

УДК 612.82

DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF202193-199>

Научная статья

Моделирование и оценка судорожной активности у зебраданио (*Danio rerio*)

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

Эпилепсия — распространенное неврологическое заболевание, которое имеет множество причин с невыясненными патофизиологическими механизмами. Эпилепсию, обычно изучаемую на грызунах, можно успешно моделировать и на зебраданио (zebrafish, *Danio rerio*). Существуют эффективные фармакологические и генетические модели на зебраданио, чувствительные как к про-, так и к антиконвульсантным воздействиям, которые с большой вероятностью помогут расширить фундаментальные знания о механизмах патогенеза эпилепсии и развить терапию эпилепсии.

Ключевые слова: зебраданио; эпилепсия; судороги; гиперактивность; стрихнин.

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. Моделирование и оценка судорожной активности у зебраданио (*Danio rerio*) // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2022. Т. 20. № 2. С. 193–199. DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF202193-199>

DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF202193-199>

Research Article

Modeling and assaying seizure activity in zebrafish (*Danio rerio*)

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. Kalueff¹⁻⁸

¹ 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, Russia

⁸ Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow, Russia

Epilepsy is a common neurological disease that has many causes with unclear pathophysiological mechanisms. Epilepsy, commonly studied in rodents, can also be modeled in zebrafish (*Danio rerio*). There are effective pharmacological and genetic models for zebrafish, sensitive to both pro and anticonvulsant effects. These aquatic models are likely to help expand the fundamental knowledge about the mechanisms of epilepsy pathogenesis and develop epilepsy therapy.

Keywords: zebrafish; epilepsy; seizures; hyperactivity; strychnine.

To cite this article:

Galstyan DS, Kolesnikova TO, Kositsyn YuM, Zabegalov KN, Gubaidullina MA, Maslov GO, Demin KA, Kalueff AV. Modeling and assaying seizure activity in zebrafish (*Danio rerio*). *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2022;20(2):193–199. DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF202193-199>

Received: 14.04.2022

Accepted: 17.05.2022

Published: 30.06.2021

ВВЕДЕНИЕ

Эпилепсия — распространенное неврологическое заболевание, которое имеет множество причин с невыясненными патофизиологическими механизмами [1]. Патогенез эпилепсии основан на нарушении возбуждающей и тормозной активности нейронов. При генерализованной эпилепсии широко вовлечены эпилептогенные сети, включающие таламокортикальные структуры. При фокальной эпилепсии задействованы обычно лимбические или неокортикальные пути в одном полушарии. Припадки возникают в основном из-за аномальной активности корковых нейронов, хотя глиальные клетки и аксоны в белом веществе могут также участвовать в этом процессе. Вклад генетических факторов в патогенез эпилепсии значителен. Часто эпилепсия сопровождается мутациями в генах, кодирующих ионные каналы; однако были обнаружены мутации и в других генах, например, нейрональных рецепторов, факторов транскрипции и ферментов.

Эпилепсию, обычно изучаемую на грызунах, можно смоделировать и на зебраданио. Например, поведенческие и физиологические реакции, подобные припадкам, вызывают у зебраданио различными экспериментальными манипуляциями. Электроэнцефалографические ответы при вызванной эпилепсии могут быть зарегистрированы как у мальков, так и у взрослых рыб и помимо гиперактивности включают тремор, винтообразное и круговое плавание, которое как правило не наблюдается у обычных рыб. Повышенная экспрессия в мозге раннего протоонкогена *c-fos* является молекулярным маркером нейрональной активации и обычно повышается во время судорожных припадков как у грызунов, так и у зебраданио [2].

Более того, зебраданио чувствительны к химическим соединениям и генетическим мутациям, вызывающим эпилепсию у людей и грызунов, что может послужить мощным инструментом при изучении различных нейрхимических и генетических аспектов эпилепсии [2]. Кроме того, зебраданио имеют высокий потенциал для проведения массового скрининга различных проэпилептических и противоэпилептических препаратов.

ОЦЕНКА СУДОРОЖНОЙ АКТИВНОСТИ

Существует большое количество моделей эпилепсии на зебраданио — фармакологических, генетических и др. Далее приводим протокол модели эпилепсии под действием кофеина [3].

1. Животных ($n = 12-15$ во всех экспериментальных и контрольной группе) индивидуально подвергают воздействию кофеина в дозе 250 мг/л (1,3 ммоль) в течение 20 мин в пластиковом контейнере объемом 3 л.

