

# مطالعه شاخص‌های بیولوژیک و شیوع تومور خودبخود پستان در موش رازی: مدل آزمایشگاهی سرطان پستان، نژاد ایرانی

فاطمه توده‌دهقان<sup>۱</sup>\* محمدحسن متالین<sup>۱</sup> محمدرضا غلامی<sup>۲</sup>

(۱) بخش تحقیق و پژوهش حیوانات آزمایشگاهی موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی کرج، کرج - ایران.

(۲) بخش پاتولوژی موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی کرج، کرج - ایران.

(دریافت مقاله: ۱ شهریور ماه ۱۳۸۴، پذیرش نهایی: ۱۰ اسفند ماه ۱۳۸۵)

## چکیده

موش رازی اولین موش آزمایشگاهی ایرانی است که در موسسه رازی ایجاد شده و مستعد به تومور خودبخود پستان میباشد. در این مطالعه میزان وسیع ابتلابه تومور، عوامل دخیل در بروز آن و برخی از پارامترهای خونی در این نژاد بررسی گردید. میزان بروز سرطان در موش‌های رازی ماده بکر در مقایسه با ماده‌های مولد و دریافت کننده هورمون اختلاف معنی داری نشان داد ( $p < 0.05$ ). با موش‌های نژاد NMRI ماده بکر که از بدو تولد از مادران رازی شیر خورد بودند اختلافی نداشت. میزان ابتلابه تومور در موش‌های رازی که از بدو تولد از مادران NMRI شیر خورد بودند بسیار کمتر از سه گروه دیگر بود. میزان اریتروسیت، لکوسیت، PCV، نوتروفیل، منوسیت و لنفوسیت در موش‌های رازی بدون تومور و دارای تومور در  $p < 0.05$  اختلافی نداشتند. این تومور فقط در ماده‌های بالغ دیده میشود و نوع آن آدنوكارسینوم تشخیص داده شد. به نظر میرسد فاکتور شیر بیش از عوامل ژنتیک و تحریکات هورمونی در بروز آن نقش داشته باشد. با توجه به نتایج بدست آمده می‌توان موش رازی را عنوان مدلی مناسب برای استفاده در مطالعات مربوط به تومور پستان و داروهای ضد سرطان معرفی نمود.

واژه‌های کلیدی: موش، تومور خودبخود پستان، هماتولوژی، پاتولوژی، لاپنسنترنول.

شناسنامه علمی و معرفی آن عنوان یک مدل آزمایشگاهی، کارهای زیادی در قالب طرح تحقیقاتی از سال ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۰ انجام گردید در طی این تحقیق پنج ساله کلی موش افزایش داده شد و از نسل نهم تانسل چهاردهم به روش همخونی تکثیر گردید. سپس موش‌هایی بدست آمده، به گروه‌های آزمایشی تقسیم شدند و مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند.

## مقدمه

**الف) گروه بندی حیوانات:** موش‌های مورد مطالعه به طور تصادفی به ۵ گروه تقسیم بندی شدند:

- ۱- گروه اول: تعداد ۱۰۰ سرمهش ماده بالغ رازی بصورت یک سرنریه همراه ۴ سرمهاده جفت اندازی شدند. ماده‌هایی که زایمان کردند به همراه نوزادان خود به قفسه‌های انفرادی منتقل گردیدند.
- ۲- گروه دوم: ۵۴ سرمهش ماده بالغ جوان رازی به صورت چهارتایی در داخل قفس، بدون جفت اندازی نگهداری شدند.
- ۳- گروه سوم: تعداد ۱۴ ماده بالغ جوان رازی به طور معمول جفت اندازی شدند و از روز اول پس از زایمان روزانه به مدت ۲۱ روز (طی دوران شیرواری) به میزان  $18/5\text{mg/kg}$  از هورمون لانسترنول (Lynesternalol) با لوله معدی دریافت کردند.
- ۴- گروه چهارم: تعداد ۴۷ سرمهش رازی NMRI که از روز اول تولد از مادران رازی شیر خوردند و همچنین تعداد ۴۳ سرمهش رازی که از روز اول تولد توسط مادران NMRI شیر داده شدند.

