



ANIMAL MODEL FOR HUMAN DISEASES

dr. Nany Hairunisa, MCHSc
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti



CONTENT

- Definisi
- Pendahuluan
- Klasifikasi Model Hewan Coba pada Berbagai Penyakit
- Ekstrapolasi dari hasil penelitian dengan model Hewan Coba ke Manusia



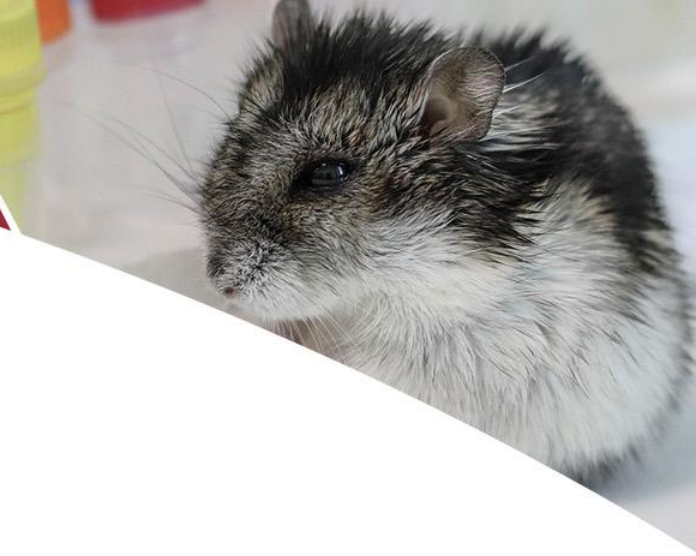
DEFINISI

- Model hewan coba pada berbagai penyakit merupakan hewan coba yang memiliki kesamaan biologis dengan spesies target (manusia) yang digunakan untuk mempelajari patobiologi penyakit ataupun terapi penyakit tertentu

