

New
Lineup



一般名

NSG-MHC I/II DKO

(Strain #:025216)

NOD.Cg-Prkdc^{scid} H2-K1^{b-tm1Bpe} H2-Ab1^{g7-em1Mw} H2-D1^{b-tm1Bpe} Il2rg^{tm1Wjl}/SzJ

JAX®Mice / 免疫不全 / 遺伝子改変

販売開始時期：

2024年6月
出荷開始



系統概要

NSG-MHC I/II DKOマウスは、重度複合免疫不全変異 (*scid*)、IL2受容体ガンマ鎖欠損、MHCクラスI分子欠損 (*H2-K*および*D*)、ならびにMHCクラスII分子欠損 (IA) の変異を有し、移植片対宿主病 (GvHD) の発症が大幅に遅延します。この系統は、異種間GvHDの *in vivo*メカニズムの研究や、治療薬を迅速に評価するモデルとして有用です。

これらのNSG-MHC I/II DKOマウスは、Brehm *et al.*, 2019 FASEB J [PMID:30383447]においてNSG- (*K^bD^b*)^{null} (IA)^{null} またはNSG- (*K^bD^b*)^{null} (IA^{null}) とも呼ばれています。

特徴

このマウスは、NOD.*scid*;*IL2rg*-deficient (NSG) を遺伝的背景に持ちます。NSGでは重度複合免疫不全変異 (*scid*変異) によりB細胞およびT細胞が、IL2受容体ガンマ鎖変異によりNK細胞が、それぞれ欠損しています。NSGに、マウスMHCクラスI遺伝子 (*H2-K1*および*H2-D1*) のヌル標的変異と、マウスMHCクラスII遺伝子 (*H2-Ab1* [I-A]) のTALENを介して作られたヌル変異が導入され、MHC I/IIダブルノックアウト (DKO) となっているのが本系統です。

NSG-MHC I/II DKOマウスは結果として5つの変異を有しておりますが、これらのホモ接合型マウスは生存能力があり、サイズは正常で、身体的または行動的異常は見られません。

GvHDは、ヒト末梢血単核細胞 (PBMC) 移植時に、ドナー由来のリンパ球が移植先の臓器を異物とみなして攻撃する合併症であり、MHCを介して行われます。NSG-MHC I/II DKOマウスではMHC分子が欠損しているため、ヒトPBMC移植によるGvHDの発症が大幅に遅れます。GvHDの発症率と重症度は、放射線照射線量 (または照射の有無)、使用したドナー、および注入した細胞数に大きく依存します。ヒトPBMCドナーは、ロット毎にその生着特性が大きく異なります。適切なロットを定めるためには、複数の細胞数を使用した生着試験の実施が必要です。ロット毎の生着特性は、一度確認されると高い再現性を示します。JAX内での検討試験では、 10×10^6 のヒトPBMCを注入した非放射線照射マウスは100日以上生存し、15匹のうち13匹は最長125日間GvHDの症状を示しませんでした。この系統は β -2Mではなく、MHCクラスII *H2-Ab1* 遺伝子にヌル変異を持っているため、IgGクリアランスはNSGで観察されるものに類似しています。この系統は、GvHDの非存在下でヒトの免疫系や、抗体医薬品の反応性を、マウス生体内で評価する際に有用です。

※本系統をご購入に当たり、営利目的でご利用の場合は JAX Leap License が必要となります。契約の締結をご希望されるお客様は ask@jax.or.jp までお問い合わせください。

※本系統は、受託試験サービスを目的とした CRO への販売をすることはできません。

※参照 URL : <https://www.jax.org/jax-mice-and-services/find-and-order-jax-mice/jax-leap>

Reference paper | Ye *et al.*, FASEB J. 2020 [リンク先](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7436391/) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7436391/>
Haque *et al.*, Bio Protoc. 2022 [リンク先](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36561116/) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36561116/>

White Paper | 末梢血単核細胞でヒト化された新たなMHCクラスIおよびII欠損モデルを利用することによって、異種細胞によるGvHDを遅延させ、より長期にわたるT細胞免疫調節療法の前臨床試験が可能
[リンク先](https://www.jax.or.jp/cms/jaxweb/pdf/product/rm/brochure/WPJ22-01A.pdf) <https://www.jax.or.jp/cms/jaxweb/pdf/product/rm/brochure/WPJ22-01A.pdf>

お問い合わせ | 本系統の使い方に関する技術的なご相談や、系統特性に関するご質問は、micetech@jax.or.jp までお気軽にご連絡ください。



The Jackson
Laboratory

ジャクソン・ラボラトリー・ジャパン株式会社

www.jax.or.jp

営業部

045-474-9340

カスタマーサポートセンター

045-474-9350

E-mail

ask@jax.or.jp

サイエンティフィックサポート

micetech@jax.or.jp