



# 不同品系大鼠 RTI 基因抗原表达数量的研究

马丽颖,刘双环,岳秉飞

(中国食品药品检定研究院,北京 100050)

**【摘要】** 目的 研究不同品系大鼠 RT1A、RT1B 和 RT1D 基因表达的抗原总数量,以及在 CD4 + T 细胞和 CD8 + T 细胞上表达的数量,为免疫学研究提供数据支持。**方法** 采集四种品系 BN、Lewis、F344、SHR 大鼠的静脉血,制备淋巴细胞,与有荧光标记的单克隆抗体反应,应用流式细胞术检测抗原数量。**结果** 发现 RT1A、RT1B 和 RT1D 基因表达的抗原在不同品系大鼠体内表达的数量不同,其中 F344 大鼠表达的 RT1A 抗原最多,BN 大鼠表达的 RT1B 抗原和 RT1D 抗原均为最多。RT1A、RT1B 和 RT1D 基因表达的抗原在 CD4 + T 细胞和 CD8 + T 细胞上表达的数量也不同,Lewis 大鼠在 CD4 + T 细胞上表达的 RT1A 抗原最多, BN 大鼠在 CD4 + T 细胞上表达的 RT1B 和 RT1D 抗原最多。F344 大鼠在 CD8 + T 细胞上表达的 RT1A 抗原最多;F344 大鼠在 CD8 + T 细胞上表达的 RT1B 和 RT1D 抗原最多。同一品系大鼠之间雌雄动物 RT1A、RT1B 和 RT1D 基因表达的抗原也不同。**结论** 不同品系大鼠 RT1A、RT1B 和 RT1D 基因的抗原总表达数量之间差异有显著性,在 CD4 + T 细胞上和 CD8 + T 细胞上表达的数量差异也有显著性。

**【关键词】** 主要组织相容性复合体; RTI 基因; 疾病模型

**【中图分类号】** R33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2012)12-0008-05

doi: 10. 3969. j. issn. 1671. 7856. 2012. 012. 003

## Expression of RTI Gene Antigen in Different Rat Strains

MA Li-ying, LIU Shuang-huan, YUE Bing-fei

(National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

**【Abstract】 Objective** To study the total amount of expression of RT1A, RT1B and RT1D gene antigens in different rat strains, their amount of expression in CD4 + T cells and CD8 + T cells, and provide support data for immunology researches. **Methods** Venous blood was collected from the rats of BN, Lewis, F344, SHR strains. Lymphocytes were isolated, and reacted with fluorescent marker of monoclonal antibody. The amount of gene antibodies was assessed by flow cytometry. **Results** The RT1A, RT1B and RT1D gene antigen expressions were different in different rat strains. Among them, the expression of RT1A antigen was highest in F344 rats, and expression of RT1B and RT1D gene antigens was highest in BN rats. The amount of expression of RT1A, RT1B and RT1D gene antigens on CD4 + and CD8 + T cells were also different. Among the studied rat strains, the expression of RT1A antigen on CD4 + T cells was highest in Lewis rats, and the expression of RT1B and RT1D gene antigens on the CD4 + T cells was highest in BN rats. The expression of RT1A antigen on CD8 + T cells was highest in F344 rats, and the expression of RT1B and RT1D gene antigens on CD8 + T cells was highest in BN rats. A higher expression of RT1A, RT1B and RT1D gene antigens was found in the male rats than in female rats of the same strain. **Conclusions** There are significant differences between the total amounts of expression of RT1A, RT1B and RT1D gene antigens in different rat strains, and also significant differences between the amounts of their expression on CD4 + and CD8 + T cells in these rat strains. Our results indicate that it is

[作者简介] 马丽颖,女,副研究员,硕士,研究方向:免疫遗传学。

[通讯作者] 岳秉飞,男,研究员,博士,研究方向:实验动物学。

important to choose appropriate rat strain to provide reliable and proper results in immunological researches.

