

NOD/Shi-Prkdc^{scid} Il2rg^{em1}/Cyagen

品系编号：GAP2012

品系简称：NSG、NKG

品系特点：

在 NOD/Shi-Scid 背景品系上敲除 Il2rg 基因自主研发的一种重度免疫缺陷小鼠。C-NKG/NSG 小鼠缺乏成熟的 T、B、NK 免疫细胞，补体活性降低，巨噬细胞对人源细胞吞噬作用弱，可高效地移植人造血干细胞（HSC）、外周血单核细胞（PBMC），患者来源的异种移植物（PDX）或成体干细胞和组织，是目前公认的免疫缺陷程度高，用于肿瘤、免疫、自身免疫性疾病、免疫治疗疫苗、GvHD/移植、安全性评估等研究的优秀模型。

- 缺乏成熟的 T, B 和 NK 细胞
- 补体活性降低
- 巨噬细胞和树突状细胞功能异常
- 随着年龄的增长，T 和 B 细胞泄漏的发生率极低
- 淋巴瘤的发生率极低（与 NOD scid 模型不同），可用于长期和短期实验
- 不发展糖尿病

遗传学信息：

遗传背景：NOD/Shi-Scid

品系类型：[Knockout](#)

相关基因：[Prkdc](#)、[Il2rg](#)

饲养信息：

配繁策略：

纯合 x 纯合 Homozygote x Homozygote

配繁特性:

基因型鉴定方案:

- 1) 鉴定引物:
- 2) PCR 反应体系及扩增程序:
- 3) 预期结果: 使用 3%琼脂糖凝胶电泳以分辨条带。

应用领域:

- 1、与 NOD/scid 小鼠相比, C-NKG/NSG 小鼠的人体细胞和组织移植存活率显著提高, 同时能够植入更高比例的正常或癌变人类细胞和组织。
- 2、可高效地移植造血干细胞 (HSC)、外周血单核细胞 (PBMC), 患者来源的异种移植物 (PDX) 或成体干细胞和组织。
- 3、可用于肿瘤、免疫、自身免疫性疾病、免疫治疗疫苗、GvHD /移植、安全性评估等研究。

模型验证:

1. Prkdc 基因突变

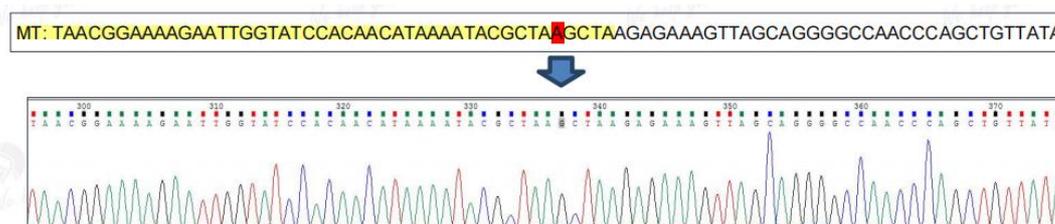


图 1.Prkdc^{scid} 突变是由 Prkdc 基因 84 号外显子中的 TAT→TAA 产生的, 基因测序结果表明, NKG/NSG 小鼠携带有 Prkdc^{scid} 突变。

