

УДК: 57:599.324.7:616.002.5-092.4573.6

МОРСКИЕ СВИНКИ КАК МОДЕЛЬНЫЙ ОБЪЕКТ В БИОЛОГИИ

Смирнова А. О.¹, Федотова А. Ю.¹, Горошко П. В.¹, Коскина Я. В.¹

¹ВолГМУ-Волгоградский государственный медицинский университет, Россия, Волгоград, e-mail: anna.smirnowa.51@gmail.com

Исследования на животных относятся к одним из важных видов исследований. В лабораторных исследованиях используется морская свинка (*Cavia procellus*), которая относится к отряду грызунов (*Rodentia*) семейству свинковые (*Caviidae*). Преимущество использования морской свинки в экспериментальной медицине и биологии в том, что они не способны синтезировать витамин С, поэтому их используют для изучения авитаминоза С. Морские свинки применяются при изучении аллергических реакций. Так же они обладают высокой восприимчивостью к туберкулезу. Часть заболеваний, вызванных инфекционным поражением желудочно-кишечного тракта лучше всего проводить именно на морских свинках, так как их микрофлора сильно отличается от микрофлоры других лабораторных грызунов. Морские свинки имеют самую высокую комплементарную активность среди млекопитающих и поэтому их используют для получения сухого компонента, а также для постановки реакций Борде – Жангу, Вассермана. Большое количество открытий в области бактериологии сделано благодаря экспериментальным исследованиям на морских свинках. Важную роль сыграла морская свинка, как лабораторное животное, на котором проводилось экспериментальное обоснование внедрения различных прививок у людей, изучены методы десенсибилизации. Эти грызуны широко применяются в физиологических исследованиях. Открытие механизма одного из смертельных заболеваний – злокачественной гипертермии – было сделано именно на морских свинках.

Ключевые слова: модельный объект, морская свинка, биологический эксперимент, биопроба, туберкулез

CAVIA PORCELLUS AS A MODEL OBJECT IN BIOLOGY

Smirnova A.O.¹, Fedotova A. Y.¹, Goroshko P. V.¹, Koskina Y. V.¹

¹ Volgograd State Medical University, Russia, Volgograd, e-mail: anna.smirnowa.51@gmail.com

Animal research is one of the important types of research. In laboratory studies, a guinea pig (*Cavia procellus*) is used, which belongs to the order of rodents (*Rodentia*) in the guinea pig family (*Caviidae*). The advantage of using guinea pig in experimental medicine and biology is that they are not able to synthesize vitamin C, so they are used to study vitamin deficiency C. Guinea pigs are used in the study of allergic reactions. They also have a high susceptibility to tuberculosis. Part of the diseases caused by an infectious lesion of the gastrointestinal tract is best done on guinea pigs,

since their microflora is very different from the microflora of other laboratory rodents. Guinea pigs have the highest complementary activity among mammals and therefore they are used to obtain dry complement, as well as for the production of Bordet-Zhangou, Wasserman reactions. A large number of discoveries in the field of bacteriology have been made thanks to experimental studies on guinea pigs. An important role was played by the guinea pig, as a laboratory animal, on which the experimental justification for the introduction of various vaccinations in humans was carried out, desensitization methods were studied. These rodents are widely used in physiological studies. The discovery of the mechanism of one of the deadly diseases - malignant hyperthermia - was done on guinea pigs.

Keywords: model object, guinea pig, biological experiment, bioassay, tuberculosis

Введение

Изучение многих механизмов живой природы, разработки методов профилактики и лечения заболеваний человека и домашних животных нельзя представить без использования модельных объектов. Модельный объект — организм, который используется в качестве модели во время исследования каких-либо свойств или процессов. Довольно часто возникает необходимость использования модельного организма, когда невозможно проведение подобных исследований на человеке по каким-либо этическим или техническим причинам. Использование модельных организмов основано на том, что все живые организмы имеют общее происхождение и сохраняют много общего в механизмах хранения и реализации наследственной информации, метаболизме и др.

