

Нечеловеческие страдания ради здоровья

Создание каждого нового лекарства стоит жизней многим животным. Но как этого избежать, пока неясно.

Проводить эксперименты над животными, для того чтобы лучше понять, как устроен человек, начали еще в Древней Греции. Из иллюстраций к сборнику работ Галена

Чтобы создать новое лекарство, у фармацевтов уходят годы упорных поисков, и не последнюю роль в них играет тестирование полученного препарата. Проведение исследований на животных — неотъемлемая часть работы современной лаборатории — будь то государственный университет или частная исследовательская компания. Назвать точные цифры довольно сложно, но приблизительно к экспериментам привлекаются 50–100 миллионов млекопитающих ежегодно. Животных используют в испытаниях лекарств и новых методов лечения, тестировании косметики и бытовой химии на токсичность, а также во имя космических и прочих фундаментальных исследований.

Научная деятельность с применением модельных животных организмов — это камень преткновения между гуманитарными организациями и теми, кто спешит двигать медицину вперед. Какие преимущества дают исследования на лабораторных животных и насколько данные, полученные на мышах и мухах, могут быть применимы к человеку?

История первых опытов на животных началась в Древней Греции, в IV–III веках до нашей эры. Аристотель (384–322 до н. э.) использовал животных для проведения простейших экспериментов. Гален (129/131–ок.200) проводил вскрытие свиней и коз, за что его и прозвали «отцом вивисекции». В конце XIX века Луи Пастер (Louis Pasteur, 1822–1895) экспериментировал на овцах, заражённых сибирской язвой. Спустя столетие в космосе первыми побывали собаки, тритоны и обезьяны.

Сегодня самый распространённый лабораторный объект — крыса (*Rattus norvegicus*). Выведено около двух сотен линий крыс для научных экспериментов. Например, линия крыс со спонтанной гипертонией (*spontaneous hypertensive rats*, SHR), известная с 1960-х годов, ценна для изучения повышенного артериального давления. Для выведения линии учёные использовали крыс, склонных к гипертонии. Согласно описанию, которое прилагается к животным, эти крысы начинают проявлять признаки гипертонии уже на пятой-шестой неделе от рождения. У взрослых крыс давление достигает 180–200 мм ртутного столба, что соответствует определению гипертонии у человека. К зрелому возрасту SHR-крысы уже обладают всеми признаками сердечно-сосудистой патологии — например, страдают гипертрофией сердца. На основе SHR-линии была получена линия крыс, которые страдают от гипертонии и при этом часто умирают от инсульта.

Помимо крыс с гипертонией, существуют, например, крысы-эпилептики. Такие животные отличаются повышенной возбудимостью нервной системы и слабой активностью тормозных нейронов. Резкий звук (такой как звонок или удар связки ключей о пол) моментально вводит мозг крысы в стадию гипервозбуждения. В результате животное переживает эпилептический припадок. Линии крыс с определёнными заболеваниями служат хорошими моделями для изучения механизма болезни, развития и тестирования новых лекарственных препаратов.

В 10% от крысы

Геном крысы имеет до 90% сходства с геномом *Homo sapiens*, лишь 10% генов отделяют нас от крысы. Однако это очень большая разница. Например, у крыс гораздо сильнее, чем у человека, развита система утилизации токсинов, защита организма от ядов. Недаром от крыс так тяжело избавиться: эти животные часто нечувствительны к ядам и быстро развивают устойчивость к новым токсичным веществам. Именно поэтому лекарства, признанные безопасными в опытах на крысах, нуждаются в дальнейшем тестировании уже на человеке.

С середины 70-х годов прошлого столетия популярность лабораторной крысы стала уступать место мышам. На маленьком объекте удобнее проводить генетические манипуляции: меньше требуется препарата и короче

репродуктивный цикл. Неудивительно, что первыми трансгенными животными стали именно мыши. В 1974 году Рудольф Дженич (Rudolf Jaenisch) вживил чужую ДНК (ген обезьяньего вируса SV40) в эмбрионы мышей, став пионером в области получения трансгенных животных.

