

Поведенческие признаки ангедонии и отсутствие поведения «отчаяния» на модели старческой депрессии у 18-месячных мышей C57BL/6

Редкозубова О.М.¹, Болкунов А.В.¹, Ванькин Г.И.¹, Ревещин А.В.², Еритсян Н.Б.³, Маркова Н.А.¹, Бачурин С.О.¹, Стрекалова Т.В.⁴

- ¹ — Институт Физиологически Активных Веществ, РАН, Черноголовка, Северный проезд, д. 1. 142432, тел. и факс +7(496)524-9508, ipac@ipac.ac.ru
- ² — Институт Общей Патологии и Патофизиологии НИИ РАМН, Москва, ул. Балтийская, д.8. факс +7(499)151-1756, niioip@mail.ru
- ³ — Кафедра Нейрофизиологии, Институт Нейробиологии Лейбница, Бреннекестр. 6, 39118 Магдебург, Германия, факс +49(391)6263-924119
- ⁴ — Лаборатория Нейронаук, Маастрихтский Университет, Университетссингель 50, NL 6229 ER Маастрихт, Нидерланды, факс +47(232)272-250

С возрастом увеличивается предрасположенность к развитию депрессии. Мы предположили, что животные старого возраста, подобно людям, проявляют признаки ангедонии наряду с эмоциональными расстройствами. В данном исследовании с помощью тестов на потребление сахара, подвешивания за хвост, теста принудительного плавания, моделей тревожности, исследования новизны и двигательной активности, сравнивали 3- и 18-месячных мышей линии C57BL/6. Полученные результаты показали, что поведенческий профиль мышей старшего возраста схож с клиническими проявлениями старческой депрессии у человека, для которой характерно превалирование поведенческих признаков ангедонии над эмоциональными нарушениями. Таким образом, оценка ангедонии в сахарозном тесте у 18-месячных мышей линии C57BL/6 может использоваться в доклинических моделях старческой депрессии для разработки новых антидепрессантов.

Ключевые слова: старческая депрессия, ангедония, поведение отчаяния, сахарозный тест, мыши

Введение

С возрастом увеличивается предрасположенность к депрессии [5]. Согласно Международной Классификации Болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), главным симптомом депрессивных расстройств является ангедония, или сниженная способность испытывать положительные эмоции. У пациентов с депрессией наряду с ангедонией регистрируются и другие расстройства, в частности, отказ от сопротивления неблагоприятным факторам внешней среды и эмоциональные расстройства, включающие самоощущение состояния тревоги, вины, отчаяния [9].

В данном исследовании оценивали чувствительность к положительному подкреплению и «поведение отчаяния» у 18- и 3-месячных мышей линии C57BL/6N, используя наиболее валидированные в доклинических моделях депрессии поведенческие тесты. Данные литературы указывают на то, что у крыс и мышей старого возраста различных линий депрессивноподобные поведенческие нарушения характеризуются также психомоторными изменениями, которые могут проявляться в определенном диапазоне старшего возраста [4, 14], но не во всех возрастах [7, 16]. Эффективность антидепрессантов различных классов также зависит от возраста экспериментальных животных [3, 6]. Очевидно, что при моделировании старческой депрессии на животных для избежания возможных артефактов, связанных с психомоторными нарушениями, важно использовать животных в определенном возрастном диапазоне, когда эти изменения минимальны и не нарушают

оценку депрессивно-подобного поведения. Наши предварительные эксперименты показали, что депрессивно-подобное поведение сопровождается психомоторными нарушениями у 25-, но не 18-месячных мышей линии C57BL6/N [2].

Клинические исследования свидетельствуют о том, что депрессия у пожилых людей характеризуется таким клиническим признаком, как невосприимчивость «радостей жизни», в то время как эмоциональные расстройства с негативными переживаниями менее выражены [9, 21]. Таким образом, возникает вопрос, возможно ли наблюдать и признаки ангедонии, и поведение отчаяния во время старения и у животных. В связи с вышеизложенным, в данной работе 18-месячных мышей сравнивали с 3-месячными в тестах, направленных на выявление возможной ангедонии, поведения отчаяния, оценки уровня тревожности, исследовательского поведения и общей двигательной активности, используя ранее валидированные тесты [18, 23].