Преимущество морских свинок в качестве модельного объекта в том, что они небольшие и их клетки не занимают много места. Выведены 7 инбрендных линий морских свинок, среди которых есть резистентные к возбудителю туберкулеза, чувствительные к лейкозу. Морские свинки – это классический объект для исследований в областях физиологии, фармакологии, бактериологии, аллергологии. Эритроциты морской свинки – хороший объект для гемагглютинации в диагностике вируса гриппа. Эти животные антибиотиков, к которым они весьма чувствительным. Изолированные органы морской свинки используют для общепфизиологических и фармакологических исследований.

Основная часть

Морская свинка (лат. *Cavia porcellus*) — вид грызунов из рода свинок семейства свинковых. Еще в древности инки одомашнили их и употребляли в пищу, а также разводили в декоративных целях. После открытия Нового Света купцы завезли этих животных в Европу, где те полюбились знати, которая стала их содержать в качестве домашних животных (в том числе королева Елизавета I). Вероятнее всего происходят от кутлеровой свинки (*Cavia cutleri*), или от *Cavia aperea tshudii*. Оба возможных предка обитают в Перу.

Классификация:

Домен: Эукариоты

Царство: Животные

Тип: Хордовые

Класс: Млекопитающие

Отряд: Грызуны

Семейство: Свинковые

Род: Свинки

Вид: Морская свинка

Характеристика

Длина тела составляет 25 – 35 см, хвоста нет, уши висючие, морда широкая. Половозрелый самец весит 1000—1500 г, а самка — 800—1200 г. Естественная окраска коричневатая, со светлым брюшком, но варьируется в популяциях. Живут морские свинки в неволе при хорошем уходе в среднем от 4 до 8 лет. К 1,5 – 2 месяцам они становятся половозрелыми, хотя физиологическая зрелость наступает приблизительно к 3 месяцам. Спустя 60 – 70 дней после спаривания самка рождает 3- 5 детенышей с довольно развитым головным мозгом (выявлена высокая степень морфологического и биохимического развития полушарий и других участков головного мозга). Уже после нескольких первых дней жизни детеныши в состоянии сами искать пищу и питаться, но молоком матери питаются до 28 – 35 дней.

Онтогенез морской свинки разделяют на несколько периодов жизни:

I. Молочное кормление (с 1 по 21 день);

II. Неполовозрелый период (25-50 день ... 51 -150 день);

III. Репродуктивный период (6-18 ... 35-40 мес.);

IV. Период старческих изменений (3,5-5 ... 6-8 лет).

В первый период детеныши питаются молоком матери в гнезде. При этом они уже хорошо двигаются. У самок на брюшке хорошо заметны пара сосков.

На втором этапе молодняк самостоятельно питается, их отсаживают от матери. Молодые свинки быстро растут, у них развиваются вторичные половые признаки. Самцы становятся крупнее самок. Оттачиваются двигательные рефлексy.

На третьем этапе жизни у животных заканчивается развитие половых органов, и они достигают пика физиологического развития. Шерстный покров гладкий и густой. У самок налаживаются половые циклы. Останавливается рост тела. Молодые животные готовы к размножению. Главный критерий степени здоровья морской свинки – это здоровые зубы и активность в период бодрствования.

Далее наступает четвертый период жизни. На этом этапе наблюдается спад репродуктивной функции, двигательной активности, а шерстный покров редет. На зубах появляется коричневый налет. Затем наблюдается атрофия мышц и кожи, искривление когтей внутренние органы работают менее эффективно.

Содержание морских свинок в лабораторных условиях.

В комнатах, где содержат животных, система вентиляции должна соответствовать потребностям животных и исключать появление вредных для грызунов сквозняков и шумов, вызывающих стресс.

К тому же и система вентиляции, и система отопления должны снабжаться устройствами контроля и сигнализацией для устранения любых неисправностей.

Морских свинок в лабораторных условиях содержат при температуре от 20°C до 24°C. Однако при групповом содержании в клетках температура часто бывает выше заданной даже при хорошо работающей вентиляции (может быть больше на 6°C). Относительная влажность должна быть в диапазоне от 45% до 65%, а освещенность клетки низкой. Морские свинки довольно чувствительны к ультразвуку, так как используют его для общения, потому посторонних звуковых сигналов, особенно в данном диапазоне, в помещении должно быть как можно меньше.

