

# M-NSG

M-NSG 小鼠

系統名	NOD.Cg- <i>Prkdc</i> <sup>scid</sup> <i>Il2rg</i> <sup>em15moc</sup>
SMOC番号	NM-NSG-001
維持形態	Repository Live

## 遺伝子の概要

Gene Symbol IL2RG	Synonyms	gc; p64; [g]c; CD132; gamma(c)
	NCBI ID	<a href="#">16186</a>
	MGI ID	<a href="#">96551</a>
	Ensembl ID	<a href="#">ENSMUSG00000031304</a>
	Human Ortholog	IL2RG

## 説明

NOD背景下Prkdc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。Prkdcscid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。

IL2rgnull突变: Interleukin-2受体gamma链 (IL-2R $\gamma$ 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)、病人来源异种移植体 (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。

**応用分野:** 免疫及造血系统研究, 肿瘤或细胞移植等。

\*Literature published using this strain should indicate: M-NSG mice (Cat. NO. NM-NSG-001) were purchased from Shanghai Model Organisms Center, Inc..

## 表現型データ

### 表型分析

#### T、B、NK 细胞 FACS 检测

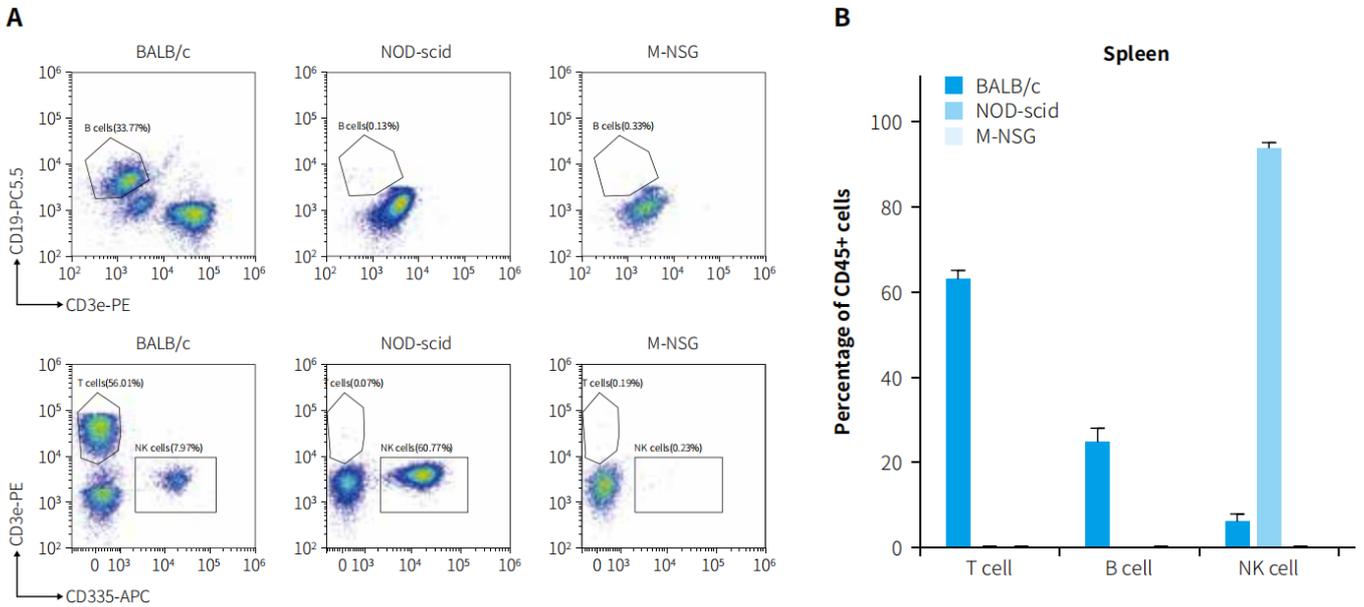


图 1.M-NSG 小鼠脾脏中 T、B 和 NK 细胞缺失。取 BALB/c、NOD-scid 和 M-NSG 小鼠的脾脏细胞，通过 FACS 对其中 T、B 和 NK 细胞的组成进行分析 (A) 并进行统计对比 (B)。

