

hACE2 transzgénikus egér és nyúl modellállatok előállítása

A jelenleg is rendkívül komoly járványügyi problémát jelentő SARS-CoV-2 koronavírus fertőzés által okozott betegség (COVID-19) tanulmányozásának, jobb megértésének egyik kulcsfontosságú eszköze lehet egy olyan genetikailag módosított állatmodell, amely lehetővé teszi a betegség lefolyásának közvetlen megfigyelését és vizsgálatát. A megfelelő modellállatok nagyon fontos szerepet játszanak az esetleges gyógymódok, terápiák vagy védőoltások kifejlesztésében is. A modern orvostudományi és gyógyszerészeti kutatásokban használatuk megkerülhetetlen. Ismerjük azt az enzimet, amelynek révén, azáltal, hogy hozzákötődik, a vírus bejut az emberi sejtekbe. Projektünkben olyan egér és nyúlmodellt tervezünk előállítani, amely genetikai állományában hordozza és kifejezi ezt a humán enzimet. Ezek az állatmodellek – figyelembe véve a jelenlegi járványügyi helyzetet – rendkívül nagy fontossággal bírnak a koronavírus elleni küzdelemben. Kísérleteinkben 1000 db egeret és 500 db nyulat tervezünk e célból felhasználni. A projektben magas szintű géntechnológiai módszereket alkalmazunk szem előtt tartva a mértékletes állatfelhasználást, a kíméletes bánásmódot valamint az állatvédelmi és állatjóléti előírások maradéktalan betartását. A kísérletek során messzemenően törekszünk a szakszerű fájdalomcsillapításra és a kíméletes végpontok betartására. A projekt során egerek és nyulak nőstény egyedeiben hormoninjekcióval megnöveljük az érett petesejtek számát, hogy a párosodást követően minél több embrió tudjunk kinyerni belőlük. Ezekbe az embriókba mikroinjektálással bejuttatjuk a génkonstrukciót. Az injektált embriókat álvemhes nőstényekbe ültetjük vissza egy kisebb műtét keretében. Az álvemhes állapotot egerek esetében steril hímekkel való párosodással érjük el; ehhez a hím állatok ondóvezetékét műtéti úton előzetesen lekötjük. Nyulak esetében hormoninjekció beadásával állítjuk elő az álvemhes állapotot. A műtéti eljárások steril műtőben történnek, az operált állatok folyamatos állatorvosi felügyelet alatt állnak. Az embrióbeültetésből született utódoknál ellenőrizzük, hogy hordozzák-e a gént, és a megfelelő utódokat továbbtenyésztjük vonalalapítás céljából. A projekt tervezése során törekedtünk arra, hogy a legkevesebb állatot használjuk fel. Igyekeztünk olyan módszereket választani, pl. in vitro sejttenyészet alkalmazása, amelyekkel az eredmények veszélyeztetése nélkül csökkenteni tudjuk az állatlétszámot. Az állatok szakszerű elhelyezésével, ingergazdagító eszközök használatával, a stressz minimalizálásával igyekszünk megfelelni az állatjóléti szabályoknak. Összehasonlítva az az állatoknak az eljárások által okozott, többségükben enyhe, a műtéti eljárások esetében mérsékelt besorolású ártalmat, a járványos betegség által az embereknek okozott szenvedéssel, és egy sikeres fejlesztés által elért haszonnal, indokoltnak tartjuk a projekt elvégzését.