

神经生物学

精准的小鼠模型和高效的药效服务

JAX 神经生物学 解决方案

关注

页码

杜氏肌营养不良症 (DMD)	12-15
脊髓性肌萎缩症 (SMA)	16
肌萎缩侧索硬化症 (ALS)	17-18

开拓

发现

近一个世纪以来，JAX 一直坚持以使命为导向。我们致力于赋能全球生物医药研究，推动科学发展。

JAX 发展至今已有一个世纪的历史，作为遗传学和小鼠模型研究的先驱，JAX 致力于为世界各地的研究人员提供广泛多样的人类疾病小鼠模型和强大的临床前研究解决方案。

了解 JAX 如何探索、影响以及加速临床前药物发现过程。



小鼠模型

我们可提供拥有业内领先健康标准的 12,500 多种常见和独特品系。



临床前研究

JAX 提供一系列能够更好地概括人类疾病的体内研究平台，用于验证不同候选治疗药物。

全面的

神经生物学 小鼠模型药效 解决方案

杰克森实验室是哺乳动物遗传学和临床前疾病建模的全球先驱，近一个世纪以来一直致力于药物发现的支持工作，为诸多突破性的药物发现做出了重要贡献。通过癌症、传染病和代谢性疾病到炎症、神经生物学和罕见病等治疗领域，赋能全球生物医药研究，为改善人类健康这一共同诉求做出贡献。

jax.org/neurobiology



临床前模型和服务

JAX®小鼠、临床和研究服务通过不断提高精确度，为治疗开发和药效评估提供权威的解决方案。凭借具有创新性的临床前模型和应用，我们竭诚为您提供临床前研究工具，助力科学研究、阐述疾病的潜在机制，实现高效的药物设计。

质量

我们先进的复杂模型和服务解决方案集创新、可靠性和客户服务承诺为一体，为您提供具有临床相关性的小鼠模型和精准服务。我们的科学家团队和专题负责人将通过业界领先的动物健康标准和严格控制的研究设计，确保您收到的研究结果和生物样本符合严格的实验质量标准。

专业可信，结果可靠。

我们在缅因州的机构拥有 38 个研究团队，致力于研究人类疾病的遗传基础和开展长期的生物医学教育和培训计划。我们的生产设施每年为全球 19,000 多名生物医学、制药和工业研究人员提供数百万只实验室小鼠和一系列的综合服务。

我们先进的设施（位于加利福尼亚州萨克拉门托）是美国最大的高健康标准小鼠繁育和生产设施，地理位置便利，靠近美国最大的生物技术和制药研究产业集群。

位于康涅狄格州法明顿的 JAX 基因组医学研究中心于 2014 年成立，专注于人类基因组的医学应用，特别是利用基因组学更好地了解临床前药物开发和临床治疗过程。

选择正确的 小鼠模型

jax.org/mouse-search

通过最大的小鼠模型资源库，确保您的研究具有医学转化相关性。JAX 可以为您提供：

- **超过 12,500 种**拥有高健康标准的常见和独特品系；
- **最大的资源库**可用于测试治疗数据的单基因模型；
- **全面的模型**包括 AD、PD 和 ALS 模型等；
- **老龄 C57BL/6J** 雄鼠和雌鼠，周龄在 25-90 周之间。





C57BL/6J

*迄今为止，使用C57BL/6J小鼠的
发表文献已经超过15,000篇。*

杰克森实验室的 C57BL/6J (B6J) 小鼠在科研和药物发现领域被广泛使用，研究者们通过使用该近交系积累了广泛和深厚的科学知识。

jax.org/strain/000664



63周龄的C57BL/6J 老龄鼠

C57BL/6J 老龄鼠

C57BL/6J老龄鼠适用于许多研究，包括免疫学、癌症、寿命干预和衰老相关生物标志物的研究。通过在我们设施中老化小鼠，可以为您节省宝贵的动物房空间，并且可以解决原本需要提前数年进行实验规划的烦恼。

jax.org/aged-b6

核心优势

- 及时发货:可立即发货的25至90周龄C57BL/6J雄性和雌性老龄鼠;
- 通过我们具有专利的遗传稳定性保障体系管理小鼠种群，以减少遗传漂变的影响;
- 通过我们的体内药效服务将C57BL/6J老龄鼠无缝整合到药物研究中。

