

УДК 612.82

DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF202169-175>

Научная статья

Использование зебраданио (*Danio rerio*) для оценки краткосрочной памяти — габитуация и определение домашней базы

Д.С. Галстян^{1, 2}, Т.О. Колесникова³, Ю.М. Косицын¹, К.Н. Забегалов³, М.А. Губайдуллина³,
Г.О. Маслов^{3, 5}, К.А. Демин^{1, 3, 4}, А.В. Калуев^{1–8}

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия;

² Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова, Санкт-Петербург, Россия;

³ Научно-технологический университет «Сириус», Сочи, Россия;

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия;

⁵ Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия;

⁶ Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия;

⁷ Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины, Новосибирск, Россия;

⁸ Московский физико-технический институт, Москва, Россия

Новизна среды — это один из наиболее мощных стрессоров для животных, часто используемых в нейробиологии поведения для изучения аффективных и когнитивных нарушений. Однако в процессе исследования незнакомой среды у экспериментальных животных происходит снижение стресса за счет габитуации (приспособление, habituation). В различных поведенческих тестах у зебраданио это проявляется в заплыве в зоны, представляющие потенциальную опасность для них: верхняя часть аквариума в тесте незнакомого аквариума, центральная часть в тесте открытого поля. При построении эффективной стратегии выживания важным представляется навигация в незнакомой среде, которая осуществляется за счет поиска домашней базы — наиболее безопасного участка, который служит отправной точкой в исследовании незнакомой среды. Правильное определение домашней базы важно для выявления поведенческих особенностей у зебраданио, что и рассмотрено в настоящем обзоре (как и габитуация) в качестве теста для оценки краткосрочной пространственной памяти.

Ключевые слова: зебраданио; габитуация; домашняя база; стресс; поведение.

Как цитировать:

Галстян Д.С., Колесникова Т.О., Косицын Ю.М., Забегалов К.Н., Губайдуллина М.А., Маслов Г.О., Демин К.А., Калуев А.В. Использование зебраданио (*Danio rerio*) для оценки краткосрочной памяти — габитуация и определение домашней базы // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2022. Т. 20. № 2. С. 169–175. DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF202169-175>

DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF202169-175>

Research Article

Using zebrafish (*Danio rerio*) to assess short-term memory: the habituation and the homebase tests

David S. Galstyan^{1, 2}, Tatyana O. Kolesnikova³, Yurii M. Kositsyn¹, Konstantin N. Zabegalov³, Mariya A. Gubaidullina³, Gleb O. Maslov^{3, 5}, Konstantin A. Demin^{1, 3, 4}, Allan V. Kalueff¹⁻⁸¹ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;² A.M. Granov Russian research center for radiology and surgical technologies, Saint Petersburg, Russia;³ Sirius University of Science and Technology, Sochi, Russia;⁴ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia;⁵ Ural Federal University, Yekaterinburg, Russia;⁶ Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia;⁷ Research Institute of Neuroscience and Medicine, Novosibirsk, Russia⁸ Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow, Russia

Environmental novelty is one of the most potent stressors in animals and is often used in behavioral neuroscience to study affective and cognitive impairments. However, in the process of studying an unfamiliar environment in experimental animals, there is a decrease in stress due to habituation (adaptation, habituation). In various behavioral tests in zebrafish, this manifests as swimming in areas that pose a potential danger to them: the upper part of the aquarium in the novel tank test and the central part in the open field test. When building an effective survival strategy, it is important to navigate in an unfamiliar environment from a home base — the safest area that serves as a starting point in exploring a novel arena. Both discussed here, habituation and establishing the home base, are important for assessing cognitive behavioral traits in zebrafish related to short-term spatial working memory.

Keywords: zebrafish; habituation; home base; stress; behavior.

