

第十三章 實驗動物之遺傳和命名

一、遺傳監控 (genetic control)

實驗動物之遺傳性監控首重其遺傳性分類，國際性實驗動物分類於 1953 年由國際委員會就近親系小鼠之規定為準則，1972 年發表非近親系(outbred)之規定，之後各國實驗動物學會相繼訂出辦法。其他動物雖未訂定但大鼠，倉鼠，天竺鼠等均準照已訂定之小鼠處理。

以小鼠為代表，其遺傳性監控分成(一)近親系，(二)突變系，(三)閉鎖群，與(四)雜交群 4 類，至其他不屬此 4 類者因未受遺傳性監控故應排除。

1. 近親系 (inbred strain)

除一般近親系外，有準近親系之同基因型(congenic)系與基因重組(recombinant)近親系。

(1) 近親系：

近親系係連續 20 代以上之全同胞交配之品系，或以親子連續交配 20 代者。親子交配時係以雙親中與其下一代之交配而言，又全同胞與親子交配不能混用。近親系包括亞系已登錄有案者有 250 品系，未經登錄者有數倍之多。一般來源不同之品系各保有不同之基因，尤以自野生動物新開發之品系含有新基因之可能性至大。

(2) 同基因型系 (congenic strain)：

同基因型系係為解析組織相容性複合基因群(histocompatibility gene complex)時所做出之品系，具特殊之遺傳背景(genetic background)中再導入特殊的基因(群)所成之品系。

又育成具特殊基因之疾病模式鼠時，一般以近親系導入所定之特殊基因做成同基因系，目的在能將該基因效果明顯的表示，使遺傳背景一致。

(3) 基因重組近親系 (recombinant inbred strain)：

最初的第一個基因重組近親(RI)系，係針對檢定 H-2 以外之組織相容性基因座在染色體上之位置而開發。RI 系對於新發現之遺傳形質之遺傳性解析，尤在染色體上之定位，或求基因座之互換率最為有效。

RI 系之命名以原交配組合名為主，如自 BALB/c ♀ 與 C57BL/6 ♂ 交配之 F₁，得到 5 品系之 RI 系時，各系命名為 CXBA，CXBB，CXBC，-- CXBE 等。C 為 BALB/c 之縮寫，B 為 C57BL/6 之縮寫，X 表示由兩品系間之交配而來。最後一字為表示 RI 系順序記號，也可不用英文字母而以連字號加數字如 CXB-1，或 CXB-5 等。

2. 突變系 (mutant strain)

突變系必保有突變基因，並保持其遺傳特性。但實際上係指具有突變基因之近親系如 HR 系，或將基因導入一般之近親系所成之同基因型系如 BALB/c-nu 等近親品系。

突變系所具有之突變基因，大多為遺傳性疾病之基因，尤以人之先天性異常之動物模式為多。

3. 閉鎖群 (closed colony)

某一族群，5 年內均未曾自外部族群引進，而繼續於封閉族群內繁殖生產之實驗動物族群稱為閉鎖群。其中由近親系所成族群，於短期間內大量繁殖生產近親系時，可認定為近親系，但如超過 5 年之長期間且遺傳監控不當時應成為閉鎖群。

於今市售之販賣量最大之小鼠品系，係由非近親系育成之閉鎖群，當有其遺傳性變異，但仍要求其遺傳性變異不因世代之累加而有變異。其中重要之認定事項為

- (1) 族群需經 5 年以上之閉鎖。
- (2) 要有不能分離族群之交配方式。
- (3) 族群之有效大小，需經常維持繁殖用公母親代數各在 25 隻以上。
- (4) 繁殖性外不能有其他淘汰或選拔。

4. 雜交群 (hybrid)

