

УДК 612.822

ХАРАКТЕРИСТИКА И МЕХАНИЗМЫ ИМПУЛЬСНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ

Черетаев И.В., Хусаинов Д.Р., Коренюк И.И., Гамма Т.В.

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина
e-mail: 5612178@ukr.net*

В работе суммированы литературные данные о нейронах подглоточного нервного комплекса виноградной улитки *Helix pomatia*. Приведена характеристика наиболее известных нейронов, рассмотрены возможные механизмы генерации в них ритмической и пачечной электрической активности.

Ключевые слова: нейроны моллюсков, пачечная активность, ритмическая активность.

Известно, что нейроны моллюсков являются адекватным и широко используемым объектом для нейрофизиологических, биофизических и нейрофармакологических исследований. Ионные механизмы электрогенеза и закономерности функционирования нейронов моллюсков принципиально сходны с таковыми для нейронов млекопитающих [1]. Данная модель используется и для исследования ионных механизмов действия различных фармакологических препаратов [2 – 4]. Значительное количество работ посвящено изучению нейронов виноградной улитки *Helix pomatia*, их морфологии, особенностям электрической активности [5 – 27], накоплено большое количество разрозненных и противоречивых данных.

Исходя из вышеизложенного, целью данной работы явились систематизация и обобщение результатов научных исследований нейронов виноградной улитки и механизмов их импульсной активности.

Общая характеристика нервной системы *Helix Pomatia*

Нервная система улиток рода *Helix* представляет собой систему, состоящую из надглоточного и подглоточного комплексов ганглиев, соединенных между собой коннективами. Вместе надглоточные и подглоточные ганглии образуют окологлоточное кольцо, с которым тесно связаны лежащие у основания пищевода парные буккальные ганглии, управляющие движениями глотки [28]. Надглоточный комплекс, или мозг, включает в себя два церебральных ганглия. Подглоточный комплекс состоит из семи ганглиев: дорзальную часть комплекса образуют ганглии висцеральной дуги – два плевральных, два париетальных и непарный абдоминальный, а вентральную – парные pedalные ганглии. Одиннадцать названных ганглиев дают начало многочисленным нервам, идущим к разным частям тела улитки. В каждом из ганглиев расположены нейроны, часть из которых

идентифицированы и имеют свой номер, под которым эти клетки известны в литературе [6, 28]. Каждая клетка обозначена сокращенным названием ганглия и порядковым номером, например, ППа1, ППа2, В1, В8 и т.д. (рис. 1, а). Также исследователями выделены группы мелких нейронов, которые обладают сходными свойствами, однако они неидентифицированы. Скопления однородных нейронов обозначаются заглавными буквами латинского алфавита: А, В, С и т. д. (рис. 1, б).

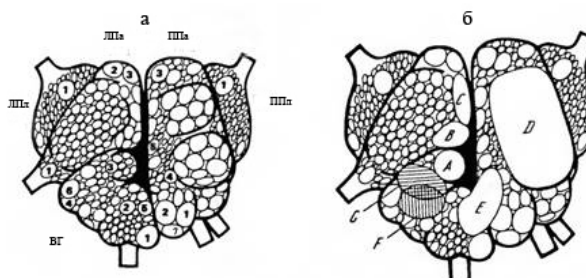


Рис. 1. Карты дорзальной поверхности париетальных, плевральных и висцерального ганглиев [28]. Цифрами отмечены идентифицированные нейроны (а), латинскими буквами обозначены группы нейронов (б). ЛПл, ППл – левый и правый плевральный ганглии; ЛПа и ППа – левый и правый париетальные ганглии, ВГ – висцеральный ганглий.

Характеристика идентифицированных нейронов

На основании данных литературы [2 – 4, 6 – 13, 18 – 20, 22 – 27] и наших собственных [14 – 17, 29 – 30] мы составили характеристику наиболее изученных нейронов правого париетального (ППаГ) и висцерального ганглиев (ВГ) *Helix pomatia*.

Нейрон ППа1 является самым крупным (достигает 300 мкм) в заднемедиальной доле ППаГ (рис. 1), всегда примыкает к правой границе доли, к складке, отделяющей долю от латеральной области ганглия. Эта клетка обычно более бледная и прозрачная, чем другие гигантские нейроны. Основная масса разветвлений её аксодендритного дерева находится в ВГ, а небольшая часть расположена в правом париетальном ганглии (ППаГ) [2, 28].

Нейрон ППа1 легко идентифицировать не только по локализации, но и по электрофизиологическим показателям: залповому (пачечному) типу активности, мембранному потенциалу (МП) в пределах -45 – -60 мВ, потенциалу действия (ПД) с амплитудой до 100 мВ и выше, большим овершотом и задержкой на нисходящей фазе (рис. 2). Для данного нейрона характерен богатый синаптический приток, проявляющийся как в возбуждающих постсинаптических потенциалах (ВПСП), так и в тормозных постсинаптических потенциалах (ТПСП). По современным представлениям ППа1 – пептидергическая нейросекреторная клетка, для которой предсердие служит местом выделения особого, синтезируемого только этим нейроном нейрогормона в кровоток [12]. Необходимо отметить, что нейрон ППа1 не всегда работает в пачечном режиме: в период зимней и летней спячки улиток медленные волны МП не наблюдаются, а возникают лишь при переходе моллюска к активному образу жизни или при добавлении во внеклеточный раствор Са-

ионофора или серотонина [2]. Пачечная его активность подвержена влияниям солнечных и лунных ритмов. Кроме того, нейрон ППа1 иногда может генерировать одиночные импульсы, либо совсем не проявлять импульсной активности, даже после прокола микроэлектродом его мембраны.