To cite this article:

Galstyan DS, Kolesnikova TO, Kositsyn YuM, Zabegalov KN, Gubaidullina MA, Maslov GO, Demin KA, Kalueff AV. Using zebrafish (*Danio rerio*) to assess short-term memory: the habituation and the homebase tests. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2022;20(2):169–175. DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF202169-175>

Received: 19.04.2022

Accepted: 23.05.2022

Published: 30.06.2021

ВВЕДЕНИЕ

Новизна среды — один из наиболее мощных стрессоров для животных, и ее часто используют в нейробиологии поведения для изучения аффективных и когнитивных нарушений. В процессе исследования незнакомой среды у экспериментальных животных происходит снижение стресса за счет габитуации (приспособление, habituation). Габитуация — это исчезновение или снижение интенсивности реакции на непрерывно и/или многократно предъявляемый стимул [1]. Выделяют межсессионную и внутрисессионную габитуацию: первая характеризует пространственную кратковременную память, а вторую используют для оценки средне- и долговременной пространственной памяти (см. таблицу).

Адаптационные ответы зебранию вызывают, используя тест незнакомой аквариума (ТНА), помещая рыбу в незнакомую ей экспериментальную установку (20 × 20 × 5 см), условно разделенную горизонтальной линией на две равные части, верхнюю и нижнюю. Межсессионную габитуацию определяют, исходя из ежедневной повторяющейся регистрации поведения рыбы в ТНА на протяжении недели, а внутрисессионную — при одновременной регистрации поведения экспериментальной рыбы в ТНА в течение 6–30 мин, после чего сравнивают каждую минуту полученной видеозаписи в поведении зебранию. Как в межсессионном, так и во внутрисессионном вариантах оцениваются такие показатели тревожного поведения зебранию, как латентный период выхода в верхнюю часть аквариума (с) и время нахождения в этой половине (с), частота и количество переходов в верхнюю часть, а также количество эрратических движений, частота и длительность фризинга (замирания) [2]. При этом анксиогенные и анксиолитические препараты способны изменять характерные для данного теста адаптационные процессы.

Другой фактор, габитуацию к которому можно оценить у зебранию, — это страх, что также нередко используется в нейроповеденческих и психофармакологических исследованиях [3]. В тестировании используются

различные стимулы, и может оцениваться поведение как взрослой особи, так и личинки зебранию. Например, для взрослой рыбы используют методику вибрационного «постукивания» или предъявления хищника и др. [4]. При этом оценивают различные тревожные формы поведения: увеличение пройденного расстояния, высокую скорость плавания по сравнению с контрольной группой и характерный стартл-рефлекс (startle response), представленный мгновенной реакцией избегания возможной угрозы, основанной на парадигме «бей-замри-беги».

При тестировании личинок используют акустические, вибрационные, визуальные и электрические стимулы, подаваемые через равные промежутки времени. Для каждого раздражающего фактора существуют свои количественные параметры тревожного состояния. При акустической стимуляции рассчитывают пройденное расстояние (мм) [5], вибрационная стимуляция — угол изгиба (градусы) и максимальная угловая скорость (градус/мс) [6], визуальная стимуляция — пройденное расстояние (пиксели) или скорость плавания (мм/мин) [7], электрическая стимуляция — частота сердечных сокращений (уд/мин) [8]. Видеозаписи с поведением рыбы оценивают вручную или посредством использования системой автоматической регистрации поведения.

Габитуация — это простейшая неассоциативная форма обучения, основанная на согласовании ответов с предыдущим опытом. Время привыкания животного к повторному предъявлению одного и того же стимула постепенно уменьшается и не связано с сенсорной адаптацией. Габитуация позволяет отфильтровать ненужные стимулы и сосредоточиться на важных изменениях окружающей среды, критических для выживания. В нейроповеденческих исследованиях тесты на габитуацию считаются простой и быстрой альтернативой тестам прямого обучения и особенно полезны для автоматизированного скрининга.

Габитуацию можно успешно измерить, оценив реакцию зебранию на испуг, которая имеет несколько четко определенных форм. S-старт — это быстрое стереотипное

Таблица. Фенотипические проявления габитуации у зебранию при воздействии различных экспериментальных факторов

