

杰克森实验室

# 神经生物学研究 工具小鼠

长期以来，中枢神经系统一直是生物医学研究领域最具挑战的一部分。其中原因之一是不同神经元细胞类型的定义和表征仍然不完整，缺乏合适的研究工具来操控特定的神经元。

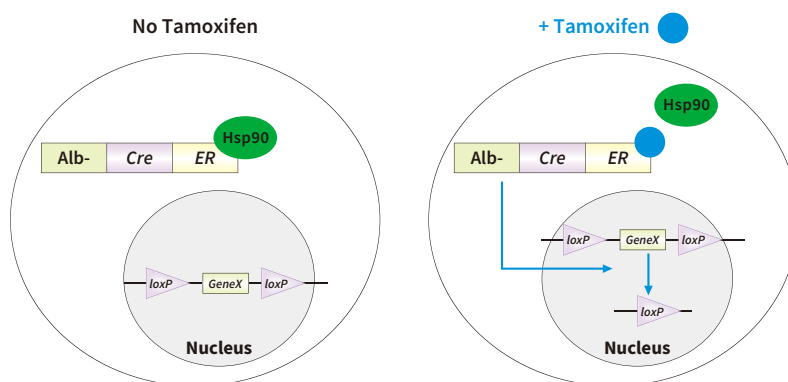
## 神经生物学研究常用的 Cre 小鼠品系

Cre/loxP 系统被证明在哺乳动物细胞中可以有效工作之后，基于 Cre 的小鼠模型资源呈指数级增长。在所有研究人员的共同努力下，逐渐积累起了一系列用于标记不同神经元细胞类型的 Cre 小鼠资源。其中包括如 Gene Expression Nervous System Atlas (GENSAT) project / NIH Neuroscience Blueprint Cre Driver Network 制作出的大量 Cre 表达的小鼠品系，这些品系大部分都被 Mutant Mouse Resource & Research Centers (MMRRC) 和 The Jackson Laboratory (JAX) 收录。

神经领域相关的 Cre 小鼠模型通常是由某一特定启动子来驱动 Cre 表达，如神经递质相关的启动子等，以此来标记一类神经元。同时，如果需要对 Cre 的表达时间进行操控，可以使用诱导型 Cre，如 Cre-ERT2 系统 (详见下图)。除了 Cre 外，还有 flippase recombination enzyme (Flp) 和 D6 site-specific DNA recombinase (Dre) 等重组酶系统被用于小鼠模型的构建，他们在识别序列、酶活性特性上有所差异。

### 雌激素诱导型 Cre-ER

Cre-ERT2 系统，它是将 Cre 重组酶与雌激素受体 (配体结合区突变) 融合表达的蛋白。在没有配体结合时，Cre-ERT2 停留在胞质中；当给予他莫昔芬 (Tamoxifen) 时，Cre-ERT2 入核发挥功能。因而可通过在不同时间给药，操控基因的表达。



