



МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В. ЛОМОНОСОВА
Комиссия по биоэтике

№134 -д «19» августа 2021

ПРОТОКОЛ № 134-д
заочного рассмотрения заявок на исследования Комиссией МГУ по биоэтике

Рассмотрение заявки № 134-ж

Название исследования: Исследование действия селективных лигандов мембранных рецепторов прогестерона в опухолевых клетках и в экспериментальных моделях патологических процессов у крыс

Руководитель исследования: Щелкунова Татьяна Анатольевна, старший научный сотрудник, к.б.н.

Подразделение МГУ: Биологический факультет, кафедра физиологии человека и животных

Дата	Действие
16.06.2021	Зарегистрирована за № 134-ж, проверена секретарем подкомиссии по исследованиям на животных, руководителю исследования направлен запрос о корректировке, получена исправленная версия
18.06.2021	Версия № 2 заявки направлена на рассмотрение <i>членам подкомиссии по животным</i> . В процессе обсуждения заявки были высказаны вопросы и замечания, приведенные в форме для рецензий (см. Приложение № 1. «Рецензии членов Комиссии по биоэтике на заявку № 134-ж»). Замечания направлялись руководителю исследования.
17.07.2021	Окончено заочное рассмотрение заявки. Полученные ответы руководителя исследования удовлетворили представителей Комиссии по биоэтике, отрицательных отзывов не поступило. Результаты обсуждения и голосования представлены в Приложении № 1.
19.08.2021	Комиссией принято решение одобрить заявку с внесенными в нее коррективами (редакция № 5 от 03.08.2021). <i>Результаты заочного обсуждения и голосования:</i> Число проголосовавших – 16 чел. (73 % от всего состава подкомиссии по животным) Положительных заключений – 16 (100 % от проголосовавших) Отрицательных заключений – 0 (0% от проголосовавших) Воздержались – 0 (0% от проголосовавших)
Заключение: Заявка № 134-ж одобрена 19.08.2021 (версия № 5 от 03.08.2021) При подаче информации в зарубежные издания данный текст эквивалентен: «Application # 134-a, version 5, approved during the Bioethics Commission meeting # 134-d held on 19.08.2021»	

Председатель Комиссии МГУ по биоэтике,
д.б.н., проф.

Н.Н. Марфенин

Секретарь Комиссии по биоэтике МГУ,
к.б.н.

Е.А. Кушнир

Рассмотрение заявки № 135-ж

Название исследования: Механизмы действия пролактина на нерепродуктивные органы в норме и при патологии у самок крыс

Руководитель исследования: Сиротина Наталья Сергеевна

Подразделение МГУ: Биологический факультет, кафедра физиологии человека и животных

Дата	Действие
20.06.2021	Зарегистрирована за № 135-ж, проверена секретарем подкомиссии по исследованиям на животных, руководителю исследования направлен запрос о корректировке, получена исправленная версия
10.07.2021	Версия № 2 заявки направлена на рассмотрение <i>членам подкомиссии по животным</i> . В процессе обсуждения заявки были высказаны вопросы и замечания, приведенные в форме для рецензий (см. Приложение № 2. «Рецензии членов Комиссии по биоэтике на заявку № 135-ж»). Замечания направлялись руководителю исследования.
17.07.2021	Окончено заочное рассмотрение заявки. Полученные ответы руководителя исследования удовлетворили представителей Комиссии по биоэтике, отрицательных отзывов не поступило. Результаты обсуждения и голосования представлены в Приложении № 2.
19.08.2021	Комиссией принято решение одобрить заявку с внесенными в нее коррективами (редакция № 5 от 04.08.2021). <i>Результаты заочного обсуждения и голосования:</i> Число проголосовавших – 16 чел. (73 % от всего состава подкомиссии по животным) Положительных заключений – 16 (100 % от проголосовавших) Отрицательных заключений – 0 (0% от проголосовавших) Воздержались – 0 (0% от проголосовавших)
Заключение: Заявка № 135-ж одобрена 19.08.2021 (версия № 5 от 04.08.2021) При подаче информации в зарубежные издания данный текст эквивалентен: «Application # 135-a, version 5, approved during the Bioethics Commission meeting # 134-d held on 19.08.2021»	

Председатель Комиссии МГУ по биоэтике,
д.б.н., проф.

