

MODÈLES
GÉNÉTIQUEMENT
MODIFIÉS
(OGM)



SOURIS
Congénique
mutante

IMMUNO-
DEFICIENTS
NATURELS

Souris NRG cKit HSPC

Dénomination : *NOD-Rag2^{tm1}-Il2rg^{tm1}-Kit^{em1}/Rj*

Type: Souris transgénique consanguine

Provenance : Janvier Labs, 2023

Couleur et génotype associé :
Souris albinos

Cellules humaines greffées : CD34
provenant du sang ombilical

Traitement : Aucun

WILD TYPE

MUTANTS
NATURELS



Présentation du modèle

Les souris humanisées CD34+ représentent le nec plus ultra des modèles murins en tant que modèles substitutifs de l'humain. Leur champ d'application couvre l'immunologie, l'oncologie, les maladies infectieuses, et bien d'autres domaines. Cette approche innovante comble le fossé entre les études in vitro et les essais cliniques, offrant une plateforme plus précise et transposable pour la recherche en immunologie et en médecine régénérative.

Dans ce contexte, le modèle murin NRG cKit-HSPC est un système d'excellence, assurant un taux d'humanisation constant sur de longues périodes. Cette stabilité le rend particulièrement adapté aux expérimentations sur le long terme, notamment celles impliquant une supplémentation hormonale comme l'œstradiol.

Le modèle murin NRG cKit :

La souche NRG-cKit est un modèle murin hautement immunodéficient, dérivé d'un fond génétique NOD, comportant trois mutations clés : deux mutations Knock Out (KO) dans les gènes *Il2rg* et *Rag2*, et une mutation ponctuelle V831M dans le gène *Kkit*.

- La mutation KO de *Rag2* empêche le développement des lymphocytes T et B, entraînant une déficience immunitaire.
- La mutation KO de *Il2rg* altère la signalisation des cytokines, affectant le développement des cellules NK (Natural Killer) et d'autres cellules hématopoïétiques.
- La mutation V831M du gène *Kkit* réduit l'expression de la protéine endogène KIT, facilitant la greffe des cellules souches hématopoïétiques humaines sans nécessiter d'irradiation préalable.

De plus, l'expression de l'allèle du gène *Sirpa* issu de la lignée NOD permet aux cellules humaines d'échapper à la phagocytose par les macrophages murins via la reconnaissance de la protéine CD47 humaine.

Le processus d'humanisation :

Le processus consiste à injecter des cellules humaines CD34+ issues de sang de cordon ombilical dans les souris. La mutation du gène *Kit* rend inutile la myéloablation habituellement nécessaire pour favoriser la greffe dans d'autres modèles humanisés. Cette méthode permet le développement d'un système immunitaire

humain fonctionnel et multi-linéage chez l'hôte murin.

Le sang de cordon constitue une source avantageuse de cellules souches hématopoïétiques en raison de son accessibilité, de ses avantages éthiques et de son potentiel à générer des populations cellulaires immunitaires diversifiées.

Après injection, le processus d'humanisation aboutit à une population variée de cellules immunitaires multi-lignées, avec une proportion notable de cellules T. La greffe de cellules humaines reste stable sur une période prolongée (> 40 semaines) et la souche bénéficie d'une longue espérance de vie (> 80 semaines). Nous effectuons un contrôle qualité entre les semaines 12 et 14, pour assurer un taux d'humanisation minimum de 25% (fréquence de cellules hCD45+ dans le sang circulant).

Services :

L'équipe scientifique de Janvier Labs est disponible pour vous aider à optimiser l'utilisation de nos souris NRG-cKit-HSPC. N'hésitez pas à nous contacter pour discuter de la manière dont nous pouvons contribuer au succès de vos expériences.

Nos souris sont généralement livrées aux clients vers la semaine 16 après greffe, accompagnées d'un rapport complet sur l'humanisation, la distribution des cellules immunitaires humaines dans le sang, et l'état sanitaire. Toutefois, nous pouvons également les envoyer plus tôt selon vos besoins.

La greffe de cellules CD34+ portant un HLA spécifique peut s'avérer un outil précieux pour votre recherche. Nous proposons couramment des greffes avec des donneurs HLA-A*02:01, mais nous pouvons également répondre à d'autres demandes spécifiques.