神经生物学领域的体内分析能力

技术

说明

给药

灌胃、IV、IP、SC、ID、新生/成年小鼠ICV、IT、IM、混饲给药与混饮给药

一般检查

体重、采血、组织采集、临床观察、神经学评分

行为表型

步态分析、握力、运动活动、转棒实验、社会关系、焦虑、空间记忆

电生理学

神经肌肉表型活体评估、复合肌肉动作电位、重复神经刺激、神经传导速度、脑电图

肌力测定

肌力和抗阻力的体内评估

体积描记

测量呼吸功能、呼吸暂停次数和持续时间

ELISA/蛋白质印迹法

羟脯氨酸等多种蛋白质的定量

我们的临床前神经生物学服务能够帮助您在基因治疗和化合物评估方面做出更明智的决策，降低临床前研发过程的风险，让您更快地迈向下一个里程碑。

技术	说明
临床生化	血液学、血生化和尿生化（包括血清肌酸激酶）
DEXA	测量骨密度和身体成分
ECHO/EKG	测定心脏功能
流式细胞分析	系统或组织特异性免疫表型
组织病理学	伊文思蓝染色、马松三色染色、天狼星红染色、轴突计数自动图像分析、肌肉形态测量，以及纤维化、神经炎症和蛋白病的检查
qPCR	检测纤维化的基因表达、炎症和再生标志物

以上数据均可应用于我们的小鼠资源库中的特定的模型以及多种罕见病模型

访问 jax.org/neurobiology 了解更多信息

杜氏肌营养不良症 (DMD) >>

<https://www.jax.org/jax-mice-and-services/solutions-by-therapeutic-area/neurobiology/muscular-dystrophy-efficacy-studies>

我们拥有种类丰富的小鼠模型和先进的表型鉴定和成像能力，可为杜氏肌营养不良症的研究提供丰富的可能性。下面是几个常见的小鼠模型和药效研究案例。

常用的JAX®模型:

mdx C57BL/10ScSn-*Dmd*^{mdx}/J 001801

此模型通常被称为 **mdx**，是杜氏肌营养不良症研究中发表文献常用的模型。这些小鼠携带肌营养不良蛋白 (*Dmd*) 基因功能缺失突变，并在大约三周龄时开始表现出肌肉退化和再生的进行性改变。

jax.org/strain/001801

D2-mdx D2.B10-*Dmd*^{mdx}/J 013141

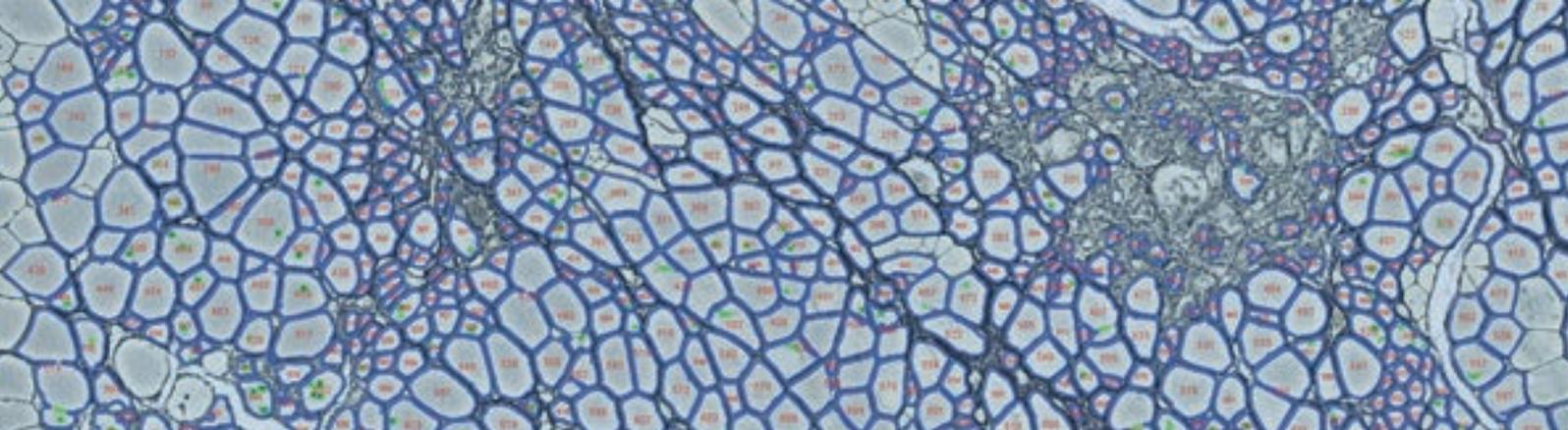
此模型是将 001801 小鼠回交到 DBA/2J 背景而产生的一种新型 JAX 品系。与 B10-mdx 小鼠相比，这种新品系能够更好地概括人 DMD 肌病的几种特征（后肢肌肉重量减轻、肌纤维萎缩、纤维化和炎症增加、肌肉无力）。