**مقدمة**  
بروز سرطان پستان در موش تحت تاثیر فاكتورهای مختلف مانند ویروس (۶)،  
محرك‌های شیمیایی (۱۳، ۷، ۲)، هورمون (۱۷، ۳، ۲) و عوامل ایمنونو  
لوزیک، تغذیه و ژنتیک (۱۷، ۱۲، ۴) می‌باشد. میزان ابتلابه تومور پستان  
در نژادهای مختلف متفاوت است (۱۰، ۱۱). قدیمی ترین نژاد موش مستعد به  
تومور پستان موش DBA می‌باشد که در سال ۱۹۰۹ توسط دکتر لیتل تولید  
شده است و سپس در سال ۱۹۲۰ موش‌های C3H با میزان بروز ۲۸ درصد  
سرطان و CBA که از موش DBA گرفته شده‌اند، معرفی گردیدند (۱۰). از  
دیگر نژادهای مستعد به تومور پستان می‌توان موش‌های DD با ۲۷/۵ درصد  
درصد (۱۰) و  $\text{p}53^+$  با Balb/c- $\text{p}53^+$  درصد (۱۱) بروز سرطان پستان را ذکر کرد.  
موش رازی یکی از موش‌های آزمایشگاهی است که مستعد به سرطان خود  
بخود پستان می‌باشد. تاریخچه پیدایش این موش مربوط به سال ۱۳۵۴ است  
که موش‌های وحشی نزوماده به رنگ پشت قهوه‌ای - زیرشکم سفید، جهت  
اهلی کردن از منطقه حصارک کرج به آزمایشگاه بخش پژوهش حیوانات  
آزمایشگاهی موسسه رازی منتقل شدند. پس از نسل جفت اندازی بصورت  
همخون، موشی به رنگ سیاه به دست آمد که در انديکس بين المللی سال  
۱۹۸۷ به نام رازی (Razi/A) به عنوان موش نیمه همخون (partial inbred)  
ثبت گردید. با این حال به علت عدم اطلاع کافی از خصوصیات بیولوژیک،  
ژنتیک، تولید مثلی و ویژگی‌های خاص آن، مورد استفاده محققین قرار  
نگرفت. از این رو برای شناخت بیشتر حیوان و کسب اطلاعات لازم برای تهیه



جدول ۲- مقادیر فاکتورهای خون در موش آزمایشگاهی رازی.

	نام گروه	نیزه	نام گروه	نیزه	نام گروه	نیزه	نام گروه	نیزه	نام گروه	نیزه		
	آزمایشگاهی (درصد)	لنسوپیت (درصد)	منوسیت (درصد)	نوتروفیل (درصد)	PCV (درصد)	کلیول سفید ۱۰/mm <sup>۳</sup>	گلیول قرمز ۱۰/mm <sup>۳</sup>	نام گروه	نیزه	نام گروه	نیزه	
صفر	۷۴±۰/۶ (۵۸-۸۵)	۱/۰۷±۰/۹۷ (۰-۳)	۲۶/۹±۰/۵۱ (۲۰-۳۹)	۴۴/۶±۰/۹ (۴۳-۵۱)	۶/۸±۱/۱۸ (۳/۶-۱۱/۵)	۹/۴±۰/۹۵ (۶/۳-۱۰/۷)	ماده بالغ بدون سرطان	۱	ماده بالغ سرطانی	۲	ماده بالغ سرطانی	۳
صفر	۷۱/۵±۱/۲ (۴۹-۸۷)	۱/۴۶±۰/۰۲ (۰-۴)	۲۶/۱±۱/۰۱ (۱۲-۴۹)	۴۱±۰/۸ (۲۶-۵۶)	۷/۸±۳/۰۲ (۴/۵-۱۵/۸)	۹/۳±۳/۰۱ (۴/۵-۱۵/۳)	ماده بالغ سرطانی	۲	ماده بالغ سرطانی	۳	ماده بالغ سرطانی	۴

.PCV=Packed Cell Volume. توضیح: اعداد داخل پرانتزه‌های دامنه تغییرات را نشان می‌دهند.