2. Il2rg 基因敲除

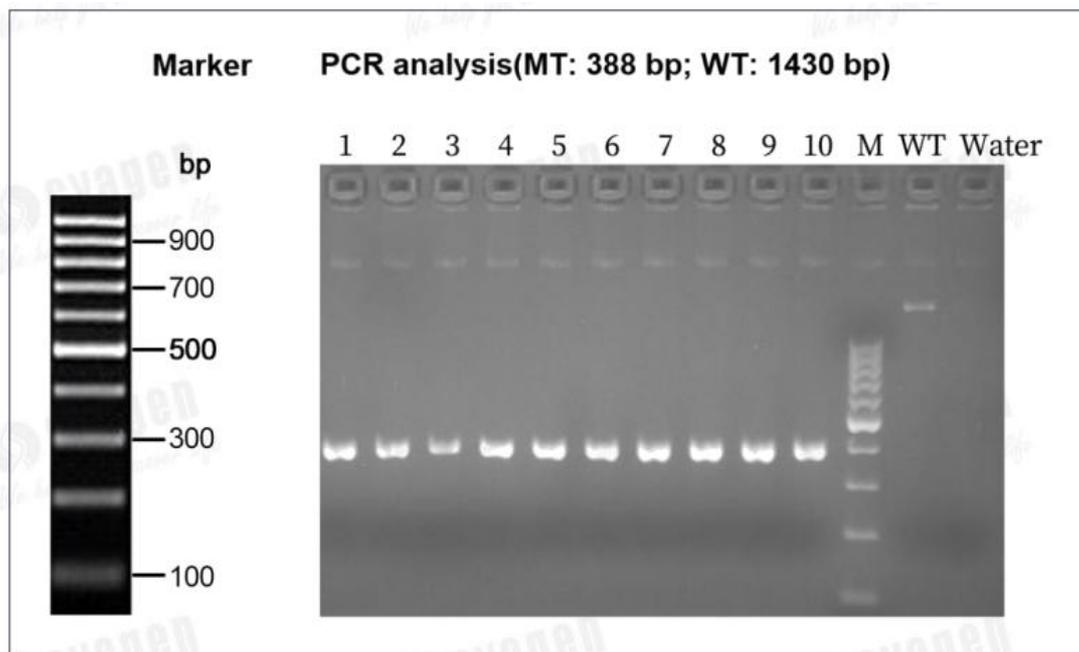
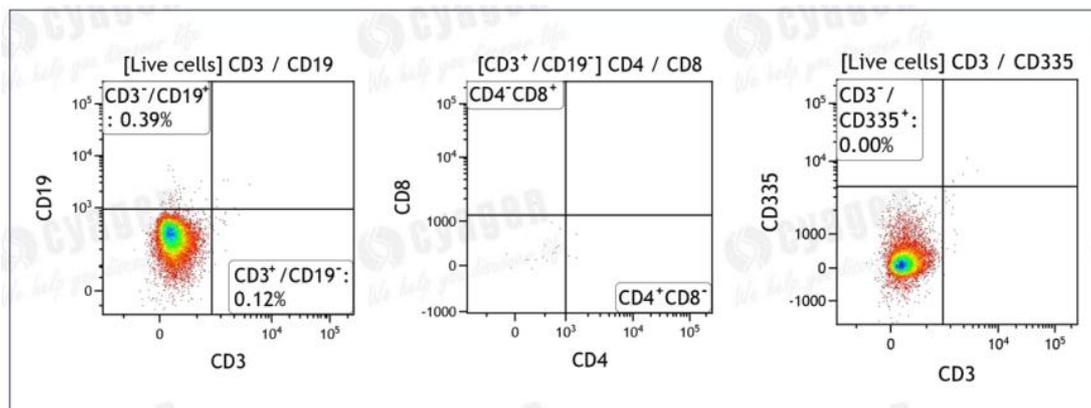


图 2.对 NKG/NSG 小鼠 Il2rg 基因进行 PCR 检测，结果表明 NKG/NSG 小鼠 Il2rg 基因成功敲除。野生型条带大小：388bp；敲除部分片段条带大小：1430bp。