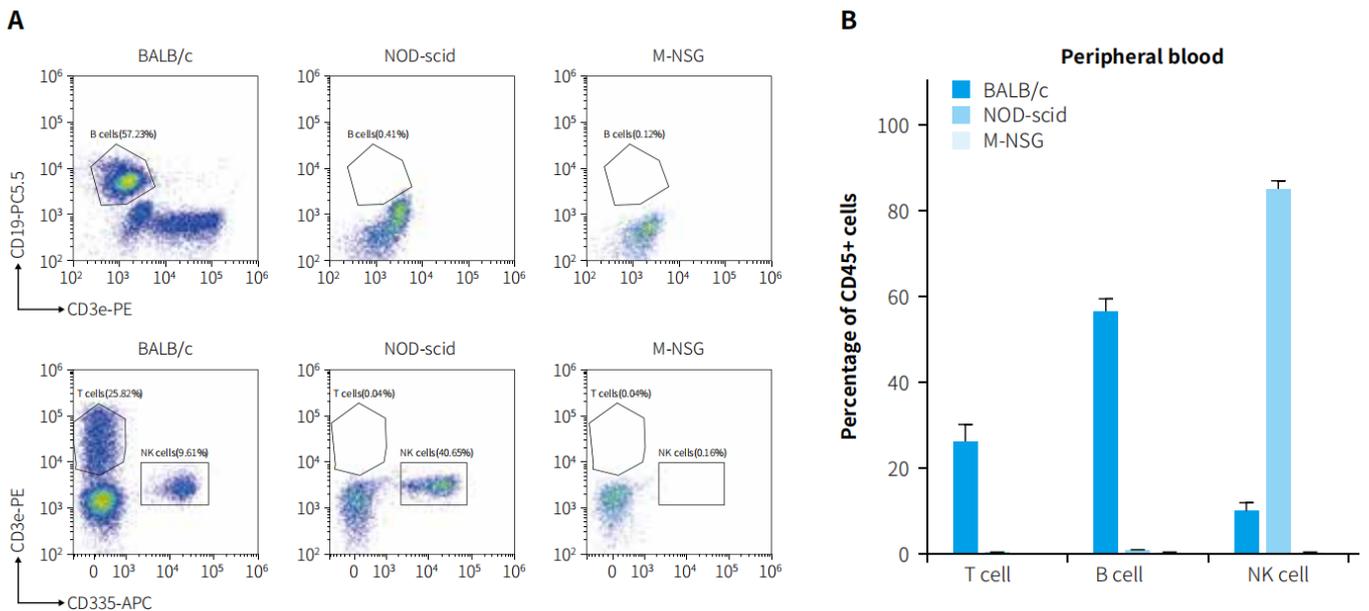
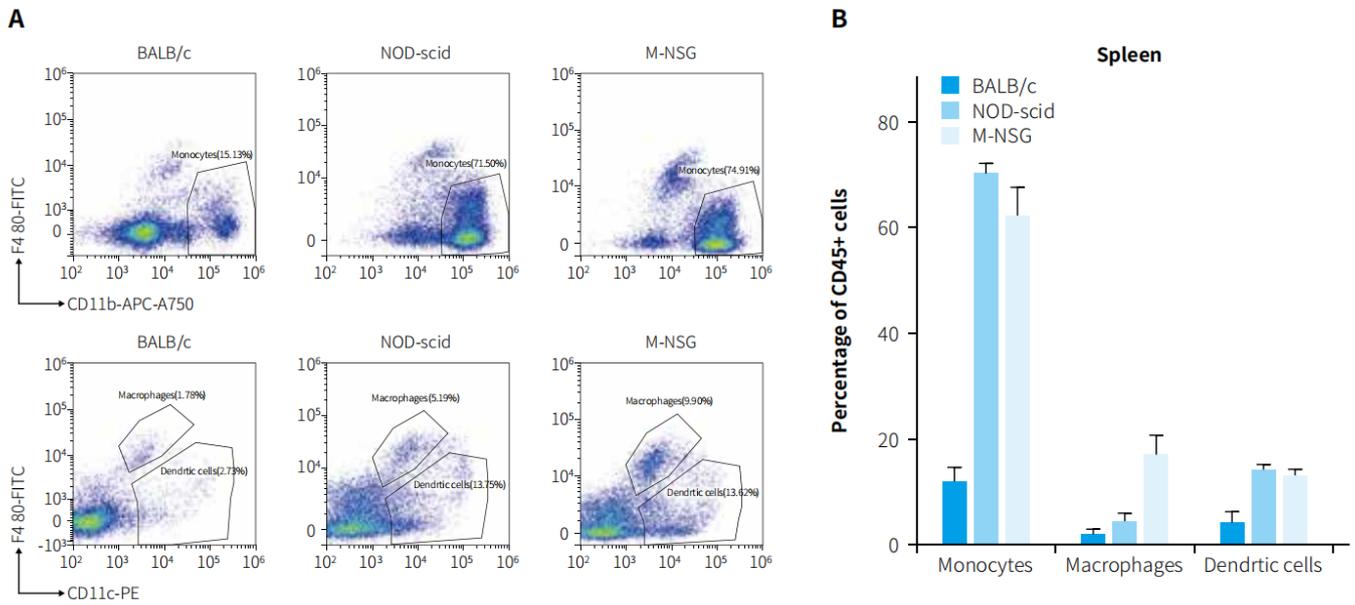
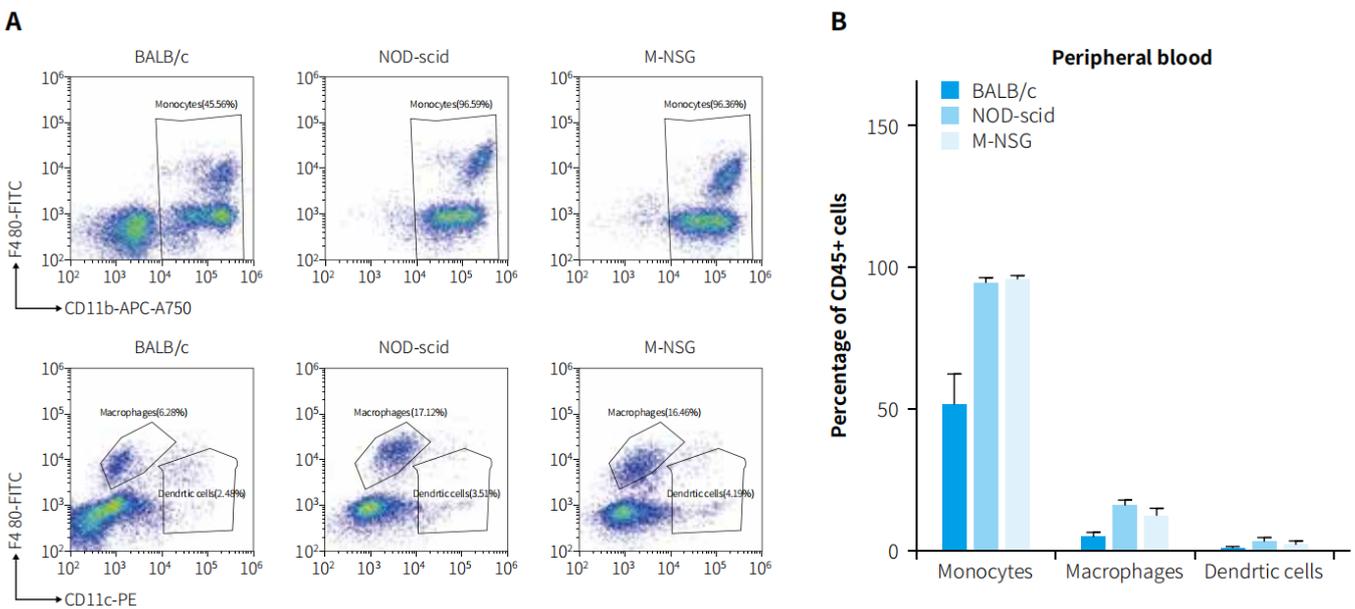


图 2.M-NSG 小鼠血液中 T、B 和 NK 细胞缺失。取 BALB/c、NOD-scid 和 M-NSG 小鼠的外周血，通过 FACS 对其中 T、B 和 NK 细胞的组成进行分析 (A) 并进行统计对比 (B)。

### M、MΦ、DC 细胞 FACS 检测

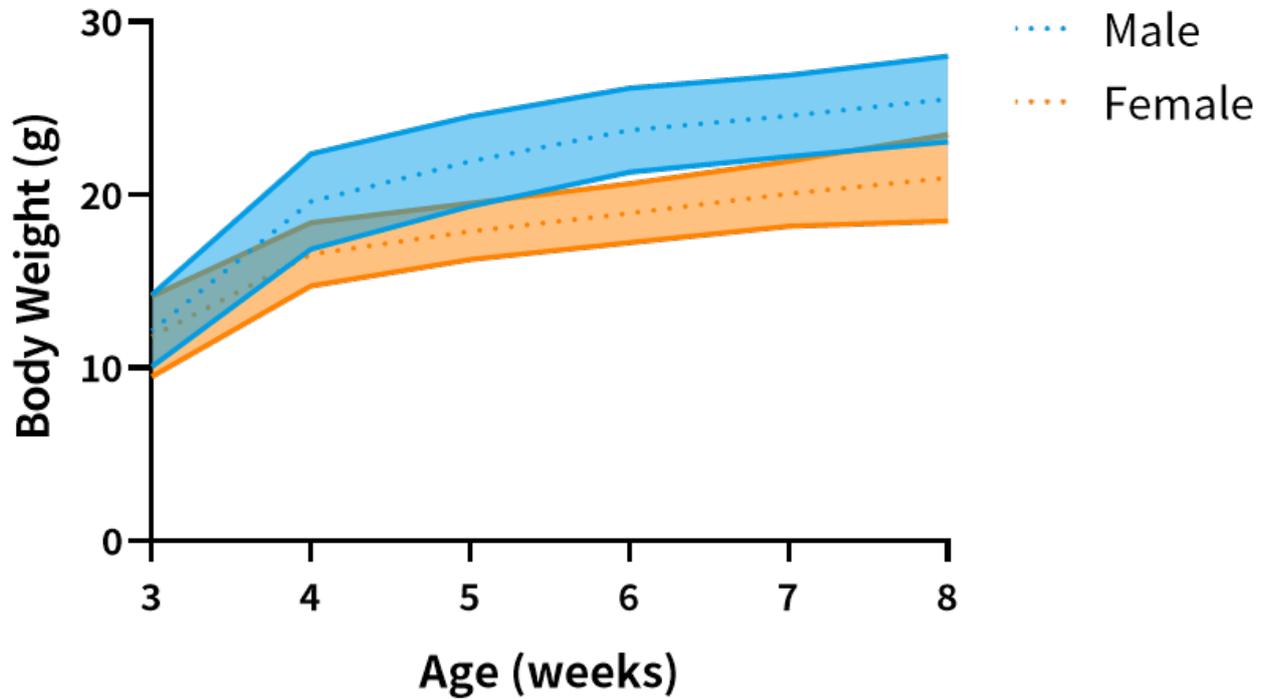


**图 3.M-NSG 小鼠脾脏中单核细胞、巨噬细胞和 DC 细胞比例。**取 BALB/c、NOD-scid 和 M-NSG 小鼠的脾脏细胞，通过 FACS 对其中单核细胞、巨噬细胞和 DC 细胞的组成进行分析 (A) 并进行统计对比 (B)。



