

УДК: 57.084.1

CAENORHABDITIS ELEGANS КАК МОДЕЛЬНЫЙ ОБЪЕКТ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БИОЛОГИИ

Полякова А.А.¹, Зарипова А.А.¹, Ищенко Ю. А.¹, Лукина П.А.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: anna.polyakova.99.99@mail.ru

В статье представлены основные преимущества в использовании живых организмов в качестве модельных объектов в научных биологических исследованиях. Более тщательное внимание при выборе модельного объекта уделяется организмам, имеющим полностью секвенированный геном, так как в последнее время молекулярно–генетическим исследованиям уделяется значительное внимание. *Caenorhabditis elegans* стала востребованным модельным организмом в исследованиях по исследованию лекарственных средств, благодаря простоте разведения этих организмов в лабораторных условиях, неприхотливостью к условиям проживания. Но главным преимуществом является полная расшифровка генома этих организмов и его дальнейшее изучение. В тексте статьи приведено краткое морфологическое описание *Caenorhabditis elegans*, а также условия их размножения и развития. Описаны исследования, в которых *Caenorhabditis elegans* была использована в качестве модельных объектов, в частности это изучение тестирования или скрининга лекарственных средств и экспериментальное изучение волнообразного движения. Использование *Caenorhabditis elegans* в качестве модельного объекта позволит изучить многие функции организмов.

Ключевые слова: модельный организм, модельный объект, *Caenorhabditis elegans*, нематода, тестирование лекарств.

CAENORHABDITIS ELEGANS AS A MODEL OBJECT IN EXPERIMENTAL BIOLOGY

Polyakova A.A.¹, Zaripova A.A.¹, Ishchenko Y.A.¹, Lukina P.A.¹

¹FSBEI HE VolgSMU Of the Ministry of Healthcare of the Russia – Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volograd State Medical University» Of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation direction of preparation “Biology”, Russia, Volgograd, e-mail: anna.polyakova.99.99@mail.ru

The article presents the main advantages of using living organisms as model objects in scientific biological research. When choosing a model object, more careful attention is paid to organisms with a fully sequenced genome, since recently, much attention has been paid to molecular genetic research. *Caenorhabditis elegans* has become a demanded model organism in research on drug research, due to the simplicity of breeding these organisms in laboratory conditions, unpretentiousness to living conditions. But the main advantage is the complete decoding of the genome of these organisms and its further study. The text of the article contains a brief morphological description of *Caenorhabditis elegans*, as well as the conditions for their reproduction and development. Studies are described in which *Caenorhabditis elegans* was used as model objects, in particular, the

study of testing or screening drugs and the experimental study of wave-like movement. Using *Caenorhabditis elegans* as a model object will allow studying many functions of organisms.

Keywords: model organism, model object, *Caenorhabditis elegans*, nematode, drug testing.

Введение

Ни одно биологическое исследование не обходится без задействования модельных организмов, которые нужны для изучения процессов, протекающих в живой природе, их свойств и механизмов.

Основное преимущество этих объектов заключается в их тщательном изучении, что даёт возможность накапливать ещё большее количество научных данных по строению, свойствам и функциям модельных организмов. Это важно для успешного использования в будущем их в лабораторных экспериментах и научных исследованиях.

Использование организмов в качестве модельных объектов в экспериментах даёт возможность проводить исследование различных свойств организмов, и в частности человека. Задействование модельных объектов, основано на том что все живые организмы имеют общее происхождение и сохраняют во всех поколениях общие свойства.

Модельными объектами становятся в первую очередь те организмы, которые не сложно содержать и разводить в лабораторных условиях и не требуют существенных финансовых затрат. Не менее важными свойствами для отбора является время затрачиваемое на регенерацию, место организма на филогенетическом древе, допустимость проведения генетических манипуляций с организмом и др. В последние годы всё более пристальное внимание учёных привлекают организмы геном которых полностью секвенирован, так как существенное внимание уделяется молекулярно-генетическим исследованиям и пониманию биологических процессов.

