

Tikus Bogel untuk Kajian Kanser



Kita mungkin terfikir bagaimana ubat yang dihasilkan boleh diluluskan dan selamat untuk dimakan oleh manusia demi menangani penyakit yang menjangkiti manusia. Hal ini sebenarnya memerlukan kajian lanjut, iaitu bermula secara *in vitro*, iaitu berlaku di luar badan atau dilakukan di dalam tabung uji dan *in vivo* pula berlaku di dalam badan. Di dalam badan, iaitu di dalam organisma yang diuji sama ada mencit, tikus dan monyet. Perkara ini penting sebelum diperakukan dalam kajian klinikal, iaitu kajian terhadap pesakit yang dilakukan bagi menguji keberkesanan dan keracunan ubat yang baru diperkenalkan.

Oleh sebab itu, pemilihan haiwan untuk kajian terhadap haiwan perlu

dilakukan dengan teliti untuk memastikan hasil yang optimum. Banyak haiwan yang digunakan untuk kajian perubatan dan satu daripadanya ialah tikus bogel yang tidak imun kepada sel kanser bagi kajian mengenai kanser.

Tikus bogel atau lebih dikenali sebagai "*nude mice*" ialah sejenis tikus yang tidak mempunyai bulu pada keseluruhan badannya. Hal ini disebabkan oleh kehadiran dua gen "nu" bagi menonjolkan sifat bogel yang bertindak sebagai gen resesif pada kromosom ke-11. Tikus bogel pertama kali dibiak dan diperkenalkan pada tahun 1923 hingga tahun 1998 oleh saintis dari Republik Czech, iaitu Miroslav Holub, imunologi terkenal yang berjaya memenangi Hadiah Nobel.

Hingga hari ini, tikus ini terus digunakan dalam kajian berkaitan dengan kanser di seluruh dunia. Berat tikus bogel sewaktu dilahirkan ialah sekitar 1.5–2.0 gram dan berat selepas matang adalah antara 18–22 gram. Berat tikus ini lebih ringan berbanding dengan tikus biasa yang mempunyai bulu. Tikus ini lazimnya matang selepas 42 hari dan jangka hayat tikus ini selalunya dalam lingkungan 25 minggu.

Tikus bogel ini biasanya mempunyai jangka hayat yang lebih pendek jika diletakkan dalam bekas yang terdedah dengan persekitaran kerana tikus ini tidak rentan kepada penyakit memandangkannya tidak mempunyai keimunan yang baik berbanding dengan tikus biasa. Namun begitu, tikus ini

mampu hidup hingga 25 minggu jika diletakkan dalam isolator, iaitu bekas yang tertutup rapi yang boleh dikawal memasukkan udara, cahaya dan suhunya, jangka hayat tikus ini boleh mencapai tahap maksimum.

Mengapakah tikus bogel ini tidak mempunyai antibodi? Hal ini disebabkan tikus jenis ini tidak memiliki kelenjar timus (*thymus gland*) yang berfungsi menghasilkan sejenis antibodi, T sel. T sel ialah sejenis limfosit untuk menghalang jangkitan bakteria, virus serta dapat menerima transplan dengan mudah dalam badan. Tanpanya seolah-olah tidak memiliki perlindungan yang menghalang jangkitan penyakit seperti penyakit AIDS. Namun begitu, tikus ini masih memiliki B sel, tetapi sel ini berfungsi secara bersendirian tanpa bantuan T sel dan tidak mampu menghalang jangkitan bakteria kerana sifatnya tidak sekuat dan efektif seperti T sel. B sel dihasilkan di dalam sum-sum tulang tikus dan kajian menunjukkan tikus bogel memiliki B sel.

