南模生物
SHANGHAI MODEL ORGANISMS
科创板代码 688265

编辑基因 解码生命

上海总部地址：上海市浦东新区半夏路178号2号楼
广东南模地址：广东省中山市火炬开发区神农路 6 号健康基地智汇园 A8 栋 8 层
砥石生物地址：上海市金山区金流路1438号2幢
400-728-0660 www.modelorg.com info@modelorg.com

SMOC2310QQ

南模生物
SHANGHAI MODEL ORGANISMS
科创板代码 688265

编辑基因 解码生命

M-NSG®
重度免疫缺陷小鼠模型

品系信息

品系名称：NOD.Cg-$Prkdc^{scid}Il2rg^{em1Smoc}$

目录号：NM-NSG-001

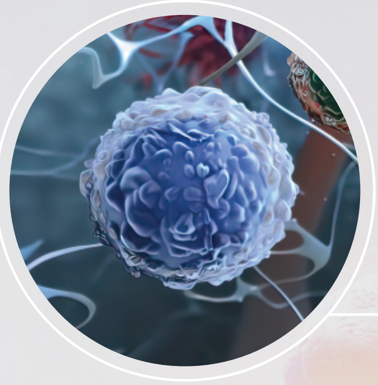
基因型：Male: $Prkdc^{(-/-)}$, $Il2rg^{(-/Y)}$; Female：$Prkdc^{(-/-)}$, $Il2rg^{(-/-)}$

品系描述

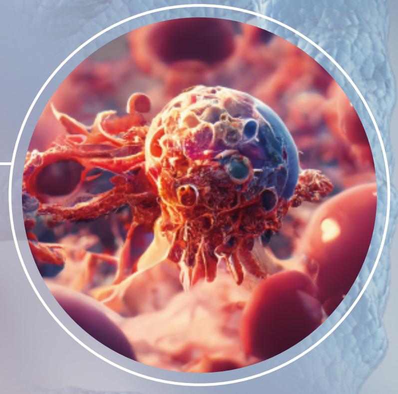
M-NSG重度免疫缺陷小鼠是南模生物自主研发的NOD.Cg-$Prkdc^{scid}Il2rg^{null}$小鼠，缺失成熟T细胞、B细胞和NK细胞，可高效地植入人$CD34^{+}$造血干细胞(HSCs)、外周血单核细胞(PBMCs)、细胞系异种移植瘤(CDX)、病人来源异种移植物(PDX)、成体干细胞及组织等，可以实现人类免疫系统的重建，可用于药理药效及药物安全性评价，是研究人体免疫功能、传染病、糖尿病、肿瘤学、干细胞生物学等的重要免疫缺陷小鼠。是目前国际公认的免疫缺陷程度较高、较适合人源细胞或组织移植的工具小鼠。

应用领域

免疫学研究



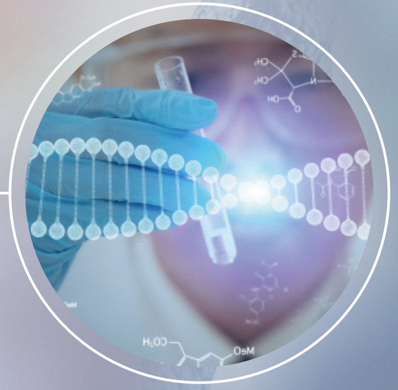
肿瘤/肿瘤免疫研究



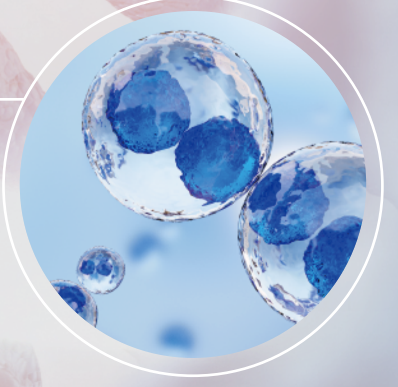
传染病研究

炎症和过敏研究

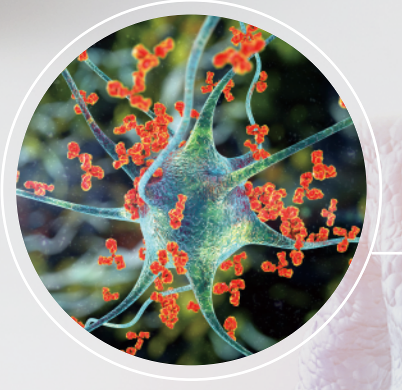
新型免疫疗法评估



ES和iPSC研究



自身免疫疾病研究



疫苗测试和评估

• 表型分析 •

M-NSG小鼠脾脏中T/B/NK细胞检测

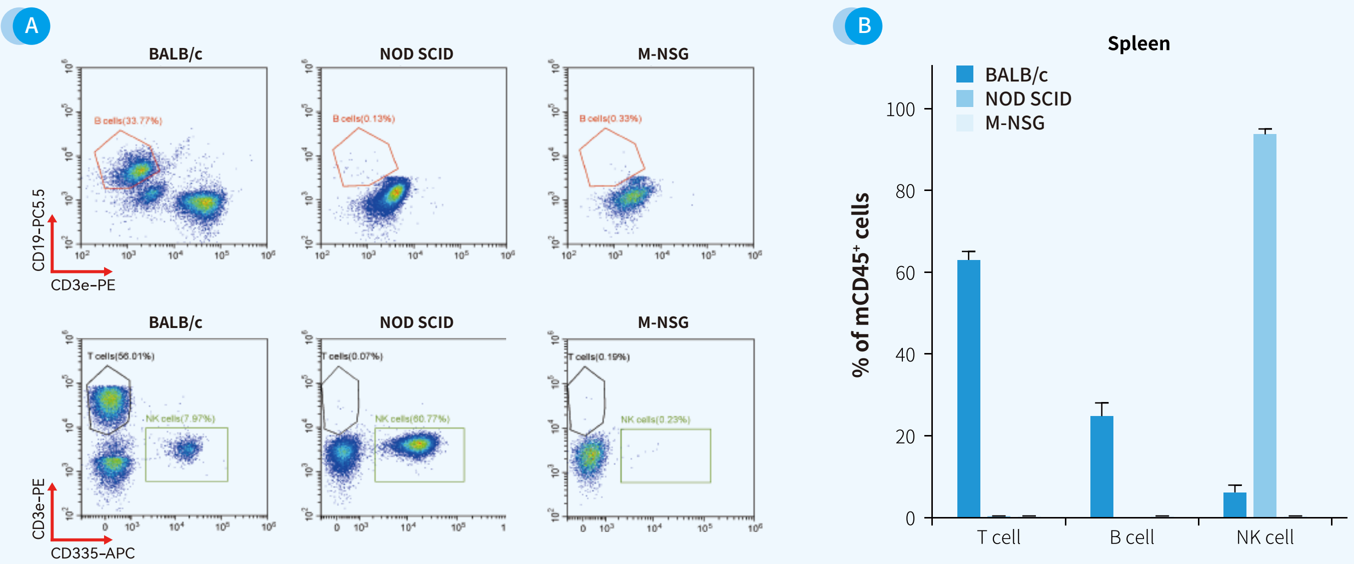


图1. M-NSG 小鼠脾脏中 T、B 和 NK 细胞缺失。取BALB/c、NOD SCID 和 M-NSG 小鼠（雌性，6周龄，n=5）的脾脏细胞，通过 FACS 对其中 T、B 和 NK 细胞的组成进行分析 (A) 并进行统计对比 (B)。

M-NSG小鼠外周血中T/B/NK细胞检测

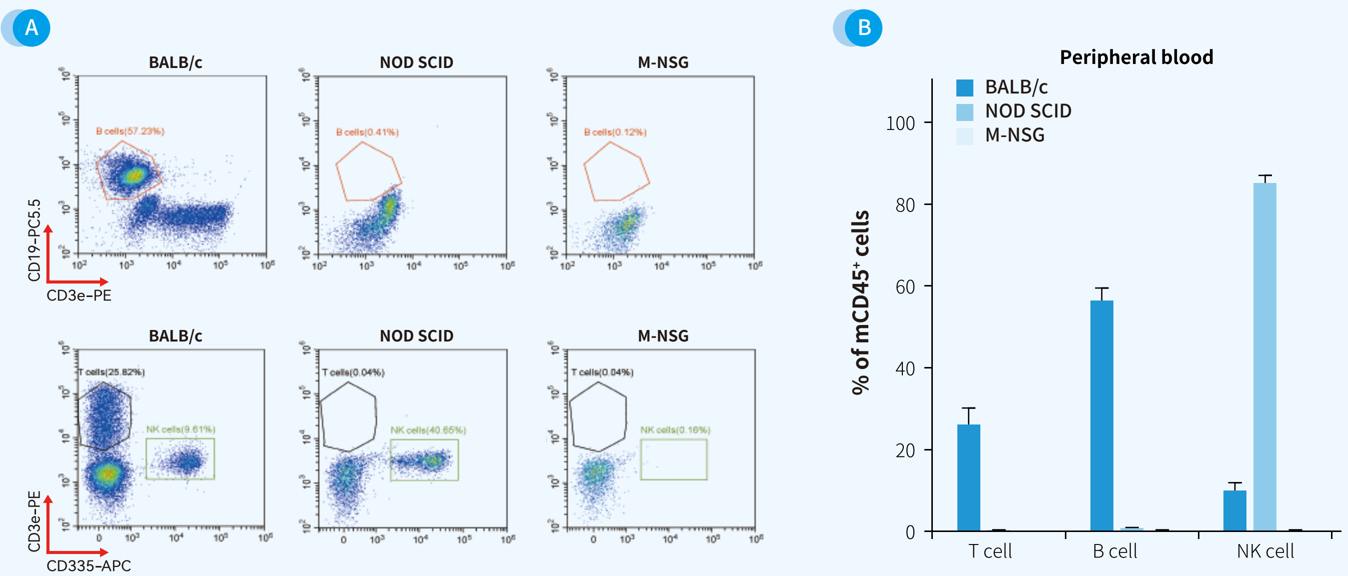


图2. M-NSG 小鼠外周血中 T、B 和 NK 细胞缺失。取 BALB/c、NOD SCID 和 M-NSG 小鼠（雌性，6周龄，n=5）的外周血，通过 FACS 对其中 T、B 和 NK 细胞的组成进行分析 (A) 并进行统计对比 (B)。