## نتایج

بررسی میزان و زمان بروز تومور پستان موش‌های پنج گروه تحت آزمایش با معاینه پستان (mammary palpation) مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج ذیل بدست آمد:

**گروه اول:** از ۱۰۰ سرخیوان مولد، (n=۳۱) درصد از ماده‌های مبتلا به تومور خود بخود پستان شدند (تصویر ۱ و ۲)، که ۶۱/۳ درصد آنها در میانگین سنی ۱۲/۳ (بین ۷-۱۳) ماهگی و ۳۸/۷ درصد بقیه در حدود ۱۷/۳ (بین ۱۶-۲۰) ماهگی مبتلا به تومور پستان شدند.

**گروه دوم:** از ۵۴ سرخیوان بکر (n=۱۰) ۱۸/۵ درصد حدود سن ۱۳/۴ ماهگی مبتلا به تومور پستان شدند.

**گروه سوم (دریافت کننده هورمون Lynesternol):** از ۱۴ سر مولد رازی دریافت کننده هورمون (n=۵) درصد از حیوانات مبتلا به تومور پستان شدند. سن ابتلا حدود ۲/۰ ماهگی (بین ۱۲-۲۰) تعیین گردید.

**گروه چهارم:** از ۴۲ سرموش‌های NMRI که از مادران رازی شیر خورد بودند، (n=۸) ۱۹ درصد در سن ۱۲/۵ (بین ۱۲-۱۴) ماهگی مبتلا به تومور شدند. واژ ۴۳ سرموش رازی که از مادران NMRI شیر خورد فقط در (n=۱) ۲/۲ درصد آنها تومور پستان مشاهده گردید (جدول ۱).

**گروه پنجم:** در ۳۰ سرموش‌های NMRI ماده مولد در مدت ۲/۵ سال هیچ‌گونه توموری مشاهده نگردید.

به طور کلی ۲۲/۳ درصد از تومورها یک طرفه (unilateral) و ۲۷/۷ درصد دو طرفه (bilateral) بودند و مدت زنده ماندن حیوان پس از ابتلا به سرطان، بین ۴-۲۰ ماه مشخص گردید. در یک مورد از گروه دوم، حیوان مبتلا پس از شش ماه تلف شد.

**مطالعه آسیب شناسی:** پس از تعیین وجود تومور پستان به طریق mammary palpation در موش‌های مورد مطالعه، بافت تومور در حیوانات مبتلا در دور مراحل اولیه و پیشرفتیه مورد مطالعه قرار گرفت. در آزمایش‌های میکروسکوپی نوع تومور آدنوکارسینوم (adenocarcinoma) تشخیص داده شد. در برخهای متعدد تهیه شده از نسیج پستان، در بعضی قسمت‌های اشکال غده‌ای کاملاً واضح ولی شکل و اندازه آسینی به صورت یکنواخت نبوده،

جدول ۱- میزان شیوع سرطان پستان در موش آزمایشگاهی رازی.

ردیف	نام گروه	میزان شیوع (درصد)	سن ابتلا (ماه)	توضیحات
۱	موش رازی مولد	۳۱	۱۲/۷۶±۲/۶	-
۲	بکر رازی	۱۸/۵	۱۳/۴±۰/۴۸	در دوران شیرخوارگی فقط از مادران شیرخواران (رازی) شیر خوردند.
۳	مولد رازی و دریافت کننده هورمون	۳۶	۱۶±۳	در طی ۲۱ روز زوره شیرخواری خود، روزانه به مقدار ۱/۴ میلیگرم از هورمون ضدبارداری Lynestrenol به صورت خوراکی دریافت کردند.
۴	بکر رازی	۳/۲	۱۶	در دوران شیرخوارگی صرف از مادران NMRI شیر خوردند.
۵	NMRI بکر	۱۹	۱۳/۱±۰/۸۳	در دوران شیرخوارگی صرف از مادران رازی شیر خوردند.
	موش NMRI مولد	-	صفر	مدت ۲/۵ سال در گروه کنترل (n=۳۰) تومور مشاهده نگردید.

