

Приматы как востребованная тест-система современной экспериментальной науки (краткое сообщение)

Д.Д. Карал-оглы, канд. биол. наук, зам. директора по науке
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинской приматологии»
Россия, 354376, Краснодарский край, Сочи, Адлерский р-н, с. Веселое, ул. Мира, д. 177
E-mail: karal_5@mail.ru

Резюме. Сегодня ученые во всем мире все больше внимания уделяют принципам 3 «Rs» при работе с лабораторными животными. Постоянно ведется поиск альтернативных методов изучения фармакологической активности препаратов, направленный на уменьшение количества позвоночных животных для научных исследований. Несмотря на то, что данные, полученные при использовании альтернативных методов (*in vitro*, *in silico* и т.д.), достаточно хорошо транслируются в клиническую практику, полное исключение животных из исследования невозможно. Приматы являются незаменимой тест-системой для проведения ряда исследований и изучения препаратов отдельных групп. Использование данного вида животных в эксперименте должно быть научно обосновано, протоколы таких исследований должны пристально рассматриваться биоэтическими комиссиями. Приводятся основные области экспериментальной науки, где используются приматы..

Ключевые слова: приматы, доклинические исследования, биоэтические принципы.

Для цитирования: Карал-оглы Д.Д. Приматы как востребованная тест-система современной экспериментальной науки (краткое сообщение). Лабораторные животные для научных исследований. 2019; 4. <https://doi.org/10.29296/2618723X-2019-04-10>

Primates as a model for research

Karal-ogly D.D., PhD
Federal State Budget Scientific Institution "Research Institute of Medical Primatology"
354376, Russia, Krasnodarskiy region, Sochi, Adlerskiy distr., Veseloe, ul. Mira, 177
E-mail: karal_5@mail.ru

Summary. Today, scientists around the world are paying more and more attention to the principles of 3 "Rs" when working with laboratory animals. The search for alternative methods for studying the pharmacological activity of drugs is constantly being conducted, aimed at reducing the number of vertebrates used in the study. Despite the fact that the data obtained using alternative methods (*in vitro*, *in silico* methods, etc.) are fairly well translated into clinical practice, the complete exclusion of animals from the study is impossible. Primates are an indispensable test system for a number of studies and the study of individual groups of drugs. The use of this type of animal in an experiment should be scientifically substantiated, the protocols of such studies should be carefully considered by bioethical commissions. The brief report outlines the main areas of the experimental science of the use of primates..

Key words: primates, preclinical studies, bioethical principles

For citation: Karal-ogly D.D. Primates as a model for research. Laboratory Animals for Science. 2019; 4. <https://doi.org/10.29296/2618723X-2019-04-10>

Введение

Медико-биологические исследования на обезьянах – популярное направление современной экспериментальной науки, зародившееся на стыке экспериментальной медицины и приматологии. Директива 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях (далее – Директива), достаточно жестко регулирует использование данного вида в научных исследованиях и предъявляет требования к удовлетворению поведенческих и социальных потребностей приматов.

Отдельно представлены требования к условиям содержания данного вида в лабораторных условиях. В клетках содержания обезьянам необходимо создавать социально-стимулирующую обогащенную среду, которая позволит лабораторным животным реализовать поведенческие нужды. Установлено, что психологическое благополучие данного вида животных может положительно влиять на результаты исследований. Исключения составляют случаи, связанные с обоснованным дизайном исследования или состоянием здоровья животного [1]. Рекомендовано разрабатывать и внедрять протоколы поощ-

рения, которые будут способствовать к добро-вольному взаимодействию данного вида животных с персоналом питомника и вивария [2]

Также Директивой закреплено требование о невозможности привлечения диких приматов к исследованиям. Области использования обезьян в медико-биологических исследованиях очень широки – это психология, психиатрия, космическая физиология, физиология и патология старения, психофармакология, эндокринология, эмбриология, тератология, генетика, экспериментальная онкология, иммунология и иммунопатология и др.

По причине анатомо-физиологического сходства приматы считаются лабораторными двойниками человека. Данные, полученные в исследованиях на приматах, с минимальной коррекцией можно экстраполировать на людей. Данный вид животных достаточно полно изучен. В литературе имеются сведения о функционировании кроветворной [3], эндокринной [4], иммунной систем и системы интерферонов у обезьян [5, 6].

В настоящее время широкое распространение получила апробация лекарственных средств (биоаналогов, генериков), вакцинных препаратов (грипп, коклюш, краснуха) на приматах. Известно, что клетки почки зеленой мартышки служили средой для выращивания вируса полиомиелита, а сами обезьяны применялись для проверки безопасности готовой вакцины против полиомиелита.

Обезьяны незаменимы для моделирования различных патологий – инфаркта миокарда, артрита, инфекционных заболеваний [7]. Исторически обезьяны используются в фундаментальных исследованиях по изучению функции головного мозга. Именно непрерывность параллельных исследований на данном виде животных и нейробиологические исследования у людей, сравнительный анализ полученных данных являются залогом высоких достижений в данной области науки. Многочисленные исследования, выполненные на обезьянах, помогли понять дисфункцию головного мозга, способствовали определению стратегий, способов и схем лечения патологий и травм у пациентов. Обезьяны могут быть ключевой тест-системой в исследованиях, направленных на изучение препаратов для терапии болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера или рассеянного склероза. Использование данного вида животных позволяет оценивать клинически значимые последствия, характерные для пациентов, которые включают в себя нарушение

походки, равновесия и осанки, замедление движений, снижение температуры тела, ригидность. Следует отметить, что в таких исследованиях должны использоваться соответствующие мероприятия по обеспечению благополучия животных. Должны быть изменены условия содержания обезьян с целью ограждения животных от травм. Должна быть увеличена кратность взвешивания и, при необходимости, облегчен доступ к еде и воде [8].

