



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

# Notes di anatomia e fisiologia dell'animale da laboratorio (ratto, topo)

**Luca Lorenzini**

Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie

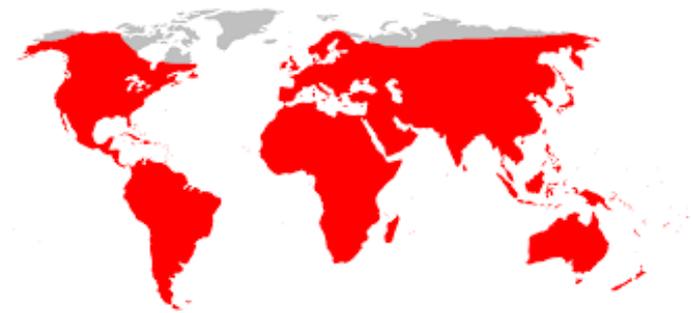
# RATTO

Originario dell'Asia, si è diffuso in tutto il mondo seguendo le migrazioni dell'uomo

Il ceppo attualmente più diffuso è il *Rattus norvegicus*, di dimensioni maggiori, che ha nel tempo prevaricato il *Rattus rattus*

Già nel 1800 era allevato in Europa, prevalentemente per motivi ludici e da amatori

Verso la fine 1800 inizio 1900 si è iniziato ad utilizzarlo per studi scientifici:



Stato di conservazione		
Estinto	Minacciato	Rischio minimo
EX	EW CR EN VU NT	LC
Rischio minimo <sup>[1]</sup>		
Classificazione scientifica		
Dominio	Eukaryota	
Regno	Animalia	
Phylum	Chordata	
Subphylum	Vertebrata	
Classe	Mammalia	
Superordine	Euarchontoglires	
(clade)	Glires	
Ordine	Rodentia	
Sottordine	Myomorpha	
Superfamiglia	Muroidea	
Famiglia	Muridae	
Sottofamiglia	Murinae	
Genere	<i>Rattus</i>	
Specie	<i>R. norvegicus</i>	

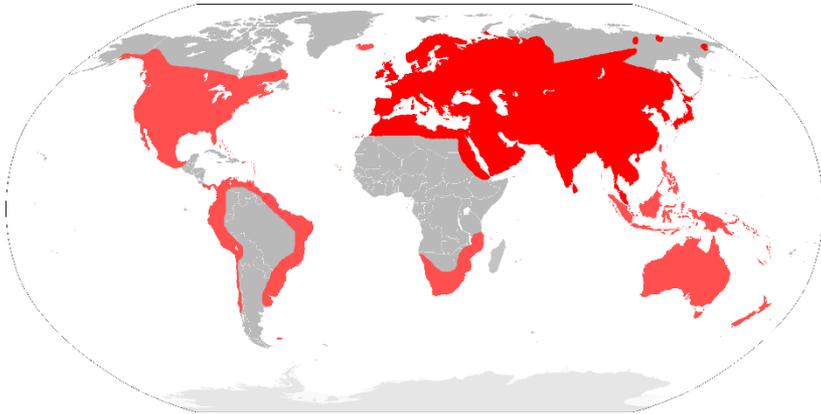


Ganesh, *Signore del buon auspicio* che dona prosperità e fortuna



WISTAR Rat è stato il primo animale ad essere allevato UNICAMENTE per scopi scientifici





Topi sono originari del sub continente indiano, poi diffusi in tutto il mondo con le migrazioni dell'uomo e l'agricoltura

- Allevati fin dall'antichità, in Cina, Giappone, nell'antica Grecia e Roma
- A partire dai primi del 1900 sono stati allevati come animali da laboratorio (USA) dove sono stati creati i primi ceppi Inbred: DBA, BALB, C57

