

Animales de Laboratorio: Rata y Ratón

Animal de laboratorio o tradicionales

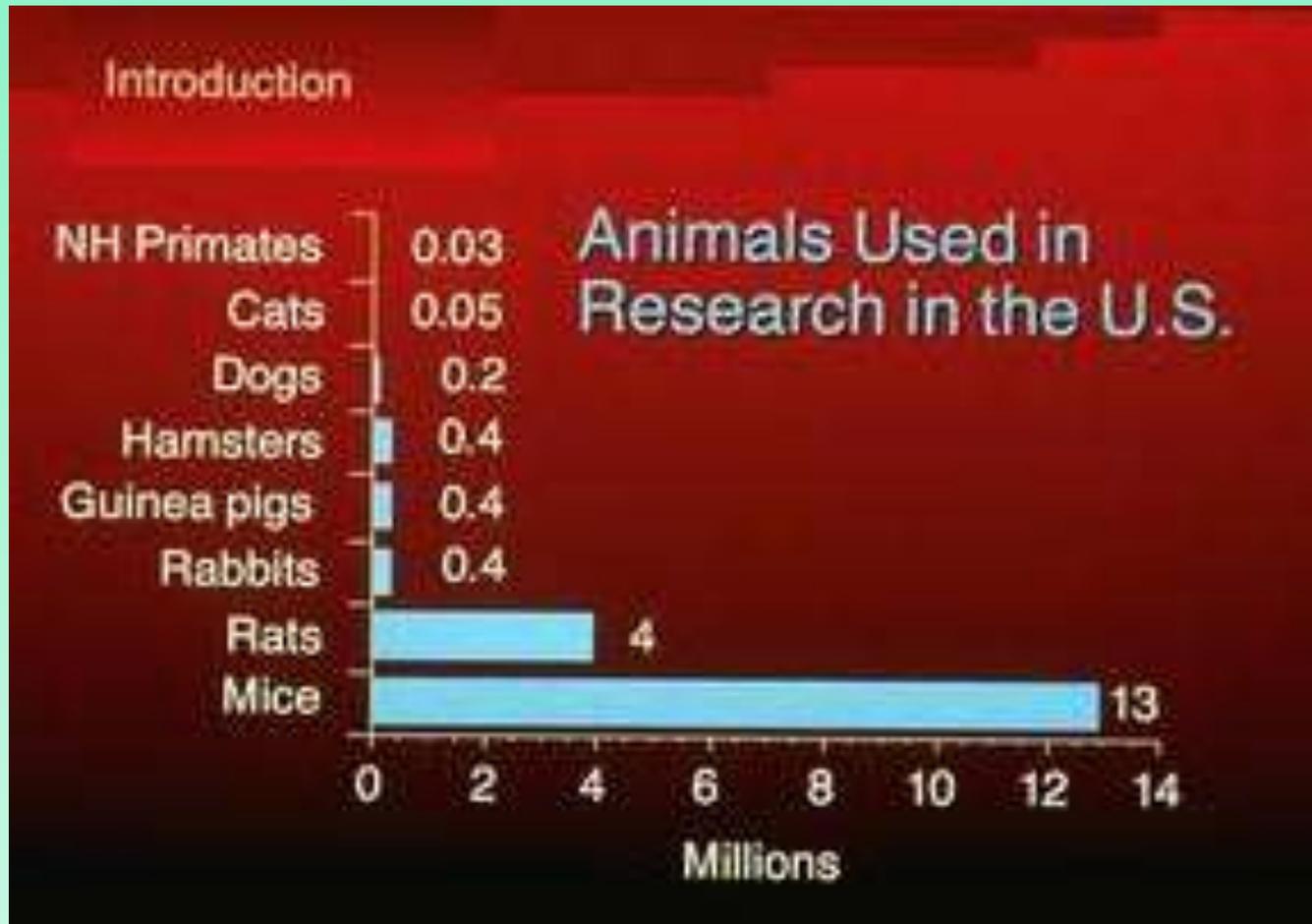
Son aquellas especies de vertebrados domésticos **tradicionalmente** usado como animal de experimentación.

Capaces de dar una respuesta **confiable y reproducible**.

Se tiende a que su homogeneidad somática, **genética** y **sanitaria** este controlada.

