

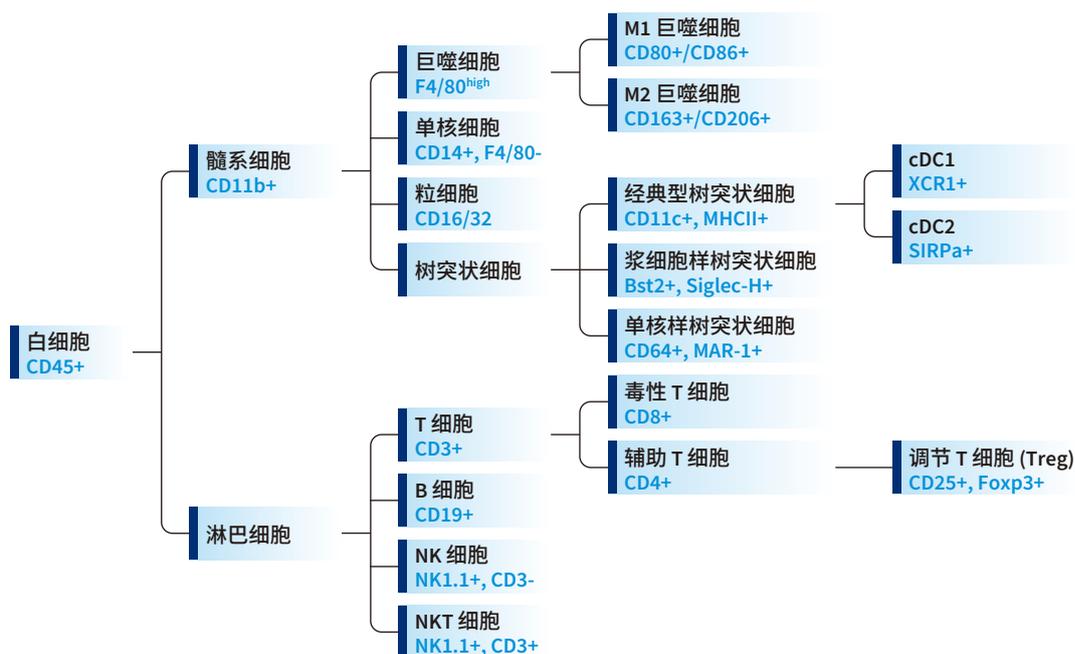
杰克森实验室

免疫学研究 工具小鼠

Cre 工具小鼠

Cre-loxP 是使用最为广泛的条件性基因表达调节系统，组织 / 细胞特异性启动子驱动的 Cre 重组酶表达小鼠与目的基因 floxed 小鼠交配，可以实现目的基因在特定组织 / 细胞的敲除或过表达；诱导型 Cre (如雌激素诱导型、四环素诱导型) 的出现，则使得在特定时期利用诱导剂，从时间和空间双重角度调控基因成为可能。

免疫细胞来源于骨髓中的造血干细胞 (HSCs)，在生长因子和多种细胞因子 (包括集落刺激因子、白细胞介素) 的调控下，造血干细胞可分化成各类免疫细胞。HSCs 及其分化子代可以通过特定细胞表面谱系标记物 (如分化簇 CD 蛋白和细胞因子受体) 或特有的转录因子等来进行识别。免疫细胞特异性表达 Cre 的常见构建策略，就是利用其特异性分子标记或转录因子的启动子来控制 Cre 的表达，启动子的特异性决定了 Cre 表达的特异性，包括 Cre 表达的细胞类型、起始时间等。



关于 Cre 小鼠的注意事项：

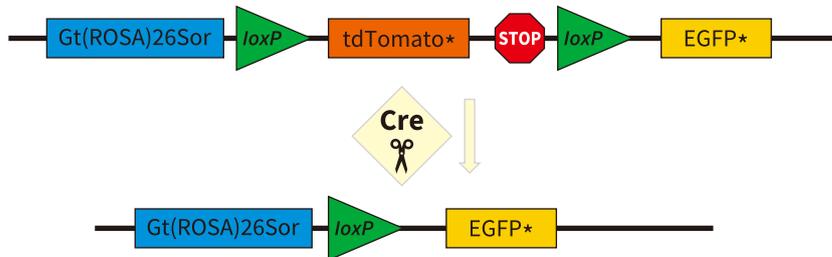
- Cre 的构建方式。转基因 (Tg) 或者靶向突变 (tm) 是最常见的用来构建 Cre 表达小鼠的方法。转基因方法是将特异性启动子驱动的 Cre 随机整合到基因组的某个位置。这种构建方式得到的 Cre 插入位点未知，后续可以通过测序的方式，以明确 Cre 的插入位点。靶向突变的方法是利用同源臂将 Cre 定点插入到基因组的目标位置，通常在该位置基因的内源启动子驱动下表达。需要注意的是，有的插入可能破坏了内源基因，得到的是 Knock in-knock out 的小鼠。如果明确 cre 插入的染色体位置，一般需尽量选择位于不同染色体的 floxed 突变小鼠品系，以提高获得目标基因型小鼠的概率。
- 启动子。虽然不同启动子驱动的 Cre 可以在同一种免疫细胞内进行 loxp 位点的重组，但是 Cre 表达的时间、组织部位、重组效率等可能会有差异，在选择前需仔细阅读品系说明或参考已发表文献。如果找不到 Cre 的相关文献，可以将 Cre 小鼠与报告基因工具小鼠交配，通过观察子代双阳性小鼠里哪些组织、细胞有报告基因的表达，大致判断这种 Cre 小鼠是否适合自己的研究需求。
- 诱导型 Cre 的渗漏。虽然理论上 Cre-ER 在没有 Tamoxifen 诱导时不会引起重组，但实际上有一些 Cre-ER 的小鼠品系即使在未诱导状态，也引发了 loxp 重组。需要在实验前，合理选择 Cre 品系，同时应设置严谨对照。

