

федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования  
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.  
Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(Сеченовский Университет)

Институт трансляционной медицины и биотехнологии

Кафедра организации и технологии производства иммунобиологических препаратов

**Методические материалы и рекомендации по дисциплине:**

**Основы работы с лабораторными животными**

основная профессиональная образовательная программа высшего образования - программа специалитета

33.05.01 Фармация

# Темы лекций

1	Основы этичного обращения с лабораторными животными. Принципы 3R. Нормативные акты, регламентирующие работу с лабораторными животными
2	Биология лабораторных животных. Влияние свойств модели на результаты эксперимента. Стресс и адаптация
3	Принципы содержания лабораторных животных в условиях научного эксперимента. Особенности содержания различных видов лабораторных животных
4	Дизайн эксперимента. Статистические методики оценки необходимого и достаточного количества животных, используемых в научном эксперименте
5	Экспериментальные манипуляции с лабораторными животными. Подготовка животного к эксперименту. Анестезия и анальгезия при использовании лабораторных животных. Хирургические вмешательства
6	Документальное сопровождение работ с лабораторными животными. Этический комитет. Классификация манипуляций, производимых с лабораторными животными. Принцип гуманного завершения эксперимента

## Структура Лекции №2

1	Этология – дисциплина, изучающая поведение животных
2	Стресс как фактор снижения достоверности научных исследований
3	Контроль как способ снижения уровня стресса
4	Факторы, определяющие оптимальные условия содержания лабораторных животных
5	Биологические особенности наиболее часто используемых лабораторных животных

# Этология

полевая дисциплина зоологии, изучающая генетически обусловленное поведение (инстинкты) животных, в том числе людей

# Каскады поведенческих реакций у животных в естественной среде обитания



# Какому из ЭТИХ ЖИВОТНЫХ выгодно скрывать боль?



# **Семь основных моделей поведения, наблюдаемых у животных в естественной среде**

1. Поиск (поиск пищи, исследование окружения)
2. Игра (игровое взаимодействие с окружением)
3. Страсть (сексуальное поведение)
4. Забота (забота о потомстве, других членах группы)
5. Тоска (отделение от группы,)
6. Страх (бегство)
7. Ярость (атака)

