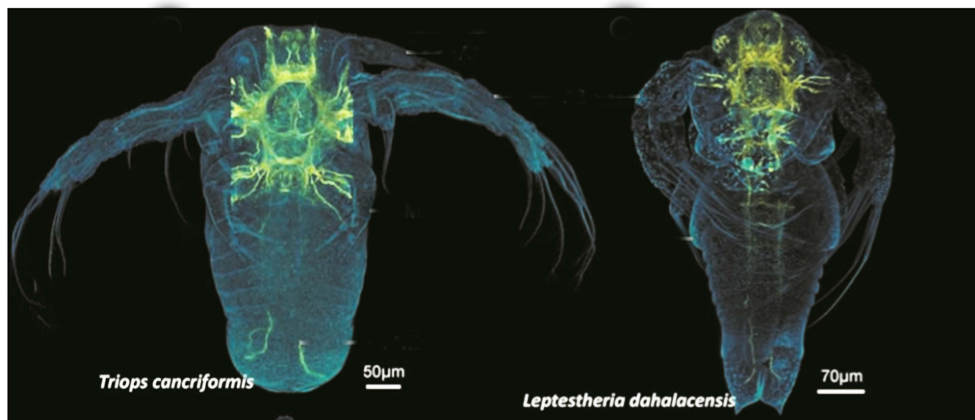


Н.М. БИСЕРОВА, М.М. САЛЬНИКОВА, Л.В. МАЛЮТИНА



## МОЗГ И СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ: БЕСПОЗВОНОЧНЫЕ

**КАЗАНСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**Н.М. БИСЕРОВА, М.М. САЛЬНИКОВА, Л.В. МАЛЮТИНА**

**МОЗГ И СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ:  
БЕСПОЗВОНОЧНЫЕ**

**Учебно-методическое пособие**

**КАЗАНЬ**

**2024**

**УДК 592(075.8)**

**ББК 28.691я73**

**Б65**

*Печатается по рекомендации учебно-методической комиссии  
Института фундаментальной медицины и биологии  
Казанского (Приволжского) федерального университета,  
кафедры зоологии и общей биологии  
Института фундаментальной медицины и биологии  
Казанского (Приволжского) федерального университета*

**Рецензенты:**

доктор биологических наук, профессор **А.И. Голубев**;  
кандидат биологических наук, доцент **А.Г. Порфирьев**

**Бисерова Н.М.**

**Б65 Мозг и сенсорные системы: беспозвоночные:** учебно-методическое пособие / Н.М. Бисерова, М.М. Сальникова, Л.В. Малютина. – Казань: Издательство Казанского университета, 2024. – 50 с.

Учебное-методическое пособие посвящено обзору сведений по строению и эволюционным трансформациям нервной системы беспозвоночных, морфологическим особенностям начальных этапов концентрации нервной системы и формирования мозга на переднем конце тела билатерально-симметричных животных. Особое внимание уделено строению и специализации сенсорных органов в разных группах беспозвоночных в связи со средой обитания животных. Приведены современные представления о молекулярных основах синаптического аппарата и рецепции у беспозвоночных.

Предназначено для студентов, магистров, аспирантов и преподавателей биологических специальностей, исследователей в области эволюции, морфологии и физиологии беспозвоночных.

**УДК 592(075.8)**

**ББК 28.691я73**

© Бисерова Н.М., Сальникова М.М., Малютина Л.В., 2024

© Издательство Казанского университета, 2024

## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ В ТЕРМИНОЛОГИЮ

Часть 1. МОРФОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И  
МОЛЕКУЛЯРНОЕ РАЗНООБРАЗИЕ НЕЙРОНАЛЬНОГО  
ГЕНОМА НЕМАТОДЫ *Caenorhabditis elegans*

Часть 2. СТРОЕНИЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ  
ФОТОРЕЦЕПТОРОВ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ

Часть 3. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ СИНАПТИЧЕСКОЙ  
ПЕРЕДАЧИ У ВЫСШИХ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ

Часть 4. ОРГАНЫ ЗРЕНИЯ И ХЕМОРЕЦЕПЦИИ У ГАСТРОТРИХ  
(GASTROTRICHA), КИНОРИНХ (KINORHYNCHA) И  
ГНАТОСТОМУЛИД (GNATHOSTOMULIDA)

Часть 5. СТРОЕНИЕ ГЛАЗ АРТРОПОД, ФОТОРЕЦЕПЦИЯ И  
ХЕМОРЕЦЕПЦИЯ

Часть 6. НЕРВНАЯ СИСТЕМА АСЦИДИЙ

РЕКОМЕНДОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

## ВВЕДЕНИЕ В ТЕРМИНОЛОГИЮ

Приступая к изучению нервной системы беспозвоночных следует понимать великое многообразие планов строения, которое у беспозвоночных животных не ограничивается несколькими схемами. Основным трендом в эволюции беспозвоночных можно считать становление симметрии тела, а именно наличие или отсутствие билатеральной симметрии, наличие или отсутствие радиальной симметрии, и многочисленные их модификации, сформировавшиеся в результате приспособления к новым местам обитания. Изменение образа жизни животного, например с донного на планктонный или сидячий образ жизни, приводят к изменению формы тела, и соответственно, к изменению плана строения нервной системы. Охватывая взглядом всех беспозвоночных, можно увидеть, как менялся план нервной системы усложняясь или упрощаясь, в зависимости от тех условий, к которым животным пришлось адаптироваться.

Нервная система состоит из клеток, которые называются **нейроны**.

**Мозг** – это кластер нейронов на переднем конце тела билатеральных животных, это часть нервной системы. Мозг - наиболее конденсированное и наиболее переднее скопление нейронов; может включать другие типы клеток, такие как глия, пигментные клетки.

**Ганглий** – это кластер нейронов, часть нервной системы, может включать глиальные клетки. Ганглий имеет специфическую архитектуру: тела нейронов образуют кортекс; их отростки,

нейриты, сконцентрированы в центре ганглия и формируют нейропиль. Ганглий самостоятельная структура, но также может быть соединена с другими ганглиями продольными коннективами и поперечными или кольцевыми комиссурами.

У всех билатерий мозг всегда один, на переднем конце тела, тогда как ганглиев может быть несколько.

**Нейропиль** -это кластер нейритов, плотное скопление дендритов и аксонов, где имеются многочисленные синапсы, и где тела нейронов не встречаются.

**Нервный ствол** – это кластер **нейронов**; наиболее заметная продольно конденсированная часть нервной системы.

**Нерв** – это пучок нервных отростков-нейритов, часть нервной системы. Нерв связывает конденсированные нервные структуры с периферией, например с рецепторными клетками, такими как механорецепторы, хеморецепторы, фоторецепторы и т.д., или с эффекторами, например с железами, мышцами и т.д.

**Синапс** – это структурно-функциональное образование, обеспечивающее переход возбуждения или торможения с нервного окончания на иннервируемую клетку. Это специализированная зона контакта между аксоном и иннервируемой мышечной или секреторной клеткой.

Эволюционное происхождение синапсов и нейронов одна из самых загадочных тем нейробиологии, вызывающая множество споров. Эволюция синапсов и нейронов часто обсуждается только с точки зрения многоклеточных животных, оставляя значительный пробел в общей картине.

*Не билатеральные многоклеточные животные*, не имеющие нейронов, и их ближайшие родственники – одноклеточные, уже содержат многие компоненты молекулярных инструментов для функций синапсов. Происхождение этих компонентов и их сборка в древние синаптические сигнальные механизмы особенно важны в свете недавних открытий филогении многоклеточных животных. Присутствие протосинаптических белков у близких родственников многоклеточных животных предполагает, что некоторые молекулярные механизмы, критические для синаптической передачи, развились у одноклеточных до возникновения нейронов и синапсов.

У билатерий можно выделить по меньшей мере пять различных морфологических типов нервной организации: (i) спинная ‘полая трубка’, характерная для хордовых; (ii) брюшной тяж, характерный для членистоногих, кольчатых червей, сипункулид и многих других групп; (iii) тетраневрия у моллюсков – нервная организация, которая до сих пор в значительной степени не изучена с помощью инструментов молекулярной биологии; (iv) базиэпидермальные нервные сети, подобные нервным системам хемихордовых, ксенотурбелл, акоэл и д.р.; (v) загадочные нервные системы, обнаруженные у иглокожих – эти нервные системы трудно соотнести с какими-либо существующими нервными системами других типов. Нервная система иглокожих имеет диффузное строение с очевидной концентрацией нейронных элементов на радиальных ветвях или поверхностях тела, что отражает пентамерную симметрию группы. Нейронные элементы иглокожих, однако, не могут быть легко

выведены из традиционной эктодермальной нервной системы. Исторически сложилось так, что у криноид можно выделить до четырех различных нервных систем. Предполагается, что нервная система иглокожих (эктоневральная) происходит из эктодермы, две нервные системы (гипоневральная и апикальная) могут происходить из мезодермы/целомического эпителия, а одна (энтоневральная), по-видимому, имеет энтодермальное происхождение.



