

B6.Cg-Tg(APP^{SwFILon},PSEN1^{*M146L}*L286V)6799Vas

品系编号: GAP2007

品系简称: 5XFAD

品系特点:

5XFAD 转基因小鼠过表达两种突变人类淀粉样蛋白 β (A4)前体蛋白 695 (APP), 其中瑞典(K670N、M671L)、佛罗里达(I716V)和伦敦(V717I)家族性阿尔茨海默病(FAD)突变和人类 PS1 携带两个 FAD 突变, M146L 和 L286V。两种转基因的表达都受到小鼠 *Thy1* 启动子的神经特异性调节, 在大脑中过表达。5XFAD 转基因小鼠表现阿尔茨海默病淀粉样蛋白病理学的主要特征, 并且是探索神经元内 A β -42 诱导的神经变性和淀粉样蛋白斑块形成的模型。

遗传学信息:

遗传背景: C57BL/6J

品系类型: 转基因

相关基因: PSEN1, APP695

饲养信息:

配繁策略:

Wild type x Heterozygote

配繁特性:

当维持种群时, 一般选用 C57BL/6J 野生型小鼠与转基因杂合子 Heterozygote 小鼠交配繁殖。

基因型鉴定方案:

1) 鉴定引物:

引物名称	序列 (5'-3')	引物类型
GAP2007-1	TATACAACCTTGGGGGATGG	野生型-reverse
GAP2007-2	CGGGCCTCTTCGCTATTAC	转基因-reverse
GAP2007-3	ACCCCCATGTCAGAGTTCCT	共同-forward

2) PCR 反应体系及扩增程序:

反应程序 A

组分	终浓度
ddH ₂ O	
Kapa 2G HS buffer	1.30 X
MgCl ₂	2.60 mM
dNTP KAPA	0.26 mM
GAP2007-1	0.50 μM
GAP2007-3	0.50 μM
甘油	6.50 %
Kapa 2G HS taq polym	0.03 U/μl
Dye	1.0 X
DNA	

扩增程序

步骤	温度(°C)	时间	说明
1	94.0	--	
2	94.0	--	
3	65.0	--	每循环降 0.5°C
4	68.0	--	
5		--	2-4 步重复 10 个循环
6	94.0	--	
7	60.0	--	
8	72.0	--	
9		--	6-8 步重复 28 个循环
10	72.0	--	
11	10.0	--	保持

反应程序 B

组分	终浓度
ddH ₂ O	
Kapa 2G HS buffer	1.30 X
MgCl ₂	2.60 mM
dNTP KAPA	0.26 mM
GAP2007-2	0.50 μM
GAP2007-3	0.50 μM
甘油	6.50 %
Kapa 2G HS taq polym	0.03 U/μl
Dye	1.0 X
DNA	

扩增程序

步骤	温度(°C)	时间	说明
1	94.0	--	
2	94.0	--	
3	65.0	--	每循环降 0.5°C
4	68.0	--	
5		--	2-4 步重复 10 个循环
6	94.0	--	
7	60.0	--	
8	72.0	--	
9		--	6-8 步重复 28 个循环
10	72.0	--	
11	10.0	--	保持

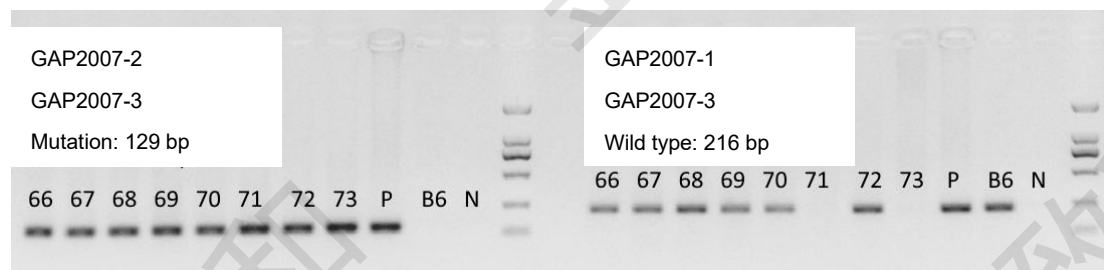
3) 预期结果:

使用 2.0% 琼脂糖进行凝胶电泳

基因型	预期结果
纯合子	129 bp
杂合子	129 bp 和 216 bp

野生型 216 bp

4) 凝胶电泳结果示例:



注: B6 为阴性对照, 是 B6 小鼠基因组 DNA

N 为空白对照, 无模板对照

DL2000 Marker: 2000bp\1000bp\750bp\500bp\250bp\100bp

应用领域:

阿尔兹海默症: 5XFAD 转基因小鼠过表达具有瑞典 (K670N、M671L)、佛罗里达 (I716V) 和伦敦 (V717I) 家族性阿尔茨海默病 (FAD) 突变的人类淀粉样蛋白 APP 和两种突变的 PS1 (M146L 和 L286V)。两种转基因均由小鼠 *Thy1* 的神经特异性启动子来驱动大脑中的过表达。该品系小鼠具有高 APP 表达, 这与 A β -42 的高负荷和加速积累相关。5XFAD 小鼠几乎只产生 A β -42, 并在脑中大量积累。该品系小鼠在 Y 迷宫测试中表现出突触标记蛋白水平降低、p25 水平升高、神经元丢失和记忆障碍。在 1.5 月龄的杂合子中观察到神经元内 A β -42 积累, 并在 2 月龄表现出淀粉样蛋白沉积和神经胶质增生。5XFAD 转基因小鼠具有阿尔茨海默症淀粉样蛋白病理学的主要特征, 并且可用于研究神经元内 A β -42 诱导的神经变性和淀粉样蛋白斑形成。

表型分析:

1. 行为、神经学表型

与野生型小鼠相比, 该品系 5 月龄的雌性小鼠尾悬吊期间的扣紧增加。

2. 神经系统表型

与杂合子相比, 9 月龄的雄性纯合子的脑桥和脊髓灰质的轴突肿胀增加, 脊髓神经元的细胞外 β 淀粉样蛋白沉积物增多和细胞内 A β 免疫反应性增加。

3. 免疫系统表型

该转基因小鼠表现出神经炎症。

4. 生长、大小、体型表型

该品系 2 月龄雌性小鼠会有明显体重减轻，但在 5 月龄时体重与对照组无显著差异。

参考文献：

1. Oakley, H., et al. (2006). "Intraneuronal beta-amyloid aggregates, neurodegeneration, and neuron loss in transgenic mice with five familial Alzheimer's disease mutations: potential factors in amyloid plaque formation." J Neurosci **26**(40): 10129-10140.
2. <https://www.jax.org/strain/008730>