

静安区泌尿疾病动物模型建模

发布日期：2025-09-24

得到大鼠慢性背根神经压迫模型。进一步地，I型棒的直径为，端长3-5mm，第二端长1-3mm。具体地，根据大鼠体重选择I型棒的直径大小：当大鼠体重在200g到不足220g范围时，采用直径为；当大鼠体重在220g到不足250g范围时，采用直径为；当大鼠体重在250g到不足300g范围时，采用直径为；当大鼠体重在300g到350g范围时，采用直径为。在另一个具体实施方式中，压迫元件为u型棒；步骤三具体为：将u型棒的***端和第二端分别插入到左侧或右侧腰4椎间孔及腰5椎间孔中，得到大鼠慢性背根神经压迫模型。进一步地，压迫元件采用不受磁场干扰、置入体内不会对神经造成化学刺激以及具有一定可塑性的材料制备而成。可以严格控制实验条件，增强实验材料的可比性。静安区泌尿疾病动物模型建模

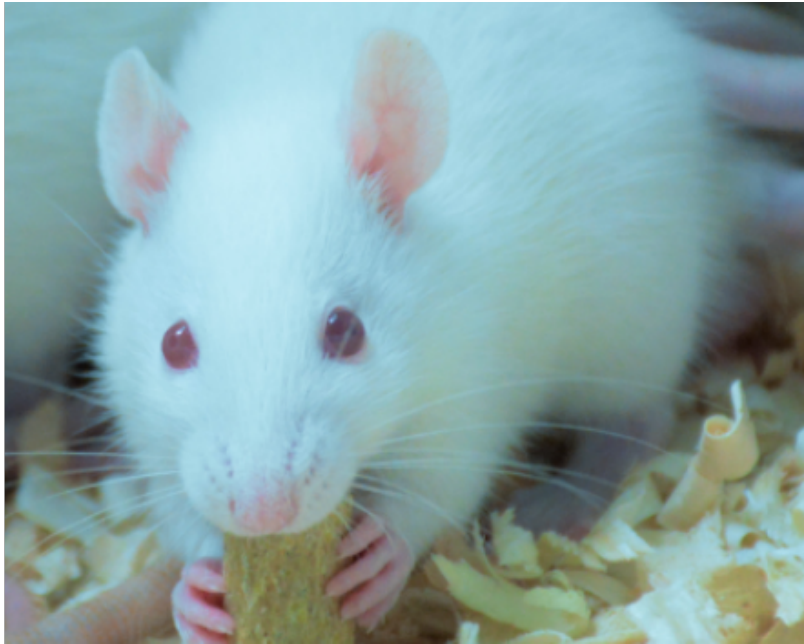


即为本发明构建的一种pirb基因敲入的小鼠动物模型。本发明所采用第二种技术方案的特点还在于，步骤1中得到grna1和grna2后分别与trancrna在25℃孵育10min形成二级结构。步骤3中grna1、grna2的浓度均为2-10pmol/ul，cas9蛋白的注射浓度为30-100ng/ul。步骤4中southern杂交采用bamhi和avrii核酸内切酶切割f1代杂合子小鼠的dna。本发明的有益效果是：本发明提供了pirb基因敲入的小鼠动物模型及其构建方法，本发明的小鼠动物模型对于pirb基因功能的研究和在体验证提供了良好的基础。分离自pirb基因敲入小鼠的细胞还可以用于研究pirb发挥调节作用的下游机制。静安区泌尿疾病动物模型建模查阅已有的相关小鼠模型综述文献。



大鼠卵巢重量统计示意图。图6：动情周期检测(光镜下10倍)示意图，其中□a□b□c□d依次为：动情前期，动情期，动情后期，动情间期。图7□he染色观察不同方法造模对卵泡形态的影响(光镜下10倍)示意图，其中□a□b□c□d依次为：空白组□2mg组，4mg组，6mg组。具体实施方式下面结合实施例对本发明作进一步的说明。然而，本发明的范围并不限于下述实施例。本领域的专业人员能够理解，在不背离本发明的精神和范围的前提下。进一步地，压迫元件采用不受磁场干扰、置入体内不会对神经造成化学刺激以及具有一定可塑性的材料制备而成。