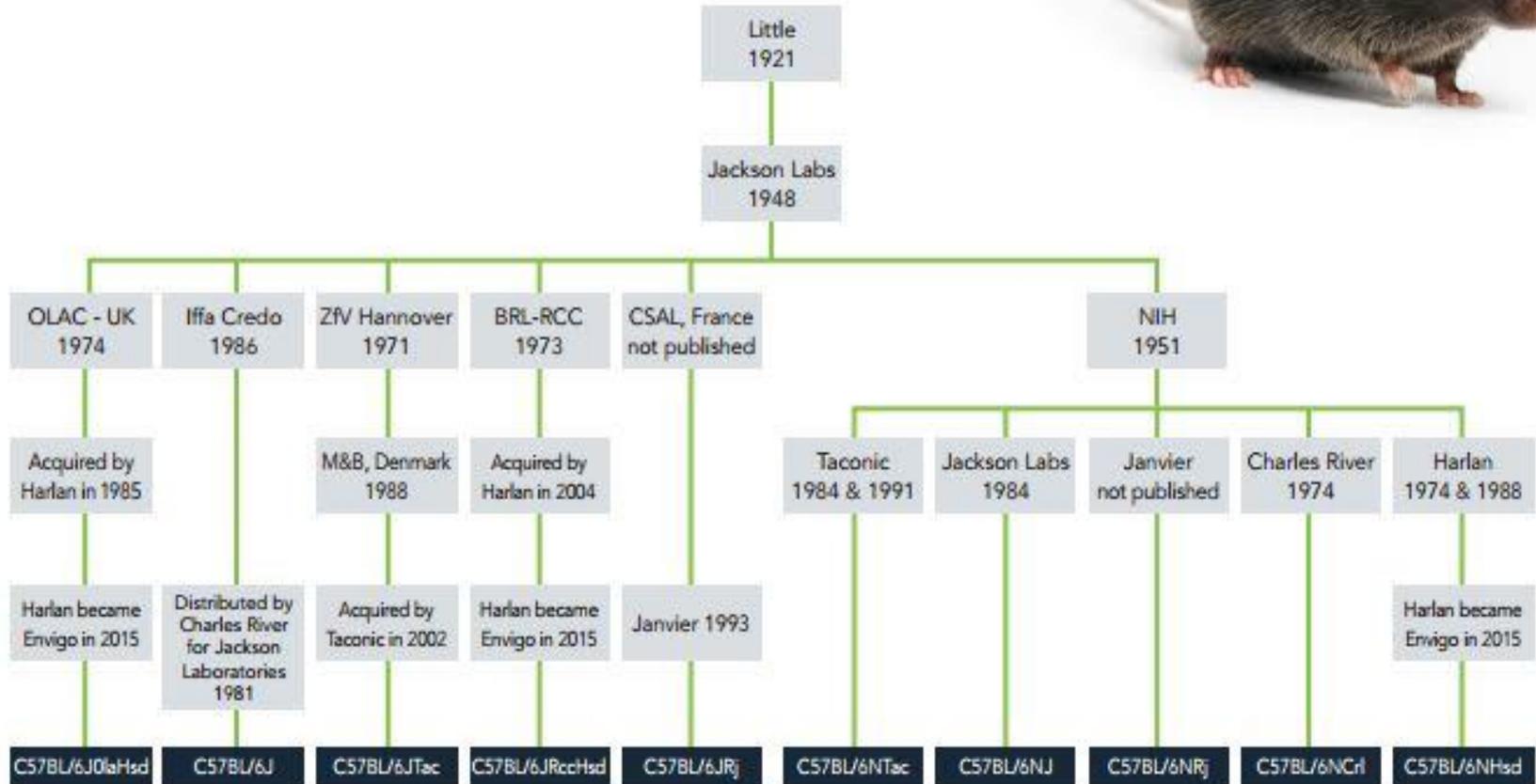
Il topo «*da laboratorio*» è un ibrido tra *Mus musculus musculus* e *Mus musculus domesticus*  
(92%domesticus)

Sono sottospecie diverse tra loro



# C57BL/6

## Substrain Information



## Substrain Gene Mutations

STRAIN	SUPPLIER	DELETION			
		<i>Nnt</i>	<i>Scna</i>	<i>Mnm1</i>	<i>Rd8</i>
C57BL/6J0laHsd	Envigo	No	Yes	Yes	No
C57BL/6JRcchsd	Envigo	No	No	No	No
C57BL/6NHsd	Envigo	No	No	No	Yes
C57BL/6J	Jackson Laboratory	Yes	No	No	No
C57BL/6ByJ	Jackson Laboratory	No	No	No	No
C57BL/6J	Charles River	Yes	No	No	No
C57BL/6JCrI	Charles River	Yes	No	No	No
C57BL/6NCrI	Charles River	No	No	No	Yes
C57BL/6JBomTac	Taconic	No	No	No	No
C57BL/6NTac	Taconic	No	No	No	Yes
C57BL/6JRj	Janvier	Not published	Not published	Not published	Not published
C57BL/6NRj	Janvier	Not published	Not published	Not published	Not published



## Impact of Genetics on Research

*Nnt* = nicotinamide nucleotide transhydrogenase; this gene encodes an integral protein of the inner mitochondrial membrane. The enzyme couples hydride transfer between NAD(H) and NADP(+) to proton translocation across the inner mitochondrial membrane.

*Scna* = alpha synuclein; one in a family of structurally related proteins that are prominently expressed in the brain, particularly in areas associated with learning and adaption. The exact function of alpha synuclein is not yet known.

