

Учреждение Российской академии наук
Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН

ЛАБОРАТОРНЫЕ МИНИАТЮРНЫЕ СИБИРСКИЕ СВИНЬИ

как модельный объект в медико-биологических
и биотехнологических исследованиях





Уважаемые коллеги,

В предлагаемом буклете размещены материалы по созданию и перспективам использования лабораторных мини- и микросвиней.

Выведение этих животных явилось результатом многолетних селекционно-генетических исследований, выполнявшихся в лаборатории иммуногенетики и гибридизации животных Института цитологии и генетики СО РАН под руководством д.б.н. профессора В.Н. Тихонова.

В качестве модельного объекта мини- и микросвиньи могут использоваться для разработки эффективных методов профилактики и лечения многих болезней человека, в частности заболеваний сердечно-сосудистой, пищеварительной и эндокринной систем; для тестирования и доработки медико-биологических технологий; для доклинических испытаний фармакологических препаратов и т. д.

Мы надеемся, что буклет привлечет внимание научных работников медико-биологического и биотехнологического профиля, а также практикующих медиков к мини- и микросвиньям как к максимально адекватной модели организма человека при экспериментальном исследовании широкого спектра медико-биологических проблем.

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping letters and flourishes.

*Директор Института
академик РАН Н.А. Колчанов*

Миниатюрные свиньи как новый вид лабораторных животных для медико–биологических и биотехнологических исследований

Свинья считается лучшей биологической моделью человека. Возможность использования свиньи в качестве адекватного модельного объекта в медико-биологических экспериментах предопределяется ее чрезвычайным сходством с человеком по целому набору анатомо-физиологических характеристик и биологических свойств. Сходство отмечается по морфологии и функционированию внутренних органов и систем, в частности сердечно-сосудистой, пищеварительной, выделительной, эндокринной и нервной включая мозг и органы чувств; по организации метаболических процессов, строению и пигментации кожных и волосяных покровов, а также степени оброслости, пищевой всеядности и др.

Однако широкое использование для этих целей свиней существующих культурных пород ограничивается их большими размерами, дороговизной и сложностью содержания в вивариях.

Значительно более подходящими являются мелкие лабораторные свиньи с весом во взрослом состоянии 70–80 кг, аналогичным весу взрослого человека.

К наиболее важным характеристикам таких животных наряду с весом относятся величина тела и размеры их внутренних органов.

В мировой практике используют более 10 породных популяций мини-свиней.

В нашей стране миниатюрные свиньи впервые были получены в ИЦиГ СО РАН.

История создания мини-свиней



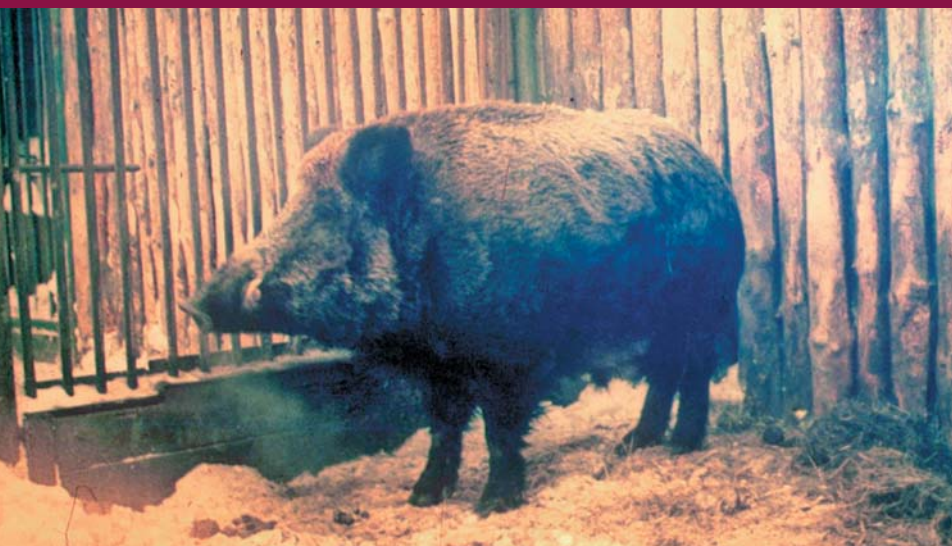
Для создания мини-свиней минисибс (миниатюрная сибирская свинья) в Институте цитологии и генетики СО РАН впервые использованы гибриды двух альтернативно различающихся по ростовой и репродуктивной скороспелости культурных пород свиней азиатского и европейского происхождения (вьетнамская порода “Й” и шведский ландрас) и двух подвидов диких кабанов (среднеазиатский и центрально-европейский).

