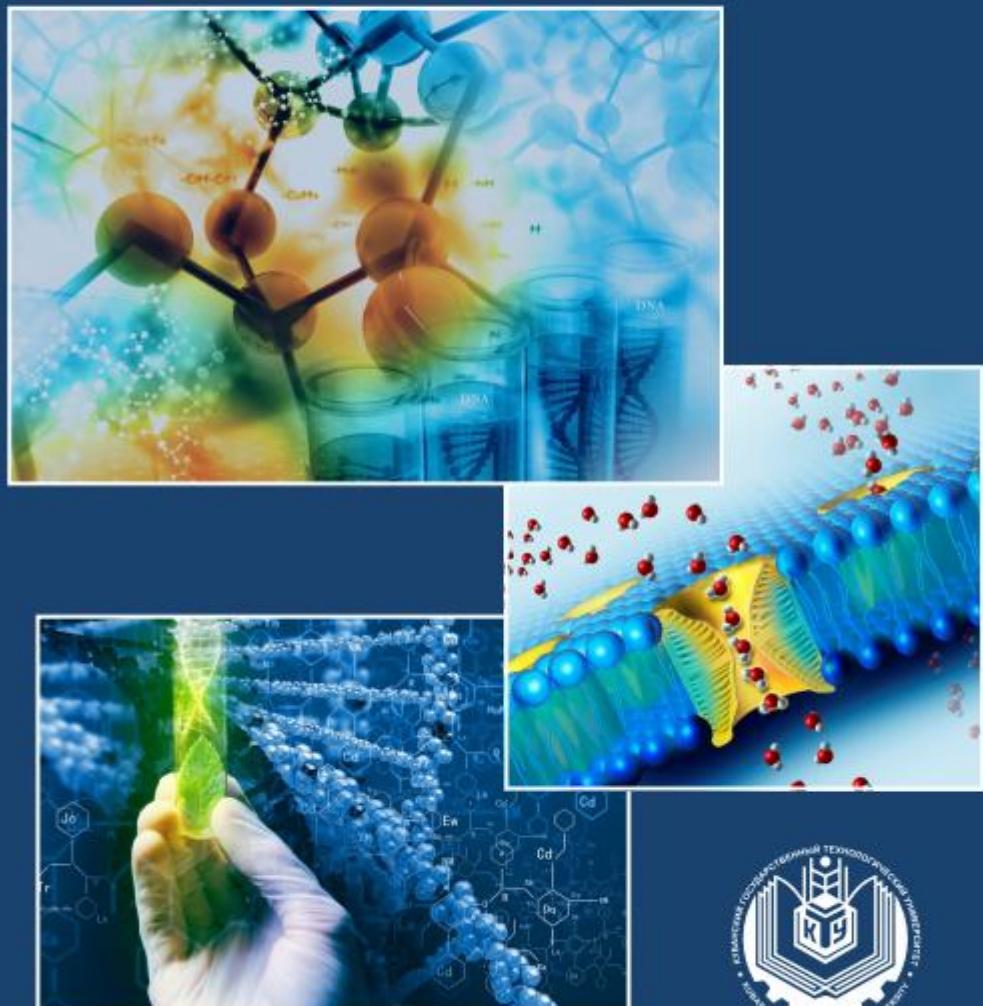


VII Съезд биофизиков России



Сборник научных трудов

Том. 1



17 - 23.04.2023 (г. Красноярск)

Отличие ответов премоторных интернейронов на серотонин и предшественника его синтеза 5-HTP у интактных и сенситизированных улиток

Богодвид Т.Х.^{1,2*}, Андрианов В.В.², Муранова Л.Н.², Гайнутдинов Х.Л.²

¹Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма;

²Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань;

int-gain@mail.ru

Одним из проявлений долговременной памяти является долговременная сенситизация (ДС). Сенситизация - это форма неассоциативного обучения, при которой у животного происходит значительное усиление величины вызванной реакции на ранее нейтральный стимул, следующий вслед за изнесением сильной (повреждающей) стимуляции [1,2]. Если отдельный сильный стимул вызывает кратковременную сенситизацию, длившуюся минуты, то повторение такой стимуляции вызывает ДС, длившуюся дни и недели [3]. Было показано, что выработанная ДС сохраняется от 2-х недель до 1 месяца [1]. Долговременный характер феномена доказывается также тем, что ДС не вырабатывается при использовании блокаторов биосинтеза белка и блокаторов транскрипции. Эти результаты демонстрируют, что ДС, несмотря на неассоциативный характер ее выработки, нуждается в белковом синтезе, т.е. она является формой долговременной памяти. Было найдено, что когда амплекс получает опасный (сильный) стимул, например, электрошок хвоста, то сети серотонинергических нейронов животного выделяют изогенный серотонин (5-HT) вызывает целый ряд клеточных изменений, которые ведут к повышению оборонительного рефлекса. Доказательством необходимости 5-HT для формирования ДС послужили эксперименты с применением нейротоксина, истощающего серотонин.

