

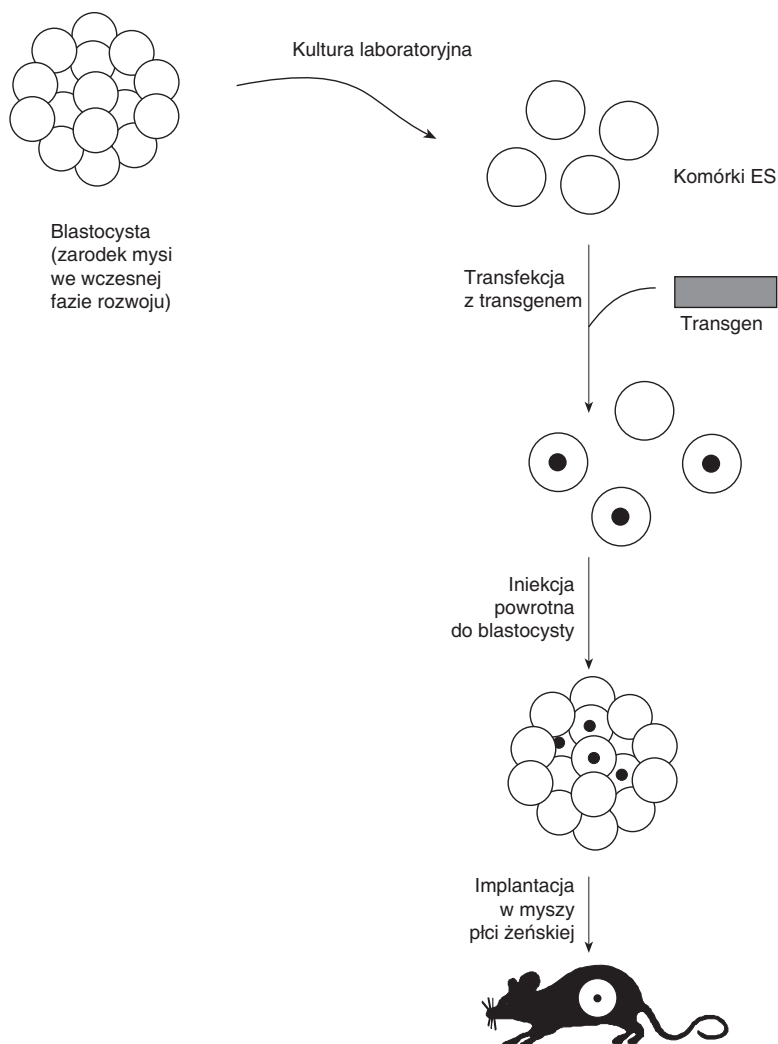
- **Wektory retrowirusowe.** Retrowirusów można używać do infekowania komórek we wczesnych stadiach embrjonalnych, przed implantacją. Zainfekowany zarodek jest następnie przenoszony do macicy samicy znajdującej się w stanie ciąży urojonej. Transgen przeniesiony przez wektor retrowirusowy skutecznie integruje się z genomem gospodarza, jego rozmiar jest jednak ograniczony, a użycie retrowirusów ma swoje implikacje w zakresie bezpieczeństwa.
- **Mikroiniekcje.** Ta metoda polega na wstrzykiwaniu DNA bezpośrednio do jądra zapłodnionej komórki jajowej oglądanej pod mikroskopem. Mimo trudności technicznych, jest to dziś szeroko stosowana metoda tworzenia zwierząt transgenicznych.
- **Zarodkowe komórki macierzyste.** Komórki znajdujące się w fazie **blastocyst** wczesnych zarodków mysich pobiera się i hoduje w kulturze komórkowej. Nazywamy je zarodkowymi komórkami macierzystymi (ES) (Sekcja G4). Mają one zdolność różnicowania się na wszystkie inne typy komórek. Komórki ES mogą być genetycznie modyfikowane w laboratorium i inkorporowane do blastocyst w celu implementacji (Rys. 1). Powstaje w ten sposób zwierzę **chimeryczne** zawierające transgeny tylko w niektórych komórkach. Jednakże, transgeny mogą znajdować się w niektórych gametach i wówczas zostaną przekazane potomstwu, które będzie je miało we wszystkich swoich komórkach.

Transgenicznych zwierząt używa się jako narzędzi badawczych oraz do produkcji rekombinowanych białek. W dziedzinie badań naukowych istnieją dwa główne zastosowania:

- **Badania funkcji genów.** Technologię transgeniczną z użyciem myszy doprowadzono do perfekcji w początkach lat osiemdziesiątych. Od tamtej pory do organizmów tych zwierząt wprowadzano setki różnych genów. Badanie cech genetycznie zmienionego zwierzęcia pozwala uzyskać informacje o funkcjonowaniu transferowanych genów. Studia te przyczyniły się walnie do zrozumienia regulacji i funkcji genów. Wariantem tej techniki jest używanie transferu genów do ich uszkodzenia i/lub zakłócania ich funkcji. **Myszy z knockoutem**, pozbawione funkcjonalnych form specyficznych genów, dostarczają informacji o ich funkcjonowaniu.
- **Systemy modelowania chorób ludzkich.** W warunkach laboratoryjnych tworzy się zwierzęta transgeniczne do celów symulacji chorób ludzkich, w których przebiegu istotną rolę odgrywają uszkodzone geny. Modele z użyciem całych zwierząt wykorzystuje się do obserwacji procesów powstawania i rozwoju chorób oraz do testowania nowych leków. Metodę tę stosuje się m.in. do modelowania choroby Alzheimera i reumatoidalnego zapalenia stawów, a transgeniczne myszy, zwane **onkomyszami**, preparowane do nosicielstwa onkogenów i innych defektów genetycznych zwiększających podatność na choroby nowotworowe, są ważnymi narzędziami w badaniach nad rakiem. Istnieje także wiele modeli zwierzęcych ludzkich dziedzicznych chorób jednogennych.

## Rolnictwo

Konwencjonalna produkcja leków ważnych w praktyce medycznej i w rolnictwie jest kosztowna. Wiele firm farmaceutycznych dostrzega korzyści wynikające z używania modyfikowanych genetycznie zwierząt lub roślin jako **bioreaktorów** w procesach produkcyjnych.



Rysunek 1. Transfer genów z użyciem embrionalnych komórek macierzystych (ES)

W badaniach na zwierzętach bardzo korzystne jest konstruowanie transgenów z odpowiednimi sekwencjami regulatorowymi (Sekcja A7), by mogły podlegać ekspresji w ciałach samic z laktacją. Taka metoda produkcji rekombinowanych białek