Родоначальники исходных родительских форм минисибсов



Кабан среднеазиатского подвида *Sus scrofa nigripes*.

Кабан среднеазиатского подвида *Sus scrofa nigripes*, использованный в качестве одного из родоначальников исходных родительских форм минисибсов как донор генов карликовости и маркерной транслокации хромосом *Rob 16;17*.



Кабан центрально-европейского подвида *Sus scrofa scrofa*.

Кабан центрально-европейского подвида *Sus scrofa scrofa*, использованный в качестве одного из родоначальников исходных родительских форм минисибсов как донор генов укрепления конституции.

Родоначальники исходных родительских форм минисибсов

Таиландский и вьетнамский самцы *Sus scrofa vittatus* – прародительские формы минисибсов.

Свиноматки вьетнамской масковой черной породы “Й”, использованные в качестве родоначальников лабораторных мини- и микросибсов и выполнявшие роль доноров генов карликовости.



Таиландский самец *Sus scrofa vittatus*.



Вьетнамский самец *Sus scrofa vittatus*.

Свиноматки вьетнамской масковой черной породы “Й”.

Родоначальники исходных родительских форм минисибсов



Взрослый самец минисибс, вес 30 кг (справа), рядом с обычным самцом родительской породы шведский ландрас (вес 300 кг).

Миниатюрные свиньи как новый вид лабораторных животных для медико-биологических исследований

Основной задачей при выведении лабораторных свиней являлось генетическое закрепление карликовости и мелкорослости. В процессе многолетней селекционной работы под иммуно- и цитогенетическим контролем эту задачу удалось решить, добившись значительного снижения живой массы минисибсов, и создать новую форму особо мелких свиней – микросибсов:

Возраст животного	Живая масса, кг		
	минисибс	микросибс	ландрас
2 мес.	до 8–11	до 4–5	20
4 мес.	до 20–30	до 10–12	50
6 мес.	до 35–40	до 15–20	100
12 мес.	до 50–70	до 30–35	200

Габариты мини- и микросибсов определяют возможность и удобство лабораторной работы с ними, а также значительно уменьшают затраты на их кормление и содержание. Животные способны адаптироваться к содержанию в двухъярусных вивариях научно-исследовательских учреждений.

Размеры внутренних органов и весовые характеристики, адекватные показателям организмов взрослого человека и ребенка, позволяют использовать этих свиней в медико-биологических экспериментах, в качестве доноров для ксенотрансплантации органов и тканей, доклинических испытаниях фармакологических препаратов и др.

Характеристики мини- и микросибсов



*Самка микросибс, живая масса в возрасте 3 месяцев – 6,5 кг
(в возрасте 8 месяцев – 20 кг).*

Первые отечественные миниатюрные свиньи по основным параметрам – сниженной динамике прироста живой массы, репродуктивным свойствам и жизнеспособности – не уступают лучшим зарубежным аналогам, существующим в США, ФРГ, Франции, Японии и Китае. Целевыми характеристиками мини- и микросибсов как лабораторных животных, выгодно отличающими их от других известных породных популяций мини-свиней, являются:

- крепкая конституция;
- белая масть у самцов и самок ведущей генетической части популяции;
- хорошо изученный иммуногенетический и кариотипический полиморфизм.

Основная характеристика микросибсов – очень мелкие размеры. Микросибсы меньше минисибсов в 1,5–2 раза

Самки микросибсов в 8- и 11-месячном возрасте (вверху). Вес животных 20 и 27 кг соответственно. Внизу самка микросибс в возрасте 6 месяцев. Ее вес – 7 кг.



Самец минисибс в 12-месячном возрасте имеет живую массу 30 кг (лучшие показатели мини-свиней в США и Европе в этом возрасте – 50–70 кг).

Области использования мини-свиней как модельных объектов для научных исследований

Анализ мировой литературы свидетельствует о широком и эффективном использовании лабораторных свиней в медико-биологических и биотехнологических исследованиях, для решения фундаментальных и прикладных задач клинической и экспериментальной медицины.

В качестве моделей мини- и микросвиньи используются для изучения и разработки методов лечения:

- патологий сердечно-сосудистой системы, в частности ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда;
- заболеваний печени и органов желудочно-кишечного тракта, в том числе гепатитов различной этиологии;
- заболеваний эндокринной этиологии, в первую очередь диабета;
- нарушений протеинового и липидного метаболизма, в том числе ожирения.

