

ГЕНЕТИКА

Обзорная статья

УДК 575.174.015.3; 636.52

EDN: MZQHLU

doi: 10.17072/1994-9952-2025-2-204-223



**Липидный метаболизм в раннем онтогенезе кур и его генетическая и эпигенетическая регуляция**

**Елена Геннадьевна Чугунова<sup>1</sup>, Марина Владимировна Позовникова<sup>2✉</sup>**

<sup>1,2</sup> ВНИИ генетики и разведения сельскохозяйственных животных – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр животноводства — ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста», пос. Тярлево, Россия

<sup>1</sup> chugunova\_elena@outlook.com

<sup>2✉</sup> pozovnikova@gmail.com

**Аннотация.** Липидный метаболизм – сложный процесс, критически важный для развития организма. В раннем онтогенезе кур, начиная с инкубационного периода и продолжаясь в неонатальный период, происходит интенсивное накопление и перераспределение липидов, обеспечивающих энергией и строительным материалом растущий организм. Этот процесс находится под влиянием параптических факторов и строгим контролем генетических и эпигенетических механизмов. Генетическая регуляция липидного обмена в этот период осуществляется целым каскадом генов. Ключевую роль играют гены, кодирующие ферменты, участвующие в липолизе, липогенезе, транспорте и метаболизме жирных кислот. Транскриптомные исследования, анализирующие экспрессию генов на уровне миРНК (мРНК), позволяют изучить эти изменения в динамике развития. Однако генетическая информация не является единственным фактором, определяющим липидный метаболизм. Эпигенетические механизмы, такие как мРНК, играют значительную роль в тонкой настройке экспрессии генов, вовлеченных в жировой обмен. МиРНК – это короткие некодирующие РНК, которые регулируют экспрессию целевых генов, влияя на стабильность их мРНК и эффективность трансляции. Они могут взаимодействовать с мРНК генов, кодирующих ключевые ферменты липидного обмена, изменяя их активность и, следовательно, влияя на уровень липидов в крови и тканях. В данном обзоре рассмотрены некоторые аспекты липидного обмена, вклад генетических и эпигенетических компонент, вовлеченных в регуляцию липогенеза и адипогенеза в период раннего онтогенеза кур.

**Ключевые слова:** эмбрион, куры, жировой обмен, ген, миРНК

**Для цитирования:** Чугунова Е. Г., Позовникова М. В. Липидный метаболизм в раннем онтогенезе кур и его генетическая и эпигенетическая регуляция // Вестник Пермского университета. Сер. Биология. 2025. Вып. 2. С. 204–223. <http://dx.doi.org/10.17072/1994-9952-2025-2-204-223>.

**Благодарности:** работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по теме Г3 124020200114-7.

GENETICS

Review article

**Lipid metabolism in early ontogeny of chickens and its genetic and epigenetic regulation**

**Elena G. Chugunova<sup>1</sup>, Marina V. Pozovnikova<sup>2✉</sup>**

<sup>1,2</sup> Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding – Branch of the L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry (RRIFAGB), Tyarlevo, Russia

<sup>1</sup> chugunova\_elena@outlook.com

<sup>2✉</sup> pozovnikova@gmail.com

**Abstract.** Lipid metabolism is a complex process critical for the development of the organism. In the early ontogenesis of chickens, starting from the incubation period and continuing into the neonatal period, there is an intensive accumulation and redistribution of lipids that provide energy and building material for the growing organism. This process is under the influence of paratypical factors and strict control of genetic and epigenetic mechanisms. Genetic regulation of lipid metabolism during this period is realized by a whole cascade of genes. The key role is played by genes encoding enzymes involved in lipolysis, lipogenesis, transport and metabolism

of fatty acids. Transcriptomic studies analyzing gene expression at the mRNA level allow us to study these changes in developmental dynamics. However, genetic information is not the only factor determining lipid metabolism. Epigenetic mechanisms such microRNAs play a significant role in fine-tuning the expression of genes involved in fat metabolism. MicroRNAs are short noncoding RNAs that regulate the expression of target genes by affecting their mRNA stability and translation efficiency. They can interact with mRNAs of genes encoding key enzymes of lipid metabolism, altering their activity and, consequently, affecting lipid levels in blood and tissues. This review considers some aspects of lipid metabolism, the contribution of genetic and epigenetic components involved in the regulation of lipogenesis and adipogenesis during early ontogenesis of chickens.

**Keywords:** Embryo, chickens, fat metabolism, gene, microRNA

**For citation:** Chugunova E. G., Pozovnikova M. V. [Lipid metabolism in early ontogeny of chickens and its genetic and epigenetic regulation]. *Bulletin of the Perm University. Biology.* Iss. 2 (2025): pp. 204-223. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.17072/1994-9952-2025-2-204-223>.

**Acknowledgments:** the work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation under the theme No. 124020200114-7.

## Введение

Вопросы регуляции липидного метаболизма кур давно являются областью пристального интереса с производственной и научной точки зрения. Это связано с тем, что жировая ткань в организме, несомненно, важна и играет центральную роль в регуляции энергетического метаболизма тела как на органном, так и на системном уровне. Это не только депо энергии для организма, но и источник различных биологически активных факторов (адипокинов), участвующих в многочисленных метаболических путях и поддержании гомеостаза клеток [Luo, Liu, 2016]. Помимо этого, накопление абдоминального жира рассматривают как негативный фактор, а увеличение содержания внутримышечного жира является предпочтительным, т. к. значительно увеличивает органолептические свойства мяса [Cui et al., 2022]. Депонирование жира – это сложный динамический процесс, регулируемый гормональными и клеточными факторами, включает ряд этапов, таких как дифференцировка адипоцитов, синтез, транспортировку и разложение липидов [Nematbakhsh et al., 2021].

Развитие куриного эмбриона происходит в уникальной полузакрытой системе – яйце, которое служит резервуаром питательных веществ, предварительно синтезированных организмом курицы. Важнейшую роль в этом процессе играют липиды, синтезирующиеся *de novo* в печени курицы и запасающиеся исключительно в желтке. Липиды играют ключевую роль в развитии эмбриона птицы, являясь основным источником энергии и структурным компонентом клеточных мембран. Изучение особенностей липидного метаболизма в эмбриональный период у кур позволяет лучше понять процессы роста и развития, а также разрабатывать стратегии оптимизации инкубации для повышения выводимости и качества цыплят. Известно, что изменение режима инкубации (температура, влажность) могут приводить к физиологическим изменениям у эмбриона как в положительную (повышение выводимости цыплят), так и в отрицательную сторону (пороки развития и гибель) [Бессарабов и др., 2021]. В общей сложности моделирование систем инкубации приводит к «переключению» генетического программирования у эмбриона. Идентификация и комплексное изучение различных факторов, в том числе генетических и эпигенетических, которые вовлечены в регуляцию липидного метаболизма в эмбриогенезе кур, может улучшить наше понимание обменных процессов, что позволит разрабатывать новые подходы в селекции птицы.

Множество полигеномных ассоциативных исследований (GWAS – Genome-Wide Association) с использованием данных чипов SNP с высокой плотностью ранее было проведено для сужения областей и выявления казуальных генов, которые влияют на признаки отложения жира у кур [Zhang et al., 2020; Pan et al., 2024; Munyaneza et al., 2022]. Однако в последние десятилетия вопросы регуляции генов становятся куда более приковывающими внимание исследователей, чем центральная догма молекулярной биологии. Так, например, эукариотический геном содержит менее 2% белковых кодирующих областей, а значительная часть генома транскрибуируется некодирующими РНК (нкРНК), размер, которых варьирует от 20 нуклеотидов до 100 т.п.н. НкРНК вовлечены в регуляцию многих биологических процессов в организме, в том числе в регуляцию липидного метаболизма. Среди этих нкРНК особое внимание исследователей привлекли микроРНК [Li et al., 2017]. Это обширный класс коротких некодирующих РНК длиной около 22 п.н., впервые обнаруженных у *Caenorhabditis elegans* в 1993 г. [Lee et al., 1993]. С момента открытия этих молекул прошло много лет, в течение которых происходило активное изучение их биогенеза и функции у многих видов животных и птиц, что значительно повлияло практически на все области биологии и изменило наш взгляд на регуляцию генов. МикроРНК эволюционно консервативны, идентифицируются у широкого круга видов животных [Pasquinelli et al., 2000]. Как правило, мРНК регулируют экспрессию специфических генов на посттранскрипционном уровне путем связывания с комплементарными молекулами РНК, что приводит к репрессии трансляции или деградации мРНК и изменению уровня клеточного белка в клетках различных типов тканей [Bartel et al., 2004]. Благодаря своим уникальным свойствам

ствам микроРНК были признаны важными регуляторами гомеостаза холестерина и жирных кислот, метаболизма липидов [Shao et al., 2019], адипогенеза [Huang et al., 2015] и отложения жира [Cui et al., 2018].

В данном обзоре рассмотрены некоторые вопросы особенностей липидного метаболизма у кур в эмбриональный период, описаны факторы, оказывающие влияние на интенсивность липидного обмена во время инкубации, и приведен ряд аспектов по вкладу генетических и эпигенетических (микроРНК) составляющих, непосредственно связанных с липогенезом и адипогенезом у кур.

## Липидный метаболизм в эмбриональный период развития кур

Уникальной особенностью птиц, сформировавшейся эволюционно и радикально отличающихся их от млекопитающих, является развитие эмбриона вне тела матери. В течение 21 дня развития единственным источником питания для эмбриона являются только питательные вещества яйца – белок и желток. Желток, значимый источник питательных веществ для развивающегося эмбриона, содержит макромолекулярные комплексы, включающие липиды, белки, витамины, минералы и другие важные микроэлементы. Энергия, необходимая цыплятам для роста и развития, обеспечивается в три этапа (рис. 1).

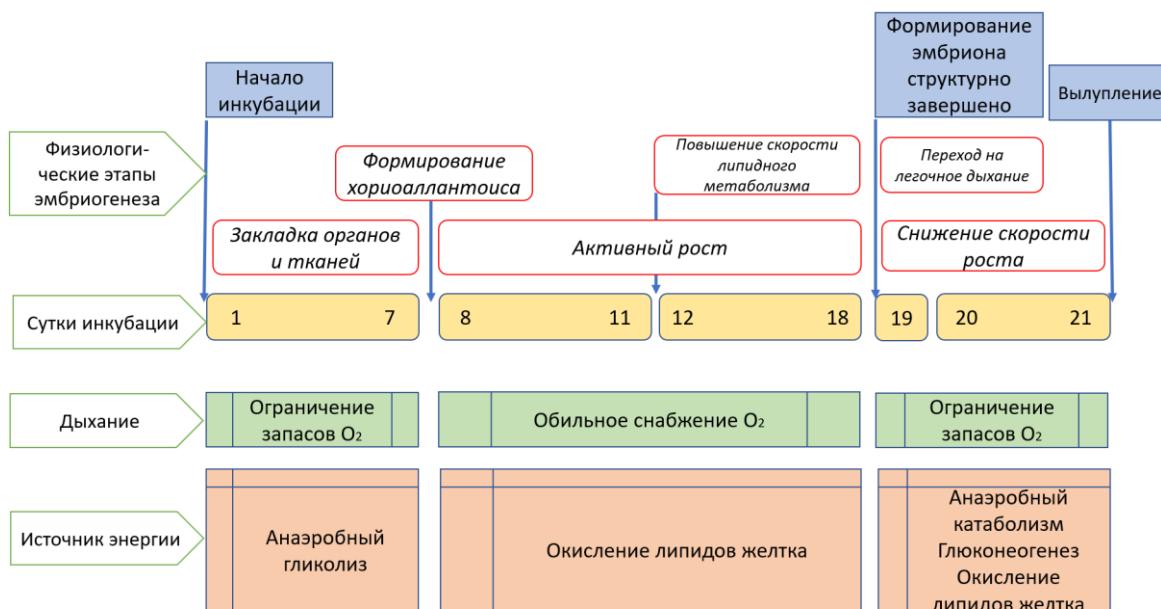


Рис. 1. Периоды эмбрионального развития эмбрионов кур и их основные физиологические и метаболические изменения (адаптировано из [De Oliveira et al., 2008])

[Periods of embryonic development of chicken embryos and their main physiological and metabolic changes (adapted from [De Oliveira et al., 2008])]

