

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ПОВЕДЕНИЯ, ПРОЦЕССОВ АДАПТАЦИИ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У НЕКОТОРЫХ ВИДОВ РЫБ: ОБЗОР *

Машукова О. В.

ФГБУН ФИЦ «Институт биологии южных морей имени А. О. Ковалевского РАН»,

г. Севастополь, Российская Федерация,

e-mail: olgamashukova1976@ibss-ras.ru

Аннотация: Электроэнцефалография (ЭЭГ) — метод исследования головного мозга с помощью регистрации разности электрических потенциалов, возникающих в процессе его жизнедеятельности. По характеристикам ЭЭГ можно судить о функциональном состоянии головного мозга организма, а следовательно, и о восприятии им изменений в окружающей среде. Многие представители nekтона, в том числе и рыбы, являются уникальными животными, показатели электроэнцефалографии которых достаточно информативны для изучения функций мозга, неврологических расстройств и определения токсичности ряда веществ. В настоящее время имеется достаточно большое количество работ, посвящённых физиологии и экологии различных видов рыб. Выявлена функциональная активность головного мозга рыб в покое и во время различных стимулов, которая приводит к появлению на ЭЭГ колебаний различной частоты. Однако крайне важно провести выбор модельных объектов для оценки нейрофизиологических процессов рыб, а также ЭЭГ-методом выявить особенности их поведения и адаптации для определения экологических и эволюционных процессов. В данной работе приведены примеры использования метода ЭЭГ для исследования нейрофизиологических процессов рыб. Проведён обзор исследований циркадных ритмиков, механизмов сна и бодрствования, неврологических расстройств у рыб.

Ключевые слова: электроэнцефалография, рыбы, нейронная деятельность, циркадные ритмы, адаптационные механизмы, модельные организмы

Введение

Рыбы составляют около половины известных видов позвоночных. Подавляющее большинство из существующих 30 000 известных в настоящее время видов рыб являются костистыми рыбами. Они занимают разнообразные места обитания в пресных и солёных водах рек, озёр, морей и океанов [Царин, Горбунов, Скуратовская, 2022]. Динамическая адаптация рыб к этим совершенно разным условиям — включая сложные репродуктивные, миграционные адаптации и адаптацию в течение жизненного цикла — поистине уникальна [Зуев, Скуратовская, 2021]. Их адаптивные стратегии включают периоды отдыха, которые у разных видов рыб могут длиться, пока объект спокойно лежит на морском дне или плавает [Попов, 2016].

Способность рыб точно ощущать течения воды критически важна для эффективного плавания и выживания, она позволяет экономить энергию, избегать хищников и находить добычу, держаться стаями или поодиночке. Однако до сих пор нейронные контуры рыб, связанные с регистрацией сигналов о токах воды, были неизвестны. Лишь недавно такую работу проделали

*Работа выполнена по теме госзадания: «Биоразнообразие как основа устойчивого функционирования морских экосистем, критерии и научные принципы его сохранения», регистрационный номер 124022400148-4 (FNNZ-2024-0027).

австралийские нейрофизиологи под руководством профессора Квинслендского института мозга E. Scott [Vanwalleghe et al., 2020]. В связи с уникальными адаптациями и особенностями сложного поведения рыб, нейрофизиология рыб представляет собой важную область исследований [Современная нейробиология ... , 2015].

В последние десятилетия методы, основанные на электроэнцефалографии (ЭЭГ) — одним из передовых методов нейровизуализации сенсорных сигналов, становятся всё более популярным инструментом для изучения нейрофизиологических процессов у различных видов животных. Однако изучение нейрофизиологических процессов у рыб затруднено из-за сложности их нервной системы и среды обитания, поэтому до недавнего времени считалось, что данный метод применяется в основном для изучения нейрофизиологии и нейропатологии млекопитающих и человека [Коплик, Салиева, Горбунова, 1995; Современная нейробиология ... , 2015; Mukhametov, Supin, Polyakova, 1977; Sarasso et al., 2014].

ЭЭГ обеспечивает достоверные измерения реакций и функций мозга многих животных организмов и широко используется для оценки их физиологического состояния [Зенков, 2017; Будук-оол, Куулар, Ховалыг, 2020; Fontana et al., 2018]. Несмотря на довольно большое количество работ, посвящённых физиологии и экологии различных видов рыб, а также длительный период исследования ЭЭГ со времени первых опытов по регистрации электрических потенциалов головного мозга у млекопитающих, проведённых G. Berger в 1928 году, локализация ритмов в мозге и их биологическая функция в полной мере до сих пор не выяснены [Будук-оол, Куулар, Ховалыг, 2020; Abhang, Gawali, Mehrotra, 2016; Llinas, 2014].

Однако существуют плодотворные гипотезы, в рамках которых и ведутся экспериментальные исследования [Крушинский и др., 2007; Fontana et al., 2018; Rucinke et al., 2023; Stewart et al., 2012; Tobler, Borbely, 1985; Vanwalleghe et al., 2020]. Так, выявлена функциональная активность головного мозга рыб в покое и во время различных стимулов. Показано, что ритмическая активность нейронов головного мозга рыб приводит к появлению на ЭЭГ колебаний различной частоты, изучена классификация данных ритмов [Зенков, 2017; Будук-оол, Куулар, Ховалыг, 2020; Lee et al., An EEG system ... , 2020]. Тем не менее неясным остаётся влияние на показатели ЭЭГ у рыб различных экологических факторов, обуславливающих особенности их поведения и адаптации.

В связи с вышеизложенным цель данной работы заключалась в рассмотрении существующих исследований, применяющих ЭЭГ для изучения нейрофизиологии и неврологических расстройств у модельных объектов — рыб, а также обсуждении потенциала и ограничения этого метода.

Метод ЭЭГ. Ритмы ЭЭГ и их характеристика. Электроэнцефалография — метод регистрации электрической активности головного мозга, позволяющий судить о его физиологической зрелости, функциональном состоянии, наличии очаговых поражений, общемозговых расстройств и их характере [Будук-оол, Куулар, Ховалыг, 2020]. ЭЭГ позволяет записывать электрические сигналы, возникающие в результате нейронной деятельности [Современная нейробиология ... , 2015].

Для проведения ЭЭГ-исследований используются специальные электроды, которые размещаются на определённых областях поверхности головы так, чтобы на записи были представлены все основные отделы мозга. На рис. 1 представлено оборудование для записи ЭЭГ.

Получаемая запись — электроэнцефалограмма — является результатом суммарной электрической активности многих миллионов нейронов, представленной преимущественно потенциалами дендритов и тел нервных клеток: возбуждательными и тормозными постсинаптическими потенциалами и частично — потенциалами действия тел нейронов и аксонов [Abhang, Gawali, Mehrotra, 2016] (рис. 2).



