

## تولید موش ترانس ژنیک واجد ترانس ژن بتالاکتوگلوبولین - کلسی تونین

احمد رضا نیاورانی\* (M.D)، سمیه دهقانی زاده (B.Sc)، محسن کریمی (M.Sc)، سیروس زینلی (Ph.D)

انستیتویاستور ایران، بخش بیوتکنولوژی

### چکیده

سابقه و هدف: بیان پروتئین‌های خارجی در شیر پستانداران یکی از راه‌کارهایی است که به تدریج کاربرد وسیعی در تولید انبوه فرآورده‌های دارویی نو ترکیب می‌یابد، به‌ویژه فرآورده‌هایی که دست‌خوش بیش‌ترین تغییرات پس از ترجمه‌ای می‌شوند. هدف از این تحقیق ایجاد موش‌های ترانس ژنیک بود که واجد ترانس ژن بیان‌کننده کلسی تونین هیبرید در غدد شیری موش باشند.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق از یک پروموتور اختصاصی شیر به نام بتالاکتوگلوبولین گوسفندی (oBLG) برای القای بیان کلسی تونین هیبرید نو ترکیب در شیر موش استفاده شد. بر این اساس، یک سازه ژنی متشکل از ۱۰/۷ کیلوباز از ژن oBLG شامل پروموتور و ناحیه پایین دست ژن ساخته شد و توالی کدکننده کلسی تونین در چارچوب ترجمه‌ای از ژن oBLG قرار داده شد. سازه ژنی کلون شده پس از تخلیص روی شیب سزیم کلراید، از ناقل خود آزاد شد و به وسیله ژل آگارز تخلیص گردید و با فیلتراسیون و رقیق سازی آماده استفاده شد. آن‌گاه سازه ژنی مزبور به کمک میکرومانیپولاتور در تخمک‌های تازه بارور موش تزریق شد و سلول‌های زنده مانده از این تزریقات، به لوله رحمی موش‌هایی با آبستنی کاذب بازگردانده شدند. حاصل این انتقال زیگوت‌های تزریق شده ۴۱ موش بود که ژنوتیپ آن‌ها با استفاده از PCR، اسلات بلات و ساترن بلات تعیین گردید.

یافته‌ها: نتایج تعیین ژنوتیپ با PCR نشان داد که ۹ موش از نظر وجود ترانس ژن مثبت هستند، در حالی که تنها ۴ موش بلات مثبت داشتند. ۳ موش نر و ۳ موش ماده، ترانس ژن را به نسل بعدی، یعنی نسل اول موش‌های ترانس ژنیک انتقال دادند. موش‌های نسل اول به بعد نیز ترانس ژن را به صورت پایا و تابع قواعد مندلی به نسل دوم انتقال دادند.

نتیجه‌گیری: با توجه به این که ۶ موش از ۹ موش مزبور توانستند ترانس ژن را حداقل به یکی از موش‌های نسل بعدی خویش انتقال دهند، این ۶ موش را می‌توان بانی‌های (Founders) مستقل ترانس ژنیک و سردسته خانواده‌های ترانس ژنیک مزبور در نظر گرفت.

واژه‌های کلیدی: موش ترانس ژنیک، شیر، بتالاکتوگلوبولین، کلسی تونین، پروتئین نو ترکیب، پروتئین ترکیبی

### مقدمه

مدتی بعد به بیان برخی از آن‌ها در سلول‌های کشت یافته یوکاریوتی هم پرداختند. با این حال هیچ‌یک از روش‌های مزبور برای تولید پروتئین‌های چندزیرواحدی یا آن‌ها که دست‌خوش تغییرات زیادی می‌شوند رضایت‌بخش نبود، زیرا این گونه پروتئین‌ها پیچیده‌تر از آن هستند که بتوانند در

یکی از مهیج‌ترین چالش‌هایی که بیوتکنولوژیست‌ها با آن مواجهند، توسعه و تکامل روش‌هایی برای تولید انبوه پروتئین‌های نو ترکیب است. پروتئین‌های نو ترکیب را از دهه ۱۹۸۰ به طور انبوه در پروکاریوت‌ها بیان می‌کرده‌اند، ولی

\* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۲۱-۲۲۵۶۲۳۹۱، نامبر: ۰۲۱-۲۲۵۶۲۳۹۱، E-mail: a\_r\_nia@yahoo.com