M-NSG小鼠脾脏中Mo/Mφ/DC细胞检测

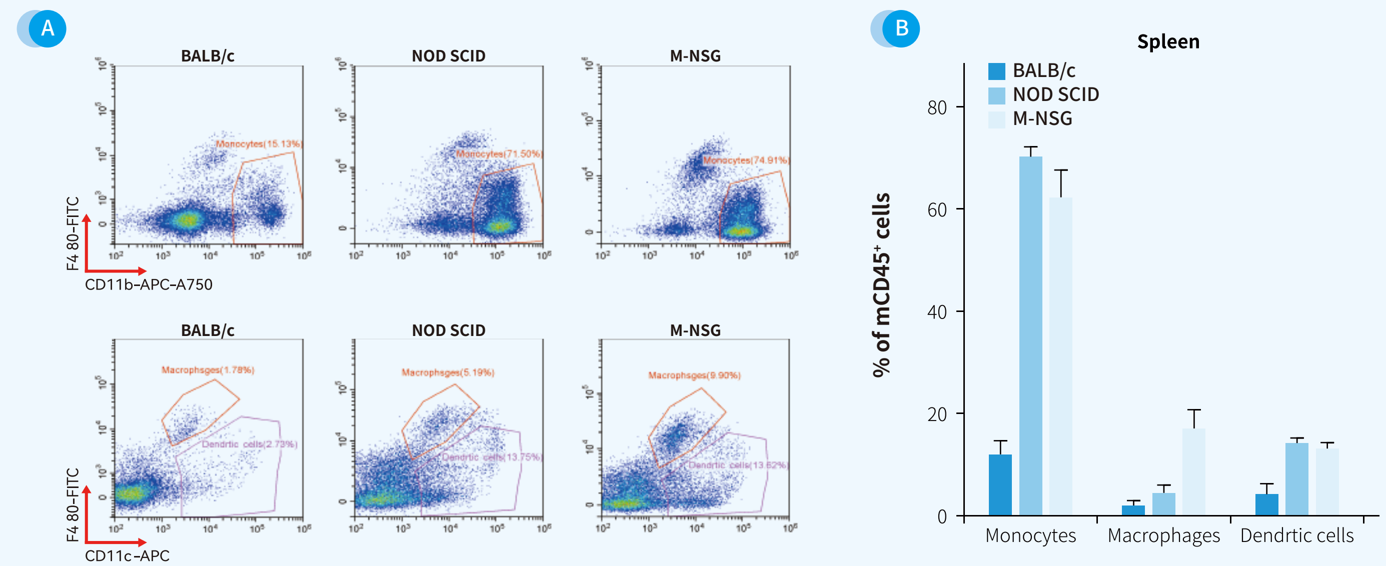


图3. M-NSG 小鼠脾脏中单核细胞、巨噬细胞和 DC 细胞比例。取 BALB/c、NOD SCID 和 M-NSG 小鼠（雌性，6周龄，n=5）的脾脏细胞，通过 FACS 对其中单核细胞、巨噬细胞和 DC 细胞的组成进行分析 (A) 并进行统计对比 (B)。

M-NSG小鼠外周血中Mo/Mφ/DC细胞检测

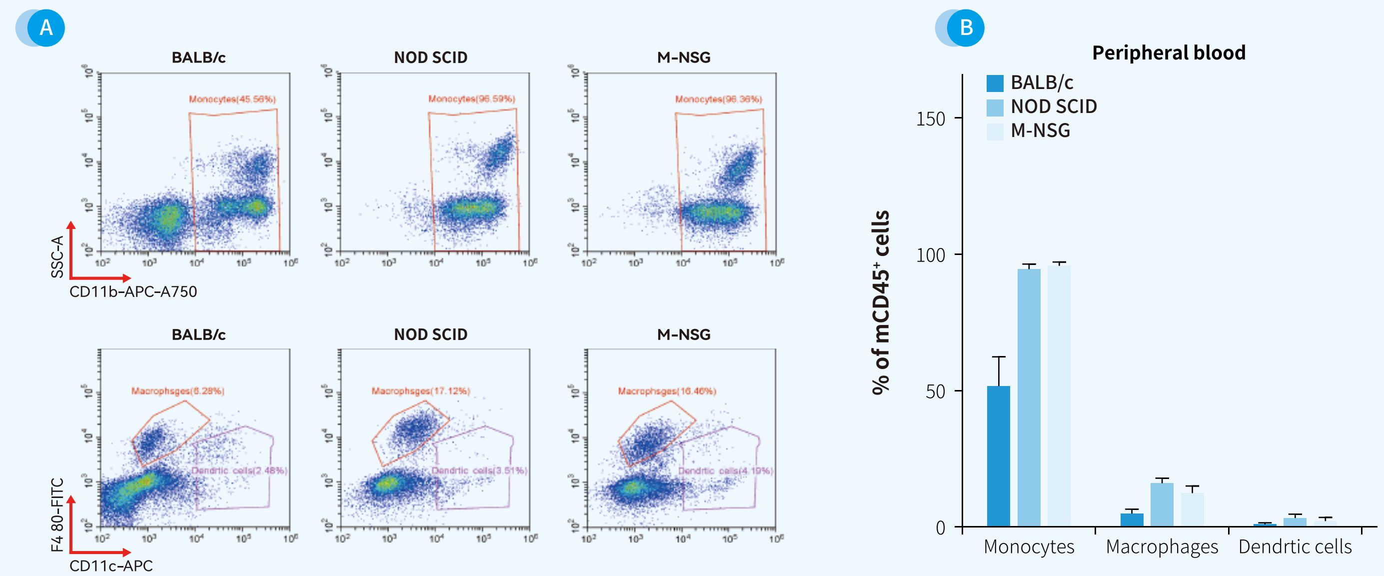


图4. M-NSG 小鼠外周血中单核细胞、巨噬细胞和 DC 细胞比例。取 BALB/c、NOD SCID 和 M-NSG 小鼠（雌性，6周龄，n=5）的外周血，通过 FACS 对其中单核细胞、巨噬细胞和 DC 细胞的组成进行分析 (A) 并进行统计对比 (B)。

M-NSG小鼠生长曲线

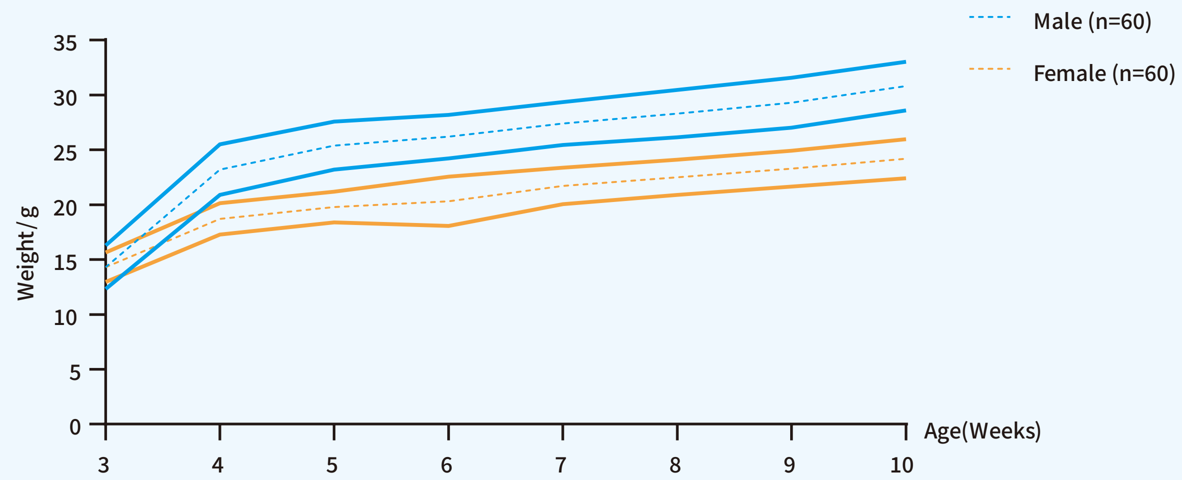


图5. M-NSG小鼠生长曲线

	3w	4w	5w	6w	7w	8w	9w	10w
Male (g)	14.3±1.97	23.2±2.28	25.4±2.19	26.2±1.97	27.4±1.93	28.3±2.15	29.3±2.27	30.8±2.23
Female (g)	14.3±1.35	18.7±1.43	19.8±1.40	20.3±2.23	21.7±1.65	22.5±1.59	23.3±1.63	24.2±1.79

M-NSG小鼠血清抗体检测

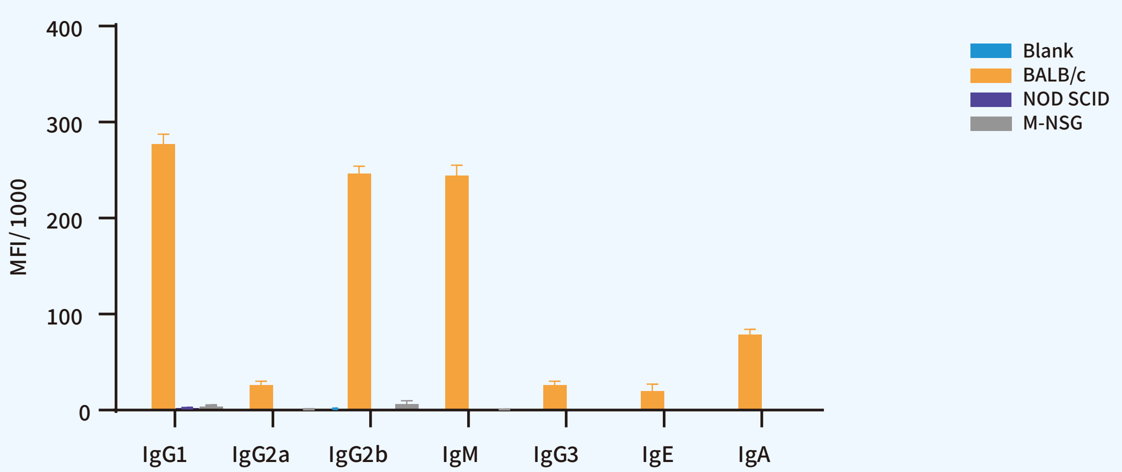


图6. M-NSG小鼠血清抗体亚类检测（雄性，8周龄）

Serum Antibody Response(MFI/1000)

Parameter	Blank	BALB/c	NOD SCID	M-NSG
IgG1	1.28 ± 0.03	276.83 ± 10.64	1.69 ± 0.41	3.33 ± 1.55
IgG2a	0.55 ± 0.05	26.12 ± 3.88	0.44 ± 0.01	0.77 ± 0.22
IgG2b	1.28 ± 0.29	246.64 ± 7.36	0.78 ± 0.04	6.09 ± 3.71
IgM	0.27 ± 0.04	244.19 ± 11.02	0.47 ± 0.09	0.39 ± 0.15
IgG3	0.22 ± 0.01	25.72 ± 4.61	0.19 ± 0.00	0.24 ± 0.03
IgE	0.15 ± 0.02	19.68 ± 7.59	0.16 ± 0.02	0.17 ± 0.02
IgA	0.18 ± 0.02	78.96 ± 5.19	0.17 ± 0.01	0.16 ± 0.01