*Mnm1* = multimerin 1; multimerin 1 is a stored platelet and endothelial cell adhesive protein that shows significant conservation. In vitro, multimerin 1 supports platelet adhesion and it also binds to collagen and enhances von Willebrand factor-dependent platelet adhesion to collagen.

*Rd8* = retinal degeneration 8; the *rd-8* mutation is due to a single base pair mutation in the *CRB1* gene. This gene when mutated in humans is linked to macular degeneration and other age-related vision loss. Mice with this mutation are nearly blind by the time they are 8 weeks of age.





### Perché in ricerca?

- Dimensioni contenute e facile da manipolare
- Facile da allevare con ciclo riproduttivo veloce (molti figli, 4 generazioni all'anno)
- Può essere allevato in consanguineità (inbred)



Topi e ratti da laboratorio sono animali domestici. **Più grandi, più lenti, più docili e trattabili, più longevi**

## MOUSE ETHOGRAM

L'etogramma di una specie è un elenco completo di comportamenti specifici per specie, che descrive le caratteristiche e le funzioni di ciascun comportamento eseguito dall'animale

### Maintenance behaviour

- Feeding
- Drinking
- Grooming (più intenso dopo aver mangiato)
- Nesting (mattino presto)

### General activity

- Exploratory behavior
- Affiliative interaction
- Agonistic interaction
- Sexual behaviour
- Maternal Behaviour
- Abnormal behavior



## MOUSE ETHOGRAM

L'etogramma di una specie è un elenco completo di comportamenti specifici per specie, che descrive le caratteristiche e le funzioni di ciascun comportamento eseguito dall'animale



Rispetto ai ceppi originari ovviamente mantengono molte caratteristiche:

- Animali notturni (adattamento anatomico: vista, udito, olfatto, vibrisse)
- Comunicazione attraverso ferormoni (gh prepuziali, lacrime, etc)
- Tigmotattismo si muove vicino alle pareti verticali
- Costruisce il nido (topo) (nascondiglio e termoregolazione)
- Animali sociali, formano gruppi stabili con gerarchie (familiari topo, sociali nel ratto)
- Lotte e combattimenti fra maschi (soprattutto topo)
- Attività di gioco molto importante nei cuccioli (ratto)
- Prevalentemente erbivori (cieco digerisce la cellulosa), onnivori occasionali
- Possibile cannibalismo
- Coprofagi, fonte di vitamine e primo cibo solido per i piccoli



General physiological parameters	Value
Adult weight (g)	300-550 (male) 250-300 (female)
Lifespan (years)	1-2
Heart rate (per min.)	300-500
Respiratory rate (per min.)	70-110
Body temperature	37,5-38,5
Number of chromosomes (2n)	42
Body surface (cm <sup>2</sup> )	130 (50g) / 250 (130g) / 325 (200g)
Water intake (ml/100g/day)	10-12
Food intake	4-5g/100g Body Weight
Sexual maturity (weeks), male and female	6-8
Breeding age (weeks), male and female	10-12
Estrous cycle (days)	4-5
Duration estrous (hours)	14
Gestation (days)	21-23
Litter size	6-12
Birth weight (g)	5
Weaning weight (g)	40-50
Weaning age (days)	21



Van Zutphen, L.F.M., Baumans, V. and Beynen, A.C., Principles of Laboratory Animal Science, second edition, Elsevier Science, Amsterdam, 2001).

<https://www.humane-endpoints.info/en/>



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

General physiological parameters	Value
Adult weight (g)	20-40 (male) 25-40 (female)
Lifespan (years)	1-2
Heart rate (per min.)	300-800
Respiratory rate (per min.)	100-200
Body temperature	36,5-38
Number of chromosomes (2n)	40
Body surface (cm <sup>2</sup> )	36 (20g) / 130 (50g) / 260 (125g)
Water intake (ml/100g/day)	15
Food intake	1,5 gr/day for 10 gr of body weight
Sexual maturity (weeks), male and female	5
Breeding age (weeks), male and female	8-10
Estrous cycle (days)	4 (2-9)
Duration estrous (hours)	14
Gestation (days)	18-21
Litter size	6-12
Birth weight (g)	0,5-1,5
Weaning weight (g)	10
Weaning age (days)	21-28



