Basic Medical Sciences Research Center
Histogenotech

Basic Medical Sciences Research Center Histogenotech Co., Tehran, Iran

مرکز پژوهشی جامع علوم پایه پزشکی

شرکت دانش بنیان بافت و ژن پاسارگاد

آشنایی با انواع نژادهای موش و رت آزمایشگاهی و شباهت‌ها و تفاوت‌های آنها

❋آنچه در این مطلب خواهید خواند **صفحه**

❋ مقدمه‌ای از انواع موش‌های آزمایشگاهی ۳

❋ انواع گونه ها و سویه‌های موش آزمایشگاهی..... ۴

موش‌های همخون یا خویش آمیخته (Inbred)..... ۴

موش BALB/c..... ۵

موش C۵۷BL/۶ ..... ۶

موش‌های هیبرید (Hybrid)..... ۷

موش‌های غیرهمخون یا دگر آمیخته (Outbred)..... ۸

موش NMRI ۹

موش Nude ۹

موش‌های ترانسژنیک (Transgenic)..... ۹

❋رت آزمایشگاهی..... ۱۰

رت سیاه..... ۱۱

رت قهوه‌ای..... ۱۲

رت ویستار..... ۱۲

❋تفاوت رت با موش..... ۱۳

❋چرا از موش و رت آزمایشگاهی در تحقیقات استفاده می‌شود؟..... ۱۹

❋انتخاب بهترین سویه موش و رت برای طرح پژوهشی..... ۲۰

❋نحوه کار با موش های آزمایشگاهی..... ۲۰

❋عملیات خوب آزمایشگاه حیوانی..... ۲۱

❋شرایط نگهداری از موش آزمایشگاهی..... ۲۱

❋تغذیه موش‌های آزمایشگاهی..... ۲۲

❋شرایط نور اتاق نگهداری موش‌های آزمایشگاهی..... ۲۳

❋تهیه و خرید موش آزمایشگاهی..... ۲۳

*جمع بندی ۲۴
*سوالات متداول.....۲۴

مقدمه‌ای از انواع موش‌های آزمایشگاهی

سه گونه از جوندگان وجود دارد که به دلیل توانایی آنها در سازگاری سریع با محیط انسانی، شایع ترین آفات در خانه ها و مشاغل در سراسر جهان هستند. اینها رت قهوه ای (Rattus norvegicus) که رت معمولی یا نروژی نیز نامیده می شود)، رت (Rat) که موش صحرایی نیز نامیده می شود و موش خانگی (Mus domesticus) هستند.

همه جوندگان دارای ویژگی های مشترک شناسایی مانند یک جفت دندان incisor در فک بالا هستند. آنها معمولاً پاهای کوتاه و دم بلندی دارند، اما نگاهی دقیق تر به ویژگی ها و عادات بدن آنها نشان می دهد که آنها ویژگی های قابل تشخیصی مجزا از یکدیگر دارند.

موش ها (Mus musculus) از خانواده جوندگان (rodents) هستند و یکی از رایج ترین پستانداران روی زمین هستند. آنها حیوانات کوچکی هستند که اندازه آنها به ۱۲ سانتی متر می رسد. موش‌ها همه چیزخوار هستند، رژیم غذایی آنها مخلوطی از مواد گیاهی و حیوانی است، در اصل موش‌ها می‌توانند هر چیزی را که دوست دارند بخورند. موش‌ها و رت‌ها پستاندارانی هستند که سیستم عصبی مشابهی با سیستم عصبی انسان دارند.

موش‌ها به دلایل مختلف به طور گسترده در تحقیقات مطالعات حیوانی، بافت‌شناسی، تحقیقات سلولی، مولکولی، ژنتیک، جنین‌شناسی و میکروبیولوژی مورد استفاده قرار می‌گیرند. به نظر می رسد این روند اکنون که هم ژنوم موش و هم انسان نقشه‌برداری شده است (۸۰ درصد از ژن های انسان دقیقاً مشابه ژن های موجود در موش ها هستند و حداقل ۱۰ درصد دیگر بسیار شبیه به هم هستند) ادامه خواهد داشت و به محققان اجازه می دهد تا اختلالات و بیماری‌های ژنتیکی انسان را با دقت بیشتری مطالعه کند.

ارتشی از موش‌ها، شاید ۲۵ میلیون سر، روزانه به پژوهشگران حوزه های مختلف علوم زیستی و پزشکی در سراسر جهان کمک می‌کنند تا درمان بیماری‌های انسانی مانند سرطان، بیماری‌های قلبی و متابولیسمی، ایدز و مالاریا را پیدا کنند. موش ها

به کشف رازهای زیست شناسی کمک می‌کنند، مانند اینکه چرا ما پیر می‌شویم. اکتشافاتی که با استفاده از موش انجام شده است، ۱۷ جایزه نوبل را به خود اختصاص داده است و بدون شک تعداد بیشتری از این جایزه را به دنبال خواهد داشت.

منشاء موش به عنوان مدل آزمایشگاهی برای تحقیقات زیست پزشکی به آغاز تمدن بشری برمی‌گردد. مدت زمان زیادی از ثبت مشاهداتی در مورد جهش‌های رنگ پوست با تحقیق روی موش‌های آلبینو و موش والس (Waltzing Mice) توسط محققان می‌گذرد. در دهه ۱۷۰۰، بسیاری از انواع موش‌ها به عنوان حیوانات خانگی در چین و ژاپن اهلی شدند و اروپایی ها موش های مورد علاقه خود را وارد کردند و آنها را به حیوان محلی پرورش دادند. این پرورش منجر به ایجاد اجداد موش‌های آزمایشگاهی مدرن هیبرید در بین گونه‌های M.m musculus و زیرگونه‌های دیگر شد.

در سال ۱۹۰۰، با کشف مجدد قوانین وراثت مندل، به سرعت مشخص شد که تنوع نامحدود موش ها مشابه نخودهای مندل است و از موش‌ها برای آزمایش نظریه‌های جدید وراثت استفاده شد. برنامه‌های جفت‌گیری برای ایجاد سویه‌های همخون ایجاد شد که منجر به بسیاری از سویه‌های مدرن و شناخته‌شده مورد استفاده در تحقیقات پزشکی گردید.

انواع گونه‌ها و سویه‌های موش آزمایشگاهی

موش آزمایشگاهی به جنس Mus، زیرخانواده Murinae، خانواده Muridae، راسته Rodentia اختصاص دارد. موش خانگی آمریکای شمالی و اروپا، Mus musculus، گونه ای است که معمولا برای تحقیقات زیست پزشکی استفاده می شود. در ابتدا ژنوم موش‌های آزمایشگاهی مخلوطی از M. musculus musculus (از اروپای شرقی) و M. m. domesticus (از اروپای غربی) بود. از اواسط دهه ۱۹۸۰، سویه‌هایی از موش های آسیایی (M. m. castaneus از تایلند و M. m. molossinus از ژاپن) و از M. spretus ایجاد شده است.

موش‌های همخون یا خویش آمیخته (Inbred)

گونه همخون جمعیتی از موشها است که از فرآیند حداقل ۲۰ نسل متوالی جفت گیری برادر–خواهر حاصل می شود. حیوانات آزمایشگاهی حاصل اساساً از لحاظ ژنتیکی با یکدیگر یکسان هستند. هنگامی که دو موش همخون هستند به این معنی است که هر دو می‌توانند نسب خود را از طریق یک سری جفت‌گیری برادر و خواهر تا جفت‌گیری بسیار یکسان موشهای هم‌خون دنبال کنند. موش‌های همخون به دور از همزاد بودن کامل هستند و هم جهش‌های اصلی تک ژنی و هم تنوع جهش‌های چند ژنی به‌عنوان منابع جدید پلی‌مورفیسم‌های ژنتیکی به‌طور مداوم ایجاد می‌شود. توجه داشته باشید که چندین سویه همخون از

جهش‌های اصلی جدید هر سال آزاد می‌شوند، در حالی که جهش‌های کوچک می‌توانند تا درصد قابل توجهی از واریانس فنوتیپی را تشکیل دهند.

