

<https://doi.org/10.33647/2713-0428-17-3E-161-164>



## СЕДАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО АЛЛИЛМОРФОЛИНА У *DANIO RERIO* В ТЕСТЕ «НОВЫЙ АКВАРИУМ»

В.А. Приходько<sup>1\*</sup>, Ю.И. Сысоев<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»  
Минздрава России  
197376, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 14, лит. А

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»  
199034, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9

Проведена оценка влияния нового хромонсодержащего производного аллилморфолина (*E*)-4-[1-(8-бром-6-метил-4-оксо-4*H*-хромен-3-ил)-4-метилпент-1-ен-3-ил]морфолин-4-ия хлорида на поведение рыб *Danio rerio* в тесте «Новый аквариум». На основании наблюдаемых изменений в поведении рыб установлено наличие у исследуемого соединения седативной активности.

**Ключевые слова:** производные аллилморфолина, *Danio rerio*, поведенческие тесты, новый аквариум, седативные средства

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Приходько В.А., Сысоев Ю.И. Седативная активность нового производного аллилморфолина у *Danio rerio* в тесте «Новый аквариум». *Биомедицина*. 2021;17(3E):161–164. <https://doi.org/10.33647/2713-0428-17-3E-161-164>

Поступила 10.05.2021

Принята после доработки 08.06.2021

Опубликована 20.10.2021

## EDATIVE ACTIVITY OF A NEW ALLYLMORPHOLINE DERIVATIVE IN THE NOVEL TANK DIVING TEST IN ZEBRAFISH *DANIO RERIO*

Veronika A. Prikhodko<sup>1\*</sup>, Yuriy I. Sysoev<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia  
197376, Russian Federation, St. Petersburg, Professora Popova Str., 14, let. A

<sup>2</sup> St. Petersburg State University  
199034, Russian Federation, St. Petersburg, Universitetskaya Embankment, 7–9

A new chromone-containing allylmorpholine derivative, (*E*)-4-[1-(8-bromo-6-methyl-4-oxo-4*H*-chromen-3-yl)-4-methylpent-1-en-3-yl]morpholin-4-ium chloride, was screened for behavioral effects in zebrafish *Danio rerio* using the novel tank diving test. Based on the observed alterations in behavior, the compound was confirmed to exert a sedative effect in zebrafish.

**Keywords:** allylmorpholines, zebrafish, *Danio rerio*, behavioral testing, novel tank test, sedatives

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Prikhodko V.A., Sysoev Y.I. Edative Activity of a New Allylmorpholine Derivative in the Novel Tank Diving Test in Zebrafish *Danio Rerio*. *Journal Biomed*. 2021;17(3E):161–164. <https://doi.org/10.33647/2713-0428-17-3E-161-164>

Submitted 10.05.2021

Revised 08.06.2021

Published 20.10.2021

## Введение

Антихолинэстеразные средства и антагонисты рецепторов N-метил-D-аспартата (NMDA) являются широко используемыми в неврологической практике препаратами. Для ряда хромонсодержащих производных аллилморфолина (ПАМ) *in vitro* показана блокирующая активность в отношении ферментов ацетилхолинэстеразы и бутирилхолинэстеразы, а также NMDA-рецепторов [1]. В связи с этим ПАМ представляют интерес в качестве потенциальных нейропротекторных средств, однако особенности их фармакологической активности требуют дальнейшего изучения *in vivo*.

**Целью** исследования стала оценка влияния нового ПАМ (E)-4-[1-(8-бром-6-метил-4-оксо-4H-хромен-3-ил)-4-метилпент-1-ен-3-ил]морфолин-4-ия хлорида на поведение рыб *Danio rerio* в тесте «Новый аквариум».

## Материалы и методы

Исследование выполнено на 64 взрослых нелинейных рыбах *Danio rerio* в возрасте 5–7 мес., соотношение полов — 1:1, рандомизированных на 4 группы по 16 особей.

Оценку активности исследуемого соединения проводили при помощи теста «Новый аквариум» по описанной ранее методике [3]. Непосредственно перед тестированием каждую рыбу помещали на 20 мин в пластиковый контейнер, заполненный до объёма 0,5 л водой (контрольная группа) либо раствором испытуемого вещества с концентрацией 1, 10 или 100 мг/л (опытные группы 1, 2 и 3 соответственно).

Запись движения рыб в новом аквариуме вели в течение 5 мин при помощи видеокамеры («Сапун», КНР). Анализ полученных видеозаписей проводили с использова-

нием программы EthoVision XT 11 («Noldus Information Technology», Нидерланды). Для каждой рыбы оценивали проплытую дистанцию (см); среднюю и максимальную скорость движения (см/с); время, проведённое в неподвижном состоянии (с); время, проведённое в верхней части аквариума (с); число переходов из нижней части аквариума в верхнюю и латентность первого такого перехода (с) [2].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы GraphPad Prism 8.0 («GraphPad», США). Числовые данные, приведённые на графиках, представлены в виде средних арифметических; планки погрешностей отражают стандартные ошибки средних.

## Результаты исследований

Исследуемое ПАМ (рис. 1) в концентрациях 10 и 100 мг/л значительно уменьшало проплытую рыбами дистанцию и среднюю скорость передвижения ( $p < 0,01$  во всех случаях). При этом выраженность эффекта, полученного при использовании концентрации 100 мг/л, превышала таковую для концентрации 10 мг/л ( $p < 0,01$ ). В высшей использованной концентрации исследуемое ПАМ также значительно снижало максимальную скорость движения рыб и время, проведённое ими в неподвижном состоянии ( $p < 0,05$  в обоих случаях) (рис. 2).