	常用名	品系标准命名	JAX 品系号	启动子	重组酶表达	
神经 元	标记广谱型 神经元	SLICK-H nestin-Cre	STOCK Tg(Thy1-cre)/ERT2,-EYFP/HGfng/PyngJ B6.Cg-Tg(Nes-cre)1Kln/J	012708 003771	Thy Nes	Cre/ERT2 Cre
			B6;CBA-Tg(Sox10-cre)1Wdr/J	025807	Sox10	Cre
			B6.Cg-Tg(Syn1-cre)671Jxm/J	003966	Syn1	Cre
	乙酰胆碱 Acetylcholine	B6J.ChAT-IRES-Cre (Δneo) B6J.ChAT-IRES-Cre	B6.129S-Chat <sup>tm1(cre)Low</sup> /MwarJ B6.129S6-Chat <sup>tm2(cre)Low</sup> /MwarJ	031661 028861	CHAT ChAT	Cre Cre
	儿茶酚胺 Catecholamine	TH-Cre 1	B6.Cg-7630403G23Rik <sup>tg(Th-cre)1Tmd</sup> /J	008601	TH	Cre
	去甲肾上腺素 Norepinephrine	Dbh <sup>cre</sup> KI	B6.Cg-Dbh <sup>tm3.2(cre)Fjen</sup> /J	033951	DβH	Cre
	多巴胺 Dopamine	DAT <sup>IREScre</sup>	B6.SJL-Slc6a3 <sup>tm1.1(cre)Bkms</sup> /J	006660	DAT	Cre
	五羟色胺 5-HT	ePet-cre SERT-Cre	B6.Cg-Tg(Fev-cre)1Esd/J B6.129(Cg)-Slc6a4 <sup>tm1(cre)K</sup> /J	012712 014554	Fev SERT	Cre Cre
	谷氨酸 Glutamate	Vglut2-ires-cre knock-in (C57BL/6J)	B6J.129S6(FVB)-Slc17a6 <sup>tm2(cre)Low</sup> /MwarJ	028863	Vglut2	Cre
		Vglut1-IRES2-Cre-D	B6;129S-Slc17a7 <sup>tm1.1(cre)Hze</sup> /J	023527	Vglut1	Cre
		vGlut3-P2A-iCreER	B6(Cg)-Slc17a8 <sup>em1(cre)ERT2/5flu</sup> /J	034736	Vglut3	cre/ERT2
		Vglut1-IRES2-FlpO-WPRE-neo	B6;129S6-Slc17a7 <sup>em1(flo)Hze</sup> /J	034422	Vglut2	FlpO
	γ-氨基丁酸 GABA	Vgat-ires-cre knock-in (C57BL/6J)	B6J.129S6(FVB)-Slc32a1 <sup>tm2(cre)Low</sup> /MwarJ	028862	Vgat	Cre
		Slc32a1-2A-FlpO-D knock-in	B6.Cg-Slc32a1 <sup>tm1.1(flo)Hze</sup> /J	029591	Vgat	FlpO
		Gad2-IRES-Cre	STOCK Gad2 <sup>tm2(cre)Zjh</sup> /J	010802	Gad2	Cre
		Gad2-IRES-Cre knock-in (C57BL/6J)	B6J.Cg-Gad2 <sup>tm2(cre)Zjh</sup> /MwarJ	028867	Gad2	Cre
	神经肽 Y NPY	Npy-IRES2-FlpO-D knock-in	B6.Cg-Npy <sup>tm1.1(flo)Hze</sup> /J	030211	Npy	FlpO
		Npy-IRES-Cre	B6.Cg-Npy <sup>tm1(cre)2mar</sup> /J	027851	Npy	Cre
刺激关联肽 AgRP	AgRP-IRES-cre	STOCK AgRP <sup>tm1(cre)Low</sup> /J	012899	AgRP	Cre	
血管活性肠肽 VIP	B6J.Vip-IRES-cre	B6J.Cg-Vip <sup>tm1(cre)Zjh</sup> /AreckJ	031628	Vip	Cre	
	Vip-IRES-cre	STOCK Vip <sup>tm1(cre)Zjh</sup> /J	010908	Vip	Cre	
催产素 Oxytocin	Oxytocin-IRES Cre	B6;129S-Oxt <sup>tm1.1(cre)Dolsn</sup> /J	024234	Oxt	Cre	
抗利尿激素 Vasopressin	AVP-IRES2-Cre-D	B6.Cg-Avp <sup>tm1.1(cre)Hze</sup> /J	023530	AVP	Cre	
生长抑素 Somatostatin	Sst-IRES-Cre (SOM-IRES-Cre)	STOCK Sst <sup>tm2.1(cre)Zjh</sup> /J	013044	SOM	Cre	
	SOM-IRES-Cre	B6N.Cg-Sst <sup>tm2.1(cre)Zjh</sup> /J	018973	SOM	Cre	
	B6J.SOM-IRES-FLPo	B6J.Cg-Sst <sup>tm2.1(flo)Zjh</sup> /AreckJ	031629	SOM	FlpO	
降钙素 Calcitonin	CalcaCre	B6.Cg-Calca <sup>tm1.1(cre)EGFP/Rpc</sup> /J	033168	Calca	Cre	
促甲状腺激素 释放激素 Trh	Trh-ires-cre	B6;129S-Trh <sup>tm1.1(cre)Mkr</sup> /LowLJ	032468	Trh	Cre	
促肾上腺皮质激素 释放激素 Crh	CRH-ires-CRE	B6(Cg)-Crh <sup>tm1(cre)Zjh</sup> /J	012704	Crh	Cre	
物质 P Substance P	Tac1-IRES2-Cre-D	B6;129S-Tac1 <sup>tm1.1(cre)Hze</sup> /J	021877	Tac1	Cre	
强啡肽原 Prodynorphin	Pdyn-IRES-Cre	B6;129S-Pdyn <sup>tm1.1(cre)Mkr</sup> /LowLJ	027958	Pdyn	Cre	
阿片-促黑素细胞 皮质激素原 POMC	Pomc-Cre	STOCK Tg(Pomc1-cre)16LowLJ/J	005965	Pomc	Cre	
速激肽受体 Tachykinin receptor	NK1R-CreER	STOCK Tacr1 <sup>tm1.1(cre)ERT2/Src</sup> /J	035046	Tacr1	cre/ERT2	
多巴胺 1 型受体 D1R	D1-cre	B6;129-Tg(Drd1-cre)120Mxu/Mmjax	024860	Drd1	Cre	
多巴胺 2 型受体 D2R	Drd2-FlpO	B6.FVB(Cg)-Tg(Drd2-flpo)3BBSab/J	034419	Drd2	FlpO	
催产素受体 Oxtr	Oxtr-T2A-Cre-D	B6.Cg-Oxtr <sup>tm1.1(cre)Hze</sup> /J	031303	Oxtr	Cre	
生长激素释放 激素受体 Ghrrh		FVB(Cg)-Tg(Ghrrh-cre)3242Lsk/J	011034	Ghrrh	Cre	
中间神经元	B6 PVcre	B6.129P2-Pvalb <sup>tm1(cre)Arbr</sup> /J	017320	Pvalb	Cre	
	Calb1-IRES2-Cre-D	B6;129S-Calb1 <sup>tm2.1(cre)Hze</sup> /J	028532	calbindin1	Cre	
	Cr-iCre	B6(Cg)-Calb2 <sup>tm1(cre)Zjh</sup> /J	010774	calbindin2	Cre	
运动神经元	HB9cre	B6.129S1-Mnx1 <sup>tm4(cre)Tmj</sup> /J	006600	Mnx1 (HB9)	Cre	
感觉神经元	AdvillinCre	B6.129P2-Avil <sup>tm2(cre)Fava</sup> /J	032536	Advillin	Cre	
	AvCreERT2	STOCK Tg(Avil-icre)/ERT2AJwo/J	032027	Advillin	icre/ERT2	
视网膜细胞 / 浦肯野细胞	L7Cre-2	B6.129-Tg(Pcp2-cre)2Mpin/J	004146	Pcp2	Cre	
	BAC-Pcp2-IRES-Cre	B6.Cg-Tg(Pcp2-cre)3555Jdhu/J	010536	Pcp3	Cre	
	Fos2A-iCreERT2 or TRAP2	STOCK Fos <sup>tm2.1(cre)ERT2/Luo</sup> /J	030323	Fos	icre/ERT2	
表达 fos 神经元	Fos <sup>CreER</sup>	B6.129(Cg)-Fos <sup>tm1.1(cre)ERT2/Luo</sup> /J	021882	Fos	cre/ERT2	
表达 CaMKII 神经元	CaMKIIa-Cre line T29-1 CaMK2a-CreERT2	B6.Cg-Tg(Camk2a-cre)T29-1StI/J B6;129S6-Tg(Camk2a-cre)/ERT2)1Aibs/J	005359 012362	CaMK2 CaMK2	Cre cre/ERT2	
表达 Piezo2 神经元	Piezo2-EGFP-IRES-Cre	B6(SJL)-Piezo2 <sup>tm1.1(cre)Apat</sup> /J	027719	Piezo2	Cre	
表达 Trpv1 神经元	TRPV1Cre	B6.129-Trpv1 <sup>tm1(cre)Bbm</sup> /J	017769	Trpv1	Cre	