Морские свинки - социальные животные, поэтому их надо содержать постоянными группами, но при риске агрессии и нанесения травм можно содержать и по одному животному. Следует учитывать, что нарушения стабильных и гармоничных групп может вызывать сильный стресс у грызунов.

Клетки для содержания должны быть из легко моющихся материалов, а их структура должна позволять проводить наблюдения, не причиняя неудобства и тревогу животным. Используемые для обогащения среды клетки и материалы обязаны обеспечивать животным комфортное сосуществование с другими особями без возникновения конфликтных ситуаций и проявлять нормальное поведение. Важными компонентами среды обитания морских свинок являются подстил и материал для создания гнезд, используемые ими для размножения, поддержания колонии или в эксперименте.

Они должны быть в клетке постоянно, если это не нарушает благосостояние животных и не противоречит ветеринарным соображениям. Если все же надо удалить данный материал, это обязательно надо согласовать с персоналом по уходу за животными и компетентным лицом, наделенным консультативными полномочиями по вопросам благополучия животных. Этот материал нужен животным для строительства гнезд, и его должно быть достаточно, чтобы создать закрытое гнездо. Если такой возможности нет, животным предоставляют домики для гнездовья. Такие домики и другие укрытия важны для грызунов. Также морским

свинкам надо предоставлять сено или другие похожие материалы, которые они могут жевать и прятаться в нем. Например, для обогащения среды обитания лабораторных грызунов часто используют деревянные палочки для грызения и жевания.

Хоть это и противоречит соблюдению высоких гигиенических норм, вполне целесообразным может быть позволять животным оставлять некоторое количество запаховых меток. При содержании беременных самок или самок с потомством не следует часто чистить клетки, это причиняет беспокойство самкам и может стать причиной поедания потомства или нарушения материнского поведения.

Кормление.

Кормушки и другие емкости для кормления нуждаются в регулярной чистке и иногда стерилизации.

Грызуны должны всегда иметь доступ к чистой питьевой воде. Количество и качество воды обеспечиваются ее системой подачи и очистки. Также в клетках должно быть достаточно поилок.

2-3 раза в день, в одно и то же время, морских свинок кормят. Корм представляет собой пшеничные отруби, морковь, овес, зеленый корм (весной и летом) или сено (осенью и зимой). Каждой половозрелой морской свинке в день надо до 0,5 кг. зеленого корма (до 60 г. сена) или 50 гр. зерна или отрубей и 100 гр. смеси овощей и фруктов. По 10-20 гр. в день животным дают гранулированный корм.

В пище должно быть не менее 15% грубых волокон и 20% сырых белков. В естественной среде обитания морские свинки питаются свежей травой, что привело к утрате способности синтеза витамина С. Потому, как и обезьяны, им необходимо получать витамин С с пищей. В состав корма должны входить травы, одуванчик, салат, овощи, репа, капуста, помидоры, картофель, свекла, семечки, злаки, яблоки и сено.

В каких областях исследований используется

Морская свинка (*Cavia porcellus*) представляет собой один из универсальнейших модельных объектов, используемых в биологии и экспериментальной медицине. Как базовая модель ее используют для изучения болезни Меллера – Барлова (цинги), потому что организм грызунов не может синтезировать витамина С. В связи с этим полученные данные легко экстраполируются на человека.

Морская свинка является классическим модельным объектом в исследованиях развития аллергических реакций разного типа, а анафилактики у них имеют тот же механизм возникновения, что и у человека. Из-за того, что эти животные очень чувствительны к разным антибиотикам, а их иммунная система очень похожа на таковую у человека, их используют для установления, будет ли тестируемый препарат вызывать аллергическую

реакцию у человека. В физиологических и фармацевтических исследованиях также используют органы грызунов (в слюнной железе морских свинок много индукторов регенерации тканей, а клетки красного костного мозга на сегодняшний день являются самыми культивируемыми клетками системы крови).

