

M-NSG 重度免疫缺陷小鼠

由南模生物自主研发的M-NSG 小鼠在NOD-SCID小鼠基础上利用CRISPR/Cas9技术对Il2rg基因进行敲除，获得严重免疫缺陷小鼠。该小鼠缺失成熟T、B、NK细胞，是人源化小鼠、异种移植、免疫重建的重要载体；对于研究人类造血干细胞、肿瘤发生与治疗、免疫缺陷疾病与体内免疫机制研究都具有重要意义。

M-NSG 小鼠 (NOD-*Prkdc*^{scid} *Il2rg*^{em1} /Smoc)

由南模生物自主研发，该品系在 NOD-SCID 的基础上敲除 Il2rg 基因，是一种严重免疫缺陷小鼠，缺失成熟T、B、NK细胞，是人源化小鼠、异种移植、免疫重建的重要载体；对于研究人类造血干细胞、肿瘤发生与治疗、免疫缺陷疾病与体内免疫机制研究都具有重要意义。

M-NSG小鼠基本信息

品系全名

NOD-*Prkdc*^{scid} *Il2rg*^{em1} /Smoc

目录号

NM-NSG-001

基因型

Male: *Prkdc*^{-/-}, *Il2rg*^{-/-}; Female: *Prkdc*^{-/-}, *Il2rg*^{-/-}

品系描述

- NOD背景下*Prkdc*^{scid}纯合突变：*Prkdc* (protein kinase, DNA-activated, catalytic polypeptide) 基因主要编码DNA依赖性蛋白激酶 (DNA-PK) 的催化亚基，是参与双链DNA断裂修复、免疫球蛋白和T细胞受体可变(V)、多样性(D)、连接(J)区段重组的重要基因。*Prkdc*^{scid}突变代表严重的联合免疫缺陷，表现为缺失T、B细胞，无法介导细胞和体液免疫，不排斥同种和异种移植。无功能T细胞和B细胞，NK细胞活性低，没有溶血补体活性，骨髓发育缺陷。血清免疫球蛋白 (Ig) 泄漏率非常低，非常适合同种和异种肿瘤移植。

- IL2rg^{null}突变：Interleukin-2受体gamma链 (IL-2R γ c, 又称CD132)是具有重要免疫功能的细胞因子IL2、IL-4、IL-7、IL-9、IL-15和IL-21的共同受体亚基，该基因敲除后的小鼠机体免疫功能严重降低，通过多种受体阻断细胞因子信号传导，导致功能性NK细胞缺陷。
- M-NSG严重免疫缺陷小鼠，缺失成熟T、B、NK细胞，可高效地植入人CD34+造血干细胞 (HSC)、外周血单核细胞 (PBMC)、病人来源异种移植物 (PDX) 或成体干细胞和组织，基本上可以植入人体免疫系统，是研究人体免疫功能，传染病，糖尿病，肿瘤学和干细胞生物学的重要免疫缺陷小鼠，是目前国际公认的免疫缺陷程度较高、较适合人源细胞或组织移植的工具小鼠。

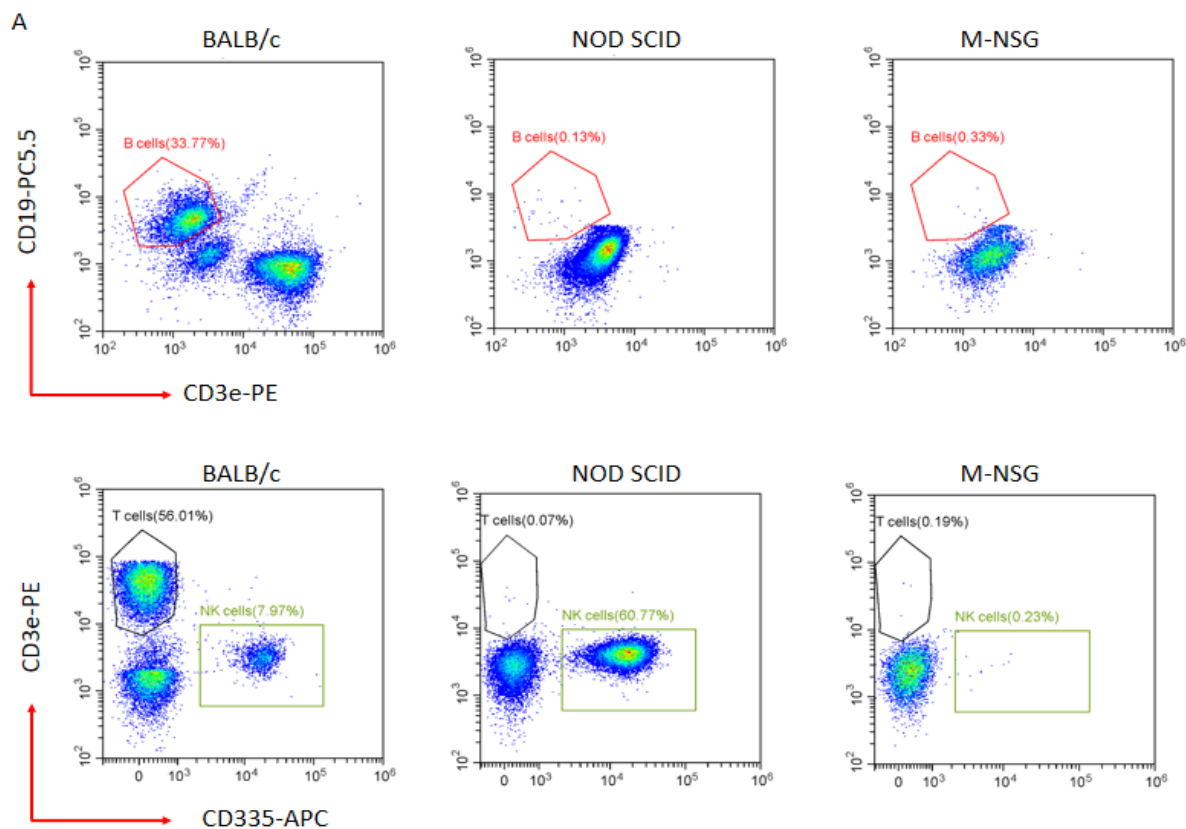
特性与应用

- 缺乏成熟的 T、B 和 NK 细胞
- 对人源细胞和组织免疫排斥反应低
- 肿瘤细胞成瘤性好，少量细胞即可成瘤
- 人体细胞和组织移植存活率显著提高
- 适用于人类造血干细胞移植，人源化小鼠模型制备
- 适合用做异源细胞和组织移植的载体小鼠
- 可用于免疫学、肿瘤学、人类疾病感染模型等研究

