



# 模型

并非所有小鼠都生而相同

# 从 创新性 模型开发 到药物发现

杰克森实验室（JAX）借助其在遗传学领域 90 多年的专业知识增加了人们对人类疾病的了解，推动了对癌症、神经和免疫疾病、糖尿病、衰老和心脏病的治疗效果。JAX 模拟和解释基因组复杂性，整合基础研究与临床应用，培训当今和未来的科学家，并通过提供关键数据、工具和服务来赋能全球生物医学界。JAX 致力于使医学变得更加精准、可预测和个性化，从而改进治疗方法，降低费用并延长人类寿命和健康寿命。

## 更快到达 您的下一个里程碑

药物研发成本高昂且周期很长，失败风险很高。凭借极具创新性的临床前动物模型和服务，我们可以做出更明智的决策和全面评估，从而降低临床前药物开发的风险，让您更快地到达下一个里程碑。

## 革新生物医学研究

我们一直努力开发更先进的小鼠模型和相关应用，利用它们来全力推动您的生物医学研究。我们的小鼠及相关服务，具有创新性和可靠性。我们向客户提供非常适合临床实验的优质小鼠模型和服务。通过我们先进的小鼠健康监测和遗传稳定性控制体系，我们的科学家团队和小鼠育种专家确保您所接收的小鼠品系是经过充分鉴定的，品质稳定且健康状况良好。

# 综合专业知识

杰克森实验室正在为中国学术和医药研发领域的科研人员提供越来越多的高品质小鼠模型, 希望这些模型能够助力他们取得具有相当影响力的科研成果。



缅因州巴港 美国总部



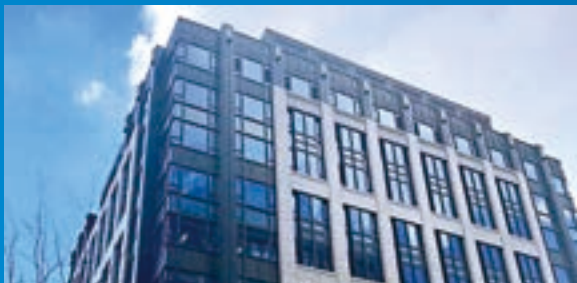
康涅狄格州法明顿 基因组医学



加利福尼亚州萨克拉门托 育种和服务



缅因州埃尔斯沃思 生产中心



上海 中国总部

# 杰克森实验室 90年大事记

杰克森实验室为生物医学研究做出了重大贡献，包括肿瘤遗传学方面的研究和将小鼠作为首要的动物研究模型。



## Roscoe B. Jackson 纪念实验室

5月4日，Clarence Cook Little 在底特律实业家（这些实业家先前将他招聘到密歇根大学）的帮助下在缅因州巴港创建了该实验室，简称 JAX；共计 8 名员工和 50,000 美元，“用于研究癌症以及辐射的影响”。土地由他的氏族朋友 George B. Dorr 捐赠。

与包括 Caroline Silence 在内的学生在一起的第一个夏天。

1929

科研人员包括 Clarence Cook Little、Elizabeth Fekete、Joseph Murray、Arthur Cloudman、Leonell Strong、Charles Green 和 John Bittner。

1930



1931

## 董事会成立。

### JAX 重建

JAX 在来自世界各地的资金和小鼠捐赠支持下重新建成。3 号楼和学生宿舍建成。

## Chen Kang Chai 加入 JAX

同年，他与 Ling Chi Mao 结婚，然后一直从事科学研究，直到 1982 年退休。Ling Chi Mao 于 1967 年开始在杰克森实验室工作，担任研究助理，并于 1982 年晋升为高级研究助理。在 1988 年退休之前，Ling Chai 曾与几位著名的科研人员共事，包括诺贝尔奖获得者 George Snell 以及 Muriel Davison、Thomas Roderick、Ben Taylor、Hans Heiniger 和 Richard Fox。



## 小鼠基因组学数据库

Margaret Green 开始在 JAX 建立小鼠连锁和基因座的卡片式文件数据库，这是小鼠基因组学数据库的基础。



1948



Margaret Dickie 发现了肥胖突变基因。Morris/Hawkes 庄园捐赠了 Highseas 宅邸。如今，它是 JAX 暑期学生项目的举办地。

1951

1952

1954



## Leroy Stevens 博士

首次研究了细胞发育成不同组织的机制，开辟了近代干细胞研究。

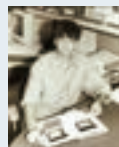
1958

Victor McKusick 和 John Fuller 组织开办了第一届医学遗传学短期课程。

1960

## 人体免疫系统细胞的成功移植

由包括 JAX 科学家在内的一个团队将人体免疫系统细胞移植到 SCID（严重联合免疫缺陷）小鼠体内，为艾滋病研究构建了一个重要的新模型。



## 构建了第一个小鼠青光眼模型

Simon John 博士是 JAX Howard Hughes 医学研究所的一名助理研究员，他构建了第一个青光眼小鼠模型。他还研究了与该疾病有关的生理学机制，旨在开发新的预防措施和治疗方法。

## David Harrison

证明，雷帕霉素可以显著延长小鼠的寿命，延缓老龄疾病的发作——这是第一种被证明能延长哺乳动物寿命的干预措施。

Edison Liu 博士被任命为杰克森实验室总裁兼首席执行官。



1990-2000

## 发现导致小鼠 Tubby (矮胖) 突变的候选基因

由 Patsy Nishina 博士和 Jürgen Naggert 博士以及来自 Sequana Therapeutics 公司的研究人员发现。成为人类中年肥胖的一种潜在的重要模型。



2009

## 开发出青光眼分析技术

JAX 的 Simon John 教授（博士）领导的研究小组设计了一种分析技术，用于小鼠早期青光眼的检测，并通过靶向早期阶段的分子成功阻断了该疾病的发展。

2011

2012

2014

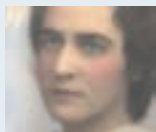
## 杰克森基因组医学实验室启用

10月7日，该实验室在康涅狄格州法明顿的UConn健康中心园区正式成立。创建 JAX 基因组医学实验室就是为了在发挥 JAX 哺乳动物遗传学专长的基础上，寻找导致人类疾病的精准基因组学诱因，同时开发个性化的诊断、治疗与治愈方法，从而真正实现将科技成果转化于临床应用。





Elizabeth Fekete 第一次成功完成受精卵转移。



George Snell 到来。

George Snell 开发出了同源系小鼠

除一小段染色体片段外都相同，通过选育仅 H2 位点处有差异的小鼠。开辟了免疫学研究的新领域，Snell 因此获得了 1980 年的诺贝尔奖。



在 JAX, William Russell 首次成功完成雌性小鼠间的卵巢移植。

1933

第一只小鼠售出。

1935

1938

首次雇佣博士后。

1940-1950

《实验小鼠生物学》第1版出版，这是第一本专门研究小鼠生物学和遗传学的书籍。

1941

1946-1949



巴港大火

10月19-23日的巴港大火导致了 JAX 实验室和90,000只小鼠的被毁。研究人员共同重建小鼠品系库。

1947

首例骨髓移植手术成功完成

由 Elizabeth (Tibby) Russell 博士领导完成，治疗了小鼠的血液紊乱病。她的发现使数千名患者成功接受了骨髓移植，用于治疗各种癌症和免疫系统疾病。

