

Ein Knock-in-Mausmodell des Kennedy Syndroms

Präsentiert durch:

Andy Lieberman, M.D., Ph.D.

Assistenzprofessor

University of Michigan Medical School



“Edge of Discovery”

October 20-22, 2004



Was ist eine Knock-in-Maus?

- o Füge einen verlängerten CAG-Repeat direkt ein in das Androgenrezeptor-Gen der Maus
- o Gib eine geeignete räumliche und zeitliche Expression* des mutierten Proteins, auf endogenem Niveau, hinzu
- o Erwarte sowohl die giftige Zunahme der Funktion als auch den teilweisen Verlust der Funktion zu erhalten – übertragen durch die Mutation

* siehe Fachbegriffe

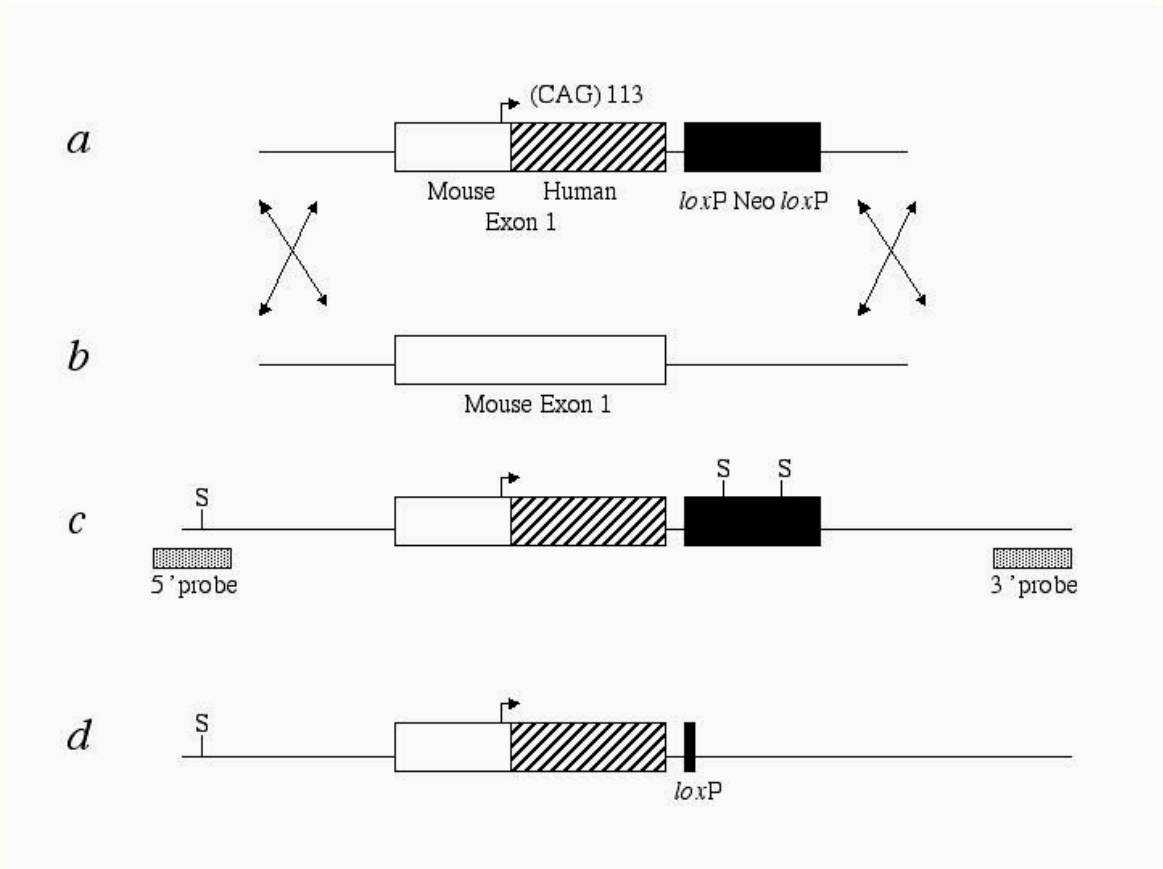


“Edge of Discovery”