**【Key words】** MHC; RT1 gene; Disease models

近交系大鼠应用于科学研究已经近半个世纪,尤其作为诱导自身免疫性疾病动物模型,为医学和科研作出了巨大的贡献<sup>[1]</sup>。大鼠的主要组织相容性复合体(RT1)是决定大鼠免疫遗传品质最主要的基因群<sup>[2,3]</sup>在免疫应答中起到重要的作用。RT1 基因位于大鼠 20 号染色体上,主要区段有 A、B、D 和 C/E/M,其中 RT1A 区编码 MHC I 类抗原,RT1B 和 RT1 D 区编码 MHC II 类抗原,RT1C/E/M 编码 MHC III 类抗原<sup>[4]</sup>。不同品系的大鼠 RT1 单倍型不同,目前已知的单倍型有 a、b、c、d、f、h、k、l、m、n、q、s、u,RT1A 与 RT1B/D 的单倍型可以不一致,例如同一品系的大鼠可以表现为 RT1A<sup>d</sup> 和 RT1B<sup>a</sup> D<sup>a</sup>型<sup>[5,6]</sup>。

有研究表明 MHC 的基因表达产物 MHC 分子在免疫应答中具有重要的生物学意义:MHC I 类分子的重要生理功能是对 CD8 + T 细胞的抗原识别功能起限制性作用,也就是参与向 CD8 + T 细胞递呈抗原的过程。MHC II 类分子的功能主要是在免疫应答的始动阶段将经过处理的抗原片段递呈给 CD4 + T 细胞<sup>[7]</sup>。MHC II 类分子主要参与外源性抗原的递呈,在一些条件下也可递呈内源性抗原。根据文献,大鼠 RT1 基因编码 I 类和 II 类抗原,并表达于 CD4 + T 细胞和 CD8 + T 细胞上,参与机体抗原识别、提呈、抗原肽合成等相关的免疫应答反应<sup>[8]</sup>。

本文主要研究 BN/Cr1vr (RT1<sup>n</sup>)、F344/DuCr1vr (RT1<sup>h1</sup>)、LEW/Cr1vr (RT1<sup>l</sup>)、SHR/Ncr1vrSP (RT1<sup>k</sup>) 四种不同近交系大鼠 RT1 (RT1A、RT1B、RT1D) 基因编码的抗原的异同,以及不同 RT1 基因 (RT1A、RT1B、RT1D) 编码的抗原在 CD4 + T 细胞和 CD8 + T 细胞上的表达情况。为免疫提呈、转运的机理研究提供必要的依据,便于研究者选择合适的实验大鼠进行免疫学的深入研究,也为使用大鼠作移植、疾病模型等免疫相关的研究提供基础数据。

## 1 材料

### 1.1 实验动物

BN/Cr1vr (RT1<sup>n</sup>)、F344/DuCr1vr (RT1<sup>h1</sup>)、LEW/Cr1vr (RT1<sup>l</sup>)、SHR/Ncr1vrSP (RT1<sup>k</sup>) 大鼠均购于北京维通利华实验动物技术有限公司,许可证编号 SCXK(京)2002-0003。在使用实验动物的过程

中充分考虑到动物的利益,善待动物减少动物的应激、痛苦和伤害,尊重动物生命,采取麻醉的方法处置动物。

### 1.2 试剂

RT1A-PE、RT1B-FITC、RT1D-FITC 单克隆抗体及 APC anti-rat CD4、PerCP anti-rat CD8a、RBC Lysis buffer (10X)、flow cytometry staining buffer 购于 BioLegend 公司。

## 2 方法

### 2.1 流式细胞仪检测方法

四种品系大鼠分别检测 40 只,雌雄各半,5 周龄,饲养于 SPF 环境。

大鼠眼眶内静脉取血,置于肝素钠真空抗凝管中。100  $\mu$ L 抗凝血中加入相应浓度的荧光标记的单克隆抗体 RT1A-PE、RT1B-FITC、RT1D-FITC,混匀,避光反应 20 min,加入 2 mL 红细胞裂解液,避光反应 10 min,300 g 离心 5 min,去掉上清液,加入 1 mL flow cytometry staining buffer,混匀,300 g 离心 5 min,去掉上清液,加入 0.5 mL flow cytometry staining buffer,上机检测。