M-NSG小鼠组织病理学检测

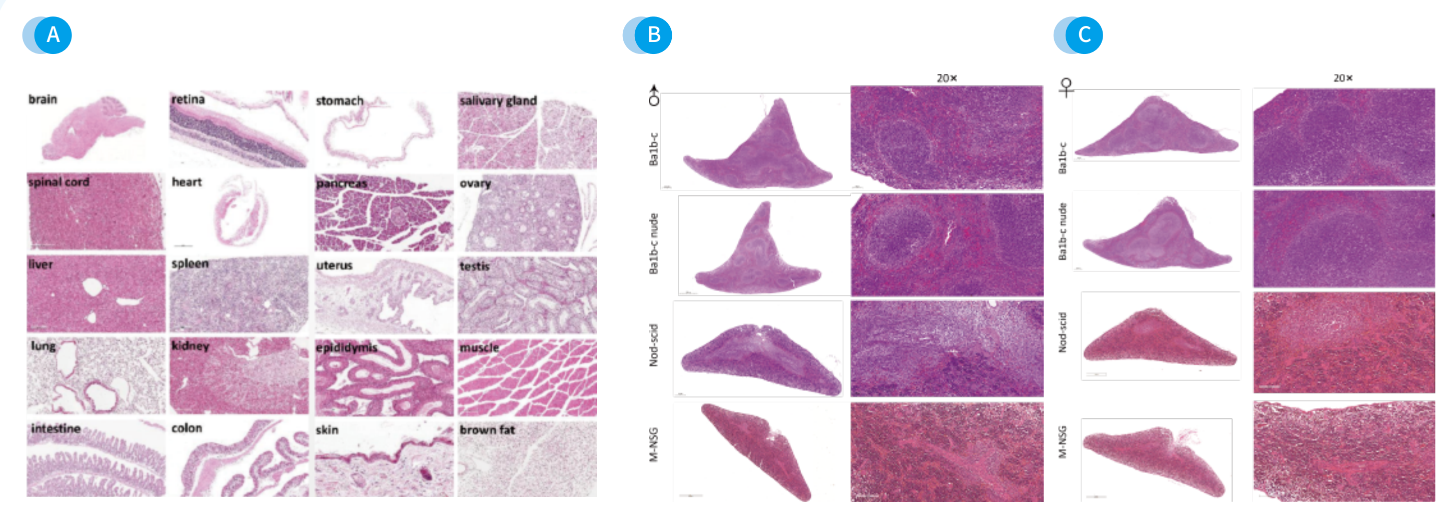


图7.A:除脾脏和胸腺外，其他组织未见明显异常，包括：脑、视网膜、脊髓、心脏、肝、肺、肾、小肠、大肠、胃、唾液腺、胰腺、卵巢、子宫、睾丸、附睾、骨骼肌、皮肤和棕色脂肪（雌性，6周龄）；B,C: M-NSG小鼠的脾脏缺乏白髓，淋巴细胞减少（6周龄）。

M-NSG小鼠血生化检测

Parameter	Full Name	Units	Male 8w, n=8	Female 8w, n=8	Male 12w, n=8	Female 12w, n=8	Male 16w, n=8	Female 16w, n=8
TP	Total Protein	g/dL	5.43 ± 0.07	5.21 ± 0.07	4.43 ± 0.05	4.58 ± 0.02	5.58 ± 0.06	5.09 ± 0.06
ALB	Albumin	g/dL	2.56 ± 0.02	2.45 ± 0.02	2.04 ± 0.02	2.15 ± 0.02	2.59 ± 0.01	2.44 ± 0.02
T-BIL	Total Bilirubin	mg/dL	0.15 ± 0.91	0.08 ± 0.01	0.18 ± 0.00	0.12 ± 0.01	0.18 ± 0.00	0.09 ± 0.00
ALT	Alanine Aminotransferase	U/L	85.38 ± 0.32	67.50 ± 0.81	112.25 ± 6.65	90.13 ± 0.48	88.00 ± 0.78	75.38 ± 0.53
AST	Aspartate Aminotransferase	U/L	170.25 ± 2.63	148.00 ± 5.69	298.13 ± 28.16	285.00 ± 7.97	213.88 ± 8.79	220.88 ± 7.19
ALP	Alkaline Phosphatase	U/L	201.00 ± 5.20	327.50 ± 2.60	190.50 ± 0.95	253.88 ± 2.89	198.88 ± 5.05	313.38 ± 5.74
GGT	γ-Glutamyl Transpeptidase	U/L	0,04 ± 0.03	0.05 ± 0.04	0.01 ± 0.00	0.02 ± 0.01	0.01 ± 0.00	0.06 ± 0.04
CRE	Creatinine	mg/dL	0.09 ± 0.00	0.09 ± 0.00	0.07 ± 0.00	0.07 ± 0.00	0.08 ± 0.00	0.10 ± 0.00
BUN	Urea nitrogen	mg/dL	154.35 ± 0.82	138.38 ± 2.59	158.18 ± 1.81	158.18 ± 1.70	159.53 ± 2.38	144.68 ± 2.01
TCHO	Total Cholesterol	mg/dL	97.93 ± 0.74	73.67 ± 0.99	80.34 ± 0.42	60.08 ± 0.92	98.13 ± 0.71	71.59 ± 1.20
TG	Triglyceride	mg/dL	74.60 ± 0.72	93.86 ± 0.44	91.09 ± 3.06	66.74 ± 1.35	92.09 ± 2.34	90.87 ± 3.51
HDL-C	High Density Lipoprotein Cholesterol	mg/dL	77.02 ± 1.13	62.79 ± 5.18	59.26 ± 1.65	45.05 ± 1.12	81.35 ± 1.24	53.51 ± 1.14
LDL-C	Low Density Lipoprotein Cholesterol	mg/dL	9.14 ± 0.64	6.82 ± 0.65	8.94 ± 0.87	11.21 ± 0.44	7.11 ± 0.68	6.33 ± 0.47
NEFA	Nonestesterified Fatty Acid	meq/L (mmol/L)	1.51 ± 0.00	1.48 ± 0.00	1.51 ± 0.00	1.52 ± 0.00	1.58 ± 0.01	1.52 ± 0.00
Ca	mg/dL	Calcium	11.18 ± 0.09	10.66 ± 0.08	8.18 ± 0.07	8.42 ± 0.06	10.88 ± 0.05	10.30 ± 0.07
IP	mg/dL	Phosphorus	1.31 ± 0.04	1.14 ± 0.02	0.86 ± 0.00	0.94 ± 0.01	1.36 ± 0.01	1.10 ± 0.01
K	meq/L (mmol/L)	Kalium	8.47 ± 0.09	8.07 ± 0.09	7.13 ± 0.08	7.26 ± 0.08	8.28 ± 0.08	7.46 ± 0.11
Na	meq/L (mmol/L)	Natrium	202.11 ± 1.19	197.29 ± 1.40	180.64 ± 1.35	182.54 ± 1.26	201.50 ± 0.91	191.53 ± 0.79
CL	meq/L (mmol/L)	Chlorine	109.17 ± 0.31	109.23 ± 0.47	107.36 ± 0.54	107.70 ± 0.60	109.32 ± 0.24	109.39 ± 0.39
CK	U/L	Creatine Kinase	2381.88 ± 70.77	1673.00 ± 112.39	3419.25 ± 679.01	1601.9 ± 61.31	3814.00 ± 263.45	3065.0 ± 92.44
GLU	mg/dL	Blood Glucose	117.43 ± 4.36	131.31 ± 1.35	163.69 ± 2.25	140.40 ± 1.15	106.65 ± 2.97	129.65 ± 4.11

M-NSG小鼠血常规检测

Parameter	Full Name	Units	Male 8w, n=30	Female 8w, n=30	Male 12w, n=26	Female 12w, n=30	Male 16w, n=26	Female 16w, n=30
WBC	White blood cell count	10^9 cells/L	2.1 ± 0.20	1.7 ± 0.10	1.8 ± 0.10	1.6 ± 0.70	1.7 ± 0.10	1.7 ± 0.10
RBC	Red blood cell count	10^{12} cells/L	10.0 ± 0.10	10.2 ± 0.10	9.6 ± 0.20	9.9 ± 0.10	9.7 ± 0.08	9.7 ± 0.09
HGB	Hemoglobin	g/L	15.6 ± 0.20	16.0 ± 0.20	15.4 ± 0.30	15.5 ± 0.20	15.0 ± 0.10	15.4 ± 0.10
HCT	Hematocrit	%	51.7 ± 0.50	52.1 ± 0.80	49.6 ± 0.90	52.0 ± 0.80	48.9 ± 0.40	48.8 ± 0.50
MCV	Mean corpuscular volume	fL	51.7 ± 0.20	51.1 ± 0.20	52.0 ± 0.30	52.7 ± 0.20	50.6 ± 0.10	50.1 ± 0.20
MCH	Mean corpuscular hemoglobin	Pg	15.6 ± 0.10	15.7 ± 0.10	16.1 ± 0.10	15.7 ± 0.60	15.5 ± 0.04	15.7 ± 0.05
MCHC	Mean corpuscular hemoglobin concentration	g/L	30.2 ± 0.20	30.7 ± 0.10	31.0 ± 0.20	29.7 ± 0.10	30.6 ± 0.01	31.5 ± 0.10
PLT	Platelet count	10^9 cells/L	1372 ± 92	1227 ± 73	1270 ± 56	1500 ± 41	1472 ± 134	1620 ± 43
NEUT	Neutrophil ratio	%	13.79 ± 4.36	23.9 ± 5.46	15.1 ± 5.30	11.9 ± 3.00	6.9 ± 1.30	8.0 ± 0.90
LYMPH	Lymphocyte ratio	%	59.0 ± 6.30	61.4 ± 6.10	73.5 ± 3.90	69.9 ± 2.90	69.0 ± 2.80	80.0 ± 1.10
MONO	Monocyte ratio	%	15.1 ± 1.20	11.3 ± 0.90	13.3 ± 1.10	16.2 ± 0.80	17.0 ± 1.90	11.1 ± 0.80
EO	Eosinophil ratio	%	3.7 ± 0.90	3.3 ± 1.40	1.4 ± 0.20	2.1 ± 0.30	4.2 ± 1.40	1.0 ± 0.10
BASO	Basophil ratio	%	0.1 ± 0.05	0.1 ± 0.07	0.01 ± 0.01	/	0.06 ± 0.05	/
NEUT	Neutrophil ratio	10^9 cells/L	0.55 ± 0.20	0.48 ± 0.10	0.28 ± 0.09	0.20 ± 0.05	0.14 ± 0.04	0.13 ± 0.02
LYMPH	Lymphocyte count	10^9 cells/L	1.15 ± 0.17	1.06 ± 0.15	1.27 ± 0.10	1.08 ± 0.10	1.16 ± 0.13	1.24 ± 0.08
MONO	Monocyte count	10^9 cells/L	0.31 ± 0.03	0.20 ± 0.02	0.24 ± 0.03	0.25 ± 0.02	0.29 ± 0.04	0.17 ± 0.01
EO	Eosinophil count	10^9 cells/L	0.07 ± 0.026	0.08 ± 0.03	0.02 ± 0.00	0.03 ± 0.00	0.07 ± 0.03	0.01 ± 0.00
BASO	Basophil count	10^6 cells/L	2.0 ± 0.70	1.0± 0.80	0.3 ± 0.20	/	0.80 ± 0.10	/
RDW-SD	Red blood cell distribution width-standard deviation	fL	35.1 ± 0.30	33.4 ± 0.30	33.1 ± 0.40	34.4 ± 0.50	34.8 ± 0.20	34.0 ± 0.20
RDW-CV	Red blood cell distribution width-coefficient of variation	%	21.8 ± 0.10	21.3 ± 0.30	20.8 ± 0.40	21.1 ± 0.40	22.1 ± 0.10	22.0 ± 0.10
PDW	Platelet volume distribution width	fL	8.5 ± 0.20	8.2 ± 0.10	7.2 ± 0.10	7.3 ± 0.10	8.6 ± 0.10	8.0 ± 0.10
MPV	Mean platelets volume	fL	7.4 ± 0.10	7.2 ± 0.10	6.6 ± 0.05	6.7 ± 0.08	7.4 ± 0.08	7.1 ± 0.04
P-LCR	Platelet-larger cell ratio	%	9.1 ± 0.60	7.7 ± 0.40	5.2 ± 0.20	5.8 ± 0.40	9.0 ± 0.50	7.0 ± 0.20
PCT	Platelet hematocrit	%	1.00 ± 0.06	0.88 ± 0.05	0.87 ± 0.03	1.01 ± 0.03	1.2 ± 0.08	1.1 ± 0.03
RET	Reticulocyte ratio	%	5.2 ± 0.10	5.1 ± 0.10	5.4 ± 0.10	5.4 ± 0.10	5.7 ± 0.09	5.5 ± 0.12
RET	Reticulocyte count	10^9 cells/L	519.0 ± 11.4	525.7 ± 13.3	518.1 ± 14.7	529.5 ± 11.0	551.8 ± 10.8	535.7 ± 10.6
IRF	Immature reticulocyte fraction	%	53.9 ± 0.40	53.9 ± 0.50	50.0 ± 0.60	52.9 ± 0.50	57.7 ± 0.50	54.1 ± 0.60
LFR	Low fluorescent reticulocyte ratio	%	44.8 ± 0.40	46.1 ± 0.50	50.0 ± 0.60	47.1 ± 0.50	42.3 ± 0.50	45.9 ± 0.60
MFR	Medium fluorescent reticulocyte ratio	%	18.4 ± 0.30	18.9 ± 0.30	17.1 ± 0.20	17.1 ± 0.20	19.1 ± 0.30	19.0 ± 0.30
HFR	High fluorescent reticulocyte ratio	%	36.8 ± 0.40	35.0 ± 0.40	33.0 ± 0.60	35.8 ± 0.60	38.5 ± 0.40	35.1 ± 0.50

