



MODÈLES
GÉNÉTIQUEMENT
MODIFIÉS
(OGM)



SOURIS

Immunodéficients
induits

IMMUNO-
DEFICIENTS
NATURELS

Souris B6RGS

WILD TYPE

Dénomination :

C57BL/6N-Rag2^{tm1}-IL2rg^{tm1}-Sirpa^{NOD}/Rj

Type :

Souris consanguine mutante, GEM

Provenance : CIPHE, Marseille France, en 2019, Janvier Labs 2021

Couleur et génotype associé :

Souris noire, a (a/a) non agouti

MUTANTS
NATURELS



Présentation du modèle

La souris B6RGS est une souris sévèrement immunodéficente et porte deux mutations génétiques Knock Out (KO) : le gène γc KO (chaîne gamma du récepteur Interleukin 2, IL2rg^{tm1}) et le gène Rag2 KO (mutation Rag2^{tm1}).

La mutation Rag2^{tm1} communément appelée Rag2 est une mutation KO du gène codant pour l'enzyme recombinase 2 qui joue un rôle clé dans la génération des récepteurs des cellules T et B. Cette mutation conduit à une déficience immunitaire : les souris homozygotes pour cette mutation apparaissent avec une absence totale de cellules lymphocytaires T et B périphériques.

Le mutant IL2rg^{tm1} appelé γc est une mutation KO du gène codant pour la chaîne gamma γc qui est commune (en particulier) aux interleukines (IL-2, IL-4, IL-7, IL-9 et IL-15). Ce gène est nécessaire pour la différenciation et la fonction de cellules hématopoïétiques avec notamment un impact complet sur le développement des cellules tueuses naturelles (NK). La combinaison des deux mutations Rag2^{tm1}-IL2rg^{tm1} sur fonds B6 conduit à une immunodéficience sévère en cellules lymphoïdes T, B et NK.

La souris B6RGS porte le gène sirpa du fonds génétique NOD. L'expression de la protéine sirpa (allèles fonds NOD) à la surface des macrophages de la moelle osseuse permet une forte liaison d'affinité avec les marqueurs CD47 des cellules hématopoïétiques humaines. Cette liaison induit un signal dit : « don't eat me » qui prévient la phagocytose des cellules humaines transplantées par les macrophages murins. Cette caractéristique notable du fonds génétique NOD lui donne un avantage permissif pour la xéno-transplantation humaine. JANVIER LABS a obtenu la B6 Rag2 γc (C57BL/6N-Rag2^{tm1}-IL2rg^{tm1}/Rj) par recombinaison homologue (cellules ES de souris B6N), et développée au Centre d'Immunophénomique (Ciphe, Marseille, France) en 2019.

Le gène sirpa a été identifié par PCR et extrait du fonds NOD par croisement sur fonds B6. La B6RGS a ensuite été croisée en retour (>10 générations) en 2021 (Janvier Labs) sur le fonds B6.

La souche B6RGS est élevée de manière consanguine et le phénotype est contrôlé conformément à la politique génétique JANVIER LABS®.



Principaux domaines de recherche et applications

ONCOLOGIE

- Études d'implantations tumorales
- Études sur la thérapie génique
- Études de thérapies cancéreuses

IMPLANTATION DE CELLULES HUMAINES EN MODÈLE MURIN

Ceci constitue une étape dans le processus d'humanisation

LA SOUCHE B6RGS

est appréciée dans les études d'implantation tumorale faisant appel à une étape de radiothérapie invasive, elle résiste généralement bien à une telle phase

IMMUNOLOGIE ET IMMUNOTHÉRAPIE

TRANSPLANTATIONS ET GREFFES

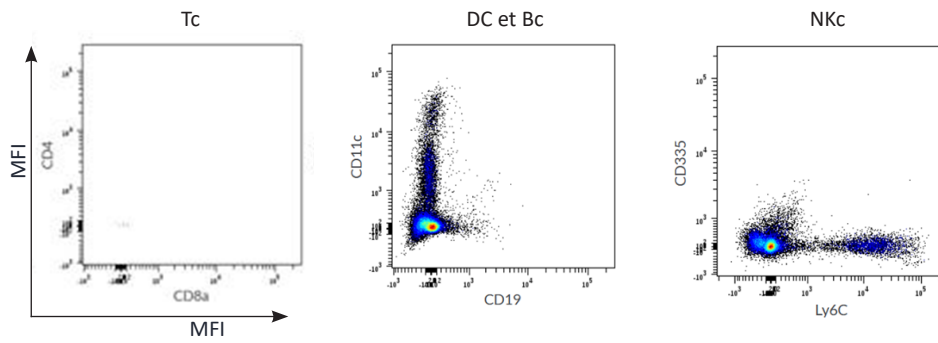


Notre valeur ajoutée

- « JANVIER LABS Genetic Policy » : un programme d'élevage spécifique garantissant l'homozygotie des paires d'autosomes
- Des animaux élevés aux standards SPF et SOPF
- Une politique de socialisation pour des animaux dociles et faciles à manipuler
- Des conditions optimales de stabilité de nos modèles lors des livraisons, grâce à notre service transport interne spécialisé
- Un support scientifique avec une équipe de vétérinaires et PhD



Analyse en cytométrie en flux, rate



Analyse cytométrique représentative de flux confirmant l'absence de cellules B positives (CD19), de cellules T positives (CD4 et CD8) et de cellules NK (CD335) dans le sang périphérique de souris B6RGS.

Les intensités de fluorescence (IFM) représentent des expressions spécifiques de groupes de différenciations.

Des nuages de points sont obtenus, chaque point représentant une cellule.

On peut alors déterminer les cellules négatives/simples et positives/doubles positives dans chaque population (définies par « Cluster of Differentiation », fixant ou non les deux anticorps porteurs des fluorochromes).

Caractérisation phénotypique

Ce modèle a été entièrement caractérisé. Les paramètres immunologiques et hématologiques ont été caractérisés par le Centre d'Immunophénomique (Ciphe, Marseille, France).

Fonds génétique	Reproduction/croisement	Pelage	Lymph T	Lymph B	Echappement	Cellules NK	Cellules dendritiques
C57BL/6NRj	Consanguin	Black	Absent	Absent	-	Absent	Dysfonctionnel
Macrophages	Complément	Tolérance à l'irradiation	Durée de vie	Immunité humorale	Emergence de lymphôme	Gène d'intérêt	
Normal	Normal	Haut	89 sem.	Absente	Indéfini	RAG2 IL2rg	

contact@janvier-labs.com
Tel +33 (0)2 43 02 11 91
www.janvier-labs.com