На сегодняшний день существует несколько сотен линий генетически модифицированных мышей. Например, удаление одного из генов (KCNMB1), кодирующего регуляторную субъединицу в ионном калиевом канале, приводит к развитию у мышей гипертонии. По своему происхождению такая гипертония отлична от заболевания у SHR-крыс и служит ещё одной моделью болезни.

Поскольку гипертония у людей может иметь несколько причин, то исследования на мышах и крысах дополняют друг друга. Помимо стирания генов из генома (методика генетического нокаута), мышам вживляют новые гены. Так были получены АПП (APP) трансгенные мыши. Аббревиатура АПП происходит от «амилоидного предшественника протеина». Этот предшественник даёт начало белку, который служит причиной болезни Альцгеймера. АПП трансгенным мышам вживлён ген болезни Альцгеймера, полученный от шведской семьи, страдающей этим недугом. У трансгенных мышей нарушены нейрональные функции, животные страдают от недостатка памяти, плохо приспосабливаются к новым условиям, зато служат хорошей моделью для изучения склероза и тестирования лекарств, укрепляющих память.

Помимо крыс и мышей, в лабораториях активно используют других грызунов — кроликов. На них удобно проводить эксперименты, которые требуют хирургических вмешательств. Например, изучение секреции желудочного сока, выделения желчи. Довольно крупные, кролики хорошо подходят для выполнения учебных задач студентами-биологами.

Свиньи и стресс

Очевидно, что грызуны всё ещё далеки от человека по многим параметрам. С точки зрения физиологии свиньи представляют собой гораздо более привлекательный лабораторный объект. Открытие механизма одного из смертельных заболеваний — злокачественной гипертермии — произошло именно благодаря свиному роду.

Злокачественная гипертермия первоначально была описана у человека. В редких случаях люди под хирургическим наркозом испытывают повышение температуры тела и конвульсии, которые заканчиваются смертью пациента. На протяжении нескольких десятков лет исследования злокачественной гипертермии не продвигались из-за отсутствия модельного организма.

Только во второй половине XX века был открыт «свиной синдром стресса» (porcine stress syndrome). Мясо таких животных становится размякшим, бледным, очень мягким. Такой продукт не находит спроса на продуктовом рынке, поэтому фермеры стали избавляться от животных, страдающих этим синдромом. Чтобы выделить больных свиней, фермеры давали поросятам газ галотан — основу хирургического наркоза. Поросята, страдающие заболеванием, умирали. В ходе исследования таких поросят была описана мутация в гене внутриклеточного канала — рианодинового рецептора, который и становился причиной смерти в ответ на галотан.

На основе генетического открытия у свиней сходная мутация в гене рианодинового рецептора была описана у людей, а вслед за ней получено лекарство для предотвращения развития злокачественной гипертермии — дантролен. Интересно, что злокачественной гипертермией страдают также лошади, но по понятным причинам лошадей не используют для изучения фундаментальных основ заболеваний и тестирования лекарств. Они слишком велики, дороги, и к тому же занимают слишком близкое к человеку место в культуре.

Взрослые свиньи тоже оказываются слишком дорогими лабораторными животными, но для многих экспериментов достаточно использовать поросят. Например, на них удобно проводить исследования кровообращения головного мозга, изменения диаметра сосудов в ответ на введение в кровоток вазоактивного вещества. Размеров животного хватает, чтобы отследить самые маленькие изменения в диаметре сосудов.

Если рассматривать не только физиологические, но и психологические показатели, то максимально приближены к *Homo sapiens* человекообразные обезьяны — шимпанзе, горилла, орангутан. Этих животных используют для изучения высших психических функций, развития личности, методик обучения и т. д. А вот мартышки совсем недавно стали настоящими «звёздами». В мае 2009 года ведущий мировой научный журнал *Nature* опубликовал работу японских учёных под руководством доктора Эрика Сасаки (Erika Sasaki) из Центрального института экспериментальных животных в Кавасаки (Central Institute of Experimental Animals), в ходе которой были получены трансгенные обезьяны.

