



Молекулярна фізіологія: вісцеральні системи

Тема 10. Модельні організми у фізіологічному експерименті

Олексій Болдирєв

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця
НАН України
«Моя наука»



Біорізноманіття величезне



... але ми працюємо з модельними організмами

Що таке «модельний організм»?

- Види, що використовуються в експериментальних дослідженнях для вивчення певного біологічного принципу, явища або захворювання
- Зручні в лабораторному розведенні, утриманні, аналізі
- Генетична та фенотипова однорідність
- Отримані висновки мають екстраполюватися на інші види та людину

7 модельних організмів

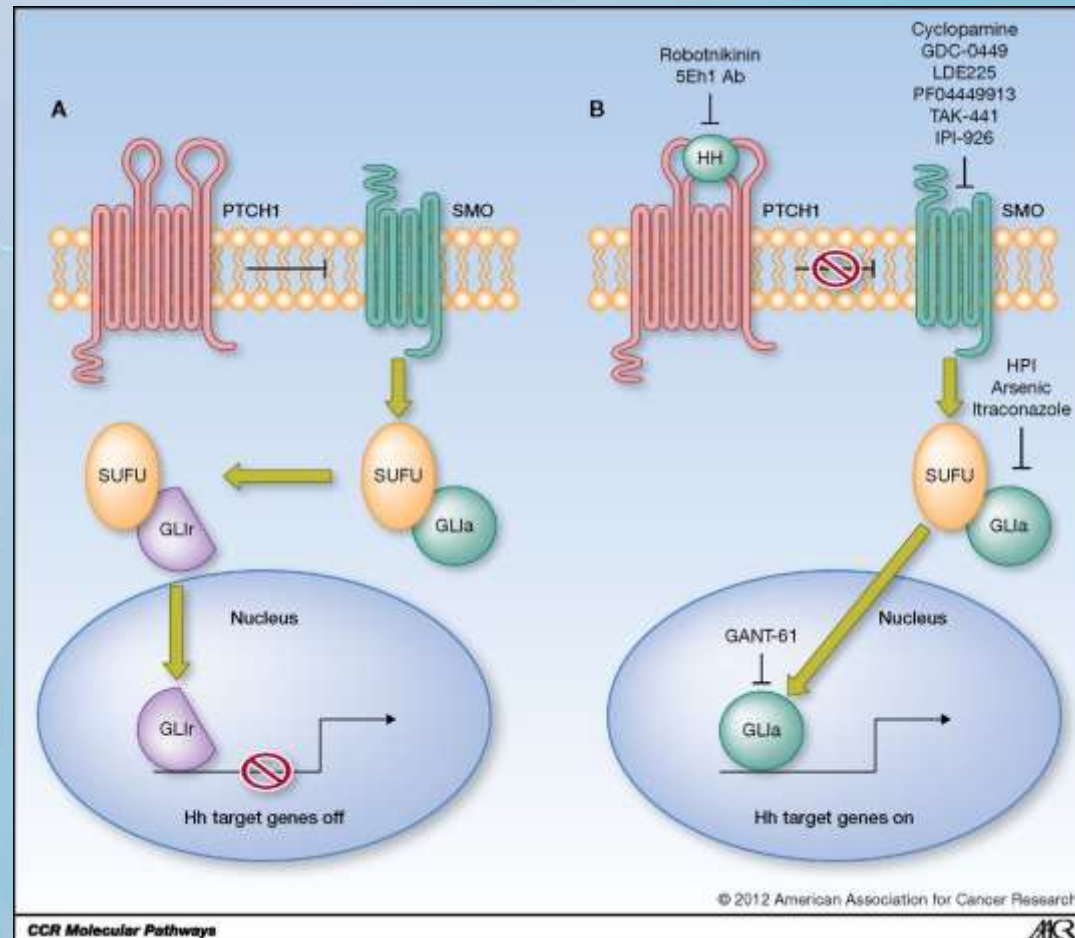
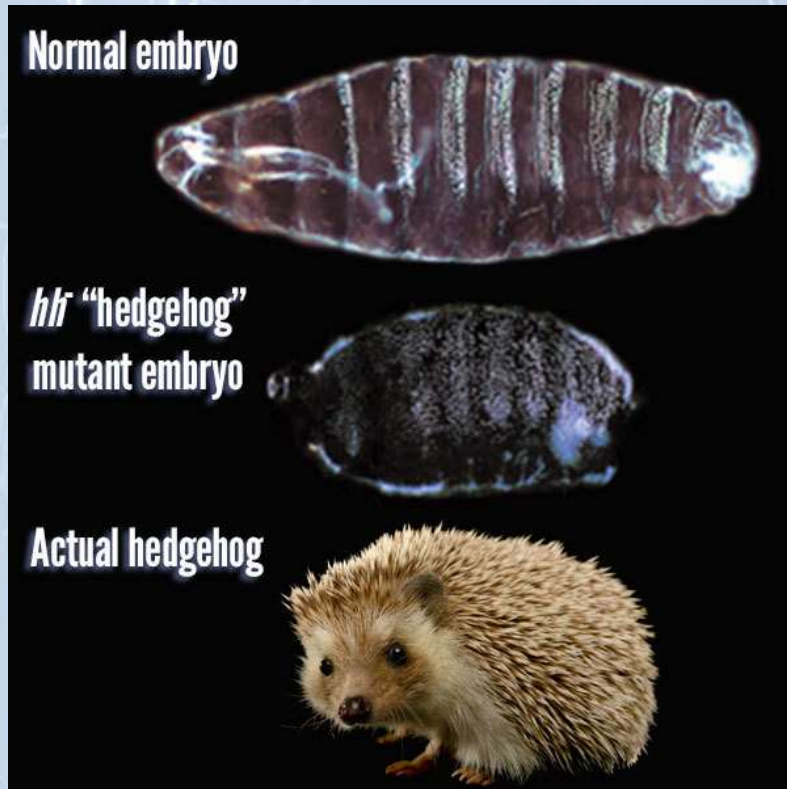
- *Escherichia coli*
- *Saccharomyces cerevisiae*
- *Caenorhabditis elegans*
- *Drosophila melanogaster*
- *Danio rerio*
- *Xenopus laevis*
- *Mus musculus*



