

Оценка эффектов экспериментального агониста NMDA-рецепторов ИЭМ-1574 на модели *Danio rerio*

Научный руководитель – Калугин Алан Валерьевич

Золотова А.Э.¹, Голушко Н.И.²

1 - Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Институт физики, нанотехнологий и телекоммуникаций, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail:*

AnastasiyaYthere@gmail.com; 2 - Санкт-Петербургский государственный университет,

Биологический факультет, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail: abvaxk21@bk.ru*

Исследование влияния веществ, воздействующих на нейромедиаторные системы головного мозга, является важной задачей нейробиологии и фармакологии. Особый интерес представляют агонисты NMDA-рецепторов, которые активируют рецепторы глутаминовой кислоты, вовлечённые в патогенез различных патологий центральной нервной системы. Если антагонисты NMDA-рецепторов широко используются для моделирования и лечения патологий центральной нервной системы (ЦНС), то агонисты в большей степени интересны как инструмент моделирования отдельных аспектов патологических состояний – эпилепсия, тревога и нейродегенеративные процессы. Изучение поведенческих и нейрорхимических эффектов агонистов NMDA-рецепторов является перспективным для создания адекватных экспериментальных моделей патологий ЦНС [1]. Цель данной работы состояла в изучении влияния нового вещества ИЭМ-1574, являющегося агонистом NMDA-рецепторов (рис. 1), на поведенческие реакции, содержание и метаболизм нейромедиаторов у модельного организма – мальков рыб *Danio rerio*.

Эксперименты проводились на мальках *Danio rerio* возрастом 10 дней после фертилизации. Эксперимент включал пять групп ($n = 24$): контроль и четыре группы, подвергнутые 20-минутной экспозиции исследуемого вещества в концентрациях 1, 5, 25 и 125 мг/л. Поведение мальков оценивали с помощью теста «открытого поля», анализируя параметры общей пройденной дистанции, средней скорости движения, процента времени иммобилизации, угол и частота поворотов и другие.

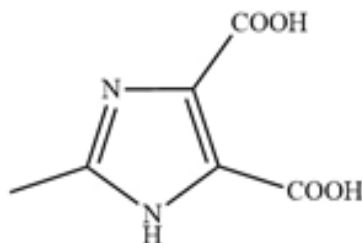
Результаты показали выраженные дозозависимые изменения поведения мальков под действием агониста NMDA-рецепторов (рис. 2). С увеличением концентрации вещества отмечалось повышение общей активности, выражавшееся в увеличении общей дистанции и средней скорости, снижении процента иммобилизации и росте частоты резких разворотов. Зафиксированное повышение локомоторной активности и снижение тревожности подтверждают актуальность дальнейшего изучения механизмов действия подобных веществ на модельных организмах. Дополнительно проводилось исследование методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) после 2-часовой экспозиции вещества в концентрации 5 мг/л, образцы включали ткани целых мальков, объединённые по 5 особей ($n = 10$). Анализировались концентрации ряда нейромедиаторов и их метаболитов (серотонин, дофамин, ДОФУК, ГВК, 5-ГИУК и 3-МТ). Было выявлено увеличение содержания 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-ГИУК) и соотношения 5-ГИУК/серотонин, что может указывать на участие серотонинергической системы в реализации поведенческих эффектов вещества у *Danio rerio*.

Таким образом, вещество ИЭМ-1574 вызвало выраженные дозозависимые изменения поведенческих реакций мальков *Danio rerio*, проявляющиеся в повышении локомоторной активности и снижении тревожности, а также оказало влияние на метаболизм серотонина. Необходимо изучить, насколько выявленные эффекты являются типичными для агонистов NMDA-рецепторов и могут ли они быть использованы для моделирования отдельных аспектов патологий центральной нервной системы.

Источники и литература

- 1) 1. Homayoun H. et al. Functional interaction between NMDA and mGlu5 receptors: effects on working memory, instrumental learning, motor behaviors, and dopamine release //Neuropsychopharmacology. – 2004. – Т. 29. – №. 7. – С. 1259-1269.

Иллюстрации



2-Метилимидазол-4,5-дикарбоновая кислота

Рис. : рисунок 1

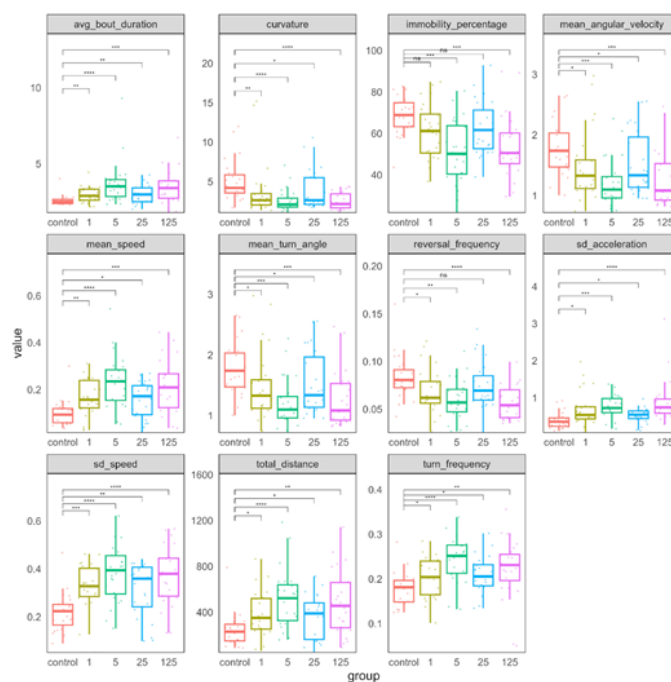


Рис. : рисунок 2