Модельные объекты имеют широкий спектр задействованности . Именно по этой причине *Caenorhabditis elegans* используется в исследованиях разной направленности. Нематод применяли в экспериментах по изучению механизмов управления движениями, передачи сигналов по нейронной сети, хемотаксиса, в тестировании и скрининге лекарственных средств и т. д. *Caenorhabditis elegans* является первым многоклеточным организмом, геном которого был полностью секвенирован. Последовательность была опубликована в 1998[5], но в ней присутствовали небольшие пробелы (последний из них был заполнен в октябре 2002). Геном *Caenorhabditis elegans* имеет общую длину ~ 100 миллионов пар оснований и содержит ~ 20 000 генов. Большая часть этих генов кодирует белки, но среди них есть около 1000 генов РНК.

Официальная версия геномной последовательности *Caenorhabditis elegans* продолжает подвергаться изменениям по мере того, как новые исследования обнаруживают ошибки в

первоначальной последовательности. Большая часть изменений зачастую незначительны, добавляется или удаляется только несколько комплементарных пар оснований ДНК. Иногда осуществляются серьёзные изменения, например, в версии WS159, опубликованной в мае 2006 года, в последовательность были включены ещё более 300 пар оснований.

Характеристика

Caenorhabditis elegans (*C. Elegans*) – представляет собой небольшой свободно живущий организм. Он распространён по всему миру. *C. Elegans* относится к типу *Nematoda* (нематоды, или круглые черви), классу *Secernetea*, отряду *Rhaditida*, семейству *Rhabditidae*, роду *Caenorhabditis*.

Дикий тип *C. Elegans* был выделен из садового компоста в городе Бристоль (Великобритания) и был назван *N2 Bristol*. Позднее этот вид был найден практически на всех континентах планеты[3].

Длина взрослой особи *C. Elegans* составляет около 1 мм. Местом обитания предпочитает почву, богатую бактериями, которых она использует в качестве источника питания. Тело взрослой особи имеет примерно 1000 клеток. Вид *C. elegans* обладает достаточно простым строением. Снаружи нематоды покрыты многослойной кутикулой, так называемым наружным скелетом. Под кутикулой находится гиподерма. Под гиподермой располагаются продольные мышечные волокна, которые отвечают за движение организма, а также брюшной и спинной нервные стволы, которые иннервируют мышцы. Внутри нейромышечной области находятся пищеварительная, выделительная и репродуктивная системы. Особи этого вида обладают достаточно «простой» нервной системой. Взрослая гермафродитная особь состоит из 959 клеток, а самец из 1031 клетки и имеет всего 302 нейрона, связи между которыми уже подверглись тщательному изучению.

Нематоды вида *C. Elegans* обладают прозрачным телом. Эта особенность позволяет проводить прижизненное наблюдение за делением, миграцией и дифференцировкой клеток, а также описывать генеалогические отношения и поведение всех клеток, начиная от стадии одноклеточного яйца и заканчивая взрослой половозрелой особью[1].

C. Elegans дикого типа имеет две половые формы: самцы и самооплодотворяющиеся гермафродиты. Гонады гермафродитов сначала образуют гаплоидную амебоидную сперму, которая хранится в сперматеке, а потом уже в зрелом возрасте зародышевая линия переключается, чтобы производить ооциты. Гермафродиты могут образовывать до 300 яиц, которые оплодотворяются хранящейся спермой. Оба пола являются диплоидами для 5 аутосомных хромосом. Основное различие между двумя формами заключается в том, что гермафродиты имеют две X-хромосомы, а самцы обладают лишь одной X-хромосомой. Определение пола осуществляется отношением X-хромосомы к аутосоме (X:A) [3]. В

результате оплодотворения большинство особей только 0,1–0,2% потомства это самцы, из-за редкого мейотического нерасхождения X-хромосомы являются гермафродитами и.[1]

***Caenorhabditis elegans* в качестве модельного объекта**

Нематода *C. Elegans* длительное время была основным модельным организмом во многих областях биологических наук.