各类免疫细胞常用的 Cre 小鼠品系

免疫细胞	细胞类群	小鼠品系标准命名	JAX 品系号	启动子	重组酶表达	
T 细胞	T 细胞	B6.Cg-Tg(Lck-cre)548Jxm/J	003802	Lck	Cre	
		B6.Cg-Tg(Lck-cre)3779Nik/J	012837			
		NOD.Cg-Tg(Lck-cre)548Jxm/Ach/J	005732			
	γδ-T 细胞	B6.Cg-Tg(Lck-cre)540Jxm/J	006889	Lck	Cre	
		B6.129S-Tcrd ^{tm1.1cre/ERT2Zhu} /J	031679	Tcrd	Cre/ERT2	
	CD4+ T 细胞	CD4+ T 细胞	B6.Cg-Tg(Cd4-cre)1Cwi/Bflu/J	022071	Cd4	Cre/ERT2
			B6(129X1)-Tg(Cd4-cre/ERT2)11Gnri/J	022356		
		STOCK Tg(Cd4-cre)1Cwi/Bflu/J	017336	Cre		
		NOD.Cg-Tg(Cd4-cre)1Cwi/2Ach/J	013234			
		C57BL/6-Tg(Cd8a-cre)1ltan/J	008766			
	CD8+ T 细胞	CD8+ T 细胞	B6(Cg)-Cd8a ^{tm1.1cre/Kami} /J	017562	Cd8a	Cre-GFP Cre Cre
			C57BL/6J-Tg(Cd8a ⁺ -cre)B8Asin/J	032080		
B6.129(Cg)-Foxp3 ^{tm4(YFP)icre} /Ayr/J			016959			
Treg 细胞	Treg 细胞	STOCK Foxp3 ^{tm9(EGFP)cre/ERT2} /Ayr/J	016961	Foxp3	YFP/cre EGFP-Cre-ERT2 EGFP-Cre EGFP-iCre	
		NOD/ShiL-Tg(Foxp3-EGFP/cre)1cJbs/J	008694			
		B6.129S-Tg(Foxp3-EGFP/cre)1aJbs/J	023161			
		B6.129P2(C)-Cd19 ^{tm1cre/Csp} /J	006785			
B 细胞	B 细胞	B6.129P2-Aicda ^{tm1cre/Mnz} /J	007770	Cd19 Aicda Cd79a Cd79a	Cre Cre Cre/ERT2 Cre	
		B6.C-Cd79a ^{tm3cre/ERT2Reth} /Ehob/J	033026			
		B6.C(Cg)-Cd79a ^{tm1cre/Reth} /Ehob/J	020505			
		B6.Cg-Tg(Ilgax-cre)1-1Reiz/J	008068			
树突状细胞	树突状细胞	NOD.Cg-Tg(Ilgax-cre)1-1Reiz/Pesa/J	023203	Cd11c	Cre Cre-EGFP	
		B6N.Cg-Tg(Ilgax-cre)1-1Reiz/J	018967			
		C57BL/6J-Tg(Ilgax-cre,-EGFP)4097Ach/J	007567			
		NOD.B6-Tg(Ilgax-cre,-EGFP)4097Ach/J	013233			
	cDC 细胞	cDC 细胞	B6.Cg-Zbtb46 ^{tm3.1cre/Mnz} /J	028538	Zbtb46	Cre Cre-mCherry
			B6N(129S4)-Xcr1 ^{tm1.1cre/Kmm} /J	035435		
			B6(129S4)-Mgl2 ^{tm1.1cre/Aiwsk} /Ykuma/J	037286		
cDC 前体细胞	cDC 前体细胞	B6J.B6N(Cg)-Clec9a ^{tm2.1cre/Crs} /J	025523	Clec9a	iCre	
		C57BL/6J-Clec4f ^{em1cre/Glass} /J	033296			
巨噬细胞	朗格汉斯细胞	STOCK Tg(CD207-cre/ERT2)1Dhka/J	028287	CD207 Tmem119 P2ry12	Cre/ERT2 Cre/ERT2 iCre/ERT2	
		C57BL/6-Tmem119 ^{em1cre/ERT2Gtra} /J	031820			
		B6(129S6)-P2ry12 ^{em1cre/ERT2Tda} /J	034727			
多种免疫细胞	单核、巨噬细胞、小胶质细胞	B6J.B6N(Cg)-Cx3cr1 ^{tm1.1cre/Jung} /J	025524	Cx3cr1	Cre Cre/ERT2 Cre/ERT2-EYFP	
		B6.129P2(C)-Cx3cr1 ^{tm2.1cre/ERT2Jung} /J	020940			
		B6.129P2(Cg)-Cx3cr1 ^{tm2.1cre/ERT2Jung} /Wgan/J	021160			
		B6.129P2-Lyz2 ^{tm1cre/llg} /J	004781			
	单核细胞、成熟巨噬细胞和粒细胞	单核细胞、成熟巨噬细胞和粒细胞	B6.129P2(FVB)-Lyz2 ^{tm1cre/ERT2Gtm} /J	032291	Lyz2	Cre/ERT2 Cre
			B6N.129P2(B6)-Lyz2 ^{tm1cre/llg} /J	018956		
	单核、巨噬细胞	单核、巨噬细胞	C57BL/6-Ccr2 ^{em1cre/ERT2Pang} /J	035229	Ccr2	iCre/ERT2-EGFP iCre iCre/ER iCre
			FVB-Tg(Csf1r-cre)1Jwp/J	021024		
			FVB-Tg(Csf1r-cre/Esrl*)1Jwp/J	019098		
			B6J.FVB-Tg(Csf1r-cre)1Jwp/Bac/J	034470		
	巨噬、树突、骨髓来源粒细胞	巨噬、树突、骨髓来源粒细胞	C57BL/6-Tg(Csf1r-cre)1Mnz/J	029206	Csf1r	Cre Cre-EGFP
			C57BL/6-Tg(Csf1r-cre)1Mnz/J	029206		
B6.Cg-Tg(S100A8-cre,-EGFP)1llw/J			021614			
STOCK Tg(Itgam-cre)AJva/J			019696			
cDC、pDC、单核、巨噬细胞 粒细胞和粒细胞 / 巨噬细胞祖细胞 骨髓、脾脏来源的巨噬细胞、粒细胞、 一些 CD4+ T 和 B220+ B 细胞	cDC、pDC、单核、巨噬细胞 粒细胞和粒细胞 / 巨噬细胞祖细胞 骨髓、脾脏来源的巨噬细胞、粒细胞、 一些 CD4+ T 和 B220+ B 细胞			Mrp8 Cd11b	Cre-EGFP Cre	

免疫细胞荧光标记小鼠模型

Cre 小鼠与荧光报告小鼠结合使用，可以对某一特定细胞谱系进行荧光标记和谱系示踪。



B6.129(Cg)-Gt(ROSA)26Sor^{tm4(CTB-tdTomato,-EGFP)Luo}/J (007676)

