

# 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

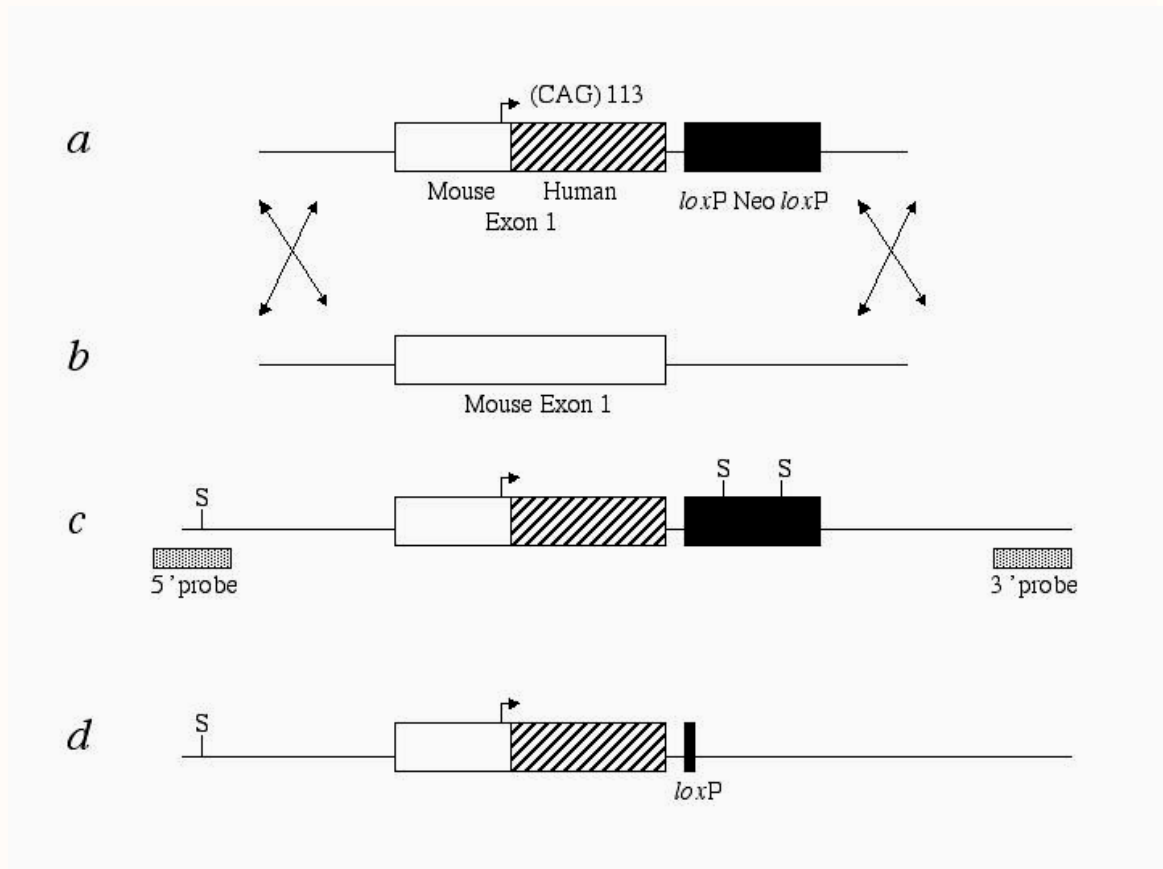


“Edge of Discovery”

October 20-22, 2004



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

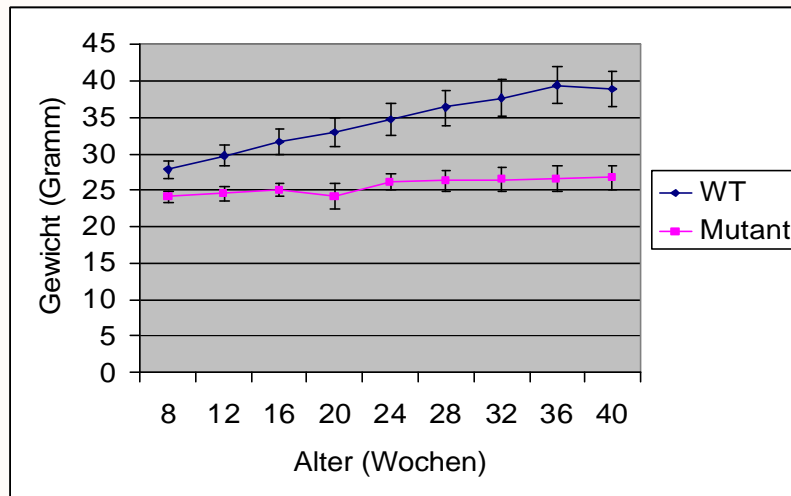


“Edge of Discovery”