از موشهای همخون می توان به سویه های BALB/c, C3H, C57BL/6, CBA, DBA/2, C57BL/10, AKR, A, 129, SJL اشاره نمونه که از بین این سویه‌ها BALB/c و C57BL/10 رایج ترین‌ها در آزمایشگاه مطالعات حیوانی هستند.

موش BALB/c

موش های BALB/c آلبینو با چشمانی صورتی و موهای سفید هستند. موش‌های BALB/c گونه‌های همخون هستند و اکنون بیش از ۲۳۰ نسل از مبدأ آنها در سال ۱۹۲۰ می‌گذرد. موش BALB/c یکی از پراستفاده ترین مدل‌های موش همخون است. مدلهای سکته مغزی

شکل ۱: موش BALB/c

از جمله کاربردهای BALB/cها:

- در تحقیقات سرطان مانند مطالعه تومورهای ریه، پستان و کلیوی و بویژه در ایمنی‌شناسی و بیماری‌های عفونی مورد استفاده قرار می‌گیرد. در موش‌های BALB/c، سلول‌های Th2 به آسانی با ایمنی‌زایی فعال شده و باعث می‌شود که سویه یک پاسخ عالی به ایمنی‌زایی داشته باشد. بنابراین، موش‌های BALB/c به‌عنوان مدلی برای شناسایی ژن‌های دارای استعداد ابتلا به بیماری‌های عفونی و نئوپلاستیک استفاده می‌شود.
- به جهت توانایی آنها برای تولید تومورهای سلول پلاسما در بافت، در تولید آنتی بادی های مونوکلونال کاربرد دارند.

- موش‌های BALB/c همچنین به دلیل مقاومت نسبتاً بالا در برابر تصلب شرایین ناشی از رژیم غذایی برای تحقیقات قلبی عروقی استفاده می‌شود.
- BALB/cها به عنوان مدل تحقیقاتی برای تست داروهای شیمی درمانی و واکسن های مختلف مورد توجه محققان قرار گرفته است.

شکل ۲: موش BALB/c با نقص سیستم ایمنی

موش C57BL/6

سویه پرکاربرد دیگر موش‌های C57BL/6 با پوشش قهوه‌ای تیره و تقریباً مشکی هستند. آنها به صدا و بو حساس‌تر هستند و احتمال گاز گرفتن آنها نسبت به BALB/c بیشتر است. موش C57BL/6 دومین پستانداری است که دارای توالی ژنوم کامل (بعد از انسان) است و تاکنون تجزیه و تحلیل عملکردی ژن‌های آن انجام شده است. به عنوان یک سویه همخون، موش‌های C57BL/6 ژنوتیپ تقریباً یکسانی دارند.

- در زمینه‌های تحقیقاتی متنوعی از جمله زیست‌شناسی قلبی عروقی، زیست‌شناسی رشد، دیابت و چاقی، ژنتیک، ایمونولوژی، زیست‌شناسی عصبی و تحقیقات حسی عصبی استفاده می‌شوند.
- موش‌های C57BL/6J نیز معمولاً در تولید موش‌های تراریخته کاربرد دارند.
- حساس به مایکوباکتریوم توبرکلوزیس و تا حدی به ویروس اکترومليا (Ectromelia) مقاوم است.
- تولید اینترفرون بالا در C57BL/6 سبب شده است از این سویه در تحقیقات بیماری های ناشی از باکتری *Brucella abortus* استفاده کنند.

- C57BL/6 به عنوان مدل برای تحقیق در مورد چاقی ناشی از رژیم غذایی (diet-induced obesity) و مدل‌های آنسفالومیلیت خودایمنی (autoimmune encephalomyelitis) در طی مولتیپل اسکلروزیس MS ، بیماری آلزایمر، بیماری ام اس، صرع، فشار خون کاربرد دارد.

شکل ۳: موش C57BL/6

موش‌های هیبرید (Hybrid)

موش‌های هیبریدی با تلاقی دو سویه همخون ایجاد می‌شوند. این تلاقی فرزندانی تولید می‌کند که در برابر بیماری مقاوم‌تر هستند، میزان بقای خود را در شرایط استرس افزایش می‌دهند، عمر طولانی‌تری دارند و بسترهای بزرگ‌تری نسبت به گونه‌های والدین دارند. موش‌های هیبریدی F1 با تلاقی موش‌های دو سویه مختلف (C57BL/6J: ماده و S1/SvImJ۱۲۹: نر) تولید می‌شوند. اگرچه آنها در همه جایگاه‌های ژنی که والدین آنها آللهای متفاوتی دارند هتروزیگوت هستند، اما از نظر ژنتیکی و فنوتیپی مشابه سویه های همخون یکسان هستند. تا زمانی که سویه های والدین وجود دارند، هیبریدهای F1 می توانند تولید شوند. بر خلاف سویه های والدین، هیبریدهای F1 به درستی زاد و ولد نمی‌کنند: فرزندان F2 که توسط جفت گیری موش های F1 تولید می‌شوند، همگی یک مخلوط تصادفی منحصر به فرد از آلل‌های هر دو سویه والدین دارند.

ویژگی های هیبریدهای F1 که آنها را به طور ویژه مفید و کاربردی می‌کند شامل موارد زیر است:

- از نظر ژنتیکی و فنوتیپی یکنواخت هستند.
- آنها دارای قدرت هیبریدی هستند (در برابر بیماری ها مقاوم تر و در شرایط استرس بهتر زنده می مانند، طول عمر بیشتری دارند).

- آنها به عنوان میزبان برای پیوند بافت (به عنوان مثال، تومور، پوست و تخمدان) از هر یک از سویه های والدین، مفید هستند.
- برای مطالعاتی که شامل برخی جهش‌های مضر، تشعشعات، رفتار، و سنجش‌های زیستی برای مواد مغذی، داروها، پاتوژن‌ها و هورمون‌ها می‌شوند، آنها نسبت به سویه‌های والدین قابل دوام‌تر هستند.
- موشهای هیبریدی به عنوان منبعی برای مطالعه جهش‌های مضر، جهت ایجاد یا افزایش بیان بیماری‌های چند ژنی، تعیین نحوه توارث کاربرد دارد.

شکل ٤: موش هیبرید B6129F1 از تلاقی موش های ماده C57BL/6NTac با موش های نر S6/SvEvTac۱۲۹

موش‌های غیرهمخون یا دگر آمیخته (Outbred)

موش های دگرآمیخته با موش های دورگه یا هیبرید تفاوت دارد. همچنین موش های همخون با این فرض که تنوع صفات کمتری را نشان می‌دهند، بر موش های غیرهمخون ترجیح داده می شوند. اگر دو موش دگرآمیخته آمیزش داشته باشند ، بچه هایی ایجاد خواهند کرد که از نظر ژنتیکی نسبت به یکدیگر و نیز نسبت به والدینشان متفاوت می باشند. عمده موش‌های غیرهمخون شامل موشهای سیاه Black Swiss mice، سویه CD-1 ، ICR، NMRI، Swiss Webster هستند. موش‌های غیرهمخون اغلب در مطالعات فارماکولوژی و سم شناسی، انکولوژی، دیابت نوع دوم، بیماری های عفونی، تحقیقات رفتاری کاربرد دارند.

