

Незримый кукловод

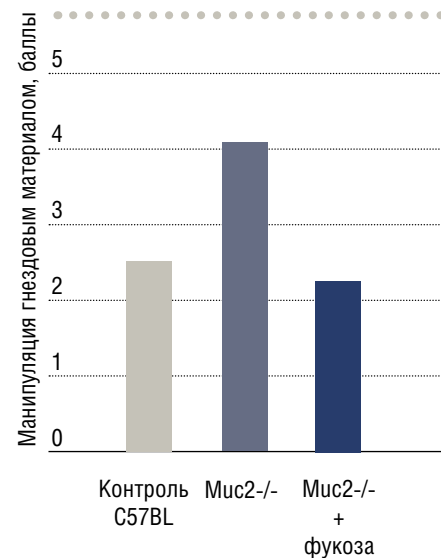
Основанием для включения в десятку научных прорывов 2013 г. результатов изучения взаимодействия микробиома со своим многоклеточным хозяином послужил ряд экспериментов на лабораторных животных, в которых доказывалась ключевая роль кишечной микрофлоры в развитии неинфекционных заболеваний, таких как камни в почках, рак печени, ожирение и синдром Квашиоркор (тяжелая белково-энергетическая недостаточность). Более того, было показано, что экспериментальные изменения взаимоотношений иммуноэндокринных систем кишечника с микрофлорой, его заселяющей, приводят к таким же отклонениям в поведении подопытных животных, какие наблюдаются при психических расстройствах аутистического спектра.

Нужно отметить, что оригинальные по методическому подходу исследования роли кишечного микробиома в модуляции поведения лабораторных мышей ведутся в Центре генетических ресурсов лабораторных животных, сформированном на базе ЦКП «SPF-виварий»



МОШКИН Михаил Павлович – доктор биологических наук, профессор, заведующий отделом генофондов экспериментальных животных, научный руководитель ЦКП «SPF-виварий» Института цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск). Автор и соавтор более 200 научных работ, в том числе 1 монографии

© М.П. Мошкин, 2014



Список выдающихся научных достижений 2013 г., по версии «Science», убедительно показал не только неоспоримую актуальность биологических и биомедицинских исследований, но и важность их инфраструктурного обеспечения, в том числе огромную роль лабораторных животных, которые были использованы в семи из десяти лучших работ на разных этапах их выполнения.

Для проведения подобных работ требуются животные, содержащиеся в условиях отсутствия патогенов – микроорганизмов, вызывающих инфекционные заболевания. В частности, именно такой SPF-формат (Specific Pathogen Free) установлен во всем мире для проведения доклинических испытаний лекарственных препаратов.

В России имеется всего шесть таких SPF-вивариев, в том числе при ИЦИГ СО РАН (Новосибирск), на основе которого создан первый в стране Российский национальный центр генетических ресурсов лабораторных животных в формате Центра коллективного пользования



Лабораторные мыши, нокаутные по гену Muc2, т. е. с выраженным дефицитом кишечного муцина, характеризуются рядом фенотипических особенностей по сравнению с контрольными животными. Так, среди самцов этой линии отмечено поведение, характерное для невроза навязчивых состояний, выражающееся в росте манипуляций гнездовым материалом (справа); к «нетрадиционному половому поведению» (садки с самцом-интродером), а также высокая смертность от антибиотиков, достигающая 60%.

Все эти эффекты снимаются добавлением в рацион животных одного из компонентов муцина – сахара фукозы, являющегося субстратом для питания кишечных микроорганизмов. Фото Е. Завьялова

Института цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск). Суть этого подхода заключается в изучении поведенческих и физиологических эффектов, обусловленных первичными изменениями кишечной микрофлоры. Начать эти работы удалось благодаря линии лабораторных мышей с нокаутом («выключением») по гену кишечного муцина (Muc2^{-/-}), которые были получены из московского Центра «Биоинженерии» РАН.

Муцин – это высокомолекулярный гликопротеин из семейства мукопротеинов, который участвует в формировании слизистой стенки кишечника. Он не только выполняет защитную барьерную функцию, но и обеспечивает питание некоторым видам бактерий за счет входящих в его состав сахаров, таких как фукоза. Эксперименты показали, что у мышей Muc2^{-/-}, у которых муцин не вырабатывается, наряду с изменениями микрофлоры наблюдаются существенные отклонения в социальном поведении. Оказалось, что оба этих показателя удается нормализовать при кормлении мышей фукозой.

Хотя эти работы находятся пока на начальной стадии, уже сейчас можно предполагать, что у них есть шансы послужить толчком к разработке «правильного кефира» для пациентов, у которых отклонения в психике сочетаются с нарушениями структуры и функции кишечника.