October 20-22, 2004



Strategie zur Schaffung eines Knock-in-Modells des Kennedy Syndroms

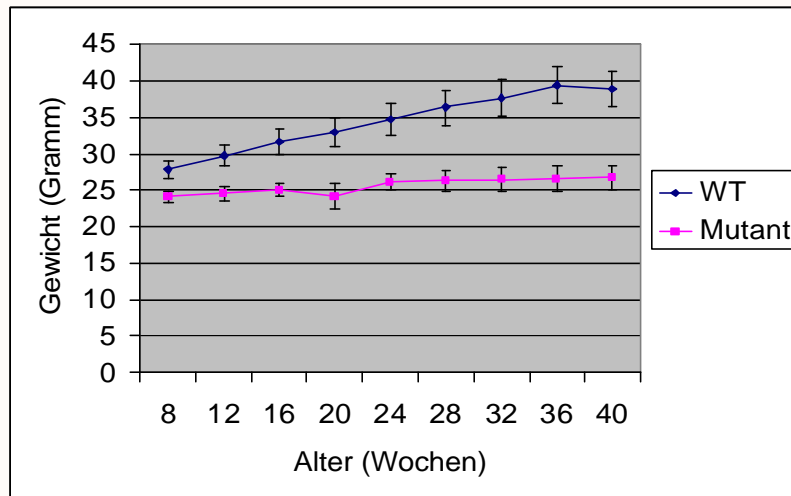


“Edge of Discovery”

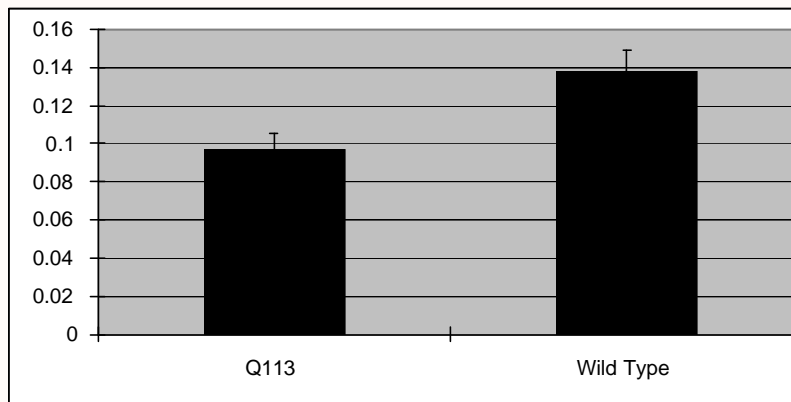
October 20-22, 2004



Q113 Männchen sind kleiner und schwächer als „Wildtyp“-Männchen



Körpergewicht



Greifstärke*

Anmerkung: die quantitative Ermittlung der Muskelkraft in den Vorderpfoten der Mäuse („grip strength“)

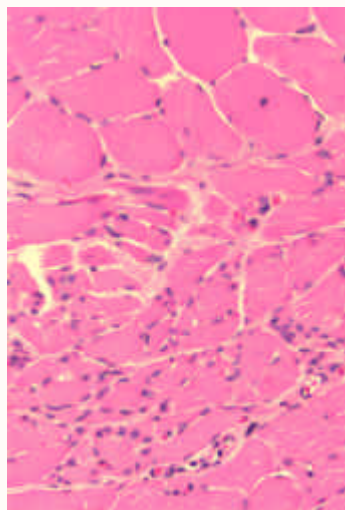
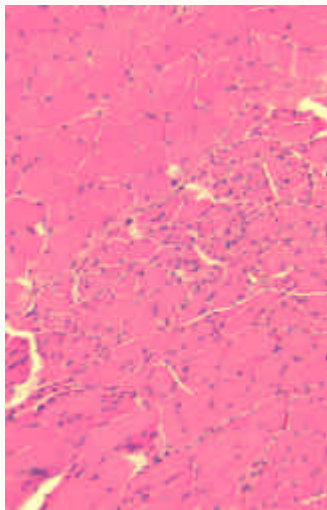


“Edge of Discovery”

