

MENÚ INTERACTIVO

Biomodelos genéticamente modificados y humanizados

Ver portada

CATÁLOGO 4 | MENÚ DE INFOGRAFÍAS

Haz clic en una imagen o en su título para abrir la infografía.



Agtr1a -/- · Rata knockout



Trp53 -/- · Ratón knockout



Apoe -/- · Ratón knockout



Ldlr -/- · Ratón knockout



Lepr db/db · Ratón



APOE -/- · Conejo knockout



LDLR -/- · Conejo knockout

BIOTERIO UAEH • 2026

CATÁLOGO 4

Biomodelos genéticamente modificados y humanizados

Modelos para explorar la función génica y la enfermedad

- ◆ Knockout
- ◆ Modificación genética
- ◆ Modelos humanizados
- ◆ Caracterización
- ◆ Investigación traslacional

[Volver al menú](#)

CATÁLOGO 4 • Portada • Catálogo 4



DIRECCIÓN DE BIOTERIO



GENÉTICA Y HUMANIZACIÓN

La humanización requiere una caracterización específica del modelo



Genética



Fenotipo



Enfermedad



Traslación

[Anterior](#)

[Siguiente](#)

Agtr1a -/- RATA KNOCKOUT

Receptor AT1a de angiotensina II

SEÑALIZACIÓN CARDIOVASCULAR Y METABÓLICA

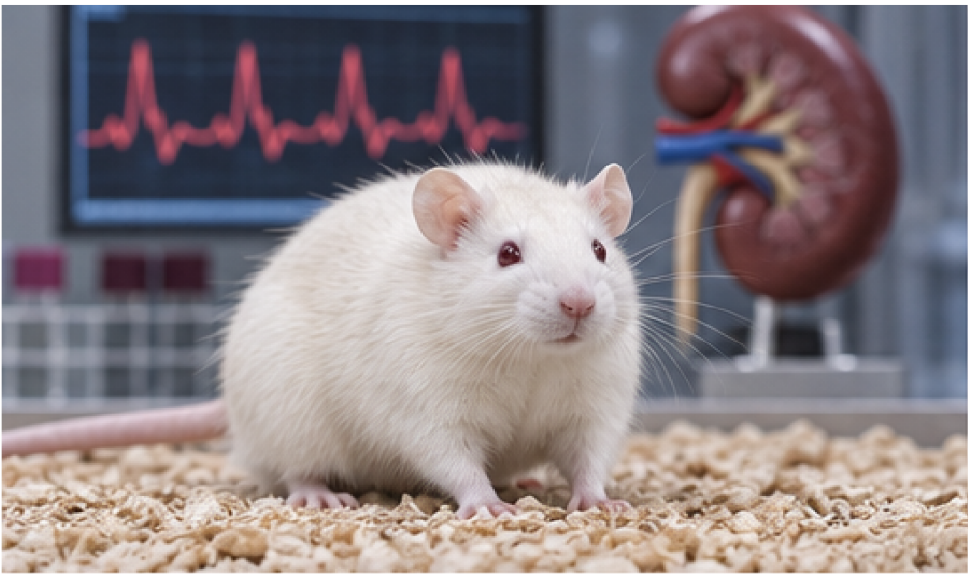


Imagen ilustrativa; el aspecto no confirma el genotipo

IMPORTANCIA EN LA INVESTIGACIÓN

Permite investigar la función de AT1a en el organismo. En ratas Sprague-Dawley con dieta alta en grasa se describieron menor hipertrofia adipocitaria y mejor sensibilidad a insulina. Los resultados dependen de la línea y del contexto; el knockout no equivale a administrar un antagonista.

APLICACIONES EN DIVERSAS ÁREAS

Cardiovascular | Metabolismo | Fisiología | Farmacología | Genética

REFERENCIAS

- Li A, et al. The gene knockout of angiotensin II type 1a receptor improves high-fat diet-induced obesity in rat via promoting adipose lipolysis. PLoS One. 2022;17:e0267331.
- Thirst and blood pressure regulation in a novel angiotensin II receptor type 1a knockout rat. Physiol Rep. 2026;14:e71042. doi:10.14814/phy2.71042.
- Percie du Sert N, et al. The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. PLoS Biol. 2020;18:e3000410. doi:10.1371/journal.pbio.3000410.

