



Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem
Szent István Campus
Növénytermesztési-tudományok Intézet
Mezőgazdasági mérnöki alapképzési szak

**Az embriológiai technikák optimalizálása pronukleáris és
kétsejtes sejtmagi mikroinjektálással előállított génmódosított
egerek esetében**

Belső konzulens:	Dr. Gócza Elen MTA levelező tagja, tudományos tanácsadó, tanszékvezető
Belső konzulens intézete/tanszéke:	MATE Genetika és Biotechnológia Intézet, Állatbiotechnológia Tanszék
Külső konzulens:	Dr. Erdélyi Ferenc részlegvezető, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet
Készítette:	Kovács Márta Melinda

Gödöllő
2023

A tudományos publikációkhoz nélkülözhetetlenek a genetikailag módosított állatmodellek. A Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet idegrendszeri és viselkedésvizsgálati kutatásaihoz az Orvosi Géntechnológiai Részleg szolgáltató tevékenységével állítja elő ezeket az egérmodelleket. Egy-egy új vonal előállítása jellemzően több hónapokat vesz igénybe. A teljes folyamat a génkonstrukciók elkészítésétől a génmódosított állatok megszületéséig több lépésből áll, melyek külön-külön is hosszú időt ölelnek fel. Eközben számos probléma léphet fel, melyek kihatással lehetnek a rendszer egészére, és visszafordíthatatlan következményekkel járhatnak. Ez a kísérletek megkezdését is akadályozhatja és késleltetheti.

Célunk a mikroinjektálással módosított zigóták és kétsejtes embriók túlélési rátájának növelése, illetve az embriókat kihordó béranyák vemhesülési százalékának javítása, ezzel az embriók megszületési arányának emelése volt, ami az új vonalak minél gyorsabb létrehozását teszi lehetővé. Ennek érdekében az embriológiai munkák monitorozásával és részfolyamatok kielemezésével kísérletet tettünk az addig alkalmazott protokollok felülvizsgálatára és új módszerek kipróbálására, amely néhány esetben javította a korábbi eredményeket.

A korábbi alacsonyabb ovulált és megtermékenyített petesejtek mennyiségének korrigálására változtattunk a magasabb oocyta-számot előidéző szuperovulációt kiváltó hormonkezelések időzítésén, és a hormonok dózisának optimális beállításán. A PMSG és hCG időzítését módosítottuk, a PMSG dózisát pedig emeltük. A két változtatás együttes hatásával sikerült az átlagos nőstényenkénti ovulált és megtermékenyített petesejtek számát növelni. Ennek hatására a felhasznált állatok számát csökkenteni tudtuk.

A recipiens anyák nagyobb arányú vemhesülésére a pluggal rendelkező nőstényeket tovább szelektáltuk a petevezető és annak ampulla szakaszának szemrevételezésével, amely megfigyelésekkel el tudtuk különíteni az álvemhesség fennállását a párzás után annak hiányától, mely az embriók implantációja szempontjából meghatározó tényező volt. Ennek eredményeként megemelkedett a recipiens nőstények vemhesülési aránya az előző időszakhoz képest.

A megfigyelések során figyelembe vettük az állatok különböző genetikai háttereit és génmódosításait, ami a leginkább befolyásoló tényező volt a vizsgálatok során.

A módszerek finomításával javítani tudtuk az embriológiai technikák hatékonyságán bizonyos területeket illetően, továbbá a kísérleti állatok kutatási célú felhasználására vonatkozó 3R szabály reduction-csökkentés és refinement-tökéletesítés alapelvét is adaptálni tudtuk a munkafolyamatokba.