Н.Н. Марфенин

Секретарь Комиссии по биоэтике МГУ,
к.б.н.

Е.А. Кушнир

Рассмотрение заявки № 136-ж

Название исследования: Создание прототипа универсальной рекомбинантной вакцины против коронавируса (SARS-CoV2 и SARS-CoV) на основе вирусов растений

Руководитель исследования: Карпова Ольга Вячеславовна

Подразделение МГУ: Биологический факультет, кафедра вирусологии

Дата	Действие
20.06.2021	Зарегистрирована за № 136-ж, проверена секретарем подкомиссии по исследованиям на животных, руководителю исследования направлен запрос о корректировке, получена исправленная версия
13.07.2021	Версия № 2 заявки направлена на рассмотрение членам подкомиссии по животным . В процессе обсуждения заявки были высказаны вопросы и замечания, приведенные в форме для рецензий (см. Приложение № 3. «Рецензии членов Комиссии по биоэтике на заявку № 136-ж»). Замечания направлялись руководителю исследования.
19.08.2021	Окончено заочное рассмотрение заявки. Полученные ответы руководителя исследования удовлетворили представителей Комиссии по биоэтике, отрицательных отзывов не поступило. Результаты обсуждения и голосования представлены в Приложении № 3.
19.08.2021	Комиссией принято решение одобрить заявку с внесенными в нее коррективами (редакция № 3 от 19.08.2021). <i>Результаты заочного обсуждения и голосования:</i> Число проголосовавших – 14 чел. (64 % от всего состава подкомиссии по животным) Положительных заключений – 14 (100 % от проголосовавших) Отрицательных заключений – 0 (0% от проголосовавших) Воздержались – 0 (0% от проголосовавших)
Заключение: Заявка № 136-ж одобрена 19.08.2021 (версия № 3 от 19.08.2021) При подаче информации в зарубежные издания данный текст эквивалентен: «Application # 136-a, version 3, approved during the Bioethics Commission meeting # 134-d held on 19.08.2021»	

Председатель Комиссии МГУ по биоэтике,
д.б.н., проф.

Н.Н. Марфенин

Секретарь Комиссии по биоэтике МГУ,
к.б.н.

Е.А. Кушнир

Рецензии членов Комиссии по биоэтике на заявку № 134-ж(а) (заочное голосование)

№ заявки	134-ж				
Название исследования	Исследование действия селективных лигандов мембранных рецепторов прогестерона в опухолевых клетках и в экспериментальных моделях патологических процессов у крыс				
ФИО руководителя исследования	Щелкунова Татьяна Анатольевна, старший научный сотрудник, к.б.н.				
Сроки работы	01. 09. 2021- 30. 04. 2022				
Сроки голосования	18.06.2021 – 25.06.2021				
№ п/п	ФИО	Отзыв (положительный/отрицательный/воздержался)	Замечания/Комментарии	Ответ заявителя на замечание	Итоговое решение по замечанию
1.					
2.		положительный	Еще раз- положительная оценка!		
3.		положительный	<p>1. Заявку предлагаю разделить на две, так как предполагаемые эксперименты объединены только общей темой.</p> <p>2. Если так, то к эксперименту 1 вопросов практически нет, кроме частного замечания: по-моему, для оценки эффективности сохранения беременности целесообразно подсчитывать погибшие, а не выжившие плоды (или долю выживших, но не абсолютное число).</p> <p>3. По поводу эксперимента 2 есть ряд принципиальных вопросов.</p> <p>3.1 Заявитель должен представить убедительные доказательства того, что работа с данным штаммом не требует лицензии на 3-4 группу;</p> <p>3.2 Степень тяжести процедур в данной модели явно недооценена, надо исправить соответствующее место заявки;</p> <p>3.3 Надо привести ясные критерии гуманной точки. Из заявки непонятно, будут ли оцениваться указанные признаки по совокупности, или достаточно</p>	<p>1. Заявка объединена общей темой, общим финансированием из одного гранта, использованием самцов 2го эксперимента для спаривания с самками 1го эксперимента, введением одних и тех же стероидов и проведением исследований параллельно в одно время. Поэтому я не вижу серьезной причины разделить заявку на две.</p> <p>2. Мы постараемся подсчитывать также и погибшие плоды, но в классической методике считаются выжившие, возможно потому, что в отсутствии прогестерона при овариэктомии происходят выкидыши, которые невозможно отследить, особенно если самка поедает недоношенные плоды, что случается. Конечно, доля выживших из общего числа плодов была бы наилучшим показателем. Соответствующее изменение внесено в текст заявки.</p> <p>3.1 Имеется ввиду <i>Mycobacterium tuberculosis</i>, по-видимому? В работе не</p>	замечания сняты