INFORMACIÓN GENERAL



NOMBRE COMÚN

Rata deficiente en el receptor AT1a.



TIPO DE MODELO

Modelo animal con inactivación de Agtr1a.



BASE CIENTÍFICA

Interrumpe una vía de respuesta a angiotensina II.



ENFOQUES

Fisiología de presión arterial y metabolismo adiposo.



CARACTERÍSTICAS

El alelo y el fondo genético deben documentarse.

DATOS GENERALES

Especie	Rattus norvegicus
Genotipo	Agtr1a -/-; alelo según la línea
Alteración	Pérdida de función del receptor AT1a
Fenotipo	Respuesta cardiovascular y metabólica
Control	Ratas WT del mismo fondo genético
Validación	Genotipo y función del receptor
Límite	Compensación por otras vías del sistema

USOS FUNDAMENTALES EN INVESTIGACIÓN



PRESIÓN ARTERIAL

Estudiar el papel de AT1a.



ANGIOTENSINA II

Examinar respuestas al ligando.



BALANCE HÍDRICO

Investigar regulación de la sed.



TEJIDO ADIPOSO

Analizar tamaño y función adipocitaria.



LIPÓLISIS

Medir movilización de lípidos.



INSULINA

Evaluar sensibilidad metabólica.



FARMACOLOGÍA

Separar efectos dependientes de la diana.



BIOTERIO

Registrar dieta, sexo, edad y genotipo.

ARTÍCULO DE INTERÉS



Li et al. (2022)
AT1a, lipólisis y obesidad inducida por dieta en rata.

Escanea el QR para consultar la fuente.

Trp53 -/- RATÓN KNOCKOUT

Deficiencia del supresor tumoral p53

MODELO DE PÉRDIDA DE SUPRESIÓN TUMORAL

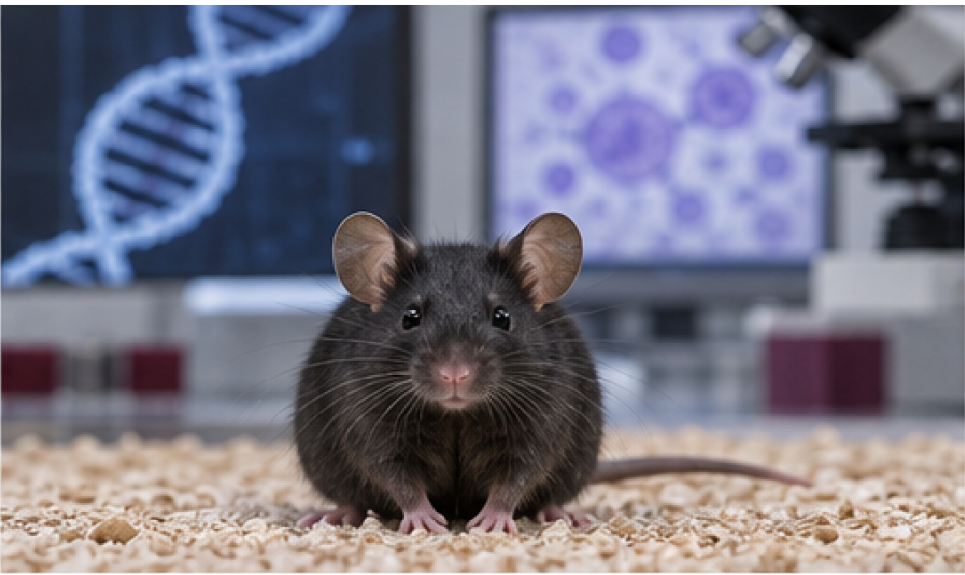


Imagen ilustrativa; el aspecto no confirma el genotipo

IMPORTANCIA EN LA INVESTIGACIÓN

Permite estudiar cómo la pérdida de p53 favorece el cáncer. El espectro y la latencia tumoral cambian con el fondo genético, el sexo y el alelo. La ausencia de p53 no reproduce las propiedades de todas las mutaciones humanas, algunas de las cuales tienen ganancia de función.