Поведенческие признаки ангедонии могут быть определены уменьшенным или предпочтительным потреблением сахара в тесте выбора; общепризнанными тестами для выявления поведения отчаяния являются модели вынужденного плавания и подвешивания за хвост. Используя эти парадигмы и сравнивая 3- и 18-месячных мышей линии C57BL6N, нами были поставлены следующие цели:

1) изучить возможные изменения, указывающие на состояние ангедонии в тестах предпочтения раствора са-

хара и исследования новизны с одной стороны, и поведения отчаяния в моделях вынужденного плавания и подвешивания за хвост, с другой;

2) оценить, превалирует ли какое-либо из нарушений одно над другим;

3) исследовать, проявляют ли животные более старого возраста психомоторные нарушения, а также отклонения в суточном потреблении жидкости и показателях тревожности.

Материалы и методы

1. Содержание животных и условия тестирования

Исследования проводили на 3- и 18-месячных мышках линии C57BL/6N. Мышей содержали в индивидуальных клетках в стандартных лабораторных условиях, пища и вода с реверсированным 12-часовым режимом смены освещения. Тестирование на мышках проводили в темный период их светового режима. Все эксперименты были выполнены в соответствии с законодательством Европейского Совета комитетов по работе с лабораторными животными.

2. Тест предпочтения раствора сахара с двумя бутылками

Мышам тестируемых возрастов одновременно был предоставлен доступ к выбору между двумя бутылками, одна из них содержала 1%-ый раствор сахара, а другая — обычную воду. Эксперимент продолжался в течение 8 ч. Методологические условия теста были описаны ранее [2]. Положение бутылок менялось через 4 ч. Потребление воды и раствора сахара было оценено путем взвешивания бутылки. Предпочтение раствора сахара вычисляли по следующей формуле:

Предпочтение = (объем раствора сахара / объем раствора сахара + объем воды) × 100%

Изменения вышеуказанного параметра в модели стресс-индуцированной ангедонии на мышках той же линии коррелировали с молекулярными, электрофизиологическими, поведенческими и биохимическими сдвигами, характерными для депрессивно-подобных состояний [21].

3. Оценка суточного потребления воды в тесте с одной бутылкой

24-часовой тест потребления воды был выполнен одновременно в обеих группах мышей с одной бутылкой. Начало теста было в 17.00. Потребление воды было оценено путем взвешивания бутылок.

4. Тест вынужденного плавания

Протокол эксперимента был адаптирован к условиям эксперимента [12]. Мышей подвергали двум сессиям плавания по 6 мин, с интервалом между ними в 24 ч. Для теста использовали прозрачный цилиндр (Ø17 см), заполненный водой (+23°C). Путем визуального наблюдения регистрировали латентный период и продолжительность иммобилизации с временным интервалом в 2 минуты в пределах всей сессии плавания в 6 мин, в течение 1-го и 2-го дней тестирования. За поведение иммобилизации прини-

мали отсутствие любых направленных движений головы и тела животных.

5. Тест подвешивания за хвост

В этом тесте мышей подвешивали за хвост на липкую ленту, длительность процедуры составляла 6 минут. Тест проводили дважды с 24-часовым интервалом. Фиксировали следующие параметры: латентный период первого эпизода иммобилизации, общая продолжительность неподвижности за всю сессию продолжительностью 6 мин. Иммобилизацию определяли как отсутствие любых движений головы и тела животных.

6. Тест «новая клетка»

Тест «новая клетка» использовали для оценки исследования новизны животными [21]. Мышей помещали в стандартную пластмассовую клетку, по размерам соответствующую домашней (см. выше). Число стоек принимали за параметр вертикальной исследовательской двигательной активности, их подсчет производили под красным светом за 5-минутный период.

7. Приподнятый O-образный лабиринт

Лабиринт (Open Science, Moscow, Russia) состоящий из круглой части (дорожка для перемещений шириной 5,5 см, диаметром 46 см), помещали на высоту 50 см от пола. Две противоположные части были защищены стенками (высота 10 см), сила освещения составляла 25 люкс. Оценивали поведение, отражающее тревожность у мышей, по ранее валидированным параметрам [25]. При начале теста мышей помещали в одну из закрытых частей лабиринта. Фиксировали следующие параметры: латентный период первого выхода на открытую часть лабиринта и общую полную продолжительность времени, проведенного в части лабиринта со стенками, за 5 минут.