			<p>проявления хотя бы одного в течение 2 дней подряд;</p> <p>3.4 не понял из заявки, имели ли авторы прежде дело с моделью аутоимунного энцефаломиелита;</p> <p>3.5 Есть ли уверенность, что при системном введении лигандов они связываются с рецепторами? Вероятно, это показано в предыдущих работах авторов, но в заявке я этой информации не нашел.</p>	<p>предполагается работа с данным штаммом, но с уже готовым Freund's Complete Adjuvant H37Ra - кат. номер 231131 difco. В состав полного адьюванта Фрейнда уже входит Mycobacterium tuberculosis, убитая нагреванием, но с концентрацией 1 мг/мл, а именно для моделирования энцефаломиелита применяется адьювант, дополненный Mycobacterium tuberculosis H37Ra, который содержит 5 мг/мл этой микобактерии. Насколько мне известно, для работы с Freund's Complete Adjuvant не требуется лицензия на 3-4 группу.</p> <p>3.2 Соответствующее место заявки исправлено.</p> <p>3.3 Достаточно проявления хотя бы одного в течение 2 дней подряд, что внесено в заявку.</p> <p>3.4 Авторы прежде не имели дело с моделью энцефаломиелита, поэтому эксперимент разделен на 2 части, чтобы сначала отработать модель.</p> <p>3.5 Стероидные гормоны – маленькие молекулы, имеют прочную структуру и вводятся подкожно, если необходимо постепенное, а не быстрое поступление гормонов. Будучи соединениями липидной природы, они проникают через мембраны, поступают в кровеносное русло и дальше в клетки - мишени. Мы изучили связывание лигандов с разными типами рецепторов в предыдущих работах и показали, что данные соединения селективно связываются с мембранными рецепторами прогестерона [А.В. Поликарпова, А.А. Маслакова, И.С. Левина, Л.Е.Куликова, Ю.В. Кузнецов, А.А.Гусева, Т.А. Щелкунова, И.В. Заварзин, О.В. Смирнова. Поиск</p>	
--	--	--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

				производных прогестерона, селективно взаимодействующих с его мембранными рецепторами. Биохимия. 2017, том 82, вып.2, с. 247-257]. Это взаимодействие показано в клетках клеточной линии ВхРС3 аденокарциномы поджелудочной железы человека. Там же выявлены эффекты изучаемых стероидов на пролиферацию и процесс апоптоза, показаны эффекты в иммунных клетках на продукцию цитокинов [A.V. Polikarpova, I.S. Levina, N.V. Sigai, I.V. Zavarzin, I.A. Morozov, P.M. Rubtsov, A.A. Guseva, O.V. Smirnova, T.A. Shchelkunova. Immunomodulatory effects of progesterone and selective ligands of membrane progesterone receptors. Steroids. 2019 Feb 10;145:5-18. doi: 10.1016/j.steroids.2019.02.009].	
4.		положительный	присоединяюсь к вопросам и замечаниям коллег		ответы приняты
5.					
6.		положительный	нет		
7.					
8.		положительный	нет		
9.					
10.					
11.		положительный	нет		
12.		положительный	нет		
13.					
14.		положительный	1. Насколько я понял по наискосок прочитанной статье [L.Zhang, H.Xie, L.Cui. Activation of astrocytes and expression of inflammatory cytokines in rats with	1. Нет, использование самой бактерии не предполагается. В работе не предполагается работа с данным штаммом, но с уже готовым Freund's Complete	замечания сняты

