

**ВЛИЯНИЕ ТОПСАВЕРА НА ПОВЕДЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС
В УСТАНОВКЕ «ПРИПОДНЯТЫЙ КРЕСТООБРАЗНЫЙ
ЛАБИРИНТ»**

Курицына Анна Павловна, магистрант биологического факультета Самарского национального исследовательского университета имени академика С.П. Королёва;

Научный руководитель: Инюшкин Алексей Николаевич, д.б.н., заведующий кафедрой физиологии человека и животных Самарского национального исследовательского университета имени академика С.П. Королёва.

Топирамат (топсавер*) – сульфат-замещенный моносахарид, известен как антиконвульсант и применяется при лечении эпилепсии и парциальных судорог. Несмотря на доказанную эффективность, он обладает большим количеством побочных эффектов, в том числе со стороны нервной системы. В работе анализируется изменение поведенческой активности крыс под действием топсавера, что позволяет оценить его влияние на когнитивные функции.

Ключевые слова: противоэпилептические препараты, топсавер, топирамат, приподнятый крестообразный лабиринт, поведение.

**INFLUENCE OF TOPSAVER ON THE BEHAVIOR OF LABORATORY
RATS IN THE INSTALLATION «ELEVATED PLUS-MAZE»**

Kuricyna Anna Pavlovna, undergraduate of the faculty of biology, Samara National Research University;

Academic adviser: Inyushkin Alexey Nikolaevich, Doctor of Biological Sciences, Head of the Department of Human and Animal Physiology Samara National Research University.

Topiramate (Topsaver*) is a sulfate-substituted monosaccharide known as an anticonvulsant and is used in the treatment of epilepsy and partial seizures. Despite its proven effectiveness, it has a large number of side effects, including those on the nervous system. The paper analyzes the change in the behavioral

activity of rats under the action of Topsisaver, which allows to evaluate its effect on cognitive functions.

Keywords: antiepileptic drugs, Topsisaver, topiramate, elevated plus-maze, behavior.

Введение

Топирамат представляет собой соединение с широким спектром противосудорожной активности. Было выявлено несколько фармакологических эффектов этого соединения, которые могут способствовать его противосудорожному действию: блокада потенциалзависимых Na^+ каналов, что снижает продолжительность и частоту потенциалов действия при спонтанных эпилептиформных вспышках возбуждения нейронов [3,9]; модулирующий эффект на рецепторы γ -аминомасляной кислоты (ГАМКА), который обычно усиливает активность ГАМК [7,8] и ингибирует неионотропные рецепторы глутамата N-метил-D-аспартата (NMDA) [6]. Кроме того, ТПМ ингибирует некоторые изоферменты карбоангидразы [4] и увеличивает энергетический обмен у крыс по неизвестному механизму [5].

В настоящей работе исследовались поведенческие эффекты введения низких (1 мг/кг) доз ТПМ на уровень тревожности, депрессию, двигательную активность и когнитивные функции лабораторных крыс.

Материалы и методы

Эксперимент проводили на 6 беспородных самцах крыс, массой 250-300 г., на протяжении 14 дней. Эксперимент был проведен в два этапа: 1) 7 дней животные получали "пустое" лакомство в качестве контрольной группы; 2) следующие 7 дней в лакомство добавлялся топсавер (1 мг/кг). Условия содержания и кормления лабораторных животных соответствовали ГОСТу 33215-2014. Все этические правила отношения к подопытным животным были соблюдены согласно нормам, установленным Европейской Конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986г.) [1,2].

В тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт», установленном на высоте 50 см от пола, изучали характер горизонтальных и вертикальных двигательных реакций, отмечали время нахождения крыс в открытых и закрытых рукавах лабиринта, число свешиваний. После каждого тестирования установку протирали спиртовым раствором, что помогало избежать проявления территориального поведения у крыс. Во время проведения опыта в помещении сохранялась полная тишина.

