

Standard operasjonsprosedyre: Avl og opprettholdelse av muse- og rottelinjer

SOP nr: 3-03

Opprinnelig dato: 20.07.2021

Revidert dato: 11.07.2023

Gyldig til dato: 11.07.2026

Forfattet av: Frøydis Kilmer

Revidert av: Erle Linnea Fevåg

Godkjent av: Espen Engh

AVL OG OPPRETTHOLDELSE AV MUSE- OG ROTTELINJER

1.0 FORMÅL

- 1.1 Sikre god avl og opprettholdelsen av muse- og rottelinjer ved KPM (Seksjon for komparativ medisin).
- 1.2 Sikre at friske dyr blir brukt i avl og at det produseres friske dyr (så lenge annet ikke er beskrevet i FOTS).
- 1.3 Sikre at viktig informasjon angående fenotyper blir kommunisert til KPM.
- 1.4 Sikre at viktig informasjon angående forsøkets art blir kommunisert til KPM.
- 1.5 Sikre at unike linjer av mus (og rotter) er kryopreserverte.
- 1.6 Sikre at linjene er tilbakekrysset for å hindre genetisk drift.

2.0 FORDELING AV ANSVAR

- 2.1 Brukerne har ansvaret for opprettholdelsen av sine muse- og rottelinjer.
- 2.2 Brukerne har ansvaret for at avlsmetoden og det totale antallet av dyr er i samsvar med det som er beskrevet i FOTS.
- 2.3 Brukerne har ansvaret for å formidle viktig informasjon om linjen til KPM.
- 2.4 Brukerne har ansvaret for tilbakekryssing av linjer.
- 2.5 Brukerne har ansvaret for at viktige linjer er kryopreserverte.
- 2.6 KPM setter opp avl etter requests fra bruker og sikrer at friske dyr blir brukt til avl. Brukerne skal ikke selv sette opp avlen.
- 2.7 KPM informerer bruker ved avvik.
- 2.8 Romansvarlig skal gi beskjed til bruker hvis avlen produserer dårlig.

3.0 PROSEDYRE

- 3.1 Bruker har selv ansvaret for opprettholdelsen av sine muse- og rottelinjer. KPM bidrar med råd angående avl ved etterspørsel fra bruker.
- 3.2 Avl av mus og rotter foregår primært på MDU. Avl av muselinjer med spesielle behov hva gjelder hygienestatus og forsøkets art kan foregå på DU-044 og i Barrieren (SOPF status) etter avtale med KPM.
- 3.3 Avl kan settes opp som innavl eller utavl.
- 3.4 Innavl er en prosess som fører til produksjon av dyr som er tilnærmet genetisk identiske og homozygote på alle loci. En musestamme betraktes som innavlet ved generasjon F20 av bror/søsken paring. Dyrene er tilnærmet genetisk identiske med hverandre.



- 3.5 Utavl er avl av dyr som ikke er nært beslektet. Avlen maksimerer mangfold slik at dyrene reflekterer en populasjon.
- 3.6 Produksjon av innavlede dyr kan foregå innad i gruppen så lenge tilbakekryssing har blitt gjennomført etter gjeldende regler.
- 3.7 Primært skal utavlede dyr kjøpes inn til bruk i avl. Det anbefales innkjøp fra godkjent leverandør.

Avl

- 3.8 Minste areal for avl for mus er 330cm² for et duopar eller trio avl. For hvert ytterligere hunddyr med kull skal det legges til 180 cm². (*Fra lovdata se referanse 5.4*)
- 3.9 Minste areal for rotteavl er 800 cm² for mor med kull. For hvert ytterligere voksent dyr som settes permanent inn i oppholdsenheten, skal det legges til 400 cm². (*Fra lovdata se referanse 5.4*)
- 3.10 For opprettelse av ny koloni er det anbefalt med 2-4 avlspar, gjerne flere om en ønsker rask økning av kolonien.
- 3.11 Det er stor fordel å gjøre seg kjent med linjen man ønsker å kolonisere da noen avler dårligere enn andre, eller oppfører seg annerledes fra normalen, eksempelvis er SJL/J naturlig aggressiv mot sin partner og avkom og hannen bør separeres ut før fødsel.
- 3.12 Minimum produksjon av en linje bør være to avlsbur, helst med noe overlapp i alder. Det bør holdes to backup- bur per kjønn. Backup- dyrene bør byttes ut innen de er syv måneder gamle. Backup- dyr i Barrieren må merkes med «Backup» i «Notes»- feltet på dyrene.
- 3.13 Bruker oppretter en «Breeding» request i Science Linker (SL). Navnet på avlen skal være en godkjent forkortelse av navnet på stammen, som tilsvarer navnet på dyrene (f.eks. «NOD.Cg-Prkdc^{scid} Il2rg^{tm1Wjl}/SzJ») kan forkortes til «NSG»). Velg «Tag» + «Take sample» dersom avkommet må genotypes. Velg «Tag» dersom genotypen er gitt, men øremerking er ønsket. Viktig informasjon, som spesielle fenotyper og om avkom f.eks. skal ha løpehjul eller ikke, skal legges til under «Description» i requesten.
- 3.14 Det kan settes opp duo (en hann og en hunn)- eller trio- avl (en hann og to hunner) med mus og duo-avl med rotter (trio- avl aksepteres unntaksvis). Trio- avl med mus skal settes opp i GM900- bur. Avl av rotter skal settes opp i GR1800-bur. Det kan produseres mer avkom i en trio- avl enn en duo- avl. Ønske om etablering av harem-avl må diskuteres med PMSK.
- 3.15 Bruker må gi beskjed dersom nye linjer settes opp og alt av avkom må spares inntil linjen er etablert. KPM avliver rutinemessig enslige hanner/hunner i et kull (se SOP «5-03 Separering av unger fra mus- og rotteavl» på [hjemmesiden](#)).
- 3.16 Kun KPM sitt personale har lov til å sette opp avl. KPM sikrer at dyrene er friske og at de ikke har noen defekter. KPM informerer bruker ved avvik. Det kontrolleres grundig at dyrene har korrekt øremerking (hvis øremerket). KPM skal overføre viktig informasjon til «Notes» på avlsburet.
- 3.17 Det skal settes opp tilstrekkelig, men ikke for mange, avlsbur etter behovet for mengde dyr til forsøk og backup. Dette skal være beskrevet i FOTS og de tre R-ene skal etterleves slik at vi unngår produksjon av overskuddsdyr.
- 3.18 Avl bør settes opp med unge dyr. Mus: Hanner og hunner skal være eldre enn 6 uker. Optimal startalder for hanner er 7 – 8 uker. Rotter bør settes opp fra 8-12 ukers alder. Eldre dyr kan også benyttes.
- 3.19 Drektighetstiden til en mus er ca 18-21 dager avhengig av linje og kullstørrelse.