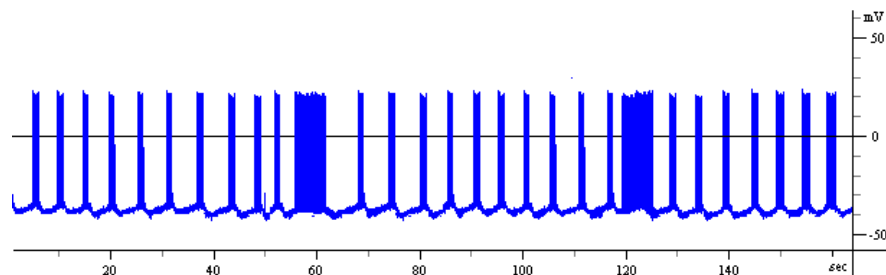


Рис. 2. Импульсная активность нейрона ППа1.

Существует несколько гипотез нейрофизиологов, объясняющих механизм возникновения пачечной активности нейрона ППа1.

Первая гипотеза предполагает [17, 31], что пачечный ритм имеет эндогенное происхождение. Пачечные нейроны ППа1 имеют два специфичных тока: медленный натриевый и медленный калиевый. Установлено, что фаза деполяризации волн МП в пачечном нейроне ППа1 связана с повышенной натриевой стационарной потенциалозависимой проводимостью мембраны. Эта проводимость создаёт постоянную тенденцию мембраны нейрона к деполяризации. Высокая проводимость для ионов натрия в покое и медленный натриевый ток взаимодействуют таким образом, что обеспечивают развитие деполяризационного межзальпового пейсмекерного потенциала, который сдвигает мембранный потенциал к порогу и запускает пачку ПД [17]. В свою очередь, эти процессы способствуют возрастающей активации медленного калиевого тока, который вызывает гиперполяризацию мембраны клетки и прекращает залповый разряд. Искусственная деполяризация нейрона ППа1 не приводит к появлению пачечной активности. Это служит подтверждением наличия в клетке эндогенного осциллятора для генерации пачечного ритма [31].

Согласно второй гипотезе [11, 18 – 19], пачечная активность нейронов ППа1 имеет экзогенное происхождение и связана с постоянной активацией пептидэргических входов клетки в нейроне ППа1 нейропептидом, который обнаружен в гомогенате мозга *Helix pomatia* и секретируется неидентифицированным интернейроном, расположенном вблизи нейрона ППа1. Ионы кальция при этом не играют существенной роли в генерации волн медленной деполяризации, но принимают участие в секреции модулирующего фактора из пресинаптических терминалей пептидэргического интернейрона, расположенных на соме или на аксодендритном дереве нейрона ППа1. Модулирующий фактор, воздействуя на соответствующие рецепторы, стимулирует аденилат- и гуанилатциклазу, локализованную в его мембране. Вызванное этим повышение уровня циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и циклического

гуанозинмонофосфата (цГМФ) в цитоплазме нейрона ППа1 через систему протеинкиназ активирует стационарные натриевые ионные каналы и каналы, зависимые от потенциала и времени, которые и являются ответственными за генерацию пачечной активности. При этом допускается, что пептидэргический нейрон не может быть ответственным за постоянную генерацию нейроном ППа1 пачечной активности, так как в большинстве препаратов он не имеет собственной активности. Высказано предположение [18] о существовании интернейрона(ов) с аналогичными свойствами, непрерывно генерирующего(их) ПД. Гиперполяризация такого (таких) интернейрона(ов) предотвращает генерацию ПД и должна приводить к ослаблению пачечной активности в нейронах ППа1. Установлено также, что в центральном пространстве ВГ расположена неидентифицированная клетка, которая осуществляет тормозное влияние на ППа1 [14, 29]. Следствием внутриклеточной стимуляции данной клетки оказалось развитие угнетения генерации импульсной активности ППа1 (рис. 3). Выраженное угнетающее влияние наиболее четко наблюдалось в том случае, когда моменты стимуляции нейрона ВГ по времени совпадали с развитием межпачечной гиперполяризации. При этом, продолжительность последней увеличивалась, за счет замедления восстановления исходного мембранного потенциала и ожидаемая генерация пачки ПД не наблюдалась. При совпадении моментов стимуляции нейрона ВГ с генерацией спонтанной пачки клеткой ППа1, угнетающий эффект, как правило, не проявлялся. Учитывая этот факт и то, что при стимуляции нейрона ВГ у ППа1 отсутствовала транссинаптическая гиперполяризация мембраны, выдвинуто предположение [29], что влияние нейрона ВГ на ППа1 не прямое, а опосредованное другими нейронами.

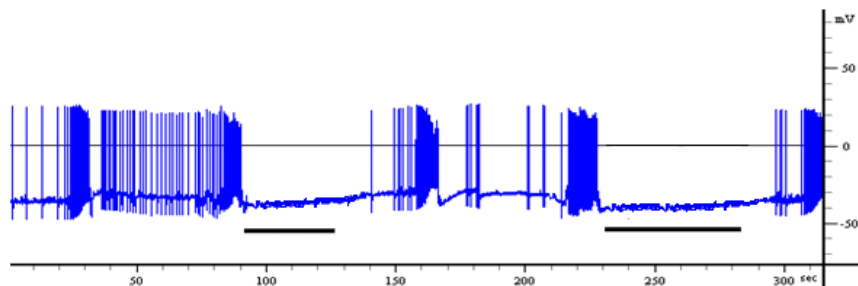


Рис. 3 Изменение активности нейрона ППа1 во время стимуляции нейрона ВГ [29]. Линией подчеркнут период стимуляции.