诺贝尔生理学或医学奖

David Baltimore (杰克森实验室董事会成员; 杰克森暑期学生项目毕业生)、Renato Dulbecco 和 Howard Martin Temin (杰克森实验室暑期学生项目毕业生) 共同获得该奖项，因为他们“发现了肿瘤病毒和细胞遗传物质之间的相互作用”。



小鼠繁殖基地大火

5月10日莫雷尔公园。失去了500,000只小鼠 (1/4的存量)。

9月18日改名为杰克森实验室。

1960-1970

1960-1973

1963

1972

1975

1980

1989



发现 db (糖尿病) 小鼠

由杰克森实验室的 Douglas Coleman 发现，这促成了瘦素的发现。瘦素是肥胖和糖尿病研究的核心激素。他的理论使得洛克菲勒大学研究人员在 1995 年成功克隆了导致 ob (肥胖) 和 db (糖尿病) 缺陷的基因。

David Whittingham

英国研究人员 David Whittingham 发现，冷冻的小鼠胚胎可以在复苏后存活，这使得无须连续繁育即可对小鼠品系进行保种成为可能。

诺贝尔生理学或医学奖

Baruj Benacerraf、Jean Dausset 和 George D. Snell 共同获得该奖项，因为他们“发现了调节免疫反应的细胞表面结构由基因决定”。



500 名癌症患者

参加了缅因州癌症基因组学计划 (MCGI) 试验。这是杰克森实验室的一项大胆创举，其目的是为缅因州的社区医院提供先进的癌症诊断和治疗方法。



JAX 保有超过 11,000 种的遗传差异小鼠品系并提供给超过 75 个国家的 1,900 多个组织。

Charles E. Hewett 中心在缅因州的 Ellsworth 成立，该设施可以为全球生物医学研究提供更加广泛的 JAX 小鼠资源。

JAX 在上海张江高科技园区成立了实体机构，致力于为中国生物医学科研人员提供更好的技术支持与知识共享。

2016

2017

2018

2019

2020

Se-Jin Lee 加入 JAX

Lee 最先发现了肌肉生长抑制素，这是一种抑制肌肉生长的蛋白质。他的工作开辟了研发治疗由于杜氏肌营养不良症而导致的肌肉损失方法的新途径。

脊髓性肌萎缩症 (SMA) 的小鼠模型

由杰克森实验室构建，该模型对于 Spinraza 的研发起到了至关重要的作用。Spinraza 是 FDA 批准的首个用于治疗新生儿、儿童和成人 SMA 的药物。

目前，JAX 正在借助强大的遗传多样性建模理念来应对医学研究的最大挑战：基于数字化基因组数据的预测。

# 规模庞大的 小鼠资源库

11,000 多种小鼠品系

[jax.org/mouse-search](http://jax.org/mouse-search)

目前 JAX 小鼠资源库包括 11,000 多种常见以及特殊小鼠品系，JAX 还在不断开发新的小鼠品系。

---

JAX 持续大批量地繁育 1,900 多种小鼠品系，以方便世界各地的科研人员订购使用。

---

根据您的研究需求，利用 JAX 的专业知识，我们为您定制具有合适遗传背景的小鼠模型。我们使用的实验技术都经过反复验证，如 CRISPR/Cas9 基因编辑技术，传统 DNA 显微注射和基于 ES 细胞的基因打靶技术。这样的小鼠将有效提高您研究成果的转化率。





品系  
**非凡**

品质  
**卓越**


我们的小鼠健康监测体系，对所有 JAX 小鼠繁育动物房进行常规监测，从而确保小鼠健康。我们向世界各地配送的小鼠 85% 以上来自无机会病原体的隔离繁育动物房。

高标准高品质的小鼠资源库

我们深知健康优质的小鼠模型对获取高质量可重复数据的重要性。为了确保小鼠健康优质并为您提供可靠的数据，我们建立了严格的动物健康监测体系以提供健康优质的小鼠，包括无特定性及机会性病原体小鼠。

[jax.org/cn/animal-health](http://jax.org/cn/animal-health)





## 先进的繁育设施和 小鼠健康监测体系

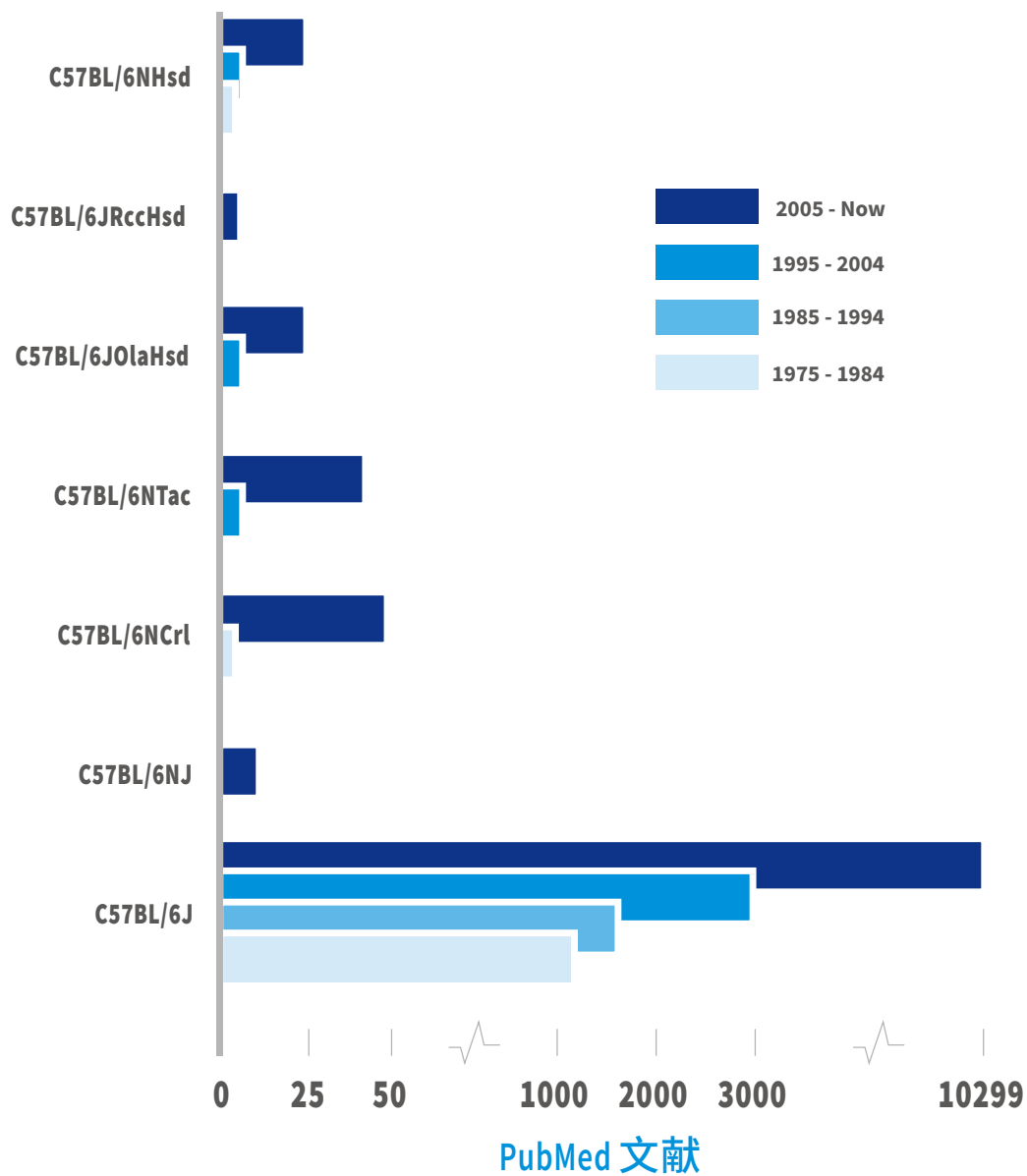
基于我们 90 年的行业经验，我们了解品质不佳的小鼠对生物医学研究和临床应用带来的重大影响。因此，JAX 制定并实施了严苛的操作要求和质量标准，并确保我们的所有经销商、下属繁育设施和服务中心贯彻这些标准。得益于此，几十年来我们的分销渠道里从未发生过重大的小鼠健康安全事件。JAX 小鼠的最近一次蠕虫感染可追溯到上世纪七十年代。