下表列出了一些通用型荧光报告 floxed 品系，可以与上述 Cre 品系结合使用，实现特定细胞的荧光标记。

荧光类型	常用名	小鼠品系标准命名	JAX 品系号	荧光蛋白表达
绿色荧光	Ai6	B6.Cg-Gt(ROSA)26Sor ^{tm6(CAG-EsGreen1)Hzt} /J	007906	ZsGreen1
	ROSA26-EGFP ^f	B6;129-Gt(ROSA)26Sor ^{tm2Sho} /J	004077	EGFP
	Rosa26 ^{LSL-SV40-GFP}	B6;S;JL-Gt(ROSA)26Sor ^{em1(Tag)Sor} /J	036418	EGFP
红色荧光	Ai9	B6.Cg-Gt(ROSA)26Sor ^{tm9(CAG-tdTomato)Hzt} /J	007909	tdTomato
	Ai14	B6.Cg-Gt(ROSA)26Sor ^{tm14(CAG-tdTomato)Hzt} /J	007914	
	Ai75D	B6.Cg-Gt(ROSA)26Sor ^{tm75.1(CAG-tdTomato)*Hzt} /J	025106	
	Ai65D	B6;129S-Gt(ROSA)26Sor ^{tm65.1(CAG-tdTomato)Hzt} /J	021875	
	Rosa26 ^{LSL.H2B.mCherry}	B6;129S-Gt(ROSA)26Sor ^{tm1.1Kov} /J	023139	mCherry
黄色荧光	Ai3	B6.Cg-Gt(ROSA)26Sor ^{tm3(CAG-EYFP)Hzt} /J	007903	EYFP
	R26R-EYFP	B6.129X1-Gt(ROSA)26Sor ^{tm1(EYFP)Cos} /J	006148	
双色荧光标记	mT-mG	B6.129(Cg)-Gt(ROSA)26Sor ^{tm4(CTB-tdTomato,EGFP)Luc} /J	007676	tdTomato, EGFP
	nT-nG	B6N.129S6-Gt(ROSA)26Sor ^{tm11(CAG-tdTomato*,EGFP)*Ees} /J	023537	
	RC::FLTG	B6.Cg-Gt(ROSA)26Sor ^{tm1.3(CAG-tdTomato,EGFP)Pen} /J	026932	
多色荧光标记	R26R-Brainbow2.1	B6.129P2-Gt(ROSA)26Sor ^{tm11.3(CAG-Brainbow2.1)Ch} /J	017492	CFP, RFP, GFP, YFP
	Ai213	B6;129S6-Igs ^{tm21.3(CAG-EGFP;CAG-mOrange2;CAG-mKate2)Hzt} /J	034113	EGFP, mOrange2, mKate2
荧光素	Color-Switch PER2::UC	C57BL/6-Per2 ^{tm3.1t} /J	035549	CBR/CBG
	LSL-FLUC+/- Rosa26	STOCK Gt(ROSA)26Sor ^{tm1(Luc)Kael} /J	034320	luciferase
lacZ	R26R	FVB.129S6(B6)-Gt(ROSA)26Sor ^{tm1(Luc)Kael} /J	005125	lacZ
		B6.129S4-Gt(ROSA)26Sor ^{tm1Sor} /J	003474	

此外，JAX 也有现成的特定细胞荧光标记的小鼠品系，可直接对某一类免疫细胞进行追踪。

免疫细胞	细胞类群	小鼠品系标准命名	JAX 品系号	荧光蛋白表达
T 细胞	γδ-T 细胞	C57BL/6-Trdc ^{tm1Mor} /J	016941	EGFP
	CD4+ T 细胞	NOD/ShiLt-Tg(Cd4-EGFP)1Lt/J	005334	EGFP
		B6.NOD-Tg(Cd4-EGFP)1Lt/J	008126	EGFP
		NOD/ShiLt-Tg(Cd4-DsRed)4Lt/J	005328	DsRed
	CD8+ T 细胞	NOD/ShiLtJ-Cd8a ^{em1Doi} /J	034311	tdTomato
		C57BL/6-Tg(Cd8a-cre)1Itan/J	008766	Cre-GFP
	Treg 细胞	B6.129(Cg)-Foxp3 ^{tm4(YFP)Cre} Ayrl/J	016959	YFP/cre
		STOCK Foxp3 ^{tm9(EGFP)Cre(ERT2)} Ayrl/J	016961	EGFP-Cre-ERT2
		NOD/ShiLt-Tg(Foxp3-EGFP/cre)1cJbs/J	008694	EGFP-Cre
		B6.129S-Tg(Foxp3-EGFP/cre)1aJbs/J	023161	EGFP-iCre
B6.Cg-Foxp3 ^{tm2Tch} /J		006772	EGFP	
C.Cg-Foxp3 ^{tm2Tch} /J		006769		
B 细胞	B 细胞	B6.129P2(Cg)-Cd19 ^{tm1.1Ooo} /J	029540	mCherry
NK 细胞	NK 细胞	B6;129-Ncr1 ^{tm1Oman} /J	022739	GFP
树突状细胞	树突状细胞	C57BL/6J-Tg(Itgax-cre,-EGFP)4097Ach/J	007567	Cre-EGFP
		NOD.B6-Tg(Itgax-cre,-EGFP)4097Ach/J	013233	
	cDC 细胞	129S-Zbtb46 ^{tm1.1Kmm} /J	028823	EGFP
		B6.129S6(C)-Zbtb46 ^{tm1.1Kmm} /J	027618	
		129S-Zbtb46 ^{tm1Kmm} /J	018534	
cDC1 细胞	B6N(129S4)-Xcr1 ^{tm1.1CreKmm} /J	035435	Cre-mCherry	
巨噬细胞	巨噬细胞	C57BL/6-Tg(CD68-EGFP)1Drg/J	026827	EGFP
		NOD.B6-Tg(CD68-EGFP)1Drg/J	026996	
		B6.FVB-Tg(ITGAM-DTR/EGFP)34Lan/J	006000	
		FVB-Tg(ITGAM-DTR/EGFP)34Lan/J	005515	
	朗格汉斯细胞	NOD.FVB-Tg(ITGAM-DTR/EGFP)34Lan/JdkJ	008547	DTR-EGFP
		B6.129S2-Cd207 ^{tm3(DTR/EGFP)Maj} /J	016940	DTR-EGFP
小胶质细胞	枯舌细胞	C57BL/6J-Clec4e ^{em1(Cre)Glass} /J	033296	Cre-tdTomato
	小胶质细胞	C57BL/6-Tmem119 ^{em2Gln} /J	031823	EGFP
		B6.129P2(Cg)-Cx3cr1 ^{tm2.1CreERT2Ltr} Wgan/J	021160	
多种免疫细胞	单核、巨噬细胞、小胶质细胞	B6.129P2(Cg)-Cx3cr1 ^{tm1Ltr} /J	005582	EGFP
		C57BL/6-Cx3cr1 ^{em1Maur} /J	037016	Dendra2
		B6.129(Cg)-Cx3cr1 ^{tm1Ltr} Ccr2 ^{tm2Jlk} Jern/J	032127	RFP, GFP
	单核、巨噬细胞	C57BL/6-Ccr2 ^{em1(Cre)ERT2Puro} /J	035229	iCre/ERT2-EGFP
		粒细胞和粒细胞 / 巨噬细胞祖细胞	B6.Cg-Tg(S100A8-cre,-EGFP)1llw/J	021614