[点击此处进入订购页面](#)

M-NSG小鼠表型分析

T、B、NK细胞FACS检测



spleen

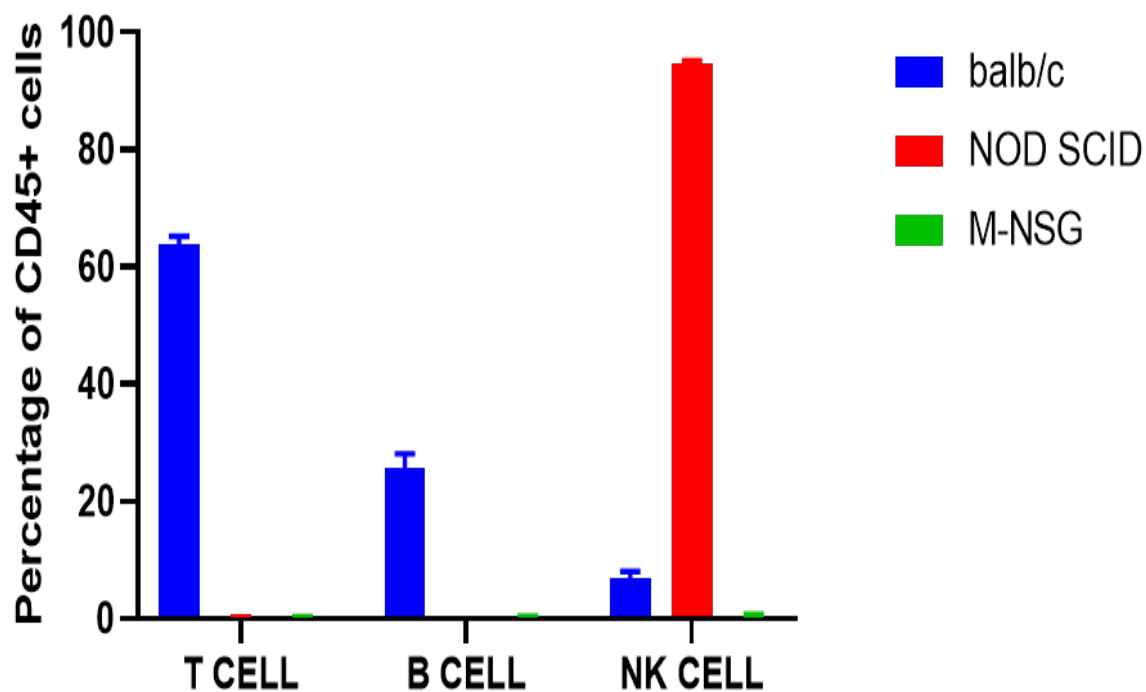
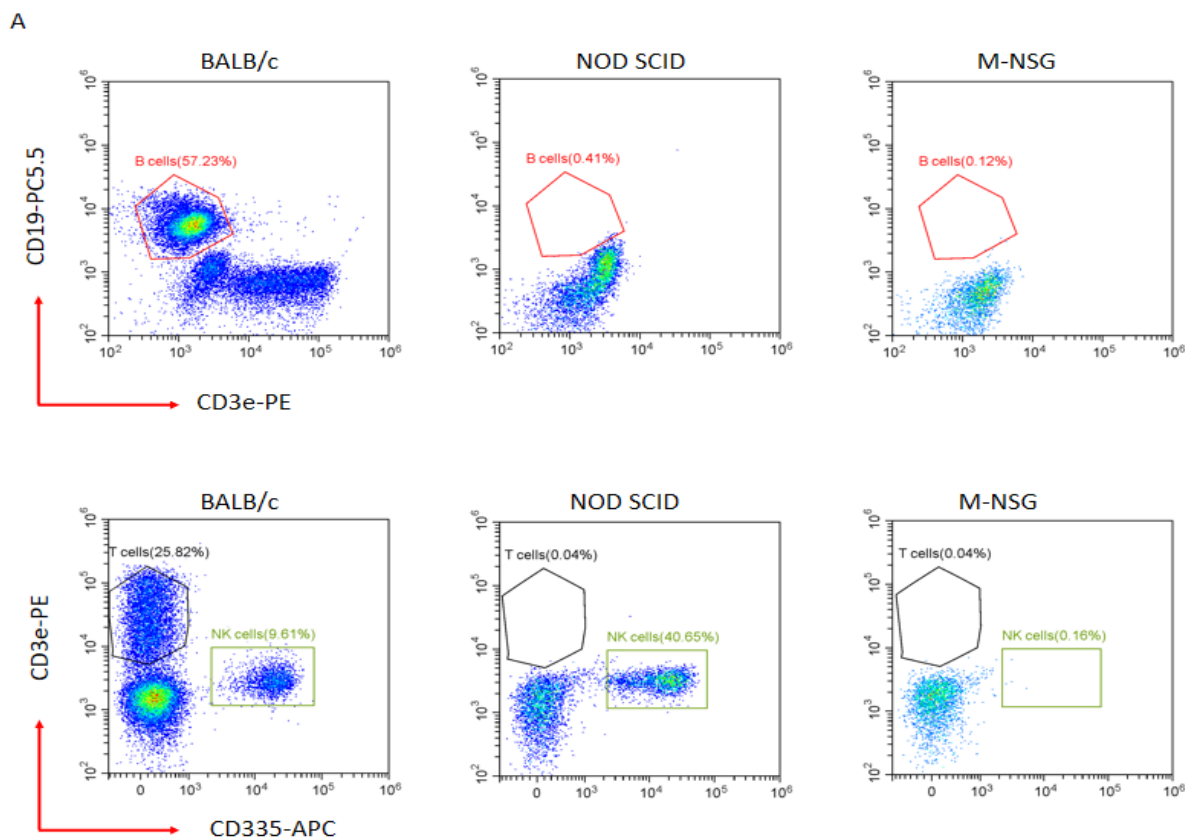