## 新引种品系的代孕繁育

新小鼠品系引种到 JAX 后，都要经过胚胎移植生物净化。这些隔离繁育工作都在 JAX 新引进小鼠动物房里进行，与 JAX 所有其它的动物房完全隔离。将新引种的小鼠放在负压独立送排风的 IVC 架上的微隔离鼠笼中饲养。所有小鼠手术都在生物安全柜内进行。

代孕母鼠在隔离管控的动物房里养育。新生小鼠离乳后，通过检测代孕母鼠是否携带我们监测的病原体，来确定新生小鼠的健康状况。

# 海量发表文献





# C57BL/6J

迄今为止，使用C57BL/6J小鼠的  
发表文献已经超过15,000篇。

杰克森实验室的C57BL/6J (B6J)小鼠在科研和药物发现领域被广泛使用，研究者们通过使用该近交系积累了广泛和深厚的科学知识。

[jax.org/strain/000664](http://jax.org/strain/000664)



## C57BL/6J 高脂饮食诱导肥胖DIO

许多疾病, 包括肥胖, 代谢和炎症类疾病可归因于高脂饮食。我们保有着各种DIO模型, 可适用于各种完全定制饮食。

[jax.org/dio](http://jax.org/dio)

### 核心优势

- 及时发货: 可随时用于研究的7-30 周龄的C57BL/6J 雄性DIO小鼠和对照小鼠;
- 针对C57BL/6J 或任何其他品系设计定制的饮食和研究;
- 通过我们的体内药理学服务将DIO模型无缝整合到药物研究中。





63周龄的C57BL/6J 老龄鼠

# C57BL/6J 老龄鼠

C57BL/6J 老龄鼠适用于许多研究，包括免疫学、癌症、寿命干预和衰老相关生物标志物的研究。通过在我们设施中老化小鼠，可以为您节省宝贵的动物房空间，并且可以解决原本需要提前数年进行实验规划的烦恼。

[jax.org/aged-b6](http://jax.org/aged-b6)

## 核心优势

- 及时发货：可立即发货的25至78周龄C57BL/6J雄性和雌性老龄鼠；
- 通过我们具有专利的遗传稳定性保障体系管理小鼠种群，以最大程度地减少遗传漂变；
- 通过我们的体内药理学服务将C57BL/6J 老龄鼠无缝整合到药物研究中。

# 代谢疾病模型



B6 ob



BKS db



B6 DIO



B6 db



RCS-10

名称和品系货号

B6.Cg-Lepr<sup>ob</sup>/J  
(000632)

BKS.Cg-Dock7<sup>m +/+</sup>  
Lepr<sup>db</sup>/J (000642)

C57BL/6J 膳食诱导型肥胖  
(380050)

B6.BKS(D)-Lepr<sup>db</sup>/J  
(000697)

NONcNZO10/LtJ  
(004456)

优势

II 型糖尿病的表型包括:

- 在4周龄出现肥胖
- 在8周龄出现葡萄糖不耐受
- 短暂的高血糖, 在6到8周龄时达到最高值
- $\beta$ 细胞肥大且无胰岛萎缩
- 肾上腺髓质失调和垂体激素分泌
- 体温调节减少
- 代谢失调

II 型糖尿病的表型包括:

- 在4周龄出现肥胖
- 在8周龄出现葡萄糖不耐受并伴有持续高血糖
- 胰岛萎缩
- 多尿、烦渴和代谢酶功能发生改变
- 短暂的高胰岛素血症
- 周围神经病变、肾病、心肌病和伤口难以愈合

II 型糖尿病前期表型包括:

- 饮食诱导型肥胖和轻度高血糖
- 在8周龄时出现葡萄糖耐受降低
- $\beta$ 细胞肥大且无胰岛萎缩
- 高胰岛素血症、高瘦素血症和瘦素抗性
- 高血压
- 选择性肠系膜脂肪分布
- 可获得相应年龄的喂食低脂饮食的对照小鼠

II 型糖尿病的表型包括:

- 在4周龄出现肥胖
- 在8周龄出现葡萄糖不耐受
- 短暂的高血糖, 在6到8周龄时达到最高值
- $\beta$ 细胞肥大且无胰岛萎缩
- 肾上腺髓质失调和垂体激素分泌
- 体温调节减少
- 代谢失调

II 型糖尿病的表型包括:

- 饮食诱导型肥胖但无摄食过量
- 葡萄糖耐量受损, 在10周龄转变为稳定的非空腹高血糖症
- 中度升高的血浆胰岛素和升高的瘦素
- 胰岛在24周从肥大增生转为萎缩
- 甘油三酯升高和肾小球轻度硬化

注意事项

- 摄食过量
- 不孕症 (纯合子雌性); 低生育力 (纯合子雄性)
- 伤口难以愈合

- 摄食过量
- 严重的胰岛萎缩导致小鼠在10个月时发生低胰岛素血症并死亡
- 不孕症 (纯合子雌性); 低生育力 (纯合子雄性)