October 20-22, 2004



Pathologie der Muskeln der hinteren Gliedmaßen von Q113 Knock-in-Männchen

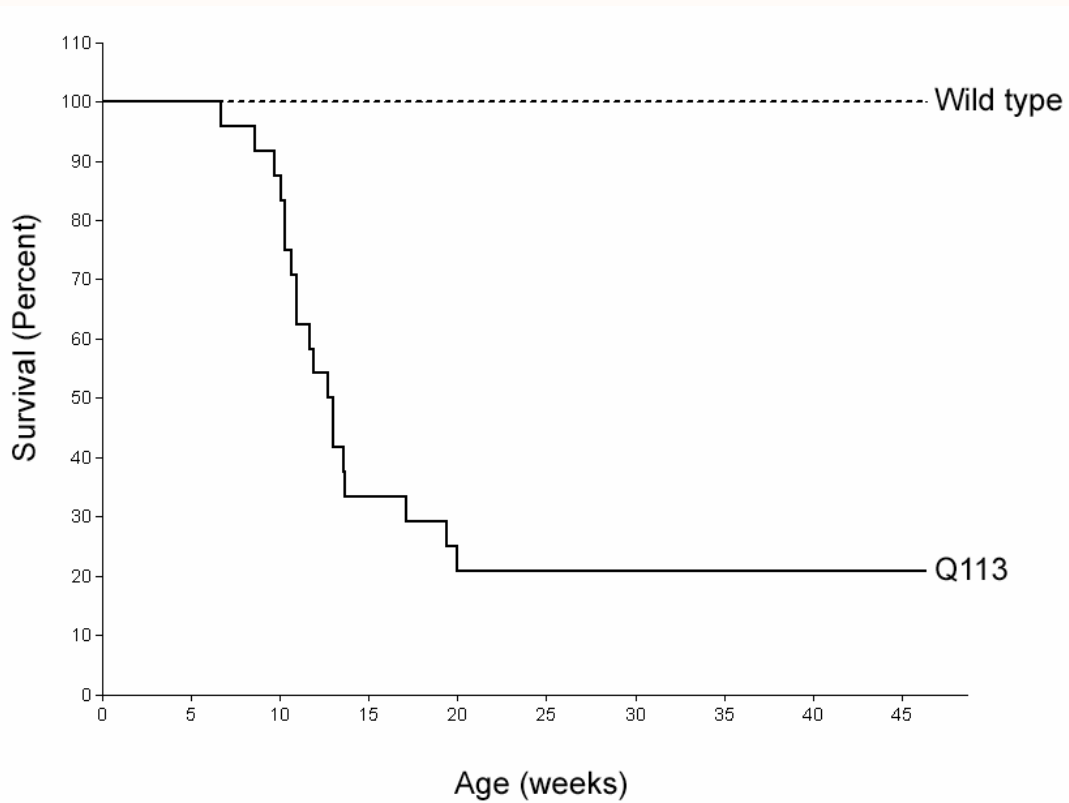


“Edge of Discovery”

October 20-22, 2004



Früher Tod der Q113 Männchen

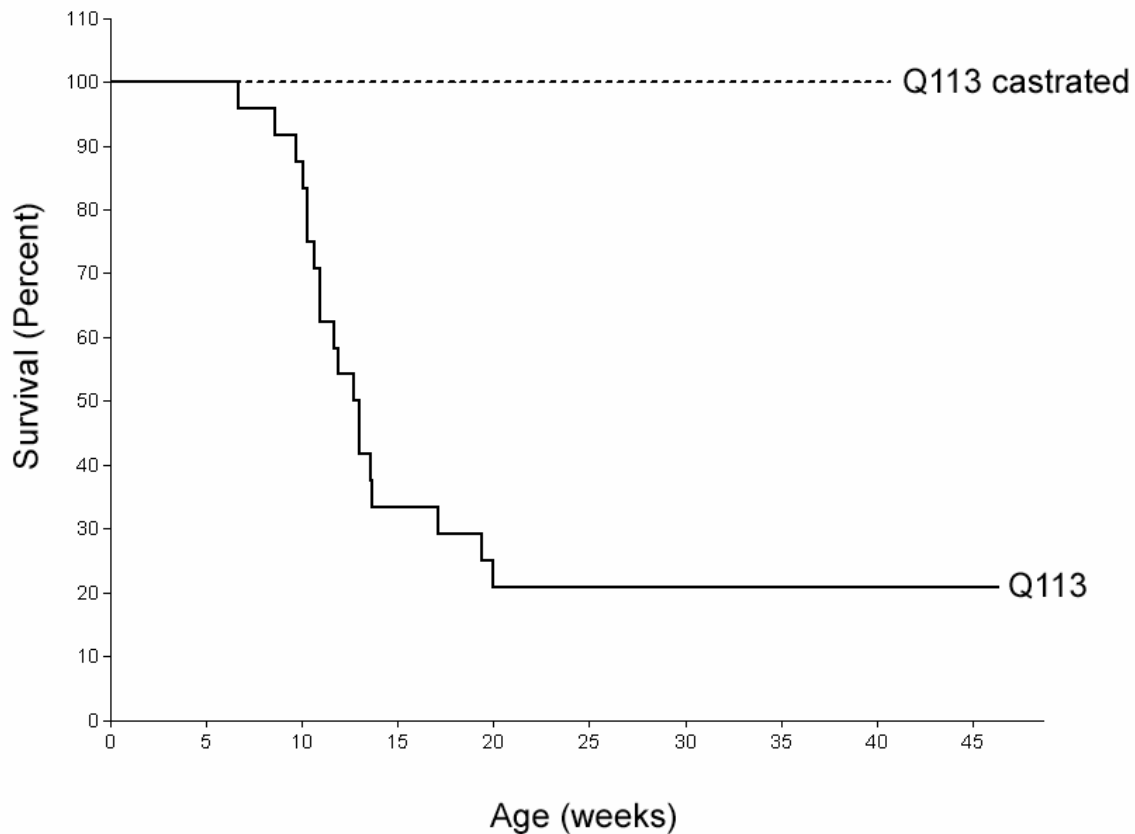


“Edge of Discovery”

October 20-22, 2004



Kastration vermeidet den Tod der Q113 Männchen



“Edge of Discovery”

October 20-22, 2004



Zusammenfassung

Wir haben ein Knock-in-Mausmodell des Kennedy-Syndroms entwickelt.