图1. M-NSG小鼠脾脏中T、B和NK细胞完全缺失。

取BALB/c、NOD-scid和M-NSG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）。



Blood

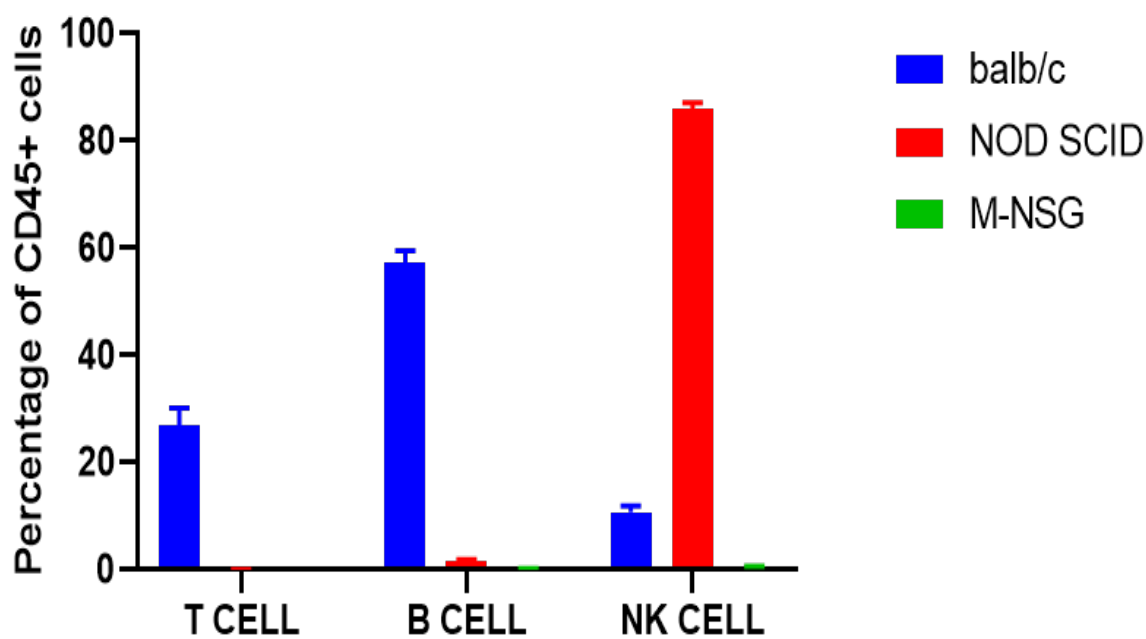
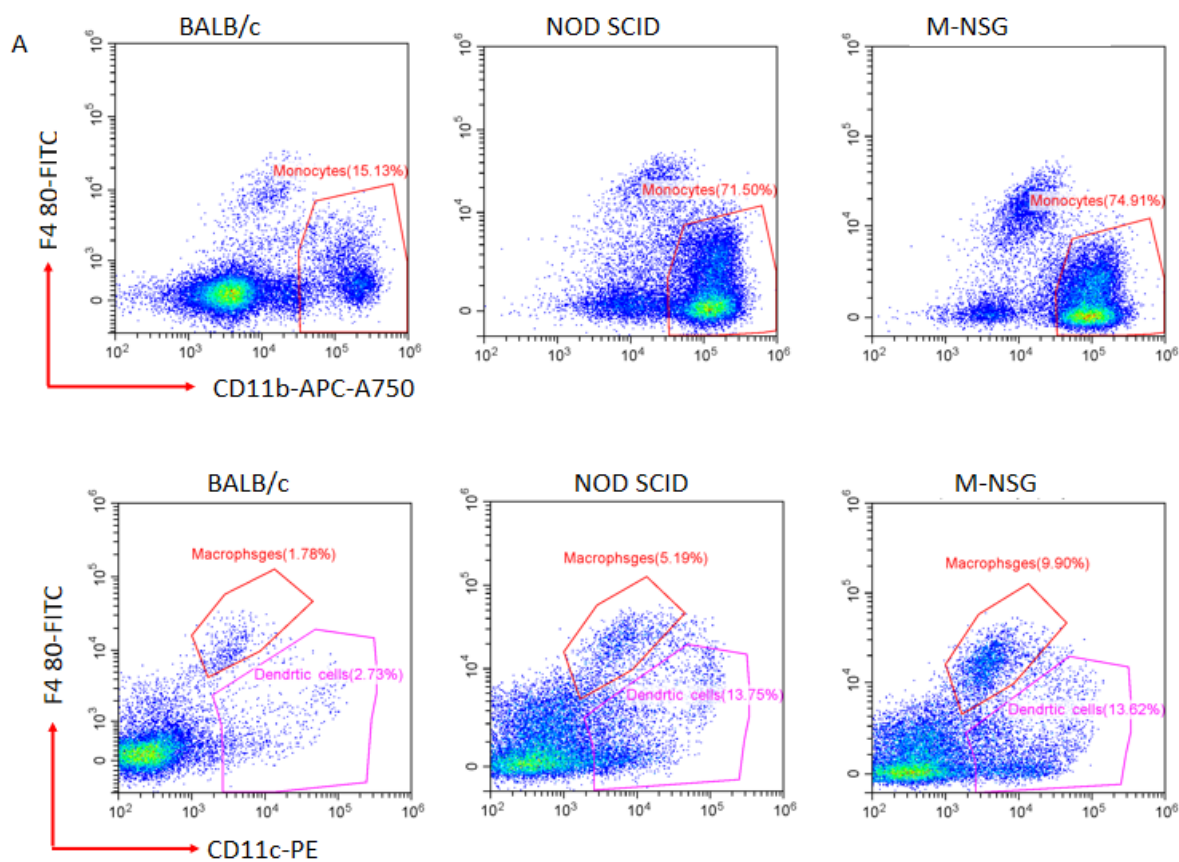