В начале эмбрионального развития питательные вещества яичного желтка доставляются через расширяющуюся сосудистую систему [Burley et al., 1993]. Энергия, затрачиваемая в это время, в основном вырабатывается за счет анаэробного гликолиза из доступной глюкозы. [Speake et al., 1998]. К восьмому дню развития у эмбриона полностью сформирован хориоаллантоис, который способен обеспечить адекватный обмен  $O_2$ - $CO_2$  и поддерживать активный эмбриональный рост. Вплоть до 19 дня инкубации (начало легочного дыхания) основным источником энергии являются липиды яичного желтка. В момент, когда цыпленок начинает дышать самостоятельно, активируются механизмы анаэробного катаболизма и глюконеогенеза, однако именно процесс окисления липидов яичного желтка является основным источником общей энергии эмбриона, что в целом определяет интенсивность роста и развития цыпленка [van der Wagt et al., 2020]. Последняя треть инкубации характеризуется повышением активности липидного метаболизма и около 80% всех содержащихся в желтке жиров мобилизуется и всасывается эмбрионом. Избыток липидов депонируется в печени. После вылупления относительное количество сложных эфиров стерола в ткани печени значительно уменьшается, в то время как содержание ТАГ повышается. Такое увеличение содержания ТАГ сопровождается быстрым изменением состава жирных кислот, которое не связано с эмбриональным развитием. Содержание жирных кислот в образующемся ТАГ заметно отличается от ТАГ, абсорбированного из желтка. Эти изменения в липидном и жирнокислотном составе печени свидетельствует о быстром изменении роли печени в липидном обмене только что вылупившихся цыплят [Wang et al., 2017]. Таким образом, в этот период вплоть до вылупления происходят значительные

метаболические изменения с переключением в сторону липолиза. В период вылупления и в неонатальный период жировая ткань является основным местом хранения триацилглицерина, при этом происходит перенос эфира холестерина из яичного желтка в печень, что, в свою очередь, служит источником энергии. Также у цыплят наблюдается высокий уровень гликемии (2 г/л) и низкая чувствительность к экзогенному инсулину [Braun, Sweazea, 2008], при этом высокий уровень глюкозы в крови регистрируется и у взрослых особей, что считается уникальной особенностью птиц [Sweazea, 2022]. Также именно во вторую половину инкубации начинает формироваться внутримышечная жировая ткань. По данным Liu et al. [2017], у куриных эмбрионов с 17-го дня эмбрионального (E17) до 1-го дня постнатального развития внутримышечный жир быстро депонируется, но его количество в мышцах резко снижается в ходе более позднего развития.

Особенностью развития жировой ткани у эмбрионов кур является доминирование гиперплазии предадипоцитов с последующей гипертрофией и образованием незрелых адипоцитов, чувствительных к отложению липидов [Gavrilova et al., 2009]. Адипоциты быстро созревают и уже к 14-му дню инкубации у эмбрионов большая их часть являются однокамерными, при этом многокамерные клетки на этой стадии почти не обнаруживаются [Chen et al., 2014].

По данным ряда авторов, уровень метаболизма липидов в печени ассоциирован с накоплением абдоминального жира у кур. При этом развитие жировой ткани в эмбриональном и раннем постнатальном периодах определяет процесс ее роста на всю жизнь у цыплят [Ailhaud et al., 1992; Guo et al., 2011].

Таким образом, понимание механизмов динамических изменений метabolизма липидов во время эмбрионального периода и периода после вылупления цыпленка расширяет понимание физиологических особенностей развития жировой ткани у кур.

### **Факторы, влияющие на липидный обмен эмбриона**

Одним из ключевых факторов, обеспечивающих сохранность и здоровье цыплят, является режим инкубации, а именно температура и относительная влажность. Исследования показывают, что даже незначительные изменения температуры (в пределах 1°C) и/или влажности могут в значительной степени определять выводимость цыплят [Tona et al., 2022]. Так, повышение температуры инкубации увеличивает теплопродукцию эмбриона, а пониженная – снижает. Особенно критически важными являются первые 18 суток. Высокие или низкие температуры инкубации с 1-го эмбрионального дня до периода вылупления напрямую влияют на степень использования и всасывания веществ яичного желтка путем изменения экспрессии генов ткани желточного мешка, которые, в свою очередь, отвечают за всасывание и переваривание желтка. Изменение липидного обмена эмбриона под воздействием абиогенных стресс-факторов, в свою очередь, влияет на выводимость и качество цыплят [Dayan et al., 2020].

Во время инкубации большая часть питательных веществ желтка используется через ткань желточного мешка — внеэмбриональную ткань, которая обволакивает желток. Ткань желточного мешка является основным местом переваривания, всасывания и переноса питательных веществ из желтка к эмбриону. Кроме того, она продуцирует пищеварительные ферменты, экспрессирует переносчики питательных веществ и синтезирует желчные кислоты, которые имеют решающее значение для переваривания липидов желтка [Yadgary et al., 2010]. Инкубирование яиц при низких (36.3°C) и высоких (39.3°C) температурах приводит к снижению потребления желтка. Однако в этом исследовании эмбрионы были подвергнуты температурному стрессу со дня закладки в инкубатор до E18, а с E18 и до дня вылупления температура инкубации для всех групп 37.8°C [Dayan et al., 2020]. Стоит отметить, что изменение уровня метаболизма эмбриона под воздействием температурного фактора напрямую зависит от того, на каком этапе эмбриогенеза происходит воздействие стресс-фактора. Так, инкубирование яиц при температуре 37.5°C до 11-го дня инкубации с последующим воздействием более высокой температуры – 39.5°C – в течение 4 часов ежедневно с 12-го по 18-й день инкубации оказалось положительное влияние на эмбриональное развитие за счет изменения роста эмбриона, тканевого метаболизма и частоты дыхания. У этих цыплят была значительно более низкая масса желточного мешка и более высокая масса печени, что косвенно свидетельствовало о повышенном потреблении желтка. Также у них наблюдалось повышение содержания общего белка, альбумина, IgM, глюкозы, кальция, общего антиоксиданта и T3 и снижение уровня АСТ, АЛТ, холестерина, Т4 и кортикостерона в сравнении с цыплятами, не подвергшихся тепловому стрессу [Iraqi et al., 2024].

Инкубация при переменных температурах на протяжении всего периода инкубации в сочетании круглогодичным красным освещением приводила к изменению массы тела и внутренних органов эмбрионов и цыплят кросса Ломанн Браун после вылупления на фоне измененных показателей интенсивности дыхания. Совместное действие температурного и светового фактора, по мнению авторов, способствовало изменению нейроэндохринных механизмов регуляции роста, метаболизма, иммунных реакций, терморегуляции и реакций на стресс у эмбрионов и цыплят [Челнокова и др., 2022]. Понижение влажности в инкубаторе до 43% вызывало уменьшение сырого жира (смесь триглицеридов жирных кислот и сопутствующих веществ).

ющих веществ) в эмбрионах, что указывает на снижение потребления желтка эмбрионом. Также выявившиеся цыплята из этой группы имели низкие значения живой массы по сравнению с цыплятами из контрольной группы [Peebles et al., 2001a/b].

Возраст матери также влияет на липидный метаболизм эмбрионов. Так, например, относительная масса желточного мешка на 12-й и 18-й день инкубации была выше в яйцах, полученных от кур на 36-й неделе, по сравнению с яйцами, полученными на 27-й неделе. Можно предположить, что скорость усвоения желтка эмбрионами от 36-недельных кур снижена по сравнению эмбрионами, полученными от 27-недельных кур. Также можно предположить замедление роста эмбрионов от 36-недельных кур, т. к. в среднем относительная масса эмбрионов была снижена, в то время как относительная масса желточного мешка, наоборот, увеличена. Концентрация холестерина, липопротеинов высокой плотности, липопротеинов низкой плотности в плазме крови ниже у цыплят от 36-недельных кур, что может говорить о низкой скорости усвоения и использования желтка [Peebles et al., 2001a/b].

Можно заключить, что метаболизм эмбрионов, в том числе липидный, обладает высокой пластичностью в ответ на изменяющиеся режимы инкубации, а также зависит от возраста матери. Это позволяет уже на эмбриональном уровне регулировать интенсивность обмена веществ эмбриона и получать птицу с заданными свойствами. Однако изучение вопросов генетический и эпигенетической регуляции необходимы, т. к. позволяют понять биологическую составляющую этих изменений.

### **Транскриптомные изменения и функции генов, участвующих в регуляции липидного метаболизма в ранний неонатальный период развития кур**

Куры, в отличие от млекопитающих, обладают некоторыми уникальными свойствами жирового обмена. Они имеют врожденную нечувствительность к инсулину, что выражается в естественной гипергликемии ( $>200$  мг/дл во время голодания), при этом они не чувствительны к высоким дозам экзогенного инсулина [Simon et al., 1989]. Но отсутствие у них бурой жировой ткани делает их более чувствительными к тепловому стрессу. Другой уникальной особенностью является потеря геномных локусов пяти основных адипокинов млекопитающих: лептин (*LEP*) [Pitel et al., 2010], ингибитор активатора плазминогена-1 (*PAI-1*), фактор некроза тканей альфа (*TNFA*), резистин и оментин [Đaković et al., 2014]. Все это указывает на наличие альтернативных генетических составляющих регуляции тех механизмов, за которые отвечают вышеуказанные гены у млекопитающих, а именно потребление корма, аппетит, энергетический баланс. Тем не менее, кур рассматривают как оптимальный биологический объект в вопросах изучения генетических основ регулирования липидного метаболизма [Burt, 2007].

Отдельный интерес представляют гены, вовлеченные в регуляцию липидного метаболизма во время эмбрионального развития и в ранний неонатальный период. Именно в эти критические периоды закладываются основы метаболической активности организма птицы.

Рядом исследователей показано, что количество экспрессируемых генов и их транскрипционная активность различна в зависимости от типа ткани, стадии развития (эмбрион и ранние неонатальные цыплята) и от породы. Основное внимание исследователей сосредоточено на анализе генов, экспрессируемых в грудных мышцах и тканях печени. Это связано с тем, что печень является центральным органом липидного метаболизма, а липиды, запасаемые адипоцитами в эмбриональном периоде, транспортируются в мышечные волокна и используются для роста и обеспечения энергетических потребностей на ранних стадиях развития [Liu et al., 2016]. Впоследствии, уже на более поздних этапах жизни, липиды вновь депонируются в мышцах, формируя внутримышечный жир, который, помимо прочего, является важным селекционным признаком.

Анализ транскриптома тканей грудных мышц кур породы Shouguang с помощью РНК- секвенирования позволил выявить кластер генов липидного метаболизма, преимущественно вовлеченных в такие пути, как  $\beta$ -окисление жирных кислот, гомеостаз липидов, деградация жирных кислот. Экспрессия генов данного кластера увеличивалась от E17 до D1 и затем уменьшалась от D1 до D14, а наиболее значимыми и активноэкспрессирующимиися в эмбриональный период были гены *ACADL*, *ACAT1*, *HADHA*, *ACADS*, *ECHS1* и *AUH* [Liu et al., 2020]. В исследовании, проведенном на бройлерах Arbor Acres и китайской местной курице Lushi, гены *IGF2BP3* и *HMGCR*, были определены как потенциальные биомаркеры развития грудных мышц и отложения внутримышечного жира. Уровень экспрессии на E10, E14, E18 и D1 был выше у бройлеров, однако общим для обеих пород было достоверное снижение активности генов от E10 до D1 [Tian et al., 2021]. Данные транскриптома, полученные из грудных мышц и печени инбредной линии с повышенным содержанием абдоминального жира в китайской породе карликовых кур Jingxing-Huang, позволили идентифицировать гены, ассоциированные с отложением жира и экспрессируемые в период с 12 дня инкубации по 180 день жизни цыплят. В тканях грудных мышц было выявлено 8545 генов. При этом изменения транскриптома было более значительным на E12 (708 генов), достигая минимума к D1 (57 генов). Анализ сети взвешенной коэкспрессии генов (WGCA, Weighted Gene Co-expression Network Analysis) позволил выявить гены-концентраторы фазы гиперплазии (E12 по D21) и

фазы гипертрофии жировых клеток (D07 по D180). Авторы предположили, что неаннотированный ген *ENSGALG00000041996* может играть ключевую роль в отложении жира на ранних стадиях развития грудных мышц цыплят путем регуляции генов сигнального пути PPAR – *CD36* и *ACADL* [Xing et al., 2020]. Транскриптомный профиль тканей печени также показал различия в зависимости от стадии развития эмбрионов и цыплят. Так, количество дифференциальную экспрессируемым генов было высоким на E12 (343 гена), снижалось к E17 (311 генов) и на D1 было минимальным (108 генов). При этом гистологически отложение липидов фиксировали с E17, а наличие адипоцитов – с D21. Гены *MFGE8*, *HHLA1*, *CKAP2* и *ACSBG2* положительно коррелировали с массой абдоминального жира у цыплят и были идентифицированы как гены-концентраторы [Xing et al., 2021]. Развитие липидных капель в печени куриного эмбриона связано с изменением содержания печеночных белков. Исследование протеомного профиля печени эмбрионов кур в период с 12 по 20 день инкубации выявило, что белки *APOA4*, *FABP2* и *CYP51A1* играют важную роль в регуляции липогенеза и активности антиоксидантных ферментов на стадии эмбрионального развития цыплят [Shen et al., 2023].

