

Genetika laboratorních zvířat

1

Zvířecí (animální) laboratorní modely

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

2

Netradiční laboratorní modely

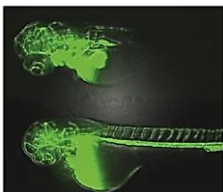


Image courtesy of Randal Peterson, Harvard Medical School and Massachusetts General Hospital, Boston, MA.

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.

3

Zvířecí (animální) laboratorní modely

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

4


Laboratory Mouse

Education

Beth, Oxford, Stanford, Harvard, MIT, Princeton, Cambridge, Imperial, Berkeley, Chicago, Yale, ETH Zurich, Columbia, UPenn, John Hopkins, UCL, Seoul, Northwestern, IMichigan, Toronto, Carving Mellon, Duke, Washington, UPenn at Austin, CA Tech, Tokyo, Melbourne, Singapore, BC, Wisconsin-Madison, Edinburgh, McGill, Hong Kong, Santa Barbara, Genitika Institute, Wisconsin, Manchester... and just about every other major university, medical school & research institution in the world.

Nobel Prizes

- 925- Transmission and treatment of TB
- 946- Structure of Nervous System
- 957- Role of proteins in disease
- 958- Immunity to infectious diseases
- 928- Investigations on typhus
- 929- Importance of dietary vitamins
- 929- Discovery of antibacterial agent, Penicillin
- 945- Discovery of penicillin
- 951- Yellow fever vaccine
- 952- Discovery of streptomycin
- 954- Culture of the polio virus
- 940- Understanding of immunity
- 974- Understanding of neurotransmitters
- 974- Structural & functional organization of cells
- 975- Tumour viruses and genetics of cells
- 977- Hypothalamic hormones
- 984- Techniques of immunological antibody formation
- 986- Nerve growth factor and epidermal growth factor
- 990- Organ transplantation techniques
- 992- Regulatory mechanisms in cells
- 996- Immune-system detection of virus-infected cells
- 997- Discovery and characterization of prions
- 999- Discovery of signal peptides
- 800- Signal transduction in the nervous system
- 804- Colour receptors and organization of olfactory systems
- 808- Role of HIV and HIV in causing disease
- 810- Development of in vitro fertilization
- 811- Development of in vitro fertilization



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 in 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, anticoagulants, antidepressants, arthritis, blindness, bone and joint disease, brain injury, breast cancer, cardiac arrest, cystic fibrosis, deafness/hearing loss, Down's syndrome, drugs for high blood pressure, transplant 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.

Contact

www.understandinganimalresearch.org.uk
www.animalresearch.info
www.amgenpress.org
www.spotlightresearch.com