- 延长适应期有助于缓解运输过程中的体重减轻
- 由于高脂饮食导致皮毛油腻

- 摄食过量
- 不孕症 (纯合子雌性); 低生育力 (纯合子雄性)
- 伤口难以愈合

- 代谢表型仅见于雄性
- 要使表型达到最佳, 需要给小鼠喂食脂肪含量占比10%的饮食

参考文献

Genuth et al.1971, Dubuc 1976; Dong et al. 2006

Hummel et al.1966; Like et al.1970; Norido et al.1984, Wendt et al.2003, Giacomelli et al.1979, Werner et al. 1994

Collins et al.2004; Petro et al.2004; Rossmesl et al.2003; Van Heek et al.1997; Surwit et al.1995

Genuth et al.1971, Dubuc 1976; Dong et al. 2006

Leiter and Reifsnnyder 2004; Reifsnnyder and Leiter 2002; Leiter et al. 2013



## TH

TALLYHO/JngJ  
(005314)

- II 型糖尿病的表型包括：
- 雄性和雌性小鼠都出现中度肥胖
  - 雄性小鼠离乳时血糖正常, 4周龄出现葡萄糖不耐受, 10-14周龄时出现血糖过高
  - 8周龄时雄性小鼠出现高胰岛素血症
  - 在两种性别的小鼠体内均观察到胰岛肥大和增生
  - 甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白和游离脂肪酸升高
  - 用高剂量罗格列酮 (Rosiglitazone) 处理后的雄性小鼠血糖降低, 葡萄糖耐受性有所改善



## KK-Ay, KKAY

KK.Cg-A <sup>y</sup>/J  
(002468)

- II 型糖尿病的表型包括：
- 中度肥胖
  - 葡萄糖不耐受并有早期严重的高血糖
  - 高胰岛素血症和胰岛素抵抗
  - 胰岛肥大和增生
- 严重的代谢表型仅见于雄性
- 大多数代谢表型仅见于雄性
  - 摄食过量
  - 雄性发展为糖尿病肾小球肾炎和动脉硬化



## BTBR obese

BTBR.V(B6)-Lep <sup>ob</sup>/WiscJ  
(004824)

- II 型糖尿病的表型包括：
- 在6周龄出现肥胖
  - 雄性小鼠在6周龄和雌性小鼠在8周龄出现严重高血糖
  - 在8周龄出现早期肾小球病
  - 在20-22周龄出现晚期糖尿病肾病
  - 高甘油三酯血症
  - 早期高胰岛素血症在胰岛萎缩后转变为低胰岛素血症
- 摄食过量
- 不孕症(雌性); 低生育力(雄性)



## BKS eNOS db

BKS.Cg-Lepr <sup>db</sup>  
Nos3 <sup>tm1Unc</sup>/RhrsJ  
(008340)

- II 型糖尿病的表型包括：
- 在4周龄出现肥胖
  - 中度高血压
  - 在8周龄时出现葡萄糖耐受不良和严重的高血糖, 与BKS db类似
  - 糖尿病肾病
  - 在胰岛萎缩后转变为低血糖的短暂高胰岛素血症
- 摄食过量
- 周围神经病变, 心肌疾病和伤口愈合延迟
  - 胰岛萎缩导致小鼠在10个月时死亡
  - 不孕症(雌性); 低生育力(雄性)



## MS-NASH

MSNASH/PcoJ  
(030888)

- 肥胖、糖尿病和代谢综合征的多基因近交模型
  - 年龄>14周的喂食饲料的雄性小鼠出现血糖升高
  - 对semaglutide治疗有反应
  - 含有果糖水的西式饮食导致雄性小鼠出现代谢综合征和NASH: 体重增加、胰岛素抵抗、高胆固醇、肝损伤标志物升高、肝细胞膨胀、纤维化
- 在个体中观察到的体重增加有较大的变化
- 疾病仅出现于雄性小鼠

Kim et al. 2001, 2005, 2006;  
Leiter et al. 2013

Okazaki et al. 2002; Asano et al. 2004; Iwatsuka et al. 1970; (Chang AY et al. 1986. The Upjon colony of KKAY mice: a model of obese type II diabetes. In: Diabetes 1985. Serrano-Rios M, Lefebvre PJ (eds), Elsevier. Pp.466-70)

Lan et al. 2003; Clee et al. 2005;  
Hudkins et al. 2010

Zhao et al. 2006; Hummel et al. 1966; Like et al. 1970; Norido et al. 1984; Wendt et al. 2003, Giacomelli et al. 1979, Werner et al. 1994

Drozet et al. 2017; Peterson et al. 2017

前沿的

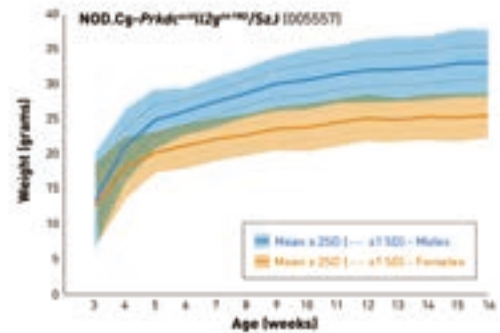
# 人类疾病小鼠模型



## NSG™

NSG™ 免疫缺陷小鼠促成了很多以前不可能的研究进展。该小鼠品系成功移植了众多人源细胞和组织，使其成为癌症异种移植模型、肿瘤免疫学、干细胞生物学和疾病新疗法有效性评估的首选小鼠品系。

[jax.org/strain/005557](http://jax.org/strain/005557)



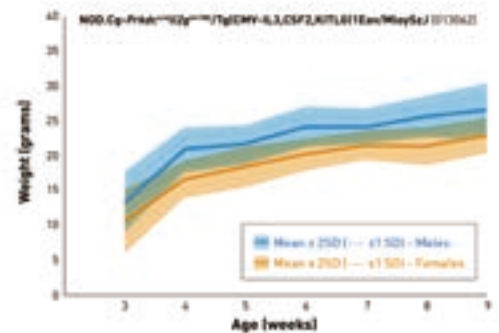




# NSG™-SGM3

拥有三个转基因的 NSG™-SGM3 小鼠品系能够实现髓系细胞和调节性 T 细胞 (Treg) 以及原发性 AML 的高效移植，广泛用于肿瘤免疫学、免疫学和传染病学的相关研究。

[jax.org/strain/013062](http://jax.org/strain/013062)



# 免疫缺陷模型



## NOD scid gamma (NSG<sup>TM</sup>)

## NOD Rag gamma (NRG)

## NOD scid gamma IL3, GM-CSF, SCF (NSG-SGM3)

## NSG<sup>TM</sup>-IL15

## NSG<sup>TM</sup> MHC Class I-null

名称和品系货号

NOD.Cg-Prkdc<sup>scid</sup> Il2rg<sup>tm1Wjl</sup>/SzJ (005557)

NOD.Cg-Rag1<sup>tm1Mom</sup> Il2rg<sup>tm1Wjl</sup>/SzJ (007799)