Рис. 1. Мобильная рабочая станция Мицар-ЭЭГ-Мобайл (<https://salusmed.spb.ru>)

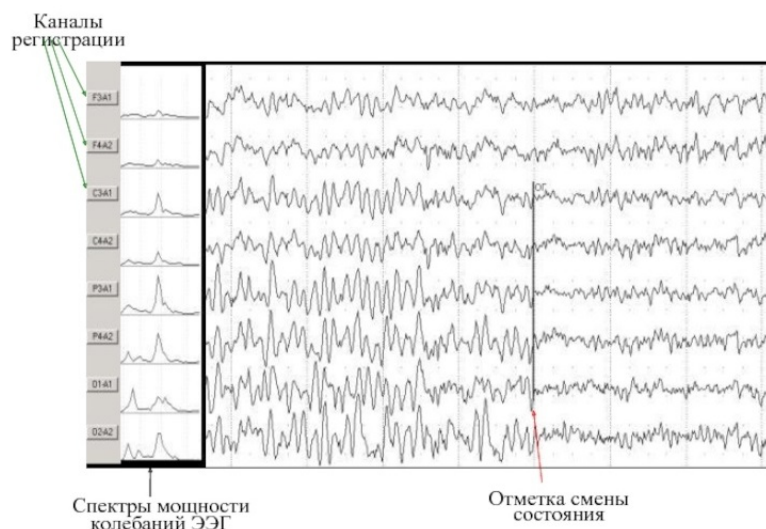


Рис. 2. Пример записи ЭЭГ (<https://meduniver.com/Medical/Neurology/elektroencefalografia.html>)

Таким образом, ЭЭГ отражает функциональную активность головного мозга. Наличие регулярной ритмики на ЭЭГ свидетельствует, что нейроны синхронизуют свою активность [Современная нейробиология ... , 2015]. В норме эта синхронизация определяется главным образом ритмической активностью пейсмекеров (водителей ритма) неспецифических ядер палеоталамуса рыб и их проекций, посылающих с определённой частотой потенциалы действия в различные отделы мозга [Abhang, Gawali, Mehrotra, 2016].

Также источниками биопотенциалов в мозге являются сигналы, поступающие от внутренних и экстерорецепторов. Ритмическая активность нейронов головного мозга приводит к появлению на ЭЭГ колебаний различной частоты, и в настоящее время эти ритмы классифицируются по следующим классам: дельта-волны (0,5–3,5 кол/с), тета-волны (4–7,5 кол/с), альфа-волны (8–13 кол/с), бета-волны (13,5–30 кол/с) [Будук-оол, Куулар, Ховалыг, 2020] (рис. 3). Поскольку уровень функциональной активности определяется неспецифическими срединными структурами (ретикулярной формацией ствола и переднего мозга), эти же системы определяют ритмику, внешний вид, общую организацию и динамику.

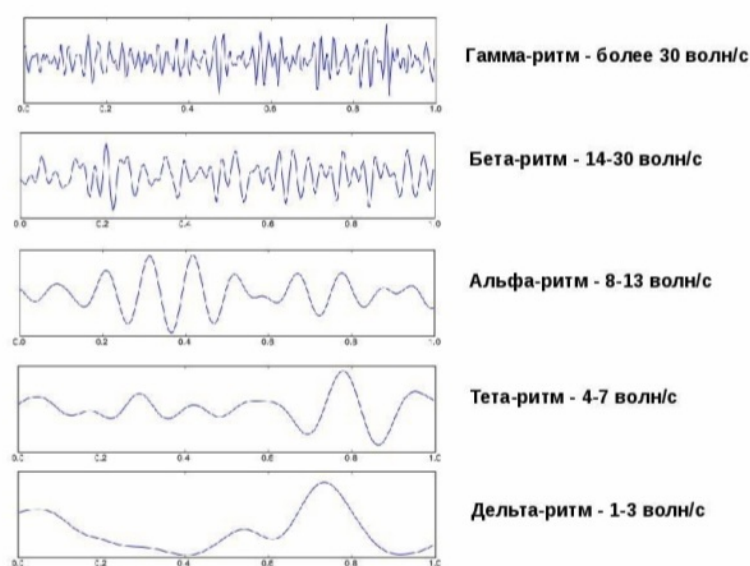


Рис. 3. Основные ритмы ЭЭГ [Будук-оол, Куулар, Ховалыг, 2020]

Анализ ЭЭГ. Анализ ЭЭГ состоит прежде всего в выяснении её спектрального состава. Это достигается с помощью алгоритма быстрого преобразования Фурье (БПФ) [Будук-оол, Куулар, Ховалыг, 2020]. В результате обработки энцефалограммы получают график спектральной плотности как функции частоты (рис. 4). Этот график показывает, какие частоты преобладают в электрической активности мозга. При изменении физиологического состояния мозга спектральный состав ЭЭГ изменяется.

Анализ ЭЭГ не представляет собой выделенной во времени процедуры, а совершается, по существу, уже в процессе записи. Анализ ЭЭГ во время записи необходим для контроля за её качеством, а также для выработки стратегии исследования в зависимости от получаемой информации. Данные анализа ЭЭГ в процессе записи определяют необходимость и возможность проведения тех или иных функциональных проб, а также их продолжительность и интенсивность [Зенков, 2017].

Таким образом, анализ ЭЭГ, согласно Л. Р. Зенкову, складывается из трёх взаимосвязанных компонентов. Во-первых, проводится оценка качества записи и дифференциация артефактов от электроэнцефалографических феноменов.

Во-вторых, оценивается частотная и амплитудная характеристика ЭЭГ и выделяются характерные графоэлементы на ЭЭГ («острая волна», «спайк», «спайк-волна» и др.), определяются пространственное и временное распределения этих феноменов на ЭЭГ.

Далее проводится оценка наличия и характера переходных явлений на ЭЭГ, таких как «вспышки», «разряды», «периоды» и др., а также определяются локализации источников различного типа потенциалов в мозге.

В-третьих, проводится физиологическая и патофизиологическая интерпретация данных и формулируется диагностическое заключение [Зенков, 2017].

Артефакты. Во время записи на ЭЭГ могут возникнуть изменения, связанные с влиянием внешних помех, то есть артефакты, которые относят к недостаткам данного метода. Артефакты делятся на технические и физиологические [Будук-оол, Куулар, Ховалыг, 2020].

Так, к техническим артефактам относят любое движение исследуемого организма (какого-либо отдела тела, плавников), так же как качание проводов или небольшие смещения электродов, которые сопровождаются появлением на ЭЭГ нерегулярных волн высокого вольтажа. Эти артефакты, как правило, легко различимы и исчезают после прекращения соответствующих движений [Егорова, 1973].

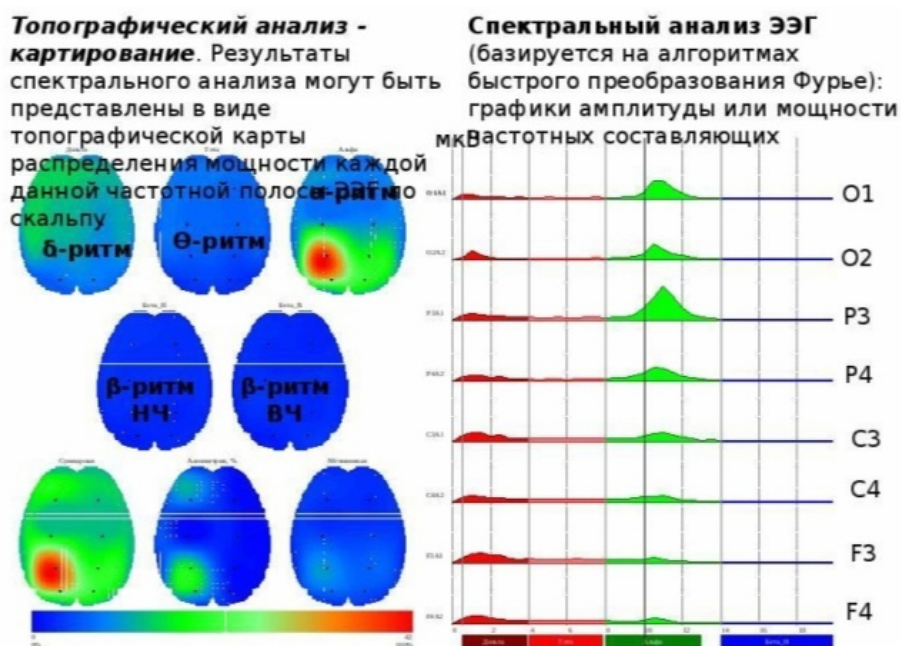


Рис. 4. Спектр активности в соответствии с цветом (зелёный — альфа-ритм, бордовый — дельта, красный — тета, синий — бета) [Будук-оол, Куулар, Ховалыг, 2020]

К физиологическим артефактам относят помехи, возникающие на схеме ЭЭГ во время мышечных спазм, дрожания (тремора), дыхания организма и др. [Будук-оол, Куулар, Ховалыг, 2020; Rucinque et al., 2023].