CHEA, 2012

Roedores: Rata, Ratón y Cobayo
Lagomorfos: Conejos



Ratas y los ratones representaron en el año 2010 en USA el 90% de los mamíferos usados para fines científicos.

Relevamiento de uso de animales en experimentación en la UdelaR año 2012

	Animales Tradicionales		Animales No Tradicionales						Animales Productivos				Numeros Totales
	Roedores	Lagomorfos	Felinos	Canes	Anfibios	Peces	Roedores Silvestres	Mamíferos Marinos	Aves	Equinos	Ovinos	Bovinos	
N° Protocolos	76	1	1	5	1	17	2	2	1	2	15	17	140
N° Animales	3818	10	8	158	80	2814	340	95	5	2515	6599	2590	19032
% Animales	20,06	0,05	0,04	0,83	0,42	14,79	1,79	0,50	0,03	13,21	34,7	13,6	100%

¿Por Qué se usan los roedores: ratas y ratones?

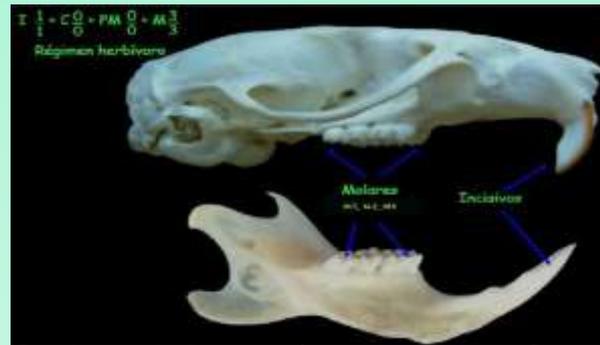
- Fácil cuidado y mantenimiento en ambientes controlados.
- Adaptables a la rutina de laboratorios y bioterios
- Manutención accesible.
- Alta capacidad reproductiva y tiempo corto de generación
- Caracterizados anatómica, fisiológica y genéticamente

Taxonomía de la rata y ratón de laboratorio.

ORDEN	SUBORDEN	FAMILIA	GENERO / ESPECIE
<i>Rodentia</i>			
	Myomorpha		
		Muridae	<i>Mus musculus</i> (ratón)
			<i>Rattus norvegicus</i> (rata noruega)
	Histricomorpha		
		Caviidae	<i>Cavia porcellus</i> (cobayo)

Generalidades Biológicas: Roedores

- Orden más numeroso dentro de los mamíferos (más de 2000 especies)
- Dentición adaptada a roer vegetales duros:



- ✓ Dos incisivos superiores y dos inferiores muy grandes, raíces abiertas y **crecimiento continuo**.
- ✓ Molares separados de los incisivos por ausencia de caninos (diastema).

Generalidades Biológicas: Rata y Ratón de Laboratorio

Generalidades Biológicas: Sentidos

- **Animales Nocturnos: Visión** adaptada a la oscuridad y poca visión en colores.
- **Audición y olfato** muy desarrollados.
- **Receptores Táctiles:** cabeza, bigotes, patas y **cola**.



Generalidades Biológicas

- Regulación pobre de la temperatura se adaptan a vivir entre 20-24°C (ratones muy susceptibles temperaturas bajas 18°C).
- Cola: importante para la termorregulación y equilibrio.
- Glándula Harderiana en la órbita de los ojos (secreta porfirina)
- Conducta asicalamiento continuo.



