



安徽医科大学学报

Acta Universitatis Medicinalis Anhui

ISSN 1000-1492, CN 34-1065/R

《安徽医科大学学报》网络首发论文

题目: II9 基因敲除小鼠的构建和基因型鉴定
作者: 薛梓萌, 薛慧, 陈维乐, 邱佳琪, 朱梦娟, 涂佳杰
收稿日期: 2026-03-06
网络首发日期: 2026-04-27
引用格式: 薛梓萌, 薛慧, 陈维乐, 邱佳琪, 朱梦娟, 涂佳杰. II9 基因敲除小鼠的构建和基因型鉴定[J/OL]. 安徽医科大学学报.
<https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20260427.1559.008>



网络首发: 在编辑部工作流程中, 稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定, 且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式(包括网络呈现版式)排版后的稿件, 可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定; 学术研究成果具有创新性、科学性和先进性, 符合编辑部对刊文的录用要求, 不存在学术不端行为及其他侵权行为; 稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准, 正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性, 录用定稿一经发布, 不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容, 只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认: 纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司签约, 在《中国学术期刊(网络版)》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版, 以单篇或整期出版形式, 在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊(网络版)》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物(ISSN 2096-4188, CN 11-6037/Z), 所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

IL9 基因敲除小鼠的构建和基因型鉴定

薛梓萌, 薛 慧, 陈维乐, 邱佳琪, 朱梦娟, 涂佳杰

(安徽医科大学药学科学学院临床药理研究所, 合肥 230022)

摘要 **目的** 构建 C57BL/6N 背景的 *IL9* (*IL9*) 基因敲除小鼠模型, 建立可靠的基因型鉴定方法, 为 *IL9* 相关免疫机制及疾病研究提供标准化动物模型。**方法** 采用常规基因敲除技术构建 *IL9* 基因敲除小鼠品系 (C57BL/6N-*IL9*^{em1Cya}); 优化鼠尾 DNA 提取方法以保障模板质量; 设计 2 组特异性引物 (F1/R1、F1/R2), 通过 PCR 技术扩增目的片段, 结合琼脂糖凝胶电泳判读小鼠基因型, 其中 F1/R1 引物针对敲除序列 (预期产物 465 bp), F1/R2 引物针对野生型序列 (预期产物 703 bp)。随后采用 Western blot 技术针对主要免疫细胞及关键脏器验证后代小鼠中 *IL9* 基因的敲除效果, 并使用流式细胞术针对主要免疫细胞检测 *IL9* 基因的敲除对免疫系统功能是否有影响。**结果** 成功繁育并鉴定了 *IL9* 基因敲除小鼠, PCR 鉴定结果显示, 纯合子 (-/-) 仅出现 465 bp 条带, 野生型 (+/+) 仅出现 703 bp 条带, 杂合子 (+/-) 同时出现两条条带; 同时 Western blot 检测结果显示, 子代小鼠各脏器中 *IL-9* 表达显著降低 ($P < 0.001$), 流式细胞术结果显示 *IL9* 基因敲除对外周血淋巴细胞、脾脏淋巴细胞、腹腔巨噬细胞比例无明显影响。**结论** 成功构建 C57BL/6N 背景的 *IL9* 基因敲除小鼠模型, 建立的 PCR 基因型鉴定体系高效、精准, 可有效区分不同基因型小鼠, 为后续 *IL9* 功能研究及相关疾病机制探索提供稳定可靠的实验基础。

关键词 白细胞介素-9; 基因敲除; 聚合酶链式反应; 琼脂糖凝胶电泳; 基因型鉴定; 蛋白印迹

中图分类号 R 394.1

文献标志码 A

2026-03-06 接收

基金项目: 国家自然科学基金项目 (编号: 82373877)

作者简介: 薛梓萌, 女, 硕士研究生;