Так, на рис. 5 показан наблюдаемый артефакт при дыхании у палтуса *Atlantic halibut* [Rucinque et al., 2023].

Для исключения артефактов на записи ЭЭГ необходимо расположить объект в помещении, в котором не должно быть посторонних шумов, экспериментатор также не должен создавать помехи своим движением. Вместе с тем количество света и звука в лаборатории должно быть минимальным [Будук-оол, Куулар, Ховалыг, 2020].

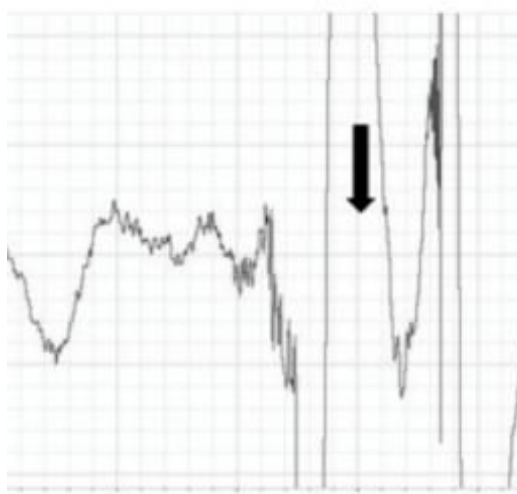


Рис. 5. Пример исходного уровня (нормальной ЭЭГ), наблюдаемого у палтуса *Atlantic halibut* перед погружением в морскую воду, насыщенную CO_2 . Полосовой фильтр (0,1–45 Гц). Стрелками показаны помехи при дыхании [Rucinque et al., 2023]

Регистрация электрических потенциалов у рыб. Первые записи электрических потенциалов из костного мозга были сделаны Е. Adrian и F. Buytendijk, которые использовали изолированные препараты ствола мозга *Carassius auratus* L. [Adrian, Buytendijk, 1931]. Медленные изменения потенциала (1–3 цикл/с), соответствующие ритму дыхательной активности золотой рыбки, были зарегистрированы из продолговатого мозга. Паттерны более высокой частоты и низкой амплитуды также были записаны с долей зрительного нерва. Позже в экспериментах J. Schade и I. Weiler была исследована электрическая активность основных отделов головного мозга *C. auratus* [Schade, Weiler, 1959].

При этом для регистрации электрических потенциалов мозга использовались биполярные поверхностные электроды. В данных исследованиях описаны характерные паттерны спонтанной электрической активности для теленцефалона, мезенцефалона, мозжечка и продолговатого мозга. Были отмечены изменения в этих паттернах при углублении уретанового наркоза. Быстрое повторяющееся мигание света вызвало изменение в нормальном паттерне мезенцефалона, которое напоминало возбуждение млекопитающих.

P. Enger использовал треску (*Gadus callarias*) для записи с помощью имплантированных электродов, которые были несколько затемнены артефактами из-за дыхательных движений и давления электродов на поверхность мозга [Enger, 1957]. Однако он получил записи спонтанной электрической активности в мозге рыбы без анестезии, а также мезенцефальных реакций на стимуляцию мигающим светом. Волны частотой 8–13 циклов в секунду доминировали в электрической «картине» среднего мозга. P. Enger сравнил их с альфа-ритмом млекопитающих [Enger, 1957]. Он не выявил реакций возбуждения в мезенцефалоне после слуховой стимуляции, но обнаружил таковые после внезапной световой стимуляции.

В серии исследований мезенцефалона сома (*Ameiurus nebulosus*) P. Buser и M. Dussardieh, P. Buser и J. Scherrer проанализировали тектальные реакции на электрические стимулы, применяемые к отрезанному концу зрительного нерва; некоторые первоначальные испытания были также проведены с использованием световой стимуляции неповреждённого глаза [Buser, Dussardier, 1953; Buser, Scherrer, 1950].

Однако более широко в качестве экспериментального животного во многих биологических процессах использовалась рыбка данио (*Danio rerio*). Исследования с данным объектом касались изучения функций мозга, неврологических расстройств и токсичности лекарств.

Так, Y. Lee с соавторами разработана система для одновременной записи ЭЭГ нескольких взрослых рыбок данио [Lee et al., An EEG system ... , 2020]. Чтобы обеспечить стабильное содержание нескольких рыбок *D. rerio* в течение определённого времени, системы перфузии и записи были механически разделены, что позволило эффективно обездвижить рыб. Записаны сигналы ЭЭГ от моделей припадков, вызванных пентилентетразолом (PTZ), и моделей, обработанных вальпроевой кислотой, чтобы продемонстрировать эффективность разработанной системы при проверке эффекта противоэпилептических препаратов.

Разработанная система эффективно измеряла индивидуальные сигналы ЭЭГ в среднем более чем от трёх рыбок данио из четырёх одновременно. Индукция припадков с помощью PTZ и подавление припадков с помощью вальпроевой кислоты были успешно обнаружены с помощью записи ЭЭГ. Схема системы регистрации ЭЭГ, разработанная в этом исследовании, может в дальнейшем применяться для массового скрининга на различные лекарственные вещества [Lee et al., Microfluidic ... , 2020].

Большинство электрофизиологических исследований с использованием рыбок *D. rerio* основаны на использовании личинок, небольшой размер которых позволяет получать более точные результаты.

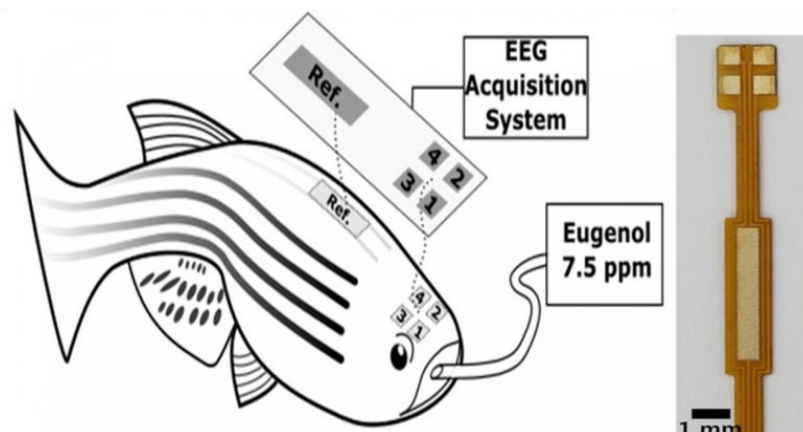


Рис. 6. Схематическая иллюстрация метода рыбки *D. rerio*, разработанная исследовательской группой

Многочанальная электродная решётка ЭЭГ была спроектирована по размерам рыбки данио (длина 3–4 см) и напечатана на гибкой печатной плате (ГППП) на основе полиимидной плёнки. Полиимидные плёнки широко используются в нейронных цепях *in vivo* благодаря их биосовместимости, гибкости и высокой химической стойкости. Массив имел толщину 80 мкм и был достаточно гибким, чтобы прикрепляться к голове рыбки. Массив содержал 4 золотых электрода и успешно регистрировал сигналы мозга от теленцефалонов и среднего мозга каждого полушария.