Габитуация	Адаптационные ответы
Меж- и внутрисессионная габитуация в тесте незнакомой аквариума	По мере приспособления к новой среде у рыб увеличивается количество переходов в верхнюю часть аквариума и время нахождения в его верхней части. Снижается тревожность, что проявляется в виде уменьшения количества эрратических движений и снижения фризинга
Меж- и внутрисессионная габитуация к акустической, вибрационной, визуальной и механической реакции испуга личинок зебранию	Происходит прямопропорциональное снижение стартл-рефлекса на потенциально опасный стимул в зависимости от количества и качества его предъявления
Меж- и внутрисессионная габитуация взрослой рыбы к постукиванию	Тревожные проявления поведения постепенно уменьшаются, а поведенческие маркеры, такие как пройденное расстояние или скорость, возвращаются к нормальному уровню
Меж- и внутрисессионная габитуация к присутствию хищника	Появляется исследовательский интерес, зебранию проводит большую часть времени около хищника

изгибание рыбы в S-образную форму (через ~6 мс), вызываемое резкими стимулами. Позволяя зебраданию избежать нападения хищников, S-старт впервые появляется у личинок на 4-й день после оплодотворения. Кроме того, существует также более медленная форма реакции S-старта (~30 мс) — O-старт. O-старт может быть вызван набором различных стимулов, таких как резкое выключение света, и проявляется в большем (чем при S-старте) изгибе тела рыбы. За реакциями S- и O-старта следуют характерные движения для избегания потенциально аверсивных стимулов, привыкание к которым позволяет оценить обучение рыбы.

Тестирование габитуации особенно полезно при работе с личинками зебраданию. Тесты личинок зебраданию отражают две формы габитуации: быструю и краткосрочную. Быстрая, обычно длящаяся от 1 до 15 мин, вызывается низкочастотной звуковой стимуляцией. Кратковременная длится от 25 до 60 мин и может быть вызвана разнесенными во времени стимулами [9]. Тем не менее тесты на габитуацию не ограничиваются реакциями на испуг и могут основываться на других типах поведения. Поведение, связанное с распознаванием (discrimination) объекта, хотя и отличается от габитуации тем, что оно включает дискриминацию (которая с точки зрения мозговой деятельности основывается на других когнитивных процессах), также может быть оценено по снижению интенсивности исследования нового объекта, который становится знакомым после воздействия стимула. Предметы, различающиеся по форме, цвету и размеру, должны быть представлены зебраданию в знакомом аквариуме. Время, проведенное рядом с объектом стимула, отражает его общую узнаваемость и уменьшается при втором предъявлении объекта.

Навигация в незнакомой среде важна для организма при построении эффективной стратегии выживания [10]. Наличие домашней базы (home base) — наиболее безопасного участка, который служит отправной точкой в исследовании незнакомой среды, — хорошо изучено у животных [11]. К примеру, у грызунов наличие домашней базы в тесте открытого поля (ТОП) приводит к предпочтению одного (реже двух) условно выделенных секторов, в которых животное демонстрирует высокую вертикальную активность и частый груминг [12].

Анализ поведения животного, направленного на установление домашней базы, также является важным инструментом при изучении нарушения исследовательской активности субъекта в моделях различных нейропсихиатрических заболеваний. Так, в генетических моделях

депрессии крысы демонстрируют длительные задержки в наиболее безопасных участках экспериментальных лабиринтов, совершая редкие попытки исследовать темные рукава сложных конструкций, наклоненные опасные участки лабиринта и области, содержащие физические препятствия [13].

Подобная задержка в «домашних» зонах ТОП происходит и у крыс в моделях тяжелых энцефалопатий, вызывающих когнитивную дисфункцию [14]. В экспериментах на мышах было доказано, что нарушение запоминания пути к домашней базе обусловлено нарушением афферентации и эфферентации гиппокампа [15]. Несмотря на то что такие сложные структуры, как гиппокамп и неокортекс, а также базальные ядра конечного мозга присутствуют не у всех позвоночных животных, полагают, что данный поведенческий фенотип высоко консервативен [16]. Например, для рыб также характерно поведение выбора домашней базы в незнакомой среде в ТНА [17] и ТОП [17, 18].

МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДОМАШНЕЙ БАЗЫ У ЗЕБРАДАНИО

Лабораторные животные: линия — дикий тип, оптимальный возраст — 6–8 мес. Соотношение полов — 1 : 1. Количество животных в одной экспериментальной группе — 20. Необходимо использовать интактных животных, прошедших 20-дневную акклиматизацию.