Dalam kajian saintifik, tikus bogel ini telah berjaya diuji bagi kajian berkaitan dengan kanser. Saintis Jeniffer Roberts dari Kanada berjaya menerbitkan jurnal kajiannya bertajuk "*Dietary Acrylamide Exposure in F344 Rats and Colon*

Tumor-Bearing Nude nu/nu mMice: Dataset of Gene Expression of Cancer Pathway Targets and Methylation Status of Tumor Suppressor Genes in Colon Mucosae and Tumors" untuk mengkaji bahan akrilamid yang banyak digunakan dalam industri pembuat kertas, pewarna dan plastik serta kesannya kepada pencetus sel kanser dengan menggunakan tikus bogel. Bahan akrilamid boleh terbentuk secara semula jadi di dalam bahan makanan berkanji seperti kentang goreng apabila dimasak dalam suhu yang tinggi seperti mengoreng atau membakarnya. Dalam kajian ini, tikus bogel diberikan makanan berasaskan akrilamid, iaitu sebanyak 2 mg/kg dan boleh bertindak sebagai pencetus penyakit kanser kolon.

Sementara itu, dalam kajian kanser yang lain, Jing Dong dari China telah menerbitkan makalah pada tahun ini bertajuk "*Antitumor and Anti-Angiogenic Effects of Artemisinin on Breast Tumor Xenografts in Nude Mice*" dalam jurnal *Research in Veterinary Science*. Kajian ini turut menggunakan tikus bogel, iaitu untuk mengkaji keberkesanan artemisinin untuk merawat kanser payudara. Sebanyak 32 ekor tikus bogel disuntik dengan sel kanser payudara dan seterusnya dirawat dengan artemisi-

Pengurusan dan penjagaan tikus bogel ini biasanya amat mencabar dan memerlukan seseorang yang berdedikasi dan rajin kerana tanpanya, usaha membiakkan dan menjaga tikus bogel akan gagal.

nin. Hasil kajian mendapati artemisinin merencatkan perbentukan sel darah baharu di kawasan sel kanser dan seterusnya boleh merencatkan perkembangan sel kanser kerana sel kanser kekurangan nutrien dan oksigen yang lazimnya diperolehi daripada saluran darah.

Pengurusan dan penjagaan tikus bogel ini amat mencabar dan memerlukan seseorang yang berdedikasi serta rajin kerana tanpanya, usaha membiakkan dan menjaga tikus bogel akan gagal. Hal ini disebabkan tikus tersebut memerlukan perhatian 100% peratus seolah-olah seperti kita menjaga anak kecil yang baru dilahirkan. Biasanya tikus ini dijaga dan diletakkan dalam isolator tertutup sepenuhnya dan udara yang masuk ke dalam isolator ini juga ditapis dengan penapis khas sehingga bersaiz lebih kecil daripada bakteria. Keadaan ini penting agar tikus ini tidak mudah terkena jangkitan penyakit yang mungkin terdapat di udara dan persekitaran disebabkan oleh sifatnya yang tidak rentan terhadap jangkitan.

Keadaan persekitaran di dalam isolator yang lazimnya dalam lingkungan 55–60 peratus. Tikus ini juga diberikan makanan yang berkhasiat



Tikus bogel mempunyai saiz yang lebih kecil berbanding dengan tikus normal.



Untuk tujuan pembiakan, tikus jantan bogel akan dikacukkan dengan tikus biasa.

dan air minuman yang ditapis atau (dipanaskan) autoclave hingga suhu 121°C. Tikus bogel ini diletakkan di dalam bekas yang kecil di dalam isolator untuk diasingkan dengan tikus lain. Tisu juga banyak diletakkan di dalam bekas yang kecil yang membolehkannya bertindak sebagai "bedding" dan bagi mengelakkan tikus tersebut kesejukan pada waktu malam.

Untuk tujuan pembiakan, tikus betina normal dikacukkan dengan tikus jantan bogel. Hal ini demikian kerana jika tikus bogel betina dikacukkan dengan tikus jantan normal, perkara ini amat sukar untuk menjaga anak tikus tersebut dan kebanyakan anak tikus tersebut akan mati sebelum mencapai usia matang kerana kekurangan tumpuan daripada ibu tikus. Keadaan ini penting agar usaha pembiakan tidak menjadi sia-sia dan merugikan masa dan tenaga.


