

Genetika laboratorních zvířat

1

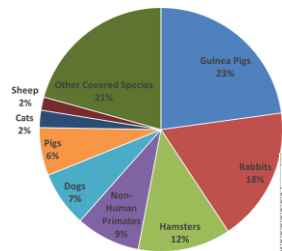
Zvířecí (animální) laboratorní modely

- *Nematoda*
- *Dánio*
- *Drosophila*
- *Ptáci, hlodavci, domácí zvířata, lidoopi*

2

Využití LZ (USA)

Number of Animals used in research in the US in 2019 by Species



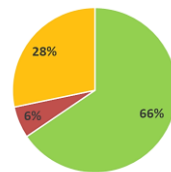
Species	Number of Animals	% of Total	% Change from 2018
Guinea Pigs	141,993	22.8%	6%
Rabbits	142,472	17.9%	2%
Hamsters	95,296	15.2%	2%
Non-Human Primates	46,257	6.8%	-1%
Dogs	36,511	5.8%	1%
Pigs	35,777	5.4%	1%
Cats	16,970	2.7%	-1%
Sheep	15,953	2.7%	-7%
Other Covered Species	143,612	20.7%	-10%
Total	797,348	100%	-2.7%

©Speaking of Research 2021

3

Využití LZ (USA procedures)

Proportion of Animals used in Research in the US in 2019 by Pain/Anesthesia category

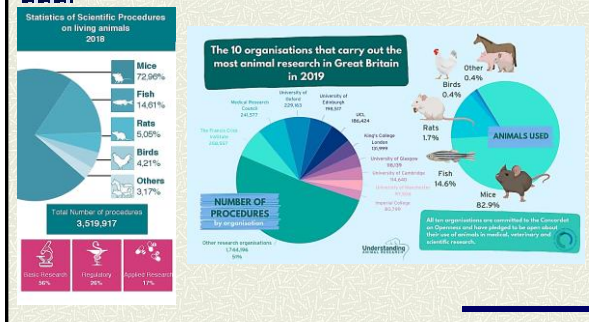


■ No Pain, No Anesthesia ■ Some Pain, No Anesthesia ■ Some Pain, Anesthesia

©Speaking of Research 2021

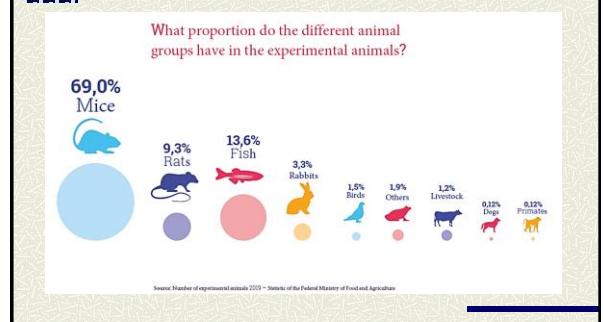
4

Využití LZ (UK)



5

Využití LZ (DE)



6

Netradiční laboratorní modely



Image courtesy of Ransall Peterson, Harvard Medical School and Massachusetts General Hospital, Boston, MA.

Fluorescent microangiograms of zebrafish homozygous for the gridlock mutation, which models human coarctation of the aorta. The vascular defect apparent in the upper embryo has been corrected in the lower embryo by treatment with the small molecule GS4012.

7

Zvířecí (animální) laboratorní modely

- *Nematoda*
- *Danio*
- *Drosophila*
- *Ptáci, hlodavci, domácí zvířata, lidoopi*

8

Příklad nabídky v ČR

Potkani

- ✓ Outbrední kmeny (8)
- ✓ Inbrední kmeny (4)
- ✓ Speciální kmeny (18)

Myši

- ✓ Outbrední kmeny (7)
- ✓ Inbrední kmeny (9)
- ✓ Hybridní kmeny (4)
- ✓ Speciální kmeny (5)
- ✓ Imunodeficientní kmeny (9)
- ✓ JAX (1)



https://www.genpets.cz/2f/potkan-laboratorni%2F4pajpaAOvVaw32yX46o0bTas_MUzly9p9%26u=1646131070300060uocurimgos&ch=4&v=9C4a2Q0fwoTCU4wNKcovYCFQAAAAA9AAAAAD

Ostatní druhy (křeček zlatý, morče, králik, pískomil)

Myší model

✓ Druhý sekvenovaný savčí genom (2002)