CDX肿瘤模型

细胞系异种移植瘤模型 (Cell Derived Xenograft, CDX) 是将体外传代培养的异种肿瘤细胞接种至免疫缺陷小鼠而形成的模型。M-NSG小鼠是CDX模型构建的理想载体，模型构建成功率高；各类人源细胞系，都可以使用M-NSG小鼠进行皮下或原位瘤模型建立，并开展相应的体内药理药效学研究。M-NSG小鼠比 NOD SCID小鼠有更明显的CDX建模优势。

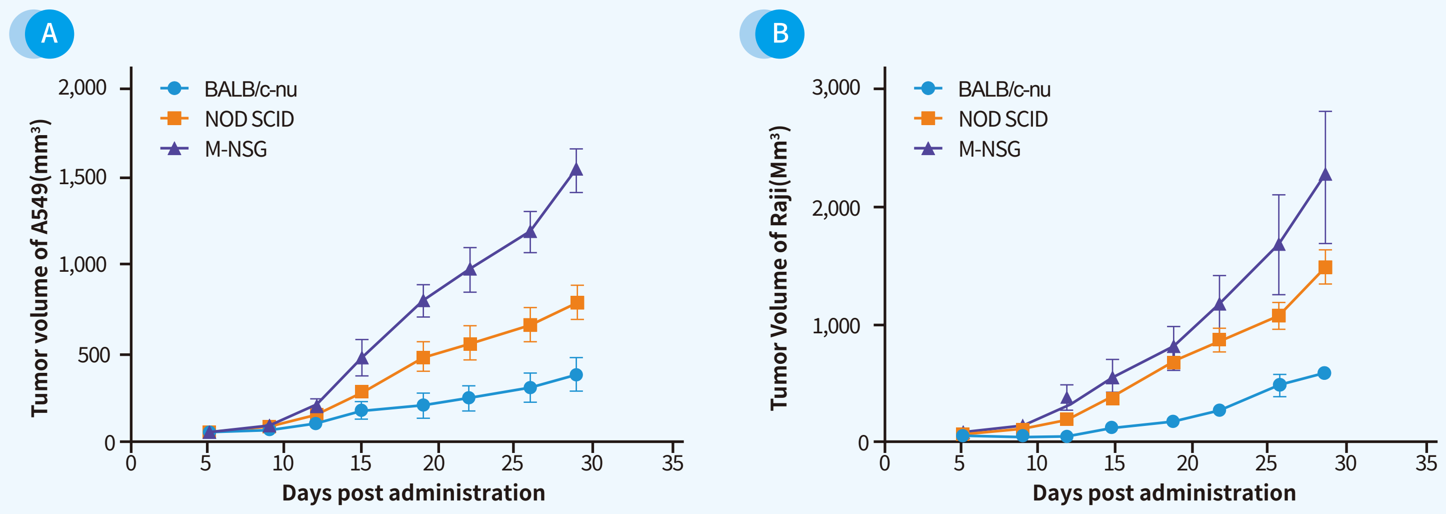


图8. A549 肺肿瘤细胞 (A) 或 Raji 淋巴瘤细胞 (B) 在 M-NSG 小鼠上的成瘤验证。

如上图所示，将A549肺肿瘤细胞系和Raji淋巴瘤细胞系分别接种到不同免疫缺陷小鼠上，在不同的时间点测量肿瘤体积，可以看到M-NSG小鼠的成瘤效果最佳。目前，我们已经验证了近百种细胞系在M-NSG上的成瘤效果，相关成瘤数据可在南模生物官网搜索细胞系免费查阅。

基于 M-NSG 小鼠成功建立的 CDX 模型

Cancer Type	Cell Lines
Lung cancer(17)	NCI-H292, NCI-H446, SW1573, SHP-77, NCI-H1975-Luc, H460-Luc, Calu-6, NCI-H1975, NCI-H1299, NCI-H460, SK-MES-1, A549, NCI-H23, NCI-H2030, HCC-95, EBC-1, NCI-H1703
Leukemia(12)	NALM-6-Luc, Molm13-Luc, HL-60-Luc, K562-Luc, HEL 92.1.7-Luc, Molm16-Luc, HEL 92.1.7-Luc, MOLT-4-Luc, HL-60, K562, NALM-6 Clone5, OCI-LY7
Pancreatic cancer(7)	Aspc-1, PANC-1, PANC-1-Luc, BxPC-3, Capan-1, Panc 02.13, KP-4
Breast cancer(7)	MDA-MB-231-Luc, MCF7, JIMT-1, MDA-MB-231, BT-474, HCC1937, MDA-MB-436
Lymphoma(7)	Raji-Luc, Raji, JeKo-1-Luc-tdtomato, JeKo-1-Luc, THP-1-Luc, Z-138-Luc, SU-DHL-4-Luc
Colon cancer(5)	HCT116-Luc, HCT 116, HT29, COLO 205, SW620
Gastric cancer(5)	NUGC4, SNU-16, AGS, HGC-27, NCI-N87
Liver cancer(5)	HEPG2, Huh-7, Hep3B-Luc, Hep 3B2.1-7, SUN-354
Renal carcinoma(4)	A-498-Luc, 786-O-Luc, 786-O, A-498
Myeloma(4)	NCI-H929-Luc, RPMI 8226-Luc, RPMI 8226, NCI-H929
Melanoma(2)	A375, SK-MEL-5
Cervical carcinoma(2)	Hela, Ca Ski
Ovarian cancer(2)	A2780, NIH:OVCAR-3
Prostatic cancer(2)	PC-3, LNCaP clone FGC
Bladder cancer(1)	J82
Epidermal carcinoma(1)	A-431
Mouth cancer(1)	Cal 27
Brain tumor(1)	U-87 MG