jax.org/strain/013141

在由 JAX® 体内药效服务部门进行的药效研究中，研究人员会利用肌肉功能评估数据来检测对疗法的反应，例如体内等长肌力测定、强迫运动和疲劳测试、握力和自发活动测试。此外，治疗后还可以评估炎症、纤维化和过度生长/萎缩等数据。

其他可用数据:

- DEXA 扫描 - 身体成分分析;
- 染料吸收 - 作为衡量肌纤维损伤的指标;
- 血清生化;
- 组织（如骨骼肌）和血液的采集;
- 浸润肌肉的免疫细胞分类与定量研究;
- 详细的肌肉组织病理学;
- 抗伸长收缩损伤分析（体内）。



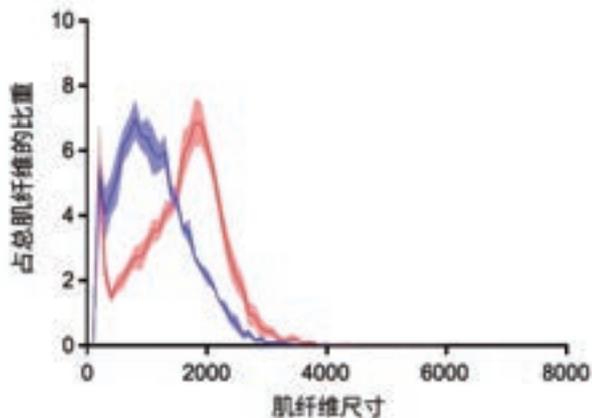
数据由 JAX® 体内药效 服务部门提供

杜氏肌营养不良症数据示例

上图

肌肉切片中肌肉横断面积 (CSA)
自动化测定示例

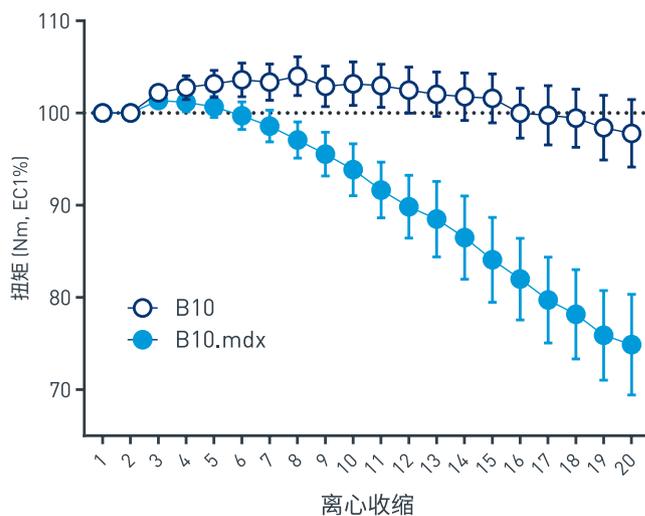
腓肠肌纤维尺寸的修复
(N=10/组, 平均值 ± SEM)