Транскриптомный анализ печени цыплят белого леггорна определил группы генов, дифференциальную экспрессию которых в переходные периоды E18-E20, E20-D0 и D0-D1. Анализ IPA показал их участие во многих различных процессах развития и метаболизма (табл. 1). При этом основной молекулярно-клеточной функцией являлся метаболизм липидов [Hicks et al., 2017].

Таблица 1

**Основные клеточные пути и функции, связанные с развитием печени у кур [Hicks et al., 2017]**  
**[Primary cellular pathways and functions associated with liver development in chickens [Hicks et al., 2017]]**

Сравнение временных точек	Основные канонические пути	Ведущие активирующие регуляторы	Молекулярные и клеточные функции	Развитие и функционирование физиологической системы
E18-E20	путь убиквитинирования белка; ответ развернутого белка; пуриновые нуклеотиды de Novo Biosynthesis II; активация FXR/RXR; сигнализация рецептора арильного углеводорода	TP53; бета-эстрадиол; XBP1; PPARA; HNF4A	гибель и выживание клеток; клеточный рост и пролиферация; метаболизм аминокислот; биохимия малых молекул; липидный метаболизм	выживание организма; развитие и функционирование пищеварительной системы; морфология органов; развитие и функционирование соединительной ткани
E20-D0	активация FXR/RXR; активация LXR/RXR; ингибирование функции RXR, опосредованное LPS/IL-1; сигнализация острой фазы ответа; система коагуляции	TP53; PPARA; бета-эстрадиол; метилпреднизолон; MYC	липидный метаболизм; биохимия малых молекул; молекулярный транспорт; гибель и выживание клеток; метаболизм аминокислот	выживание организма; развитие и функционирование пищеварительной системы; развитие и функционирование печеночной системы; морфология органов; развитие организма
D0-D1	сигнализация EIF2; опосредованное LPS/IL-1 ингибирование функции RXR; митохондриальная дисфункция; сигнализация острой фазы ответа; активация FXR/RXR	PPARA; HNF4A; метилпреднизолон; пириниксовая кислота; MYC	метаболизм аминокислот; биохимия малых молекул; метаболизм липидов; молекулярный транспорт; метаболизм углеводов	развитие и функционирование пищеварительной системы; развитие и функционирование печеночной системы; морфология органов; развитие организма; морфология тканей
D1-D3	биосинтез холестерина; биосинтез холестерина I; биосинтез холестерина II (через 24,25-дигидроланостерол); биосинтез холестерина III (через десмостерол); митохондриальная дисфункция	PPARA; SREBF1; SCAP; POR; SREBF2	липидный обмен веществ; молекулярный транспорт; биохимия малых молекул; метаболизм витаминов и минералов; выработка энергии	развитие и функционирование пищеварительной системы; развитие и функционирование печеночной системы; морфология органов; развитие организма; развитие и функционирование соединительной ткани

Крупномасштабное исследование по анализу транскриптома печени эмбрионов (E16, E18 и E20) и цыплят-бройлеров Росс×Росс (D1, D3 и D9) показало, что синтез липидов был ингибирован в печени вылупившихся цыплят по сравнению с эмбрионами. В период позднего эмбриогенеза (E16-E20) преобладало β-окисление липидов желтка, гликозид и глюконеогенез, которые точно контролируются факторами транскрипции (PPARA, PPARGC1A, NR1H4 и SIRT1, SERTAD2, KLF11, KLF13 и KLF15) [Cogburn et al., 2018]. Другими исследователями было установлено, что гены печеночного липогенеза, такие как ACC, ChREBP, CPT1, ELOVL6, FAS, PPAR, SCD1 и SRRBP, имели разные модели экспрессии в течение эмбри-

онального периода и в первую неделю после вылупления, которые могут быть активированы ChREBP [Liu et al., 2020a/b].

Таблица 2 содержит информацию о ряде аннотированных ключевых генах, играющих важную роль в регуляции обмена липидов в раннем онтогенезе кур.

Таблица 2

**Аннотированные гены, участвующие в регуляции липидного метаболизма в раннем онтогенезе кур  
[Annotated genes involved in the regulation of lipid metabolism during early ontogeny of chickens]**

Ген	Идентификационный номер	Функциональная роль в липидном метаболизме	Пути KEGG (липидный метаболизм)
<i>CD36</i> (молекула CD36)	LOC417730	Связывает длинноцепочечные жирные кислоты и может функционировать в транспорте и/или как регулятор транспорта жирных кислот	gga03320 – Сигнальный путь PPAR; gga04920 – Адипоцитокиновый сигнальный путь
<i>ACADL</i> (длинноцепочечная ацил-КоА-дегидрогеназа)	LOC424005	Участвует в метаболизме жирных кислот	gga00071 – Распад жирных кислот gga01212 – Метаболизм жирных кислот gga03320 – Сигнальный путь PPAR gga01040 – Биосинтез ненасыщенных жирных кислот gga00062 – Удлинение жирных кислот
<i>ACADS</i> (ацил-КоА-дегидрогеназа с короткой цепью от C-2 до C-3)	LOC416969	Участвует в бета-окислении жирных кислот с использованием ацил-КоА-дегидрогеназы	gga00071 – Распад жирных кислот gga01212 – Метаболизм жирных кислот
<i>ACAT1</i> (ацетил-КоА ацетилтрансфераза 1)	LOC418968	Участвует в развитии жировой ткани	gga00071 – Распад жирных кислот gga01212 – Метаболизм жирных кислот
<i>ACSBG2</i> (член семейства пузырьковых ацил-КоА-синтетаз 2)	LOC420090	Опосредует активацию длинноцепочечных жирных кислот как для синтеза клеточных липидов, так и для деградации посредством бета-окисления	gga00071 – Распад жирных кислот gga01212 – Метаболизм жирных кислот gga03320 – Сигнальный путь PPAR; gga00061 – Биосинтез жирных кислот
<i>MFGE8</i> (молочный жировой глобул EGF и домен фактора V/VIII)	LOC415494	Участвует в регуляции усвоения пищевых триглицеридов и клеточному поглощению жирных кислот	-
<i>HMGCR</i> (3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктаза)	LOC395145	Участвует в биосинтезе холестерина	gga01100 – Метаболические пути
<i>HADHA</i> (гидроксиацил-КоА-дегидрогеназа/3-кетоацил-КоА-тиолаза/еноил-КоА-гидратаза (трифункциональный белок), альфа-субъединица)	LOC395929	Участвует в бета-окислении жирных кислот, процессе метаболизма жирных кислот, реакции на инсулин	gga00071 – Распад жирных кислот gga01212 – Метаболизм жирных кислот gga00062 – Удлинение жирных кислот gga01100 – Метаболические пути
<i>AUH</i> (AU РНК связывающая метилглутаконил-КоА гидратаза)	LOC427269	Участвует в бета-окислении жирных кислот	gga01100 – Метаболические пути

Примечание: при создании таблицы использовали онлайн-ресурс STRING ([https://string-db.org/cgi/input?sessionId=bWSmazNt8cAL&input\\_page\\_show\\_search=off](https://string-db.org/cgi/input?sessionId=bWSmazNt8cAL&input_page_show_search=off)).

Характеристики некоторых наиболее важных генов были обобщены.

Ген *ACC* (ацетил-КоА карбоксилаза) – фермент, ограничивающий скорость синтеза жирных кислот, катализирует карбоксилирование ацетил-КоА до малонил-КоА. Малонил-КоА, синтезируемый *ACC*, является важнейшим регулятором липидного обмена, т. е. окисления и синтеза жирных кислот [Tian et al., 2009]. Согласно исследованию Liu et al. [2020a/b], экспрессия *ACC* в печени увеличивалась с E17 и достигла пика на E19, но снизилась на D1, что свидетельствует о том, что эмбриональная печень обладает способностью к синтезу жирных кислот *de novo* на поздних этапах эмбрионального роста. Об этом говорят и более ранние исследования, которые показали, что экспрессия белка *ACC* в печени увеличивалась с E12 до вылупления, при этом в головном мозге его экспрессия оставалась постоянной, в мышцах груди только на E12 и в малых количествах, а в сердце не была обнаружена [Proszkowiec-Weglarcz et al., 2009].

Ген *FASN* (синтаза жирных кислот) является ключевым ферментом в синтезе жирных кислот, который катализирует синтез длинноцепочечных жирных кислот путем конденсации ацетил-КоА и малонил-КоА в сложной семистадийной реакции. Количество мРНК *FAS* достигает максимума непосредственно перед вылуплением, за которым следует постепенное снижение. На культурах первичных гепатоцитов эмбрионов кур было установлено, что обработка клеток инсулином приводила к активации экспрессии *FASN* [Zhang et al., 2022].

Ген *ChREBP* кодирует одноименный белок (взаимодействующий белок-подобный фактор). Идентифицирован как транскрипционный репрессор и играет решающую роль в связи углеводного метаболизма с липогенезом *de novo*. Сверхэкспрессия *ChREBP* увеличивала накопление липидов как в мышечных клетках *in vitro*, так и в ТА-мышцах мышей и кур *in vivo* ( $p < 0.05$ ) за счет активации пути липогенеза *de novo*. Добавление в рацион кур фруктозы сопровождалось активацией *ChREBP*, увеличением содержания и изменением липидного профиля внутримышечного жира у цыплят ( $p < 0.05$ ), что в целом повышало вкусовые качества мяса [Wang et al., 2024]. Выращивание цыплят-бройлеров, начиная с 28 дня при тепловом стрессе в течение 7 дней, значительно повышало уровень экспрессии мРНК *ChREBP* в тканях печени, что, по мнению авторов, указывало на значимую роль гена *ChREBP* в процессе усиления синтеза жира, вызванного тепловым стрессом [Lu et al., 2019].

Ген *CPT1* кодирует фермент карнитин-пальмитоилтрансферазы-1, который катализирует перенос ацильной группы конъюгатов длинноцепочечных жирных кислот с КоA на карнитин. Дефицит фермента приводит к снижению скорости бета-окисления жирных кислот. Добавление конъюгированной линолевой кислоты в рацион кур-производителей приводило к некоторым изменениям липидного метаболизма в печени 5-ти суточных цыплят (потомков) на фоне повышенной экспрессии гена *CPT1* [Fu et al., 2022]. Другими авторами было высказано предположение, что снижение катаболизма липидов, а не увеличение липидного анаболизма способствует отложению внутримышечного жира у кур. Так, у цыплят в возрасте 120–180 дней в мышечной ткани груди наблюдалось подавление экспрессии генов, вовлеченных в сигнальный путь *PPAR* (*CPT1A*, *SLC27A1*, *LPL*, *ABCA1*) [Qiu et al., 2017].

Ген *LRP2* (мегалин) – крупный представитель семейства генов *LDLR*, содержащий 4 кластера LA-повторов. Хотя многие белки, которые связываются с *LRP1*, также являются лигандам и для мегалина, характер его экспрессии и специфичность к определенным лигандам объясняют физиологическую роль, отличную от роли *LRP1*. Мегалин необходим для развития переднего мозга посредством поглощения липопротеинов, содержащих аполипопротеин В, нейроэпителием эмбриона. Другой его важной функцией является участие в метаболизме некоторых липофильных витаминов [Schneider et al., 2007]. Ранее у кур мегалин не был идентифицирован, однако позднее *LRP2* был указан как ген, участвующий в поглощении липидов и их метаболизме. Отклонение от оптимальной температуры инкубации (например, на 1.5°C ниже или выше 37.8°C) приводило к изменению экспрессии данного гена в тканях желточного мешка. Повышение температуры инкубации вызывало снижение экспрессии *LRP2*, начиная с E11, что можно объяснить снижением использования желтка эмбрионом [Dayan et al., 2020].

Ген *ACAA2* (ацетил-КоА-ацилтрансфераза 2) в основном катализирует последнюю стадию β-окисления жирных кислот в митохондриях. Согласно исследованиям, содержание *ACAA2* было значительно выше в E19 по сравнению с E14 в куриных эмбрионах, что указывает на усиление липолиза, обеспечивающего энергию для роста с E14 до E19 [Peng et al., 2018]. Однако данные других авторов свидетельствуют, наоборот, о высокой экспрессии в E12 и E14, т. к. именно в это время активен печеночный метаболизм, что согласуется с острой потребностью эмбриона в период, когда темпы роста и метаболизма максимальны, а энергия в основном обеспечивается β-окислением жирных кислот, полученных из липидов желтка [Petit et al., 2024].