2. В контейнер с контрольной группой добавляют эквивалентный объем чистой воды без препарата.

3. Анализ поведения проводится в стандартном аппарате теста незнакомого аквариума (ТНА) объемом 1,5 л, максимально заполненном свежей водой. Емкость аппарата также разделена на две равные горизонтальные части, предварительно обозначенные линией снаружи. Аквариумы для наблюдения важно располагать на ровной устойчивой поверхности.

4. Поведенческое тестирование лучше проводить с 11:00 до 16:00, чтобы уменьшить потенциальные вариации поведенческих и эндокринных реакций.

5. После предварительной подготовки животных аккуратно перемещают в аквариумы для наблюдения, где поведенческие характеристики анализируют вручную в течение 6 мин обученные наблюдатели, или же осуществляется видеозапись поведения с последующей обработкой при помощи специализированного программного обеспечения.

6. Если исследование предполагает дальнейший нейрхимический, эндокринный или нейрогенетический анализ экспериментальных животных, то производят процедуру эвтаназии на следующий день после поведенческого анализа с последующим помещением биологического материала в морозильную камеру ($-70\text{ }^{\circ}\text{C}$) или же с непосредственным началом экспериментальных процедур.

Поведенческие параметры, регистрируемые в модели эпилепсии у рыб, включают:

- время, проведенное в верхней половине аппарата ТНА;
- количество переходов вверх;
- количество и продолжительность актов замирания более 2 с;
- эрратические движения (определялись как резкие хаотические движения с изменением направления и/или скорости).

Эпизоды гиперактивности определялись как продолжительные (>3 с) периоды резких изменений направления и/или скорости, отличающиеся по продолжительности от беспорядочных движений:

- спазмы (регистрировали как внезапные подергивания тела, которые могут приводить или не приводить к движению);
- винтообразное и круговое плавание;
- общее пройденное расстояние (м);
- скорость (м/с) и повороты ($^{\circ}$).

Показатели, связанные с эпилептоподобным состоянием, для экспериментальной и контрольной групп дополнительно оценивают с использованием характерных систем оценки. Во-первых, рыбам присваивают балл 1 или 0 для каждого эпилептического фенотипа (гиперактивность, судорога, винтообразное и круговое плавание) в зависимости от того, проявлялось ли конкретное поведение за 6 мин поведенческого анализа. Затем подсчитывают процент рыб, демонстрирующих соответствующий эпилептический фенотип. Кроме того, могут быть получены кумулятивные баллы по шкале от 0 до 4 для уникального поведения каждой рыбы (как сумма баллов с использованием системы 0 или 1, описанной выше).

Таблица 1. Примеры активности ряда препаратов в модели судорог зебраданио [6]

Препарат	Эффекты	Ссылки
Пентилентетразол	Генерализованные моторные судороги	[3]
Каинат	Клонусоподобные судороги, спазмы головного отдела	[7]
Стрихнин	Гиперактивность (резкие движения), спазмы, круговое плавание	[10]
1,3,5-Тринитропергидро-1,3,5-триазин	Гиперактивность, судороги, винтообразное плавание	[1]

Средние кумулятивные показатели приступов были рассчитаны для каждой экспериментальной группы и сравнивались с соответствующими контрольными показателями, обеспечивая количественный анализ степени выраженности приступов, аналогичный шкале Рэйцина, широко используемой в экспериментальных моделях эпилепсии на грызунах [4, 5]. Кроме того, может быть использована визуализация траектории исследуемого объекта в ТНА в программе для автоматического анализа поведения (EthoVision XT).

Рассмотрим примеры воздействия препаратов при моделировании эпилепсии на зебраданио (табл. 1). Как правило, проконвульсанты вызывают судорожную активность у мальков и взрослых особей, которая варьирует от незначительного повышения локомоции до ярко выраженных судорог и паралича. Например, проконвульсант 1,3,5-тринитропергидро-1,3,5-триазин вызывает эпилептические реакции, включая гиперактивность, спазмы и винтообразное плавание [6]. Вместе с тем такие препараты также имеют некоторые различия в поведенческих эффектах. Например, пикротоксин и пентилентетразол вызывают генерализованные моторные судороги [3], тогда как каинат — спазмы и клональные судороги [7]. При антисудорожных препаратах возникает противоположный эффект. Например, антиконвульсант ваноксерин (GBR12909) снижает судорожную локомоторную активность, индуцированную пентилентетразолом [8]. Аналогичные результаты показывает вальпроевая кислота (вальпроат), уменьшающая интенсивность хаотичных судорожных движений [9].