Применение ЭЭГ. ЭЭГ позволяет регистрировать электрические сигналы, генерируемые нейронами, что помогает оценить общую мозговую активность рыб в покое и во время различных стимулов. В исследованиях часто анализируется реакция рыб на такие стимулы, как свет, звук, концентрация CO₂ или изменение температуры [Fontana et al., 2018; Rucinke et al., 2023; Tobler, Borbely, 1985]. С помощью ЭЭГ исследованы такие процессы, как активность головного мозга рыб, сенсорная обработка информации, реакции на стресс, поведенческие паттерны, циркадные ритмы, механизмы сна и бодрствования, изучено восприятие рыбами изменений в окружающей среде. Рассмотрим каждый из исследованных процессов отдельно.

Сенсорная обработка. Рыбы обладают высокоразвитыми сенсорными системами, и с помощью ЭЭГ можно изучать, как они обрабатывают информацию из различных источников (например, зрительные, слуховые и обонятельные стимулы) [Современная нейробиология ... , 2015]. Так, в одном из экспериментов были зарегистрированы изменения в ЭЭГ-активности при подаче звуковых сигналов [Судаков, Умрюхин, 2010]. Выявленные паттерны активности продемонстрировали важность слуховой системы и её связь с поведением.

Стресс и его влияние на нейрофизиологию рыб. ЭЭГ может использоваться для изучения изменений в нейрофизиологической активности рыб в ответ на стрессовые факторы. Это помогает понять, как стресс влияет на поведение и здоровье рыб. Так, исследования Е. В. Коплик с соавторами и А. Л. Крушинского показали, что стрессовые факторы, такие как изменение среды обитания или наличие хищников, приводят к значительным изменениям в электрической активности мозга [Коплик, Салиева, Горбунова, 1995; Крушинский и др., 2007].

Стресс любого генеза формируется за счёт активации лимбико-ретикулярных структур мозга и проявляется изменением электрофизиологических и поведенческих показателей у экспериментальных животных [Судаков, Умрюхин, 2010; Современная нейробиология ... , 2015; Baumeister et al., 2008].

Так, у рыб происходит формирование поведенческой программы реагирования на стрессорное воздействие, то есть при появлении стрессора в ответную реакцию включаются центральные адаптационные механизмы — вентромедиальное ядро гипоталамуса и дорсальное ядро гиппокампа. Таким образом, поведенческие показатели коррелируют с электрической активностью лимбических структур мозга в динамике стресса, что свидетельствует об адаптивных процессах у экспериментальных животных [Коплик, Салиева, Горбунова, 1995; Крушинский и др., 2007].

Особенный стресс рыбы испытывают во время убоа. Поскольку благополучие рыбы вызывает всё большую озабоченность, важно обеспечить гуманное обращение с ней во время убоа. Исследование D. Rucinque с соавторами было направлено на оценку с помощью ЭЭГ наступления бессознательного состояния у атлантического палтуса *Atlantic halibut*, погружённого в насыщенную CO₂ морскую воду [Rucinque et al., 2023].

Из 29 исследованных рыб 10 демонстрировали попытки к бегству, что указывало на отвращение к CO₂. Сигналы ЭЭГ демонстрировали четыре различные фазы: переходную, фазу возбуждения (высокая амплитуда — высокая частота), подавленную и изоэлектрическую фазы. Спектральный анализ сигналов ЭЭГ показал прогрессирующее снижение средней частоты, краевой частоты спектра и вклада высоких частот, что соответствовало постепенной потере сознания [Rucinque et al., 2023].

В исследовании сделан вывод, что вода, насыщенная CO₂, не рекомендуется для обработки палтуса перед убоем из-за длительного времени, необходимого для потери сознания, и наблюдаемого отвращающего поведения. Обеспечение гуманного обращения во время убоа важно для решения проблем, волнующих общественность, и сохранения благополучия рыбы на всех этапах производства.

Поведенческие паттерны. С помощью ЭЭГ можно исследовать нейрофизиологические основы сложного поведения рыб, включая миграцию, агрессивное поведение, ухаживание и социальные взаимодействия [Зенков, 2017; Современная нейробиология ... , 2015; Fontana et al., 2018]. Например, исследования D. Robb и B. Roth показали, что электрическая активность в определённых областях мозга коррелирует с миграционными паттернами у лососевых [Robb, Roth, 2003].

Циркадные ритмы. Механизмы сна и бодрствования. Изучение электрической активности мозга позволяет выявить, как нейронные сети рыб реагируют на изменения в световом цикле, что связано с их адаптацией и поведением. Циркадные часы и гомеостатические процессы являются фундаментальными механизмами, регулирующими сон. Удивительно, но, несмотря на десятилетия исследований, до сих пор недостаточно изучено значение сна. Предполагают, что сон регулирует синаптическую пластичность и, следовательно, оказывает благотворное воздействие на процесс обучения и память [Elbaz et al., 2013].

Однако прямые доказательства всё ещё ограничены, и молекулярные регуляторные механизмы остаются неясными. *D. rerio* представляет собой систему моделирования позвоночных, которая позволяет проводить простые генетические манипуляции, визуализировать нейронные цепи и синапсы у живых животных, а также отслеживать поведенческие показатели днём и ночью [Howe et al., 2013]. Таким образом, *D. rerio* стала привлекательной моделью для изучения циркадных и гомеостатических процессов, регулирующих сон [Yokogawa et al., 2007].

ЭЭГ позволяет исследовать стадии сна у рыб, а также понять, как мозг переходит из состояния бодрствования в состояние отдыха, позволяет отразить их нейрофизиологические и поведенческие характеристики [Elbaz et al., 2013]. У рыб, как и у других филогенетически более ранних животных, решение о том, действительно ли они спят или просто спокойно отдыхают, должно основываться на сочетании поведенческих особенностей, электрофизиологических паттернов мозговой активности и молекулярных процессов, которые связывают со сном у млекопитающих.

По мнению S. Campbell и I. Tobler, сон присутствует, когда животное находится в видоспецифической позе поведенческого покоя и демонстрирует повышенные пороги возбуждения, а также быструю обратимость поведенческого покоя после соответствующей стимуляции [Campbell, Tobler, 1984]. Большинство изученных до сих пор видов рыб демонстрируют эти поведенческие особенности сна, сопровождающиеся физиологическим спокойствием, включая снижение частоты сердечных сокращений и дыхания [Duboue, Borowsky, Keene, 2012; Howe et al., 2013; Yokogawa et al., 2007].

Так, I. Tobler и A. Borbely исследовали влияние лишения покоя на двигательную активность рыб [Tobler, Borbely, 1985]. Исследовано поведение двух видов рыб, *Cichlosoma nigrofasciatum* и *Carassius auratus*, в состоянии покоя при 12-часовом освещении — 12-часовом затемнении. Отдых и активность определяли на основе непрерывной покадровой видеозаписи. Три состояния были разделены на основе степени двигательной активности. Оба вида демонстрировали чёткий ритм покоя — активности, причём активность преобладала в течение светового периода. «Лишение покоя» проводили у окуней в течение обычного периода затемнения, подвергая животных воздействию либо 12-часового непрерывного света, либо 6-часового прерывистого света (1 час света — 1 час затемнения в течение 12 часов). Показано, что световые схемы как повышают активность, так и сокращают отдых. Активация, вызванная светом, сопровождалась увеличением продолжительности низкой активности в состоянии покоя, которая сохранялась в течение 12 ч после непрерывного освещения и в течение 6 ч после прерывистого освещения. Полученные результаты указывают на то, что гомеостатические механизмы участвуют в регуляции покоя и активности.