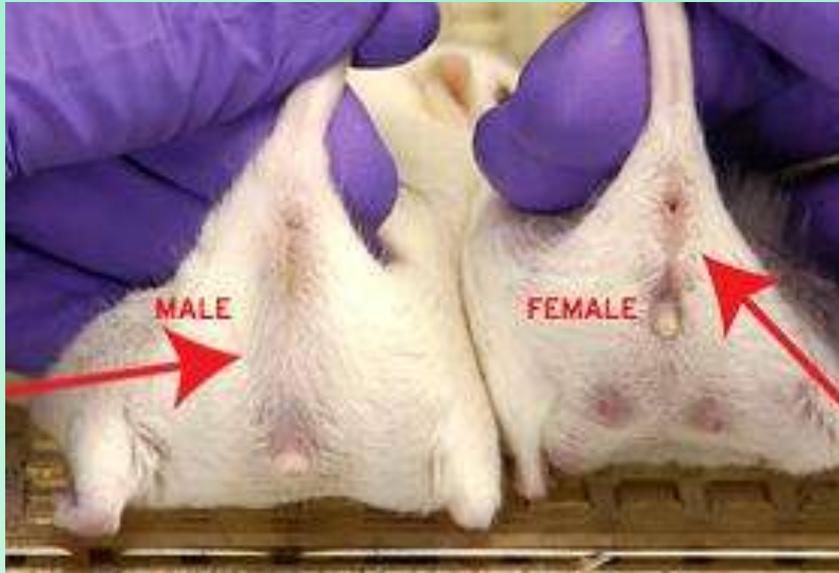
Conducta

- Viven en grupos con jerarquias definidas:
- Grupo de Machos una vez formado se deben mantener.
Ratones: peleas por jerarquias (subordinado aparecen **zonas afeitadas**)



Características sexuales y reproductivas

Diferencia entre sexos: distancia ano-genital.



Macho: canal inguinal abierto (testículos abdominales o escrotales).

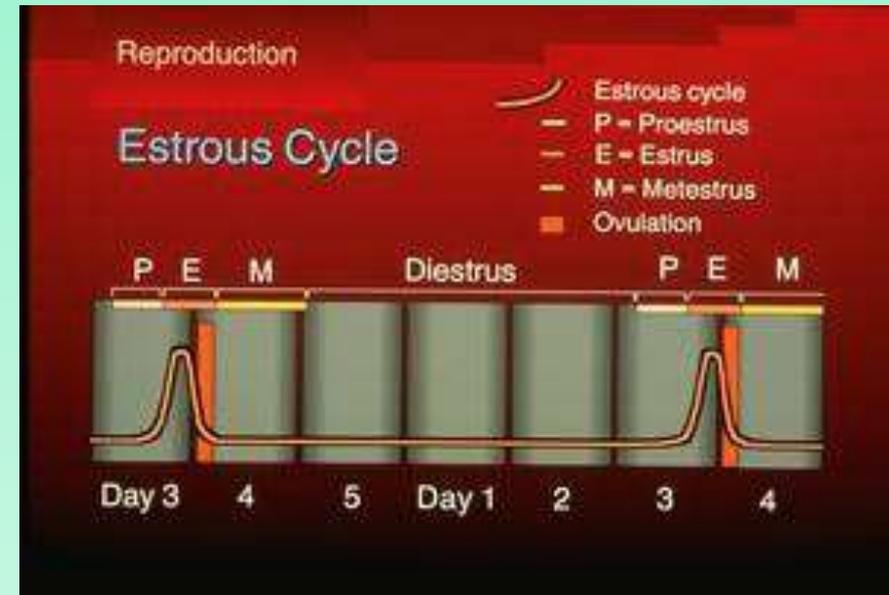
Características reproductivas: Hembras

Poliéstrica continua

Ciclos cada 4-5 días

Celo (estro) 8-12 hs (ovulación nocturna).

Celo postparto fértil (12-24 hs)



Ratas y Ratones:

- La orina de un macho o la introducción de un macho, inicio de un ciclo estral y sincronización del celo (Efecto Whitten o macho).

Ratones:

- Hembras individuales o en pequeños grupos tienen ciclos más largos (5-7 días) e irregulares, con tendencias a pseudogestación.
- Tras un apareamiento si la hembra se aloja con otro macho durante las 24hs siguientes, no se produce implantación y se reabsorben los óvulos fertilizados (efecto Bruce).

Características reproductivas: Celo

Receptividad al macho

Cambio de conducta (mov orejas, vocalizaciones, saltos y lordosis)