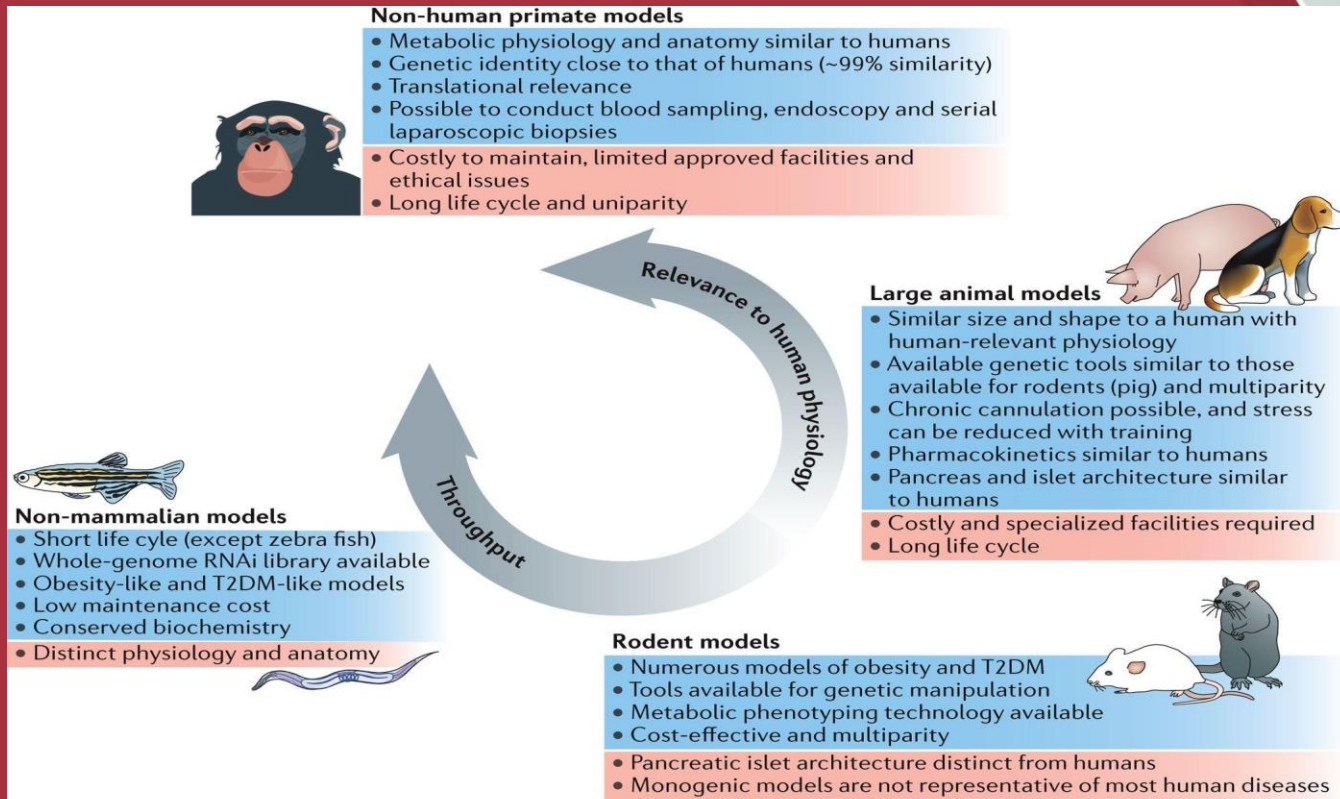


PENDAHULUAN

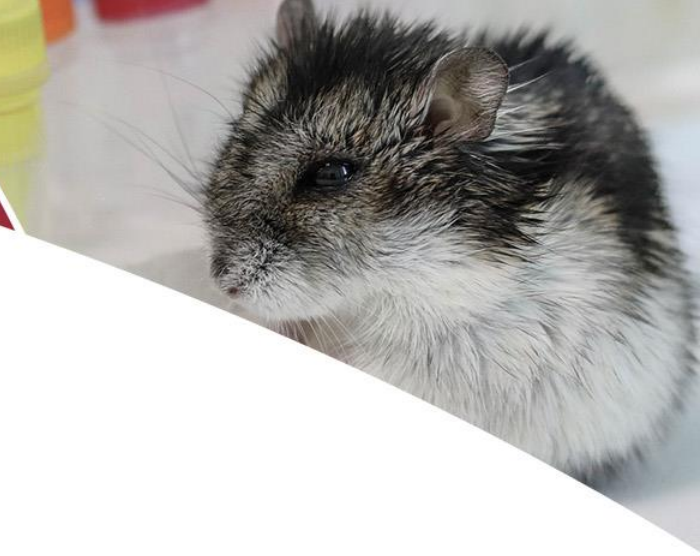
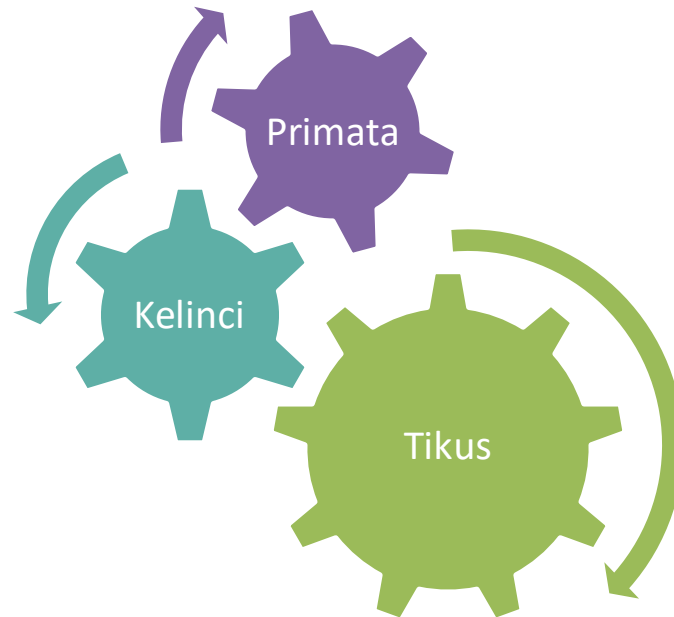
- Model hewan coba:
 - **Exploratory** - penyelidikan
 - **Explanatory** - penjelasan
 - **Predictive** - perkiraan
- Konsep pemilihan model hewan coba:
 - **Homologi** - struktur yang diturunkan dari prekursor evolusioner yang sama memiliki fungsi yang sama atau serupa
 - **Analogi** - struktur yang mirip menyiratkan fungsi yang serupa
 - **Fidelity** - ketepatan



Keuntungan dan kerugian utama dari berbagai kelas model hewan yang digunakan dalam penelitian obesitas dan diabetes



Jenis hewan uji yang sering digunakan:



Beberapa spesies hewan uji yang paling sering digunakan

Rodent (pengerat)

sudah digunakan 100 tahun

Tikus Biobreeding

Tikus Putih Galur Sprague Dawley

Tikus Putih Galur Wistar

Tikus Mungil Alias Mencit

Kelinci

kelinci albino

biasanya digunakan untuk uji iritasi mata karena kelinci memiliki air mata lebih sedikit dan sedikitnya pigmen dimata

karena warna albinonya menjadikan efek yang dihasilkan mudah untuk diamati.

Selain itu, kelinci juga banyak digunakan untuk menghasilkan antibody poliklonal.