Si vous avez besoin de proportions particulières dans les compartiments lymphoïdes et myéloïdes pour adapter l'utilisation des souris NRG-cKit-HSPC à vos objectifs, nous pouvons sélectionner les animaux les plus adaptés à vos critères.



Principaux domaines de recherche et applications

ONCOLOGIE

IMMUNOLOGIE

DIABÈTE

MALADIES INFECTIEUSES

HUMANISATION

IMMUNOTHÉRAPIE

RÉACTION DU GREFFON CONTRE L'HÔTE

MÉDECINE RÉGÉNÉRATIVE

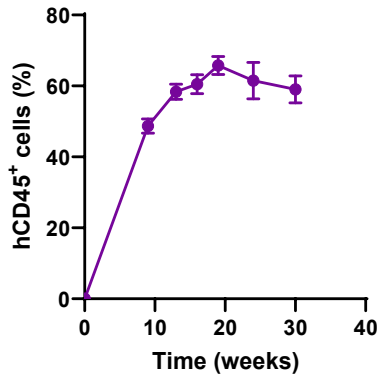
TRANSPLANTATION ORGANES HUMAINS

JANVIER
LABS

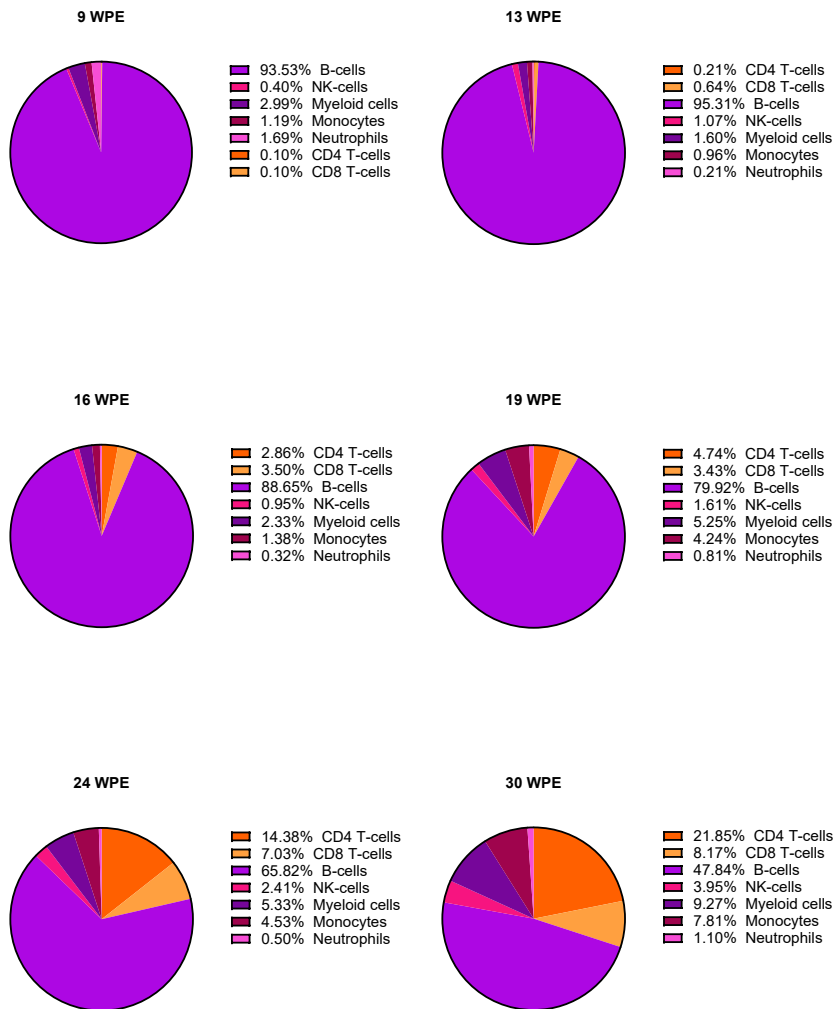


Analyse par cytométrie en flux, rate

NRG cKit HuCD45



Evolution du taux de cellules humaines CD45+ dans le sang des souris NRG cKit (sang total) après injection de cellules CD34+. Chaque point représente la moyenne \pm SEM.



Evolution de la distribution des cellules immunitaires humaines dans le sang des souris NRG cKit après injection de cellules CD34+ (WPE) au fil du temps.

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