**گروه پنجم:** تعداد ۳۰ سرماشی های NMRI مولد که بصورت یک سریز به همراه ۴ سرماضه جفت اندازی شدند. ماده هایی که زایمان کردند به همراه نوزادان خود به قفسه های انفرادی منتقل گردیدند.

در هر پنج گروه، سن و قوی سرطان پستان، درصد ابتلا به سرطان و موقعیت تولید مثلی حیوان در هنگام ابتلا به سرطان مورد مطالعه و بررسی قرار گرفت.

موش های تحت آزمایش در شرائط متعارف، در دمای ۲۲±۲ درجه سانتیگراد، رطوبت ۵۵±۵ درصد، نسبت روشنایی/تاریکی ۱۰/۱۴ ساعت، در قفسه های استیل و پلی کربنات با پستروپوشال چوب استریل نگهداری شدند. تغذیه آنها با استفاده از بلت تهیه شده در موسسسه رازی انجام گرفت و آب تازه همواره در اختیار حیوانات قرار داشت.

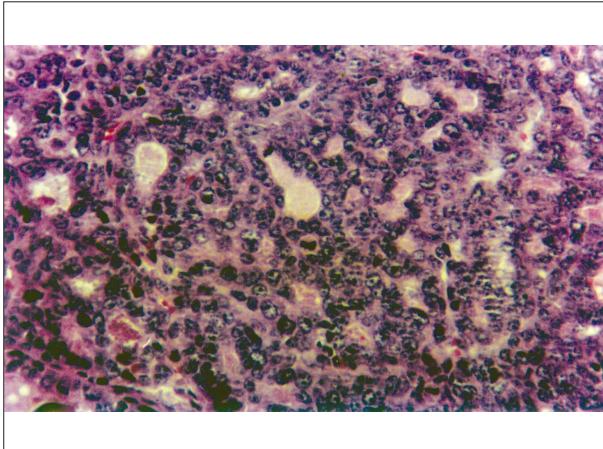
**ب) اندازه گیری فاکتورهای خون:** پس از اتمام ۵ درجه آزمایش، از تعداد ۲۶ موش فاقد تومور و تعداد ۱۴ حیوان دارای تومور پستان از طریق پونکسیون قلب خونگیری انجام گرفت و فاکتورهای خون شامل، اریتروسیت، لکوسیت، PCV، نوتروفیل، لنفوپیت و منوسیت به روشن Harrison و همکاران در میکاران ۱۹۷۸ اندازه گیری شد.

**ج) مطالعه آسیب شناسی:** پس از انجام خونگیری، موش های مبتلا به تومور اقطع نخاع کرده و در مرحله اولیه و پیشرفتیه بیماری، از بافت تومور نمونه گیری شد. بافت های با استفاده از تیغ جراحی جدا، و در فرمالین ۱۰ درصد تشییت گردید و پس از مراحل آماده سازی به روشن Heston و همکاران در میکاران ۱۹۶۳ هماتوکسیلین- ائوزین (H&E) رنگ آمیزی گردید.