Червь нематода *C. Elegans* широко применяется в качестве модельного организма в биологических исследованиях из-за его непродолжительного жизненного цикла, высокой плодовитости, относительно простой структуры тела, значительного генетического совпадения с человеком (60–80%) и легкого и недорогого выращивания. *C. Elegans* –это первое животное, геном которого полностью секвенирован и нанесен на карту, предоставляя обширную библиотеку информации о генах. Эти свойства делают *C. Elegans* новым инструментом для тестирования и скрининга наркотиков на целых животных, а его полные геномные ресурсы упрощают дальнейшую идентификацию мишеней для лекарств.

В экспериментах по тестированию наркотических веществ черви *C. Elegans* подвергаются воздействию лекарственных растворов посредством перфузии, кормления или микроинъекции, среди которых микроинъекция является единственным методом, способным доставлять контролируемые количества лекарства в определенные участки тела. Микроинъекция особенно полезна для тестирования нерастворимых в воде лекарств, для которых невозможно перфузия или метод кормления; он потребляет меньшее количество лекарств, чем другие методы, что может быть благоприятным фактором для разработки лекарств на ранних стадиях, когда кандидаты на лекарства являются ценными. Помимо тестирования или скрининга лекарственных средств, микроинъекция также широко использовалась для доставки генетических материалов в гонады *C. elegans* с целью создания трансгенетических животных. Однако обычная ручная процедура микроинъекции *C. elegans* трудоемка и требует много времени и, таким образом, препятствует крупномасштабным исследованиям *C. elegans*, включающим микроинъекции большого количества *C. elegans* на постоянной основе[4].

C. Elegans использовали в качестве модельного организма для экспериментального изучения волнообразного движения, то есть какова жесткость на изгиб модельного организма. Были предприняты усилия для измерения жесткости нематоды, но убедительный результат еще не был достигнут по нескольким причинам, так как прямое сравнение значений поперечной и продольной жесткости вызвало путаницу. А также существуют экспериментальные ограничения в прямом измерении продольной жесткости, и именно поэтому многие измерения были сделаны косвенно с помощью предположений моделирования. Модели, используемые для объяснения механики волнообразного движения,

обычно включают предположения о материальных свойствах *C. elegans*, которые еще предстоит доказать экспериментально [2].

За последние двадцать лет *C. Elegans* использовали во множестве исследовательских проектов различной направленности. *C. Elegans* применяли для исследования механизма апоптоза (2005 и 2009г.), роли стволовых клеток при раковых заболеваниях (2009г.), митохондриальных заболеваний (2006г.), эпилепсии (2007г.), генетических и поведенческих механизмов кокаиновой, алкогольной и никотиновой зависимости (2003, 2004 и 2009г.), пертурбации генов (2008г.), мейоза (2006 и 2010г.), термочувствительности (2007г.), эпилепсии (2007г.), функций микроРНК в эмбриогенезе (2005г.) и пр.

Заключение

Использование *C. Elegans* в качестве модельного объекта дало возможность изучить некоторые особенности животных организмов, в частности понять механизмы апоптоза механизмы управления движениями, передачи сигналов по нейронной сети, роль стволовых клеток при раковых заболеваний , а также разгадать некоторые механизмы передачи и реализации генетической информации, в частности, механизм мейоза

Список литературы:

1. Гайдай Е.А., Матичин А.А., Гайдай Д.С., Макарова М.Н. *Caenorhabditis elegans* как модельный объект для биомедицинских исследований Лабораторные животные для научных исследований.
2. Viscoelastic properties of *Caenorhabditis elegans* Matilda Backholm, William S. Ryu, Kari Dalnoki-Veress, *Proceedings of the National Academy of Sciences* Mar 2013, 110 (12) 4528-4533;
3. Riddle D.L., Blumenthal T., Meyer B.J., et al., editors. *C. elegans* II. 2nd edition. Cold Spring Harbor (NY): Cold Spring Harbor Laboratory Press. 1997.
4. Song P, Dong X, Liu X. A microfluidic device for automated, high-speed microinjection of *Caenorhabditis elegans*. *Biomicrofluidics*. 2016 Feb 26;10(1):011912.
5. The *C. elegans* Sequencing Consortium. Genome sequence of the nematode *C. elegans*: a platform for investigating biology // *Science : journal*. — 1998. — Vol. 282. — P. 2012—2018. — doi:10.1126/science.282.5396.2012. — PMID 9851916.