С помощью специального вируса в эмбрионы мартышки был доставлен ген зелёного флуоресцентного белка (green fluorescent protein, GFP). Этот белок получен из морской медузы *Aequorea Victoria*, флуоресцирующей под ультрафиолетовыми лучами. В лабораторной практике GFP используют для отслеживания включения-выключения работы генов. Мартышки с геном GFP флуоресцируют под ультрафиолетовыми лучами: кожа и кости животных светятся зелёным цветом. Мартышки были выбраны в качестве объекта экспериментов благодаря их короткому репродуктивному циклу. В ближайшем будущем учёные планируют ввести ген GFP избирательно в нервную систему. Таким образом, на мартышках станет возможно отслеживать нейродегенеративные процессы.

Слепые рыбки и пьяные черви

Помимо теплокровных животных в лабораторной практике широко используют холоднокровных: лягушек и рыб. Так, ооциты шпорцевых лягушек (*Xenopus laevis*) применяют для экспрессии белков. В ооциты с помощью шприца вводят РНК. По истечении двух-трёх дней после инъекции продукт, закодированный в РНК, появляется в мембране ооцита. Таким образом экспрессируют, например, ионные каналы человека для изучения их электрофизиологических и фармакологических свойств. На ооцитах можно проводить изначальный скрининг фармакологических веществ для модулирования (блокады или, наоборот, активации) ионных каналов. Сами лягушки стали популярным объектом в биологии развития: так, нобелевский лауреат Роджер Сперри (Roger Wolcott Sperry, 1913–1994) использовал *Xenopus laevis* для открытия фундаментальной химической основы в развитии зрительной системы.

Рыбы также популярны для изучения зрительной системы. Маленькие размеры и короткий репродуктивный цикл рыбок (zebrafish) позволяют проводить много экспериментов с минимальными затратами. Генетические мутации у рыбок используют для моделирования таких заболеваний, как пигментный ретинит и макулярная дегенерация сетчатки.

Изучение жизнедеятельности человека возможно с помощью не только позвоночных животных, но и тех, которые неоспоримо далеки от *Homo sapiens*. Так, профессор Дженис О’Доннелл (Janis O’Donnell) из Университета Алабамы (University of Alabama) изучает болезнь Паркинсона, используя в качестве объекта плодовых мушек. Болезнь Паркинсона проявляется у людей в виде нарушения координации движений, невозможности произвести точное движение, невозможности контролировать двигательную функцию. Оказалось, что и мушки страдают подобными нарушениями.

В ходе исследования доктору О’Доннелл удалось выявить несколько генов, которые участвуют в функционировании допаминовой системы — основы движения как у мушек, так и у человека. Таким образом, учёные получили простую, легкоуправляемую модель для изучения сложного заболевания. Первые эксперименты показали, что химикаты, которые используют в сельском хозяйстве, похожи по структуре на допамин, поэтому могут «обмануть» гены и привести к развитию двигательного расстройства.

Ещё более интересный объект — черви. Обычно используют круглых червей *Caenorhabditis elegans*. Этот червь стал первым многоклеточным организмом, чей геном был полностью расшифрован. Учёные из Ливерпульского университета (University of Liverpool) под руководством профессора Боба Бургойна (Bob Burgoyne) используют *C. elegans* для того, чтобы определить гены, которые играют роль в пристрастии к алкоголю. После того как эти гены идентифицированы у червей, учёные занимаются поиском сходных генов у человека.

Группа Стива Макинтайра (Steve McIntire) из университета Калифорнии в Сан-Франциско (University of California San Francisco) тоже изучала червей — генетические особенности некоторых вырабатывают у них устойчивость к алкоголю. Даже получив дозу спиртного, которая по меркам человека привела бы его к опьянению, черви остаются «трезвыми». Учёные предположили, что в этом виноват ген *slo-1*. Если этот ген «не работает» как положено, спиртное не даёт никакого эффекта. В то же время черви со сверхактивным геном *slo-1*, даже если не получали спиртного, ведут себя как пьяные.

