

4. *Кондратьева Е. Н., Гоготов И. Н.* Изв. АН СССР, серия биол., 1, 69-72, 1976.
5. *Печуркин Н. С.* Смешанные проточные культуры микроорганизмов, Новосибирск, 1981.
6. *Шестаков С. В.* Биотехнология, 212-216, 1984.
7. *Kobajashi M.* Microbial energy conversion, Gottingen, Erich Goltre kg., 443, 1976.
8. *Kobajashi M., Kurata Sh.* Process Biochemistry, 13, 9,27-30,1978.
9. *Ormerod J. G., Ormerod S. K., Gest H.* Arch. Biochem. and Biophys., 94, 2, 449-463, 1961.

Поступила 8. IX.1994.

Биолог. журн. Армении, 3-4 (48),1995 г.

Համառոտ հաղորդումներ

Краткие сообщения
УДК 577.214

ПОЛУЧЕНИЕ ПЕРВОГО ПОКОЛЕНИЯ ТРАНСГЕННЫХ МЫШЕЙ С ИНТЕГРИРОВАННЫМ ОНКОГЕНОМ *v-src* ПОД КОНТРОЛЕМ LTR RSV

Н. С. АМБАРЦУМЯН, В. Г. ЧИТЧЯН, Г. К. ШАХБАЗЯН,
А. К. ШАХБАЗЯН

Институт молекулярной биологии НАН Армении, Ереван
Республиканская лаборатория "Бурастан"

Вирус саркомы Рауса-онкоген-микроинъекция.

Вирус саркомы Рауса (RSV) является одним из наиболее активных ретровирусов, способных вызывать онкогенную трансформацию клеток как природных хозяев (кур), так и ряда других клеток [3]. Онкогенный потенциал вируса обусловлен присутствием в нем гена *v-src*, который кодирует белок, обладающий тирозинспецифической протеинкиназной активностью, и вызывает у своих природных хозяев опухоли мезенхимального происхождения. Сходные опухоли индуцируются у грызунов при инъекции RSV [5]. Тканевой тропизм вируса обусловлен, в частности, наличием в длинных концевых повторах провирусного генома (LTR) особых элементов [4].

С целью создания адекватной модели для изучения механизмов онкогенеза, индуцированного *v-src*, была предпринята попытка получения трансгенных мышей, содержащих интегрированный онкоген

v-src под контролем LTR RSV. Такие линии мышей являются незаменимыми не только для изучения механизмов канцерогенеза, но и могут найти широкое применение как тест-системы для проверки канцерогенного и мутагенного действия различных веществ.

На первом этапе работы была получена рекомбинантная конструкция, содержащая он-коген v-src под контролем LTR RSV (pLTR/src). Плазмида pLTR/src была получена из плазмиды pZA-10 [1], содержащей EcoRI/BamHI фрагмент провируса RSV, штамм PrC, в состав которого входит интактный LTR и прилежащий к нему нетранслируемый участок перед геном gag RSV, а также плазмиды posrc, содержащей NcoI/EcoRI участок генома RSV, в состав которого входит только онкоген src RSV. Структура и схема получения плазмиды будут приведены в другом месте.

Для микроинъекций в зиготы мышей использовали Eco47-I линейный фрагмент плазмиды pLTR/src, выделенный элюцией из агарозного геля и очищенный гель-фильтрацией на колонке с Сефарозой 4В в стерильных условиях. Микроинъекцируемые зиготы мышей получены из суперовулированных самок линии ББ по описанному методу [2]. Микроинъекцированные зиготы после культивирования пересаживали в яйцеводы псевдобеременных реципиентных самок линии СС57/BL.

Выживаемость после инъекций составляла около 20%.

Всего было получено 13 животных F₀, среди которых наблюдался большой падеж в раннем возрасте. Анализу на содержание в геноме интегрированных последовательностей LTR-src удалось подвергнуть 6 животных. У одного из них наблюдалась аномалия развития передних конечностей, аналогичная аномалии, описанной у трансгенных животных, несущих LTR-cat последовательности, в работе [4], авторы которой приписывают эту аномалию влиянию последовательностей LTR на геном трансгенных животных. Полученная нами аномалия подтверждает это предположение. В другом случае наблюдалось развитие опухоли саркоматозного типа на задней конечности. ДНК, выделенную из хвостов животных F₀, анализировали методом дот-гибридизации с ³²P-меченой ДНК LTR-RSV. Пробы, давшие положительный ответ, анализировали далее методом блот-гибридизации с тем же зондом. Данные анализа в двух случаях выявили множественную интеграцию последовательностей LTR-src в геном трансгенных животных, а в одном случае - одной или малого количества копий. Из-за ранней гибели полученного потомства не удалось получить потомство от животных, содержащих трансгены. Однако в работе показана принципиальная возможность получения трансгенных животных, содержащих высокоонкогенные трансгены.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амбарцумян Н. С., Татосян А. Г. Биолог. журн. Армении, 37, 619-626, 1984.
2. Гловер Д. Новое в клонировании ДНК. Методы, М., 1989.
3. Jove R., H. Hanafusa, Ann. Rev. Cell. Biol., 3, 31-56, 1987.
4. Overbeek P. A., Lai S-P., Van Quill K. R., H. Westphal, Science, 231, p. 574-1577, 1986.
5. Svet-Moldavsky G. J. Nature, 182, 1452, 1958.

Поступила 5. V.1992 г.