В экспериментах с гель-фильтрацией было показано, что модулирующий фактор имеет молекулярную массу между 700 и 5000 Д [19]. Из известных пептидов только вазопрессин и окситоцин имеют молекулярную массу в таких пределах. И они обладают сходным с иницирующим фактором воздействием на пачечные нейроны. Для доказательства экзогенного характера пачечной активности нейрона ППа1 использовали изоляцию нейрона [18]. Для того чтобы перерезка коннективы, а тем более механическая изоляция клетки не привели к необратимым нарушениям

механизма генерации пачек ПД, на этот нейрон кратковременно апплицировали окситоцин. Спустя 20-30 мин, по мере ретракции сохранившейся части аксодендритного дерева сомой, способность нейрона генерировать пачечную активность уменьшалась, и после этого аппликация окситоцина вызывала лишь деполяризацию клетки и генерацию не организованных в пачки ПД. Таким образом было доказано, что генерация пачечной активности в нейроне ППа1 имеет экзогенное происхождение [18].

Авторами третьей гипотезы показано участие гликолитического осциллятора в механизме генерации пачечной активности так же, как и для мономодальной ритмической активности [4]. Установлено, что воздействие на систему циклических нуклеотидов при внутриклеточных инъекциях производных цАМФ и внеклеточном приложении ингибиторов фосфодиэстеразы циклических нуклеотидов приводит к усилению пачечной активности нейронов ППа1 [4, 16], а приложение выделенного из ганглиев пептида вызывает возрастание уровня цАМФ в нервной системе моллюска. Например, теофеллин ингибирует как фосфодиэстеразу цАМФ, так и фосфодиэстеразу цГМФ, т. е. вызывает повышение уровня цАМФ и цГМФ в цитоплазме клетки [4]. В нашей лаборатории показано, что применение активатора фосфодиэстеразы цАМФ – имидазола вызывало подавление пачечной активности ППа1, блокируя фазу деполяризации [16], а использование активатора гуанилатциклазы – нитропрусида натрия вызывало существенное усиление фазы гиперполяризации [30].

Эти данные [4, 15, 16, 30] позволяют полагать, что генерация ритмоводящих потенциалов и возникновение пачек ПД у нейрона ППа1 в конечном счете отражают состояние системы: аденилатциклаза - цАМФ (гуанилатциклаза - цГМФ) и влияние на них соединений нейромедиаторной или нейрогормональной природы, секретируемых другими нейронами. При этом соответствующие рецепторы нейронов должны обладать необходимыми стационарными свойствами, либо секретирующие нейроны должны генерировать активность с большим постоянством [13].

Итак, вторичные посредники контролируют функциональное состояние клетки, а значит, от них в значительной мере зависит её исходная пластичность. И, более того, эффекты подавляющего большинства химических соединений реализуются через систему этих же вторичных посредников.

Нейрон ППа2 – гигантская, оранжево-прозрачная клетка. Она локализована возле щели, разделяющей ППаГ и ВГ (рис 1, а). Аксодендритное дерево нейрона ППа2, как и ППа1, имеется только в паллиальных нервах. Нейрон ППа2 является командным нейроном и вызывает сокращение ипсилатеральной половины тела, мантийного валика, дыхальца улитки [9].

Для данной клетки характерно спонтанное появление двухфазного возбуждающе-тормозящего постсинаптического потенциала (ПСП), который, кстати, коррелирует с развитием торможения в нейроне ППа1 [5]. Следует отметить, что у ППа2 наблюдаются колебания МП, однако их выраженность по сравнению с таковыми у нейрона ППа1, значительно меньшая (рис. 4) [35]. Уровень МП находится в пределах 35 – 45 мВ, ПД с аксонным и соматическим компонентами и в отличие от нейрона ППа1, на ПД отсутствует задержка на

нисходящей фазе. Следует указать на то, что для нейрона ППа2 типичной является ритмическая активность, представляющая собой последовательность одиночных ПД с мономодальным распределением межимпульсных интервалов (МИИ) [3], однако она изменчива. Длительность межспайковых интервалов у нейрона ППа2 зависит от номера ПД по параболическому закону, а амплитуда и частота осцилляций МП плавно изменяются при поляризации мембраны. Это свидетельствует в пользу ритмоводящего характера электрической активности данного нейрона [9]. Показано, однако, что иногда нейрон ППа2 спонтанно или в условиях приложения теофиллина способен генерировать так называемую медленную пачечную активность [3]. При этом теофиллин приводит к повышению концентрации цАМФ и цГМФ в нейроне, ингибируя соответствующие фосфодиэстеразы; цАМФ через цепь реакций активирует ионные каналы, ответственные за деполяризацию (возможно натриевые), а цГМФ – каналы, принимающие участие в фазе гиперполяризации (возможно, для ионов калия), что и обеспечивает генерацию медленной пачечной активности нейроном ППа2. После полной изоляции сомы этой клетки с остатком аксодендритного дерева данный нейрон длительное время продолжает генерировать спонтанную ритмическую активность, параметры которой близки к наблюдаемым в интактном ганглии. Таким образом, активность нейрона ППа2 считается пейсмекерной и имеет эндогенное происхождение/

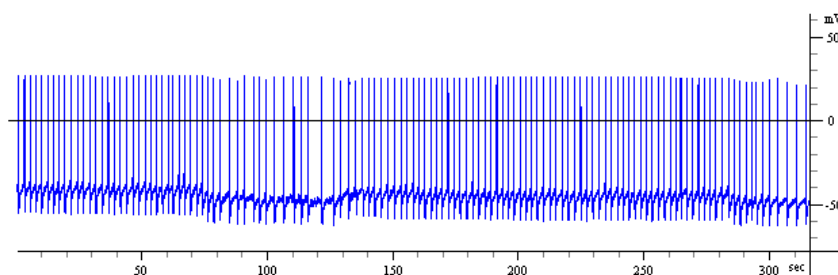


Рис. 4. Импульсная активность нейрона ППа2.