Так как микрофлора морских свинок сильно отличается от микрофлоры других грызунов (в частности крыс, мышей и шиншилл), многие инфекционные заболевания поражения ЖКТ (например, дизентерия и колибактерия) лучше всего исследовать именно на морских свинках.

При экспериментальном введении штамма вирусов многим грызунам и его последующем культивировании используют сложные методы инвазии (вводят интрацеребрально, перорально и т.п.), что причиняет вред животному и беспокойство, в то время как морским свинкам надо лишь внутрикожно (в лапку) ввести необходимый штамм, что не причиняет грызуну стресс или сильную боль.

Колоссальная активность имеется у системы комплимента морских свинок, потому их сыворотка нужна для частного получения сухого комплимента. Его применяют в лабораторной диагностике некоторых венерических заболеваний.

Еще одним незаменимым компонентом в диагностике вируса гриппа с помощью проведения реакции гемагглютинации («склеивание» эритроцитов из-за образования инокоагулята антителом и антигенами вируса являются эритроциты животных. К тому же, ткани морских свинок лишь на 1,2% подвержены возникновению индуцированных и спонтанных новообразований, так как в них очень много аспарагиназы - фермента-ингибитора опухолей. Этому ферменту в настоящее время посвящены широкомасштабные исследования с последующим их введением в клиническую практику.

В эксперименте с заражёнными туберкулёзом животными установлено, что наиболее чувствительными и восприимчивыми к заражению *M. bovis* являются морские свинки. При контакте с заражёнными *M. bovis*, *M. tuberculosis* и *M. avium* козами, морские свинки заразились туберкулёзом воздушно-капельным (аэрогенным) путём, т.е. естественным путём заражения здоровых животных от больных.

В историческом плане известно, что уже после открытия туберкулина (1890) Р. Кох установил, что здоровые морские свинки не чувствительны к значительным дозам туберкулина. Больные туберкулёзом морские свинки, наоборот, очень характерно реагируют даже на небольшие дозы туберкулина.

Большие дозы препарата могут вызвать гибель больных животных. Все это делает морскую свинку одной из самых подходящих лабораторной модели при исследовании туберкулёза животных.

Л.А. Зильбер (1948) определила, что при подкожном введении в дозе 0,2 – 0,5 мл альт-туберкулин убивает заражённую морскую свинку в течение 24 – 48 часов. Внутривентриальное введение препарата в дозе более 0,1 мл вызывает гибель заражённого животного, а здоровые особи легко переносят введение туберкулина даже в дозе 10,0 мл. Интрацеребральное введение туберкулина для больных туберкулёзом смертельно в дозе 0,00001 мл, а для здоровых – только в дозе 3,0 – 5,0 мл.

Р.О. Драбкина, Т.С. Гинсбург (1956), Е.А. Финкель, Л.В. Михайлова, (1976) для воспроизведения туберкулинового шока у морских свинок предложили следующую методику заражения. Морских свинок заражают подкожно культурой *M. tuberculosis* в дозе 0,01 мг. Через 30 – 40 дней после заражения, на высоте развития аллергической реактивности, животным вводят максимальную смертельную дозу туберкулина, определённую в предварительных опытах. Через 18 – 24 часа после введения туберкулина морские свинки погибают при явлениях туберкулинового шока.

Постановка биопробы на морских свинках для выявления туберкулёза в исследуемом биологическом материале

Биопробу проводят с патматериалом от каждого животного в отдельности, допускается составлять общую пробу не более, чем от двух животных одного стада. Считается, что этот метод даёт положительные результаты при наличии в инъецируемом материале даже единичных микобактерий туберкулёза.

