

Задача 8. Мыши, крысы, свиньи и биомедицинские исследования (Браже Н.А.) (13 баллов)

В биомедицинских исследованиях используются самые разнообразные объекты, начиная от бактерий и одноклеточных водорослей и заканчивая млекопитающими и, в том числе, высшими приматами. У каждого объекта есть свои преимущества и недостатки, при этом полученные результаты очень редко можно использовать в широких областях биологии и медицины, а как правило, можно применять только в определенных сферах дальнейших исследований или практических медицинских приложениях. То, насколько широко можно будет использовать полученные данные, зависит от универсальности исследуемой структуры/процесса, области применения результатов и назначения изобретения.

Вопросы:

1. Какими принципами должен руководствоваться исследователь при выборе объекта для проведения следующих экспериментов: (а) для выявления базовых фундаментальных основ внутриклеточных процессов **(1 балл)**; (б) для исследования действия нового лекарственного препарата на некий внутриклеточный процесс **(1 балл)**; (в) для изучения приспособления живых организмов к экстремальным условиям **(1 балл)**.
2. Почему в экспериментах по исследованию функций белков и генов с использованием генной инженерии часто используют беспозвоночных (например, мух *Drosophila*, круглых червей *C. elegans*) **(1 балл)**? Почему в генно-инженерных экспериментах на млекопитающих используют мышей, а не крыс **(1 балл)**?
3. Кто такие мини-свиньи, зачем они были выведены и почему их часто используют в экспериментах по изучению биохимических процессов (с переносом полученных данных на человека) и в экспериментах—тестах на действие лекарственных препаратов? **(2 балла)**
4. Вы хотите поставить эксперименты (а) по исследованию межклеточных взаимодействий в сети нейронов, активирующихся при синаптической передаче в ходе обучения **(2 балла)**, (б) при тестировании антимикробного действия серебряных наноструктур **(2 балла)**, (в) для проверки токсичности новых лекарственных препаратов, конъюгированных с наночастицами серебра или золота (например, для направленной доставки антиракового препарата в клетки) **(2 балла)**. В Вашем распоряжении есть следующие объекты: бактерии, нематоды, пиявки, мыши, крысы, мини-свиньи, культуры клеток. Какие Вы выберете объекты для каждого исследования? Ответ поясните. Количество баллов зависит от обоснованности ответа и количества примеров.

Ответы:

1. а. При выборе объекта исследования для любого эксперимента следует оценить, насколько универсальным, можно сказать, фундаментальным характером обладает исследуемое свойство клетки? Если изучаемый процесс или клеточная структура в эволюции возникли давно и мало менялись в разных эволюционных группах, то можно использовать наиболее удобный в данных экспериментальных условиях объект. Например, беспозвоночное животное, а не млекопитающее, клеточные культуры или изолированные клетки, а не препарат перфузированного органа или ткани. Так, многие фундаментальные открытия в нейрофизиологии (особенности синаптической передачи, механизм торможения, распространение нервных импульсов в сети нейронов, роль глиальных клеток в функционировании нервной системы) были сделаны на нервной системе медицинских пиявок и некоторых насекомых, например, пчел. Впоследствии было показано, что сходные механизмы лежат в основе работы нейрональных сетей в ЦНС у высших животных.

б. В этом случае необходимо выбрать объект исследования, у которого процесс, подверженный воздействию лекарственного препарата, будет наиболее близок к тому, который протекает в органах человека, для лечения которых и создается лекарство.

в. В этом случае надо использовать организмы, живущие в интересующих или подобных им экстремальных условиях, а в качестве контроля следует использовать организмы наиболее близкой эволюционной группы, но живущей в “нормальных”, неэкстремальных условиях.

2. В любых экспериментах, связанных с направленной модификацией генов для получения нужного признака, следует разводить несколько поколений – для закрепления нового признака. Мухи *Drosophila* и круглые черви *C. elegans* быстро размножаются и поэтому легко получить несколько потомств, изучить наследование нового признака и исследовать роль этого признака/процесса в жизнедеятельности организма. Генетически-модифицированных мышей используют значительно чаще, чем крыс, потому что мыши быстрее размножаются (поэтому можно быстрее получить новую линию генетически-модифицированных животных) и, кроме того, процесс генетической модификации мышей обходится дешевле, чем у крыс.

3. Мини-свиньи – это специально выведенная порода свиней, которые обладают значительно меньшими размерами, чем их “обычные” собратья. Они были выведены специально для медико-биологических экспериментов в 1980 г. и с тех пор используются во многих лабораториях. Кроме того, некоторые люди держат их дома в качестве питомцев. Наиболее активно мини-свиней используют в токсикологии, фармакологии (для исследования действия токсических веществ и их предельно допустимых доз, для тестирования новых лекарственных препаратов), в исследовании процессов старения и в трансплантологии. Такое применение мини-свиней связано с тем, что многие биохимические процессы в организме человека и свиней очень похожи, значительно ближе друг к другу, чем, например, у человека и широко используемых в биологии крыс и мышей.

4. а. В этом случае необходимо использовать животных, способных к обучению, то есть мышей, крыс или мини-свиней. Однако технически легче поставить эксперимент по обучению на мышах или крысах, а не свиньях, поэтому разумнее будет использовать именно грызунов.

б. Исходя из самого вопроса ясно, что речь идет о бактериях. Используя их и оценивая выживаемость бактерий при действии исследуемого препарата наночастиц, можно оценить эффективность антимикробного действия препарата. Конечно, можно использовать мышей или крыс с бактериальной инфекцией, вводя наночастицы в пораженный бактериями орган и оценивая терапевтическое действие препарата.

в. На начальной стадии исследования лучше и удобнее всего использовать культуру клеток. В последствие можно переходить к экспериментам на животных.