Бонуси модельних організмів

- Велика література, охарактеризовані лінії, розроблені методики
- Чітке таксономічне визначення, описана біологія
- Нокаутні тільки миші, щури не працюють

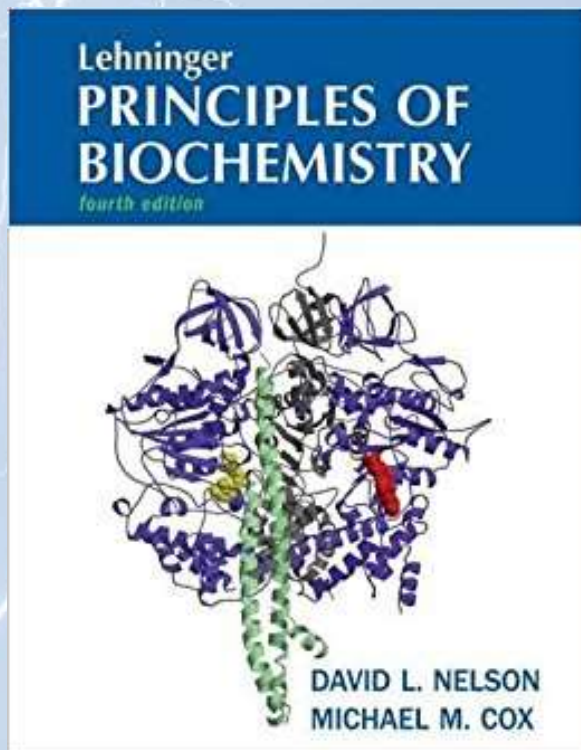
Підглядання за модельними організмами корисне



Регуляція Hedgehog-шляху виявилась важливою в канцерогенезі

Ми не так багато знаємо про модельні організми

У 2014 році для дріжджів були невідомі ферменти
622 процесів з 1394 описаних!



Ленінджер?
Ні, не чули.