上图

通过 CSA 分布分析, 检测废用性萎缩模型中的
萎缩情况

离心收缩
B10 vs B10.mdx



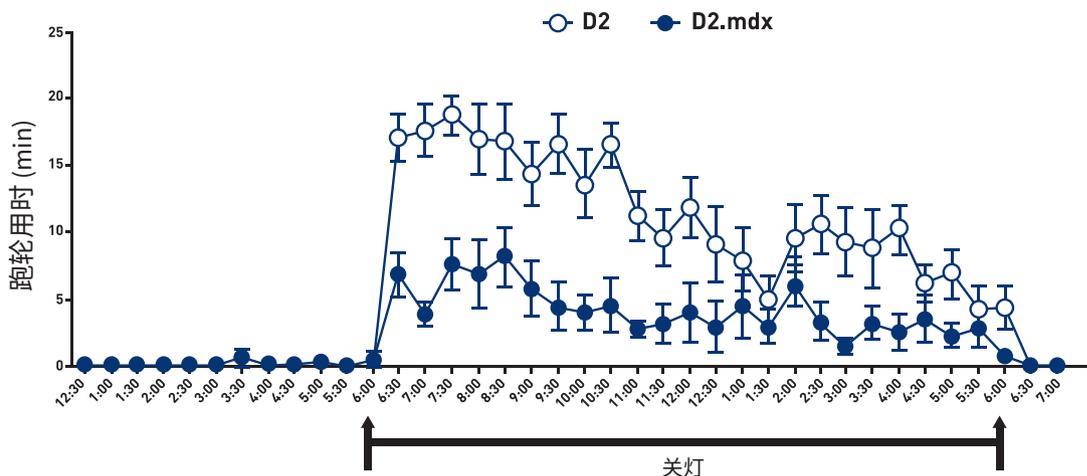
上图

JAX mdx 小鼠与对照小鼠相比, 在离心收缩后
表现出更大程度的肌力减少

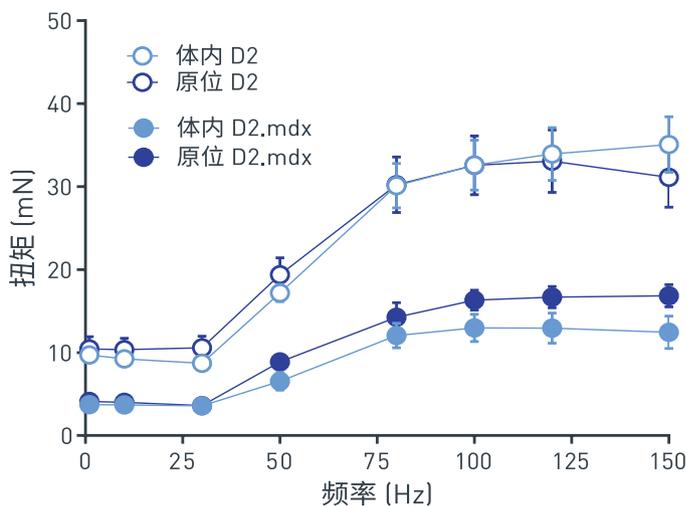
数据由JAX® 体内药效服务部门提供

杜氏肌营养不良症数据示例

跑轮测试表明 D2-mdx 小鼠活动能力下降



等长肌力测定
D2 vs D2.mdX



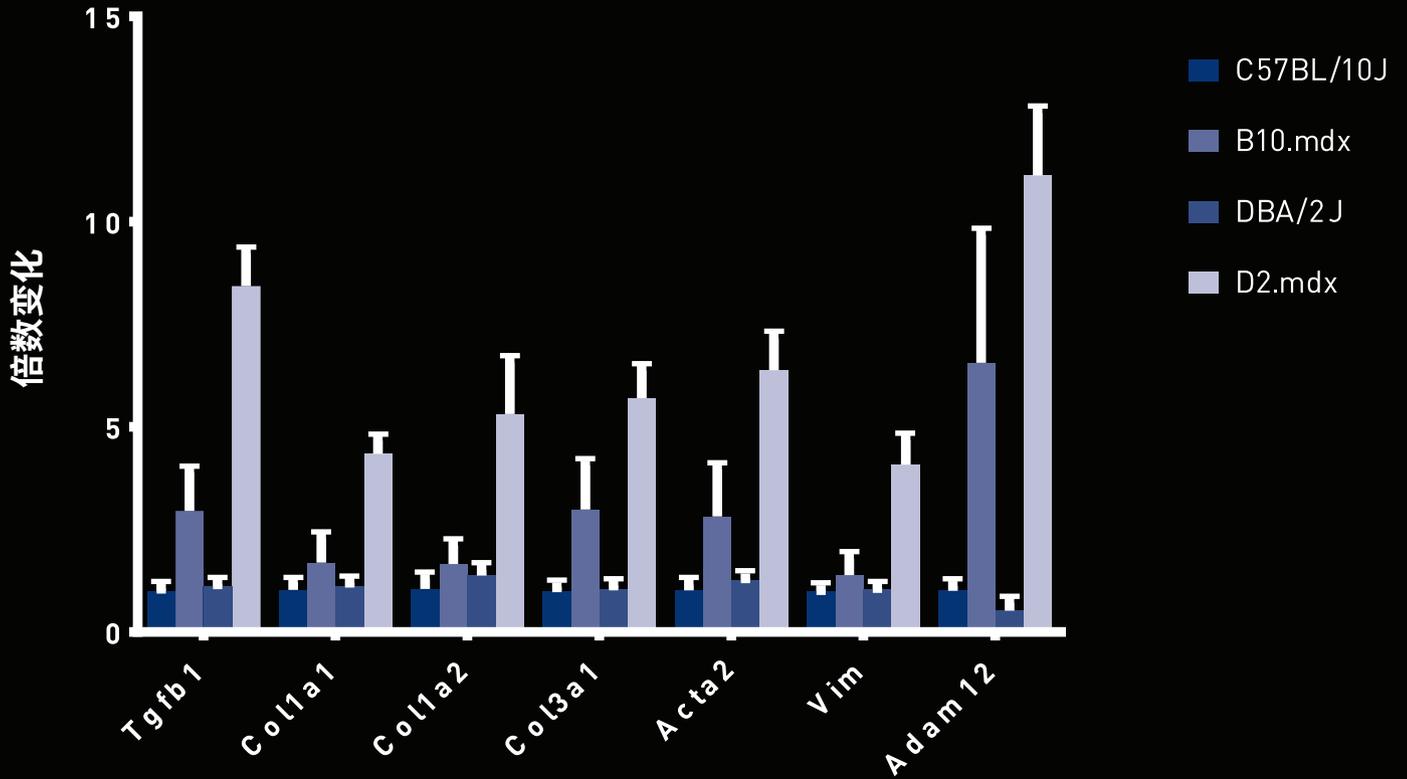
上图

在笼中进行跑轮测试时 D2-mdx 雄鼠与对照小鼠相比活动能力不足的示例

左图

图中显示了杜氏肌营养不良症模型中的肌力缺陷检测情况。分别通过皮肤刺激肌肉收缩（非末端，“体内”），以及直接刺激暴露的神经（末端，“原位”）

mdx 模型中纤维化增加 DMD 纤维化标志物 (qPCR)



上图

B10.mdx和 D2.mdx 小鼠与对照小鼠相比的纤维化标志物分析示例

脊髓性肌萎缩症 (SMA) >>

<https://www.jax.org/cn/in-vivo-pharmacology/neurobiology-services/spinal-muscular-atrophy-efficacy-studies>

JAX® 体内药效服务部门针对 SMA 进行的药效研究包括各种活体测量：体重、存活时间、翻正反射、超声心动图 (ECG) 和电生理，以及评估神经肌肉接头成熟情况、组织/血液采集，并通过 ELISA 检测 SMN 增量。