	常用名	品系标准命名	JAX 品系号	启动子	重组酶表达	
胶质细胞	少突胶质细胞 Oligodendrite	PLP/creERT	B6.FVB-Tg(Aldh111-cre)JD1884Htz/J	023748	Aldh111	Cre
		NG2-CreERTM	B6.Cg-Tg(Plp1-cre/ERT)3Pop/J	005975	plp1	cre/ERT
			B6.Cg-Tg(Cspg4-cre/Esr1*)BAkik/J	008538	Cspg4	cre/Esr1
	小胶质细胞 Microglia		B6N.Cg-Tg(Pdgfra-cre/ERT)467Dbe/J	018280	Pdgfra	cre/ERT
			B6.129-Olig2 <sup>tm1.1cre/Wdr</sup> /J	025567	Olig2	Cre
		Cx3cr1CreER	B6.129P2(Cg)-Cx3cr1 <sup>tm2.1cre/ERT2/Lit</sup> /WganJ	021160	Cx3cr1	cre/ERT2
		Cx3cr1CreER	B6.129P2(C)-Cx3cr1 <sup>tm2.1cre/ERT2/Jung</sup> /J	020940	Cx3cr1	cre/ERT2
		Cx3cr1-Cre	B6J.B6N(Cg)-Cx3cr1 <sup>tm1.1cre/Jung</sup> /J	025524	Cx3cr1	Cre
		Tmem119-2A-CreERT2	C57BL/6-Tmem119 <sup>em1.1cre/ERT2/Ghg</sup> /J	031820	Tmem119	cre/ERT2
	星型胶质细胞 Astrocyte	GFAP-Cre line 77.6	B6.Cg-Tg(Gfap-cre)77.6Mvs/2J	024098	GFAP	Cre
		B6.Cg-Tg(Gfap-cre)73.12Mvs/J	012886	GFAP	Cre	
GCE		B6.Cg-Tg(GFAP-cre/ERT2)505Fmv/J	012849	GFAP	cre/ERT2	
Aldh111-Cre/ERT2 BAC transgenic (C57BL/6N)		B6N.FVB-Tg(Aldh111-cre/ERT2)1Khakh/J	031008	Aldh111	Cre	