Изучение механизмов депривации сна у рыб. Депривация сна — состояние организма, при котором наблюдается недостаток или полное отсутствие сна [Путилов, 2020]. После полной или избирательной депривации сна в течение первого часа восстановления наблюдается увеличение количества или глубины медленноволновой активности в диапазоне 0,5–4 Гц, что свидетельствует прежде всего о гомеостатической регуляции сна [Будук-оол, Куулар, Ховалыг, 2020; Современная нейробиология ... , 2015; Lyamin et al., 2008]. Так, P. Binks, W. Waters и M. Hurry показано, что кратковременная полная депривация сна не влияет на высшие функции мозга [Binks, Waters, Hurry, 1999], что свидетельствует, во-первых, об адаптивных возможностях мозга к изменяющимся условиям, а во-вторых, о том, что в ходе депривации было сохранено достаточное количество облигатного сна.

Свидетельство регуляции сна было обнаружено у окуня, карпа и пескаря. Они подвергались процедуре депривации сна, что приводило к заметному увеличению количества ЭЭГ-спайков (коррелятов поведенческого сна) в период восстановления [Tobler, Borbely, 1985]. Активация в течение 6–24 часов приводила к увеличению периода покоя во время восстановления. Эффект зависел от продолжительности депривации. Следовательно, гомеостатическая регуляция сна или состояния покоя характерна не только для млекопитающих и птиц, но и для низших позвоночных животных, в том числе рыб [Lyamin et al., 2008; Rattenborg, 2006].

Наиболее ярким примером эволюционного влияния среды обитания на бессонницу являются исследования мексиканской пещерной рыбы (*Astyanax mexicanus*) [Duboue, Borowsky, Keene, 2012]. Популяции этих рыб, обитающие на поверхности и в пещерах, заметно различаются по продолжительности дневного сна, при этом у поверхностных рыб она длится в среднем более 800 мин, а у трёх разных популяций, обитающих в пещерах, — в среднем по 110–250 мин в день. Блокада β -адренорецепторов пропранололом приводила к дозозависимому увеличению продолжительности сна пещерных рыб без какого-либо эффекта при любой дозе. Адренергические антагонисты не влияли на сон у обитателей поверхности, но сон пещерных рыб значительно увеличивался в ответ на воздействие антагониста β_1 — атенолола [Duboue, Borowsky, Keene, 2012].

Количество катехоламиновых нейронов сохраняется у пещерных рыб в отличие от рыб, обитающих на поверхности. Это позволяет предположить, что в ходе эволюции произошло увеличение адренергической системы возбуждения у пещерных рыб по сравнению с обитателями поверхности. В других недавних исследованиях на рыбах изучалась циркадная ритмичность у стареющей рыбы-убийцы (*Nothobranchius rachovii*), а также индукция покоя мелатонином у трёхпятнистого губана (*Halichoeres trimaculatus*) [Lucas-Sánchez et al., 2013; Sungpyo et al., 2012]. Как короткий, так и продолжительный сон связаны с повышенной смертностью.

Исследование неврологических расстройств. Длительный мониторинг физиологических сигналов, таких как ЭЭГ, используется для дифференциальной диагностики неврологических заболеваний. Одним из таких расстройств нервной системы является эпилепсия. Частным случаем является посттравматическая эпилепсия (ПЭ), развивающаяся у 2–17 % больных, перенёвших черепно-мозговую травму [de Calbiac et al., 2021]. Эпилептогенез может занимать годы. Раннее обнаружение биомаркеров эпилептогенеза по динамике его развития позволит клиницистам своевременно назначать противоэпилептические препараты. Для изучения нейробиологических механизмов эпилептогенеза широко используются животные модели, в том числе рыбы. Эпилепсия является одним из распространённых неврологических заболеваний, включая нерегулярные припадки, от которых страдают 1–2 % населения во всем мире [Cho et al., 2017; Pineda, Beattie, Hall, 2011]. Использование и эффективность противоэпилептических препаратов широко изучались, и до сих пор усилия способствовали разработке успешных методов лечения. Однако многие противоэпилептические препараты «не работают» у 30 % пациентов [Romanelli et al., 2012] и по-прежнему недоступны или слишком дороги для стран с низким и средним уровнями дохода населения [Moshe et al., 2015]. Таким образом, по-прежнему необходим тщательный поиск недорогих и дополнительных противоэпилептических препаратов.

Рыбки *D. rerio* широко использовались для исследования эпилепсии благодаря низкой стоимости обслуживания и простоте обращения по сравнению с другими модельными животными [Grone, Baraban, 2015; Stewart et al., 2012]. Они также являются хорошей генетической моделью из-за короткого времени генерации и высокой плодовитости [Cho et al., 2017; Howe et al., 2013]. Более того, это позвоночное животное разделяет 75 % генов заболеваний у человека в отличие от дрозофилы [Grone, Baraban, 2015]. Из-за их популярности в качестве модельных животных сообщалось о многих особенностях их нейробиологии, включая неврологические расстройства [Guo, 2004].

Многочисленные поведенческие тесты иллюстрируют, как различные распространённые неврологические расстройства могут быть смоделированы или изучены у *D. rerio* [Afrikanova et al., 2013; Binks, Waters, Hurry, 1999; de Calbiac et al., 2021]. Так, исследования проявления эпилепсии у рыбок *D. rerio* показали, что высокоамплитудные проявления тета-активности обычно проявляются в виде полномасштабных генерализованных судорожных припадков (рис. 7а). Более медленные волны частотой 2–3 Гц (рис. 7б (1)) обычно длились дольше, и они возникали после волн более высокой частоты. Эти более медленные волны были типичным видом разрядки при эпилептическом статусе (СЭ), что согласуется с результатами, полученными ранее [Будук-оол, Куулар, Ховалыг, 2020]. Обе волны припадков сильно отличались от волн без припадков (рис. 7б (2–4)).

Вместе с тем одним из наиболее распространённых и серьёзно изнуряющих расстройств головного мозга, которым в какой-то момент жизни страдает около 20 % населения земного шара, является депрессия. Сильно вовлечённые в клиническую депрессию различные генетические факторы, стресс окружающей среды и нейрохимические нарушения, по-видимому, играют аналогичную роль в фенотипах рыбок *D. rerio* [McCurley, Callard, 2008]. Например, *D. rerio* с мутированным геном s357 глюкокортикоидного рецептора демонстрируют aberrантную кортикоидную биологическую обратную связь, повышенные уровни глюкокортикоидов и aberrантное поведение (снижение подвижности, нарушение привыкания, усиление испуга), которые напоминают фенотипы, наблюдаемые при клинической депрессии [Prober et al., 2006].

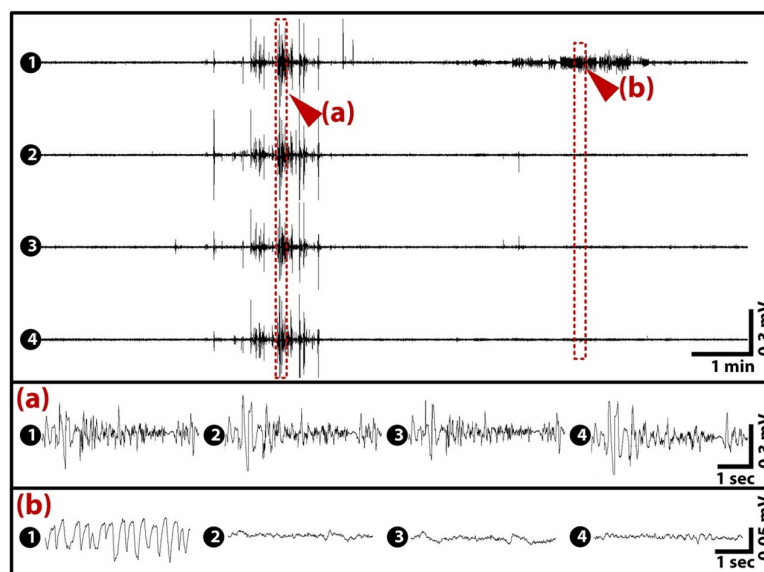


Рис. 7. Типичные четырёхканальные сигналы ЭЭГ, измеренные у рыбок данио. Можно наблюдать, где начинается ЭЭГ и как она распространяется [Choi et al., 2017]; а) тета-активность (5–7 Гц), которая имеет высокую амплитуду и характерна для генерализованных припадков; б) более медленные волны частотой 2–3 Гц — тип разрядки. Каналы 2, 3 и 4 показывают базовые активности

Модельные организмы. Революция в современных знаниях о нейробиологических, молекулярных и генетических основах сна совершилась довольно быстро благодаря появлению модельных организмов, в первую очередь плодовой мушки (*Drosophila melanogaster*), круглых червей (*Caenorhabditis elegans*), а также рыбок *D. rerio* [Guo, 2004]. По сравнению с млекопитающими существует ряд особенностей, которые делают выбор этих организмов для изучения практичным и научно обоснованным. Поддержание жизнеобеспечения больших колоний рыбок *D. rerio* экономически и логистически просто, их короткая продолжительность жизни, а также короткие репродуктивные циклы позволяют быстро оценить результаты экспериментальных манипуляций [Choi et al., 2017; Howe et al., 2013].