图2. M-NSG小鼠血液中T、B和NK细胞完全缺失。

取BALB/c、NOD-scid和M-NSG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）。



Splenocytes

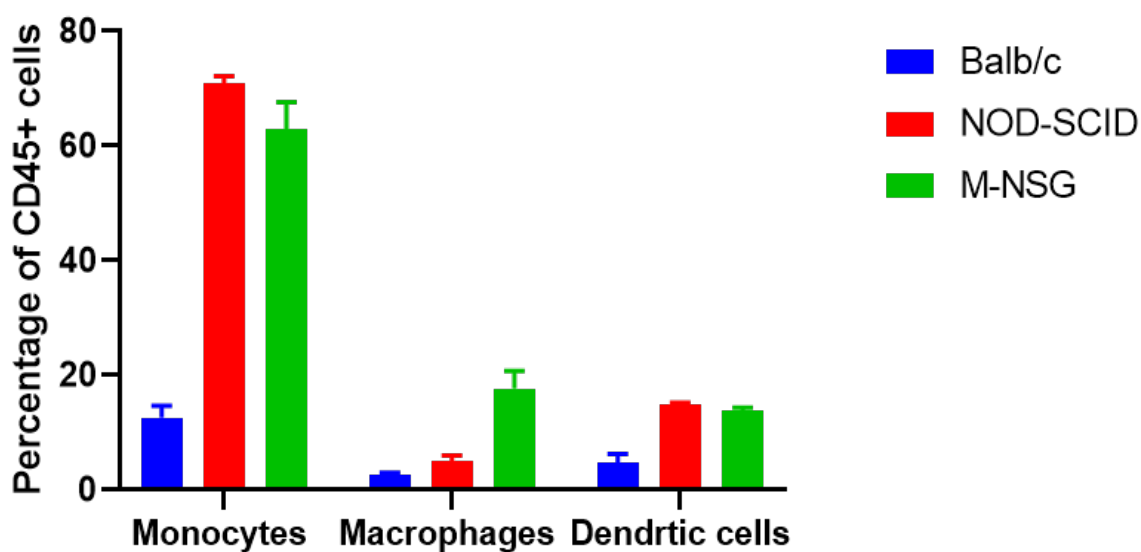
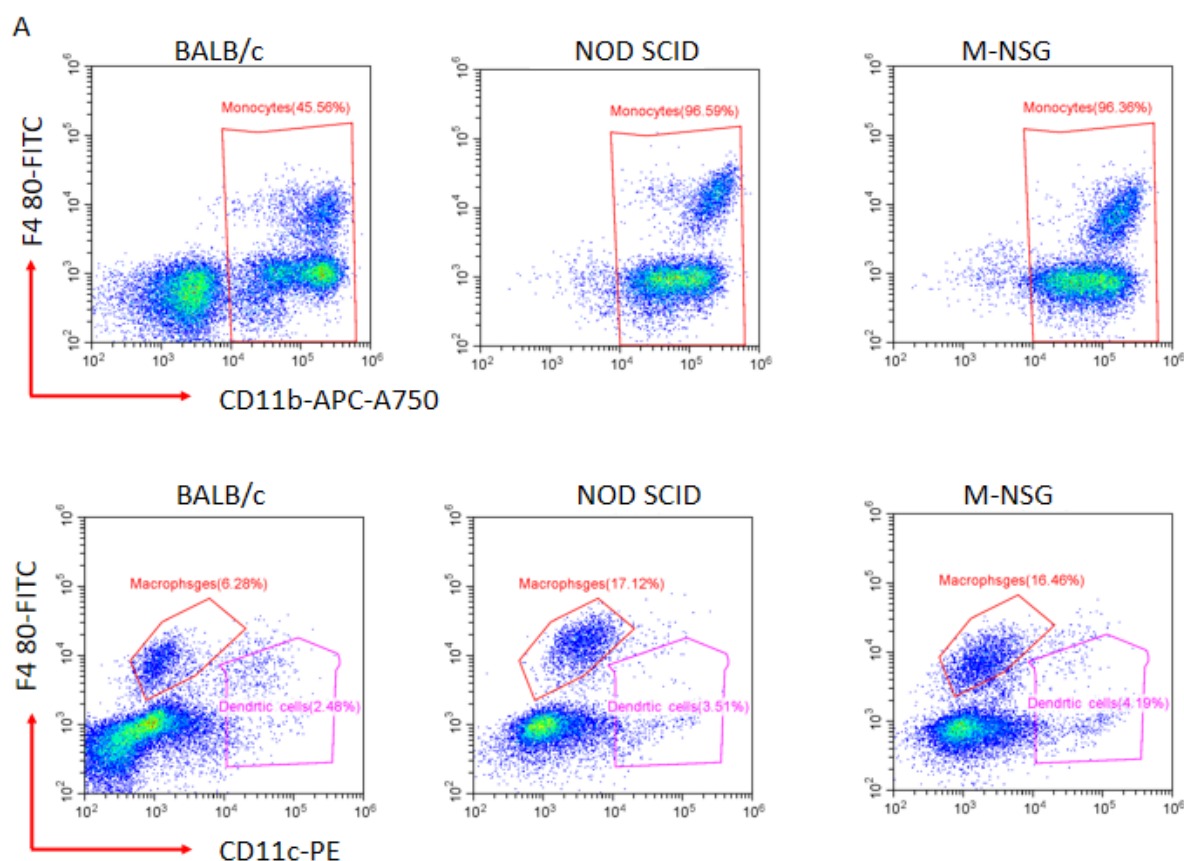