常用的 JAX® 模型：

Li model FVB.Cg-*Smn1*^{tm1Hung}Tg(SMN2)2Hung/J 005058

这些小鼠缺乏鼠 *Smn1* 基因，同时携带人 SMN2 转基因。表现出快速的神经退行性表型，与 I/II 型 SMA 相似。

jax.org/strain/005058

Smn1^c FVB.129(B6)-*Smn1*^{tm5(Smn1/SMN2)Mrph}/J 008604

Smn1^c 杂合等位基因包含两个串联的 *Smn1/SMN2* 杂合基因。除了遗传学特性简单这一优势。与 005058 品系一样，此品系携带人 SMN2 基因的全长拷贝，因此在初步测试 SMN2 诱导化合物的靶结合时非常有用。我们可以提供 SMN 的标准 ELISA 分析，此外，这些小鼠还具有一个内置的变化标志，可根据尾长和坏死的减轻程度来确定 SMN 水平是否升高。

jax.org/strain/008604

delta7 FVB.Cg-Tg(SMN2)89Ahmb *Smn1*^{tm1Msd}Tg(SMN2*delta7)4299Ahmb/J 005025

这些小鼠，通常被称为 Δ7 或 delta 7，其 *Smn1* 靶向突变等位基因和两个人源转基因均为纯合子。三重突变小鼠是该疾病的严重表型的模型，由于寿命缩短，故常用于早期干预相关的药效研究。

jax.org/strain/005025

肌萎缩侧索硬化症 (ALS) >>

<https://www.jax.org/jax-mice-and-services/solutions-by-therapeutic-area/neurobiology/amyotrophic-lateral-sclerosis-efficacy-studies>

JAX® 体内药效服务部门针对 ALS 进行的药效研究通常包括临床观察、体重、进行性神经学评分、运动神经病的电生理评估、生存分析、组织/血液采集、神经肌肉接头和股神经的组织学评估。

常用的 JAX® 模型:

SOD1-G93A B6.SJL-Tg(SOD1*G93A)1Gur/J 002726

这些小鼠也被称为 G93A-SOD1，在 C57BL/6J 和 SJL/J 混合遗传背景下表达携带 G93A 突变形式的人源 SOD1 转基因。

jax.org/strain/002726

B6-SOD1-G93A B6.Cg-Tg(SOD1*G93A)1Gur/J 004435

这些小鼠携带与 002726 相同的转基因，但处于 C57BL/6J 的同源背景上。它们的表型与混合背景品系相似，但寿命稍长一些。

jax.org/strain/004435

Prp-TDP43^{A315T}

B6.Cg-Tg(Pmp-TARDBP*A315T)95Balo/J 010700

这些小鼠也被称为 Prp-TDP43^{A315T}，表达一种与家族性 ALS 相关的突变人 TAR DNA 结合蛋白。半合子小鼠发生与肌间神经丛神经退行性病变相关的进行性和致死性疾病，并表现出 ALS 和额颞叶变性（泛素聚集）类似的脑细胞病理变化。

jax.org/strain/010700

Tg(C9orf72_3) line 112

C57BL/6J-Tg(C9orf72_i3)112Lutz/J 023099

这些小鼠有几个 C9orf72_3 转基因的串联拷贝，每个拷贝可以编码人 C9orf72，并且在可变剪接的非编码第一外显子 1a 和 1b 之间的内含子中有一个六核苷酸重复扩增。每个转基因拷贝有 100-1000 个重复序列。