# Стимулы, с которыми сталкиваются лабораторные животные

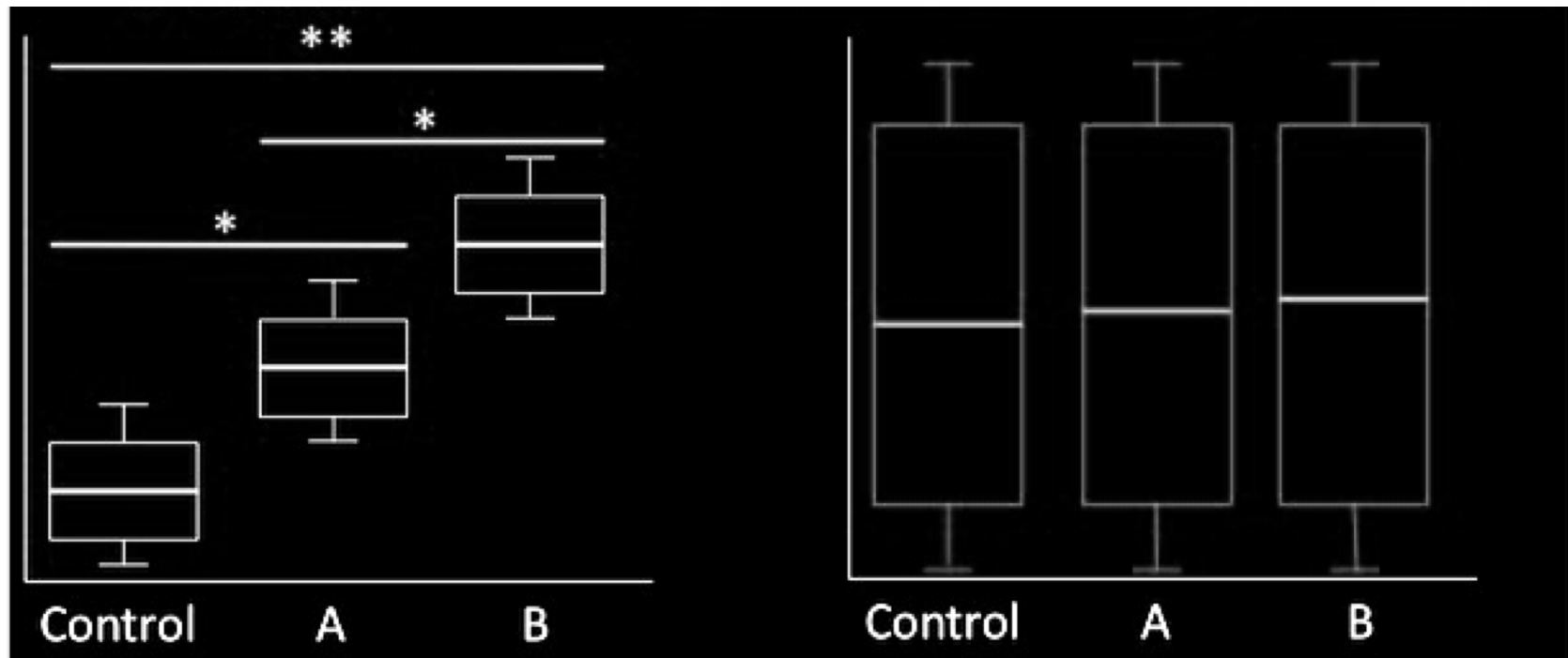


# Моделей поведения, стимулируемые у животных в естественной среде

1. Поиск (поиск пищи, исследование окружения)
2. Игра (игровое взаимодействие с окружением)
3. Страсть (сексуальное поведение)
4. Забота (забота о потомстве, других членах группы)
5. Тоска (звуковые сигналы, соответствующие отделени)
6. Страх (бегство)
7. Ярость (атака)

# Стресс у лабораторных животных

Результаты нарушения функции эндокринных желез (ГН-ось)



Норма

Боль/Стресс

# Признаки высокого уровня стресса у животных, содержащихся в неволе



- Агрессия
- Стереотипии
- Апатия
- Приобретенная беспомощность

# Обогащение условий содержания животных



В чем ключевое различие между этими клетками для животного?

# Контроль

ключевое понятие для управления стрессом,  
который испытывают лабораторные животные

# **Три ключевых фактора обеспечения благополучия лабораторных животных**

1. Естественная социализация
2. Наличие убежища
3. Наличие занятия (поиск)

# Адаптация лабораторных животных

- Период акклиматизации после доставки в лабораторию (5–15 дней для грызунов, 20–30 дней для кроликов)
- Постепенное привыкание к экспериментальным процедурам и персоналу (персонал должен быть обучен методикам обращения с данным конкретным видом)
- Минимальная вариабельность условий содержания животных в ходе эксперимента и вне его