涂佳杰, 男, 博士, 教授, 博士生导师, 通信作者, E-mail: tujiatie@ahmu.edu.cn

Construction and genotypic identification of *Il9* knockout mice

Xue Zimeng, Xue Hui, Chen Weile, Qiu Jiaqi, Zhu Mengjuan, Tu Jiajie

(Institute of Clinical Pharmacology, Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To construct an *Il-9* (*Il9*) gene knockout mouse model on a C57BL/6N background, establish a reliable genotyping method, and provide a standardized animal model for investigating *Il9*-related immune mechanisms and diseases. **Methods** *Il9* knockout mouse strain (C57BL/6N-*Il9*^{em1Cya}) was generated using conventional gene knockout technology. The method for DNA extraction from mouse tails was optimized to ensure template quality. Two sets of specific primers (F1/R1 and F1/R2) were designed to amplify target fragments by PCR, and mouse genotypes were determined by agarose gel electrophoresis. Specifically, primer pair F1/R1 targeted the knockout sequence with an expected product of 465 bp, while F1/R2 targeted the wild-type sequence with an expected product of 703 bp. Subsequently, Western blot was performed to verify the knockout efficiency of *Il9* in primary immune cells and key organs of the offspring mice, and flow cytometry was used to assess the effects of *Il9* deficiency on the function of the immune system in major immune cell populations. **Results** *Il9* knockout mice were successfully bred and genotyped. PCR identification showed that homozygous mice (-/-) exhibited only a 465 bp band, wild-type mice (+/+) displayed only a 703 bp band, and heterozygous mice (+/-) showed both bands simultaneously. Meanwhile, Western blot analysis revealed significantly decreased *Il9* expression in various organs of the offspring mice ($P < 0.001$). Flow cytometric results demonstrated that *Il9* deficiency exerted no obvious effects on the proportions of peripheral blood lymphocytes, splenic lymphocytes, and peritoneal macrophages. **Conclusion** An *Il9* gene knockout mouse model on a C57BL/6N background is successfully constructed. The established PCR genotyping system is highly efficient and accurate, which can effectively distinguish mice of different genotypes. This model provides a stable and reliable experimental basis for subsequent functional studies of *Il9* and exploration of the mechanisms underlying *Il9*-related diseases.

Key words Interleukin-9; gene knockout; polymerase chain reaction; agarose gelelectrophoresis; genotype identification; Western blot

Fund program National Natural Science Foundation of China (No. 82373877)

Corresponding author Tu Jiajie, E-mail: tujiajie@ahmu.edu.cn

白细胞介素-9 (interleukin-9, *IL9*) 是一类具有多效性的免疫调节细胞因子, 其核心分泌细胞包括 Th9 细胞、肥大细胞, 此外, 嗜碱性粒细胞、NK 细胞等也可少量产生^[1-2]。作为免疫网络的关键信号分子, *IL9* 通过与靶细胞表面的 *IL9* 受体结合激活下游信号通路, 实现免疫调控功能。在过敏性疾病中, 它可以促进肥大细胞增殖活化、增强嗜酸性粒细胞浸润、加剧哮喘、特应性皮炎等的炎症反应^[2-3]。在自身免疫性疾病领域, *IL9* 能调控免疫细胞失衡, 参与类风湿关节炎、多发性硬化症的发病进程。而在肿瘤免疫中, 其作用具有双面性, 既能激活抗肿瘤免疫应答, 也可能通过抑制效应细胞功能促进肿瘤进展, 成为相关疾病研究与治疗的潜在靶点。本研究基于 DNA 同源重组原理, 采用常规基因敲除技术并利用特异性 gRNA 靶向 *IL9* 基因外显子区域, 旨在 C57BL/6N 背景下构建稳定、可靠的 *IL9* 基因敲除小鼠模型。

1 材料与方法

1.1 实验动物

C57BL/6N-*IL9*^{em1Cya} 小鼠, 雄性, 5 只, 7 周龄, 体质量 (20 ± 2) g, C57BL/6J 遗传背景, 该小鼠与赛业(苏州)生物科技有限公司联合构建; 生产许可证号: SCXK(苏)2018-003。实验动物通过安徽医科大学药学科学学院临床药理研究所动物实验伦理委员会批准, 伦理审查批准号为: PZ-2023-001, 并在安徽医科大学药学科学学院临床药理研究所动物实验中心无特定病原体级动物房饲养繁殖。

1.2 主要试剂

sgRNA、Donor 载体由赛业(苏州)生物科技有限公司合成; 2×Hotstrat Taq PCR Master Mix、50×TAE、Gelred 核酸染料 10 000×、100 bp Ladder DNA Maker (北京博迈德基因技术有限公司, 货号: MT205、EL102-01、EL108、MD112); 琼脂糖 Agarose (德国 BioFroxx 公司, 货号: 1110GR100); 三色预染蛋白 marker (上海雅酶生物医药科技有限公司, 货号: WJ103); 磷酸盐缓冲液 PBS pH 7.2 (上海源培生物科技股份有限公司, 货号: B31OKJ); *IL9* 抗体 (货号: 66144-1-Ig, 武汉三鹰生物技术有限公司); β-actin 抗体 (货号: #T0022, 美国 Affinity Biosciences 公司); ECL 化学发光试剂盒 (货号: BL520B, 北京兰杰柯科技有限公司); 粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 (granulocyte-macrophage colony stimulating factor, GM-CSF) (货号: 315-02, 美国 Peprotech 公司); F4/80、CD4、CD19 流式抗体 (货号: 123110、302604、390678, 美国 Biolegend 试剂公司)、山羊抗兔 IgG 二抗 (货号: SA00010-1, 武汉三鹰生物技术有限公司)。