8. Тест «темно-светлая камера»

Темно-светлая камера (Open Science, Moscow, Russia) состояла из двух отделений из органического стекла, темного (15×20×25 см) и освещенного (30×20×25 см), связанных туннелем. Оценивали поведение, отражающее тревожность, по ранее валидированным параметрам [25]. Мышей помещали в темное отделение, откуда они могли выйти на светлую часть камеры, освещенную светом интенсивностью 25 люкс. Фиксировали следующие параметры: латентный период первого выхода на освещенную часть аппарата и полную продолжительность времени проведенного в темной его части за 5 минут.

9. Статистический анализ

Данные обрабатывали при помощи статистической программы Prism 5 (Чикаго, Иллинойс, США). Хотя данные, полученные в результате тестов на потребление жидкостей, имели нормальное распределение, поскольку некоторые значения были близки к ошибке измерения, был использован непараметрический критерий Манна-Уитни (U-тест). Вследствие ограниченной точности визуальной регистрации параметров поведения в тестах вынужденного плавания и подвешивания за хвост, полученные в этих моделях данные были также проанализированы с использованием непараметрического метода. Сравнение показателей массы тела и остальных параметров поведения про-

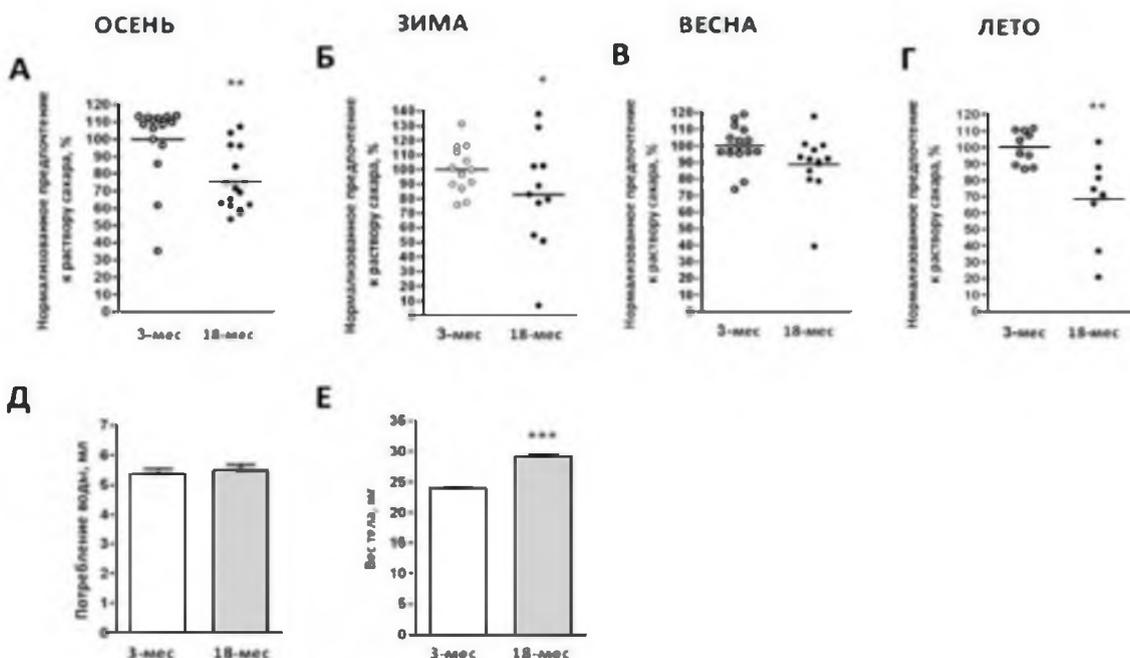


Рис. 1. Тест предпочтения раствора сахара с двумя бутылками:
* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ по сравнению с 3-месячными мышами

водили с помощью непарного t-критерия. Доверительный критерий был 95% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

1. Эксперимент 1:

