БИОФИЗИКА, 2023, том 68, № 4, с. 718–723

БИОФИЗИКА КЛЕТКИ

УДК 577.35+612.17

ОТЛИЧИЕ ОТВЕТОВ ПРЕМОТОРНЫХ ИНТЕРНЕЙРОНОВ НА СЕРОТОНИН И ПРЕДШЕСТВЕННИК ЕГО СИНТЕЗА 5-ГИДРОКСИТРИПТОФАН У ИНТАКТНЫХ И СЕНСИТИЗИРОВАННЫХ УЛИТОК

© 2023 г. Т.Х. Богодвид*, **, #, В.В. Андрианов*, Л.Н. Муранова*, Х.Л. Гайнутдинов*

**Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанского (Приволжского) федерального университета, Кремлевская ул., 18, Казань, 420008, Россия*

**Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма, Деревня Универсиады, 35, Казань, 420010, Россия*

#E-mail: tat-gain@mail.ru

Поступила в редакцию 15.02.2023 г.
После доработки 20.03.2023 г.
Принята к публикации 05.04.2023 г.

Исследованы реакции премоторных интернейронов LPa3 and RPa3 улитки на аппликацию серотонина и предшественника его синтеза 5-гидрокситриптофана в раствор, омывающий препарат центральной нервной системы интактных улиток и улиток, после выработки долговременной сенситизации. Измерения электрических характеристик показали, что при аппликации серотонина мембранный потенциал интернейронов LPa3 and RPa3 интактных улиток достоверно снижается на 3.7 мВ, а пороговый потенциал недостоверно увеличивается. Такая же картина наблюдалась и при аппликации 5-гидрокситриптофана: достоверное снижение мембранного потенциала на 3.1 мВ и недостоверное увеличение порога генерации потенциалов действия. Найдено, что аппликация серотонина вызывает достоверное уменьшение мембранного потенциала интернейронов LPa3 and RPa3 сенситизированных улиток на 4.6 мВ (деполяризация) и недостоверное увеличение порогового потенциала премоторных интернейронов на 0.9 мВ. Аппликация 5-гидрокситриптофана, напротив, вызывает недостоверное увеличение на 2.5 мВ мембранного потенциала и также недостоверное увеличение порогового потенциала на 0.8 мВ.

Ключевые слова: серотонин, 5-гидрокситриптофан, долговременная сенситизация, мембранный потенциал, порог генерации потенциалов действия.

DOI: 10.31857/S0006302923040117, **EDN:** KLJUCJ

Длительные модификации поведенческих реакций, происходящие при обучении, являются следствием пластических изменений нейронов и синаптической передачи [1–3]. Одной из форм пластичности является сенситизация, форма неассоциативного обучения, при которой у животного происходит значительное усиление величины вызванного рефлекса, происходящее вследствие нанесения сильной (или даже повреждающей) стимуляции [4–6]. Если отдельный сильный стимул хвоста у аплизии или головы улитки вызывает кратковременную сенситизацию, длящуюся минуты, то повторение повреждающей стимуляции вызывает долговременную сенситизацию (ДС), длящуюся дни и недели [7]. Это состояние характеризуется резким усилением оборонительных реакций, сопровождающихся повышением возбудимости основных элементов нейронной сети – сенсорных либо командных нейронов [3, 8–11].

Известно, что долговременное облегчение связей между сенсорным и моторным нейронами рефлекса отдергивания жабер у аплизии опосредуется серотонином (5-НТ), эта форма синаптической пластичности была найдена критичным клеточным механизмом поведенческой сенситизации [1]. Показано, что 5-НТ является основным медиатором, который опосредует оборонительное поведение у моллюсков и обучение и сенситизацию на основе оборонительных рефлексов) [12–15]. Было найдено, что когда аплизия получает опасный (сильный) стимул, на-

Сокращения: ДС – долговременная сенситизация, 5-НТ – серотонин (5-гидрокситриптамин), 5-НТР – 5-гидрокситриптофан, Vm – мембранный потенциал, Vt – пороговый потенциал.