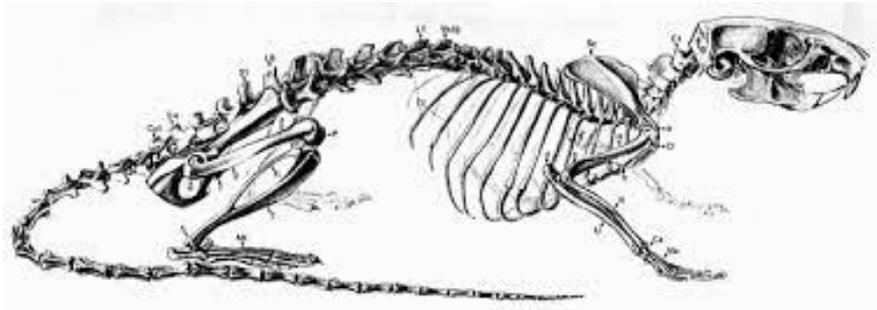
Van Zutphen, L.F.M., Baumans, V. and Beynen, A.C., Principles of Laboratory Animal Science, second edition, Elsevier Science, Amsterdam, 2001).

<https://www.humane-endpoints.info/en/>



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

# NOTE DI ANATOMIA GENERALE



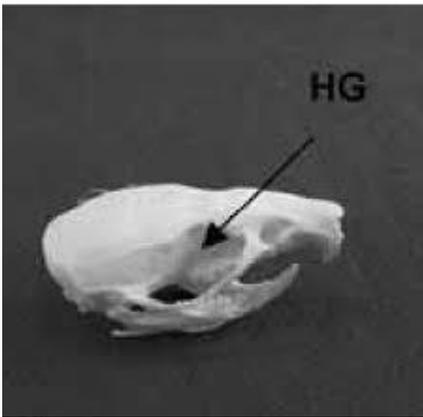
## Sia nel topo che nel ratto:

- Corpo fusiforme con testa assottigliata e una lunga coda che può arrivare ad una lunghezza dell'80%, fornita di scaglie
- Formula vertebrale: C7,T13,L6,S4,Cy27-30
- Sterno molto pronunciato (facile punto di repere)
- Radio/ulna e Tibia/fibula sono saldati solo distalmente
- Nel ratto è presente la clavicola, vestigiale nel topo
- **Ossificazione tardiva che risulta completa a 1 anno**
- Arti anteriori/posteriori: 5 dita con unghie tonde (artigli)

Formula dentaria: I1/1 C0/0 P0/0 M3/3 = 16 incisivi a crescita continua (riformazione completa in 50 gg)

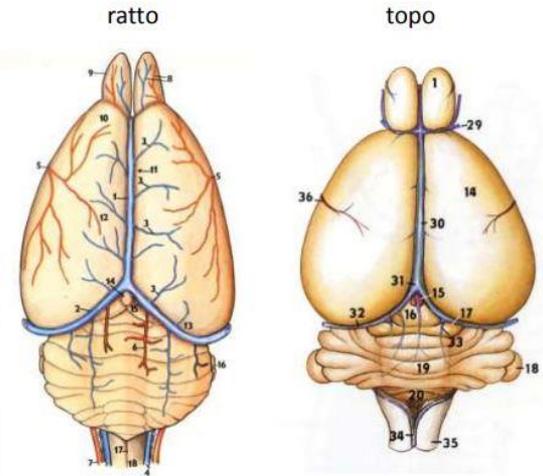
- Cranio tipico di roditore con largo aggancio dei muscoli masticatori. Principale muscolo masticatore è il massetere, la cui modalità di inserzione riflette una profonda divisione filogenetica, perciò è stata usata per dividere i Roditori in gruppi, Sciurognati (es.topo-ratto) vs Istricognati (es.cavia)





**Harderian glands:** poste a ferro di cavallo intorno all'orbita: secrezione rosso-marrone (porfirine) rimossa dall'animale.

## L'olfatto è il senso più importante



La corteccia cerebrale di un topo conta 10-15 milioni di neuroni (l'uomo circa 10-15 miliardi). I bulbi olfattori occupano un volume pari a circa il 2% del volume totale del cervello (nell'uomo lo 0,01%).

## Rodent Vision



From Bunn 2008 AAAS 112 (1-2) p4

La vista non è particolarmente sviluppata ed è conforme al loro essere una preda, attiva nel periodo notturno crepuscolare:  
 ampio campo visivo sensibile più al movimento che non alle forme  
 (più bastoncelli che coni)  
 NO coni sensibili al rosso, Sì sensibili agli UV  
 lunghezze d'onda brevi (tramonto/crepuscolo)



## APPARATO TEGUMENTARIO

Possiedo la Hibernating Gland (anche se ratto e topo non ibernano) → Grasso bruno (BAT: Brown adipose tissue)

Posizionato dorsalmente tra le scapole e caudalmente alla parotide, ha un ruolo nel metabolismo dei carboidrati, dei grassi e nella termogenesi

## TERMOREGOLAZIONE

Ratti e topi hanno scarsa termoregolazione, soprattutto i neonati:  
non sudano (no ghiandole sudoripare tubulari tranne nei cuscinetti palmari e plantari).

