

УДК 57.083.226+578+618.11-006.6

## **КУРИНЫЙ ЭМБРИОН КАК МОДЕЛЬНЫЙ ОБЪЕКТ В БИОЛОГИИ**

**Волонтырь А.В.<sup>1</sup>, Сарыгина Е.В.<sup>1</sup>, Просвинова К.А.<sup>1</sup>, Потапова А.Ю.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации направление подготовки «Биология», Волгоград, Россия, e-mail: volontyralina@yandex.ru

В настоящее время животные являются ценными моделями для экспериментальной биологии. Однако грызуны хотя и доказали свою полезность для выявления этиологии заболеваний и разработки методов лечения, в качестве альтернативы возможно использование эмбрионов птиц. Так как, иногда возникает необходимость в биомодели, которая позволяет проводить долгосрочную оценку эксперимента для выяснения путей развития различных патологических процессов. В данной статье выделены преимущества куриного эмбриона как модельного объекта перед лабораторными животными. К основным его достоинствам относятся: высокая чувствительность к широкому спектру вирусов, легкодоступность, стерильность, экономичность и легкость в отслеживании эксперимента от его начала до завершения. Эмбрионы кур с давних пор используются для развития таких областей биологии, как эмбриология, иммунология, онкология, вирусология и разработка вакцин. Кроме того, они могут быть использованы для изучения этиологии рака яичников и других заболеваний человека. Также в настоящее время развивается технология производства трансгенных птиц. Посредством множественных экспериментов на куриных эмбрионах, стало возможным подавление выработки холестерина у кур. Вследствие чего, в будущем станет возможна терапия таких болезней как атеросклероз или гиперлипидемия.

Ключевые слова: куриный эмбрион, модельный объект, биология развития, рак яичников, вирусология.

## **CHICKEN EMBRYO AS A MODEL OBJECT IN BIOLOGY**

**Volontyr A.V.<sup>1</sup>, Sarygina E.V.<sup>1</sup>, Prosvirova K.A.<sup>1</sup>, Potapova A.Y.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>FSBEI HE VolgGMU of the Ministry of Health of 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”, Volgograd, Russia, e-mail: volontyralina@yandex.ru

Animals are currently valuable models for experimental biology. However, rodents, although they have proven to be useful for identifying the etiology of diseases and developing treatment methods, can use bird embryos as an alternative. Since, sometimes there is a need for a biomodel, which allows a long-term evaluation of the experiment to clarify the development paths of various pathological processes. This article highlights the advantages of the chicken embryo as a model object over laboratory animals. Its main advantages include: high sensitivity to a wide range of viruses, easy accessibility, sterility, economy and ease in tracking the experiment from its beginning to completion. Chicken embryos have long been used to develop areas of biology such as embryology, immunology, oncology, virology, and vaccine development. In addition, they can be used to study the etiology of ovarian cancer and other human diseases. The technology for the production of transgenic birds is

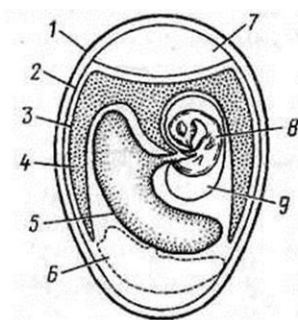
also currently being developed. Through multiple experiments on chicken embryos, it has become possible to suppress cholesterol production in chickens. As a result, in the future it will be possible to treat diseases such as atherosclerosis or hyperlipidemia.

Key words: chicken embryo, model object, developmental biology, ovarian cancer, virology.

Животные модели играют решающую роль в биологических исследованиях. Однако обычные эксперименты на грызунах сталкиваются с этическими, практическими и техническими проблемами, которые ограничивают их использование. Куриный эмбрион представляет собой доступную и экономичную модель *in vivo*, которая долгое время используется в биологии развития и для изучения онкогенеза. Однако он не ограничен только этими направлениями, так как данный модельный объект имеет большие перспективы применения и в других разделах биологии.

Куриный эмбрион - это зародыш, находящийся на разных стадиях эмбрионального развития. Обычно курица откладывает оплодотворенное яйцо, в котором зародыш находится на стадии бластулы или ранней гаструлы. При нагревании яйца до температуры, близкой к температуре тела курицы, происходит дальнейшее развитие зародыша. Период эмбрионального развития куриного эмбриона составляет 21 день.

