицированных мышиных моделях используют все варианты мышей с устойчиво измененным генотипом: в некоторых случаях вследствие нокаута регуляторных генов они более подвержены спонтанному канцерогенезу определенных органов, в других — имитируют иммунную систему человека (гуманизированные мыши) и оптимально подходят для введения опухолевых клеток человека. К недостаткам генно-модифицированных мышиных моделей можно отнести долгий цикл их производства и высокую стоимость. В качестве примера генно-модифицированных мышиных моделей можно



Рис. 1. Основные модели, используемые для тестирования противораковых препаратов. А. Виды животных, на долю которых приходится большинство экспериментальных моделей. Б. Наиболее распространенные способы моделирования опухолей животных (на примере мышей)

привести линию мышей, избыточно экспрессирующую ген рецептора лютеинизирующего гормона, которая склонна к спонтанному развитию рака эндометрия [10].

Визуализация опухолевых процессов в моделях на животных прошла путь от стандартной оценки расположения и размера опухоли до сложного мультимодального анализа молекулярных, физиологических, генетических, иммунологических и биохимических событий на микроскопическом и макроскопическом уровнях, выполняемого неинвазивно и иногда в режиме реального времени [11]. В отличие от некропсии, неинвазивные методы визуализации позволяют оценить опухолевое поражение организма без необходимости жертвовать опытным животным. Благодаря неинвазивности становятся доступными длительные наблюдения с получением более точных результатов и одновременным сокращением числа необходимых особей [12]. Для визуализации опухолей в небольших животных в последнее время стали доступны такие имиджинговые технологии, как магнитная резонансная томография (MPT), микрокомпьютерная биолюминесцентный томография (микроКТ), И флуоресцентный имиджинг, позитрон-эмиссионная томография (ПЭТ) и др. Мультимодальный имиджинг позволяет отслеживать структурные и физиологические изменения, метаболические процессы, трансплантируемые клетки и целевые молекулы, а также проводить визуализацию опухоли в отдельных органах и во всем теле животного. Использование наночастиц является мощным дополняющим инструментом к указанным методам, благодаря высокому разрешению, селективности и универсальности [13, 14].

Среди всех методов визуализации МРТ является одним из самых информативных, благодаря высокому разрешению и отличной контрастности, которая может быть усилена добавлением экзогенных парамагнитных контрастных веществ. Данный метод позволяет выявлять сверхмалые опухоли (диаметром до 0,2 мм) в хорошо структурированных тканях и является «золотым стандартом» для ортотопических опухолей мозга, а также широко применяется для детектирования метастазов в других мягких тканях, включая печень и легкие [15]. Показано, что масса колоректальной карциномы, рассчитанная по данным MPT in vivo, достаточно точно коррелирут с массой карциномы, измеренной ех vivo, в то время как интенсивность биолюминесцентного сигнала коррелирует относительно слабо, и эта разница в корреляциях весьма значительна. Однако недостатком МРТ определенно являются его высокая стоимость и ограничение в наблюдении за опухолевым процессом на ранних стадиях после имплантации [16].

По сравнению с МРТ, КТ значительно уступает в качестве распознавания мягких тканей и органов, однако главные преимущества микроКТ в его высокой разрешающей способность (<50 мкм) и быстрой визуализации легких и костной ткани, позволяющих выявить онкологические новообразования. Поскольку кости являются распространенным метастатическим очагом основных видов злокачественных новообразований (включая карциномы молочной железы и простаты), в нескольких исследованиях сообщалось об использовании микроКТ высокого разрешения (10 мкм) для обнаружения метастазов карцином молочной железы разной этиологии в костной ткани [17]. Помимо этого, микроКТ особенно хорошо подходит для получения высококачественной анатомической информации о легких [18]. Таким образом, использование трехмерного анализа позволяет получить

точные данные о числе, размерах и прогрессии опухолей и имеет преимущество по сравнению с традиционной гистологией или резекцией легкого. Однако для регистрации опухолей мягких тканей необходимо дополнительное введение контрастных агентов, что усложняет процедуру [19].