~~Не~~ забуваємо про еволюцію та екологію



В кишечнику нема LB та аерації

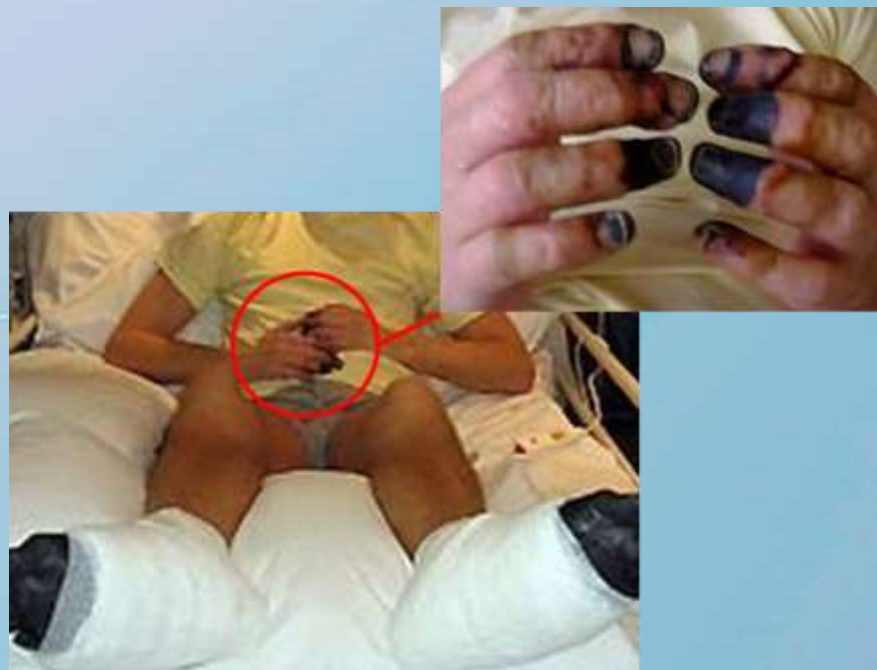
[Mol Biol Cell](#). 2014 Mar 1; 25(5): 549–553.

doi: [10.1091/mbc.E12-10-0768](https://doi.org/10.1091/mbc.E12-10-0768)

Чи адекватна модель?

TGN1412 – моноклональне антитіло проти ревматоїдного артриту

- 6 добровольців отримали важке запалення
- Доклінічні дослідження демонстрували гарні результати
- Проблема: стерильні умови в лабораторіях, інша відповідь імунної системи



Ще приклад

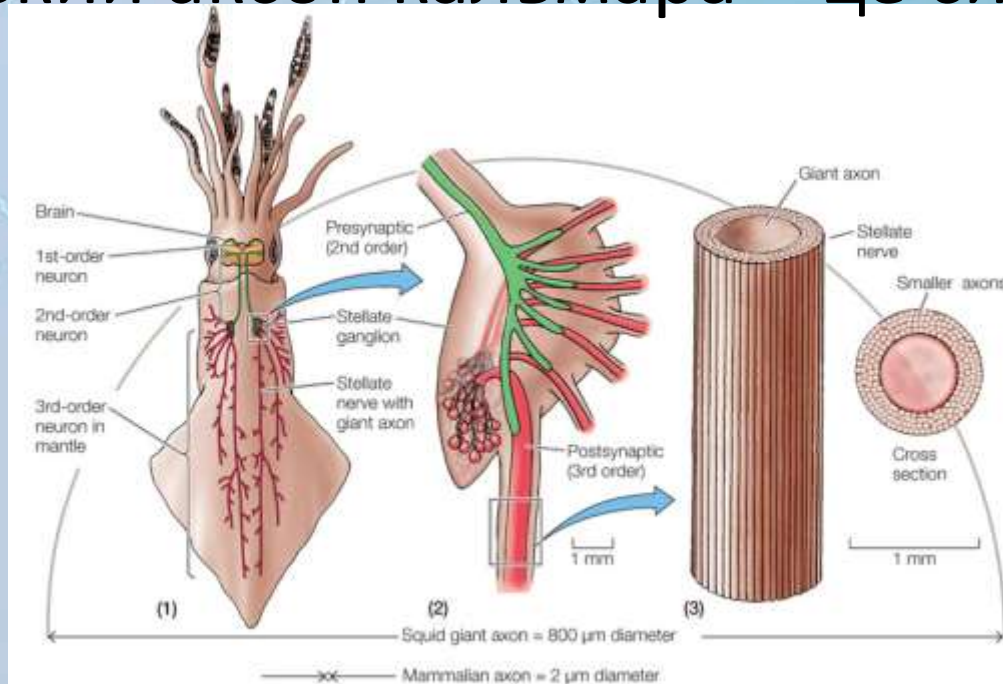


Модельні організми не універсальні

- Модельні організми не завжди є репрезентативними видами свого таксону
- Нема зручного організму для вивчення регенерації
- Дрозофіла та *C. elegans* вкрай ригідні в розвитку

Унікальність модельних

- Дрозофіла не має теломерази
- *C. elegans* позбавлений вірусів, супер РНКі
- Дріжджі *S. cerevisiae* не мають мікроРНК
- Гігантський аксон кальмара – це синцитій!



