Rag2-KO

品系名称：C57BL/6J-Mqm-Rag2^{em1-KO}/Mqm

产品编号：M010131

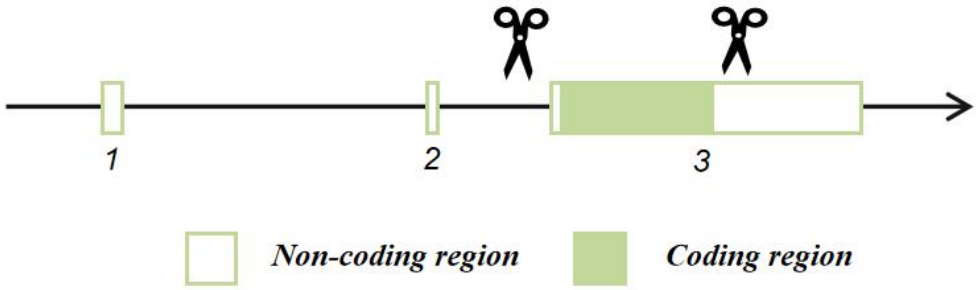
小鼠背景：C57BL/6JMqm

品系描述：

重组激活蛋白 2(recombination activating gene 2, Rag2)也是 RAG 复合体(RAG1 和 RAG2 组成的异源四聚体)的一部分，参与 V(D)J 重组过程。RAG2 不直接参与 DNA 切割，但能将 RAG1 的切割活性提高数百倍，其 PHD 结构域能特异性识别并结合染色体上的 H3K4me3，将 RAG 复合物精准招募到需要重组的基因座。不同于 RAG1 在整个细胞周期中都保持稳定表达，RAG2 仅在 G1 期表达，在进入 S 期时受周期蛋白依赖性激酶的修饰，引发快速降解(V(D)J 重组仅发生在 G1 期)，因而 RAG2 的缺失会导致其丧失对细胞周期的调控能力，威胁基因组的稳定性。RAG2 基因缺失，V(D)J 重组过程无法启动，导致 T 细胞和 B 细胞在发育早期阶段停滞，无法分化成熟，小鼠体内缺乏成熟的 T 细胞和 B 细胞。

鸣谦采用基因编辑技术，将 Rag2 基因编码区全部敲除破坏基因活性。数据显示，Rag2-KO 纯合小鼠中缺少 T 细胞和 B 细胞。

品系策略：



验证数据

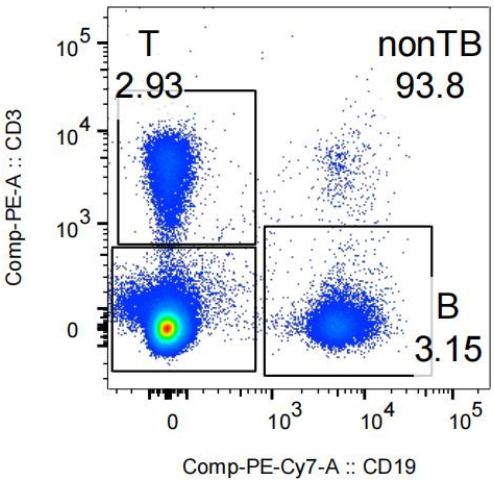
➢ 外周血、脾脏、胸腺中 T、B、NK 细胞流式检测

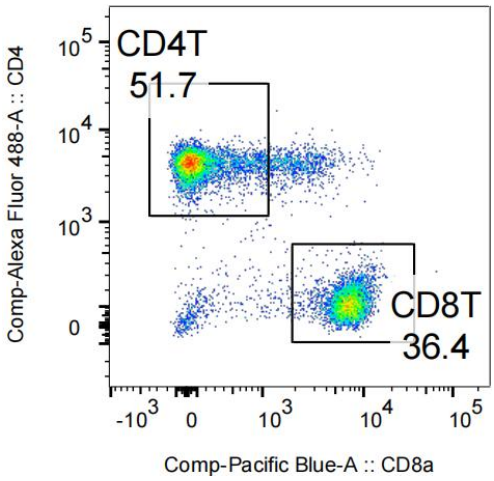
取 Rag2-KO 纯合小鼠(Homozygote)和野生型小鼠(Wild type)的外周血、脾脏、胸腺，对 T、B、NK 细胞进行流式检测。

