1. Graužikas, kurio genomas apima

humanizuotą SIRPα geną

kur humanizuotas SIRPα genas yra funkcionaliai susietas su graužiko SIRPα promotoriumi graužiko endogeniniame SIRPα lokuse ir vykdo humanizuoto SIRPα baltymo raišką graužike, ir

kur humanizuotas SIRPα baltymas apima

(i) užląstelinę dalį, kuri yra bent 95% tapati žmogaus SIRPα baltymo, kurio seka SEQ ID Nr. 4, aminorūgščių liekanoms 28-362, ir

(ii) graužiko SIRPα baltymo viduląstelinę dalį.

2. Graužikas pagal 1 punktą, kur humanizuoto SIRPα baltymo užląstelinė dalis apima žmogaus SIRPα baltymo aminorūgščių liekanas 28-362.

3. Graužikas pagal 1 arba 2 punktą, kur humanizuotas SIRPα baltymas apima aminorūgščių seką, tokią, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 5.

4. Graužikas pagal bet kurį iš 1- 3 punktų, kur graužikas nevykdo graužiko SIRPα baltymo raiškos.

5. Graužikas pagal bet kurį iš 1- 4 punktų, kur graužikas yra žiurkė.

6. Išskirta graužiko ląstelė arba audinys, kurių genomas apima

humanizuotą SIRPα geną,

kur humanizuotas SIRPα genas yra funkcionaliai susietas su graužiko SIRPα promotoriumi graužiko endogeniniame SIRPα lokuse ir koduoja humanizuotą SIRPα baltymą, ir

kur humanizuotas SIRPα baltymas apima

(i) užląstelinę dalį, kuri yra bent 95% tapati žmogaus SIRPα baltymo, kurio seka SEQ ID Nr. 4, aminorūgščių liekanoms 28-362, ir

(ii) graužiko SIRPα baltymo viduląstelinę dalį.

7. Išskirta graužiko ląstelė arba audinys pagal 6 punktą, kur humanizuoto SIRPα baltymo užląstelinė dalis apima žmogaus SIRPα baltymo aminorūgščių liekanas 28-362.

8. Išskirta graužiko ląstelė arba audinys pagal bet kurį iš 6 – 7 punktų, kur išskirta graužiko ląstelė arba audinys yra išskirta žiurkės ląstelė arba audinys.

9. Graužiko išvedimo būdas, apimantis:

(a) žmogaus SIRPα nukleorūgšties sekos įterpimą į graužiko endogenį SIRPα lokusą graužiko embrioninėje kamieninėje (EK) ląstelėje humanizuoto SIRPα geno suformavimui,

kur humanizuotas SIRPα genas yra funkcionaliai susietas su graužiko SIRPα promotoriumi graužiko endogeniniame SIRPα lokuse ir koduoja humanizuotą SIRPα baltymą, ir

kur humanizuotas SIRPα baltymas apima

(i) užląstelinę dalį, kuri yra bent 95% tapati žmogaus SIRPα baltymo, kurio seka SEQ ID Nr. 4, aminorūgščių liekanoms 28-362, ir

(ii) graužiko SIRPα baltymo viduląstelinę dalį,

tokiu būdu, gaunant modifikuotą graužiko EK ląstelę, apimančią humanizuotą SIRPα geną, ir

(b) graužiko išvedimą, panaudojant modifikuotą graužiko EK ląstelę, gautą (a) punkte.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur humanizuoto SIRPα baltymo užląstelinė dalis apima žmogaus SIRPα baltymo aminorūgščių liekanas 28-362.

11. Būdas pagal 9 arba 10 punktą, kur graužikas yra pelė arba žiurkė.

12. Vaisto, kurio taikinys yra žmogaus ląstelės, terapinio veiksmingumo įvertinimo būdas, apimantis:

(a) apsirūpinimą graužiku pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuriam buvo persodinta viena ar daugiau žmogaus ląstelių; ir

(b) vaisto kandidato įvedimą graužikui; ir

(c) žmogaus ląstelių graužike stebėjimą, siekiant nustatyti terapinį vaisto kandidato veiksmingumą.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur graužikas yra žiurkė.

14. Nukleorūgštį nukreipiantis vektorius, apimantis:

žmogaus genominės DNR fragmentą, apimantį žmogaus SIRPα geno 2, 3 ir 4 egzonus, supamus

5’ homologinės rankos, apimančios graužiko genominės DNR fragmentą, kryptimi aukštyn nuo graužiko SIRPα geno 2 egzono, ir

3’ homologinės rankos, apimančios graužiko genominės DNR fragmentą, kryptimi žemyn nuo graužiko SIRPα geno 4 egzono

kur žmogaus genominės DNR fragmento įterpimas į graužiko ląstelės genomą, homologinės rekombinacijos dėka, lemia graužiko SIRPα geno 2, 3 ir 4 egzonų endogeniniame graužiko SIRPα lokuse pakeitimą žmogaus SIRPα geno 2, 3 ir 4 egzonais tam, kad būtų suformuotas humanizuotas SIRPα genas,

kur minėtas humanizuotas SIRPα genas yra funkcionaliai susietas su graužiko SIRPα promotoriumi graužiko endogeniniame SIRPα lokuse ir koduoja humanizuotą SIRPα baltymą, apimantį žmogaus SIRPα baltymo užląstelinę dalį, koduojamą minėto žmogaus SIRPα geno, ir graužiko SIRPα baltymo viduląstelinę dalį, koduojamą minėto graužiko SIRPα geno, ir

kur graužikas yra parinktas iš pelės arba žiurkės.

15. Nukleorūgštį nukreipiantis vektorius pagal 14 punktą, kur humanizuotas SIRPα genas apima graužiko SIRPα geno 1, 5, 6, 7 ir 8 egzonus.