图3. M-NSG小鼠脾脏中单核细胞、巨噬细胞和DC细胞比例。

取BALB/c、NOD-scid和M-NSG小鼠的脾脏细胞，通过FACS对其中单核细胞、巨噬细胞和DC细胞的组成

进行分析 (A) 并进行统计对比 (B)。



Peripheral blood

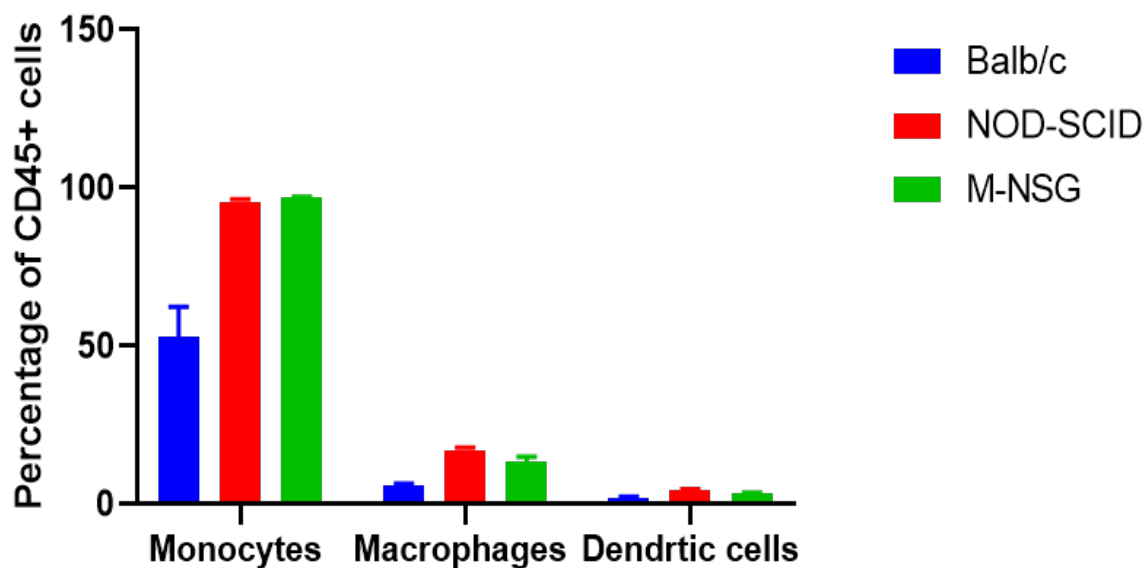


图4. M-NSG小鼠外周血中单核细胞、巨噬细胞和DC细胞比例。

取BALB/c、NOD-scid和M-NSG小鼠的外周血，通过FACS对其中单核细胞、巨噬细胞和DC细胞的组成进行分析 (A) 并进行统计对比 (B)。

M-NSG 小鼠CDX肿瘤模型