«Прокляття» модельних організмів

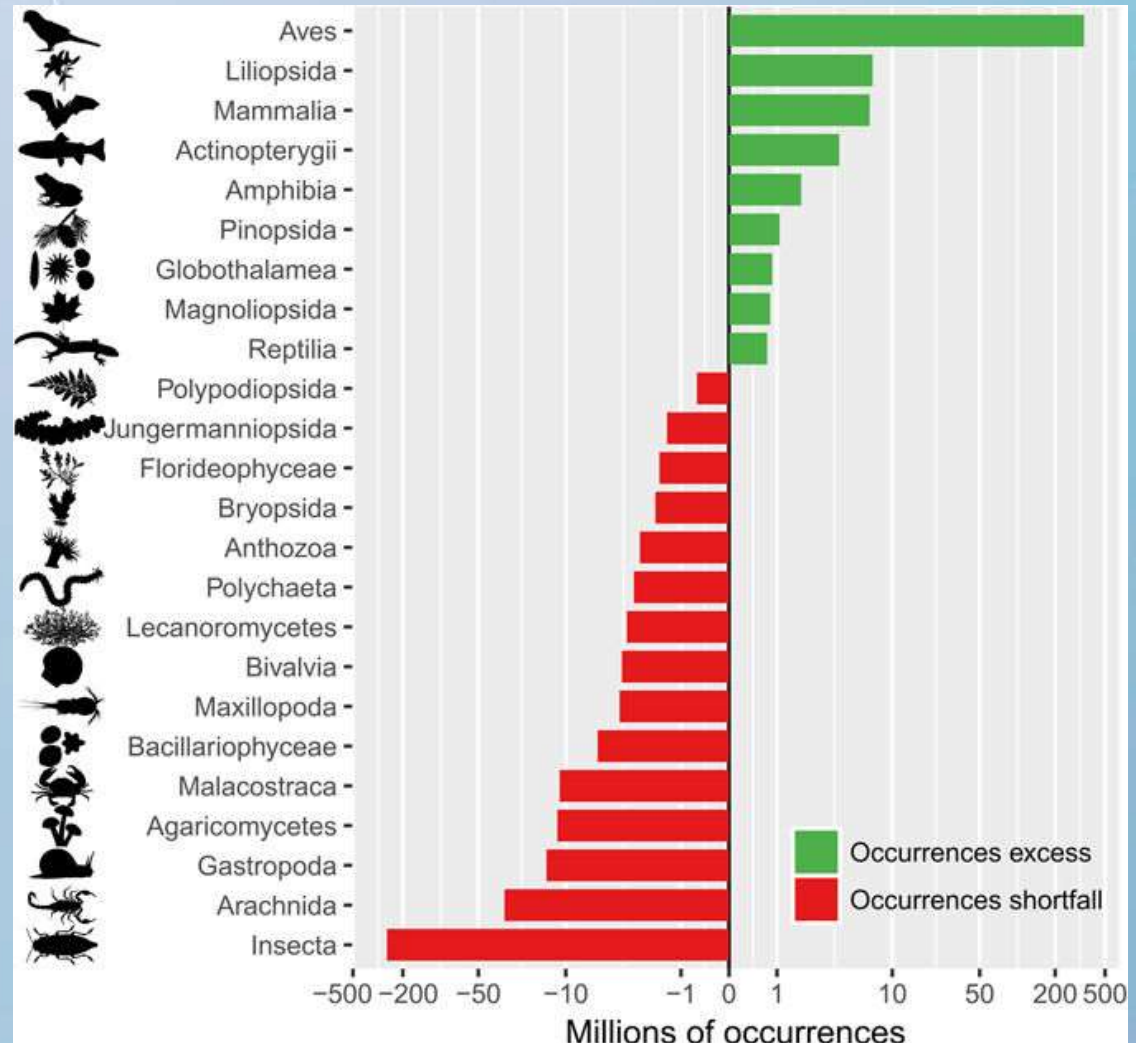
- Ми обираємо зручний організм для вирішення певної глобальної задачі, а не для вивчення самого організму (бактеріофаг для вивчення експресії генів)
- Створюємо інфраструктуру, колекцію штамів/сортів/порід, «заточені» методики
- Все більше досліджень фокусуються на модельному організмі
- Першими секвенуються геноми модельних організмів
- Зручно працювати з тими організмами, де геном відомий