(1) 雜交之規定

此雜交群非指隨便雜交之族群，而規定以品系間之雜交所成之雜交群。雜交群以用於雜交之品系與雜交方式之不同而分類。

A. 雜交第一代(F_1)：又分 2 近親系之雜交第一代，與除外之如近親系與閉鎖群間

或突變系與閉鎖群間等之雜交。

B. 雜交第一代以外之雜交方式：如雜交第二代、返交、3 元雜交或 4 元雜交等。

於今所使用之雜交群多屬如上 A. 之近親系間之雜交第一代(F_1 -hybrid)，而屬本 B. 之 F_2 或返交之雜交，除特為做遺傳性解析外使用不多。

近親系間之 F_1 如以同品系之雜交，則其基因型應全部相同，且有雜交優勢(hybrid vigor)活力變強，又各形質與其反應之變異變小，故一般實驗多用雜交群。但其 F_1 後再雜交之 F_2 ，或返交等雜交後代，因基因之分離而變異變大，故應少用 F_1 以外之雜交群。

(2) 雜交群之命名

上述 1-(1) 之 2 近親系間之雜交時，括弧內為 2 近親系之名以 X 相連，括弧後接 F_1 ，一般母名在前父名在後，如(BALB/cXC3H/He) F_1 等，為 BAKB/c 母配 C3H/He 公之 F_1 。

除近親系間雜交外之雜交之命名，需如近親系間雜交品系之命名外，於括弧前加註生產者或機關名之縮寫，再以冒號接原名，如 NTU：(BALB/cXC3H/He) F_1 等。

二、命名 (nomenclature)

實驗動物以小鼠之命名為代表，於各不同遺傳性分類有一定之命名法，又另有遺傳學有關之國際性規則，如傑克森實驗室(Jackson Laboratories) Maltais *et al.* (2002)發表小鼠基因命名規則與指南。現已有小鼠，雞(家禽)與大鼠(NRC,1992)之國際規約命名外，其他實驗動物均準用小鼠之命名法表示之。

(一) 各品系之命名

各品系之命名法依上(一)遺傳監控之遺傳性分類敘述。

1. 近親系

以羅馬字(英文字母)之大寫表示，盡量縮短如 A、AKR、C3H、DBA 等。新開發近親系之命名參照已發表之近親系名避免重複。

亞系之命名，以近親系名之後加亞系符號。如某一研究者或機構分離育成之亞系，於該近親系名後加斜線後加註實驗或人名之縮寫，頭一字為大寫餘小寫，如 A/He。

2 個近親系命名相同時，以先發表者之命名為優先，較後者需另加註符號以茲區別並避免混淆。此優先權適用於近親系外之各品系之命名。

2. 突變系

為免與近親系混淆，避免使用大寫英文字母為符號。為表示其基因，以其外表型名稱或基因符號命名之。為表示起源或表示負責維持突變系之責任，於名後加斜線後加註符號，如 Sd/Glw。純合子(homo)突變系無法繁殖需以異合子(hetero)維持時，可以 hetero 基因型表示，如 +/ob 等。

3. 閉鎖群

近親系之閉鎖群，於近親系名前加生產者或機關名之符號，以冒號連接起源之近親系名，如 NTU: BALB/c 等。

4. 雜交群

2 近親系間之雜交時，括弧內為 2 近親系之名以 X 相連，括弧後接 F₁，一般母名在前父名在後，如 (BALB/cXC3H/He)F₁。

除近親系間雜交外之雜交之命名，需如近親系間雜交品系之命名外，於括弧前加註生產者或機構名之縮寫，再以冒號接原名，如 NTU: (BALB/cXC3H/He)F₁ 等。

2 近親系之雜交第二代(F₂)之命名如同雜交第一代之名，但以 F₂ 取代 F₁，如 (BALB/cXC3H/He)F₂ 等。

返交之雜交時，以大括弧 [] 內寫該 F₁ 名後以 X 連接返交之親代近親系名，再於 [] 後加 F₁，如 [(BALB/cXC3H/He)F₁XC3H/He]F₁。

3 元雜交，或 4 元雜交時與返交之雜交之命名相同，於 [] 後加 F₁，如 [(AKRXA)F₁XC3H/He]F₁，或 [(AXAKR)F₁X(DBAXBALB/c)F₁]F₁。

(二) 小鼠遺傳命名約定 (Committee on Standardized Genetic Nomenclature for Mice)：

1. 基因座名

基因座名要短，盡量正確表示基因表現之外表型特徵。

2. 基因座記號

原則上基因座記號為基因座名之縮寫，以 3-4 個字表示之。最好以基因座名之頭一字母為基因座記號之頭一文字。除最先會表現隱性基因外，隱性突變基因座記號乃以大寫字母為首再連接小寫字母，如血紅素 β 鏈；Hbb，侏儒症；dw 等。