### 2.2 统计学方法

利用 SPSS12.0 软件对实验数据进行统计分析,经正态性检验证明,实验数据呈偏态分布,因此采用中位数检验法对数据进行分析。

## 3 结果

### 3.1 不同品系大鼠 RT1A、RT1B、RT1D 抗原表达情况

四种不同品系的大鼠表达的 RT1A、RT1B、RT1D 抗原不同,其中 F344 大鼠表达的 RT1A 抗原最多,SHR 大鼠表达的 RT1A 抗原最少;BN 大鼠表达的 RT1B 抗原和 RT1D 抗原均为最多,而 Lewis 大鼠表达的 RT1B 抗原和 RT1D 抗原均为最少。结果详见表 1。

从表中数据可知四种大鼠表达的 RT1A、RT1B、RT1D 抗原差异均有显著性, $P < 0.001$ ,其中 F344 大鼠表达的 RT1A 抗原最多 96.6 (95.4, 97.3),SHR 大鼠表达的 RT1A 抗原最少 10.6 (10.3, 11.0);BN 大鼠表达的 RT1B 抗原最多 48.7 (45.1, 52.0),Lewis 大鼠表达的 RT1B 抗原最少 18.3 (15.4, 20.4);BN 大

**表 1** 不同品系大鼠 RT1A、RT1B、RT1D 抗原表达情况  
**Tab.1** Expression of RT1A, RT1B, RT1D antigens in different rat strains

抗原 Antigens	BN rats	Lewis rats	F344 rats	SHR rats	P 值 Pvalue
RT1A	90.6 (90.0, 91.8) *	90.2 (86.5, 92.0)	96.6 (95.4, 97.3)	10.6 (10.3, 11.0)	<0.001
RT1B	48.7 (45.1, 52.0)	18.3 (15.4, 20.4)	21.9 (19.4, 24.4)	31.0 (29.4, 33.4)	<0.001
RT1D	46.3 (38.6, 52.2)	19.4 (18.2, 20.4)	21.0 (19.5, 23.6)	29.8 (26.6, 33.0)	<0.001

注:表中数据为两次重复实验的平均值。\*:表中数据为中位数(P25, P75)

Note: Values in the table are average of results of experiments repeated twice.

鼠表达的 RT1D 抗原最多 48.7 (45.1, 52.0), Lewis 大鼠表达的抗原最少为 19.4 (18.2, 20.4)。

**3.2 不同性别 BN 大鼠 RT1A、RT1B、RT1D 抗原表达情况**

BN 雄性大鼠表达的 RT1B 和 RT1D 抗原均高于雌性,结果详见表 2。

**表 2** 雌性和雄性 BN 大鼠 RT1A、RT1B、RT1D 抗原表达情况  
**Tab.2** Expression of RT1A, RT1B, RT1D antigens in male and female BN rats

抗原 Antigens	雌性 Female	雄性 Male	P 值 P value
RT1A	90.5 (89.9, 92.3) *	90.8 (90.0, 91.4)	0.78
RT1B	45.1 (43.9, 46.6)	52.0 (51.0, 53.2)	<0.001
RT1D	38.6 (37.7, 40.2)	52.2 (52.0, 53.4)	<0.001

注:表中数据为两次重复实验的平均值, \*:表中数据为中位数(P25, P75)

Note: Values in the table are average of results of experiments repeated twice.