		<p>experimental autoimmune encephalomyelitis. <i>Experimental and therapeutic medicine</i> 16 (2018) 4401-4406. DOI: 10.3892/etm.2018.6798], а также статье, на которую она ссылается https://doi.org/10.1002/eji.200323885, исследование подразумевает использование вот этой бактерии: https://www.atcc.org/products/25177</p> <p>Не будучи специалистом в области, я не знаю: относится ли ослабленный штамм H37Ra к той же группе патогенности, что и <i>Mycobacterium tuberculosis</i> без указания штамма, однако последняя находится в III группе патогенности в соответствии с Приложением 1 к Санитарно-эпидемиологические правила СП 1.3.2322-08 "Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней" и указанный СП требует от организации, работающей с возбудителем туберкулеза, лицензии. Есть ли лицензия у Биофака?</p> <p>2. Рекомендую коллегам переработать п.8.1.: он подразумевает оценку отдельных процедур в исследовании. Так, исходя из описания в п.5.1. для части исследования, озаглавленной "1 эксперимент, 1 часть" процедурами, насколько я понимаю, являются:</p> <ul style="list-style-type: none"> - мазок, проверка на наличие сперматозоидов, - овариэктомия, - ежедневные инъекции эстрон/эстрон+прогестерон. <p>В оценке каждой процедуры по степени тяжести может помочь "Директива 2010/63/eu европейского парламента и совета европейского союза от 22 сентября</p>	<p>Adjuvant H37Ra - кат. номер 231131 difco. В состав полного адьюванта Фрейнда уже входит <i>Mycobacterium tuberculosis</i>, убитая нагреванием, но с концентрацией 1 мг/мл, а именно для моделирования энцефаломиелита применяется адьювант, дополненный <i>Mycobacterium tuberculosis</i> H37Ra, который содержит 5 мг/мл этой микобактерии. Насколько мне известно, для работы с Freund's Complete Adjuvant не требуется лицензия на 3-4 группу.</p> <p>2. В заявке п.8.1 переработан, оценены отдельные процедуры. Мы изучали директиву и ею руководствовались при составлении заявки.</p> <p>3. Мы имели ввиду, что масса тела снизится не в течение одного дня, а в течение нескольких дней больше чем на 25% от исходного состояния, тогда во второй день она не снизится на 50%. В п.8.2.1 добавлено предложение «Динамика изменения веса животных будет отслеживаться ежедневно, при резком падении массы животное будет сразу подвергнуто эвтаназии».</p>	
--	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

			<p>2010 года по охране животных, используемых в научных целях”, Приложение VIII Классификация процедур по степени тяжести.</p> <p>3. Формулировка в п.8.2.1 подразумевает возможность возникновения, например, такой ситуации: “в течение двух последовательных дней эксперимента снижение массы тела животного больше чем на 25% от ее исходного состояния”, то есть суммарное снижение массы животного на 50% за двое суток перед принятием решения о применении к нему гуманной конечной точки. Рекомендую коллегам изменить формулировку на более определённую. В идеальном случае - добавить в приложение к заявке таблицу, по которой будет проводиться осмотр животных.</p>		
15.		положительный	нет		
16.					
17.		положительный	нет		
18.		положительный	<p>1) Необходимо уточнить п.8.2. (“Если заболевание будет развиваться очень тяжело”...) и п.8.2.1. Желательно дополнить таблицей, так как параметров много, и при развитии такого тяжелого состояния сложно оценить “на глаз” ту грань, когда нужна гуманная конечная точка.</p> <p>2) поддерживаю вопрос про моделирование энцефаломиелита. Живой/ослабленный или убитый штамм <i>Mycobacterium</i> будет введен?</p> <p>3) Чисто “бюрократическое” замечание. В п.8.3.1. ссылка не на тот СОП (“декапитации под наркозом путем</p>	<p>1. Для определения гуманной точки будет заполняться журнал, определяющий состояние животного 1) по изменению массы тела в сравнении с предыдущим днем, 2) по мимическим признакам боли (сужение глаз,наморщивание носа, надувание щек, положение ушей и вибрисс), 3) по поведенческим признакам боли (втягивание живота, выгибание спины аркой, потягивание, вытягивание задних лап), 4) позы (естественная, вынужденная, заваливание на бок, сгорбленная), 5) по двигательной активности (неподвижность, гиперактивность, подскоки,замирание,</p>	<p>принято, решение положительно</p>