Новий сенс «модельного організму»

- Зручний у роботі вид, підходить для дослідження біологічного питання, адекватна модель
- Вид, для якого існує інфраструктура та ресурси, мейнстрімний вид

Соціальний фактор

- Немодельних менше вивчають і менше цитують
- Ми не будемо цього секвенувати, бо мало публікацій/цитувань/грантів



Opinion: Address Taxonomic Skew

By Malcolm F. Rosenthal and Maydianne C.B. Andrade | May 30, 2017

Технології повертають старе значення

- Секвенування стає дешевшим
- CRISPR/Cas полегшує маніпуляція з генами
- Нокаут через сперматогонний епітелій дає можливість працювати не тільки з мишами

Extended edition

- Домашні ссавці: кролик, собака, вівця, свиня, коза, кіт
- Гризуни: щур, хом'яки, піщанки, мурчак
- Примати: макака-резус
- Птахи: курка
- Рептилії: аноліс
- Амфібії: аксолотль/амфісбена
- Риби: золотий карась, медака
- Інші хордові: ланцетник, *Ciona*
- Молюски: виноградний слимак, морський заєць
- Членистоногі: медоносна бджола, американський тарган, дафнія

Немодельні моделі

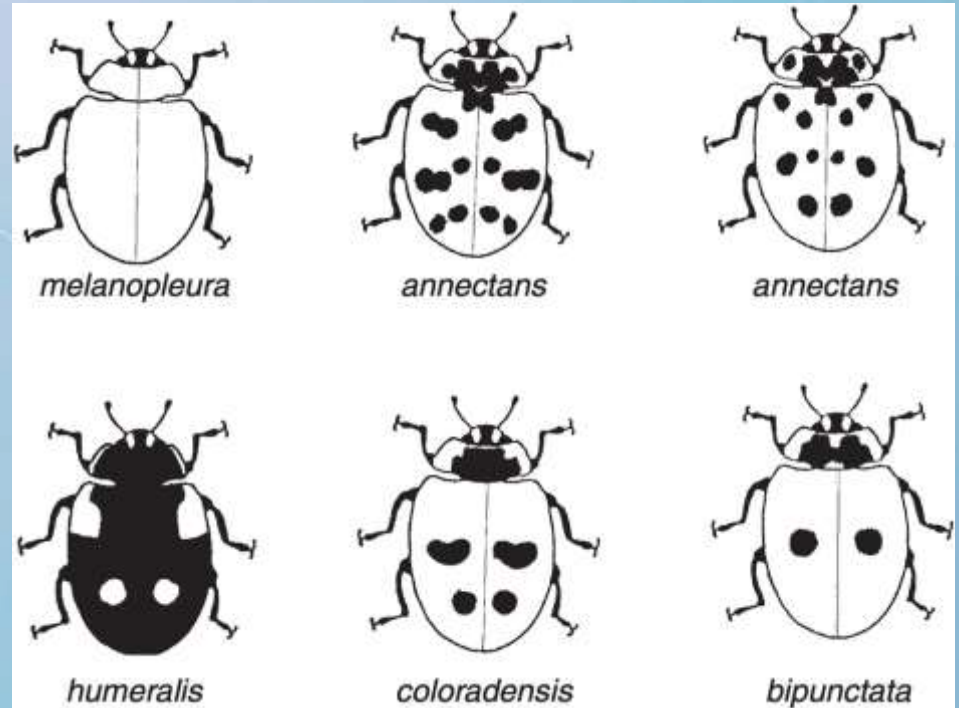
- *Thermophyllus aquatica* – ПЛР
- Галофіли – каналородопсин
- Кальмар – гігантський аксон
- Трипаносома та восьминоги – редагування РНК
- *Adalia bipunctata* – популяційна генетика
- Полівки – поліморфізм вазопресинового рецептора
- Лосось – протаміни