Ген *ApoB* кодирует аполипопротеин В (апоВ). АпоB представляет собой один из ключевых элементов группы липопротеинов, отвечающих за перемещение разнообразных липидов, включая триглицериды и холестерин. Этот белок является незаменимым компонентом в составе липопротеинов низкой плотности, что подчеркивает его значимость в процессе липидного обмена. Исследования указывают на то, что процесс синтеза и выделения апоB100 осуществляется непосредственно куриным желточным мешком *de novo*. При исследовании кур-несушек было обнаружено, что липопротеины низкой плотности в их плазме под-

вергаются частичному протеолитическому изменению в результате рецепторно-опосредованного эндоцизоза внутри яйцеклетки, где они преобразуются и сохраняются как липопротеины желтка. Липопротеины, содержащие ароВ100, синтезируется печенью цыпленка, в то время как ароВ48 не вырабатывается ни одним из органов. Печень также аккумулирует значительные запасы липидов, тогда как тонкий кишечник не располагает такими запасами. Однако он обладает уникальной способностью к производству и выделению, непосредственно до или сразу после процесса вылупления, липопротеинов, так называемых портомикронов, которые содержат ароВ100 [Nimpf et al., 1989; Tarugi et al., 1990; Eresheim et al., 2014].

Ген *SCD1* кодирует ключевой фермент синтеза жирных кислот стеароил-КоА десатуразу, который, в свою очередь, катализирует биосинтез мононенасыщенных жирных кислот. У кур данный ген экспрессируется повсеместно, но наиболее высокая экспрессия наблюдается в гипоталамусе, почках, печени и жировой ткани [Dridi et al., 2007]. Наивысший уровень экспрессии *SCD1* в печени эмбрионов кур Arbor Acre был зафиксирован на E19, после чего, с E19 до D3, происходило его снижение, а с D3 до D7 уровень оставался без изменений [Liu et al., 2020a/b]. Исследование, проведенное на гепатоцитах цыплят, показало, что инсулин регулирует экспрессию гена *SCD1*, стимулируя его транскрипцию [Mauvoisin et al., 2007].

В целом, изучение генетических основ липидного метаболизма у кур на протяжении нескольких десятилетий позволило накопить значительный объем данных. В геноме кур были определены локусы количественных признаков (QTL), однонуклеотидные полиморфизмы (SNP), методом GWAS и полногеномного секвенирования определены гены кандидаты признаков отложения подкожного и абдоминального жира у различных пород и популяций кур [Abdalla et al., 2018; Li et al., 2023]. Уже на сегодняшний день идентифицируются и изучаются все новые гены и семейства генов, вовлеченные в регуляцию липидного метаболизма кур [Wei et al., 2024; Zhu et al., 2024], что еще раз подчеркивает актуальность этого вопроса в современной науке.

## **Молекулы микроРНК как эпигенетические регуляторы липидного метаболизма у кур в ранний неонatalный период развития**

Метаболизм можно рассматривать как динамичную систему, которая способна быстро реагировать на изменяющиеся условия внешней среды (питание, условия содержания, стресс-факторы и др.) для поддержания гомеостаза. Дисбаланс этих процессов может часто иметь негативные последствия, приводящие к различным заболеваниям. Критическим периодом для цыплят является переход от эмбрионального периода к периоду вылупления, что связано с необходимостью быстрой адаптации организма к новому источнику питательных веществ – корму. Переход от питания с высоким содержанием жиров (желтка) на высокоуглеводное питание (корм) сопровождается «переключением» метаболизма с липолиза (окисление жирных кислот) и глюконеогенеза на гликолиз и липогенез (превращение углеводов в жиры) в течение первых нескольких дней после вылупления [Speake et al., 1998]. Физиология метаболических перестроек в целом изучена хорошо, однако регуляторные механизмы, лежащие в основе этих процессов, изучены все еще недостаточно. Значительную роль в поддержании гомеостаза организма играют регуляторные РНК, в том числе микроРНК.

МикроРНК представляют собой класс посттранскрипционных регуляторов экспрессии генов, повсеместно встречающихся у животных. Их функции связаны с контролем экспрессии генов в разнообразных биологических процессах, включая практически все аспекты системной регуляции метаболизма. Ключевой ролью микроРНК является регулирование динамики метаболических реакций и поддержание гомеостатического баланса организма [Agbu et al., 2021]. В аспекте регуляции метаболизма липидов микроРНК участвуют в контроле синтеза, транспорта и деградации холестерина и жирных кислот, а также образования липопротеинов низкой и высокой плотности (ЛПНП и ЛПВП). Существующие данные указывают на то, что микроРНК могут функционировать как значимые “посттранскрипционные регуляторы” липидного обмена. Это означает, что одна молекула микроРНК, как правило, взаимодействует с 3'-нетранслируемыми областями нескольких различных мРНК, участвующих в различных стадиях одного конкретного метаболического или сигнального пути. Например, одна микроРНК может быть нацелена на несколько мРНК ферментов, играющих ключевую роль в печеночном липогенезе. В результате изменения уровня одной такой микроРНК может оказывать влияние на различные этапы данного пути, активируя или ингибируя его. В тоже время несколько микроРНК могут быть нацелены на один ген (рис. 2) [Novák et al., 2015; Nematbakhsh et al., 2021].

Регуляция микроРНК осуществляется на протяжении всего их жизненного цикла: от биогенеза до деградации. При этом уровень экспрессии отдельных микроРНК подвержен динамическим изменениям в ходе онтогенеза. Точная и скоординированная регуляция этих молекул является критическим фактором для обеспечения нормального развития организма [Kotagama et al., 2024]. На сегодняшний день база данных микроРНК miRBase ([www.mirbase.org](http://www.mirbase.org)) содержит информацию о 882 предшественниках микроРНК, которые генерируют 1232 зрелые микроРНК для *Gallus Gallus*. Учитывая тот факт, что многие из них консервативны у других видов, можно предположить их схожие функции. В виду динамической приро-

ды экспрессии микроРНК необходимо исследовать их в различные временные периоды для того, чтобы четко понять, как каждая из микроРНК демонстрирует свою активность во время развития эмбриона и определить, какова может быть каждая из их функций [Darnell et al., 2006].

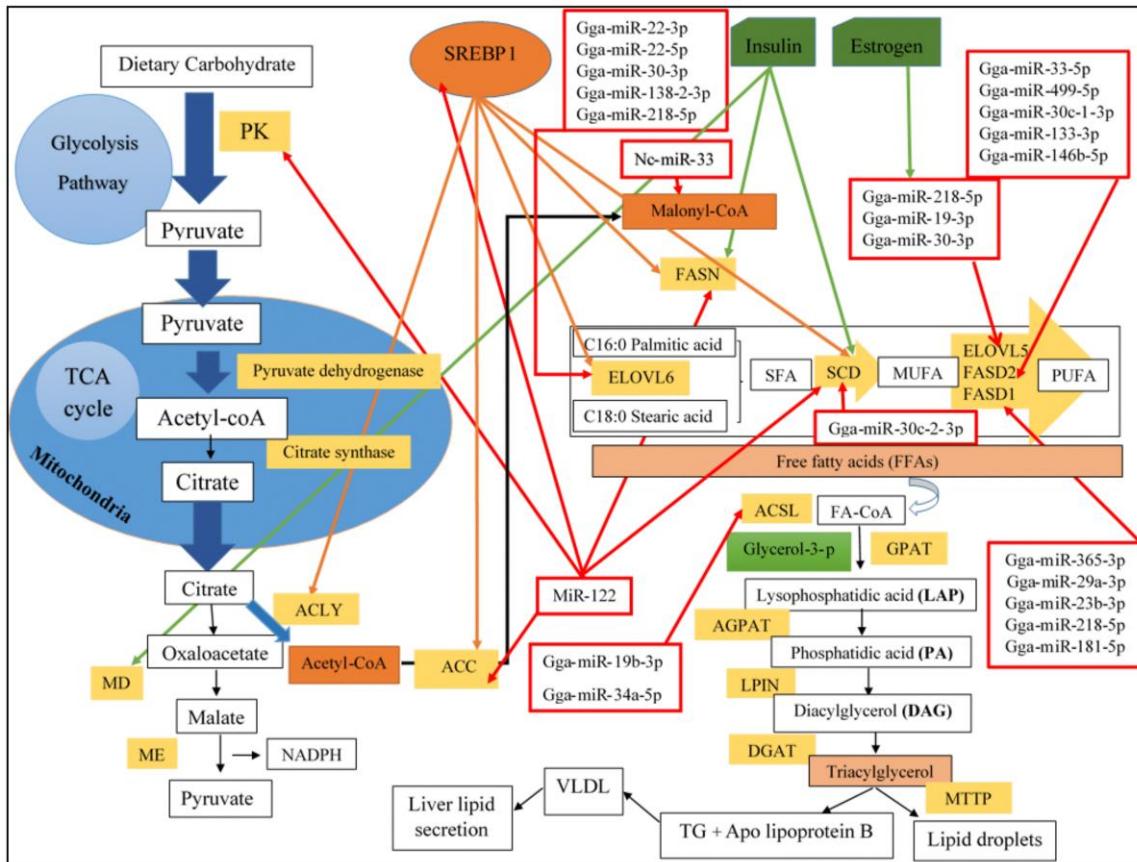


Рис. 2. Схематическое изображение липогенеза *de novo* в гепатоцитах кур и его регуляции на транскрипционном и посттранскрипционном уровнях. Красные, оранжевые и зеленые линии обозначают мишени различных микроРНК, белок-связывающий элемент отвeta на стерол (SREBP1) как фактор транскрипции и гормоны в гепатоцитах кур соответственно [Nematbakhsh et al., 2021]

[Schematic representation of de novo lipogenesis in chicken hepatocytes and its regulation at transcriptional and posttranscriptional levels. Red, orange, and green lines indicate targets of different microRNAs, sterol response element binding protein (SREBP1) as a transcription factor, and hormones in chicken hepatocytes, respectively [Nematbakhsh, et al., 2021]]

В первые 5 суток эмбриогенеза высокоэкспрессируются микроРНК, участвующие в регуляции таких процессов, как деление клеток, миграция клеток, межклеточная коммуникация, дифференцировка и апоптоз. При этом профиль экспрессии микроРНК эмбриональных тканей менялся в зависимости от суток инкубации [Liao et al., 2023].

По данным других авторов, у эмбрионов кур белого леггорна на 11, 15 и 20 день инкубации методом секвенирования с использованием технологии пиросеквенирования 454 Life Sciences было идентифицировано 110 известных, 14 новых куриных микроРНК и 36 гомологичных куриных микроРНК. Также методом нозерн-блот-анализа были продемонстрированы пространственная и временная экспрессии некоторых микроРНК, из которых miR-133a и miR125b показали различные паттерны экспрессии в зависимости от дня развития эмбриона (E11, E15 и E20) и ткани (печень, селезенка и бурса) [Hicks et al., 2008].

Важную роль жировой ткани в метаболическом переключении подтверждают исследования транскриптома и микроРНКома жировой ткани эмбрионов (E18, E20) и цыплят (D0, D1, D3). Методом секвенирования нового поколения (NGS) было выявлено 111 микроРНК, показывающих различные паттерны экспрессии в эмбриональный и постэмбриональный периоды, при этом только miR-10b демонстрировала высокий уровень экспрессии во всех временных точках наблюдения. Анализ взаимодействия генов и микроРНК IPA (Ingenuity Pathway Analysis) данных транскриптома жировой ткани выявил ряд канонических путей, которые показали четкое разграничение между переходом от эмбрионального периода к вылуплению. Так, например, miR-107 и miR-454 и целевой ген *BHLHE40* и miR-103, miR-145 и miR-26a и

ген *KLF4* демонстрировали реципрокную адипоцитарную экспрессию в жировой ткани эмбрионов на 18-й день инкубации и 3-х суточных цыплят. Ген *BHLHE40* – ингибитор циркадных ритмов, регулирует транскрипцию *SREBF1* – одного из ключевых регуляторов метаболизма жирных кислот. Ген *KLF4* – фактор транскрипции – участвует в процессах дифференцировки и пролиферации, выступает как регулятор адипогенеза на ранних этапах эмбриогенеза у млекопитающих [Birsoy et al., 2008]. Обратную картину показали miR-15a и *GHR*. Так, на фоне стабильно повышающейся экспрессии *GHR* от E18 до D3 экспрессия miR-15a неуклонно снижалась [Hicks, Liu, 2021].

Как упоминалось выше, у эмбрионов центральным метаболическим органом является печень. У птиц печень, а не жировая ткань, является основным местом утилизации эмбриональных липидов и синтеза липидов после вылупления. В последнюю неделю эмбрионального развития происходит резкое депонирование липидов и холестерина в печени, а после вылупления увеличивается липогенная способность печени [Noble, Cocchi, 1990; Feast et al., 1998; Moran, 2007].

