

HA'YVON MODELIDA MOLEKUYAR-GENETIK TAHLIL. GENETIK INJENERIYA

Одилджонов Хожиақбар Зоқирдҗон угли

Студент биологии Наманганского государственного университета

e-mail: xojiakbarodiljonov22@gmail.com

Аннотация: В данной статье описано влияние трансгенных факторов на ген животных и изменения, происходящие при этом процессе. Там же перечислены используемые методы.

Ключевые слова: ген, модель, технология, РНК, исследование, алкоголь, ДНК,

Введение

Использование животных моделей для выяснения причин и механизмов заболеваний человека и разработки новых подходов к лечению является основным направлением современных биологических исследований, включая исследования алкоголя. Лабораторные животные, такие как крысы и обезьяны, используются для моделирования алкогольного поведения, изучения связанных с алкоголем повреждений различных органов и анализа химических процессов в мозге, которые опосредуют воздействие алкоголя.

Недавние достижения в использовании технологий генной инженерии для разработки новых моделей животных позволяют исследователям преодолеть некоторые из этих проблем и изучить роль отдельных генов и их продуктов в развитии алкоголизма. Эти технологии позволяют внедрять чужеродные гены, перманентно инактивировать определенные гены и временно уничтожать отдельные генные продукты в живом организме. Используя эти подходы, исследователи могут оценить влияние отдельных генов на развитие такого заболевания, как алкоголизм.[1]

Методология исследования

В этой статье описаны три новые технологии: трансгенные мыши, нокаутные мыши и обработка антисмысловой рибонуклеиновой кислотой (РНК). Хотя эти подходы не нашли широкого применения в исследованиях алкоголя, их использование в других областях исследований иллюстрирует их потенциальное применение и ограничения в области алкоголя.

У трансгенных животных чужеродный ген постоянно интегрируется в генетический материал животного, т.е. ДНК, в репродуктивные (т.е. половые) клетки и нерепродуктивные (т.е. соматические) клетки, что приводит к экспрессии и размножению гена. Этот метод в основном используется для оценки роли определенных генов в развитии плода или для применения и

изучения заболеваний человека на животных. Во втором случае ученые вводят животному человеческий ген, который, как известно, вызывает болезнь, а затем изучают, как болезнь развивается у животного. Примеры заболеваний человека, изучаемых на трансгенных животных, включают муковисцидоз и мышечную дистрофию. Детальное изучение механизма развития заболевания позволяет ученым разработать более эффективные подходы к профилактике или лечению, а затем изучить их на этих животных. [2]

Анализ и результаты

Таким образом, гены, которые, как известно или предположительно, способствуют алкоголизму, могут быть введены трансгенным животным. Однако измерить влияние гена на поведение, например на употребление алкоголя, может быть сложнее, чем на конкретную функцию организма или биохимический процесс. Таким образом, исследователи алкоголя все еще оценивают потенциал трансгенных животных для своих исследований.

Хотя исследователи могут использовать несколько видов млекопитающих для создания трансгенных животных, в основном они используют мышей. Мышей легко разводить, у них короткий период генерации, их эмбрионами можно легко манипулировать в ходе экспериментов, а их гены тщательно изучены. Чужеродный генный продукт обычно можно обнаружить у 10–35 процентов щенков. Эти цифры говорят о том, что создание трансгенных мышей — несколько неэффективный процесс.

Хотя биохимические тесты могут определить, экспрессируют ли мыши, развивающиеся из инъецированных эмбрионов (известных как животные первого поколения, или F1), чужеродный ген, тесты не могут определить, все ли клетки животного, особенно зародышевые клетки, содержат чужеродный ген. Животных F1 спаривают друг с другом, чтобы гарантировать наличие гена в зародышевых клетках. Только животные F1 с чужеродным геном в гаметах могут передать его своему потомству (т. е. животные второго поколения или F2). Животные F2 с чужеродным геном несут его во всех своих клетках. Этих животных используют для изучения функции генов. [3]

Как уже говорилось выше, трансгенные животные еще не использовались специально для исследования алкоголя. Однако исследование трансгенных мышей, созданных для несвязанных исследовательских проектов, дало неожиданные результаты, имеющие отношение к исследованиям алкоголя, которые показывают потенциал этой технологии.