**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)。

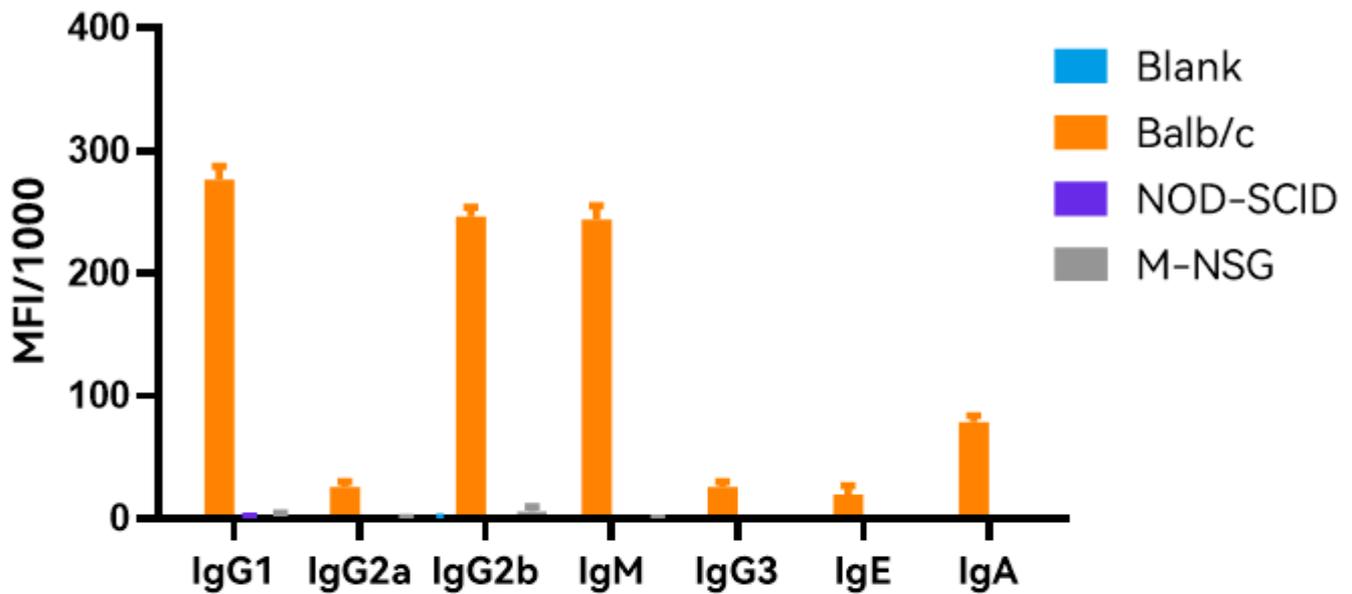
## Body Weight of M-NSG



	3W	4W	5W	6W	7W	8W
Male	12.14±2.07	19.62±2.76	21.93±2.59	23.74±2.43	24.55±2.37	25.54±2.49
Female	11.82±2.33	16.56±1.84	17.88±1.64	18.93±1.7	20.06±1.87	20.98±2.5

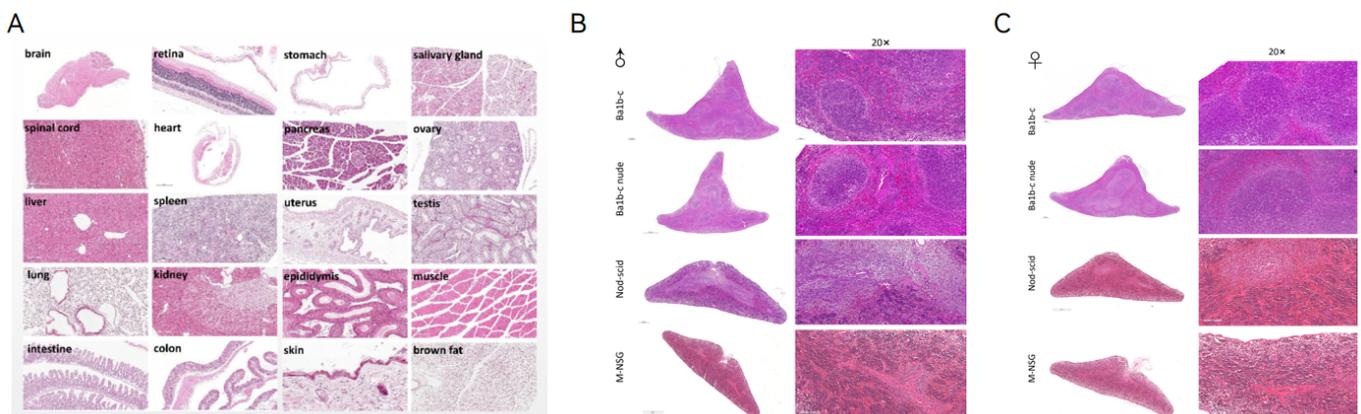
图5. M-NSG小鼠生长曲线 (n=720)

## Serum Antibody Response



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	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