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ (по: [11])

Генетические факторы играют важную роль в эпилепсии и их широко исследуют на моделях зебраданио, включая мутанты, демонстрирующие

спонтанные припадки или гиперчувствительность к судорожным препаратам (табл. 2). Например, мутация гена, кодирующего убиквитин E3 лигазу у мальков нарушает передачу сигналов Notch-сигналинга у мутантов *mib*^{hi904} зебраданио, что отражается на поведении, подобном припадкам, и подавлению активности генов, кодирующих участников ГАМК-ергической системы.

Другим примером служат мутанты зебраданио *Nav1.1* с нарушенным геном *scn1Lab* (который обычно кодирует потенциал-зависимые натриевые каналы). У людей мутации в гене *SCN1A* вызывают характерный синдром Драве с тяжелой умственной отсталостью, нарушением социального развития и лекарственно-устойчивыми припадками. Параллельно с клиническими данными мутантные зебраданио по гену *scn1Lab* обнаруживают сходный неврологический фенотип, включая спонтанную эпилептическую активность, гиперактивность и судороги. Зебраданио *scn1Lab* используют также для моделирования детской эпилепсии (и моногенных эпилептических расстройств в целом), эти мутанты также чувствительны к различным клинически используемым противоэпилептическим препаратам (например, кетогенной диете, диазепаму, вальпроату, бромиду калия, стирипентолу и клемизолу) [11].

Ингибирование калиевых потенциал-зависимых каналов *KCNQ3* посредством антисмысловых морфолиноолигонуклеотидов влияет на регуляцию возбудимости центральных нейронов, вызывая судорожное поведение у свободно плавающих мальков зебраданио. Нокаун гена предрасположенности к эпилепсии 1a (*lgi1a*) вызывает сходный эпилептический фенотип у мальков зебраданио, при этом мутанты с низкими дозами проявляют гиперчувствительность к припадкам пентилентетразола, а мутанты, получившие высокие дозы, гиперактивны и проявляют судорожную активность.

Таблица 2. Примеры генетических моделей эпилепсии зебраданио (по: [6])

Гены	Эффекты нокауна гена	Ссылка
<i>KCNQ3</i>	Судорожное поведение у личинок	[12]
• <i>lgi1a</i>	Гиперчувствительность к проконвульсанту пентилентетразолу у личинок	[13]
• <i>ube3a</i>	Судорожное поведение у личинок, снижение экспрессии ГАМК-ергических генов в мозге	[14, 15]
• <i>gabrg2</i>	Судороги, индуцируемые светом у личинок	[16]

Таблица 3. Модели судорог у взрослых зебраданио (по: [11])

Тесты	Препараты
Анализ судорожного поведения	Каинат (инъекция) [17]
Анализ судорожного поведения, кортизола и <i>c-fos</i>	Кофеин, пентилентетразол, пикротоксин (экспозиция в растворе) [3]
Анализ судорожного поведения	Стрихнин (экспозиция в растворе) [1]
Регистрация потенциалов мозга	Пентилентетразол (экспозиция в растворе) [17]
Анализ судорожного поведения, кортизола и <i>c-fos</i>	1,3,5-Тринитропергидро-1,3,5-триазин (экспозиция в растворе) [6]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Модели на животных — бесценный инструмент для изучения эпилепсии человека, и востребованность зебраданио в качестве модельного объекта в этой области быстро растет. В дополнение к генетическому и фармакологическому скринингу картирование функциональных связей позволяет расшифровывать нейронные механизмы, участвующие в эпилептогенезе. Продолжающаяся интеграция и моделирование эпилептогенеза на различных видах важны для выяснения механизмов эпилепсии и ее лечения. Стратегические направления дальнейших исследований в этой области включают: моделирование эпилепсии в поведенческом, генетическом и электрофизиологическом направлении; выявление новых биомаркеров эпилепсии; усиление скрининга препаратов и мутантов; улучшение методик поведенческого выявления фенотипов, связанных с эпилепсией. Сегодня существуют эффективные фармакологические и генетические модели на зебраданио (табл. 1–3), чувствительные как к про-, так и к антиконвульсантным воздействиям, которые с большой вероятностью помогут расширить фундаментальные знания о механизмах патогенеза эпилепсии и развить терапию эпилепсии.

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. Исследование было поддержано Министерством науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2020-901).