С использованием метода высокоточного секвенирования было установлено, что в период между E18 и 3-ми сутками после вылупления (D3) у цыплят леггорнов в тканях печени изменялся профиль экспрессии 31 микроРНК, связанных с процессами синтеза липидов и холестерина. Так, двукратное изменение экспрессии 14-ти микроРНК наблюдалось между E18 и E20, а между E20 и D0 количество дифференциально экспрессируемых микроРНК сократилось до пяти. Прогнозирование целей *in silico* в сочетании с анализом путей IPA позволило выявить потенциальные метаболические мишени мРНК для let-7c, miR-20b и miR-183 которые предположительно регулируют ряд генов, связанных с метаболизмом липидов и углеводов. Для всех трех микроРНК подтвержденной мишенью был ген *FADS1*, а, например, для miR-20b, экспрессия которой подавлялась при вылуплении, в качестве целевых генов были определены *ADIPOR2*, *FADS1* и *MSMO1*. Ген *FADS2* был также целевым геном для let-7c, а ген и *SQLE* – для let-7c и miR-183. *FADS1* и *FADS2* участвуют в биосинтезе ненасыщенных жирных кислот. *SQLE* кодирует фермент, который катализирует первый этап оксигенации в биосинтезе стеринов [Hicks et al., 2017].

Искусственная задержка процессов метаболического переключения посредством голодной выдержки в течение 48 часов у цыплят-бройлеров (Ross 708) опосредовала повышение уровня относительной экспрессии miR-454, miR-20b и miR-34a и снижение экспрессии miR-33 в тканях печени на 2 и 3 день после вылупления. Экспрессия целевых генов *MSMO1* и *GPT2* для miR-454, участвующих в биосинтезе холестерина и глюконеогенезе, соответственно снижалась, что, по мнению авторов, было связано с низким уровнем ферментов, необходимых для реализации процессов глюконеогенеза у суточных цыплят до момента первого приема корма, как источника для выработки глюкозы в организме [Hicks et al., 2019].

В других исследованиях по изучению профиля экспрессии miR-33 у 4-х недельных цыплят-бройлеров (Arbor Acres) была показана ее значимая роль в регуляции липидного обмена и энергетического гомеостаза путем негативного регулирования экспрессии генов *CROT* и *HADHB* в печени [Shao et al., 2019]. *CROT* и *HADHB* – ферменты, связывающие жирные кислоты с карнитином, а снижение активность этого ферментного комплекса приводит к накоплению липидов в печени [Dagher et al., 2021; Lin et al., 2021].

Информация о ряде наиболее значимых микроРНК, идентифицированных на разных стадиях эмбриогенеза и в разных тканях кур (белый леггорн), была обобщена и представлена в табл. 3.

Таблица 3

**Сведения о некоторых значимых микроРНК, высоко экспрессируемых на разных стадиях эмбриогенеза кур (белый леггорн)**

[Information on some significant microRNAs highly expressed at different stages of chicken (White Leghorn) embryogenesis]

Сутки инкубации	Метод определения	Всего микроРНК	Ткань	микроРНК	Число целевых генов*	Ссылка
E1	Illumina HiSeq Xten от Gene Denovo Biotechnology Co.	2459	эмбрион	miR-363-3p	854	[Liao et al., 2023]
E2				miR-26a-5p	941	
E3				miR-10a-5p	228	
E4				miR-199-5p	473	
E5				mir-125b	389	
E11	пиросеквенирование 454 Life Sciences	160	ткани тела эмбриона (без конечностей и внутренних органов)	miR-133a	351	[Hicks et al., 2008]
				miR-21	1223	
				miR-140	491	

Окончание табл. 3

Сутки инкубации	Метод определения	Всего микроРНК	Ткань	микроРНК	Число целевых генов*	Ссылка		
E18	секвенирование нового поколения (NGS)	111	абдоминальная жировая ткань	miR-451a	-	[Hicks, Liu, 2021]		
				miR-34a	296			
				miR-146b	165			
				miR-15a	1687			
E18	Illumina HiSeq 2500.	134	печень	miR-18a	-	[Hicks et al., 2017]		
				miR-454	1057			
E20		134		miR-10b	11			
				miR-107	1105			
				miR-182	166			
				miR-183	500			
				let-7c	1145			
				miR-29a	688			

Примечание: \*данные получены с использованием онлайн ресурса mirDB (<https://mirtb.org/index.html>).

Таким образом, микроРНК, вовлеченные в регуляцию метаболически важных генов и путей, связанных с липолизом, окислением липидов, липогенезом и метаболизмом глюкозы, динамически экспрессируются в различных органах и тканях на разных стадиях эмбриогенеза и в первые дни после вылупления цыплят, что указывает на их значимую роль во время метаболического переключения.

## Заключение

Исследование процессов липогенеза и адипогенеза кур имеет важное значение как с экономической, так и с научной точки зрения. Эти процессы играют важную роль в накоплении и распределении жира в тканях тела курицы, тем самым повышая общее качество продуктов из птицы. Более того, изучение этих процессов дает ценную информацию о механизмах, лежащих в основе ожирения человека. Крайне важно изучать регуляторные механизмы, контролирующие липидный обмен во время эмбриогенеза кур, поскольку этот этап имеет решающее значение для определения количества жировых клеток, присутствующих в организме животного. Последующие фазы роста включают увеличение отложения жира исключительно за счет увеличения объема уже существующих жировых клеток, а не создания новых. На липидный обмен эмбриона влияют различные факторы, в том числе порода, пол, возраст и условия окружающей среды. Кроме того, куры обладают уникальными характеристиками, такими как наследственная гипергликемия и утрата геномных локусов пяти основных адипокинов млекопитающих. Поэтому изучение вопросов регуляции липидного обмена в период эмбриогенеза кур, охватывающих роль транскрипционных факторов, микроРНК и генов, а также их взаимодействие, имеет большое значение и предоставит ценные знания в этой области.

## Список источников

- Бессарабов Б.Ф., Крыканов А.А., Киселев А.Л. Инкубация яиц сельскохозяйственной птицы: учеб. пособие для СПО. СПб.: Лань, 2021. 160 с.
- Челнокова М., Сулейманов Ф., Челноков А. Синергетическое воздействие переменной температуры и красного светодиодного освещения во время инкубации на рост, метаболизм куриных эмбрионов и качество суточных цыплят яичного кросса // Развитие агропромышленного комплекса на основе современных научных достижений и цифровых технологий: материалы Всерос.науч.-практ. конф. Великие Луки, 2022. С. 149–152.
- Abdalla B.A. et al. Genomic insights into the multiple factors controlling abdominal fat deposition in a chicken model // Front Genet. 2018. Vol. 9. P. 262. DOI: 10.3389/fgene.2018.00262. EDN: SGUUEP.
- Agbu P., Carthew R.W. MicroRNA-mediated regulation of glucose and lipid metabolism // Nature reviews Molecular cell biology. 2021. Vol. 22, № 6. P. 425–438. DOI: 10.1038/s41580-021-00354-w. EDN: UJSSMA.
- Ailhaud G., Grimaldi P., Negrel R. Cellular and molecular aspects of adipose tissue development // Annual review of nutrition. 1992. Vol. 12, № 1. P. 207–233. DOI: 10.1146/annurev.nu.12.070192.001231.

6. Bartel D.P. microRNAs: Genomics, Biogenesis, Mechanism, and Function // *Cell*. 2004. Vol. 116. P. 281–297. DOI: 10.1016/S0092-8674(04)00045-5. EDN: MFRRCB.
7. Birsoy K., Chen Z., Friedman J. Transcriptional regulation of adipogenesis by KLF4 // *Cell metabolism*. 2008. Vol. 7, № 4. P. 339–347. DOI: 10.1016/j.cmet.2008.02.001.
8. Braun E.J., Sweazea K.L. Glucose regulation in birds // *Comparative Biochemistry and Physiology. Part B: Biochemistry and Molecular Biology*. 2008. Vol. 151, № 1. P. 1–9. DOI: 10.1016/j.cbpb.2008.05.007.
9. Burley R.W., Evans A.J., Pearson J.A. Molecular aspects of the synthesis and deposition of hens' egg yolk with special reference to low density lipoprotein // *Poultry science*. 1993. Vol. 72, № 5. P. 850–855. DOI: 10.3382/ps.0720850.
10. Burt D.W. Emergence of the chicken as a model organism: implications for agriculture and biology // *Poultry science*. 2007. Vol. 86, № 7. P. 1460–1471. DOI: 10.1093/ps/86.7.1460. EDN: ESKKDE.
11. Chen P. et al. Developmental regulation of adipose tissue growth through hyperplasia and hypertrophy in the embryonic Leghorn and broiler // *Poultry science*. 2014. Vol. 93, № 7. P. 1809–1817. DOI: 10.3382/ps.2013-03816.
12. Eresheim C. et al. Expression of microsomal triglyceride transfer protein in lipoprotein-synthesizing tissues of the developing chicken embryo // *Biochimie*. 2014. Vol. 101. P. 67–74. DOI: 10.1016/j.biochi.2013.12.020.
13. Cogburn L.A. et al. Transcriptional profiling of liver during the critical embryo-to-hatching transition period in the chicken (*Gallus gallus*) // *BMC genomics*. 2018. Vol. 19. P. 1–37. DOI: 10.1186/s12864-018-5080-4.
14. Cui H. et al. Identification of differentially expressed genes and pathways for intramuscular fat metabolism between breast and thigh tissues of chickens // *BMC genomics*. 2018. Vol. 19. P. 1–9. DOI: 10.1186/s12864-017-4292-3.
15. Cui H. et al. A selected population study reveals the biochemical mechanism of intramuscular fat deposition in chicken meat // *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 2022. Vol. 13, № 1. P. 54. DOI: 10.1186/s40104-022-00705-3.
16. Dagher R., Massie R., Gentil B.J. MTP deficiency caused by HADHB mutations: Pathophysiology and clinical manifestations // *Molecular Genetics and Metabolism*. 2021. Vol. 133, № 1. P. 1–7. DOI: 10.1016/j.ymgme.2021.03.010. EDN: GVBWNF.
17. Đaković N. et al. The loss of adipokine genes in the chicken genome and implications for insulin metabolism // *Molecular biology and evolution*. 2014. Vol. 31, № 10. P. 2637–2646. DOI: 10.1093/molbev/msu208. EDN: URQELL.
18. Darnell D.K. et al. MicroRNA expression during chick embryo development // *Developmental Dynamics*. 2006. Vol. 235, № 11. P. 3156–3165. DOI: 10.1002/dvdy.20956.
19. Dayan J. et al. Incubation Temperature Affects Yolk Utilization through Changes in Expression of Yolk Sac Tissue Functional Genes // *Poultry science*. 2020. Vol. 99. P. 6128–6138. DOI: 10.1016/j.psj.2020.07.037. EDN: VHRIZP.
20. De Oliveira J.E., Uni Z., Ferket P.R. Important metabolic pathways in poultry embryos prior to hatch // *World's Poultry Science Journal*. 2008. Vol. 64, № 4. P. 488–499. DOI: 10.1017/S0043933908000160.
21. Dridi S. et al. The regulation of stearoyl-CoA desaturase gene expression is tissue specific in chickens // *Journal of Endocrinology*. 2007. Vol. 192, № 1. P. 229–236. DOI: 10.1677/JOE-06-0070.
22. Feast M. et al. The effect of temporary reductions in incubation temperature on growth characteristics and lipid utilisation in the chick embryo // *The Journal of Anatomy*. 1998. Vol. 193, № 3. P. 383–390. DOI: 10.1046/j.1469-7580.1998.19330383.x.
23. Fu C.Y. et al. Supplementing conjugated linoleic acid in breeder hens diet increased conjugated linoleic acid incorporation in liver and alters hepatic lipid metabolism in chick offspring // *British Journal of Nutrition*. 2022. Vol. 127, № 10. P. 1443–1454. DOI: 10.1017/S0007114521000763. EDN: ZCRXNO.
24. Guo L. et al. Comparison of adipose tissue cellularity in chicken lines divergently selected for fatness // *Poultry Science*. 2011. Vol. 90, № 9. P. 2024–2034. DOI: 10.3382/ps.2010-00863.
25. Hicks J.A., Tembhurne P., Liu H.C. MicroRNA expression in chicken embryos // *Poultry science*. 2008. Vol. 87, № 11. P. 2335–2343. DOI: 10.3382/ps.2008-00114.
26. Hicks J.A., Porter T.E., Liu H.C. Identification of microRNAs controlling hepatic mRNA levels for metabolic genes during the metabolic transition from embryonic to posthatch development in the chicken // *BMC genomics*. 2017. Vol. 18. P. 1–15. DOI: 10.1186/s12864-017-4096-5. EDN: VSRSIK.
27. Hicks J.A. et al. Delayed feeding alters transcriptional and post-transcriptional regulation of hepatic metabolic pathways in peri-hatch broiler chicks // *Genes*. 2019. Vol. 10, № 4. Art. 272. DOI: 10.3390/genes10040272.
28. Hicks J.A., Liu H.C. Expression Signatures of microRNAs and Their Targeted Pathways in the Adipose Tissue of Chickens during the Transition from Embryonic to Post-Hatch Development // *Genes*. 2021. Vol. 12, № 2. Art. 196. DOI: 10.3390/genes12020196. EDN: BDYWBB.
29. Huang H.Y. et al. Integrated analysis of microRNA and mRNA expression profiles in abdominal adipose tissues in chickens // *Scientific reports*. 2015. Vol. 5, № 1. Art. 16132. DOI: 10.1038/srep16132.