3. 連串之基因座

如蛋白質等形質之有同功異構酵素(isoenzymes)，淋巴球抗原，組織相容性抗原(histocompatibility antigens)等連串之基因座記號，需以同一基因座記

號之字母加連字號依序加數字，如 T 淋巴球抗原基因座；*Lyt-1*，*Lyt-2*，組織相容性系列 *H1* 等。

4. 複對立基因

複對立基因記號以基因座記號之右上標為記號，印刷時用斜體字。如血紅素 β 鏈之電泳帶；*Hbb ^{β}* 等。

5. 外表型記號

需表示外表型記號時，如酵素基因座之外表型記號字母需與基因型同文字，均大寫而用斜體字但不用上標。惟一酵素有多個基因座，如基因座一為合成該酵素之 A 次結構單位，基因座二為其 B 次單位時，其外表型依國際生化聯盟(International Union of Biochemistry)規則寫成 *Pgm-2* 基因之外表型 *PGM-B* 等。

6. 基因複合体

於功能上有明顯之關連的一串接鄰之基因座稱基因複合体。此基因複合体非複對立或交替基因系列(system)，而為單套型(haplotype)。各個基因複合体之記號，於其基本記號後以表示該複合体中之 1 基因座功能，或檢測方法之小寫字母接在連字號後，如以電泳測出 β -半乳糖苷酶； *β -galactosidase electrophoretic*； *β gl-e* 等。

7. 病毒

有關病毒抗原之表現基因，或對病毒之敏感性與抵抗性等基因之命名，依基因命名標準約定為之。如乳癌病毒；*Mtv-1* 等。

8. 抗原性變異體

細胞膜上同種抗原之有關基因記號，依其檢測方法為記號，如紅血球凝集反應檢測出基因坐；*Ea-2* 等。

(三) 冷凍保存近親系小鼠之命名約定

冷凍保存胚出生小鼠於品系名後加小寫 p 字。解凍後使用不同品系子宮時於 p 字後加小寫 e 字再加該子宮之品系名。如 *C3H/He* 胚與同品系之子宮生出時；*C3H/Hep* 等。如 *C3H/He* 胚移置 *C57BL/6* 子宮生出者；*C3H/HepeC57BL/6* 等。

又如近親交配(inbreeding)經 23 代後於 1978 年製成冷凍胚保存，1999 年解凍移置生出後再繼續近親交配 5 代之小鼠，應將近親代數，冷凍，解凍年度與 p 記入括弧內，如 *F23+(p1978-1999)+F5* 等。

(四) 小鼠生化學變異基因命名之有關指南

依據生化遺傳學會誌 [*Biochem. Genet.*, 9:369-374 (1973)] 刊載小鼠遺傳命名約定(Committee on Standardized Genetic Nomenclature for Mice)，有如下約定。

1. 生化學命名法

應依據國際生化學聯盟(International Union of Biochemical Nomenclature)所作約定命名。

2. 構造基因座(structural locus)記號

取有關酵素或蛋白質，或其他物質之正規名稱縮寫成 2-3 字斜體字，頭一字用大寫表示之。如葡萄糖磷酸異構酶(glucose phosphate isomerase)；*Gpi-1*

等。

3. 複對立基因記號

用斜体字，於其基因座記號右上標做記號，上標記號，限 1-2 個字。如血紅素 β 鏈之電泳帶；*Hbb ^{β}* 等。

4. 決定一完全相同或類似反應之觸媒，惟其構造相異之同功異構酵素之一群基因座，應依其各構造基因座做相同之記號，以連字號接數字以區別各個基因座。如磷酸葡萄糖變位酶(phosphoglucosmutase)，與磷酸轉移酶(phosphotransferase)之構造性不同之同功異構酵素基因座記號為 *Pgm-1* 與 *Pgm-2*，分別表示 α -D-glucose-1,6-biophosphate 與 α -D-glucose-1-phosphate 等。