CDX肿瘤模型体内药效实验

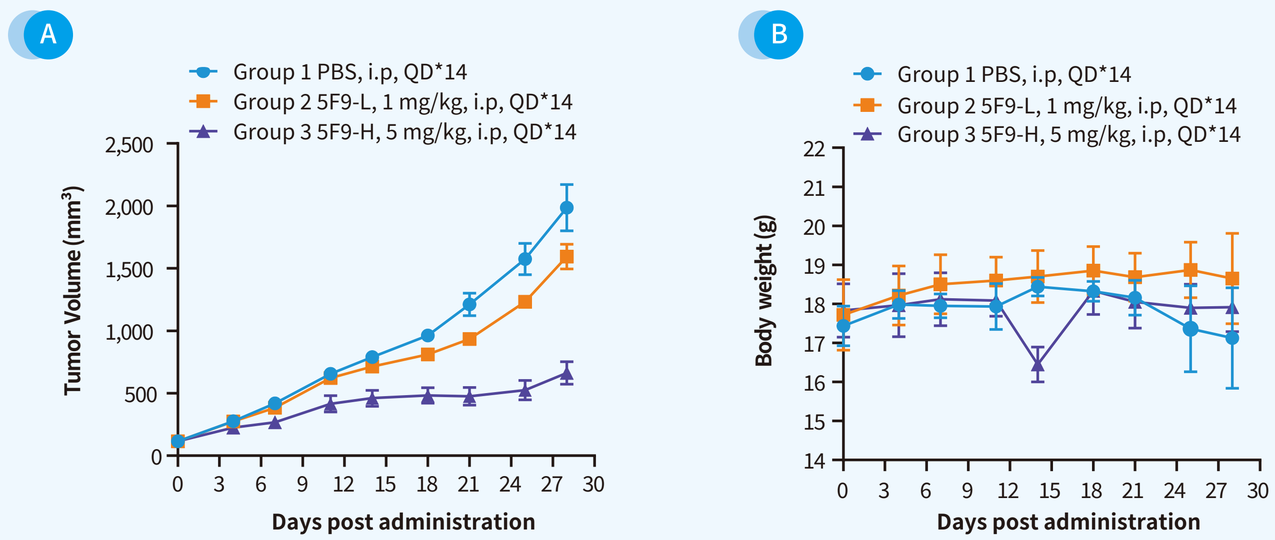


图9.利用淋巴癌(Raji) CDX模型进行抗人CD47抗体药效验证实验。

CDX肿瘤模型CAR-T疗效实验

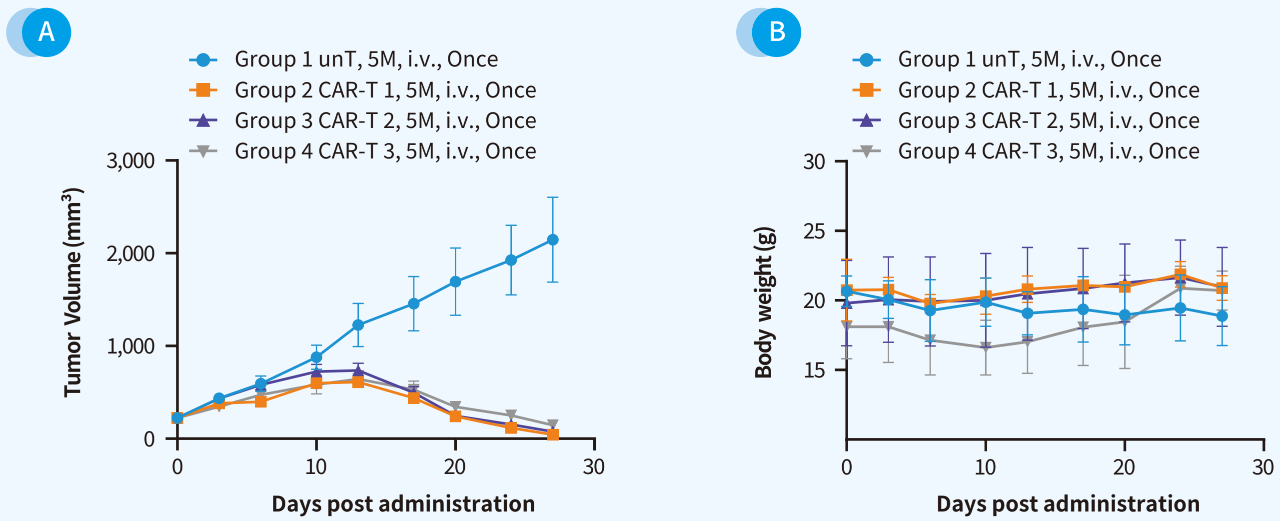


图10. 利用结肠癌(HCT116) CDX模型进行CAR-T药效验证实验。

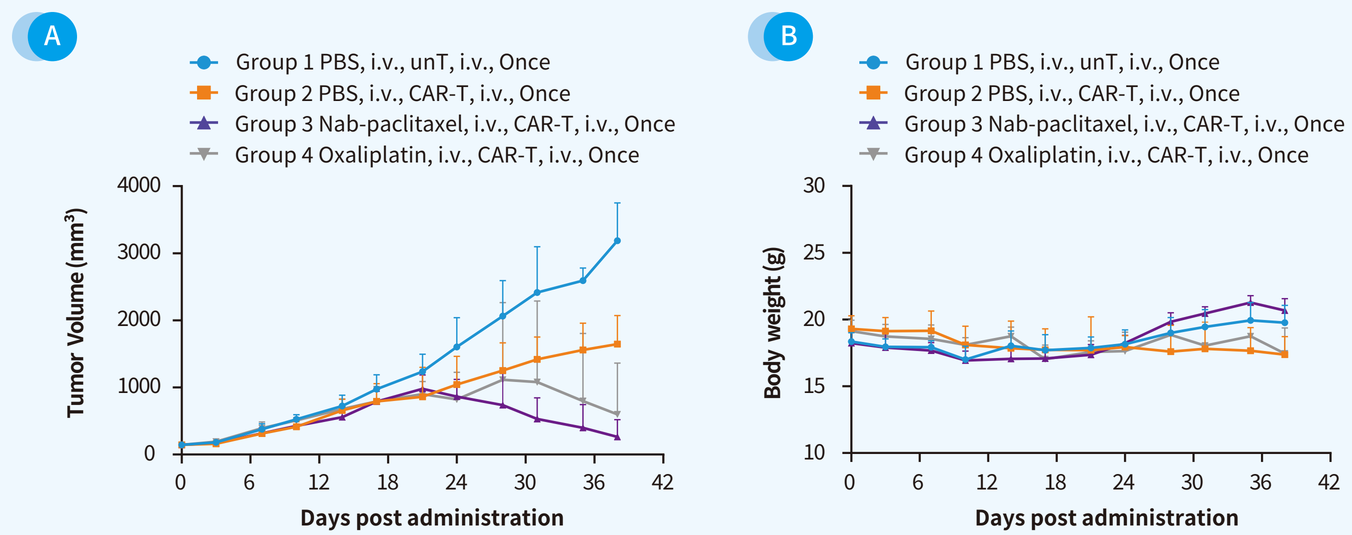


图11. 利用结肠癌(HCT116) CDX模型进行CAR-T及化疗联合治疗的药效验证实验。

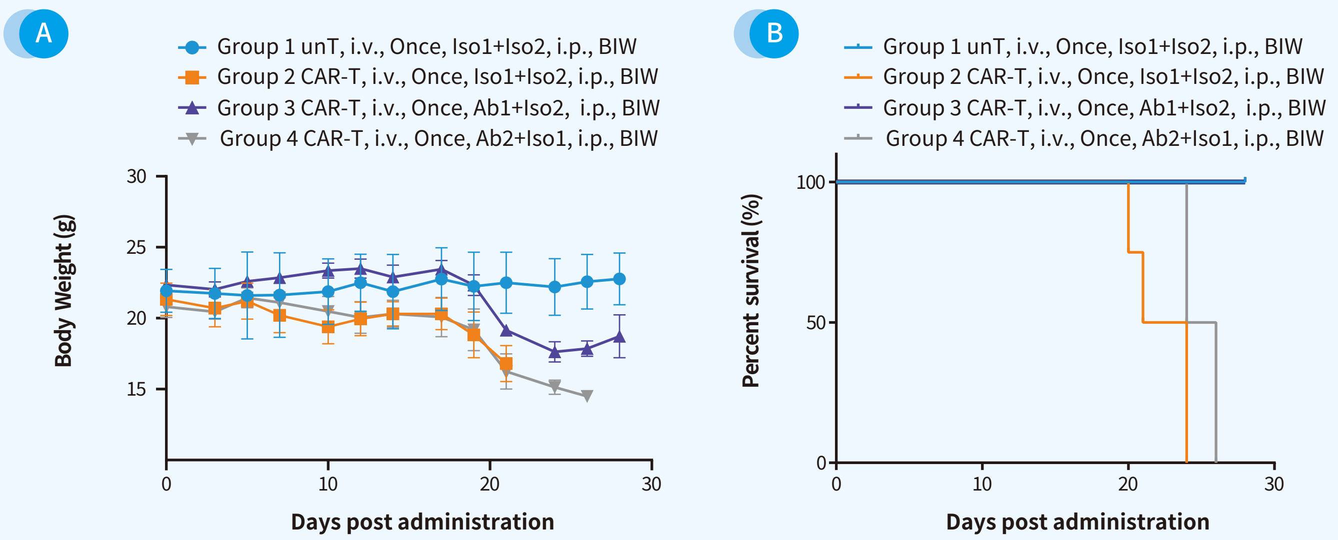
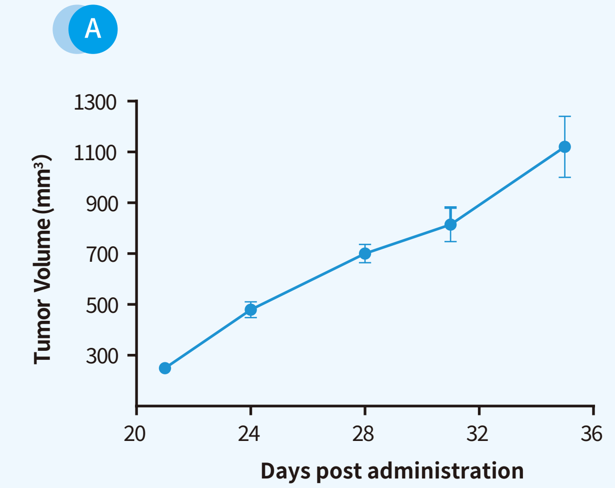


图12. 移植CAR-T的M-NSG小鼠体内的GVHD研究。

PDX肿瘤模型

人源性组织异种移植模型(patient-derivedxenografts , PDX)是将肿瘤患者的肿瘤组织移植至重症免疫缺陷型小鼠体内而形成的模型。PDX模型可以较完整地保持患者肿瘤原有的生物学特征、病理分型、分子标志物表达、基因突变类型等，在临床前实验中应用广泛。

南模生物已成功建立多个癌种的PDX模型，仅肝癌PDX模型就超过60多种。这些PDX模型可以从各方面复制病人肿瘤的异质性，包括其分子层面，基因层面和组织层面上的复杂性。我们可以使用PDX快速测试和分析药物疗效，PDX肿瘤模型亦可以用于临床前测试，通过模拟第二期临床试验中癌症病人的规模，以帮助药物开发。



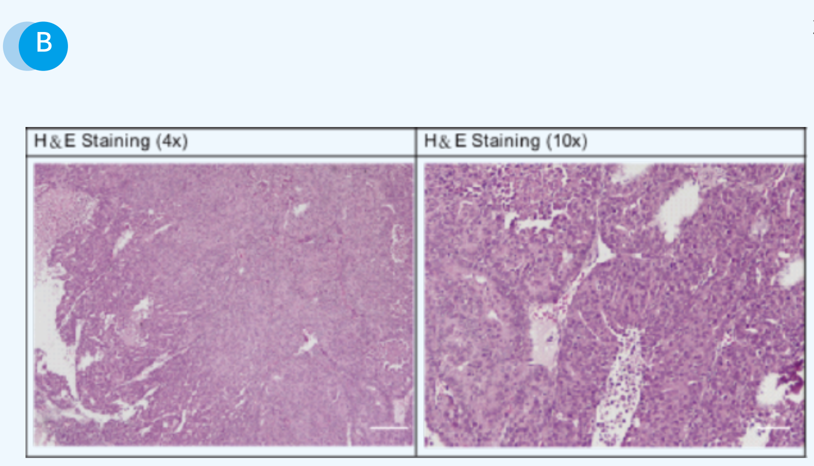


图13. 肝癌PDX在 M-NSG 小鼠上的成瘤验证及病理检测。

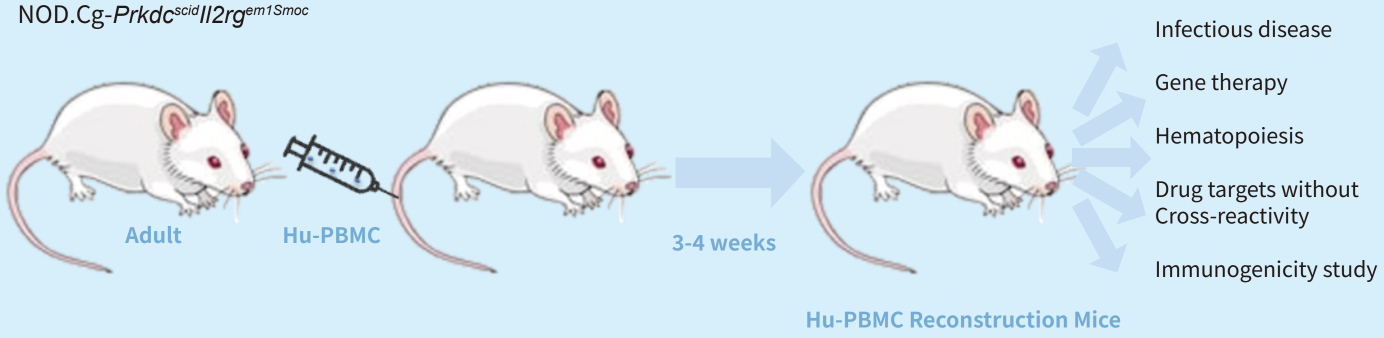
• 人源免疫系统重建模型 •

利用重度免疫缺陷M-NSG小鼠可以通过移植人源外周血细胞、造血干细胞等，实现在小鼠体内重塑人源免疫系统，为免疫学、肿瘤学及人类传染疾病等研究提供有力工具。

huPBMC-M-NSG人源化小鼠

M-NSG Mice

NOD.Cg-*Prkdc*^{scid}*Il2rg*^{em1Smoc}



Hu-PBMC模型，或者被称为Hu-PBL (perihperal blood lymphocyte, PBL) 模型，是一种构建较为简单和经济的免疫系统人源化小鼠模型。Hu-PBMC模型的移植方式主要有腹腔注射与尾静脉注射，通常以4-6周龄的M-NSG小鼠作为移植受体，PBMC移植/接种量通常在5~10*10^6/小鼠。该模型常被用于研究人效应T细胞的活化以及评估免疫抑制药物。