30. Iraqi E. et al. Effect of thermal manipulation on embryonic development, hatching process, and chick quality under heat-stress conditions // *Poultry Science*. 2024. Vol. 103, № 1. Art. 103257. DOI: 10.1016/j.psj.2023.103257. EDN: BCKCQE.
31. Jo J. et al. Hypertrophy and/or hyperplasia: dynamics of adipose tissue growth // *PLoS computational biology*. 2009. Vol. 5, № 3. Art. e1000324. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1000324.
32. Kotagama K., McJunkin K. Recent advances in understanding microRNA function and regulation in *C. elegans* // *Seminars in Cell & Developmental Biology*. Academic Press. 2024. Vol. 154. P. 4–13. DOI: 10.1016/j.semcdb.2023.03.011. EDN: GBNWFJ.
33. Lee R.C., Feinbaum R.L., Ambros V. The *C. elegans* heterochronic gene lin-4 encodes small RNAs with antisense complementarity to lin-14 // *Cell*. 1993. Vol. 75. P. 843–854.
34. Li H., Li Z., Liu X. An overall view of the regulation of hepatic lipid metabolism in chicken revealed by new-generation sequencing // *Poultry Science*. IntechOpen, London, UK. 2017. P. 133–147. DOI: 10.5772/64970.
35. Li X. et al. A novel candidate gene CLN8 regulates fat deposition in avian // *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 2023. Vol. 14, № 1. Art. 70. DOI: 10.1186/s40104-023-00864-x. EDN: MXIHYQ.
36. Liao L. et al. Exploring the role of miRNAs in early chicken embryonic development and their significance // *Poultry Science*. 2023. Vol. 102, № 12. Art. 103105. DOI: 10.1016/j.psj.2023.103105. EDN: TPKPDP.
37. Lin X. et al. MicroRNA 33 Potentially Participates in the Development of Goose Fatty Liver via Its Target Gene CROT // *Research Square*. 2021. 19 February. Preprint (Version 1). DOI: 10.21203/rs.3.rs-210181/v1.
38. Liu J. et al. Protein profiles for muscle development and intramuscular fat accumulation at different post-hatching ages in chickens // *PLoS One*. 2016. Vol. 11, № 8. Art. e0159722. DOI: 10.1371/journal.pone.0159722.
39. Liu J. et al. Dynamic transcriptomic analysis of breast muscle development from the embryonic to post-hatching periods in chickens // *Frontiers in Genetics*. 2020a/b. Vol. 10. Art. 1308. DOI: 10.3389/fgene.2019.01308. EDN: UDSOLP.
40. Liu R. et al. Uncovering the embryonic development-related proteome and metabolome signatures in breast muscle and intramuscular fat of fast-and slow-growing chickens // *BMC genomics*. 2017. Vol. 18. P. 1–15. DOI: 10.1186/s12864-017-4150-3. EDN: LLIXBO.
41. Liu Y. et al. Developmental changes in hepatic lipid metabolism of chicks during the embryonic periods and the first week of posthatch // *Poultry Science*. 2020a/b. Vol. 99, № 3. P. 1655–1662. DOI: 10.1016/j.psj.2019.11.004. EDN: FYGLFY.
42. Lu Z. et al. Increased fat synthesis and limited apolipoprotein B cause lipid accumulation in the liver of broiler chickens exposed to chronic heat stress // *Poultry Science*. 2019. Vol. 98, № 9. P. 3695–3704. DOI: 10.3382/ps/pez056.
43. Luo L., Liu M. Adipose tissue in control of metabolism // *Journal of endocrinology*. 2016. Vol. 231, № 3. P. R77–R99. DOI: 10.1530/JOE-16-0211.
44. Mauvoisin D. et al. Role of the PI3-kinase/mTor path way in the regulation of the stearoyl CoA desaturase (SCD1) gene expression by insulin in liver. // *Journal of cell communication and signaling*. 2007. Vol 1. P. 113–125. DOI: 10.1007/s12079-007-0011-1. EDN: LENMIK.
45. Moran E.T.Jr. Nutrition of the developing embryo and hatchling // *Poultry science*. 2007. Vol. 86, № 5. P. 1043–1049. DOI: 10.1093/ps/86.5.1043.
46. Munyaneza J.P. et al. Genome-wide association studies of meat quality traits in chickens: a review // *Korean Journal of Agricultural Science*. 2022. Vol. 49, № 3. P. 407–420. DOI: 10.7744/kjoas.20220029. EDN: NLTIU.
47. Nematbakhsh S. et al. Molecular regulation of lipogenesis, adipogenesis and fat deposition in chicken // *Genes*. 2021. Vol. 12, № 3. Art. 414. DOI: 10.3390/genes12030414. EDN: NOOUTB.
48. Nimpf J., Radosavljevic M., Schneider W.J. Specific postendocytic proteolysis of apolipoprotein B in oocytes does not abolish receptor recognition // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1989. Vol. 86, № 3. P. 906–910. DOI: 10.1073/pnas.86.3.906.
49. Noble R.C., Cocchi M. Lipid metabolism and the neonatal chicken // *Progress in lipid research*. 1990. Vol. 29, № 2. P. 107–140.
50. Novák J. et al. Mechanistic role of microRNAs in coupling lipid metabolism and atherosclerosis // *microRNA: Basic Science: From Molecular Biology to Clinical Practice*. 2015. P. 79–100. DOI: 10.1007/978-3-319-22380-3\_5. EDN: WRRTTP.
51. Pan R. et al. Weighted single-step GWAS identified candidate genes associated with carcass traits in a Chinese yellow-feathered chicken population // *Poultry Science*. 2024. Vol. 103, № 2. Art. 103341. DOI: 10.1016/j.psj.2023.103341. EDN: XMNCNX.
52. Pasquinelli A.E. et al. Conservation of the sequence and temporal expression of let-7 heterochronic regulatory RNA // *Nature*. 2000. Vol. 408. P. 86–89. DOI: 10.1038/35040556.

53. Peebles E.D. et al. Effects of incubational humidity and hen age on embryo composition in broiler hatching eggs from young breeders // *Poultry Science*. 2001a/b. Vol. 80, № 9. P. 1299–1304. DOI: 10.1093/ps/80.9.1299.
54. Peebles E.D. et al. Breeder age influences embryogenesis in broiler hatching eggs // *Poultry Science*. 2001a/b. Vol. 80, № 3. P. 272–277. DOI: 10.1093/ps/80.3.272.
55. Peng M. et al. Proteomics reveals changes in hepatic proteins during chicken embryonic development: an alternative model to study human obesity // *BMC genomics*. 2018. Vol. 19. P. 1–15. DOI: 10.1186/s12864-017-4427-6. EDN: PAOKEZ.
56. Petit A. et al. Ontogeny of hepatic metabolism in two broiler lines divergently selected for the ultimate pH of the Pectoralis major muscle // *BMC genomics*. 2024. Vol. 25, № 1. Art. 438. DOI: 10.1186/s12864-024-10323-0. EDN: TXTBHY.
57. Pitel F. et al. Is there a leptin gene in the chicken genome? Lessons from phylogenetics, bioinformatics and genomics // *General and comparative endocrinology*. 2010. Vol. 167, № 1. P. 1–5. DOI: 10.1016/j.ygcen.2009.10.006.
58. Proszkowiec-Weglarcz M., Richards M.P. Expression and activity of the 5'-adenosine monophosphate-activated protein kinase pathway in selected tissues during chicken embryonic development // *Poultry science*. 2009. Vol. 88, № 1. P. 159–178. DOI: 10.3382/ps.2008-00262.
59. Qiu F. et al. Lower expression of SLC27A1 enhances intramuscular fat deposition in chicken via down-regulated fatty acid oxidation mediated by CPT1A // *Frontiers in physiology*. 2017. Vol. 8. Art. 449. DOI: 10.3389/fphys.2017.00449.
60. Schneider W.J. Low density lipoprotein receptor relatives in chicken ovarian follicle and oocyte development // *Cytogenetic and Genome Research*. 2007. Vol. 117, № 1–4. P. 248–255. DOI: 10.1159/000103186.
61. Shao F. et al. Expression of miR-33 from an SREBP2 intron inhibits the expression of the fatty acid oxidation-regulatory genes CROT and HADHB in chicken liver // *British poultry science*. 2019. Vol. 60, № 2. P. 115–124. DOI: 10.1080/00071668.2018.1564242.
62. Shen N. et al. Liver proteomics analysis reveals the differentiation of lipid mechanism and antioxidant enzyme activity during chicken embryonic development // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2023. № 253. Art. 127417. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.127417. EDN: PTIMVY.
63. Simon J. Chicken as a useful species for the comprehension of insulin action // *Critical Reviews in Poultry Biology*. 1989. Vol. 2. P. 121–148.
64. Speake B.K., Murray A.M., Noble R.C. Transport and transformations of yolk lipids during development of the avian embryo // *Progress in lipid research*. 1998. Vol. 37, № 1. P. 1–32. DOI: 10.1016/S0163-7827(97)00012-X. EDN: XLLYFF.
65. Strittmatter P. Purification and properties of rat liver microsomal stearyl coenzyme A desaturase // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1974. Vol. 71, № 11. P. 4565–4569. DOI: 10.1073/pnas.71.11.4565.
66. Sweazea K.L. Revisiting glucose regulation in birds—a negative model of diabetes complications // *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*. 2022. Vol. 262. Art. 110778. DOI: 10.1016/j.cpb.2022.110778. EDN: FYJGJM.
67. Tarugi P. et al. Absence of apolipoprotein B-48 in the chick, *Gallus domesticus* // *Journal of Lipid Research*. 1990. Vol. 31, № 3. P. 417–427. DOI: 10.1016/S0022-2275(20)43164-5.
68. Tian J. et al. A single nucleotide polymorphism of chicken acetyl-CoA carboxylase A gene associated with fatness traits // *Animal Biotechnology*. 2009. Vol. 21, № 1. P. 42–50. DOI: 10.1080/10495390903347009.
69. Tian W. et al. Chromatin interaction responds to breast muscle development and intramuscular fat deposition between Chinese indigenous chicken and fast-growing broiler // *Frontiers in cell and developmental biology*. 2021. Vol. 9. Art. 782268. DOI: 10.3389/fcell.2021.782268. EDN: YPEGXN.
70. Tona K. et al. Chicken incubation conditions: role in embryo development, physiology and adaptation to the post-hatch environment // *Frontiers in Physiology*. 2022. Vol. 13. Art. 895854. DOI: 10.3389/fphys.2022.895854.
71. van der Wagt I. et al. A review on yolk sac utilization in poultry // *Poultry Science*. 2020. Vol. 99, № 4. P. 2162–2175. DOI: 10.1016/j.psj.2019.11.041. EDN: YQXRUE.
72. Wang G. et al. Factors affecting adipose tissue development in chickens: A review // *Poultry science*. 2017. Vol. 96, № 10. P. 3687–3699. DOI: 10.3382/ps/pex184.
73. Wang P. et al. Activation of skeletal ChREBP-mediated de novo lipogenesis increases intramuscular fat content in chickens // *Animal Nutrition*. 2024. Vol. 18. P. 107–118. DOI: 10.1016/j.aninu.2024.04.006. EDN: BMLWNS.
74. Wei W. et al. Identification of central regulators related to abdominal fat deposition in chickens based on weighted gene co-expression network analysis // *Poultry Science*. 2024. Vol. 103, № 3. Art. 103436. DOI: 10.1016/j.psj.2024.103436.

75. Xing S. et al. RNA-seq analysis reveals hub genes involved in chicken intramuscular fat and abdominal fat deposition during development // *Frontiers in Genetics*. 2020. Vol. 11. Art. 1009. DOI: 10.3389/fgene.2020.01009. EDN: USUWEE.
76. Xing S. et al. Time course transcriptomic study reveals the gene regulation during liver development and the correlation with abdominal fat weight in chicken // *Frontiers in Genetics*. 2021. Vol. 12. Art. 723519. DOI: 10.3389/fgene.2021.723519. EDN: HSFTGH.
77. Yadgary L. et al. Yolk sac nutrient composition and fat uptake in late-term embryos in eggs from young and old broiler breeder hens // *Poultry Science*. 2010. Vol. 89, № 11. P. 2441–2452. DOI: 10.3382/ps.2010-00681.
78. Zhang H. et al. Haplotype-based genome-wide association studies for carcass and growth traits in chicken // *Poultry science*. 2020. Vol. 99, № 5. P. 2349–2361. DOI: 10.1016/j.psj.2020.01.009. EDN: MTLHYM.
79. Zhang X. et al. Characterization of the chicken melanocortin 5 receptor and its potential role in regulating hepatic glucolipid metabolism // *Frontiers in Physiology*. 2022. Vol. 13. Art. 917712. DOI: 10.3389/fphys.2022.917712. EDN: CRJQVM.
80. Zhu J. et al. RNA sequencing identifies key genes involved in intramuscular fat deposition in chickens at different developmental stages // *BMC genomics*. 2024. Vol. 25, № 1. Art. 219. DOI: 10.1186/s12864-023-09819-y. EDN: IOHCIA.