KLASIFIKASI



Induced animal model



Spontaneous animal model



Genetically modified animal model



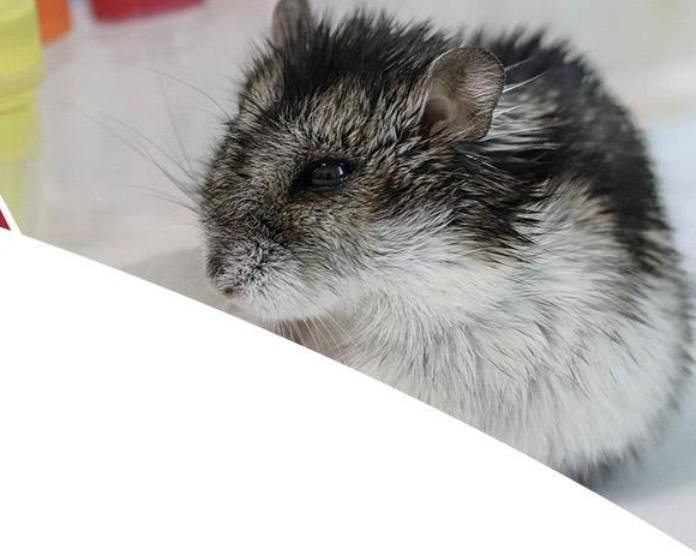
Negative animal model



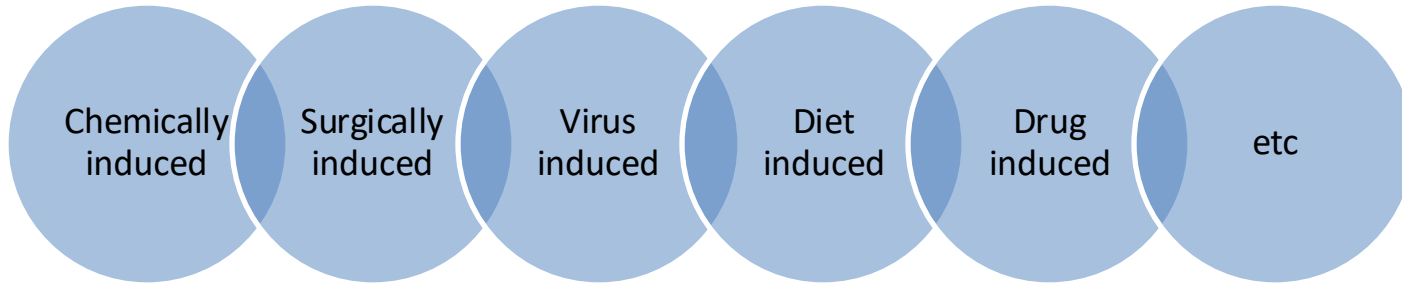
Orphan animal model



Surrogate animal model

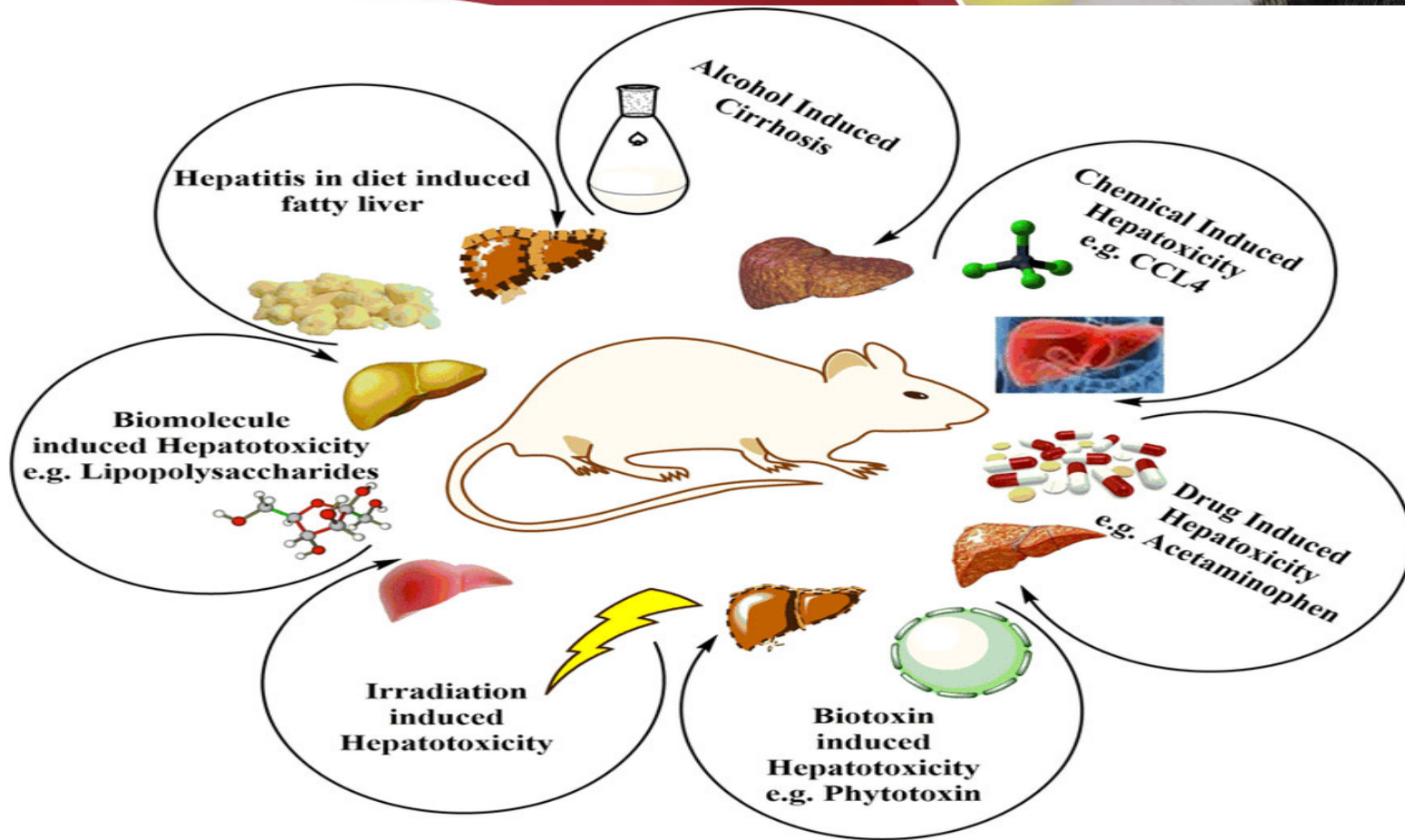


INDUCED ANIMAL MODEL



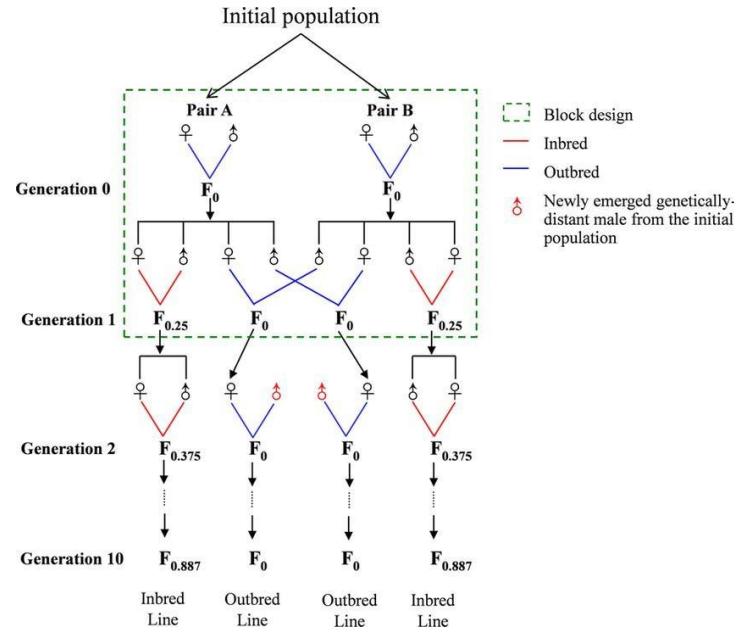