موش NMRI

موش NMRI از نژاد موش سوری (Swiss-type mouse) به طور گسترده به عنوان یک حیوان آزمایشی در بسیاری از زمینه‌های زیست شناسی عمومی و همچنین در فارماکولوژی و سم شناسی بجز ایمنولوژی استفاده می شود. جهت القا و ایجاد طیف گسترده‌ای از تومورهای خود به خود و بیماری کلیوی مرتبط با افزایش سن، موش NMRI کاندیدای موردنظر در آزمایشگاه مطالعات حیوانی است.

موش Nude

فنوتیپ این موش کمبود موی بدن است که به آن لقب "برهنه (Nude)" داده است. موش Nude یک موش آزمایشگاهی از سویه‌ای با یک جهش ژنتیکی در ژن FOXN1 است که باعث تخریب تیموس می‌شود و در نتیجه به دلیل کاهش بسیار زیاد تعداد سلول‌های T، سیستم ایمنی مهار می‌شود. از آنجایی که سلول‌های T بالغ تولید نمی‌کنند و تعداد لنفوسیت‌های در گردش کمتری را در مقایسه با گروه‌های وحشی یا هتروزیگوت نشان می‌دهند و همچنین منجر به عدم تولید آنتی بادی می شود. در نتیجه به طیفی از سلول‌ها یا بافت‌های خارجی اجازه می‌دهند تا به پیوند زده شوند. روی هم رفته، این ویژگی‌های Nudeها، آنها را به مدلی عالی برای پیوند سلول‌های تومور، درک مکانیسم‌های بدخیمی تومور و آزمایش تأثیر درمان‌ها تبدیل می‌کند.

شکل ۵: موش Nude

موش‌های ترانسژنیک (Transgenic)

موش اصلاح شده ژنتیکی موشی است که ژنوم آن با استفاده از تکنیک‌های مهندسی ژنتیک تغییر یافته است. موش‌های اصلاح‌شده ژنتیکی معمولاً برای تحقیقات یا مدل‌های حیوانی بیماری‌های انسانی استفاده می‌شوند و همچنین برای تحقیقات روی ژن‌ها استفاده می‌شوند. تولید موش‌های تراریخته یا ترانسژنیک دارای جهش های اختصاصی با روش‌های مهندسی ژنتیک

پیشرفته مانند عفونت رتروویروسی جنین موش در مراحل مختلف رشد، ریز تزریق ساختارهای DNA (–Cas9–sgRNA ssDNA mixture) تزریق وکتور اختصاصی یا CRISPR نسبتاً ساده است. تولید موش های تراریخته زمان بر است زیرا ممکن است چندین سال طول بکشد تا یک جهش در سلول های بنیادی ایجاد شود و یک مدل موش تراریخته جدید ایجاد و اعتبار سنجی شود. با این وجود، موش های تراریخته سنتی به طور گسترده در تحقیقات پیش بالینی در سرطان شناسی و همچنین در سایر زمینه های تحقیقاتی استفاده می شوند.

مدل‌های مرسوم موش تراریخته ابزار ارزشمندی برای بررسی مکانیسم‌های مولکولی سرطان‌زایی باقی مانده‌اند، یک محدودیت، درجه ناهمگنی پایین در تومورهای موش در مقایسه با تومورهای بسیار ناهمگن انسانی است. پیشرفت‌های متعددی در مدل‌سازی سرطان در موش‌ها انجام شده است، و مدل‌های جدید شرح‌داده‌شده در این بررسی اکنون توانایی مدل‌سازی سرطان‌های انسانی با جهش‌هایی را دارند که به صورت مکانی و/یا زمانی کنترل می‌شوند. علاوه بر این، این مدل‌ها ناهمگونی تومور و تنوع بین بیمار را در محیط بالینی بهتر نشان می‌دهند.

رت آزمایشگاهی

دو گونه رت آزمایشگاهی از اهمیت زیادی در آزمایشگاه برخوردارند: Rattus norvegicus (رت اهلی یا رت قهوه ای) و Rattus rattus (رت سیاه). استفاده از دودمان آلبینو در تحقیقات علمی رایج است، گونه Wistar از نسل Rattus norvegicus، در موسسه Wistar در فیلادلفیا در ۱۹۰۶ توسعه یافته است. این نژاد آلبینو اولین باری بود که به عنوان یک ارگانیسم مدل در زمانی که محققان عمدتاً از موش‌های گونه Mus musculus استفاده می‌کردند، استفاده شد.

رت آزمایشگاهی یا رت قهوه‌ای از زیرگونه Rattus norvegicus domestica است که برای تحقیقات علمی پرورش داده می شود و نگهداری می شود. در حالی که کمتر از موش ها برای تحقیقات استفاده می شود، رت‌ها به عنوان یک مدل حیوانی مهم برای تحقیقات در روانشناسی و علوم زیست پزشکی عمل کرده‌اند. رت ها اغلب مدل جوندگان ترجیحی برای تحقیقات قلبی عروقی هستند که اندازه بزرگتر آنها یک مزیت است، به ویژه برای تسهیل روش‌های جراحی و انواع دیگر آزمایش‌ها. بسیاری از گونه‌های منحصربه‌فرد از رت ها تولید شده‌اند که ماهیت پیچیده چاقی، دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی انسان را مدل‌سازی می‌کنند و بنابراین در این مورد، رت‌ها مدل‌های حیوانی عالی برای مطالعه این بیماری‌ها ارائه می‌دهند.

Wistar rat

Long ears, tail length shorter than body length and wider head.

Wistar Kyoto rat

Long ears, tail length shorter than body length and wider head.

Long evans rat

Black hooded rat. Cross between a female albino and a wild male (*Rattus norvegicus*)

Sprague Dawley rat

Grows faster than Wistar rats (Gain 400 g BW by 12 weeks and Wistar rats gains~350 g BW)

Spontaneous hypertensive rat

Animal model of essential (or primary) hypertension used to study cardiovascular disease

رت سیاه

رت سیاه (Black Rat) یا Rattus rattus بین ۱۶ تا ۲۴ سانتی متر طول دارد و دمی بلندتر از سر و بدن دارد. وزن آن بین ۱۵۰ تا ۲۰۰ گرم رشد می‌کند. آنها در مقایسه با رت قهوه‌ای (Rattus norvegicus) دارای بینی نوک تیز، گوش‌های بزرگ و بدنی باریک هستند.