Результаты

Статистически значимые изменения горизонтальной активности наблюдались на первый день эксперимента: в контрольной группе количество пересеченных квадратов составило $40 \pm 6,3$, а в опытной группе $17,7 \pm 5,1$ ($p < 0,01$), и на третий день эксперимента, где количество пересеченных квадратов в опытной группе было выше ($55,7 \pm 11,4$), чем в контрольной ($12,3 \pm 3,6$; $p < 0,05$). Количество вертикальных стоек было также выше на третий день эксперимента в опытной группе ($10,7 \pm 1,5$), чем в контрольной ($4,3 \pm 1,9$; $p < 0,01$), но на шестой день количество вертикальных стоек в контрольной группе было выше ($7,8 \pm 1$), чем в опытной ($4,8 \pm 1$; $p < 0,05$) и на седьмой день: в контрольной $7,8 \pm 1,4$, а в опытной $4,3 \pm 1,2$ ($p < 0,01$). На третий день в контрольной группе крыс обнаружено уменьшение времени пребывания в открытых рукавах ($8,3 \pm 4,4$ с.), по сравнению с опытной группой ($46,8 \pm 13,6$ с. ; $p < 0,05$). Время пребывания в закрытых рукавах на первый день эксперимента было выше в опытной группе ($277,5 \pm 11,3$ с.), чем в контрольной ($163,2 \pm 35,2$ с. ; $p < 0,05$), но на третий день время проведенное в закрытых рукавах сократилось в опытной группе до $205,8 \pm 22,5$ с. , тогда как в контрольной группе оно составило $271,2 \pm 12,2$ с. ($p < 0,05$).

Изменений в количестве свешиваний не было обнаружено.

Заключение

При проведении данного эксперимента было выявлено, что в контрольной и опытной группах различаются показатели

исследовательского поведения животных и тревожности. Проведённый анализ результатов по динамике параметров поведения животных в тестовой установке позволяет заключить, что экспериментальная группа животных под действием топсавера демонстрировала снижение уровня тревожности по сравнению с крысами контрольной группы. Крысы опытной группы были более устойчивы к стрессовым условиям и не теряли исследовательский интерес к окружающей среде. В установке «Приподнятый крестообразный лабиринт» опытная группа крыс проявила большую исследовательскую активность по сравнению с контрольной группой животных. Таким образом, данные настоящего исследования показали, что топсавер оказывает влияние на поведение лабораторных крыс, что проявляется при стандартном тестировании в установке «Приподнятый крестообразный лабиринт».

ЛИТЕРАТУРА:

1. ГОСТ 33215-2014 Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур [Текст]. – Введ. 2014-12-22. – М.: Стандартинформ. – 2019. – 20 с.
2. Европейская Конвенция по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях [Электронный ресурс] / Мгу им. М. В. Ломоносова. Регламентирующие документы и литература. – URL.: <https://www.msu.ru/bioetika/doc/konv.doc> (дата обращения: 07.05.2023).
3. DeLorenzo, R.J. Effects of topiramate on sustained repetitive firing and spontaneous recurrent seizure discharges in cultured hippocampal neurons [Text] / R.J. DeLorenzo, S. Sombati, D.A. Coulter // *Epilepsia*. – 2000. – №41(1). – pp. 40-44.
4. Dodgson, S.J. Topiramate as an inhibitor of carbonic anhydrase isoenzymes [Text] / S.J. Dodgson, R.P. Shank, B.E. Maryanoff // *Epilepsia*. – 2000. – №41(1). – pp. 35-39.
5. Richard, D. Influence of topiramate in the regulation of energy balance [Text] / D. Richard, J. Ferland, J. Lalonde // *Nutrition*. – 2000. – №16. – pp. 961-966.

6. Skradski, S. Topiramate blocks kainate-evoked cobalt influx into cultured neurons [Text] / S. Skradski, H.S. White // *Epilepsia*. – 2000. – №41(1). – pp. 45-47.
7. White, H.S. Topiramate enhances GABA-mediated chloride flux and GABA-evoked chloride currents in murine brain neurons and increases seizure threshold [Text] / H.S. White, S.D. Brown, J.H. Woodhead, et al. // *Epilepsy Res.* – 1997. – №28. – pp. 167-179.
8. White, H.S. Topiramate modulates GABA-evoked currents in murine cortical neurons by a nonbenzodiazepine mechanism [Text] / H.S. White, S.D. Brown, J.H. Woodhead, et al. // *Epilepsia*. – 2000. – №41(1). – pp. 17-20.
9. Zona, C. Topiramate attenuates voltage-gated sodium currents in rat cerebellar granule cells [Text] / C. Zona, M.T. Ciotti, M. Avoli // *Neurosci Lett.* – 1997. – №231. – pp. 123-126.