К широко применяемым методам относится и ядерная диагностика, при которой изображение получают путем введения короткоживущих радиоактивных изотопов и регистрации их распада с помощью гамма-камеры (SPECT) или ПЭТ-сканера, выявляя в результате пространственное и временное распределение радиоактивных веществ и лекарственных препаратов, специфичных для конкретной мишени. ПЭТ с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой (¹⁸FDG) наиболее распространенный метод визуализации как в доклинических, так и в клинических исследованиях [20]. Для данного метода характерны высокие специфичность чувствительность, а также положительная И прогностическая ценность при выявлении опухолей. В то же время модельные животные требуют определенной подготовки к ¹⁸FDG-ПЭТ-сканированию, в частности, строгих диетических ограничений, чтобы уровни базового метаболизма глюкозы не маскировали результаты исследования [21].

Флуоресцентный имиджинг применяют для визуализации биологических процессов во всем организме с помощью генетически закодированных флуоресцентных белков или флуоресцентных красителей [22]. Биолюминесцентный имиджинг также относится Κ эффективным неинвазивным методам визуализации, в его основе лежит биохимическая реакция окисления субстрата (люциферина) кислородом воздуха под действием специфического фермента (люциферазы) с испусканием света. В отличие от флуоресценции, биолюминесценция не требует внешнего источника света, и, следовательно, не обладает связанными с ним побочными эффектами, а именно автофлуоресценцией и фотообесцвечиванием [23]. Несомненные преимущества биолюминесцентного имиджинга в относительной простоте использования, скорости получения изображения, более низкой стоимости по сравнению с МРТ, а также высокой чувствительности, что делает этот метод востребованным в доклинических исследованиях. Потенциальные недостатки метода --необходимость в генетической модификации клеток и в экзогенном добавлении субстрата. Стоит отметить, что и биолюминесцентный, и флуоресцентный имиджинг показывают высокую эффективность в обнаружении небольших непальпируемых опухолей, однако оба метода страдают от снижения сигнала из-за поглощения и рассеяния тканей, что ограничивает глубину, на которой можно визуализировать опухоли, и затрудняет получение количественных данных из более глубоких тканей [24].

Принципиальные недостатки биолюминесцентного имиджинга модельных опухолей *in vivo* можно преодолеть путем перехода к автономным биолюминесцентным системам. Такие системы не требуют экзогенного добавления субстрата, что одновременно снижает стоимость их использования и упрощает проведение измерений. Принципиально подтверждена возможность создания полностью автономно биолюминесцентной мыши [25], а опухоли таких мышей подходят для создания, как минимум, сингенных моделей. Также существует возможность генной модификации только опухоли для автономной биолюминесценции. В таком случае для доставки генов автономных биолюминесцентных систем можно использовать вирусы, прицельно поражающие раковые клетки: в зависимости от типа рака к таким могут относиться аденовирусы, поксвирусы, вирус простого герпеса 1-го типа (HSV-1), вирусы Коксаки, полиовирус, вирус кори, вирус болезни Ньюкасла (NDV), реовирусы и др. [26]. Альтернативным методом может быть доставка соответствующих мРНК с помощью липидных наночастиц [14]. Повысить чувствительность метода может обработка кожи грызуна специальными красителями с высоким поглощением в фиолетовой и синей областях спектра, которые прижизненно и обратимо делают кожные покровы прозрачными в видимой области спектра [27, 28].

В настоящее время ключевым недостатком является невысокая яркость автономных биолюминесцентных систем, однако научные группы в разных странах ведут работы по их улучшению, в частности, благодаря использованию природных ортологов необходимых ферментов или их модификаций, полученных с помощью направленного мутагенеза [29]. Мы считаем, что в будущем автономно биолюминесцентные модели опухолей грызунов войдут в широкую доклиническую практику наравне с классическими моделями.