# ЧАСТЬ 1. МОРФОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И МОЛЕКУЛЯРНОЕ РАЗНООБРАЗИЕ НЕЙРОНАЛЬНОГО ГЕНОМА НЕМАТОДЫ *Caenorhabditis elegans*

Тип Nematoda – представляет собой один из самых крупных таксонов беспозвоночных животных. Описанное на данный момент количество видов не так велико, всего около 30 000, но по оценкам, их истинное видовое разнообразие насчитывает сотни тысяч видов и может достигать до 10 миллионов. Экологические особенности представителей таксона разнообразны. Широко распространены и наземные, и морские, и пресноводные, и паразитические формы, включающие как паразитов животных, так и растений. Интересно, что некоторые виды нематод встречаются в очень своеобразных местообитаниях, например, внутри одноклеточных фораминифер или в горячих источниках, а также способны выносить ангидробиоз на протяжении порядка 40 лет. Тем не менее, морфологическое разнообразие представителей данного типа невелико. Нематоды имеют важное практическое значение, поскольку некоторые представители этого типа паразитируют на человеке и животных, вызывая гельминтозы, а также паразитируют на растениях, что может вредить сельскохозяйственным культурам. *C. elegans* является одним из самых изученных модельных объектов в биологии, у которого подробнейшим образом изучена нервная система. *C. elegans* удобный модельный объект, поскольку небольшое и четко фиксированное количество клеток позволяет моделировать некоторые органы червя на компьютере с высокой точностью, и

является первым животным, чей геном был секвенирован и первым, и единственным, животным с полным коннектом на клеточном уровне.

### **Строение нервной системы нематод**

Центральная нервная система нематод состоит из окологлоточного нервного кольца на переднем конце тела, состоящего из кольцевого нейропиля, который опоясывает шейку глоточной мышцы. Он состоит в основном из аксонов и дендритных отростков нейронов, клеточные тела которых расположены группами спереди и сзади от нервного кольца. Эти скопления нейронов иногда называют ганглиями, но, в отличие от ганглиев других животных, они не содержат нейропиллей, а только тела нейронов. Вентральный нервный тяж, или главный нервный ствол, проходящий продольно вдоль всего тела, содержит тела нейронов, а также отростки, многие из которых тянутся к окологлоточному кольцу. Дополнительные нервные тяжи состоят только из отростков и соединяются кольцевыми или полукольцевыми комиссурами с вентральным стволом, содержащим нейроны. Самый крупный из дополнительных нервных тяжей – дорсальный. Как дорсальный, так и вентральный нервные стволы тесно связаны с эпидермисом и отделены от полости тела и соматической мускулатуры слоем базальной пластинки.

**Органы чувств** представлены набором механо- и хемосенсорных органов – сенсилл. Сенсиллы бывают нескольких типов: осязательные щетинки, губные папиллы (сосочки), супплементарные органы самцов, обонятельные амфиды и

сенсорно-железистые органы — фазмиды. Губные и головные сенсиллы расположены вокруг ротового отверстия. Тела нейронов губных и головных сенсорных органов расположены впереди нервного кольца и связаны с ним собственными аксонами. Амфиды представляют из себя пару двусторонне симметричных ямок, прилегающих ко рту. Они содержат хеморецепторы, осязательные и осмотические рецепторы, терморецепторы. Тела нейронов амфид расположены в боковых скоплениях, «ганглиях», а их аксоны тянутся в окологлоточное нервное кольцо. Функции фазмид, расположенных ближе к заднему концу тела, менее изучены, но предполагается, что они также могут быть полимодальными органами. У нематод также есть рецепторы, не привязанные к конкретным органам, а расположенные по всему телу, являющиеся механорецепторами и терморецепторами.

Нервно-мышечные синапсы нематод отличаются своим расположением. Мышечные клетки головного отдела имеют отростки, которые тянутся к окологлоточному нервному кольцу; вентральные мышцы тянутся к вентральному нервному стволу; дорсальные мышцы к дорсальному нервному стволу. Мышечные отростки контактируют с нервными стволами и нервным кольцом и образуют синапсы с двигательными нейронами. Соседние мышечные клетки через отростки так же могут общаться посредством щелевых контактов, которые способствуют плавному распространению двигательного возбуждения вдоль тела.

Самой поразительной чертой нервной системы нематод является строго определенное и достаточно малое (что делает их прекрасным

модельным объектом) число нейронов с воспроизводимым положением и морфологией. Например, самка аскариды свиньи имеет всего 298 нейронов, у гермафродита *C. elegans* ровно 302 нейрона. При этом соответствие нейронов этих двух видов тоже поражает: обычно идентифицировать гомологичные нейроны не составляет особого труда. Возможно, такая особенность возникла у общего предка клады Chromodoria. Тем не менее, они отличаются экспрессией нейрональных пептидов в гомологичных клетках, что, по-видимому, даёт большой потенциал для видового разнообразия в экспрессии, поскольку в геномах нематод находят сотни различных нейропептидов и их рецепторов. Также разнообразие может обеспечиваться различными у разных видов паттернами синаптических связей.

### **Молекулярные особенности нейронального генома *C. elegans***

Существует множество генов и белков, необходимых для правильного функционирования нейрона. В их числе, помимо генов домашнего хозяйства, гены ионных каналов, необходимы для создания потенциалов на мембране, гены синтеза нейромедиаторов и нейропептидов, гены рецепторов и многие другие, определяющие, благодаря своей специфичной экспрессии, специфичность каждого отдельного нейрона. Нейрону необходимо правильно регулировать электрические свойства своей собственной мембраны, что достигается с помощью множества различных ионных каналов. Геном *C. elegans* кодирует представителей всех основных семейств ионных каналов. Но при этом наблюдается отсутствие следующих типов ионных каналов: потенциал зависимые натриевые каналы,

глицин-управляемые ионные каналы, каналы P2X и каналы HCN. Несмотря на отсутствие потенциал зависимого натриевого канала, нейроны *C. elegans* способны генерировать альтернативные потенциалы действия по принципу «всё или ничего» с помощью потенциал зависимых кальциевых каналов, по крайней мере в обонятельных нейронах. Калиевые каналы также модулируют потенциал покоя нейрона и, следовательно, являются важными детерминантами возбудимости нейронов и синаптической функции. Всего в геноме *C. elegans* закодировано 72 калиевых канала. Эти каналы делятся на три больших структурных класса: 6-трансмембранные (6ТМ), 4ТМ (TWIK) и 2ТМ классы. При этом у нематоды произошло большое расширение семейства TWIK, всего этих каналов найдено 47, в то время как у человека представителей этого семейства около 15.

*C. elegans* использует в качестве нейротрансмиттеров ацетилхолин, ГАМК, глутамат, серотонин, дофамин, октопамин и тирамин. Возможно, существуют еще не выявленные нейротрансмиттеры. Не все ясно в отношении других нейроактивных молекул. Например, для глицина найдены везикулярные переносчики, при этом также работающие и с ГАМК. Вероятнее всего, глицин может быть только ко-медиатором ГАМК, так как явного ортолога транспортера обратного захвата глицина у нематоды найдено не было. Убедительных доказательств в пользу наличия пуриновой нейромедиаторной системы для *C. elegans* нет, кроме того, в геноме нематоды не найдено явных ортологов ионотропных и метаботропных пуриновых рецепторов. Интересно,

что аденозин, традиционно не считающийся нейротрансмиттером, имеет в геноме нематоды и млекопитающих белки, связанные с его работой в нейронах. Например, существуют явные ортологи для аденозиновых рецепторов, а также транспортеров нуклеозидов. Гистамин можно обнаружить с помощью биохимических методов в экстрактах червей, но нематода не использует гистамин в качестве эндогенного нейромедиатора, а экзогенный гистамин мало влияет на поведение *C. elegans*. Мелатонин также вырабатывается у *C. elegans*, и по всей видимости является нейромедиатором, поскольку в было отмечено, что мелатонин способствует сну через рецепторы, связанные с G-белком, активирующем открытие калиевого канала. По состоянию на 2013 год в геноме *C. elegans* идентифицировано 122 гена нейропептидов, кодирующих более 250 различных нейропептидов. Из них 40 генов кодируют инсулиноподобные пептиды, 31 ген кодирует пептиды, родственные FMRFамиду, а 51 ген кодирует не инсулиновые, не связанные с FMRFамидом нейропептиды. Некоторые гены нейропептидов обнаруживают сходство с нейропептидами других видов. Известно, что по крайней мере более половины клеток нервной системы экспрессируют как минимум один ген нейропептида, показано, что гены, участвующие в высвобождении нейропептидов, экспрессируются в нервной системе повсеместно. Более того, отдельные нейроны часто экспрессируют множество генов нейропептидов.