Cambios macroscópicos y microscópicos a nivel genital



Hinchazon y apertura vaginal
Tejido húmedo y rosa brillante

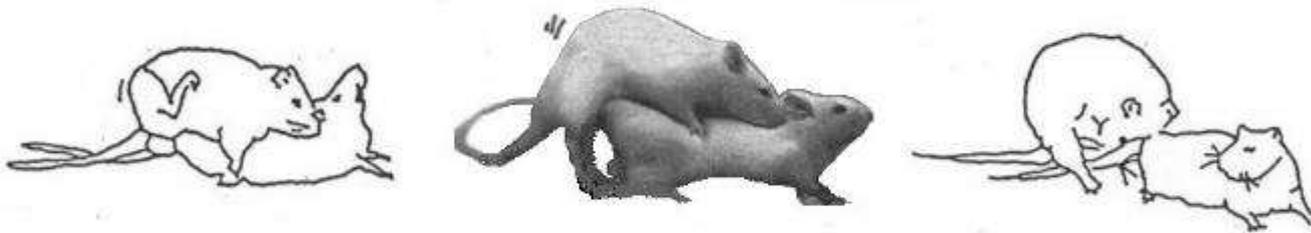


Apareamiento

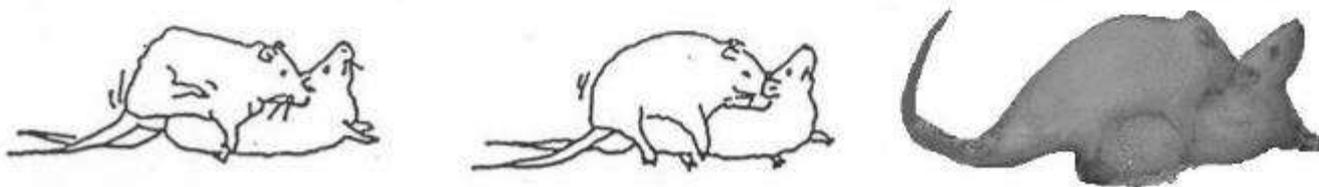
MONTA



INTROMISIÓN



EYACULACIÓN



Apareamiento

Aparición de **tapón vaginal** o copulatorio

Presencia no significa preñez.



Gestación y Parto

Ratas: 21 y 23 días

Ratones: 18 a 21 días

Si se usa celo post-parto la gestación se alarga hasta 3 días.

Cambios conductuales previo al parto formación del nido.



Características Crías

- **Multíparas** : 6-12 crías ratones y 7-11 ratas.
- Nacen sin pelo, piel transparente y rojiza (hasta una semana de nacidos).
- Altamente dependiente de la madre (sordos-ciegos y no termo-regulan)
- Destete a los 21 días



Desarrollo de las crías

Al nacer: ojos cerrados, sin pelo (rojos)

No regulan temperatura corporal

6 días: comienza a crecer el pelo y erupción incisivos.

10-14 días: abren los ojos y separación de los pabellones auriculares

14-16 días: consumen alimentos sólidos, salen del nido

21 días: destete



Programa Reproductivo

Monogámico:

Una hembra y un macho en la misma caja de forma continua (stock fundacional)

Ventajas:

Aprovecha celo post-parto

Camadas más grandes

Control y evaluación de la hembra

Desventaja:

Elevado número de machos

Desgaste de la hembra

Mayor número de cajas y espacio

Programa Reproductivo

Poligámo:

Un macho cada dos o tres hembras

Antes del parto las hembras se separan en cajas individuales

Luego del destete en cajas comunales.

Ventajas:

Desgaste menor de la hembra

Crías con mayor tamaño al destete

Desventaja:

