

# Rag2-KO(Rag2-EGFP)

品系全名	B6;129S- <i>Rag2</i> <sup>tm1(loxP-EGFP-PolyA-loxP-Neo-loxP)Smoc</sup>
目录号	NM-KI-00070
品系状态	胚胎冻存

## 基因信息

基因名 Rag2	基因曾用名	Rag-2
	NCBI ID	<a href="#">19374</a>
	MGI ID	<a href="#">97849</a>
	Ensembl ID	<a href="#">ENSMUSG00000032864</a>
	人类同源基因	RAG2

## 品系描述

采用ES细胞打靶的方式，在Rag2基因ATG位点附近定点敲入loxP-EGFP-PolyA-loxP-Neo-loxP表达框，从而造成Rag2基因沉默。作为Rag2基因敲除小鼠，皮下接种肝癌组织块和肿瘤细胞后能形成肿瘤，并且可以增长。由FACS检测小鼠外周静脉血中的T、B淋巴细胞生成量极低，与Nude小鼠T、B淋巴细胞产生量相当甚至更低，与野生型小鼠相比具有显著性差异；而NK细胞含量并未降低。肿瘤组织HE染色病理切片结果显示Rag1 KI小鼠和Nude小鼠肿瘤切片较为相似。该品系小鼠具有替代Nude，NOD-SCID小鼠作为肿瘤成瘤模型的潜力。

**应用领域：**免疫缺陷，荷瘤模型

\*使用本品系发表的文献需注明: Rag2-KO(Rag2-EGFP) mice (Cat. NO. NM-KI-00070) were purchased from Shanghai Model Organisms Center, Inc..