شکل ۶: رت سیاه یا Rattus rattus

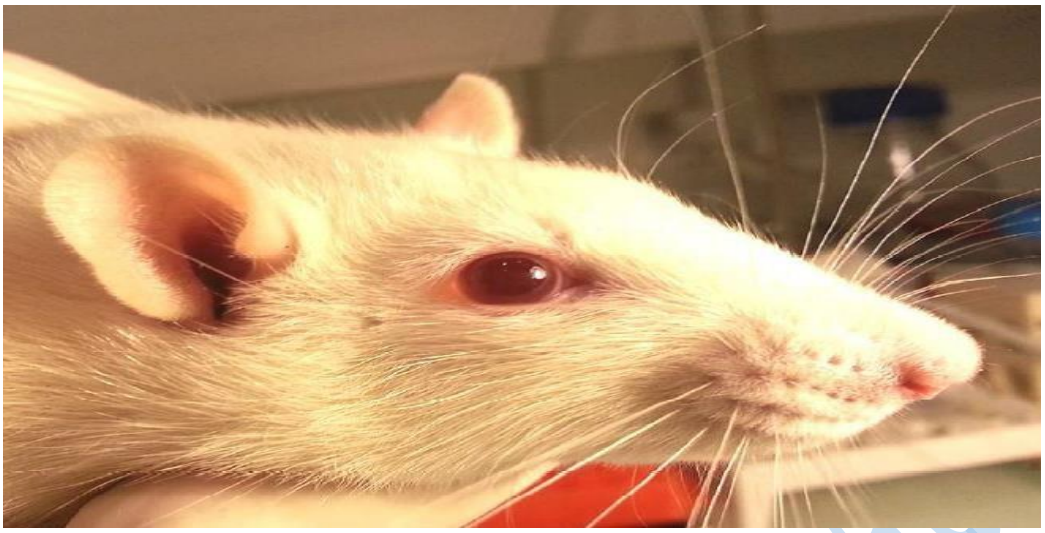
رت قهوه‌ای

رت قهوه‌ای (Brown Rat) یا Rattus norvegicus تا ۴۰ سانتی متر طول دارد و دم آن کوتاه تر از سر و بدن است. وزن آن بین ۳۵۰ تا ۵۰۰ گرم است. این رت در مقایسه با رت سیاه دارای بینی صاف، گوش های کوچک و بدن ضخیم تر است. رت قهوه‌ای با نام های دیگر Norway rat، wharf rat، sewer rat، street rat، common rat نیز شناخته شده است.

شکل ۷: رت قهوه ای (Brown Rat) یا Rattus norvegicus

رت ویستار

رت صحرایی ویستار (Wistar Rat) یک رت صحرایی آلبینو است. این نژاد در سال ۱۹۰۶ در مؤسسه Wistar برای استفاده در تحقیقات بیولوژیکی و پزشکی، در زمانی که آزمایشگاه‌ها عمدتاً از موش خانگی (Mus musculus) به عنوان یک ارگانیسم نمونه استفاده می کردند توسعه یافت. این سویه از زمان پیدایش در مطالعات چشم پزشکی و همچنین در تحقیقات تغذیه، متابولیسم، سرطان، سم شناسی، جهت القای مدل دیابت، مدل سندروم متابولیک (Metabolic syndrome)، مدل لوسمی لنفوسیتی حاد (Acute Lymphocytic Leukemia) ، سکته مغزی، بیماری آلزایمر مورد استفاده قرار گرفته است.



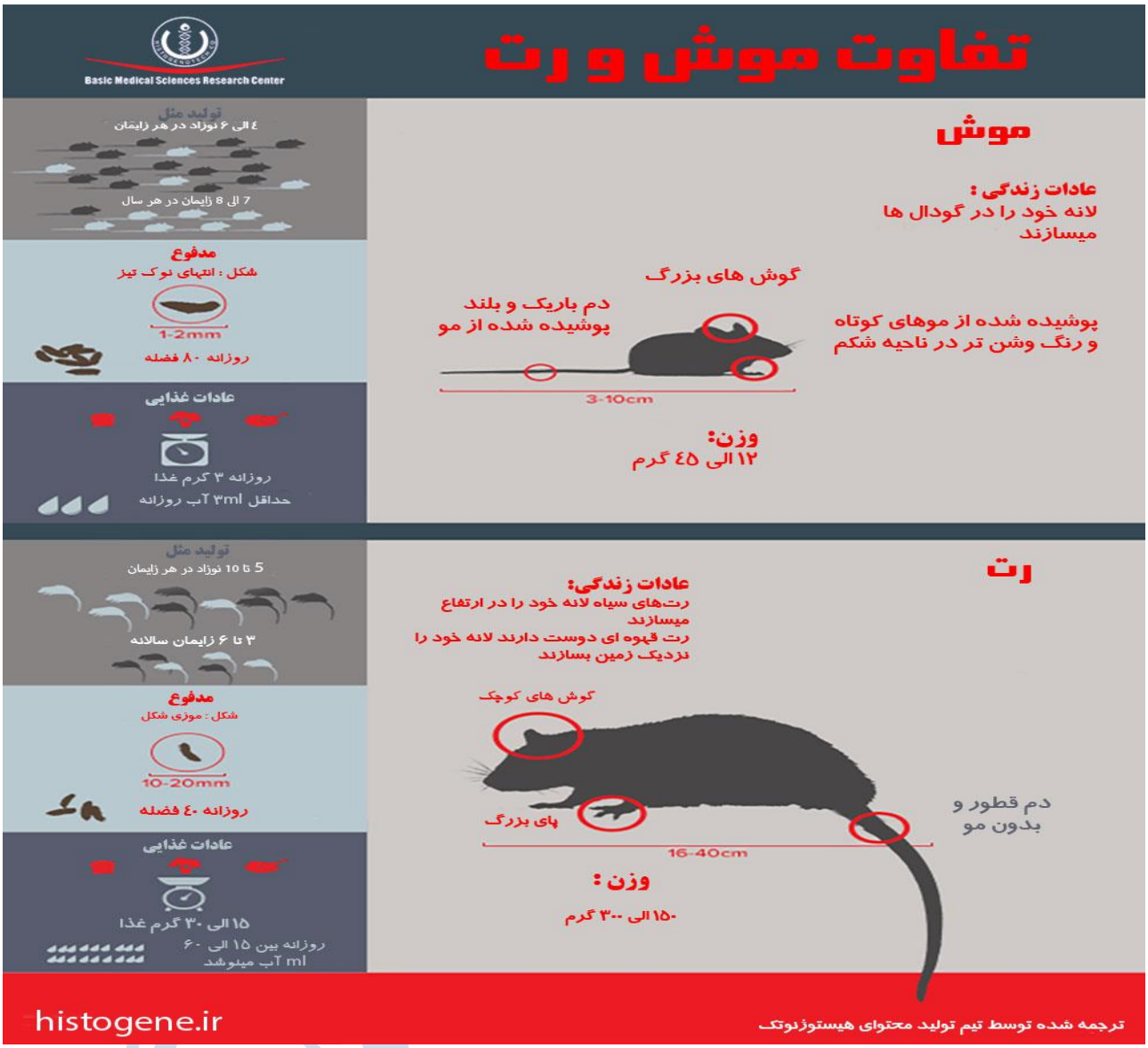
شکل ۸: رت ویستار

تفاوت رت با موش

موش‌ها و رت‌ها هر دو از جوندگان هستند، بنابراین شبیه به هم هستند. ساده ترین ویژگی متمایز، اندازه بدن کوچکتر موش خانگی به طول ۳–۱۰ سانتی متر در مقایسه با طول بدن رت ۱۶ تا ۴۰ سانتی‌متر است. با این حال یک موش بالغ را می توان به راحتی با یک رت جوان اشتباه گرفت. موش‌ها همچنین دم‌های بلند و باریکی دارند، در مقایسه با دم رت‌ها که کوتاه‌تر، ضخیم‌تر و بدون مو هستند. یک موش بالغ را می‌توان با گوش‌های بزرگ‌تر و دم بلندتر نسبت به طول بدنش از موش‌های جوان تشخیص داد. یک موش صحرایی یا رت جوان نیز نسبت به موش، پاها و سرشان به‌طور مشخص بزرگ‌تر است. موش ها معمولاً به رنگ خاکستری روشن یا قهوه ای با سایه روشن تر روی شکمشان هستند.

رت‌ها معمولاً برای مطالعات رفتاری استفاده می‌شوند، زیرا آنها بسیار اجتماعی‌تر از موش‌ها هستند و رفتار آنها بهتر شبیه رفتاری است که در انسان مشاهده می‌شود.