CV of a Lifesaver

5

Myš jako model lidských onemocnění

<http://www.cmhd.ca/databases/index.html>

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

<http://www.mouseclinic.de/>


6

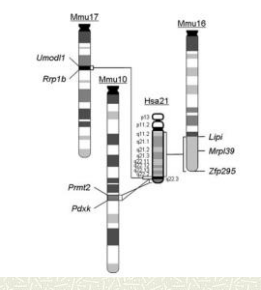
Myš jako model lidských onemocnění



7

Myš jako model lidských onemocnění: Downův syndrom





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

8

Genetika LZ

Základní genetické rozdělení

- *Outbrední LZ*
- *Inbrední LZ*

9

Genetika LZ

Základní genetické rozdělení

- *Outbrední LZ*
- *Inbrední LZ*

10

Genetika LZ

Základní genetické rozdělení

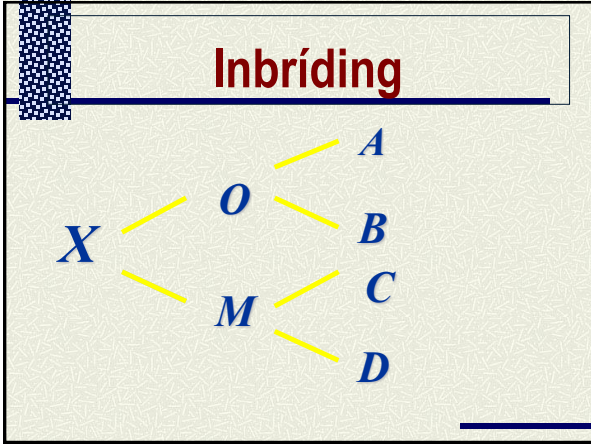
- *Outbrední LZ*
- *Inbrední LZ*

11

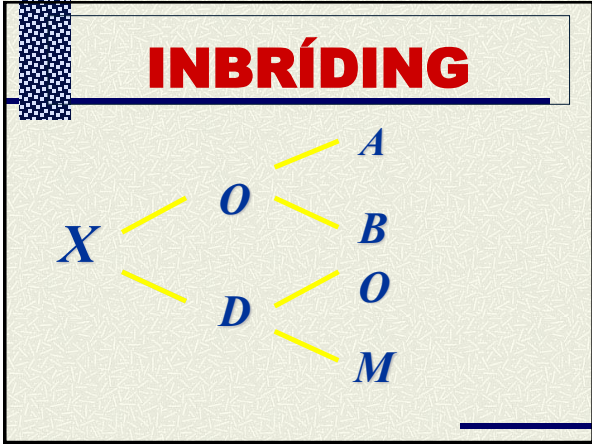
Inbríding

Jev, který nastává po
páření příbuzných
jedinců

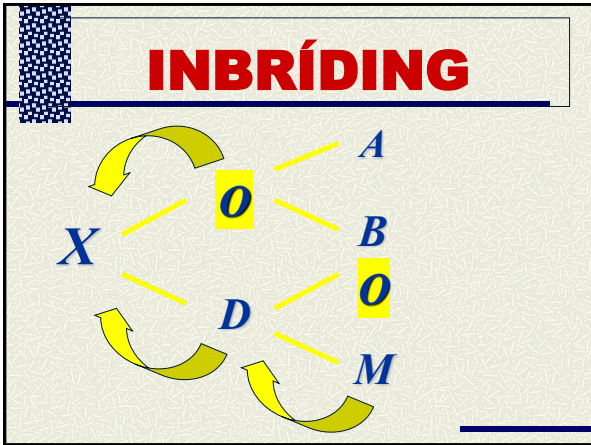
12



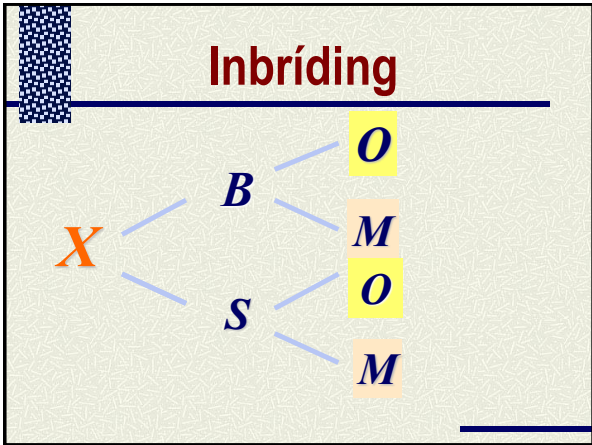
13



14



15



16

Inbríding

- Společný předek do 5. generace
- Homozygotnost

17

Inbríding

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

18

Neinbrední kmeny myší

- Bez identifikovaného původu
- Definovaného původu
- Uzavřené populace

#

19

Inbrední kmeny myší *základní rozdělení*

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

20

Syngenní (isogenní) kmeny (IS)

AaBb

AABB AAbb aaBB aabb

21

Syngenní (isogenní) kmeny (IS)

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

22

Rekombinantní kmeny (RI)

AABB x aabb

AaBb

AABB AAbb aaBB aabb

23

„Ko-“ kmeny

- Ko-izogenní
- Kongenní
- Konsomický
- Konplastický

24

Kongenní kmeny

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

25

Kongenní kmeny

A x B

AB x B

ABB x B

ABBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBB

26

„Ko-“ kmeny

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

27

Mutantní kmeny

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

28

Jiné kmeny

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

29

Kmeny/linie LZ (myši/LZ)

International Mouse Strain Resource Center (IMSR)

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

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

30

Využití kmenů LZ

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

31