

ЛЕКЦІЯ 2

Тема: Традиційні лабораторні тварини

План:

1. Перелік основних видів лабораторних тварин та обґрунтування вибору тварин для дослідження
2. Миші Muridae Mus (наприклад Balb/c, CBA)
3. Шури Muridae Rattus (Wistar)
4. Хом'яки сирійські Cricetidae
5. Морські свинки аутбредні Cavia
6. Кролики Leporidae Oryctolagus
7. Кішки Felis catus
8. Собаки Canis familiaris

1. Перелік основних видів лабораторних тварин та обґрунтування вибору тварин для дослідження


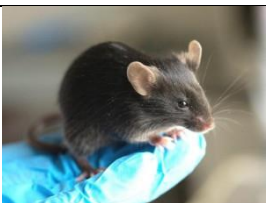
До списку **основних видів** лабораторних тварин, що використовуються в експериментах, входять такі види:

- лабораторні шури;
- лабораторні миші;
- лабораторні кролики;
- лабораторні морські свинки;
- різні види хом'яків,

До **додаткових** – птахи, полівки, коні, мавпи, собаки, кішки, барани, віслюки.

Найчастіше для проведення лабораторних досліджень використовують щурів, мишей, кроликів, морських свинок, тому що мають надзвичайно високий обмін речовин, високу інтенсивність росту і розвитку, малий розмір тіла, велику плодючість, нетривалий термін вагітності, здатність вирощувати своє потомство в короткі терміни.

Для досліджень створюються спеціально виведені у лабораторних умовах лінії тварин.

	<p>Миші лінії Af Забарвлення вовни: білі, альбіноси. Маса дорослої тварини 15 - 60 г; Вік статевого дозрівання: 30 - 35 днів; Тривалість вагітності 19 - 21 день; Кількість особин у посліді 5 - 12; Кількість послідів на рік 4 - 9. Високоракова лінія характеризується тим, що в процесі розвитку у інтактних мишей виникають спонтанні пухлини легень та тіла, кількість яких збільшується під дією мутагенних та канцерогенних факторів, а також при старінні</p>
	<p>Миші лінії C57Bl/6 Забарвлення шерсті: чорні. Маса дорослої тварини 15 - 60 г; Вік статевого дозрівання: 30 - 35 днів; Тривалість вагітності 19 - 21 день; Кількість особин у посліді 5 - 12; Кількість послідів на рік 4 - 9.</p>

	<p>C57BL/6, які також називаються «C57 чорні б» або просто «чорні б», мають переваги стабільності та легкості розведення. Це перша мишача лінія, чий геном повністю секвенований в 2005 році, на другому місці після геному людини. C57BL/6 миші використовуються у трьох основних областях. Найбільш поширеним є використання як фізіологічних або патологічних моделей для експериментів <i>in vivo</i>. По-друге, вони часто використовуються для створення трансгенних моделей мишей. Нарешті, C57BL/6, використовуються як основна лінія для генерації спонтанних та індукованих мутацій.</p>
--	--

Лабораторні тварини використовуються для вивчення ефективності та безпеки лікарських препаратів. Основними умовами для правильного вибору релевантного виду лабораторної тварини для дослідження є:

- 1) розмір тварин, який визначає можливість: введення та оптимізацію витрати об'єктів, що тестуються в дослідженні; проведення інструментальних досліджень; забору біологічних зразків обсягом, достатньому щоб одержати всіх необхідних показників;
- 2) подібність будови та функціонування органів та систем на молекулярному, клітинному та тканинному рівнях у людини та релевантного виду тварин, які визначають схожість метаболічних шляхів та метаболітів;
- 3) при дослідженні фармакодинаміки — подібність клінічної картини патології, що моделюється, у тварини з такою при захворюванні у людини.

Обґрунтування вибору виду тварин для дослідження

Для обґрунтування вибору виду тварин для дослідження доцільно спиратися на такі ключові точки:

- 1) цілі та завдання дослідження;
- 2) біоетичні принципи;
- 3) характеристика досліджуваного об'єкта

Так, наприклад, при дослідженні безпеки оригінальних лікарських засобів часто необхідні великі кількості субстанцій для введення, напрацювання якої часом пов'язане з технологічними та фінансовими труднощами. У цьому випадку одним із найбільш підходящих для дослідження видів тварин є лабораторні миші. Експериментальні миші отримуватимуть набагато меншу кількість препарату, ніж більші види тварин, що дозволить економно витратити новий оригінальний препарат.