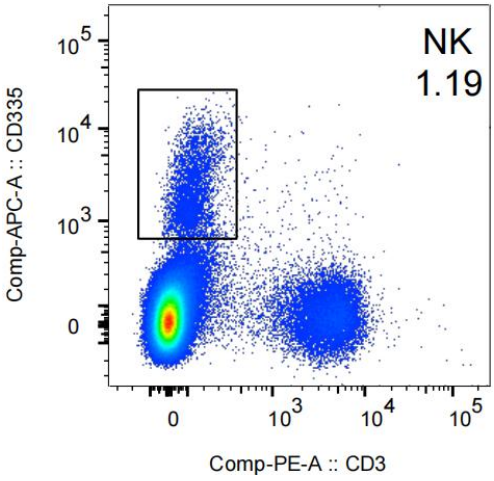
与野生型小鼠相比，Rag2-KO 纯合小鼠外周血、脾脏、胸腺的 T 细胞和 B 细胞几乎完全缺失，NK 细胞代偿性升高。

Peripheral Blood

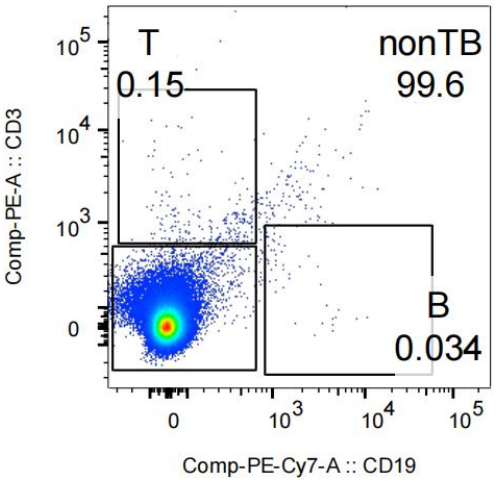
Wild type

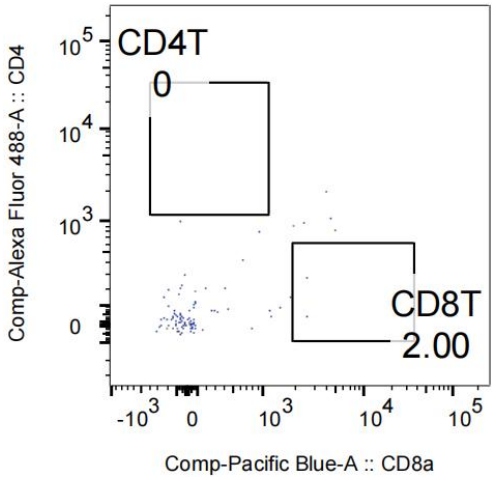


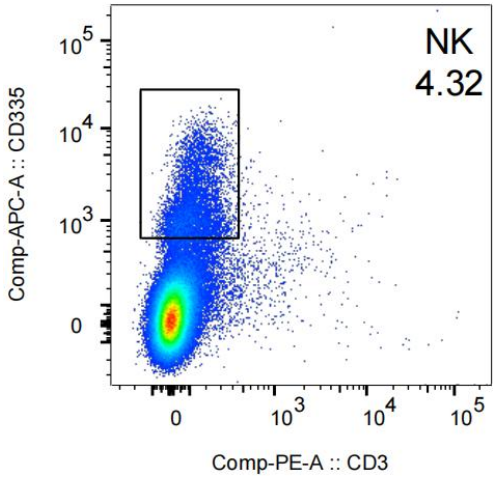




Homozygote



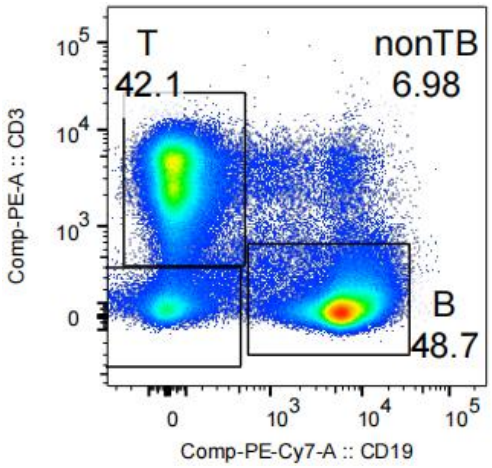


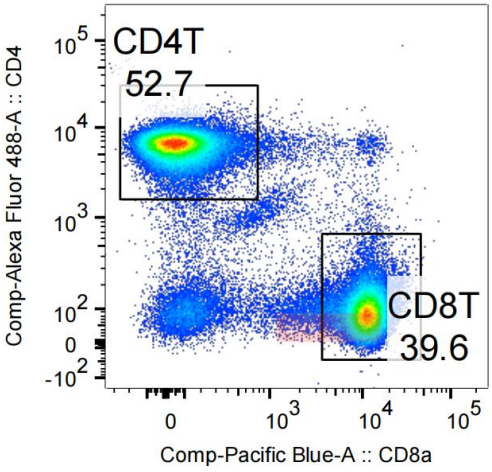


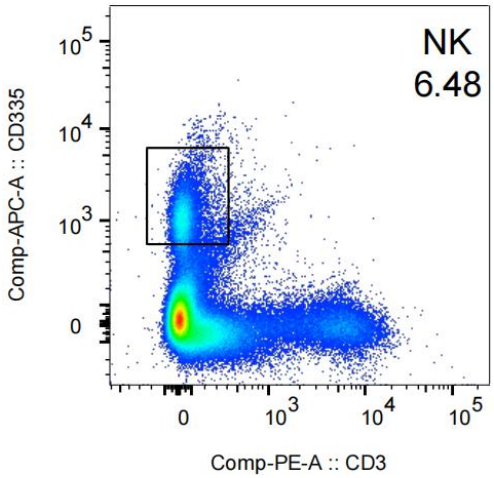
创制更接近表达人类疾病的模式动物，让创新药研发更有效

Spleen

