

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, appearing to be 'N.A. Kolchanov', written in a cursive style.

*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*.



Свиноматки вьетнамской масковой черной породы “Й”.



Вьетнамский самец *Sus scrofa vittatus*.



## 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.

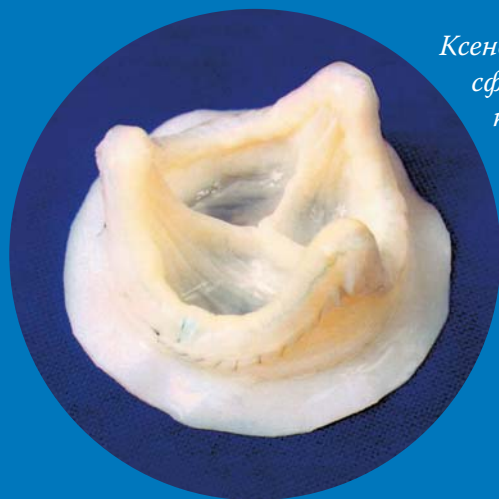


## Использование мини-свиней в ксенотрансплантологии

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).

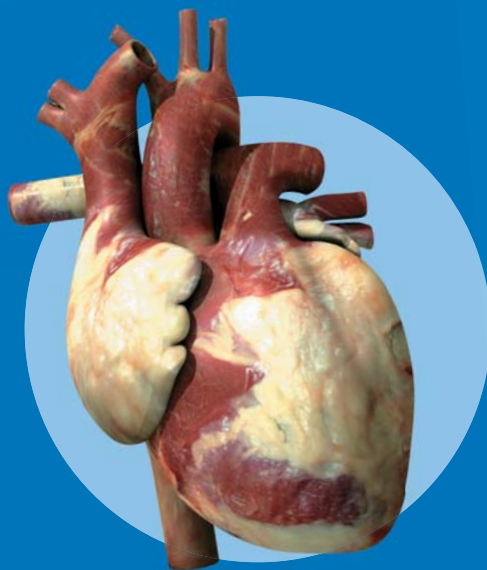
Мини-свиньи используются в исследованиях по протезированию и имплантации зубов. Эти работы проводятся сотрудниками Новосибирского государственного медицинского университета (к.м.н. В.Р. Бесяков).



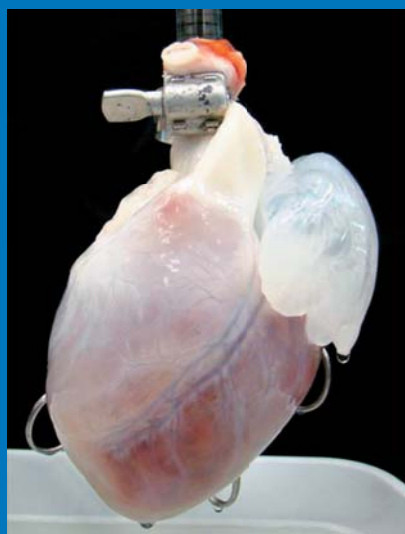
## Использование мини-свиней в ксенотрансплантологии

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 Е 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

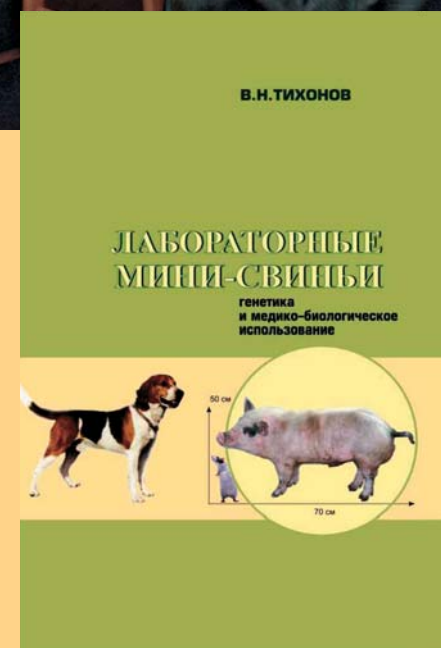
Мини- и микросибсы служат не только модельными объектами для научной работы. Карликовые свиньи могут быть замечательными домашними питомцами. Их можно содержать в домашних условиях так же, как кошек и собак.

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](mailto: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



