

מודל בעל חיים למחלה הומנית

מודל בחיה = בעל חיים עם מחלה אשר דומה למחלה בבני אדם.
מודל בחיה - מדמה בבעל חיים את המחלה בבני אדם - נועד לאפשר להבין את המחלה, דרכי התפתחותה או את יעילות הטיפול בה והסיכונים הנלווים לטיפול. מאפשר לדמות מהלכים או מצבים אשר לא היה אפשר לבצע אותם בבני אדם מסיבות אתיות.

בכדי שבעל חיים יוכל להוות מודל טוב – עליו להיות דומה באתיולוגיה של המחלה ובמהלכה.

מודל בחיה יכול להיות בחיה עצמה או בשימוש בתאים או אברים שנלקחו מחיה – תרביות רקמה, סרום וכו'. שימוש בתאים או רקמות מבעלי חיים במעבדה – מוגבלים בגלל שאינם נמצאים בגוף, אינם יכולים להצביע על תגובות כלל מערכתיות.

היתרונות שאנו מבקשים ממודל בחיה:

1. מהלך המחלה דומה לזה בבני אדם כולל הגורמים לפריצת המחלה – SIV בקופים
2. החיה זמינה וקל לרכוש אותה במספרים גדולים. יש בתי גידול לחיות ניסוי.
3. עלות החיה היא נמוכה יחסית. – עכברים זולים בהרבה מקופים.
4. קלות העבודה עם חיה – העבודה עם עכברים קלה וזולה מזאת עם קופים או חיות משק, גם המקום הנדרש קטן יותר. לכן אם המודל בעכבר מתאים – עדיף מאשר חיה אחרת.
5. מצב גופני ובריאותי טובים – החיות מבתי הגידול הן במצב בריאותי טוב וידוע.
6. אחידות המודל – זנים מסויימים הם אחידים למחלות.
7. מדידות פרמטרים – למחלות מסויימות יש פרמטרים ברורים הניתנים למדידה.
8. מהלך מחלה קצר ומואץ – המהלך במכרסמים הוא קצר מזה של כלבים ועוד יותר קצר מזה של קופים.

המחלה בחיה יכולה להיות:

ספונטנית/ טבעית – נגרמת לבד. – קופים זקנים חולים בסוכרת

מושרה - המחלה יכולה להיות מושרית באמצעים:

פיזיים – הקרה יונית שגורמת לסרטן בעכברים

ביאולוגיים – הדבקה בפתוגנים – הדבקה של קופים ב SIV או HIV

כירורגיים – חסימה של כלי דם על מנת ליצור איסקמיה או נמק.

כימיים – הזרקה של סטרפטוזוטוצין על מנת ליצור סוכרת. שימוש במטרוזול – ליצור מודל בחיה לאפילפסיה.

או כל מיני שילובים שונים. כמו השתלות בהם אין החדרת מחלה.

הידע הגנטי הוביל ליצירה של חיות טרנסגניות אשר יכולות לשאת מחלות הומניות וכך לאפשר יצירה של מודלים טובים יותר.

דוגמאות לשימוש בבעלי חיים כמודל:

החדרה של תאים סרטניים לעכבר בכדי לדמות את מחלת הסרטן בבני אדם

לימוד של מחלה גנטית בכלבים על מנת ללמוד על מחלה דומה המופיעה בבני האדם

השתלה של אברים בין שני חזירים – מודל של טכניקה כירורגית.
שימוש במטרזול – ליצור מודל בחיה לאפילפסיה.
חיסון של החיה ב AUTO –ANTIGEN בכדי לגרום לתגובה אימונולוגית למודל אוטואימוני כמו
EPIZOTIC AUTOIMUNE ENCEFALICITIS EAE MS

חסימה של העורק הצרבראלי MIDDLE CEREBRAL ARTERY כמודל לשבץ מוחי.
השריה של פתוגנים בכדי ליצור מחלה חידקית
הקרנה יונית בכדי ליצור סרטן
בחירה גנטית – כמו עכבר סוכרתי
מודלים בחיה יכולים לדמות התנהגות או כאב בבני האדם.
יש גם מודלים בחיות למחקרים התנהגותיים

הניסוי צריך להיות מאושר גם במקומות אחרים , צריך להיעשות על מספר מתאים של בעלי
חיים, צריכה להיות קבוצת ביקורת בניסוי,