APLICACIONES EN DIVERSAS ÁREAS

Oncología | Genética | Biología celular | Farmacología | Patología

REFERENCIAS

1. Donehower LA, et al. Mice deficient for p53 are developmentally normal but susceptible to spontaneous tumours. Nature. 1992;356:215-21. doi:10.1038/356215a0.
2. Jacks T, et al. Tumor spectrum analysis in p53-mutant mice. Curr Biol. 1994;4:1-7.
3. Percie du Sert N, et al. The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. PLoS Biol. 2020;18:e3000410. doi:10.1371/journal.pbio.3000410.

INFORMACIÓN GENERAL



NOMBRE COMÚN

Ratón knockout de p53.



TIPO DE MODELO

Modelo animal con alelos nulos de Trp53.



BASE CIENTÍFICA

Pérdida de una respuesta central al estrés celular.



ENFOQUES

Tumorigénesis, ciclo celular y respuesta a daño.



CARACTERÍSTICAS

Predisposición a neoplasias espontáneas tempranas.

DATOS GENERALES

Especie	Mus musculus
Genotipo	Trp53 -/-; especificar alelo nulo
Alteración	Ausencia de función de p53
Fenotipo	Susceptibilidad elevada a neoplasias
Control	WT y, si corresponde, heterocigotos
Validación	Genotipado y expresión de p53
Límite	No equivale a p53 mutante missense

USOS FUNDAMENTALES EN INVESTIGACIÓN



ONCOLOGÍA

Investigar inicio de tumores.



SUPRESIÓN TUMORAL

Estudiar la función de p53.



CICLO CELULAR

Analizar pérdida de controles.



DAÑO EN ADN

Examinar respuestas celulares.



APOPTOSIS

Evaluar muerte celular dependiente de p53.



TERAPIAS

Comparar respuesta según genotipo.



GENÉTICA

Investigar interacción con otros genes.



BIOTERIO

Vigilar tumores y puntos finales humanitarios.

ARTÍCULO DE INTERÉS



Donehower et al. (1992)
Deficiencia de p53 y
susceptibilidad a tumores
espontáneos.

Escanea el QR para consultar la fuente.

Apoe -/- RATÓN KNOCKOUT

Deficiencia de apolipoproteína E

HIPERLIPIDEMIA Y ATEROSCLEROSIS EXPERIMENTAL



Imagen ilustrativa; el aspecto no confirma el genotipo

IMPORTANCIA EN LA INVESTIGACIÓN

Es un modelo ampliamente utilizado para investigar aterogénesis. Puede desarrollar lesiones incluso con dieta convencional; la dieta occidental suele intensificar el fenotipo. La alteración predominante en remanentes y la ausencia de apoE deben considerarse al extrapolar resultados al ser humano.

APLICACIONES EN DIVERSAS ÁREAS

Cardiovascular | Lípidos | Inflamación | Nutrición | Patología

REFERENCIAS

1. Plump AS, et al. Severe hypercholesterolemia and atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice created by homologous recombination in ES cells. Cell. 1992;71:343-53.
2. Zhang SH, et al. Spontaneous hypercholesterolemia and arterial lesions in mice lacking apolipoprotein E. Science. 1992;258:468-71. doi:10.1126/science.1411543.
3. The Jackson Laboratory. Phenotypes of Apoe & Ldlr Knockout Mice. Datos fenotípicos de las líneas 002052 y 002207.

INFORMACIÓN GENERAL



NOMBRE COMÚN

Ratón deficiente en apoE.



TIPO DE MODELO

Modelo animal con inactivación de Apoe.



BASE CIENTÍFICA

Depuración alterada de lipoproteínas remanentes.



ENFOQUES

Metabolismo lipídico y formación de lesión arterial.



CARACTERÍSTICAS

Hipercolesterolemia y aterosclerosis espontánea.

USOS FUNDAMENTALES EN INVESTIGACIÓN



ATEROSCLEROSIS

Cuantificar lesiones arteriales.



LIPOPROTEÍNAS

Analizar depuración de remanentes.



NUTRICIÓN

Evaluar el efecto de la dieta.



INFLAMACIÓN

Examinar composición de la lesión.