Дослідження пам'яті



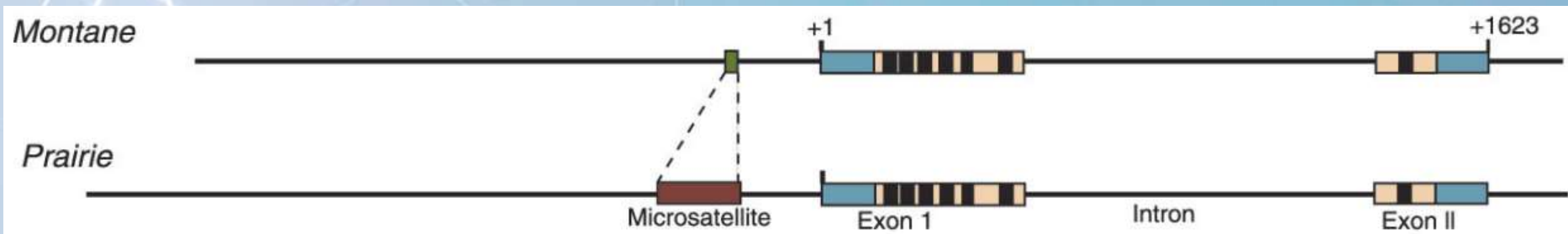
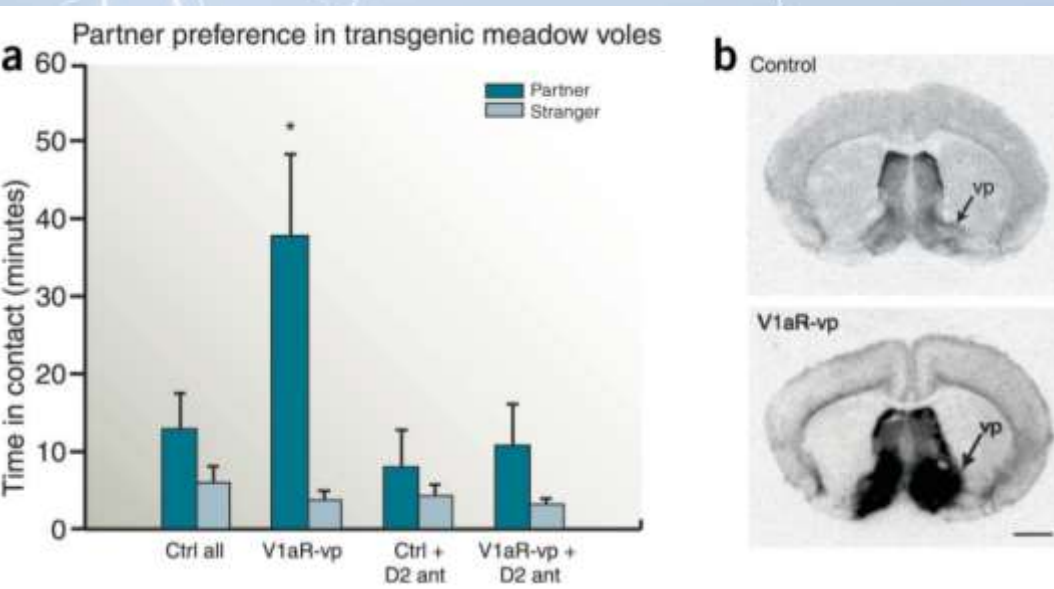
Кандел і аплізія

Дослідження популяційної генетики



Тимофеев-Рессовський: не дрозоділа, а двокрапкове сонечко *Adalia bipunctata*

Дослідження статевої поведінки



Ларрі Янг: Прерійна полівка *Microtus ochrogaster* і гірська полівка *Microtus montanus*