Оборудование: видеочамера с разрешением не менее 1280 × 720 (HD) с креплением/штативом, позволяющим снимать сверху (например, Sony Handycam DCR-SR47, США). Программное обеспечение: система для автоматического отслеживания перемещения объекта (зебраданию) в поле регистрации (арене) EthoVison XT. В качестве альтернативы может использоваться программа для ручной регистрации поведения животных RealTimer.

Открытое поле (ОП): ОП1 — прямоугольный пластиковый/стеклянный непрозрачный аквариум с прямыми углами, высота 12 см, ширина 38 см, длина 47 см. ОП2 — пластиковый/стеклянный непрозрачный аквариум цилиндрической формы, высота 24 см, 23 см в диаметре. ОП3 — прямоугольный пластиковый/стеклянный непрозрачный аквариум с округлыми углами, высота 14 см, ширина 29 см, длина 37 см. Каждый аквариум имеет условное деление на сектора (рис. 1).

ХОД РАБОТЫ

До начала видеорегистрации ТОП наполняется чистой водой до отметки 12 см для достаточной свободы передвижения тестового объекта и для получения видеозаписей без водной ряби, подходящих для адекватного анализа в программах автоматической регистрации поведения.

1. Перед самым началом видеозаписи рыбу аккуратно помещают в центр ТОП.

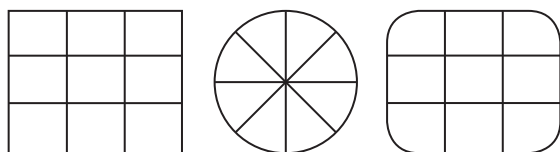


Рис. 1. Примеры аквариумов для выявления домашней базы зебраданию (вид сверху)



Рис. 2. Процедура отбора наиболее посещаемых участков (выделенные серым цветом) открытого поля по трем количественным параметрам (а) и кривой пройденного пути (b) с их дальнейшим наложением и получением общего итогового результата

2. Затем производится видеосъемка в течение 30 мин. Перед каждой новой съемкой необходимо производить полную смену воды в тестовом аквариуме, так как химические стимулы предыдущей рыбы могут исказить результаты последующих наблюдений.

3. Полученные видеозаписи обрабатывают с помощью программы EthoVision XT.

Сначала следует выполнить анализ активности зебр-данио относительно заранее установленных секторов открытого поля — арен (рис. 2). Ключевые поведенческие маркеры: время пребывания в определенном секторе с, %; дистанция, пройденная по секторам м/с, %; количество заходов в сектор, %.

Далее идет поиск домашней базы по следам всех передвижений зебр-данио в течение видеорегистрации, построенных программой в виде сплошной линии пройденного пути объекта и в виде тепловых карт (рис. 2).

4. Домашнюю базу выбирают на основании трех самых посещаемых секторов открытого поля на основании ключевых поведенческих маркеров и оценки траектории передвижения объекта. Сектора, перекрывающиеся по большинству параметров и совпадающие с наибольшей плотностью траектории пройденного пути (3 балла), рассматриваются в качестве домашней базы. Помимо траектории пройденного пути, для оценки плотности пребывания в том или ином секторе зебр-данио используется настройка EthoVision XT — построение тепловых карт (цветовое отображение присутствия объекта в арене: желтый — минимальное присутствие, красный — наиболее часто посещаемый участок).

5. Чтобы доказать наличие домашней базы для всей экспериментальной группы, необходимо измерить домашнюю базу каждой рыбы в выборке для каждого поведенческого маркера. Вычислить средние величины по каждому поведенческому параметру для домашней базы и для остальных секторов и сравнить их статистически (например, оценив различия от теоретического равномерного распределения по секторам при помощи теста хи-квадрат).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Правильное определение домашней базы — важный фактор для выявления поведенческих особенностей у рыб. Как и тесты на габитуацию, их можно использовать в качестве эффективных акватических тестов для оценки краткосрочной пространственной памяти зебр-данио.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: Д.С. Галстян, Т.О. Колесникова, Ю.М. Косицын, К.Н. Забегалов, М.А. Губайдуллина, Г.О. Маслов — написание статьи и анализ данных; К.А. Демин, А.В. Калуев — рецензирование статьи и разработка общей концепции.