PATOLOGÍA

Caracterizar progresión de placas.



FARMACOLOGÍA

Comparar intervenciones experimentales.



GENÉTICA

Estudiar modificadores del fenotipo.



BIOTERIO

Estandarizar edad, sexo y alimentación.

DATOS GENERALES

Especie	Mus musculus
Genotipo	Apoe -/-; especificar alelo y fondo
Alteración	Ausencia de apolipoproteína E
Fenotipo	Remanentes elevados y lesión arterial
Control	WT del mismo fondo y dieta
Validación	Genotipo, lípidos e histopatología
Límite	No reproduce toda la enfermedad humana

ARTÍCULO DE INTERÉS



Plump et al. (1992)
Hipercolesterolemia y
aterosclerosis en ratones sin apoE.

Escanea el QR para consultar la fuente.

Ldlr -/- RATÓN KNOCKOUT

Deficiencia del receptor de LDL

DEPURACIÓN DE LDL Y ENFERMEDAD VASCULAR



Imagen ilustrativa; el aspecto no confirma el genotipo

IMPORTANCIA EN LA INVESTIGACIÓN

Permite estudiar el papel de LDLR en la homeostasis del colesterol. La dieta rica en grasa y colesterol facilita un fenotipo aterogénico intenso. Las diferencias frente a Apoe -/- son relevantes: perder el receptor no es equivalente a perder la apolipoproteína que participa en la depuración.

APLICACIONES EN DIVERSAS ÁREAS

Cardiovascular | Lípidos | Nutrición | Genética | Farmacología

REFERENCIAS

- Ishibashi S, et al. Hypercholesterolemia in low density lipoprotein receptor knockout mice and its reversal by adenovirus-mediated gene delivery. J Clin Invest. 1993;92:883-93.
- Ishibashi S, et al. The two-receptor model of lipoprotein clearance: tests in mice lacking the LDL receptor, apolipoprotein E, or both proteins. Proc Natl Acad Sci USA. 1994. PMID:8183926.
- The Jackson Laboratory. Phenotypes of Apoe & Ldlr Knockout Mice. Datos fenotípicos de las líneas 002052 y 002207.

INFORMACIÓN GENERAL



NOMBRE COMÚN

Ratón knockout del receptor de LDL.



TIPO DE MODELO

Modelo animal con inactivación de Ldlr.



BASE CIENTÍFICA

Reduce la captación de lipoproteínas por LDLR.



ENFOQUES

Hipercolesterolemia y aterogénesis dependiente del contexto.



CARACTERÍSTICAS

La dieta influye de forma importante en las lesiones.

DATOS GENERALES

Especie	Mus musculus
Genotipo	Ldlr -/-; especificar alelo y fondo
Alteración	Pérdida del receptor LDLR
Fenotipo	Hipercolesterolemia; lesiones según dieta
Control	WT de fondo y alimentación equivalentes
Validación	Genotipo y perfil de lipoproteínas
Límite	Respuesta limitada a terapias vía LDLR

USOS FUNDAMENTALES EN INVESTIGACIÓN



COLESTEROL

Investigar depuración plasmática.



LDL

Examinar metabolismo de partículas.



ATEROSCLEROSIS

Evaluar formación de lesiones.



DIETA

Contrastar exposición nutricional.



TERAPIA GÉNICA

Estudiar restauración de la función.



FARMACOLOGÍA

Distinguir mecanismos independientes de LDLR.



COMPARACIÓN

Contrastar con modelos Apoe -/-.



BIOTERIO

Documentar composición y duración de dieta.

ARTÍCULO DE INTERÉS



Ishibashi et al. (1993)
Hipercolesterolemia y restitución experimental de LDLR.

Escanea el QR para consultar la fuente.

RATÓN db/db

RECEPTOR DE LEPTINA

Lepr^{db}/Lepr^{db}: mutación espontánea

OBESIDAD Y ALTERACIÓN DE LA SEÑAL DE LEPTINA



Imagen ilustrativa; el aspecto no confirma el genotipo

IMPORTANCIA EN LA INVESTIGACIÓN

La notación precisa del alelo clásico es $Lepr^{db}/Lepr^{db}$. La mutación altera el procesamiento del ARN y la señalización del receptor largo. Es útil para estudiar obesidad y disfunción metabólica, pero la gravedad de la hiperglucemia depende del fondo genético y de la edad.