Известно [20, 31], что мембрана ритмически мономодальных нейронов моллюска генерирует шесть токов:

- ток, связанный с электрогенным натриевым насосом;
- стационарные потенциалуправляемые натриевый (и/или кальциевый) и калиевый токи;
- кальцийзависимый калиевый ток (ток задержанного выпрямления);
- ранний калиевый ток;
- относительно большой ток покоя по каналу g_{Na} (не зависящий от напряжения), который смещает МП в сторону деполяризации.

В спонтанном синаптическом притоке есть отдельные и залповые ВПСП, имеются также ТПСП, которые достаточно редко можно зарегистрировать в фоне [1].

При регистрации ритмической активности мономодальных нейронов иногда наблюдается генерация волн МП. В настоящее время физиологи выделяют три вполне приемлемые гипотезы, объясняющие механизм генерации волн МП:

– деполяризация МП вызывается ионами Na и/или Ca, а гиперполяризация - потенциалзависимой калиевой проводимостью, активируемой при деполяризации мембраны [1, 32];

– деполяризация МП вызывается ионами Na и Ca, а гиперполяризация - кальций активируемой калиевой проводимостью[33];

– деполяризация и гиперполяризация МП связаны с функционированием гликолитического осциллятора. При этом подкисление цитоплазмы вызывает деполяризацию мембраны, а уменьшение примембранного уровня АТФ активирует калиевую проводимость и приводит к гиперполяризации мембраны [27, 31, 34 – 35].

В отличие от молчащих клеток мембрана ритмически активных мономодальных нейронов ППа2 обладает повышенной стационарной или слабоинактивируемой натриевой проводимостью. В результате этого происходит постепенное снижение МП и при достижении порогового уровня возникают ПД. Но такая дополнительная натриевая проводимость препятствует инактивации входящего тока и в результате этого МП неуклонно растёт, амплитуда ПД уменьшается, пока импульсы не исчезают совсем. При этом не только на нейронах, но и на клетках других возбудимых тканей показано, что ионы натрия способны изменять процессы мембранного транспорта. Однако, в реальности такого не наблюдается, а значит, существуют процессы, конкурирующие либо прерывающие деполяризацию мембраны. И действительно был обнаружен ранний калиевый ток [32], который прекращает деполяризацию мембраны. Данный калиевый ток активируется вблизи потенциала покоя, но затем, он достаточно быстро инактивируется. Инактивация раннего калиевого тока и активация натриевого тока приводят к плавной деполяризации мембраны (пейсмекерный потенциал) и при достижении порога - к генерации ПД [32]. Значительную роль в пейсмекерной активности нейронов отводят ионам кальция, которые участвуют в регуляции ионной проницаемости клеточных мембран и запускают многочисленные внутриклеточные процессы. Ионы кальция задействованы в проведении сигналов от структур плазматической мембраны к внутриклеточным ферментам (Ca^{2+} -мессенджерная система), в контроле клеточной возбудимости, синаптической передачи и т. д. [5, 31].

Концентрация Ca^{2+} внутри нейрона ППа2 регулируется функциональной активностью многих структур как плазматической мембраны, так и мембран внутриклеточных органелл. Выделяют два основных способа повышения концентрации Ca^{2+} в нервных клетках: проникновение кальция из внеклеточной среды через кальциевые каналы плазмалеммы и его высвобождение из внутриклеточного депо [33, 39].

Входящий кальциевый ток передает сигнал от мембраны вглубь цитоплазмы, где Ca^{2+} связывается с различными органическими молекулами в том числе и со структурными элементами ионных каналов, обуславливая возбудимость клеточной мембраны.

Считается [28], что во время генерации ПД поток Ca^{2+} в цитоплазму клетки может активировать Ca^{2+} -активируемую калиевую проводимость или же ингибировать Ca^{2+} -ингибируемую стационарную калиевую проводимость и, таким образом, вызывать фазу гиперполяризации. Кроме того, предполагается, что стационарный кальциевый ток через низкочастотные кальциевые Т-каналы создает постоянную электродвижущую силу, вызывающую деполяризацию мембраны, и, соответственно, ритмоводящую активность.

Существует и другое представление о генерации ритмической активности [27, 33–35] согласно которому, центральная роль в генерации ритмической активности отводится функционированию гликолитического осциллятора. Известно, что ключевой фермент гликолитического цикла -фосфофруктокиназа (ФФК), который катализирует превращение фруктозо-6-фосфата во фруктозо-1,6-дифосфат (ФДФ), аллостерически регулируется различными метаболитами этого цикла. Аденозинмонофосфат и аденозиндифосфат, а также его собственный субстрат - фруктозо-6-фосфат активируют фермент, а аденозинтрифосфат - ингибирует. Если учесть, что конечным продуктом ФДФ является АТФ, а сам АТФ расходуется как клеткой, так и непосредственно ФФК, то можно представить, как возникают осцилляции концентраций метаболитов в такой системе. А именно: аллостерические эффекторы, которые активируют систему ФФК -ФДФ либо вызывают ритмические разряды, либо учащают ритмическую активность, тогда как тормозные эффекторы ослабляют ее [40, 41]. С циклом ФФК - ФДФ связаны медленные осцилляции МП. Наличие таких осцилляций в бесклеточной системе показано экспериментально в экстракте скелетной мышцы [27].

В качестве ритмоводителя особое внимание уделяется аксондритному дереву нейронов улитки, а также протончувствительным ионным каналам [26, 37 – 38]. В зоне Е ВГ обнаружена нервная клетка, которая моносинаптически возбуждала нейрон ППа2 [17]. Стимуляция этой клетки одиночными толчками входящего тока вызывала у нейрона ППа2 генерацию одного-двух внеочередных импульсов (рис. 5, Б). При этом их частота увеличивалась в 2-3 раза. Выявлены также эффекты увеличения ритмической активности нейрона ППа2 в сериях стимуляции клетки ВГ, зависящие от частоты (рис. 5, А).