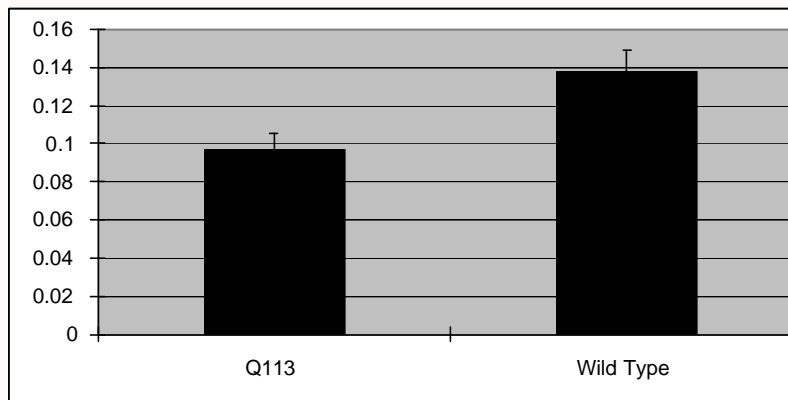
October 20-22, 2004



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



**Körpergewicht**



**Greifstärke\***

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

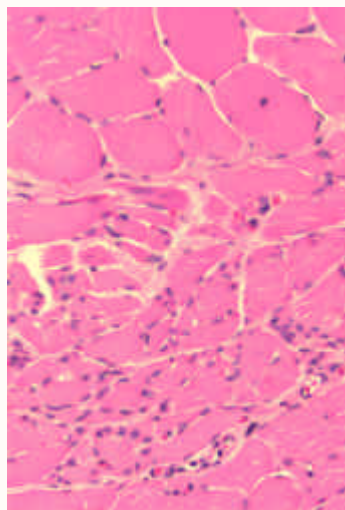
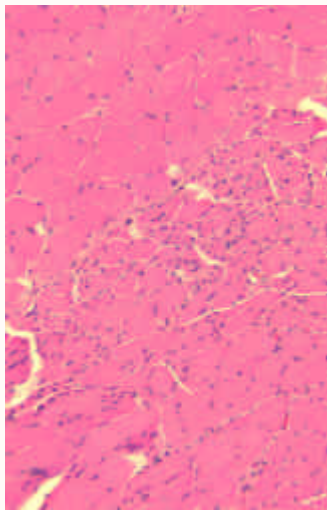