NOD.Cg-Prkdc<sup>scid</sup> Il2rg<sup>tm1Wjl</sup> Tg(CMV-IL3,CSF2,KITLG)1Eav/MloySzJ (013062)

NOD.Cg-Prkdc<sup>scid</sup> Il2rg<sup>tm1Wjl</sup> Tg(IL15)1SzJ/SzJ (030890)

NSG B2m (010636)  
NSG-(K<sup>bD<sup>b</sup></sup>)null (023848)

成熟B 细胞  
成熟T 细胞  
树突状细胞  
巨噬细胞  
自然杀伤细胞  
补体  
渗漏突变  
辐射耐受性  
淋巴瘤发病率

无  
无  
缺陷  
缺陷  
无  
无  
可忽略  
低  
低

无  
无  
缺陷  
缺陷  
无  
无  
无  
高  
低

无  
无  
缺陷  
缺陷  
无  
无  
可忽略  
低  
低

无  
无  
缺陷  
缺陷  
无  
无  
可忽略  
低  
低

无  
无  
缺陷  
缺陷  
无  
无  
可忽略  
低  
低

优势

- 可移植多种实体瘤和血液肿瘤, 包括 ALL 和 AML
- 与 NOD scid 或裸鼠相比, 是对癌症干细胞最敏感的宿主
- 寿命长于 NOD scid; 有利于进行长期移植研究; 超过 89 周的中位生存期

- 与 NSG<sup>TM</sup> 小鼠有着类似的长期多系造血干细胞增殖能力
- 同 NSG<sup>TM</sup> 小鼠一样, 无需放射处理即可植入人源 PBMC
- 可移植多种实体瘤和血液肿瘤

- 更多的 CD4+FoxP3+ 调节性 T 细胞
- 增强的人源髓系细胞生成和终末分化能力
- 人源急性髓系白血病 (AML) 的移植效率提高

- CD34 人源化后人源 NK 细胞的数量和功能增强

- 耐异种 GvHD (10636)
- hPBMC 移植后异种 GvHD 的发生减少 (023848)
- 高效的 hCD45+ 细胞移植 (023848)
- 对于研究异种 GvHD 的机制很有用

注意事项

- 无胸腺淋巴瘤 —— 同时适用于长期和短期实验
- 辐射敏感

- 无胸腺淋巴瘤 —— 同时适用于长期实验
- 需要更高剂量的辐射才能获得人源 HSC 移植

- 辐射敏感

- 辐射敏感

- 辐射敏感性与 NSG<sup>TM</sup> 相同
- 与 NSG 小鼠相比, hCD34+ 细胞移植后存活率降低 (023848)

参考文献

Ishikawa et al. 2005 (PMID: 15920010)  
Shultz et al. 2005 (PMID: 15879151)

Pearson et al. 2008 (PMID: 18785974)  
Brehm et al. 2010 (PMID: 20096637)  
Maykel et al. 2014 (PMID: 24798995)

Nicolini et al. 2004 (PMID: 14628073)  
Wunderlich et al. 2010 (PMID: 20686503)  
Billerbeck et al. 2015 (PMID: 21252091)

Brehm et al. 2018 (In: Immunology 2018 Meeting Abstracts)

Covassin et al. 2013 (PMID: 23869841)



### Class 1/Class 2 Knockout MHC I/II KO

### NOD scid

### BALB scid

### B6 Rag1

### Outbred and Inbred Nude

**NOD.Cg- Prkdc<sup>scid</sup>**  
**H2-Ab1<sup>em1Mvw</sup> H2-K1<sup>tm1Bpe</sup>**  
**H2-D1<sup>tm1Bpe</sup> Il2rg<sup>tm1Wjl</sup> /SzJ**  
(025216)

**NOD.CB17- Prkdc<sup>scid</sup> /J**  
(001303)

**CBySmn.CB17- Prkdc<sup>scid</sup> /J**  
(001803)

**B6.129S7- Rag1<sup>tm1Mom</sup> /J**  
(002216)

**J:NU (007850)**  
**NU:J (002019)**

无	无	无	无	有
无	无	无	无	无
缺陷	缺陷	有	有	有
缺陷	缺陷	有	有	有
无	缺陷	有	有	有
无	无	有	有	有
可忽略	非常低	非常低	无	不适用
低	低	低	高	高
低	高(胸腺淋巴瘤)	高(胸腺淋巴瘤)	低	低

- 在所有NSG系列鼠中对异种GvHD耐受性最高
- 与B2m敲除(10636)相比,延长了人类IgG半衰期

- 对生长缓慢的癌细胞系的成瘤率比BALB scid或裸鼠异种移植模型小鼠更高
- 若干实体瘤的异种移植
- 基于NOD遗传背景的过继转移研究
- 中位生存期约 36 周

- 可接受异体和异种癌细胞系和组织
- 可移植造血细胞系和部分原代细胞
- 相较于裸鼠,对某些癌细胞系的移植效率有较大改进

- 抗辐射,是scid突变的替代品
- 基于B6遗传背景的过继转移允许研究细胞功能和追踪细胞运动

- 可移植人类和小鼠的肿瘤细胞系
- 由于不长被毛,易于评估皮下肿瘤的生长

- 对异种GvHD耐受-有利于人源CD45+细胞的扩增
- 辐射敏感

- 在 8-9 个月内形成胸腺淋巴瘤——最适合于短期试验
- 辐射敏感

- 先天免疫系统完好
- NK细胞活性限制了移植
- 辐射敏感

- 先天免疫系统完好
- 不适合原代细胞移植

- 先天免疫系统完好
- 仅能移植少量造血细胞癌细胞
- 不适合原代细胞移植

Brehm et al. 2018  
(PMID: 30383447)

Shultz et al.1995  
(PMID: 7995938)

Nonoyama et al. 1993  
(PMID: 8473734)

Mombaerts et al.1992  
(PMID: 1547488)

# 免疫与肿瘤学 新一代 NSG™ 模型

## HLA限制性hu-CD8+ T细胞

### NSG HLA I类转基因品系

**NSG HLA-A2.1** NOD.Cg- Prkdc<sup>scid</sup> Il2rg<sup>tm1Wjl</sup> Tg(HLA-A2.1)1Enge/SzJ 009617

这种小鼠模型能用于研究对癌细胞中过表达人源抗原的免疫应答,是癌症疫苗开发和免疫检查点抑制剂疗效测试的独特临床前动物模型。

[jax.org/strain/009617](http://jax.org/strain/009617)

**NSG-HLA-A2/HHD** NOD.Cg- Prkdc<sup>scid</sup> Il2rg<sup>tm1Wjl</sup> Tg(HLA-A/H2-D/B2M)1Dvs/SzJ 014570

NSG-HLA-A2 / HHD 突变小鼠是免疫缺陷小鼠,同时表达人类 HLA class I 重链和轻链。这一品系可用作人源造血干细胞移植的宿主。由于移植了人源造血干细胞,这种模型支持人源T细胞的成熟。

