

# LAG3-HU (LAG3 人源化小鼠)

## 品系基本信息

<b>Product Name</b>	LAG3-HU
<b>Strain Name</b>	B6;129-Lag3 <sup>tm1(hLAG3)/Smoc</sup>
<b>Cat.No.</b>	NM-KI-00049
<b>Gene Symbol</b>	LAG3 (lymphocyte-activation gene 3)
<b>Chromosome</b>	6
<b>Strain of Origin</b>	B6;129

LAG3 (lymphocyte activating 3) 表达于活化的 T 细胞、NK 细胞以及 NK 细胞表面，主要与 MHC II 类分子相结合。由于与 CD4 在结构上具有一定的同源性，LAG3 可以负向调节 CD4<sup>+</sup>T 细胞的增殖和功能。

## 构建策略

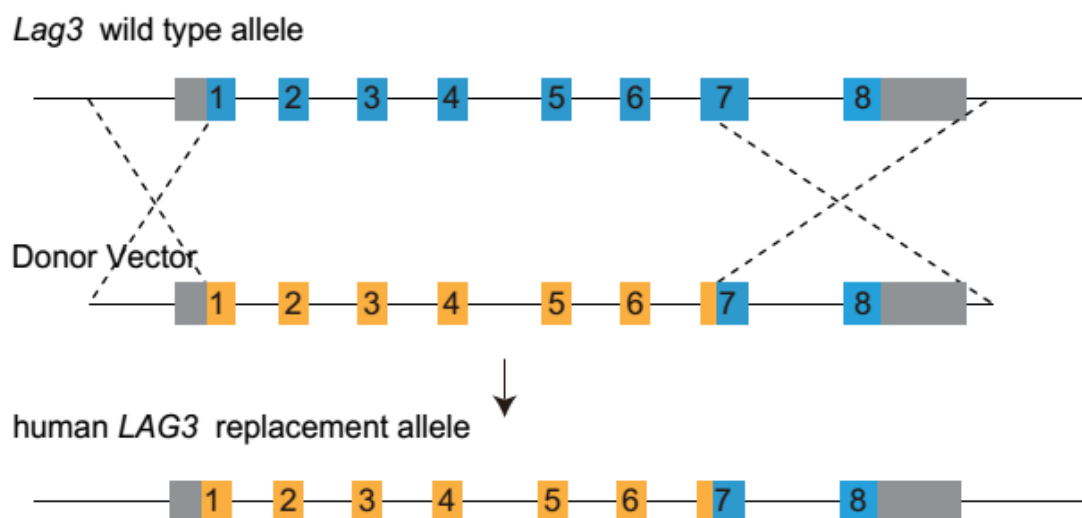


图 1. LAG3 人源化小鼠构建策略。通过同源重组方式，将小鼠内源 Lag3 基因胞外区序列全部替换为人源 LAG3 序列，表达一个人源嵌合 LAG3 蛋白。

## 验证数据

### LAG3 人源化小鼠流式分析 (FACS) 数据

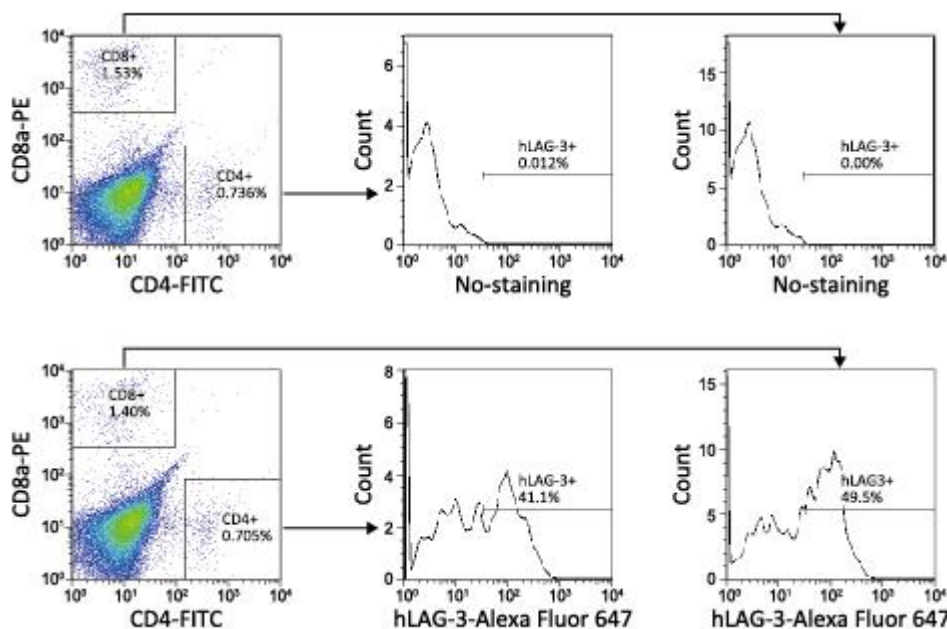


图 3. LAG3 人源化小鼠接种 MC38 肿瘤细胞后，肿瘤浸润淋巴细胞 (TILs) 流式分析 (数据与 GenScript 合作完成)