1.3 主要仪器

CO₂ 培养箱 (上海博旅仪器有限公司, 型号: P-90A); 通用型电泳仪 (北京六一生物

科技有限公司，型号：DYY-7C）；荧光定量 PCR 仪（上海伯乐生命医学产品有限公司，型号：T20）；化学发光成像分析仪（美国 GE health care 公司，型号：Tanon 1600）；十色流式细胞仪（美国贝克曼库尔特有限公司，型号：A00-1-1102）。

1.4 实验方法

1.4.1 *I19* 基因敲除小鼠的饲养及繁殖

I19 基因敲除小鼠的饲养及繁殖工作均在安徽医科大学药学科学学院临床药理研究所实验动物中心的 SPF 级动物房内严格开展，全程遵循 SPF 级实验动物管理标准。温度恒定维持在 18~22 °C，相对湿度稳定控制在 40%~70%，采用 12h 明暗交替的光照模式，精准模拟自然昼夜节律，为小鼠营造适配其生理需求的生存环境。小鼠的饲养笼具、铺垫垫料、全价基础饲料及饮用水均经过严格的高温高压灭菌处理，确保全程无菌无污染；同时，定期为小鼠补充灭菌葵花籽，以满足其额外的营养需求。科研人员每日进入 SPF 级动物房，细致观察小鼠的精神状态、进食饮水情况及生长发育进程，并做好实时记录；每周更换笼具垫料 2 次，及时清理排泄物以保持环境洁净干燥，且持续供应新鲜灭菌饲料与无菌饮用水，为小鼠健康生长提供保障。初期采用 *I19* 基因敲除纯合雄鼠与纯合雌鼠按 1:2 比例合笼繁殖。依托小鼠约 8 周性成熟、妊娠期 21d 的生理特性，待培育出 F1 代纯合子后，进一步选取 F1 代纯合子仍以 1:2 比例合笼交配，旨在获得足量 F2 代小鼠，为后续基因型鉴定、表型分析及相关功能研究提供充足的实验样本。

1.4.2 *I19*^{-/-}小鼠基因鉴定

取 3~4 周龄 F1 代小鼠鼠尾片段（3~5 mm），置于 1.5 mL EP 管中，加入 50 μ L 裂解液（含 25 mmol/L NaOH、0.2 mmol/L EDTA，pH 8.0），于 95 °C 电热恒温水箱中孵育 30 min。取出后冷却至室温，加入 50 μ L B 液（40 mmol/L Tris-HCl 缓冲液，pH 8.0），涡旋混匀。随后以 3 000 r/min 离心 5 min，取上清液作为模板进行 PCR 扩增。

实验所用引物均由通用生物（安徽）股份有限公司合成。引物合成序列见表 1；PCR 扩增体系与程序为采用 25 μ L 标准 PCR 反应体系进行扩增，体系包含 ddH₂O 9.0 μ L、上、下游引物各 1.0 μ L、Taq DNA 聚合酶预混液 12.5 μ L 及鼠尾基因组 DNA 模板 1.5 μ L。扩增程序为：95 °C 预变性 3 min；随后 95 °C 变性 15 s、60 °C 退火 15 s、72 °C 延伸 60 s/kb，共 35 个循环；最后 72 °C 终延伸 5 min。使用 F1/R1 与 F1/R2 两组特异性引物分别扩增，F1/R1 引物对应敲除型等位基因，预期产物 465 bp；F1/R2 引物对应野生型等位基因，预期产物 703 bp，扩增产物经琼脂糖凝胶电泳进行基因型判定。

取 100 mL 锥形瓶，向瓶中称取 1.2 g 琼脂糖，溶解在 60 mL TAE 缓冲溶液中，加热至

澄清透明后于琼脂糖溶液中加入 10 μ L 核酸染料，摇匀后倒入模具中凝固，在电泳槽内放入凝固的凝胶。在每孔中加入待测的 DNA 样品，每个样本各 10 μ L，其中一个孔中加入 5 μ L DNA marker。电泳仪调至 120 V，电泳 40 min。紫外成像系统下观察分析每只小鼠的基因型，截图保存结果。

表 1 *I19*^{-/-}小鼠基因鉴定引物序列

Tab. 1 Primer sequences for *I19*^{-/-} mice gene identification

Primer name	Primer sequence (5' to 3')
16198-F1	ATCACAGAAGTGTGCTGTCTGG
16198-R1	CAGAACTTGGTAGTGCCCTGTG
16198-F2	ATCACAGAAGTGTGCTGTCTGG
16198-R2	AGTCGGGTTCTGAAATACTAAAGG