Литература

- Hollingshead MG. Antitumor efficacy testing in rodents. J Natl Cancer Inst. 2008; 100: 1500–10. DOI: 10.1093/jnci/djn351.
- Yuzhakova D, Kiseleva E, Shirmanova M, Shcheslavskiy V, Sachkova D, Snopova L, et al. Highly invasive fluorescent/ bioluminescent patient-derived orthotopic model of glioblastoma in mice. Front Oncol. 2022; 12:897839. DOI: 10.3389/fonc.2022.897839.
- Utz B, Turpin R, Lampe J, Pouwels J, Klefström J. Assessment of the WAP-Myc mouse mammary tumor model for spontaneous metastasis. Sci Rep. 2020; 10: 18733. DOI: 10.1038/s41598-020-75411-z.
- Guo H, Xu X, Zhang J, Du Y, Yang X, He Z, et al. The pivotal role of preclinical animal models in anti-cancer drug discovery and personalized cancer therapy strategies. Pharmaceuticals (Basel). 2024; 17: 1048. DOI: 10.3390/ph17081048.
- 5. Wang Z, Cormier RT. Golden Syrian hamster models for cancer research. Cells. 2022; 11: 2395. DOI: 10.3390/cells11152395.
- Jackson RK. Unusual laboratory rodent species: Research uses, care, and associated biohazards. ILAR J. 1997; 38: 13–21. DOI: 10.1093/ilar.38.1.13.
- Ahmed EN, Cutmore LC, Marshall JF. Syngeneic mouse models for pre-clinical evaluation of CAR T cells. Cancers (Basel). 2024; 16: 3186. DOI: 10.3390/cancers16183186.
- Zanella ER, Grassi E, Trusolino L. Towards precision oncology with patient-derived xenografts. Nat Rev Clin Oncol. 2022; 19: 719–32. DOI: 10.1038/s41571-022-00682-6.
- Uragami T, Ando Y, Aoi M, Fukui T, Matsumoto Y, Horitani S, et al. Establishment of a novel colitis-associated cancer mouse model showing flat invasive neoplasia. Dig Dis Sci. 2023; 68: 1885–93. DOI: 10.1007/s10620-022-07774-4.
- Lottini T, Iorio J, Lastraioli E, Carraresi L, Duranti C, Sala C, et al. Transgenic mice overexpressing the LH receptor in the female reproductive system spontaneously develop endometrial tumour masses. Sci Rep. 2021; 11: 8847. DOI: 10.1038/s41598-021-87492-5.
- Serkova NJ, Glunde K, Haney CR, Farhoud M, De Lille A, Redente EF, et al. Preclinical applications of multi-platform imaging in animal models of cancer. Cancer Res. 2021; 81: 1189–200. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-20-0373.
- 12. Bausart M, Bozzato E, Joudiou N, Koutsoumpou X, Manshian B, Préat V, et al. Mismatch between bioluminescence imaging (BLI) and MRI when evaluating glioblastoma growth: Lessons from a study where BLI suggested "regression" while MRI showed "progression". Cancers (Basel). 2023; 15: 1919. DOI: 10.3390/cancers15061919.
- 13. Yin C, Hu P, Qin L, Wang Z, Zhao H. The current status and future directions on nanoparticles for tumor molecular imaging. Int

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные методы создания опухолевых моделей у грызунов, рассмотренные в данном обзоре, в сочетании с инновационными подходами визуализации существенно расширили возможности доклинических исследований. В ближайшем будущем значительный потенциал развития имеют автономные биолюминесцентные модели, которые используют генетически закодированные люциферазы и ферменты биосинтеза люциферина для неинвазивного мониторинга опухолей. Такие системы позволяют проводить долгосрочный мониторинг с высоким пространственно-временным разрешением без необходимости экзогенного добавления субстрата, что особенно важно для изучения метастазирования и отслеживания изменений опухолей при обработке терапевтическими агентами. Подходы, основанные на автономной биолюминесценции, могут стать ценным инструментом трансляционной онкологии, способствуя переходу к более персонализированным доклиническим исследованиям.

J Nanomedicine. 2024; 19: 9549–9574. DOI: 10.2147/IJN.S484206.