			<p>быстрого отрезания головы (СОП ФЧЖ-342-2)”) - под этим номером сейчас СОП “ПРОЦЕДУРА ВЗЯТИЯ ЖИВОТНОГО В ЭКСПЕРИМЕНТ ПО ИССЛЕДОВАНИЮ РЕАКЦИЙ ИЗОЛИРОВАННЫХ СОСУДОВ”. СОП по декапитации я не нашла. Но снимаю этот вопрос, если он относится не к заявителю!</p>	<p>вздрагивание, стереотипные движения), 6) дыханию (учащенное, редкое), 7) выделениям из носа или глаз, 8) состоянию шерсти (пилоэрекция, алопеции, шерсть грубая/тусклая/загрязненная), 9) по реакции на взятие в руки (вокализация, агрессивное поведение), 10) обнаружению следов крови при осмотре клетки. Выявление одного или нескольких признаков из каждого столбца будет оцениваться 1 баллом. При наборе более 5 баллов животное должно быть эвтаназировано гуманным методом. 2. См. ответы коллегам выше 3. СОП прилагается</p>	
19.		положительный	нет		
20.		положительный	нет		
21.		положительный	нет		
22.		положительный	нет		
	Итого	<p>проголосовало: 16 человек (73% от состава подкомиссии по животным) положительных отзывов: 16 (100% от проголосовавших) отрицательных отзывов: 0 (0%) воздержалось: 0 (0%)</p>			

Рецензии членов Комиссии по биоэтике на заявку № 135-ж(а) (заочное голосование)

№ заявки	135-ж				
Название исследования	Механизмы действия пролактина на репродуктивные органы в норме и при патологии у самок крыс				
ФИО руководителя исследования	Сиротина Н.С., к.б.н., старший научный сотрудник				
Сроки работы	20.08.2021-31.11.2021				
Сроки голосования	10.07.2021 – 17.07.2021				
№ п/п	ФИО	Отзыв (положительный/ отрицательный/ воздержался)	Замечания/Комментарии	Ответ заявителя на замечание	Итоговое решение по замечанию
1.		положительный	нет		
2.		положительный			
3.		положительный	<p>1. в п.4.3 где обоснование биомодели приведите пожалуйста ссылку на “охарактеризованные в литературе модели холестаза и способы создания гиперпролактинемии.”</p> <p>2. взятие крови из яремной вены проводится без выхода из наркоза, поэтому степень тяжести не умеренная, а без выхода. то же самое - процедура №6.</p> <p>3. процедура №8 в понимании Директивы вряд ли легкая, скорее умеренная.</p>	<p>1. Примеры статей, где описано моделирование холестаза с помощью перевязки общего желчного протока: «Taurine mitigates bile duct obstruction-associated cholemic nephropathy: effect on oxidative stress and mitochondrial parameters» Narges Abdoli, Issa Sadeghian, Negar Azarpira, Mohammad Mehdi Ommati, and Reza Heidari // Clin Exp Hepatol. 2021 Mar; 7(1): 30–40, «Changes in transporters and metabolizing enzymes in the livers of rats with bile duct ligation.» Kawase A, Kazaoka A, Yamamoto R, Minakata R, Shimada H, Iwaki M.// J Pharm Pharm Sci. 2019;22(1):457-465, «Increased circulatory asymmetric dimethylarginine and multiple organ failure: bile duct ligation in rat as a model.» Sheen JM, Chen YC, Tain YL, Huang LT. // Int J Mol Sci. 2014 Mar 5;15(3):3989-4006 и другие) и способов</p>	замечания сняты