jax.org/strain/023099

Thy1.2-PFN1^{C71G/C71G}/Prp-PFN1^{C71G} triple transgenic

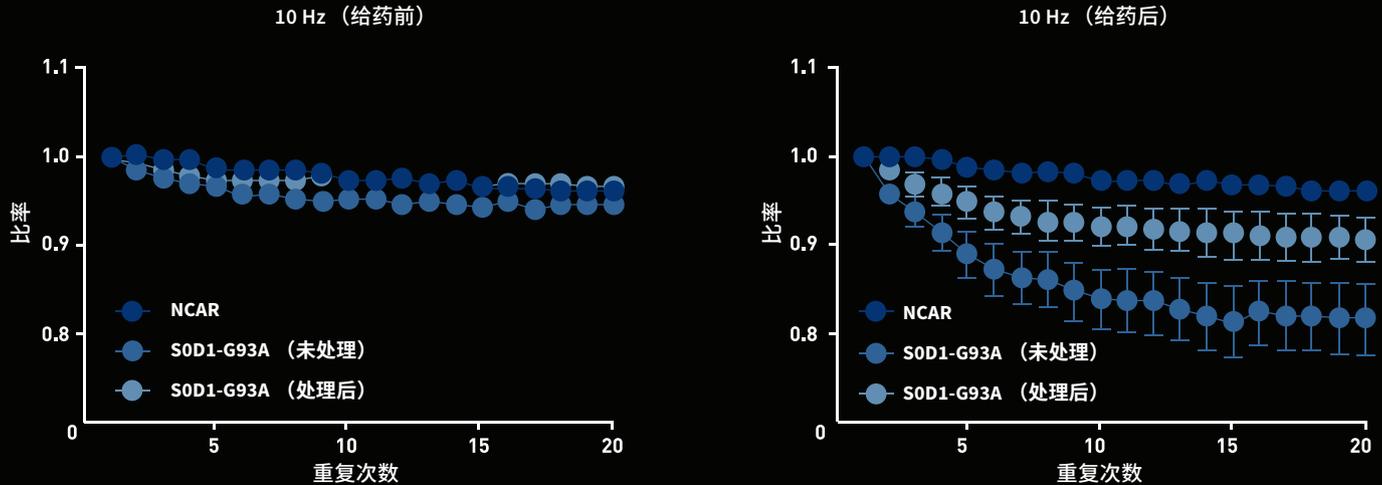
FVB/N-Tg(Pmp-PFN1*C71G)22Zxu Tg(Thy1-PFN1*C71G)67Zxu/J 028608

Thy1.2-PFN1^{C71G}/Prp-PFN1^{C71G} 转基因小鼠 (“pt”或 “pt(h)”) 表达 C71G 突变的人 profilin 1 蛋白（带有 N 端 V5 标签），主要分布在运动神经元以及中枢神经系统的神经元和非神经元细胞中。这些小鼠表现出运动神经元变性以及细胞骨架、蛋白酶体、自噬和应激颗粒的异常。此模型用于研究 PFN1 在家族性肌萎缩侧索硬化症 (ALS 或 Lou Gehrig 病) 中的致病作用。