Hu-PBMC-M-NSG模型的供体筛选

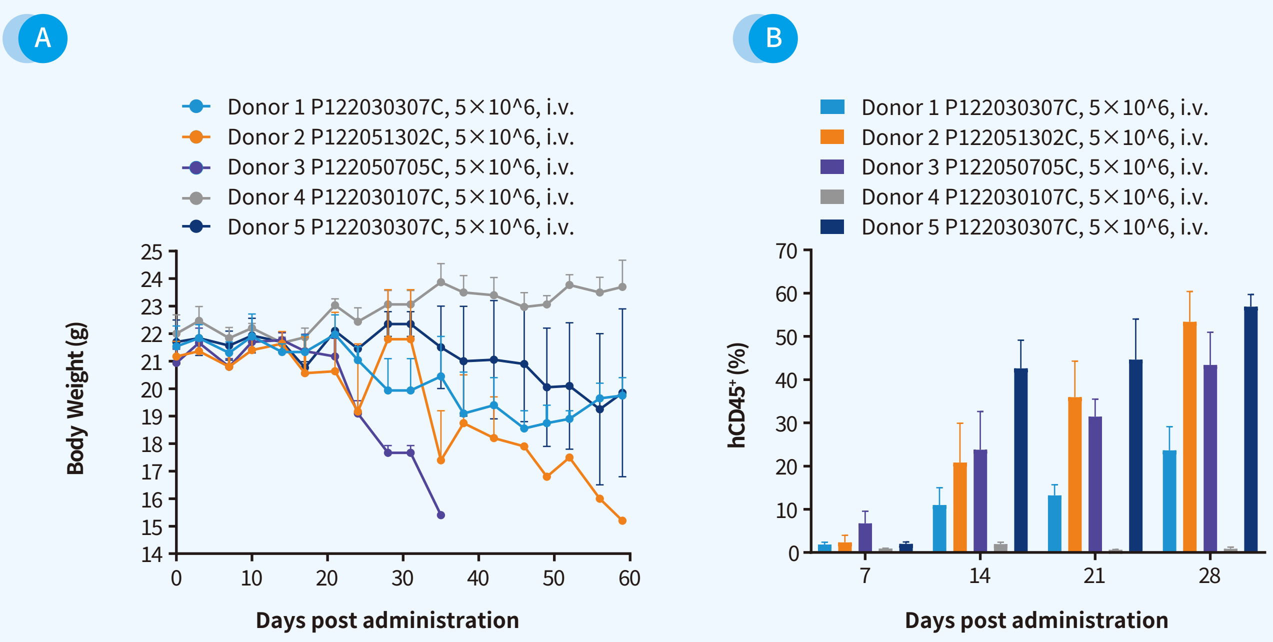


图14. M-NSG小鼠中进行Hu-PBMC重建的供体筛选。

huPBMC-M-NSG模型外周血淋巴细胞亚群检测

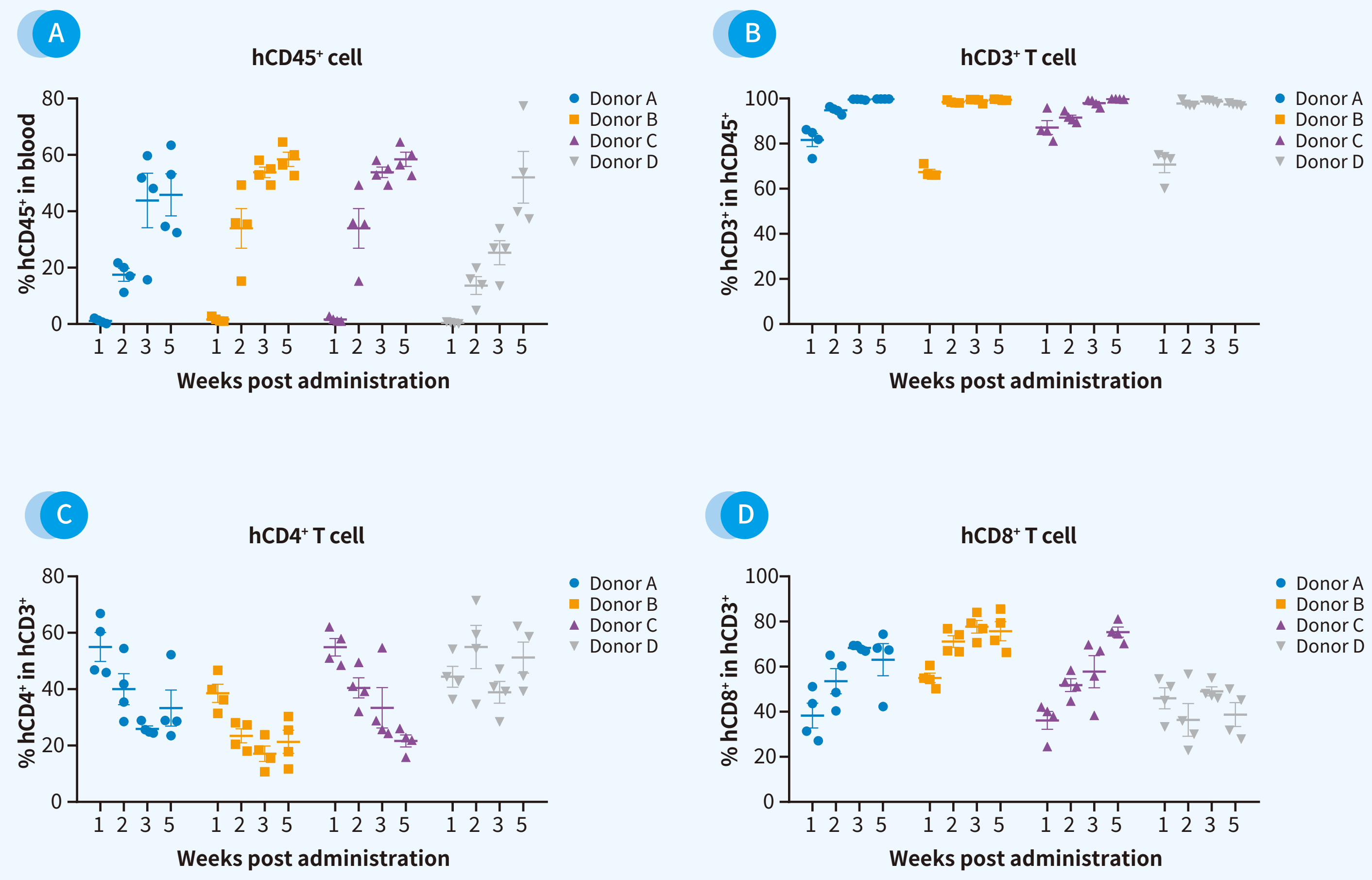
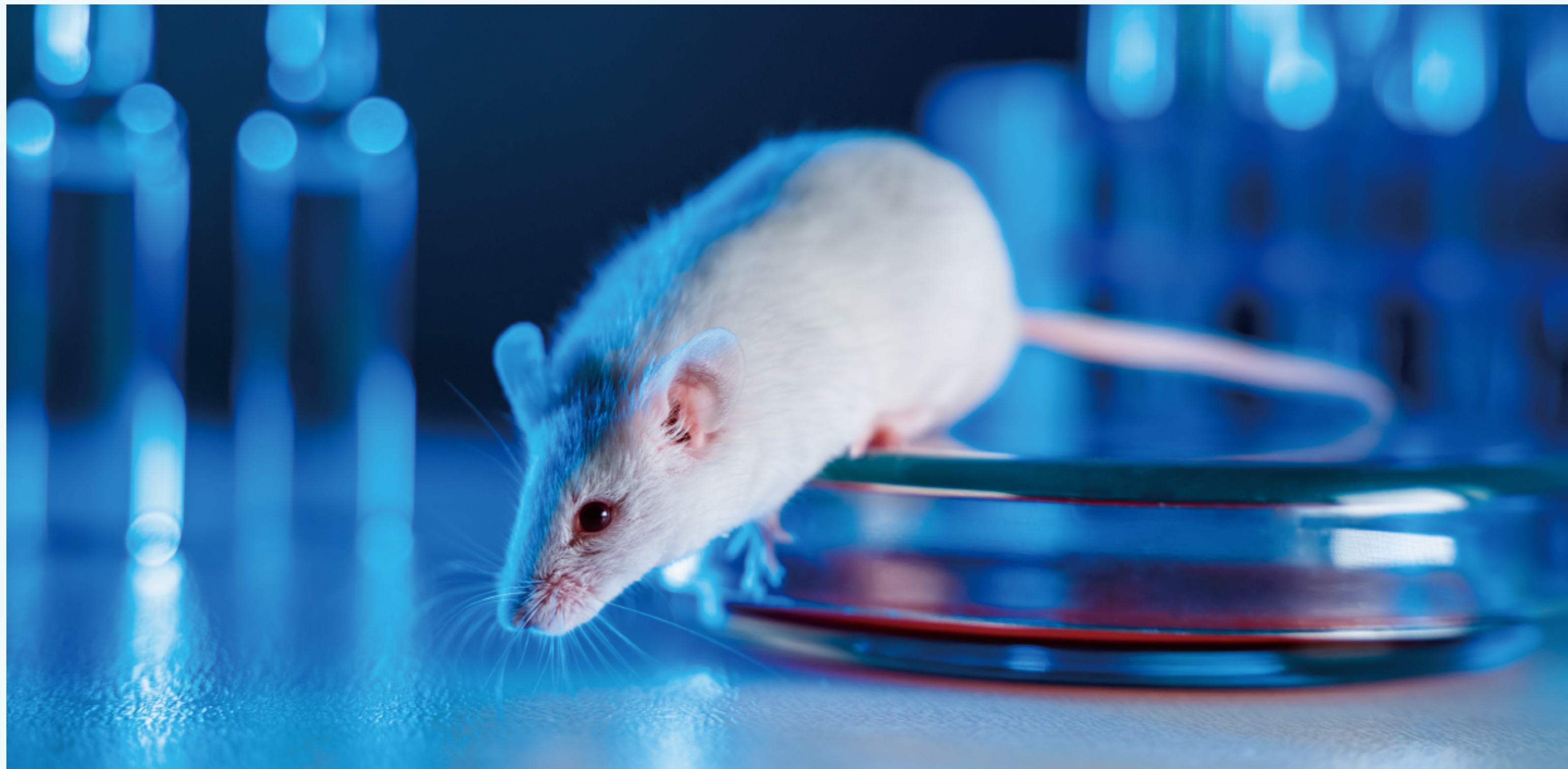


图15.流式分析Hu-PBMC模型外周血淋巴细胞亚群。将人PBMCs(5E6)静脉注射M-NSG小鼠（雌性，6-8周龄，n=4）。植入human PBMCs后取不同时间点的小鼠血液进行流式细胞分析。