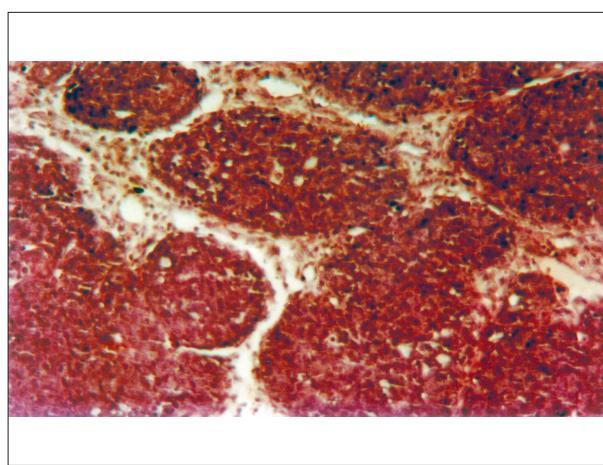
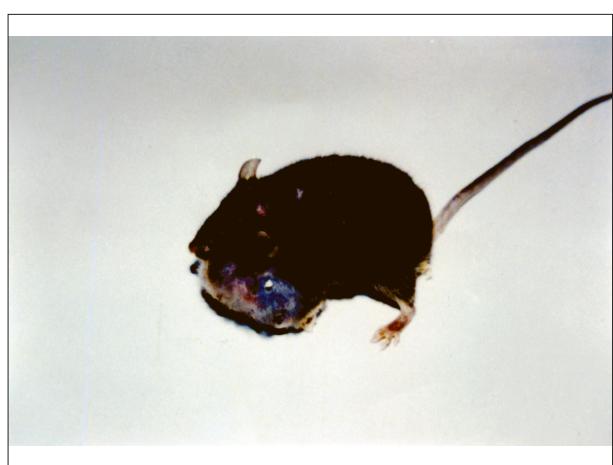
**د) کاربیوتاپینگ:** شمارش کروموزومی و Banding - G با استفاده از روش مغزااستخوان انجام گرفت.

**ن) آنالیزداده ها:** نتایج به دست آمده در این تحقیق با استفاده از نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و در  $p < 0.05$  مقایسه گردید.



تصویر ۴- سلول‌های توموری غده پستان همراه تقسیم میتوز  $\times 400$ .

تصویر ۱- موش آزمایشگاهی رازی واجد سرطان پستان (مرحله اولیه).

تصویر ۵- سلول‌های توموری و استرومای اطراف آن  $\times 100$ .

تصویر ۲- موش آزمایشگاهی رازی واجد سرطان پستان (مرحله پیش‌رنده).

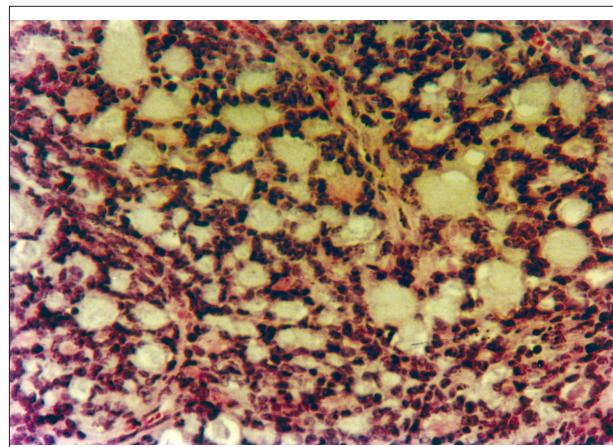
بعضی نواحی ساختار سلولی به علت بدخیمی شدید از فرم غده‌ای خارج شده و به صورت سلول‌های یکنواخت درآمده و اطراف آن را استرومای بافت همبندی احاطه نموده است (تصویر ۵).

**مطالعه فاکتورهای خون:** فاکتورهای خون در موش‌های بالغ رازی دارای تومور پستان اندازه‌گیری و با گروه کنترل مقایسه گردید که نتایج آن در جدول ۲ آورده شده است.