Карликові свині, на відміну від мишей, характеризуються великими розмірами і вимагають більшої кількості досліджуваної субстанції. Однак у зв'язку з високою генетичною і фізіологічною подібністю з людиною, міні-піги є кращими з біоетичної точки зору (можна використовувати 1-3 тварин у групі замість 10-ти), також їх використання дозволяє з найбільшою точністю екстраполювати результати досліджень у клініку.

2. *Mus mus* Muridae Mus

Область використання

- 1) Токсикологія
- 2) Фармакологія
- 3) Великий спектр модельних захворювань

3. Щури *Muridae Rattus (Wistar)*



Забарвлення хутра: білі, альбіноси.
Маса тіла дорослої тварини 200 - 400 г;
Вік статевого дозрівання: 60 - 70 днів;
Тривалість вагітності 21 - 23 дні;
Кількість особин у посліді 6 - 12.

Найзнаменитіша аутбредна лінія щурів – Wistar, від яких походить більшість сучасних ліній лабораторних щурів. На даний момент щури Вістар є найпопулярнішими щурами в лабораторних дослідженнях. Вони характеризуються широкою головою, довгими вухами і мають довжину хвоста, яка завжди коротша за довжину тіла.

Область використання

- 1) Токсикологія
- 2) Фармакологія
- 3) Вивчення питань харчування
- 4) Великий спектр модельних захворювань, а також вивчення пухлин та інфекційних захворювань

4. Хом'яки сирійські *Cricetidae*



Через їх швидке відтворення з коротким життєвим циклом хом'яки є найчастіше використовуваними лабораторними тваринами. Золотисті хом'ячки рідко хворіють на спонтанні захворювання. Проте з метою дослідження вони можуть бути заражені будь-якої інфекцією. Причина в тому, що хом'яки мають імунну систему, відмінну від інших видів тварин, вони не здатні реагувати на певні антигени. Вони моделюють такі види захворювань, як епілепсія, кардіоміопатія, токсоплазмоз, атеросклероз, сифіліс, цукровий діабет та карієс. Золотисті хом'ячки невеликого розміру, щільно складені гризуни з короткими кінцівками, маленькими вухами та короткими хвостами.

Область використання

- 1) Токсикологія
- 2) Фармакологія
- 3) Великий спектр модельних захворювань

5. Морські свинки аутбредні *Cavia*



Перші свідчення контакту людини та морських свинок датуються 500 р. до н.е. та 500 р. н.е. в області Екватору, Перу, Болівії та Анд.

Морська свинка являє собою цінну та підтверджену експериментальну модель тварин через ряд біологічних подібностей з людьми, таких як потреба в дієтичному забезпеченні вітаміном С, порівнянні ферменти метаболізму ліпопротеїнів плазми та профілі ліпопротеїнів, плацентія у морської свинки також має схожість з такою людиною розвитком.

Перші повідомлення про використання морських свинок у наукових експериментах було зафіксовано ще XVII столітті. Ширше застосування почалося наприкінці XVIII століття.

Причинами для їх використання стала сприйнятливість до інфекцій. У 1882 р. в експериментах за участю морських свинок виявили, що туберкульоз викликається бактерією *Mycobacterium tuberculosis*. На початку ХХ століття морські свинки використовували для вивчення реакції імунної відповіді при введенні сироватки від жовтої лихоманки. В даний час їх широко застосовують при тестуванні препаратів для оцінки алергічних шкірних реакцій.

Область використання

- 1) Специфічні види токсичності
- 2) Модельні захворювання, пов'язані з гіперреактивною імунною відповіддю

6. Кролики *Leporidae Oryctolagus*

Кролик чудово реагує на шкідливі речовини від стафілококів, тому такий популярний у лабораторіях. При овуляції можливе вивчення яєчників.