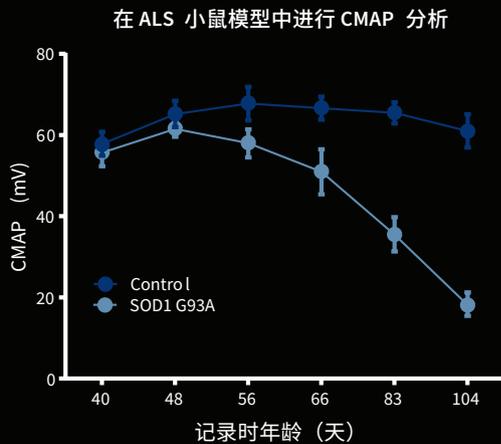
jax.org/strain/028608

数据由JAX[®] 体内药效服务部门提供

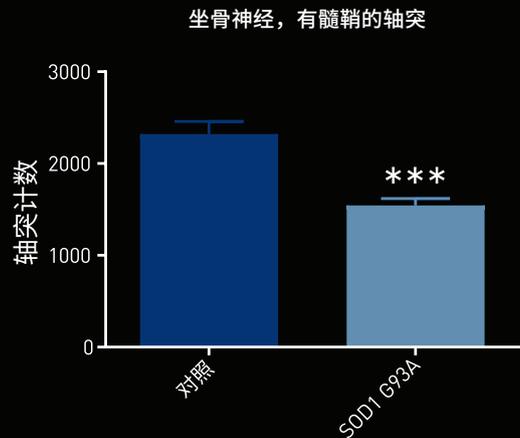
通过电生理技术进行疾病表型的活体评估



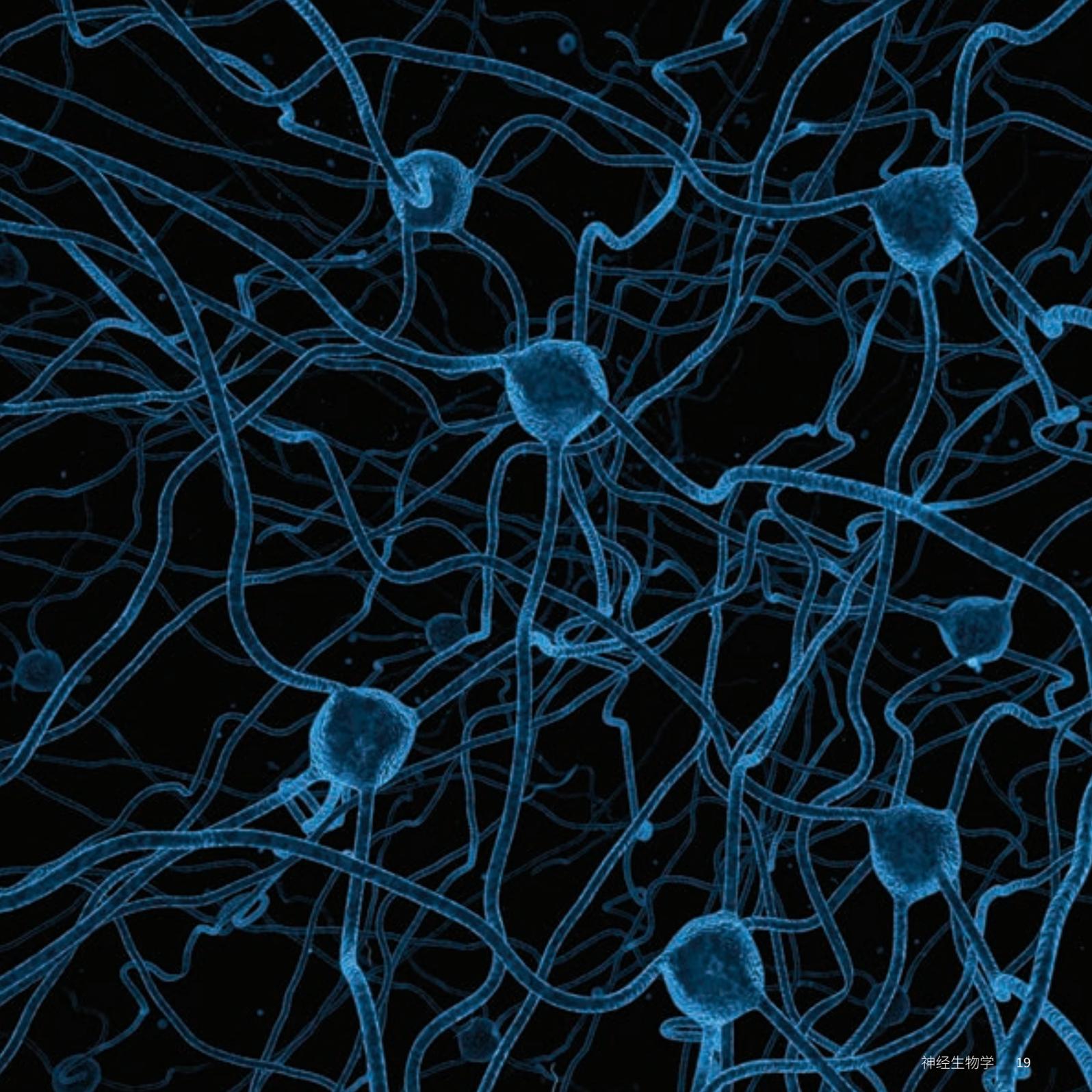
上图 SOD转基因和野生型 (NCAR) 小鼠治疗前后的电生理数据 (重复神经刺激, RNS) 示例



上图使用 EMG 进行的 CMAP 评估, 可以检测 ALS 模型 (货号 002726) 中运动单元丢失的发生和进展情况



上图利用末端轴突计数量化 ALS 模型中的轴突丢失情况 (货号 002726, 于 100 日龄时)





杰克森实验室 The Jackson Laboratory

上海市浦东新区金科路 2889 弄 3 号长泰广场 C 座 629 室

技术支持

电话: 400-001-2626

邮件: micetech@jax.org.cn

网站: www.jax.org/cn

询价下单:

电话: 400-693-5700

邮件: orderquest@jax.org.cn

网站: jax.ibiocard.com



扫码关注官方微信