Другая существующая линия трансгенных мышей, которую можно использовать в исследованиях алкоголя, содержит крысиный ген фактора высвобождения кортикотропина (CRF). CRF — это гормон, участвующий в реакции организма на стресс. Одной из физиологических реакций организма на

стресс является синтез гормонов, называемых глюкокортикоидами. Синтез CRF является первым шагом в цепи событий, ведущих к выработке глюкокортикоидов. Таким образом, CRF изучается во многих экспериментах на животных как физиологический показатель поведенческого или эмоционального состояния стресса.

Алкоголь меняет реакцию организма на стресс. Например, было показано, что алкоголь повышает уровень глюкокортикоидов, которые высвобождаются в ответ на стресс. Таким образом, мыши CRF могут дать представление о механизмах, с помощью которых алкоголь влияет на уровень выработки глюкокортикоидов в стрессовых условиях.[4]

В то время как трансгенные мыши несут в своей ДНК дополнительный чужеродный ген, для нокаутных мышей характерна целенаправленная делеция одного из их собственных генов, что приводит к разрушению продуктов гена. Этот подход позволяет сделать вывод о функции удаленного гена путем сравнения фенотипа (т.е. внешнего вида или поведения) нокаутных мышей с фенотипом нормальных мышей. Кроме того, когда удаленный ген выполняет важную функцию в эмбриональном развитии, нокаутные мыши, у которых отсутствует этот ген, не развиваются дальше определенной эмбриональной стадии. В более сложных процедурах устраняется или изменяется только один конкретный аспект метаболизма или поведения.

Создание трансгенных мышей с нокаутными генами — мощный инструмент, который в конечном итоге поможет ученым лучше понять поведение человека в отношении употребления алкоголя и влияние алкоголя на мозг и другие органы, но существуют некоторые ограничения полезности и обоснованности таких экспериментов.[5]

Заключение

В этой статье представлены три захватывающие новые технологии, которые позволяют ученым изучать функцию отдельных генов в контексте живого организма. Поскольку эти методы изучают функции отдельных генов, они хорошо подходят для анализа генов, участвующих в развитии полигенных заболеваний, таких как алкоголизм.

До сих пор эти технологии не применялись систематически для изучения причин и последствий алкоголизма. Частично это связано с тем, что исследователи определили несколько генов-кандидатов, которые могут опосредовать развитие алкоголизма или последствия употребления алкоголя. Однако некоторые примеры в этой статье показывают, что даже несвязанные эксперименты могут дать важные результаты для исследований алкоголя. По крайней мере, примеры показывают потенциал новых технологий генной

инженерии на животных моделях, которые помогут ученым ответить на актуальные вопросы во многих областях исследований.

Использованная литература:

1. Caprecchi MR. Gomologik rekombinatsiya orqali genomni o'zgartirish. *Science*. 1989;244:1288–1292.
2. Гордон Дж.В., Скангос Г.А., Плоткин Д.Дж., Барбоза Дж.А., Раддл Ф.Х. Генетическая трансформация эмбрионов мышей микроинъекцией очищенной ДНК. Труды Национальной академии наук США. 1980; 77: 7380–7384.
3. Grant SGN, O'Dell TJ, Karl KA, Stein PL, Soriano P, Kandel ER. Impaired long-term potentiation, spatial learning, and hippocampal development in *fyn* mutant mice. *Science*. 1992;258:1903–1910.
4. Harris RA, McQuilkin SJ, Paylor R, Abeliovich A, Tonegawa S, Wehner JM. Mutant mice lacking the gamma isoform of protein kinase C show decreased behavioral actions of ethanol and altered gamma-aminobutyrate type A receptors. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 1995;92:3658–3662.
5. Hilakivi-Clarke LA, Arora PK, Sabol M-B, Clarke R, Dickson RB, Lippman ME. Alterations in behavior, steroid hormones and natural killer cell activity in male TGF alpha mice. *Brain Research*. 1992;588:97–103.