Наиболее распространенным типом рецепторов нейропептидов являются рецепторы, ассоциированные с G-белком 7TM, но это не единственный тип рецепторов, например, для нейромодулирующих

пептидов инсулина. Геном *C. elegans* содержит более 1300 предполагаемых GPCR, в то время как у человека их выявлено 800. Известно 153 гена производящих продукты, гомологичные с известными нейропептидными рецепторами. Большинство из >20 генов-кандидатов, кодирующих нейропептидные рецепторы, для которых был исследован характер экспрессии, демонстрируют экспрессию в ограниченном числе нейронов. Возможно, рецепторов к нейропептидам гораздо больше.

Около 1280 GPCR идентифицировали как вероятные гены хеморецепторов, некоторые из них экспрессируются только в сенсорных нейронах, но есть и такие, экспрессия которых обнаружена также в отдельных наборах интернейронов и мотонейронов. Эти рецепторы, возможно, контролируют внутренние сигналы нейронального или не нейронального происхождения, которые могут быть видоспецифичны.

Обычно гетеромерные комплексы G-белка принимают сигналы от GPCRs. В геноме *C. elegans* имеется 21 ген, кодирующий G $\alpha$ -, два G $\beta$ - и два гена G $\gamma$ , по сравнению с 21, 5 и 19 генами у человека. Три G $\alpha$ , оба G $\beta$  и один ген, кодирующий G $\gamma$ , экспрессируются очень широко, большая часть оставшихся 18 G $\alpha$  и один ген, кодирующий G $\gamma$  экспрессируются весьма специфичным для нейронного типа образом, большинство из них в сенсорных нейронах. Из-за ограниченного числа нейронов нематоды, можно предположить, что отдельные нейроны могут экспрессировать множество GPCR. Для того чтобы нейрону различать активацию различных GPCR и, таким образом, различать различные входные сигналы, подсемейства

GPCR могут иметь способность соединяться с различными нижестоящими сигнальными молекулами для создания разнообразных выходных сигнальных молекул.

Основным вторичным мессенджером в нервной системе *C. elegans* является цГМФ, образуемая с помощью гуанилатциклазы. У нематоды также есть глобиновые рецепторы к кислороду, насчитывающие 33 члена, экспрессирующихся, помимо трех, в нервной системе ограниченными паттернами. Возможно, большое количество рецепторов к кислороду объясняется непостоянностью его концентрации в почве, месте обитания *C. elegans*, и важностью его детекции. В геноме *C. elegans* обнаружено 25 иннексинов (белков щелевых контактов), что примерно соответствует количеству белков щелевых контактов у позвоночных. При этом 20 из этих белков экспрессируются в нервной системе и многие из них обладают поразительной клеточной специфичностью, а их экспрессия оказывается удивительно динамичной, что свидетельствует о изменениях схемы щелевых контактов во времени. Большинство семейств белков, осаждавшихся до этого, расширились у нематод, по сравнению с наборами генов позвоночных. Напротив, суперсемейство иммуноглобулинов, расширившееся у позвоночных на многие сотни членов, у червей относительно невелико. Эти белки участвуют в поиске пути аксонов, формировании синапсов, адгезии нейрональных аксонов и сомы, кластеризации рецепторов нейромедиаторов. Всего выявлено 64 белка у *C. elegans* относящихся к этому семейству, все из них экспрессируются в нейронах. Члены другого семейства, белков богатых лейцином, так же участвующие в



определении направления аксонов, не расширяется, имея в своем составе в пять раз меньше членов, по сравнению с позвоночными. Катгеринов в геноме *C. elegans* содержится 13 генов, это значительно меньше, чем кодируют геномы млекопитающих, у которых выявлено более 100 белков с кадгериновыми доменами.

Увеличение членов большинства описанных семейств генов, кроме генов, отвечающих за локализацию аксонов, свидетельствует о том, что малое количество нейронов у взрослой особи компенсируются высоким разнообразием различных молекул, участвующих в передаче разнообразных сигналов. Масштаб расширения белков семейств становится еще более очевидным, если учесть наличие двух полногеномных дупликаций в линии позвоночных, по сравнению с остальными беспозвоночными. В таком случае, на ген нематоды должно было бы приходиться 4 гена позвоночных, что во многих других семействах генов действительно часто наблюдается. Самые очевидные расширения демонстрируют семейства калиевых каналов, других ионных каналов, транспортеров, ферментов, перерабатывающих нейропептиды, нейропептидных рецепторов, различных сенсорных рецепторов и другое. Возможно, благодаря такому расширенному набору молекулярных нейрональных механизмов, отдельный нейрон *C. elegans* демонстрирует большую функциональную сложность, чем нейроны других организмов, таких как позвоночные.

## ЧАСТЬ 2. СТРОЕНИЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ ФОТОРЕЦЕПТОРОВ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ

Фоторецепторы – это сенсорные клетки, позволяющие как позвоночным, так и беспозвоночным животным реагировать на свет. Фототрансдукция – наиболее важный этап обработки световых стимулов. Она приводит к преобразованию энергии света в изменение ионной проницаемости мембраны фоторецепторных клеток. Есть разные формы реакции на свет (или его отсутствие): фотофобия, скотофобия, фотокинез, фототаксис, распознавание длины волны. Как у позвоночных, так и у беспозвоночных процесс фоторецепции осуществляется посредством специализированной формы рецепторного каскада, связанного с G-белком, но в обоих случаях остаётся много неразрешимых загадок.

Фоторецепторной можно считать любую клетку, экспрессирующую фотовозбудительные белки, которые, в свою очередь, способны инициировать фототрансдукцию после воздействия света. На основе морфологии выделяют два типа фоторецепторных клеток: ресничные и рабдомерные клетки. Ресничные клетки обнаруживаются в глазных палочках и колбочках беспозвоночных и отличаются ресничными выступами на плазматической мембране и гиперполяризацией при фототрансдукции. Рабдомерные клетки характерны для разных таксонов беспозвоночных и, в свою очередь, несут микроворсинки и проводят деполяризующие сигналы. Рабдомерами называются структуры, составленные из групп данных микроворсинок, в

которых находятся фотопигменты и другие белки, необходимые для трансдукции. Однако в некоторых таксонах можно найти клетки, не относящиеся ни к одной из категорий. Например, фоторецепторы личинок хитонов несут как реснички, так и микроворсинки. Тем не менее, разделение на ресничные и рабдомерные фоторецепторы – это фундаментальный признак, так как оно произошло на ранних этапах эволюции многоклеточных животных и привело к разделению используемых для фоторецепции и фототрансдукции белков.

Для восприятия света фоторецепторным клеткам необходимы белки, которые будут выполнять рецепторный каскад. Ими являются опсины, рецепторные белки с 7-ю трансмембранными доменами, образующими кольцо. Они связаны с G-белком и образуют функциональный пигмент *родопсин* при связывании по консервативному остатку лизина с производной витамина А, называемой хромофором. Родопсин расположен в один слой на мембранах рецепторных органелл. Ресничные фоторецепторы используют в основном опсины двух подгрупп: G<sub>o</sub>-опсины и C-опсины, в то время как рабдомерные экспрессируют только r-опсины. Среди Lophotrochozoa широко распространён ксенопсин, а для *Cnidaria* характерны уникальные типы опсинов – тетраопсины и квидопсины. У хордовых в глазах стали доминировать ресничные фоторецепторы, содержащие k-опсины и каскады на основе цГМФ, но r-опсины и альтернативные каскады сохранились в определённых клетках.

Существуют и другие белки со светорецепторной функцией. Хорошим примером являются криптохромы, фотолиазоподобные флавоноиды, чувствительные к коротковолновому свету. Они не участвуют в фоторецепции, но являются необходимыми для синхронизации циркадных часов и магниторецепции. В редких случаях они всё же участвуют в фото-поведении. Так, личинки губок, у которых отсутствуют опсины, пользуются криптохромами для восприятия окружающей среды.