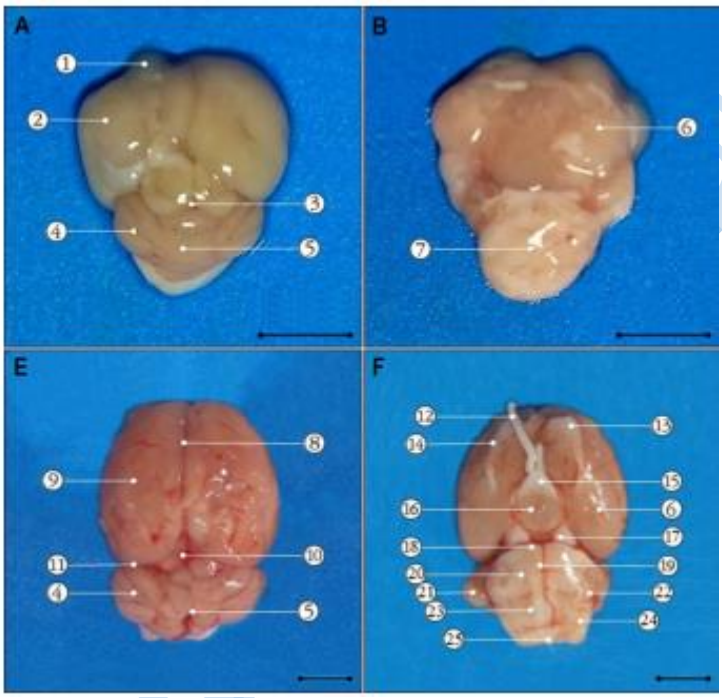
شکل ۹: در تصویر، سمت راست موش و سمت چپ رت را نشان می‌دهد.



شکل ۱۰: تفاوت‌های موش با رت

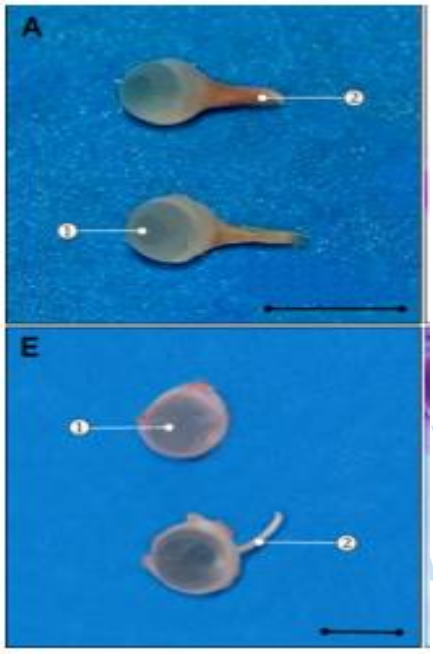
تکامل دانش در حوزه‌های بیولوژیکی و پزشکی که پیشرفت‌های علمی و فناوری را ممکن می‌سازد، به مطالعات تشریحی، فیزیولوژی و ایمونولوژی در حیوانات آزمایشگاهی نسبت داده می‌شود که به کشف اقدامات پیشگیرانه و درمان بیماری‌هایی که بر انسان‌ها و حیوانات تأثیر می‌گذارد کمک می‌کند. علاوه بر تفاوت های ظاهری، از نظر آناتومی و هیستولوژی نیز موش و رت تفاوت هایی دارند. بنابراین تفاوت‌های آناتومیکی، بافت‌شناسی و ژنتیکی بین گونه‌ها باید به دقت ارزیابی شود تا مدل مطالعه به درستی انتخاب شود.

در موش مغز را می توان به سه بخش تشریحی تقسیم کرد: مغز عقبی (Rhombencephalon)، مغز میانی (mesencephalon) و جلو مغز (prosencephalon). مغز عقبی مغز را به مغز نخاع متصل می کند. مغز میانی است بین مغز عقب و جلو مغز قرار دارد. پیش مغز توسط قشر مغز (تلانسفالون)، تنه بالاتر مغز (دی انسفالون) و پیاز بویایی تشکیل شده است. در رتها، مغز شیار دارد و می‌توان آن را به تلانسفالن (قشر)، دی انسفالون، مغز میانی، پل و در نهایت مخچه و بالب تقسیم کرد.

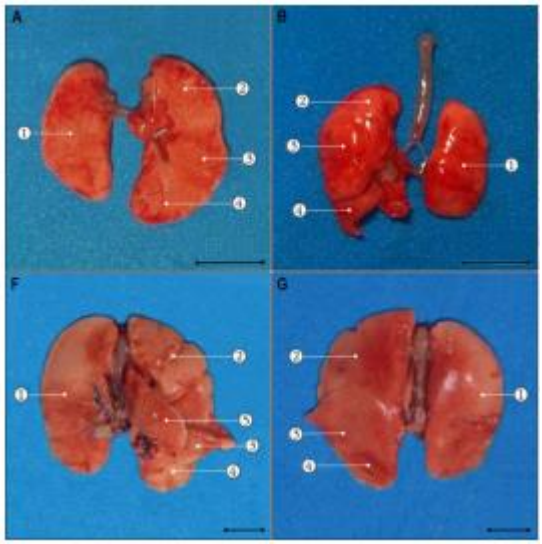


شکل ۱۱: مغز موش (A و B) و مغز رت (E و F) (bar = 5 mm)، سطح پشتی (A, E) و سطوح شکمی (B, F) نیمکره‌های مغزی: لوپ بویایی (۱) جلو مغز (پروسانفالون) (۲)، مغز میانی (مزانسفالون) (۳)، فلوکولوس (٤)، ورمیس (٥)، قشر پیریفرم (٦)، رومسفالون (۷)، شکاف طولی (۸)، قشر مغز (۹)، دمی colliculus (10)، شقاق عرضی (۱۱)، عصب بینایی (۱۲)، حباب بویایی (۱۳)، دستگاه بویایی جانبی (۱٤)، کیاسما بینایی (۱٥) ، crus مغزی (۱۷)، پونز (۱۸)، شکاف داخلی شکمی (۱۹)، پارافلوکولوس (۲۱)، شیار شکمی جانبی (۲۲)، هرم مدولاری (۲۳)، بصل النخاع (۲٤) و مدولای نخاعی (۲٥).

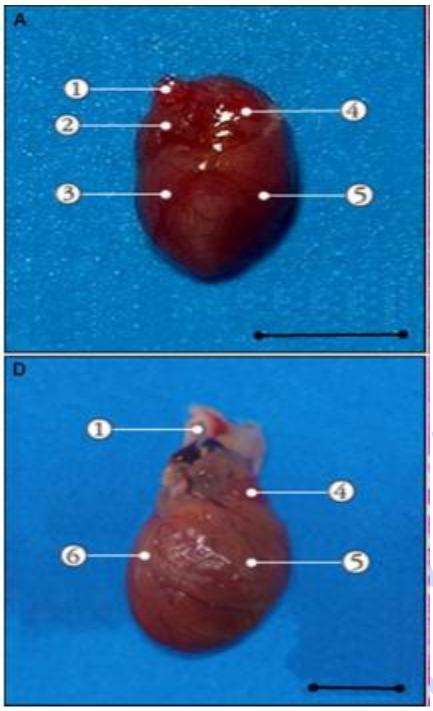
در هر دو گونه، چشم‌ها با شکل تقریبا کروی جفت می‌شوند. قرنیه از داخل به بیرون از لایه بیرونی اپیتلیوم سنگفرشی طبقه‌بندی شده و استرومای تشکیل شده توسط فیبرهای کلاژن، فیبروبلاست‌ها و برخی الیاف الاستیک تشکیل شده است.



