

Центр доклинических испытаний ИФАВ РАН

Уникальные линии трансгенных животных, моделирующих нейродегенеративные заболевания и другие социально-значимые болезни

Название	Модельное состояние	Особенности линии
5xFAD (Tg(APPswFLon, PSEN1*M146L*L286V) 6799Vas/J)	Церебральный амилоидоз (болезнь Альцгеймера)	APP: K670N/M671L; I716V; V717I. Ген <i>PS1</i> : M146L; L286V; - амилоидные отложения, глиоз, нейродегенерацию, нарушения памяти; - накопление внутриклеточного A β и выраженная гибель нейронов.
3xFAD Tg(APPsw,tauP301L) 1Lfa	Синаптическая дисфункция при накоплении амилоидных отложений (болезнь Альцгеймера)	Мутация в гене APP и в тау белке tauP301L - увеличение бета-амилоидных отложений в возрасте 3-4 мес; - к 12-15 месяцами в гиппокампе обнаруживаются агрегаты конформационно изменённого и гиперфосфорилированного тау.
APP/PS1 Tg(APPsw,PSEN1dE9) 85Dbo	Ранняя стадия болезни Альцгеймера	- Экспрессия химерного белка-предшественника амилоида (Mo/HuAPP695sw) и мутированного человеческого PS1-dE9 в ЦНС под прионовым промотером мыши
TauP301S Tg(Thy1- MAPT*P301S)2541Godt	Таупатия	Мутация: <i>MAPT</i> : P301S - нейродегенерация в спинном мозге (6 месяцев) – снижение количества мотонейронов на 49%; - формирование филаментов с гиперфосфорилированной формой тау;
FUSΔ(1-359)	Моторная дисфункция (боковой амиотрофический склероз)	- высокий уровень экспрессии белка укороченной человеческой изоформы белка FUS Δ (1-359) под пан-нейрональным промоутером Thy1; - ранняя манифестация моторных дисфункций: 50-60 дней; - множество FUS-позитивных включений в спинном мозге различного размера, морфологии и локализации.
Нокаутные мыши по α, β, γ-синуклеинам (4 линии)	Паркинсонические состояния	Гены: <i>SNCA</i> , <i>SNCB</i> , <i>SNCG</i> Линии нокаутных мышей по генам α -, β - и γ -синуклеина и линия тройных

		<p>$\alpha/\beta/\gamma$-синуклеиновых нокаутов используются для изучения функций генов семейства синуклеинов и как модель истощения нормальной функции прионоподобных белков.</p>
<p>Регулируемый нокаут гена α-синуклеина с LoxP сайтами</p>	<p>Паркинсонические состояния</p>	<p>Ген: <i>SNCA</i> Линия используется для изучения контролируемой инактивации гена α-синуклеина как терапевтической модели при болезни Паркинсона.</p>
<p>Линии животных с различными Cre-рекомбиназами</p>	<p>-</p>	<p>- <i>NSE</i> – нейронспецифичная энлаза; - <i>Mlys</i> – промотер макрофагального лизоцима; - <i>Cx3Cr1</i> – Chemokine C-X3-C-Motif Motif Receptor 1.</p>
<p>GFP Tg(act-EGFP)Y01Osb</p>	<p>-</p>	<p>Экспрессия трансгенного GFP под контролем куриного бета-актина промотора и цитомегаловирусного энхансера. Широко распространена экспрессия eGFP, за исключением эритроцитов и волос.</p>