3.C-NKG/NSG 小鼠外周血中 B、T、NK 细胞的检测



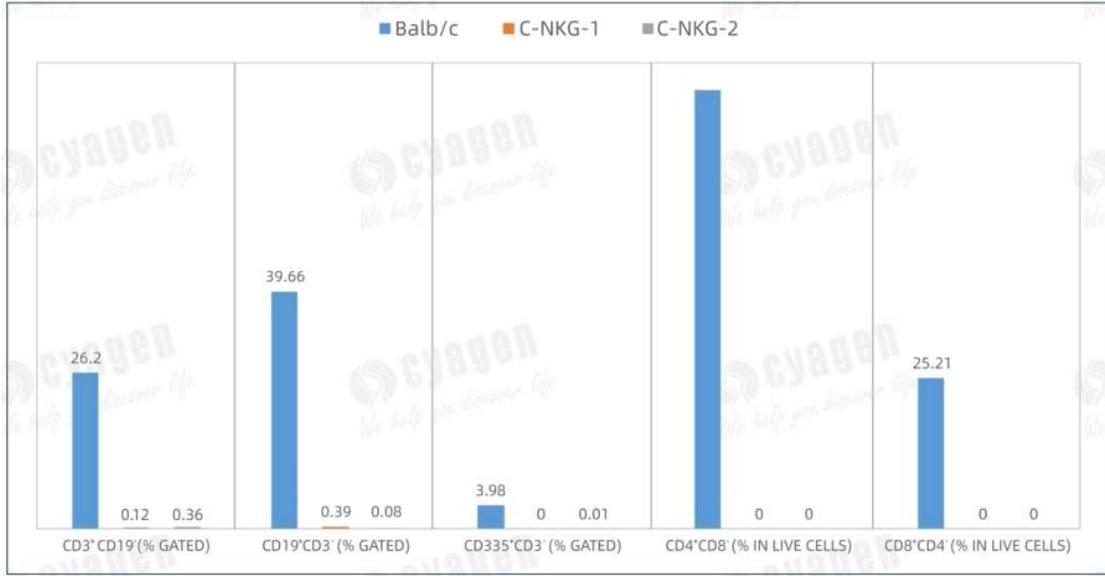
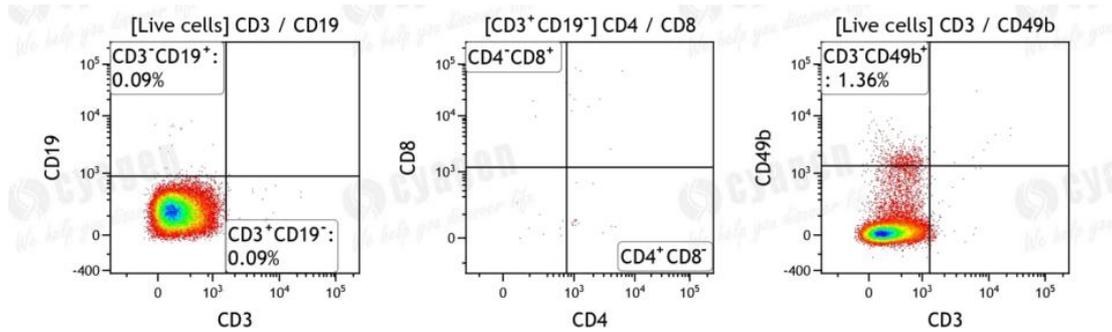


图 3. C-NKG/NSG 小鼠外周血中的 B、T、NK 细胞严重缺失，为重度免疫缺陷鼠。取 BALB/c、C-NKG/NSG 小鼠的外周血，对其 T、B 和 NK 细胞的组成进行代表性流式细胞免疫表型分析及统计对比。结果表明，与 BALB/c 小鼠相比，C-NKG/NSG 小鼠外周血中的 B 细胞（CD3-CD19+）、T 细胞（CD3+CD19-）、辅助性 T 细胞（CD3+CD4+CD8-）、细胞毒性 T 细胞（CD3+CD4-CD8+）、NK 细胞（CD335+CD3-）几乎完全缺失。