Alle alte temperature non incrementano l'assunzione di acqua ma aumentano la salivazione.  
Si adattano meglio al freddo che al caldo

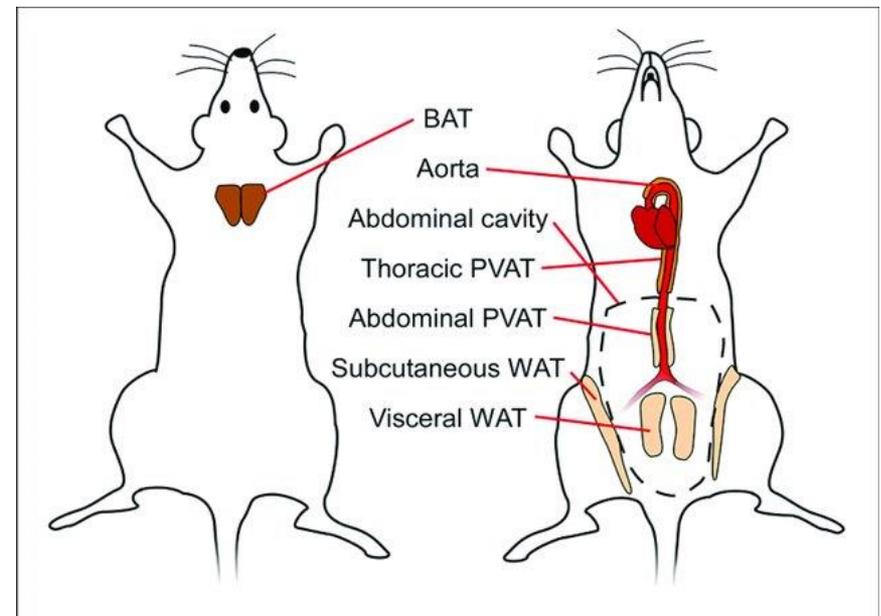
La coda ha un ruolo importante attraverso la vasodilatazione e vasocostrizione

**Zona termo neutrale** è definita come la **temperatura ambiente** nel quale il bilancio del calore totale è mantenuto senza dispendio di energia supplementare

- Topi: ZTN 26 °C-34 °C. A temperature più basse fanno nido e si ammucchiano per dormire. Si adattano ai 20-24 °C delle stanze di stabulazione se possono scaldarsi.

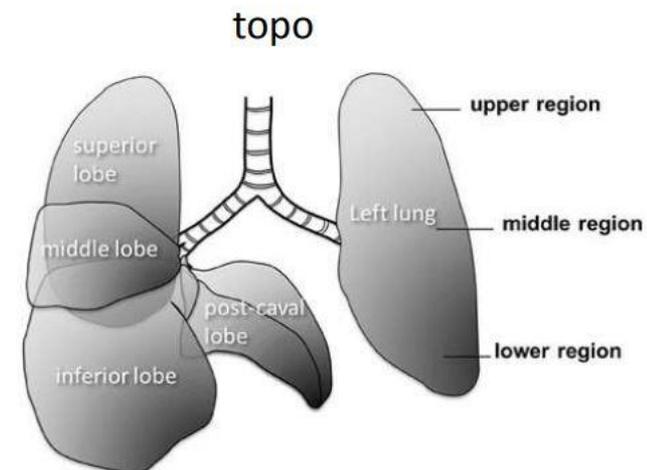
Stress termico sotto i 18 °C

- Ratti: ZTN 26 °C-30 °C



## APPARATO RESPIRATORIO

- Narici aperte lateralmente con possibilità di chiuderle in caso di necessità (nuoto)
- Presenza dell'organo di Jacobson (o Vomero-Nasale) localizzato nel pavimento della cavità nasale: percezione feromoni. Importante per la riproduzione e il comportamento sociale
- Trachea costituita da semianelli
- 2 bronchi principali; il dx fornisce un bronco accessorio
- Polmoni: quello dx supera in volume quello sx (ratto, topo) ma non nella cavia. 4 lobi a dx, 1 lobi a sx



## APPARATO CARDIOCIRCOLATORIO

Cuore relativamente piccolo e posto più craniale rispetto ad altre specie  
Forma elissoideale.