Desgaste de macho

No se aprovecha el celo post -parto

Menor número de camadas por hembra

Clasificación Genética

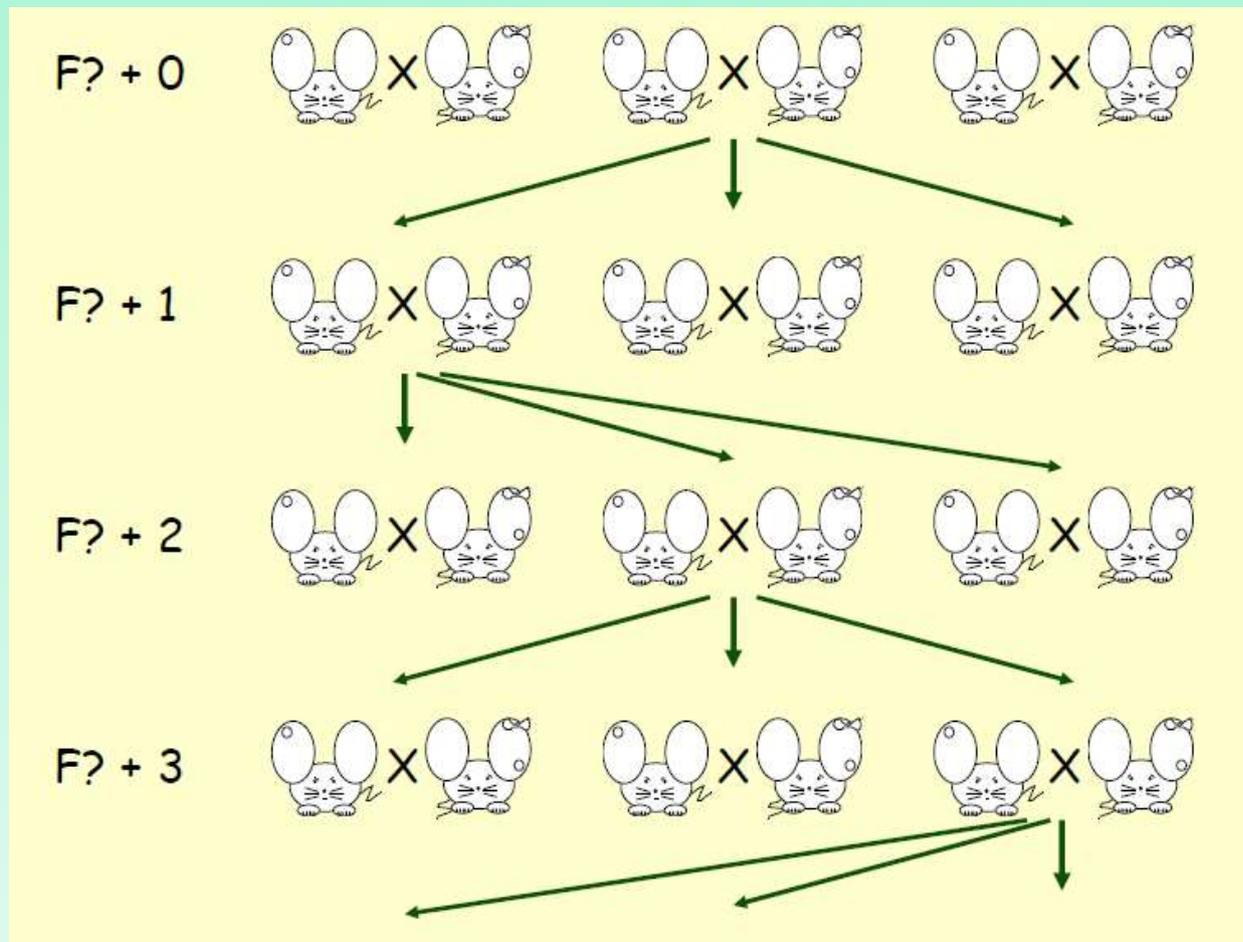
Rata y Ratón de Laboratorio

Clasificación Genética de reactivos biológicos.

- Genéticamente Estandarizadas:
 - ✓ Líneas /Cepas Consanguíneas o Endocriadas (inbred strains)
 - ✓ Grupos Exocriados (outbreed stocks)
 - ✓ Híbridos
- No estandarizadas Genéticamente.

Líneas consanguíneas/Endocriadas/Endogámicas

Una línea (o cepa) consanguínea es aquella que resulta del acoplamiento sistemático **e ininterrumpido** entre hermanos y hermanas (en inglés, full-sib mating), por **más de 20** generaciones. Todos los animales descienden de **un único par de progenitores**.



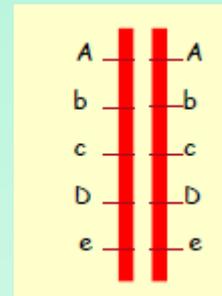
Características Fenotípicas:

- Una población de individuos **fenotípicamente idénticos**
- Cada línea presenta **individualidad** con respecto a sus cualidades. Rasgo importante para elegir la línea para trabajar.
- La aparición de mutaciones espontáneas y un mínimo de heterocigosis residual puede generar una **sublínea**.