1.4.3 小鼠免疫细胞分离

固定小鼠并剪去胡须，轻压眼部使眼球充血突出，用弯头镊迅速摘取眼球，将血液收集于 1.5 mL 离心管中。采血完成后以颈椎脱臼法处死小鼠。将血液与等体积 PBS 混匀后，缓慢加至等体积小鼠淋巴细胞分离液上液面，以 800 r/min 离心 30 min，吸取中间白膜层细胞，即获得外周血单个核细胞（peripheral blood mononuclear cell, PBMC）。另取小鼠脾脏和肺组织，置于 1.5 mL 离心管中备用。脾脏来源 PBMC 的分离方法与外周血 PBMC 相同。采用颈椎脱臼法处死小鼠后，将其浸泡于 75%乙醇中消毒 5 min。获取腹腔巨噬细胞（peritoneal macrophage, PM）时，先剪开小鼠腹部皮肤，暴露腹膜，向腹腔内注入 6~8 mL 生理盐水，轻轻按摩腹部 5 min，随后用注射器回收灌洗液。回收液经 1500 r/min 离心 5 min，弃上清液即得 PM。

1.4.4 Western blot 检测 *I19* 蛋白的表达

采用颈椎脱臼法处死小鼠后，取 F2 代小鼠的肝脏、脾脏、心脏、胸腺组织，剪碎后置于 1.5 mL 离心管中，提取总蛋白并进行标准浓度定量。定量后的蛋白样品经 10% SDS-PAGE 电泳分离，随后转印至 PVDF 膜。用含 5%脱脂奶粉的 TBST 溶液室温封闭 PVDF 膜 2 h，之后分别加入 *I19* 一抗（1：1 000）和内参 β -actin 抗体（1：10 000），于 4 $^{\circ}$ C 孵育过夜。次日，用 TBST 洗涤膜 3 次，每次 10 min，然后加入山羊抗兔 IgG 二抗（1：10 000），室温孵育 2 h。再用 TBST 洗涤 3 次、PBS 洗涤 1 次，每次 10 min。最后通过化学发光成像系统扫描采集图像，并使用 ImageJ 软件对目标条带进行灰度值分析。

1.4.5 流式细胞术检测 *I19*^{-/-}小鼠对免疫系统功能的影响

将“1.4.3 项”中提取的腹腔 PM 和外周血及脾脏来源 PBMC 分别转移至 1.5 mL 离心管中，

按 WT 与 $Il9^{-/-}$ 分组。以 2 000 r/min 离心 5 min 收集细胞，经固定破膜处理后，分别按流式抗体说明书推荐比例（1Test/ 10^6 个细胞）加入 F4/80、CD4 及 CD19 抗体，4 °C 避光孵育 30 min。1 500 r/min 离心 5 min 弃上清液后，用适量 PBS 重悬细胞，经纱网过滤至流式管中，最后采用十色流式细胞仪进行检测分析。

1.5 统计学处理

采用 GraphPad Prism 10.0 软件进行数据分析及图表的制作，计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较使用独立样本 t 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 小鼠的繁育情况

F1 代母鼠成功繁育出 F2 代幼鼠，母鼠妊娠期稳定在 19~21 d，每胎产幼鼠数量 3~8 只，且幼鼠成活率超过 90%。本次实验对 F2 代子代小鼠进行了性别鉴定与统计分析，共获得子代小鼠 15 只，其中雄性个体 7 只，雌性个体 8 只，雌雄比例接近 1:1（7:8）。

2.2 小鼠基因型鉴定结果

图 1 中显示了 F2 代小鼠的基因型鉴定结果，1~15 号小鼠在引物组 1 中仅出现一条分子量为 465 bp 的条带，证实其皆为 $Il9^{-/-}$ 纯合子小鼠，结果明确表明已成功获得了稳定的纯合基因敲除小鼠种群。

