

Сравнительный анализ влияния сертралина и флуоксетина на поведение *Danio rerio* в условиях экспериментально смоделированной депрессии

Научный руководитель – Прошин Сергей Николаевич

Качанов Дмитрий Александрович

Студент (специалист)

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

E-mail: kachanov.dima@yandex.ru

Актуальность. Депрессия - распространенная форма психической патологии, которая распространена в разных возрастных группах, в том числе и среди молодежи [1]. Лабораторные животные как экспериментальные модели являются неоценимым инструментом для исследования патогенеза депрессивных расстройств и создания потенциального лечения [1, 2]. Перспективным направлением в фармакологии стало использование в качестве экспериментальной модели депрессии аквариумную рыбку *Danio rerio*, обладающей высокой пропускной способностью, генетическим и физиологическим сходством с человеком, низкой стоимостью и быстрым репродуктивным циклом [2, 3, 4, 5].

Цель исследования - создать экспериментальную модель депрессии на *Danio rerio* и выявить в дальнейшем различия в их поведении при воздействии селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (флуоксетина и сертралина).

Материалы и методы исследования. У рыбок, ведущих стайный образ жизни (образующих косяки), при разлучении по парам проявляется тревожное и агрессивное друг к другу поведение, что способствует формированию доминантно-подчинительных отношений [4, 5, 6]. Исследование проводилось на самцах *Danio rerio* природного окраса (n=20). Предварительно рыбки содержались одной стаей. Для моделирования депрессии самцов по двое пересаживали в отдельные сосуды, при этом условия содержания оставались стандартными, как и в случае пребывания в стае. Далее была сформирована группа контроля и по две экспериментальные группы с сертралином (500 мкг/л) и флуоксетином (500 мкг/л).

Результаты исследования. Перед добавлением препаратов во всех исследуемых группах наблюдался нижний уровень плавания рыбок, они были гиперактивны, агрессии по отношению друг к другу не наблюдалось. На 3-й день исследования в группах с флуоксетином и сертралином поведение рыбок различалось: с сертралином 25% особей поднялись на средний уровень, в группе с флуоксетином рыбки оставались на нижнем уровне. На 5-ые сутки исследования в группе с сертралином у 25% рыбок было нарушено краниокаудальное положение тела в пространстве. К 8-м суткам экспериментальные особи, у которых в течение эксперимента было зарегистрировано нарушение краниокаудального положения тела погибали.

Выводы. Проведенное исследование показало, что *Danio rerio* можно использовать в качестве модельного объекта для изучения влияния антидепрессантов на организм. Модель *Danio rerio* не была затратной, а сам эксперимент занял всего семь суток. Рыбки, подвергнутые стрессу в виде разлучения подвое и ограничения в плавательном пространстве и получавшие сертралин, раньше выходили из состояния депрессии. Возможно, более

медленное начало действия флуоксетина обусловлено тем, что даже в клинической практике для достижения терапевтических концентраций вещества в плазме крови препарат следует принимать более длительное время. Патогенетические механизмы нарушения положения тела (краникаудальное положение было нарушено) у рыбок, принимавших дозу сертралина, равную 500 мкг/л, а также последующей их гибели выявлены не были. Это представляет особый научный интерес для дальнейших исследований.

Источники и литература

- 1) Язуина Н. А., Комлева Ю. К., Салмина А. Б., Петрова М. М., Морозова Г. А., Малиновская Н. А., Герцог Г. Е. Современные экспериментальные модели депрессии // Биомедицина. 2013. №1. С.61-71
- 2) Качанов Д. А. , Прошин С. Н. Использование Danio rerio в системе доклинических исследований / SCIENCE4HEALTH2017: Материалы VIII Международной научной конференции. Москва, РУДН, 13 - 15 апреля 2017. - Москва: РУДН, 2017 - С.24
- 3) Abreu M.S., Giacomini A.C., Koakoski G., Piato A.L., Barcellos L.J. (2017) Divergent effect of fluoxetine on the response to physical or chemical stressors in zebrafish. PeerJ 5:e3330
- 4) Abreu M.S., Giacomini A.C., Koakoski G., Oliveira T.A., Gusso D., Baldisserotto B., Barcellos L.J. Effects of waterborne fluoxetine on stress response and osmoregulation in zebrafish. Environmental Toxicology and Pharmacology. 2015. - 40(30): 704-707.
- 5) Fonseka, T. M., Wen, X.-Y., Foster, J. A. and Kennedy, S. H. (2016), Zebrafish models of major depressive disorders. Journal of Neuroscience Research. 94: 3–14. doi:10.1002/jnr.23639.
- 6) Westerfield M. Zebrafish Book: A Guide for the Laboratory Use of Zebrafish. The University of Oregon Press, Eugene, OR (1993).