

GAMME DE MODÈLES 360°



Souris NXG

- **Dénomination** : NOD-*Prkdc^{scid}-IL2rg^{Tm1}*/Rj
- **Type** : Souris consanguine mutante, OGM
- **Provenance** : JANVIER LABS, en 2019
- **Couleur et génotype associé** : Souris albinos

PRESENTATION DU MODÈLE

La souche NXG ou NOD Xéno greffe γc est un modèle de souche consanguine (fonds NOD) présentant 2 mutations d'intérêt, semblable à ses équivalentes génétiques les NSG, NcG, NOG, ... (NOD SCID Gamma).

La mutation *Prkdc^{scid}*, communément appelée «SCID» pour « Severe Combined Immunodeficiency », bloque le développement des lymphocytes T et B et induit une déficience immunitaire. Les souris homozygotes pour cette mutation présentent une absence totale de cellules lymphocytaires T et B en périphérie.

La mutation *IL2rg^{Tm1}* appelée γc est une mutation KO du gène codant pour la chaîne gamma c commune (notamment) aux interleukines (IL-2, IL-4, IL-7, IL-9 et IL-15). Ce gène est nécessaire pour la différenciation et la fonction de nombreuses cellules hématopoïétiques (macrophages, cellules dendritiques) avec une incidence complète sur le développement des cellules Natural Killer (NK).

La combinaison de ces deux mutations *Prkdc^{scid}* et *IL2rg^{Tm1}*, en fonds NOD, induit une immunodéficience sévère avec absence des compartiments lymphocytaires T, B et NK.

La souche NXG a également été contrôlée pour le polymorphisme du gène *Sirpa*. L'expression de la protéine *Sirpa* (allèles fonds NOD) à la surface des macrophages de la moelle osseuse, permet une liaison de haute affinité avec les marqueurs CD47 des cellules hématopoïétiques humaines. Cette liaison induit un signal « don't eat me » bloquant les macrophages murins et empêchant la phagocytose des cellules humaines greffées. Il s'agit d'une particularité notable du fonds NOD qui lui confère un avantage à la transplantation humaine et la xéno greffe en général.

JANVIER LABS a obtenu la souche NXG (NOD-*Prkdc^{scid}-IL2rg^{Tm1}*/Rj) par recombinaison homologue de la mutation Gamma2 *IL2rg^{Tm1}* (cellules ES de souris B6N).

Le modèle congénique NOD SCID γc a été obtenu par high speed backcross (N=5).

Le modèle γc B6N a été créé au Centre d'Immunophénomique (Ciphe, Marseille, France) en 2019, et le backcross NOD SCID a été effectué par JANVIER LABS en 2019.

Les animaux sont élevés de manière à maintenir à la fois le fonds génétique et les mutations d'intérêt sous leurs formes homozygotes. La souche NXG est élevée en mode consanguin et le phénotype est contrôlé conformément à la JANVIER LABS GENETIC POLICY®.

Principaux domaines de recherche et applications

✕ Oncologie

- Etudes d'implantations tumorales
- Etudes sur la thérapie génique
- Etudes de thérapies cancéreuses
- Etude sur les cellules hématopoïétiques cancéreuses
- Etudes orientées sur le cancer du sein
- Modèle humanisé pour l'évaluation d'une thérapie génique anticancéreuse

✕ Immunologie et immunothérapie

✕ Implantation de cellules humaines en modèle murin

✕ Implantation de cellules

hématopoïétiques en modèle murin

✕ Transplantations et greffes

- Xéno greffes de tumeurs primaires humaines d'origine pulmonaire
- Etude des cellules souches d'origine épithéliale
- Étudier le rejet d'allogreffe après une transplantation pancréatique contre pour le diabète de type 1

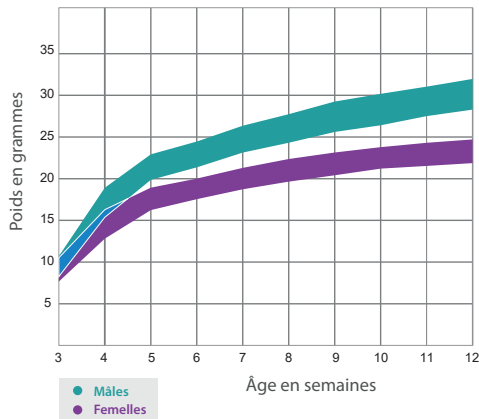
✕ Infectiologie

- Modèles humanisés pour l'étude des maladies infectieuses spécifiques à l'homme comme le VIH, le virus d'Epstein-Barr, le paludisme et la dengue.