Il sangue ossigenato arriva all'atrio sinistro attraverso un unico seno venoso e non le 4 vene polmonari (Uomo)

Topi possiedono la vena cava anteriore sia sinistra che destra (uomo solo la destra)

Peso di circa 100-200 mg (uomo 250-300 gr)

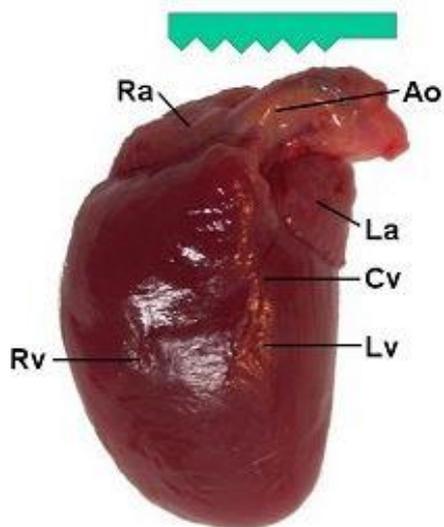
Frequenza 500-800 battiti/minuto (60-70 uomo)

Pressione sanguigna e frequenza variano molto durante la giornata per una grande varietà di cause, il picco di HR è vicino l'onset del periodo di buio. La BP è più bassa al mattino rispetto al pomeriggio

Questi aggiustamenti servono ad incontrare la domanda metabolica di sfamarsi e aumentare il metabolismo.

BP e HR sono influenzati anche dalla temperatura ambientale:

BP aumenta di 1,6mmHg e HR di 14,4 beats/min per ogni grado sotto i 30 gradi



Heart (Ao: aorta, Cv: conoventricular vein, La: left auricle, Lv: left ventricle, Ra: right auricle, Rv: right ventricle).



TABLE 2-2

## HEART RATE AND BLOOD PRESSURE MEASURED BY RADIOTELEMETRY DURING VARIOUS ACTIVITIES OF MICE

Activity	Heart Rate (bpm)	Systolic Pressure (mmHg)	Diastolic Pressure (mmHg)	Mean Arterial Pressure (mmHg)
Sleeping	350–450	102–112	70–80	86–96
At Rest (awake)	450–500	110–117	75–85	93–103
After light activity	600–650	126–138	94–109	110–124
During Weighing	700–750	140–155	105–120	123–138
During Hand Restraint	750–800	140–155	105–120	123–138
After Placement in Different Cage	750–800	140–155	105–120	123–138

The heart rate, systolic pressure, diastolic pressure, and mean arterial blood pressures were recorded in unrestrained mice by using previously implanted radiotelemetry device (Data Sciences, St. Paul, MN). (Adapted from Kramer *et al.* 1993, Kramer *et al.* 2000).

## MOUSE BLOOD PRESSURE AND ECG DATA (AGE: 8–12WK)

Strain	Systolic BP (mmHg)		Heart Rate (bpm)		PQ Interval (ms)		QRS Complex (ms)		ST Interval (ms)	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
129S1/SvImJ	128 (n = 8)	131 (n = 6)	744 (n = 8)	724 (n = 8)	17.4 (n = 8)	18.3 (n = 8)	11.2 (n = 8)	12.8 (n = 8)	33.9 (n = 8)	34.4 (n = 8)
AJ	110 (n = 9)	113 (n = 10)	669 (n = 8)	692 (n = 8)	19.0 (n = 8)	18.3 (n = 8)	13.5 (n = 8)	12.9 (n = 8)	36.1 (n = 8)	33.6 (n = 8)
AKR/J	117 (n = 10)	130 (n = 10)	632 (n = 8)	724 (n = 8)	21.6 (n = 8)	22.0 (n = 8)	7.97 (n = 8)	7.21 (n = 8)	<b>no data</b>	<b>no data</b>
BALB/cJ	122 (n = 8)	126 (n = 6)	657 (n = 8)	569 (n = 7)	17.6 (n = 8)	19.7 (n = 7)	14.6 (n = 8)	15.8 (n = 7)	34.2 (n = 8)	42.3 (n = 7)
C57BL/6J	122 (n = 8)	121 (n = 7)	754 (n = 7)	669 (n = 8)	18.7 (n = 7)	18.7 (n = 8)	12.2 (n = 7)	14.3 (n = 8)	30.0 (n = 7)	35.1 (n = 8)
CAST/EiJ	139 (n = 8)	114 (n = 8)	878 (n = 8)	806 (n = 8)	16.8 (n = 8)	19.0 (n = 8)	7.01 (n = 8)	7.66 (n = 8)	<b>no data</b>	<b>no data</b>
CBA/J	114 (n = 10)	116 (n = 10)	831 (n = 8)	783 (n = 8)	21.5 (n = 8)	19.3 (n = 8)	6.75 (n = 8)	7.1 (n = 8)	<b>no data</b>	<b>no data</b>
DBA/2J	122 (n = 10)	131 (n = 10)	691 (n = 7)	686 (n = 8)	14.9 (n = 7)	17.7 (n = 8)	10.2 (n = 7)	13.3 (n = 8)	34.9 (n = 7)	34.8 (n = 8)
FVB/NJ	122 (n = 10)	126 (n = 10)	797 (n = 8)	767 (n = 7)	17.0 (n = 8)	18.7 (n = 7)	6.58 (n = 8)	7.59 (n = 7)	<b>no data</b>	<b>no data</b>
NOD/LtJ	118 (n = 8)	128 (n = 7)	776 (n = 8)	854 (n = 8)	16.8 (n = 8)	15.0 (n = 8)	10.6 (n = 8)	10.3 (n = 8)	31.1 (n = 8)	26.0 (n = 8)
PL/J	112 (n = 7)	117 (n = 7)	672 (n = 7)	667 (n = 7)	22.1 (n = 8)	23.9 (n = 8)	8.64 (n = 8)	9.55 (n = 8)	<b>no data</b>	<b>no data</b>
SJL/J	115 (n = 8)	120 (n = 8)	719 (n = 7)	691 (n = 8)	22.8 (n = 8)	23.7 (n = 8)	9.09 (n = 7)	11.1 (n = 8)	29.9 (n = 6)	30.9 (n = 8)
<b>Range</b>	(110–139)	(113–131)	(632–878)	(569–854)	(14.9–22.8)	(15.0–23.9)	(6.58–14.6)	(7.1–15.8)	(29.9–34.9)	(26.0–42.3)
<b>Mean</b>	120.08	122.75	735	719.33	18.85	19.53	9.86	10.8	32.87	33.87