APLICACIONES EN DIVERSAS ÁREAS

Metabolismo | Endocrinología | Diabetes | Obesidad | Genética

INFORMACIÓN GENERAL



NOMBRE COMÚN

Ratón db/db con alteración de Lepr.



TIPO DE MODELO

Mutante homocigoto; no es un knockout dirigido completo.



BASE CIENTÍFICA

Splicing anormal afecta la isoforma larga del receptor.



ENFOQUES

Señalización de leptina y regulación metabólica.



CARACTERÍSTICAS

Obesidad, hiperfagia y diabetes variable según fondo.

USOS FUNDAMENTALES EN INVESTIGACIÓN



OBESIDAD

Estudiar acumulación de adiposidad.



LEPTINA

Investigar resistencia por defecto receptor.



INGESTA

Analizar regulación del apetito.



GLUCOSA

Evaluar evolución de hiperglucemia.



INSULINA

Examinar alteraciones metabólicas.



SEÑALIZACIÓN

Estudiar la vía del receptor y STAT.



FARMACOLOGÍA

Evaluar intervenciones con alcance definido.



BIOTERIO

Vigilar hidratación y condición corporal.

DATOS GENERALES

Especie	Mus musculus
Genotipo	$Lepr^{db}/Lepr^{db}$; alelo espontáneo clásico
Alteración	Defecto de señalización de leptina
Fenotipo	Obesidad; hiperglucemia según el fondo
Control	Controles de camada con genotipo definido
Validación	Genotipo, glucosa, peso y condición
Límite	No equivale a cualquier $Lepr^{-/-}$

ARTÍCULO DE INTERÉS



Chen et al. (1996)
Mutación del receptor de leptina en ratones db/db.

Escanea el QR para consultar la fuente.

REFERENCIAS

- Chen H, et al. Evidence that the diabetes gene encodes the leptin receptor: identification of a mutation in the leptin receptor gene in db/db mice. Cell. 1996;84:491-5. PMID:8608603.
- Lee GH, et al. Abnormal splicing of the leptin receptor in diabetic mice. Nature. 1996;379:632-5. doi:10.1038/379632a0.
- Defective STAT signaling by the leptin receptor in diabetic mice. Proc Natl Acad Sci USA. 1996;93:6231-5. PMID:8692797.

APOE -/- CONEJO KNOCKOUT

Deficiencia de apolipoproteína E

METABOLISMO DE LIPOPROTEÍNAS EN CONEJO



Imagen ilustrativa; el aspecto no confirma el genotipo

IMPORTANCIA EN LA INVESTIGACIÓN

Ofrece un sistema de mayor tamaño para estudiar dislipidemia y susceptibilidad a aterosclerosis. El estudio de referencia caracteriza animales con dieta convencional y con colesterol. Sus resultados no deben equipararse directamente a los del ratón ApoE -/-: la especie modifica el metabolismo lipídico.

APLICACIONES EN DIVERSAS ÁREAS

Lípidos | Cardiovascular | Nutrición | Genética | Patología

INFORMACIÓN GENERAL



NOMBRE COMÚN

Conejo knockout de apolipoproteína E.



TIPO DE MODELO

Modelo animal con pérdida de función de APOE.



BASE CIENTÍFICA

Altera vías de depuración de lipoproteínas.



ENFOQUES

Perfil lipídico y respuesta a dieta con colesterol.



CARACTERÍSTICAS

Fenotipo dependiente de dieta, alelo y contexto.

USOS FUNDAMENTALES EN INVESTIGACIÓN



LIPOPROTEÍNAS

Caracterizar distribución del colesterol.



APOLIPOPROTEÍNAS

Investigar la función de apoE.



DIETA

Evaluar respuesta al colesterol dietario.



ATEROGÉNESIS

Examinar susceptibilidad a lesión arterial.



PATOLOGÍA

Relacionar lípidos con hallazgos tisulares.



COMPARACIÓN

Contrastar con conejo LDLR -/-.