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 the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Project No. 075-15-2020-901).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Stewart A.M., Desmond D., Kyzar E., et al. Perspectives of zebrafish models of epilepsy: what, how and where next? // *Brain Res Bull.* 2012. Vol. 87, No. 2–3. P. 135–143. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2011.11.020
2. Stewart A.M., Braubach O., Spitsbergen J., et al. Zebrafish models for translational neuroscience research: from tank to bedside // *Trends Neurosci.* 2014. Vol. 37, No. 5. P. 264–278. DOI: 10.1016/j.tins.2014.02.011
3. Wong K., Stewart A.M., Gilder T., et al. Modeling seizure-related behavioral and endocrine phenotypes in adult zebrafish // *Brain Res.* 2010. Vol. 1348. P. 209–215. DOI: 10.1016/j.brainres.2010.06.012
4. Racine R.J. Modification of seizure activity by electrical stimulation. II. Motor seizure // *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1972. Vol. 32, No. 3. P. 281–294. DOI: 10.1016/0013-4694(72)90177-0
5. Racine R.J. Modification of seizure activity by electrical stimulation: cortical areas // *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1975. Vol. 38, No. 1. P. 1–12. DOI: 10.1016/0013-4694(75)90204-7
6. Williams L.R., Wong K., Stewart A.M., et al. Behavioral and physiological effects of RDX on adult zebrafish // *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.* 2012. Vol. 155, No. 1. P. 33–38. DOI: 10.1016/j.cbpc.2011.02.010

7. Alfaro J.M., Ripoll-Gomez J., Burgos J.S. Kainate administered to adult zebrafish causes seizures similar to those in rodent models // *Eur J Neurosci*. 2011. Vol. 33, No. 7. P. 1252–1255. DOI: 10.1111/j.1460-9568.2011.07622.x
8. Goldsmith P., Golder Z., Hunt J., et al. GBR12909 possesses anti-convulsant activity in zebrafish and rodent models of generalized epilepsy but cardiac ion channel effects limit its clinical utility // *Pharmacology*. 2007. Vol. 79, No. 4. P. 250–258. DOI: 10.1159/000102061
9. Lee Y., Kim D., Kim Y.-H., et al. Improvement of pentylene-tetrazol-induced learning deficits by valproic acid in the adult zebrafish // *Eur J Pharmacol*. 2010. Vol. 643, No. 2–3. P. 225–231. DOI: 10.1016/j.ejphar.2010.06.041
10. Hirata H., Saint-Amant L., Downes G.B., et al. Zebrafish bandoneon mutants display behavioral defects due to a mutation in the glycine receptor beta-subunit // *PNAS USA*. 2005. Vol. 102, No. 23. P. 8345–8350. DOI: 10.1073/pnas.0500862102
11. Stewart A.M., Braubach O., Spitsbergen J., et al. Zebrafish models for translational neuroscience research: from tank to bedside // *Trends Neurosci*. 2014. Vol. 37, No. 5. P. 264–278. DOI: 10.1016/j.tins.2014.02.011
12. Chege S.W., Hortopan G.A., Dinday M.T., Baraban S.C. Expression and function of KCNQ channels in larval zebrafish // *Dev Neurobiol*. 2012. Vol. 72, No. 2. P. 186–198. DOI: 10.1002/dneu.20937
13. Teng Y., Xie X., Walker S., et al. Knockdown of zebrafish Lgi1a results in abnormal development, brain defects and a seizure-like behavioral phenotype // *Hum Mol Genet*. 2010. Vol. 19, No. 22. P. 4409–4420. DOI: 10.1093/hmg/ddq364
14. Hortopan G.A., Baraban S.C. Aberrant expression of genes necessary for neuronal development and notch signaling in an epileptic mind bomb zebrafish // *Dev Dyn*. 2011. Vol. 240, No. 8. P. 1964–1976. DOI: 10.1002/dvdy.22680
15. Hortopan G.A., Dinday M.T., Baraban S.C. Spontaneous seizures and altered gene expression in GABA signaling pathways in a mind bomb mutant zebrafish // *J Neurosci*. 2010. Vol. 30, No. 41. P. 13718–13728. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1887–10.2010
16. Liao M., Kundap U., Rosch R.E., et al. Targeted knockout of GABA-A receptor gamma 2 subunit provokes transient light-induced reflex seizures in zebrafish larvae // *Dis Model Mech*. 2019. Vol. 12, No. 11. ID dmm.040782. DOI: 10.1242/dmm.040782
17. Pineda R., Beattie C.E., Hall C.W. Recording the adult zebrafish cerebral field potential during pentylene-tetrazole seizures // *J Neurosci Methods*. 2011. Vol. 200, No. 1. P. 20–28. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2011.06.001