LAG3 人源化小鼠肿瘤浸润淋巴细胞 FACS 检测 LAG3 表达。LAG3 人源化纯合子小鼠接种 MC38 结肠癌细胞，待肿瘤生长至 1000 mm<sup>3</sup>，分离肿瘤浸润淋巴细胞，FACS 检测 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> T 细胞人源 LAG3 的表达。结果显示：LAG3 人源化小鼠肿瘤浸润淋巴细胞中可检测到人源 LAG3 的活跃表达，其中 CD4<sup>+</sup>阳性细胞中有 41.1% 人源 LAG3 阳性细胞。

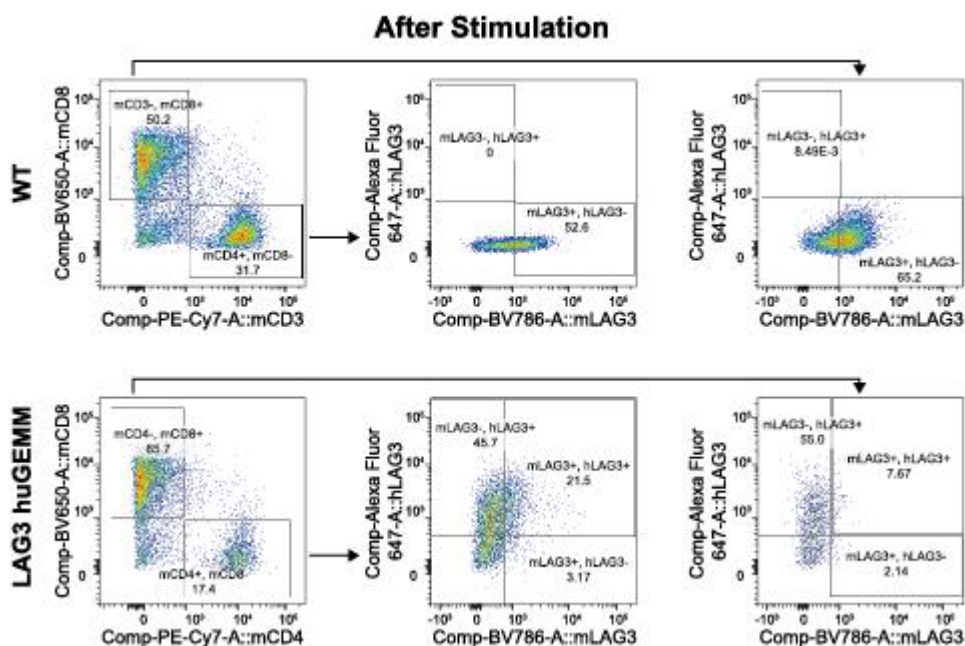


图 4. FACS 检测 LAG3 人源化小鼠脾脏淋巴细胞活化后 LAG3 表达。LAG3 人源化纯合子小鼠脾脏淋巴细胞刺激后。结果显示：LAG3 人源化纯合子小鼠活化的 CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞中均可以检测到人源 LAG3 的活跃表达。（与 CrownBio 合作完成）

## LAG3 人源化小鼠 MC38 荷瘤模型体内抗肿瘤药效验证

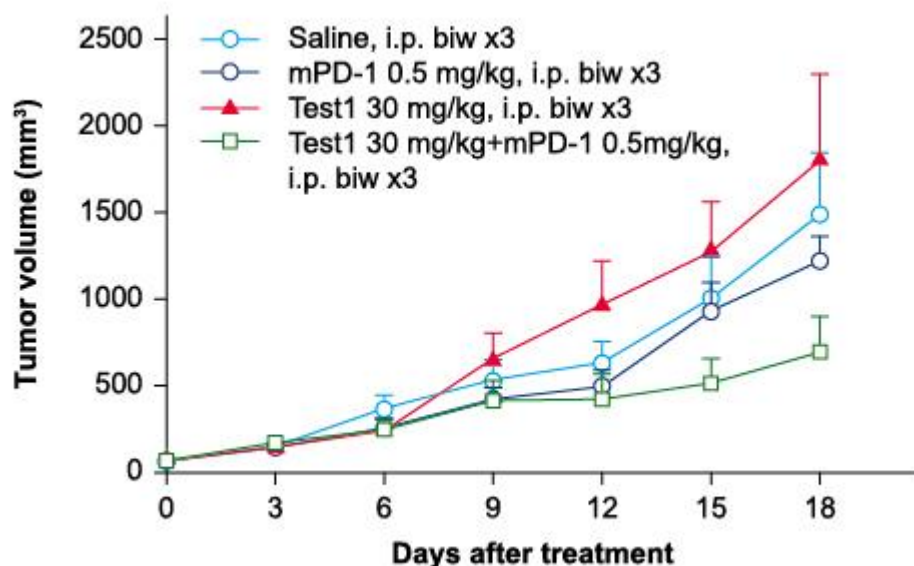


图 5. LAG3 人源化小鼠 MC38 荷瘤模型体内抗肿瘤药效验证。LAG3 人源化纯合子小鼠接种 MC38 结肠癌细胞系，肿瘤生长至约 50mm<sup>3</sup> 随机将动物分组(n=5)。结果显示：针对人的 LAG3 抗体单独给药未见抗肿瘤效果，针对 LAG3 抗体与 PD1 抗体联合给药显示出显著的抗肿瘤效果。