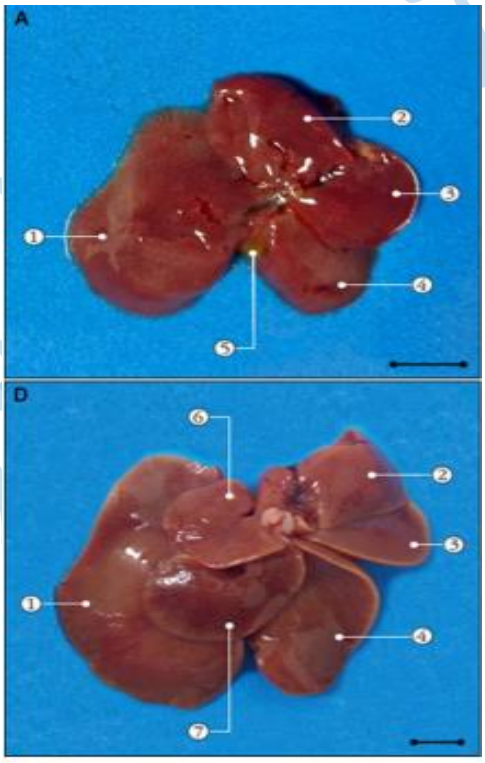
شکل ۱۲: چشم (راست و چپ) موش (A) و چشم (راست و چپ) رت
(B) (bar= ۵ میلی متر): کره چشم (۱) و عصب بینایی (۲)



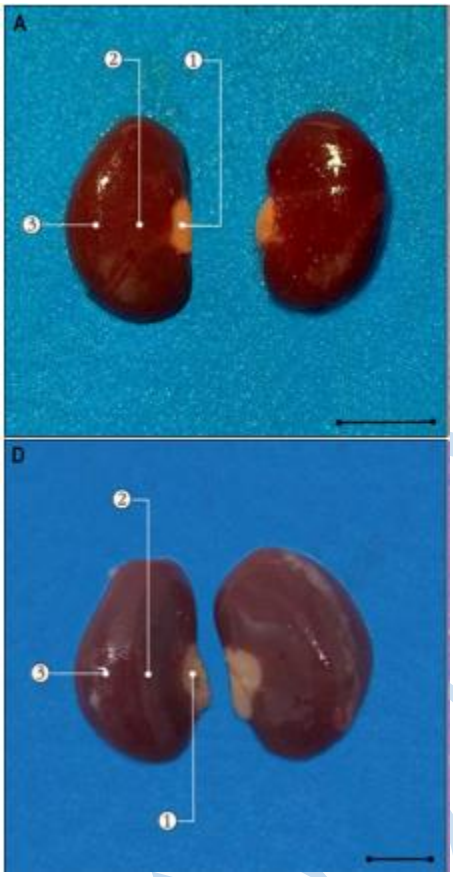
شکل ۱۳: ریه (راست و چپ) موش، سطح شکمی (A) و سطح پشتی (B)؛ ریه (راست و چپ) موش صحرایی،
سطح شکمی (F) و سطح پشتی (G) (bar = ۵ میلی متر): ریه چپ (۱)، لوب جمجمه راست (۲)،
لوب میانی راست (۳)، لوب دمی راست (٤) و لوب جانبی (٥). بافت ریوی موش



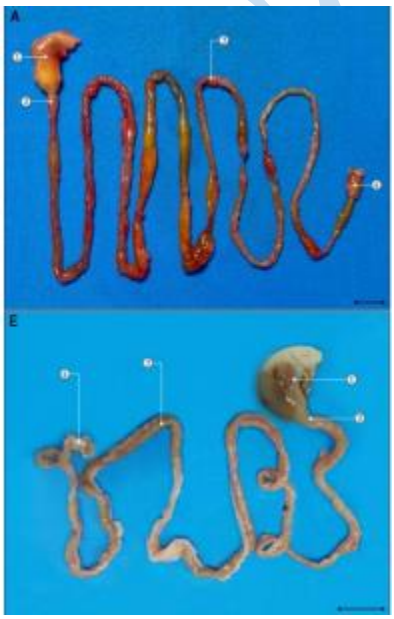
شکل ١٤: قلب موش (A) و قلب رت (D) (bar = ٥ میلی متر): آئورت (١)، گوش چپ (٢)، بطن چپ (٣)، گوش راست (٤)، بطن راست (٥) و ورید همبطنی (٦).



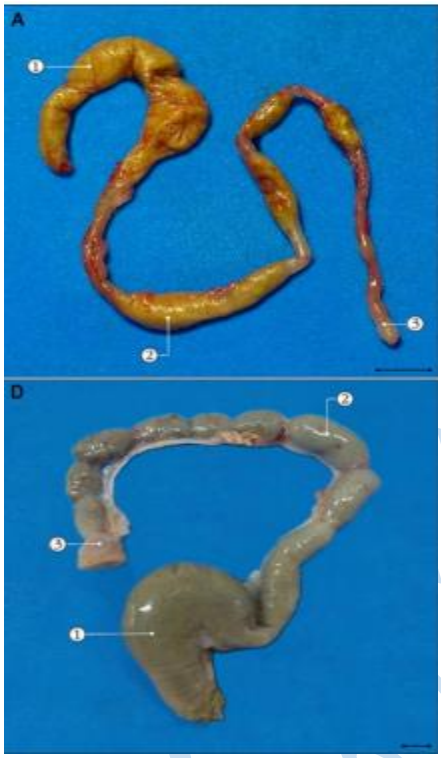
شکل ١٥: سطح احشایی موش های کبدی (A) و سطح احشایی رت های صحرایی کبد (D) (bar = ٥ میلی متر): لوب جانبی چپ (١)، لوب دمی (٢)، لوب جانبی راست (٣)، لوب میانی راست (٤) ، کیسه صفرا (٥)، پروسه پاپیلاری (٦) و لوب میانی چپ (٧).



شکل ١٦: کلیه (راست و چپ) موش (A) و کلیه (راست و چپ) موش (D) (bar = ٥ میلی متر): پاپیلا (١)، مدولا (٢) و قشر (٣)



شکل ١٧: معده و روده کوچک موش (A) و معده و روده کوچک رت (E) (bar = 5 mm): معده (١)، اثنی عشر (٢)، ژژونوم (٣) و ایلئوس (٤).



شکل ۱۸: روده بزرگ موش (A) و روده بزرگ موش (B) (bar = ۵ میلی متر): سکوم (۱)، کولون (۲) و رکتوم (۳).

چرا از موش و رت آزمایشگاهی در تحقیقات استفاده می‌شود؟

موش‌ها و رت‌های آزمایشگاهی مدل‌های حیوانی ایده‌آلی را برای تحقیقات زیست‌پزشکی و مطالعات پزشکی ارائه می‌کنند، زیرا از نظر آناتومی و فیزیولوژی شباهت‌های زیادی به انسان دارند. موش، رت و انسان، هر کدام تقریباً ۳۰۰۰۰ ژن دارند که تقریباً ۹۵٪ آن بین هر سه گونه مشترک است. موش‌های آزمایشگاهی نه تنها به دانشمندان در رمزگشایی ژنومیک انسان کمک می‌کنند، بلکه برای توسعه داروهای جدید، درمان‌ها و اقدامات پیشگیرانه نیز حیاتی هستند. به علت وجود فاکتورهای مختلف، نگهداری از موش‌ها آسان و سبب شده به عنوان مدل رایج آزمایشگاهی مورد استفاده محققان قرار گیرند. این فاکتور ها عبارتند از:

- شباهت بسیار زیاد از نظر آناتومی، فیزیولوژی و ژنتیک به انسان دارد.
- از آنجایی که آنها از جوندگان هستند، مقدار نسبتاً زیادی غذا می‌خورند اما نیازهای غذایی بسیار خاص یا گران قیمتی ندارند.
- جوندگان نسبتاً کوچک هستند و به فضای کمی برای نگهداری نیاز دارند.
- دوران بارداری کوتاه اما تعداد نسبتاً زیادی فرزند دارند.

