

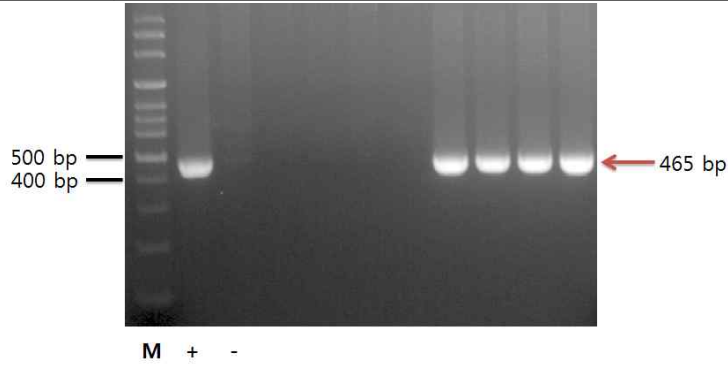
# 질환모델동물 정보서

관리번호	18-NIFDS-M-NE-11
<b>질환모델동물 정보</b>	
질환모델동물명	C57BL/6-Tg(NSE-hTau23)Korl
유전자 조작 방법	Transgenic
Background Strain	C57BL/6NKorl
<b>제작방법</b>	
치매 원인 단백질인 Tau 단백질을 뇌조직에서 과발현하여 치매 발병 촉진한 모델 마우스	
<b>활용연구분야</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 알츠하이머 치매 발병기전 연구</li> <li>- 타겟 치료제 탐색 연구</li> </ul>	
<b>Genetic Engineering 정보</b>	
유전자명	Human tau 23; hTau23
유전자 기능	hTau23 유전자의 과발현에 의한 행동이상, PHFs(paired helical filaments)의 생성, tau와 tau-결합단백질(GSK3 $\beta$ 와 $\beta$ -calinin)의 과인산화에 유도
<b>유전자 조작 위치(Chr/gene/exon no. 포함)</b>	
<input type="checkbox"/> Chromosome Location : Unknown	
<b>Construct/Mutation Map</b>	
<div style="text-align: center;"> <p><i>pNSE/htau23</i></p> <p>0      1805    1    1083    539    2257</p> <p>— [ NSE promoter ] — [ htau23 ] — [ SV40 Poly(A) ] —</p> </div>	

## Genotyping Strategy

### Genotyping Primer 정보 및 결과

<b>Primer Sequence</b>	NSE-5	5'-CTG AGT CTG CAG TCC TCG A-3'
	hTau-4	5'-CGA TCC CCT GAT TTT GGA G-3'



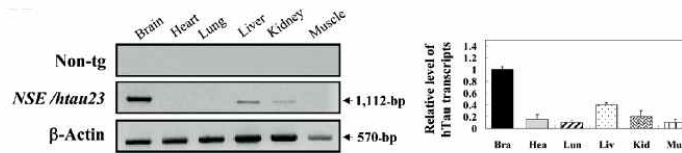
### Genotyping Protocol

PCR 반응액 조제	구성물	농도		양		
	Sterile water		-	16	$\mu\ell$	
	Genomic DNA	50~100	ng/ $\mu\ell$	2	$\mu\ell$	
	Forward primer	10	pM	1	$\mu\ell$	
	Reverse primer	10	pM	1	$\mu\ell$	
	PCR Premix	2	$\times$	20	$\mu\ell$	
	PCR 반응 조건	단계	온도		시간	
Pre-denaturation		95	$^{\circ}\text{C}$	5 min	sec	
Denaturation		95	$^{\circ}\text{C}$	30	sec	
Annealing		62	$^{\circ}\text{C}$	30	sec	
Elongation		72	$^{\circ}\text{C}$	1 min	sec	
cycle 수		30 cycle				
Post-elongation		72	$^{\circ}\text{C}$	7 min	sec	
hold		4	$^{\circ}\text{C}$			