На лабораторных свиньях проводятся доклинические испытания фармакологических препаратов, тестирование косметических препаратов и средств бытовой химии.

Использование мини-свиней в ксенотрансплантологии

Благодаря анатомо-физиологическому сходству с человеком, а также по этическим и финансовым соображениям из всех животных включая приматов, мини-свиньи рассматриваются как наилучшие животные-доноры для ксенотрансплантологии при пересадке пациентам как целых органов, так и биопротезов на их основе.

Существующая в настоящее время огромная потребность в органах для трансплантаций может быть в большой степени компенсирована за счет привлечения лабораторных свиней.

Объем потенциального мирового рынка в отношении сердец, почек, поджелудочных желез и других органов мини-свиней для пересадки человеку (при достижении их гистосовместимости) по самым осторожным подсчетам аналитиков биотехнологической компании PPL Therapeutics превосходит 5 млрд долларов.

В совместной работе ИЦиГ СО РАН и НИИПК им. Е.Н. Мешалкина исследуется перспективность разработки методов ксенотрансплантации сердца минисибса человеку.

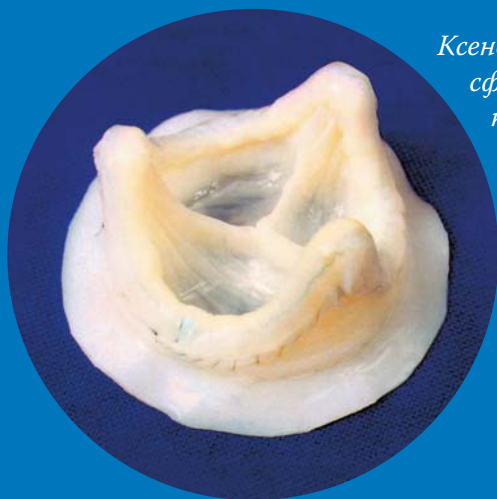
Многолетние совместные исследования ИЦиГ СО РАН и лаборатории биотехнологии Кемеровского производственного центра СО РАМН по разработке, апробации и производству биопротезов клапанов сердца, кровеносных сосудов и ксеноперикардального лоскута для интракардиальной хирургии и ангиопластики с использованием исходных материалов от минисибсов в 2001 г. были удостоены премии Правительства РФ.

Использование мини-свиней в ксенотрансплантологии

Первые отечественные сердечные клапаны, разработанные на минисибсах для биопротезирования в аортальной, митральной и трикуспидальной позициях, оказались наиболее функционально удобными, долговечными и значительно более дешевыми, чем импортные.

Отечественные биопротезы сердечных клапанов, разработанные на минисибсах, лучше импортных, по следующим параметрам:

- размер, структура, форма, толщина и эластичность створок;
- отсутствие фиброзных и жировых перерождений,
- отсутствие кальциевых отложений,
- минимальная мышечная затененность.



Ксенобиопротез клапана сердца «ПериКор», сформированный из створок аортального клапана свиньи и смонтированный на гибком опорном каркасе. Стойки опорного каркаса обшиты ксеноперикардальным лоскутом «КемПериплас–Нео». Пришивная манжета сформирована также из ксеноперикарда.

Биопротез клапана сердца «АБ–Композит–Нео» представляет собой сборную модель из трех некоронарных створок аортального комплекса свиного сердца. Отсутствие створки с мышечной частью позволяет добиться максимально эффективной площади открытия и минимизировать перепад давления на клапане.



Использование мини-свиней в ксенотрансплантологии

Большинство заболеваний опорно-двигательного аппарата связано со структурно-функциональными изменениями хрящевой ткани (остеохондрозы, остеоартрозы, деформации позвоночника и т. д.).

Использование органоспецифических трансплантатов позволяет купировать патологический процесс на ранних стадиях развития. Наибольшую актуальность эта проблема приобретает для коррекции суставной патологии – остеоартрозов и остеохондрозов, удельный вес которых в общей структуре заболеваний составляет 12 %. Пока единственным способом снизить болевой синдром и мобилизовать больного является замещение патологически измененного сустава искусственным. Подобных операций в Новосибирском научно-исследовательском институте травматологии и ортопедии (НИИТО) производится до 1000 в год.