У кролів виявили алергію на такі моделі хвороб:

- Стрептококові інфекції
- Ревматизм
- Псевдотуберкульоз
- Ботулізм
- Сибірська виразка
- Експериментальні пухлини
- Сальмонельозу

Тератогенна реакція талідоміду відтворюється на кролях завдяки схожості ембріогенезу тварини та людини. З їх допомогою перевіряється діяльність на:

- Адреналін
- Перевірка вакцин на сказ
- Вивчення різних пухлин
- Інсулін

Кролики як лабораторні тварини ідеальні підходять для вивчення впливу медичних препаратів на судини, оскільки мають ізольоване вухо. Вушна раковина кролів стійка до перепадів температур і не потребує додаткового підігріву. Рідина проходить через її судини, що дозволяє проявити життєздатність без кисню. Судини будуть помітно скорочені, якщо до нього буде доданий адреналін. Для виявлення лихоманки застосовується виключно кролик, адже він може виявити домішки в розчинах. Тваринам властива висока чутливість до пірогенів, тому їм можуть вводити препарати у вени у великій кількості. Такі дослідження мають на увазі вимір базальної температури до і після експерименту. Якщо температура перевищуватиме норму, то препарат пірогенний.

Кролі-альбіноси дозволяють перевірити дію засобів на організм. Сльози виділяються набагато менше, ніж у схожих представників кроликів, причому немає пігменту. Це допомагає з'ясувати дію медичних факторів та засобів. Звірята фіксують, потім капається розчин і відбувається моніторинг за тим, що відбувається в рогівці.

Породи: *Новозеландські, Каліфорнійські, Радянська Шиншилла*



Область використання

- 1) Токсикологія (переважно щодо готових лікарських форм без руйнування цілісності таблетки/капсули)
- 2) Фармакокінетика
- 3) Фармакологія (переважно для моделювання атеросклерозу та інших дисліпопротеїнемій, тромбозів, захворювань опорно-рухового апарату, захворювань очей, інфекційних захворювань)
- 4) Для напрацювання антитіл

7. *Кішка Felis catus*



Застосовують при проведенні гострих дослідів з реєстрацією тиску крові і дихання, для визначення токсичності сполук, біологічної стандартизації серцевих глікозидів тощо. При проведенні різних фізіологічних і фармакологічних дослідів використовують ізольовані органи (серце, кишечник, матка, селезінка). У дослід беруть котів 1-4 років масою 2-3 кг.

На дорослих котах добре відтворюються стафілококові інфекції, бешиха, дерматомікози, глистові інвазії.

Через те, що відмічається загальність кровопостачання серцевих вузлів у людини і котів, ці тварини є цінними для рішення питань експериментальної кардіохірургії

Порода: Російська блакитна

Область використання

- 1) Токсикологія.
- 2) Фармакокінетика.
- 3) Вивчення фармакологічної безпеки лікарських засобів

8. *Собаки Canis familiaris*

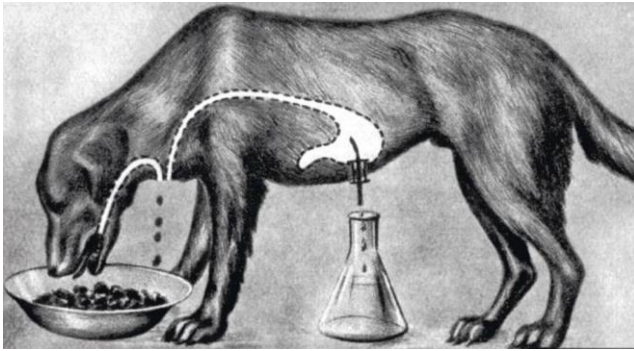


Порода: Бігль

Область використання

- 1) Токсикологія.
- 2) Фармакокінетика.
- 3) Вивчення фармакологічної безпеки лікарських засобів

