

Kondicionális *Kcna3* mutáns egér előállítása

A Kv1.3 feszültség szabályozott kálium csatorna fontos szerepet tölt be az idegrendszeri és immunológiai folyamatokban és potenciális gyógyszer célpont lehet autoimmun megbetegedések és krónikus gyulladások esetén. Ezt a fehérjét a *Kcna3* gén kódolja.

Egy fehérje funkciójának vizsgálatához bevett eljárás a génexpresszió megszüntetése, de egy olyan fehérje esetében, ami jelentősen különböző szövettípusokban is megnyilvánul, egy általános gén kiütés sokféle élettani hatást válthat ki, ami nem teszi egyszerűvé a funkció felderítését.

Ahhoz, hogy a Kv1.3 fehérje különböző sejtípusokban betöltött szerepét vizsgálni lehessen, un kondicionális mutánt kell létrehozni. Megtermékenyített egér petesejtekbe juttatjuk be a *Kcna3* gén kódoló génszakasza elé és mögé egy bakteriális rekombinááz gén felismerő szekvenciáit a cas9 fehérje segítségével. Az így létrejövő egér külsőleg nem különbözik a vad társaitól, de ha olyan egérrel keresztezzük, amelyik valamelyik sejtípusában kifejezi a rekombinááz enzimet, azon sejtjeiből hiányozni fog a Kv1.3 fehérje, így vizsgálható, hogy az milyen szerepet tölt be a szervezet meghatározott sejtjeinek működésében. A jelen vizsgálatokban olyan transzgenikus egér előállítását tervezzük, amely hordozza *Kcna3* gén feltételes „kivágására” szolgáló rekombinááz-felismerő génszakaszokat.

A kísérletek során, az állatszám csökkentés érdekében szuperovuláltatjuk (hormon kezeléssel petesejt képzésre készítjük) a donor nőtényeket, hogy a lehető legtöbb embriót nyerjünk ki egy állatból. A párosodásra alkalmas, de ivarsejtet át nem adó (vazektomizált) hímekeket altatásban végzett ivarvezeték elzárással hozzuk létre, és más kísérletekhez is felhasználjuk. A genotipizálás időpontját úgy választjuk ki, hogy a fiatal állatoknak a lehető legkevesebb fájdalmat okozzuk. A nem megfelelő genotípusú állatokat kíméletes módon termináljuk.