пример, электрошок хвоста, то сети серотонинергических нейронов моллюска выделяют эндогенный серотонин [16]. Этот выделенный 5-НТ вызывает целый ряд клеточных изменений, которые ведут к усилению оборонительного рефлекса. Эксперименты продемонстрировали, что для формирования такой формы пластичности, как долговременная сенситизация, 5-НТ необходим как у аплизии [17], так и у виноградной улитки [18]. Применением аппликаций 5-НТ в омывающий центральную нервную систему раствор были воспроизведены электрофизиологические корреляты пластичности [1, 11]. Недавно было показано [19], что у прудовика *Lymnaea stagnalis* одни сутки лишения пищи повышали способность к обучению (аверзии на пищу) за счет снижения содержания 5-НТ в центральной нервной системе. Однако после пяти суток голодания способность к обучению и концентрация 5-НТ возвращалась к исходному уровню. При этом концентрация триптофана в центральной нервной системе была выше у тех улиток, которых не кормили пять суток, чем у улиток, лишенных пищи в течение одних суток. Результаты показывают, что 5-НТ может действовать на внесинаптические серотониновые рецепторы [14, 20]. Ранее мы изучали, как изменяется возбудимость премоторных интернейронов виноградной улитки на аппликацию 5рНТ и предшественника его синтеза 5-гидрокситриптофана (5-НТР) у интактных и обученных моллюсков. Было найдено, что аппликация 5-НТ и 5-НТР вызывала уменьшение мембранного потенциала (V_m) премоторных интернейронов как интактных, так и обученных улиток [21]. В то же время только у обученных улиток, в отличие от интактных, аппликация 5-НТ и 5-НТР вызывала повышение порогового потенциала (V_t) премоторных интернейронов LPa3 и RPa3.

В связи с этим в продолжение предыдущих работ мы провели исследование изменений электрических характеристик, влияющих на возбудимость премоторных интернейронов виноградной улитки в ответ на аппликацию 5-НТ и предшественника его синтеза 5-НТР у интактных улиток и улиток после ДС.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты проводили на виноградной улитке *Helix lucorum*, нервная система которой содержит ряд идентифицированных нейронов, позволяя проводить исследования свойств нервных клеток с учетом их позиции в нейронной сети, что делает этот вид улиток одним из модельных для нейробиологических исследований [21]. Для экспериментов выбирали улиток примерно одной массы (около 20–25 г). Перед началом экспериментов улитки не менее двух недель находились в активном состоянии во влажной атмосфере, при комнатной температуре и избытке пищи. У всех улиток вырабатывали долговременную сенситизацию оборонительного рефлекса. Процедура формирования ДС проходила по отработанной схеме [22]. Улиткам предъявляли электрические стимулы в область головы четыре раза в сутки в течение четырех суток с интервалом в полтора-два часа. Длительность каждого стимула составляла 0.5 с. Характеристики стимула: прямоугольные импульсы тока амплитудой 6–8 мА, длительностью 10 мс, частотой 50 Гц. Действительную амплитуду тока при стимуляции контролировали по экрану осциллографа. Использованный ток не вызывал повреждений кожи улиток, которые могут возникать в виде пигментированных участков при более значительной величине тока [23]. За двое суток до начала эксперимента и во время сенситизации (в течение четырех суток) экспериментальных улиток переставали кормить. Лишение виноградной улитки пищи во время формирования условных рефлексов является стандартным приемом, оно не связано с метаболизмом определенных веществ, а определяется необходимостью активного состояния животного [24, 25]. Улиток контрольных групп на протяжении всего эксперимента содержали в тех же условиях, что и улиток экспериментальных групп.

Критерием выработки ДС служило значительное увеличение времени закрытого состояния пневмостома в ответ на предъявление тестирующего раздражения по сравнению с исходной реакцией. Только полное закрытие пневмостома определялось как положительная реакция на стимул. Выбор реакции закрытия пневмостома был обусловлен тем, что она является начальной компонентой оборонительных реакций, позволяющей проводить объективную регистрацию [26]. Тестирование проводили в специальной установке, состоящей из резервуара с водой, в котором плавал легкий полиэтиленовый шар, и штатива с кронштейном, к которому жестко крепили раковину моллюска. Улитки свободно ползали по шару, вращая его. Такая установка позволяла проводить объективную регистрацию движения мышц легочной полости и раздражать любую точку тела улитки.