исследование поведенческих признаков ангедонии

1.1. Тест предпочтения раствора сахара с двумя бутылками

В тесте предпочтения 1%-ого раствора сахара 18-месячные мыши показали статистически значимое снижение предпочтения к раствору сахара (осеннее исследование: $p = 0,003$, $U = 37,5$; зимнее исследование: $p = 0,036$, $U = 49,0$; весеннее исследование: $p = 0,0008$, $U = 56,0$; летнее исследование: $p = 0,0002$, $U = 7,00$; рис. 1А-1Г). Ранее была найдена корреляция между уменьшением в потреблении и предпочтении сахара с депрессивно-подобным поведением у мышей линии C57BL6N, которое проявилось в поведении иммобилизации в тестах подвешивания за хвост и вынужденного плавания, низкой исследовательской активности, увеличении продолжительности парадоксального сна, повышенной экспрессии факторов воспаления в гиппокампе и префронтальной коре, нарушении гишпокампулярной пластичности [22, 23, 24]. Подобные изменения не наблюдались у мышей, подвергнутых стрессу, но не проявивших сниженного предпочтения и потребления раствора сахара. Таким образом, данные теста настоящего исследования могут быть расценены как признаки ангедонии у мышей в возрасте 18 месяцев.

Важно отметить, что уменьшение предпочтения сахара у 18-месячных мышей происходило как за счет снижения потребления сахара, так и увеличения потребления воды. Второе изменение, видимо, носит компенсаторный характер, так как общее потребление жидкости и 24-часовой расход воды у этой группы животных оставалось прежним (рис. 1Д). Ранее было показано, что различные патологические состояния, приводящие к снижению

предпочтения сахара исключительно за счет повышения потребления воды, не сопровождаются развитием депрессивно-подобного поведения у мышей и крыс [12]. Следовательно, снижение предпочтения сахара у 18-месячных мышей, является признаком возникновения у них ангедонии.

Представленные данные позволили исключить влияние метаболических и психомоторных изменений на оценку состояния ангедонии у 18-месячных мышей. Отсутствие изменений суточного потребления жидкости в тесте 24-часового потребления воды в этой группе (рис. 1Д) позволяет предположить, что физиологические потребности в воде не оказывают влияния на уровень предпочтения сахара. Значительно более высокая масса тела у старых мышей (рис. 1Е) также позволяет полагать, что обнаруженное снижение потребления сахара не связано с изменением в обмене веществ у 18-месячных мышей. Кроме того, ранее было показано, что масса тела не влияет на потребление сахара в тесте [19].

2. Эксперимент 2:

исследование параметров поведения отчаяния

2.1. Тесты вынужденного плавания и подвешивания за хвост

В тесте вынужденного плавания 3- и 18-месячные мыши имели сходный латентный период иммобилизации в первый день ($p = 0,06$, $U = 74,5$; рис. 2А) и во второй день тестирования ($p = 0,39$, $U = 105,0$; рис. 2Е). Продолжительность иммобилизации не различалась между молодыми и старыми мышами на первый день тестирования (0-2 минуты: $p = 0,18$, $U = 79,0$; 2-4 мин: $p = 0,29$, $U = 87,0$; 4-6 мин: $p = 0,17$, $U = 79,0$; общая продолжительность: $p = 0,30$, $U = 87,5$; рис. 2Б-2Д) и на второй день (0-2 мин: $p = 0,13$, $U = 75,5$; 2-4 мин: $p = 0,69$, $U = 102,5$; 4-6 мин: $p = 0,38$, $U = 78,5$; общая продолжительность: $p = 0,09$, $U = 71,0$; 2-й рис. 2Ж-2К). Анализ данных, полученных в результате теста подвешивания за хвост, показал, что 3- и 18-месячные