✓ Pravidla a nomenklatura

<http://www.informatics.jax.org/>

✓ Databáze

9

10

Zvířecí (animální) laboratorní modely

- Nematoda
- Dánio
- Drosophila
- Ptáci, hlodavci, domácí zvířata, lidoopi

11

Laboratory Mouse

Education

1963 - Transmission and treatment of TB
1966 - Structure of Nervous System
1967 - Role of proteins in disease
1968 - Immunity to infectious diseases
1928 - Investigations on typhus
1929 - Importance of dietary vitamins
1939 - Discovery of antibacterial agent, Prontosil
1945 - Discovery of penicillin
1951 - Yellow fever vaccine
1952 - Discovery of streptomycin
1954 - Culture of the polio virus
1968 - Understanding of immunity
1979 - Understanding of neurotransmitters
1974 - Structural & functional organization of cells
1975 - Tumour viruses and genetics of cells
1977 - Hypothalamic hormones
1984 - Techniques of monoclonal antibody formation
1986 - Nerve growth factor and epidermal growth factor
1990 - Organ transplantation techniques
1992 - Regulatory mechanisms in cells
1996 - Immune system detection of virus-infected cells
1997 - Discovery and characterisation of prions
1999 - Discovery of signal peptides
2000 - Signal transduction in the nervous system
2006 - Odour receptors and organisation of olfactory systems
2008 - Role of HPV and HIV in causing disease
2010 - Development of in vitro fertilisation

Nobel Prizes

1907 - Transmission and treatment of TB
1966 - Structure of Nervous System
1967 - Role of proteins in disease
1968 - Immunity to infectious diseases
1928 - Investigations on typhus
1929 - Importance of dietary vitamins
1939 - Discovery of antibacterial agent, Prontosil
1945 - Discovery of penicillin
1951 - Yellow fever vaccine
1952 - Discovery of streptomycin
1954 - Culture of the polio virus
1968 - Understanding of immunity
1979 - Understanding of neurotransmitters
1974 - Structural & functional organisation of cells
1975 - Tumour viruses and genetics of cells
1977 - Hypothalamic hormones
1984 - Techniques of monoclonal antibody formation
1986 - Nerve growth factor and epidermal growth factor
1990 - Organ transplantation techniques
1992 - Regulatory mechanisms in cells
1996 - Immune system detection of virus-infected cells
1997 - Discovery and characterisation of prions
1999 - Discovery of signal peptides
2000 - Signal transduction in the nervous system
2006 - Odour receptors and organisation of olfactory systems
2008 - Role of HPV and HIV in causing disease
2010 - Development of in vitro fertilisation

Overview

- Involved in around 75% of research
- Short life-span and fast reproductive rate means mice are suitable for studying disease across whole life cycle
- 90% of genes have comparable genes in humans
- Similar reproductive and nervous systems and suffer many of the same diseases as humans including cancer, diabetes and anxiety
- Can be genetically modified to include human genes to enhance biological relevance
- Can act as an avatar for a human cancer to allow drug therapies to be trialled safely

Research Areas

Alzheimer's disease, anaesthetics, AIDS & HIV, antiosteoporosis, antidepressants, asthma, blindness, bone and joint disease, brain injury, breast cancer, cardiac arrest, cystic fibrosis, diabetes/hearing loss, Down's syndrome, drugs for high blood pressure, transplanted rejection, Hepatitis B, C & E, Huntington's disease, influenza, leukaemia, malaria, motor neurone disease, multiple sclerosis, muscular dystrophy, Parkinson's disease, prostate cancer, schizophrenia, spinal cord injury, stroke, testicular cancer, tuberculosis,

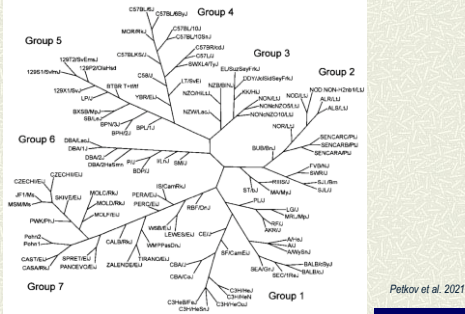
CV of a Lifesaver

Contact

www.understandingmouselabresearch.org.uk
www.annalresearch.life
www.amprogress.org
www.spawningofresearch.com

12

Genetika LZ: myši kmeny



13

Myš jako model lidských onemocnění

<http://www.cmhd.ca/databases/index.html>
<http://www.informatics.jax.org/>
<http://www.mouseclinic.de/>