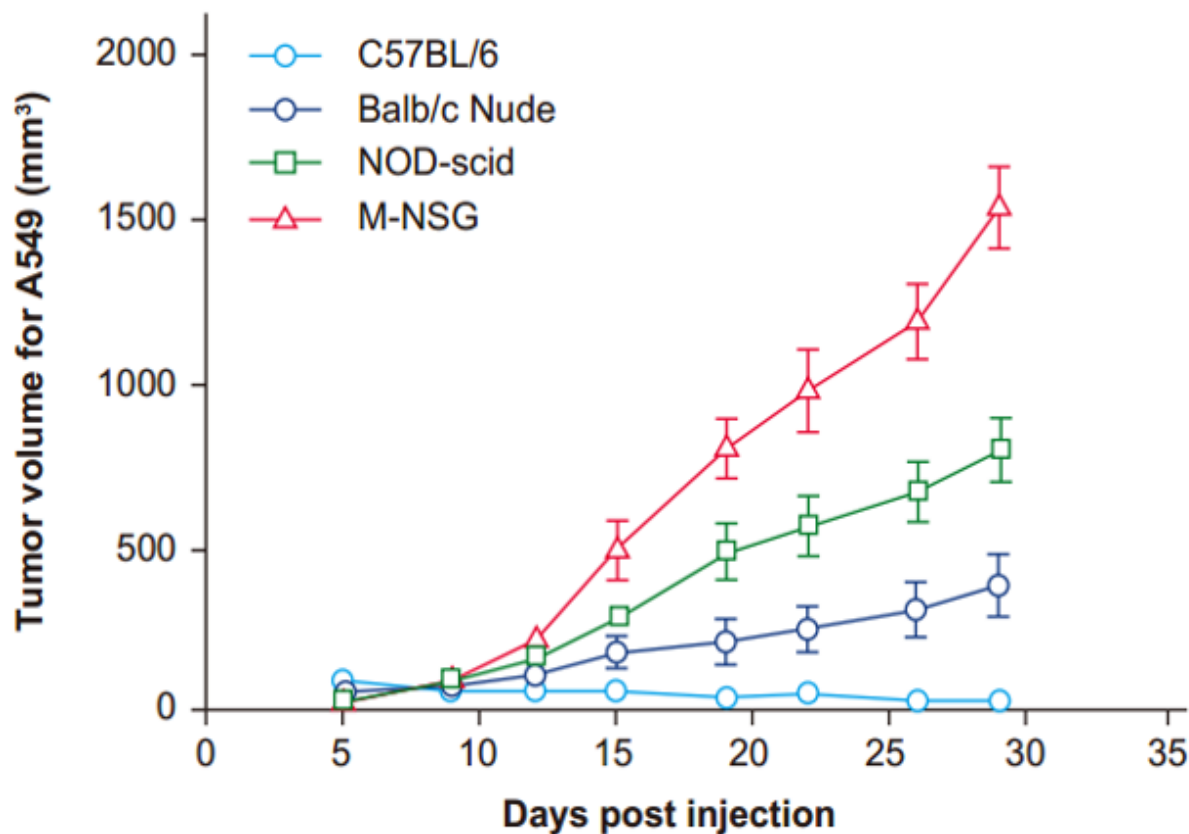


图5. A549肺肿瘤细胞在M-NSG小鼠上能更有效地建立肿瘤模型。

分别将A549细胞皮下接种到C57BL/6、Balb/c Nude、NOD-scid和M-NSG小鼠中，在不同的时间点测量肿瘤体积。

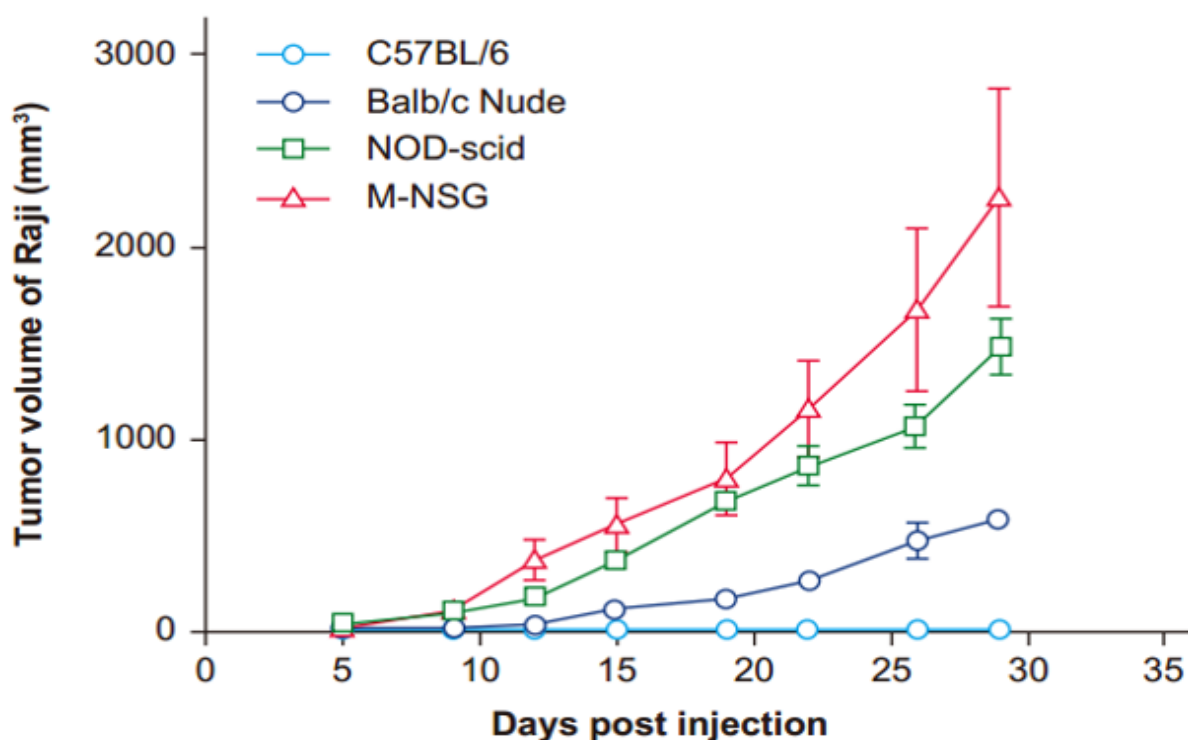
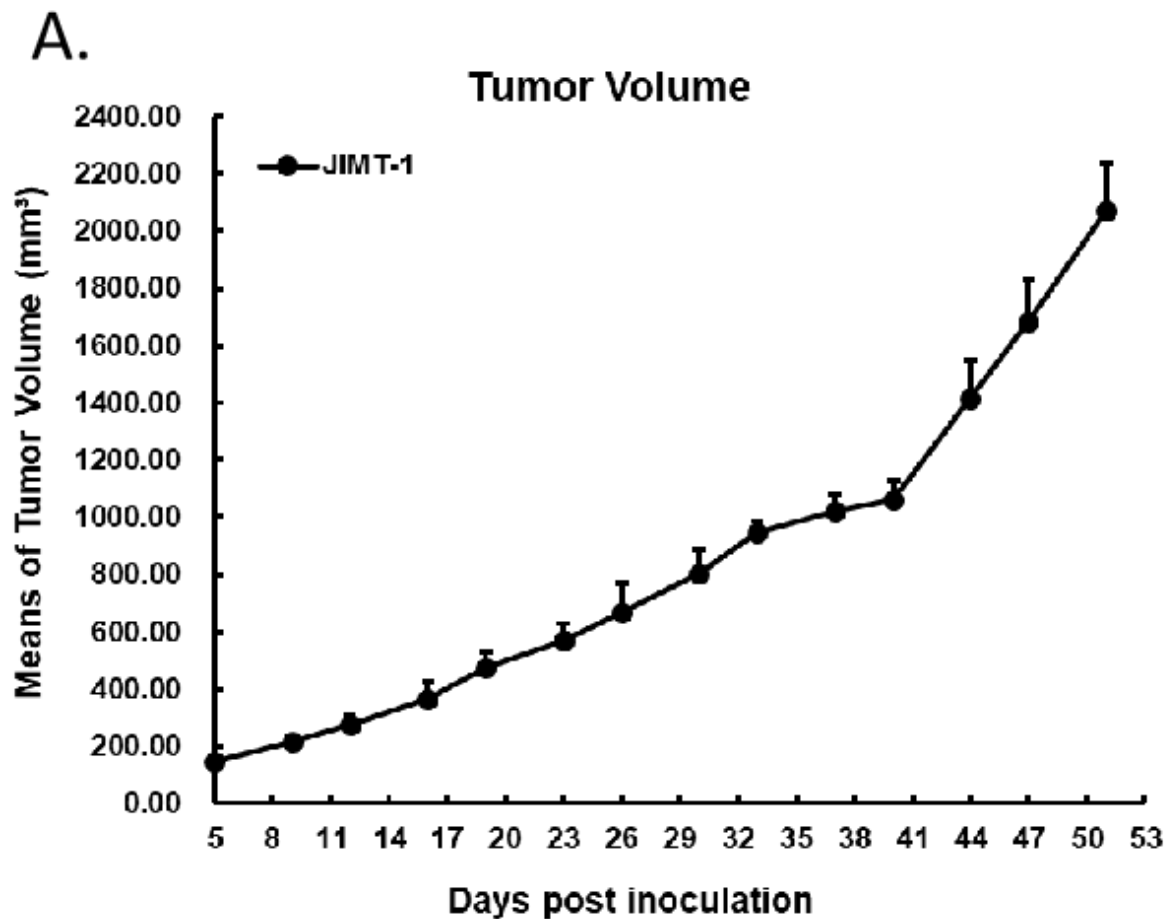


图6. Raji淋巴瘤细胞在M-NSG小鼠上能更有效地建立肿瘤模型。

分别将Raji细胞皮下接种到C57BL/6、Balb/c Nude、NOD-scid和M-NSG小鼠中，在不同的时间点测量肿瘤体积。



B.