**“Edge of Discovery”**

**October 20-22, 2004**



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

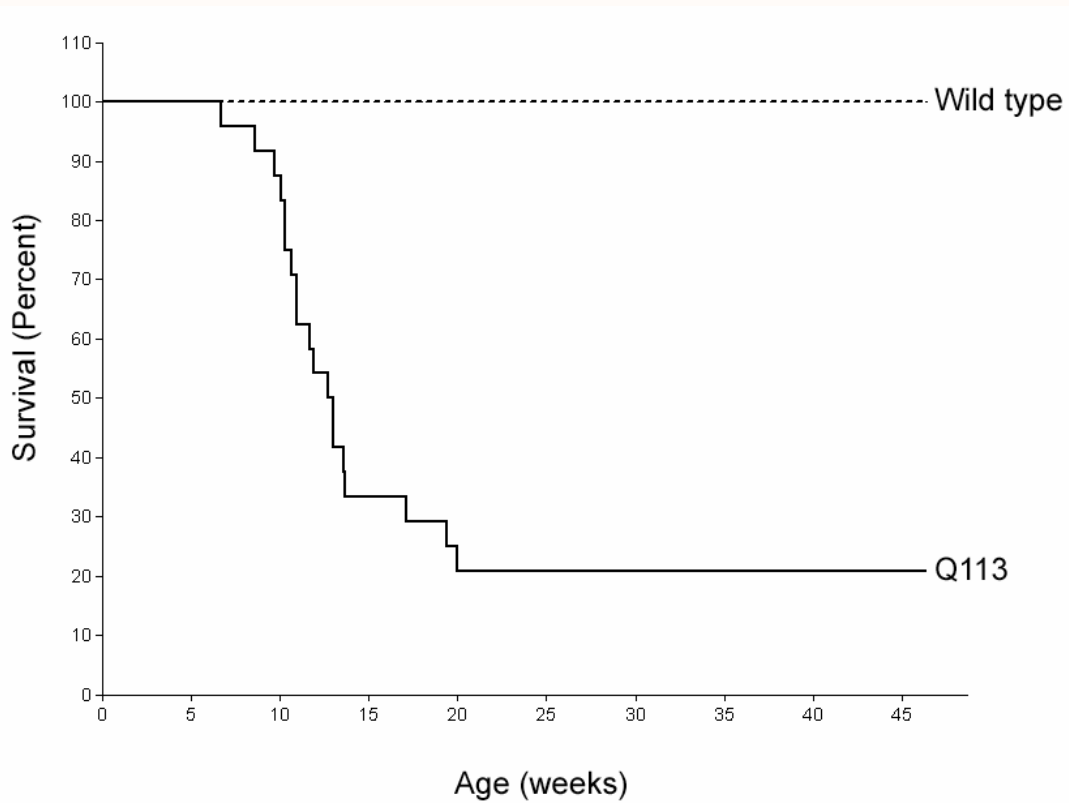


**“Edge of Discovery”**

**October 20-22, 2004**



# Früher Tod der Q113 Männchen

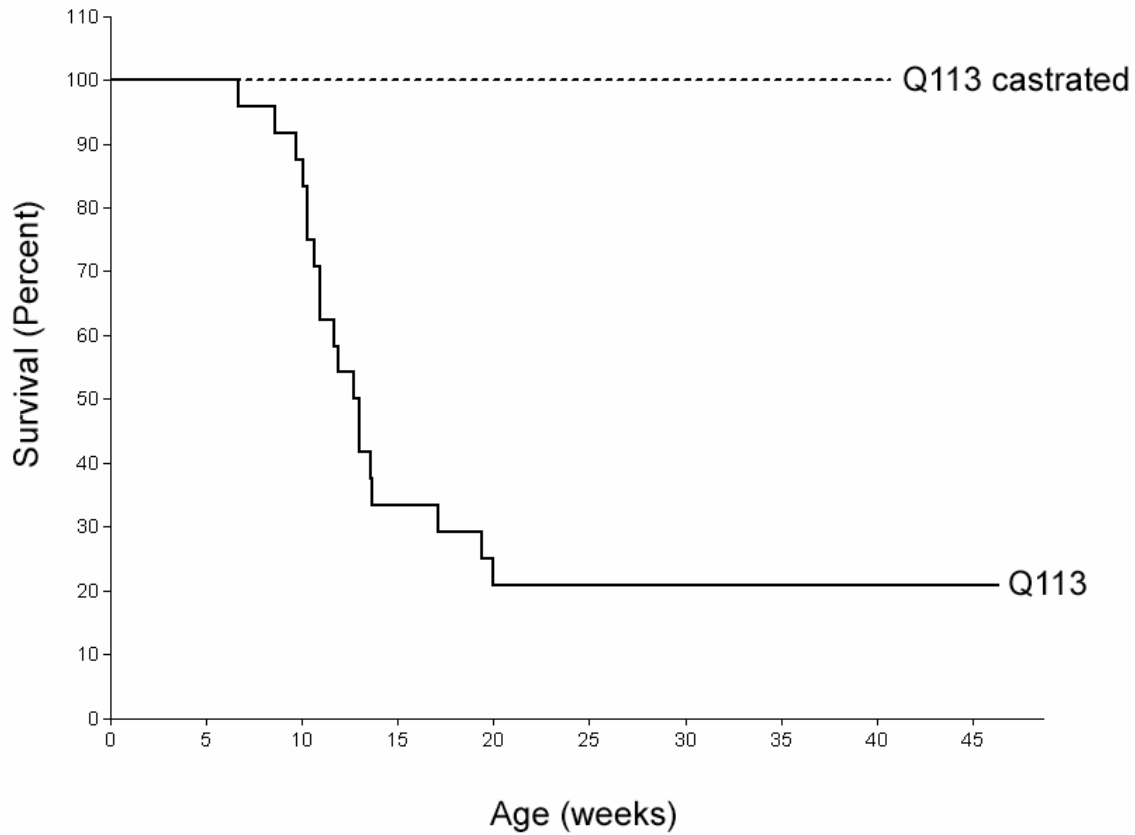