מודל לסוכרת

סוג המודל	
גרבילים פסמונים - טבעי עם הזנה מיוחדת	גרבילים-פסמונין בטבע אוכל מלוח. כשמובא למעבדה- לא אוכל מלוח ומקבל דיאטה עתירת פחממות - זן מסויים מפתח סוכרת והשמנה. מחקה את הסוכרת טוב יותר ממודל מושרה כימית
קופים זקנים ושמנים - טבעי	בגלל הגיל ההשמנה וגורמים גנטיים חולים בסוכרת סוג 2. מחקה את הסוכרת טוב יותר ממודל מושרה כימית.
NOD=NON OBESE DIABETIC	זהו INBRED שעבר דורות של הכלאות חוזרות של מוטציה - זן עכברים שתוקף תאי בטה וגורם לסוכרת סוג 1
OBOB = OBESE OBESE	חסר לפטין - גורם לסוכרת סוג 2
DBDB= DIABETIC DIABETIC	חסר רצפטור - גורם לסוכרת סוג 2
מושרית	מתן של STREPTOZOTOCYNE או של ALOXAN שהורסים את תאי הבטה וגורמים לסוכרת
	אפשר לתת מנה אחת גדולה ואז הסוכרת מתרחשת תוך 2-4 ימים או אפשר לתת במנות קטנות ואז יש סוכרת קלה יותר בתוך כשבועיים
ADOPTED TRANSFER OF DIABETES	לוקחים מעכברי NOD טחול שמפרקים לתאים ומזריקים לעכבר SKID - נטול מערכת חיסונית ואז הוא מפתח סוכרת סוג 1
monkeys	type 1 diabetes in monkeys induced with 80 mg/kg streptozotocin

סוכרת הנה הפרעה בחילוף החומרים הגורמת לעלייה ברמת הסוכר בדם. ניתן להבחין בשני סוגים עיקריים: סוכרת מסוג 1 וסוכרת מסוג 2. **סוכרת מסוג 1** - (בעבר נקראה סוכרת נעורים), מופיעה כתוצאה מהרס של תאים המייצרים אינסולין בבלבל, וכך נגרמת הפסקה בהפרשתו. סוכרתיים מסוג 1 זקוקים להזרקה קבועה של אינסולין.

סוכרת מסוג 1 פוגעת באנשים צעירים יחסית (1-45 שנים), ובעיקר בגיל ההתבגרות. אם כי מחלה זו מתפרצת גם אצל אנשים מבוגרים יותר. הסיבה לא ברורה לחלוטין, אך לתורשה, לזיהומים ויראליים ולתגובות של המערכת החיסונית יש תפקיד עיקרי בהתפרצות המחלה. הסימפטומים העיקריים: חולשה, אובדן משקל, הטלה מרובה של שתן, צמא, טשטוש ראייה, הפרעה בריפוי פצעים, אין אונות, הרגשת נימלול בגפיים.

בסוכרת מסוג 2 - (סוכרת מבוגרים) הבלבל ממשיך לייצר אינסולין, אך מסיבות שונות נפגמת יכולת הגוף להשתמש בסוכר ויש פגיעה חלקית ביכולת הבלבל להפריש אינסולין. אחת הפעולות החשובות של האינסולין היא שמירה על איזון רמת הסוכר בדם. האינסולין מאפשר כניסת סוכר לתאים, בעת הזדקקותם לו, לשם יצור אנרגיה ובנייה של חומרי תשמורת בתא. במצבים בהם מופיעה יכולת ירודה של הבלבל לייצר אינסולין, ובמקביל ירידה ביכולת השרירים לנצל את האינסולין, מתפתחת סוכרת. סוכרתיים עם סוכרת מסוג 2 זקוקים, בדרך כלל, לטיפול בדיאטה, פעילות גופנית, ולעיתים גם לתרופות ואף לאינסולין. סוכרת מסוג 2 מתפתחת בשלב מאוחר יותר בחיים. בדרך כלל לאחר גיל 40. בסוג זה של סוכרת לתורשה תפקיד חשוב מאד. כן קיימים גורמים סביבתיים כגון: עודף משקל, שינוי בהרגלי החיים, מצבי לחץ ועוד. הסימפטומים בד"כ קלים מאד. המחלה מתפתחת באיטיות, הגוף מתרגל לאט לאט לרמות סוכר בדם הגבוהות מהנורמה ואפשר לחיות שנים מבלי לדעת כלל שיש סוכרת

חיסון של החיה ב AUTO –ANTIGEN בכדי לגרום לתגובה אימונולוגית למודל אוטואימוני כמו EPIZOTIC AUTOIMUNE ENCEFALITIS EAE MS יש שינויים אינפלמטוריים או של דהמייליניזציה.

השינויים האינפלמטוריים הם שקובעים האם המחלה היא כרונית או אקוטית. בודקים איזה שינויים מעורבים – ממיתים חיות לפני או אחרי טיפול ורואים האם זה מפחית את האינפלמציה או מפחית את הדמייליניזציה. המודל קיים בעכברים – ארנבות או קופים. לוקחים חומר שמקורו במוח מפרקים אותו ומעבדים במעבדה ומזריקים לחיה. תוך 10-30 יום לאחר ההזרקה יש MS.

המחלה לא מופיעה בכלום באותה צורה בחלק זה אקוטי ובחלק זה כרוני, בגלל שלא כולם מגיבים אותו דבר במערכת האימונולוגית שלהם ולכן הפגיעה היא שונה וגם הסימנים הקליניים. צריך שיהיה לך דף סקורינג גם לצד המדעי וגם לצד של הסיום ההומני- אתה בודק כל הזמן איזו פגיעה זאת ואיך היא מגיבה לטיפול. זה מתחיל בצליעה וממשיך עד למצב של שיתוק כללי. עושים פתולוגיה כל הזמן לפני ואחרי טיפול