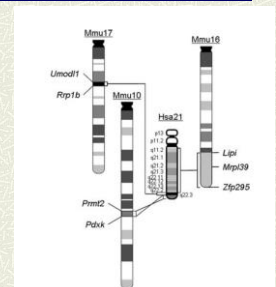
14

Myš jako model lidských onemocnění



15

Myš jako model lidských onemocnění: Downův syndrom



> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2893810/>

16

Genetika LZ

Základní genetické rozdělení

- *Outbrední LZ*
- *Inbrední LZ*

17

Genetika LZ

Základní genetické rozdělení

- *Outbrední LZ*
- *Inbrední LZ*

18

Genetika LZ

Základní genetické rozdělení

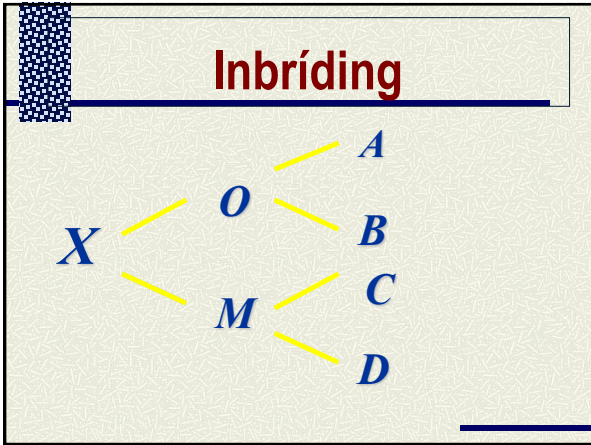
- *Outbrední LZ*
- *Inbrední LZ*

19

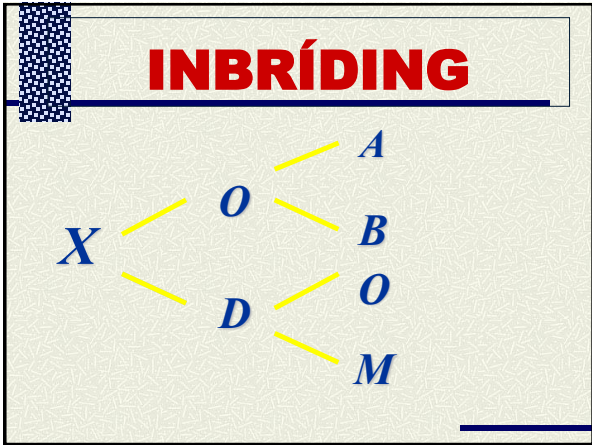
Inbríding

Jev, který nastává po
páření příbuzných
jedinců

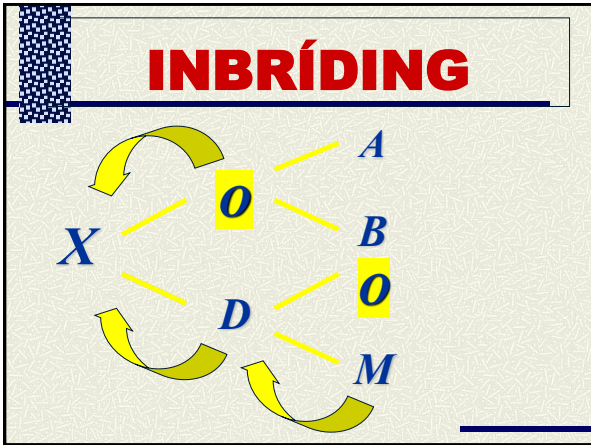
20



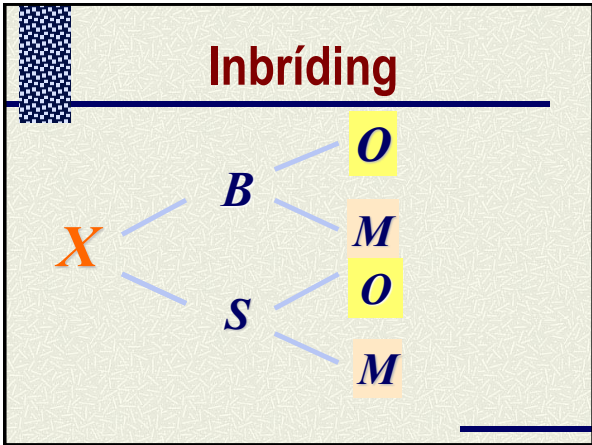
21



22



23



24

Inbríding

kmen Vandoma, Zimbabwe (tzv. „Pštrosí lidé“): ektrodaktylie
mormoni v Hilldale (Utah) a Colorado City (Arizona)
amazonští Indiáni
šlechtické rody



Rudolf II.