Справа от нейрона ППа1 располагается нейрон диаметром около 200 мкм, который обозначают как ППа7. Для нейрона ППа7 типичными считаются относительно высокочастотная электрическая активность и быстрое развитие ПД (продолжительность не более 10 мс), такая активность обусловлена интенсивным синаптическим притоком (рис.6). В большинстве препаратов нейрон ППа7 имеет крайне неустойчивую и нерегулярную активность. Один из отростков нейрона ППа7 проходит в составе анального нерва. Особенностью данной клетки, существенно отличающей ее практически от всех других клеток в исследуемом ганглии, является малая величина кадмийчувствительного кальциевого тока, в 30-50 раз меньшая, чем у остальных нейронов такого же размера. Это является основной причиной малой продолжительности его ПД. Установлено, что нейрон ППа7 является пейсмекерным, так как при искусственной стимуляции способен генерировать разряды с высокой для клеток виноградной улитки частотой (до

30 Гц), причем такие разряды практически не проявляют адаптации к поляризирующему току [7]. К настоящему времени функция нейрона ППа7 пока неизвестна.

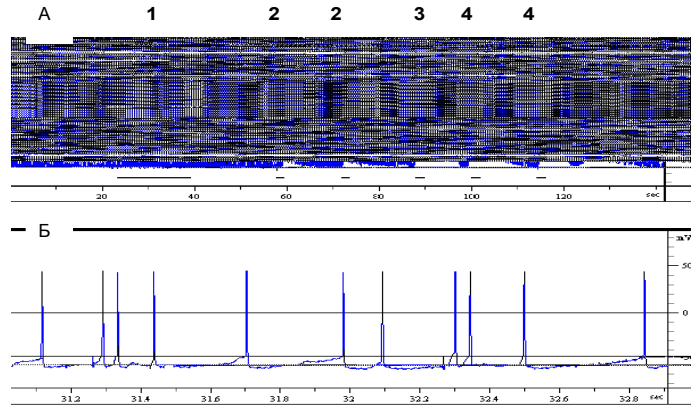


Рис. 5. Ответы нейрона ППа2 на стимуляцию пресинаптического нейрона ВГ одиночными стимулами [29]. А – общий вид, линией обозначен период стимуляции 1 – эффекты при раздражении клетки ВГ одиночными стимулами, 2 – сериями с частотой 11 Гц, 3 – 22 Гц, 4 – 30 Гц. Б – увеличенный фрагмент (А 1), артефакт – момент стимуляции.

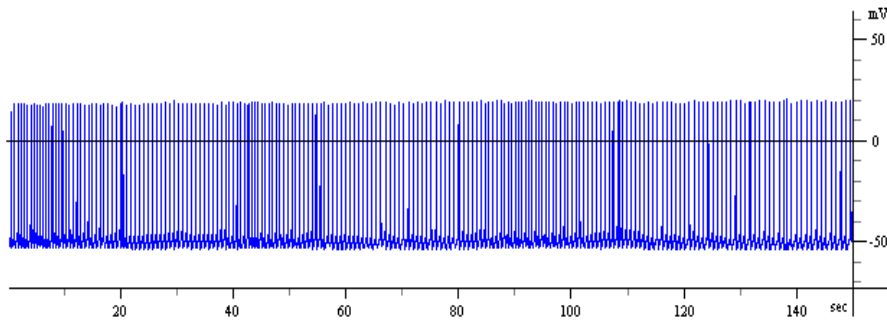


Рис.6. Импульсная активность нейрона ППа7.

При одновременной регистрации активности в нейронах ППа1 и ППа7 выявлена корреляция функционирования этих нейронов. Это выражается в синхронном развитии медленной деполяризации мембраны нейрона ППа7 и изменениями в активности нейрона ППа1 [12]. Исходя из того, что пачечная активность в нейроне ППа1 возникает при действии на его рецепторы специфического соединения, секретируемого интернейроном, можно предположить, что это же соединение действует и на рецепторы нейрона ППа7, вызывая в нем деполяризацию.

Среди нейронов ВГ идентифицированы **В1 - В8**, поэтому целесообразно их кратко охарактеризовать. Данные представлены по Сахарову Д.А. [28], Коваль Л.М., Кононенко Н.И. [7] и Иерусалимскому В.Н [2].

Крупная, прозрачная, умеренно пигментированная клетка **V1** занимает угловое положение заднеправой стороны висцерального ганглия (Рис.1, А). Клетка не проявляет спонтанной активности. Величина потенциала покоя (ПП) находится в пределах 45-50 мВ, ПД около 8 мВ и длительностью 15 мс.

Прозрачная, непигментированная клетка **V2** имеет средние размеры, находится поверх корешка интестинального нерва и окружена мелкими пигментированными нейронами (рис. 1, А). Проявляет частую спонтанную активность.

Крупная белая клетка **V3** (рис. 1, А) нерегулярно активна, имеет ВПСП и ТПСП, ПД двухкомпонентные с большим овершутом и задержкой на нисходящей фазе.

Нейроны V4 и V5 достаточно крупные по размеру (рис. 1, А). Клетка V4 хорошо пигментирована, но имеется не у всех особей. Для неё характерна довольно регулярная активность, которая определяется богатым притоком ВПСП, создающим постоянный фон деполяризации. ТПСП нет. ПД двухкомпонентные, не большие (до 50-70 мВ), с небольшим овершутом. Показано, что нейрон V5 по своим физиологическим характеристикам соответствует клетке ППа2, для него характерен МП около 35-45 мВ, ПД с аксонным и соматическим компонентами и без задержки на нисходящей фазе (амплитуда соматического потенциала близка к 70-80 мВ).