Внутреннее строение куриного эмбриона представлено зародышем, окруженным околоплодной жидкостью, которая ограничена аллантоисной полостью. Тело зародыша лежит в яйце эксцентрично, спиной ближе к скорлупе, голова направлена в сторону воздушной камеры. Сам плод соединён со смещенным немного в сторону от центра желтком с помощью пуповины. Снаружи куриный эмбрион покрыт твёрдой скорлупой, к которой плотно прилегает подскорлупная оболочка. Последняя разделяется на два листка, между которыми образуется воздушная камера. В остром конце яйца находится остаток белка. Под подскорлупной оболочкой находится аллантоисная полость, покрывающая амнион и желточный мешок. В ходе эмбрионального развития аллантоисная оболочка срастается с хорионом, образуя единую хорионаллантоисную оболочку (ХАО) (рис.1) [1].



**Рис.1. Строение куриного эмбриона.** 1 - скорлупа; 2 - подскорлупная оболочка; 3 - хорионаллантоисная оболочка; 4 - аллантоисная полость; 5 - желточный мешок; 6 - белок; 7 - воздушная камера; 8 - тело зародыша; 9 – амнион.

Он является неприхотливым биообъектом, развивающимся при 37°C и влажности 60%. Это обеспечивает постоянную жизнеспособность модельного объекта без искусственных поддерживающих сред, особых требований к культуре или условий хранения. Куриные яйца доступны круглый год, стоят недорого и могут быть инкубированы на любой интересующей стадии развития, упрощая ход эксперимента. Кроме того, доступность цыплят *in ovo* и относительная прозрачность внутренних структур делают его легко адаптируемым к сложной исследовательской работе с постоянным наблюдением.

Также особенностью куриного эмбриона заключаются в том, что он не подвержен влиянию матери, что позволяет проводить точную оценку реакции на различные обработки, включая химические вещества в окружающей среде и физический стресс [13].

Таким образом, преимуществами куриного эмбриона в качестве модельного объекта исследований являются:

1. Высокая чувствительность к широкому спектру вирусов, т.к. он не образует антител в ответ на заражение.

2. Легкодоступен, так как существует большое количество птицефабрик и инкубаториев.

3. Стерилен, так как он имеет герметичные защитные структуры, т.е. скорлупу и подскорлупную оболочку

4. Экономичен, так как не требует ухода и кормления.

5. Легкость в отслеживании эксперимента от его начала до завершения, за счёт прозрачности внутренних структур.

6. Независимость от матери, что обеспечивает точную оценку реакции.

На данный момент уже существует множество исследований доказывающих значимость куриного эмбриона в биологических исследованиях. Эта классическая модель эмбриологии была использована для изучения процессов развития, таких как старение, а также кроветворение и развитие мышц и нейронов [4; 6; 12]. Эмбрионы птиц также являются хорошими моделями для изучения заболеваний человека, таких как меланома, и регенеративной медицины [2; 3; 8].

Куриный эмбрион, являясь одним из главных модельных объектов вирусологии, способствует изучению большого спектра вирусов, давая наиболее точные результаты эксперимента. На сегодняшний момент благодаря эмбриону птиц разрабатывается множество вакцинных препаратов, например, QX-подобная вакцина против инфекционного бронхита (IB). Yun Zhang et al в своём исследовании аттенуировали QX-подобный штамм IBV ZYY-2014 с использованием пассажа в куриных эмбрионах при ограниченном разведении. Далее тестировали безопасность и эффективность полученного аттенуированного

китайского QX-подобного штамма IBV ZYYR-2014 в специфичном для однодневного возраста цыплят без патогенов (SPF) путем распыления. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о потенциальной возможности ослабления штамма ZYYR-2014 в качестве вакцины-кандидата при вакцинации путем распыления на 1-дневных цыплят SPF. Следовательно, это может способствовать профилактике QX-подобных инфекций IBV [15].

Цыплята являются особенно ценными моделями рака яичников из-за их уникальных физиологических особенностей [7; 10; 11; 14]. Мышиная модель не подходит для изучения этого заболевания, потому что у мышей рак яичников возникает в основном из гранулезных или половых клеток, а не из эпителия яичников [14]. Хотя эпителиальный рак яичников может быть искусственно индуцирован канцерогенами, избыточной экспрессией большого Т-антигена SV40 или с помощью ксенотрансплантатов, эти способы не поддерживают усилия по выявлению этиологии эпителиального рака яичников человека [5]. Физиологические характеристики эпителиального рака яичников у кур аналогичны таковым у человека. Курица является отличной моделью для изучения рака эпителия яичников, потому что курица овулирует почти ежедневно и производит около 300 яиц в год.

