

Standardizasyonu

Genetik ve mikrobiyolojik tanımlama

Genetik tanımlama

TANIMLANMAMIŞ

Outbred

Genetik heteroginöz

Segregasyon Hibrid

Outbred seçilmiş

KISMEN TANIMLI

Outbred Mutant

Outbred transgenik

Gelişme aşaması

TANIMLANMIŞ (izogenik)

Inbred, F1 Hibrid

Koizojenik, Konjenik, konzomik,

Kollaboratif, Konplastik

Rekombinant

inbred, Rekombinant konjenik

AIL, İnbred transgenik, Seg.

inbred,

Mutant inbred

• 1-Genetik Yönden Tanımlanmamış Soy (Strain)

- A- Outbred soy:
- Genetiği net olarak bilinmiyor (bireysel olarak)
- Heterojen yapı
- Bireyler arası akrabalık yok ya da çok uzak
- Aynı fenotipte ancak farklı genotiptedir.
- Ekonomik üretim
- Yüksek üreme kapasitesi
- Araştırma sürdürülebilirliğine katkı yüksek değildir

Sprague Dawley Albino

- **1-Genetik Yönden Tanımlanmamış Soy (Strain)**
- **B- Genetik heteroginöz soy**
- Inbred X outbred
- Üreme kapasitesi → kalabalık sürü oluşturulabilir
- Davranış – gen lokus kantitatif çalışmaları (QTLs)

- **1-Genetik Yönden Tanımlanmamış Soy (Strain)**
- **C- Segregasyon hibrid soy**
- Birçok inbred soy yarı-rastgele çaprazlanır→ **outbred** sürü.
- Genetik haritalama, heterozigot özellik çalışmaları.

- **1-Genetik Yönden Tanımlanmamış Soy (Strain)**
- **D- Outbred seçilmiş soy**
- Outbred olduğu halde özellikle bazı hastalıklar için çalışmaya müsait.
- İnbred soylara alternatif
- Biozzi fare: Koyun eritrositine immun cevap oluşturma.
- Sencar rat: Cilt karsinogenezi
- Dahl rat: Tuz diyeti ve tansiyon ilişkisi

Dahl rat

BP/2 BIOZZI mouse

- **2- Genetik yönden kısmen tanımlanmış soy**
- **A- Outbred kökten gelen mutantlar:**
 - Outbred uzak akrabalık
 - Mutant bir gen taşır
 - Varyasyon oldukça fazla
 - Mutant gene bağlı hastalık araştırmaları

- **2- Genetik yönden kısmen tanımlanmış soy**
- **B- Outbred kökten gelen transgenikler:**
- Genomunda **başka bir organizmaya ait** rekombinant bir geni taşıyan hayvan.
- Taşıdıkları yabancı gen → “transgen”.
- Mikroenjeksiyon tekniği ile üretilir ve daha çok hastalık modellemesi amacıyla geliştirilirler.

- **2- Genetik yönden kısmen tanımlanmış soy**
- **C- Gelişme aşamasındaki inbred soylar:**
- Halen genetik çalışmalar yapılan hayvanlardır.
- Aşamaya bağlı olarak genetik haritaları bilinmektedir.

- **3. Genetik yönden tanımlanmış (izogenik) Soylar**
- **İnbred soylar**
- İnbred sürü: En az 20 jenerasyon **kardeş X kardeş , ebeveyn X yavru**
- Isogenicity (izogenetik özellik)
- Homozygosity (homozigot özellik)
- *İnbred depresyonu!!!!*
- Fenotipik tek örneklik
- Tanımlanabilir olma ve Uzun dönem sürdürülebilirlik
- Bireysellik
- Duyarlılık

- İnbred soy üretim tekniği ile
- Sonsuz soy elde etme
- Homozigot özelliği artırma (Her gen lokusunda için %98'den fazla)
- Soyun tüm jenerasyonlarını bilme
- Paralel hatlar ortadan kaldırma
- Saflık derece tespitinin gereksizliği
-

Sağlanabilir...

- 1903 yılında ilk kez aynı soy içinde tümör transferi yapıldı ancak farklı soya yapıldığında red görüldü.
- Denek: Japan Waltzing mice (rastlantısal inbred)

- **İnbred Soyların Özellikleri**
 - **Isogenicity (izogenetik özellik)**
 - Kolonideki tüm hayvanlar genetik olarak tanımlı.
 - Tek lokustan sekansla
 -
 - Tek doku örneğinden
- tüm soyun genetik haritası
- Genetik drift riski düşüktür.
 - (Genetik drift: tesadüfi genetik sürüklenme, küçük topluluklarda rastgele ortaya çıkan gen frekansı değişmelerini tanımlar. Populasyon büyükse drift azdır; mutasyon, seleksiyon gibi)
 - Uzun dönem sabit genetik özellikli sürü eldesi.
 - Bireyler arası doku ve organ nakillerinde immunolojik reaksiyonlar görülmez doku reddi oluşmaz.

- **Homozygosity (homozigot özellik):**
- Bireyler arasındaki genetik varyasyon ortadan kalkmıştır.
- Saklı resesif gen yoktur.
- Rezidüel düzeyde (5-10/30000 lokus) heterozigot lokus
- Pratikte inbred= tam homozigot .
- **Inbred depresyonu:** Homozigotluğun getirdiği bir özelliktir, bazı silici resesif genlerin sabitlenmesidir. Saf bir inbred soy elde etmenin işaretidir. Ör: Az yavrulu doğum.



- **Fenotipik tek örneklik:**

genetik varyasyon yok+ çevresel faktör etkisiz →
fenotipik tek örneklik.