**کاریوتایپینگ:** شمارش کروموزومی انجام گرفت و تعداد کروموزوم‌های آن ( $2n$ ) چهل عدد تعیین گردید.

### بحث

موش رازی به عنوان اولین موش آزمایشگاهی ایران<sup>(۱)</sup>، از جمله نژادهای موجود در کلنی موش‌های موسسه رازی کرج می‌باشد. عدم وجود اطلاعات کافی در مورد فاکتورهای حیاتی و شاخص‌های بیولوژیک این حیوان عامل بل القوه‌ای برای ناشناخته ماندن این نژاد موش آزمایشگاهی ارزشمند در کارهای پژوهشی بوده است. بدین منظور مطالعه حاضر جهت

تصویر ۳- آسینی‌های پستان با اندازه‌های مختلف و نامنظم بودن سلول‌های اپیتلیال  $\times 20$ .

سلول‌های جدار اپیتلیال هیبریکروماتیک با اندازه‌های مختلف و در بعضی نواحی به علت تقسیم شدید بصورت چند ردیف درآمده (تصویر ۳) که با درشت نمایی بزرگتر تقسیم‌های میتوزی کاملاً مشهود بود (تصویر ۴). در



می کند و شیوع آن در موش های جفت خورده (مولد) ۳۱ درصد و جفت نخورده (بکر) بالغ ۱۸/۵ درصد می باشد از این رو این نژاد موش را در ردیف موش های حساس به سرطان پستان با درجه متوسط قرار می دهد<sup>(۷)</sup>. این عارضه فقط در موش های رازی ماده دیده شد و به نظر می رسد بروز سرطان این نژاد وابسته به هورمون<sup>(۲،۳،۱۷)</sup>، فاکتور شیر<sup>(۱)،(۱۷)</sup> و تحت تاثیر عوامل ژنتیک<sup>(۴)</sup> باشد با این حال فاکتور شیر با میزان سهم ۱۹ درصد مهمترین عامل بروز بیماری می باشد.

### تشکر و قدردانی

از آقایان دکتر تهرانی و دکتر زرنانی از پژوهشکده ابن سینای تهران به جهت نظرات اصلاحی ارزشمندانه و همچنین از تمامی پرسنل قسمت پرورش موش و آزمایشگاه بخش پرورش حیوانات آزمایشگاهی موسسه رازی که در انجام این کار علمی کمک و مساعدت نموده اند کمال تشکر و قدردانی رامی نماید.

### References

1. Akhbarzadeh, J.(1979) First laboratory mouse of Iran, named RAZI:Razi,Iranian Vet. Society J.1-2:3-5.
2. Akio, M., Tadashi, S.(1974) Pregnancy dependence of mammary tumor in strain DD mice. J. Natl. Cancer Inst. 52:449-456
3. Bahauddin, M., Arafah, Hu,H,M.F., Janes,R., Andrea, M.and Olof, H.P.(1982) Hormone dependency in N-nitrosomethylurea-induced rat mammary tumor. Endo. 584-588.
4. Bentvelzen, P., Brinkhof, J., Haaijonan,J.J.(1978) Genetic control of endogenous murine mammary tumour viruses. Reinvastigated. Eroup. J. Cancer. 14:1137-1147.
5. Francesco, S.M.D., Maria, B.M.D.(1977) Bioactivity of C3H and RLLi mammary tumor viruses in virgin female Balb/c mice. Brief communication J. Natl Cancer Inst. 58:1845- 1847.
6. Frank, F.(1987) Veterinary Virology. Chapter. 31:552-558.
7. Gilbert, H.S., Robert, J.P., Susan, H.S. and Medina , D.(1978) Chemical carcinogenesis in C3H/StWi mice, A worthwhile experimental model for breast cancer. Cancer Res. 38:4504-4509.
8. Golovkina, T.V.(2000) A novel mechanism of

