

# ЭМБРИОНЫ РЫБ ZEBRAFISH – МОДЕЛЬ ЭМБРИОТОКСИЧНОСТИ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

О.А. АВЕРИНА<sup>1</sup> ✉, М.Л. ЛОВАТЬ<sup>1</sup>, Е.А. КУШНИР<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ИЦ ВЭК ООО «НИИ Митоинженерии МГУ», Москва, Россия

EMBRYOES OF ZEBRAFISH - EMBRYOTOXICITY MODEL OF NEW GENERATION

O.A. AVERINA<sup>1</sup> ✉, M.L. LOVAT<sup>1</sup>, E.A. KUSHNIR<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Research Center by Vivarium Experimental Complex "Mitoengineering Research Institute of the Moscow State University", Moscow, Russia

В течение последних двух десятилетий рыба семейства карповых *Brachydanio rerio* (Zebrafish) стала одной из наиболее популярных *in vivo* моделей. За 2016 год было опубликовано 2854 исследований на данной модели, из них 394 – на эмбрионах. Причиной этого является большая трудоёмкость и затратность исследований эмбриотоксичности на млекопитающих. Лабораторные рыбы, напротив, имеют ряд уникальных преимуществ:

- высокая степень сходства молекулярных механизмов развития, функций белков и клеточной физиологии с млекопитающими;
- высокая плодовитость (самка откладывает до 200 икринок за один акт нереста), что способствует получению статистически достоверных результатов;
- внешнее оплодотворение, быстрое эмбриональное развитие, прозрачность эмбрионов – позволяет наблюдать и производить манипуляции в режиме реального времени;
- лёгкость введения препаратов и возможность их точного дозирования;
- полностью генотипированы (70% совпадений с человеком), много мутантных линий, 84% генов, связанных с заболеваниями человека, встречаются у Zebrafish;
- поведенческие реакции могут быть соотнесены с таковыми у грызунов и человека;
- согласно требованиям биоэтики, эмбрионы относятся к животным только с 144 hpf (часа после оплодотворения).

Для демонстрации сферы использования Zebrafish в моделировании патологий человека мы воспроизвели модель фетального вальпроатного синдрома на мальках (эмбриотоксичность противозащитного препарата Вальпроат (VPA)).

Эмбрионы с 0 по 120 hpf содержались в растворе Egg Water (обратноосмотическая вода, 60 мкг/л

Цитирование: Аверина О.А., Ловат М.Л., Кушнир Е.А. Эмбрионы рыб Zebrafish – модель эмбриотоксичности нового поколения. *Russian Scientist*. 2017. т.1 №2: 6-7

Citing: Averina OA, Lovat' ML, Kushnir EA. Embryoes of zebrafish - embryotoxicity model of new generation. *Russian Scientist*. 2017. v.1 №2: 6-7

✉ averina.olga.msu@gmail.com

Материал прошёл одностороннее слепое рецензирование.

The manuscript took a single-blind peer review.

морской соли, с добавлением метиленового синего), при температуре воды  $28 \pm 1^\circ\text{C}$ , со световым режимом 12/12. Мальки опытных групп были инкубированы в растворе VPA  $125 \mu\text{M}$  на двух критических стадиях эмбриогенеза: Pharyngula 24-48 hpf (30 день беременности у человека и 12,5 день – у крысы), и Hatching 48-72 hpf (55 и 17 соответственно). На 120 hpf наблюдали: тератогенный эффект VPA по искривлённости оси тела и отёку перикарда, скорость развития малька по размеру желточного мешка и наличию плавательного пузыря, а также локомоторную активность при чередующейся освещённости (20Lux/145Lux/20Lux). Было показано, что мальки, подверженные VPA  $125 \mu\text{M}$  на стадии Hatching 48-72 hpf, имеют характерное для крысят и младенцев с фетальным вальпроатным синдромом искривление оси тела и отёк перикарда ( $p < 0,01$  относительно здоровых мальков). У мальков обеих опытных групп снижена скорость развития ( $p < 0,01$ ) – от-

сутствует плавательный пузырь, желточный мешок больше на 325% (инкубация 24-48 hpf) и 20% (инкубация 48-72 hpf). Локомоторная активность также была снижена относительно здоровых мальков ( $p < 0,03$ ), что можно рассматривать как повреждающее воздействие VPA на формирование возбуждающих нейромедиаторных систем. У мальков, инкубируемых с VPA  $125 \mu\text{M}$  на стадии Hatching 48-72 hpf, подавлена активность на свету на 70% относительно периодов темноты ( $p < 0,01$ ), что может свидетельствовать об отставании в развитии (у позвоночных ганглиозные клетки сетчатки с OFF-ответом созревают раньше, чем с ON-ответом).

Таким образом, у эмбрионов рыб Zebrafish выявлены специфические признаки эмбриотоксичности, что позволяет считать их адекватным объектом научных исследований.