Karel II. Španělský



František I.



Karel II.: nepřirozeně velká hlava, deformovaná čelist, slabé tělo, potíže s chůzí a další defekty, mentální a psychické poruchy, impotence, neplodnost.

<https://slideplayer.cz/slide/564547/6/images/28/inbredni%20C3%AD+deprese+u+%20C4%8Dlov%20C4%9Bka%3A.jpg>

Inbríding

- Společný předek do 5. generace
- Homozygotnost

25

26

Inbríding

- Účinky: *genotyp/genofond*
- Účinky: *fenotyp*

27

Neinbrední kmeny myší

- Bez identifikovaného původu
- Definovaného původu
- Uzavřené populace

#

28

Inbrední kmeny myši *základní rozdělení*

- Syngenní (isogenní)
- Rekombinantní
- Koisogenní
- Kongenní
- Mutantní
- Transgenní
- Knock-out, knock-in

29

Syngenní (isogenní) kmeny (IS)

AaBb

AABB AAbb aaBB aabb

30

Syngenní (isogenní) kmeny (IS)

- Vzniklé opakovaným pářením
bratr x sestra (>20 x)
- Geneticky identické - isogenní
- 100% (?) homozygotní

31

Rekombinantní kmeny (RI)

AABB x aabb

AaBb

AABB AAbb aaBB aabb

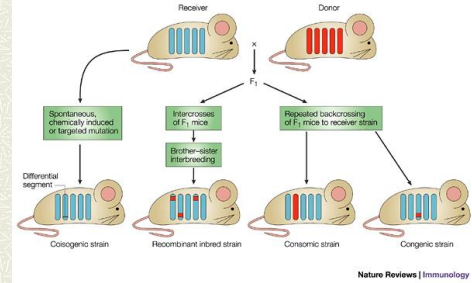
32

„Ko-“ kmeny

- Ko-izogenní
- Kongenní
- Konsomický
- Konplastický

33

Kmeny



34

Kongenní kmeny

- Vzniklé zpětnými kříženími
- Odlišnost v jediné oblasti (více lokusů)

35

Kongenní kmeny

A x B

AB x B

ABB x B

ABBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBB

36

„Ko-“ kmeny

- ✓ Ko-izogenní
- ✓ Kongenní
- ✓ Konsomický
- ✓ Konplastický

37

Mutantní kmeny

- Mutant Strain (MSR)
- Mutant Stock (MSK)

38

Jiné kmeny

- Wild-Derived Inbred Strains (WDS)
- Knock-out, knock-in, transgenní (TG)

39

Kmeny/linie LZ (myši/LZ)

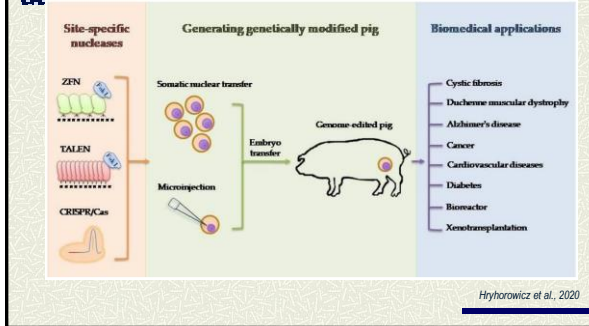
*International Mouse Strain Resource Center
(IMSR)*

<http://www.findmice.org/>

- **Existující: >24.000**
- **Potenciál: 200.000**

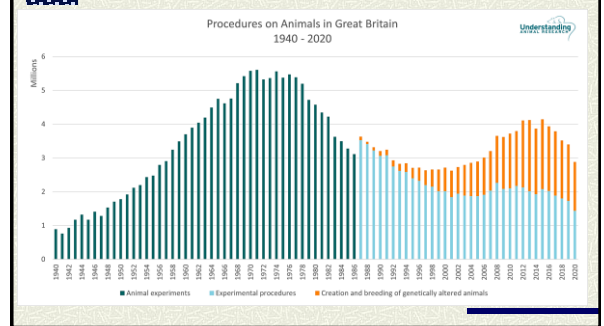
40

Transgenní zvířata



41

Využití LZ (USA)



42

Etika pokusů na zvířatech



<https://www.enrviweb.cz/tmp/thumbnails/712/722419cca6ccf6cfc47499ed9c1c298.jpg>

43

Využití kmenů LZ

- ✓ Standardizace
- ✓ Biomodely
- ✓ Etika pokusů na zvířatech

44

Využití LZ (USA)

