

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623457>

Трансляционная нейробиология зебраданио (*Danio rerio*)

А.В. Калувей¹⁻⁷*, М.М. Котова⁶, Д.С. Галстян¹⁻³, Т.О. Колесникова⁶¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация;² Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация;³ Российский научный центр радиологии и хирургической технологии им. акад. А.М. Гранова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация;⁴ Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины, Новосибирск, Российская Федерация;⁵ Московский физико-технический институт, Долгопрудный, Российская Федерация;⁶ Научно-технологический университет «Сириус», Краснодарский край, Российская Федерация;⁷ Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Российская Федерация;

АННОТАЦИЯ

Зебраданио (zebrafish, *Danio rerio*) — небольшая пресноводная костная рыба, которая сегодня всё более активно применяется в биомедицинских исследованиях, в том числе в нейробиологии и биологической психиатрии. По числу использованных в год животных на сегодня зебраданио является вторым (после мышей) модельным объектом в биомедицине. Значимость данной модели также обусловлена простотой её использования в эксперименте, низкой стоимостью, консервативностью физиологии рыб, достаточно высокой генетической гомологией с людьми (70%), быстрым развитием, а также потенциалом высокопроизводительного биоскрининга препаратов и генетических мутаций.

На основании 15-летнего опыта экспериментальной работы лаборатории в докладе сформулированы принципы применения зебраданио в исследованиях ряда патологий мозга (острого и хронического стресса, тревоги, депрессии и др.) и изучении их молекулярных механизмов. Рассмотрены существующие поведенческие модели для изучения патогенеза центральной нервной системы (ЦНС), а также приведены новые собственные данные о важной роли зебраданио в нейробиологических исследованиях памяти. Также продемонстрирована успешность мультидисциплинарной интеграции моделей на зебраданио с новейшими методами биологических исследований молекулярной биологии, биоинформатики, омиксных технологий и методов химической биологии. Например, при хроническом стрессе поведенческие аффективные синдромы взрослых зебраданио сопровождаются изменением нейрохимии (метаболизма серотонина и дофамина в теленцефалоне), а также изменениями мозговой экспрессии генов рецепторов нейротрансмиттеров, ряда глиальных биомаркерных генов, а также цитоскелетных генов и генов, кодирующих про- и противовоспалительные цитокины.

Особо рассмотрены нейроиммунные и эпигенетические процессы при патогенезе ЦНС на моделях зебраданио, а также изменения в экспрессии апоптотических генов в мозге рыб. В докладе также приведены собственные данные по применению систем искусственного интеллекта (ИИ) для изучения поведения зебраданио, в том числе при действии широкого спектра нейротропных препаратов, включая анксиолитики, антидепрессанты, психостимулянт и галлюциногены, рассмотрена трансляционная релевантность таких данных.

Зебраданио является стратегическим и перспективным модельным организмом для исследований в области трансляционной нейробиологии, а также для создания новых моделей патогенеза ЦНС и поиска новых лекарственных средств для лечения широкого спектра заболеваний мозга человека. Следует особо подчеркнуть важность исследований патогенеза заболеваний ЦНС на зебраданио, эволюционная консервативность и простота лабораторного применения которых успешно выявляют новые биомаркеры, механизмы сложных гетерогенных заболеваний мозга, а также потенциальные мишени для их коррекции. При этом особенности биологии и нейрофизиологии зебраданио позволяют решать дополнительные экспериментальные задачи, тем самым дополняя сведения, полученные в более традиционных экспериментальных (животных) моделях на грызунах.

Ключевые слова: болезни мозга; экспериментальные модели; зебраданио.

Как цитировать:

Калувей А.В., Котова М.М., Галстян Д.С., Колесникова Т.О. Трансляционная нейробиология зебраданио (*Danio rerio*) // Гены и клетки. 2023. Т. 18, № 4. С. 480–482. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623457>

Рукопись получена: 23.05.2023

Рукопись одобрена: 26.11.2023

Опубликована online: 20.01.2024

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

* А.В. Калувев; адрес: Российская Федерация, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9; email: avkalueff@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623457>

Translational neurobiology of zebrafish (*Danio rerio*)

A.V. Kalueff¹⁻⁷*, M.M. Kotova⁶, D.S. Galstyan¹⁻³, T.O. Kolesnikova⁶¹ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation;² Almazov National Medical Research Center, the Ministry of Health of Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation;³ Granov Scientific Research Center for Radiology and Surgical Technology, the Ministry of Health of Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation;⁴ Scientific Research Institute of Neurosciences and Medicine, Novosibirsk, Russian Federation;⁵ Moscow Institute of Physics and Technology, Dolgoprudny, Russian Federation;⁶ Sirius University of Science and Technology, Krasnodar Region, Russian Federation;⁷ Ural Federal University, Yekaterinburg, Russian Federation

ABSTRACT

The zebrafish (*Danio rerio*) is a small freshwater teleost fish species that is increasingly utilized in biomedical research, particularly in neuroscience and biological psychiatry. Currently, zebrafish is the second-most utilized model organism in biomedicine globally, after mice, based on the number of animals tested each year. The model's significance results from its experimental ease of use, affordability, conservation of fish physiology, relatively high genetic homology with humans (70%), rapid development, and potential for high-throughput bioscreening of drugs and genetic mutations.

Over the past 15 years, our laboratory has conducted extensive experimental work to establish the principles behind using zebrafish to study various brain pathologies, including acute and chronic stress, anxiety, and depression, as well as probing their molecular mechanisms. In addition, existing behavioral models to study the central nervous system (CNS) development and new data on the zebrafish's critical role in memory research were reviewed. Furthermore, this study will illustrate the effectiveness of integrating zebrafish models with advanced biological research techniques, such as molecular biology, bioinformatics, omics technologies, and chemical biology methods. For example, adult zebrafish experiencing chronic stress exhibit behavioral affective syndromes along with changes in neurochemistry, specifically in the metabolism of serotonin and dopamine in the telencephalon. Moreover, alterations in the expression of genes regulating neurotransmitter receptors, glial biomarkers, cytoskeleton, and pro- and anti-inflammatory cytokines, occur in the brain.

In particular, we will focus on neuroimmune and epigenetic mechanisms of CNS pathogenesis in zebrafish models, including changes in the expression of apoptotic genes in the brain. Additionally, our own findings on using artificial intelligence (AI) systems to study zebrafish behavior after administering various neurotropic drugs, such as anxiolytics, antidepressants, psychostimulants, and hallucinogens will be presented.

In general, zebrafish is a strategic and promising model organism for translational neuroscience research, creating new models of CNS pathogenesis and finding new drugs to treat various human brain diseases. Studies of CNS pathogenesis in zebrafish are critical because of their evolutionary conservatism and ease of laboratory application, revealing novel brain disease biomarkers and potential remediation targets. Meanwhile, certain distinctive aspects of the biology and neurophysiology of zebrafish facilitate the resolution of supplementary experimental issues, thereby enhancing data and discoveries attained in typical animal models using rodents.

Keywords: brain disorders; experimental models; zebrafish.

To cite this article:

Kalueff AV, Kotova MM, Galstyan DS, Kolesnikova TO. Translational neurobiology of zebrafish (*Danio rerio*). *Genes & Cells*. 2023;18(4):480–482. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623457>

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, and final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

AUTHORS' CONTACT INFO

* A.V. Kalueff; address: 7-9 University emb., 199034 Saint Petersburg, Russian Federation; email: avkalueff@gmail.com

Received: 23.05.2023

Accepted: 26.11.2023

Published online: 20.01.2024