Значительное преимущество использования модельных организмов для изучения молекулярной основы сна заключается в их хорошо изученном геноме, который поддается точным манипуляциям [Prober et al., 2006]. Другой потенциально продуктивной областью, в которой эти модельные организмы могут принести существенную пользу, является область разработки новых и целенаправленных фармакологических методов лечения заболеваний человека, включая нарушения сна [Afrikanova et al., 2013; Striano et al., 2003; Yokogawa et al., 2007]. Например, приблизительно 70 % генов человека имеют по крайней мере один ортолог *D. rerio* и в результате рыбки данио широко используются для разработки моделей заболеваний человека [Fontana et al., 2018; Stewart et al., 2012]. Соответствия между геномом человека и геномами модельных систем предполагают, что модельные организмы могли бы сыграть важную роль в разработке лекарственных средств *in vivo* на молекулярном уровне для модификации или лечения нарушений сна у человека.

Рыбки *D. rerio* чувствительны к основным классам лекарств, включая анксиолитики, снотворные и стимуляторы, которые потенциально могут быть использованы для лечения неврологических расстройств, в том числе нарушений сна [Nabinger, Altenhofen, Bonan, 2020; Zhao et al., 2015]. Кроме того, стоимость скрининга фармакологически активных соединений существенно ниже в организме, таком как рыбки данио, так что можно экономически оценить большее количество соединений. Наряду с растущей популярностью личинок *D. rerio* в качестве

экспериментальных животных в области скрининга лекарств, неврологии, генетики и биологии развития, возникла потребность в инструментах для борьбы с множественными личинками. Так, Y. Lee с соавторами разработали микрожидкостный чип, способный осуществлять равномерную и непрерывную инфузию препарата по всем микрофлюидным каналам во время записи ЭЭГ [Lee et al., *Microfluidic ...*, 2020].

Разработанная микрофлюидная система может способствовать массовому скринингу ЭЭГ при разработке лекарств для лечения неврологических расстройств, таких как эпилепсия, за короткое время благодаря её удобному размеру, низкой стоимости изготовления и гарантированной равномерной инфузии препарата по всем каналам без артефактов, вызванных воздействием окружающей среды.

Новые эффекты и механизмы действия лекарств на бодрствование и состояние покоя, вызываемые сходными основными нейромедиаторными путями как у *D. rerio*, так и у млекопитающих, а также идентификация малоизученных соединений могут быть быстро оценены. Перекрёстные трансляционные исследования между модельными организмами и человеком также открывают новые возможности для обнаружения биомаркеров бодрствования и сна, которые могут иметь практическое применение.

Заключение

Использование ЭЭГ, как неинвазивного метода регистрации электрической активности мозга, открывает новые горизонты в нейрофизиологии рыб для изучения их поведения, адаптаций и реакций на окружающую среду. Тем не менее существуют и ограничения метода: артефакты, такие как движение исследуемого организма, влияние электрических помех, поступающих из водной среды, минимальная глубина регистрации активности мозга, а также помехи, возникающие на схеме ЭЭГ во время мышечных спазмов, тремора и дыхания рыб. Кроме того, при анализе ЭЭГ необходимо учитывать, что функциональная активность головного мозга рыб в покое и во время различных стимулов приводит к появлению на ЭЭГ колебаний различной частоты.

В связи с этим дальнейшие исследования должны сосредоточиться на улучшении технологии ЭЭГ, разработке более чувствительных электродов и применении мультидисциплинарных подходов, включая молекулярную биологию и поведенческие исследования, для более глубокого понимания нейрофизиологических процессов у рыб.

Длительный мониторинг физиологических сигналов у рыб, таких как ЭЭГ, эффективно используется для исследования их циркадных ритмов, адаптационных механизмов в ответ на стрессорное воздействие любого генеза, механизмов сна и бодрствования. Показано значительное преимущество использования модельных организмов, таких как *C. auratus*, *G. callarias*, *A. nebulosus*, *A. halibut*, *A. mexicanus* и *D. Rerio*, для изучения неврологических расстройств. Исследована эффективность разработанных на основе ЭЭГ у модельных объектов новых фармакологических методов лечения очаговых поражений, неврологических расстройств, включая нарушения сна, депрессию и эпилепсию.

Благодарности. Выражаю глубокую признательность за неоценимую помощь при выполнении данной работы сотрудникам ФГБУН ФИЦ ИнБЮМ — инженеру II категории отдела ихтиологии Назаренко З. В. и младшему научному сотруднику отдела физиологии животных и биохимии Даниловой О. Н.

Список литературы

1. Будук-оол Л. К., Куулар Ш. В., Ховалыг А. М. Электроэнцефалография : учеб.-метод. пособие. – Кызыл : Изд-во Тувин. гос. ун-та, 2020. – 48 с.
2. Егорова И. С. Электроэнцефалография. – Москва : Медицина, 1973. – 296 с.
3. Зенков Л. Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии) : рук. для врачей. – 8-е изд. – Москва : МЕДпресс-информ, 2017. – 359 с.
4. Зуев Г. В., Скуратовская Е. Н. Многолетняя динамика репродуктивного потенциала черноморского шпрота *Sprattus sprattus phalericus* (Risso) (Pisces: Clupeidae) в Крымском регионе // Изучение водных и наземных экосистем: история и современность : Междунар. науч. конф., посвящ. 150-летию Севастоп. ... 45-летию НИС «Профессор Водяницкий», 13–18 сент. 2021 г., Севастополь, РФ / М-во науки и высш. образования РФ [и др.]. – Севастополь : ФИЦ ИнБЮМ, 2021. – С. 97–98. – EDN: UGYLEN
5. Коплик Е. В., Салиева Р. М., Горбунова А. В. Тест «открытого поля» как прогностический критерий устойчивости крыс линии Вистар к эмоциональному стрессу // Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. – 1995. – Т. 45, № 4. – С. 775–781.
6. Крушинский А. Л., Реутов В. П., Кузенков В. С., Сорокина Е. Г., Кошелев В. Б., Фадюкова О. Е., Байдер Л. М., Куроптева З. В., Жумабаева Т. Т., Комисарова Л. Х., Рясина Т. В., Косицын Н. С., Пинелис В. Г. Влияние NO-генерирующего соединения и ингибитора NO-синтазы на реализацию механизмов кратковременной адаптации к гипоксии у крыс линии Крушинского – Молодкиной // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2007. – № 4. – С. 117–123. – EDN: RYCRLN
7. Попов П. А. Стратегия адаптации промысловых рыб к условиям обитания в водоемах арктического побережья Сибири // Известия Алтайского отделения Русского географического общества. – 2016. – № 3. – С. 72–78. – EDN: YLMSQW
8. Путилов А. А. Хронобиология и сон // Сомнология и медицина сна : нац. рук. памяти А. М. Вейна и Я. И. Левина / под ред. М. Г. Полуэктова. – 2-е изд., доп. и перераб. – Москва : Медконгресс, 2020. – Гл. 9. – С. 235–265.
9. Современная нейробиология: достижения, закономерности, проблемы, инновации, технологии : материалы всерос. конф. (Уфа, 22–23 окт. 2015 г.) / Башкир. гос. ун-т ; редкол.: З. Р. Хисматуллина [и др.]. – Уфа : РИЦ БашГУ, 2015. – 176 с.
10. Судаков К. В., Умрюхин П. Е. Системные основы эмоционального стресса. – Москва : ГЭОТАР – Медиа, 2010. – 112 с.
11. Царин С. А., Горбунов Р. В., Скуратовская Е. Н. Уникальная коллекция гидробионтов Мирового океана ФИЦ ИнБЮМ // Всероссийская конференция «Зоологические коллекции как источник генетических ресурсов мировой фауны – классические и современные подходы к их изучению, хранению и использованию», 22–23 июня 2022 г., Зоол. ин-т РАН, С.-Петербург / Зоол. ин-т РАН. – Санкт-Петербург : ЗИН РАН, 2022. – С. 41.
12. Abhang P. A., Gawali B. W., Mehrotra S. C. Technical aspects of brain rhythms and speech parameters // Introduction to EEG- and Speech-Based Emotion Recognition / P. A. Abhang, B. W. Gawali, S. C. Mehrotra. – Amsterdam [et al.] : Acad. Press, 2016. – Chap. 3. – P. 51–79. – <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-804490-2.00003-8>