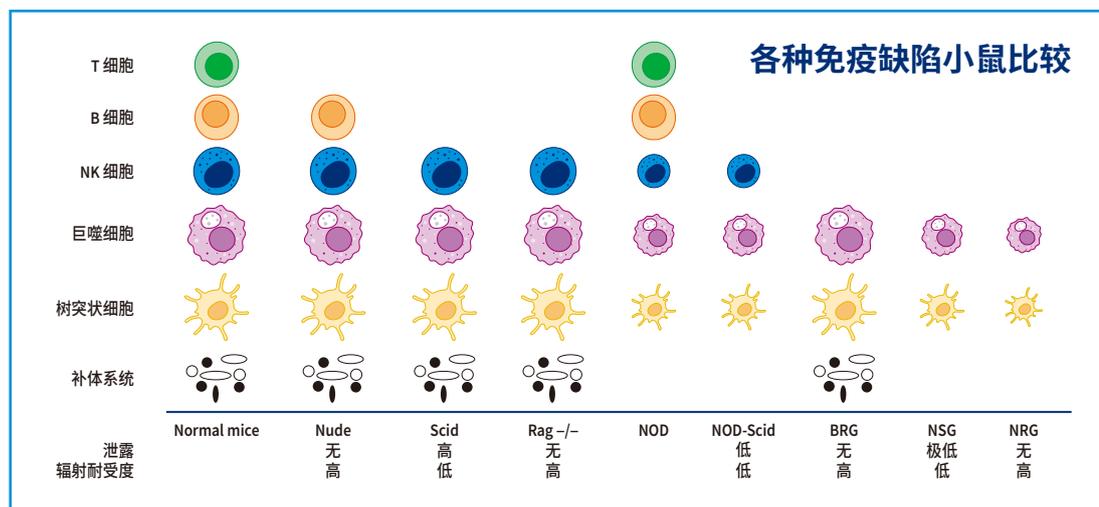
免疫细胞缺失的小鼠模型

很多时候，除了需要研究某个基因在体内的功能，往往还需要研究某一类细胞在体内或者特定疾病中的功能，这时可能需要用到特定细胞缺失的小鼠。有多种方法可以实现某一类或者多种免疫细胞的缺失，例如某些基因自发的突变或者基因工程构建的基因突变，或者是利用白喉毒素诱导特定细胞类群凋亡。

基因突变导致免疫细胞缺失

常见的小鼠品系：

免疫细胞	缺失细胞类群	常用名	小鼠品系标准命名	JAX 品系号	突变基因
T 细胞	所有 T 细胞	nude	NU/J	002019	Foxn1
		outbred athymic nude	J:NU	007850	
		B6 nude	B6.Cg-Foxn1 ^{nu} /J	000819	
		—	B6(SJL)-Foxn1 ^{nu-2j} /GrsrJ	016195	
		nude	CByJ.Cg-Foxn1 ^{nu} /J	000711	
	αβ-T 细胞	Tcra KO	B6.129S2-Tcra ^{tm1Mom} /J	002116	Tcra
		Tcrb KO	B6.129P2-Tcrb ^{tm1Mom} /J	002118	Tcrb
		TCRbeta-	CByJ.129P2(B6)-Tcrb ^{tm1Mom} /J	007081	Tcrb
		TCRaKO bKO	C.Cg-Tcra ^{tm1Mom} Tcrb ^{tm1Mom} /J	004364	Tcra, Tcrb
		B6-TCRdelta-	B6.129P2-Tcrd ^{tm1Mom} /J	002120	
	γδ-T 细胞	BALB/cBy TCRdelta-	CBy.129P2(B6)-Tcrd ^{tm1Mom} /SzJ	008312	Tcrd
		NOD.Tcrd	NOD.129P2(B6)-Tcrd ^{tm1Mom} /JsdJ	022395	
	αβ T + γδ T 细胞	TCRbeta- Tcrdelta-	B6.129P2-Tcrb ^{tm1Mom} Tcrd ^{tm1Mom} /J	002122	Tcrb, Tcrd
	CD4+ T 细胞	CD4 KO	B6.129S2-Cd4 ^{tm1Mok} /J	002663	Cd4
		—	CBy.129S2(B6)-Cd4 ^{tm1Mok} /J	006483	
MHC II-		B6.129S2-H2d ^{IAb1-Eg} /J	003584	H2d	
CD8 KO		B6.129S2-Cd8g ^{tm1Mok} /J	002665	Cd8a	
—		CByJ.129S2(B6)-Cd8a ^{tm1Mok} /J	007071		
CD8+ T 细胞	B2m KO	B6.129P2-B2m ^{tm1Linc} /DcrJ	002087	B2m	
	CD4- CD8-	B6.129S-Cd4 ^{tm1Mok} Cd8a ^{tm1Mok} /J	002664	Cd4, Cd8	
B 细胞	B 细胞	muMt-	B6.129S2-Ighm ^{tm1Cgn} /J	002288	Ighm
		BXSB.Ighm-/- J _H T	BXSB.129S2(B6)-Ighm ^{tm1Cgn} /DcrJ	021871	Igh
B 细胞 + T 细胞	B 细胞 + T 细胞	BALB scid	CBySmn.Cg-Prkdc ^{scid} /J	001803	Prkdc
		B6 scid	B6.Cg-Prkdc ^{scid} /SzJ	001913	
		C3H scid	C3SnSmn.Cg-Prkdc ^{scid} /J	001131	
		NOD scid	NOD.Cg-Prkdc ^{scid} /J	001303	Rag1
		Rag1 KO	B6.129S7-Rag1 ^{tm1Mom} /J	002216	
		Rag1 KO	C.129S7(B6)-Rag1 ^{tm1Mom} /J	003145	
		B6 Rag1 KO	C57BL/6J-Rag1 ^{em10Lutwy} /J	034159	
		RAG2 KO	B6.Cg-Rag2 ^{tm1Lcgn} /J	008449	
B6 Rag2 KO	C57BL/6J-Rag2 ^{em3Lutwy} /J	033526	Rag2		
多种免疫细胞	T、B、NK 细胞	Triple KO (TKO)	B6.129S-Rag2 ^{tm1Fva} Cd47 ^{tm1Fsp} Il2rg ^{tm1Wj} /J	025730	Rag2, Cd47, Il2rg
		BRAGG47	B6.129S-Rag1 ^{tm1Mom} Cd47 ^{tm1Fsp} Il2rg ^{tm1Wj} /SzJ	032088	Rag1, Cd47, Il2rg
		NSG	NOD.Cg-Prkdc ^{scid} Il2rg ^{tm1Wj} /SzJ	005557	Prkdc, Il2rg
		NRG	NOD.Cg-Rag1 ^{tm1Mom} Il2rg ^{tm1Wj} /SzJ	007799	Rag1, Il2rg
		BRG	C;129S4-Rag2 ^{tm1Lcgn} Il2rg ^{tm1Lcgn} /J	014593	Rag2, Il2rg



裸鼠是生物学研究历史上发现的第一个免疫缺陷小鼠，但是裸鼠的免疫缺陷并不完全，在很多使用场景下仍遇到各类问题。在很长一段时间内，科学家们一直尝试构建出免疫系统缺陷更加严重的小鼠品系，用以更好地支持肿瘤、移植以及免疫学的相关研究。NSG™ (005557) 是最早被构建出来的重度联合免疫缺陷品系之一，从品系建立到现在近 20 年的时间，它被广泛用于各类科学研究，有着极高的文献引用率。

