

Химерные мышцы

материал предоставлен сотрудниками
лаборатории генетики развития Института
общей генетики РАН Мартыновой М.Ю. и
Исаевым Д.А.

Методика создания химер

- выделяют яйцеклетки из доноров с различающимися генотипами;
- культивируют эмбрионы на стандартных питательных средах (основа-солевой буфер, ПВК и лактат, глюкоза, альбумин) до стадии 8 бластомеров;
- агрегируют морулы (8-кл.) (агрегационный метод) и культивируют *in vitro* до стадии бластоцисты;
- имплантируют химерный эмбрион в матку самки-реципиента

Создание аллофенных мышей



2 линии мышей,
отличающихся по окраске и
характеру волосяного
покрова

HRS/J – линия, мыши которой несут рецессивный ген *hairless (hr)* – обуславливающий полное отсутствие волосяного покрова

линия C57BL/6 – черная окраска шерсти



Для гомозигот линии HRS/J характерно нарушение формирования волосяного покрова. До 10 дневного возраста развивается нормальный покров, который начинает выпадать, в результате трехнедельные мыши полностью его теряют.

На рисунке слева направо показан характер волосяного покрова у 12, 15, 17 и 21-дневных мышат



Гомозигота *hr/hr* в 4-х недельном возрасте.

У человека обнаружен ортолог этого гена (некоторые палестинские племена), он также приводит к отсутствию волосяного покрова и узелковую атрихию (эффекты этого гена у человека начинают проявляться в 7-летнем возрасте), ортологи этого гена найдены и у др. млекопитающих (крысы, обезьяны).

- При половом скрещивании нормальных и мутантных линий образуется потомство с нормальной шерстью.
- При получении химер возможны различные варианты распределения волосяного покрова и его окраса:



8-дневные химеры



19-дневные химеры

Распределение волосяного покрова зависит от % мутантного компонента у химеры



2-месячные химерные мыши.

У крайней правой мыши 51% мутантного компонента и наблюдаются четкие чередующиеся полосы с шерстью и без, эти данные указывают, что ген действует в эпидермальных клетках волосяного фолликула. Клоны эпидермальных клеток кожи зародышей в эмбриогенезе мигрируют в латерально-вентральном направлении когерентно, не перемешиваясь друг с другом. В случае, если ген действует в мезодерме, распределение мутантных и нормальных клеток в шерстном покрове будет мозаичным.