4. C-NKG/NSG 小鼠淋巴组织中 B、T、NK 细胞的检测



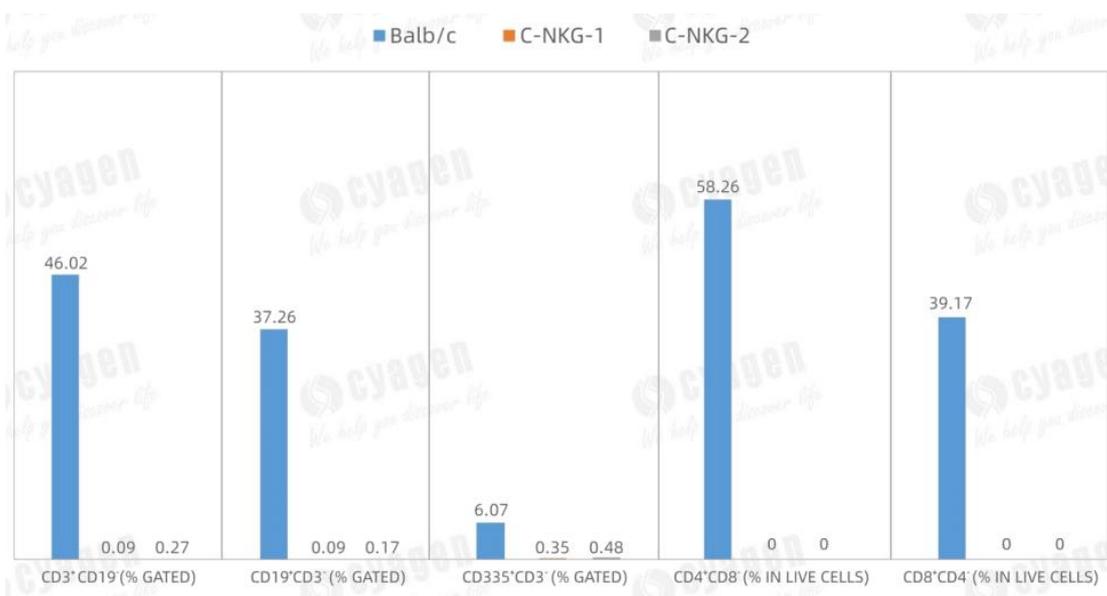


图 4. C-NKG /NSG 小鼠淋巴组织中的 B、T、NK 细胞严重缺失，为重度免疫缺陷鼠。取 BALB/c、C-NKG/NSG 小鼠的淋巴组织，对其 T、B 和 NK 细胞的组成进行代表性流式细胞免疫表型分析及统计对比。结果表明，与 BALB/c 小鼠相比，C-NKG/NSG 小鼠淋巴组织中的 B 细胞（CD3-CD19+）、T 细胞（CD3+CD19-）、辅助性 T 细胞（CD3+CD4+CD8-）、细胞毒性 T 细胞（CD3+CD4-CD8+）、NK 细胞（CD335+CD3-）几乎完全缺失。