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

Источник финансирования. Работа выполнена при поддержке Санкт-Петербургского государственного университета (госзадание, проект № 73026081).

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, 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, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. Contribution of each author: D.S. Galstyan, T.O. Kolesnikova, Yu.M. Kositsyn, K.N. Zabegalov, M.A. Gubaidullina, G.O. Maslov — manuscript drafting, writing and pilot data analyses; K.A. Demin, A.V. Kalueff — paper reconceptualization and general concept discussion.

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

Funding source. The work was carried out with the support of St. Petersburg State University (State assignment, project No. 73026081).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wong K, Elegante M., Bartels B., et al. Analyzing habituation responses to novelty in zebrafish (*Danio rerio*) // Behav Brain Res. 2010. Vol. 208, No. 2. P. 450–457. DOI: 10.1016/j.bbr.2009.12.023
2. Maximino C., de Brito T.M., da Silva Batista A.W., et al. Measuring anxiety in zebrafish: a critical review // Behav Brain Res. 2010. Vol. 214, No. 2. P. 157–171. DOI: 10.1016/j.bbr.2010.05.031
3. Chanin S., Fryar C., Varga D., et al. Assessing startle responses and their habituation in adult zebrafish. In: Kalueff A.V., Stewart A.M. Zebrafish protocols for neurobehavioral research. Springer: 2012. P. 287–300. DOI:10.1007/978-1-61779-597-8_22
4. Clark K.J., Boczek N.J., Ekker S.C. Stressing zebrafish for behavioral genetics // Rev Neurosci. 2011. Vol. 22. No. 1. DOI: 10.1515/RNS.2011.007
5. Zurn J., Falls W., Motai Y. Detecting startle responses in the zebra fish using novel digital imaging techniques. Neuroscience Meeting Planner. Society for Neuroscience. San Diego, CA. 2006.
6. Burgess H.A., Johnson S.L., Granato M. Unidirectional startle responses and disrupted left–right coordination of motor behaviors in robo3 mutant zebrafish // Genes Brain Behav. 2009. Vol. 8, No. 5. P. 500–511. DOI: 10.1111/j.1601-183X.2009.00499.x
7. Pelkowski S.D., Kapoor M., Richendrfer H.A., et al. A novel high-throughput imaging system for automated analyses of avoidance behavior in zebrafish larvae // Behav Brain Res. 2011. Vol. 223, No. 1. P. 135–144. DOI: 10.1016/j.bbr.2011.04.033
8. Mann K.D., Hoyt C., Feldman S., et al. Cardiac response to startle stimuli in larval zebrafish: sympathetic and parasympathetic components // Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2010. Vol. 298, No. 5. P. R1288–R1297. DOI: 10.1152/ajpregu.00302.2009
9. Roberts A.C., Reichl J., Song M.Y., et al. Habituation of the C-start response in larval zebrafish exhibits several distinct phases and sensitivity to NMDA receptor blockade // PLOS one. 2011. Vol. 6, No. 12. ID e29132. DOI: 10.1371/journal.pone.0029132
10. Vorhees C.V., Williams M.T. Assessing spatial learning and memory in rodents // ILAR J. 2014. Vol. 55, No. 2. P. 310–32. DOI: 10.1093/ilar/ilu013
11. Eilam D., Golani I. Home base behavior of rats (*Rattus norvegicus*) exploring a novel environment // Behav Brain Res. 1989. Vol. 34, No. 3. P. 199–211. DOI: 10.1016/s0166-4328(89)80102-0
12. Benjamini Y., Tchernichovski O., Golani I. Constraints and the emergence of ‘free’ exploratory behavior in rat ontogeny // Behaviour. 1996. Vol. 133, No. 7/8. P. 519–539. DOI: 10.1163/156853996X00198
13. Magara S., Holst S., Lundberg S., et al. Altered explorative strategies and reactive coping style in the FSL rat model of depression // Front Behav Neurosci. 2015. Vol. 9. ID 89. DOI: 10.3389/fnbeh.2015.00089
14. Leke R., de Oliveira D.L., Mussulini B.H.M., et al. Impairment of the organization of locomotor and exploratory behaviors in bile duct-ligated rats // PLOS ONE. 2012. Vol. 7, No. 5. ID e36322. DOI: 10.1371/journal.pone.0036322
15. Gorny J.H., Gorny B., Wallace D.G., Whishaw I.Q. Fimbria-fornix lesions disrupt the dead reckoning (homing) component of exploratory behavior in mice // Learning and Memory. 2002. Vol. 9, No. 6. P. 387–394. DOI: 10.1101/lm.53002
16. Stewart A., Cachat J.M., Wong K., et al. Phenotyping of zebrafish homebase behaviors in novelty-based tests. In: Kalueff A.V., Cachat J.M., editors. Zebrafish neurobehavioral protocols. Totowa, NJ: Humana Press, 2011. P. 143–155. DOI: 10.1007/978-1-60761-953-6_12
17. Rosemberg D.B., Rico E.P., Mussulini B.H.M., et al. Differences in spatio-temporal behavior of zebrafish in the open tank paradigm after a short-period confinement into dark and bright environments // PLOS ONE. 2011. Vol. 6, No. 5. ID e19397. DOI: 10.1371/journal.pone.0019397
18. Stewart A., Cachat J., Wong K., et al. Homebase behavior of zebrafish in novelty-based paradigms // Behav Processes. 2010. Vol. 85, No. 2. P. 198–203. DOI: 10.1016/j.beproc.2010.07.009

