

Balb/c-Zap70^{em(W163C)}

品系编号：GAP2031

品系简称：Zap70 W163C

品系特点：

Zap70 W163C 是使用 CRISPR-Cas 技术将小鼠 Zap70 基因表达蛋白的 163 位氨基酸由色氨酸替换为半胱氨酸，建立该 Zap70 基因点突变小鼠模型。该品系小鼠伴有自发关节肿胀，表现出人类类风湿性关节炎(RA)的自然症状，类似自身免疫性关节炎，可用于类风湿性关节炎，强直性脊柱炎等疾病的研究。

遗传学信息：

遗传背景：Balb/c

品系类型：点突变

相关基因：Zap70

饲养信息：

配繁策略：

Heterozygote x Heterozygote or Homozygote x Homozygote

配繁特性：

当维持种群时，一般可以杂合子或纯合子进行保种。

应用领域：

Zap70 W163C 小鼠的关节炎是一种常染色体隐性遗传异常，最初是作为 T 细胞的关键信号转导分子 ZAP-70 基因的自发突变而发展起来的。ZAP-70 基因有两个 Src 同源 2 (SH2) 结构域，该突变位于更靠近 C 末端的一个 (CSH-2 结构域)。

Zap70 W163C 小鼠从大约 2 个月大开始出现明显的关节肿胀，最初在指间两个前爪的关节，然后进展到前爪和后爪的其他关节肿胀，以及手腕和脚踝的肿胀，在雌性和雄性小鼠中都可以看到关节肿胀的慢性进展，但是在雌性小鼠中可发现病情进展得更快，而且往往更严重。

Zap70 W163C 小鼠关节肿胀的组织病理学特征最初是滑膜增生和大量

炎性细胞的滑膜下浸润，随后是关节周围炎症和血管翳形成，侵入并侵蚀相邻的软骨和软骨下骨。到 6 月龄时，大多数 Zap70 W163C 小鼠已经出现关节僵硬，并且 X 线检查骨骼和关节，结果显示软骨下骨破坏和融合、关节脱位和骨质疏松症。Zap70 W163C 小鼠除关节病变外，还伴有包括间质性肺炎、皮炎、血管炎和形成类风湿结节样病变。

通过腹腔内注射多糖，药物诱导两周后即可观察到明显外周关节炎；药物诱导十周后可观察到严重的脊柱病变。