13. Adrian E. D., Buytendijk F. J. J. Potential changes in the isolated brain stem of the goldfish // *The Journal of Physiology*. – 1931. – Vol. 71, iss. 2. – P. 121–135. – <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1931.sp002720>
14. Afrikanova T., Serruys A. S. K., Buenafe O. E. M., Clinckers R., Smolders I., de Witte P. A. M., Crawford A. D., Esguerra C. V. Validation of the zebrafish pentylenetetrazol seizure model: locomotor versus electrographic responses to antiepileptic drugs // *PLoS One*. – 2013. – Vol. 8, iss. 1. – Art. e54166. – <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054166>
15. Baumeister J., Barthel T., Geiss K. R., Weiss M. Influence of phosphatidylserine on cognitive performance and cortical activity after induced stress // *Nutritional Neuroscience*. – 2008. – Vol. 11, iss. 3. – P. 103–110. – <https://doi.org/10.1179/147683008X301478>
16. Binks P. G., Waters W. F., Hurry M. Short-term total sleep deprivations does not selectively impair higher cortical functioning // *Sleep*. – 1999. – Vol. 22, iss. 3. – P. 328–334. – <https://doi.org/10.1093/sleep/22.3.328>
17. Buser P., Dussardier M. Organisation des projections de la retine sur le lobe optique, etudiee chez quelques Teleosteens // *The Journal of Physiology – Paris*. – 1953. – Vol. 45. – P. 57–60.
18. Buser P., Scherrer J. Potentiels d'action du nerf optique chez le poisson-chat // *Comptes rendus des séances de la Société de biologie et de ses filiales*. – 1950. – Vol. 144. – P. 892–894.
19. Campbell S. S., Tobler I. Animal sleep: a review of sleep duration across phylogeny // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. – 1984. – Vol. 8, iss. 3. – P. 269–300. – <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6504414/>
20. Cho S.-J., Byun D., Nam T.-S., Choi S.-Y., Lee B.-G., Kim M.-K., Kim S. Zebrafish as an animal model in epilepsy studies with multichannel EEG recordings // *Scientific Reports*. – 2017. – Vol. 7. – Art. 3099. – <https://doi.org/10.1038/s41598-017-03482-6>
21. de Calbiac H., Dabacan A., Muresan R., Kabash E., Ciura S. Behavioral and physiological analysis in a zebrafish model of epilepsy // *Journal of Visualized Experiments*. – 2021. – Vol. 176. – Art. e58837. – <https://doi.org/10.3791/58837>
22. Duboue E. R., Borowsky R. L., Keene A. C. β -adrenergic signaling regulates evolutionarily derived sleep loss in the Mexican cavefish // *Brain, Behavior and Evolution*. – 2012. – Vol. 80, iss. 4. – P. 233–243. – <https://doi.org/10.1159/000341403>
23. Elbaz I., Foulkes N. S., Gothilf Y., Appelbaum L. Circadian clocks, rhythmic synaptic plasticity and the sleep-wake cycle in zebrafish // *Frontiers in Neural Circuits*. – 2013. – Vol. 7. – P. 1–7. – <https://doi.org/10.3389/fncir.2013.00009>
24. Enger P. S. The electroencephalogram of the codfish (*Gadus callarias*) // *Acta Physiologica Scandinavica*. – 1957. – Vol. 39, iss. 1. – P. 55–72. – <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.1957.tb01409.x>
25. Fontana B. D., Mezzomo N. J., Kalueff A. V., Rosemberg D. B. The developing utility of zebrafish models of neurological and neuropsychiatric disorders: a critical review // *Experimental Neurology*. – 2018. – Vol. 299, pt. A. – P. 157–171. – <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2017.10.004>
26. Grone B. P., Baraban S. C. Animal models in epilepsy research: legacies and new directions // *Nature Neuroscience*. – 2015. – Vol. 18, iss. 3. – P. 339–343. – <https://doi.org/10.1038/nn.3934>

27. Guo S. Linking genes to brain, behavior and neurological diseases: what can we learn from zebrafish? // *Genes, Brain and Behavior*. – 2004. – Vol. 3, iss. 2. – P. 63–74. – <https://doi.org/10.1046/j.1601-183X.2003.00053.x>
28. Howe K., Clark M. D., Torroja C. F. ... Stemple D. L. The zebrafish reference genome sequence and its relationship to the human genome // *Nature*. – 2013. – Vol. 496, iss. 7446. – P. 498–503. – <https://doi.org/10.1038/nature12111>
29. Lee Y., Lee K. J., Jang J. W., Lee S. I., Kim S. An EEG system to detect brain signals from multiple adult zebrafish // *Biosensors and Bioelectronics*. – 2020. – Vol. 164. – Art. 112315. – <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112315>
30. Lee Y., Seo H. W., Lee K. J., Jang J. W., Kim S. A. Microfluidic system for stable and continuous EEG monitoring from multiple larval zebrafish // *Sensors*. – 2020. – Vol. 20, iss. 20. – Art. 5903. – <https://doi.org/10.3390/s20205903>
31. Llinas R. R. Intrinsic electrical properties of mammalian neurons and CNS function: a historical perspective // *Frontiers in Cellular Neuroscience*. – 2014. – Vol. 8, iss. Oct. – Art. 320. – <https://doi.org/10.3389/fncel.2014.00320>
32. Lucas-Sánchez A., Almáida-Pagánedro P. F., Martínez-Nicolas A., Madrid J. A., Mendiol P., de Costa J. Rest-activity circadian rhythms in aged *Nothobranchius korthausae*. The effects of melatonin // *Experimental Gerontology*. – 2013. – Vol. 48, iss. 5. – P. 507–516. – <https://doi.org/10.1016/j.exger.2013.02.026>
33. Lyamin O. I., Manger P. R., Ridgway S. H., Mukhametov L. M., Siegel J. M. Cetacean sleep: an unusual form of mammalian sleep // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. – 2008. – Vol. 32, iss. 8. – P. 1451–1484. – <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.05.023>
34. McCurley A. T., Callard G. V. Characterization of housekeeping genes in zebrafish: male-female differences and effects of tissue type, developmental stage and chemical treatment // *BMC Molecular Biology*. – 2008. – Vol. 9. – Art. 102. – <https://doi.org/10.1186/1471-2199-9-102>
35. Moshe S. L., Perucca E., Ryvlin P., Tomson T. Epilepsy: new advances // *The Lancet*. – 2015. – Vol. 385, iss. 9971. – P. 884–898. – [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60456-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60456-6)
36. Mukhametov L. M., Supin A. Y., Polyakova I. G. Interhemispheric asymmetry of the electroencephalographic sleep patterns in dolphins // *Brain Research*. – 1977. – Vol. 134, iss. 3. – P. 581–584. – [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(77\)90835-6](https://doi.org/10.1016/0006-8993(77)90835-6)
37. Nabinger D. D., Altenhofen S., Bonan C. D. Zebrafish models: gaining insight into purinergic signaling and neurological disorders // *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*. – 2020. – Vol. 98. – Art. 109770. – <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.109770>
38. Pineda R., Beattie C. E., Hall C. W. Recording the adult zebrafish cerebral field potential during pentylenetetrazole seizures // *Journal of Neuroscience Methods*. – 2011. – Vol. 200, iss. 1. – P. 20–28. – <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2011.06.001>
39. Prober D. A., Rihel J., Onah A. A., Sung R.-J., Schier A. F. Hypocretin/orexin overexpression induces an insomnia-like phenotype in zebrafish // *Journal of Neuroscience*. – 2006. – Vol. 26, iss. 51. – P. 13400–13410. – <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4332-06.2006>
40. Rattenborg N. C. Do birds sleep in flight? // *Naturwissenschaften*. – 2006. – Vol. 93, iss. 9. – P. 413–425. – <https://doi.org/10.1007/s00114-006-0120-3>