从表中数据可知 BN 大鼠表达的 RT1A 抗原雌雄之间差异无显著性,而雌性和雄性大鼠表达的 RT1B、RT1D 抗原之间差异有显著性,  $P < 0.001$ , 其中雄性大鼠表达的 RT1B 和 RT1D 抗原均高于雌性分别为 52.0 (51.0, 53.2) 和 52.2 (52.0, 53.4)。

**3.3 不同性别 Lewis 大鼠 RT1A、RT1B、RT1D 抗原表达情况**

Lewis 雄性大鼠表达的 RT1A、RT1B 和 RT1D 抗原均高于雌性,结果详见表 3。

**表 3** 雌性和雄性 Lewis 大鼠 RT1A、RT1B、RT1D 抗原表达情况

**Tab.3** Expression of RT1A, RT1B, RT1D antigens in male and female Lewis rats

抗原 Antigens	雌性 Female	雄性 Male	P 值 P value
RT1A	86.5 (85.4, 87.5)	90.8 (90.0, 91.4)	<0.001
RT1B	45.1 (43.9, 46.6)	52.0 (51.0, 53.2)	<0.001
RT1D	38.6 (37.7, 40.2)	52.2 (52.0, 53.4)	<0.001

注:表中数据为两次重复实验的平均值, \*:表中数据为中位数(P25, P75)。

Note: Values in the table are average of results of experiments repeated twice.

从表中数据可知 Lewis 大鼠表达的 RT1A、RT1B、RT1D 抗原之间差异均有显著性,  $P < 0.001$ ,

其中雄性大鼠表达的 RT1A、RT1B 和 RT1D 抗原均高于雌性分别为 90.8 (90.0, 91.4), 52.0 (51.0, 53.2) 和 52.2 (52.0, 53.4)。

**3.4 不同性别 F344 大鼠 RT1A、RT1B、RT1D 抗原表达情况**

F344 雌性大鼠表达的 RT1A 抗原高于雄性,雄性大鼠表达的 RT1B 和 RT1D 抗原均高于雌性;结果详见表 4。

**表 4** 雌性和雄性 F344 大鼠 RT1A、RT1B、RT1D 抗原表达情况

**Tab.4** Expression of RT1A, RT1B, RT1D antigens in male and female F344 rats

抗原 Antigens	雌性 Female	雄性 Male	P 值 P value
RT1A	97.3 (97.0, 97.5)	95.4 (95.2, 96.1)	<0.001
RT1B	19.4 (19.2, 19.6)	24.4 (23.9, 24.6)	<0.001
RT1D	19.5 (19.4, 19.7)	23.6 (23.1, 23.8)	<0.001

注:表中数据为两次重复实验的平均值, \*:表中数据为中位数(P25, P75)。

Note: Values in the table are average of results of experiments repeated twice.

从表中数据可知 F344 大鼠表达的 RT1A、RT1B、RT1D 抗原之间差异均有显著性,  $P < 0.001$ , 其中雌性大鼠表达的 RT1A 抗原高于雄性,为 97.3 (97.0, 97.5), 雄性大鼠表达的 RT1B 和 RT1D 抗原均高于雌性分别为 24.4 (23.9, 24.6) 和 23.6 (23.1, 23.8)

**3.5 不同性别 SHR 大鼠 RT1A、RT1B、RT1D 抗原表达情况**

SHR 雌性大鼠表达的 RT1B 抗原高于雄性,而雄性表达的 RT1D 抗原高于雌性。结果详见表 5。

**表 5** 雌性和雄性 SHR 大鼠 RT1A、RT1B、RT1D 抗原表达情况  
**Tab.5** Expression of RT1A, RT1B, RT1D antigens in male and female SHR rats

抗原 Antigens	雌性 Female	雄性 Male	P 值 P value
RT1A	10.6 (10.3, 11.1)	10.6 (10.4, 11.0)	0.77
RT1B	33.4 (32.6, 33.6)	29.4 (29.3, 29.5)	<0.001
RT1D	26.6 (26.3, 26.9)	33.0 (32.7, 33.2)	<0.001

注:表中数据为两次重复实验的平均值, \*:表中数据为中位数(P25, P75)。

Note: Values in the table are average of results of experiments repeated twice.