- Liu B, Zhou H, Tan L, Siu KTH, Guan X-Y. Exploring treatment options in cancer: Tumor treatment strategies. Signal Transduct Target Ther. 2024; 9: 175. DOI: 10.1038/s41392-024-01856-7.
- Green AL, DeSisto J, Flannery P, Lemma R, Knox A, Lemieux M, et al. BPTF regulates growth of adult and pediatric high-grade glioma through the MYC pathway. Oncogene. 2020; 39: 2305– 27. DOI: 10.1038/s41388-019-1125-7.
- Ravoori MK, Margalit O, Singh S, Kim S-H, Wei W, Menter DG, et al. Magnetic resonance imaging and bioluminescence imaging for evaluating tumor burden in orthotopic colon cancer. Sci Rep. 2019; 9: 6100. DOI: 10.1038/s41598-019-42230-w.
- 17. Previdi S, Abbadessa G, Dalò F, France DS, Broggini M. Breast cancer-derived bone metastasis can be effectively reduced through specific c-MET inhibitor tivantinib (ARQ 197) and shRNA c-MET knockdown. Mol Cancer Ther. 2012; 11: 214–23. DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-11-0277.
- Pennati F, Leo L, Ferrini E, Sverzellati N, Bernardi D, Stellari FF, et al. Micro-CT-derived ventilation biomarkers for the longitudinal assessment of pathology and response to therapy in a mouse model of lung fibrosis. Sci Rep. 2023; 13: 4462. DOI: 10.1038/s41598-023-30402-8.
- Tan MJ, Fernandes N, Williams KC, Ford NL. In vivo microcomputed tomography imaging in liver tumor study of mice using Fenestra VC and Fenestra HDVC. Sci Rep. 2022; 12: 22399. DOI: 10.1038/s41598-022-26886-5.
- Hesketh RL, Wang J, Wright AJ, Lewis DY, Denton AE, Grenfell R, et al. Magnetic resonance imaging is more sensitive than PET for detecting treatment-induced cell death-dependent changes in glycolysis. Cancer Res. 2019; 79: 3557–69. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-19-0182.
- Toner YC, Prévot G, van Leent MMT, Munitz J, Oosterwijk R, Verschuur AVD, et al. Macrophage PET imaging in mouse models of cardiovascular disease and cancer with an apolipoproteininspired radiotracer. Npj Imaging. 2024; 2: 12. DOI: 10.1038/s44303-024-00009-3.
- 22. Ito R, Kamiya M, Urano Y. Molecular probes for fluorescence image-guided cancer surgery. Curr Opin Chem Biol. 2022; 67: 102112. DOI: 10.1016/j.cbpa.2021.102112.
- Townsend KM, Prescher JA. Recent advances in bioluminescent probes for neurobiology. Neurophotonics. 2024; 11: 024204. DOI: 10.1117/1.NPh.11.2.024204.
- 24. Gleneadie HJ, Dimond A, Fisher AG. Harnessing bioluminescence

for drug discovery and epigenetic research. Front Drug Discov (Lausanne). 2023; 3: 1249507. DOI: 10.3389/fddsv.2023.1249507.

- Kiszka KA, Dullin C, Steffens H, Koenen T, Rothermel E, Alves F, et al. Autonomous bioluminescence emission from transgenic mice. bioRxiv. 2024. DOI: 10.1101/2024.06.13.598801.
- Kaufman HL, Kohlhapp FJ, Zloza A. Oncolytic viruses: a new class of immunotherapy drugs. Nat Rev Drug Discov. 2016; 15: 660. DOI: 10.1038/nrd.2016.178.
- 27. Ou Z, Duh Y-S, Rommelfanger NJ, Keck CHC, Jiang S, Brinson K Jr, et al. Achieving optical transparency in live animals with

