

Моделирование мание-подобного поведения мышей внутрижелудочковыми инъекциями кардиотонических стероидов

Научный руководитель – Вольнова Анна Борисовна

Маркина А.А.¹, Казанская Р.Б.², Завьялов В.А.³

1 - Санкт-Петербургский государственный университет, Биологический факультет, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail: shifu1999@yandex.ru*; 2 - Санкт-Петербургский государственный университет, Биологический факультет, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail: st059046@student.spbu.ru*; 3 - Санкт-Петербургский государственный университет, Биологический факультет, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail: vladislavletsgo@gmail.com*

Интрацеребровентрикулярное (ICV) введение убаина, кардиотонического стероида (КТС) - одна из фармакологических моделей мании на крысах[1] и мышах[2], выражающейся в гиперлокомоции и повышенной стереотипии в открытом поле (ОП) за счет ингибирования Na,K-АТФазы и модуляции работы дофаминергической системы. Нет работ о влиянии других КТС или повторного их введения на формирование мание-подобного поведения у грызунов.

Цель. Сравнить параметры поведения мышей в тесте ОП при однократном введении КТС убаина, дигоксина и буфалина; исследовать динамику изменения параметров при многократном введении убаина.

Материалы и методы. Мышам C57Black/6 (n=32) под операционным наркозом имплантировали две канюли, открывающиеся в полости боковых желудочков мозга. Животных разделили на группы: контрольную, убаиновую (OUA), дигоксиновую (DIG) и буфалиновую (BUF). Для оценки влияния однократного введения КТС на поведение мышам из групп OUA, DIG и BUF перед опытом билатерально вводили соответствующие КТС; активность животных в ОП регистрировали в течение 20 минут после инъекции. Для оценки влияния многократного введения убаина мышам из группы OUA на протяжении 4 дней ежедневно вводили ICV по 0,5 мкл 50мкМ раствора. Регистрация проводилась с использованием программы EthoVisionX (Noldus). Статистическая обработка данных осуществлялась методом ANOVA.

Результаты. Инъекция 1 мкл 50 мкМ дигоксина приводила к значительному увеличению длины трека ($p=0.0018$), времени, проведенном в центре ОП ($p=0.0049$), и индекса альтернации ($p=0.0012$) по сравнению с контролем. Инъекции 1 мкл буфалина в дозах до 500 мкМ не вызывали достоверных изменений в поведении, инъекция 1 мкл 1мМ буфалина приводила к достоверно сниженному уровню локомоторной активности ($p<0.0001$). Первое введение убаина в группе OUA привело к достоверно значимому увеличению длины трека ($p=0.0057$) и индекса альтернации по сравнению с контролем ($p=0.0354$). На второй и последующие дни различия между группами по этим показателям перестали быть значимыми.

Выводы. КТС, введенные ICV, оказывают различные эффекты на поведение. Однократные инъекции дигоксина и убаина приводят к формированию мание-подобного поведения, что делает их перспективными для моделирования. Однократное введение буфалина в высоких дозах индуцирует снижение уровня локомоции. При многократном введении убаина нивелируются эффекты, индуцированные его первым введением.

Поддержано грантом РФФИ №18-04-01321 А и грантом С.-Петербургского университета № 51143531

Источники и литература

- 1) 1) El-Mallakh, R.S., Harrison, L.T., Li, R., Changaris, D.G., Levy, R.S., 1995. An animal model for mania: Preliminary results. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 19, 955–962.
- 2) 2) Lopachev, A., Volnova, A., Evdokimenko, A., Abaimov, D., Timoshina, Y., Kazanskaya, R., Lopacheva, O., Deal, A., Budygin, E., Fedorova, T., Gainetdinov, R., 2019. Intracerebroventricular injection of ouabain causes mania-like behavior in mice through D2 receptor activation. *Sci. Rep.* 9, 1–13.