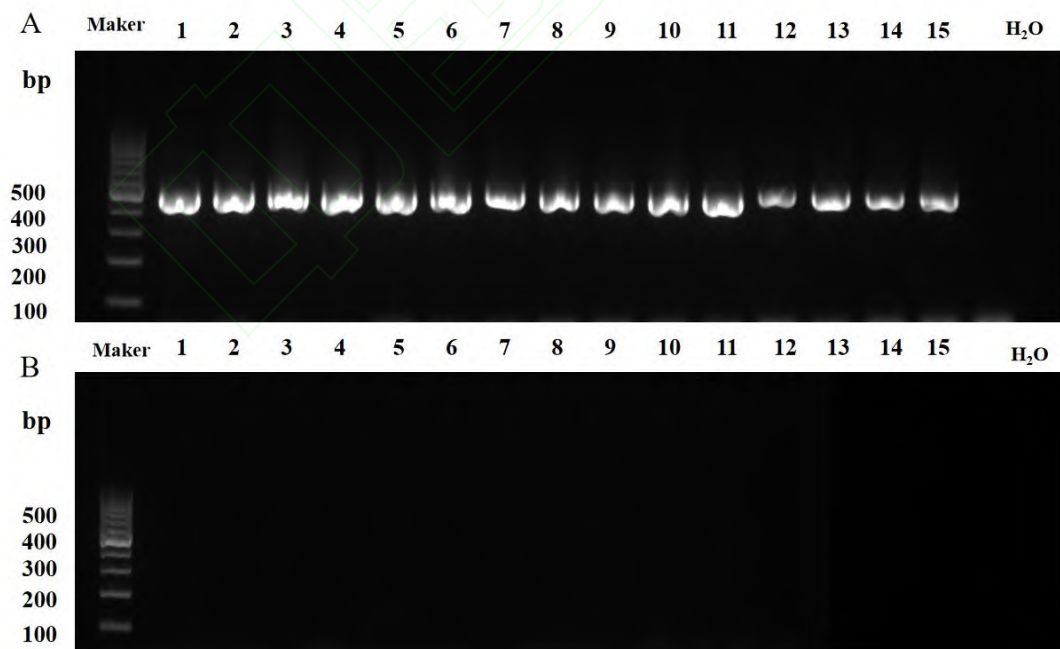


图 1 $Il9^{-/-}$ 小鼠基因鉴定结果

Fig.1 Results of the $Il9^{-/-}$ mice gene identification

A: PCR results obtained with primer set 1; B: PCR results obtained with primer set 2; 1 - 15: Different mouse numbers are represented.

2.3 基因敲除小鼠 *Il9* 蛋白表达情况

为验证 PCR 鉴定结果, 采用 Western blot 方法检测野生型和 *Il9* 纯合子小鼠心、肝、肾、肺和脾脏中 *Il9* 蛋白表达。结果显示, 野生型小鼠脏器中表达 *Il9* 蛋白, 而纯合子小鼠在脏器中几乎无 *Il9* 表达, 与 PCR 鉴定结果吻合。这一结果证实了 *Il9*^{-/-} 纯合小鼠模型的构建成功, 为后续研究 *Il9* 功能提供了可靠的动物模型 (图 2)。