References

- 1. Hollingshead MG. Antitumor efficacy testing in rodents. J Natl Cancer Inst. 2008; 100: 1500–10. DOI: 10.1093/jnci/djn351.
- Yuzhakova D, Kiseleva E, Shirmanova M, Shcheslavskiy V, Sachkova D, Snopova L, et al. Highly invasive fluorescent/ bioluminescent patient-derived orthotopic model of glioblastoma in mice. Front Oncol. 2022; 12: 897839. DOI: 10.3389/fonc.2022.897839.
- Utz B, Turpin R, Lampe J, Pouwels J, Klefström J. Assessment of the WAP-Myc mouse mammary tumor model for spontaneous metastasis. Sci Rep. 2020; 10: 18733. DOI: 10.1038/s41598-020-75411-z.
- Guo H, Xu X, Zhang J, Du Y, Yang X, He Z, et al. The pivotal role of preclinical animal models in anti-cancer drug discovery and personalized cancer therapy strategies. Pharmaceuticals (Basel). 2024; 17: 1048. DOI: 10.3390/ph17081048.
- 5. Wang Z, Cormier RT. Golden Syrian hamster models for cancer research. Cells. 2022; 11: 2395. DOI: 10.3390/cells11152395.
- Jackson RK. Unusual laboratory rodent species: Research uses, care, and associated biohazards. ILAR J. 1997; 38: 13–21. DOI: 10.1093/ilar.38.1.13.
- Ahmed EN, Cutmore LC, Marshall JF. Syngeneic mouse models for pre-clinical evaluation of CAR T cells. Cancers (Basel). 2024; 16: 3186. DOI: 10.3390/cancers16183186.
- Zanella ER, Grassi E, Trusolino L. Towards precision oncology with patient-derived xenografts. Nat Rev Clin Oncol. 2022; 19: 719–32. DOI: 10.1038/s41571-022-00682-6.
- Uragami T, Ando Y, Aoi M, Fukui T, Matsumoto Y, Horitani S, et al. Establishment of a novel colitis-associated cancer mouse model showing flat invasive neoplasia. Dig Dis Sci. 2023; 68: 1885–93. DOI: 10.1007/s10620-022-07774-4.
- Lottini T, Iorio J, Lastraioli E, Carraresi L, Duranti C, Sala C, et al. Transgenic mice overexpressing the LH receptor in the female reproductive system spontaneously develop endometrial tumour masses. Sci Rep. 2021; 11: 8847. DOI: 10.1038/s41598-021-87492-5.
- Serkova NJ, Glunde K, Haney CR, Farhoud M, De Lille A, Redente EF, et al. Preclinical applications of multi-platform imaging in animal models of cancer. Cancer Res. 2021; 81: 1189–200. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-20-0373.
- 12. Bausart M, Bozzato E, Joudiou N, Koutsoumpou X, Manshian B, Préat V, et al. Mismatch between bioluminescence imaging (BLI) and MRI when evaluating glioblastoma growth: Lessons from a study where BLI suggested "regression" while MRI showed "progression". Cancers (Basel). 2023; 15: 1919. DOI: 10.3390/cancers15061919.
- Yin C, Hu P, Qin L, Wang Z, Zhao H. The current status and future directions on nanoparticles for tumor molecular imaging. Int J Nanomedicine. 2024; 19: 9549–9574. DOI: 10.2147/IJN.S484206.
- Liu B, Zhou H, Tan L, Siu KTH, Guan X-Y. Exploring treatment options in cancer: Tumor treatment strategies. Signal Transduct Target Ther. 2024; 9: 175. DOI: 10.1038/s41392-024-01856-7.
- Green AL, DeSisto J, Flannery P, Lemma R, Knox A, Lemieux M, et al. BPTF regulates growth of adult and pediatric high-grade glioma through the MYC pathway. Oncogene. 2020; 39: 2305– 27. DOI: 10.1038/s41388-019-1125-7.
- 16. Ravoori MK, Margalit O, Singh S, Kim S-H, Wei W, Menter DG, et al. Magnetic resonance imaging and bioluminescence imaging

absorbing molecules. Science. 2024; 385: eadm6869. DOI: 10.1126/science.adm6869.

