

Strain	Tau609 / Tau784 Tg* ¹
개요	<ul style="list-style-type: none"> • Tau intron 변이 Tg 마우스 (intron 10 +16C → T mutation) • Background: C57BL/6N
특징	<ul style="list-style-type: none"> • 6개월: Aβ oligomer 축적, synapse 소실, memory 손상, 비정상적 tau 인산화 • 24개월: Neurofibrillary tangles 형성, neuronal loss
<p>Control strain: Tau264 Tg</p> <p>wild-type의 human 3R+4R tau를 발현하며 tauopathy가 나타나지 않음.</p>	

*1. Tau609와 Tau784는 Tg mouse 제작 과정에서 얻어진 founder line으로서 발현 증상은 동일함. 다만 human tau 발현양에는 차이를 보임 (mouse tau 대비 약 66% (Tau609), 약 88% (Tau784) 증가)

참고문헌

Uemda T. et al., Neurodegenerative disorder FTDP-17-related tau intron 10 +16C → T mutation increases tau exon 10 splicing and causes tauopathy in transgenic mice. Am J Pathol. 2013. 183:211-25.

Tau intron 변이 Tg 마우스의 특징

- Tau의 비정상적 인산화 등으로 인해 병변이 생기는 것을 tautopathy라고 합니다.
- Tautopathy를 유발하는 기전 중의 하나는, 3R, 4R 단백질 (그림 1)의 불균형적인 발현입니다.
- 3R, 4R은 tau 유전자 중 exon10의 alternative splicing에 의해 발현합니다.
- Tau609 / Tau784는 exon10의 3' 말단에서 intron 방향으로 16번째 위치에 있는 Cytosine을 Thymine으로 치환한 것입니다.
- 이러한 tau intron 변이 Tg mouse는 human 4R tau를 3R tau에 비해 과발현한다는 것이 확인되었습니다. (그림2)
- 이 모델은 tautopathy에 의한 AD 발병 기전 연구 및 치료제 개발에 적합합니다.

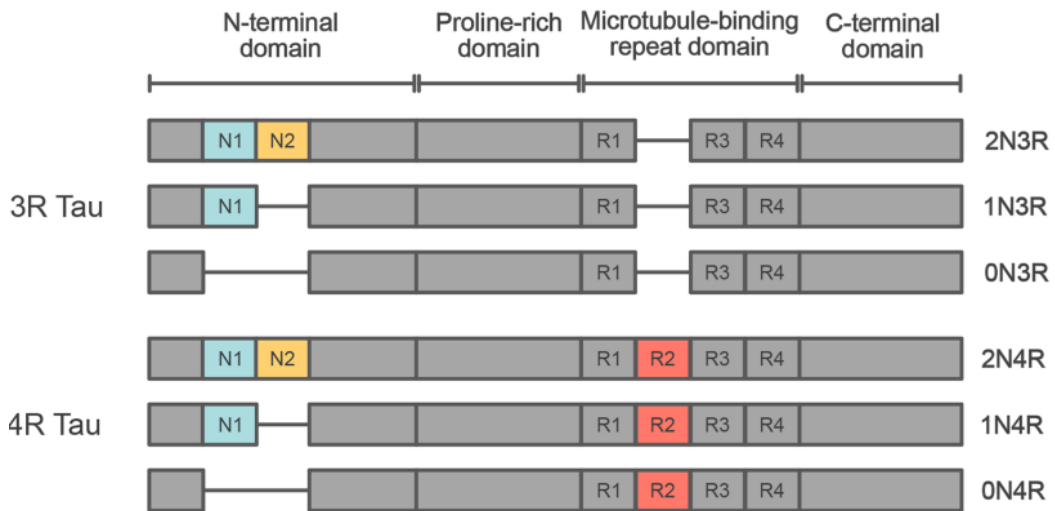


그림 1. Adult human brain에 발현하는 tau isoforms.

(Yokoyama M. et al., Mouse models of Alzheimer's disease. Front. Mol. Neurosci. 2022. 15. Article 912995)

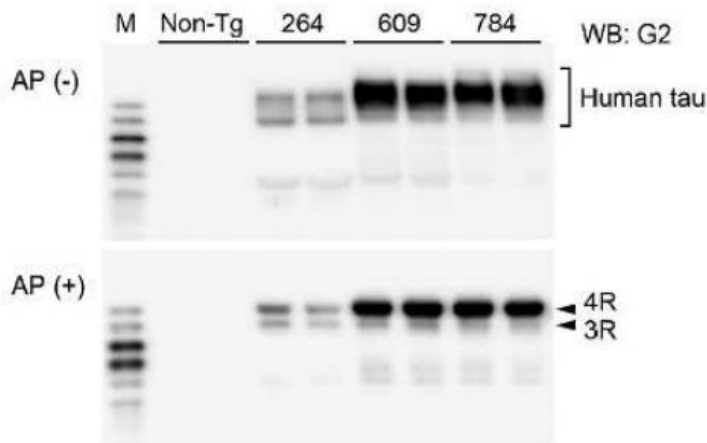


그림 2. Brain에서의 human Tau 3R, 4R의 발현 (4개월령).

(Uemda T. et al., Neurodegenerative disorder FTDP-17-related tau intron 10 +16C → T mutation increases tau exon 10 splicing and causes tauopathy in transgenic mice. Am J Pathol. 2013. 183:211-25.)