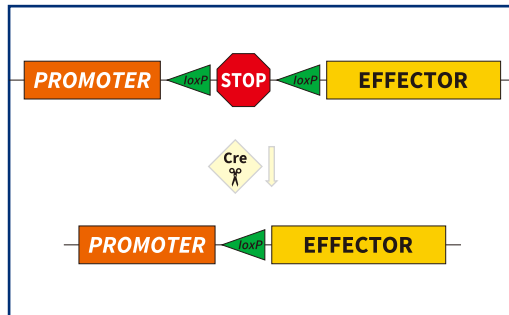
### 注意事项

需要注意 Cre 表达的特异性。即便是特定启动子驱动的 Cre 也有可能非目标细胞中有表达，因而给研究带来一些不可预测性。因此，在开展实验前，建议通过原始文献和资源库数据来更好地理解某一特定品系的 Cre 表达特点，以避免出现预期之外的表型。JAX 的官网上，大部分 Cre 小鼠品系都可以找到其表达的鉴定数据。除此以外，还有一些资源库也可以找到这类信息，包括 Transgenic Characterization Database，联合 Allen Brain Atlas 与 MGI 的 Recombinase Activity Database 等。

## 神经生物学研究常用的 flox 品系

Cre 与 flox 品系联合使用可以实现非常多样的实验目的。比如在特定组织或细胞敲除、敲低或过表达某一基因 (GeneX-flox 品系)；对目标细胞进行谱系示踪 (报告品系)；光遗传学调控 (特殊离子通道品系，如激活型 Channelrhodopsin2 或抑制型 Halorhodopsin)；化学遗传学调控 (特定 GPCR 品系，如激活型 hM3Dq 或抑制型 hM4Di)；神经兴奋性指示 (如 GCaMP 钙活动监测品系)；条件性细胞剔除 (如表达白喉毒素或白喉毒素受体的品系)；或者与病毒搭配使用，对神经环路进行跨突触示踪等。