Клетка **V6** [2] расположена ближе к левому париетальному ганглию, на краю выпуклой доли в задней части висцерального ганглия (рис. 1, А). Для данного нейрона характерна меняющаяся активность и обилие синаптического притока, в котором выделяются крупные ВПСП и приходящие сериями крупные ТПСП. Этой клетке присуща изменчивость амплитуды потенциалов действия.

Нейрон V7 имеет значительные размеры, беловатый цвет, характерный для пептидергических клеток, главный отросток, направленный в интестинальный нерв, и специфическую пачечную активность. Нейрон V7, так же, как и нейрон ППа1, может демонстрировать пачечную или ритмическую активность, состоящую из одиночных ПД с мономодальным распределением МИИ; либо его собственная активность отсутствует. Считают, что ритмоводящая активность нейрона V7 не является эндогенной и связана с постоянной активацией пептидергических входов данной клетки нейропептидом, который обнаружен в гомогенате мозга *Helix pomatia* и секретируется неидентифицированным интернейроном, расположенном вблизи нейрона ППа1 [15, 16].

Интернейрон **V8** имеет высокий уровень ПП (\approx -70 мВ), высокий порог генерации ПД и является пептидергическим. По данным [25, 28] этот интернейрон имеет две аксонные ветви, одна из которых направлена в интестинальный нерв, а другая – в анальный и моносинаптически контактирует с нейроном ППа1. Обладает мономодальной ритмической активностью, которая тормозится при активации интернейрона.

Общая характеристика групп неидентифицированных нейронов

По данным литературы [28] известно семь групп неидентифицированных нейронов *Helix pomatia*: А, В, С, D, Е, F и G (рис 1, Б).

Группы нейронов А и В включают белые клетки, расположенные в области переднего конца висцерального ганглия так, что их часть (группа А) попадает в

состав висцерального, а часть (группа В) – в состав левого париетального ганглия (Рис. 1, Б). Клетки этих групп обычно имеют нерегулярную активность. При деполяризации ведут себя как мономодальные осцилляторы. Имеют ВПСП и отдельные небольшие ТПСП [28]. Это нейроны, имеющие потенциал действия с аксонным и соматическим компонентами, причем у последнего большой овершут и задержка на нисходящей фазе. Размеры клеток в разных препаратах изменчивы, но обычно небольшие (не более 50-60 мкм).

В состав **группы С** (рис. 1, Б) входит небольшое число крупных белых клеток, расположенных вдоль медиальной границы левого париетального ганглия. Исследованы слабо и соответствуют по своим характеристикам клеткам групп А и В.

Клетки **группы D** (рис. 1, Б) бледные, реже белые, размером до 150 мкм и образуют выпуклую долю в правом париетальном ганглии. Размеры и позиция доли изменчивы, иногда складка делит ее на две доли. Но при всей изменчивости эти клетки всегда лежат латеральнее области, занятой клетками ППа1, ППа2 и ППа4. Число клеток этой группы – около 30. Клетки группы D обладают отчетливо выраженной способностью генерировать потенциалы действия в безнатриевой среде [28]. Потенциал действия двухкомпонентный, соматический компонент может отсутствовать, но такое наблюдается редко. Соматический компонент имеет большой овершут и задержку на нисходящей фазе. Длительность потенциала не менее 30 сек. Клетки молчат или имеют редкую активность. После залпа активности может развиваться глубокая, до 70 мВ, гиперполяризация.

Некомпактное скопление относительно небольших, пигментированных клеток, лежащее в правом париетальном ганглии позади коннектива, связывающего этот ганглий с висцеральным, образуют **группу E** (рис. 1, Б). Характерный признак – быстрая аккомодация к деполяризующему току.

К **группе F** относят крупные пигментированные нейроны, лежащие в заднелатеральной части висцерального ганглия (рис. 1, Б). Для нейронов этой группы характерна довольно регулярная активность, которая определяется богатым притоком ВПСП, создающим постоянный фон деполяризации. ТПСП нет. Потенциалы действия двухкомпонентные, не большие (до 50-70 мВ), с небольшим овершутом.

Для крупных или средних размеров клеток **группы G** часто характерна многокомпонентная спайковая активность. Генерация потенциалов действия имеет место в нескольких аксонных ветвях, тогда как сома неактивна. Характерный признак – тормозное действие серотонина (у зимних улиток). Клетки этой группы расположены на дорзальной поверхности висцерального ганглия и смешаны с другими нейронами, в частности, с относящимися к группе F (рис. 1, Б) [28].

ВЫВОДЫ

1. Для классификации нейронов используют целый набор индивидуальных признаков: визуальные, электрофизиологические, медиаторные, морфологические, функциональные. Большое значение для идентификации нейронов имеют такие электрические характеристики как величина ПП и ПД, длительность ПД, тип электрической активности, её цикличность, наличие

- ВПСП и ТПСР. Лучше остальных изучены нейроны правого париетального и висцерального ганглиев подглоточного комплекса *Helix pomatia*.
2. Для нейронов виноградной улитки характерны два вида импульсной активности – пачечная и ритмическая. Существуют различные гипотезы, объясняющие механизмы их возникновения в нейронах. Основные из них акцентируют внимание на вкладе ионных токов натрия, калия и кальция, системы вторичных посредников (участие гликолитического осциллятора), а также регуляции импульсной активности с помощью других нейронов (наличие синаптических связей). По-видимому, все вышеперечисленные факторы действительно играют значительную роль в формировании импульсной активности. Эти представления дополняют друг друга, создавая целостную картину функционирования нейронов. Необходимы экспериментальные данные для дальнейшей проверки достоверности всех вышеперечисленных гипотез.
 3. Механизмы функционирования нейронов виноградной улитки до конца не ясны, остаётся много белых пятен, и проблема требует дальнейшего всестороннего изучения.