معرفی بیشتر این حیوان انجام گرفت. نتایج حاصل از اندازه گیری فاکتورهای خون موش های رازی بدون تومور پستان و دارای تومور نشان می دهند، که هیچ گونه اختلاف معنی داری در بین آنها وجود ندارد. این فاکتورها در مقایسه با نژاد B6D2F1<sup>(۹)</sup> بالغ به جز در مورد گلبول های سفید خون اختلاف معنی داری را نشان نمی دهند( $p < 0.05$ ). نتایج حاصل از این مطالعه نشان می دهد که تومور پستان به طور خود به خود فقط در جنس ماده دیده می شود. مطالعه آسیب شناسی این نوع سرطان را آدنوکارسینوم آدنوکارسینوم تعیین نمود<sup>(۱۰)</sup>. نتایج حاصل از آزمایش بر روی موش ها نشان می دهد که بروز سرطان در گروه اول ۳۱ درصد است که در میانگین سنی ۱۲/۷۶ ± ۲/۶ ماهگی دیده می شود. این مقدار در مطالعه قبلی<sup>(۱)</sup> ۹۱ درصد گزارش شده است که به عبارت دیگر این موش ها از درجه حد بالای حساسیت به سرطان پستان به حد متوسط کاهش یافته اند این موضوع با گزارش های منتشر شده در مورد موش ۲۸ C3H/StWi که به میزان<sup>(۱۱)</sup> در صدر میانگین سنی ۷/۸ ماهگی مستعد به سرطان پستان ناشی از ویروس MMTV می باشد، همخوانی دارد که در آن پس از گذشت بیست سال، درجه ابتلاء می تواند حد بالا به حد پایین کاهش یافته است<sup>(۷)</sup>. این کاهش درصد ابتلاء می تواند ناشی از افزایش درجه همخوانی آنها از نسل نهم تا نسل چهاردهم باشد. میزان ابتلای خود به خودی به سرطان در گروه اول، با میزان سرطان القایی در موش های ۶/ C57BL/[±] anthracene که با داروی<sup>(۱۲)</sup> DMBA انجام می گیرد (۳۲ درصد در سن ۲۰ ماهگی) مطابقت داشته<sup>(۱۳)</sup> و اختلاف معنی داری ندارد( $p > 0.05$ ). میزان سرطان در گروه دوم (بکر رازی) ۱۸/۵ درصد است که در میانگین سنی ۱۳/۴ ماهگی بروز می کند. این مقدار کمتر از میزان بروز سرطان در موش های رازی مولد می باشد ولی با میزان بروز سرطان در موش های بکر نژاد BALB/CFRII که برآبر ۱۴/۶ درصد (بروز در ۲۰ ماهگی) می باشد همخوانی نسبی دارد<sup>(۵)</sup>. این امر می تواند بدلیل تاثیر زایمان<sup>(۲)</sup> و تغییرات هورمونی<sup>(۳)</sup> در موش های مولد باشد. میزان سرطان در گروه سوم که دریافت کننده هورمون ضد بارداری بودند، ۳۶ درصد در میانگین سنی ۱۶ ماهگی می باشد. این موضوع بیانگر آن است که این سرطان به نظر می رسد از نوع وابسته به هورمون<sup>(۲،۳،۱۷)</sup> باشد و سهم آن حدود ۵ درصد مشخص شد. از عوامل مهم دیگری که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت فاکتور شیر می باشد که ۱۹ درصد بود و یک عامل مهم در انتقال تومور پستان در موش ها محسوب می گردد<sup>(۴،۶)</sup>. این امر با استفاده از مادران رضاعی بررسی و مورد تایید قرار گرفت. به طوری که نتایج نشان می دهند، ۱۹ درصد موش های NMRI که از بدو تولد از شیر موش رازی مادر تغذیه کرده بودند پس از سن ۱۲ ماهگی به تومور مبتلا شدند، که این میزان با درصد ابتلاء گروه دوم (۱۸/۵ درصد) اختلاف معنی داری نشان نمی دهد( $p > 0.05$ ). حال آنکه فقط ۳/۲ درصد از موش های رازی که از مادران NMRI از بدو تولد شیر خورده بودند مبتلا به سرطان پستان شدند (جدول ۲) که نشانگر تاثیر عامل ژنتیک در بروز بیماری می باشد. به طور کلی می توان نتیجه گرفت که موش رازی مستعد به سرطان خود به خود پستان می باشد که پس از ۱۱ ماهگی بروز