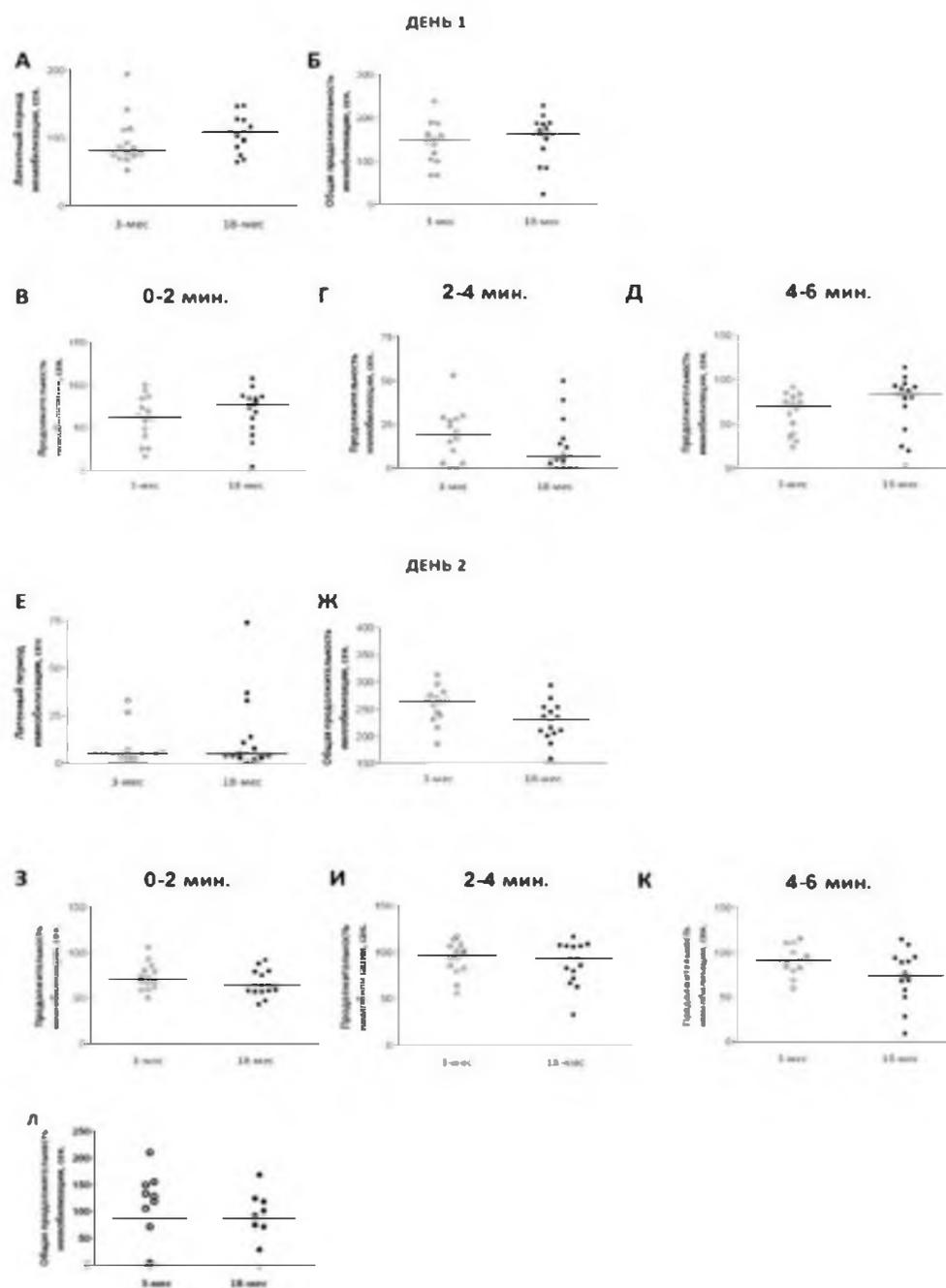


Рис. 2. Тесты вынужденного плавания (А-К) и подвешивания за хвост (Л)

мышь имели схожее время иммобилизации за все время тестирования ($p=0,18$, $df=23$; рис. 2К).

Исследования других авторов согласуются с нашими данными. Отсутствие различий в двигательной активности в тестах вынужденного плавания и подвешивания за хвост наблюдалось у 10-15-месячных мышей линии C57BL6 [3, 6]. Таким образом, поведенческие признаки ангедонии у 18-месячных мышей не сопровождаются «поведением отчаяния», что имитирует клиническую картину старческой депрессии [8].

3. Эксперимент 3: оценка параметров исследовательской активности и показателей тревожности

3.1. Тест «новая клетка»

По сравнению с молодыми мышами, 18-месячные мыши показали меньшее число стоков в тесте «новая клетка» ($p=0,04$, $df=71$; рис. 3А). Таким образом, у 18-месячных мышей понижены показатели исследовательского поведения. Наши результаты соответствуют данным ряда других работ, показавших уменьшение исследования новизны в процессе старения [14]. Исследование новизны рассматривается как форма положительного подкрепления, оно снижается при депрессии и оказывается обратимым при хроническом введении антидепрессантов [1]. Таким образом, эти результаты косвенно дополнительно свидетельствуют в пользу наличия ангедонии у мышей старшего возраста.