利用huPBMC-M-NSG模型进行药效评价

In vivo efficacy in huPBMC-M-NSG mice engrafted with H929 cancer cell line

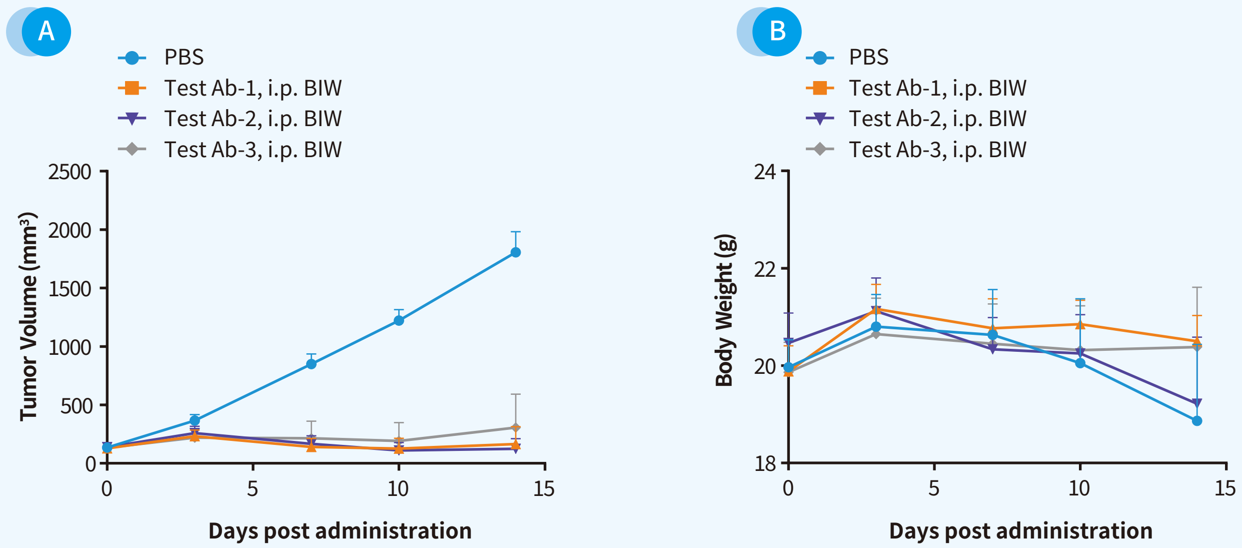


图16. 利用骨髓瘤（H929）Hu-PBMC模型进行体内药效研究。

In vivo efficacy in huPBMC-M-NSG mice engrafted with A375 cancer cell line

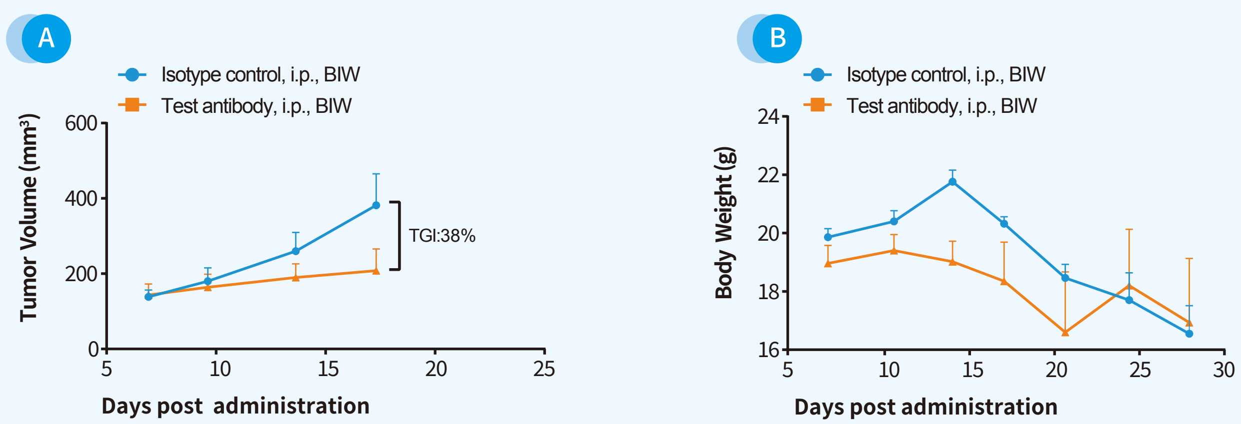


图17. 利用黑色素瘤（A375）Hu-PBMC模型进行体内药效研究。

In vivo efficacy in huPBMC-M-NSG mice engrafted with HepAD38 cancer cell line

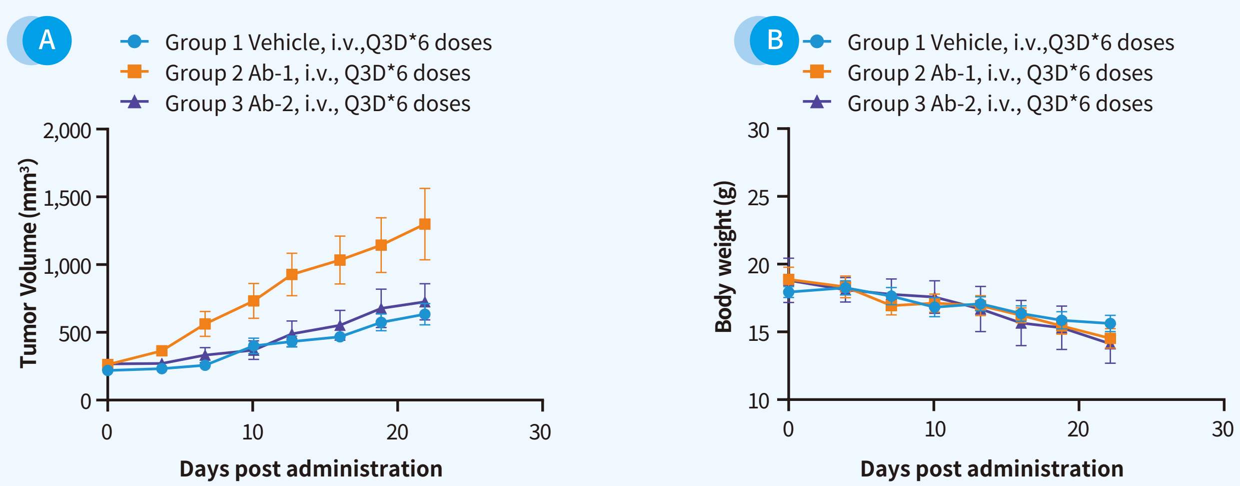


图18. 利用肝癌（HepAD38）Hu-PBMC模型进行体内药效研究。

In vivo efficacy in huPBMC-M-NSG mice engrafted with MDA-MB-231 cancer cell line

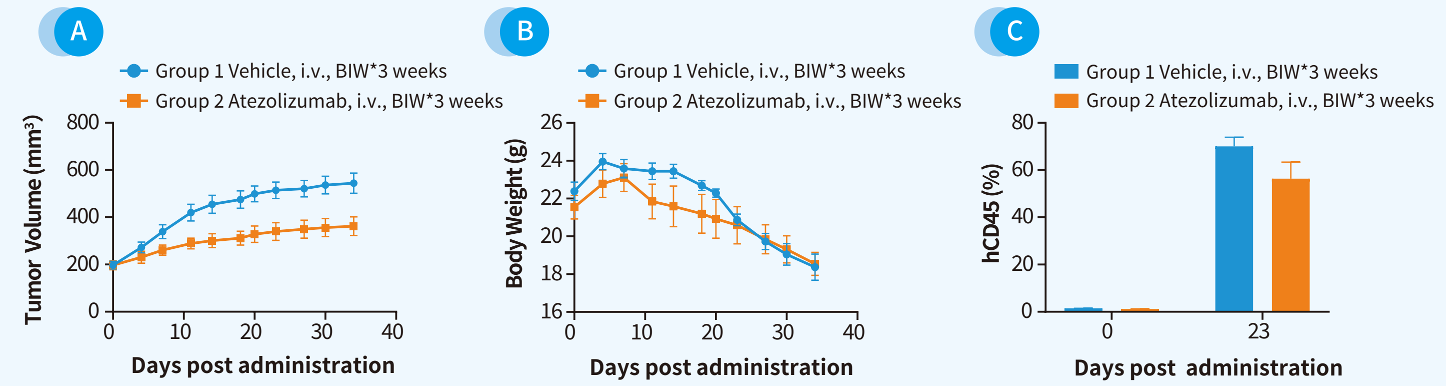


图19. 利用乳腺癌（MDA-MB-231）Hu-PBMC模型进行体内药效研究。

In vivo efficacy in huPBMC-M-NSG mice engrafted with HT29 cancer cell line

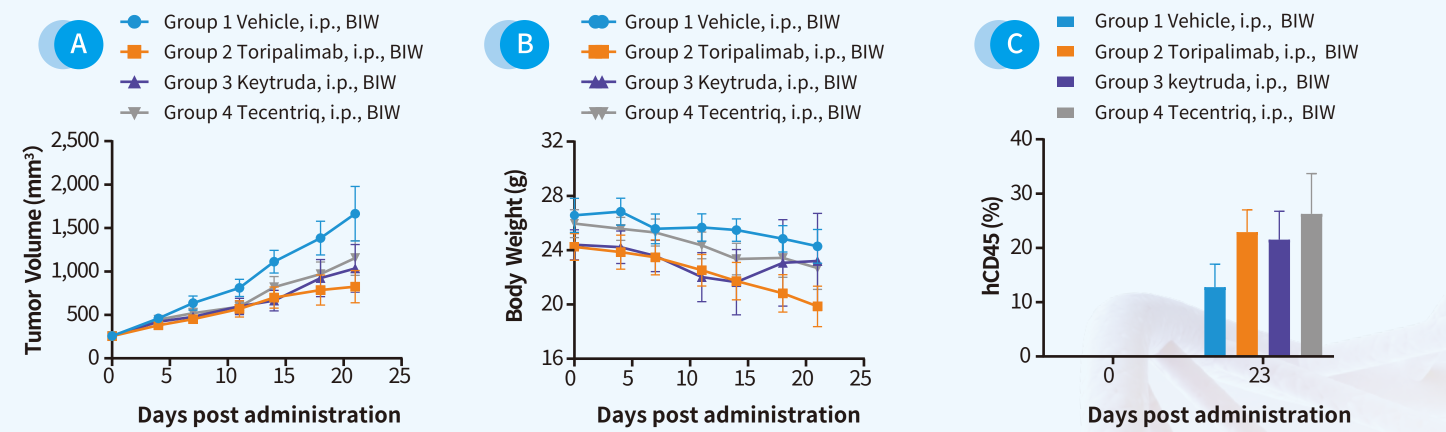
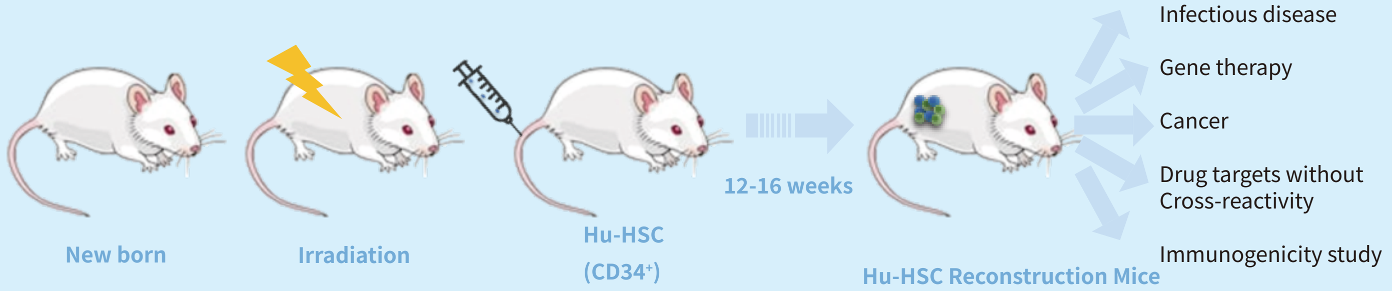