**报告品系：** Cre 报告品系主要用于评估 Cre 的表达情况。Cre 报告品系中，通常是在 ROSA26 或 Igs7 等安全位点敲入报告基因 (如 GFP/tdTomato/YFP/lacZ/Luciferase 等)，有时会使用 CAG 等强启动子以增强表达。在报告基因序列前会添加“lox-STOP-lox” (LSL) 元件。与 Cre 品系配繁后，在表达 Cre 的特定细胞中 LSL 被切除，使得报告基因的表达启动，从而标记出该细胞。JAX 收录了大量的 Cre 报告品系。其中荧光报告品系具有多种可变形式，如荧光的种类 (单色、双色、多色等)，荧光蛋白的定位 (细胞质、细胞膜、细胞核、特定细胞器等)，可根据不同品系的特征加以选择。

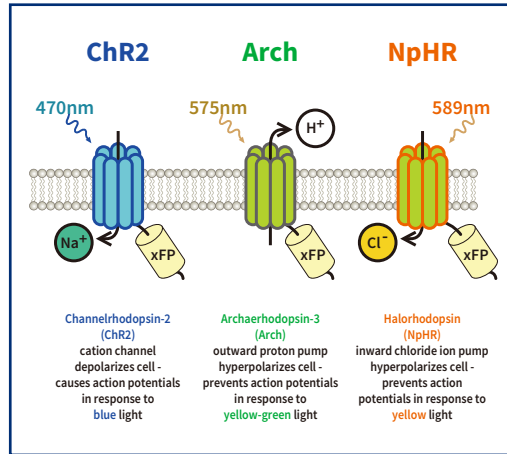


	常用名	品系标准命名	JAX 品系号	表达蛋白	需要的重组酶
单色	Ai3	B6.Cg-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm3(CAG-EYFP)Hze/J</sup>	007903	EYFP	Cre
	Ai6 (RCL-ZsGreen)	B6.Cg-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm6(CAG-ZsGreen1)Hze/J</sup>	007906	ZsGreen1	Cre
	Ai9	B6.Cg-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm9(CAG-tdTomato)Hze/J</sup>	007909	tdTomato	Cre
	Ai14	B6.Cg-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm14(CAG-tdTomato)Hze/J</sup>	007914	tdTomato	Cre
	R26R-EYFP	B6.129X1-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm1(EYFP)Cos/J</sup>	006148	EYFP	Cre
	Ai65D	B6.129S-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm65.1(CAG-tdTomato)Hze/J</sup>	021875	tdTomato	Cre
	Ai75D	B6.Cg-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm75.1(CAG-tdTomato)Hze/J</sup>	025106	tdTomato	Cre
	NuTRAP	B6.129S6-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm2(CAG-NuTRAP)Evd/J</sup>	029899	BirA, BLRP-tagged mCherry/mRANGAP1 and EGFP/L10a	Cre
	Rosa26 LSL H2B mCherry	B6.129S-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm1.1Ksv/J</sup>	023139	H2B mCherry	Cre
	CAG-Sun1/sfGFP	B6.129-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm5.1(CAG-Sun1/sfGFP)Mat/J</sup>	030952	Sun1/sfGFP	Cre
ROSA26-EGFP	B6.129-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm2Sho/J</sup>	004077	EGFP	Cre	
mT/mG	B6.129(Cg-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm4(AC1B1-tdTomato, EGFP)Luc/J</sup>	007676	tdTomato/EGFP	Cre	
nT/nG	B6N.129S6-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm1(CAG-tdTomato<sup>+</sup>, EGFP<sup>+</sup>)Ees/J</sup>	023537	tdTomato/EGFP	Cre	
RC :: FLTG	B6.Cg-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm1.3(CAG-tdTomato, EGFP)Hze/J</sup>	026932	-tdTomato,-EGFP	Cre and FlpO	
多色	R26R-Confetti	B6.129P2-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm1(CAG-Brainbow2.1)Clw/J</sup>	017492	loxP-STOP-loxP-GFP-PFY-Pxol-loxP-RFP-PFC-Pxol	Cre
	Ai213	B6.129S6-lgs7 <sup>tm213(CAG-EGFP;CAG-mOrange2;CAG-mKate2)Hze/J</sup>	034113	EGFP/m Orange2/mKate2	Cre, Flpoo, Nigri
荧光素酶	Color-Switch PER2 :: LUC	C57BL/6-Per2 <sup>tm3H/J</sup>	035549	CBR/CBG	Cre
	LSL-FLUC/+ Rosa26	STOCK Gt(ROSA)26Sor <sup>tm1(Luc)Kael/J</sup>	034320	luciferase	Cre
		FVB.129S6(B6)-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm1(Luc)Kael/J</sup>	005125	luciferase	Cre
lacZ	R26R	B6.129S4-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm1Sor/J</sup>	003474	lacZ	Cre