图6. M-NSG小鼠血清抗体亚类检测（雄性，8周龄）。



**图7. M-NSG 各组织病理学检测。** 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）。

**表1. M-NSG小鼠血常规检测**

Parameter	Full Name	Units	Male	Female	Male	Female	Male	Female
			8 weeks; n=30	8 weeks; n=30	12 weeks; n=26	12 weeks; n=30	16 weeks; n=26	16 weeks; n=30
WBC	White blood cell count	10 <sup>9</sup> cells/L	2.1 ± 0.2	1.7 ± 0.1	1.8 ± 0.1	1.6 ± 0.7	1.7 ± 0.1	1.7 ± 0.1
RBC	Red blood cell count	10 <sup>12</sup> cells/L	10.0 ± 0.1	10.2 ± 0.1	9.6 ± 0.2	9.9 ± 0.1	9.7 ± 0.08	9.7 ± 0.09
HGB	Hemoglobin	g/L	15.6 ± 0.2	16.0 ± 0.2	15.4 ± 0.3	15.5 ± 0.2	15.0 ± 0.1	15.4 ± 0.1
HCT	Hematocrit	%	51.7 ± 0.5	52.1 ± 0.8	49.6 ± 0.9	52.0 ± 0.8	48.9 ± 0.4	48.8 ± 0.5
MCV	Mean corpuscular volume	fL	51.7 ± 0.2	51.1 ± 0.2	52.0 ± 0.3	52.7 ± 0.2	50.6 ± 0.1	50.1 ± 0.2
MCH	Mean corpuscular hemoglobin	Pg	15.6 ± 0.1	15.7 ± 0.1	16.1 ± 0.1	15.7 ± 0.6	15.5 ± 0.04	15.7 ± 0.05
MCHC	Mean corpuscular hemoglobin concentration	g/L	30.2 ± 0.2	30.7 ± 0.1	31.0 ± 0.2	29.7 ± 0.1	30.6 ± 0.01	31.5 ± 0.1
PLT	Platelet count	10 <sup>9</sup> 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 ± 5.3	11.9 ± 3.0	6.9 ± 1.3	8.0 ± 0.9
LYMPH	Lymphocyte ratio	%	59.0 ± 6.3	61.4 ± 6.1	73.5 ± 3.9	69.9 ± 2.9	69.0 ± 2.8	80.0 ± 1.1
MONO	Monocyte ratio	%	15.1 ± 1.2	11.3 ± 0.9	13.3 ± 1.1	16.2 ± 0.8	17.0 ± 1.9	11.1 ± 0.8
EO	Eosinophil ratio	%	3.7 ± 0.9	3.3 ± 1.4	1.4 ± 0.2	2.1 ± 0.3	4.2 ± 1.4	1.0 ± 0.1
BASO	Basophil ratio	%	0.1 ± 0.05	0.1 ± 0.07	0.01 ± 0.01	0.00 ± 0.00	0.06 ± 0.05	0.00 ± 0.00
NEUT	Neutrophil count	10 <sup>9</sup> cells/L	0.55 ± 0.2	0.48 ± 0.1	0.28 ± 0.09	0.20 ± 0.05	0.14 ± 0.04	0.13 ± 0.02
LYMPH	Lymphocyte count	10 <sup>9</sup> cells/L	1.15 ± 0.17	1.06 ± 0.15	1.27 ± 0.1	1.08 ± 0.1	1.16 ± 0.13	1.24 ± 0.08
MONO	Monocyte count	10 <sup>9</sup> 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 <sup>9</sup> cells/L	0.07 ± 0.026	0.08 ± 0.032	0.02 ± 0.003	0.03 ± 0.004	0.07 ± 0.03	0.01 ± 0.00
BASO	Basophil count	10 <sup>9</sup> cells/L	0.002 ± 0.0007	0.001 ± 0.0008	0.0003 ± 0.0000	0.0000 ± 0.0000	0.0008 ± 0.0001	0.0000 ± 0.0000
RDW-SD	Red blood cell distribution width-standard deviation	fL	35.1 ± 0.3	33.4 ± 0.3	33.1 ± 0.4	34.4 ± 0.5	34.8 ± 0.2	34.0 ± 0.2
RDW-CV	Red blood cell distribution width-coefficient of variation	%	21.8 ± 0.1	21.3 ± 0.3	20.8 ± 0.4	21.1 ± 0.4	22.1 ± 0.1	22.0 ± 0.1
PDW	Platelet volume distribution width	fL	8.5 ± 0.2	8.2 ± 0.1	7.2 ± 0.1	7.3 ± 0.1	8.6 ± 0.1	8.0 ± 0.1
MPV	Mean platelets volume	fL	7.4 ± 0.1	7.2 ± 0.1	6.6 ± 0.05	6.7 ± 0.08	7.4 ± 0.08	7.1 ± 0.04
P-LCR	Platelet-larger cell ratio	%	9.1 ± 0.6	7.7 ± 0.4	5.2 ± 0.2	5.8 ± 0.4	9.0 ± 0.5	7.0 ± 0.2
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 ± 0.1	5.1 ± 0.1	5.4 ± 0.1	5.4 ± 0.1	5.7 ± 0.09	5.5 ± 0.12
RET	Reticulocyte count	10 <sup>9</sup> 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 ± 0.4	53.9 ± 0.5	50.0 ± 0.6	52.9 ± 0.5	57.7 ± 0.5	54.1 ± 0.6
LFR	Low fluorescent reticulocyte ratio	%	44.8 ± 0.4	46.1 ± 0.5	50.0 ± 0.6	47.1 ± 0.5	42.3 ± 0.5	45.9 ± 0.6
MFR	Medium fluorescent reticulocyte ratio	%	18.4 ± 0.3	18.9 ± 0.3	17.1 ± 0.2	17.1 ± 0.2	19.1 ± 0.3	19.0 ± 0.3
HFR	High fluorescent reticulocyte ratio	%	36.8 ± 0.4	35.0 ± 0.4	33.0 ± 0.6	35.8 ± 0.6	38.5 ± 0.4	35.1 ± 0.5

**表2. M-NSG小鼠血生化检测**

Parameter	Full Name	Units	Male	Female	Male	Female	Male	Female
			8 weeks; n=8	8 weeks; n=8	12 weeks; n=8	12 weeks; n=8	16 weeks; n=8	16 weeks; 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 Billirubin	mg/dL	0.15 ± 0.91	0.08 ± 0.01	0.18 ± 0.004	0.12 ± 0.01	0.18 ± 0.001	0.09 ± 0.002
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 ± 0.002	0.09 ± 0.004	0.07 ± 0.002	0.07 ± 0.002	0.08 ± 0.002	0.10 ± 0.003
BUN	Urea nitrogen	mg/dL	154.35 ± 0.816	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 ± 0.993	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	Nonesterified Fatty Acid	meq/L (mmol/L)	1.51 ± 0.004	1.48 ± 0.002	1.51 ± 0.003	1.52 ± 0.002	1.58 ± 0.005	1.52 ± 0.004
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 ± 0.004	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