- رشد نسبتاً سریع تا بزرگسالی و طول عمر نسبتاً کوتاهی دارند. بنابراین دانشمندان به راحتی می توانند اثرات پیری را اندازه گیری کنند.
- فاصله زمانی بین تولد موش و بلوغ جنسی کوتاه (معمولاً حدود ۱۰ هفته) است. این بدان معنی است که چندین نسل را می توان در یک زمان مشاهده کرد.

در سال‌های گذشته، صدها جهش، که بیشتر آنها دارای آلل‌های مضر بودند، جمع‌آوری شده‌اند که همگی در شناسایی ژن‌ها از طریق عملکرد(هایشان) نقش داشته و دارند.

انتخاب بهترین سویه موش و رت برای طرح پژوهشی

در گذشته، استفاده از موش به دلیل در دسترس بودن تکنیک‌های مولکولی بهتر برای دستکاری ژنوم موش، اغلب رت را تحت الشعاع قرار می‌داد. پیشرفت‌های اخیر در ابزارهای ژنتیکی برای ایجاد مدل‌های حذفی رت، نوید حذف این موانع را می‌دهد و ممکن است منجر به افزایش استفاده از رت‌ها برای طیف وسیع‌تری از تحقیقات زیست‌پزشکی شود. در نهایت، انتخاب مدل جوندگان به این بستگی دارد که کدام گونه علائم و روند بیماری را که در انسان مشاهده می شود به طور دقیق تری نشان می کند. واضح است که رت‌ها صرفاً موش‌های بزرگ نیستند و هر گونه دارای مزایا و معایبی است که اغلب به فرآیند یا ژنی که قرار است مطالعه شود، بستگی دارد. از نظر اقتصادی، انتخاب مدل مناسب بسیار حیاتی است زیرا گاها هزینه زیادی صرف تحقیقات داروها و درمان‌هایی می‌شود که در نهایت در مراحل مختلف آزمایشات پیش بالینی و بالینی شکست می خورند. یکی از دلایل این امر این است که نتایج به دست آمده در آزمایشات حیوانی همیشه به طور دقیق نتایج را در انسان منعکس نمی کند. بنابراین انتخاب مناسب ترین گونه و سویه به عنوان مدل‌های حیوانی در تحقیقات دارویی و زیست پزشکی، هزینه‌های توسعه دارو را کاهش می‌دهد و مهم‌تر از آن، خطر را برای انسان در آزمایشات بالینی کاهش می‌دهد.

نحوه کار با موش های آزمایشگاهی

موش‌های آزمایشگاهی عموما مطیع هستند اما به سرعت حرکت می‌کنند یا از فردی که سعی در مهار آنها دارد دور می شوند و برخی از گونه ها ممکن است گاز بگیرند. موش‌ها را می‌توان با برداشتن از دم و قرار دادن آنها در بالای قفس، به فاصله کوتاهی برای معاینه حرکت داد، در چنین حالت به موش اجازه می‌دهد تا میله‌ها را با پای جلویی گرفته و خود را از فرد دور کند. برای مهار کامل، موش ها را روی سطحی قرار دهید که می توانند در دست بگیرند. انتهای دم را محکم نگه دارید، به آرامی به

سمت عقب بکشید تا حیوان تحریک شود تا آن را بگیرد و از دست دیگر برای گرفتن پوست شل پشت گردن بین انگشتان شست و سبابه استفاده کنید. حیوان باید بی حرکت باشد اما بتواند به راحتی نفس بکشد. موش های بسیار چاق یا باردار باید با دست زیر شکمشان را نگه داشت تا از فشرده شدن محتویات سنگین شکم به دیافراگم و محدود کردن تنفس جلوگیری شود. کنترل دم را برای جلوگیری از فرار موش حفظ کنید.

عملیات خوب آزمایشگاه حیوانی

اقدامات آزمایشگاهی خوب در مطالعات حیوانی (Animal Good Laboratory Practice) مقررات و استانداردی را ارائه می‌دهد که براساس آن مطالعات ایمنی دارو در مطالعات غیربالینی حیوانی انجام می‌شود. علاوه بر حصول اطمینان از رفتار اخلاقی و رفاه حیوانات، رعایت مقررات GLP شواهد معتبری از اعتبار، یکپارچگی و قابلیت اطمینان داده‌ها و آنالیز حاصل از مطالعات حیوانی به دنبال دارد. این داده‌های غیر بالینی در نهایت برای تأیید استفاده در مطالعات بالینی در انسان به آژانس‌های نظارتی مانند سازمان غذا و دارو ارسال و ارزیابی می‌شوند.

امکانات و شرایط آزمایشگاه مطالعات حیوانی می بایست طبق پروتکل‌ها و دستورالعمل‌های استاندارد عملیات خوب آزمایشگاهی (GLP) طراحی شود تا کلیه پارامترهای محل و شرایط نگهداری مانند دما، رطوبت، نور و تغذیه و همچنین قفس های نگهداری و دیگر امکانات طبق استانداردها باشد تا اثرات متغیرهای محیطی بر حیوان به حداقل رسانیده شود. طبق اصول Animal GLP در مرکز تحقیقات حیوانات باید گونه‌های نگهداری شده، اتاق‌های تعویض قرنطینه، دریافت مواد آزمایشی و نحوه و محل ذخیره‌سازی آن‌ها، خوراک و بستر، محل شستشوی قفس، اتاق تشریح، تجهیزات و ابزار تشریح، امکانات آزمایشگاهی و چگونگی دفع زباله به درستی تفکیک و مشخص شده باشد تا نتایج و داده های حاصل از مطالعات حیوانی قابل اعتماد باشد.

شرایط نگهداری از موش آزمایشگاهی

در اتاق حیوانات آزمایشگاهی موش‌ها تحت شرایط ویژه‌ای نگهداری می‌شوند. معمولا موش‌های نگهداری شده در محیط آزمایشگاه به چند گروه بر اساس بیماری زا بودن تقسیم می شوند: موش‌ها با شرایط نگهداری معمولی، موش‌ها بدون پاتوژن خاص SPECIFIC-PATHOGEN-FREE (SPF) و موش های دارای عوامل بیماری‌زا قابل انتقال. در موش‌هایی که با شرایط نگهداری معمولی، پرورش داده می‌شوند را می‌توان در قفس‌هایی سر باز قرار داد. هوای اتاق، همراه با

هر گونه آلاینده موجود در هوا، اجازه دارد آزادانه در قفس موش گردش کند. علاوه بر این، غذا و آب استریل نمی شوند، البته باید توجه داشت که آلودگی های میکروبی ممکن است از این طریق وارد جمعیت موش شوند.

موش‌های بدون پاتوژن (SPF) در شرایط کاملا کنترل شده و عاری از هر گونه عوامل پاتوژنی رشد می‌کنند. این مدل موش‌ها در قفس‌های اختصاصی مانند قفس های میکروایزوله پرورش می یابند. این قفس ها دارای فیلتر با منافذ ۰/۲۲ میلی متری هستند که به دفع میکروب ها و انگل ها کمک می کند و همچنین قفس های میکروایزوله دارای سیستم تهویه جداگانه اند که هوای فیلتر شده را به درون قفس ها هدایت می‌کنند. در شرایط SPF، هر شیء‌ای که با حیوان در تماس است باید استریل یا ضدعفونی شود به جز آب، غذا، بستر و قفس. علاوه‌براین هر فردی که با حیوانات کار می‌کند، از جمله محققان، می بایست آموزش‌های لازم داشته باشند تا اطمینان حاصل شود، در حین کار حیوانات آزمایشگاهی به پاتوژن آلوده نشوند. بنابراین، تمام کارها و روش‌های انجام شده روی موش های SPF اغلب تحت شرایط هوای فیلتر شده باHEPA ، مانند داخل کابینت ایمنی زیستی، انجام می شود.