NSG™ 小鼠全称为 NOD.Cg-Prkdc^{scid}.Il2rg^{tm1Wjl}/SzJ。NOD 遗传背景使小鼠缺少溶血补体，树突状细胞、NK 细胞和巨噬细胞功能下降；Prkdc^{scid} 突变导致小鼠没有成熟的 T、B 细胞；IL-2 受体 gamma 链的缺失，破坏了系列白介素 (IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15, IL-21) 介导的信号转导，抑制了 NK 细胞的发育。NSG™ 对于绝大部分原代肿瘤、血液系统瘤以及人源造血干细胞、免疫细胞均有较好的兼容性。此外，JAX 还在 NSG™ 品系的基础上不断完善，构建出了 50 多种 NSG™ 衍生品系，例如 NSG™-DKO (025216)、NSG™-SGM3 (013062)、NSG™-IL15 (030890) 等，进一步优化免疫细胞移植实验系统。



更多 NSG 衍生品系：
NSG™ Variants Portfolio / The Jackson Laboratory (jax.org)

	NOD scid gamma (NSG™)	NOD Rag gamma (NRG)	NOD scid gamma Il3, GM-CSF, SCF (NSG™-SGM3)
名称和品系货号	NOD.Cg-Prkdc ^{scid} .Il2rg ^{tm1Wjl} /SzJ (005557)	NOD.Cg-Rag1 ^{tm1Mom} .Il2rg ^{tm1Wjl} /SzJ (007799)	NOD.Cg-Prkdc ^{scid} .Il2rg ^{tm1Wjl} .Tg(CMVIL3, CSF2, KITLG)1Eav/MloySzJ (013062)
成熟 B 细胞	无	无	无
成熟 T 细胞	无	无	无
树突状细胞	缺陷	缺陷	缺陷
巨噬细胞	缺陷	缺陷	缺陷
自然杀伤细胞	无	无	无
补体	无	无	无
渗漏突变	可忽略	无	可忽略
辐照耐受性	低	高	低
淋巴瘤发病率	低	低	低
优势	<ul style="list-style-type: none"> 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 	<ul style="list-style-type: none"> 与 NSG™ 小鼠有着类似的长期多系造血干细胞增殖能力 同 NSG™ 小鼠一样，无需辐照处理即可植入人源 PBMC 可移植多种实体瘤和血液肿瘤 	<ul style="list-style-type: none"> 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
注意事项	<ul style="list-style-type: none"> 无胸腺淋巴瘤 — 同时适用于长期和短期实验 辐照敏感 	<ul style="list-style-type: none"> 需要更高剂量的辐照才能实现人源 HSC 移植 	<ul style="list-style-type: none"> 辐照敏感
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)

白喉毒素介导的细胞缺失

白喉毒素 (DT) 通过受体进入细胞，阻断细胞蛋白质的合成，最后导致细胞死亡。正常野生型小鼠由于没有白喉毒素受体 (DTR)，而对白喉毒素具有抵抗力。利用该系统特异性删除目标细胞群通常有两种方式，一种是将表达 DTA 的 flox 小鼠与 Cre 小鼠结合使用，由此在特定细胞中直接表达白喉毒素，进而实现特异性删除该细胞群。第二种方式是，选择表达 DTR 的 flox 小鼠与 cre 小鼠结合使用，在感兴趣的发育时间，对小鼠注射白喉毒素，以实现特定细胞的剔除。

常用的 DTA/DTR 小鼠品系：

免疫细胞缺失	常用名	小鼠品系标准命名	JAX 品系号	启动子	蛋白表达
Treg 细胞	Foxp3 ^{DTR}	B6.129(Cg)-Foxp3 ^{tm3.3DTR/EGFP^{hy}/J}	016958		
	DEREG	C.B6-Tg(Foxp3-DTR/EGFP)23.2Spar/Mmjax	011010	Foxp3	DTR-EGFP
		C57BL/6-Tg(Foxp3-DTR/EGFP)23.2Spar/Mmjax	011003		
cDC 细胞	zDC-loxStoplox-DTR	B6.Cg-Zbtb46 ^{tm4.1jHBEGF/Muz} Tyr ^{c-2} /J	028539	Zbtb46	LSL-IRES-DTR-mCherry
朗格汉斯细胞	Langerin-DTA	B6.FVB-Tg(CD207-Dta)312Dhka/J	017949	Cd207	DTA
	Lang-DTREGFP	B6.129S2-Cd207 ^{tm3.0DTR/EGFP/Mol} /J	016940		DTR-EGFP
巨噬细胞	CD11b-DTR	B6.FVB-Tg(ITGAM-DTR/EGFP)34Lan/J	006000		
	—	FVB-Tg(ITGAM-DTR/EGFP)34Lan/J	005515	CD11b	DTR-EGFP
	NOD.CD11b-DTR	NOD.FVB-Tg(ITGAM-DTR/EGFP)34Lan/JdkJ	008547		

通用品系	常用名	小鼠品系标准命名	JAX 品系号	启动子/基因	蛋白表达
DTA	ROSA-DTA	B6.129P2-Gt(ROSA)26Sor ^{tm1D^{TAL}ky} /J	009669	R26	LSL-DTA
	ROSA26 ^{eGFP-DTA}	B6.129S6(Cg)-Gt(ROSA)26Sor ^{tm1(DTA)kmb} /J	032087		LSL-EGFP-DTA
	RC::L-DTA	B6.Cg-Gt(ROSA)26Sor ^{tm2.1(CAG-EGFP-DTR/G128D)^{pep}} /J	026944	R26::CAG	EGFP-DTA*G128D
DTR	B6-iDTR	C57BL/6-Gt(ROSA)26Sor ^{tm1(HBEGF)Awai} /J	007900	R26	LSL-DTR

NSG™-IL15	NSG™ MHC Class I-null	Class 1/Class 2 Knockout MHC I/II KO
NOD.Cg-Prkdc ^{scid} Il2rg ^{tm1Wjl} Tg(IL15)1Sz/SzJ (030890)	NSG B2m (010636) NSG-(K ^o D ^o) ^{null} (023848)	NOD.Cg-Prkdc ^{scid} H2-Ab1 ^{em1Mw} H2-K1 ^{tm1Bpe} H2-D1 ^{tm1Bpe} Il2rg ^{tm1Wjl} /SzJ (025216)
无	无	无
无	无	无
缺陷	缺陷	缺陷
缺陷	缺陷	缺陷
无	无	无
无	无	无
可忽略	可忽略	可忽略
低	低	低
低	低	低
<ul style="list-style-type: none"> CD34 人源化后人源 NK 细胞的数量和功能增强 	<ul style="list-style-type: none"> 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 	<ul style="list-style-type: none"> 在所有 NSG 系列小鼠中对异种 GvHD 耐受性最高 与 B2m 敲除 (10636) 相比，延长了人 IgG 半衰期
<ul style="list-style-type: none"> 辐照敏感 	<ul style="list-style-type: none"> 辐照敏感性与 NSG™ 相同 与 NSG 小鼠相比，hCD34+ 细胞移植后存活率降低 (023848) 	<ul style="list-style-type: none"> 对异种 GvHD 耐受 — 有利于人源 CD45+ 细胞的扩增 辐照敏感
Brehm et al. 2018 (In: Immunology 2018 Meeting Abstracts)	Covassin et al. 2013 (PMID: 23869841)	Brehm et al. 2018 (PMID: 30383447)