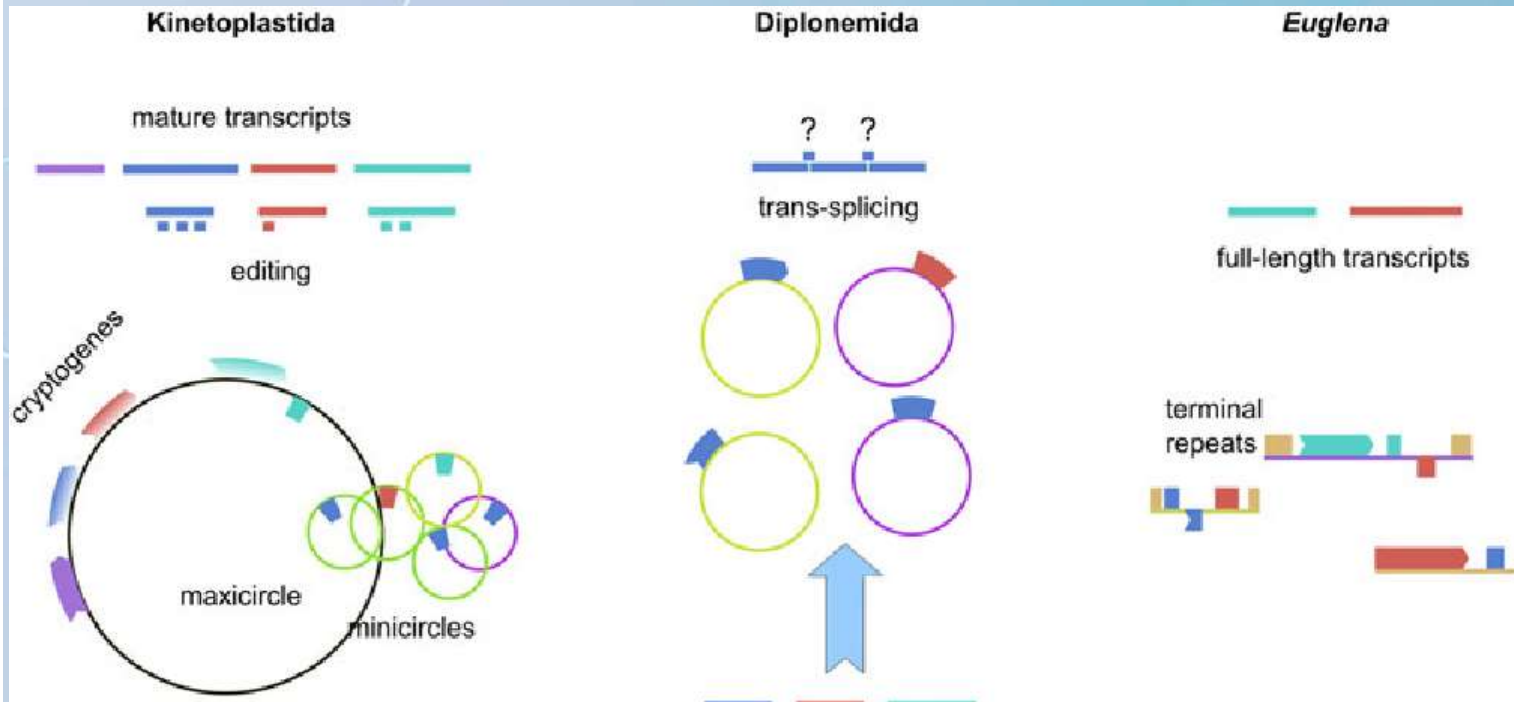
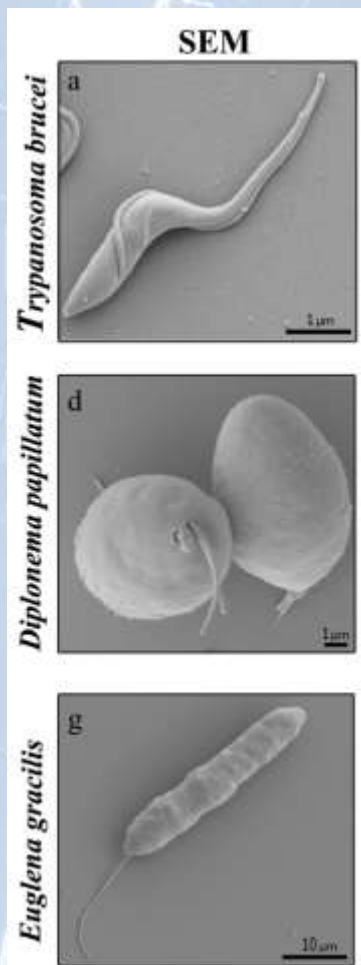
Різноманіття життя

- Тардигради – криптобіоз



Різноманіття життя

Евгленові: транс-сплайсинг і редагування РНК



Різноманіття життя

Дикроцеліум:
паразитичне
керування
нервовою
системою



Знайте й використовуйте біорізноманіття



Для вирішення фізіологічних питань