

УДК: 597.554.3:616.8-092.4

DANIO RERIO КАК МОДЕЛЬНЫЙ ОБЪЕКТ В БИОЛОГИИ

Федотова А.Ю.¹, Горошко П.В.¹, Коскина Я.В.¹, Колбик А.С.¹

¹ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский» университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, направление подготовки «Биология», Россия, Волгоград, e-mail: anastasiafedotova18@gmail.com

Модельные объекты занимают особое положение в биологических исследованиях, так как данные полученные из исследований с ними могут быть применены к человеку. В последние годы модельный объект *danio rerio* (*zebrafish*) получил широкое распространение в биологических исследованиях. Такая популярность связана с морфологическими, физиологическими, генетическими, эмбриологическими преимуществами этого животного, а также с детальной изученностью генома и эмбриогенеза. Кроме того, не маловажным является экономичность содержания и небольшие сроки разведения. Описаны основные преимущества *danio rerio* в качестве модельного объекта для проведения исследований в различных сферах. Приведена краткая характеристика *danio rerio* с учетом его особенностей, говорится о сходстве генома *danio rerio* с геномом человека и об особенностях эмбриона. Так же описаны преимущества содержания *danio rerio* в лабораторных условиях. Упоминаются эксперименты в сфере биологии развития, медицинской генетики, токсикологии. В настоящее время *danio rerio* является популярным модельным объектом при проведении различных генетических, биологических и фармакологических исследованиях, а также в скрининге мутагенеза, в связи с быстрым развитием, экономичностью и простотой содержания.

Ключевые слова: *danio rerio*, *zebrafish*, модельный объект, токсикология, синдром Драве

DANIO RERIO AS A MODEL OBJECT IN BIOLOGY

Fedotova A.Ju.¹, Goroshko P.V.¹, Koskina Ja.V.¹, Kolbik A.S.¹

¹FSBEI HE VolgSMU Of the Ministry of Healthcare of the Russia – Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd State Medical University» Of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation direction of preparation “Biology”, Russia, Volgograd, e-mail: anastasiafedotova18@gmail.com

Model objects occupy a special position in biological research, since the teaching data from research with them can be applied to humans. In recent years, the *danio rerio* (zebrafish) model object has become widespread in biological research. Such popularity is associated with the morphological, physiological, genetic, embryological advantages of this animal, as well as with a detailed study of the genome and embryogenesis. In addition, economical maintenance and short breeding times are not unimportant. The main advantages of *danio rerio* as a model object for research in various fields are described. A brief description of *danio rerio* is given, taking into account its features, it is said about the similarity of the *danio rerio* genome with the human genome and about the features of the embryo. The benefits of keeping *danio rerio* in the laboratory are also described. Experiments in developmental biology, medical genetics, and toxicology are mentioned. At present, *danio rerio* is a popular model object in various genetic, biological and pharmacological studies, as well as in screening for mutagenesis, due to its rapid development, economy and ease of maintenance.

Key words: *danio rerio*, zebrafish, model object, toxicology, Dravet syndrome

Введение

Данио-рерио - это вид пресноводных лучепёрых рыб семейства карповых. Эти рыбы являются модельным организмом в биологии развития. В англоязычной литературе данио известны как *zebrafish*. Данио-рерио является первым домашним животным, который был генетически модифицирован геном зеленого флуоресцентного белка в 2003 году и получил торговое название *Danio Rerio Glo*. Тело данио-рерио продолговатой формы, основной тон окраски — серебристый с ярко синими и желто-зелеными полосами. Размеры взрослых особей, обитающих на воле, достигают в длину до 6-7 см, а особи, живущие в аквариуме – 5 см.

Особенности модельного объекта

Полосатый данио обладает различными преимуществами в качестве модельного объекта в биологии. Главным преимуществом данио является детальная изученность эмбриогенеза, генома, а также морфологических особенностей. После секвенирования генома человека, в 2003 году был получен первый вариант генома данио. Затем был запущен проект, в котором поочередно «нокаутировали» все белок-кодирующие гены рыбки и определяли фенотипы получившихся мутантных особей [4]. Было обнаружено 70% гомологии генома *danio rerio* с геномом человека. Это позволило использовать полосатого данио как хорошую модель для генетических исследований. Рыбки данио отличаются быстрым развитием от икринки до малька. Уже спустя 3 дня с момента оплодотворения у малька начинают функционировать сердце, кровеносная и нервные системы. А на 4 сутки малек уже сформирован и может самостоятельно двигаться и питаться. Эта особенность дает возможность ускорить процесс исследования и минимизировать затраты в виде средств и времени. Рыбки данио неприхотливы к условиям содержания, следствием этого являются минимальные затраты на

содержание. Еще одной особенностью рыбок является высокая репродуктивная способность. В стандартных условиях самка может отложить до 300 икринок в неделю [10].

Наличие у *danio rerio* прозрачного эмбриона позволяет наблюдать стадии эмбриогенеза. Эта особенность применяется при изучении тератогенного, канцерогенного, а также других воздействий химических и лекарственных веществ, которые проявляются в нарушении этапов эмбриогенеза зародыша и патологиях морфологического развития.

