

**B6-Tg(Prnp-MAPT\*P301S)**

品系编号: GAP2021

品系简称: Tau P301S(PS19)

**品系特点:**

Tau P301S 小鼠模型含有由小鼠朊病毒蛋白启动子驱动微管相关蛋白 tau 的 T34 同种型, 具有一个 N 端插入物和四个微管结合重复(1N4R), 编码人类 P301S 突变。该品系小鼠可用于研究神经原纤维缠结、神经退行性 tauopathy 和阿尔茨海默病。

**遗传学信息:**

遗传背景: C57BL/6

品系类型: 转基因

相关基因: *Prnp-MAPT\*P301S***饲养信息:****配繁策略:**

Hemizygote x Wild type

**配繁特性:**

当维持种群时, 一般可以半合子繁殖进行保种。当将半合子小鼠一起繁殖时, 产生的纯合子后代会在 4-10 周龄之间死亡。

**基因型鉴定方案:**

## 1) 鉴定引物:

引物名称	序列 (5'-3')	引物类型
GAP2021-1	GGGGACACGTCTCCACGGCATCTCAGC AATGTCTCC	转基因-forward
GAP2021-2	TCCCCAGCCTAGACCACGAGAAT	转基因-reverse
GAP2021-3	GGAGGTGAAGCAGGCTCAATC	内参-forward
GAP2021-4	GAACCAAAGCATCGACCAGT	内参-reverse

## 2) PCR 反应体系及扩增程序:

## 反应程序

组分	终浓度
ddH <sub>2</sub> O	
Kapa 2G HS buffer	1.30 X
MgCl <sub>2</sub>	2.60 mM
dNTP KAPA	0.26 mM
GAP2021-1	0.50 μM
GAP2021-2	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

组分	终浓度
ddH <sub>2</sub> O	
Kapa 2G HS buffer	1.30 X
MgCl <sub>2</sub>	2.60 mM
dNTP KAPA	0.26 mM
GAP2021-3	0.50 μM
GAP2021-4	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

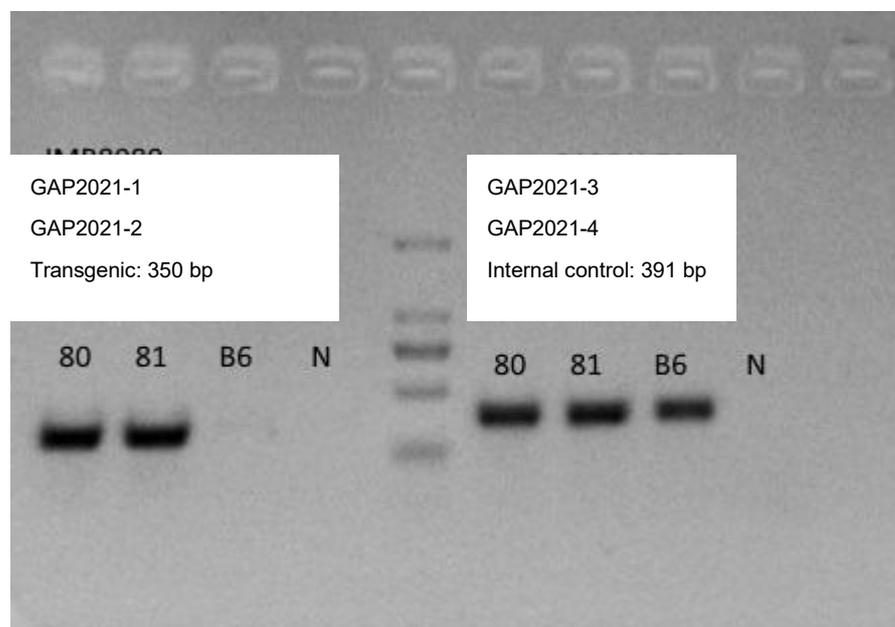
## 3) 预期结果:

使用 2.0%琼脂糖进行凝胶电泳

基因型	预期结果
转基因	350 bp

野生型 391 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:

该 P301s 转基因小鼠在小鼠朊病毒蛋白启动子 (Prnp) 的驱动下表达 P301S 突变形式的人微管相关蛋白 tau。大脑中过度磷酸化的不溶性突变人类 MAPT 蛋白随着年龄的增长而积累, 导致微管结合/密度降低。

转基因小鼠的平均寿命在 11 到 15 个月之间。13 周大的老鼠过度活跃, 焦虑样行为的减少。到 6 个月大时, 观察到运动无力。转基因小鼠在痛觉反应(热板试验)和惊吓反应(脉冲前抑制)以及记忆缺陷方面的阈值降低。组织学分析显示磷酸化的 tau 积聚在侧苍白球、杏仁核、听觉皮层和海马腹侧。神经元丧失发生在大约 9 个月大的时候。

该品系小鼠不能培育成纯合子, 因为纯合子雌性不会交配。

## 参考文献:

1. <https://www.jax.org/strain/024849>