

Az autizmus spektrum zavar genetikai hátterének vizsgálata egérmodellben

Az autizmus spektrum zavar (ASD) egy olyan összetett idegrendszeri eltérés, melynek igen erős genetikai háttere van. Az ASD kialakulásában szerepet játszó változatos genetikai tényezők, valamint a kialakulás hátterében álló egyéb faktorok szintén sokféle kombinációja miatt az ASD kialakulásának feltárása a legtöbb esetben nagy kihívást jelent. A célzott kérdésfelvetések megválaszolására vonatkozóan az állatmodellek hasznos információkkal szolgálnak az egyes gének vagy génkombinációk, mutációk szerepére vonatkozóan. A projektünk célja a legmodernebb, új generációs genomszerkesztési eljárással (CRISPR-Cas9 technológia) genetikailag módosított egérmodell előállítás, amit a továbbiakban a kérdéses gén és az ezzel összefüggésben álló viselkedési faktorok közötti kapcsolat vizsgálatára tudunk felhasználni. A két egymástól független egérvonal kialakításához nőstényekből nagy mennyiségű embrió nyerünk ki, ezeket mikroinjektációs technikával módosítjuk, hogy a vizsgálni kívánt gént működésképtelenné tegyük, ez az ún. génkiütés. Az így kezelt embriókat nőstényekbe ültetjük vissza, melyek béranyaként kihordják az utódokat. A megszülető állatokból szövetmintát veszünk és meghatározzuk a genetikai módosítás milyenségét. Azokat az állatokat, melyekben sikeres volt a génkiütés tenyésztjük, majd az utódokon tervezzük elvégezni a további jellemzéseket, melyek pontosítják a vizsgált gén szerepét az ASD kialakulásában. A kísérlet során a minimális állatszámmal dolgozunk, ami szükséges két független génkiütött vonal kialakításához. Egér szülőpárok utódainak F1 generációját használjuk föl a kísérletekben. 40 darab ivarérett nőstény FVB/N donor egér, 40 db ivarérett nőstény CD1 "béranya" egér és 10 db művileg meddővé tett hím egér. A hormonális előkezeléshez szükséges injekciók beadását és a mintavételezést kíméletesen végezzük, minden esetben nagy tapasztalattal rendelkező személy végzi ezeket a műveleteket, a lehető legkevesebb stresszt okozva az állatoknak. A recipiens anyák műtétjét általános érzéstelenítésben végezzük, csakúgy, mint a hímek vazektomizálását.