## CDX/PDX成瘤及药效验证

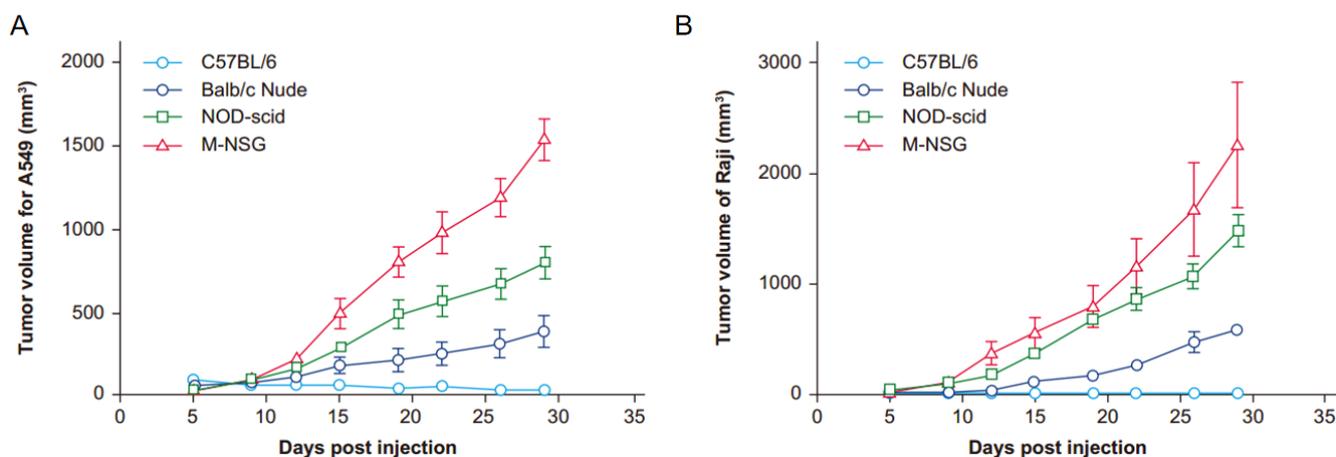


图8. A549 肺肿瘤细胞 (A) 或 Raji 淋巴瘤细胞 (B) 在 M-NSG 小鼠上的成瘤验证。

## 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:OVCA3
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

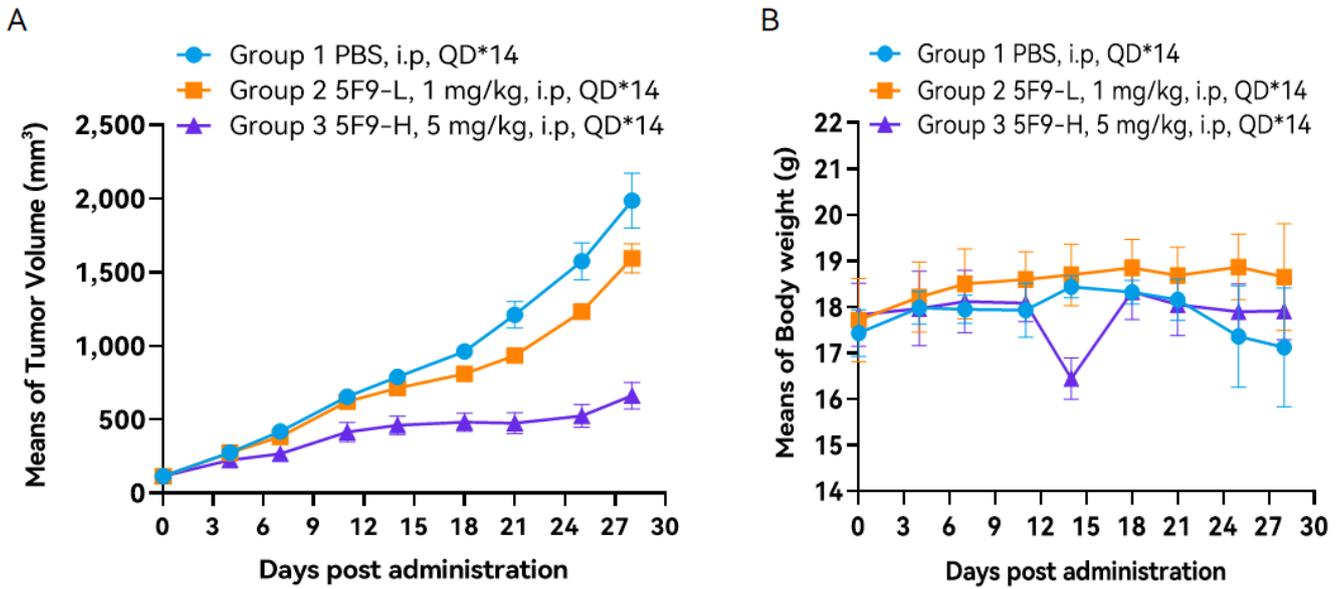


图9.利用淋巴瘤 (Raji) CDX模型进行抗人CD47抗体药效验证实验。

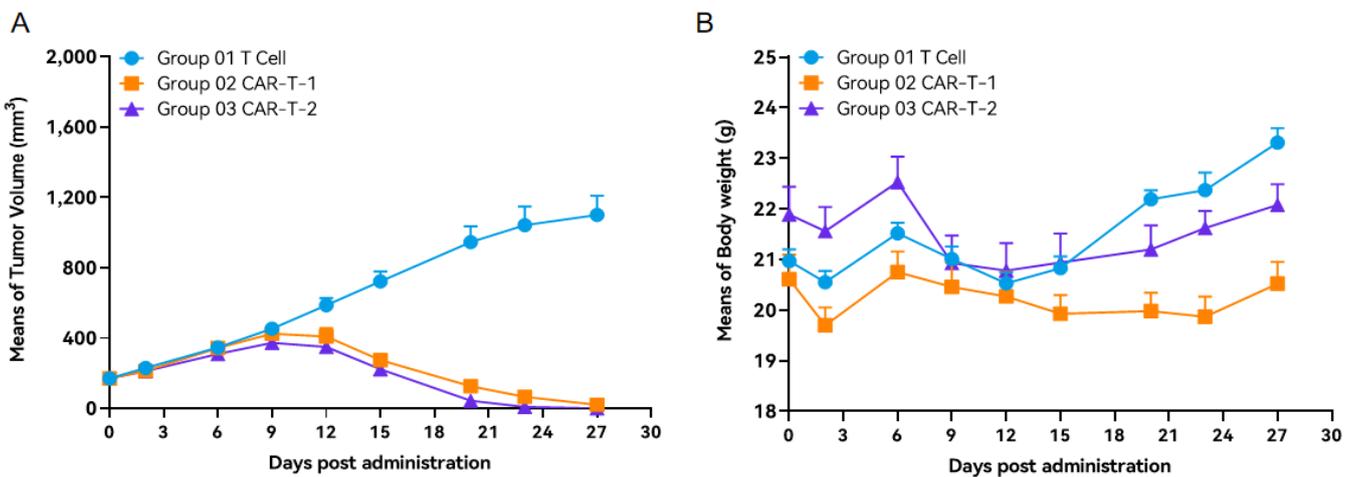


图10. 利用肺癌 (A549) CDX模型进行CAR-T药效验证实验。

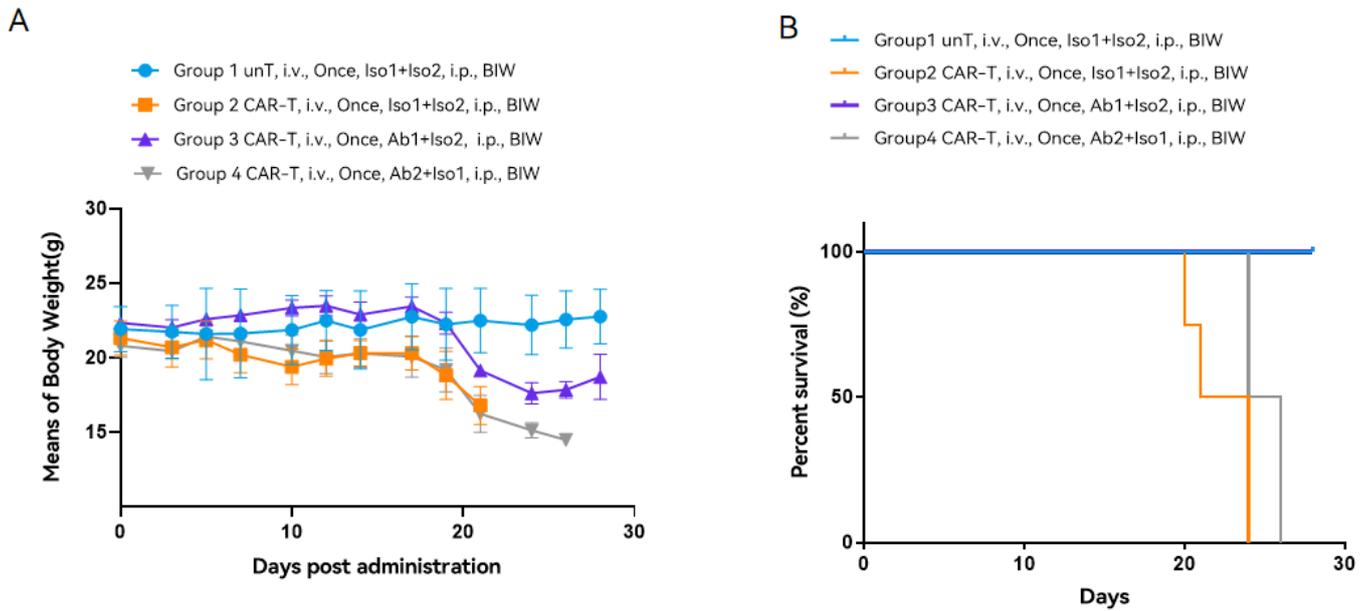


图11. 移植CAR-T的M-NSG小鼠体内的GVHD研究。

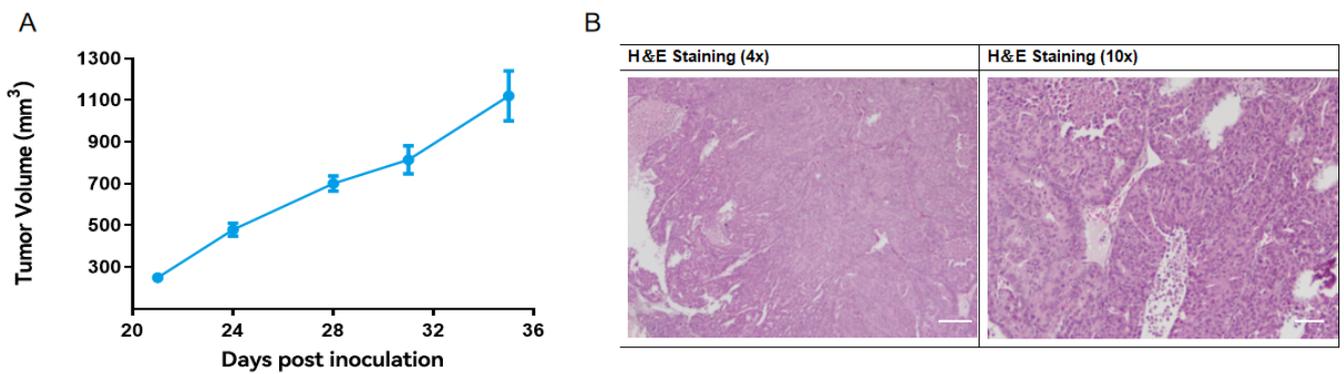