## 验证数据

## 构建策略

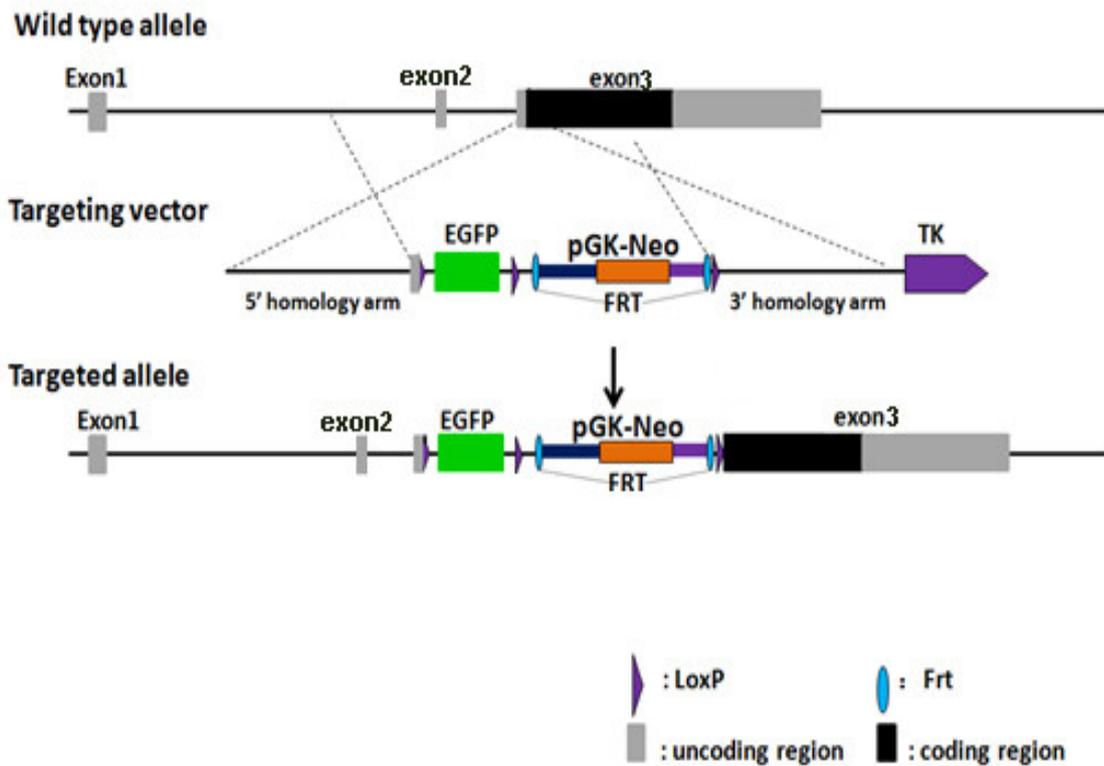


图1 Rag2构建策略图。

### Rag1、Rag2基因敲除小鼠表达验证

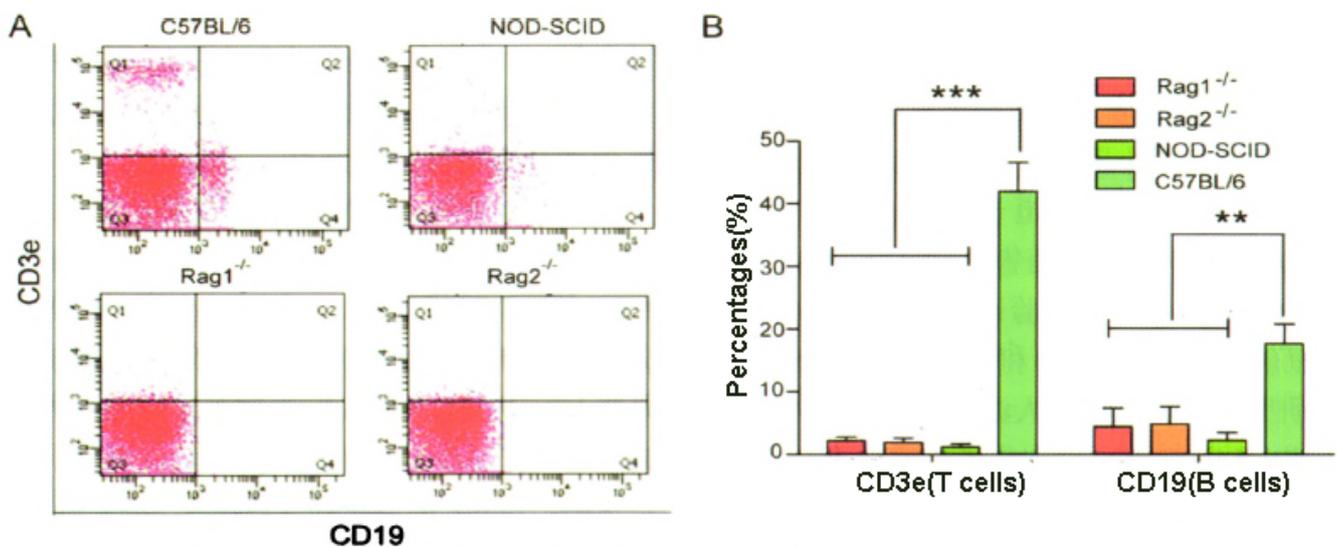


图2 4种小鼠外周血功能T、B淋巴细胞含量流式细胞术检测结果。

通过流式细胞术对野生型C57BL/6J小鼠、NOD-SCID小鼠、*Rag1*<sup>-/-</sup>小鼠和*Rag2*<sup>-/-</sup>小鼠外周血中B细胞和T细胞的检测结果表明：*Rag1*<sup>-/-</sup>小鼠和*Rag2*<sup>-/-</sup>小鼠中的T细胞和B细胞含量较野生型小鼠有显著性降低（ $P < 0.0001$ , 图1A），T细胞和B细胞含量分别约为野生型的5%和25%；较NOD-SCID小鼠虽然均值略有增高，但无显著性差异（ $P > 0.05$ , 图1B）。