На приматах изучали фундаментальные аспекты трансплантации органов [9] и механизмы отторжения. Результаты, полученные в исследованиях, применяются в клинической практике. Сходство иммунного и аутоиммунного ответов приматов с таковыми у человека легли в основу ксенотрансплантологии. Однако в ходе дальнейших исследований установили, что для изучения ксенотрансплантации карликовые свиньи являются более перспективными тест-системами [10].

Строение глаза обезьяны и человека имеет множество сходств, например, наличие желтого пятна, поэтому приматы ранее были незаменимы в ряде офтальмологических исследований. Сегодня использование данного вида животного должно быть обосновано не только с технической стороны, удобство проведения манипуляций, но и с научной точки зрения, должно быть приведено детальное обоснование невозможности использования других видов, например, грызунов [11].

Следует отметить, что такие болезни, как брюшной тиф, паратиф В, шигеллез, гепатит А, корь, ветряная оспа, краснуха, микоплазменные инфекции, болезнь Альцгеймера и многие другие воспроизводятся только на обезьянах [12]. И уделять достаточное количество времени для приучения животных данного вида к сотрудникам питомника и вивария.

Заключение

Таким образом, на сегодняшний день, несмотря на развитие альтернативных моделей, методов *in vitro* и *in silico*, приматы остаются незаменимыми тест-системами в экспериментальной биологии и медицине. Следует отметить, что протоколы планируемых на данном виде животных экспериментов должны тщательно рассматриваться биоэтической комиссией, особенно в части обоснования выбора животного. Немаловажным является и оценка условий содержания приматов в период адаптации и исследования, а также навыков персонала лабораторий, допущенного до работы.

Список литературы

1. Gottlieb D.H., Maier A., Coleman K. Evaluation of environmental and intrinsic factors that contribute to stereotypic behavior in captive rhesus macaques (*Macaca mulatta*) // *Applied Animal Behaviour Science*. – 2015. – Vol. 171. – 184-191. Doi:10.1016/j.applanim.2015.08.005.
2. Graham M.L., Rieke E.F., Mutch L.A., Zolondek E.K., Faig A.W., DuFour T.A., Munson J.W., Kittredge J.A., Schuurman H.-J. Successful implementation of cooperative handling eliminates the need for restraint in a complex non-human primate disease model // *Journal of Medical Primatology*. – 2011. – Vol. 41(2), 89-106. Doi:10.1111/j.1600-0684.2011.00525.x.
3. Куксова М.И. Кроветворная система обезьян в норме и патологии. // М. 1972. 128 с. [Kuksova M.I. Krovetvornaya sistema obez'yan v norme i patologii. // М. 1972. 128 p. (In Russ)].
4. Гончарова Н.Д., Лапин Б.А., Хавинсон В.Х. Возрастные нарушения эндокринных функций и возможные пути их коррекции. Бюл. exper. биол. и медицины. 2002. 1134; 11: 484–9. [Goncharova N.D., Lapin B.A., Khavinson V.Kh. Vozrastnye narusheniya endokrinnykh funktsii i vozmozhnye puti ikh korrektsii. Byul. Eksperimental'noi Biologii i meditsiny. – 2002. 1134; 11: 484–9 (in Russ)].
5. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. М., 1996: 240 с. [Ershov F.I. Sistema interferona v norme i pri patologii. Moskva, 1996: 240 (in Russ)].
6. Карал-оглы Д.Д., Агрба В.З., Медведева Н.М. и др. Иммунный и интерфероновый статус приматов. Вестник РАМН. 2005; 9: 17–20. [Karal-ogly D.D., Agrba V.Z., Medvedeva N.M. i dr. Immunnyi i interferonovyi status primatov. Vestnik RAMN. 2005; 9: 17–20. (in Russ)].
7. Лапин Б.А., Джикидзе Э.К., Шевцова З.В., Стасилевич З.Н. Моделирование инфекционных заболеваний человека на лабораторных приматах. Сочи, 2011: 74–7. [Lapin B.A., Dzhikidze E.K., Shevtsova Z.V., Stasilevich Z.N. Modelirovanie infektsionnykh zabolevanii cheloveka na laboratornykh primatakh. Sochi. 2011: 74–7 (in Russ)].
8. Final Opinion on The need for non-human primates in biomedical research, production and testing of products and devices. – 2017. – 93 p.
9. Kean L.S., Gangappa, S., Pearson, T.C., Larsen, C.P. Transplant tolerance in non-human primates: progress, current challenges and unmet needs. *Am. J. Transplant*. 2006; Vol. 6: 884–93. DOI:10.1111/j.1600-6143.2006.01260.x
10. Cooper D.K., Ekser B., Ramsoondar J., Phelps C., Ayares, D. (2016). The role of genetically engineered pigs in xenotransplantation research. *J Pathol*. 2016; Vol. 238 (2): 288–99. DOI:10.1002/path.4635
11. Combes R.D., Shah, A.B. The Use of In Vivo, Ex Vivo, In Vitro, Computational Models and Volunteer Studies in Vision Research and Therapy, and Their Contribution to the Three Rs // *Alternatives to Laboratory Animals*. – 2016. – Vol. 44(3). – P. 187-238. Doi:10.1177/026119291604400302.
12. Лапин Б.А., Джикидзе Э.К., Фридман Э.П. Руководство по медицинской приматологии. М.; Медицина, 1987: 192 с. [Lapin B.A., Dzhikidze E.K., Fridman E.P. Rukovodstvo po meditsinskoj primatologii. Moskva: Meditsina, 1987: 192 (in Russ)].