

БАГАТОРІВНЕВА ГЕНЕТИЧНА СТРАТЕГІЯ ПРОДОВЖЕННЯ ЖИТТЯ ТА ЗАПОБІГАННЯ РАКУ У ЛАБОРАТОРНИХ ТА ДОМАШНІХ ТВАРИН ЧЕРЕЗ МОДУЛЯЦІЮ TP53, ТЕЛОМЕРАЗИ ТА СУПУТНИХ МЕТАБОЛІЧНИХ ШЛЯХІВ

Костинюк Є.Д., Хмельова О.В.

Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна
khmeleva@hotmail.com

Вступ. Існує наукова проблема відтворення умов, за яких теломераза може залишатись активною протягом усього життя організму без провокації онкогенезу, а захист від мутацій та проліферації пухлинних клітин може забезпечуватись за рахунок дуплікації або модифікації ключових генів, таких як TP53, p16, p27, та високомолекулярного синтезу. Голий землекоп – унікальний ссавець, що живе до 30 років при масі тіла, подібній до мишачої. Його особливостями є феноменальна стійкість до раку (не зафіксовано жодного випадку спонтанних пухлин), висока регенеративна здатність тканин, стійкість до гіпоксії, збереження фертильності до старості, низький рівень вікового запалення.

Дослідження, на яких базується проект:

Дослідження	Рік	Основні висновки
Gorbunova et al. (Nature)	2012	TP53-дуплікації у землекопів як антираковий механізм
Tomas-Loba et al. (Cell)	2008	TERT + TP53 → подовження життя мишей без пухлин
Kanfi et al. (Nature)	2012	SIRT6 подовжує життя мишей
Harvard (GDF11 study)	2014	Відновлення функцій у старих мишей
FOXO3 longevity studies	2009–2020	Ген асоційований з довголіттям у людей та тварин

Мета. Розробка та створення стабільних ліній лабораторних тварин (у перспективі — домашніх видів), які мають успадковану активність теломерази та посилену систему придушення пухлинного росту, з орієнтацією на безпечне продовження життя та реплікацію природного феномену довголіття на прикладі голого землекопа (*Heterocephalus glaber*).

Завдання дослідження. Розробити лінії гризунів, стійких до раку, старіння та дегенеративних змін, зі збільшенням середньої та максимальної тривалості життя із збереженням фертильності, якості життя (рухова активність, метаболізм, когнітивні функції), генетичної стабільності, з можливістю подальшого успадкування цих властивостей.

Методи. Перенесення механізмів довголіття голого землекопа та інших довгоживучих видів у модель мишей (лінія C57BL/6) методами CRISPR-Cas9; AAV-вектори; схрещування; транскриптоміка; фенотиповий і гістологічний аналіз.

Методика досліджень.

Етап I — базовий захист від раку та клітинного ушкодження

Ген	Функція	Причина вибору
TP53 (модифікований)	Посилений контроль ушкоджень ДНК	Аналогічно землекопу: дуплікація гена без втрати стовбурових клітин
SIRT6	Репарація ДНК, контроль метаболізму	Підвищує виживаність клітин, продовжує життя у мишей
TERT	Підтримка теломер	Разом із TP53 — подовження життя без підвищення онкогенезу
FOXO3	Ген довголіття	Пов’язаний з довголіттям у людей та тварин

Етап II — контроль запалення та регенерація тканин

Ген	Функція	Причина вибору
Klotho	Антивіковий білок	Зниження оксидативного стресу та запалення
IL-10	Протизапальний цитокін	Зменшення хронічного системного запалення
ATG5 / ATG7	Аутофагія	Очищення клітин, зниження вікових ушкоджень
GDF11	Омолодження тканин	Відновлення функцій мозку, судин, м'язів

Етап III — стабільність метаболізму та нейрозахист

Ген	Функція	Причина вибору
AMPK / інгібування mTOR	Регуляція енергетичного обміну	Пригнічення вікових змін
BDNF	Підтримка нейронів	Збереження пам'яті та пластичності мозку
UCP2/UCP4	Регуляція мітохондрій	Зменшення оксидативного стресу у мозку
AMPK / інгібування mTOR	Регуляція енергетичного обміну	Пригнічення вікових змін

Очікувані результати. 1. Зниження частоти мутацій, збереження здатності до клітинного поділу, уповільнення старіння. 2. Оновлення тканин, збереження молодості клітин. 3. Захист нервової системи, стабільність метаболізму. План реалізації (етапи): генетична інженерія окремих ліній (по одному гену та в комбінаціях); схрещування та відбір стабільних нащадків; фенотиповий аналіз: тривалість життя, фертильність, поведінка; патогістологічні та біохімічні дослідження: запалення, пухлини, теломери; вибір оптимальних генетичних комбінацій для перенесення в інші види; у разі необхідності можливе коригування етапів.

Висновки. Стабільні лінії лабораторних тварин можуть застосовуватись як модель для геронтологічних досліджень; створення довгоживучих порід домашніх тварин; як основа для ветеринарної та біомедицинської технології майбутнього; адаптації для кішок і собак за можливістю протягом 5–10 років після стабілізації ліній гризунів; для терапевтичних підходів у ветеринарній онкології та геронтології.

РЕЗУЛЬТАТИ МОНІТОРИНГУ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ У ПІДСИСНИХ ПОРОСЯТ НА СВИНАРСЬКИХ ФЕРМАХ УКРАЇНИ

Костюшкевич К.Л., Єсіна Е.В.

Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна

Актуальність проблеми. Робота присвячена моніторингу залізодефіцитної анемії у підсисних поросят в свиногосподарствах України, що є актуальним питанням сьогодення ветеринарної науки і свинарства в світі. Постійне генетичне вдосконалення продуктивних якостей свинопоголів'я призвело до збільшення кількості народжених поросят на одну свиноматку, що, імовірно, збільшило у них природній дефіцит заліза. До того ж залізовмісні