

BTBR-*Pah*^{enu1}

品系编号: GAP3013

品系简称: *Pah*^{hph-5}

品系特点:

苯丙氨酸羟化酶(PAH)是苯丙氨酸代谢的核心,该基因的缺陷会导致苯丙酮尿症。该品系为 ENU 诱导的 V106A 单一氨基酸取代导致轻度苯丙酮尿症表型。

遗传学信息:

遗传背景: BTBR

品系类型: 化学诱导

相关基因: *Pah*

应用领域:

人类苯丙酮尿症(PKU)是由苯丙氨酸羟化酶(PAH)缺乏引起的,该酶通常将苯丙氨酸转化为酪氨酸。如果苯丙酮尿症不加以治疗,该情况会导致严重且不可逆转的精神发育迟滞。

高苯丙氨酸血症是一种比苯丙酮尿症更轻的高苯丙氨酸血症。PAH N 末端区域的这种保守的 V106A 点替换导致比 *Pah*^{enu2} 突变更温和的表型。纯合 *Pah*^{enu1} 小鼠表现出高苯丙氨酸血症。

与较温和的表型一致,纯合子不表现出明显的色素减退,或在 *Pah*^{enu2} 中发现的学习和记忆缺陷纯合子。此外,纯合 *Pah*^{enu1} 雌性小鼠未出现明显幼崽体型小,而且纯合 *Pah*^{enu2} 雌性小鼠所产幼崽存活率低。虽然 *Pah*^{enu2} 纯合子的血清苯丙氨酸水平比正常高 10-20 倍,脑苯丙氨酸水平比正常高 10 倍,但 *Pah*^{enu1} 纯合子的血清苯丙氨酸水平接近正常,脑苯丙氨酸水平升高不到正常水平的两倍。肝脏提取物的蛋白质印迹几乎未检测来自 *Pah*^{enu1} 的 PAH 蛋白纯合子,但血浆 PAH 酶活性高于对照,表明突变 PAH 快速降解。相反, *Pah*^{enu2} 纯合子具有通过蛋白质印迹明显的 PAH 蛋白,但

几乎没有酶活性，这与催化结构域的破坏一致。

$\text{Pah}^{\text{enu1}}/\text{Pah}^{\text{enu2}}$ 复合杂合子提供了一个具有中间表型的模型，该模型已被证明可用于治疗评估。

参考文献：

1. <https://www.jax.org/strain/002231>