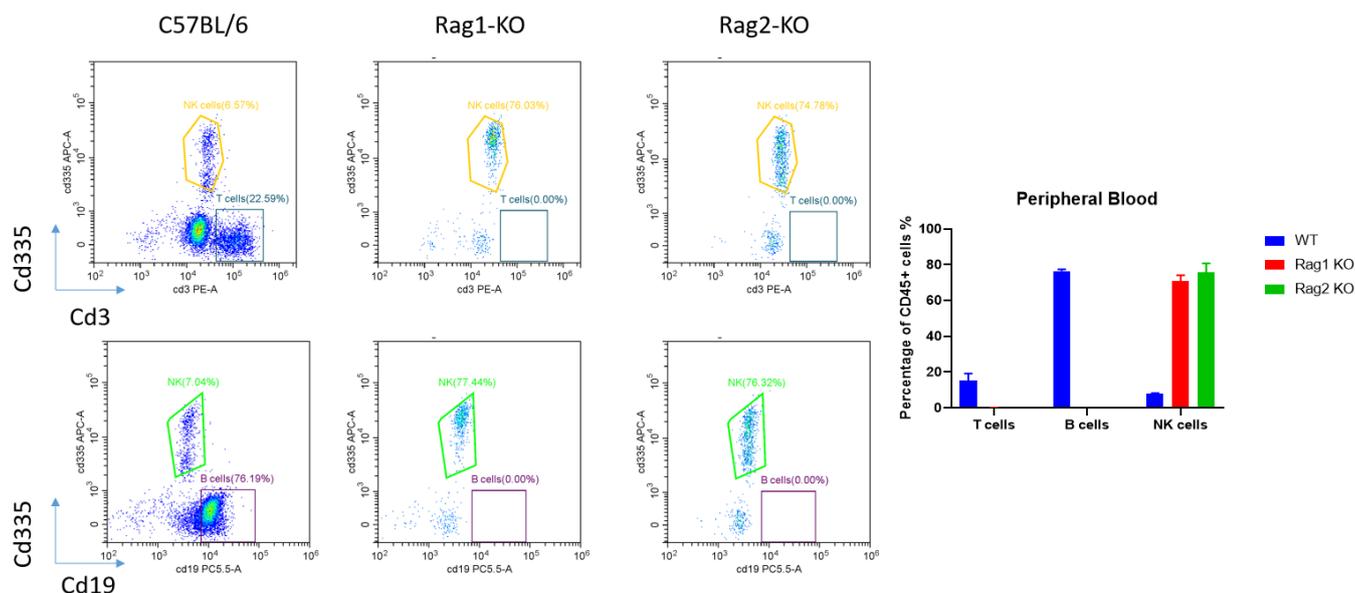


图3. Rag1-KO和Rag2-KO小鼠外周血中T、B细胞缺失。

取Rag1-KO和Rag2-KO小鼠小鼠的外周血，通过FACS对其中T、B和NK细胞的组成进行分析（A）并进行统计对比（B）。

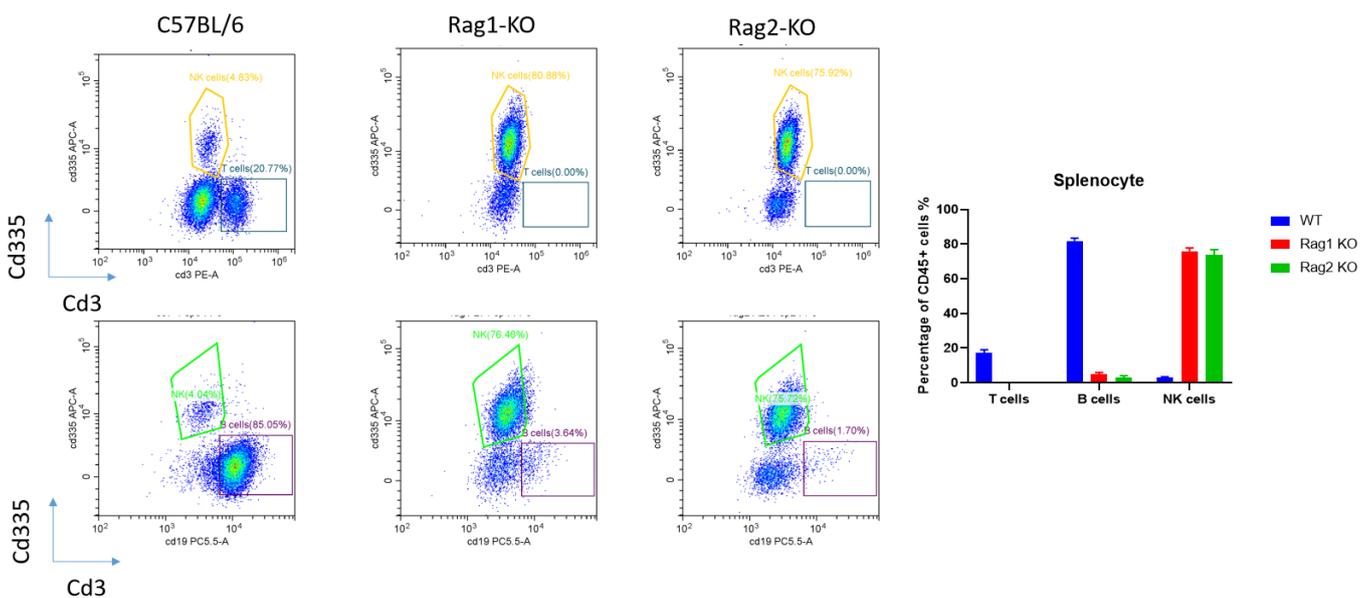


图4. Rag1-KO和Rag2-KO小鼠脾脏中T、B细胞缺失。

取Rag1-KO和Rag2-KO小鼠小鼠的脾脏细胞，通过FACS对其中T、B和NK细胞的组成进行分析（A）并进行统计对比（B）。

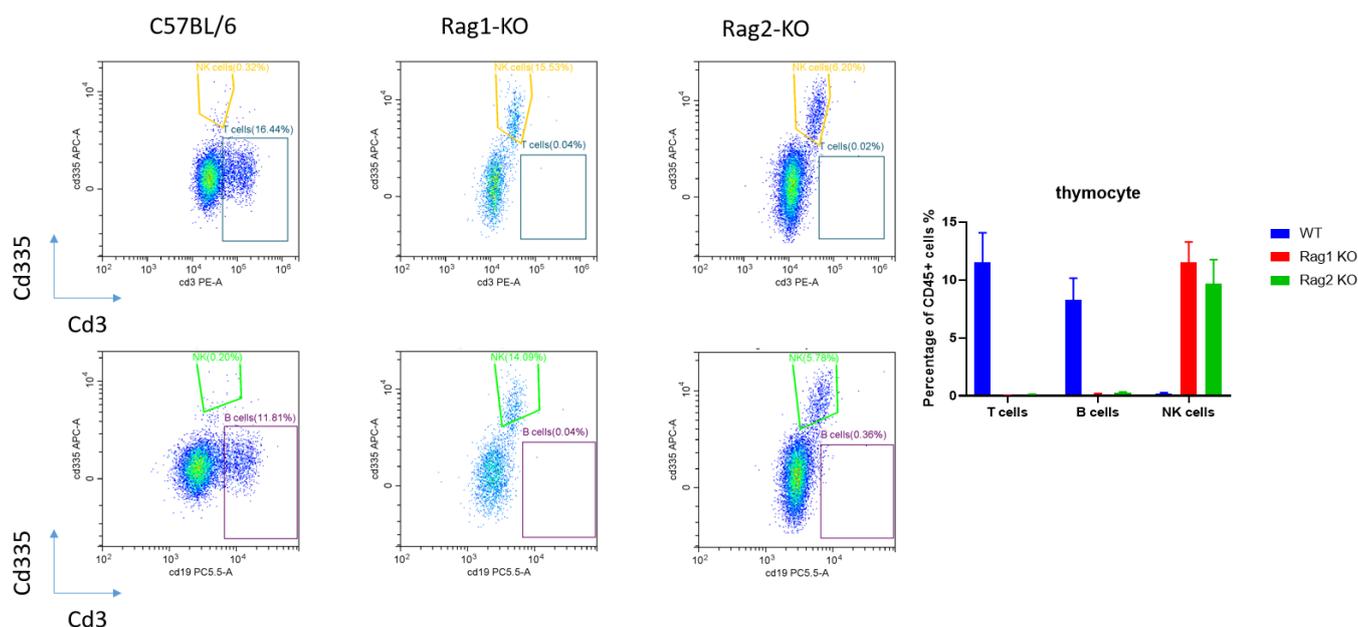