Mutierte Männchen zeigen hormonabhängig frühen Tod und neuromuskuläre pathologische Befunde.

Wir benutzen dieses Modell, um die Mechanismen der Krankheitsentstehung bei Patienten mit Kennedy-Syndrom zu verstehen.



“Edge of Discovery”

October 20-22, 2004



Dank!

an die KDA für die Gewährung der
finanziellen Unterstützung für dieses
Projekt

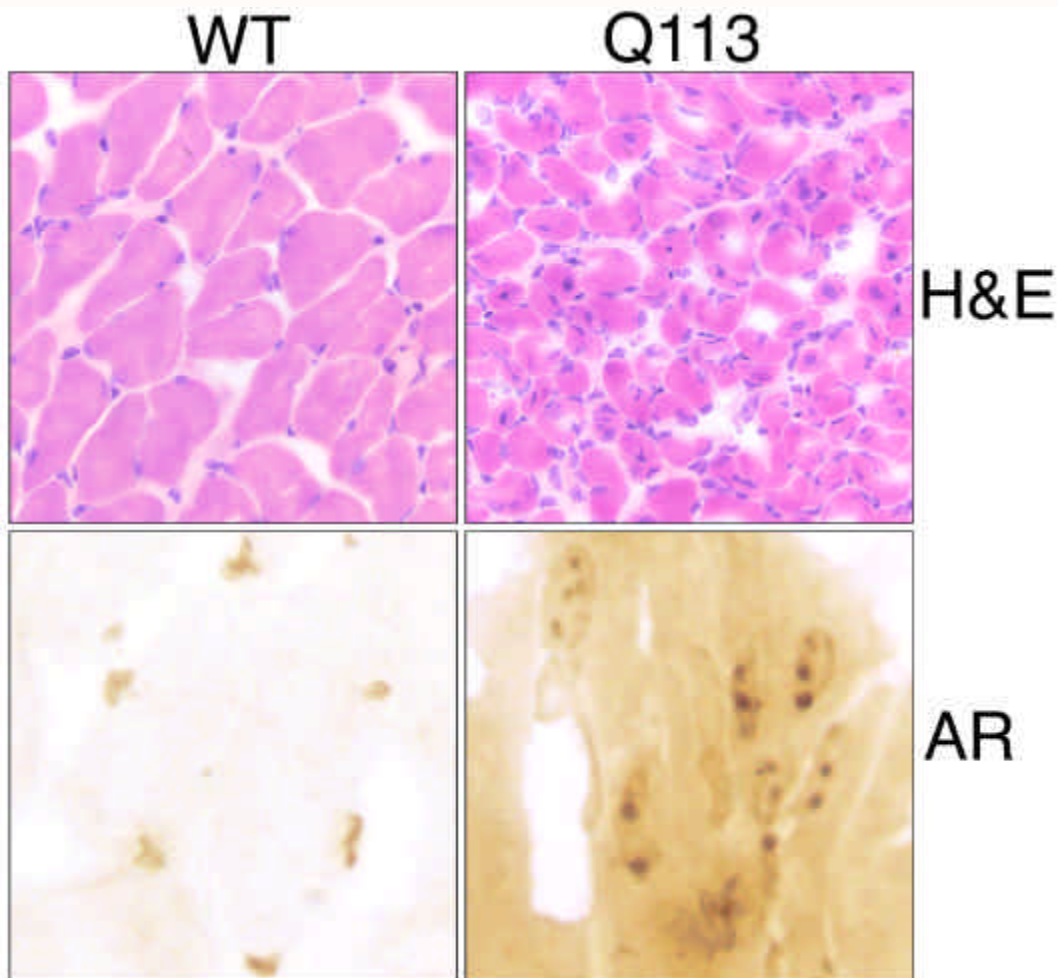


"Edge of Discovery"

October 20-22, 2004



Ausgeprägte Pathologie in LA/BC Muskeln von Q113 Männchen



“Edge of Discovery”

October 20-22, 2004