В геноме данио было обнаружено более 150 генов, кодирующих микроРНК, которые схожи у всех позвоночных животных. В отсутствие этих РНК происходит аномальное развитие эмбрионов или может остановиться на одном из этапов [9]. Вызывая мутации в генах данио и добавляя в геном рыбок трансгены, удалось подробно изучить развитие всех тканей и органов этого организма. Так, в течение 30 лет данио является основной моделью в биологии развития. Были созданы атласы развития этого животного, благодаря которым возможно наблюдать изменения профиля генной экспрессии от оплодотворенной яйцеклетки к тканям взрослого животного [7],[8].

Применение в различных исследованиях

В исследованиях по токсикологии *danio rerio* применялся для оценки токсического воздействия таких препаратов как диклофенак, пропранолол, симвастатин и сертралин. Влияние диклофенака на эмбрионы проявилось в росте аномальных клеток, нарушении стадий эпиболлии и формировании желточного мешка. При воздействии пропранолола наблюдалось аномальное развитие плавников, увеличивалась гибель эмбрионов с 32 по 80 часов исследования. Сертралин вызывал летальный исход всех эмбрионов к 80 часам исследования, а симвастатин оказался самым токсичным из исследуемых лекарственных веществ [6].

80% генов, отвечающих у человека за наследственные моногенные заболевания, являются гомологичными для генов *danio rerio*. Примером успешного применения рыбок данио в качестве модельного объекта в медицинской генетике является поиск лечения наследственного синдрома Драве, который вызывается патогенными мутациями в гене SCN1A [2]. Проблема заключается в том, что с помощью обычных противоэпилептических лекарств невозможно снять судороги, вызванные синдромом Драве. У представителей мутантной линии данио, имитирующей синдром Драве, была обнаружена эпилептическая активность, как и у пациентов. Отслеживать судороги у рыбок возможно с помощью системы наблюдения за движением мальков в отдельных лунках планшета. Было исследовано более тысячи соединений, которые могли влиять на эпилептические судороги, из которых только один был выбран для дальнейшего исследования, так как при его воздействии у больных мальков наблюдалась нормальная энцефалограмма [3].

Данио подходит для исследования не только редких наследственных заболеваний, но и для распространенных. Например, пересадка специальным линиям данио культуры опухолевых клеток, позволяет за короткое время проверить на настоящих опухолях действие различных лекарств [5]. Кроме того, на данио исследуют такие заболевания как ожирение и инсулиннезависимый диабет [1].

Заключение

В настоящее время *danio rerio* широко применяется в различных лабораториях. Рыбки имеет большое количество преимуществ перед другими модельными объектами. Простота содержания, высокая репродуктивная способность, быстрое развитие и минимальные затраты на содержание делают данио-рерио превосходным модельным объектом в различных сферах исследований. Данио-рерио успешно применяется в биологических, генетических, фармакологических исследованиях, в скрининге при мутагенезе, а также при оценке тератогенного и других воздействий химических веществ. Этот модельный объект помогает не только создавать новые лекарственные препараты, но также дает возможность на основе существующих моделей болезней человека детально изучать патогенез и влияние на органы и системы.

Список литературы

1. Chen B., Zheng Y.-M., Zhang J.-P. Comparative Study of Different Diets-Induced NAFLD Models of Zebrafish // *Frontiers in Endocrinology*. 2018. (9). С. 366.
2. Claes L. [и др.]. De Novo Mutations in the Sodium-Channel Gene SCN1A Cause Severe Myoclonic Epilepsy of Infancy // *American Journal of Human Genetics*. 2001. № 6 (68). С. 1327–1332.
3. Dinday M. T., Baraban S. C. Large-Scale Phenotype-Based Antiepileptic Drug Screening in a Zebrafish Model of Dravet Syndrome,, // *eNeuro*. 2015. № 4 (2).
4. Howe K. [и др.]. The zebrafish reference genome sequence and its relationship to the human genome // *Nature*. 2013. № 7446 (496). С. 498–503.
5. Lin J. [и др.]. A clinically relevant in vivo zebrafish model of human multiple myeloma to study preclinical therapeutic efficacy // *Blood*. 2016. № 2 (128). С. 249–252.
6. Ribeiro S. [и др.]. Toxicity screening of Diclofenac, Propranolol, Sertraline and Simvastatin using *Danio rerio* and *Paracentrotus lividus* embryo bioassays // *Ecotoxicology and environmental safety*. 2015. (114C). С. 67–74.

7. Tambalo M., Mitter R., Wilkinson D. G. A single cell transcriptome atlas of the developing zebrafish hindbrain // *Development* (Cambridge, England). 2020. № 6 (147).
8. Wagner D. E. [и др.]. Single-cell mapping of gene expression landscapes and lineage in the zebrafish embryo // *Science* (New York, N.Y.). 2018. № 6392 (360). С. 981–987.
9. Wienholds E. [и др.]. MicroRNA expression in zebrafish embryonic development // *Science* (New York, N.Y.). 2005. № 5732 (309). С. 310–311.
10. ZFIN: Книга о рыбках данио: Содержание [Электронный ресурс]. URL: https://zfin.org/zf_info/zfbook/zfbk.html (дата обращения: 25.09.2020).