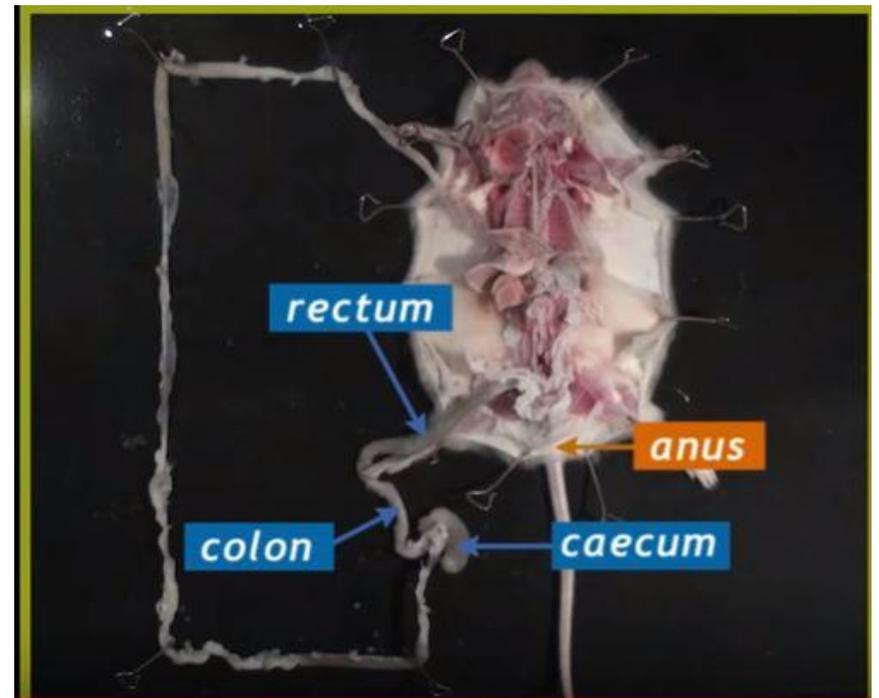
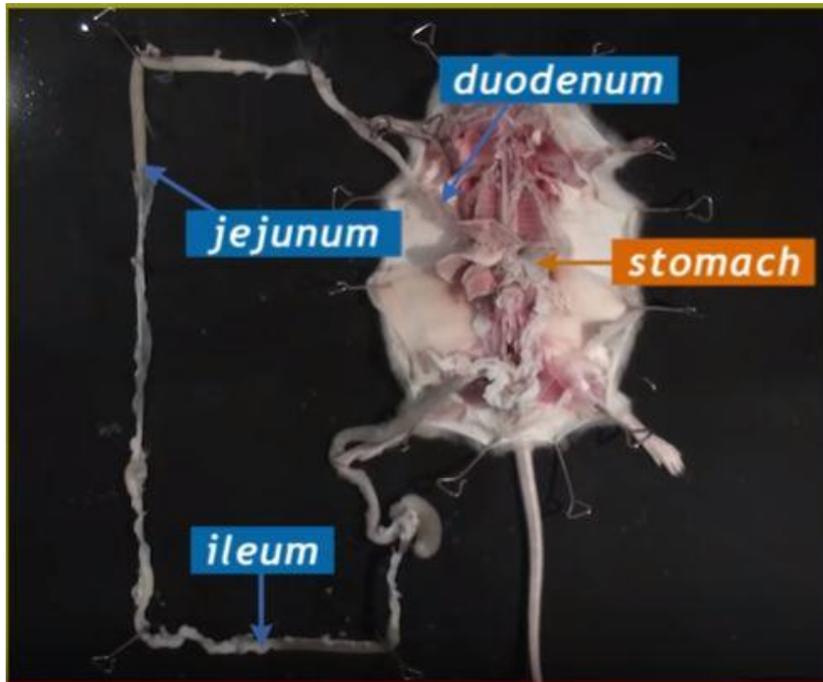
## APPARATO GASTROENTERICO