**Зачем нам знать биологию животных,  
которых мы используем в лаборатории?**

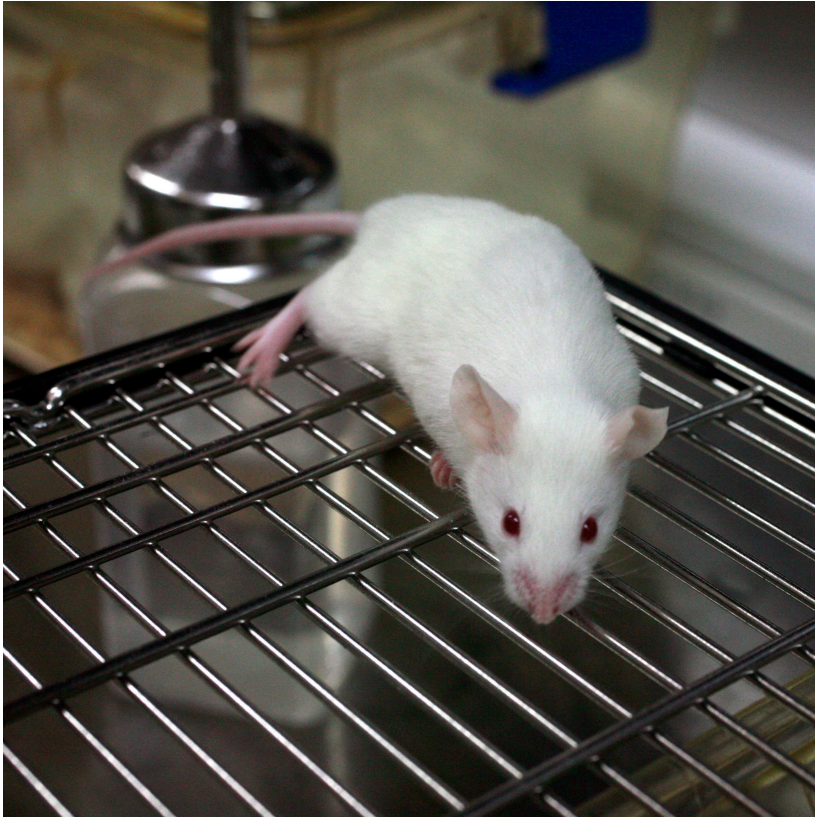
# Физиологические различия между видами

- Режим терморегуляции (экзотермы и эндотермы)
- Скорость метаболизма (ккал/сутки; ккал/сутки/кг)
- Режим сна и бодрствования (дневные, ночные)
- Особенности сенсорных систем (зрение, слух, вибрации)
- Основа рациона в естественных условиях проживания

# Различия социальных взаимодействий внутри групп

- Естественный состав социальных групп (хомяки, суслики, мыши и т.д.)
- Естественные условия проживания (ареал)
- Агрессия между представителями вида (взаимодействия внутри групп)
- Естественное поведение при стрессе (остановка, бегство)
- Естественный поведенческий репертуар (особенности поиска пищи)

# Домовая мышь (*Mus musculus*)



- Эндотермическое всеядное животное, живущее в лесах, кустарниках, культивируемых полях и амбарах или домах, близких к людям
- Период наибольшей активности — сумерки и ночь
- Типичное всеядное животное — в дикой природе питаются семенами, корнями и другими растительными продуктами, а также небольшими насекомыми, личинками и пауками
- Верхние резцы желтого или оранжевого цвета из-за повышенного содержания железа

# Состав групп домовых мышей в естественных условиях

- При проживании рядом с людьми формируют колонии с ограниченной территорией. Доминантные самцы формируют группы с несколькими самками и молодняком
- Доминантные самцы из разных групп как правило не нарушают территорию друг друга. Одновременное использование территории наблюдается редко
- При помещении двух и более неродственных самцов в закрытое пространство ведут себя агрессивно, однако данный вариант все равно более предпочтителен, чем одиночное содержание
- Самки при совместном содержании также соблюдают некоторую иерархию, но гораздо менее агрессивны, чем самцы
- Агрессия в семейных группах наблюдается редко. Подросший молодняк, особенно самки, могут оставаться рядом с родителями

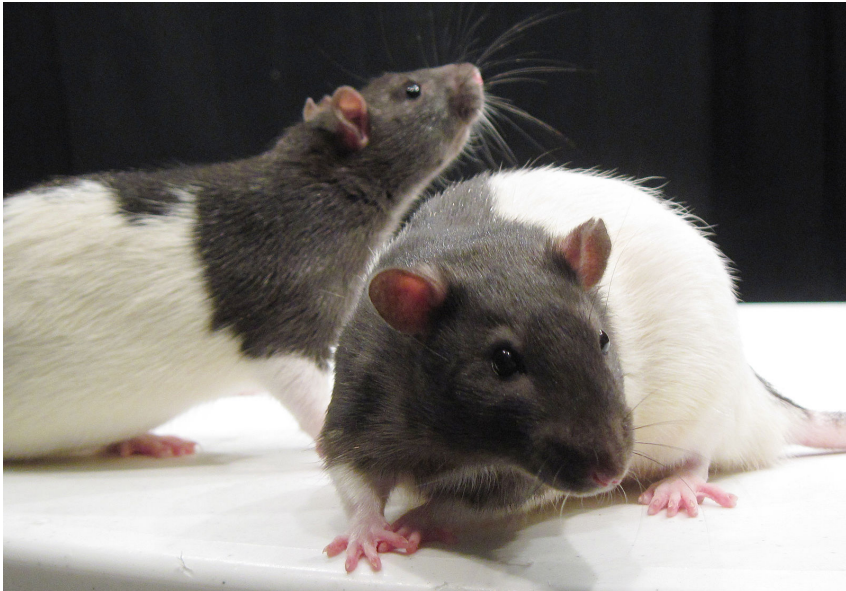
# Естественные условия проживания домовых мышей