3.2. Поведение в тестах «О-образный лабиринт» и «темно-светлая камера»

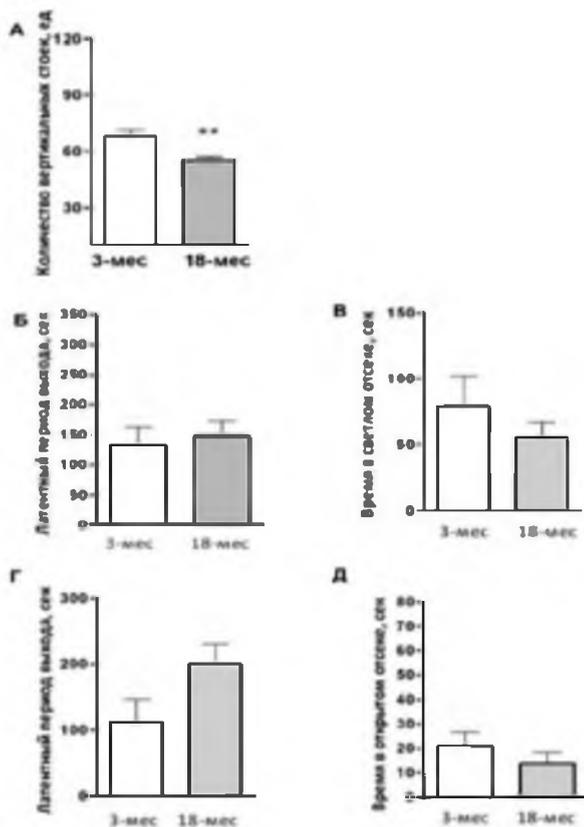


Рис. 3. Тесты новая клетка (А), темно-светлая камера (Б-В) и О-образный лабиринт (Г-Д). ** – $p < 0,01$ по сравнению с 3-месячными мышами

В тестах О-образный лабиринт и темно-светлая камера 18-месячные мыши показали статистически недостоверное увеличение латентного периода первого выхода на открытую и освещенную поверхность по сравнению с 3-месячными мышами ($p=0,07$, $df=20$ и $p=0,69$, $df=20$ соответственно; рис. 3Б, 3Г). Обе группы проявили сходные значения времени, проведенного на открытых участках ($p=0,30$, $df=20,0$; рис. 3Б) и в светлом отсеке ($p=0,40$, $df=20$; рис. 3Г).

Тревожность в целом увеличивается с возрастом, а также при заболевании различными формами депрессии [1]. Однако в настоящем исследовании мы не обнаружили признаков повышенной тревожности у 18-месячных мышей. Аналогично, клинические исследования не выявили повышенной тревожности у пожилых людей с ангедонией и депрессивным синдромом [8]. Между тем, многие исследования свидетельствуют о повышенной тревожности при старении [14, 16]. Тестирование 25-месячных мышей линии C57BL6 выявило повышенную тревожность в вышеупомянутых тестах [2]. Применение более мягких условий тестирования в моделях на тревожность может быть причиной различий между нашими и опубликованными ранее результатами.

Выводы

Настоящее исследование выявило признаки ангедонии у 18-месячных мышей линии C57BL6 в сахарозном тесте, а также отсутствие признаков «поведения отчаяния» в тестах вынужденного плавания и подвешивания за хвост. Комбинация этих поведенческих характеристик сравнима с клинической картиной старческой депрессии, которая характеризуется преобладанием симптомов ангедонии на фоне

отсутствия выраженных эмоциональных расстройств. Параметры суточного потребления жидкости и уровня тревожности не были изменены у 18-месячных мышей, что позволяет практически исключить существенные артефакты, связанные со старением животных, при тестировании в моделях депрессивноподобного поведения. Также эти данные позволяют рассматривать возраст использованных мышей линии C57BL6 как оптимальный для применения в экспериментальном моделировании старческой депрессии. Таким образом, 18-месячные мыши линии C57BL6 могут быть использованы для изучения старческой депрессии и разработки антидепрессантов предназначенных для этой формы данного заболевания.