Анализ электрических характеристик проводили на премоторных интернейронах оборонительного рефлекса LPa3 и RPa3. Измерения проводили при комнатной температуре (21–25°C) с помощью внутриклеточных стеклянных микроэлектродов, заполненных 2.5 М KCl и имеющих сопротивление 5–15 МОм. Регистрировали следующие параметры нервных клеток: мембранный потенциал покоя – V_m (исходное значение перед началом серии тактильных раздражений или электрической стимуляции и его величина в ходе

эксперимента) и порог генерации потенциала действия – V_t (пороговый потенциал). Пороговый потенциал оценивали как разницу между V_m и значением потенциала во время генерации потенциала действия, при котором скорость его увеличения (первая производная потенциала по времени) достигла определенного значения [27] (для нейронов LPa3 и RPa3 была найдена величина 1 В/с) [28]. Поскольку премоторные интернейроны LPa3 и RPa3 в норме являются молчащими, то для вызова потенциала действия в изолированном препарате через регистрирующий микроэлектрод на клетку подавали импульс тока прямоугольной формы продолжительностью 1 с; величину тока стимуляции подбирали минимальной для генерации двух-пяти потенциалов действия. В проведенных сериях экспериментов эта величина тока варьировала от 1.7 до 3.5 нА.

В основной части экспериментов исследовали величины V_m и V_t нейронов при аппликации в течение 30 мин в раствор, омывающий препарат подглоточного комплекса ганглиев интактных и сенситизированных улиток, следующих веществ: серотонина в концентрации 10^{-3} М и 5-гидрокситриптофана, предшественника синтеза серотонина, в концентрации 10^{-3} М.

Результаты статистически обработаны и представлены как среднее ± SEM. Достоверность различий оценивали по *t*-критерию Стьюдента (с проверками нормальности и равенства дисперсий) и *U*-критерию Манна-Уитни. Статистическую значимость оценивали по $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для формирования ДС улиткам предъявляли электрические стимулы в область головы четыре раза в сутки в течение четырех суток с интервалом в полтора-два часа. Тестирование формирования ДС показывает постепенное увеличение времени закрытия пневмостома в процессе выработки ДС у улиток с 16.3 ± 1.1 с до 66.7 ± 3.2 с ($p < 0.01$, $n = 26$). Этот результат демонстрирует формирование ДС у улитки [22, 29].

На следующий день после окончания четырехсуточного формирования ДС и тестирования, подтверждающего формирование ДС, проводили электрофизиологические эксперименты по исследованию изменений возбудимости премоторных интернейронов виноградной улитки на аппликацию 5-НТ ($n = 13$) и предшественника его синтеза 5-НТР ($n = 13$) у улиток после ДС. Для сравнения были проведены исследования изменений возбудимости премоторных интернейронов виноградной улитки на аппликацию 5-НТ ($n = 15$) и предшественника его синтеза 5-НТР ($n = 15$) у интактных улиток.

Измерения электрических характеристик премоторных интернейронов (LPa3 и RPa3) интактных улиток показали, что V_m у них был равен – 60.7 ± 0.6 мВ ($n = 12$), V_t – 19.7 ± 0.5 мВ ($n = 10$). При аппликации 5-НТ в раствор, омывающий препарат интактных улиток, было показано достоверное ($p < 0.01$) снижение V_m (деполяризация на 3.7 мВ) до –57.0 ± 1.0 мВ, ($n = 12$) и недостоверное увеличение V_t до 20.5 ± 0.6 мВ ($n = 10$) (рис. 1, 2). Такая же картина наблюдалась и при аппликa-

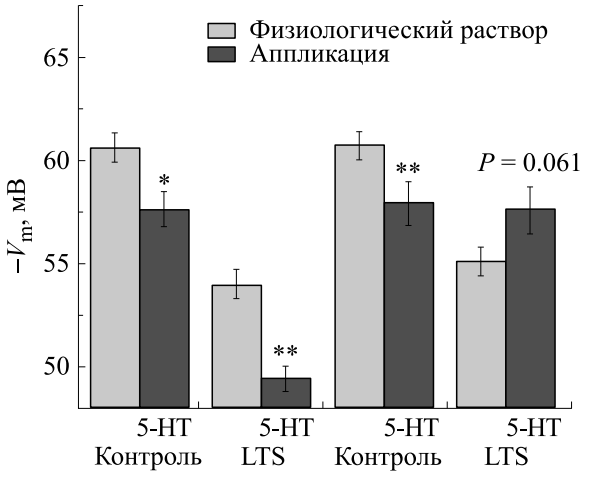

Рис. 1. Влияние аппликации серотонина (5-НТ) и предшественника его синтеза 5-гидрокситриптофана (5-НТР) в раствор на величину мембранного потенциала премоторных нейронов оборонительного рефлекса LPa3 и RPa3 у интактных (Control) и сенситизированных (LTS) улиток.