REFERENCES

1. Wong K, Elegante M, Bartels B, et al. Analyzing habituation responses to novelty in zebrafish (*Danio rerio*). *Behav Brain Res*. 2010;208(2):450–457. DOI: 10.1016/j.bbr.2009.12.023
2. Maximino C, de Brito TM, da Silva Batista AW, et al. Measuring anxiety in zebrafish: a critical review. *Behav Brain Res*. 2010;214(20):157–171. DOI: 10.1016/j.bbr.2010.05.031
3. Chanin S, Fryar C, Varga D, et al. Assessing startle responses and their habituation in adult zebrafish. In: Kalueff AV, Stewart AM. *Zebrafish protocols for neurobehavioral research*. Springer: 2012. P. 287–300. DOI:10.1007/978-1-61779-597-8_22
4. Clark KJ, Boczek NJ, Ekker SC. Stressing zebrafish for behavioral genetics. *Rev Neurosci*. 2011;22(1). DOI: 10.1515/RNS.2011.007
5. Zurn J, Falls W, Motai Y. *Detecting startle responses in the zebrafish using novel digital imaging techniques*. Neuroscience Meeting Planner. Society for Neuroscience. San Diego, CA. 2006.
6. Burgess HA, Johnson SL, Granato M. Unidirectional startle responses and disrupted left–right coordination of motor behaviors in robo3 mutant zebrafish. *Genes Brain Behav*. 2009;8(5):500–511. DOI: 10.1111/j.1601-183X.2009.00499.x
7. Pelkowski SD, Kapoor M, Richendrfer HA, et al. A novel high-throughput imaging system for automated analyses of avoidance behavior in zebrafish larvae. *Behav Brain Res*. 2011;223(1):135–144. DOI: 10.1016/j.bbr.2011.04.033
8. Mann KD, Hoyt C, Feldman S, et al. Cardiac response to startle stimuli in larval zebrafish: sympathetic and parasympathetic components. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2010;298(5):R1288–R1297. DOI: 10.1152/ajpregu.00302.2009
9. Roberts AC, Reichl J, Song MY, et al. Habituation of the C-start response in larval zebrafish exhibits several distinct phases and sensitivity to NMDA receptor blockade. *PLOS one*. 2011;6(12):e29132. DOI: 10.1371/journal.pone.0029132
10. Vorhees CV, Williams MT. Assessing spatial learning and memory in rodents. *ILAR J*. 2014;55(2):310–32. DOI: 10.1093/ilar/ilu013
11. Eilam D, Golani I. Home base behavior of rats (*Rattus norvegicus*) exploring a novel environment. *Behav Brain Res*. 1989;34(3):199–211. DOI: 10.1016/s0166-4328(89)80102-0
12. Benjamini Y, Tchernichovski O, Golani I. Constraints and the emergence of ‘free’ exploratory behavior in rat ontogeny. *Behaviour*. 1996;133(7/8):519–539. DOI: 10.1163/156853996X00198