Список литературы

- American Psychiatric Association, 2000 American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders (4th edition). — American Psychiatry Press Inc., Washington DC, (2000).
- Bolkunov A., Redkozubova O., Malatynska E., V. van Miegem, Vankin G., Strelakova T., Bachurin S. Aging-related anhedonia in C57 mice and effects of dimebone // *J. Neurochem.* — 2009. — №110. — S1 50.
- Bourin M., Colombel M.C., Redrobe J.P., Nizard J., Hascoët M., Baker G.B. Evaluation of efficacies of different classes of antidepressants in the forced swimming test in mice at different ages // *Prog. Neuropsychopharm. Biol. Psych.* — 1998. — №22. — P. 343-351.
- Bowman R.E., Maclusky N.J., Diaz S.E., Zrull M.C., Luine V.N. Aged rats: sex differences and responses to chronic stress // *Brain Res.* — 2006. — №1126. — P. 156-166.
- Glaesmer H., Riedel-Heller S., Braehler E., Spangenberg L., Lupp M. Age- and gender-specific prevalence and risk factors for depressive symptoms in the elderly: a population-based study // *Int. Psychogeriatr.* — 2011. — №17. — P. 1-7.
- David D.J., Bourin M., Hascoët M., Colombel M.C., Baker G.B., Jolliet P. Comparison of antidepressant activity in 4- and 40-week-old male mice in the forced swimming test: involvement of 5-HT1A and 5-HT1B receptors in old mice // *Psychopharmacology (Berl.)*. — 2001. — №153. — P. 443-449.
- Gould T.J., Feiro O.R. Age-related deficits in the retention of memories for cued fear conditioning are reversed by galantamine treatment. *Behav Brain Res.* — 2005. — №165. 160-171.
- Hybels C.F., Landerman L.R., Blazer D.G. Age differences in symptom expression in patients with major depression // *Int. J. Geriatr. Psych.* — 2011. doi: 10.1002/gps.2759.
- Klein D.F. Endogenomorphic depression. A conceptual and terminological revision // *Arch. Gen. Psych.* — 1974. — №31. — P. 447-454.
- Meier I., Fellini L., Jakovcevski M., Schachner M., Morellini F. Expression of the snoRNA host gene gas5 in the hippocampus is upregulated by age and psychogenic stress and correlates with reduced novelty-induced behavior in C57BL/6 mice // *Hippocampus.* — 2010. — №20. — P. 1027-1036.
- Moretti M., A.G. de Souza, G. de Chaves, V. M. de Andrade, Romao P.R., Gavioli E.C., Boeck C.R. Emotional behavior in middle-aged rats: Implications for geriatric psychopathologies. *Physiol. Behav.* — 2011. — №102. — P. 115-120.
- Porsolt R., Papp M. CNS — Psychiatric models of disease: Depression // S. Enna, M. Williams, J. Ferkany, T. Kenakin, R. Porsolt, J. Sullivan J (Eds.). *Current Protocols in Pharmacology*, Wiley Inc. — New York, 1998. — P. 591-598.
- Schoenecker B., Heller K.E., Freimanis T. Development of stereotypes and polydipsia in wild caught bank voles (*Clethrionomys glareolus*) and their laboratory-bred offspring. Is polydipsia a symptom of diabetes mellitus? // *Appl. Anim. Behav. Scil.* — 2000. — №68. — P. 349-357.
- Schulz D., Huston J.P., Buddenberg T., Topic B. «Despair» induced by extinction trials in the water maze: relationship with measures of anxiety in aged and adult rats // *Neurobiol. Learn. Mem.* — 2007. — №87. — P. 309-323.
- Skrinskaia Iu.A., Nikulina E.M. The effect of deprenil on the dopaminergic system of the brain in mice of different genotypes during

aging // Zh. Vyssh. Nerv. Dej. Im. I.P. Pavlova. — 1994. — №44. — P. 842-848.

16. Soffie M., Buhot M.C, Poucet B. Cognitive and noncognitive processes involved in selective object exploration: comparison between young adult and old rats // *Physiol. Behav.* — 1992. — №52. — P. 1029-1035.