huPBMC-C-NKG

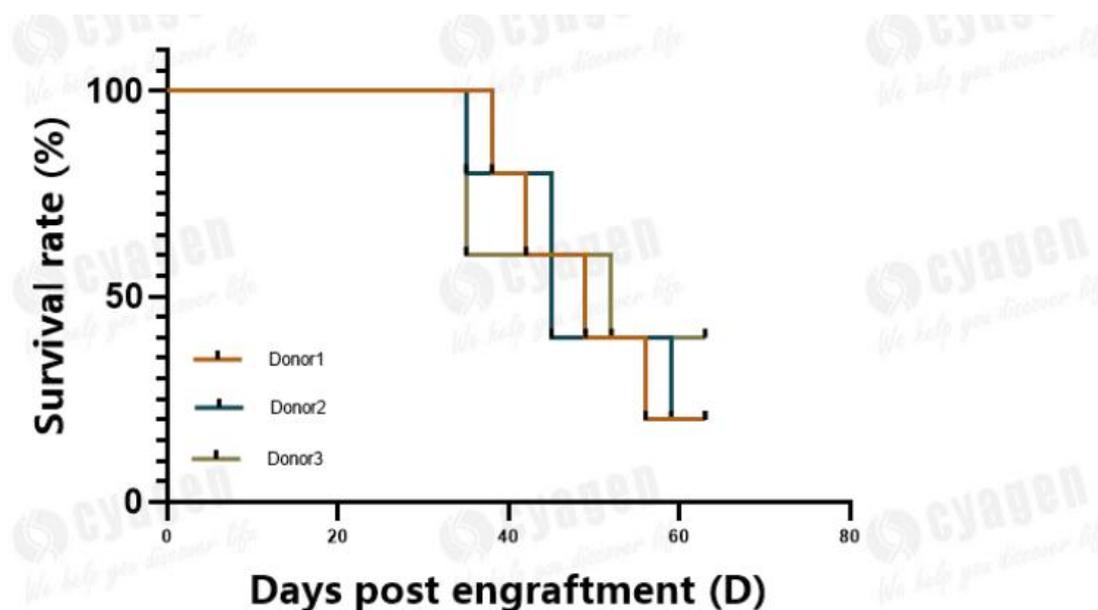


图 1. huPBMC-C-NKG /NSG 小鼠生存曲线。 huPBMC-C-NKG/NSG 小鼠随着移植物抗宿主病（GvHD）的出现而逐渐发生死亡。

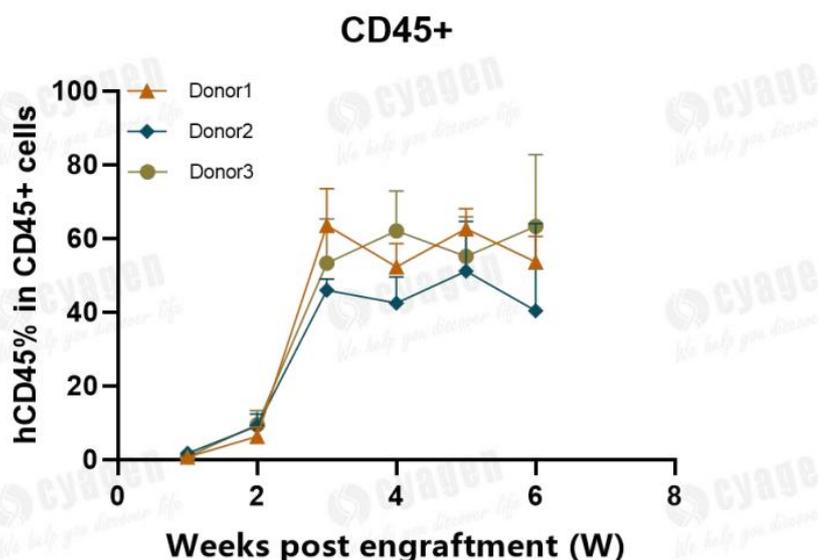


图 2. 人源 PBMC 移植 C-NKG/NSG 小鼠后外周血中人源 CD45+细胞的含量变化。PBMC 移植后 C-NKG/NSG 小鼠外周血中人源白细胞的含量逐渐增加，3w 后 CD45+的平均比例在 50%左右。