Для постановки биопробы берут трёх морских свинок массой 300 – 500 г. Взвесь патматериала, использованного для посева на питательные среды и нейтрализованного 10 %-ым стерильным водным раствором двууглекислой соды до получения рН 7,0 – 7,2, отстаивают до оседания крупных частиц. Образовавшуюся надосадочную суспензию в дозе 1,0 – 2,0 мл вводят каждой морской свинке подкожно в область паха. При развитии туберкулёзного процесса у морских свинок через 14 – 28 суток в месте инъекции наблюдают увеличение и уплотнение регионарного лимфатического узла, уплотнение кожи, затем образование язвы. Клиническое наблюдение за лабораторными животными после внутривентриального введения разрешающей дозы стандартного разведения ППД туберкулина для млекопитающих (1 мл, 50000 МЕ) доказывает, что уже через 15-20 минут морская свинка начинает проявлять признаки общего недомогания. Шерсть на голове и затылочной части шеи взъерошивается, свинка забивается в угол. В дальнейшем животное становится беспокойным, у него наблюдается одышка. Через 6-8 часов свинка начинает кашлять и потягиваться, передними конечностями трет мордочку. Дыхание, вначале учащенное, становится замедленным и затрудненным, свинка жадно ртом «ловит воздух», при этом вдох требует больших усилий, чем выдох. Слизистые оболочки становятся синюшными,

наблюдается непроизвольное мочеиспускание и дефекация. Морские свинки, как правило, прогрессивно худеют, тем не менее, у некоторых морских свинок туберкулёзный процесс может протекать без каких-либо клинических признаков болезни. За животными ведут наблюдение в течение трёх месяцев. При гибели морских свинок во время срока наблюдения проводят вскрытие трупов и патологоанатомическое исследование. При отсутствии падежа особей подвергают эвтаназии через три месяца после заражения и также проводят патологоанатомическое исследование.

Таким образом, исходя из результатов опытов, оптимальной (разрешающей) дозой ППД туберкулина для млекопитающих, введенного внутривбрюшинно через 30 дней после заражения культурой возбудителя туберкулеза бычьего вида, вызывающего гибель всех морских свинок (100%), является доза 1 мл стандартного разведения аллергена, что составляет 50000 МЕ.

Заключение

Результат обзора литературы показал, что морские свинки это распространенный модельный объект в биологии. Их преимуществами является то, что это легко доступное животное, имеющее небольшой размер, детеныши могут самостоятельно добывать себе пищу. Они чрезвычайно восприимчивы к туберкулезу, сыворотка морских свинок содержит большое количество комплемента, нарушение синтеза витамина С. Организм этих животных на 1,2% подвержен возникновению спонтанных и индуцированных новообразований. Данный модельный объект обладает высокой чувствительностью к большому спектру антибиотиков, так же из-за сходства иммунной системы свинки и человека, можно определить, будет ли данное вещество вызывать аллергическую реакцию в организме человека. Все это делает морских свинок привлекательным модельным объектом для лабораторных исследований в таких областях как иммунология, физиология, фармакология.

Список литературы:

1. Брэм А. Э. Жизнь животных. Москва: Эксмо, 2009.
2. Воспроизведение туберкулёза на лабораторных животных // ВЕТЕРИНАРИЯ.РФ URL: <http://xn--80adjapb7awdo4m.xn--p1ai/blog/aktualnye-problemy-tuberkuleza-i-paratuberkuleza-zhivotnykh/vosproizvedenie-tuberkulyeza-na-laboratornykh-zhivotnykh/>
3. Оптимальная диагностическая доза ППД-туберкулина для млекопитающих при биологической пробе на лабораторных животных // ВЕТЕРИНАРИЯ.РФ URL: <http://xn--80adjapb7awdo4m.xn--p1ai/blog/aktualnye-problemy-tuberkuleza-i-paratuberkuleza-zhivotnykh/optimalnaya-diagnosticheskaya-doza-ppd-tuberkulina-dlya-mlekopitayushchikh-pri-biologicheskoy-probe-/>
4. Методические рекомендации по содержанию лабораторных животных в вивариях научно-исследовательских институтов и учебных заведений // Электронный фонд правовой и нормативно-технической документации URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200088317>
5. К. Л. Крышень, А. Е. Кательникова, А. А. Мужикян, М. Н. Макарова, В. Г. Макаров Регуляторные и методические аспекты изучения алергизирующих свойств новых лекарственных средств на этапе доклинических исследований // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2018. №1.