- Строят сложную состоящую из окружающих материалов сеть «тоннелей» с несколькими камерами для гнездования и хранения пищи и 3–4 выходами
- Строят гнезда из ткани, бумаги или других мягких материалов, выстилая их изнутри еще более тонким измельченным материалом
- Хорошо прыгают и плавают, однако редко отдаляются от своей системы тоннелей более, чем на 15 метров
- Обычно передвигаются на четырех лапах, однако едят и осматривают территорию стоя на задних лапах при поддержке хвоста
- В норме при перемещении основание хвоста используется для баланса и располагается вертикально, однако в условиях стресса хвост опущен
- В естественных условиях на мышей охотятся крысы, кошки, лисицы, ласки, хорьки, мангусты, змеи, ястребы и т.д.
- Естественное поведение для преодоления стресса — скрытность и быстрое перемещение

# Характерное поведение домовых мышей

- В покое: уши направлены вперед, глаза широко раскрыты, тело расслаблено
- Комфорт и возбуждение: уход за собой или зевота
- Исследование территории: тело вытянуто, живот прижат к полу, шея вытянута, глаза, уши и усики направлены в сторону стимула
- Злость или испуг: уши повернуты назад, жесткое тело поза с опорой на задние лапы
- Доминирование или ухаживание: залезание на других особей
- Агрессия: быстрое перемещение хвоста, прикусывание хвостов других мышей
- Подчинение: после агрессивных действий со стороны других особей – вертикальное положение тела, голова поднята, передние лапы вытянуты, виден живот

# Серая крыса (*Rattus norvegicus*)



- Эндотермическое всеядное животное, живущее как в дикой природе, так и в человеческих поселениях
- Период наибольшей активности — закат и ночь
- Предпочитает сырые и темные условия проживания
- Верхние резцы желтого или оранжевого цвета из-за повышенного содержания железа
- Обладают ярко выраженными способностями к коммуникации на ультразвуковых частотах: сигналы между родственниками, сигналы опасности, смех и т.д.

# Состав групп серых крыс в естественных условиях

- Новые группы создаются когда пара строит новое гнездо на ранее незанятой территории
- Как правило проживают крупными группами с доминантными самцами
- Крысы обычно ухаживают друг за другом, спят вместе и играют
- Для индивидуальных особей крайне важно взаимодействие с группой, в частности игры. Как молодые, так и взрослые животные много дерутся в игровой форме, не причиняя вреда друг другу
- Игровые драки отличаются от настоящих тем, что в ходе игр крысы атакуют шею соперника напрямую, тогда как в драках за территорию в основном нападают со спины

# Естественные условия проживания серых крыс

- В отсутствие людей часто поселяются в районах вблизи воды, таких как берега рек, однако в настоящее время в большинстве случаев обитают в искусственных средах, например канализационных системах
- В городах молодые крысы и самки большую часть времени роют норы, содержащие гнезда, и при условии доступа к пище не удаляются от них далее чем на 20 метров. Взрослые самцы в основном передвигаются свободно, за ночь преодолевая большие расстояния
- Норы обычно состоят из зон хранения продуктов питания, терморегулируемых гнезд, а также запасных выходов
- Рацион в естественных условиях состоит из семян, корней, побегов, мелких позвоночных и беспозвоночных
- Поведение, связанное с поиском пищи, часто изменяется в зависимости от популяции и окружающей среды, а также доступности источника пищи
- Обучение внутри групп происходит посредством запахов и играет важную роль в питательных привычках. Новорожденные крысы после окончания вскармливания молоком предпочитают есть пищу, которой питалась мать

# Характерное поведение серых крыс

- В покое: уши направлены вперед, глаза широко раскрыты, тело расслаблено
- Комфорт и возбуждение: уход за собой или зевота
- Исследование территории: тело вытянуто, живот прижат к полу, шея вытянута, глаза, уши и усики направлены в сторону стимула
- Злость или испуг: уши повернуты назад, жесткое тело
- Доминирование или ухаживание: залезание на других особей
- Возбуждение: хвост напряжен и поднят вертикально вверх
- Фокусировка зрения: перемещение головы вперед и назад