Существует несколько уровней организации фоторецепторов. Глазки – простейшие из возможных органов, дающие информацию только о направлении и интенсивности света. Их происхождение и изменение различается от группы к группе, но наиболее простыми глазками считаются участки пигментированного эпителия у медуз. Чуть менее примитивной организацией считается наличие глазных бокалов, которые встречаются у плоских червей. Однако даже у более сложно устроенных беспозвоночных вместо оформленных органов могут наблюдаться разбросанные по всему телу фоторецепторы. В некоторых случаях глазки обладают инвертированным строением, где светопринимающая часть направлена от источника света. **Глазом** орган можно назвать в том случае, если над группой фоторецепторных клеток появляется светопреломляющая линза, хрусталик. Наиболее сложные глаза, обладающие подвижным зрачком, перемещающимся хрусталиком и сложной системой иннервации, называют **камеральными**. Однако обычно светопреломляющая линза беспозвоночных не меняет форму и располагается очень близко к фоторецепторным клеткам. Данная

линза может образовываться из кутикулы, или являться новообразованием. В более простых глазах может также находиться так называемая «система зеркал», представляющая собой светоотражающее вещество под рецепторными клетками, повторно направляющее пройденные фотоны на фоторецептор. У насекомых на протяжении жизни обнаруживается три типа зрительных анализаторов: латеральные глазки, дорсальные глаза и фасеточные глаза. Наиболее сложными и отличными от глаз остальных беспозвоночных являются фасеточные глаза. Оптической единицей в ней является фасетка или омматидий, в которую входит хрусталик, кристаллический конус, главные пигментные клетки и ирисовые, или побочные пигментные клетки. Пигментные клетки содержат защитные пигменты, оммохромы и птерины, способные к перемещению по глазу, вследствие чего регулирующие поступление света и обеспечивающие адаптацию к изменениям в освещении.

Рабдомерные фоторецепторы отличаются от ресничных не только строением и содержанием опсинов. Главным и существенным различием является фототрансдукция. Общая структура рабдомеров обеспечивает большую светопоглощающую площадь, но компоненты трансдукции содержит каждая микроворсинка. Ими являются гетеротримерный белок  $G_q$  и фосфолипаза C ( $PLC\beta_4$ ). Некоторые беспозвоночные, например, дрозофилы, кальмары и мечехвосты также имеют светочувствительными каналами «переходного рецепторного потенциала» (TRP), которые пропускают ионы  $Na^+$  и  $Ca^{2+}$  для деполяризации клетки. Механизм трансдукции в рабдомерных фоторецепторах является более совершенным, чем

таковой в ресничных фоторецепторах, так как они обладают более высокой чувствительностью. У них наблюдаются сильные и зачастую быстрые реакции на одиночный фотон света, что позволяет фотодетектированию даже при тусклом свете. Такой сильной реакции способствует несколько факторов. Например, у *Drosophila melanogaster* сначала в ответ на фотон образуется множество активированных молекул G-белков и молекул PLC. После происходит светоиндуцированное увеличение цитозольного  $Ca^{2+}$ , большие градиенты концентрации которого способствуют сигнальной роли PLC. Возникновению такого резкого увеличения количества  $Ca^{2+}$  помогает увеличение концентрации мембранного липидного посредника в момент активации молекул PLC. В итоге, благодаря липидному посреднику происходит открытие первого канала TRP в одной из микроворсинок.  $Ca^{2+}$  проникает в рецептор через данный канал, что быстро повышает его концентрацию в остальных микроворсинках и синергически влияет на открытие остальных каналов TRP. В некоторых случаях рабдомерные фоторецепторы являются зависимыми от инозитолтрифосфата (IP3): большая часть  $Ca^{2+}$  образуется благодаря IP3-индуцированному выбросу ионов из внутриклеточных хранилищ, называемых субмикроворсинковыми цистернами. Такой механизм наблюдается, например, у мечехвостов. Возможно функционирование рабдомерных рецепторов и при очень ярком освещении. По мере увеличения освещённости увеличивается и вклад отдельных микроворсинок или выброс IP3, что, в свою очередь, повышает равновесную концентрацию  $Ca^{2+}$ . Такая способность к световой

адаптации позволяет фоторецепторам дрозофил работать и при полном дневном свете, а также улавливать излучение с частотой до 300 Гц, в то время как самым высоким зарегистрированным значением у позвоночных является 140 Гц. Динамический диапазон клеток в основном определяется количеством «единиц фототрансдукции», которыми в рабдомерных фоторецепторах являются микроворсинки. Например, фоторецепторы дрозофил обладают примерно  $4 \times 10^4$  микроворсинками, каждая из которых способна обрабатывать не менее 10 фотонов в секунду. Помимо «единиц фототрансдукции» для постоянной работы при ярком свете необходим постоянный запас пигмента. Достигнуть этого результата позволяет фотогенерация пигмента. Данный процесс не наблюдается в к-опсинах, но является характерным для г-опсинов. R-опсины бистабильны, следовательно, обладают двумя формами: родопсин (11-цис ретиналь) и метародопсин (транс-ретиналь). Под воздействием фотонов эти формы переходят друг в друга, за счёт чего даже при ярком свете между ними достигается фоторавновесие, определяемое спектральным составом освещения и спектрами поглощения этих форм. После происходит диссоциация ретиналя и опсина, приводящая к обесцвечиванию пигмента и последующему его восстановлению в темноте или при уменьшении освещения. У некоторых животных, например, членистоногих и головоногих, вместо обесцвечивания пигмента происходит образование промежуточного продукта. Таким образом, широкому распространению рабдомерных рецепторов способствовали

следующие их преимущества: ультракомпартментализация; амплификация за счёт  $Ca^{2+}$ ; фоторегенирирующий метародопсин.

За последние десятилетия проводилось большое количество исследований фоторецепторов насекомых, посвящённых молекулярной эволюции, экспрессии и функции опсинов в связи с большим разнообразием данной группы беспозвоночных. Исследования показали, что не меньшее разнообразие наблюдается в их зрительных системах вследствие дупликаций и потерь генов. Так как *Drosophila melanogaster* является модельным объектом в биологии, лучше всего генетическая регуляция фоторецепторных клеток насекомых была изучена именно на ней. Исследования показали, что совокупность сложных процессов привела к мозаичности сетчатки глаза дрозофилы. Как и у других взрослых насекомых, за исключением блох, вшей и веерокрылых, у неё наблюдается фасеточный глаз, состоящий из омматидиев. Глаз дрозофилы состоит из 8 омматидиев, обозначенных в обзоре R1-8, из которых R1-6 являются внешними, экспрессируют Rh1 и представляют собой клетки восприятия движения, в то время как R7 и R8 являются внутренними и участвуют в обработке цвета. R7 экспрессирует опсины Rh3 или Rh4 (поглощающие ультрафиолетовый свет) и индуцирует R8 экспрессировать Rh5 (поглощающие синий свет) или Rh6 (поглощающие длинноволновой свет). Омматидии, экспрессирующие Rh3 и Rh5, считаются «бледными», в то время как омматидии, экспрессирующие Rh4 и Rh6 – «жёлтыми». Эти разновидности омматидий распределены неравномерно, причём обычно «жёлтые» омматидии найдены в



большем количестве. Спецификация омматидий начинается с R8. Первым вырабатывается транскрипционный фактор Atonal, который, в свою очередь, увеличивает выделение фактора Senseless, но ингибирует фактор Rough. Контролирует спецификацию сигнальный фактор Hb1. Далее омматидии начинают специфицироваться попарно. На спецификацию R2 и R5 влияет фактор Rough, который в этих клетках подавляет Senseless. Следующей дифференцируется пара R3 и R4 с помощью комплекса факторов Spalt, а после – R1 и R6, которым для регуляции требуется фактор Lozenge. Передача сигналов рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) от R1/R6 активирует путь Ras, который, в свою очередь, активирует Prospero в R7. Также R7 регулируется фактором Sevenless, который связывается с фактором Boss, выделяемым R8. После спецификации каждой из омматид запускается сложный комплекс событий, обеспечивающих правильную экспрессию опсина в каждой клетке. Rh1 регулируется напрямую Pax6/Eyeless, транскрипционным фактором, на ранних стадиях детерминирующий развитие глаза у многих животных. Также существует предположение, что Pax6 является общим активатором для всех родопсинов. Для активации Rh1 R1-6 дополнительно выделяют Dve (defective proventriculus), который участвует в развитии разнообразных тканей, включая клетки желудочно-кишечного тракта. Дифференциация опсинов в R7 и R8, вследствие их высокой специфичности, проходит сложнее. В них включается комплекс транскрипционных факторов Spalt, который блокирует Dve, а значит и экспрессию Rh1. В R7 ингибируется

выработка Rh5 и Rh6 за счёт фактора Prospero, а в R8 Senseless ингибирует Rh3 и Rh4. Для появления «жёлтых» омматид в них случайным образом начинается экспрессия фактора Spineless, который приводит к увеличению выработки Rh4 и Rh6. Также на экспрессию родопсинов влияет несколько регуляторных петель. Например, такая саморегулирующаяся петля присутствует в R8. Она образована ингибирующими друг друга факторами Melted и Warts, которые регулируют экспрессию опсинов в R8. Недавно была обнаружена новая петля положительной обратной связи, которая показала, что экспрессия фактора Runt увеличивает частоту случайной экспрессии Spineless, влияющего на тип омматидий. Связи между различными факторами создают модульность в системе и позволяют сделать регуляцию процессов более надёжной. Не менее важным является тот факт, что родопсин-специфичные промоторы образовались путём дубликации из одиночного пан-фоторецепторного родопсина с последующей дивергенцией по специфичности экспрессии. Это подтверждает важность механизма дубликации в образовании нового генетического материала и необходимость совместного изучения биологии развития беспозвоночных и эволюционной биологии.