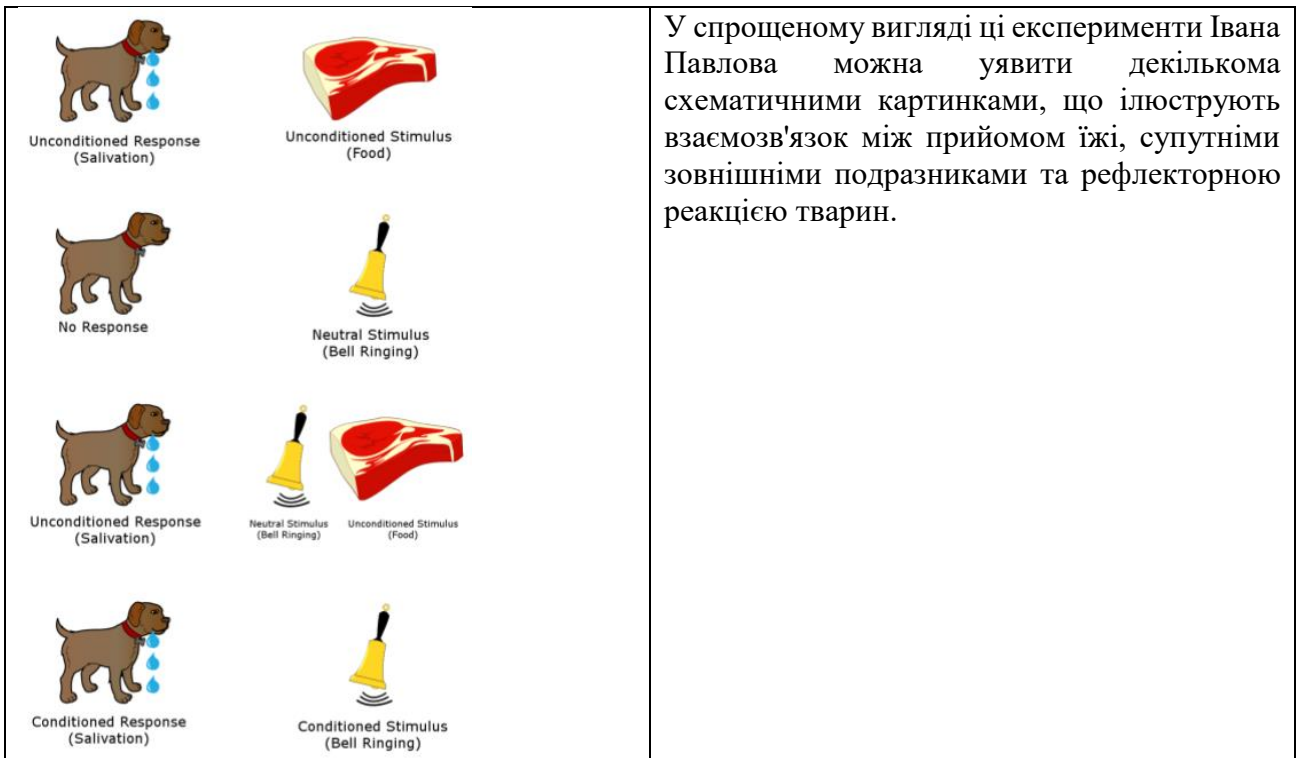
Собаки були головною ланкою всіх експериментів, які проводив Іван Павлов та його послідовники. Спочатку вчений взявся за вивчення теми травлення у ссавців, а собаки були обрані в якості об'єктів для дослідів, як відповідні за розміром і більш терплячі та спокійні, ніж більшість інших видів тварин. У процесі спостереження за виділенням слини у собак вчений помітив, що слиновиділення посилюється, коли в приміщення заходить його помічник, який приносить тваринам їжу. Причому посилення слиновиділення спостерігалось перед тим, як собаки починали поглинати їжу.



Класичний експеримент академіка І. Павлова

Умовний рефлекс – це індивідуальна реакція, набута протягом життя шляхом навчання (на відміну від безумовного (вродженого) рефлексу). Виробляється за певних умов: збігу в часі безумовного подразника та нейтрального стимулу (класичний приклад: пред'явлення їжі з одночасним запаленням лампочки) внаслідок чого реакція (наприклад, слиновиділення) виникає через час на пред'явлення лише нейтрального стимулу.

Термін запровадив І.П. Павлов в 1903 році і описав це явище як доказ фізіологічної основи психіки (вищої нервової діяльності), де умовний рефлекс є пристосувальним механізмом.





Собаки зі своїми хранителями на фізіологічному факультеті Імператорського інституту експериментальної медицини, Санкт-Петербург



І.П. Павлов – російський фізіолог, творець науки про вищу нервову діяльність і уявлень про процеси регуляції травлення; засновник найбільшої російської фізіологічної школи; лауреат Нобелівської премії в галузі фізіології або медицини у 1904 році «За роботу з фізіології травлення».



І. П. Павлов на відкритті пам'ятника собаці. 7 серпня 1935 р.