

Биоресурсные коллекции лабораторных животных

Одно из центральных направлений пост-геномной биологии, сформировавшееся в ходе реализации геномного проекта, заключается в фенотипической аннотации всей совокупности генов млекопитающих. Решение этой грандиозной задачи требует модельных организмов с различными генетическими свойствами, что ведет к стремительному росту разнообразия лабораторных животных. Предполагается, что через 20 лет число генетических линий мышей превысит 300 тысяч (Abbott, Harbo, Nature, 2004). Уже сегодня совокупный объем мировых депозитариев содержит более 220 тысяч генотипов мышей, представленных главным образом линиями эмбриональных стволовых клеток, из которых не составляет труда получить полноценные организмы. Для сохранения и эффективного использования этого рукотворного биоразнообразия во всех развитых странах создан новый класс биологических коллекций – так называемые Центры генетических ресурсов лабораторных животных.

Упомянутая статья Abbott и Harbo была написана в 2004 г., до появления новых технологий геномного редактирования, в частности CRISPR/Cas9, которые начали широко внедряться после 2010 г. и которые более чем в три раза сократили сроки получения новых линий мышей. Поэтому особенно актуальным стал вопрос о хранении и информационном упорядочении коллекционных фондов. Как отмечается в статье Lloyd et al. “Reproducibility: Use mouse biobanks or lose them” (Nature, 2015), свыше 50 % трансгенных линий мышей были созданы независимыми научными группами по два раза и более. Востребованность лабораторных животных современной наукой подтверждается сайтом PubMed, который при запросе словосочетаний laboratory mouse и transgenic mouse выдает 1 491 600 и 222 103 цитирований соответственно. Вклад экспериментов на лабораторных мышах в получение прорывных научных результатов красноречиво проиллюстрирован тем фактом, что работы 26 нобелевских лауреатов были выполнены с использованием ресурсов Джексонской лаборатории (Jackson Laboratory, USA).

Еще один стимул к расширению спектра генетических линий лабораторных животных – провозглашенное современным здравоохранением развитие персонализированной медицины. Этот девиз формирует запрос на разнообразие экспериментальных животных, моделирующих

различные варианты патологий, как основы для успешного поиска индивидуально ориентированных средств диагностики, профилактики и лечения болезней. Для большинства хронических неинфекционных заболеваний, имеющих полиэтиологическую природу, наиболее оправданным представляется двусторонний скрининг лекарственных препаратов, в рамках которого множество тестируемых соединений комбинируют со множеством модельных организмов. Для этих целей создают и поддерживают большое количество генетических линий мышей. Так, в одной только Джексонской лаборатории число линий, относящихся к заболеваниям различных систем организма, составляет: 2399 для нейропатологий; 2218 для заболеваний иммунной системы; 1920 для сердечно-сосудистых нарушений; 1900 для онкологии. Сопоставимое число моделей патологий поддерживают и Биоресурсный центр общества РИКЕН (BRC RIKEN, Japan), и Европейский архив мутантных мышей (The European Mouse Mutant Archive, EC).

Российская наука также включилась в работу по созданию генетического разнообразия лабораторных животных как необходимого условия обеспечения мирового уровня исследований в области фундаментальной биологии и биомедицины. Благодаря инициативе нашего института «Формирование сети национальных центров генетических коллекций лабораторных животных для моделирования патологий человека и испытаний новых лекарственных препаратов» было включено в список из восьми направлений, поддержанных в 2014–2015 гг. Министерством образования и науки РФ в качестве приоритетных научных задач. Продолжением этой работы послужило создание в Федеральном агентстве научных организаций (ФАНО) России программы поддержки «Биоресурсных коллекций (БРК)», которую возглавляет академик Н.А. Колчанов. Лабораторные животные являются заметной частью БРК ФАНО. Работа БРК любого профиля складывается из трех видов деятельности: поддержание коллекционного фонда, его пополнение и продвижение, или популяризация объектов коллекционного хранения. В приложении к лабораторным животным эти виды деятельности выражаются: в развитии методов криоархивирования редеривации и контроля качества животных; разработке алгоритмов получения генетических линий из внешних депозитариев, создании новых генотипов путем селекции и генной инженерии; изучении морфофункциональных особенностей новых модельных организмов; демонстрации возможностей проведения биоиспытаний на коллекционных объектах.

Предлагаемый в данном выпуске журнала цикл статей содержит конкретные результаты, полученные в работах по генной инженерии, высокотехнологическому фенотипированию и биоиспытаниям.

*М.П. Мошкин,
д-р биол. наук, профессор, научный редактор выпуска*