

5×FAD 小鼠

目录号: M0914

品系名称: 5×FAD

品系类型: Knock-In

品系介绍:

5×FAD 小鼠是同时表达五个家族性 AD 突变基因的 APP/PS1 双转基因小鼠模型, 此品系模型小鼠可表达大量 A β 42, 在 2 月龄出现大脑淀粉样蛋白和胶质增生病理表型。

神经元细胞内的 A β 42 蛋白自 1.5 月龄起出现, 先于淀粉样蛋白斑块形成, 主要定位于神经元的胞体和突起。随着小鼠月龄增长, A β 42 蛋白表达几乎呈线性增加。

2 月龄起出现淀粉样蛋白沉积和胶质细胞增生, 特别是在海马下托和皮层深部。6 月龄时可见大量蛋白沉积。突触标记物 synaptophysin、syntaxin 和 PSD-95 随着小鼠月龄增长而表达降低。皮层 V 层的大锥体神经元和下托的神经元丢失。

4-5 月龄 5×FAD 小鼠与对照组相比表现出 Y 迷宫自发交替行为 (spontaneous alternation performance) 的学习记忆下降。Y 迷宫进入迷宫臂的总次数无明显差异, 提示 5×FAD 小鼠的运动功能和探索能力正常。5×FAD 小鼠在线索和环境的条件恐惧记忆实验表现出学习记忆能力下降。

5×FAD 小鼠在水迷宫实验, 以及其他海马依赖的记忆实验中也表现出学习记忆能力的下降。

应用领域: 阿尔茨海默症模型

构建策略:

淀粉样蛋白斑块 (Amyloid plaques) 是 β -淀粉样蛋白 (β -amyloid, A β) 的沉积, 是 AD 的典型病理特征。为了更快促进 A β 42 产生、建立 AD 淀粉样蛋白模型, 针对 5 个 FAD 突变建立模型, 分别是: APP K670N/M671L、I716V、V717I 和 PS1 M146L、L286V, 命名为 5XFAD 小鼠。

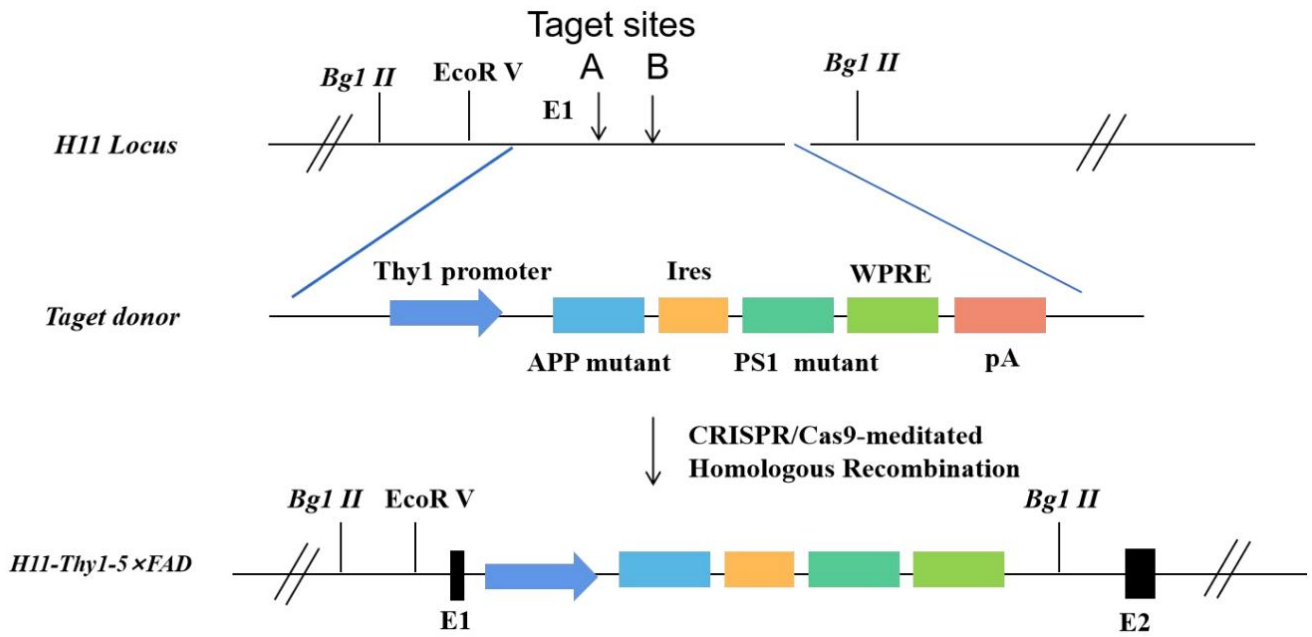


图 1 5x-FAD 基因敲入小鼠构建策略示意图