

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ МЕТФОРМИНА НА ОСОБЕННОСТИ
ПРОЯВЛЕНИЯ СОЦИАЛЬНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ**

Сергеева К. М.¹, Романовский А. С.²

**Научный руководитель – канд. биол. наук Ереско С. О.^{1,2}, докт. мед. наук,
доцент Айрапетов М. И.²**

¹Университет ИТМО

²ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»

Kseniasergeeva1310@gmail.com

Работа выполнена в рамках темы государственного задания FGWG-2025-0020 «Поиск молекулярных мишеней для фармакологического воздействия при аддиктивных и нейроэндокринных нарушениях с целью создания новых фармакологически активных веществ, действующих на рецепторы ЦНС».

Введение

Длительное воздействие алкоголя на организм сопровождается выраженными изменениями социального поведения, которые проявляются на ранних этапах интоксикации и могут сохраняться при длительном воздействии. Поиск фармакологических подходов к коррекции алкоголь-индуцированных нарушений социального взаимодействия представляет актуальную задачу экспериментальной нейрофармакологии. Препарат метформин, широко применяемый в клинической практике, рассматривается как потенциальный модификатор нейрометаболических процессов, однако его влияние на социальные параметры в условиях экспериментальной алкоголизации до настоящего времени изучено фрагментарно[1].

Основная часть

В работе решалась задача оценки модифицирующего влияния метформина на параметры социального взаимодействия в условиях экспериментальной алкоголизации рыб *Danio rerio* [2].

Рыбы были распределены на группы: А — интактная; Б — прерывистая алкоголизация (ПА) без лечения; В — ПА с последующим содержанием в растворе метформина 25 мг/л; Г — ПА с последующим содержанием в растворе метформина 50 мг/л. Прерывистую модель алкоголизации применяли к группам В–Г: рыб помещали в 1%-й раствор этанола на 20 минут ежедневно на протяжении 17 дней. Раствор препарата готовили путём растворения препарата метформин (Берлин - Фарма ЗАО, Россия) в воде. Содержание рыб в растворе метформина составляло 1 ч ежедневно в течение 14 дней.

Параметры социального взаимодействия оценивали с использованием теста «Зеркало». Рыбу помещали в индивидуальный тестовый аквариум объёмом 2 л с зеркалом, установленным под углом 22,5°, и регистрировали поведение видеозаписью в течение 60 с дважды: через 30 с после помещения (ответ на новизну) и через 10 мин (привычное состояние). Выделяли вертикальные зоны тестового аквариума (S1–S4), расположенные справа налево. Тестирование проводили до алкоголизации, после алкоголизации и после курса метформина. Анализировали время пребывания рыб в каждой зоне. Повторяющаяся алкоголизация приводила к перераспределению времени пребывания рыб по зонам тестового аквариума. Статистическую обработку данных проводили с использованием U-критерия Манна–Уитни в программе GraphPad Prism 10.2.

Результаты

У группы В (25 мг/л) спустя 14 дней алкоголизации наблюдалось увеличение времени пребывания в зоне S3 в 1,48 раза и в зоне S4 в 2,33 раза при отсутствии значимых

изменений в зоне S1. Показатели на 10-й минуте существенно не отличались от 1-й минуты. Через 14 дней лечения группы В (25 мг/л) время пребывания в зоне S1 увеличилось в 1,88 раза и уменьшилось в зоне S3 в 1,33 раза на 1-й минуте теста, в сравнении с показателями после алкоголизации. На 10-й минуте В (25 мг/л) отмечалось снижение времени пребывания в зоне S1 в 2,1 раза и увеличение времени пребывания в зоне S4 в 1,5 раза сравнении с показателями после алкоголизации. У группы Г (50 мг/л) наблюдалась схожая динамика, однако при использовании более высокой концентрации метформина отмечалось более равномерное распределение времени пребывания по зонам, по сравнению с В (25 мг/л). В (25 мг/л) в 1,4 раза провела больше времени в S1 и в 1,6 больше в S4, чем Б (1% этанол) на 1-й минуте. На 10-й минуте В (25 мг/л) находилась в S2 в 2,4 раза меньше чем Б (1% этанол) и в 2,5 раза больше в S3, S4 чем В (1% этанол). Группа Г (50 мг/л) находилась в зонах S2, S3 в 1,4 раза больше чем Б (1% этанол) на 1-й минуте. На 10-й минуте Г (50 мг/л) находилась в S2 в 2,6 раза меньше, чем Б (1% этанол) и в 1,7 раза больше в зоне S3, в 2,3 раза больше в зоне S4 чем Б (1% этанол) время пребывания во всех зонах значимо не отличалось.

Выводы

Повторяющаяся прерывистая алкоголизация приводит к выраженным изменениям параметров социального взаимодействия у *Danio rerio*. Применение метформина статистически значимо снижает выраженность алкоголь-индуцированных изменений. Полученные данные указывают на модифицирующее влияние метформина на параметры социального взаимодействия при экспериментальной алкоголизации, при этом более высокие дозы метформина вызывают стабильность в поведении рыб, что может указывать на уменьшение нейродегенеративных процессов, вызванных этанолом. В дальнейшем планируется расширение области знаний относительно нейровоспаления при алкоголизме, а также изучение точек приложения метформина на данный процесс, так как на данный момент этот вопрос недостаточно изучен.

Литература

1. Xian H., Liu Y., Rundberg Nilsson A., Gatchalian R., Crother T. R., Tourtellotte W. G., Zhang Y., Aleman-Muench G. R., Lewis G., Chen W., Kang S., Luevanos M., Trudler D., Lipton S. A., Soroosh P., Teijaro J., de la Torre J. C., Arditi M., Karin M., Sanchez-Lopez E. Metformin inhibition of mitochondrial ATP and DNA synthesis abrogates NLRP3 inflammasome activation and pulmonary inflammation // *Immunity*. 2021. Vol. 54. No. 7. P. 1463–1477.e11.
2. Ереско С.О., Айрапетов М.И., Матвеева Н.А., Бычков Е.Р., Лебедев А.А., Шабанов П.Д. *Danio rerio* как модельный объект в наркологических исследованиях // *Наркология*. 2020. № 4. С. 43–48.