Induced High Fat Diet

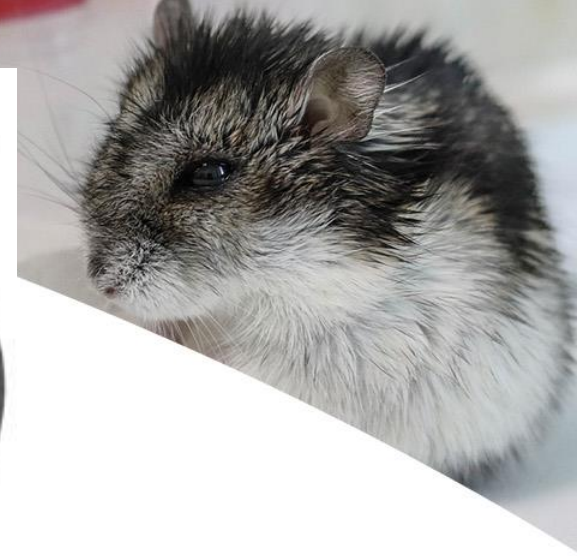
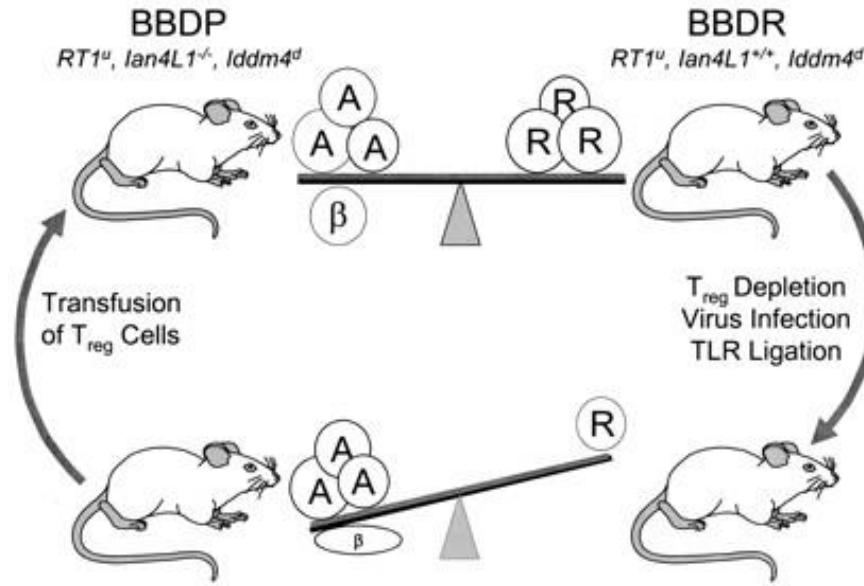




SPONTANEOUS ANIMAL MODEL

- Hewan coba secara spontan menderita penyakit/kelainan tertentu
- Pada umumnya berasal dari *inbred strain*





Regulatory (R) and autoreactive (A) cell populations associated with insulinitis and the destruction of pancreatic β -cells.