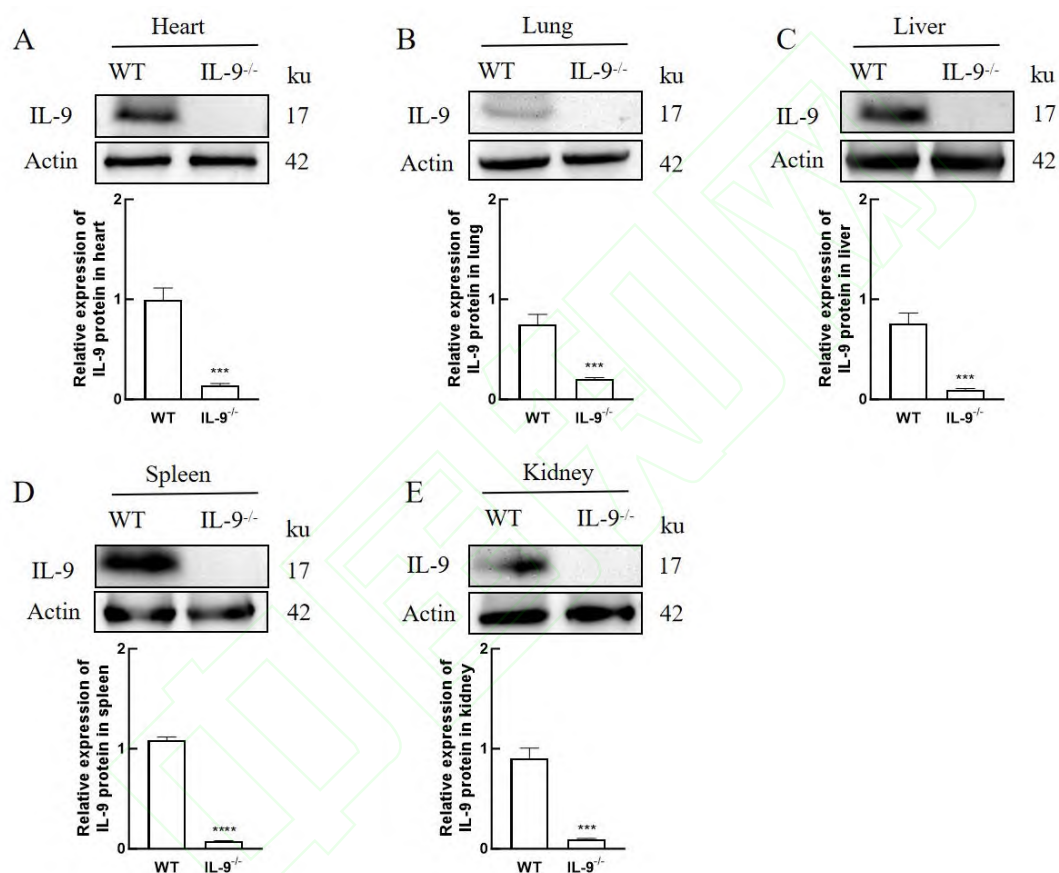


图 2 *Il9* 在 WT 小鼠和 *Il9*^{-/-} 小鼠不同免疫细胞和组织中的表达水平

Fig. 2 The expression levels of *Il9* in different immune cells and tissues of WT mice and *Il9*^{-/-} mice

A: Expression of *Il9* protein in heart; B: Expression of *Il9* protein in lung; C: Expression of *Il9* protein in liver; D: Expression of *Il9* protein in spleen; E: Expression of *Il9* protein in kidney; *** $P < 0.001$, **** $P < 0.0001$ vs WT mice.

2.4 *Il9* 基因敲除小鼠对免疫系统功能的影响

为了探讨 *Il9* 基因敲除对小鼠免疫系统功能的影响, 采用流式细胞术检测了 *Il9* 野生型

和 *Il9* 纯合子小鼠腹腔 PM 及外周血、脾脏来源 CD4⁺ T 细胞亚群、CD19⁺ B 细胞亚群的变化。结果显示, 与 *Il9* 野生型小鼠相比, *Il9* 纯合子小鼠外周血及脾脏 PBMC 中 CD4⁺ T 细胞、CD19⁺ B 细胞未见显著变化 (图 3A、3B), 且在 *Il9* 纯合子小鼠的腹腔 PM 中, F4/80⁺ 细胞的比例未见显著变化 (图 3C)。