Список литературы

1. Kononenko N.I. Dissection of a model for membrane potential oscillations in bursting neuron of snail, *Helix pomatia* / N.I. Kononenko // *Comp. Biochem. Physiol.* – 1994. – Vol. 107A. – P. 323–332.
2. Нервная система и картирование нейронов брюхоного моллюска *Helix lucorum* / В.Н. Иерусалимский, Е.С. Захарова, Т.А. Палихомова [и др.] // *Журнал Высшей нервной деятельности.* – 1992. – Т. 42, №6. – 1077–1086.
3. Кононенко Н.И. Влияние теofilлина на электрическую активность нейрона ППа2 виноградной улитки / Н.И. Кононенко // *Нейрофизиология / Neurophysiology* – 1981. – Т.13, №6. – С. 655–658.
4. Кононенко Н.И. Влияние теofilлина на электрическую активность пачечного типа в идентифицированном нейроне виноградной улитки / Н.И. Кононенко // *Нейрофизиология / Neurophysiology* – 1981. – Т.13, №1. – С. 75–79.
5. Дятлов В.А. Влияние ионов кальция на ацетилхолининдуцируемый ток в нейронах моллюска / В.А. Дятлов, А.В. Платонин // *Нейрофизиология / Neurophysiology* – 1990. – Т. 22, № 4. – С.553–556.
6. Карпенко Л.Д. Реакции идентифицированных нейронов улитки на действие медиаторных веществ / Карпенко Л.Д., Орлов В.И., Ароян Е.В. – Ростов-на-Дону, 1988. – 77 с.
7. Коваль Л.М. Новые идентифицированные клетки виноградной улитки, связанных с генерацией ритмоводящей активности / Л.М. Коваль, Н.И. Кононенко // *Журнал высш. нерв. деят.* – 1992. – Т.42, №6. – С.112–1131.
8. Кононенко Н.И. Изменчивость электрической активности нейрона ППа1 виноградной улитки / Н.И. Кононенко // *Нейрофизиология / Neurophysiology* – 1981. – Т. 13, № 4. – С. 398–405.
9. Кононенко Н.И. Изменчивость электрической активности нейрона ППа2 виноградной улитки / Н.И. Кононенко // *Нейрофизиология / Neurophysiology* – 1981. – Т. 13, № 4. – С. 406–412.
10. Кононенко Н.И. Исследование ионных механизмов пачечной активности в нейронах виноградной улитки / Н.И. Кононенко // *Нейрофизиология / Neurophysiology* – 1977. – Т. 9, № 6. – С. 606–612.
11. Кононенко Н.И. Электрическая связь между двумя пачечными нейронами виноградной улитки / Н.И. Кононенко // *Нейрофизиология / Neurophysiology* – 1983. – Т. 15, № 4. – С. 399–403.
12. Кононенко Н.И. Механизмы генерации ритмоводящей активности в идентифицированных нейронах виноградной улитки / Н.И. Кононенко, О.В. Костюченко // *Нейрофизиология / Neurophysiology* – 2001. – Т. 33, №1. С. 46–54.
13. Кононенко Н.И. Постсинаптические механизмы инициации пачечной активности в нейроне ППа1 виноградной улитки под влиянием интернейрона / Н.И. Кононенко, О.Н. Осипенко // *Нейрофизиология / Neurophysiology* – 1987. – Т. 19, № 1. – С. 28–36.

