

免疫缺陷动物模型



免疫缺陷小鼠

免疫缺陷大鼠



品系简称	MHCII/B2m-KO (M-NSG)	B2m-KO (M-NSG)	M-NSG	NVG-hIL15	NOD SCID	Rag1-KO (Rag1-EGFP)	Rag2-KO	BALB/c-nu	Rag2/Il2rg-KO(SD)	Rag2-KO(SD)
品系全称	NOD.Cg-Prkdc ^{scid} Il2rg ^{em1Smoc} H2-Ab1 ^{em1Smoc} H2-Ag ^{em1Smoc} H2-Eb1 ^{em1Smoc} H2-Eb2 ^{em1Smoc} H2-Ea-ps ^{em1Smoc} B2m ^{em1Smoc}	NOD.Cg-Prkdc ^{scid} Il2rg ^{em1Smoc} B2m ^{em1Smoc}	NOD.Cg-Prkdc ^{scid} Il2rg ^{em1Smoc}	NOD.Cg-Prkdc ^{scid} Il2rg ^{em1Smoc} Il15 ^{em1(HL15)Smoc}	NOD.Cg-Prkdc ^{scid} / NifdcSmoc	B6;129S-Rag1 ^{tm1(loxp-EGFP-PolyA-loxP-Neo-loxP)Smoc}	C57BL/6JSmoc-Rag2 ^{em2Smoc}	BALB/cAnSmoc -Foxn1 ^{nu} /Smoc	SD-Rag2 ^{em1Smoc} Il2rg ^{em1Smoc}	SD-Rag2 ^{em1Smoc}
南模编号	NM-NSG-014	NM-NSG-002	NM-NSG-001	GM-NVG-210001	SM-019	NM-KI-00069	NM-KO-190429	SM-014	NR-KO-210360	NR-KO-190001
成熟T细胞	缺失	缺失	缺失	缺失	缺失	缺失	缺失	缺失	缺失	缺失
成熟B细胞	缺失	缺失	缺失	缺失	缺失	缺失	缺失	正常	缺失	缺失
NK细胞	缺失	缺失	缺失	缺失	缺陷	正常	正常	正常	缺失	正常
树突状细胞	缺陷	缺陷	缺陷	缺陷	缺陷	正常	正常	正常	缺陷	正常
巨噬细胞	缺陷	缺陷	缺陷	缺陷	缺陷	正常	正常	正常	缺陷	正常
补体活性	缺失	缺失	缺失	缺失	缺失	正常	正常	正常	缺失	正常
免疫渗漏	无	无	无	无	非常低	无	无	无	无	无
辐照耐受能力	低	低	低	低	低	高	高	高	高	高
淋巴瘤自发生率	低	低	低	低	高	低	低	低	低	低
特性及研究用途	<ul style="list-style-type: none"> GvHD程度在M-NSG系列小鼠中最低，非常适合hPBMC重建。 人IgG半衰期相比B2m-KO (M-NSG)更长。 	<ul style="list-style-type: none"> 适用于hPBMC重建，减弱免疫重建后的GvHD程度，延长实验窗口期。 	<ul style="list-style-type: none"> 可高效地移植CD34⁺ HSC、PBMC、PDX等入源细胞或组织，包括较难成瘤的ALL和AML。 可用于人体免疫功能、传染病、糖尿病、肿瘤学和干细胞生物学等研究。 与NOD SCID或裸鼠相比，对癌症干细胞更敏感；生存期长，有利于长期移植实验。 	<ul style="list-style-type: none"> 促进免疫重建时NK细胞的发育及T细胞增殖。 	<ul style="list-style-type: none"> 适合移植的细胞系种类较裸鼠更多。 适用于部分PDX模型的移植。 自发胸腺淋巴瘤，寿命短(约为8-9个月)，不适合长期实验。 	<ul style="list-style-type: none"> 适合各类肿瘤移植，在移植原代细胞、血液瘤细胞或生长缓慢的细胞时比裸鼠更为合适。 	<ul style="list-style-type: none"> 适合各类肿瘤移植，在移植原代细胞、血液瘤细胞或生长缓慢的细胞时比裸鼠更为合适。 	<ul style="list-style-type: none"> 裸鼠是快速生长的肿瘤细胞系的理想宿主，但部分细胞系在裸鼠上难以成瘤，如血液瘤细胞系、乳腺癌细胞系、原代细胞等。 无毛，更容易直观的评估皮下肿瘤的生长情况。 	<ul style="list-style-type: none"> 适合各种肿瘤细胞和组织的移植，适用范围比Rag2-KO(SD)更广。 适用于移植PDX模型。 相较小鼠体型更大，降低了复杂实验操作的难度。 	<ul style="list-style-type: none"> 移植瘤的生长速率显著高于小鼠模型。 相较小鼠体型更大，降低了复杂实验操作的难度。 NK细胞的补偿性增多，限制了部分细胞系的成瘤。
修饰基因	在M-NSG小鼠上敲除B2m基因和MHC II基因。	在M-NSG小鼠上敲除B2m基因。	在NOD SCID小鼠上进一步敲除Il2rg基因。	对M-NSG小鼠的Il15基因进行人源化改造。	NOD背景下Prkdc ^{scid} 纯合突变。	在C57BL/6JSmoc小鼠Rag1基因ATG位点敲入loxP-EGFP-PolyA-loxP-Neo-loxP表达框，从而沉默Rag1基因表达。	敲除C57BL/6JSmoc小鼠Rag2基因。	BALB/c背景下Foxn1基因纯合突变。	敲除Rag2-KO(SD)大鼠的Il2rg基因。	敲除SD大鼠的Rag2基因。



免疫缺陷相关基因简介

Foxn1

Foxn1纯合突变会导致小鼠无毛，形成我们常说的裸鼠；该突变还会导致胸腺发育不全，从而导致T细胞缺失。

Prkdc

Prkdc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TCR受体可变(V)、多样性(D)、连接(J)区段重组的重要基因。Prkdc^{scid}纯合突变导致小鼠不能形成成熟的T、B细胞，无法介导细胞和体液免疫。

Rag1/Rag2

RAG1和RAG2对于在T、B细胞中产生功能性抗原受体的V(D)J重排是必不可少的，Rag1或Rag2纯合突变会导致小鼠缺乏功能性T、B细胞。

MHC II

MHC II类分子主要表达在B细胞、单核巨噬细胞、树突状细胞等抗原呈递细胞上，MHC II介导外源性抗原的提呈过程，它们提呈外源性抗原多肽分子至Th细胞；MHC II缺失会影响T细胞的成熟。

Il2rg

Interleukin-2受体gamma链(IL-2Ryc, 又称CD132)是具有重要免疫功能的细胞因子IL-2、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，尤其是NK细胞的活性几乎丧失。

B2m

B2M在细胞毒性T细胞(CTL)的免疫反应中起着至关重要的作用，它的纯合缺失会影响MHC I类分子正常表达、T细胞成熟及NK细胞发育。