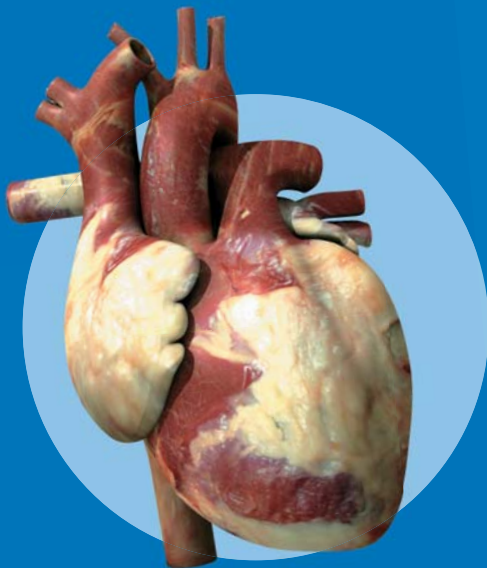
В Новосибирском НИИТО разработан метод получения хондротрансплантатов для коррекции дистрофических и травматических изменений хрящевой ткани, а также процессов роста при идиопатическом сколиозе с использованием пластинок роста тел позвонков новорожденных мини-свиней (А.М. Зайдман, И.И. Ким, М.А. Садовой, патент РФ № 2392973).

Мини-свиньи используются в исследованиях по протезированию и имплантации зубов. Эти работы проводятся сотрудниками Новосибирского государственного медицинского университета (к.м.н. В.Р. Бесяков).

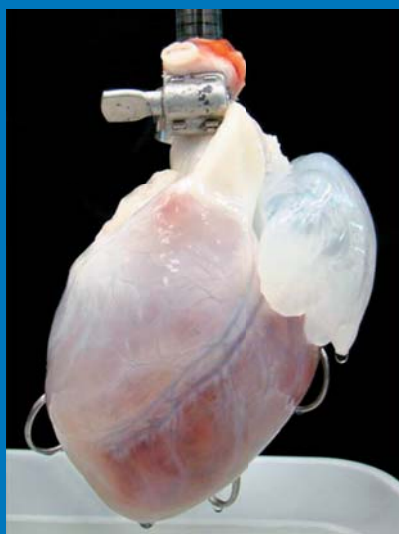
Использование мини-свиней в ксенотрансплантологии

Использование мини-свиней в качестве доноров для ксенотрансплантации органов человеку инициировало многочисленные исследования зоонозных инфекций в связи с возможным присутствием у мини-свиней потенциально опасных для человека вирусов гепатита E и свиных эндогенных ретровирусов. Однако проблема вирусносительства при трансплантациях может быть преодолена при условии тщательного отбора животных-доноров.

Минисибсы активно используются в качестве модели для вирусологических исследований в Государственном научном центре вирусологии и биотехнологии «Вектор» (генеральный директор НПО «Вектор» проф. А.Н. Сергеев).



Внешний вид сердца человека.



Сердце мини-свиньи в опыте с использованием стволовых клеток человека.

Области использования мини-свиней как модельных объектов в биологии и медицине

Приказ Министерства здравоохранения и социального развития России от 23 апреля 2009 г. № 210н «О номенклатуре специальностей в области медицинского и фармацевтического образования в сфере здравоохранения РФ», опубликованный 10 июня 2009 г. («Российская газета», № 104), подтверждает необходимость широко внедрять использование лабораторных мини-свиней для повышения квалификации специалистов с высшим послевузовским медицинским образованием практически во всех сферах здравоохранения Российской Федерации.

К таким специальностям относятся:

- по общей и детской хирургии: сердечно-сосудистая хирургия, торакальная хирургия, трансфузиология, урология, челюстно-лицевая хирургия, анестезиология–реаниматология, дерматология;
- по общей терапии: гастроэнтерология, гематология, диетология, кардиология, клиническая фармакология (включая токсикологические исследования), нефрология, пульмонология, ревматология, трансфузиология, ультразвуковая диагностика, физиотерапия, эндоскопия;
- по медико-фармацевтической науке и клинике: генетика, бактериология, микология, вирусология, лабораторная и клиническая диагностика, эндокринология, неврология (включая тестирование психотропных лекарственных препаратов, изучение влияния стрессов и физических нагрузок, рефлекс- и физиотерапию), неонатология, рентгеноваскулярная диагностика и лазерные и другие инновационные методы лечения в онкологии, аллергологии, психиатрии включая шизофрению, наркологию, алкоголизм и многие другие заболевания, представляющие наибольшую опасность для современного человечества.