### 注意事项

一些报告品系在与 Cre 品系配繁前，可能存在一定的报告基因泄露表达，因此建议设置合理的对照，建立报告基因的基线水平参考值。此外，其中部分报告品系的荧光表达具有细胞核定位或细胞膜定位的特点。如 #025106、#029899、#030952、#023537 等，荧光表达在细胞核；而 #007676 的荧光表达在细胞膜上。

**光遗传学调控：**目前光遗传常用的工具为视紫红质，它是一类跨膜蛋白，将光敏区域与离子通道或离子泵结合在一起，吸收光线后，这类蛋白质被激活，离子运输会导致膜电位的改变。如 Channelrhodopsin·2·(ChR2) 被蓝光激活，引发 Na<sup>+</sup> 内流，使细胞膜电位去极化，激活细胞；而 Halorhodopsin (NpHR) 被黄光激活，引发 Cl<sup>-</sup> 内流，导致细胞膜电位超极化，抑制细胞兴奋性。通过添加或去除特定波长的光可用于快速精准控制神经元活性。



	常用名	品系标准命名	JAX 品系号	启动子	表达蛋白	
光遗传	兴奋性	Ai32	B6.Cg-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm32(CAG-COP4*H134R/EYFP)Hze/J</sup>	024109	R26 :: CAG	ChR2-EYFP
	抑制性	Ai39	B6.129S-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm39(CAG-horp/EYFP)Hze/J</sup>	014539	R26 :: CAG	Halorhodopsin/EYFP
		Ai40D	B6.Cg-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm40.1(CAG-aop3/EGFP)Hze/J</sup>	021188	R26 :: CAG	ArchT-EGFP

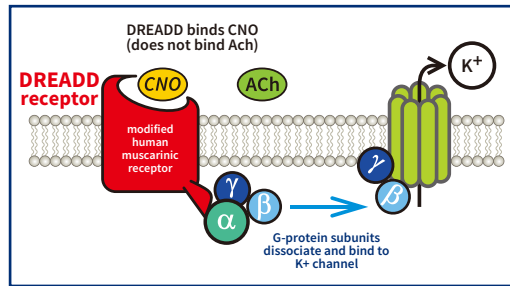
### 注意事项

此类品系，通常也会在光敏蛋白后融合表达荧光蛋白，起到标示细胞的作用，因此也可同时用来作为报告品系使用。

也有部分无需搭配 Cre 使用的活体品系，可在特定神经元类群中起到光激活的效果：

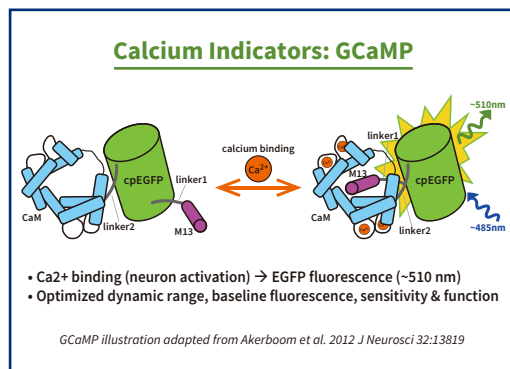
	常用名	品系标准命名	JAX 品系号	启动子	表达蛋白
兴奋性	Thy1-ChR2-YFP	B6.Cg-Tg(Thy1-COP4/EYFP)18Gfng/J	007612	Thy1	ChR2 / EYFP
	ChAT-ChR2-EYFP line 6	B6.Cg-Tg(Chat-COP4*H134R/EYFP;Slc18a3)6Gfng/J	014546	ChAT	mChR2 / EYFP
	VGAT-ChR2-EYFP line 8	B6.Cg-Tg(Slc32a1-COP4*H134R/EYFP)8Gfng/J	014548	VGAT	ChR2 / EYFP