13. Magara S, Holst S, Lundberg S, et al. Altered explorative strategies and reactive coping style in the FSL rat model of depression. *Front Behav Neurosci.* 2015;9:89. DOI: 10.3389/fnbeh.2015.00089
14. Leke R, de Oliveira DL, Mussulini BHM, et al. Impairment of the organization of locomotor and exploratory behaviors in bile duct-ligated rats. *PLOS ONE.* 2012;7(5):e36322. DOI: 10.1371/journal.pone.0036322
15. Gorny JH, Gorny B, Wallace DG, Whishaw IQ. Fimbria-fornix lesions disrupt the dead reckoning (homing) component of exploratory behavior in mice. *Learning and Memory.* 2002;9(6):387–394. DOI: 10.1101/lm.53002
16. Stewart A, Cachat JM, Wong K, et al. Phenotyping of zebrafish homebase behaviors in novelty-based tests. In: Kalueff AV, Cachat JM, editors. *Zebrafish Neurobehavioral Protocols.* Totowa, NJ: Humana Press, 2011. P. 143–155. DOI: 10.1007/978-1-60761-953-6_12
17. Rosemberg DB, Rico EP, Mussulini BHM, et al. Differences in spatio-temporal behavior of zebrafish in the open tank paradigm after a short-period confinement into dark and bright environments. *PLOS ONE.* 2011;6(5): e19397. DOI: 10.1371/journal.pone.0019397
18. Stewart A, Cachat J, Wong K, et al. Homebase behavior of zebrafish in novelty-based paradigms. *Behav Processes.* 2010;85(2): 198–203. DOI: 10.1016/j.beproc.2010.07.009

ОБ АВТОРАХ

Давид Самвелович Галстян, научн. сотр.;
e-mail: david_sam@mail.ru

Татьяна Олеговна Колесникова, научн. сотр.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5561-8583>;
eLibrary SPIN: 8558-7887; e-mail: philimontani@yandex.ru

Юрий Михайлович Косицын, научн. сотр.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4266-808X>;
e-mail: ikosicin53@gmail.com

Константин Николаевич Забегалов, научн. сотр.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9748-0324>;
eLibrary SPIN: 5993-6315; e-mail: hatokiri@mail.ru

Мария Андреевна Губайдуллина, научн. сотр.;
e-mail: mariangub@gmail.com

Глеб Олегович Маслов, научн. сотр.;
e-mail: maslovog6@gmail.com

Константин Андреевич Демин, канд. биол. наук, научн. сотр.;
eLibrary SPIN: 3830-1853; e-mail: deminkasci@gmail.com

***Алан Валерьевич Калуев**, д-р биол. наук, профессор; адрес:
Россия, 199134, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7525-1950>;
eLibrary SPIN: 4134-0515; e-mail: avkalueff@gmail.com

AUTHORS' INFO

David S. Galstyan, Research Associate;
e-mail: david_sam@mail.ru

Tatyana O. Kolesnikova, Research Associate;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5561-8583>;
eLibrary SPIN: 8558-7887; e-mail: philimontani@yandex.ru

Yurii M. Kositsyn, Research Associate;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4266-808X>;
e-mail: ikosicin53@gmail.com

Konstantin N. Zabegalov, Research Associate;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9748-0324>;
eLibrary SPIN: 5993-6315; e-mail: hatokiri@mail.ru

Mariya A. Gubaidullina, Research Associate;
e-mail: mariangub@gmail.com

Gleb O. Maslov, Research Associate;
e-mail: maslovog6@gmail.com

Konstantin A. Demin, Cand. Sci. (Biol.), Research Associate;
eLibrary SPIN: 3830-1853; e-mail: deminkasci@gmail.com

***Allan V. Kalueff**, Dr. Sci. (Biol.), Professor;
address: 7-9, Universitetskaya em., 199134, Saint Petersburg, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7525-1950>;
eLibrary SPIN: 4134-0515; e-mail: avkalueff@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author