- Keck CHC, Schmidt EL, Roth RH, Floyd BM, Tsai AP, Garcia HB, et al. Color-neutral and reversible tissue transparency enables longitudinal deep-tissue imaging in live mice. bioRxivorg. 2025. p. 2025.02.20.639185. DOI: 10.1101/2025.02.20.639185.
- Shakhova ES, Karataeva TA, Markina NM, Mitiouchkina T, Palkina KA, Perfilov MM, et al. An improved pathway for autonomous bioluminescence imaging in eukaryotes. Nat Methods. 2024; 21: 406–10. DOI: 10.1038/s41592-023-02152-y.

for evaluating tumor burden in orthotopic colon cancer. Sci Rep. 2019; 9: 6100. DOI: 10.1038/s41598-019-42230-w.

- 17. Previdi S, Abbadessa G, Dalò F, France DS, Broggini M. Breast cancer-derived bone metastasis can be effectively reduced through specific c-MET inhibitor tivantinib (ARQ 197) and shRNA c-MET knockdown. Mol Cancer Ther. 2012; 11: 214–23. DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-11-0277.
- Pennati F, Leo L, Ferrini E, Sverzellati N, Bernardi D, Stellari FF, et al. Micro-CT-derived ventilation biomarkers for the longitudinal assessment of pathology and response to therapy in a mouse model of lung fibrosis. Sci Rep. 2023; 13: 4462. DOI: 10.1038/s41598-023-30402-8.
- Tan MJ, Fernandes N, Williams KC, Ford NL. In vivo microcomputed tomography imaging in liver tumor study of mice using Fenestra VC and Fenestra HDVC. Sci Rep. 2022; 12: 22399. DOI: 10.1038/s41598-022-26886-5.
- Hesketh RL, Wang J, Wright AJ, Lewis DY, Denton AE, Grenfell R, et al. Magnetic resonance imaging is more sensitive than PET for detecting treatment-induced cell death-dependent changes in glycolysis. Cancer Res. 2019; 79: 3557–69. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-19-0182.
- Toner YC, Prévot G, van Leent MMT, Munitz J, Oosterwijk R, Verschuur AVD, et al. Macrophage PET imaging in mouse models of cardiovascular disease and cancer with an apolipoproteininspired radiotracer. Npj Imaging. 2024; 2: 12. DOI: 10.1038/s44303-024-00009-3.
- 22. Ito R, Kamiya M, Urano Y. Molecular probes for fluorescence image-guided cancer surgery. Curr Opin Chem Biol. 2022; 67: 102112. DOI: 10.1016/j.cbpa.2021.102112.
- Townsend KM, Prescher JA. Recent advances in bioluminescent probes for neurobiology. Neurophotonics. 2024; 11: 024204. DOI: 10.1117/1.NPh.11.2.024204.
- Gleneadie HJ, Dimond A, Fisher AG. Harnessing bioluminescence for drug discovery and epigenetic research. Front Drug Discov (Lausanne). 2023; 3: 1249507. DOI: 10.3389/fddsv.2023.1249507.
- Kiszka KA, Dullin C, Steffens H, Koenen T, Rothermel E, Alves F, et al. Autonomous bioluminescence emission from transgenic mice. bioRxiv. 2024. DOI: 10.1101/2024.06.13.598801.
- Kaufman HL, Kohlhapp FJ, Zloza A. Oncolytic viruses: a new class of immunotherapy drugs. Nat Rev Drug Discov. 2016; 15: 660. DOI: 10.1038/nrd.2016.178.
- Ou Z, Duh Y-S, Rommelfanger NJ, Keck CHC, Jiang S, Brinson K Jr, et al. Achieving optical transparency in live animals with absorbing molecules. Science. 2024; 385: eadm6869. DOI: 10.1126/science.adm6869.
- Keck CHC, Schmidt EL, Roth RH, Floyd BM, Tsai AP, Garcia HB, et al. Color-neutral and reversible tissue transparency enables longitudinal deep-tissue imaging in live mice. bioRxivorg. 2025. p. 2025.02.20.639185. DOI: 10.1101/2025.02.20.639185.
- Shakhova ES, Karataeva TA, Markina NM, Mitiouchkina T, Palkina KA, Perfilov MM, et al. An improved pathway for autonomous bioluminescence imaging in eukaryotes. Nat Methods. 2024; 21: 406–10. DOI: 10.1038/s41592-023-02152-y.