41. Robb D., Roth B. Brain activity of Atlantic salmon (*Salmo salar*) following electrical stunning using various field strengths and pulse durations // *Aquaculture*. – 2003. – Vol. 216, iss. 1/4. – P. 363–369. – [https://doi.org/10.1016/S0044-8486\(02\)00494-5](https://doi.org/10.1016/S0044-8486(02)00494-5)
42. Romanelli P., Striano P., Barbarisi M., Coppola G., Anschel D. J. Non-resective surgery and radiosurgery for treatment of drug-resistant epilepsy // *Epilepsy Research*. – 2012. – Vol. 99, iss. 3. – P. 193–201. – <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2011.12.016>
43. Rucinke D. S., van de Vis H., Reimert H., Roth B., Foss A., Taconeli C. A., Gerritzen M. Pre-slaughter stunning of farmed atlantic halibut in CO₂-saturated seawater: assessment of unconsciousness by electroencephalography (EEG) // *Animals*. – 2023. – Vol. 13, iss. 12. – Art. 1993. – <https://doi.org/10.3390/ani13121993>
44. Sarasso S., Proserpio P., Pigorini A., Moroni F., Ferrara M., De Gennaro L., De Carli F., Lo Russo G., Massimini M., Nobili L. Hippocampal sleep spindles preceding neocortical sleep onset in humans // *NeuroImage*. – 2014. – Vol. 86. – P. 425–432. – <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.10.031>
45. Schade J. P., Weiler I. J. Electroencephalographic patterns of the goldfish (*Carassius auratus* L.) // *Journal of Experimental Biology*. – 1959. – Vol. 36, iss. 3. – P. 435–452. – <https://doi.org/10.1242/jeb.36.3.435>
46. Stewart A. M., Desmond D., Kyzar E., Gaikwad S., Roth A., Riehl R., Collins C., Monnig L., Green J., Kalueff A. V. Perspectives of zebrafish models of epilepsy: what, how and where next? // *Brain Research Bulletin*. – 2012. – Vol. 87, iss. 2/3. – P. 135–143. – <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2011.11.020>
47. Striano P., Orefice G., Brescia Morra V., Boccella P., Sarappa C., Lanzillo R., Vacca G., Striano S. Epileptic seizures in multiple sclerosis: clinical and EEG correlations // *Neurological Sciences*. – 2003. – Vol. 24, iss. 5. – P. 322–328. – <https://doi.org/10.1007/s10072-003-0183-2>
48. Sungpyo H., Takeuchi Y., Itoh H., Uchimura M. Fish sleeping under sandy bottom: interplay of melatonin and clock genes // *General and Comparative Endocrinology*. – 2012. – Vol. 177, iss. 1. – P. 37–45. – <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2012.01.007>
49. Tobler I., Borbely A. A. Effects of rest deprivation on motor activity of fish // *Journal of Comparative Physiology*. [Pt.] A, Sensory, Neural, and Behavioral Physiology. – 1985. – Vol. 157, iss. 6. – P. 817–822. – <https://doi.org/10.1007/BF01350078>
50. Vanwalleghe G., Schuster K., Taylor M. A., Favre-Bulle I. A., Scott E. K. Brain-wide mapping of water flow perception in zebrafish // *Journal of Neuroscience*. – 2020. – Vol. 40, iss. 21. – P. 4130–4144. – <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0049-20.2020>
51. Yokogawa T., Marin W., Faraco J., Pezeron G., Appelbaum L., Zhang J., Rosa F., Mourrain P., Mignot E. Characterization of sleep in zebrafish and insomnia in hypocretin receptor mutants // *PLoS Biology*. – 2007. – Vol. 5, iss. 10. – P. 2379–2397. – <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0050277>
52. Zhao S.-S., Wang Y.-L., Sun M.-Z., Lu L., Wang Y.-N., Pfister D., Lee J., Zhao X., Feng X.-Z., Li L. Drug screening: zebrafish as a tool for studying epileptic-related chemical compounds // *Protein & Cell*. – 2015. – Vol. 6, iss. 11. – P. 853–857. – <https://doi.org/10.1007/s13238-015-0206-9>

**APPLICATION OF ELECTROENCEPHALOGRAPHY METHOD TO STUDY BEHAVIOR,
ADAPTATION PROCESSES AND NEUROLOGICAL DISORDERS
IN SOME FISH SPECIES (A REVIEW)**

Mashukova O. V.

*A. O. Kovalevsky Institute of Biology of the Southern Seas of RAS, Sevastopol, Russian Federation,
e-mail: olgamashukova1976@ibss-ras.ru*

Abstract: Electroencephalography (EEG) is a method for studying the brain by recording differences in electrical potentials that occur during its activity. The characteristics of EEG provide insight into the functional state of an organism's brain and, consequently, its ability to perceive changes in the environment. Many representatives of nektonic animals, including fish, have electroencephalographic indicators that are informative enough to study their brain functions, neurological disorders, and the toxicity of certain substances. Nowadays, there is a large number of studies on the physiology and ecology of various fish species. The functional activity of fish brains both at rest and under various stimuli has been studied, leading to the appearance of oscillations of various frequencies on the EEG. However, it is crucial to select model organisms for assessing neurophysiological processes in fish, as well as to use the EEG method to identify their features of behavior and adaptation to determine ecological and evolutionary processes. This paper presents examples of EEG method to study the neurophysiological processes in fish. It reviews studies on circadian rhythms, sleep-wake mechanisms, and neurological disorders in fish.
Keywords: electroencephalography, fish, neural activity, circadian rhythms, adaptation mechanism, model organism

Сведения об авторе

Машукова	кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела ихтиологии,
Ольга	ФГБУН ФИЦ «Институт биологии южных морей имени А. О. Ковалевского РАН»,
Владимировна	просп. Нахимова, 2, Севастополь, 299011, Российская Федерация, olgamashukova1976@ibss-ras.ru

*Поступила в редакцию 01.02.2025 г.
Принята к публикации 11.02.2025 г.*