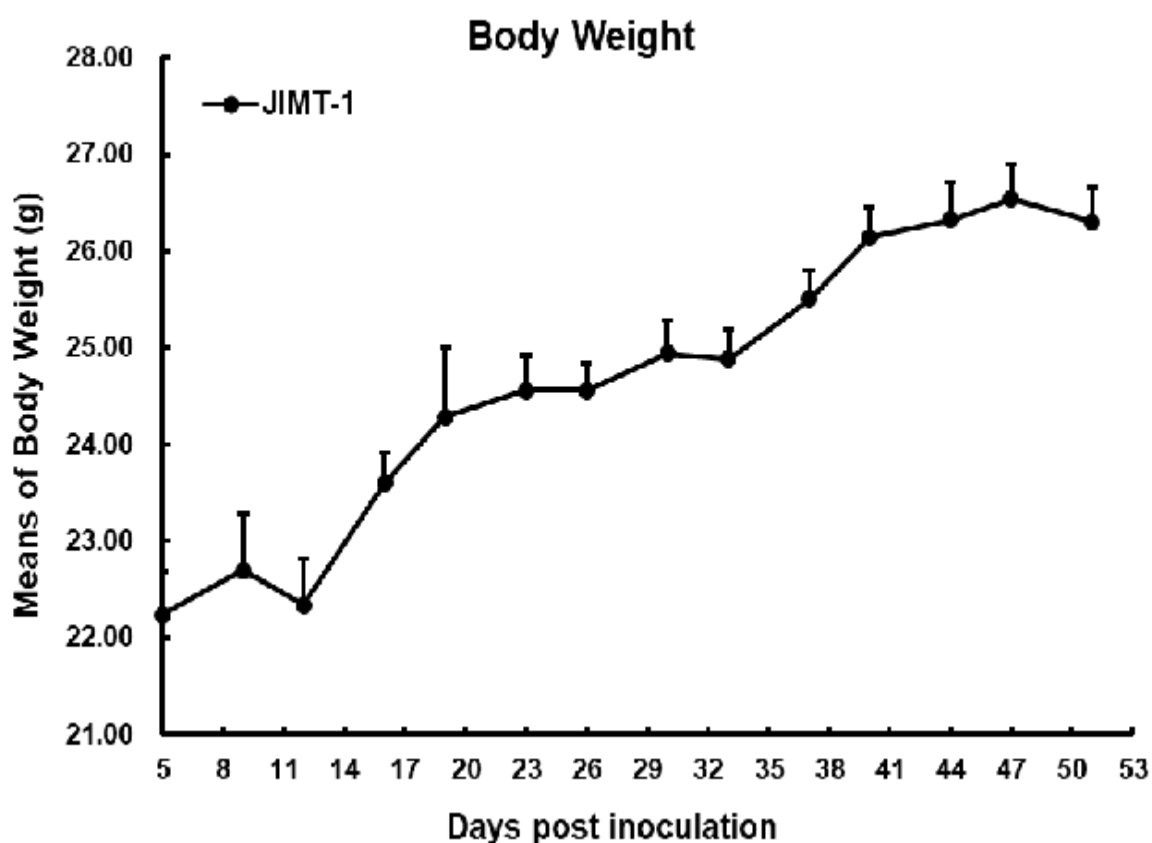


图7. JIMT-1人乳腺癌细胞在M-NSG小鼠上可以有效地建立肿瘤模型。

A. JIMT-1 细胞系在M-NSG小鼠中的成瘤曲线(n=5) B. JIMT-1 细胞系在成瘤验证过程中小鼠体重变化曲线(n=5)

M-NSG小鼠已成功建立CDX模型

	Cell lines	Tumor type
Human tumor cell lines	A431	Epidermoid carcinoma
	A549	Lung carcinoma
	HCT116	Colon carcinoma
	HepG2	Hepatocellular carcinoma
	MDA-MB-468	Mammary gland adenocarcinoma
	MSTO-211H	Biphasic mesothelioma
	SH-SY5Y	Neuroblastoma
	SW480	Colorectal adenocarcinoma
	Raji	lymphoma
	JIMT-1	Breast carcinoma

M-NSG小鼠CDX模型的疗效实验

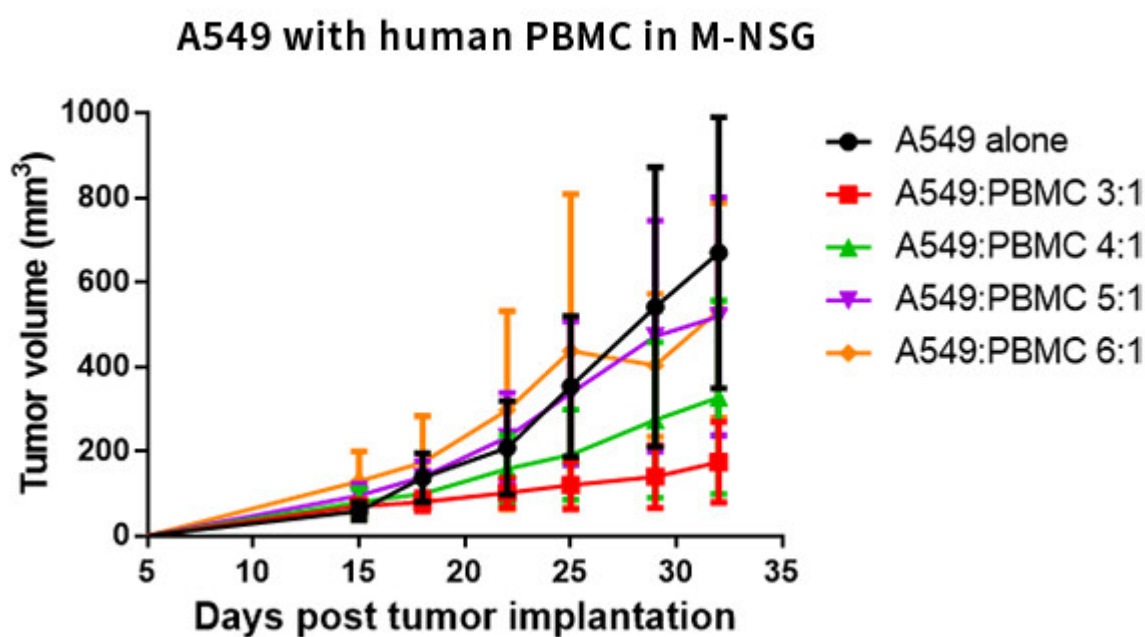


图8 A549与PBMC以不同比例混合注射M-NSG小鼠，在不同时间点观察肿瘤生长状况。A549与PBMC以3:1混合时，肿瘤抑制效果最好。（疗效数据由信达生物制药提供）

Calu-6 tumor growth kinetic in M-NSG

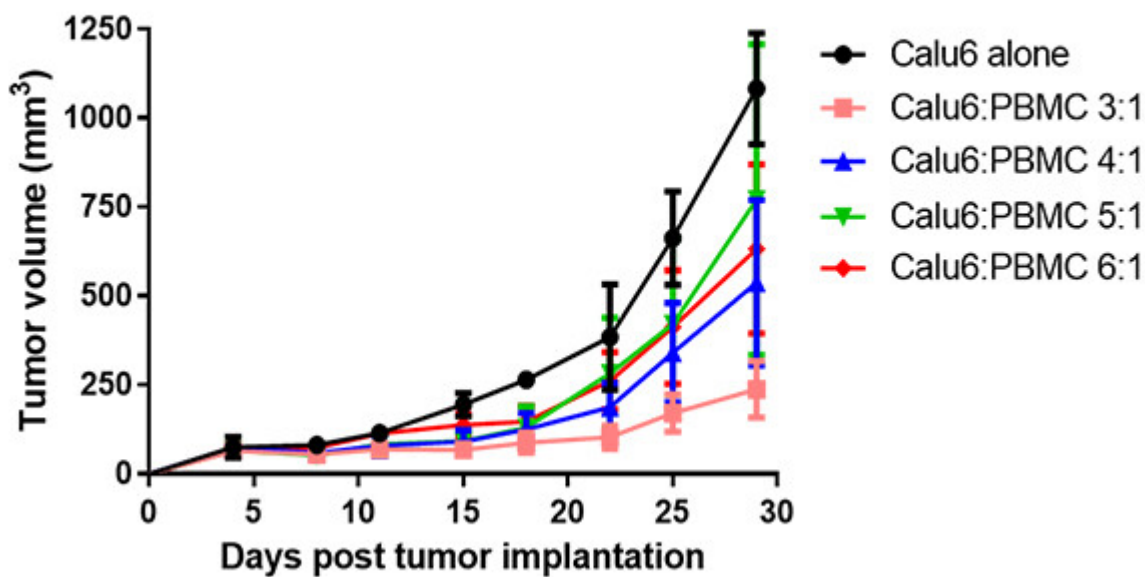


图9 Calu-6与PBMC以不同比例混合注射M-NSG小鼠，在不同时间点观察肿瘤生长状况。Calu-6与PBMC以3:1混合时，肿瘤抑制效果最好。（疗效数据由信达生物制药提供）

