

肌萎縮性脊髓側索硬化症之小鼠動物模式

本院覽號

13A-990614

公告日期

智財權狀態

美國US 8,476,485 B2放棄維護、美國臨時案已申請、
歐盟2,400,023 B1放棄維護、歐盟2,400,023已獲證、
歐盟2,400,023已獲證、歐盟2,400,023已獲證、
歐盟2,400,023已獲證

摘要

肌萎縮性脊髓側索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis ; ALS)主要影響的年齡層為四十歲以上的族群, 發病率約為十萬分之一到二, 病人常出現失智症狀伴隨肌肉萎縮癱瘓的主要病徵, 目前主要引起ALS的基因未被確定, 也尚無藥物能有效治療ALS; 但ALS病人都具有細胞內泛素化 (ubiquitinated) TDP-43蛋白的堆積. 生化學分析顯示在ALS病人脊髓中TDP-43蛋白被不正常的修飾; 此外免疫組織學分析顯示ALS病理組織中TDP-43蛋白消失在神經細胞核內並轉而堆積在細胞質, 根據這些研究結果推測, ALS發病機制可能是由於TDP-43蛋白功能缺失或是TDP-43毒性蛋白的堆積. 我們建立了運動神經元內專一性TDP-43基因剔除的老鼠, 其具有類似ALS病人的病徵, 包括隨年齡增加而出現的體重減輕, 拱背, 後肢無力及運動神經功能的缺失. 根據此老鼠特徵推測, TDP-43蛋白的缺失足以引起ALS; 且此小鼠模式提供了基礎的概念和工具, 可用於開發ALS藥物並用以治療具有神經內TDP-43蛋白堆積的ALS病人.

技術優勢

本疾病動物模式具有類似ALS病人的病徵, 包括隨年齡增加而出現的體重減輕, 拱背, 後肢無力及運動神經功能的缺失, 可充分模擬肌萎縮性脊髓側索硬化症.

應用範圍

肌萎縮性脊髓側索硬化症藥物開發

創作人

沈哲鯤、武蓮絲



中央研究院
ACADEMIA SINICA