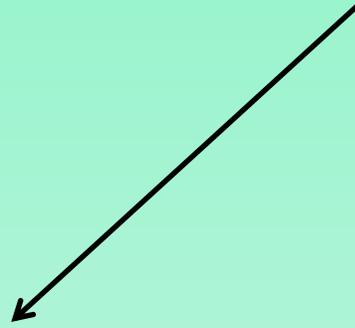
Características Genéticas:

-Una población de individuos **genéticamente homogéneos y estable (isogenicidad)**

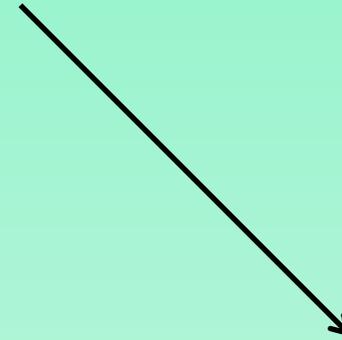
Individuos **homocigotos en todos los loci del genoma**
- un solo tipo de gameto: "**línea pura**"



Líneas Endocriadas



Uso General:
ampliamente distribuidas
y usadas en distintas
disciplinas.



Uso Particular: rasgo
particular que la hace útil
para determinados
estudios (ej sensibilidad a
infecciones o a desarrollar
tumores)

Algunos Ejemplos: Líneas Consanguíneas de Ratón de uso general

BALB/c



- Modelos generales
- Desarrollo de hibridoma
- **Producción de anticuerpos monoclonales**
- Infecciones

C57BL/6



- Modelos: cardiovasculares, neurobiología y sensorial.
- **Obesidad y Diabetes**
- **Producción de transgénicos y knockout**
- Control de fármacos.

DBA/2



- Modelos: cardiovasculares, neurobiología y sensorial.
- Control de fármacos.
- **Inmunología**
- **Ensayos de Audición**

<http://jaxmice.jax.org/strain/>

<http://www.criver.com>

Algunos Ejemplos: Líneas Consanguíneas de Ratón de uso particular

BALB/c Nude



- Carece de Timo y es incapaz de producir células T.
- Inmunodeficientes.

•Uso: biología tumoral y xenotrasplantes.

•Heterocigocis no son inmunodeficientes y tienen pelo

AKR



- Genera linfomas espontáneamente

Algunos Ejemplos: Líneas Consanguíneas de Ratas de uso general

Lewis



- Modelos generales
- Estudios de Transplantes
- artritis/inflamación
- Alergia experimental
- encefalitis,
- Diabetes inducida por STZ

Ficher (F344)



- Modelos multipropósitos:
- Control de farmacos.
- Oncología
- Nutrición

<http://jaxmice.jax.org/strain/>

<http://www.criver.com>

Algunos Ejemplos: Líneas Consanguíneas de Ratas de uso particular

Spontaneously Hypertensive (SHR) Rat



Spontaneously Hypertensive Obese (SHROB) Rat



Líneas no consanguíneas Exocriadas/Exogámicas

- **Genéticamente heterogéneos: baja homocigosis e isogenicidad**
- Fenotípicamente no tiene porque ser idénticos.
- Grupos de roedores de laboratorio que mejor representan la **variabilidad genética de una población típica.**
- **Sistemas de cría** tendientes a impedir que se realicen cruzamientos entre individuos emparentados. Esto es dificultoso en una colonia cerrada, por lo cual se debe partir de un gran número de parejas reproductoras.
- Líneas más económicas

Algunos Ejemplos: Líneas No Consanguíneas de Ratón

CD1



- Modelos generales
- Pseudopreñez
- Cirugía
- Control de farmacos

Swiss Webster



- Modelos Generales .
- Control de farmacos

<http://jaxmice.jax.org/strain/>

<http://www.criver.com>

Algunos Ejemplos: Líneas No Consanguíneas de Rata

Wistar



- Modelos Generales .
- Control de farmacos
- Envejecimiento
- Infecciones

Long Evans



- Modelos generales
- Estudios comportamentales

Sprague Dawley



- Modelos generales
- Oncología
- Control de farmacos
- Nutrición y Obesidad

<http://jaxmice.jax.org/strain/>

<http://www.criver.com>

Híbridos F1

- Son la primera generación obtenida del cruzamiento de dos líneas consanguíneas.
- Son isogénicos, pero heterocigotas para todos los loci en que difieren las líneas parentales.
- **Vigor Híbrido: estado físico superior al de la línea parental y mejor adaptación al medio.**
- **Alternativa a usar líneas no consanguíneas o no estandarizadas**