موش های بدون میکروب یا axenic به گونه‌ای پرورش می یابند که هیچ گونه میکروب یا انگلی نداشته باشند. پرورش موش‌های بدون میکروب نیاز به نگهداری سختگیرانه طبق پروتکل‌ها و دستورالعمل‌های استاندارد GLP دارد. معمولاً این امر مستلزم استفاده از فیلم های جداکننده انعطاف‌پذیر است که هوای فیلتر شده با HEPA را برای موش‌ها فراهم می‌کند. علاوه بر این، هر گونه مواد (مانند غذا، آب و پوشش کف قفس) باید قبل از انتقال استریل یا کاملا ضدعفونی شود تا فضای زیست جوندگان را با میکروارگانیسم‌های ناخواسته آلوده نکند. علاوه بر محیط میکروبیولوژیکی سیستم‌های نگهداری حیوانات، موش‌ها باید در پارامترهای محیطی خاصی قرار بگیرند در غیر این صورت ممکن است دچار استرس شوند.

تغذیه موش‌های آزمایشگاهی

موش های آزمایشگاهی همه چیزخوار هستند اما ترجیحا از گروه غلات تغذیه می کنند. در محیط آزمایشگاهی موش‌های سوری با یک رژیم غذایی تمیز، سالم و مغذی که به صورت پلت است تغذیه می‌شوند. رژیم‌های غذایی زیادی برای مراحل مختلف زندگی و برای حیوانات با مدل بیماری های خاص مانند دیابت شیرین، فشار خون بالا، کبد چرب و مدل ام اس فرموله شده است. معمولا محتوای چربی غذای موش از ۴٪ تا ۱۱٪ متغیر است.

موش ها باید روزانه به طور مداوم آب داشته باشند. اگر رژیم غذایی آنها خشک باشد حداقل میزان آب مصرفی روزانه ۳ سی سی است. اگر حیوانات روزانه آب کافی دریافت نکنند، مصرف غذای آنها کاهش می یابد و بیمار می شوند. به منظور تامین آب مورد نیاز می توان از بطری، سیستم های آبیاری خودکار یا بسته های ژل مبتنی بر آب استفاده کرد.

شرایط نور اتاق نگهداری موش‌های آزمایشگاهی

موش آزمایشگاهی دارای ویژگی‌های تنظیم دمای منحصربه‌فردی است که با تفاوت در سرعت متابولیک، هدایت حرارتی و ترجیح برای دماهای گرم مشخص می‌شود. بنابراین فیزیولوژی دمایی موش‌ها چالش‌های منحصر به فردی را برای محقق زیست پزشکی ایجاد می‌کند زیرا تغییرات دما می‌تواند بر تفسیر داده ها حاصل تأثیر بگذارد. به طور کلی، دمای محل نگهداری موش‌های آزمایشگاهی در مراکز تحقیقاتی بین ۲۰ تا ۲۶ درجه سانتی‌گراد یا ۱۸ تا ۲۳ درجه سانتی‌گراد، یا به‌طور محدودتر، ۲۰ تا ۲۲ درجه سانتی‌گراد است. تفاوت‌های قابل‌توجهی بین موش‌های نگهداری شده در دمای ۲۰–۲۶ درجه سانتی‌گراد در مقابل ۳۱–۳۰ درجه سانتی گراد از نظر سطح متابولیسم، تومور و عملکرد سیستم ایمنی وجود دارد. بنابراین می بایست بنا بر نوع طرح و پژوهش شرایط دمایی را مهیا نمود.

تهیه و خرید موش آزمایشگاهی

پس از مشخص شدن سویه و مدل حیوانی برای طرح پژوهشی مورد نظر می بایست تعداد حیوان آزمایشگاهی را جهت آغاز طرح تحقیقاتی فراهم نمود. پژوهشگر می تواند در صورت در دسترس بودن امکانات اتاق نگهداری حیوان، موش و یا رت آزمایشگاهی با ویژگی های مورد نظر پرورش دهد و سپس مدل القایی را در حیوان ایجاد کند. علاوه براین امکان خرید موش آزمایشگاهی از مراکز پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی معتبر نیز روشی دیگر است. یکی از مراکز معتبر تهیه حیوانات آزمایشگاهی با انواع مدل های القایی شرکت دانشبنیان بافت و ژن پاسارگاد است. این مرکز با دارا بودن آزمایشگاه مطالعات حیوانی و اتاق‌های نگهداری حیوانات تجهیز شده، آماده ارائه انواع مدل‌های القایی در حیوان، انواع سویه های موش و رت به محققان، دانشجویان و اساتید دانشگاه ها می‌باشد.

جمع‌بندی

اگرچه امروزه می‌توان به تعداد کثیری از سؤالات علمی با استفاده از کشت سلولی، روش‌های بیوانفورماتیک و کامپیوتری و سایر روش‌های جایگزین پاسخ داد، اما استفاده از حیوانات آزمایشگاهی برای مقاصد علمی– از جمله در تحقیقات پزشکی – نمی‌تواند نادیده گرفته شود. بنابراین، مطالعات و آزمایشات حیوانی ضروری است و برای پیشرفت در تحقیقات زیست‌پزشکی و پزشکی ضروری باقی خواهد ماند. در این زمینه، از محققان درخواست می‌شود که تعداد حیوانات آزمایشی را کاهش دهند، از آزمایش‌های غیرضروری حیوانی خودداری کنند یا در صورت امکان آنها را با روش‌های دیگر جایگزین کنند. بنابراین در آزمایشگاه مطالعات حیوانی برای حفاظت از سلامت حیوانات آزمایشگاهی و کسب داده های علمی معتبر می بایست طبق اصول و استانداردهای GLP عمل کرد.

سوالات متداول

۱. تفاوت اصلی بین موش و رت چیست؟

موش‌ها و رت‌ها هر دو جوندگان هستند، بنابراین شبیه به هم هستند – بزرگترین تفاوت اندازه آنهاست. رت‌ها بزرگ‌تر و سنگین‌تر هستند در حالی که موش‌ها بدن باریک‌تری دارند. موش‌ها همچنین دارای دم‌های بلند و باریکی هستند (برای اندازه بدنشان) در مقایسه با دم رت‌ها که کوتاه‌تر، ضخیم‌تر و بدون مو هستند.

۲. چرا از موش BALB/c استفاده کنیم؟

مدل BALB/c می‌تواند برای شناسایی ژن‌هایی که استعداد ابتلا به بیماری‌های عفونی و نئوپلاستیک را تعیین می‌کنند، استفاده شود. موش‌های BALB/c همچنین به دلیل مقاومت نسبی در برابر تصلب شرایین ناشی از رژیم غذایی شناخته شده‌اند که آنها را برای تحقیقات قلبی عروقی ایده‌آل می‌کند.

مرکز پژوهشی جامع علوم پایه پزشکی

شرکت دانش بنیان بافت و ژن پاسارگاد

Email: histogenotechlab@gmail.com
www.histogene.ir
www.histogene.co
۰۹۲۲۶۳۸۳۳۴۱