### ЧАСТЬ 3. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ У ВЫСШИХ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ

Химические синапсы преобразуют электрический код нейрона в выделяемый химический сигнал. Это происходит, когда натриевые потенциалы действия аксона достигают его окончания и вызывают открытие каналов  $\text{Ca}^{2+}$ . Приток кальция заставляет заполненные нейротрансмиттером везикулы сливаться с пресинаптической мембраной и высвободиться.

В качестве нейротрансмиттеров используются несколько типов молекул, включая аминокислоты и их производные (биоге́нные амины), газы (оксид азота), небольшие пептиды и ацетилхолин (рис. 4). Многие из них широко используются эукариотами для межклеточной коммуникации, но некоторые из биоге́нных аминов могут присутствовать у животных в результате позднего горизонтального переноса ферментов синтеза от бактерий. Их размещение в различных типах синапсов у разных животных - увлекательное и до сих пор малоизученное исследование эволюции. Например, эпинефрин и норадреналин являются важными нейротрансмиттерами у позвоночных, но обычно совсем не используются первичноротыми, в то время как для октопамина и тирамина все наоборот.

Исследование электрического синапса проводили на пиявке, модельном объекте для аннелид. ЦНС пиявки состоит из 21 сегментарного ганглия и сросшихся ганглиозных образований в голове и хвосте, соединенных между собой нервными волокнами.

В одном из этих отделов ЦНС находятся две монополярные ганглиозные клетки, явно превышающие по размерам окружающие нейроны. Они дают хромаффинную реакцию, но ни их афферентные, ни эфферентные связи неизвестны. Между этими двумя гигантскими клетками было выявлено наличие электрической передачи. Поляризующий ток, пропущенный в одну из этих клеток, смещал мембранный потенциал обеих клеток, что свидетельствовало о наличии электротонического пути. Коэффициент затухания составил 2-4. Сопротивление электротонического пути составило около 30 мегаом, что примерно в два раза больше сопротивления клеточной мембраны. Всплеск в одной клетке вызывал электротонический ток в другой клетке. Было доказано, что соединения между сегментарными участками латеральных гигантских волокон, между аксонами латеральных гигантских волокон двух сторон, а также между обоими наборами продольных гигантских волокон и двигательными аксонами мышц-сгибателей (так называемый "гигантский двигательный синапс") имеют электрический тип синапса. Только синапс латеральных гигантских аксонов с гигантскими двигательными волокнами был признан поляризованным, односторонним синапсом с четким выпрямлением. Это единственный известный на сегодняшний день электрический синапс, который не пропускает одинаковый ток в обоих направлениях. Гигантские двигательные волокна также имеют синаптические контакты, в которых используется неизвестный химический нейротранспиттер.

Одним из первых шагов в понимании синаптической передачи является определение химических нейромедиаторов, ответственных за связь между нейронами. У моллюсков такие нейромедиаторы, как ацетилхолин, серотонин, глутамат и гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), играют ключевую роль в модуляции синаптической активности. Например, у *Aplysia californica* серотонин был широко изучен на предмет его роли в синаптической пластичности и обучении. Кроме того, известно, что ацетилхолин опосредует быстрые возбуждающие реакции у различных видов моллюсков, что подчеркивает разнообразие нейротрансмиттерных систем в этом типе животных. Нейротрансмиттеры оказывают свое действие, связываясь со специфическими рецепторами на постсинаптической мембране. У моллюсков идентифицирован целый ряд рецепторов нейромедиаторов, включая ионные каналы с лигандной связью, такие как никотиновые ацетилхолиновые рецепторы и ионотропные глутаматные рецепторы. Эти рецепторы опосредуют быструю синаптическую передачу, обеспечивая поток ионов через мембрану нейрона в ответ на связывание нейромедиатора. Кроме того, метаботропные рецепторы, активирующие внутриклеточные сигнальные каскады при связывании нейромедиатора, способствуют модуляции синаптической силы и пластичности в нейронах моллюсков. Центральным моментом синаптической передачи является высвобождение нейромедиаторов из синаптических везикул в синаптическую щель. У моллюсков молекулярный механизм, управляющий экзоцитозом синаптических пузырьков, уже в значительной степени выяснен. Такие белки, как

синаптотагмины, SNARE (растворимые рецепторы белков присоединения N-этилмалеимид-чувствительного фактора) и кальциевые сенсоры играют ключевую роль в опосредовании слияния везикул и высвобождения нейротрансмиттеров. Кроме того, эндоцитарные белки способствуют рециркуляции синаптических везикул, обеспечивая постоянную доступность нейротрансмиттеров для синаптической передачи.

Важным этапом в понимании функционирования химических и электрических синапсов является исследование их ультраструктуры. У большинства беспозвоночных ультраструктура синапсов изучалась с помощью трансмиссионной ЭМ на серийных ультратонких срезах с последующей реконструкцией. Для ряда видов, например в метаторакальном ганглии таракана, усиковой доле мотылька *Manduca sexta*, тетрадных синапсах фоторецепторов мух и гигантских синапсах кальмаров имеются исследования на основе метода замораживания-скальвания.

Ультраструктурная организация синаптических контактов отличается в разных типах беспозвоночных. У онихофор асимметричные синаптические контакты демонстрируют хорошо развитую синаптическую щель и пре- и постсинаптическое электронно-плотное уплотнение. В них часто наблюдается массив пресинаптических выступов и постсинаптическая цистерна эндоплазматического ретикулума. Синапсы онихофор отличаются от синапсов аннелид и насекомых. Синапсы в вентральном нервном шнуре *Peripatoides leuckarti* ограничены нейропилем и не встречаются в вентро-медиальном перикариевом слое. Нейропиль

непрерывен вдоль нейросомитов и не имеет соединительнотканых частей, свободных от синапсов. Он состоит преимущественно из тонкой сетки тонких голых волокон, которые заполнены синаптическими и другими органеллами. Волокна имеют многочисленные синаптические контакты друг с другом. Глиальная оболочка волокон не выражена, но встречается вокруг более крупных волокон, например, частично вокруг гигантских волокон. Большинство нервных волокон содержит многочисленные везикулы. Синаптические контакты обычно демонстрируют структурную полярность, характерную для химических синапсов, что позволяет различать пре- и постсинаптический элемент волокна. На пресинаптической стороне электронно-плотный материал покрывает часть пресинаптической мембраны. Вокруг пресинаптических структур скапливаются прозрачные и плотные везикулы. Сравнение онихофорных синапсов с синапсами ближайших родственных групп - аннелид и артропод - показывает, что онихофорные синапсы отличаются тонкими структурными деталями. По сравнению с синапсами аннелид и артропод, пре- и постсинаптические электронноплотные соединения гораздо более заметны и всегда присутствуют в онихофорных синапсах. В синапсах дождевых червей парамембранные синаптические уплотнения очень часто развиты слабо и поэтому остаются незамеченными. Многие синапсы насекомых демонстрируют хорошо упорядоченный набор пресинаптических образований, формирующих отчетливые пресинаптические расширения, выступающие из пресинаптического

волокна, тогда как пресинаптические бутоны в синапсах онихофор менее заметны.

Учитывая разнообразие животных в классе Insecta, не удивительно обнаружить широкий спектр анатомических и физиологических отличий в иннервации скелетных мышц. Например, в иннервации половой камеры самки сверчка *Acheta domestica* обнаружены 5-НТ-иммунореактивные нервные окончания, контактирующие с мышечными волокнами, которые, вероятно, высвобождают 5-НТ в виде объемной (паракриновой) передачи по мышце, поскольку здесь нет определенных синапсов. Такие 5-НТ-содержащие нервные окончания также присутствуют в скелетных мышцах дождевого червя. Однако у саранчи серотонин не связан с яйцеводами или иннервацией яйцеводов. В более ранних исследованиях не было выяснено, воздействует ли 5-НТ непосредственно на пресинаптическую терминаль или на мышцу, но сообщалось об общем изменении силы мышечного сокращения. В мышце ноги саранчи 5-НТ приводит к общему снижению силы сокращений, но механизм действия еще предстоит выяснить.