### STOMACO

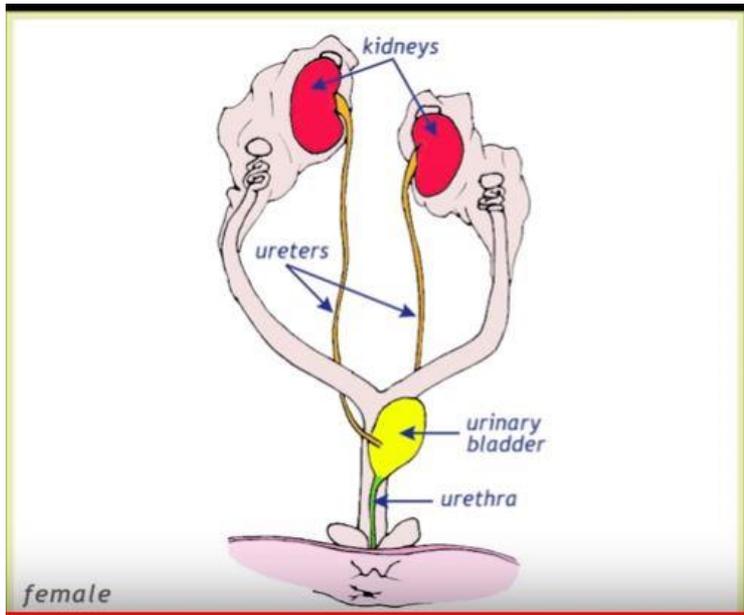
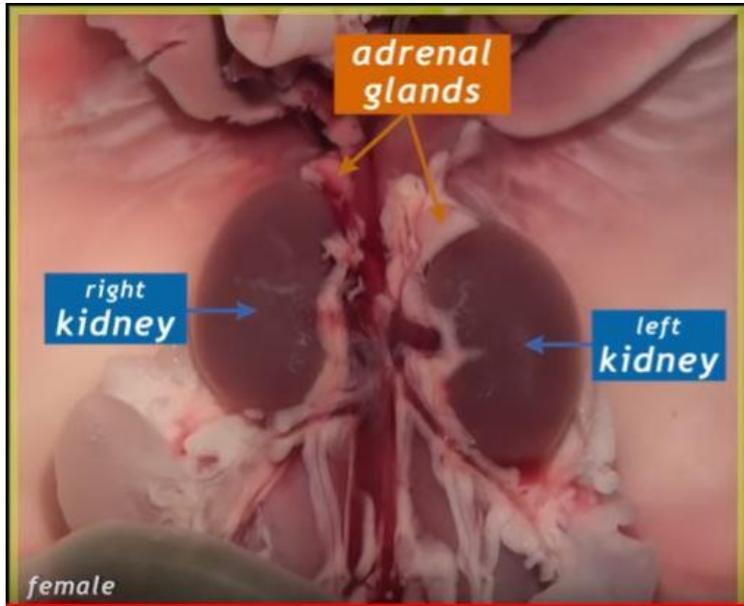
Posizionato nella parte intratoracica sx della cavità addominale

- Forma un sacco cieco (FONDO) in corrispondenza della grande curvatura
- A livello cardiaco una piega anulare rende **impossibile il vomito** (tutti i roditori). Assente anche un centro del vomito a livello cerebrale che rende impossibile coordinare i molti muscoli coinvolti nel vomito

### INTESTINO



# APPARATO URINARIO





ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

**Luca Lorenzini**

Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie

luca.lorenzini8@unibo.it

[www.unibo.it](http://www.unibo.it)