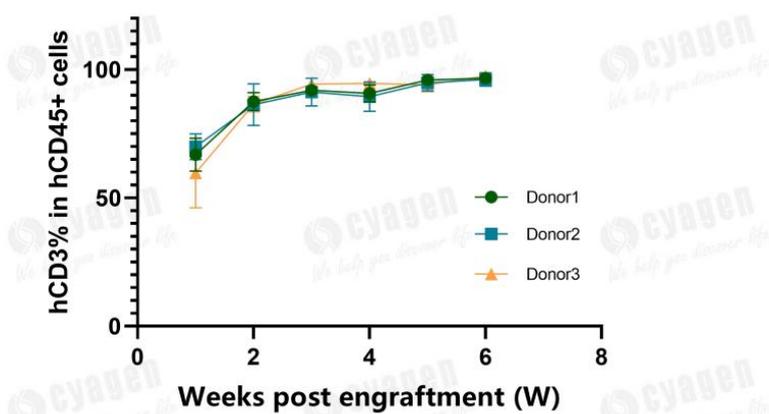


图 3. 人源 PBMC 移植 C-NKG 小鼠后外周血中人源 CD3+细胞的含量变化。

图 3. 人源 PBMC 移植 C-NKG/NSG 小鼠后外周血中人源 CD3+细胞的含量变化。huPBMC-C-NKG/NSG 小鼠重建以 T 细胞为主。

人源肿瘤细胞系异种移植（CDX）模型

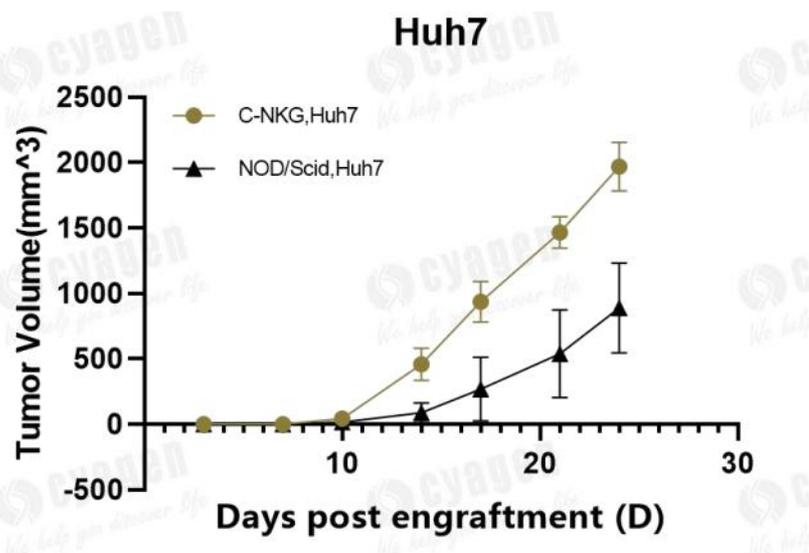


图 1. 人肝癌细胞 Huh7 皮下异种移植肿瘤生长曲线。

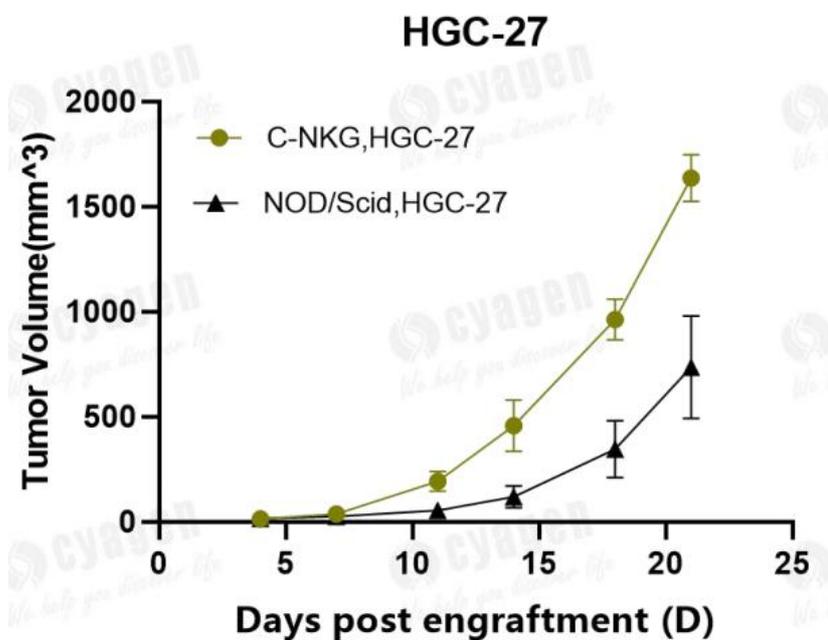


图 2. 人胃癌细胞 HGC-27 皮下异种移植肿瘤生长曲线。

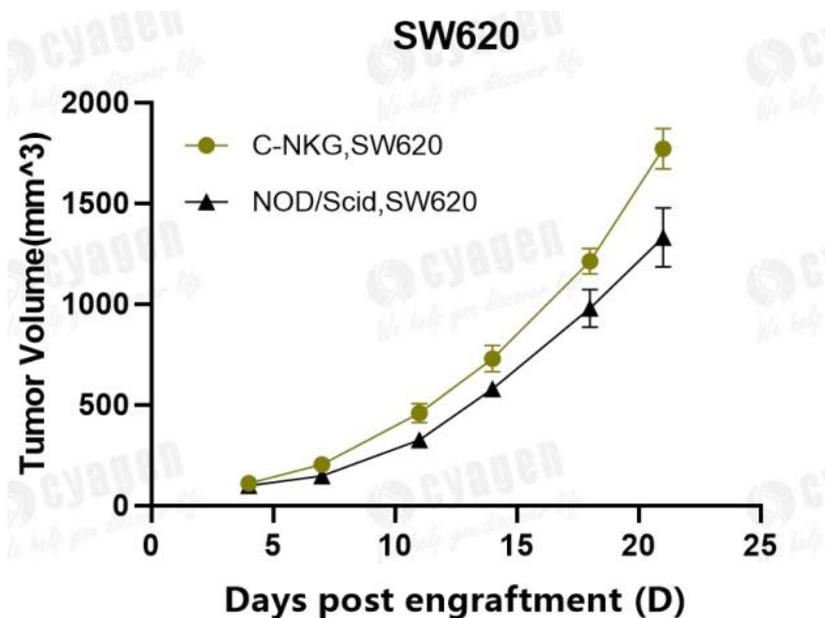


图 3. 人结肠腺癌细胞 SW620 皮下异种移植肿瘤生长曲线。将细胞以皮下注射的形式接种到 C-NKG/NSG、NOD/Scid 小鼠体内，并在不同的时间点测量成瘤体积。细胞接种量为 5×10^6 /只，数据以 Mean \pm SEM 形式呈现。结果显示，人肝癌细胞 Huh7、人胃癌细胞 HGC-27 和人结肠腺癌细胞 SW620 在 C-NKG/NSG 小鼠上均能有效地建立肿瘤模型。