I型棒10的第二端12露在椎间孔外，有利于调整插入位置。***端11的长度大于等于第二端12的长度。在本实施例中I型棒的材料选择的是h62黄铜。在另外的实施例中其材料可以是聚乳酸等其他材料，甚至可以用1个u型棒来代替2根I型棒插入腰4椎间孔和腰5椎间孔□u型棒的两臂均为4mm长。手术成功标志为：当I型棒或u型棒正确插入，压迫到背根神经节时，手术侧的后肢肌肉呈现轻微的暂时性抽搐，且不引起鼠尾摆动。需要根据大鼠体重选择I型棒或u型棒的直径大小：当大鼠体重在200g到不足220g范围时，采用直径为；当大鼠体重在220g到不足250g范围时，采用直径为；当大鼠体重在250g到不足300g范围时，采用直径为；当大鼠体重在300g到350g范围时，采用直径为。实施例2、模型的效果检测本发明已通过实验验证了该模型的效果。通过28天的观察，确定了实施例1获得的模型稳定且准确的模拟了腰椎间盘突出压迫神经根后的跛行以及疼痛症状。图3显示了术后大鼠出现手术侧(左侧)后爪(见a部所示)没有同其他三只爪一起抓握网架，而是蜷缩着，呈现不敢承重的表现。表1大鼠术后不同天数缩足阈值(单位□g)表1显示了术后28天内11只大鼠双下肢缩足阈值的具体的均值和标准误。实验动物向小型化的发展趋势更有利于实验者的日常管理和实验操作。



本能发明的另一目的是公开了如上所述的方法制备的鼠慢性背根神经压迫模型的用途是将该模型用于腰椎间盘突出***方法和/或影像学检测研究。进一步地，该模型用于与磁性相关的***和/或检测方面的研究，比如经颅磁刺激和核磁共振。本发明利用压迫元件插入腰椎椎间孔，模拟腰椎间盘突出后突出物对神经根的持续慢性的机械压迫症状，有益效果有：1. 应用机械压迫神经根模拟腰椎间盘突出病理，症状的病因学与临床情况接近；2. 相关的疼痛行为类似于特定的慢性疼痛症状，且易于客观测量；3. 制备方法简单，对动物损伤小，稳定性好，成功率高；4. 造模关键材料压迫元件不受磁场干扰，无在磁场作用下移位风险，有利于后续对动物进行磁疗，经颅磁刺激等***及核磁共振等检查；5. 造模关键材料压迫元件不影响磁场，不会对***仪器和核磁共振等仪器产生不良影响；6. 此方法获得的模型由于采用了h62黄铜或聚乳酸材料制备的压迫元件，使得研究方法与检测方法不受磁场作用限制，丰富了腰椎间盘突出临床前研究的***方法及影像学检测，为临床研究提供理论依据。以下将结合附图对本发明作进一步说明，以充分说明本发明的目的、技术特征和技术效果。附图说明图1是压迫元件插入椎间孔的结构示意图。上海东寰告诉您如何选择好的动物模型。静安区泌尿疾病动物模型建模

上海东寰在动物建模方面已经有了多年的技术经验。静安区泌尿疾病动物模型建模

具体实施方式下面结合附图和具体实施方式对发明作进一步阐述。本发明构建了pirb基因敲入的小鼠动物模型，将pirb基因敲入c57bl/6j小鼠的rosa26基因的内含子1内。具体来说，构建一个cagpromoter-loxp-stop-loxp-kozak-mousepirbcds-polya的基因盒，将其克隆进入rosa26基因的内含子1中[rosa26基因(ncbireferencesequences)]位于小鼠的七号染色体。本发明pirb基因敲入的小鼠动物模型的构建方法，具体按照以下步骤具体实施：步骤1、根据小鼠rosa26基因(genebank)序列，利用cas-designer软件在1号内含子设计grna靶序列，并搜索小鼠dbm-db基因组数据库基因，采用crispr脱靶效应软件cas-offinder检测潜在的脱靶位点：**终选取两个grna[grna1的基因序列如seqid**所示][grna2的基因序列如[seqid**]:ggcaggcttaaaggctaacctgg将grna1和grna2分别与trancrna在25℃孵育10min形成二级结构；步骤2、利用c57bl/6小鼠文库bac克隆，通过pcr扩增获得pirb基因cds的同源臂，采用in-

fusion方法构建含有cagpromoter-loxp-stop-loxp-kozak-mousepirbcds-polya的基因盒的质粒打靶载体，通过酶切 \square pcr及测序对打靶质粒载体进行验证，图1为构建好的pirb基因打靶载体的示意图。静安区泌尿疾病动物模型建模