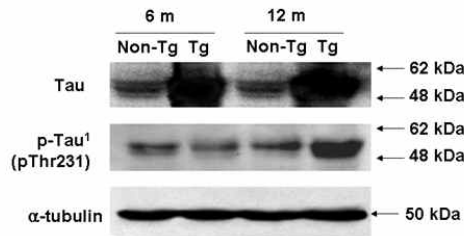
증폭 산물 크기	WT	-	bp
	TG	465	bp
특이사항	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ PCR product는 1% agarose gel에서 구별됨</li> <li>○ 반응액 구성에 필요한 dNTP, PCR buffer, Taq polymerase는 PCR Premix로 대체하여 사용할 수 있음. 본 결과의 PCR 조건 확립에는 PCR Premix (Bioneer, Cat#K2016)가 사용되었음</li> </ul>		

## Expression test 정보 및 결과

### Tau 단백질 발현 및 인산화 (Western Blot)



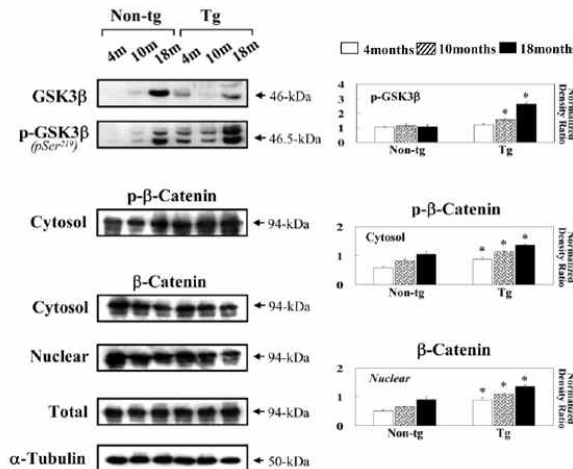
- Tau 단백질이 뇌조직에서 특이적으로 과발현됨



- 6개월령과 12개월령의 Tg마우스에서 tau가 모두 과발현 되었으며 특히 12개월령에서 Tau의 과인산화 확인

### 치매 관련 단백질 발현 (Western blot)

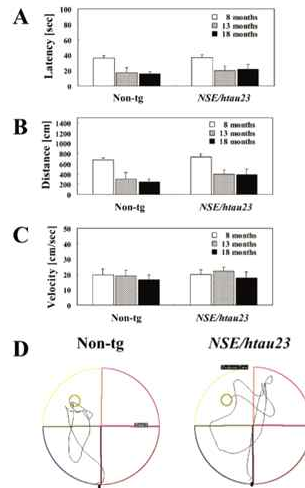
- 형질전환 마우스에서 연령이 증가할수록 GSK3β 발현 및 인산화 발현 증가
- GSK3β에 의해 인산화되는 β-catenin 단백질 발현 또한 연령이 증가할수록 증가



## Phenotype 정보

### 행동변화분석 - 장기기억능력 측정 (Water maze test)

• 형질전환마우스는 대조군에 비해 도피시간 및 거리 증가, 움직이는 속도 감소



## 사육관리 정보

### 번식능력 및 번식방법(Breeding Scheme)

- 번식능력 : 6~9 마리
- 번식방법 : hemizygote × wild type

### 사육관리에서 특별히 요구되는 사항

## Reference

- Woo JM et al. Characterization of changes in global gene expression in the brain of neuron-specific enolase/human Tau23 transgenic mice in response to overexpression of Tau protein. *Int J Mol Med.* 2010;25(5):667-75
- Shim SB et al. Tau overexpression in transgenic mice induces glycogen synthase kinase 3beta and beta-catenin phosphorylation. *Neuroscience.* 2007;146(2):730-40
- Leem YH et al. Repression of tau hyperphosphorylation by chronic endurance exercise in aged transgenic mouse model of taupathies. *J Neurosci Res.* 2009;87(11):2561-70

특허

- hTau24 유전자 발현 형질전환 치매 마우스 및 그 제조방법 (등록번호 : 10-0734815)