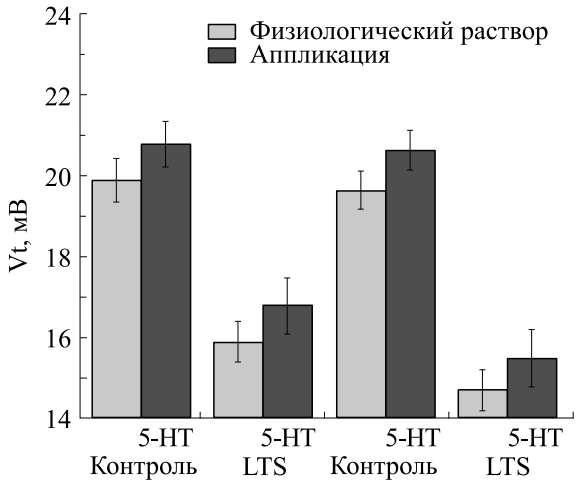

Рис. 2. Влияние аппликации серотонина (5-НТ) и предшественника его синтеза 5-гидрокситриптофана (5-НТР) в раствор на величину порога генерации потенциала действия (Vt) премоторных нейронов оборонительного рефлекса LPa3 и RPa3 у интактных (Control) и сенситизированных (LTS) улиток.

ции 5-HTP: достоверное ($p < 0.05$) снижение (деполяризация на 3.1 мВ) мембранного потенциала (с -61.1 ± 0.7 мВ до -58.0 ± 1.0 мВ, $n = 12$) и недостоверное увеличение порога генерации ПД (с 19.1 ± 0.6 до 20.3 ± 0.5 мВ ($n = 12$) (рис. 1 и 2).

В экспериментальной серии было найдено, что аппликация 5-HT в раствор, омывающий препарат улиток после формирования ДС, вызывает достоверное уменьшение мембранного потенциала (деполяризация на 4.6 мВ) 5-HT: с -54.0 ± 0.7 мВ до -49.4 ± 0.6 мВ, $p < 0.01$, $n = 9$) и недостоверное увеличение порогового потенциала 5-HT: с 15.9 ± 0.5 до 16.8 ± 0.7 мВ, $n = 8$ (рис. 1 и 2). Если рассматривать изменение мембранного потенциала в результате аппликации 5-HT относительно уровня V_m несенситизированных улиток, то это будет деполяризация на 8.3 мВ.

При аппликации 5-HTP в раствор, омывающий препарат улиток после формирования ДС, наблюдается недостоверное увеличение (гиперполяризация на 2.5 мВ) как мембранного потенциала относительно уровня V_m улиток после сенситизации: с -55.1 ± 0.7 мВ до -57.6 ± 1.1 мВ, $p < 0.05$, $n = 11$, так и порогового потенциала: с 14.7 ± 0.5 до 15.5 ± 0.7 мВ, $n = 10$) (рис. 1 и 2). Если рассматривать изменение мембранного потенциала в результате аппликации 5-HTP относительно уровня V_m несенситизированных улиток, то это будет деполяризация на 3.5 мВ.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Серотонин – один из основных медиаторов, обеспечивающих нейромодуляцию [13, 30, 31]. Он является медиатором в синаптической передаче, но, кроме того, может выполнять и интегративные функции при выделении его во внеклеточную среду [32–34]. Существует концепция [31, 35] о том, что важнейшую роль в механизмах памяти у моллюсков играет объемная (внесинаптическая) передача 5-HT. Д.А. Сахаров с сотрудниками предположил, что динамическими флюктуациями содержания нейроактивных молекул (прежде всего 5-HT у моллюсков) в локальной межклеточной среде определяются физиологические свойства и рецепторный профиль индивидуальных нейронов и, таким образом, характер их самоорганизации в паттерн-генерирующий ансамбль [32, 35, 36]. Показано также, что значительное количество 5-HT может выделяться во внесинаптическую среду при долговременной синаптической активности [37]. Известно, что множественные киназные каскады вносят вклад в индуцированное серотонином кратковременное синаптическое облегчение, включая протеинкиназу А и протеинкиназу С [38]. Исследования клеточных культур показали, что серотонин индуцирует фосфорилирование фактора транскрипции CREB-1, который, в свою очередь, индуцирует транскрипцию выбранных генов, ответственных за долговременную память, обеспечивая молекулярную связь между кратковременной и долговременной сенситизацией [39]. Есть предположение, что основной функцией, связанной с активацией серотонинергической системы аплизии, вызванной повреждающими стимулами, является запуск защитной реакции возбуждения [19]. Увеличение высвобождения 5-HT после воздействия его предшественника 5-HTP проявилось в облегчении сенсомоторных синапсов, увеличении возбуждения серотонинергических нейронов в педальном и брюшном ганглиях и усилении высвобождения 5-HT, вызванного шоком хвостового нерва. Когда 5-HTP вводили свободно движущимся улиткам, он вызывал сильную реакцию возбуждения, характеризующуюся повышенной локомоцией и увеличением частоты сердечных сокращений, что напоминало защитную реакцию возбуждения, вызванную повреждающей стимуляцией [33].