Наиболее экзотический лабораторный объект представляют собой пивоваренные дрожжи *Saccharomyces cerevisiae*. Группа ученых из Университета Северной Каролины (University of North Carolina) под руководством Джейсона Лиеба (Jason Lieb) использует дрожжи для изучения фундаментальных основ канцерогенеза, то есть процесса образования опухолей. Поскольку дрожжи имеют относительно простой геном и быстро размножаются, учёным удастся отследить изменения в структуре ДНК, вызванные различными внешними факторами. Конечно, результаты таких опытов требуют подтверждения на более сложных организмах.

Несмотря на кажущееся многообразие лабораторных животных, любая из существующих моделей имеет свои

ограничения и может лишь отчасти заменить реальный человеческий организм. Собирая воедино данные, полученные на разных объектах, можно лишь приблизиться к реальной картине, удивившись, насколько сложны и многогранны регуляторные механизмы жизнедеятельности.

Животных для лабораторных опытов разводят специальные организации. Они следят за генетической чистотой линий (чтобы, например, генетически модифицированные животные были действительно все генетически модифицированы). Эти же компании поставляют животных в лаборатории. Специальные комиссии по защите прав животных есть во всех университетах и частных компаниях. Ветеринар, который входит в состав комиссии, просматривает все протоколы экспериментов, все хирургические процедуры, чтобы удостовериться, что животные не страдают, не испытывают ненужный дискомфорт или страх. Если лаборатория нарушит протокол и выполнит операцию, которая не была заранее оговорена, то руководителю грозит наказание. В ходе экспериментов животные содержатся в специально отведенных помещениях с соответствующей вентиляцией, питанием, доступом к воде. По окончании экспериментов животных, как правило, усыпляют.

Вопрос о неэффективности экспериментов над животными, их бесполезности для науки и жестокости сегодня поднимается многими организациями. Особенно много споров вызывает вопрос о судьбе животных после завершения опытов. С каждым годом всё большую силу набирает движение против вивисекции, нацеленное на модернизацию экспериментальной науки и поиск альтернативы, но пока опыты на животных остаются одним из важнейших звеньев фармацевтической цепочки.

Автор: Виола Брик © Вокруг Света НАУКА И ТЕХНИКА, МИР 👁 2742 16.10.2009, 13:42 📌 178
URL: <https://babr24.com/?ADE=81553> Bytes: 14604 / 14577 [Версия для печати](#)

👍 [Порекомендовать текст](#)

Поделиться в соцсетях:

Также читайте эксклюзивную информацию в соцсетях:

- [Телеграм](#)

- [ВКонтакте](#)

Связаться с редакцией Бабра:

newsbabr@gmail.com

Автор текста: **Виола Брик.**

НАПИСАТЬ ГЛАВРЕДУ:

Телеграм: [@babr24_link_bot](#)

Эл.почта: newsbabr@gmail.com

ЗАКАЗАТЬ РАССЛЕДОВАНИЕ:

эл.почта: bratska.net.net@gmail.com

КОНТАКТЫ

Бурятия и Монголия: Станислав Цырь

Телеграм: [@bur24_link_bot](#)

эл.почта: bur.babr@gmail.com

Иркутск: Анастасия Суворова

Телеграм: [@irk24_link_bot](#)

эл.почта: irkbabr24@gmail.com

Красноярск: Ирина Манская

Телеграм: [@kras24_link_bot](#)

эл.почта: krasyar.babr@gmail.com

Новосибирск: Алина Обская
Телеграм: @nsk24_link_bot
эл.почта: nsk.babr@gmail.com

Томск: Николай Ушайкин
Телеграм: @tomsk24_link_bot
эл.почта: tomsk.babr@gmail.com

[Прислать свою новость](#)

ЗАКАЗАТЬ РАЗМЕЩЕНИЕ:

Рекламная группа "Экватор"
Телеграм: @babrobot_bot
эл.почта: eqquatoria@gmail.com

СТРАТЕГИЧЕСКОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО:

эл.почта: babrmarket@gmail.com

[Подробнее о размещении](#)

[Отказ от ответственности](#)

[Правила перепечаток](#)

[Соглашение о франчайзинге](#)

[Что такое Бабр24](#)

[Вакансии](#)

[Статистика сайта](#)

[Архив](#)

[Календарь](#)

[Зеркала сайта](#)