

Исследование анксиолитических свойств пропранолола на взрослых *Danio rerio*

Научный руководитель – Калуев Алан Валерьевич

Таранов А.С.¹, Хунагов Т.А.²

1 - Санкт-Петербургский государственный университет, Биологический факультет, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail: st055290@student.spbu.ru*; 2 - Санкт-Петербургский государственный университет, Биологический факультет, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail: linius777@gmail.com*

Введение. Пропранолол – неселективный антагонист β -адренергических рецепторов, широко используемый при лечении гипертонии. Из-за возможных побочных эффектов он гораздо менее известен в качестве анксиолитика, чье действие опосредовано блокированием нейрохимических мишеней норадреналина. В то же время, благодаря отсутствию седативных и амнестических эффектов он имеет терапевтическую значимость при лечении тревожных расстройств, например ПТСР и фобий. Поэтому очевидна необходимость изучения анксиолитического пропранолола и других β -адреноблокаторов в модельных системах для выявления веществ и/или дозировок с наименьшими побочными эффектами и наиболее сильной блокадой β -адренорецепторов в ЦНС. Идеальной платформой для таких исследований является зебрафиш (*Danio rerio*) из-за легкости фармакологических манипуляций и выраженного поведенческого репертуара. Методы. В работе использовались взрослые *Danio rerio*. Так как подобных исследований ещё не было, эффективные дозы не были известны. Нами были выбраны концентрации - 15, 30 и 45 мг/л (группы 2, 3 и 4 соответственно). Было отобрано 60 особей, которых поделили на четыре группы по 15 рыб. Группы 2, 3 и 4 подвергались воздействию пропранолола в течение 20 минут перед тестированием, группа 1 являлась контрольной. Далее для измерения тревожности эти рыбы на 5 минут помещались в незнакомый аквариум (“novel tank test”), результаты автоматически обрабатывались в программе EthoVision XT 11.5. При оценивании поведенческих эффектов использовались такие параметры как пройденная дистанция, количество переходов из верхней зоны аквариума в нижнюю, время, проведенное в верхней зоне аквариума, а также время иммобильности. Для статистического анализа использовался тест Kruskal-Wallis. Результаты. Статистически значимые результаты ($N = 10.42391$, $p = 0.0153$) показала по параметру частоты переходов между зонами группа 4. Изменение этого параметра в сравнении с контрольной группой представлено на рисунке 1. Однако, некоторый анксиолитический эффект наблюдается уже у группы 3. Также, ни одна дозировка не показала отличий от контроля в параметрах, описывающих уровень локомоторной активности (пройденная дистанция, иммобильность).

Выводы. Из полученных данных видно, что зебрафиш – валидный модельный объект для исследования анксиолитических свойств β -адреноблокаторов в тесте нового аквариума, на примере пропранолола, полученный эффект в зебрафиш (противотревожный в высоких дозах, но без седации) повторяет картину, наблюдаемую у людей, тем самым указывая на схожий нейрохимический механизм действия. Полученные результаты можно будет использовать как основание для методологии будущих скрининговых исследований β -адреноблокаторов в качестве анксиолитиков.

Источники и литература

- 1) Steenen, S. A. et al. (2016) ‘Propranolol for the treatment of anxiety disorders: Systematic review and meta-analysis’, *Journal of Psychopharmacology*, 30(2), 128–139

Иллюстрации

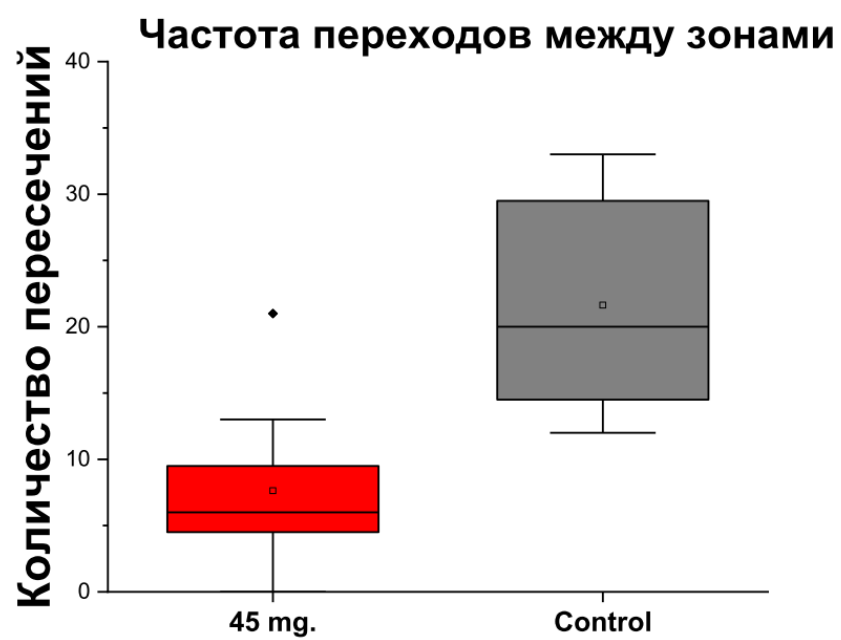


Рис. 1. Рисунок 1. Частота переходов между зонами у контрольной группы и группы 4 (45 мг/л).