

[Akceptuje](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal](#) [Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)
[.net](#)
[Innowacje](#)
[Nauka](#)
[Technologie](#)

[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

zapisz się



- [Nowe technologie](#)
- [Felieton](#)
- [Tygodnik "Nature"](#)
- [Edukacja](#)
- [Artykuły](#)
- [Przemysł](#)

[Strona główna](#) > [Felieton](#)

Dobry model vs zły model



W trakcie badań biomedycznych prędzej czy później dochodzi się do eksperymentów na modelach zwierzęcych. Często pierwsze kroki stawiamy w muszce owocowce albo nicieniu *C.elegans*, ale im dalej w las, tym więcej drzew i tym bardziej model, którym się posługujemy powinien przypominać nas samych.

Najpopularniejszym zaś chyba modelem zwierzęcym wykorzystywanym w podstawowych badaniach medycznych są myszy laboratoryjne: bo z jednej strony (ewolucyjnie) blisko im do nas, z drugiej zaś ich utrzymanie jest wielokrotnie tańsze niż takich np. szympanсів, nie wspominając o tym, że można ich za tę samą cenę i w tej samej przestrzeni hodować wielokrotnie więcej, że cykl życiowy jest krótszy, że cięższe są wieloraki i tak dalej w ten deseń. A gdy już się coś wybada na dziesiątą stronę i potwierdzi wielokrotnie w myszy, to wówczas można z czystym sumieniem wyklądać więcej kapuchy na badania w szympanсах, a nawet na próby kliniczne.

I tyle tych zalet jest w stosowaniu myszy jako modelu, że łatwo popaść w nawyk traktowania go jako oczywistą oczywistość. A prawda jest taka, że mysz jako model jest opisana tylko tak bardzo, jak bardzo się staraliśmy. *Genome Biology* opublikował w styczniu pracę badaczy belgijskich, którzy opisywali różnice w jelitowym mikrobiomie (czyli składzie bakteryjnej flory jelitowej) w różnych szczepach myszy laboratoryjnych. I okazało się, że różnice są i to znaczne – i jest to taki aspekt, który przez lata opracowywania leków na różnego rodzaju schorzenia układu pokarmowego, zwłaszcza te wywołane przez mikroby, powinniśmy pewnie byli brać pod uwagę. Mamy oczywiście dobrą wymówkę, dlaczego nie braliśmy – otóż technologie pozwalające na dokładne i wydajne badanie mikrobiomów do niedawna nie istniały. Co nie zmienia oczywiście faktu, że teraz, gdy już istnieją, otwierają nam szeroko oczy.

Różnice w mikrobiomach to jednak małe piwo. O temacie wspominam, bo jeden z wiernych czytelników zwrócił wczorajszym porankiem uwagę moją na pracę opublikowaną w poniedziałek w prestiżowym *PNAS*. Międzynarodowe konsorcjum sygnujące tę publikację zainspirowane zostało do pracy pewnym ciekawym i zapewne dość irytującym spostrzeżeniem: bardzo wiele leków testowanych na myszach, które kwalifikowane były do dalszych prób klinicznych, odnosiło w tych próbach spektakularne porażki. Jedną z dziedzin, w których tę rozbieżność widać zaś najwyraźniej, są badania nad stanami zapalnymi.

Stan zapalny, oczywiście, towarzyszy wielu groźnym schorzeniom i urazom. Jest obecny przy różnych mechanicznych urazach tkanek: przy skręconych kostkach i złamanych nadgarstkach; przy nadwyrężonych mięśniach; przy stłuczeniach oraz przy obecności jakichkolwiek ciał obcych, nawet (a może zwłaszcza) tak małych jak drzazgi. Pojawia się, gdy nasze tkanki poddane są działaniu

różnego rodzaju czynników irytujących (drażniących): przy oparzeniach i przy odmrożeniach, przy poparzeniach chemicznych, pod wpływem promieniowania. Przy wszelkiego rodzaju traumie oraz przy infekcjach.

Autorzy pracy przyjrzeni się trzem szczególnym typom stanów zapalnych, dla których leki były bezowocnie testowane w próbach klinicznych pomimo pomyślnych rezultatów badań na myszach: przeanalizowali stany zapalne wywołane stłuczeniami (ang. blunt trauma) oraz oparzeniami, a także przypadki sepsy - ogólnoustrojowego stanu zapalnego będącego w Stanach Zjednoczonych drugą po chorobach układu krążenia najczęstszą przyczyną zgonów na oddziałach intensywnej terapii, zaś w Unii Europejskiej zabijającego rocznie blisko 150 tysięcy pacjentów.