				<p>создания гиперпролактинемии (примеры статей, где описана методика создания повышенного уровня эндогенного пролактина: «Effect of estrogen on the blood supply of pituitary autografts in rats.» Lombardero M, Quintanar-Stephano A, Vidal S, Horvath E, Kovacs K, Lloyd RV, Scheithauer BW//J Anat. 2009 Feb; 214(2):235-44., «Adenohypophysitis in rat pituitary allografts.» Rotondo F, Quintanar-Stephano A, Asa SL, Lombardero M, Berczi I, Scheithauer BW, Horvath E, Kovacs K. //Int J Exp Pathol. 2010 Oct;91(5):445-50 и другие).</p> <p>2. степень тяжести в процедурах № 5 и №6 исправлена на «без выхода из наркоза»</p> <p>3. степень тяжести в процедуре № 8 исправлена на «умеренная»</p>	
4.		положительный	присоединяюсь к вопросам, высказанным коллегами		ответы приняты
5.					
6.		положительный	нет		
7.					
8.		положительный	нет		
9.					
10.		положительный	нет		
11.		положительный	нет		
12.		положительный	нет		
13.					

14.		положительный	нет		
15.		положительный	нет		
16.					
17.		положительный	нет		
18.		положительный	<p>1) поддерживаю вопрос Попова В.С. про описание модели холестаза (впервые описание модели можно увидеть только в разделе с описанием групп животных)</p> <p>2) п.4. процедуры 1 и 2 у меня не отображаются в гугл доке (только при скачивании файла)</p>	<p>1. Информация предоставлена (см. выше ответ в строк В.С.Попова)</p> <p>2. исправлено</p>	принято, решение положительное
19.		положительный	нет		
20.		положительный	нет		
21.					
22.		положительный	нет		
	Итого	<p>проголосовало: 16 человек (73% от состава подкомиссии по животным)</p> <p>положительных отзывов: 16 (100% от проголосовавших)</p> <p>отрицательных отзывов: 0 (0%)</p> <p>воздержалось: 0 (0%)</p>			

Рецензии членов Комиссии по биоэтике на заявку № 136-ж(а) (заочное голосование)

Приложение № 3.

№ заявки		136-ж			
Название исследования		Создание прототипа универсальной рекомбинантной вакцины против коронавирусов (SARS-CoV2 и SARS-CoV) на основе вирусов растений			
ФИО руководителя исследования		Карпова Ольга Вячеславовна			
Сроки работы		09.09.21-07.10.21			
Сроки голосования		14.07.2021-21.07.2021			
№ п/п	ФИО	Отзыв (положительный/отрицательный/воздержался)	Замечания/Комментарии	Ответ заявителя на замечание	Итоговое решение по замечанию
1.		положительный	нет		
2.		положительный	исправьте, пожалуйста - CD-1 не вид животных, а аутбредная линия мышей	Исправили	
3.		положительный			
4.		положительный	<p>1. Уточните, пожалуйста, какой инструктаж проводился сотрудникам, задействованным в экспериментах на животных (где и кто его проводил, о чем был этот инструктаж, есть ли документальное подтверждение)?</p> <p>2. Учитывая достаточно большое количество животных, вовлеченных в эксперимент и нельзя сбрасывать со счетов возможность их перепутывания (что может повлечь за собой потерю экспериментальных данных). В этой связи я бы рекомендовала осуществлять индивидуальную маркировку животных (дырколом/ушными бирками/маркером. Последний метод – на крайний случай, т.к. этот эксперимент достаточно</p>	<p>1. Техникам введения препаратов и забору крови меня (Е.А.Евтушенко) обучали сотрудник кафедры вирусологии Сергей Николаевич Чирков и бывшая сотрудница НИИ ФХБ имени А.Н.Белозерского отдела взаимодействия вируса с клеткой Татьяна Михайловна Дмитриева в 2012 году. В дальнейшем я передала этот опыт Е.М.Рябчевской, Т.И.Мануховой и А.О.Коваленко. Процедуре отбора крови методом пункции сердца нас обучал, а также дополнительно консультировал по техникам иммунизации, Сергей Крылов. С.А.Крылов прошел обучение на курсе «Современные методы использования лабораторных грызунов в</p>	<p>п.3 основываясь на собственном опыте, позволю себе выразить сомнения относительно необязательности и маркировки животных при участии в эксперименте 5 групп животных, рассаживаемых по 9 клеткам</p>