[jax.org/strain/014570](http://jax.org/strain/014570)

## hu-CD4+ 细胞和抗体反应增强品系

### NSG HLA II类转基因品系

**NSG-Ab<sup>o</sup> DR4** NOD.Cg- Prkdc<sup>scid</sup> Il2rg<sup>tm1Wjl</sup> H2-Ab1<sup>tm1Gru</sup> Tg(HLA-DRB1)31Dmz/SzJ 017637

NSG-HLA-A2/HHD 品系可作为癌症疫苗开发和免疫检查点抑制剂疗效测试的临床前模型。转基因的表达建立了一种人源化的免疫微环境,它允许产生具有功能的人成熟HSC。该品系可作为人源造血干细胞移植的宿主,它支持人源T细胞的成熟。

[jax.org/strain/017637](http://jax.org/strain/017637)

**DRAG** NOD.Cg- Rag1<sup>tm1Mom</sup> Il2rg<sup>tm1Wjl</sup> Tg(HLA-DRA,HLA-DRB1\*0401)39-2Kito/ScasJ 017914

这种模型表现出高效的HLA-DR 配型造血干细胞移植以及随后的人源T细胞和B细胞的发育。这种品系可以作为一种体内模型,用于研究人T细胞/B细胞的发育和功能、疫苗测试以及“全人源化”IgM、IgG、IgA 或IgE 单克隆抗体的生产,以用于自身免疫性疾病和传染病的预防和/或治疗。

[jax.org/strain/017914](http://jax.org/strain/017914)



## 表达人造血功能所需人生长因子的品系

**NSG-Tg(hu-mSCF)** NOD.Cg- Prkdc<sup>scid</sup> Il2rg<sup>tm1Wjl</sup> Tg(PGK1-KITLG\*220)441Daw/SzJ 017830

该宿主将允许骨髓的移植 (尤其是肥大细胞), 从而可以用于研究人源肥大细胞的发育以及研究对肿瘤免疫治疗方法的过敏反应, 其操作优点是在移植前不需要辐射预处理 (Brehm et al. 2012 [PMID: 22246028]; Takagi et al. 2012 [PMID: 22279057])。

[jax.org/strain/017830](http://jax.org/strain/017830)

## 可用于比较研究人类与小鼠基质的品系

**NSG hprt-null** NOD.Cg- Prkdc<sup>scid</sup> Il2rg<sup>tm1Wjl</sup> Hprt<sup>h-m3</sup>/EshJ 012480

这一品系能使您更快速地分离和建立患者来源的癌细胞系, 从而用于药物的筛选。它极大地方便了从小鼠基质中分离人源癌细胞, 并能够建立新的患者来源细胞系 (Kamiyama et al. 2013 [PMID: 23340293])。

[jax.org/strain/012480](http://jax.org/strain/012480)

**NSG-EGFP** NOD.Cg- Prkdc<sup>scid</sup> Il2rg<sup>tm1Wjl</sup> Tg(CAG-EGFP)10sb/SzJ 021937

这一品系保留着与NSG™ 相同的免疫缺陷表型, 但在其几乎所有组织中也可以检测到增强型绿色荧光蛋白(EGFP) 的表达。EGFP 使我们能够追踪移植肿瘤和组织中的小鼠源性基质以及残余固有免疫细胞 (Maykel et al. PMID: 24798995)。

[jax.org/strain/021937](http://jax.org/strain/021937)

## 其他品系

**NBSGW** NOD.Cg- Kit<sup>W-4LJ</sup> Tyr<sup>+</sup> Prkdc<sup>scid</sup> Il2rg<sup>tm1Wjl</sup>/ThomJ 026622

这种模型无需辐射即可移植人源造血干细胞, 与其他免疫缺陷Kit突变体相比, 具有更长的寿命, 并且具有增多的人源红细胞(骨髓)。这种品系适用于涉及CD34+ 干细胞的人源化实验。

[jax.org/strain/026622](http://jax.org/strain/026622)

**NSG-PiZ** NOD.Cg- Prkdc<sup>scid</sup> Il2rg<sup>tm1Wjl</sup> Tg(SERPINA1\*E342K)#Slcw/SzJ 028842

该品系在免疫缺陷NSG™ 背景下表达突变型人源SERPINA1, 这为小鼠局部肝切除术后原代人源肝细胞的移植提供了稳定的环境。这种品系可能有助于与人源肝异种移植有关的研究。

[jax.org/strain/028842](http://jax.org/strain/028842)

# 人源免疫系统 建模平台

人源化 NSG™ 小鼠提供了一个经济实用的创新平台，可用于模拟临床试验，对多种药物进行单独或者组合评估，并生成预测数据。

## hu-PBMC

hu-PBMC 模型经由成人外周血单核细胞创建，具有快速植入的特点，可用于需要成熟人类T细胞的短期研究。

## hu-CD34

hu-CD34 模型通过移植hu-HSC创建，可形成具有成熟和功能性T细胞的强大多谱系免疫系统，可用于长期研究。

# 模型比较

模型	hu-PBMC-NSG™	hu-CD34-NSG™	hu-CD34-NSG™-SGM3	hu-CD34-NSG™-IL-15
品系及货号	NSG™ (005557)	NSG™ (005557)	NSG™-SGM3 (013062)	NSG™-IL-15 (030890)
人细胞因子的表达	N/A	N/A	KITL (SCF), IL3, GM-CSF	IL-15
优势	<ul style="list-style-type: none"> <li>使需要人源 T 细胞的短期研究成为可能</li> <li>强大的效应和记忆 T 细胞功能</li> <li>T 细胞介导的 GvHD</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>具有功能的完整免疫系统</li> <li>T 细胞依赖性炎症反应</li> <li>不会引起供体细胞对宿主的免疫反应</li> </ul>	除了 hu-CD34-NSG™ 的优势外: <ul style="list-style-type: none"> <li>更快的免疫细胞再增殖*</li> <li>更高效率的髓系细胞移植*</li> <li>更快的淋巴细胞移植*</li> <li>更高密度的 T 细胞和树突状细胞群*</li> <li>增强的 AML 移植效率*</li> </ul>	除了 hu-CD34-NSG™ 的优势外: <ul style="list-style-type: none"> <li>更快的免疫细胞重建*</li> <li>更高效率的自然杀伤细胞移植*</li> <li>与人类生理水平一致的自然杀伤细胞</li> </ul>
寿命	短 (<3个月)	长 (>12个月)	长 (>12个月)	长 (>12个月)
移植稳定性	小鼠整个生命周期中保持稳定	小鼠整个生命周期中保持稳定	小鼠整个生命周期中保持稳定	小鼠整个生命周期中保持稳定
免疫发育	T 细胞 (HLA 限制性 CD4 和 CD8)、自然杀伤细胞	B 细胞、T 细胞 (MHC 限制性 CD4 和 CD8)、单核细胞、巨噬细胞、树突状细胞	T 细胞 (MHC 限制性 CD4 和 CD8)、单核细胞、巨噬细胞、树突状细胞	T 细胞 (MHC 限制性 CD4 和 CD8)、单核细胞、巨噬细胞、树突状细胞、自然杀伤细胞

