

NATURAL
IMMUNO-
DEFICIENT



RAT
Consanguin
mutant

GENETICALLY
ENGINEERED
MODELS
(GEM)

Rat LOU Nu

Dénomination : LOU-Foxn1^{rmu}/MRj

Type : Rat consanguin mutant

Provenance : Institut Pasteur
(Lille, France) - 2008

Couleur et génotype associé :

Rat albinos - a/a, Tyr^c/Tyr^c, h/h
MHC : RT1^u (Stephenson et al., 1985),
contradiction : RT1w (Hashim et al., 1991)

Performances de reproduction :

Animal difficile à élever

Schéma d'accouplement :

♂ homozygote x ♀ hétérozygote

WILD TYPE

NATURAL
MUTANTS



Presentation of the model

En 1970, H. BAZIN et A. BECKERS ont commencé un élevage de rats LOU probablement issus d'une colonie de WISTAR de l'université de Louvain, en Belgique. De cet élevage, 28 sous lignées ont été sélectionnées en parallèle : les LOU/C sur leur fort taux de plasmocytomes et les LOU/M sur leur faible taux de plasmocytomes. En 1953, des rats nude sont apparus pour la première fois dans une colonie non consanguine de rat hooded au Rowett Research Institute à Aberdeen en Ecosse. Mais aucune précaution n'a été prise à ce moment pour isoler la mutation.

Dans les années 1970, la mutation est réapparue dans la même colonie (May et al., 1977 ; Festing et al., 1978). Les chercheurs ont conclu que la mutation avait été conservée dans la colonie mais à une faible fréquence. La mutation récessive autosomale est symbolisée par le sigle rnu pour rowett nude. L'institut Pasteur de Lille (IPL) a acquis la mutation en collaboration avec M CAPRON et M BAZIN (1977).

En 1993, l'IPL décide de transférer la mutation sur un fond LOU/M par backcross successif. La mutation spontanée rnu affecte le gène Foxn1 (forkhead box N1) sur le chromosome 10 qui encode pour un facteur de transcription le Foxn1 (appelé aussi Whn : winged-helix-nude). Le Foxn1 régule l'expression du gène de la kératine et il intervient dans la croissance et la différenciation des cellules thymiques.

La mutation rnu est associée à une absence de poil et une aplasie du thymus :

- Caractère "Hairless" (Présence de poils clairsemés possibles) : le rat Foxn1^{rmu}/Foxn1^{rmu} présente quelques poils courts et fins, les follicules pileux sont normaux mais leur kératinisation

est défectueuse et le poil ne sort pas. La kératinisation de l'épiderme est également défectueuse.

- Statut immunologique : la principale caractéristique est une aplasie congénitale du thymus qui reste présent sous une forme rudimentaire, sans population de cellules lymphocytaires (Fossum et al., 1980; Vos et al., 1980). Cette déficience se traduit par une absence de lymphocytes T ; les lymphocytes B restent, quant à eux, fonctionnels.- Les femelles nude ont un défaut de développement des glandes mammaires et sont dans l'incapacité d'élever leurs petits. (Guillaumot, 1986)
- Les animaux hétérozygotes Foxn1^{rmu}/Foxn1+ ne montrent aucune expression partielle du phénotype rnu.

Aucun lien n'est décrit entre la présence de duvet transitoire et le degré d'immunodépression.

Données de reproduction*

Souche élevée en monogamie	
Taille de la portée à la naissance	3,62 (mutants homozygotes)
% de sevrage	92 (mutants homozygotes)
Indice de productivité	0,60 (mutants homozygotes)
% de stérilité	21
Durée de la gestation	Entre 20 et 23 jours

* Données JANVIER LABS 2011, à titre indicatif



Principaux domaines de recherche et applications

DÉFICIT ENDOCRINIEN, ATHYMIE | DERMATOLOGIE | IMMUNOLOGIE

INFECTIONS EXPÉRIMENTALES | TRANSPLANTATION / GREFFE | ONCOLOGIE

contact@janvier-labs.com

Tel +33 (0)2 43 02 11 91

www.janvier-labs.com

JANVIER
LABS