Both BBDR and BBDR rats share a genetic susceptibility to autoimmunity based on the presence of the *RT1^u* MHC haplotype and the *Iddm4* gene(s)

In the case of the BBDR rat, on the left, the presence of an additional mutation in the *lan4L1* gene causes lymphopenia and an imbalance between autoreactive and regulatory cell populations, leading to diabetes.

In the case of the BBDR rat, on the right, autoreactive cells are present but do not lead to the expression of diabetes unless the balance is perturbed.

EXAMPLES OF SPONTANEOUS MODEL

Disease type	Susceptible or responsive strain	Control or nonresponsive strain
<i>Cardiovascular disorders</i>		
<i>Hypertension</i>	FHH, SR, DSS, SHR	FHR, SR
<i>Stroke</i>	SHRSP	
<i>Metabolic disorders</i>		
<i>Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM)</i>	BBDP, KDP, LEW.1AR1-iddm	BBDR, KND, LEW.1AR1
<i>Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM)</i>	BBZ, CDS, ZDF	CDR
<i>Spontaneous tumours</i>	BUF Mha, BDII, Eker rat	
<i>Skin and pelage disorders</i>	BALD, BEG, HWY	



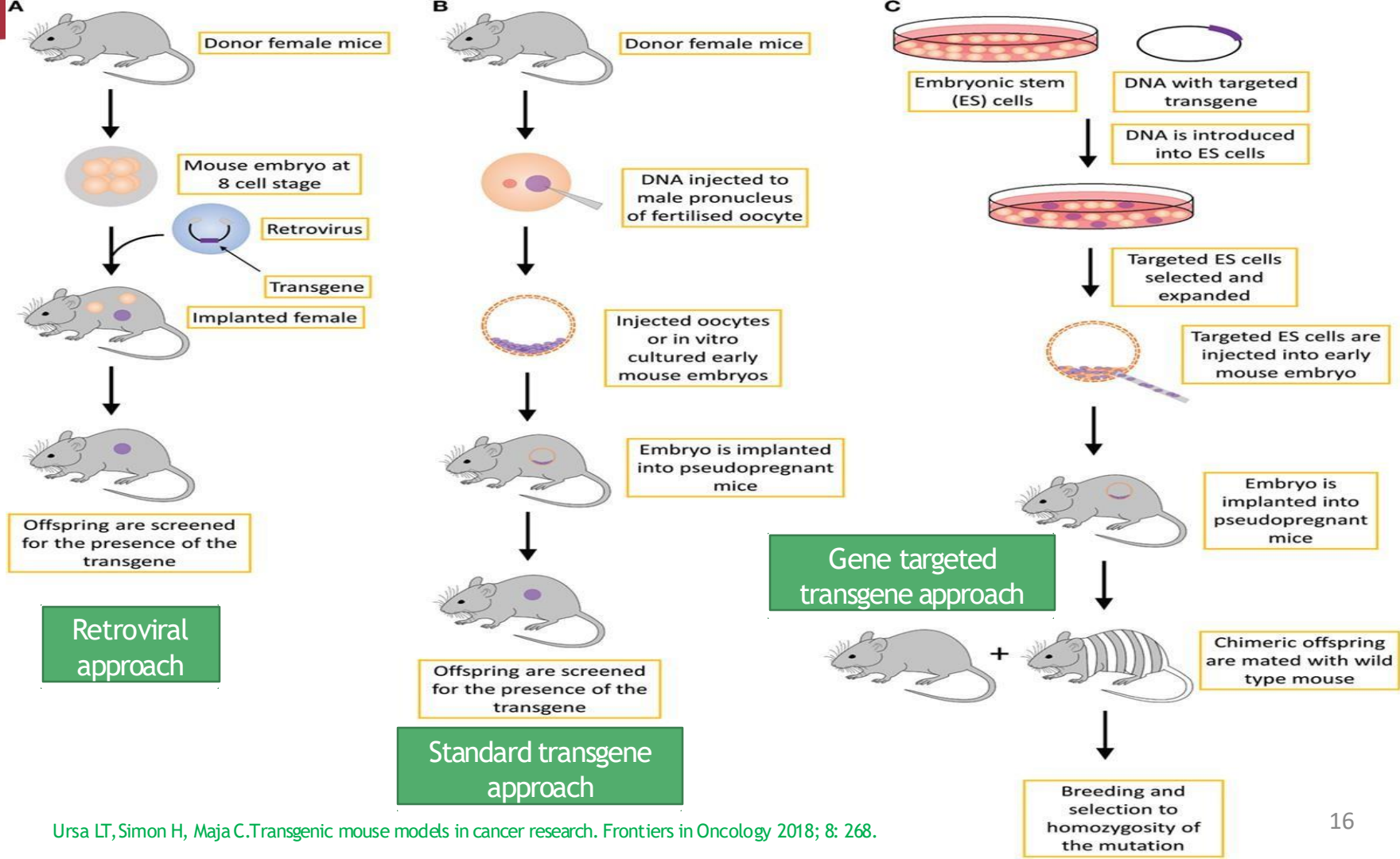