Кроме хорошо известной роли 5-HT как медиатора в синаптической передаче было показано, что он может выполнять интегративные функции при выделении его во внеклеточную среду [5]. Эти результаты послужили основой для применения аппликации 5-HT в омывающий раствор в качестве подкрепляющего стимула для создания клеточных аналогов обучения. Известно, что аппликация 5-HT вызывает эффекты, сходные с облегчением дегабитирующих и сенситизирующих стимулов на первичную сеть, лежащую в основе оборонительного ответа. Посредством аппликаций 5-HT в омывающий центральную нервную систему раствор также удается воспроизвести электрофизиологические корреляты пластичности [6]. Ранее нами было найдено, что аппликации 5-HT и 5-гидрокситриптофана (5-HTP) в раствор, омывающий препарат, вызывали уменьшение мембранных потенциала премоторных интернейронов как интактных, так и обученных улиток [7]. В то же время у обученных улиток, в отличие от интактных, аппликации 5-HT и 5-HTP вызывали повышение порогового потенциала премоторных интернейронов LPa3 и RPa3. В данной работе мы исследовали изменения возбудимости премоторных интернейронов в ответ на аппликацию 5-HT и 5-HTP в препаратах интактных улиток и улиток после ДС.

Эксперименты были проведены на изолированном препарате нервной системы моллюска *Helix lucorum*. Для выработки ДС оборонительного рефлекса животным предъявляли электрические стимулы в область головы 4 раза в день в течение 4-х дней с интервалом в 1,5-2 часа. Регистрация электрических характеристик

Биофизика клетки. Мембранные и транспортные процессы

производилась на премоторных интернейронах оборонительного рефлекса LPa3 и RPa3, для вызова потенциала действия через регистрирующий электрод подавали прямоугольный импульс тока длительностью в одну секунду. Анализировались величины мембранных потенциала (V_m) и порога генерации потенциала действия (V_t) в ответ на аппликацию в раствор 5-HT и 5-HTP в препаратах интактных улиток и улиток после ДС. Было найдено, что при аппликации 5-HT и 5-HTP мембранный потенциал достоверно снижался в группах как интактных, так и сенситизированных улиток (на 4 мВ). Порог генерации потенциала действия, наоборот, недостоверно повышался. Полученные результаты свидетельствуют об изменениях свойств разных 5-HT рецепторов при формировании ДС.

Работа поддержана Программой стратегического академического лидерства Казанского федерального университета (ПРИОРИТЕТ-2030).

1. Береговой Н.А. и др.. Изменение поведения при выработке долговременной сенситизации оборонительного рефлекса у интактной улитки // Журн. высш. нерв. деят. 1990. Т. 40. № 3. С. 594-596.
2. Herdegen S. et al., Immediate and persistent transcriptional correlates of long-term sensitization training at different CNS loci in Aplysia californica. PLoS ONE. 2014. V.9. № 12. e114481.
3. Philips G.T. et al. (2011). The tail-elicited tail withdrawal reflex of Aplysia is mediated centrally at tail sensory-motor synapses and exhibits sensitization across multiple temporal domains. Learn. Mem. 18(4), 272–282.
4. Levenson J. et al., Levels of serotonin in the hemolymph of Aplysia are modulated by light/dark cycles and sensitization training // J. Neurosci. - 1999. - V. 19. № 18. - P. 8094-8103.
5. Marinesco S. Carew T.J. Serotonin release evoked by tail nerve stimulation in the CNS of Aplysia: characterization and relationship to heterosynaptic plasticity. J. Neurosci. 2002;22(6):2299-2312.
6. Lin, A.H. et al., (2010). Serotonin stimulation of cAMP-dependent plasticity in Aplysia sensory neurons is mediated by calmodulin-sensitive adenylyl cyclase. Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 107, 15607–15612.
7. Bogodvid T.K. et al., Responses of premotor interneurons to serotonin application in naïve and learned snails are different // Front. Cell. Neurosci. 2017. V. 11. Article 403.