图5. Rag1-KO和Rag2-KO小鼠胸腺中T、B细胞缺失。

取Rag1-KO和Rag2-KO小鼠小鼠的胸腺细胞，通过FACS对其中T、B和NK细胞的组成进行分析（A）并进行统计对比（B）。

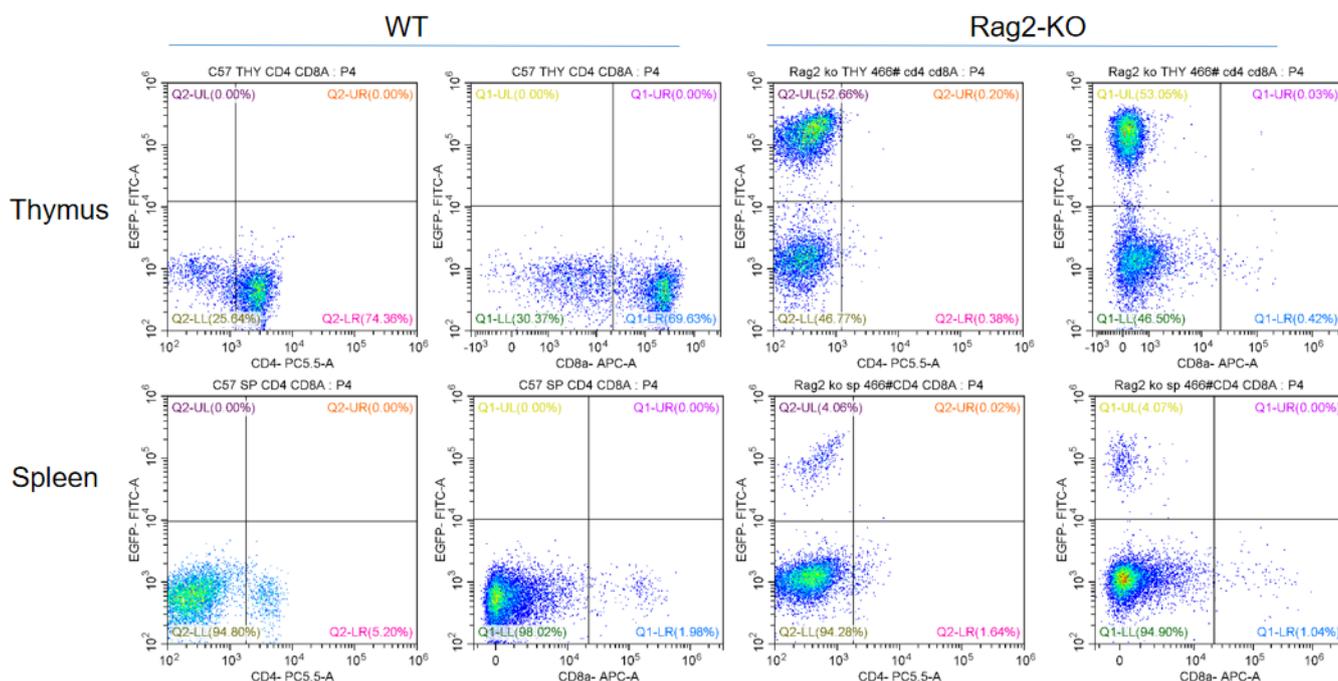


图6. Rag2敲除小鼠胸腺和脾脏中EGFP检测。

结果显示Rag2KO小鼠胸腺和脾脏中有EGFP阳性的细胞，并且EGFP阳性细胞均为CD4阴性和CD8阴性细胞。

## Rag1、Rag2基因敲除小鼠的成瘤实验

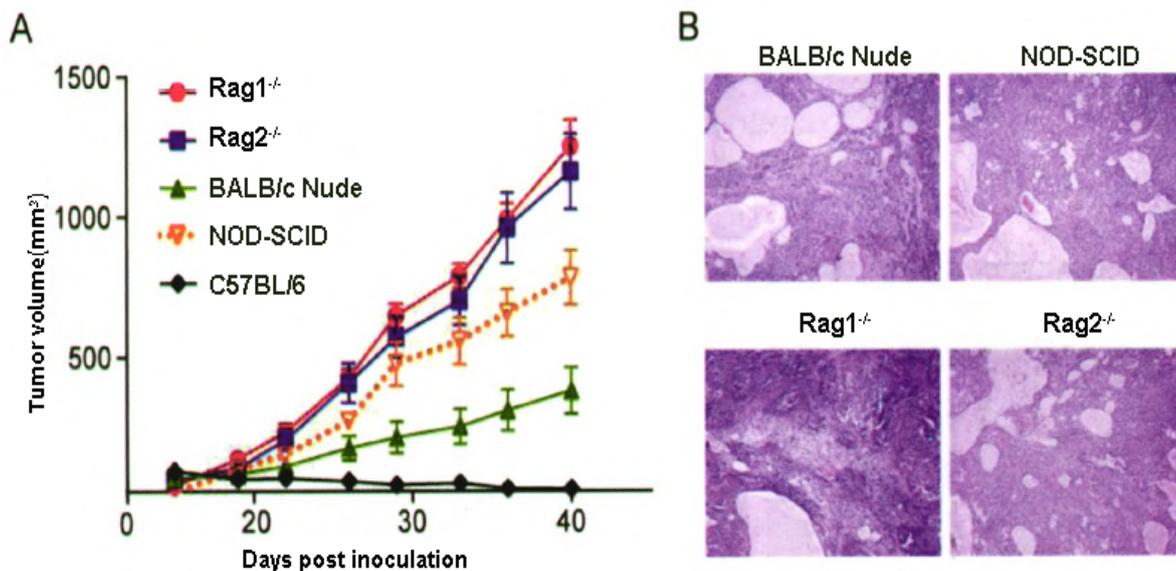


图7 不同背景小鼠接种A549肿瘤细胞成瘤性结果