图12. 肝癌PDX在 M-NSG 小鼠上的成瘤验证。

### 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。

### PBMC人源化小鼠

### Hu-PBMC Reconstruction Mice Model



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 $5 \sim 10 \times 10^6$ /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模型的供体筛选

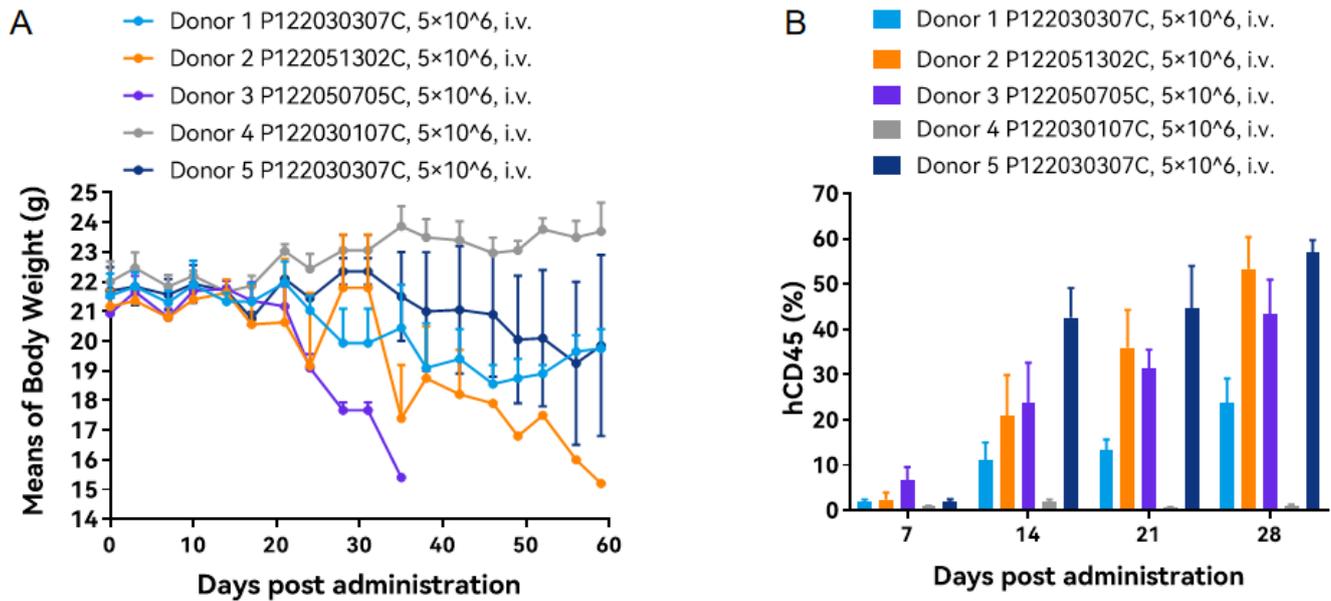


图13. M-NSG小鼠中进行Hu-PBMC重建的供体筛选。

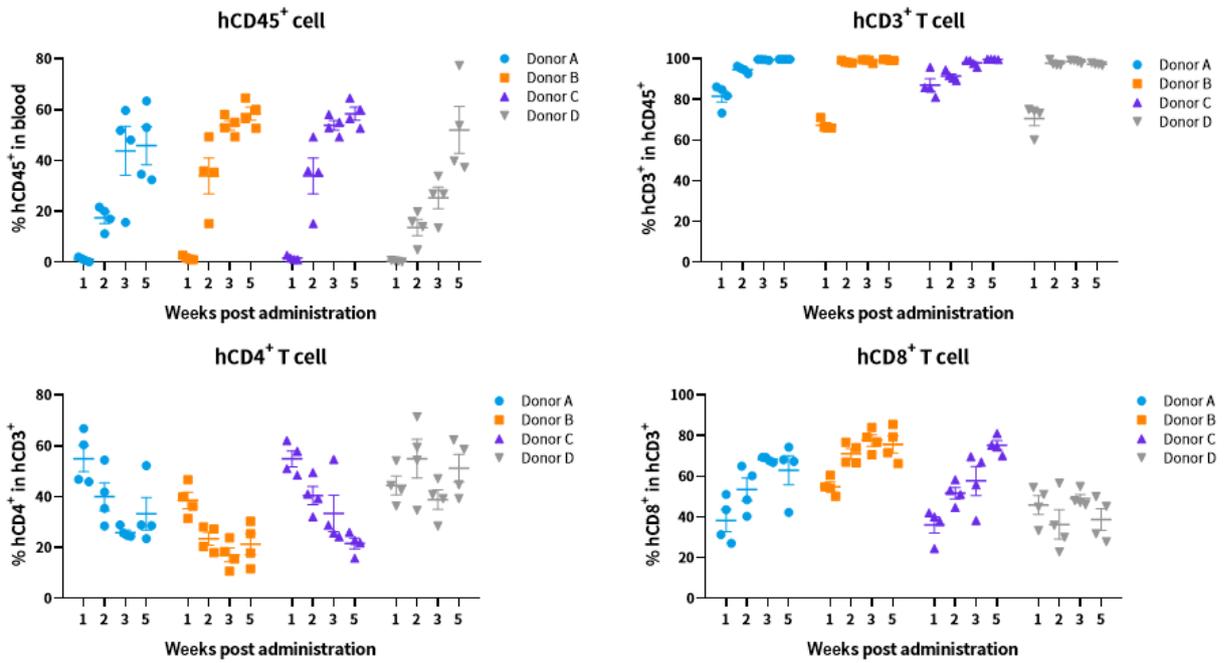


图14.流式分析Hu-PBMC模型外周血淋巴细胞亚群。将人PBMCs(5E6)静脉注射M-NSG小鼠(雌性, 6-8周龄, n=4)。植入human PBMCs后取不同时间点的小鼠血液进行流式细胞分析。