TRANSGENIC ANIMAL MODEL



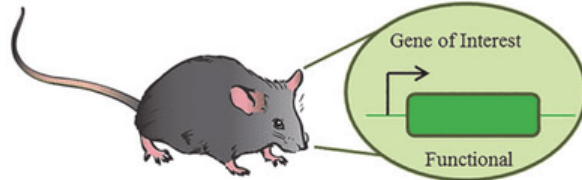
Hewan coba yang pada germ line nya disisipkan DNA eksogen.



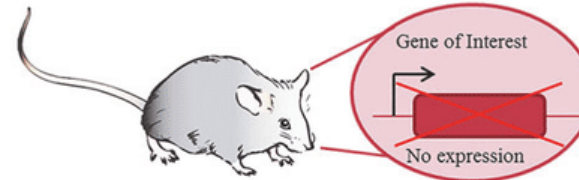
DNA yang disisipkan ini bisa berasal dari spesies yang sama maupun berbeda, mengekspresikan atau tidak mengekspresikan gen tertentu.



A Wild type mouse



Constitutive Knockout mouse

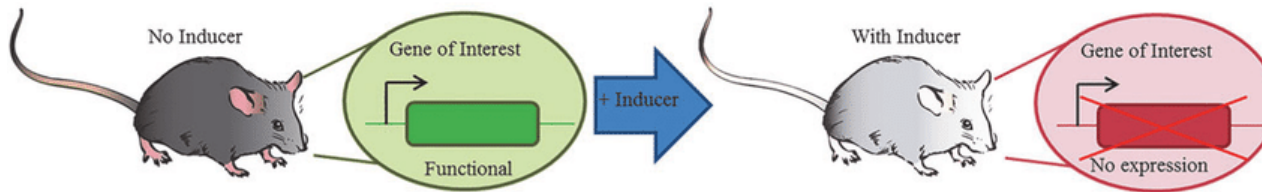


B Tissue-specific Knockout mouse

Targeted tissue (tendons)



C Inducible Knockout mouse



Delgado Caceres, Manuel & Pfeifer, Christian & Docheva, Denitsa. (2018). Understanding Tendons: Lessons from Transgenic Mouse Models. Stem Cells and Development. 27. 10.1089/scd.2018.0121.

NEGATIVE ANIMAL MODEL

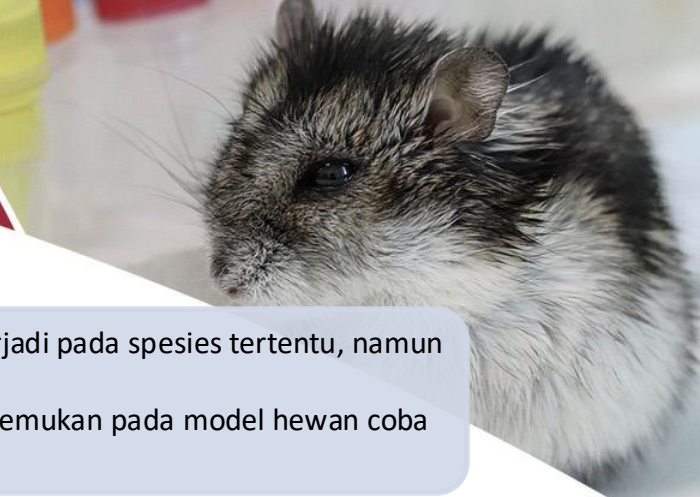
- Kelainan atau penyakit yang tidak terjadi pada spesies tertentu, namun terjadi pada manusia
- Kelainan atau penyakit yang tidak ditemukan pada model hewan coba (nonreaktif)

ORPHAN ANIMAL MODEL

- Kelainan atau penyakit yang ditemukan pada model hewan coba yang tidak ditemukan pada manusia, yang kemudian dipelajari lebih lanjut pada manusia