其他常用的特殊工具小鼠

移植相关工具小鼠

进行免疫细胞功能相关的研究，有时会用到骨髓移植或者过继性细胞移植实验，这时就涉及到供、受体免疫细胞的区分。通常可以使用 CD45 等位基因标记白细胞，Thy1 等位基因标记 T 细胞，进行供、受体细胞的区分。

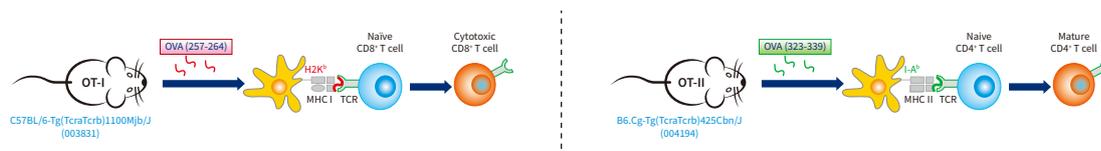
CD45 是在所有的白细胞表面表达的一种单链跨膜糖蛋白，可作为白细胞的标记，分为 CD45.1 和 CD45.2 两种同种异型抗原。CD45.1 或 CD45.2 的表达，与小鼠的遗传背景有关，例如 RIIL、SJL/J、STS/A、NOD、DA 等近交系小鼠表达 CD45.1 (Ly5.1)，而 A/J、C57BL (B6J 和 B6N)、BALB/c、CBA/J、DBA/J 等近交系小鼠表达 CD45.2 (Ly5.2)。通过回交的方式，或者直接对野生型近交系小鼠的 CD45 进行基因突变，构建表达不同 CD45 等位基因的小鼠，可用于同种遗传背景小鼠间供体和受体的白细胞区分。

Thy1 特指在 T 细胞表面表达的一种糖蛋白 T25，可作为 T 细胞的标记，分为 Thy1a 和 Thy1b 两种等位基因。其表达与小鼠的遗传背景有关，例如 AKR、FVB、RF 等近交系中表达 Thy1a (Thy-1.1)，而 A/J、C57BL (B6J 和 B6N)、BALB/c、CBA/J、DBA/J、NOD、SJL/J 等品系中表达 Thy1b (Thy-1.2)。同样地，构建表达不同 Thy1 等位基因的小鼠，可用于同种遗传背景小鼠间的 T 细胞来源的区分。

常用名	小鼠品系标准命名	JAX 品系号	细胞 marker
Pep Boy	B6.SJL-Ptprc ^o Pepc ^b /BoyJ	002014	CD45.1
JAXBoy	C57BL/6J-Ptprc ^{em6.utoy} /J	033076	CD45.1
—	CByJ.SJL(B6)-Ptprc ^o /J	006584	CD45.1
NOD.Cd45.2	NOD.B6-Ptprc ^o /6908MrkTacJ	014149	CD45.2
B6 Thy1.1	B6.PL-Thy1 ^o /CyJ	000406	Thy1.1
—	CBy.PL(B6)-Thy1 ^o /ScrJ	005443	Thy1.1
—	SJLAK-Thy1 ^o /TseJ	005651	Thy1.1
—	NOD.NON-Thy1 ^o /1LtJ	004483	Thy1.1

TCR / BCR 表达工具小鼠

TCR 转基因小鼠的 CD4⁺ 或 CD8⁺ T 细胞可以识别特定的抗原，大量增殖分化，因此可以用于研究特定类群 T 细胞针对特定抗原的免疫应答反应。JAX 有很多诸如此类的 TCR 转基因小鼠，例如 OT-I 和 OT-II 小鼠，其 CD8⁺ T 细胞 (OT-I) 或 CD4⁺ T 细胞 (OT-II) 可特异性地被 OVA 肽段刺激而大量增殖分化，可用来研究体内、外 T 细胞对抗原的反应、阳性选择以及任何需要特异性 CD8⁺ 或 CD4⁺ T 细胞的研究。其他特异性 TCR 的小鼠模型，还包括可以识别肿瘤抗原 pmel-17 (gp100) 的 pmel-1 小鼠，可以识别 LCMV 糖蛋白的 SMARTA-1 小鼠等。



参考文献:

Choi, Bongseo et al. "Effective Delivery of Antigen-Encapsulin Nanoparticle Fusions to Dendritic Cells Leads to Antigen-Specific Cytotoxic T Cell Activation and Tumor Rejection." ACS nano vol. 10,8 (2016): 7339-50. doi:10.1021/acs.nano.5b08084

常见的 TCR 转基因品系：

常用名	小鼠品系标准命名	JAX 品系号	细胞 marker	MHC 限制性	T 细胞激活	抗原肽识别
OT-I	C57BL/6-Tg(TcrαTcrβ)1100Mjb/J	003831	Thy1.2	H2-K ^b	CD8+	OVA (257-264)
OT-II	B6.Cg-Tg(TcrαTcrβ)425Cbn/J	004194	Thy1.2	H2-I-A ^b	CD4+	OVA (323-339)
DO11.10	C.Cg-Tg(DO11.10)10Dlo/J	003303	Thy1.2	H2-I-A ^d	CD4+	OVA
Thy1.1 DO11.10	C.Cg-Thy1 ^o Tg(DO11.10)10Dlo/AkkoAbhm/J	036332	Thy1.1	H2-I-A ^d	CD4+	OVA
pmel-1	B6.Cg-Thy1 ^o /Cy Tg(TcrαTcrβ)8Rest/J	005023	Thy1.1	H2-D ^b	CD8+	Gp100 (25-33)
SMARTA-1	B6.Cg-Ptpcr ^o Pepc ^b Tg(TcrLCMV)1Aox/Ppm/J	030450	CD45.1	H2-I-A ^b	CD4+	LCMV GP (61-80)
2D2 TCR	C57BL/6-Tg(Tcrα2D2,Tcrβ2D2)1Kuch/J	006912	Thy1.2	—	CD4+	FL- MOG 和 MOG(35-55)
C7 TCR tg.CD90.1	B6.Cg-Thy1 ^o Tg(CD2-Tcrα,-Tcrβ)27G1km/J	035728	Thy1.1	—	CD4+	M. tuberculosis
—	NOD/ShiLt-Tg(TcrβAl4)1Dvs	004335	Thy1.2	H2-K ^d	CD8+	—
—	NOD/ShiLt-Tg(TcrαAl4)1Dvs	004334				—
NOD.Tcr NY8.3	NOD.Cg-Tg(TcrαTcrβNY8.3)1Pesa/Dvs/J	005868				—
BDC2.5 TCR	NOD.Cg-Tg(TcrαBDC2.5,TcrβBDC2.5)1Doi/Doi/J	004460				H2-A ^{g?}