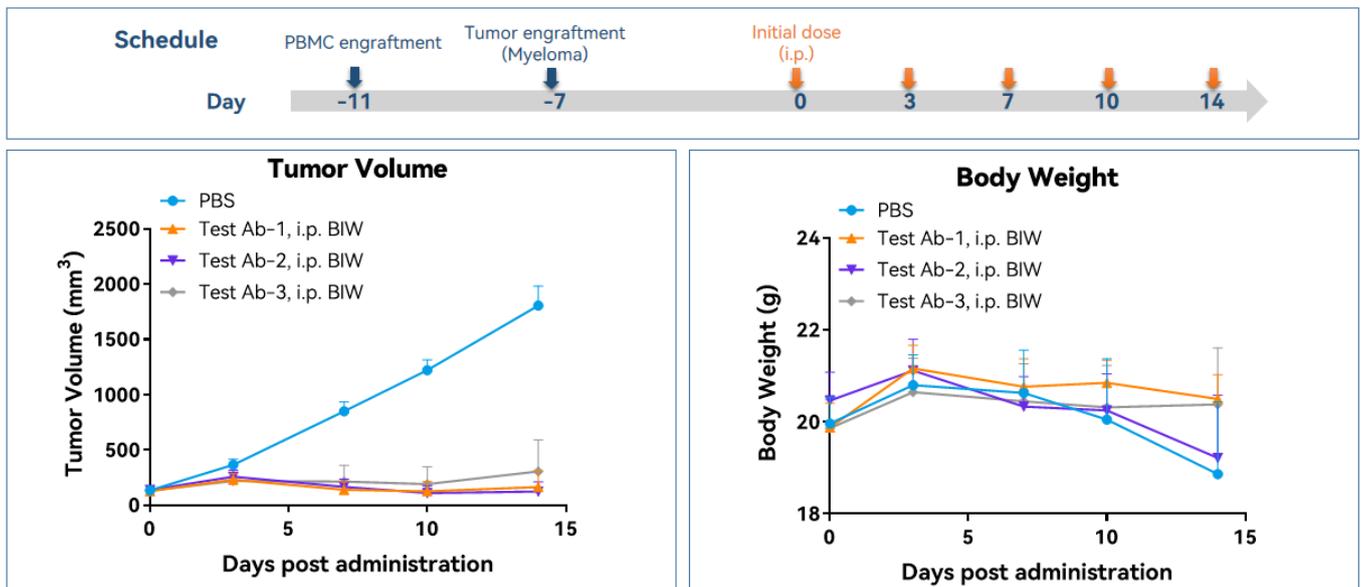


图15. 利用骨髓瘤 (H929) Hu-PBMC模型进行体内药效研究。

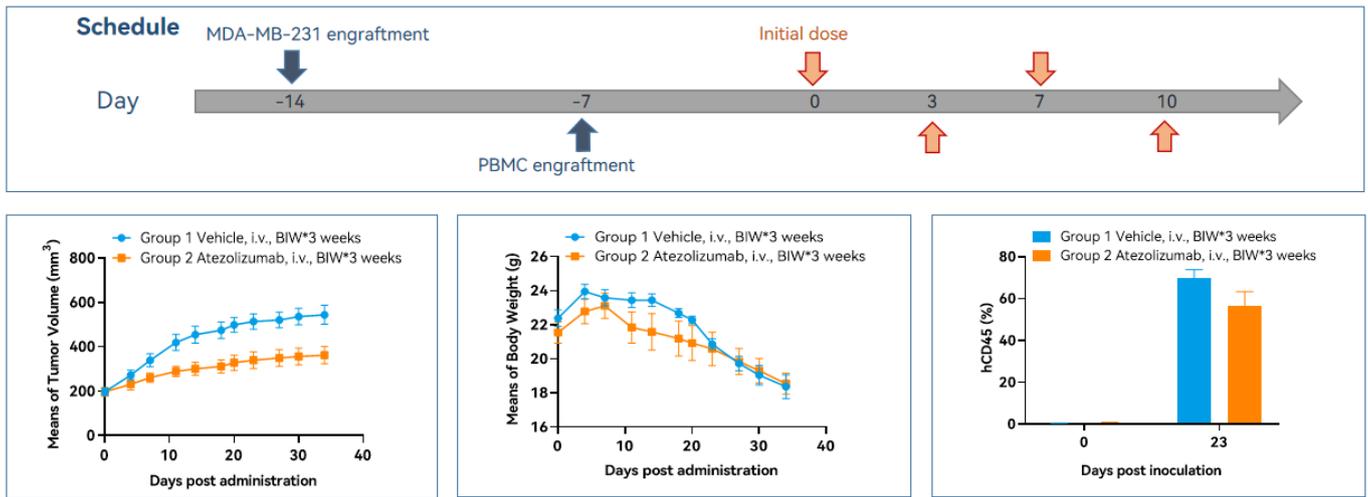
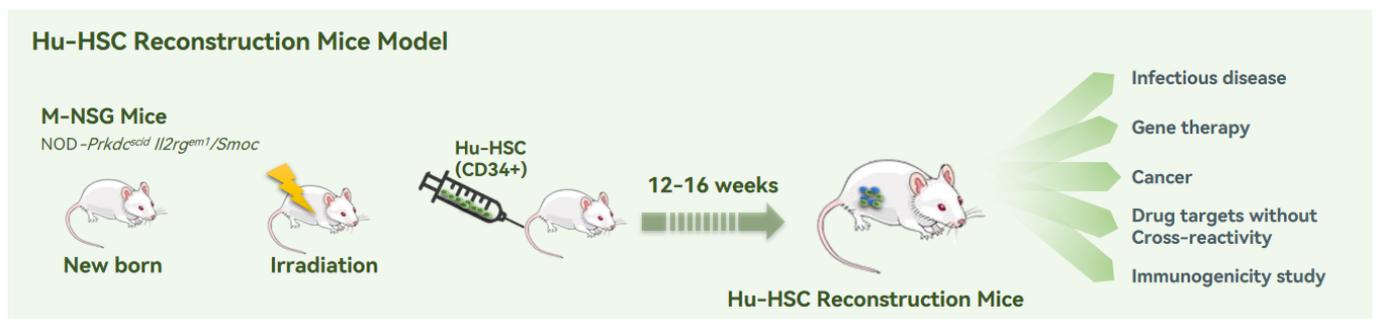