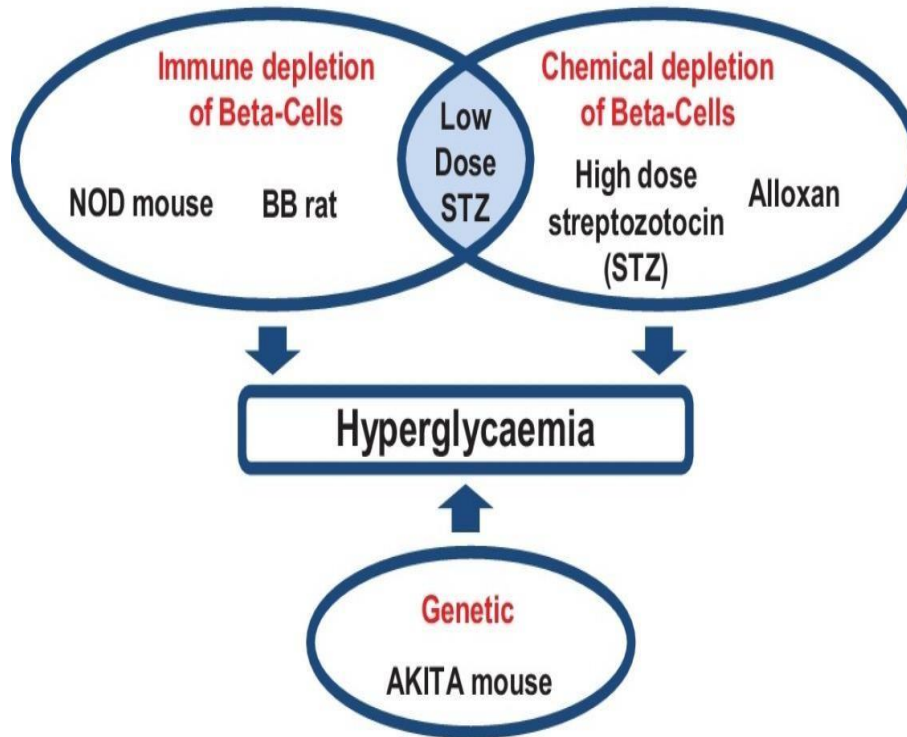
SURROGATE ANIMAL MODEL

- Agen infeksius substitusi digunakan sebagai model penyakit yang terjadi pada manusia