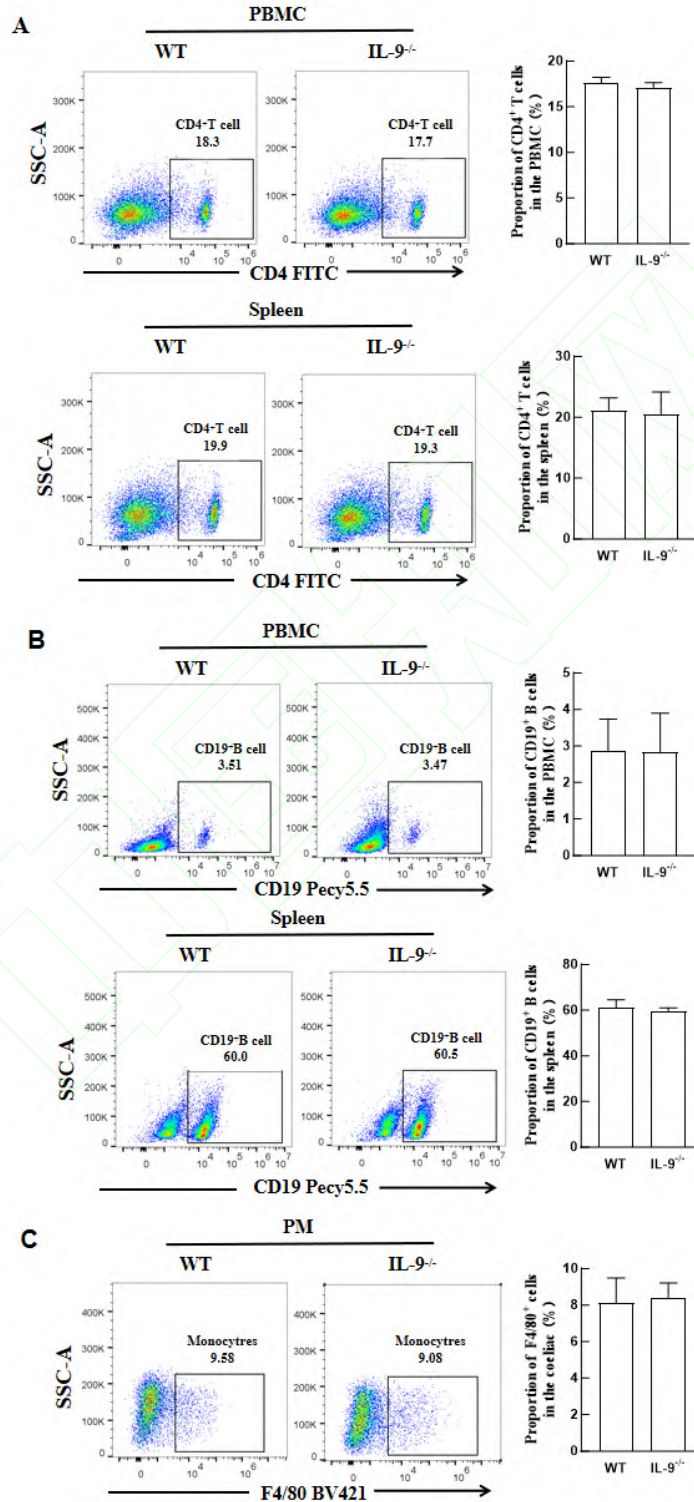


图 3 *Il9* 基因的敲除对 T 细胞、B 细胞和巨噬细胞功能的影响 (n=3)

Fig.3 The effects of *Il9* gene knockout on T cell, B cell, and macrophage function (n=3)

A: Proportion of CD4⁺ T cells and CD19⁺ B cells in peripheral blood; B: Proportion of CD4⁺ T cells and CD19⁺ B cells in spleen; C: Proportion of F4/80 cells in peritoneal macrophages.

3.讨论

本研究成功构建了 C57BL/6N 背景的 *Il9* 基因敲除小鼠 (*Il9*^{-/-})，并建立了一套高效、稳定的基因型鉴定体系。通过 PCR 与 Western blot 双重验证，确认 *Il9* 基因在纯合子小鼠的主要组织和免疫细胞中均被完全敲除，模型繁育稳定，遗传背景纯净。这为后续研究 *Il9* 在免疫系统发育、炎症反应及免疫相关疾病中的作用提供了可靠的动物基础。

Il9 是一种由 Th9 细胞、肥大细胞等分泌的多效性细胞因子，能通过与 *Il9* 受体结合激活 Janus 激酶/信号转导与转录激活因子 (JAK/STAT) 信号通路，从而调控多种免疫细胞的增殖、分化及效应功能^[1,2,4-5]。其在免疫系统中兼具促炎与免疫调节的双重作用，参与多种疾病的发生发展。已有研究^[3-6]表明，*Il9* 在哮喘、特应性皮炎等过敏性疾病中促进肥大细胞和嗜酸性粒细胞活化，加重气道炎症；在肿瘤免疫中则具有复杂的双向调节效应，既可增强抗肿瘤免疫反应，也可能在某些环境下促进肿瘤免疫逃逸。

值得关注的是，*Il9* 在自身免疫性疾病中的作用近年来逐渐受到重视。*Il9* 通过促进 Th17 细胞增殖、抑制 Treg 细胞功能及增强 B 细胞活化，可导致免疫耐受破坏，从而参与类风湿关节炎、系统性红斑狼疮及多发性硬化等疾病的病理进程^[7-9]。本课题组前期研究^[10]已发现，PU.1-*Il9* 轴在类风湿关节炎的炎症放大与关节损伤中发挥关键调控作用，其异常激活可加剧滑膜炎浸润与软骨破坏。*Il9* 缺失小鼠为研究其在自身免疫病发病机制中的具体作用提供了关键工具。未来可在类风湿关节炎或实验性自身免疫性脑脊髓炎模型中，系统观察 *Il9* 缺失后免疫细胞分化与炎症反应的变化，进一步验证 PU.1-*Il9* 轴的调控功能，以揭示 *Il9* 介导的自身免疫反应调控机制^[10-12]。

在本研究的初步免疫学检测中，*Il9* 基因敲除对外周血与脾脏中 CD4⁺T 细胞、CD19⁺B 细胞比例及腹腔巨噬细胞中 F4/80⁺细胞比例影响较小 (均 $P>0.05$)。这提示 *Il9* 在稳态条件下对免疫细胞比例或数量的影响有限，其主要作用可能体现在特定免疫激活或病理状态中。已有文献^[13-15]显示，*Il9* 信号通路可在炎症或自身免疫反应中被强烈诱导，调节 Th9、Th17 及 B 细胞功能，从而影响疾病严重程度^[16]。因此，*Il9* 缺失小鼠在健康状态下未出现显著免疫学差异，但在疾病模型中可能呈现出明显的免疫反应变化。

综上所述，本研究构建的 *Il9* 基因敲除小鼠模型遗传稳定、表型明确，成功验证了其在免疫系统稳态下的安全性与可用性。该模型不仅为阐明 *Il9* 在过敏性疾病、感染及肿瘤免疫