GAMME DE MODÈLES 360°

ÉVOLUTION PONDÉRALE ET PARAMÈTRES HÉMATOLOGIQUES

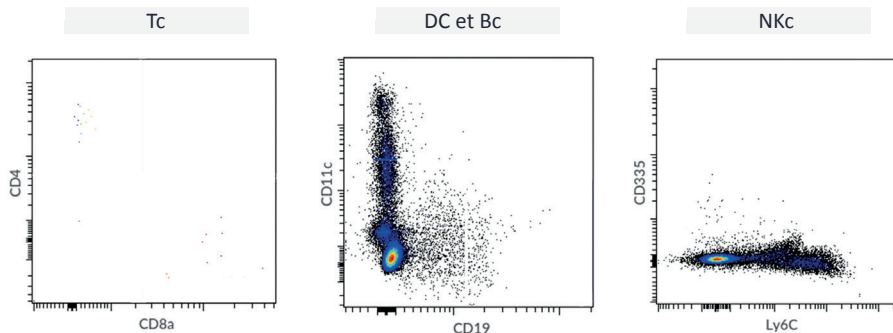
■ Evolution pondérale



■ Paramètres hématologiques

				Moyenne	Déviat. standard
Concentration	Hémoglobine	Sang (g/dL)	F	16	0
			M	16	1
	Concentration moyenne de l'hémoglobine corpusculaire	Sang (g/dL)	F	31	1
			M	30	0
	Nombre absolu de plaquettes	Sang (K/uL)	F	972	49
			M	1,067	211
	Nombre absolu de globules rouges	Sang (M/uL)	F	10	0
			M	10	1
	Hématocrite	Sang (%)	F	50	2
			M	52	2
	Réticulocyte a rapport élevé de fluorescence	Sang (%)	F	42	3
			M	48	6
	Fraction réticulocytaire immature	Sang (%)	F	59	3
			M	63	4
	Réticulocyte a bas rapport de fluorescence	Sang (%)	F	41	3
			M	37	4
	Réticulocyte a rapport moyen de fluorescence	Sang (%)	F	16	1
			M	16	2
	Ratio de grandes cellules plaquettaires	Sang (%)	F	4	0
			M	4	0
	Plaquettoctrite	Sang (%)	F	1	0
			M	1	0
	Nombre absolu de reticulocytes	Sang (%)	F	6	1
			M	7	1
Quantité	Hémoglobine corpusculaire moyenne	Sang (pg)	F	16	0
			M	16	0
	Volume corpusculaire moyen	Sang (fl)	F	51	1
			M	53	1

ANALYSE EN CYTOMÉTRIE EN FLUX, RATE



Tous nos modèles immunodéficients ont été immunophénotypés.



CARACTÉRISATION PHÉNOTYPIQUE

Ce modèle a été entièrement caractérisé. Les paramètres immunologiques et hématologiques ont été analysés par le Centre Immunophénomique (Ciphe) de Marseille en France.

Fonds génétique	Reproduction/croisement	Pelage	Lymph T	Lymph B	Echappement	Cellules NK	Cellules dendritiques
NOD	Consanguin	Albino	Absent	Absent	-	Absent	Dysfonctionnel
Macrophages	Complément	Tolérance à l'irradiation	Durée de vie	Immunité humorale	Emergence de lymphome	Gène d'intérêt	
Dysfonctionnel	-	Faible	89 sem.	Absente	Indéfini	Scid (Prkdc) IL2rg Sirpa	

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

www.janvier-labs.com