REFERENCES

1. Stewart AM, Desmond D, Kyzar E, et al. Perspectives of zebrafish models of epilepsy: what, how and where next? *Brain Res Bull*. 2012;87(2–3):135–143. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2011.11.020
2. Stewart AM, Braubach O, Spitsbergen J, et al. Zebrafish models for translational neuroscience research: from tank to bedside. *Trends Neurosci*. 2014;37(5):264–278. DOI: 10.1016/j.tins.2014.02.011
3. Wong K, Stewart AM, Gilder T, et al. Modeling seizure-related behavioral and endocrine phenotypes in adult zebrafish. *Brain Res*. 2010;1348:209–215. DOI: 10.1016/j.brainres.2010.06.012
4. Racine RJ. Modification of seizure activity by electrical stimulation. II. Motor seizure. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1972;32(3):281–294. DOI: 10.1016/0013-4694(72)90177-0
5. Racine RJ. Modification of seizure activity by electrical stimulation: cortical areas. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1975;38(1):1–12. DOI: 10.1016/0013-4694(75)90204-7
6. Williams LR, Wong K, Stewart AM, et al. Behavioral and physiological effects of RDX on adult zebrafish. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*. 2012;155(1):33–38. DOI: 10.1016/j.cbpc.2011.02.010
7. Alfaro JM, Ripoll-Gomez J, Burgos JS. Kainate administered to adult zebrafish causes seizures similar to those in rodent models. *Eur J Neurosci*. 2011;33(7):1252–1255. DOI: 10.1111/j.1460-9568.2011.07622.x
8. Goldsmith P, Golder Z, Hunt J, et al. GBR12909 possesses anti-convulsant activity in zebrafish and rodent models of generalized epilepsy but cardiac ion channel effects limit its clinical utility. *Pharmacology*. 2007;79(4):250–258. DOI: 10.1159/000102061
9. Lee Y, Kim D, Kim Y-H, et al. Improvement of pentylene-tetrazol-induced learning deficits by valproic acid in the adult zebrafish. *Eur J Pharmacol*. 2010;643(2–3):225–231. DOI: 10.1016/j.ejphar.2010.06.041
10. Hirata H, Saint-Amant L, Downes GB, et al. Zebrafish bandoneon mutants display behavioral defects due to a mutation in the glycine receptor beta-subunit. *PNAS USA*. 2005;102(23):8345–8350. DOI: 10.1073/pnas.0500862102
11. Stewart AM, Braubach O, Spitsbergen J, et al. Zebrafish models for translational neuroscience research: from tank to bedside. *Trends Neurosci*. 2014;37(5):264–278. DOI: 10.1016/j.tins.2014.02.011
12. Chege SW, Hortopan GA, Dinday MT, Baraban SC. Expression and function of KCNQ channels in larval zebrafish. *Dev Neurobiol*. 2012;72(2):186–198. DOI: 10.1002/dneu.20937
13. Teng Y, Xie X, Walker S, et al. Knockdown of zebrafish Lgi1a results in abnormal development, brain defects and a seizure-like behavioral phenotype. *Hum Mol Genet*. 2010;19(22):4409–4420. DOI: 10.1093/hmg/ddq364
14. Hortopan GA, Baraban SC. Aberrant expression of genes necessary for neuronal development and notch signaling in an epileptic mind bomb zebrafish. *Dev Dyn*. 2011;240(8):1964–1976. DOI: 10.1002/dvdy.22680
15. Hortopan GA, Dinday MT, Baraban SC. Spontaneous seizures and altered gene expression in GABA signaling pathways in a mind bomb mutant zebrafish. *J Neurosci*. 2010;30(41):13718–13728. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1887-10.2010
16. Liao M, Kundap U, Rosch RE, et al. Targeted knockout of GABA-A receptor gamma 2 subunit provokes transient light-induced reflex seizures in zebrafish larvae. *Dis Model Mech*. 2019;12(11):dmm.040782. DOI: 10.1242/dmm.040782
17. Pineda R, Beattie CE, Hall CW. Recording the adult zebrafish cerebral field potential during pentylene-tetrazole seizures. *J Neurosci Methods*. 2011;200(1):20–28. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2011.06.001

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

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

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