Bagi tikus betina normal yang dikacukkan dengan tikus bogel jantan, biasanya kebarangkalian anak yang bakal dilahirkan mendapat anak tikus bogel ialah nisbah 1:1. Sebagai contoh, jika tikus betina normal

tersebut melahirkan enam ekor anak, kemungkinan untuk mendapat anak tikus bogel ialah tiga ekor, tetapi hal ini juga bergantung pada gen yang dibawa oleh tikus jantan bogel tersebut.

Bagi menjaga kualiti dalam penjagaan tikus bogel ini, secara amnya status kesihatan tikus bogel dikawal dengan cara menjalankan ujian berkala di dalam isolator, ujian yang biasa dijalankan ialah ujian serologi, parasitologi dan bakteriologi. Sebagai contoh, ujian parasitologi untuk mengesan parasit yang terdapat di kulit (ektoparasit) seperti kutu dan untuk mengesan parasit yang terdapat di dalam badan (endoparasit) seperti cacing. Ujian ini penting agar tikus ini sentiasa dalam keadaan kesihatan yang optimum dan jika terdapat jangkitan atau sebagainya, langkah susulan akan dibuat dengan kadar segera seperti membuat semburan antibakteria dan antikulat. Semburan ini tidak membahayakan tikus bogel tersebut dan langkah terakhir dengan menukarkan isolator tersebut dengan isolator baharu yang telah dibersihkan dan bebas bakteria.

Tikus jenis ini amat penting bagi kajian seperti kanser dan AIDS untuk menentukan keberkesanan ubat yang digunakan bagi melawan jangkitan penyakit dan banyak lagi. Hal ini kerana tikus ini tidak mempunyai antibodi T sel dan tidak akan mengalami proses penolakan (*rejection*) terhadap sesuatu bahan aruhan luaran/asing seperti sel kanser kerana tidak mampu berbuat demikian tanpa antibodi T sel. Sebagai contoh yang lain, tikus ini juga sesuai untuk mengkaji keberkesanan ubat-ubatan melawan jangkitan penyakit kerana bakteria yang dimasukkan ke dalam tubuh tikus bogel akan dimusnahkan sepenuhnya oleh ubat tersebut tanpa pertolongan antibodi T sel. Jadi kesan ubat boleh dikatakan bertindak secara keseluruhan terhadap bakteria tersebut tanpa bantuan antibodi. Tikus bogel memang sentiasa diingini oleh para saintis yang membuat kajian tersebut.

Tikus ini lazimnya diperolehi daripada syarikat pembiakan dari luar negara, seperti Australia, Amerika Syarikat dan Thailand, kerana syarikat ini mampu menyediakan keperluan para saintis, tetapi masa yang lama diperlukan sebelum menerimanya. Biasanya harga untuk tikus ini berlipat kali ganda berbanding dengan tikus lain kerana permintaan terhadap tikus ini amat tinggi. Di Malaysia, pembiakan tikus ini hanya dijalankan oleh pihak IMR (Institute for Medical Research), Kuala Lumpur dan Jabatan Neurosains, Pusat Pengajian Sains Perubatan, Kampus Kesihatan, Kubang Kerian, Universiti Sains Malaysia.

Banyak lagi kajian mengenai tikus ini perlu dijalankan bagi menjamin kelestarian tikus yang menjadi haiwan uji kaji penting untuk menjadi penguji tahap keberkesanan ubat yang mempunyai potensi pasaran. Oleh sebab itu, tikus bogel amat penting dan usaha pembiakbakaan seharusnya diteruskan untuk mendapatkan tikus bogel yang terbaik. 

Dr. Mohd Nasir Mat Nor, Pensyarah Kanan, Fakulti Perubatan, UniSZA.