Количественные эффекты объясняются повышенной вероятностью слияния везикул во время передачи, вероятно, вызванной увеличением числа стыкуемых везикул и возможностью их слияния из-за повышенной чувствительности к  $\text{Ca}^{2+}$  или наличия свободного  $\text{Ca}^{2+}$  в терминалях. Однако несколько исследований показали, что пресинаптическое повышение уровня свободного  $\text{Ca}^{2+}$  недостаточно существенно, чтобы рассматривать его как основной механизм действия 5-НТ. Поскольку в нейромышечных контактах



ракообразных наблюдается резкое повышение чувствительности к  $\text{Ca}^{2+}$  для усиления синаптической эффективности, низкий уровень высвобождения из внутренних запасов может достаточно хорошо объяснять часть эффекта. В нескольких исследованиях, проведенных на брюхоногих моллюсках, рассматривался прямой эффект 5-НТ на нервно-мышечные синапсы. 5-НТ вызывает ослабление вызванного ответа в буккальной мышце *Aplysia*. Пресинаптическое действие 5-НТ заключается в усилении высвобождения передатчика. Как и в случае некоторых других действий у аннелид, 5-НТ может также вызывать расслабление мышц и уменьшать силу у *Aplysia*. Такие эффекты на сокращение мышц и силу могут зависеть от концентрации 5-НТ и изучаемого вида, поскольку у *Aplysia brasiliiana* 5-НТ увеличивает приток  $\text{Ca}^{2+}$ , который способствует сокращению мышц, используемых для плавания.

Сигнализация в нервной системе происходит либо в синапсах, либо через секретируемые диффузные химические вещества, которые передают сигнал клеткам-мишеням, экспрессирующим специфические рецепторы. Самые современные исследования в области коммуникации нейронов ставят своей задачей установление и реконструкцию всех синаптических связей внутри модельного мозга. Коннектомика – это новое направление в изучении мозга и сенсорных систем беспозвоночных. Так, в мозге морской аннелиды *Platynereis dumerilii* реконструировали 78 нейросекреторных нейронов и составили карту их синаптических связей. Эти нейроны образуют передний нейросекреторный центр, экспрессирующий множество нейропептидов, включая ортологи гипоталамических

пептидов и их рецепторы. Анализ пар пептид-рецептор в пространственно сопоставленных одноклеточных транскриптомных данных выявил малосвязные сети, связывающие определенные подмножества нейронов. Экспериментально проанализировали одну пару пептид-рецептор и обнаружили, что нейропептид может связывать нейросекреторную и синаптическую сигнализацию мозга. Выявлены обширные сети пептидергической сигнализации внутри нейросекреторного центра и его связи с синаптической коммуникацией внутри мозга.

Коннектомика на уровне синапсов с помощью электронной микроскопии позволяет картировать синаптические сети, но не позволяет выявить несинаптическую сигнализацию. Помимо нейроэндокринного действия, несинаптическая передача нейропептидами и моноаминами может оказывать нейромодулирующее действие на синаптическую сигнализацию. Наложение синаптических и пептидергических карт является сложной задачей и требует знания экспрессии модуляторов и их специфических рецепторов, а также синаптических связей.

#### **Часть 4. ОРГАНЫ ЗРЕНИЯ И ХЕМОРЕЦЕПЦИИ У ГАСТРОТРИХ (GASTROTRICHA), КИНОРИНХ (KINORHYNCHA) И ГНАТОСТОМУЛІД (GNATHOSTOMULIDA)**

Беспозвоночные обитатели морского и океанического дна очень разнообразны и условно составляют мейобентос. Обитатели морского дна адаптированы не только к давлению толщи воды, но и к слабой освещенности или полному отсутствию света. Количественно в мейобентосе доминируют, по убыванию: нематоды, гарпактициды, турбеллярии, киноринхи, гастротрихи, остракоды, галакариды. Кроме того, ряд авторов включает в мейобентос также простейших: Foraminifera (*Granuloreticulosa*), Heliozoa (*Actinopodia*), Amoebozoa (*Gymnamoebae*, *Testacea*), Ciliophora (*Ciliata*).

В данном разделе рассмотрены органы чувств «минорных» Metazoa, которых чаще всего обходит учебная программа: гастротрих (*Gastrotricha*), киноринх (*Kinorhyncha*) и Гнатостомулід (*Gnathostomulida*). Нематод, волосатиков (*Nemathomorpha*), приапулид (*Priapulida*), киноринх (*Kinorhyncha*), лорицифер (*Loricifera*), коловраток (*Rotifera*), скребней (*Acanthocephala*) и гастротрих (*Gastrotricha*) ранее объединяли в группу *Nemathelminthes*. Ныне группа признана полифилетической и не рассматривается. Тем не менее для всех членов группы *Nemathelminthes* характерен **цилиарный комплекс сенсорных органов на переднем конце тела**, который присутствует у коловраток (фаосома), приапулид (спиральный ресничный

рецептор), гастротрих (головной фоторецептор Vorderes Kopfsinnesorgan), нематод (амфида), и киноринх (сенсорный пузырь, она же субмикровиллярная система). Оказалось, что сенсорные реснички могут выполнять двойную функцию: так нейрон ASH амфида *C. elegans*, воспринимает как механосенсорные, так и хемосенсорные сигналы (Kaplan and Horvitz, 1993). Для всех головных органов Nematelminthes пока нет доказательств фотосенсорной функции. Тем не менее, фоточувствительность остается наиболее вероятной функцией для цилиарных головных органов Nematelminthes.

## **GASTROTRICHA**

Все органы чувств у гастротрих представлены сенсиллами, которые реагируют на механические, химические или световые раздражители. Наибольшее количество сенсилл находится на краниальном конце тела. Сенсиллы состоят из одной или нескольких одноресничных клеток. Механорецепторы – сенсорные волоски, состоят из одной клетки; парные глазки, встречающиеся только у некоторых видов, состоят из 1-2 клеток. В парных органах чувств на переднем конце тела, может быть до 20 сенсорных клеток. Эти органы имеют различное строение и у некоторых видов очень схожи с боковыми органами чувств нематод. Исследования с помощью ТЭМ показали, что передний головной сенсорный орган состоит из одной оболочковой и одной сенсорной клетки с единственной ветвящейся ресничкой, имеющей базальную расширенную часть и правильно расположенные ресничные отростки. Каждый ресничный отросток содержит одну центральную микротрубочку. Задний

головной сенсорный орган состоит по крайней мере из одной пигментированной клетки оболочки и нескольких, вероятно, моноцилиарных сенсорных клеток. Каждая ресничка разветвляется на беспорядочно расположенные ресничные отростки. Некоторые виды гастротрих содержат пигментированные оцелли (глазки) в мозговом ганглии.

## **KINORHYNCHA**

Киноринхи, подобно многим экдизозойным животным с толстой кутикулой, не имеют свободных нервных окончаний в покровах. Но по всему телу животных располагаются многочисленные сенсиллы: дендритные отростки чувствительных нейронов соединены с специализированными органами чувств: флоскулями, чувствительными пятнами, щетинками, железистыми трубочками, шипами, скалидами и прочими. Чувствительные клетки киноринх это биполярные нейроны, тела которых лежат в гиподерме вблизи соответствующих органов чувств. Дендриты чувствительных нейронов несут дендритные отростки, обычно представляющие собой видоизмененные реснички. Дистальные части дендритных отростков в скалидах могут расщепляться на несколько тонких веточек, каждая из которых содержит единственную микротрубочку. У киноринх встречаются оба типа чувствующих клеток: цилиарный (моно-, мульти-) и микровиллярный. Сенсорные рецепторы включают: тактильные щетинки, скалиды интроверта, шипы и флоскулы на теле. Микровиллярные глазные ямки присутствуют в районе глоточного нервного кольца, по крайней мере у некоторых видов. Сенсорный орган киноринх интроверт несет семь колец

преимущественно квинкунксиальных сенсорных скалид, включая спиноскалиды 1 и 2 типа, а также трихоскалиды. Последние два типа дополнительно снабжены железистыми клетками. Ротовой конус несет одно кольцо декамерных сенсорных оральных стилей и три кольца пятиугольных сенсорных фарингеальных стилей. Сенсорные пятна состоят из трех типов клеток: сенсорных клеток первого и второго типа, а также клеток оболочки. Кроме того, к ним относятся такие особые кутикулярные образования, как кутикулярные сосочки, кутикулярные трубки и канал, проходящий через кутикулу. Этот комплекс структур образует единое целое в виде характерного расположения клеточных и кутикулярных компонентов. Орган чувств *Ruspophyidae* (*Kinorhyncha*) наиболее близок к переднему головному фоторецептору *Gastrotricha* в том, что каждый орган состоит из одной рецепторной клетки и одной обволакивающей клетки и обладает сенсорной ресничкой, которая расширяется позади базального тела и разветвляется на многочисленные отростки.