5. 檢定基因座不能只以外表型之構造上的不同為之。需有交配繁殖試驗證明其基因依照孟德爾分離律之表現比率。

6. 外表型記號應與基因型記號之文字相同，但全部用大寫字母，而不用斜体字也不用右上標，而並排。如 *Gpi-1* 基因座之外表型記號為 GPI-1A，GPI-1B 等。

7. 基因轉殖動物 (transgenic animal)：

依美國 NRC 實驗動物資源研究所轉殖動物命名委員會命名。於動物名後記明轉殖基因方式，以 Tg 字母表示轉殖動物後連插入基因方式為之。其後以括弧接少於 6 個字之基因名，括弧後接執行機構實驗室之序號與機構實驗室名或字碼。以 TgX(YY)##ZZ 之 X，(YY)，##與 ZZ 符號代表說明，在 C57BL/6J 品系小鼠之轉殖鼠 C57BL/6J-TgN(CD8Ge)23Jwg 之例如下。

(1) X：插入 DNA 方式。有 3 種方式

(a)N：插入非同源基因(non-homologous insertion)。一般以胚注入法做轉殖小鼠時屬此 N 字，如 TgN。

(b)R：以反轉錄病毒為媒介體插入(insertion with retroviral vector)。構築反轉錄病毒接種胚做出之轉殖動物使用 R 字，如 TgR。

(c)H：插入同源基因(homologous insertion)。用同源基因在胚幹細胞(embryonal stem cell)重組做成嵌合体後轉入生殖細胞繁殖者，或以重組之同源基因組入胚幹細胞後所生小鼠可用 H 字，如 TgH。

(2) (YY)：括弧內以少於 6 個字寫出所插入基因組名。如 TgN(CD8Ge)，表示插入人 CD8 基因(Ge)之克隆(clone)。

(3) ##：1-5 字之實驗室流水號。如 TgN(CD8Ge)23 之第 23 號數字。

(4) ZZ：實驗室代碼。如 Jwg，或 Ntu。TgN(CD8Ge)23Jwg 之 Jwg 代表傑克森實驗室(Jackson Laboratories)之 Hon Gordon 站所做出。

8. 基因轉殖突變種

因插入基因做成之基因轉殖突變種，在品系名後以連字號接基因座名，於基因座名之上標表示因基因轉殖之突變種名。如 C57BL/6J-chub^{Tg10J}；chub 為新肥胖症突變基因座名，上標 Tg10J 表示插入誘發新肥胖症基因轉殖之突變種，維持在 C57BL/6J 品系小鼠。

參考文獻

1. 山田淳三(1983) 實驗動物遺傳性監控 長澤 藤原 前島 松下 山田 橫山共編 "實驗動物 handbook" p7-32 養賢堂 東京。
2. 梁善居,(1998) 實驗動物命名法則 黃坤正主編"八十七年度實驗動物飼養管理訓練課程專輯", p66-87. 國科會實驗動物繁殖及研究中心 台北(民國八十七年)。
3. Committee on Standardized Genetic Nomenclature for Mice,(1973). *Biochem. Genet.*,9:369-374.
4. Definition, Nomenclature, and Conservation of Rat Strains.(1992) *ILAR News* 34(4):S1-S26. NCR(National Research Council), Institute of Laboratory Animal Resources(ILAR), Committee on Rat Nomenclature.
5. Green, M.C.,(1979). Genetic nomenclature for the immunoglobulin loci of the mouse. *Immunogenetics* 8:89-97.
5. IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature (CBN). (1978). Nomenclature of multiple forms of enzymes. Recommendations (1975). *Arch. Biochem. Biophys*, 185:1-3.
6. Maltais, L.J., J.A. Blake, T. Chu, C.M. Lutz, J.T. Eppig, Jackson I.(2002) Rules and guidelines for mouse gene, allele and mutation nomenclature: A Condensed Version. *Genomics* 79:471-474.
7. Mary F. Lyon (1981), Chairman. in Genetic Variants and Strains of the Laboratory Mouse, ed. M.C. Green, pp. 1-5, Gustav Fischer Verlag. Stuttgart.
8. Standardized Nomenclature for Transgenic Animals. (1992)*ILAR News* 34(4):45-52, .NRC, Institute of Laboratory Animal Resources, Committee on Transgenic Nomenclature.