**Účinok 7,8-dihydroxyflavónu v animálnych modeloch depresie**

**Jakub Benko, Martina Cebová, Stanislava Vranková**

*Centrum experimentálnej medicíny, ÚNPF, SAV, Bratislava*

Narušenie neurotrofickej signalizácie cez BDNF a jeho receptor TrkB hrá významnú patofyziologickú rolu v rozvoji depresie. Doposiaľ však nebolo na trh uvedené žiadne terapeutikum, ktoré zasahuje priamo do tejto signalizácie. Screening rôznych molekúl poukázal na 7,8‑dihydroxyflavón (7,8‑DHF), ktorý je schopný robustne aktivovať signalizáciu cez TrkB, a následne viesť k náprave neuroplasticity a depresii podobného správania u hlodavcov. V našej štúdii sme sa rozhodli jeho účinky preskúmať v modeli sociálnej izolácie a chronického nepredvídateľného stresu. Súčasne sme sa zamerali aj na vplyv podávania vysokotukovej diéty v modeli sociálnej izolácie, za účelom sledovania vplyvu metabolických faktorov na neurogénnu signalizáciu v patofyziológii depresie. Okrem behaviorálnych parametrov sme sa zamerali hlavne na stanovenie aktivity a expresie NO syntázy a expresiu zápalových markerov, či proteínov zahrnutých v procese neuroplasticity v rôznych oblastiach mozgu.

V modeli sociálnej izolácie 7,8‑DHF znižoval depresii podobné správanie v teste núteného plávania. Ďalej sa ukázalo, že vysokotuková diéta mala depresogénny efekt, ktorý bol normalizovaný po podávaní 7,8‑DHF. Tiež sme zaznamenali celkový anxiolytický efekt 7,8‑DHF, ktorý zároveň špecificky napravil stav u zvierat na vysokotukovej diéte. Biochemické analýzy odhalili supresívny vplyv vysokotukovej diéty na aktivitu NO syntázy (NOS) v mozočkových hemisférach a mozgovom kmeni. V mozočkových hemisférach 7,8‑DHF zvýšil aktivitu NOS, a zároveň znížil úroveň prozápalových markerov. V modeli chronického nepredvídateľného stresu sa nám nepodarilo preukázať pozitívny vplyv 7,8‑DHF na sledované parametre. Z našich výsledkov vyplýva, že navodené neurobiologické a behaviorálne zmeny je možné pozitívne ovplyvniť podávaním 7,8‑dihydroxyflavónu, keďže sme potvdili jeho antidepresívny aj antioxidačný účinok.

Táto práca bola podporená grantom VEGA2/0118/21.