中的作用提供了基础工具,更为深入研究其在自身免疫性疾病发病机制中的调控作用奠定了重要实验基础。未来结合炎症模型和自身免疫疾病模型研究 *IL9* 信号通路的动态变化,有望为开发以 *IL9/IL9R* 为靶点的免疫调节策略提供新的理论依据。

参考文献

- [1] Townsend J M, Fallon G P, Matthews J D, et al. IL9-deficient mice establish fundamental roles for IL9 in pulmonary mastocytosis and goblet cell hyperplasia but not T cell development[J]. *Immunity*, 2000, 13(4): 573-83. doi:10.1016/s1074-7613(00)00056-x.
- [2] Li H, Nourbakhsh B, Cullimore M, et al. IL9 is important for T-cell activation and differentiation in autoimmune inflammation of the central nervous system[J]. *Eur J Immunol*, 2011, 41(8): 2197-206. doi:10.1002/eji.201041125.
- [3] Li H, Nourbakhsh B, Ciric B, et al. Neutralization of IL9 ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis by decreasing the effector T cell population[J]. *J Immunol*, 2010, 185(7): 4095-100. doi:10.4049/jimmunol.1000986.
- [4] Do-Thi V A, Lee J O, Lee H, et al. Crosstalk between the producers and immune targets of IL9[J]. *Immune Netw*, 2020, 20(6): e45. doi:10.4110/in.2020.20.e45.
- [5] Chakraborty S, Gupta R, Kubatzky K F, et al. Negative impact of Interleukin-9 on synovial regulatory T cells in rheumatoid arthritis[J]. *Clin Immunol*, 2023, 257: 109814. doi:10.1016/j.clim.2023.109814.
- [6] Yao Q, Song Z, Wang B, et al. Increased interleukin-9 and Th9 cells in patients with refractory Graves' disease and interleukin-9 polymorphisms are associated with autoimmune thyroid diseases[J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1341749. doi:10.3389/fimmu.2024.1341749.
- [7] Xu W D, Chen Y Y, Li Y W, et al. Targeting Th9 cells in autoimmune diseases: a narrative review[J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1615611. doi:10.3389/fimmu.2025.1615611.
- [8] Tu J, Chen W, Huang W, et al. Positive feedback loop PU.1-IL9 in Th9 promotes rheumatoid arthritis development[J]. *Ann Rheum Dis*, 2024, 83(12): 1707-21. doi:10.1136/ard-2024-226067.

- [9] Bick F, Blanchetot C, Lambrecht B N, et al. A reappraisal of Il9 in inflammation and cancer[J]. *Mucosal Immunol*, 2025, 18(1): 1-15. doi:10.1016/j.mucimm.2024.10.003.
- [10] Chakraborty S, Kubatzky K F, Mitra D K. An update on interleukin-9: from its cellular source and signal transduction to its role in immunopathogenesis[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(9): 2113. doi:10.3390/ijms20092113.
- [11] Li Y, Yu Q, Zhang Z, et al. TH9 cell differentiation, transcriptional control and function in inflammation, autoimmune diseases and cancer[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(43): 71001-12. doi:10.18632/oncotarget.11681.
- [12] Zheng N, Lu Y. Targeting the Il9 pathway in cancer immunotherapy[J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2020, 16(10): 2333-40. doi:10.1080/21645515.2019.1710413.
- [13] Heim L, Yang Z, Tausche P, et al. Il9 producing tumor-infiltrating lymphocytes and Treg subsets drive immune escape of tumor cells in non-small cell lung cancer[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 859738. doi:10.3389/fimmu.2022.859738.
- [14] Peesari S, McAleer J P. Metabolic regulation of Th9 cell differentiation: insights for Il9-driven diseases[J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1672072. doi:10.3389/fimmu.2025.1672072.
- [15] 王卉卉, 朱向玲, 吴旭铭, 等. T细胞条件性敲除 Spi1 基因小鼠的繁育及鉴定[J]. *安徽医科大学学报*, 2024, 59(4): 595-9. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.04.006.
- [15] Wang H H, Zhu X L, Wu X M, et al. Breeding and genotyping of T lymphocyte-conditional Spi1 knockout mice[J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2024, 59(4): 595-9. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.04.006.
- [16] 张慧茹, 王安琪, 刘 崇, 等. CCR2 基因敲除小鼠的构建及基因型鉴定[J]. *安徽医科大学学报*, 2025, 60(7): 1167-72. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.07.001.
- [16] Zhang H R, Wang A Q, Liu C, et al. Breeding and genotype identification of CCR2 knockout mice[J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2025, 60(7): 1167-72. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.07.001.