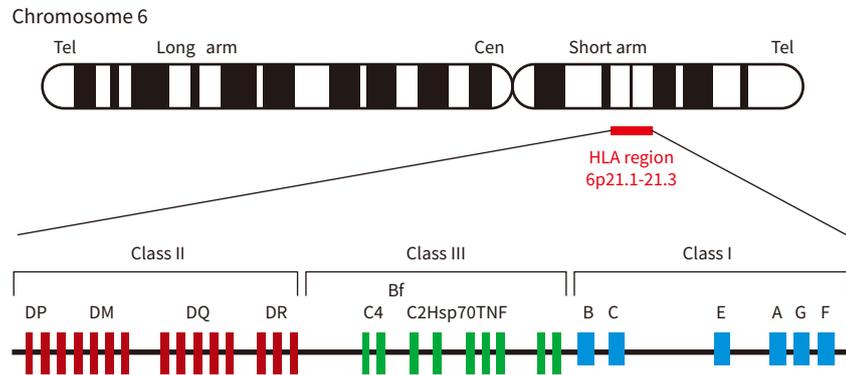
B 细胞通过 B 细胞受体 (BCR) 识别、结合和内吞抗原，进行抗原递呈，控制 B 细胞的活化、增殖、失能或死亡。与 T 细胞相似，B 细胞在发育成熟过程中也需要经过 BCR 的基因重排，导致 B 细胞极具多样性；与 TCR 不同的是，BCR 可以直接识别抗原而不需要经过 MHC 分子的递呈，BCR 的多样性使得 B 细胞具有对多种抗原识别的能力。研究发现，许多自身免疫病 (如 SLE、T1D、MS)、肿瘤 (如 CLL、B 细胞淋巴瘤、B-ALL)、感染性疾病 (如 COVID-19) 等的发生与特定 BCR 基因的单克隆重排有关。对特定 BCR 转基因小鼠的研究，可以帮助我们更好地理解 B 细胞对抗原的免疫反应以及在特定疾病中发挥的作用，为相关疾病的靶点发现、药效评估提供平台。下表列出了 JAX 的一些 BCR 转基因品系。

常见的 BCR 转基因品系：

转基因类型	常用名	小鼠品系标准命名	JAX 品系号	蛋白表达	研究领域
Ighm	NOD.mIgM	NOD.Caj.Cg-Ighm ^{tm1Cgn} Tg(Igh-VB1-8/Igh-6m)1Mjsk/Fsw/J	005306	膜结合、非分泌型 IgM	I 型糖尿病
Ighm	NOD.s+mIgM	NOD.Caj.Cg-Ighm ^{tm1Cgn} Tg(Igh-VB1-8/Igh-6)2Mjsk/Fsw/J	005309	膜结合和分泌型 IgM	
Ighm, Ighd	NOD-PerH	NOD/ShiLtDvs-Tg(IghH280)48Dvs/J	028930	抗 Per IgM 和 IgD	
Igk	NOD-PerL	NOD/ShiLtDvs-Tg(IgkH280)934Dvs/J	028931	抗 Per IgK 轻链	
Ighg1	NOD.IgIns-125H	NOD.Cg-Tg(Igk-C/Igk-V125)1Jwt/Jwt/J	005018	IgK 轻链	
Ighm, Igh-V	NOD.IgIns-125L	NOD.Cg-Tg(Igh-6/Igh-V125)2Jwt/Jwt/J	005019	IgM	
Ighm, Igh-V	NOD.IgIns-281H	NOD-Tg(Igh-6/Igh-V281)3Jwt/Jwt/J	005020	IgM	
Ighg	NOD.IgHEL,Igh-/-	NOD.Cg-Ighm ^{tm1Cgn} Tg(IghelMD4)4Ccg/Dvs/J	006608	抗 HEL IgD	
Ighg	NOD.IgHEL	NOD.B6-Tg(IghelMD4)4Ccg/Dvs/J	006345	抗 HEL IgM 和 IgD	
Ighm, Igh-V	VH12-Tg	B6.Cg-Tg(Igh-V12CH27/Igh-6)6-1Shc/J	029738	抗 PtC IgM	
Igl-2	λ2	C57BL/6-Tg(Igl-2MOPC315)1275Ust/J	002029	IgL 轻链	白血病
hBCR/ABL1	—	B6.Cg-Tg(BCR/ABL)623Hkp/J	017833	人 BCR/ABL p109 融合蛋白	
	—	C57BL/6-Bcr ^{tm1(BCR/ABL)Tsr} /J	023520	人 BCR/ABL p210 融合蛋白	
	—	FVB/N-Tg(tetO-BCR/ABL1)2Dgt/J	006202	BCR-ABL1 融合蛋白	
Igh-1a	Tol 1	NOD.D2(B10)-Tg(Igh2*3-83)1Nemz/Dvs	003172	抗 H-2K(b) IgM	抗体的产生调控
Igh-1a	Tol 1	B10.Cg-Tg(Igh2*3-83)1Nemz/J	003183		
Ighm	R4A-Cμ	B6.Cg-Tg(Igh-R4AVh/Ighma)1Dmnd/SptzMmjax	037403	抗 dsDNA IgM	自身免疫反应
Igkv3-2	mLCV3-Tg/kKO	C57BL/6-Igkc ^{tm1Cgn} Tg(Igkv3-2*01)1L16Fosm/J	031839	抗胶原 IV 的 NC1	
Ighg	—	C57BL/6-Tg(IghelMD4)4Ccg/J	002595	抗 HEL IgM 和 IgD	B 细胞选择
Igk	—	STOCK Tg(Igk*G)G07Dgs/J	008719	—	
Igk	—	STOCK Tg(Igk*A)A02Dgs/J	008720	—	
Igk	—	STOCK Tg(Igk*T)T04Dgs/J	008721	—	
Igk	—	STOCK Tg(Igk*C)C06Dgs/J	008722	—	
Igk	—	—	—	—	

人 HLA 表达工具小鼠

人类白细胞抗原 HLA，通常称之为 MHC 分子，具有高度多态性，HLA 的表达在不同种族、地域的人群中具有差异化，是识别人类白细胞的重要的分子标志。不同的 HLA 基因介导的免疫学作用以及对疾病的易感性不同。HLA-I 类基因的失活突变，是免疫逃逸的潜在机制，参与肿瘤形成和肿瘤进展；很多自身免疫病的发生也与个体特定的 HLA 表现型或 HLA 异常表达相关。



参考文献：

Berlingerio, M., Bonchi, F., Curcio, M., Giannotti, F., Turini, F. (2009). Mining Clinical, Immunological, and Genetic Data of Solid Organ Transplantation. In: Sidhu, A.S., Dillon, T.S. (eds) Biomedical Data and Applications. Studies in Computational Intelligence, vol 224. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-02193-0_9

构建特定的 HLA 转基因小鼠，可用于研究人类 I 类或 II 类限制性 T 细胞在自身免疫性疾病、传染病以及疫苗开发中的作用，也可以用于相关药物、疫苗的临床前药效及安全性评估。