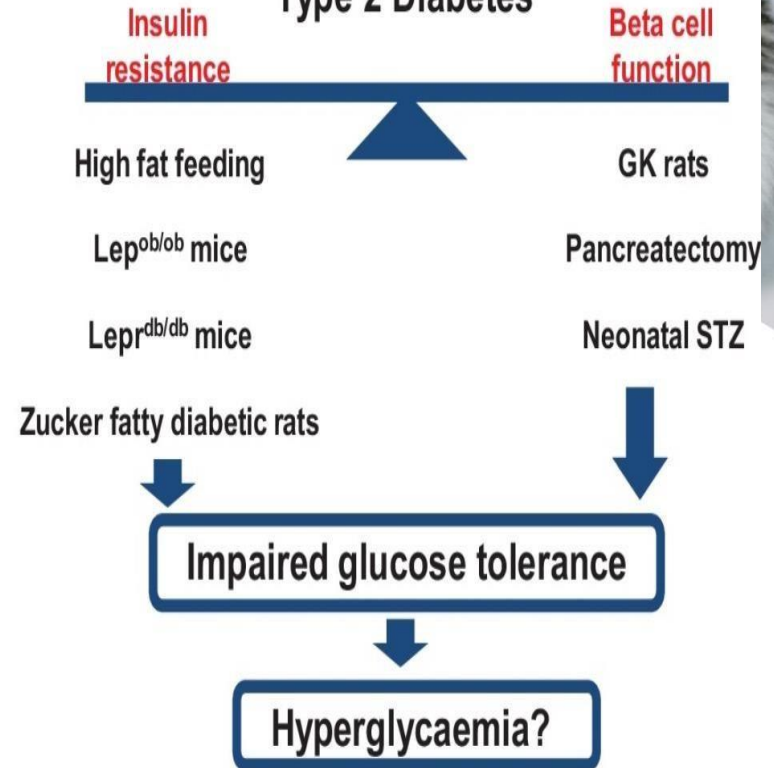


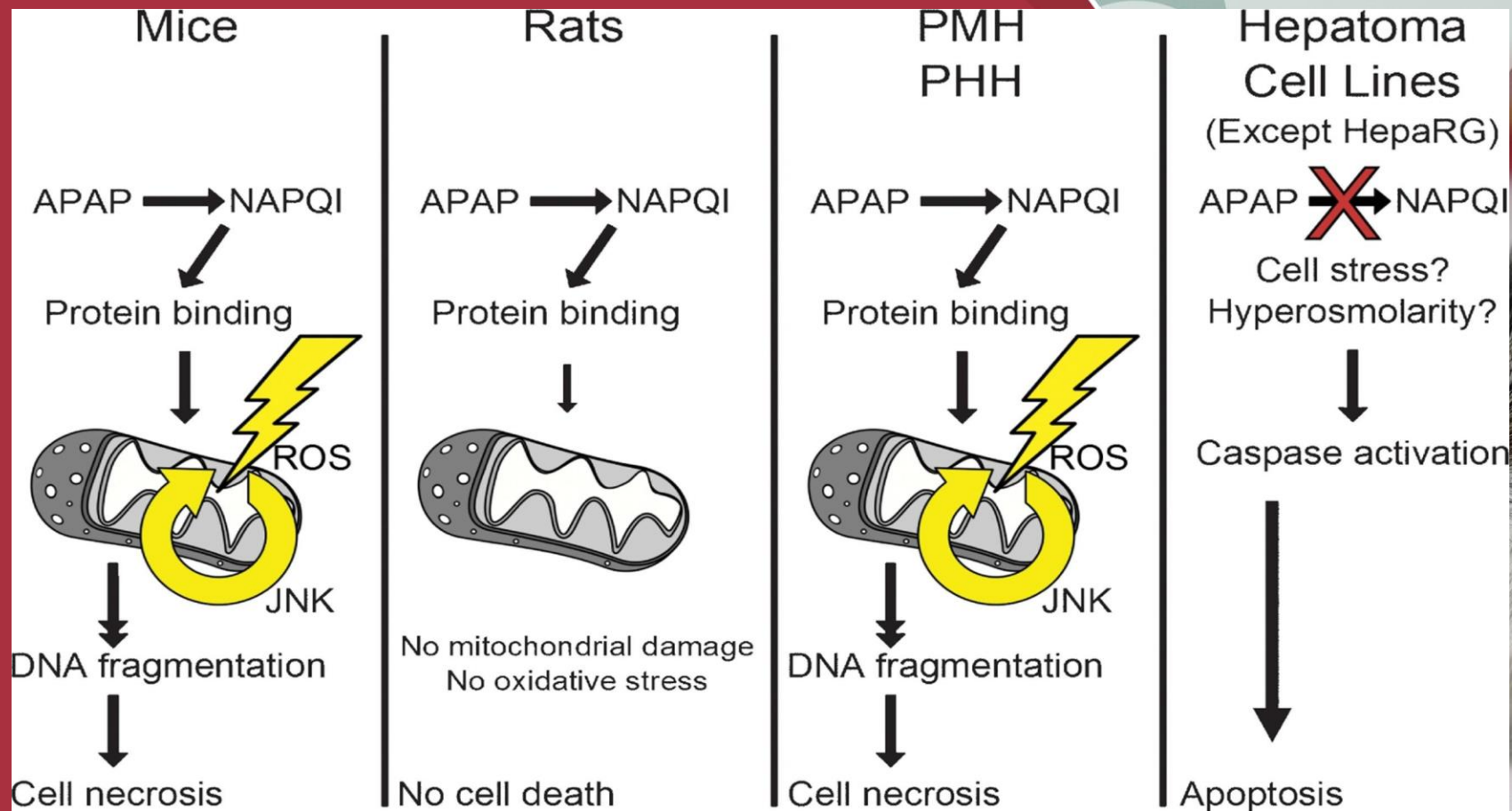
Animal models of diabetes

Type 1 Diabetes



Type 2 Diabetes





EKSTRAPOLASI HASIL PENELITIAN DENGAN MODEL HEWAN COBA KE MANUSIA

STUDI PREKLINIK

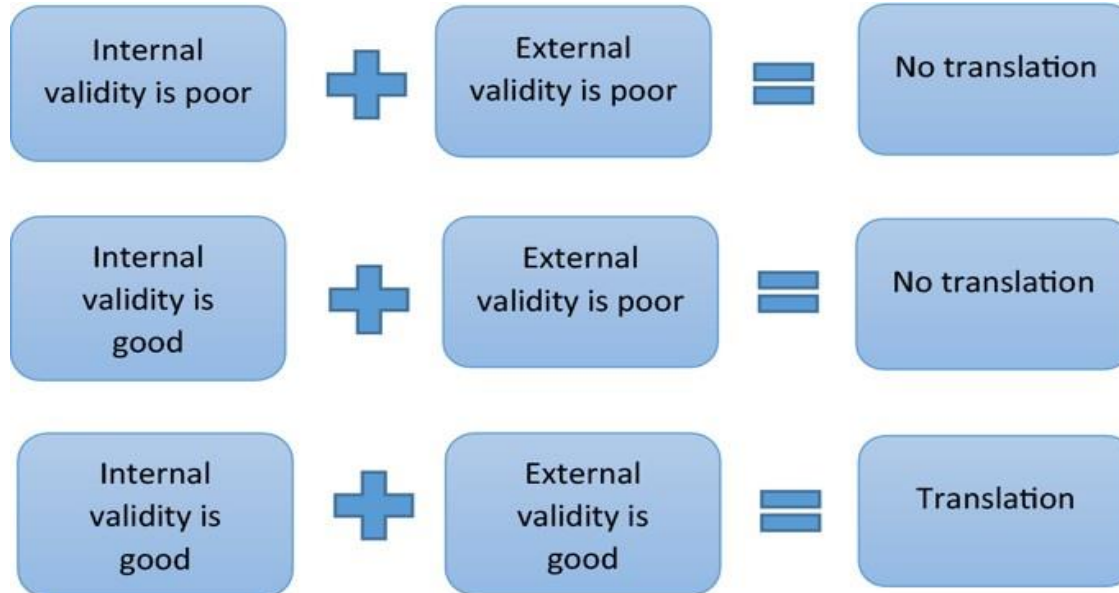


HASIL POSITIF

STUDI KLINIK



HUBUNGAN VALIDITAS INTERNAL, EKTERNAL DAN TRANSLASI



Study on Sitagliptin effect

Sprague Dawley Rat Model



Pemilihan model apapun, terutama model hewan, untuk penelitian harus didasarkan pada pertimbangan berikut:





THANK YOU