## **GNATHOSTOMULIDA**

Сенсорные органы гнатостомулид представлены сенсорными ресничками и циррами; ресничными ямками; пучками ресничек; органами, содержащими спиральные или колбовидные реснички, а также различными эпидермальными рецепторами в области рта и половых органов. Все рецепторы располагаются билатерально симметрично. Для примера рассмотрим рострум представителей отряда *Bursovaginoidea*. В типичном случае он несет одну-две пары ригидных сенсорных ресничек (*apicalia*), дорсомедианный ряд

сенсорных ресничек (*occipitalia*) и четыре пары цирр (*frontalia*, *ventralia*, *dorsalia* и *lateralia*). Каждая цирра состоит из примерно 16 очень длинных (до 75 мкм) ресничек. В большинстве случаев цирры неподвижны, но могут участвовать и в локомоторном биении. У отряда *Filospermoidea* сенсорные цирры отсутствуют, вероятно, это компенсируется сильно вытянутым и снабжённым рецепторами рострумом, который берет на себя всю тактильную функцию. На переднем конце рострума располагаются парные спиральные органы — колбовидные клетки с полостью, в которой лежит очень длинная спирально свёрнутая ресничка. Эти органы рассматривают либо как фоторецепторы, либо как рецепторы силы тяжести.

## **ЧАСТЬ 5. СТРОЕНИЕ ГЛАЗ АРТРОПОД, ФОТОРЕЦЕПЦИЯ И ХЕМОРЕЦЕПЦИЯ**

Глаза артропод, как правило, делят на два типа: простые глаза, характерные для представителей *Chelicerata* (например, пауков), и сложные составные глаза, состоящие из омматидий, фасеток, в различном количестве для различных групп (например, насекомых, ракообразных, многоножек и пр.). Начнем с рассмотрения строения простого глаза, часто называемого глазком. Под покровом линзы располагаются чувствительные клетки. Они в апикальной зоне содержат короткие рабдомеры, образованные микровиллями. В базальной части чувствительной клетки располагается ядро. Из базальной зоны выходит длинный аксон, окруженный глиальными клетками. Он подходит к медиальному нейропиллю протоцеребрума

в том случае, если глазок медиальный (по расположению на голове), или к оптическим центрам протоцеребрума, если глазки латеральные.

Синаптическая часть фоторецепторов, заполненная митохондриями и микровезикулами, вступает в контакт с волокнами вторичных нейронов оптической зоны. Вторичные волокна плотно облегают клетки-фоторецепторы, пронизывая их, образуют синапсы. Сложные глаза, характерные для многих насекомых и ракообразных, состоят из нескольких омматидий. В отличие от простых глазков, сложные глаза имеют более длинный рабдомер, а аксонные выросты короче (отчего удлиняются контакты синаптической части с вторичными волокнами до 60 мкм).

Ретина – сетчатка – состоит из клеток трех типов: порядка шести толстых фоторецепторных клеток с периферическим расположением рабдомеров; одной тонкой фоторецепторной клетки с рабдомером в центральном положении (её называют «eccentric cell»), короткой клетки, занимающая базальное положение в омматидии.

В мозге структуры под названием «центральное тело» (“central body”, часть центрального комплекса) у ракообразных и насекомых и «дугообразное тело» («arcuate body») у хелицерных связаны с получением информации от латеральных и медиальных глаз. Интересно, что у клещей редукция глаз привела к редукции некоторых структур мозга, например зрительных долей и дугообразного тела. Нервная система, связанная со зрением у



Myriapoda, Crustacea и Insecta представлена аналогом «дугобразного тела» – «центральной телом».

Хеморецепция Arthropoda осуществляется сенсиллами – органами химического чувства, похожими на волосок или щетинку. Они часто расположены на антеннах и максиллах. Внутри сенсилл располагается обонятельный рецепторный нейрон (olfactory receptor neuron ORN), детектирующий вещества в среде. Пахучие летучие вещества, одоранты, проникают через поры в лимфу сенсилл и переносятся одорант-связывающими белками (ОВР) к дендритам ORN, а затем активируют рецепторы запаха (OR), генерируя потенциалов действия.

Сенсиллы разделяют на 3 основные морфологические группы: трихоидные, базиконические и целоконические. Функции этих групп различны. Трихоидные сенсиллы, как правило, чувствительны к феромонам, базиконические – к растительным веществам, в том числе спиртам, альдегидам, сложным эфирам, кетонам и углекислому газу; целоконические сенсиллы распознают кислоты, альдегиды, аммиак, путресцин и водяной пар, а иногда температуру или влажность воздуха. Однако, морфологических групп сенсилл несколько больше.

Органы чувств, так же как и структура проведения информации в нервной системе, играют важную роль не только в понимании физиологии животных, но и в уточнении и альтернативном взгляде на филогенетическое родство представителей животного мира друг с другом.

## ЧАСТЬ 6. НЕРВНАЯ СИСТЕМА АСЦИДИЙ

Асцидии – самая большая по числу видов и разнообразная группа туникат. В онтогенезе асцидий имеет место необычный катастрофический метаморфоз, в результате которого многие органы пелагической личинки утрачиваются, а взрослое животное лишается привычных анатомических черт, свойственных хордовым животным. Взрослые асцидии ведут прикрепленный неподвижный образ жизни, что накладывает отпечаток на особенности их морфологии и анатомии. Взрослые асцидии – это исключительно морские, бентосные колониальные и одиночные животные. Размеры их тела могут варьировать в широких пределах: от нескольких миллиметров у колониальных до десятков сантиметров у одиночных представителей.

Несмотря на то, что хордовым характерна нервная трубка, у асцидий ее нет. Это связано с их сидячим образом жизни и малой подвижностью организма. В результате катастрофического метаморфоза мозг личинки лизируется и у взрослых асцидий остается только церебральный ганглий и нейральная железа. Церебральный ганглий находится в соединительной ткани между сифонами, притом нервы от переднего конца иннервируют ротовой сифон, а те, что идут от заднего конца иннервируют почти все остальное тело. Церебральный ганглий с нейропилем окружен синусами циркуляторной системы. Нейральная железа может иметь различное расположение в зависимости от систематической

принадлежности. От церебрального ганглия отходит пара крупных передних нервов, и пара задних нервов (т.е. четыре нервных ствола). В ганглии у вида *Polyandrocarpa* были обнаружены в основном униполярные нейроны, но так же встречались би- и мультиполярные клетки. Нейроны ганглия заметно дифференцированы по размеру: поверхностные клетки кортекса около 10мкм, а глубинные около 4мкм. Каждая сома нейрона в ганглии покрыта тонким слоем экстрацеллюлярного матрикса. Нервные стволы начиная от самого ганглия бережно окружены нейроноподобными клетками. Структуры, напоминающие синапсы были обнаружены между нервами антериального нервного ствола. Как в глубине, так и на периферии ганглия имеется множество химических синапсов. Они характеризуются двумя обращенными друг к другу утолщенными мембранами, обычно разделены щелью около 30 нм, содержащей плотные стенки. Много маленьких везикул накапливаются на пресинаптической мембране, а иногда и вблизи постсинаптической мембраны. Диаметр синаптических пузырьков варьирует даже у одного кластера пузырьков каждого синапса, от 40 до 80 нм. Некоторые синаптические пузырьки содержат электронно-плотный материал. В медулярной области большая часть синапсов находится между нервными волокнами. В коре наблюдаются аксосоматические, соматодендритные, соматоаксонические и соматосоматические синапсы. У *Ciona intestinalis* большинство нейронов имеют реснитчатые структуры и лишены дендритов, а у некоторых даже отсутствует аксон. Синапсы, в основном, образуются между аксонами и напоминают таковые у базальных

беспозвоночных; некоторые из них представляют собой диады, и все они имеют гетерогенные популяции синаптических пузырьков. Каждый нейрон имеет в среднем 49 синапсов с другими клетками; они составляют синаптическую сеть непредсказуемой сложности. У пелагической личинки *Ciona intestinalis* обнаружено несколько видов нейронов.

#### Глутаматергические нейроны

Большинство сенсорных нейронов, включая папиллярные нейроны, эпидермальные нейроны, отолитовые клетки и фоторецепторные клетки глазка, являются глутаматергическими. Следует отметить, что отолит асцидий (датчик силы тяжести) и фоторецепторы используют глутамат в качестве передатчика, как и их аналоги позвоночных — ухо и глаз. Аксоны ростральных эпидермальных нейронов, фоторецепторных клеток глазка и нейронов, лежащих в основе отолита, оканчиваются в РВ. Некоторые каудальные эпидермальные нейроны также посылают длинные аксоны к мозговому пузырьку, и аксоны заканчиваются в постериальном личиночном мозге.