14. Коренюк И.И. Организация связей между некоторыми нейронами висцерального ганглия и идентифицированными клетками правого париетального ганглия / И.И. Коренюк, Д.Р. Хусаинов, Н.В. Дунаева // Таврический медико-биологический вестник. – 2004. – Т. 7, № 1. – С. 143–145.
15. Коренюк И.И. Влияние салициловой кислоты и её солей на электрическую активность нейронов виноградной улитки / И.И. Коренюк, Д.Р. Хусаинов, В.Ф. Шульгин // Нейрофизиология / Neurophysiology. – 2005. – Т. 37, № 2. – С. 142–150.
16. Коренюк И.И. Салицилаты кобальта и цинка как функциональные аналоги инициирующего фактора в нервной системе моллюска / И.И. Коренюк, Д.Р. Хусаинов, В.Ф. Шульгин // Нейрофизиология / Neurophysiology. – 2006. – Т. 38, № 1. – С. 11–18.
17. Костюченко О.В. Эндогенная пейсмекерная активность изолированных нейронов моллюска / О.В. Костюченко, И.И. Коренюк // Учёные записки ТНУ, серия «Биология, химия». – 2000. – Т. 2. – № 13. – С. 34–41.
18. Осипенко О.Н. Влияние на изолированный «пачечный» нейрон улитки эндогенного пептида, инициирующего ритмоводящую активность / О.Н. Осипенко // Нейрофизиология / Neurophysiology – 1986. – Т.18, №4. – С.552–554.
19. Осипенко О.Н. Выделение пептида, инициирующего пачечную активность, у идентифицированного нейрона виноградной улитки / О.Н. Осипенко // Нейрофизиология / Neurophysiology – 1984. – Т. 16, № 4. – С. 488–492.
20. Осиповский С.А. Реакции идентифицированного нейрона виноградной улитки на аппликацию пептидов, медиаторов, простагландинов и циклических нуклеотидов / С.А. Осиповский, М.М. Полесская // Нейрофизиология / Neurophysiology – 1981. – Т.13, №1. – С. 80–87.
21. Fedida D. Gating of voltage-dependent potassium channels / D. Fedida, J. Hesketh // Prog. Biophys. Mol. Biol. – 2001. – Vol. 75. – P. 165–199.
22. Kononenko N.I. Modulation of the endogenous electrical activity of the bursting neuron in the snail *Helix pomatia*. I. The generator of a slow rhythms / N.I. Kononenko // Neurosci. – 1979. – Vol. 4, №5. – 2046–2054.
23. Kononenko N.I. Modulation of the endogenous electrical activity of the bursting neuron in the snail *Helix pomatia* II. The membrane characteristics related to modulation of the endogenous activity of the neuron / N.I. Kononenko // Neurosci – 1979. – Vol.4, №5. – P.2046–2054.
24. Kononenko N.I. Modulation of the endogenous electrical activity of the bursting neuron in the snail *Helix pomatia*. III. A factor modulating the endogenous electrical activity of the bursting neuron / N.I. Kononenko // Neurosci. – 1979. – Vol. 4, №5. – 2055–2059.
25. Kononenko N.I. Role of cyclase system in generation of pacemaker activity in fast and slow bursters in snail *Helix pomatia* / N.I. Kononenko // Comp. Biochem. Physiol. – 1993. – Vol. 104C. – P. 175–180.
26. Kononenko N.I. Role of the axodendritic tree in the functioning of *Helix* bursting neurons: generation of pacemaker activity and propagation of action potentials along the axon / N.I. Kononenko // Neurosci. – 2000. – Vol. 96, №2. – P. 399–406.
27. Salanki G. Synaptic and metabolic modulation of the bimodal pacemaker activity in the RPa1 neuron of *Helix pomatia* L / G. Salanki, K. Rosca, I. Vadasz // Comp. Biochem. Physiol. – 1979. – Vol. 64A. – 265–271.
28. Сахаров Д.А. Генезис нейрона / Сахаров Д.А. – М. : Наука, 1974. – 184 с.
29. Хусаинов Д.Р. Меж- и внутриганглионарные синаптические связи, образуемые нейронами висцерального ганглия виноградной улитки / Д.Р. Хусаинов, И.И. Коренюк, А.А. Чикунова // Нейрофизиология / Neurophysiology – 2007. – 39, № 1. – С. 32–36.
30. Зависимость электрической активности нейронов виноградной улитки от внутриклеточной концентрации циклического гуанозинмонофосфата / Д.Р.Хусаинов, О.В. Катюшина, К.Р. Хусаинова [и др.] // Учёные записки ТНУ, серия «Биология, химия». – 2008. – Т. 21. – № 1. – С. 117–121.
31. Both R. Model predictions of the ionic mechanism underlying the beating and bursting pacemaker characteristics of mollusca neurons / R. Both, W. Finger, R. Chaplain // Biol. Cybernetics. – 1976. – Vol. 23, №2. – P. 1–11.
32. Соколова Е.Н. Пейсмекерный потенциал нейрона / Соколова Е.Н. – Тбилиси : Мецниереба, 1975. – 216 с.
33. Berridge M.G. Neuronal calcium signaling / M.G. Berridge // Neuron. – 1998. – Vol. 21, №1. – P. 13–18.
34. Chaplain R.A. Metabolic control of neuronal pacemaker activity and the rhythmic organization of central nervous functions / R.A. Chaplain // Cellular Oscillations. – Cambridge: Cambridge University Press. – 1979. – P. 113–130.

35. Chaplain R.A. Metabolic regulation of the rhythmic activity in pacemaker neurons. II Metabolically induced conversions of beating to bursting pacemaker activity in isolated *Aplysia* neurons / R.A. Chaplain // *Brain Res.* – 1976. – Vol. 106, № 2. – P. 307–319.
36. Clapham D.E. Not so funny anymore: pacing channels are cloned / D.E. Clapham // *Neuron.* – 1998. – Vol. 21, № 1. – P. 5–7.
37. Horisberger G.D. Amiloride-sensitive Na channels / G.D. Horisberger // *Curr. Opin. Cell. Biol.* – 1998. – Vol. 10, №6. – P. 443–449.
38. Ostrovskaya O.I. A component of the transmembrane current in molluscan neurons is gated by both protons and voltage / O.I. Ostrovskaya, O.V. Kostyuchenko, O.A. Krishtal // *Neurophysiology.* – 2000. – Vol. 32, №3. – P. 171–172.
39. Heyer C.B. Properties of a facilitating calcium current in pacemaker neurones of the snail *Helix pomatia* / C.B. Heyer, H.D. Lux // *Ibid.* – 1976. – Vol. 262, № 2. – P. 319–348.
40. Rasmussen H. Relationships between calcium and cyclic nucleotides in cell activation / H. Rasmussen, D. Goodman // *Physiol. Rev.* – 1977. – Vol. 57, № 3. – P. 421–509.
41. Tornheim K. The purine nucleotide cycle. IV. Interactions with oscillations of the glycolytic pathway in muscle extracts / K. Tornheim, J. Lowenstein // *J. Biol. Chem.* – 1974. – Vol. 249, №4. – P. 3241–3247.

Черетаєв І.В. Характеристика і механізми імпульсної активності нейронів виноградного равлика / І.В. Черетаєв, Д.Р. Хусаїнов, І.І. Коренюк // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2009. – Т. 22 (61). – № 4. – С. 202-215.

У роботі підсумовані літературні дані про нейрони підглоткового нервового комплексу виноградного равлика *Helix pomatia*. Наведена характеристика найбільш відомих нейронів, розглянуті можливі в них механізми генерації ритмічної і пачкової електричної активності.

Ключові слова: нейрони молюсків, пачкова активність, ритмічна активність

Cheretayev I.V. Characteristic and mechanisms of impulsive activity of neurons of snail / I.V. Cheretayev, D.R. Husainov, I.I. Korenjuk // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2009. – V.22 (61). – № 4. – P. 202-215.

Summarized literature data are present concerning about neurons of suboesophageal nerve in the snail *Helix pomatia*. The characteristic of the most known neurons is given. Are considered possible mechanisms of generation of rhythmic and pacemaker electric activity in the neurons.

Keywords: neurons of mollusc, pacemaker activity, rhythmic activity

Поступила в редакцію 14.11.2009 г.