## References

1. Bessarabov B.F., Krykanov A.A., Kiselev A.L. *Inkubacija jaic sel'skochozjajstvennoj pticy* [Incubation of poultry eggs: a training manual for vocational training]. St-Peterburg, Lan' Publ., 2021. 160 p. (In Russ.).
2. Chelnokova M.I., Sulejmanov F.I., Chelnokov A.A. [The synergistic effect of variable temperature and red LED lighting during incubation on the growth, metabolism of chicken embryos and the quality of day-old egg-cross chick]. *Rossijskaja sel'skochozjajstvennaja nauka*. No. 6 (2022): pp. 51-56. (In Russ.).
3. Abdalla B.A., Chen J., Nie Q.H., Zhang X.Q. Genomic insights into the multiple factors controlling abdominal fat deposition in a chicken model. *Front Genet*. V. 9 (2018): p. 262. DOI: 10.3389/fgene.2018.00262
4. Agbu P., Carthew R.W. MicroRNA-mediated regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature reviews Molecular cell biology*. V. 22, No. 6. (2021); pp. 425-438. DOI: 10.1038/s41580-021-00354-w
5. Ailhaud G., Grimaldi P., Negrel R. Cellular and molecular aspects of adipose tissue development. *Annual review of nutrition*. V. 12, No. 1 (1992): pp. 207-233. DOI: 10.1146/annurev.nu.12.070192.001231
6. Bartel D.P. microRNAs: Genomics, Biogenesis, Mechanism, and Function. *Cell*. V. 116 (2004): pp. 281-297. DOI: 10.1016/S0092-8674(04)00045-5
7. Birsoy K., Chen Z., Friedman J. Transcriptional regulation of adipogenesis by KLF4. *Cell metabolism*. V. 7, No. 4 (2008): pp. 339-347. DOI: 10.1016/j.cmet.2008.02.001
8. Braun E.J., Sweazea, K.L. Glucose regulation in birds. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*. V. 151. No. 1 (2008): pp. 1-9. DOI: 10.1016/j.cbpb.2008.05.007
9. Burley R.W., Evans A.J., Pearson J.A. Molecular aspects of the synthesis and deposition of hens' egg yolk with special reference to low density lipoprotein. *Poultry science*. V. 72, No. 5 (1993): pp. 850-855. DOI: 10.3382/ps.0720850
10. Burt D.W. Emergence of the chicken as a model organism: implications for agriculture and biology. *Poultry science*. V. 86, No. 7 (2007): pp. 1460-1471. DOI: 10.1093/ps/86.7.1460
11. Chen P., Suh Y., Choi Y.M., Shin S., Lee K. Developmental regulation of adipose tissue growth through hyperplasia and hypertrophy in the embryonic Leghorn and broiler. *Poultry science*. V. 93, No. 7 (2014): pp. 1809-1817. DOI: 10.3382/ps.2013-03816
12. Eresheim C., Plieschnig J., Ivessa N.E., Schneider W.J., Hermann M. Expression of microsomal triglyceride transfer protein in lipoprotein-synthesizing tissues of the developing chicken embryo. *Biochimie*. V. 101 (2014): pp. 67-74. DOI: 10.1016/j.biochi.2013.12.020
13. Cogburn L.A., Trakooljul N., Chen C., Huang H., Wu C.H., Carré W., Wang X., White, H.B. Transcriptional profiling of liver during the critical embryo-to-hatchling transition period in the chicken (*Gallus gallus*). *BMC genomics*. V. 19 (2018): pp. 1-37. DOI: 10.1186/s12864-018-5080-4
14. Cui H., Zheng M., Zhao G., Liu R., Wen J. Identification of differentially expressed genes and pathways for intramuscular fat metabolism between breast and thigh tissues of chickens. *BMC genomics*. V. 19 (2018): pp. 1-9. DOI: 10.1186/s12864-017-4292-3
15. Cui H., Liu L., Liu X., Wang Y., Luo N., Tan X., Zhu Y., Liu R., Zhao G., Wen J. A selected population study reveals the biochemical mechanism of intramuscular fat deposition in chicken meat. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. V. 13, No. 1 (2022): p. 54. DOI: 10.1186/s40104-022-00705-3
16. Dagher R., Massie R., Gentil B.J. MTP deficiency caused by HADHB mutations: Pathophysiology and clinical manifestations. *Molecular Genetics and Metabolism*. V. 133, No. 1 (2021): pp. 1-7. DOI: 10.1016/j.ymgme.2021.03.010

17. Đaković N., Térézol M., Pitel F., Maillard V., Elis S., Leroux S., Lagarrigue S., Gondret F., Klopp Ch., Baeza E., Duclos M.J., Crollius H.R., Monget P. The loss of adipokine genes in the chicken genome and implications for insulin metabolism. *Molecular biology and evolution*. V. 31, No. 10 (2014): pp. 2637-2646. DOI: 10.1093/molbev/msu208
18. Darnell D.K., Kaur S., Stanislaw S., Konieczka J.K., Yatskievych T.A., Antin P.B. MicroRNA expression during chick embryo development. *Developmental Dynamics*. V. 235, No. 11 (2006): pp. 3156-3165. DOI: 10.1002/dvdy.20956
19. Dayan J., Reicher N., Melkman-Zehavi T., Uni Z. Incubation Temperature Affects Yolk Utilization through Changes in Expression of Yolk Sac Tissue Functional Genes. *Poultry Science*. V. 99, No. 11 (2020): pp. 6128-6138. DOI: 10.1016/j.psj.2020.07.037
20. De Oliveira J.E., Uni Z., Ferker P.R. Important metabolic pathways in poultry embryos prior to hatch. *World's Poultry Science Journal*. V. 64, No. 4. (2008); pp. 488-499. DOI: 10.1017/S0043933908000160
21. Dridi S., Taouis M., Gertler A., Decuypere E., Buyse J. The regulation of stearoyl-CoA desaturase gene expression is tissue specific in chickens. *Journal of Endocrinology*. V. 192, No. 1 (2007): pp. 229-236. DOI: 10.1677/JOE-06-0070
22. Feast M., Noble R. C., Speake B. K., Ferguson M. W. J. The effect of temporary reductions in incubation temperature on growth characteristics and lipid utilisation in the chick embryo. *The Journal of Anatomy*. V. 193, No. 3 (1998): pp. 383-390. DOI: 10.1046/j.1469-7580.1998.19330383.x
23. Fu C. Y., Zhang Y., Wang W.B., Shi T.H., Liu X.L., Wei X.F., Yan P.P. Supplementing conjugated linoleic acid in breeder hens diet increased conjugated linoleic acid incorporation in liver and alters hepatic lipid metabolism in chick offspring. *British Journal of Nutrition*. V. 127, No. 10 (2022): pp. 1443-1454. DOI: 10.1017/S0007114521000763
24. Guo L., Sun B., Shang Z., Leng L., Wang Y., Wang N., Li H. Comparison of adipose tissue cellularity in chicken lines divergently selected for fatness. *Poultry Science*. V. 90, No. 9 (2011): pp. 2024-2034. DOI: 10.3382/ps.2010-00863
25. Hicks J.A., Tembhurne P., Liu H.C. MicroRNA expression in chicken embryos. *Poultry science*. V. 87, No. 11 (2008): pp. 2335-2343. DOI: 10.3382/ps.2008-00114
26. Hicks J.A., Porter T.E., Liu H.C. Identification of microRNAs controlling hepatic mRNA levels for metabolic genes during the metabolic transition from embryonic to posthatch development in the chicken. *BMC genomics*. V. 18 (2017): pp. 1-15. DOI: 10.1186/s12864-017-4096-5
27. Hicks J.A., Porter T.E., Sunny N.E., Liu H.C. Delayed feeding alters transcriptional and post-transcriptional regulation of hepatic metabolic pathways in peri-hatch broiler chicks. *Genes*. V. 10, No. 4 (2019). Art. 272. DOI: 10.3390/genes10040272
28. Hicks J.A., Liu H.C. Expression Signatures of microRNAs and Their Targeted Pathways in the Adipose Tissue of Chickens during the Transition from Embryonic to Post-Hatch Development. *Genes*. V. 12, No. 2 (2021). Art. 196. DOI: 10.3390/genes12020196
29. Huang H.Y., Liu R.R., Zhao G.P., Li Q.H., Zheng M.Q., Zhang J.J., Li S.F., Liang Z., Wen J. Integrated analysis of microRNA and mRNA expression profiles in abdominal adipose tissues in chickens. *Scientific reports*. V. 5, No. 1 (2015). Art. 16132. DOI: 10.1038/srep16132
30. Iraqi E., Hady A.A., Elsayed N., Khalil H., El-Saadany A., El-Sabrout K. Effect of thermal manipulation on embryonic development, hatching process, and chick quality under heat-stress conditions. *Poultry Science*. V. 103, No. 1 (2024). Art. 103257. DOI: 10.1016/j.psj.2023.103257
31. Jo J., Gavrilova O., Pack S., Jou W., Mullen S., Sumner A.E., Cushman S.W., Periwal V. Hypertrophy and/or hyperplasia: dynamics of adipose tissue growth. *PLoS computational biology*. V. 5, No. 3 (2009). Art. e1000324. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1000324
32. Kotagama K., McJunkin K. Recent advances in understanding microRNA function and regulation in *C. elegans*. *Seminars in Cell & Developmental Biology*. V. 154. (2024): pp. 4-13. DOI: 10.1016/j.semcd.2023.03.011
33. Lee R.C., Feinbaum R.L., Ambros V. The *C. elegans* heterochronic gene lin-4 encodes small RNAs with antisense complementarity to lin-14. *Cell*. V. 75 (1993): pp. 843-854. DOI: 10.1016/0092-8674(93)90529-y
34. Li H., Li Z., Liu X. An overall view of the regulation of hepatic lipid metabolism in chicken revealed by new-generation sequencing. *Poultry Science. IntechOpen. London, UK*, 2017. pp. 133-147. DOI: 10.5772/64970
35. Li X., Zhang F., Sun Y., Sun D., Yang F., Liu Y., Hou Z. A novel candidate gene CLN8 regulates fat deposition in avian. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. V. 14, No. 1 (2023). Art. 70. DOI: 10.1186/s40104-023-00864-x
36. Liao L., Yao Z., Kong J., Zhang X., Li H., Chen W., Xie Q. Exploring the role of miRNAs in early chicken embryonic development and their significance. *Poultry Science*. V. 102, No. 12 (2023). Art. 103105. DOI: 10.1016/j.psj.2023.103105