**化学遗传学调控：**hM3Dq 和 hM4Di 是经过突变的人源毒蕈碱型受体，当特定的药物(如氯氮平一氧化氮, CNO)作用于表达 hM3Dq 的细胞，会使其发生去极化，增强细胞兴奋性。与此相反，药物作用于表达 hM4Di 的细胞使其发生超极化，抑制细胞兴奋性。化学遗传具有操作简单等优点，动物可完全自由活动，适合长时间激活或抑制。而采用光遗传学调控时，埋置光纤可能影响动物行为学表现，长时间光刺激会产生热效应。



	常用名	品系标准名	JAX 品系号	启动子	表达蛋白	
化学遗传	兴奋性	CAG-LSL-Gq-DREADD	B6N;129-Tg(CAG-CHRM3*,mCitrine)1Ute/J	026220	CAG	hM3Dq
		RC::L-hM3Dq	B6.Cg-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm3.3(CAG-EGFP-CHRM3*/mCherry/htr2aPfer)</sup> /J	026943	R26 :: CAG	hM3Dq
		R26-LSL-Gi-DREADD	B6.129-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm1.1(CAG-CHRM4*,mCitrine)Ute</sup> /J	026219	R26 :: CAG	hM4Di
	抑制性	RC::FPDi dual-recombinase responsive fluorescent/DREADD	B6;129S6-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm9(CAG-mCherry-CHRM4*)Dym</sup> /J	029040	R26 :: CAG	hM4Di

**神经元钙活动指示：**细胞内钙离子的浓度变化往往能够反映细胞的活动状态。神经元兴奋时，细胞内游离的钙离子浓度会快速上升。细胞内GCaMP蛋白与钙离子结合后，发生构象改变发出荧光。因此可通过双光子荧光显微镜或光纤记录等手段，将瞬时的荧光变化采集并记录下来。科学家们通过基于结构的突变和基于神经元的筛选方法不断优化 GCaMP 的亲性和、信噪比、动力学和动态范围等，开发适合不同应用场景的 GCaMP。GCaMP6 系列分为 GCaMP6s 和 GCaMP6f。GCaMP6s (sensitive) 对钙离子灵敏度高，适合低频信号的指示；GCaMP6f (fast) 具有快速动力学曲线，和钙离子解离迅速，适合高频信号的指示。



与 Cre 搭配使用的品系有：

	常用名	品系标准名	JAX 品系号	启动子	表达蛋白
通用	LSL-Salsa6f	B6(129S4)-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm1.1(CAG-tdTomato)</sup> GCaMP6f/Mdcsh/J	031968	R26::CAG	tdTomato/GCaMP6f
	Ai96(RCL-GCaMP6s)	B6J.Cg-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm96(CAG-GCaMP6s)</sup> Hze/MwarJ	028866	R26::CAG	GCaMP6s
	Ai95(RCL-GCaMP6f)-D	B6J.Cg-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm95.1(CAG-GCaMP6f)</sup> Hze/MwarJ	028865	R26::CAG	GCaMP6f
DOX 调节*	Ai148(TIT2L-GC6f-ICL-tTA2)-D	B6.Cg-Igs7 <sup>tm148.1(tetO-GCaMP6f(CAG-tTA2))</sup> Hze/J	030328	teto/CAG	GCaMP6f / tTA2
	Ai162(TIT2L-GC6s-ICL-tTA2)-D	B6.Cg-Igs7 <sup>tm162.1(tetO-GCaMP6s(CAG-tTA2))</sup> Hze/J	031562	teto/CAG	GCaMP6s / tTA2
	Ai195	B6;129S6-Igs7 <sup>tm195(tetO-GCaMP7s(CAG-tTA2))</sup> Hze/J	034112	teto/CAG	GCaMP7s / tTA2

\* tet-off 系统：例如 #030328 和 #031562 品系中都采用了 Teto 的启动子来控制 GCaMP6 的表达，采用 CAG 来控制 tTA 的表达。Teto 是四环素操作符，可被四环素抑制因子 (tetR) 识别，而启动转录。tTA 是改造过的 tetR。当四环素或四环素类似物强力霉素 (DOX，与 tTA 有更高的亲和力) 存在下，会结合 tTA，从而抑制 tTA 与 tetO 结合，终止转录。因此在这些品系中，可以采用给予 DOX 的方式来关闭 GCaMP 的表达。