Использование мини- и микросибсов как модельных объектов в экспериментальной медицине

В ряде стран Европы и Америки уже созданы и активно действуют научно-образовательные медико-биологические центры, работающие с миниатюрными свиньями как модельными животными. В нашей стране таких центров пока нет. С учетом того что племенное ядро и ремонтный молодняк мини-свиней находятся в хорошем состоянии и содержатся в питомнике ИЦиГ СО РАН, на базе ИЦиГ возможно создание «Объединенного центра новых медико-биологических технологий ИЦиГ СО РАН» в составе :

- научно-исследовательского центра, ведущего разработку и тестирование новых медико-биологических технологий с использованием миниатюрных свиней;
- тренингового центра, использующего миниатюрных свиней для подготовки хирургов в области сердечно-сосудистой патологии, пересадки органов, патологии центральной нервной системы, стоматологии, а также других областях медицинской науки;
- центра подготовки научных и медицинских кадров, работающих с миниатюрными свиньями;
- демонстрационного центра, использующего миниатюрных свиней для практического ознакомления с новейшими хирургическим оборудованием и материалами.

Использование мини- и микросибсов как модельных объектов в нейробиологии

ИЦиГ СО РАН располагает возможностями и для реализации проекта «Новая экспериментальная база для исследований центральной нервной системы».

Хотя мини- и микросибсы пока не были использованы для создания экспериментальных моделей патологий центральной нервной системы человека и до сих пор не применялись в экспериментальной нейрохирургии, реализация такого проекта позволила бы существенно продвинуться в решении целого ряда проблем в этой области, таких, как

- исследование структурно-морфологических и функциональных характеристик мозга свиньи и создание экспериментальных моделей патологий центральной нервной системы человека;
- разработка и апробация методов диагностики и прогнозирования развития заболеваний центральной нервной системы человека;
- разработка и апробация методов лечения заболеваний центральной нервной системы человека.

Миниатюрные свиньи как домашние ПИТОМЦЫ

Мини- и микросибсы служат не только модельными объектами для научной работы. Карликовые свиньи могут быть замечательными домашними питомцами. Их можно содержать в домашних условиях так же, как кошек и собак.

Животные быстро поддаются дрессировке, они ласковы, послушны, очень умны и чистоплотны.

В отличие от кошек и собак у них нет шерсти, поэтому они не создают угрозы аллергии для хозяев.



Губернатор НСО В.А. Юрченко и руководитель проекта по созданию мини-и микросибсов д.б.н. проф. В.Н. Тихонов с книгой о мини-свиньях.



Дополнительные сведения по истории создания и некоторым аспектам использования лабораторных мини-свиней можно получить из монографии В.Н. Тихонова «Лабораторные мини-свиньи: генетика и медико-биологическое использование», Новосибирск, Изд-во СО РАН, 2010 г.

Приглашаем к сотрудничеству!

Официальный сайт Института цитологии и генетики СО РАН:

<http://www.bionet.nsc.ru/>

Контакты:

Ученый секретарь
по международным связям к.б.н.
Киселева Галина Николаевна
kiseleva@bionet.nsc.ru
тел.: +7(383)363-4987 * 1338

Ведущий научный сотрудник
д.б.н., профессор
Тихонов Вилен Николаевич
tikhonov@bionet.nsc.ru
тел.: +7(383)363-4947 * 1228

Ученый секретарь к.б.н.
Орлова Галина Владимировна
gorlova@bionet.nsc.ru
тел.: +7(383)363-4985 * 1336

Селекционер м.н.с.
Бобович Вера Ефимовна
bobovich@bionet.nsc.ru
тел.: +7(383)363-4947 * 1228

Руководитель внедренческого
центра
Зубова Светлана Васильевна
zub@bionet.nsc.ru
тел.: +7(383)363-4922 * 1351

Зоотехник
Запорожец Вера Ивановна
тел.: +7(383)363-4947 * 1228

Познакомиться с микросибсами можно в лаборатории экологического воспитания ИЦиГ СО РАН (бывший СЮН).

Адрес: 630090, Новосибирск, Академгородок, Цветной проезд 3.

Тел.: 8(383) 330-40-77,

E-mail: lew-ak@mail.ru

Режим работы:

пн. - пт.: 09.00-18.00

сб. - вс.: 12.00-14.00

Проезд на общественном транспорте:

Остановка - Дом ученых

Отредактировано и подготовлено к печати
в редакционно-издательском отделе ИЦИГ СО РАН

Редакторы: А.А. Ончукова, И.Ю. Ануфриева
Дизайн и верстка: А.В. Харкевич
Фотографии предоставлены В. Н. Тихоновым

Подписано в печать 12.05.2011 г.

Отпечатано на полиграфической базе ИЦИГ СО РАН
630090, Новосибирск, пр. Акад. Лаврентьева, 10