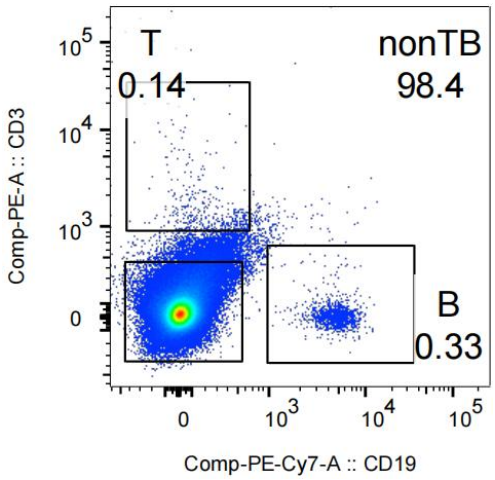
Wild type

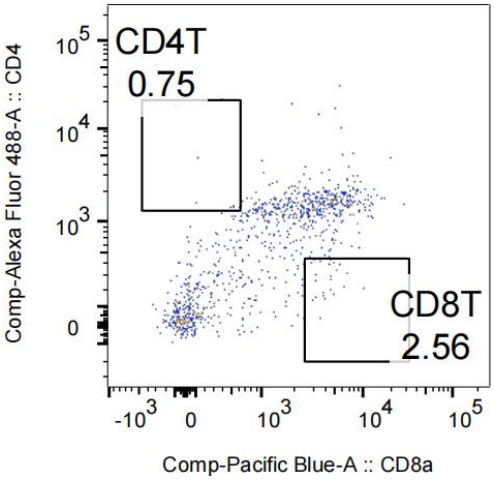


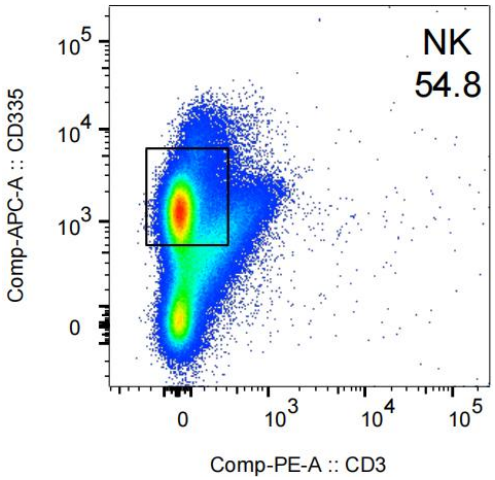




Homozygote



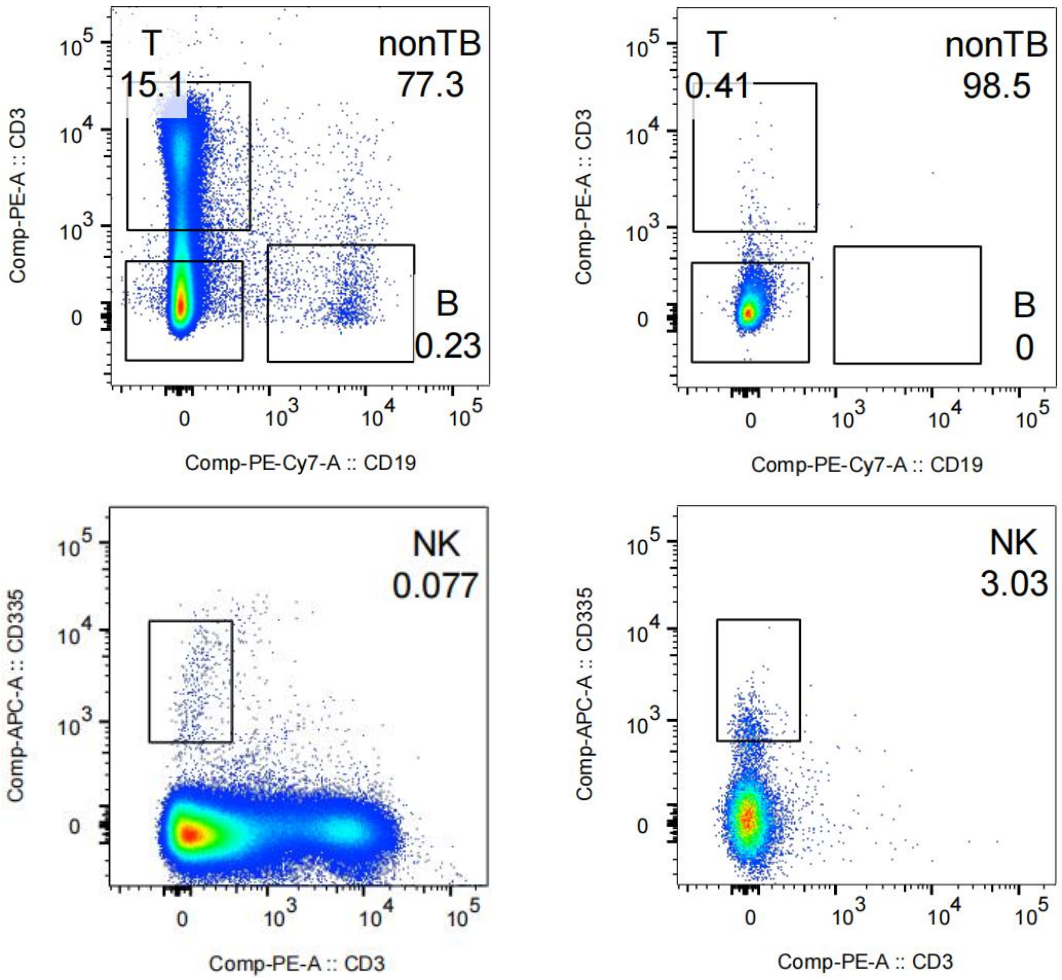




创制更接近表达人类疾病的模式动物，让创新药研发更有效

Thymus

Wild type **Homozygote**



应用领域

1. 免疫缺陷
2. 肿瘤移植
3. 药效评价

参考文献

[1] Mutational analysis of RAG1 and RAG2 identifies three catalytic amino acids in RAG1 critical for both cleavage steps of V(D)J recombination. 1999 Dec 1;13(23):3059 - 3069.
[2] Novel roles for RAG2's acidic hinge: restricting pathway choice and promoting genomic stability. Cell Rep. 2013 Aug 29;4(5):870 - 878.
[3] RAG2 abolishes RAG1 aggregation to facilitate V(D)J recombination. Cell Rep. 2021 Oct 12;37(2):109824.
[4] H3K4me3 Stimulates the V(D)J RAG Complex for Both Nicking and Hairpinning in Trans in Addition to Tethering in Cis: Implications for Translocations. Mol Cell. 2009 Jun 12;34(5):535 - 544.