			<p>долгий, и метки придется обновлять).</p> <p>3. Процедуру «отбор крови методом пункции сердца с последующей эвтаназией» следует отнести к типу «без выхода из наркоза».</p> <p>4. Необходимо учесть потенциальные побочные эффекты от самой иммунизации. В этом случае степень тяжести данной процедуры можно прогнозировать исходя из результатов аналогичных экспериментов, либо проведя пилотный эксперимент на малом количестве животных.</p> <p>5. Максимальная предполагаемая степень тяжести процедур оценивается по самой тяжелой из процедур, и в этом случае не может быть указано среднее арифметическое из всех процедур.</p> <p>6. Гибель животных в ходе эксперимента маловероятна: вы не подозреваете побочных эффектов после иммунизации?</p>	<p>трансляционных биомедицинских исследованиях» у Владимира Сергеевича Попова. Документальных подтверждений у нас нет, так как передача навыков осуществлялась либо от старших коллег кафедры вирусологии и НИИ ФХБ имени А.Н.Белозерского, либо благодаря дружеским взаимодействиям с коллегами из других институтов.</p> <p>2. При рассадке по клеткам животные будут разделены на подгруппы по 5 мышей, но в каждой клетке будут находиться представители одной группы, что исключит возможность перепутывания.</p> <p>3. Исправили.</p> <p>4. Наша научная группа достаточно давно занимается разработкой кандидатных вакцин на основе структурно модифицированного вируса табачной мозаики (сферические частицы, СЧ). Ранее были проведены исследования аналогичных композиций СЧ с другими антигенами, в качестве антигенов выступали, как белки (Karpova et al., 2012; Trifonova et al., 2017; Evtushenko et al., 2020), так и вирионы (Trifonova et al., 2014; Nikitin et al., 2018c; Kurashova et al., 2020). Кроме того, были проведены исследования безопасности СЧ на мышах, крысах и кроликах (Nikitin et al., 2018a, 2018b), а также доклинические исследования кандидатной вакцины против вируса краснухи. Безопасность СЧ на мышах была также показана нашими зарубежными коллегами (Bruckman et al., 2014a), которые изучают возможности их применения для МРТ и</p>	
--	--	--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

				<p>в противоопухолевой терапии. Побочных эффектов во всех упомянутых исследованиях не наблюдалось, что позволяет не проводить новые пилотные эксперименты.</p> <p>1. Bruckman M.A., Randolph L.N., VanMeter A., Hern S., Shoffstall A.J., Taurog R.E., Steinmetz N.F. Biodistribution, pharmacokinetics, and blood compatibility of native and PEGylated tobacco mosaic virus nano-rods and-spheres in mice // <i>Virology</i>. 2014a. V. 449. №. 163-173.</p> <p>2. Evtushenko E.A., Ryabchevskaya E.M., Nikitin N.A., Atabekov J.G., Karpova O.V. Plant virus particles with various shapes as potential adjuvants // <i>Scientific reports</i>. 2020. V. 10. №. 1. P. 1-10.</p> <p>3. Karpova O., Nikitin N., Chirkov S., Trifonova E., Sheveleva A., Lazareva E., Atabekov J. Immunogenic compositions assembled from tobacco mosaic virus-generated spherical particle platforms and foreign antigens // <i>Journal of General Virology</i>. 2012. V. 93 №. 2. P. 400-407.</p> <p>4. Nikitin N.A., Matveeva I.N., Trifonova E.A., Puhova N.M., Samuilenko A.Ya., Gryn S.A., Atabekov J.G., Karpova O.V. Spherical particles derived from TMV virions enhance the protective properties of the rabies vaccine // <i>Data in brief</i>. 2018c. V. 21. P. 742-745.</p> <p>5. Nikitin N.A., Zenin V.A., Trifonova E.A., Ryabchevskaya E.M., Kondakova O.A., Fedorov A.N., Atabekov J.G., Karpova O.V. Assessment of structurally modified plant virus as a novel adjuvant in toxicity studies. // <i>Regulatory Toxicology and Pharmacology</i>. 2018a. V. 97. P. 127-133.</p> <p>6. Nikitin N.A., Zenin V.A., Trifonova E.A., Ryabchevskaya E.M., Yurkova M.S., Kondakova O.A., Fedorov A.N., Atabekov J.G., Karpova O.V. Data in support of toxicity studies of structurally modified plant virus to safety assessment. // <i>Data in Brief</i>. 2018b. V. 21. P.</p>	
--	--	--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