\*与 hu-CD34-NSG™ 相比

访问 [jax.org/humanized-mice](http://jax.org/humanized-mice) 了解更多



# ONCO-HU™ 模型

## 无与伦比的转化医学研究平台

Onco-Hu™ 模型是一个强大的肿瘤免疫研究平台,可用于靶向T细胞和髓系细胞的新型免疫疗法的功效测试,从而帮助消灭体内肿瘤细胞。

Onco-Hu™ 平台是基于 NSG™ 和 NSG™-SGM3 小鼠建立的,其同时移植了人源 CD34+ 造血干细胞 (HSC) 和临床相关的 PDX Live™ 低传代数肿瘤。

### 优势

与现有模型相比, Onco-Hu™ 更好地展现了体内肿瘤和免疫细胞的相互作用,从而改进了对治疗干预中重要通路的生理学建模。除了可以高效移植低传代 PDX 肿瘤外, Onco-Hu™ 模型还能稳定表达多种人源免疫细胞,包括:

- 造血干细胞
- 髓系祖细胞
- CD33+髓系细胞
- 树突状细胞
- 辅助性T细胞
- 细胞毒性T细胞
- T<sub>reg</sub>细胞
- B细胞

Treg 细胞  
(CD4+, CD25+, FoxP3+)

效应T 细胞  
(CD8+)

B 细胞  
(CD19+)

树突状细胞  
(CD11c+)

(CD4+)

PD-1

PD-L1

肿瘤抗原

肿瘤细胞

在表达PD-L1的 Onco-Hu™ 模型中,抗PD-1免疫检查点抑制剂与对照组相比,可诱导细胞毒性T细胞的肿瘤浸润,并显著降低肿瘤生长速率 (Li-Chin Yao, et al. 2015)

# 颠覆性改变 临床前研究

## 加速新疗法的有效性评估

我们的体内药理服务通过高表达 PD-L1 的高度特征化的 Onco-Hu™ 模型，提供经过优化的肿瘤免疫疗效研究，以测试抗肿瘤反应。这些经过验证的平台可支持肿瘤的持续生长，并可对免疫检查点抑制剂进行响应。例如，抗PD-1派姆单抗可有效抑制细胞毒性T细胞浸润的肿瘤生长。

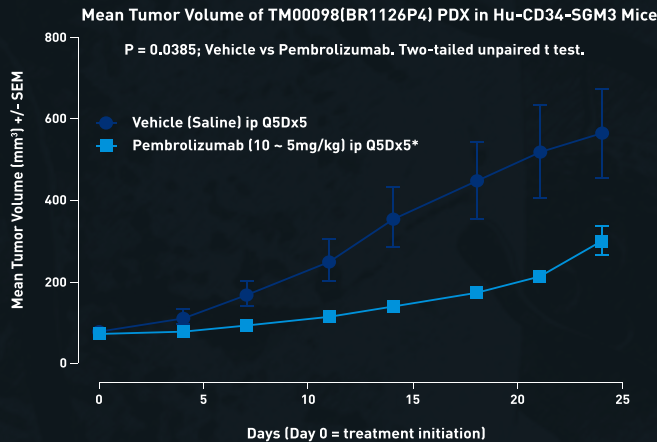


单核细胞  
(CD33+, CD1high)

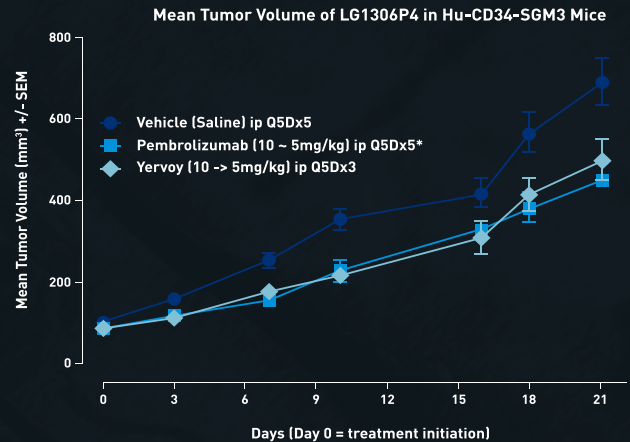


巨噬细胞  
(CD33+, CD14low)

### Onco-Hu™ 小鼠的 TM00098 三阴乳腺癌 ( ER-/PR-/HER2- ) 的平均体积



### Onco-Hu™ 小鼠的 TM00302 肺癌 ( KRAS G12D ) 的平均肿瘤体积



移植了 PDX Live™ 乳腺癌或肺癌的 Onco-Hu™ 模型可用于  
评估免疫调节剂 (单用或联用) 治疗癌症的功效

[jax.org/onco-hu](http://jax.org/onco-hu)





# 独特的模型用于 您的独特研究

是否使用正确的体内模型将可能决定您是能够实现您的里程碑还是会需要重新开始您的项目。JAX借助其科学专业知识,为您的研究在合适的背景下创建最佳模型。JAX不仅保有着品种丰富的小鼠模型资源库,而且了解每种品系的科学复杂性。

## 转化相关的模型

在良好的健康状况和稳定的遗传背景下开发所需的模型,无需隔离、净化或回交小鼠。JAX项目科学家拥有数十年的经验,即便在复杂的背景下也可成功创建新模型,包括NOD和NSG™小鼠。





## 研究的可重复性

通过 JAX 的综合设计过程和严格验证方法（包括寻找随机整合位点并利用我们专利的遗传稳定性保障体系），我们交付经遗传验证的可稳定遗传的模型的成功率高达 97%。我们的项目显著降低了遗传漂变的风险，确保您研究中所用模型的可重复性。

## 工程价值

JAX 是一家使用小鼠模型研究生物学、遗传学和疾病的领先研究机构。作为科学家，我们拥有丰富的经验、健康状况良好的小鼠模型资源库、品系生物学知识、JAX 遗传稳定性保障体系以及各种专门技术来提升您的研究项目的价值。

[jax.org/model-generation](https://jax.org/model-generation)