常见的 HLA 转基因小鼠品系：

常用名	小鼠品系标准命名	JAX 品系号	HLA 类型
—	C57BL/6-Mcph1 ^{Tg(HLA-A2.1)Eнге/J}	003475	HLA-A2.1
AAD	B6.Cg-Immmp2l ^{Tg(HLA-A/H2-D)2Eнге/J}	004191	
NSG-HLA-A2/HHD	NOD.Cg-Prkdc ^{scid} Il2rg ^{tm1Wjl} Tg(HLA-A/H2-D/B2M)1Dvs/SzJ	014570	
NSG-A2	NOD.Cg-Mcph1 ^{Tg(HLA-A2.1)Eнге} Prkdc ^{scid} Il2rg ^{tm1Wjl} /SzJ	009617	
NFA2	NOD.Cg-Rag1 ^{tm1Mom} Flt3 ^{tm1Wl} Mcph1 ^{Tg(HLA-A2.1)Eнге} Il2rg ^{tm1Wjl} /J	033127	
SGM3F-A2	NOD.Cg-Flt3 ^{tm1Aqp} Prkdc ^{scid} Il2rg ^{tm1Wjl} Tg(CMV-IL3,CSF2,KITLG)1Eav Tg(HLA-A/H2-D/B2M)1Dvs/J	035844	
NSG-HLA-DQ8	NOD.Cg-Prkdc ^{scid} H2-Ab1 ^{tm1Dol} Il2rg ^{tm1Wjl} Tg(HLA-DQA1,HLA-DQB1)1Dv/SzJ	026561	HLA-DQA1*0301, HLA-DQB1*0302
NOD.DQ6	NOD.Cg-Rag1 ^{tm1Mom} H2-Ab1 ^{tm1Gru} Tg(CD4,HLA-DQA1,HLA-DQB1)N8EII/EIIJ	006024	HLA-DQ6
NOD.DQ8	NOD.Cg-Rag1 ^{tm1Mom} H2-Ab1 ^{tm1Gru} Tg(CD2-CD4,HLA-DQA1,HLA-DQB1)1EII/EIIJ	006022	HLA-DQ8
—	NOD.Cg-Tg(HLA-DRA*0101,HLA-DRB1*0101)1Dmz Prkdc ^{scid} /GckJ	012478	HLA-DRA*0101, HLA-DRB1*0101
NSG-DR1	NOD.Cg-Tg(HLA-DRA*0101,HLA-DRB1*0101)1Dmz Prkdc ^{scid} Il2rg ^{tm1Wjl} /GckRolyJ	012479	
DR1-TCR Tg	STOCK Tg(HLA-DRA*0101,HLA-DRB1*0101)1Dmz Tg(TcraTcrb)1Lkm/J	026566	
NOD-DR3 Ab<0>	NOD.Cg-H2-Ab1 ^{tm1Dol} Tg(HLA-DRA,HLA-DRB1*0301)#Gjh/DvYtomJ	030434	HLA-DRA, HLA-DRB1*0301
NSG-Ab0 DR4	NOD.Cg-Prkdc ^{scid} Il2rg ^{tm1Wjl} H2-Ab1 ^{tm1Dol} Tg(HLA-DRB1)31Dmz/SzJ	017637	HLA-DRB1*0401
DRAG	NOD.Cg-Rag1 ^{tm1Mom} Il2rg ^{tm1Wjl} Tg(HLA-DRA,HLA-DRB1*0401)39-2Kito/ScasJ	017914	HLA-DRA/HLA-DRB1*0401

免疫系统人源化小鼠

免疫人源化小鼠是指将人的免疫细胞、组织或器官移植入免疫缺陷小鼠体内，以重建人体免疫系统，是肿瘤免疫、感染性疾病以及免疫系统功能等研究方向的新兴工具，也为转化医学的发展提供了难得的平台。根据移植物的不同，可以将免疫系统人源化小鼠分为四类—PBMC模型、HSC模型、Thymus/Liver模型和BLT模型。其中PBMC模型和HSC模型应用最为广泛。PBMC人源化小鼠是将人外周血单核细胞移植到免疫缺陷小鼠体内，而CD34人源化小鼠则是移植的人CD34⁺造血干细胞(HSC)。JAX供应的免疫系统人源化小鼠主要使用重度免疫缺陷小鼠NSG™和NSG™的衍生品系作为受体。不同的受体品系所构建出的免疫系统人源化小鼠有着不同的特性，所适用的研究也有所不同，具体可以参见下表。

常见免疫系统人源化小鼠比较：

受体品系名	Hu-PBMC NSG™	Hu-PBMC NSG™ -dKO	Hu-CD34 NSG™	Hu-CD34 NSG™-SGM3	Hu-CD34 NSG™-IL15
人细胞因子表达	NSG™ (005557) N/A	NSG™-(K ^o D ^o)™ (IA)™ (025216) N/A	NSG™ (005557) N/A	NSG™-SGM3 (013062) KITL (SCF), IL3, GM-CSF	NSG™-IL15 (003089) IL15
优点	<ul style="list-style-type: none"> • 短期研究 • 强大的效应、记忆T细胞功能 • T细胞驱动GvHD 	<ul style="list-style-type: none"> • 异种GvHD明显减少 	<ul style="list-style-type: none"> • 多谱系分化 • T细胞依赖的炎症反应 • 不发生GvHD 	<ul style="list-style-type: none"> • 更快的免疫系统重建 • 更高的髓系细胞分化比例 • 更高的T、DC细胞比例 • 更适合AML移植 	<ul style="list-style-type: none"> • 更高的NK细胞分化比例 • 外周血NK细胞比例接近人的生理水平
寿命	短期，<3个月	>移植后75-100天 (与供体、辐照有关)	长期，>12个月	长期，>6个月	长期，>12个月
移植稳定性	存活期内稳定	存活期内稳定	整个生命周期保持稳定	整个生命周期保持稳定	整个生命周期保持稳定
免疫系统发育	<ul style="list-style-type: none"> • T细胞为主，一些NK细胞 • T细胞具有人HLA限制性 	<ul style="list-style-type: none"> • T细胞为主，一些NK细胞 • T细胞具有人HLA限制性 	<ul style="list-style-type: none"> • 多谱系发育，包括T、B、单核、巨噬、DC细胞 • T细胞具有小鼠MHC限制性 	<ul style="list-style-type: none"> • 多谱系发育，包括T、B、单核、巨噬、DC细胞 • T细胞具有小鼠MHC限制性 	<ul style="list-style-type: none"> • 多谱系发育，包括T、B、单核、巨噬、DC细胞和NK细胞 • T细胞具有小鼠MHC限制性

CD34人源化小鼠的构建周期通常在12周左右，在操作上也有一定的难度。在自行构建时，往往为项目带来风险，同时也对研究人员在实验规划、流程管控上提出了更高的要求。作为CD34人源化小鼠研究的先行者，JAX致力于为全世界的科研人员提供优质、稳定的人源化小鼠模型。为了减少研究人员的等待时间，JAX的体内药效服务团队一直持续构建CD34人源化小鼠，大部分时候我们的各类人源化模型都有现货供应。

免疫系统人源化小鼠

CD34人源化

PBMC人源化

扫描二维码获取更多详情



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