- resistance to mouse mammary tumor virus infection.. J.Viro, 74: 2752 - 2759.
9. Harrison, S.D.J., Burdeshaw, J.A., Crosby, R.G., Cusic, A.M. and Denine, E.P.(1978) Hematology and clinical chemistry reference values for C57BL/6 DBA/2F , mice. Cancer Res. 38:2636-2639.
  10. Heston, W.E., George, V. T., Subura,Y.(1963) Strain DD , new mammary tumor strain and comparison of DD with strain C3H. J. Natl Cancer inst. 23: 237 - 251.
  11. Kuperwasser, C., Hurlbut, G.D., Kittrell, F.S., Dickinson, E. S., Laucirica, R., Medina, D., Naber, S.P. and Jerry, D.J.(2000) Development of spontaneous mammary tumors in Balb/c *p53* heterozygous mice. Am J. Path. 157:2151 - 2159.
  12. Mcpherson, K., Steel, C.M., Dixon, J.M.(2000) Breast cancer epidemiology, risk factors, and genetics. Bio. Med. J. 321: 624 - 628. 2000.
  13. Medina, D.(1974) Mammary tumorigenesis in chemical carcinogen - treated mice. J. Natl Cancer Inst. 53: 213-221.
  14. Medina, D.(1982) Mammary tumors. In the mouse in biomedical research. by Foster H.L et al. Academic press NY , London. 4 :373-391.
  15. Michael, F.W.(1987) Festing. International index of laboratoy animals. Fifth ed. oxford , England .pp.47.
  16. Mose, A.R., Hegge, L.F., Cardiff, R.D.(2001) Genetic background affects susceptibility to mammary hyperplasias and carcinomas in APC <sup>Min/+</sup> Mice.
  17. Nandi, S., McGrath, C, S.(1973) Mammary neoplastic in mice. Adv. Cancer Res. 17: 353-414.




---

# STUDY OF BIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND INCIDENCE OF SPONTANEOUS MAMMARY TUMOR IN RAZI MICE , A WORTHWHILE MODEL FOR MAMMARY TUMOR, IRANIAN ORIGIN

Todehdehghan, F.<sup>1\*</sup>, Motedayen, M.H.<sup>1</sup>, Gholami M.R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Department of Laboratory Animal, Razi Vaccine & Serum Research Institute, Hessarak Karaj, Tehran-Iran.*

<sup>2</sup>*Department of Pathology, Razi Vaccine & Serum Research Institute, Hessarak Karaj, Tehran-Iran.*

(Received 28 August 2005 , Accepted 29 February 2007)

## **Abstract:**

Razi mouse is originally established from native Iranian mice at Razi institute and is susceptible to spontaneous mammary tumor. In this study, incidence, age and predisposing factors of tumor and some of biological characteristics of this strain were studied. There were significant differences in incidence of mammary tumor in Razi virgin females as compared with normally breeding and hormone treated breeding females in  $p<0.05$  but was the same with virgin NMRI females foster-nursed on Razi dams. However incidence in virgin Razi females foster-nursed on NMRI dams was very lesser than three mentioned groups. All mammary tumor tissues were histopathologically diagnosed adenocarcinoma. No significant differences were found in the levels of biological factors studied in tumor bearing and nonbearing Razi mice ( $p<0.05$ ). Our results showed that milk factor may play the most important role in compare with genetic background and hormonal stimulation for development of mammary tumor in Razi mouse. Razi strain may represent a unique model to study of mammary tumor etiology and anticancer therapy.

**Key words:** mouse, spontaneous mammary tumor, hematology, pathology, lynesternol.

\*Corresponding author's email: f.todehdehghan@rvsri.ir, Tel: 0251- 4570038-46, Fax: 0251-4570037