图16. 利用乳腺癌 (MDA-MB-231) Hu-PBMC模型进行体内药效研究。

### HSC人源化小鼠



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。

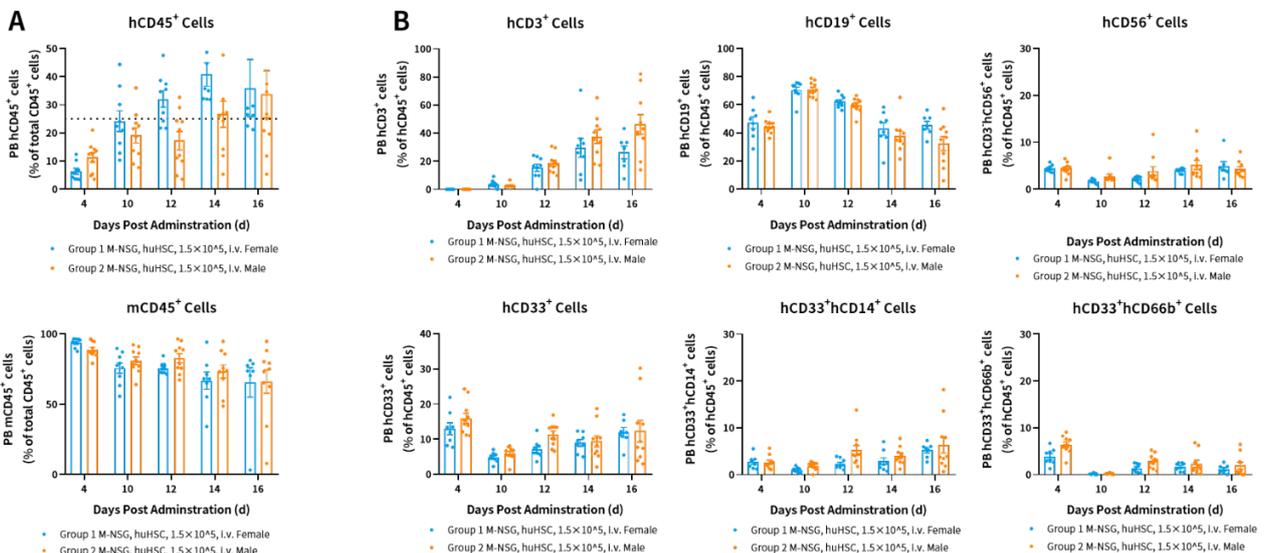


图17. M-NSG小鼠中进行Hu-HSC重建的供体筛选。

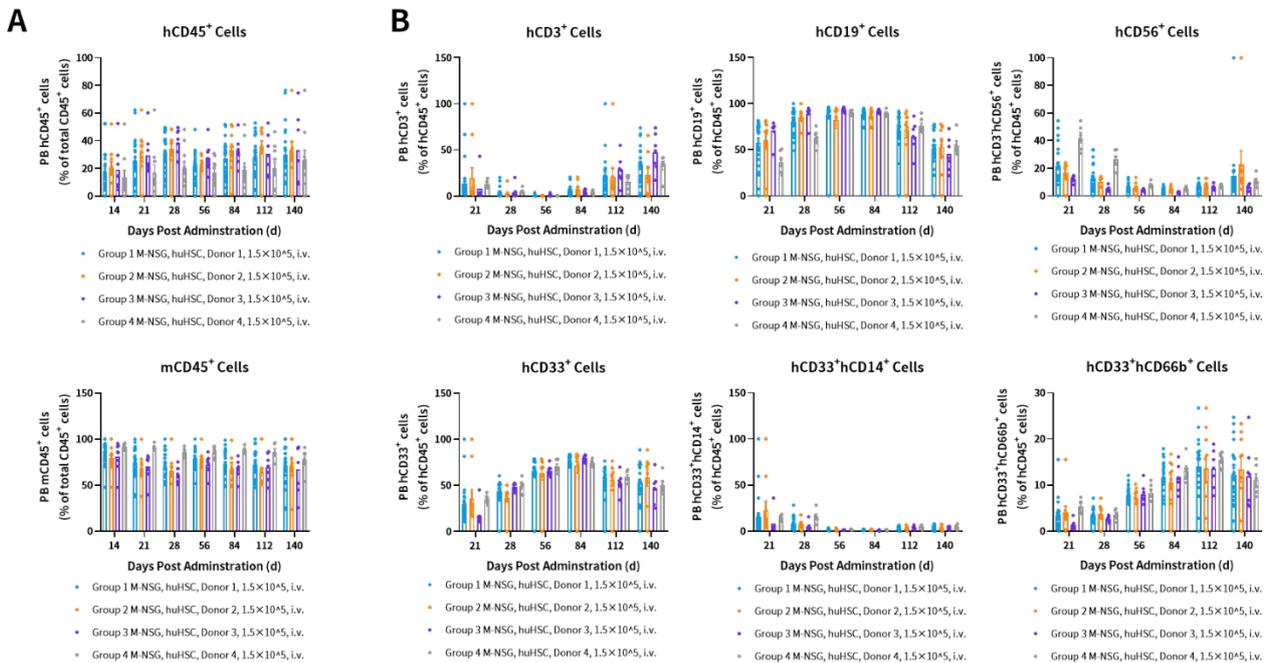


图18. 流式分析Hu-HSC模型外周血淋巴细胞亚群。

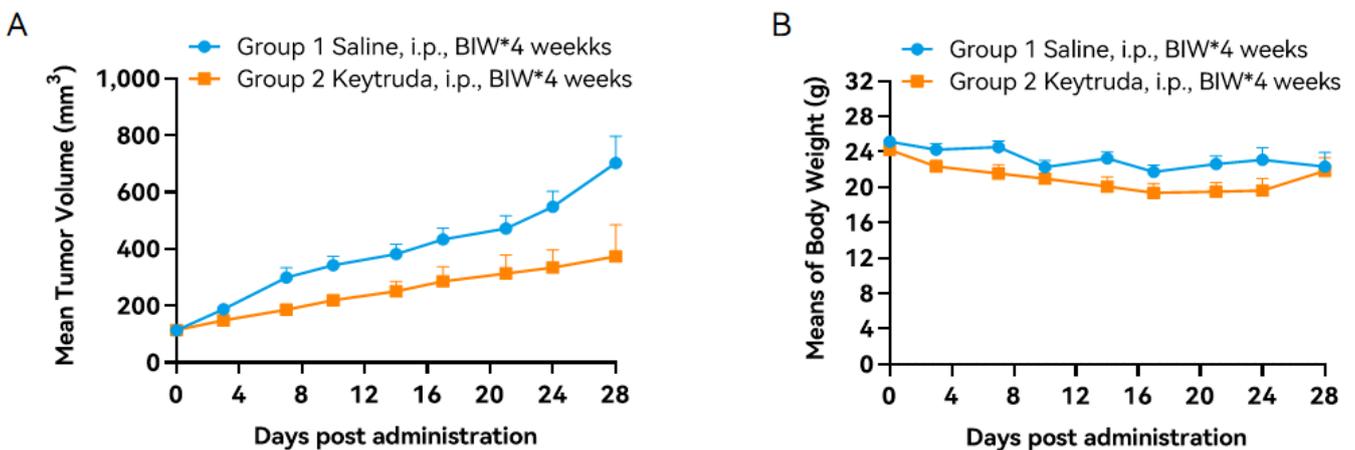


图19. 利用乳腺癌 (MDA-MB-231) Hu-HSC模型进行体内药效研究。

出版物