发表文章

2019年5月1日，《J Biomed Nanotechnol》杂志发表了国家纳米科学中心的研究成果“Peptide Self-Assembly Nanoparticles Loaded with Panobinostat to Activate Latent Human Immunodeficiency Virus”。该研究中使用的免疫缺陷小鼠模型为南模生物自主研发的M-NSG小鼠。

[原文下载](#)

2020年5月19日，《NATCOMMUN》杂志发表了中国科学院上海营养与健康研究所胡国宏研究组的研究成果“SH3RF3 promotes breast cancer stem-like properties via JNK activation and PTX3 upregulation”。该研究中使用的免疫缺陷小鼠模型为南模生物自主研发的M-NSG小鼠。

[原文链接](#)

2020年11月13日，《FRONT IMMUNOL》杂志发表了上海交通大学上海交通大学生命科学与生物技术学院□□课题组的科研成果“4-1BB Signaling Boosts the Anti-Tumor Activity of CD28-Incorporated 2nd Generation Chimeric Antigen Receptor-Modified T Cells”。该研究中使用的免疫缺陷小鼠模型为南模

生物自主研发的M-NSG小鼠

[原文链接](#)

2021年1月8日,《Cancers》杂志发表了上海交通大学上海交大学生命科学与生物技术学院□□□课题组的科研成果“Bcl-2 Enhances Chimeric Antigen Receptor T Cell Persistence by Reducing Activation-Induced Apoptosis”。该研究中使用的免疫缺陷小鼠模型为南模生物自主研发的M-NSG小鼠

[原文链接](#)

2021年1月27日,《Sci Transl Med》杂志发表了上海交通大学上海交大学生命科学与生物技术学院□□□课题组的科研成果“A chimeric antigen receptor with antigen-independent OX40 signaling mediates potent antitumor activity”。该研究中使用的使用的免疫缺陷小鼠模型为南模生物自主研发的M-NSG小鼠。

[原文链接](#)

2021年3月11日,《Front. Immunol》杂志发表了复旦大学生命科学学院遗传研究所朱焕章课题组的科研成果“Chemokine Receptor CCR2b Enhanced Anti-tumor Function of Chimeric Antigen Receptor T Cells Targeting Mesothelin in a Non-small-cell Lung Carcinoma Model”。该研究中使用的使用的免疫缺陷小鼠模型为南模生物自主研发的M-NSG小鼠。

[原文链接](#)

小鼠饲养

小鼠的接收

在接收动物的时候,免疫缺陷小鼠常常会和其它免疫系统正常的品系一起被送到动物房。这时,最好不要随机地拆开运输箱,而是根据笼内动物地免疫系统状态以及健康情况依次进行接收:

首先接收免疫缺陷小鼠,其次接收免疫健全同时健康状况良好的小鼠,最后接收免疫健全且健康状况不佳的小鼠。

接收时,应该在超净工作台或层流罩中打开小鼠运输箱。直接将免疫缺陷小鼠由运输箱转移到准备妥当的饲养笼中去。

小鼠的饲养

动物房必须定期检测微生物指标，确保环境的洁净程度。

免疫缺陷小鼠要饲养在动物房洁净等级最高的区域。有条件的情况下，应将免疫缺陷小鼠与免疫健全小鼠隔离开来饲养，免疫缺陷小鼠有独立的饲养房间。

对于实验动物操作人员，最好有专人负责免疫缺陷小鼠品系的维持与管理。如果工作或实验人员必须同时兼顾免疫缺陷和免疫健全小鼠，那么应该遵循先处理免疫缺陷小鼠，后管理免疫健全小鼠的顺序，而且不能再回到免疫缺陷小鼠区域，以免交叉污染。

当实验需要免疫健全小鼠与免疫缺陷小鼠同时同环境饲养时（比如：同源肿瘤移植模型等），在操作时应优先处理免疫缺陷小鼠。前期在选择免疫健全小鼠时，应更加严格地筛选健康状况最好的同源正常小鼠。在比较相同遗传背景的免疫缺陷和免疫健全小鼠时，这两组小鼠应来自同一个供应商、同一个动物质量体系。

操作人员必须始终穿戴好个人防护：无菌服、手套、口罩、防护帽，覆盖所有皮肤表面，防止细菌传播给小鼠。

免疫缺陷小鼠所需要的饲养物品都要经过消毒灭菌，包括：笼具、垫料、饮水、饲料、笼内丰富物等。

• 环境

温度：20-26°C，日温差不超过4°C

湿度：40-70%

昼夜时长：12h/12h或14h/10h

照度：小鼠照度15-20lux，工作照度200lux以上

噪音：低于60dB

建议使用隔离包或独立通风的IVC笼具。IVC环境对于免疫缺陷小鼠的饲养比较有利。

• 饲料

可以使用高脂肪低蛋白的饲料，M-NSG小鼠的饲料需要蛋白质含量 $\geq 18\%$ ，脂肪含量 $\geq 6\%$ ，采用Co60辐照

灭菌，可以保证小鼠的健康生长繁殖。

- **饮水**

如果在隔离包饲养，可采用高压灭菌的纯水作为饮用水。

如果在SPF级环境饲养，建议采用酸化水（用HCl调节PH至2.5-3.0），经高压灭菌后使用。可有效预防假单胞菌和金黄色葡萄球菌的污染。

- **笼具与垫料**

如不在隔离包饲养，需要在超净工作台更换垫料，而且需要使用消毒过的镊子转移小鼠到新的笼盒，在日常换笼过程中，要在超净工作台中进行更换，每换一笼时夹取小鼠的镊子要进行消毒，避免用手直接接触小鼠。每周都要更换笼具。

[点击此处进入订购页面](#)

[点击查看更多肿瘤模型、PDX模型](#)