将异源肿瘤细胞分别移植到 *Rag1*<sup>-/-</sup> 小鼠、*Rag2*<sup>-/-</sup> 小鼠、NOD-SCID 小鼠、BALB/c 裸小鼠和野生型 C57BL/6J 小鼠上，观察和比较肿瘤细胞移植后的生长。

结果显示，在 *Rag1*<sup>-/-</sup> 和 *Rag2*<sup>-/-</sup> 背景小鼠上，移植肿瘤生长速度最快，且两者之间无显著性差异；在 NOD-SCID 背景小鼠上的肿瘤生长速度次之；然后是在 BALB/c 裸小鼠背景；而在 C57BL/6J 小鼠上则无肿瘤生成(图2A)。 *Rag1*<sup>-/-</sup> 和 *Rag2*<sup>-/-</sup> 小鼠上的肿瘤，自肿瘤移植 22 d 后，显著大于 BALB/c 裸小鼠和 NOD-SCID 小鼠上的肿瘤体积(图2A)。

肿瘤组织切片的 HE 染色结果显示，来自 *Rag1*<sup>-/-</sup> 和 *Rag2*<sup>-/-</sup> 小鼠上的移植肿瘤组织和其他品系小鼠上的移植肿瘤组织切片没有显著差异，各组小鼠肿瘤细胞均生长旺盛，肿瘤细胞大小不一，胞核形态比较类似，可见瘤组织均呈巢状或片状生长，细胞间微血管较丰富(图2B)。

*Rag1*<sup>-/-</sup> 和 *Rag2*<sup>-/-</sup> 小鼠相较于传统的异源肿瘤移植受体小鼠品系 BALB/cNu 裸小鼠和 NOD-SCID 小鼠，肿瘤生长速度更快。