На данный момент большое развитие имеет технология производства трансгенных птиц, хотя потенциальное применение не было тщательно изучено. Как известно, яйца имеют значимую ценность в сфере пищевого потребления. Но для людей, страдающих атеросклерозом или имеющих наследственную гиперлипидемию, назначается ограничение потребления яиц из-за высокого уровня холестерина в организме. Чтобы снизить содержание холестерина в яйцах, исследователи пробовали модифицировать источники их липидов, например, с помощью богатых клетчаткой кормов или путем регулирования потребления питательных микроэлементов. Однако такие условия не являются устойчивыми, потому что они не являются экономически эффективными для птицефабрик, основанных на крупномасштабном производстве яиц. У кур холестерин синтезируется в печени и транспортируется в периферические ткани, включая яичник в виде липопротеинов очень низкой плотности [9]. В результате исследования было выявлено несколько ключевых регуляторов синтеза холестерина и стало быть возможным, что содержание липидов в яйцах можно уменьшить. Крупные фармацевтические компании уже сконцентрировались на разработке новых препаратов, подавляющих выработку холестерина у кур посредством множественных экспериментов на основе куриных эмбрионов.

Таким образом, куриный эмбрион является значимым модельным объектом для биологических исследований, благодаря своей доступности и управляемости в процессе эксперимента, возможности получения и фиксирования результатов на разных этапах его изучения.

### **Список использованной литературы:**

1. Строганова, И.Я. Куриные эмбрионы и их использование в вирусологии: метод. указания к лабораторным занятиям / И.Я. Строганова // Краснояр. гос. аграр. ун-т. – Красноярск, 2013. – 19 с.
2. Burgess, S.C. Marek's disease is a natural model for lymphomas overexpressing Hodgkin's disease antigen (CD30) / S.C. Burgess, J.R. Young, B.J. Baaten // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2004. – Т. 101. – №. 38. – С. 13879-13884.
3. Coleman, C.M. Chicken embryo as a model for regenerative medicine / C.M. Coleman // Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews. – 2008. – Т. 84. – №. 3. – С. 245-256.
4. Dieterlen-Lièvre, F. From the hemangioblast to self-tolerance: a series of innovations gained from studies on the avian embryo / F. Dieterlen-Lièvre, N.M. Le Douarin // Mechanisms of development. – 2004. – Т. 121. – №. 9. – С. 1117-1128.
5. Garson, K. Models of ovarian cancer—are we there yet? / K. Garson, T.J. Shaw, K.V. Clark // Molecular and cellular endocrinology. – 2005. – Т. 239. – №. 1-2. – С. 15-26.
6. Holmes, D.J. Birds as long-lived animal models for the study of aging / D.J. Holmes, M.A. Ottinger // Experimental gerontology. – 2003. – Т. 38. – №. 11-12. – С. 1365-1375.
7. Johnson, K.A. The standard of perfection: thoughts about the laying hen model of ovarian cancer / K.A. Johnson // Cancer Prevention Research. – 2009. – Т. 2. – №. 2. – С. 97-99.
8. Kalirai, H. Use of the chick embryo model in uveal melanoma / H. Kalirai, H. Shahidipour, S.E. Coupland // Ocular oncology and pathology. – 2015. – Т. 1. – №. 3. – С. 133-140.
9. Schneider, W.J. Receptor-mediated mechanisms in ovarian follicle and oocyte development / W.J. Schneider // General and comparative endocrinology. – 2009. – Т. 163. – №. 1-2. – С. 18-23.
10. Seo, H.W. The expression profile of apoptosis-related genes in the chicken as a human epithelial ovarian cancer model / H.W. Seo, D. Rengaraj, J.W. Choi // Oncology reports. – 2011. – Т. 25. – №. 1. – С. 49-56.
11. Seo, H.W. Claudin 10 is a glandular epithelial marker in the chicken model as human epithelial ovarian cancer / H.W. Seo, D. Rengaraj, J.W. Choi // International Journal of Gynecologic Cancer. – 2010. – Т. 20. – №. 9. – С. 1465-1473.
12. Stern, C.D. Neural induction: 10 years on since the 'default model' / C.D. Stern // Current opinion in cell biology. – 2006. – Т. 18. – №. 6. – С. 692-697.
13. Stern, C.D. The chick model system: a distinguished past and a great future / C.D. Stern // International Journal of Developmental Biology. – 2018. – Т. 62. – №. 1-4.
14. Vanderhyden, B.C. Animal models of ovarian cancer / B.C. Vanderhyden, T.J. Shaw, J.F. Ethier // Reproductive Biology and Endocrinology. – 2003. – Т. 1. – №. 1. – С. 67.

15. Zhang, Y. Rapid development and evaluation of a live-attenuated QX-like infectious bronchitis virus vaccine / Y. Zhang, S. Huang, Y. Zeng, //Vaccine. – 2018. – T. 36. – №. 29. – С. 4245-4254.