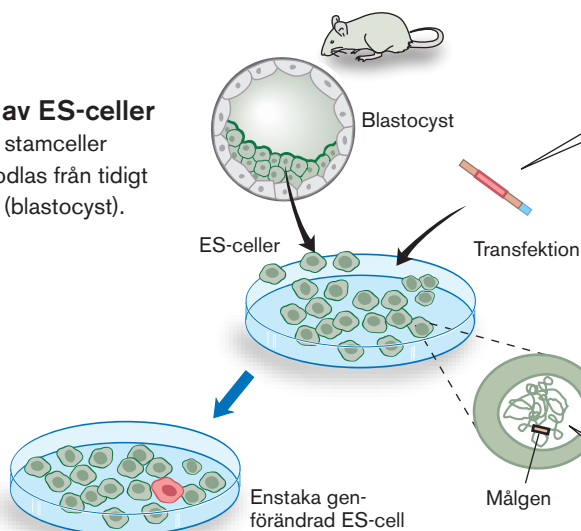


Generell strategi för riktade genförändringar i möss

Steg 1 Riktad genförändring i ES-celler

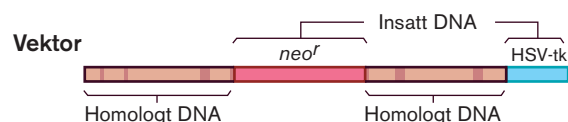
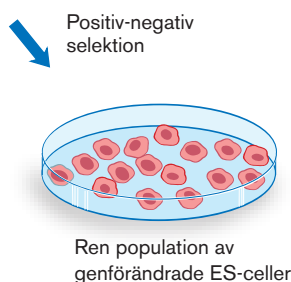
1. Odling av ES-celler

Embryonala stamceller (ES-celler) odlas från tidigt musembryo (blastocyst).



4. Förökning av genförändrad ES-cell

Selektion för närvaro av *neo^r* och frånvaro av HSV-tk under odlingen anrikar ES-celler som genomgått homolog rekombination.

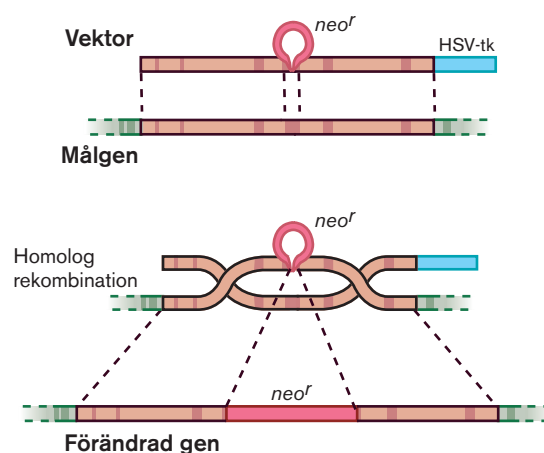


2. Konstruktion av målsökande DNA (vektor)

Vektorn består av DNA-bitar med homologi till målgenen samt insatt DNA som förändrar målgenen och medger positiv-negativ selektion.

3. Transfektion av ES-celler

Det cellulära maskineriet för homolog rekombination gör att vektorn finner och rekombinerar med målgenen.



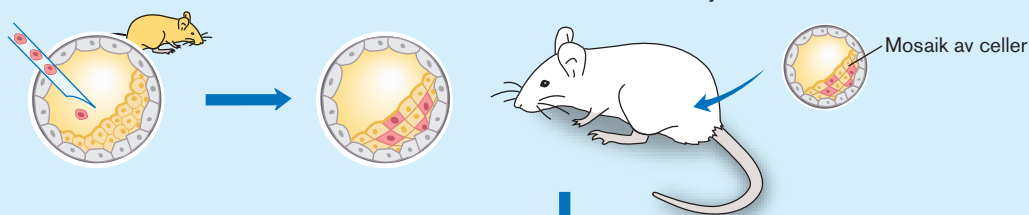
Steg 2 Från genförändrade ES-celler till genförändrade möss

5. Injektion av ES-celler i blastocyster

Genförändrade ES-celler injiceras i blastocyster...

...där de blandar sig till en mosaik med den inre cellmassan från vilken embryot utvecklas.

Injicerade blastocyster förs in i surrogatmödrar och utvecklas till mosaik-embryon.



6. Födelse och avel av mosaikmöss

Mosaikmöss korsas med normala möss och ger upphov till både genetiskt förändrad och normal avkomma.