- 3.20 Det er ikke uvanlig at det første musekullet ikke overlever. Erstatt en eller flere av avlsdyrene hvis de ikke har produsert et levedyktig avkom innen ca 60 dager.
- 3.21 Erstatt museavlsbur når avlsdyrene er syv til åtte måneder gamle for å opprettholde produksjonen. Avlshunner kan produsere inntil de er ett år. Etter dette må hunnen erstattes. Ved lengre tids avl vil produksjonen gå ned og dette vil medføre større belastning for hunnen.
- 3.22 Rotter kan avle frem til de er mellom tolv til femten måneder. Etter femten måneder må hunnen erstattes.
- 3.23 Bruker kan opprette en «Termination»-request på dyrene dersom de skal avlives. En «Other»-request kan opprettes med en beskrivende kommentar i «Description»-feltet dersom avlen skal avsluttes, men dyrene ikke skal avlives.
- 3.24 Avl med pluggsjekk kan bestilles via SL. Opprett da en request på «Breeding» og «Plug check» på de aktuelle hunnene. Denne typen avl må forberedes uken før avlen settes opp.

Separering av kull

- 3.25 Musekull skal separeres når de er 20 dager gamle. Rottekull separeres ved dag 21. Ungene skal ha rikelig med papir, en tunell/iglo og våtfôr ved separering, i tillegg til vanlig mat, vann og strø.
- 3.26 Dersom det ved separering bare er én hunn eller én hann i kullet vil denne bli avlivet med mindre annet er avtalt.
- 3.27 Der det ønskes å beholde alle avkom, og det er kun en av ett av kjønnene, skal dyrene stalles opp sammen til de er fem uker gamle. Hannmus må deretter planlegges brukt i forsøk, avl eller de må avlives. Hunner kan stalles opp med andre hunner. Hannrotter kan stalles opp med andre hanner.
- 3.28 Hunnmus kan settes sammen med andre hunnmus etter separering. Hanner er ikke anbefalt å sette sammen da de ofte begynner å sloss. Husk å øremerk om dyr fra ett kull settes sammen med et annet kull.
- 3.29 Genotyping av de første kullene, i avl hvor alle ungene er forventet å ha samme genotype, er anbefalt for å bekrefte at riktig avl er satt opp.
- 3.30 Dersom unger skal benyttes til forsøk, skal aldri alle ungene fjernes fra moren. Minst to unger (av samme kjønn dersom disse skal beholdes etter separeringsdato) skal bli igjen i buret. Separer kullet i SL ved å velge «Males remaining in breeding cage»/»Females remaining in breeding cage» og velg korrekt terminering på de ungene som er brukt. Se mer informasjon om separering av kull i SOP «5-03 Separering av unger fra mus- og rotteavl».

Kryopreservering og tilbakekryssing

- 3.31 Alle unike linjer bør kryopreserveres (nedfrysing av sperm/embryo). Denne tjenesten tilbys av Norsk transgensenter (NTS) ved Institutt for medisinske basalfag (IMB), i tillegg til andre institusjoner nasjonalt og globalt.
- 3.32 Linjen må tilbakekrysses, for å unngå genetisk drift, med opprinnelig genetisk bakgrunn. Tilbakekryssingen bør finne sted etter fem generasjoner og må utføres innen ti generasjoner. Informasjon om dyrenes generasjon finnes i Science Linker.
- 3.33 Linjer må navnesetter etter gjeldende regler. Se «[MGI-Mouse Nomenclature Home Page \(jax.org\)](http://www.jax.org)» for mer informasjon om nomenklatur for muselinjer.

4.0 REDIGERINGS Historikk

4.1 Opprettet 15.07.2021 av Frøydis Kilmer

4.2 11.07.2023 Erle Linnea Fevåg

5.0 REFERANSER

5.1 [General Husbandry Tips - JAX](#)

5.2 [Nomenclature for Mouse Strains - JAX](#)

5.3 [Cox-Genetic Bkg Effects.pdf](#)

5.4 [Forskrift om bruk av dyr i forsøk - Lovdata](#) (hentet 24.01.23)