**表 6** 不同品系大鼠 CD4 + T 细胞表达 RT1A、RT1B、RT1D 抗原情况  
**Tab. 6** Expression of RT1A, RT1B, RT1D antigens on CD4 + T cells in different rat strains

抗原 Antigens	BN	Lewis	F344	SHR	P 值 Pvalue
CD4 + TRT1A	41.23 (39.67, 41.78) *	53.16 (52.50, 54.29)	47.80 (45.08, 49.93)	5.31 (4.73, 6.34)	<0.001
CD4 + TRT1B	1.46 (1.34, 1.62)	0.58 (0.49, 0.70)	0.41 (0.30, 0.53)	0.76 (0.65, 0.98)	<0.001
CD4 + TRT1D	1.22 (1.08, 1.39)	0.28 (0.22, 0.32)	0.31 (0.24, 0.36)	0.45 (0.39, 0.52)	<0.001

注:表中数据为两次重复实验的平均值。\*:表中数据为中位数(P25,P75)

Note: Values in the table are average of results of experiments repeated twice.

**表 7** 不同品系大鼠 C8 + T 细胞表达 RT1A、RT1B、RT1D 抗原情况  
**Tab. 7** Expression of RT1A, RT1B, RT1D antigens on CD8 + T cells in different rat strains

抗原 Antigens	BN	Lewis	F344	SHR	P 值 Pvalue
CD8 + TRT1A	9.14 (8.51, 9.96) *	18.48 (17.95, 19.14)	23.64 (22.92, 24.17)	3.19 (2.47, 3.88)	<0.001
CD8 + TRT1B	0.23 (0.17, 0.24)	0.29 (0.20, 0.33)	0.56 (0.54, 0.59)	0.34 (0.29, 0.43)	<0.001
CD8 + TRT1D	0.20 (0.16, 0.27)	0.25 (0.23, 0.27)	0.74 (0.60, 0.98)	0.40 (0.37, 0.44)	<0.001

注:表中数据为两次重复实验的平均值。\*:表中数据为中位数(P25,P75)

Note: Values in the table are average of results of experiments repeated twice.

从表中数据可知 SHR 大鼠表达的 RT1A 抗原雌雄之间差异无显著性,而雌性和雄性大鼠表达的 RT1B、RT1D 抗原之间差异有显著性,  $P < 0.001$ ,其中雌性大鼠表达的 RT1B 抗原高于雄性为 33.4 (32.6, 33.6),而雄性表达的 RT1D 抗原高于雌性为 33.0 (32.7, 33.2)。

### 3.6 不同品系大鼠 CD4 + T 细胞表达 RT1A、RT1B、RT1D 情况

Lewis 大鼠在 CD4 + T 细胞上表达的 RT1A 抗原最多, SHR 大鼠在 CD4 + T 细胞上表达的 RT1A 抗原最少;BN 大鼠在 CD4 + T 细胞上表达的 RT1B 和 RT1D 抗原最多, F344 大鼠在 CD4 + T 细胞上表达的 RT1A 抗原最少;Lewis 大鼠在 CD4 + T 细胞上表达的 RT1A 抗原最少。结果详见表 6。

从表中数据可知:在 CD4 + T 细胞上四种品系大鼠表达的 RT1A、RT1B、RT1D 抗原差异均有显著性,  $P < 0.001$ , Lewis 大鼠在 CD4 + T 细胞上表达的 RT1A 抗原最多,为 53.16 (52.50, 54.29), SHR 大鼠在 CD4 + T 细胞上表达的 RT1A 抗原最少,为 5.31 (4.73, 6.34);BN 大鼠在 CD4 + T 细胞上表达的 RT1B 和 RT1D 抗原最多,分别为 1.46 (1.34, 1.62) 和 1.22 (1.08, 1.39), F344 鼠在 CD4 + T 细胞上表达的 RT1A 抗原最少,为 0.41 (0.30, 0.53);Lewis 大鼠在 CD4 + T 细胞上表达的 RT1A 抗原最少,为 0.28 (0.22, 0.32)。