17. Sobrian S.K., Marr L., Ressler K. Prenatal cocaine and/or nicotine exposure produces depression and anxiety in aging rats, *Prog Neuropsychopharm // Biol. Psych.* — 2003. — №27. — P. 501-518.

18. Strekalova T. Optimization of the chronic stress depression model in C57 BL/6 mice: evidences for improved validity // A.V.Kaluff, J. LaPorte (Eds.), *Behavioral models in stress research.* — Nova Science Publishers Inc., New York — 2008. — Vol. 1. — P. 111-157.

19. Strekalova T., Couch Y., Kholod N., Boyks M., Malin D., Leprince P., Steinbusch H.W. Update in the methodology of the chronic stress paradigm: internal control matters // *Behav. Brain Funct.* — 2011. — №7. — P. 9.

20. Strekalova T., Spanagel R., Bartsch D., Henn F.A., Gass P. Stressed-induced anhedonia in mice is associated with deficits in forced swimming and exploration // *Neuropsychopharm.* — 2004. — №11. — P. 2007-2017.

21. Strekalova T., R. Spanagel, O. Dolgov, D. Bartsch, Stressed-induced hyperlocomotion as a confounding factor in anxiety and depression models in mice, *Behav. Pharm.* 16 (2005) 171-180.

22. Strekalova T., Steinbusch H.W. Measuring behavior with chronic stress depression model in mice. *Prog. Neuropsychopharm, Biol. Psych.* — 2010. — №34. — P. 348-361.

23. Strekalova T., Steinbusch H. Factors of reproducibility of stress-induced anhedonia in chronic stress depression models in mice // T. Gould (Ed.), *Mood and Anxiety related phenotypes in mice: characterization using behavioral tests.* — Humana Press Inc., Totowa, N.J.. — 2009. — P. 153-176.

24. Tokarski K., Draguhn A., Gorenkova N., Dolgov O., Schunk E., Kunchulia M., Steinbusch H.W.M., Strekalova T. Hippocampal LTP in stressed mice with and without hedonic deficit: Effects of chronic treatment with citalopram. — 2009.

<http://www.abstractsonline.com/plan/AuthorIndex.aspx?letters=To>.

25. Vignisse J., Steinbusch H.W.M., Bolkunov A., Nunes J., Santos A.I., Granfils C., Bachurin S., Strekalova T. Dimebon enhances hippocampus-dependent learning in both appetitive and inhibitory memory tasks in mice // *Progr. Neuro-Psychopharm. Biol. Psech.* — 2011. — №35. — P. 510-522.

Occurrence of hedonic and lack of affective deficit in 18-month-old C57BL/6 mice implications for modeling elderly depression

Redkozubova O.M.¹, Bolkunov A.V.¹, Vankin G.I.¹, Revischin A.V.², Yeritsyan N.B.³, Markova N.A.¹, Bachurin S.O.¹, Strekalova T.V.¹

¹ — Institute of Physiologically Active Compounds, Russian Academy of Sciences.

Chernogolovka, Severnii proezd 1, 142432, Moscow Region, Russia; Russian Academy of Medical Sciences, 125315 Moscow, Russia

² — Institute of General Pathology and Pathophysiology, Baltyskaia 8, Russian Academy of Medical Sciences, 125315 Moscow, Russia

³ — Dept. Neurophysiology, Leibniz Institute of Neurobiology, Center of Learning and Memory Research, Brenneckestr. 6, 39118 Magdeburg, Germany

⁴ — School for Mental Health and Neuroscience, Department of Neuroscience, Maastricht University, Universiteitssingel 50, NL 6229 ER Maastricht, Netherlands

The prevalence of depression increases with aging. We hypothesized that like humans, old animals exhibit signs of hedonic deficit, along with behavioural despair. Here, sucrose intake, forced swimming, tail suspension, anxiety, novelty exploration and locomotor activity tests were compared in naive 3- and 18-month-old male C57BL/6 mice. The behavioural profile of aged mice parallels that of humans with elderly depression, in whom the symptoms of hedonic deficits typically outweigh affective disturbances. The assessment of anhedonic traits with the sucrose preference test in 18-month-old mice will be useful in preclinical studies of elderly depression and testing new antidepressants.

Key words: elderly depression, anhedonia, behavioral despair, sucrose test, mouse