**“Edge of Discovery”**

**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

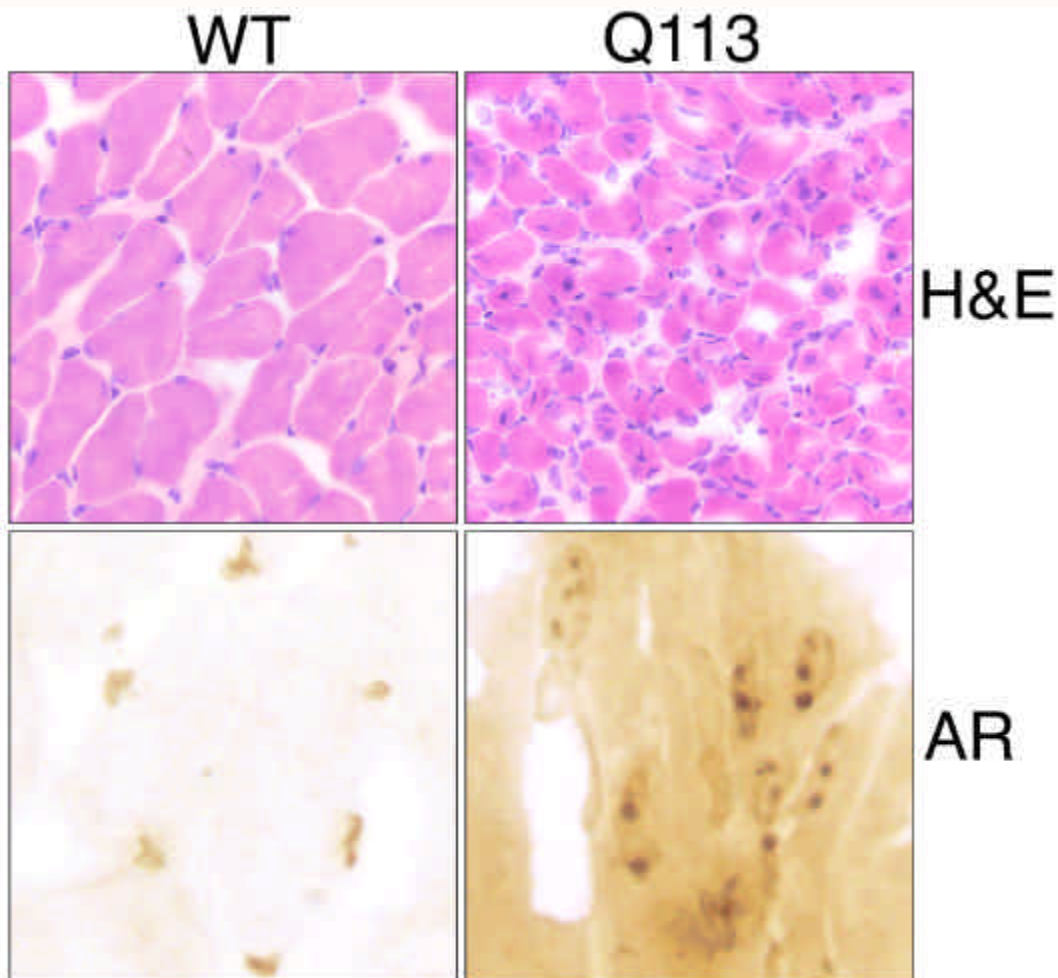


**“Edge of Discovery”**

**October 20-22, 2004**



# Ausgeprägte Pathologie in LA/BC Muskeln von Q113 Männchen



“Edge of Discovery”

October 20-22, 2004