# 获取 JAX<sup>®</sup> 小鼠的特征数据

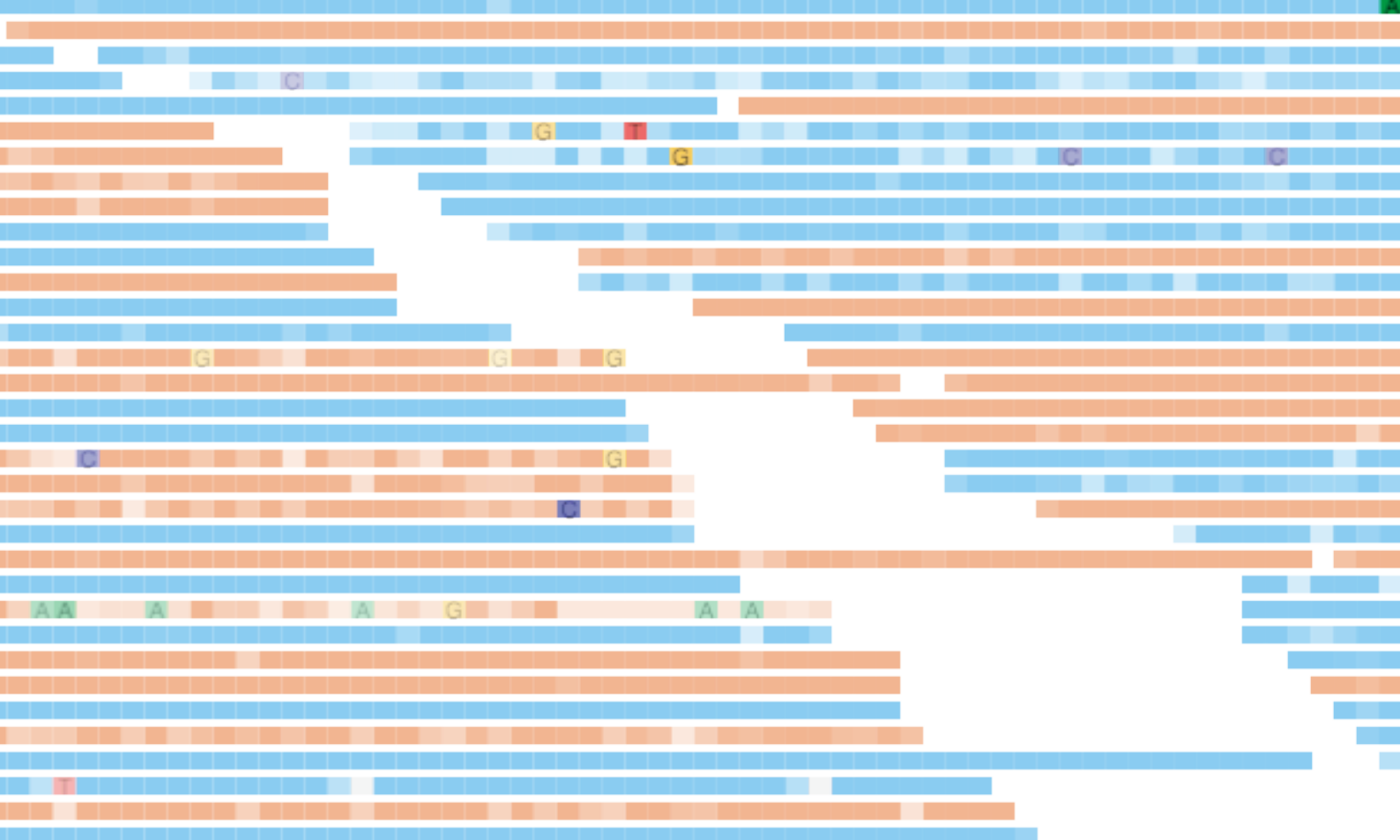
## 小鼠表型组数据库

利用数十年来基于JAX<sup>®</sup>小鼠的已发表的数据。小鼠表型组数据库 (MPD) 是JAX免费的, 不断扩展的协作型生物信息资源, 致力于从纷繁多样的品系背景和研究领域收集标准化的实验数据。

[phenome.jax.org](http://phenome.jax.org)

借助MPD, 无需重新表征鉴定  
即可获得新发现!

MPD 保存着超过447种不同JAX 品系的数据, 包括46种最常用的近交系小鼠。



## MPD 为科学家节省时间和资源

MPD 包含可下载的基线表型数据集，这些数据集包括体重、血液化学、疾病易感性、生殖率和基因表达等参数，以及关于不同药物、饮食、疾病和衰老对小鼠的影响的各种研究。MPD 还提供了有关数据收集，项目描述和相关论文发表的详细方案，以提高实验的可重复性。

## 借助MPD，您可以：

- 确定所创建新模型的最佳遗传背景
- 将您的数据与以前的研究结果进行比较
- 获取27个JAX品系的全基因组测序数据
- 了解预期的基线品系表型
- 开展品系间比较
- 检查29种JAX品系的SNP和插入缺失



# 小鼠的基因组会漂变 实验数据必须是可重复的

可重复性是新的科学发现的基础，但生物个体本身的变化也会影响研究数据的可重复性。小鼠群体发生的随机突变，使得您依赖的具有相同遗传背景的小鼠发生了遗传变异或漂变。突变随着时间推移而积累，并能改变那些对研究项目至关重要的小鼠品系的表型。

如果不加以精心管控，遗传漂变或突变影响实验结果只是时间问题 (Stevens et al., 2007) 。



## 受 GSP 保护的品系

- NSG (005557)
- C57BL/6J (000664)
- C57BL/6NJ (005304)
- BALB/cByJ (001026)
- 129S1/SvImJ (002448)
- C3H/HeJ (000659)
- DBA/1J (000670)
- DBA/2J (000671)
- FVB/NJ (001800)
- NOD/ShiLtJ (001976)
- B6.129P2-Apoe<sup>tm1Unc</sup>/J (002052)
- CBA/J (000656)
- NOD.CB17-Prkdc<sup>scid</sup>/J (001303)

# JAX 遗传稳定性保障体系

我们创新性的遗传稳定性保障体系（GSP），克服了遗传漂变累积带来的挑战，有效地阻止在近交系中经常发生的累积遗传漂变。我们定期使用具有特定遗传背景的冷冻胚胎库存，重建小鼠品系核心群。GSP 确保了我们的鼠标是具有稳定基因组的优质实验小鼠，使用它们进行的实验研究，可获得最高水平的实验数据重复性。

让您的研究在未来多年时间里都获得可重复性。您今天收到的受 GSP 保护的 JAX<sup>®</sup> Mice 将与那些您及您的同事在 25 年后从 JAX 收到的小鼠相同。



# JAX小鼠资源 值得信赖

## 确保稳定的饲养环境

从包装到运输,我们都始终对动物进行完全的卫生隔离。

- 小鼠饲养和护理是在严格监控的环境下进行的;
- 长途运输连续监控,以确保小鼠拥有最平稳的旅程;
- 当小鼠送达时,我们确保它们尽可能少的受到环境的干扰或不利环境因素的影响。





无论您在何处，  
我们都可以  
送货上门







## 杰克森实验室 The Jackson Laboratory

上海市浦东新区金科路 2889 弄 3 号长泰广场 C 座 629 室

### 技术支持

电话：400-001-2626

邮件：micetech@jax.org.cn

网站：www.jax.org/cn

### 询价下单：

电话：400-693-5700

邮件：orderquest@jax.org.cn

网站：jax.ibiocart.com



扫码关注官方微信