图20. 利用肠癌（HT29）Hu-PBMC模型进行体内药效研究。

hu-HSC-M-NSG人源化小鼠

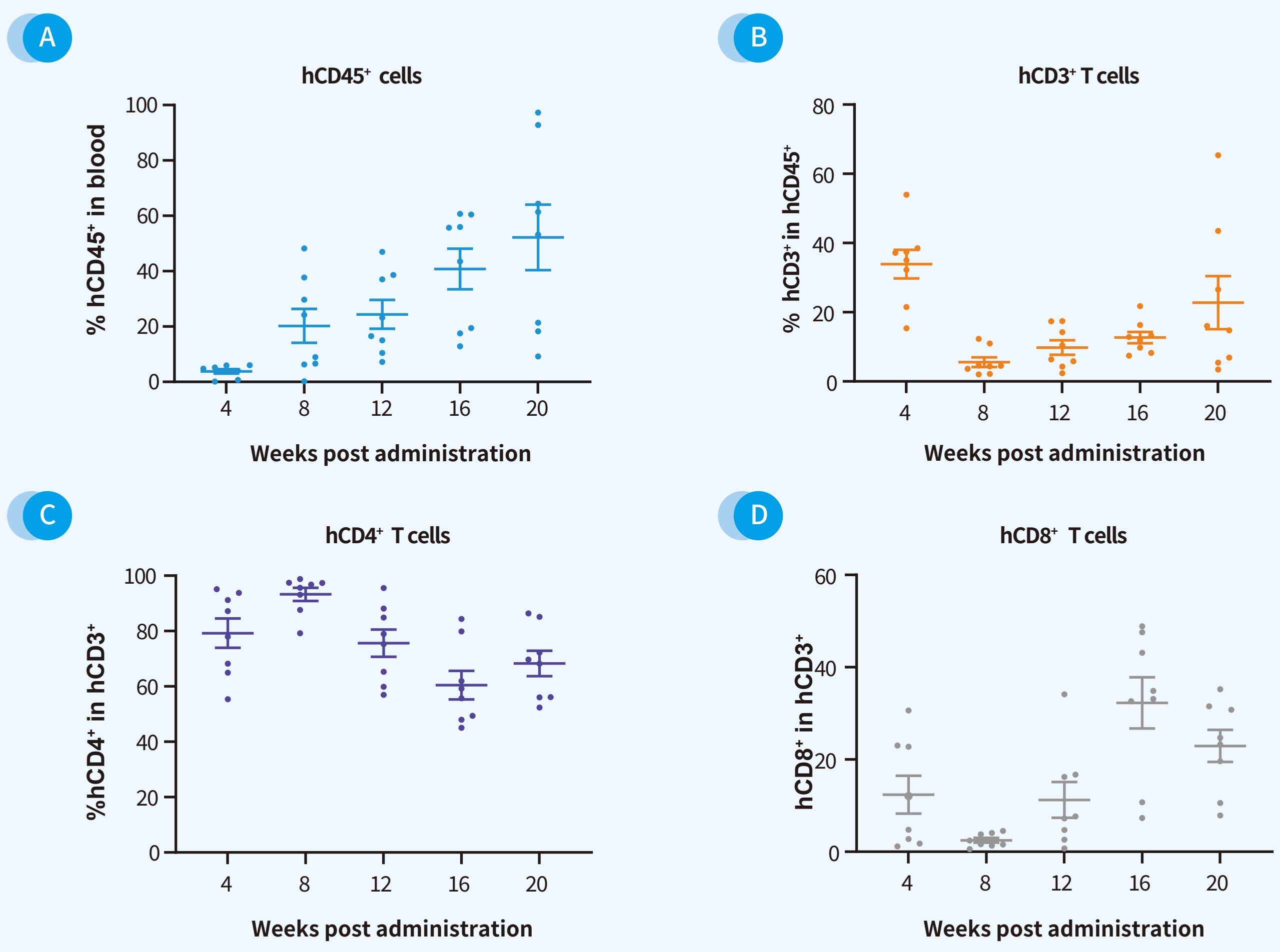
M-NSG Mice

NOD.Cg-*Prkdc*^{scid}*Il2rg*^{em1Smoc}



Hu-HSC模型，也叫hu-CD34⁺，或叫hu-SRC（scid-repopulating cell），已经被广泛应用于研究人类造血发育、细胞介导的免疫反应以及HIV和EBV等病毒感染性疾病中。 其构建方式是将来自人脐带血、骨髓、G-CSF激活的外周血或胎肝的人CD34⁺ HSCs通过静脉内（i.v.）或股骨内（i.f.）注射到成年免疫缺陷小鼠M-NSG中，得到的小鼠可以产生多种造血干细胞。

Hu-HSC-M-NSG模型外周血淋巴细胞亚群检测



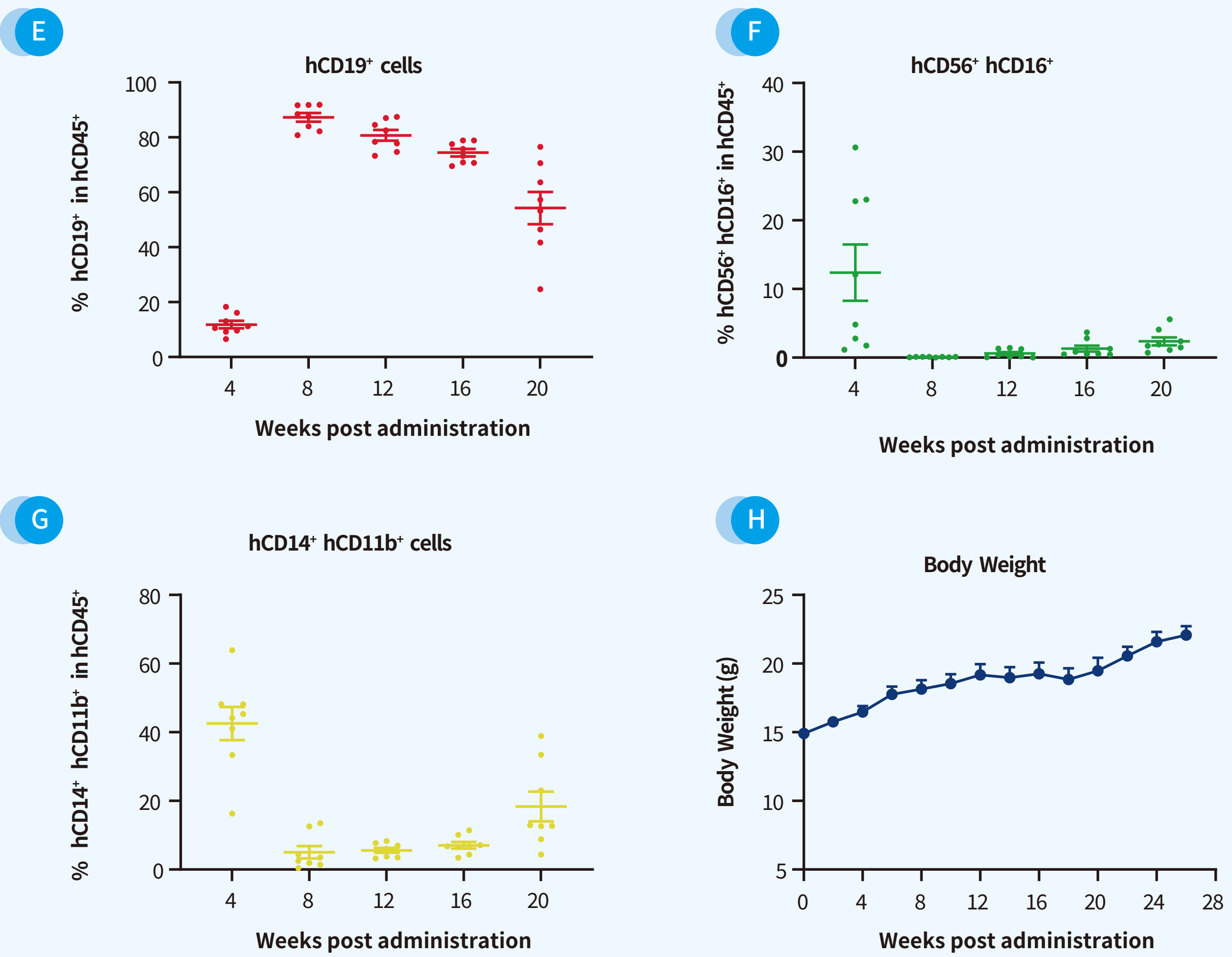


图21.流式分析Hu-HSC模型外周血淋巴细胞亚群。将人HSC(1E6)静脉注射M-NSG小鼠（雌性，6周龄，n=8）。植入human HSC后取不同时间点的小鼠血液进行流式细胞分析。

利用Hu-HSC-M-NSG模型进行药效评价

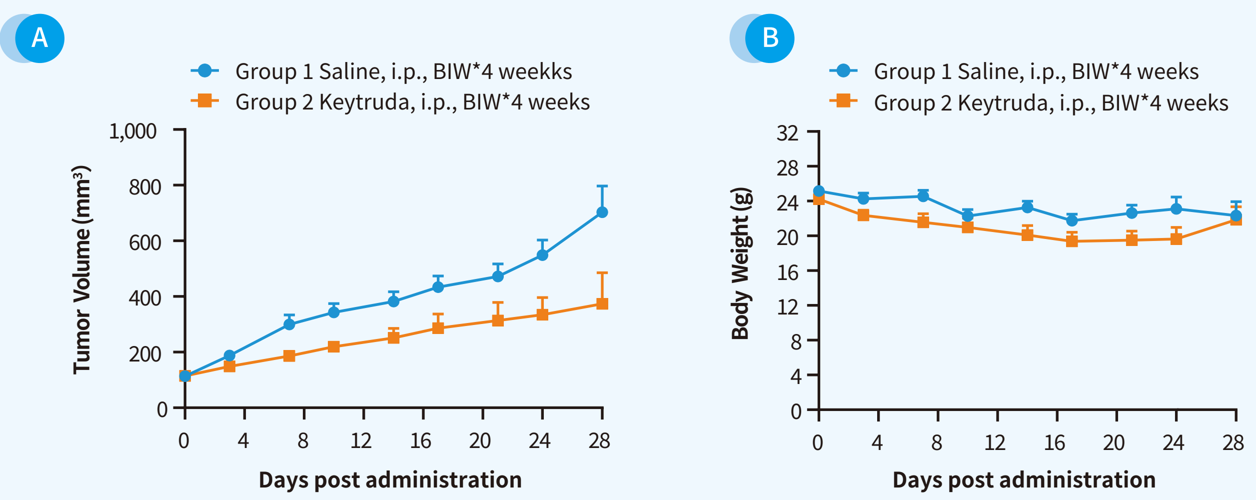


图22. 利用乳腺癌（MDA-MB-231）Hu-HSC模型进行体内药效研究。

更多免疫缺陷小鼠模型

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
品系全称	NOD.Cg-Prkdc^{scid}Il2rg^{em1Smoc} H2-Ab1^{em1Smoc}H2-Aa^{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$^{em1(hIL15)Smoc}$	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
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
成熟T细胞	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
NK细胞	缺失	缺失	缺失	缺失	缺陷	正常	正常	正常
树突状细胞	缺陷	缺陷	缺陷	缺陷	缺陷	正常	正常	正常
巨噬细胞	缺陷	缺陷	缺陷	缺陷	缺陷	正常	正常	正常
补体活性	缺失	缺失	缺失	缺失	缺失	正常	正常	正常
免疫渗漏	无	无	无	无	非常低	无	无	无
辐照耐受能力	低	低	低	低	低	高	高	高
淋巴瘤自发率	低	低	低	低	高	低	低	低
特性及研究用途	• 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。	• 适用于hPBMC重建，减弱免疫重建后的GvHD程度，延长实验窗口期。	• 可高效移植CD34^{+} HSC、PBMC、PDX等人源细胞或组织，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。	• 促进免疫重建时NK细胞的发育及T细胞增殖。	• 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。	• 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。	• 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。	• 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。
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。