37. Lin X., Xing Y., Zhang Y., Dong B., Wang J., Geng T., Zhao M., Gong D., Zheng Y., Liu L. MicroRNA 33 Potentially Participates in the Development of Goose Fatty Liver via Its Target Gene CROT. *Research Square*. PREPRINT (Version 1) (19.02.2021). DOI: 10.21203/rs.3.rs-210181/v1
38. Liu J., Fu R., Liu R., Zhao G., Zheng M., Cui H., Song J., Wang J., Wen J. Protein profiles for muscle development and intramuscular fat accumulation at different post-hatching ages in chickens. *PLoS One*. V. 11, No. 8 (2016). Art. e0159722. DOI: 10.1371/journal.pone.0159722
39. Liu J., Lei Q., Li F., Zhou Y., Gao J., Liu W., Han H., Cao D. Dynamic transcriptomic analysis of breast muscle development from the embryonic to post-hatching periods in chickens. *Frontiers in Genetics*. V. 10 (2020a/b). Art. 1308. DOI: 10.3389/fgene.2019.01308
40. Liu R., Wang H., Liu J., Wang J., Zheng M., Tan X., Xing S., Cui H., Li Q., Zhao G., Wen J. Uncovering the embryonic development-related proteome and metabolome signatures in breast muscle and intramuscular fat of fast-and slow-growing chickens. *BMC genomics*. V. 18 (2017): pp. 1-15. DOI: 10.1186/s12864-017-4150-3
41. Liu Y., Zhou J., Musa B. B., Khawar H., Yang X., Cao Y., Yang X. Developmental changes in hepatic lipid metabolism of chicks during the embryonic periods and the first week of posthatch. *Poultry Science*. V. 99, No. 3 (2020a/b): pp. 1655-1662. DOI: 10.1016/j.psj.2019.11.004
42. Lu Z., He X.F., Ma B.B., Zhang L., Li J.L., Jiang Y., Zhou G.H., Gao F. Increased fat synthesis and limited apolipoprotein B cause lipid accumulation in the liver of broiler chickens exposed to chronic heat stress. *Poultry Science*. V. 98, No. 9 (2019): pp. 3695-3704. DOI: 10.3382/ps/pez056
43. Luo L., Liu M. Adipose tissue in control of metabolism. *Journal of endocrinology*. V. 231, No. 3 (2016): pp. R77-R99. DOI: 10.1530/JOE-16-0211
44. Mauvoisin D., Rocque G., Arfa O., Radenne A., Boissier P., Mounier C. Role of the PI3-kinase/mTor pathway in the regulation of the stearoyl CoA desaturase (SCD1) gene expression by insulin in liver. *Journal of cell communication and signaling*. V. 1 (2007): pp. 113-125. DOI: 10.1007/s12079-007-0011-1
45. Moran Jr. E. T. Nutrition of the developing embryo and hatchling. *Poultry science*. V. 86, No. 5 (2007): pp. 1043-1049. DOI: 10.1093/ps/86.5.1043
46. Munyaneza J.P., Ediriweera T.K., Kim M., Cho E., Jang A., Choo H.J., Lee J.H. Genome-wide association studies of meat quality traits in chickens: a review. *Korean Journal of Agricultural Science*. V. 49, No. 3 (2022): pp. 407-420. DOI: 10.7744/kjoas.20220029
47. Nematbakhsh S., Pei C., Selamat J., Nordin N., Idris L.H., Abdull Razis A.F. Molecular regulation of lipogenesis, adipogenesis and fat deposition in chicken. *Genes*. V. 12, No. 3 (2021). Art. 414. DOI: 10.3390/genes12030414
48. Nimpf J., Radosavljevic M., Schneider W.J. Specific postendocytic proteolysis of apolipoprotein B in oocytes does not abolish receptor recognition. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. V. 86, No. 3 (1989): pp. 906-910. DOI: 10.1073/pnas.86.3.906
49. Noble R.C., Cocchi M. Lipid metabolism and the neonatal chicken. *Progress in lipid research*. V. 29, No. 2 (1990): pp. 107-140.
50. Novák J., Olejníčková V., Tkáčová N., Santulli G. Mechanistic role of microRNAs in coupling lipid metabolism and atherosclerosis. *microRNA: Basic Science: From Molecular Biology to Clinical Practice*. (2015): pp. 79-100. DOI: 10.1007/978-3-319-22380-3\_5
51. Pan R., Qi L., Xu Z., Zhang D., Nie Q., Zhang X., Luo W. Weighted single-step GWAS identified candidate genes associated with carcass traits in a Chinese yellow-feathered chicken population. *Poultry Science*. V. 103, No. 2 (2024). Art. 103341. DOI: 10.1016/j.psj.2023.103341
52. Pasquinelli A.E., Reinhart B.J., Slack F., Martindale M.Q., Kuroda M.I., Maller B., Hayward D.C., Ball E.E., Degnan B., Muller P., Spring J., Srinivasan A., Fishman M., Finnerty J., Corbo J., Levine M., Leahy P., Davidson E., Ruvkun G. Conservation of the sequence and temporal expression of let-7 heterochronic regulatory RNA. *Nature*. V. 408 (2000): pp. 86-89. DOI: 10.1038/35040556
53. Peebles E.D., Burnham M.R., Gardner C.W., Brake J., Bruzual J.J., Gerard P.D. Effects of incubational humidity and hen age on embryo composition in broiler hatching eggs from young breeders. *Poultry Science*. V. 80, No. 9 (2021a/b): pp. 1299-1304. DOI: 10.1093/ps/80.9.1299
54. Peebles E.D., Doyle S.M., Zumwalt C.D., Gerard P.D., Latour M.A., Boyle C.R., Smith T.W. Breeder age influences embryogenesis in broiler hatching eggs. *Poultry Science*. V. 80, No. 3 (2001 a/b): pp. 272-277. DOI: 10.1093/ps/80.3.272
55. Peng M., Li S., He Q., Zhao J., Li L., Ma H. Proteomics reveals changes in hepatic proteins during chicken embryonic development: an alternative model to study human obesity. *BMC genomics*. V. 19 (2018): pp. 1-15. DOI: 10.1186/s12864-017-4427-6
56. Petit A., Tesseraud S., Collin A., Couroussé N., Berri C., Bihan-Duval E. L., Métayer-Coustard S. Ontogeny of hepatic metabolism in two broiler lines divergently selected for the ultimate pH of the Pectoralis major muscle. *BMC genomics*. V. 25, No. 1 (2024). Art. 438. DOI: 10.1186/s12864-024-10323-0

57. Pitel F., Faraut T., Bruneau G., Monget P. Is there a leptin gene in the chicken genome? Lessons from phylogenetics, bioinformatics and genomics. *General and comparative endocrinology*. V. 167, No. 1 (2010): pp. 1-5. DOI: 10.1016/j.ygenc.2009.10.006
58. Proszkowiec-Weglarcz M., Richards M.P. Expression and activity of the 5'-adenosine monophosphate-activated protein kinase pathway in selected tissues during chicken embryonic development. *Poultry science*. V. 88, No. 1 (2009): pp. 159-178. DOI: 10.3382/ps.2008-00262
59. Qiu F., Xie L., Ma J.E., Luo W., Zhang L., Chao Z., Chen S., Nie Q., Lin Z., Zhang X. Lower expression of SLC27A1 enhances intramuscular fat deposition in chicken via down-regulated fatty acid oxidation mediated by CPT1A. *Frontiers in physiology*. V. 8 (2017). Art. 449. DOI: 10.3389/fphys.2017.00449
60. Schneider W.J. Low density lipoprotein receptor relatives in chicken ovarian follicle and oocyte development. *Cytogenetic and Genome Research*. V. 117, No. 1-4 (2007): pp. 248-255. DOI: 10.1159/000103186
61. Shao F., Wang X., Yu J., Shen K., Qi C., Gu Z. Expression of miR-33 from an SREBP2 intron inhibits the expression of the fatty acid oxidation-regulatory genes CROT and HADHB in chicken liver. *British poultry science*. V. 60, No. 2 (2019): pp. 115-124. DOI: 10.1080/00071668.2018.1564242
62. Shen N., Li C., Yang S., Ma Y., Wang H.L. Liver proteomics analysis reveals the differentiation of lipid mechanism and antioxidant enzyme activity during chicken embryonic development. *International Journal of Biological Macromolecules*. V. 253 (2023). Art. 127417. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.127417
63. Simon J. Chicken as a useful species for the comprehension of insulin action. *Critical Reviews in Poultry Biology*. V. 2 (1989): pp. 121-148.
64. Speake B.K., Murray A.M., Noble R.C. Transport and transformations of yolk lipids during development of the avian embryo. *Progress in lipid research*. V. 37, No. 1 (1998): pp. 1-32. DOI: 10.1016/S0163-7827(97)00012-X
65. Strittmatter P., Spatz L., Corcoran D., Rogers M.J., Setlow B., Redline R. Purification and properties of rat liver microsomal stearyl coenzyme A desaturase. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. V. 71, No. 11 (1974): pp. 4565-4569. DOI: 10.1073/pnas.71.11.4565
66. Sweazea K. L. Revisiting glucose regulation in birds—a negative model of diabetes complications. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, V. 262 (2022): pp. 110778. DOI: 10.1016/j.cbpb.2022.110778
67. Tarugi P., Albertazzi L., Nicolini S., Calandra S. Absence of apolipoprotein B-48 in the chick, Gallus domesticus. *Journal of Lipid Research*. V. 31, No. 3 (1990): pp. 417-427. DOI: 10.1016/S0022-2275(20)43164-5
68. Tian J., Wang S., Wang Q., Leng L., Hu X., Li H. A single nucleotide polymorphism of chicken acetyl-CoA carboxylase A gene associated with fatness traits. *Animal Biotechnology*. V. 21, No. 1 (2009): pp. 42-50. DOI: 10.1080/10495390903347009
69. Tian W., Wang Z., Wang D., Zhi Y., Dong J., Jiang R., Han R., Li Z., Kang X., Li H., Liu X. Chromatin interaction responds to breast muscle development and intramuscular fat deposition between Chinese indigenous chicken and fast-growing broiler. *Frontiers in cell and developmental biology*. V. 9 (2021). Art. 782268. DOI: 10.3389/fcell.2021.782268
70. Tona K., Voemesse K., N'nanlé O., Oke O.E., Kouame Y.A. E., Bilalissi A., Meteyake H., Oso O.M. Chicken incubation conditions: role in embryo development, physiology and adaptation to the post-hatch environment. *Frontiers in Physiology*. V. 13 (2022). Art. 895854. DOI: 10.3389/fphys.2022.895854
71. van der Wagt I., de Jong I.C., Mitchell M.A., Molenaar R., van Den Brand H. A review on yolk sac utilization in poultry. *Poultry Science*. V. 99, No. 4 (2020): pp. 2162-2175. DOI: 10.1016/j.psj.2019.11.041
72. Wang G., Kim W.K., Cline M.A., Gilbert E.R. Factors affecting adipose tissue development in chickens: A review. *Poultry science*. V. 96, No. 10 (2017): pp. 3687-3699. DOI: 10.3382/ps/pex184
73. Wang P., Xiao H., Wu T., Fu Q., Song X., Zhao Y., Li Y., Huang J., Song, Z. Activation of skeletal ChREBP-mediated de novo lipogenesis increases intramuscular fat content in chickens. *Animal Nutrition*. V. 18 (2024): pp. 107-118. DOI: 10.1016/j.aninu.2024.04.006
74. Wei W., Xiao J., Huang N., Xing C., Wang J., He X., Xu J., Wang H., Guo X., Jiang R. Identification of central regulators related to abdominal fat deposition in chickens based on weighted gene co-expression network analysis. *Poultry Science*. V. 103, No. 3 (2024). Art. 103436. DOI: 10.1016/j.psj.2024.103436
75. Xing S., Liu R., Zhao G., Liu L., Groenen M.A., Madsen O., Zheng M., Wen J. RNA-seq analysis reveals hub genes involved in chicken intramuscular fat and abdominal fat deposition during development. *Frontiers in Genetics*. V. 11 (2020). Art. 1009. DOI: 10.3389/fgene.2020.01009
76. Xing S., Liu R., Zhao G., Groenen M.A., Madsen O., Liu L., Zheng M., Wang Q., Wu Z., Crooijmans R., Wen J. Time course transcriptomic study reveals the gene regulation during liver development and the correlation with abdominal fat weight in chicken. *Frontiers in Genetics*. V. 12 (2021). Art. 723519. DOI: 10.3389/fgene.2021.723519
77. Yadgary L., Cahaner A., Kedar O., Uni Z. Yolk sac nutrient composition and fat uptake in late-term embryos in eggs from young and old broiler breeder hens. *Poultry Science*. V. 89, No. 11 (2010): pp. 2441-2452. DOI: 10.3382/ps.2010-00681

78. Zhang H., Shen L.Y., Xu Z.C., Kramer L.M., Yu J.Q., Zhang X.Y., Na W., Yang L.L., Cao Z.P., Luan P., Reecy J.M., Li H. Haplotype-based genome-wide association studies for carcass and growth traits in chicken. *Poultry science*. V. 99, No. 5 (2020): pp. 2349-2361. DOI: 10.1016/j.psj.2020.01.009
79. Zhang X., Su J., Huang T., Wang X., Wu C., Li J., Li J., Zhang J., Wang Y. Characterization of the chicken melanocortin 5 receptor and its potential role in regulating hepatic glucolipid metabolism. *Frontiers in Physiology*. V. 13 (2022). Art. 917712. DOI: 10.3389/fphys.2022.917712
80. Zhu J., Wang Y., Su Y., Zheng M., Cui H., Chen Z. RNA sequencing identifies key genes involved in intramuscular fat deposition in chickens at different developmental stages. *BMC genomics*. V. 25, No. 1 (2024). Art. 219. DOI: 10.1186/s12864-023-09819-y

Статья поступила в редакцию 12.09.2024; одобрена после рецензирования 22.11.2024; принятая к публикации 10.06.2025.

The article was submitted 12.09.2024; approved after reviewing 22.11.2024; accepted for publication 10.06.2025.

**Информация об авторах**

Е. Г. Чугунова – аспирант;

М. В. Позовникова – канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики.

**Information about the authors**

E. G. Chugunova – post graduate student;

M. V. Pozovnikova – candidate of biology, Senior Researcher, Laboratory of Molecular Genetics.

**Вклад авторов:**

Чугунова Е. Г. – развитие методологии; написание исходного текста; итоговые выводы.

Позовникова М. В. – научное руководство; концепция исследования; доработка текста; итоговые выводы.

**Contribution of the authors:**

Chugunova E. G. – methodology development; writing the draft; final conclusions.

Pozovnikova M. V. – research supervision; research concept; text revision; final conclusions.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interests.