### 3.7 不同品系大鼠 C8 + T 细胞表达 RT1A、RT1B、RT1D 情况

F344 大鼠在 CD8 + T 细胞上表达的 RT1A 抗原最多, SHR 大鼠在 CD8 + T 细胞上表达的 RT1A 抗原最少;F344 大鼠在 CD8 + T 细胞上表达的

RT1B 和 RT1D 抗原最多, BN 大鼠在 CD8 + T 细胞上表达的 RT1B 和 RT1D 抗原最少。结果详见表 7。

从表中数据可知:在 CD8 + T 细胞上四种品系大鼠表达的 RT1A、RT1B、RT1D 抗原差异均有显著性,  $P < 0.001$ , F344 大鼠在 CD8 + T 细胞上表达的 RT1A 抗原最多,为 23.64 (22.92, 24.17), SHR 大鼠在 CD8 + T 细胞上表达的 RT1A 抗原最少,为 3.19 (2.47, 3.88);F344 大鼠在 CD8 + T 细胞上表达的 RT1B 和 RT1D 抗原最多,分别为 0.56 (0.54, 0.59) 和 0.74 (0.60, 0.98)。BN 大鼠在 CD8 + T 细胞上表达的 RT1B 和 RT1D 抗原最少,分别为 0.23 (0.17, 0.24) 和 0.20 (0.16, 0.27)。

## 4 讨论

大鼠在生物医学中应用广泛主要用于药理学研究、肿瘤研究、营养、代谢研究、高级神经活动的研究和环境污染对人体健康造成危害的研究等<sup>[7]</sup>。大鼠在诱发实验性自身免疫性疾病模型中应用极其广泛,如 I 型糖尿病模型,实验性自身免疫性脑脊髓炎模型<sup>[8]</sup>等。对不同品系的大鼠研究发现,BN 大鼠易患 Th2 细胞介导的自身免疫性疾病,如 HgCl<sub>2</sub> 诱导的肾炎,而 LEW 大鼠易患 Th1 细胞介导的疾病如 MBP 诱导的实验性自身免疫性脑脊髓炎。进一步的实验表明 BN 大鼠表达的 CD8 + T 细胞比 LEW 大鼠表达的少,因此在 LEW 大鼠体内 CD4 + T/CD8 + T 的比例要高于 BN 大鼠<sup>[9]</sup>。RT1 基因复合体是大鼠参与免疫反应最主要的基因群,其中 RT1A、RT1B 和 RT1D 基因区段主要编码 I 类抗原和 II 类抗原<sup>[10]</sup>。I 类基因具有较强的多态性,并高表达于几乎所有的细胞表面,主要表达于 T 淋巴细

胞表面<sup>[11]</sup>。

本研究结果发现 RT1A、RT1B 和 RT1D 基因表达的抗原在不同品系大鼠体内表达的数量不同,其中 F344 大鼠表达的 RT1A 抗原最多,SHR 大鼠表达的 RT1A 抗原最少;BN 大鼠表达的 RT1B 抗原和 RT1D 抗原均为最多,而 Lewis 大鼠表达的 RT1B 抗原和 RT1D 抗原均为最少。

同一品系大鼠之间雌雄动物 RT1A、RT1B 和 RT1D 基因表达的抗原也不同,BN 雄性大鼠表达的 RT1B 和 RT1D 抗原均高于雌性;Lewis 雄性大鼠表达的 RT1A、RT1B 和 RT1D 抗原均高于雌性;而 F344 雌性大鼠表达的 RT1A 抗原高于雄性,雄性大鼠表达的 RT1B 和 RT1D 抗原均高于雌性;SHR 雌性大鼠表达的 RT1B 抗原高于雄性,而雄性表达的 RT1D 抗原高于雌性。