				<p>1504-1507.</p> <p>7. Svetlana S. Kurashova, Aidar A. Ishmukhametov, Tamara K. Dzagurova, Maria S. Egorova, Maria V. Balovneva, Nikolai A. Nikitin, Ekaterina A. Evtushenko, Olga V. Karpova, Anna A. Markina, Peter G. Aparin, Petr E. Tkachenko, Vyatcheslav L. L`vov, Evgeniy A. Tkachenko. (2020) Various Adjuvants Effect on Immunogenicity of Puumala Virus Vaccine. <i>Frontiers Cellular and Infection Microbiology</i>, 10, 545371, doi: 10.3389/fcimb.2020.545371.</p> <p>8. Trifonova E., Nikitin N., Gmyl A., Lazareva E., Karpova O., Atabekov J. Complexes assembled from TMV-derived spherical particles and entire virions of heterogeneous nature // <i>Journal of Biomolecular Structure and Dynamics</i>. 2014. V. 32. №8. P. 1193-1201.</p> <p>9. Trifonova E.A., Zenin V.A., Nikitin N.A., Yurkova M.S., Ryabchevskaya E.M., Putlyaev E.V., Donchenko E.K., Kondakova O.A., Fedorov A.N., Atabekov J.G., Karpova O.V. Study of rubella candidate vaccine based on a structurally modified plant virus. // <i>Antiviral Research</i>. 2017. V. 144. №. С. P. 27-33.</p> <p>5. Исправили.</p> <p>6. Наличие явных недомоганий и гибели животных маловероятно в связи с отсутствием таковых в предыдущих аналогичных исследованиях. Для минимизации риска возникновения нежелательных побочных эффектов выбраны объемы инъекции, соответствующие виду и размеру животного.</p>	
5.					
6.		положительный	нет		
7.					

8.		положительный	нет		
9.					
10.					
11.		положительный	нет		
12.		положительный	<p>1. Согласно п. 5.1.4. для иммунизации мышей используется внутрибрюшинное введение. А почему не подкожное (под лопатки)?</p> <p>2. п. 5.3. гласит: “Статистическая обработка данных будет проводиться с использованием подходящих статистических тестов”. Какие из подходящих статистических тестов будут использованы?</p>	<p>1. С нашей точки зрения для мышинной модели внутрибрюшинная иммунизация является оптимальной, так как исключается возможность случайного выхода препарата после иммунизации (при подкожном введении) в результате взаимодействия животных в клетке (случайное надавливание на область введения). Внутрибрюшинный способ иммунизации мышей широко распространен при оценке эффективности иммунного ответа. Внутримышечный/подкожный способ введения планируется использовать при изучении протективных свойств кандидатной вакцины на более крупных животных.</p> <p>2. Добавили пояснение в текст заявки.</p>	принято
13.					
14.		положительный	нет		
15.		положительный	нет		
16.					
17.		положительный	нет		
18.		положительный	нет		
19.		положительный	нет		

20.		положительный	нет		
21.					
22.					
	Итого	Проголосовало: 14 из 22 (64 % от состава подкомиссии по животным) Положительных: 14 из 14 (100%) Отрицательных - 0 Воздержалось - 0			