# Европейский кролик (*Oryctolagus cuniculus*)



- Эндотермическое строго травоядное животное, наиболее активное на рассвете и закате
- В отличие от мышей и крыс, цвет зубов кроликов – белый. За передними резцами, срезающими траву, расположены жесткие моляры. В отсутствие стирания зубов они могут вырастать со скоростью до 10 мм в месяц, мешая кроликам принимать пищу
- Несмотря на наличие весьма сильной мышечной системы, имеют тонкие хрупкие кости, которые легко ломаются при неправильном обращении
- Толстый мех делает кроликов крайне чувствительными к перегреву

# Взаимодействия внутри групп кроликов в естественных условиях

- Имеют пахучие железы, расположенные под подбородком и вокруг анального отверстия, используемые для обозначения своей территории и содержащие информацию о поле, сексуальном статусе и т. д.
- Для общения используют множество звуков: от визгов, хрюкания, рычания, фыркания и шипения до крика в условиях сильной боли или страха
- Несмотря на относительно небольшое расстояние между членами одной группы, кролики мало общаются и имеют отдельные норы, которые они защищают и отмечают с помощью помета

# Естественные условия проживания кроликов

- В течение дня обычно остаются в норах, выходя на поиски пищи на рассвете и в сумерках
- Доминантные самцы обычно монополизируют доступ к нескольким самкам женщин. Самцы активно защищают свою территорию, сражаясь до тяжелой травмы или даже смерти.
- В драках кролики используют мощные задние лапы для ударов, а также царапают противников передними лапами и кусаются. Кроме того, они могут выпускать в противника струю мочи, усиливая агрессию
- В естественных условиях кролики часто становятся добычей лис, волков, хорьков, змей и хищных птиц. Естественная реакция на стресс – бегство в нору
- Содержание кроликов требует как визуального контакта с другими кроликами, так и индивидуального места для сна

# Характерное поведение кроликов

- В покое: тихий фыркающий звук; возможно облизывание другого кролика или руки персонала, поза расслабленная, свернувшись или лежа на боку с закрытыми или полуоткрытыми глазами
- Исследование территории: стойка на задних ногах, обнюхивание окружения
- Уход за собой: вычесывание и выкусывание клочков шерсти, не вызывающее облысения
- Пометка территории: натирание поверхностей подбородком
- Защита территории: уплощенные уши, шипящие звуки, попытка укусить, удары об пол задними ногами
- Напряжение и страх: поза лежа на животе, уши опущены, глаза широко открыты в направлении опасности
- Острая боль: громкие крики
- Отсутствие материала для строительства гнезда: повторяющиеся попытки скрести пол

# Морская свинка (*Cavia porcellus*)



- Эндотермическое строго травоядное животное, наиболее активное на рассвете и закате
- В отличие от мышей и крыс, цвет зубов морских свинок в норме белый. Как и у других грызунов, зубы морских свинок растут всю жизнь и требуют стирания для нормальной работы пищеварительной системы

# Состав групп морских свинок в естественных условиях

- Крайне социальные животные живущие группами по 5–10 особей и предпочитающие низкую плотность популяции. Обычно группа состоит из одного самца, нескольких самок и их потомства. Весьма территориальны. Самцы морских свинок устанавливают социальную иерархию, в которой доминирует один альфа-самец. Самцы чрезвычайно агрессивны, когда сражаются за территорию или самок
- Общаются с помощью различных звуков, включая как шорох, мурлыканье, крик, а также щебетание похожее на птичье. Плохо переносят изоляцию
- Имеют две различные защитные модели поведения (при внезапном шуме или движении): либо остаются неподвижными до исчезновения опасности, либо, если опасность угрожает группе, разбегаются в рассыпную

# Естественные условия проживания кроликов

- В течение дня обычно остаются в норах, выходя на поиски пищи на рассвете и в сумерках
- Используют для жилья норы других животных
- Никогда не запасают пищу

# Характерное поведение МОРСКИХ СВИНОК

- В покое: потягивание и зевота
- Игра: подпрыгивания и и перевороты часто наблюдаются у молодых животных, однако при многократных повторениях могут быть признаками стереотипии
- Напряжение и страх: перемещение по периметру клетки в поисках дополнительного убежища
- Страх: лежат неподвижно, притворяясь мертвыми, до исчезновения опасности