Badacze przeprowadzili badania na poziomie genomu: zbadali ekspresję genów w białych krwinkach 167 pacjentów leczonych z powodu stanów zapalnych spowodowanych stłuczeniami, 244 pacjentów leczonych na oparzenia oraz 4 zdrowych osób, którym podano bakteryjną endotoksynę (nadmiar tej toksyny prowadzi do szoku septycznego), a także ekspresję genów w odpowiadającym tym schorzeniom modelom zwierzęcym (u myszy). No i najważniejszym chyba spostrzeżeniem tutaj jest to, że to jakie geny są, a jakie nie są aktywne u ludzi i w odpowiadających im mysich modelach, różni się. To zaś oznacza, że wyniki uzyskane w badaniach nad nowymi lekami, uzyskane u myszy, wcale nie muszą być łatwe do przeniesienia do badań na ludziach.

Autorzy następnie spekulują nad tym, co może być przyczyną tych różnic. Pierwsze, co się powinno wszystkim nasunąć, to po prostu to, że nie jesteśmy gryzoniami, gryzonie zaś nie są naczelnymi. Nie ma się co oszukiwać: myszy zawsze będą tylko pewnym przybliżeniem naszej fizjologii. Kolejną przyczyną może być złożoność ludzkich schorzeń. Albo wsobny charakter mysich hodowli. Ale nawet takie czynniki, jak to, że ludzie biorący udział w badaniu - i przede wszystkim ludzie biorący później udział w próbach klinicznych - poddani są zupełnie innemu reżimowi terapeutycznemu. Innymi słowy, w przypadku badań na myszach zależy nam przede wszystkim na tym, żeby więcej dowiedzieć się o chorobie i o leku. W przypadku ludzi priorytetem jest po prostu ich wyleczenie.

Czy to znaczy, że myszy jako model zwierzęcy muszą zostać kompletnie porzucone? Niekoniecznie. Jeśli takie porównanie profili ekspresji genów wykazałoby, że profil mysi jest taki sam, jak u pacjentów z tym samym schorzeniem, jest oczywiście spora szansa, że obserwowane u myszy reakcje i odpowiedź na leki będą bardzo podobne do reakcji, jakich oczekiwać można u ludzi. Ogólnie rzecz biorąc jednak najważniejsza lekcja z tego badania jest taka (po raz drugi w ciągu zaledwie kilku dni), że nie należy zbyt wielu rzeczy przyjmować za bardzo na wiarę.

Jak w opisanym powyżej przypadku mikrobiomów dodam, że trudno kogokolwiek tutaj winić - znowuż jest to kwestia tego, kiedy dostępne stały się technologie pozwalające na tego typu badania na dużą skalę i niewielkim kosztem. Jednak skoro już jest to możliwe, skoro badanie ekspresji genów jest w zasięgu każdego przeciętnie fundowanego laboratorium - a już z całą pewnością w zasięgu dobrze opłacanych labów farmakologicznych - to powinniśmy; nie, raczej: to musimy z tego korzystać.

Przypisy:

1. Hildebrand, F., Nguyen, A., Brinkman, B., Yunta, R., Cauwe, B., Vandenabeele, P., Liston, A., & Raes, J. (2013). Inflammation-associated enterotypes, host genotype, cage and inter-individual effects drive gut microbiota variation in common laboratory mice *Genome Biology*, 14 (1) DOI: 10.1186/gb-2013-14-1-r4
2. Seok, J., Warren, H., Cuenca, A., Mindrinos, M., Baker, H., Xu, W., Richards, D., McDonald-Smith,

G., Gao, H., Hennessy, L., Finnerty, C., Lopez, C., Honari, S., Moore, E., Minei, J., Cuschieri, J., Bankey, P., Johnson, J., Sperry, J., Nathens, A., Billiar, T., West, M., Jeschke, M., Klein, M., Gamelli, R., Gibran, N., Brownstein, B., Miller-Graziano, C., Calvano, S., Mason, P., Cobb, J., Rahme, L., Lowry, S., Maier, R., Moldawer, L., Herndon, D., Davis, R., Xiao, W., Tompkins, R., Abouhamze, A., Balis, U., Camp, D., De, A., Harbrecht, B., Hayden, D., Kaushal, A., O'Keefe, G., Kotz, K., Qian, W., Schoenfeld, D., Shapiro, M., Silver, G., Smith, R., Storey, J., Tibshirani, R., Toner, M., Wilhelmy, J., Wispelwey, B., & Wong, W. (2013). Genomic responses in mouse models poorly mimic human inflammatory diseases Proceedings of the National Academy of Sciences DOI: 10.1073/pnas.1222878110

Źródło: <https://nicprostszeego.wordpress.com/>

<http://laboratoria.net/felieton/16572.html>

Informacje dnia: [Drżące nanorurki Naukowcy znaleźli sposób na recykling betonu ADHD zdiagnozowano u co dziewiątego dziecka w USA Testy na obecność HPV Do środowiska trafiło ponad 1 mld komarów GMO Może to owady uratują nas przed zwałami plastiku Drżące nanorurki Naukowcy znaleźli sposób na recykling betonu ADHD zdiagnozowano u co dziewiątego dziecka w USA Testy na obecność HPV Do środowiska trafiło ponad 1 mld komarów GMO Może to owady uratują nas przed zwałami plastiku](#)

Partnerzy