- Tanımlanabilir olma ve Uzun dönem sürdürülebilirlik:
- Genetik tanımlı, saf ve varyasyon ortadan kalkmış.
- Şüphesiz sürekli kullanım.
- Geri çaprazlama olanağı.

- **Bireysellik:** Her izojenik soy kendine özgü karakter taşır.
- AKR - lösemi
- SJL soyu-retikulum hücre karsinomu
- C3H soyu-meme tümörü.
- **C57BL/6 soyu-karsinogenezise dirençli (kanserde kullanılmaz)!!!!**
- Spesifik amaç için spesifik hayvan seçimi.

Genetik Özellikleri Yönünden Standardizasyon

- **Duyarlılık!!!!!!!!!!:** Dezavantajdır, tüm şartların en iyi şekilde sağlanması gerekir.
- **Uluslar arası dağıtım:** Jackson Laboratories (Jackmice), Charles River.

F1 hibridler:

- A(İnbred) X B(İnbred) ilk jenerasyon yavrularıdır.
- Genetik geçmiş biliniyor.
- Ebeveyn soylarına göre daha az tanımlı!!!
- Ebevenyde olmayan özelliklere ulaşım (NZBNZWF1 lupus erythematosus)
- Outbrede göre daha az üreme
- Yavaş büyüme
- Küçük yapılı (İnbred strainin bir sakıncası)
- **ANCAK !!!** Çevre şartlarına dayanıklı (Inbrede göre)
- Eğer çoğaltılırlarsa (F2) tamamen farklı bir genetik yapı oluşur.

Rekombinant inbred soylar (RI): 1971 (D. Bailey)

- C57BL/6 X DBA2 F1 Hibrid
- F1 X F1 (Kardeş)
tekrar) RI (En az 20
- Araştırma alanları:
- Fenotip, toksikoloji, enzim çalışmaları, genetik harita

Rekombinant congenic soylar (RC):

- RI ile aynı yöntem
- Fark: F2 hibridlerinden inbred olarak elde etme yok parental soya geri çaprazlama
- kardeşler arası 20 jenerasyon eşleşme
- Araştırma alanları: Lokus özelliklerinin kantitatif olarak belirlenmesi, multigenik hastalıklar, genetik haritalama, kanser, patojenite, kemik direnci.

Koizojenik soylar:

- Bir soydan gelen bir hayvanın sadece 1 lokusunda yapılacak olan mutasyonla oluşan soy diğerine göre koizojenik soydur.
- Deneysel-rastlantısal mutasyonla
- F1 hibrid olur.
- Sonraki jenerasyon doğal yolla değil embriyonik kök hücre ile üretilir (saflığın korunması).

Konjenik soylar

- Bir hayvan soyundaki bir genom başka bir soya özgü bir genomik bölgeyi taşımaktadır.
- 3 yıl kadar sürer.
- Kullanım alanları: immun sistem, allograft, histocompatibility complex, karsinogenezis, Leishmania ve diabet olarak sıralanabilir

Konzomik soylar:

- Eğer taşınan bölge bir kromozomun tamamı ise bu soya konzomik soy denir.
- En az 10 geri çaprazlama.
- Araştırma alanları:
- Kompleks genetik özellikler ve lokus özelliklerinin kantitatif olarak belirlenmesi,
- Y kromozom özellikleri,
- Tuz diyeti tansiyon modeli,
- Kalp, akciğer, damar ve kan fonksiyonları,
- 19. kromozoma bağlı germ hücre tümörleri.

- **Konplastik Soylar:**
- Bir soydan gelen nükleer genomun diğer bir soyun sitoplazmasına transferi, geri çaprazlama veya çekirdeği çıkarılmış bir zigota nükleus transferi yoluyla elde edilir.
- C57BL/6J-mt^{BALB/c} (C57BL/6J'ya ait nükleer genom ve BALB/c'ye ait sitoplazmik genom)

- **Kollaboratif cross soylar:** Her biri farklı olmak üzere 8 öncül soy hayvandan gelen karakteristik özelliği taşıyan multiparental rekombinant inbred hatlardır.

- **Advanced intercross lines:**
- İki inbred soy arasındaki F2 jenerasyon hattı üretimi ve ardından her yeni gelen nesille intercross çaprazlama yapılarak üretilmektedir.
- Kardeş çiftleştirmeleri yapılmamaktadır.
- Amaç sıkı biçimde bağlı olan genlerin rekombinasyon olasılığını arttırmaktır.
- Pri:B6,D2-G# (Princetonda üretilmiş, inbred C57BL/6 x DBA/2 soylarından elde edilmiş, G jenerasyon kodlu).

- **Segregasyon İnbred Soylar:**

Heterozigot durumda belirli bir allel veya mutasyonun muhafaza edildiği inbred soylardır.

Genellikle kardeş çiftleştirilmesinin kullanıldığı akrabalı yetiştirme yöntemi ile her jenerasyonda heterozigot özellikte üretilirler.

İnbred transgenik hayvanlar:

- İnbred hayvanın, germ hattına stabil DNA nakli.
- Yeni jenerasyona aktarılır.
- Örnek:
- **Tg**(Zfp38)**D1**Htz,
- **Tg** transgenik olduğunu tanımlar.
- Parantez içi ilave edilen DNA'yı gösterir.
- Parantez sonrası lab line'ını gösterir.
- Sonrası orijinal lab kodunu gösterir.
- Nathaniel Heintz tarafından D1 line'da rapor edilmiş Zfp38 genini içeren transgenik fare.

Mutant inbred hayvanlar:

- Tek mutant gen nakli.
- Tek bir gen etkisini çalışmak için.
- Bir inbred soy mutant hale gelirse elde edilecek diğer jenerasyonlar da inbred ve mutant olur.