

УДК 57.044

DANIO RERIO КАК БИООБЪЕКТ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МИШЕНЕЙ НЕЙРОПРОТЕКТОРОВ

Карымова Е.А. (ИТМО), Конкина В.А. (ИТМО), Шамаева С.А. (СПХФУ),
Ереско С.О. (ИТМО, ФГБНУ «ИЭМ»)

Научный руководитель – кандидат медицинских наук, доцент Айрапетов М.И.
(ФГБНУ «ИЭМ»)

Введение. Рыбы вида Данио-рерио (*Danio rerio*) в последнее время все чаще используются как модельный организм в различных областях биологических исследований (токсикология, фармакология, биология развития, нейробиология). Данный вид рыб имеет ряд преимуществ над другими модельными организмами: высокая плодовитость, быстрое развитие личинок, неприхотливость к условиям содержания, а также высокая степень соответствия с геномом человека. Все чаще *Danio rerio* используется как модельный организм в нейрофармакологических исследованиях, в том числе для поиска молекулярных мишеней нейропротекторов.

Основная часть. Экстракт *Panax ginseng* представляет интерес в отношении коррекции патологических форм поведения, вызванных длительным употреблением алкоголя. Имеются сведения о нейропротекторных свойствах экстракта. В данной работе мы использовали экстракт *Panax ginseng* для оценки поведения *Danio rerio* после длительно воздействия алкоголя, а также после применения экстракта *Panax ginseng*. Длительную алкоголизацию моделировали помещением рыб в аквариум с 0,3 % раствором этанола на 14 дней. После отмены этанола в течение 7 дней выполняли внутрибрюшинные инъекции раствора экстракта корня *Panax ginseng* (0,3 мг / 1 г). Поведение рыб исследовали в тесте «двигательная активность в новом месте и после привыкания». Уровень двигательной активности у рыб после длительной алкоголизации в 0,3 % растворе этанола на 7-е сутки отмены этанола на 1-й минуте понижен в группе с инъекциями 0,9 % раствора натрия хлорида ($p < 0,0001$), остался пониженным этот показатель и в группе с инъекциями раствора экстракта женьшеня ($p < 0,0001$). На 10-й минуте уровень двигательной активности в период отмены этанола не изменялся в группе 0,9 % раствора натрия хлорида, при этом он снижался в группе женьшеня ($p = 0,0008$), приобретая значение ниже уровня контроля ($p = 0,0027$). Анализ результатов измерения времени пребывания рыб в различных секциях тестируемого аквариума показал, что поведение рыб после алкогольной интоксикации на 7-е сутки отмены этанола изменилось. На 1-й минуте (рис. 2) рыбы из групп, получавших 0,9 % раствор натрия хлорида или экстракт женьшеня, меньше времени проводили в верхней ($p = 0,0068$) и средней ($p = 0,0026$) секциях аквариума, при этом стали больше времени проводить в нижней секции ($p = 0,0009$). Инъекции раствора экстракта женьшеня привели к тому, что рыбы на 1-й минуте стали дольше пребывать в верхней секции аквариума ($p = 0,0315$), и этот показатель достиг уровня контрольных значений. На 10-й минуте (рис. 3) в группе отмены алкоголя время пребывания в верхней секции у группы, получавшей 0,9 % раствор натрия хлорида, было понижено по сравнению с контрольной группой ($p = 0,0025$), при этом рыбы стали дольше пребывать в средней ($p = 0,0038$) секции аквариума. В группе рыб, которым были выполнены инъекции экстракта женьшеня, поведение не отличалось от показателей группы контроля. Первая минута отражает адаптационные возможности организма, оказавшегося в новых условиях обитания, рыба в тестируемый аквариум помещалась впервые. Десятая минута отражает поведение рыб, которые адаптировались к условиям пребывания в аквариуме за 10 мин. Показатель двигательной активности указывает на уровень тревожности у тестируемых рыб. Чем ниже этот показатель, тем выше уровень тревожности животного. Измерение времени пребывания рыб в различных секциях указывает на уровень тревожности. Рыбы, тревожность у которых повышена, меньше времени проводят в верхней секции аквариума. Результаты эксперимента показывают, что уровень тревожности у рыб в период отмены алкоголя, оказавшихся в новых

условиях существования, выше, чем у рыб, которые уже адаптировались в тестируемом аквариуме в течение 10 мин. Инъекции раствора экстракта женьшеня настоящего приводят к значимым изменениям некоторых показателей, измеренных с помощью поведенческого теста. На 1-й минуте эксперимента введение инъекции женьшеня привело к увеличению продолжительности пребывания рыб в верхней секции аквариума, а на 10-й минуте продолжительность пребывания рыб в секциях было не отличимым от показателей в группе контроля. При этом отмечается снижение уровня двигательной активности ниже уровня контрольных значений на 10-й минуте, которая характеризуется меньшим количеством пересечений секций в тестируемом аквариуме. Все это свидетельствует в пользу того, что раствор экстракта женьшеня настоящего обладает легким седативным эффектом. Таким образом экстракт женьшеня настоящего обладает корректирующим действием в отношении патофизиологических механизмов, лежащих в основе патогенеза синдрома отмены алкоголя.

Выводы. Исследование показало, что поведение рыб *Danio rerio* в тесте «двигательная активность в новом месте и после привыкания» было подвержено изменениям на 7-е сутки отмены этанола после длительной алкогольной интоксикации. Раствор экстракта *Panax ginseng* восстанавливает исследуемые показатели до уровня контрольных значений. В дальнейшем планируется продолжение исследований молекулярно-генетическими и биохимическими методами с целью поиска молекулярных мишеней, которые отвечают за реализацию измененных форм поведения у *Danio rerio* в эксперименте.

Список использованных источников:

1. Шабанов П.Д. Основы наркологии. Санкт-Петербург: Лань, 2002. 560 с.
2. Gerlai R. Zebrafish: an uncharted behavior genetic model // Behav Genet. 2003. Vol. 33, No.5. P. 461–468.
3. Stewart A.M., Braubach O., Spitsbergen J., et al. Zebrafish models for translational neuroscience research: from tank to bedside // Trends in Neurosci. 2014. Vol. 37, No. 5. P. 264–278.