## Выводы

Хромонсодержащее производное аллилморфолина (E)-4-[1-(8-бром-6-метил-4-оксо-4H-хромен-3-ил)-4-метилпент-1-ен-3-ил]морфолин-4-ия хлорид обладает седативной активностью у рыб *Danio rerio* в тесте «Новый аквариум».

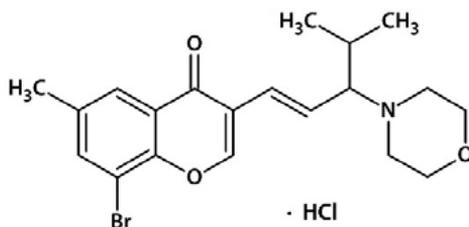


Рис. 1. Структурная формула исследуемого производного аллилморфолина.  
 Fig. 1. Structural formula of the studied allylmorpholine derivative.

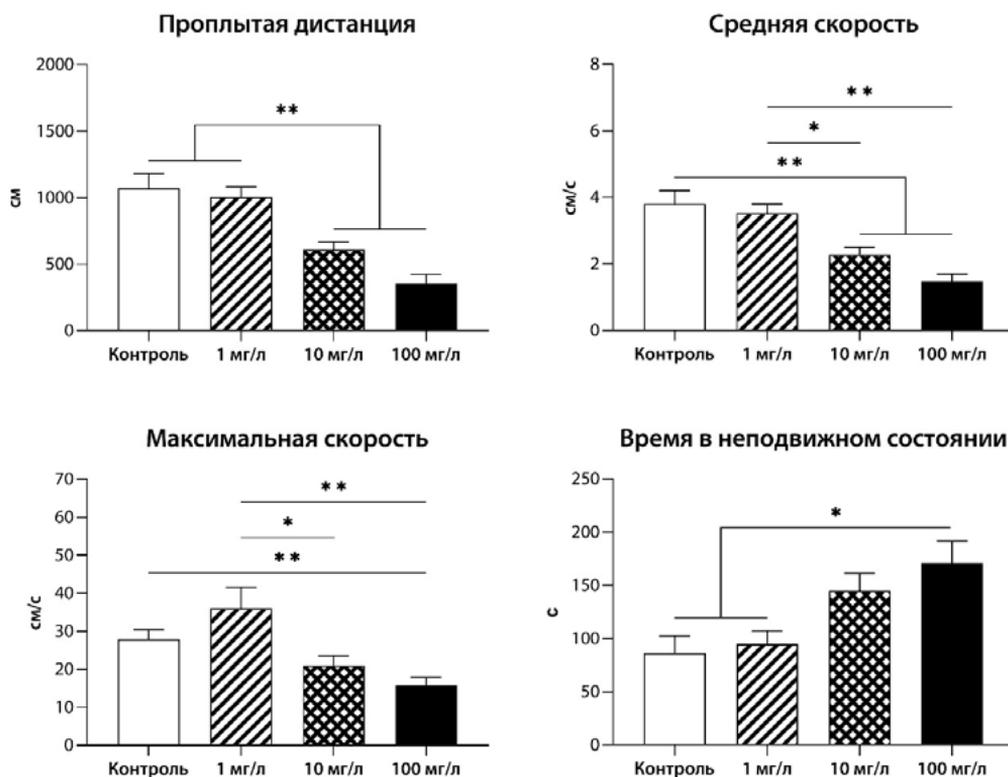


Рис. 2. Влияние исследуемого соединения на поведение *Danio rerio*; \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ .  
 Fig. 2. Effects of the studied compound on zebrafish behavior; \* —  $p < 0.05$ ; \*\* —  $p < 0.01$ .

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Chernov N.M., Shutov R.V., Barygin O.I., et al. Synthesis of chromone-containing allylmorpholines through a Morita-Baylis-Hillman-type reaction. *Eur. J. Org. Chem.* 2018;2018(45):6304–6313. DOI: 10.1002/ejoc.201801159.
- Demin K.A., Kolesnikova T.O., Khatsko S.L., et al. Acute effects of amitriptyline on adult zebrafish: Potential relevance to antidepressant drug screening and modeling human toxidromes. *Neurotoxicol. Teratol.* 2017;62:27–33. DOI: 10.1016/j.ntt.2017.04.002.
- Egan R.J., Bergner C.L., Hart P.C., et al. Understanding behavioral and physiological phenotypes of stress and anxiety in zebrafish. *Behav. Brain Res.* 2009;205(1):38–44. DOI: 10.1016/j.bbr.2009.06.022.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

---

**Приходько Вероника Александровна\***, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России;

**e-mail:** [veronika.prihodko@pharminnotech.com](mailto:veronika.prihodko@pharminnotech.com)

**Сусоев Юрий Игоревич**, к.б.н., ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России; ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»;

**e-mail:** [susoev92@mail.ru](mailto:susoev92@mail.ru)

**Veronika A. Prihodko\***, St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia;

**e-mail:** [veronika.prihodko@pharminnotech.com](mailto:veronika.prihodko@pharminnotech.com)

**Yuriy I. Sysoev**, Cand. Sci. (Biol.), St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia; St. Petersburg State University;

**e-mail:** [susoev92@mail.ru](mailto:susoev92@mail.ru)

---

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author