RT1A、RT1B 和 RT1D 基因表达的抗原在 CD4 + T 细胞和 CD8 + T 细胞上表达的数量也不同。Lewis 大鼠在 CD4 + T 细胞上表达的 RT1A 抗原最多,SHR 大鼠在 CD4 + T 细胞上表达的 RT1A 抗原最少;BN 大鼠在 CD4 + T 细胞上表达的 RT1B 和 RT1D 抗原最多,F344 大鼠在 CD4 + T 细胞上表达的 RT1A 抗原最少;Lewis 大鼠在 CD4 + T 细胞上表达的 RT1A 抗原最少。F344 大鼠在 CD8 + T 细胞上表达的 RT1A 抗原最多,SHR 大鼠在 CD8 + T 细胞上表达的 RT1A 抗原最少;F344 大鼠在 CD8 + T 细胞上表达的 RT1B 和 RT1D 抗原最多,BN 大鼠在 CD8 + T 细胞上表达的 RT1B 和 RT1D 抗原最少。

本研究主要对不同品系大鼠 RT1A、RT1B 和 RT1D 基因抗原的表达情况进行了全面系统的研究,分别阐述了三种基因表达的抗原在不同品系大鼠体内的总表达数量,同一品系大鼠雌雄之间表达的异同,以及不同品系大鼠三种基因的抗原在 CD4 + T 细胞和 CD8 + T 细胞上表达的异同,从而为相关研究提供了基础性数据和依据,也为今后的免疫

学模型研究提供了必要的理论支持。

#### 参考文献:

- [ 1 ] Weissert R, Wallström E, Storch MK, et al. MHC haplotype dependent regulation of MOG-induced EAE in rats [ J ]. J Clin Invest, 2001, 102:1265 - 1273.
- [ 2 ] Robinson J, Waller MJ, Parham P, et al. IMGT/HLA and IMGT/MHC: sequence databases for the study of the major histocompatibility complex [ J ]. Nucleic Acids Res, 2003, 31: 311 - 314.
- [ 3 ] Günther E, Walter L. The major histocompatibility complex of the rat ( *Rattus norvegicus* ) [ J ]. Immunogenetics, 2001, 53: 520 - 542.
- [ 4 ] Lambrecht D, Wonigeit K. Sequence analysis of the promoter regions of the classical class I gene *RT1. A1* and two other class I genes of the rat MHC [ J ]. Immunogenetics, 1995, 41: 375 - 379.
- [ 5 ] Hedrich HJ. Catalogue of mutant genes and polymorphic loci. *RT1*. In: Hedrich HJ (ed) Genetic monitoring of inbred strains of rats [ M ]. Fischer, Stuttgart, 1990, pp 381 - 383.
- [ 6 ] Hedrich HJ. Inbred strains of rats and mutants. In: Hedrich HJ (ed) Genetic monitoring of inbred strains of rats [ M ]. Fischer, Stuttgart, 1990, pp 410 - 521.
- [ 7 ] 方喜业,邢瑞昌,贺争鸣.实验动物质量控制 [ M ]. 中国标准出版社,2008:154 - 208.
- [ 8 ] Joly E, Deverson EV, Coadwell JW, et al. The distribution of *Tap2* alleles among laboratory rat *RT1* haplotypes. Immunogenetics, 1994, 40:45 - 53.
- [ 9 ] 龚非力. 医学免疫学,科学出版社.2004:144 - 147.
- [ 10 ] Günther E·Walter L. The major histocompatibility complex of the rat ( *Rattus norvegicus* ) [ J ]. Immunogenetics,2001, 53:520 - 542.
- [ 11 ] Damoiseaux JGMC, Cautain B, Bernard I, et al. A dominant role for the thymus and MHC genes in determining the peripheral CD4/CD8 T cell ratio in the rat [ J ]. J Immunol, 1999, 163: 2983 - 2989.

[ 修回日期 ]2012-11-05