INVESTIGACIÓN

Evaluar hipótesis en otra especie.



BIOTERIO

Confirmar genotipo y seguimiento clínico.

DATOS GENERALES

Especie	Oryctolagus cuniculus
Genotipo	APOE -/-; especificar alelo editado
Alteración	Deficiencia de apolipoproteína E
Fenotipo	Dislipidemia dependiente del contexto
Control	Conejos WT comparables y misma dieta
Validación	Secuenciación y confirmación de apoE
Límite	Variación entre alelos y especies

ARTÍCULO DE INTERÉS



Niimi et al. (2016)
Conejos sin apoE como modelo de hiperlipidemia.

Escanea el QR para consultar la fuente.

REFERENCIAS

- Niimi M, et al. ApoE knockout rabbits: A novel model for the study of human hyperlipidemia. Atherosclerosis. 2016;245:187-93. PMID:26724529.
- Generation of hyperlipidemic rabbit models using multiple sgRNAs targeted CRISPR/Cas9 gene editing system. Lipids Health Dis. 2019. doi:10.1186/s12944-019-1013-8.
- Percie du Sert N, et al. The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. PLoS Biol. 2020;18:e3000410. doi:10.1371/journal.pbio.3000410.

LDLR -/- CONEJO KNOCKOUT

Deficiencia del receptor de LDL

MODELO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR



Imagen ilustrativa; el aspecto no confirma el genotipo

IMPORTANCIA EN LA INVESTIGACIÓN

En el modelo con edición del exón 7 se describió hipercolesterolemia grave con dieta convencional y lesiones ateroscleróticas. Es útil para investigar mecanismos de hipercolesterolemia familiar. Debe distinguirse del conejo WHHL y de otras líneas: no comparten necesariamente el mismo alelo ni función residual.

APLICACIONES EN DIVERSAS ÁREAS

Cardiovascular | Lípidos | Genética | Patología | Farmacología

INFORMACIÓN GENERAL



NOMBRE COMÚN

Conejo knockout del receptor de LDL.



TIPO DE MODELO

Modelo animal con inactivación de LDLR.



BASE CIENTÍFICA

Deterioro de la eliminación de LDL circulante.



ENFOQUES

Hipercolesterolemia y aterosclerosis espontánea.



CARACTERÍSTICAS

Existen líneas editadas con características distintas.

DATOS GENERALES

Especie	Oryctolagus cuniculus
Genotipo	LDLR -/-; definir mutación de la línea
Alteración	Pérdida de función de LDLR
Fenotipo	Hipercolesterolemia y aterosclerosis
Control	Conejos WT de contexto equivalente
Validación	Genotipo, función residual y lípidos
Límite	No todas las líneas son intercambiables

USOS FUNDAMENTALES EN INVESTIGACIÓN



HIPERCOLESTEROLEMIA

Estudiar alteración primaria de LDL.



ATEROSCLEROSIS

Examinar lesiones de grandes arterias.



CORONARIAS

Evaluar afectación documentada del modelo.



LIPOPROTEÍNAS

Caracterizar colesterol circulante.



GENÉTICA

Relacionar alelo con función residual.



TERAPIAS

Explorar mecanismos adecuados al genotipo.



TRASLACIÓN

Contrastar rasgos con enfermedad humana.



BIOTERIO

Vigilar estado clínico y puntos finales.

ARTÍCULO DE INTERÉS



Estudio en EBioMedicine (2018) Deficiencia de LDLR en exón 7 e hipercolesterolemia espontánea.

Escanea el QR para consultar la fuente.

REFERENCIAS

- Spontaneous severe hypercholesterolemia and atherosclerosis lesions in rabbits with deficiency of LDLR on exon 7. EBioMedicine. 2018;36:29-38. doi:10.1016/j.ebiom.2018.09.020.
- Generation of hyperlipidemic rabbit models using multiple sgRNAs targeted CRISPR/Cas9 gene editing system. Lipids Health Dis. 2019. doi:10.1186/s12944-019-1013-8.
- Percie du Sert N, et al. The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. PLoS Biol. 2020;18:e3000410. doi:10.1371/journal.pbio.3000410.