#### Холинергические нейроны

Несколько холинергических нейронов, расположенных в постериальном личиночном ганглие, распространяют свои аксоны на висцеральный ганглий. Пять пар холинергических нейронов расположены в висцеральном личиночном ганглии и отходят аксоны назад. Они соответствуют парным двигательным нервным путям хвостового нерва. В самой передней части хвоста несколько разветвленных аксонов выступают вентролатерально, образуя

нервные окончания на поверхности мышц, что указывает на то, что мотонейроны личинки асцидий являются холинергическими, как и в случае позвоночных.

#### ГАМК/глицинергические нейроны

В постериальном ганглии ряд Ci-VGAT-положительных клеток образуют кластеры и большинство из них отправляют аксоны в висцеральный ганглий, в котором Ci-VGAT-положительные клетки расположены дорсальнее холинергических мотонейронов в центральной области относительно передне-задней оси. Ci-VGAT-положительные тормозные нейроны в постериальном и висцеральном ганглиях могут участвовать в обработке сенсорной информации и/или контроле двигательной активности.

#### Серотонинергические нейроны

У личинки *Phallusia mammillata* серотонин был обнаружен в нейронах, расположенных вблизи глазка, в сосочках и в нейронах каудального эпидермиса. Однако у личинки *Ciona intestinalis* локализация серотонина четко не продемонстрирована.

#### Катехоламинергические нейроны

Поскольку у *Ciona* нет механизма синтеза адреналина, адренергические нейроны, вероятно, отсутствуют у *Ciona*. Иммунореактивность дофамина была обнаружена в тироксингидроксилазо-положительных клетках. Таким образом, ТГ-положительные клетки личинки асцидии считаются дофаминергическими нейронами. У *Ciona* рост аксона дофаминергических нейронов происходит через несколько часов после вылупления, предположительно, дофаминергические нейроны

могут способствовать возрастным изменениям в плавательном поведении личинки.

### Сенсорные нейроны

У личинок асцидий могут присутствовать специализированные органы прикрепления на головном конце тела – папиллы. Три передних клейких папиллы *Diplosoma macdonaldi* служат для прикрепления личинки к субстрату при поселении. Каждый из них представляет собой чашеобразный эпидермальный орган с выпуклым осевым выступом. Примерно 50 сенсорных нейронов (якорных клеток) распределены по краю каждой папиллярной чашечки в эпителии. Аксон от каждого проходит внутри стенки чашечки к основанию папиллы и оттуда в гемоцеле к висцеральному ганглию. Кроме того, один чувствительный нерв проходит по дорсальной срединной линии хвоста, а другой — по вентральной срединной линии. Каждый нерв состоит из 50–70 обнаженных аксонов, лежащих в бороздке у основания эпидермиса и выступающих к висцеральному ганглию. Тела клеток каудальных сенсорных нейронов встречаются парами в эпидермисе и располагаются вдоль ходов нервов. Единственная ресничка возникает из впячивания в соме каждого нейрона, проходит через внутренний кутикулярный слой туники и входит в хвостовой плавник, образованный наружным кутикулярным слоем. Мы предполагаем, что эти клетки являются механорецепторами. Хвостовая сенсорная система сходна у представителей десяти семейств асцидий. Взрослые формы асцидий обладают множеством сенсорных рецепторов, основанных на реснитчатых клетках. В

частности, в полости атриума некоторых одиночных асцидий *Enterogona* обнаружены различные виды механорецепторных органов (купулярный орган, капсульный орган, купулярный тяж). Считается, что эти органы чувств чувствительны к локальному движению воды или, в некоторых случаях, к вибрациям ближнего поля и могут позволять животному регулировать поток воды через жаберный мешок. Органы основаны на первичных сенсорных клетках, то есть нейронах, тела которых расположены на периферии и посылают свои аксоны в центральную нервную систему. Недавно был описан новый механорецепторный орган — корональный орган в ротовом сифоне некоторых асцидий отряда *Pleurogona*. В отличие от известных механорецепторных органов асцидиального атриума, состоящих из сенсорных нейронов, посылающих собственные аксоны в церебральный ганглий, корональные сенсорные клетки являются вторичными механорецепторами, т. е. безаксонными клетками, образующими афферентные и эфферентные синапсы с нейритами нейронов, расположенных в ганглии. Более того, корональные клетки имеют апикальный аппарат, состоящий из ресничек, сопровождаемых или окруженных палочковидными микроворсинками (стереовиллами). Из-за сходства этих клеток с волосковыми клетками позвоночных, их эктодермального происхождения и расположения в линейном ряду, граничащем с основаниями ротовых щупалец и паруса, корональный орган был предложен как гомолог акустико-латеральной системы позвоночных.

## РЕКОМЕНДОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основы сравнительной физиологии беспозвоночных: учеб. пособие. – Томск: Томский государственный университет, 2013. – 224 с.

Arendt D. et al. The evolution of nervous system centralization //Phil. Trans. R. Soc. B, – 2008. – V. 363, – P. 1523–1528.

Bitsch C., Bitsch J. Evolution of eye structure and arthropod phylogeny //Crustacean Issues. – 2005. – Т. 16. – С. 185

Brodrick E., Jékely G. Photobehaviours guided by simple photoreceptor systems // Anim Cogn. – 2023 Nov;26(6):1817-1835.

Fain G. L., Hardie R., Laughlin S. B. Phototransduction and the evolution of photoreceptors // Curr Biol. – 2010 Feb 9;20(3):R114-24.

Hobert O., The neuronal genome of *Caenorhabditis elegans* // WormBook – 2013. P. 1-106

Homberg U. Evolution of the central complex in the arthropod brain with respect to the visual system //Arthropod structure & development. – 2008. – V. 37. – №. 5. – P. 347-362.

Horie, T., Nakagawa, M., Sasakura, Y., Kusakabe, T.G. Cell type and function of neurons in the ascidian nervous system // Development, Growth & Differentiation. – 2009. - V.51: 207-220.

Hudson, C. The central nervous system of ascidian larvae // WIREs Dev Biol. – 2016. - V 5: 538-561.

McCulloch Kyle J., Macias-Muñoz Aide and Briscoe Adriana D. Insect opsins and evo-devo: what have we learned in 25 years? // Phil. Trans. R. Soc. – 2022. B37720210288



Manni, L., Mackie, G.O., Caicci, F., Zaniolo, G., Burighel, P. Coronal organ of ascidians and the evolutionary significance of secondary sensory cells in chordates // *J. Comp. Neurol.* – 2006. P. 495: 363-373.

Meinertzhagen I. A. Morphology of Invertebrate Neurons and Synapses // *The Oxford Handbook of Invertebrate Neurobiology* / Ed J.H. Byrne: Oxford University Press. – 2017. 1. C. 247–284.

Moroz L.L. On the independent origins of complex brains and neurons // *Brain Behav Evol.* – 2009. V.74. – P. 177–190

Moroz L.L., Romanova D.Y., Kohn A.B. Neural versus alternative integrative systems: molecular insights into origins of neurotransmitters // *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* – 2021. V. 376. № 1821. P. 20190762.

Nilsson D. E., Kelber A. A functional analysis of compound eye evolution // *Arthropod structure & development.* – 2007. – V. 36. – №.4. – P. 373-385

Oakley T. H. On homology of arthropod compound eyes // *Integrative and Comparative Biology.* – 2003. –V . 43. – №. 4. – P. 522-530.

Ryan, K. Meinertzhagen, I.A. Neuronal identity: the neuron types of a simple chordate sibling, the tadpole larva of *Ciona intestinalis* // *Current Opinion in Neurobiology.* – 2019. V. 56. P. 47-60.

Schafer, W. Nematode nervous systems // *Curr. Biol.* – 2016. V. 26 V. 20 P. R955-R959.

Torrence, S.A., Cloney, R.A. Nervous system of ascidian larvae: Caudal primary sensory neurons // *Zoomorphology.* – 1982. V. 99. P.103–115.

*Учебное издание*

**Бисерова** Наталья Михайловна  
**Сальникова** Марина Михайловна  
**Малютина** Людмила Васильевна

**МОЗГ И СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ:  
БЕСПОЗВОНОЧНЫЕ**

**Учебно-методическое пособие**

Компьютерная верстка

Дизайн обложки

Подписано в печать 2024.  
Бумага офсетная. Печать цифровая.  
Формат 60x84 1/16. Гарнитура «Times New Roman».  
Усл. печ. л. Уч.-изд. л. Тираж экз. Заказ

Отпечатано в типографии  
Издательства Казанского университета

420008, г. Казань, ул. Профессора Нужина, 1/37  
тел. (843) 206-52-14 (1704), 206-52-14 (1705)