无需与 Cre 搭配使用的品系有：

	常用名	品系标准名	JAX 品系号	启动子	表达蛋白
	GP4.3	C57BL/6J-Tg(Thy1-GCaMP6s)GP4.3Dkim/J	024275	Thy1	GCaMP6s
	GP4.12	C57BL/6J-Tg(Thy1-GCaMP6s)GP4.12Dkim/J	025776	Thy1	GCaMP6s
	GP5.17	C57BL/6J-Tg(Thy1-GCaMP6f)GP5.17Dkim/J	025393	Thy1	GCaMP6f
	TRE-GCaMP6s line G6s2	B6;DBA-Tg(tetO-GCaMP6s)2Niell/J	024742	teto	GCaMP6s

**条件性细胞剔除：**白喉毒素 (Diphtheria toxin, DT) 通过细胞表面的白喉毒素受体 (DT receptor, DTR) 进入细胞，将细胞杀死。DTR 只在灵长类 (比如人，猴等) 动物中表达，而小鼠等啮齿类动物没有，因此搭配 Cre 品系使用，可以在小鼠中特异性剔除一类细胞，以研究特定神经元的功能。让小鼠某些细胞表达 DTA (DT subunit alpha gene) 可直接杀死细胞，或者表达 DTR 然后注射 DT 也可以杀死特定细胞。比如在帕金森疾病小鼠模型构建中，使用多巴胺能神经元特异性 Cre 品系与 DTA 或 DTR 品系配繁，研究多巴胺能神经元特异性丢失的影响等。

	常用名	品系标准名	JAX 品系号	启动子	表达蛋白
通用 DTA	RC::L-DTA	B6.Cg-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm2.1(CAG-EGFP-DTR)</sup> G128D/Pjw/J	026944	R26::CAG	-EGFP-DTA* G128D
	ROSA-DTA	B6.129P2-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm1(DTA)</sup> Ikj/J	009669	R26	DTA
	ROSA26eGFP-DTA	B6.129S6(Cg)-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm1(DTA)</sup> Jpmh/J	032087	R26	eGFP-DTA
通用 DTR	B6-iDTR	C57BL/6-Gt(ROSA)26Sor <sup>tm1(HBEGF)Awai/J</sup>	007900	R26	iDTR
DTA		STOCK Tg(Aldh1l1-EGFP-DTA)D8Rth/J	026033	Aldh1l1	-EGFP-DTA

也有部分无需搭配 Cre 使用的活体品系，可在给予 DTA 后，剔除特定细胞类群：

	常用名	品系标准名	JAX 品系号	启动子	表达蛋白
特异启动子的 DTR, 无需搭配 Cre	AgrpDTR	B6.129S4-Agrp <sup>tm2(DTR)Roo/J</sup>	033171	Agrp	DTR
		B6N.129P2-Cx3cr1 <sup>tm3(DTR)Rtt/J</sup>	025629	Cx3cr1	DTR
		C57BL/6N-Tg(Camk2a-HBEGF)BNkza/J	023015	Camk2	DTR
Cre	Trpm8DTR	B6.Cg-Tg(Trpm8-DTR/EGFP)M8Dmck/J	033994	Trpm8	DTR/EGFP

除了上述列出的众多活体品系外，JAX 总共收录了近 1000 种 Cre 相关品系，其中 400 多种与神经生物学相关，可通过此链接 [JAXMice Search: Neurobiology-Cre 查询](#) (见封底)。还有 400 多种报告品系，并且在持续更新中。当确定感兴趣的 Cre 后，可通过 Cre Portal ([jax.org](#)) 进行搜索 (见封底)，找到合适的 Cre 品系。此外，还有许多其他的 Cre 品系未收录进 JAX，也可通过搜索通用资源库 — 包括国际小鼠品系资源 (IMSR) 和小鼠基因组信息学 (MGI) 数据库 — 以确定感兴趣品系是否现存和可用。



**JAXMiceSearch: Neurobiology-Cre**  
<https://mice.jax.org/>



**Cre portal**  
<https://www.jax.org/research-and-faculty/resources/cre-repository>



### 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