Известно, что аппликация 5-HT вызывает эффекты, сходные с облегчением дегабитуирующих и сенситизирующих стимулов на нервную сеть, лежащую в основе оборонительного ответа. Посредством аппликаций 5-HT в омывающий центральную нервную систему раствор также удается воспроизвести электрофизиологические корреляты пластичности. В ряде экспериментов, в том числе и с нашим участием, были показаны мембранные корреляты пластичности [10, 40–42]. Было высказано предположение, что изменение возбудимости ключевых компонентов (сенсорных и командных нейронов) является одним из важных компонентов обучения и сенситизации [3, 43, 44]. Нами в проведенных исследованиях найдено, что аппликация 5-HT и 5-HTP вызывает достоверное снижение (на 3.7 и 3.1 мВ как результат аппликации 5-HT и 5-HTP соответственно) мембранного потенциала премоторных интернейронов интактных улиток, что демонстрирует повышение возбудимости этих нейронов. Это, вероятно, происходит за счет активации серотониновых рецепторов первого типа, которые присутствуют на соме премоторных интернейронов улитки [20, 45]. Также найдено недостоверное увеличение V_t на 1 мВ.

Таким образом, нами было показано, что при аппликации серотонина в раствор, омывающий препарат, происходит деполяризация мембраны премоторных интернейронов одновременно с недостоверным увеличением порогового потенциала как у интактных, так и у сенситизированных улиток. Реакция премоторных интернейронов на аппликацию предшественника синтеза серотонина 5-HTP в раствор, омывающий препарат, противоположная: совершенно другая: деполя-

ризация мембраны у инактных улиток и гиперполяризация мембраны (недостоверная) у сенситизированных улиток при недостоверном увеличении порогового потенциала.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

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

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая работа не содержит описания исследований с использованием людей и животных в качестве объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. D. Hawkins, E. R. Kandel, and C. H. Bailey, Biol. Bull., **210** (3), 174 (2006).
2. П. М. Балабан и Т. А. Коршунова, Успехи физиол. наук, **42** (4), 3 (2011).
3. Х. Л. Гайнутдинов, В. В. Андрианов и Т. Х. Гайнутдинова, Успехи физиол. наук, **42** (1), 33 (2011).
4. V. F. Castellucci, W. N. Frost, P. Goelet, et al., J. Physiol. (Paris), **81**, 349 (1986).
5. Н. А. Береговой, Х. Л. Гайнутдинов, О. Г. Сафронова и др., Журн. высш. нервн. деят., **40** (3), 594 (1990).
6. S. Herdegen, C. Conte, S. Kamal, et al., PLoS One, **9** (12), e114481 (2014). DOI: 10.1371/journal.pone.0114481
7. G. T. Philips, C. M. Sherff, S. A. Menges, et al., Learning & Memory, **18** (4), 272 (2011). DOI: 10.1101/lm.2125311
8. Х. Л. Гайнутдинов, В. В. Андрианов, Т. Х. Гайнутдинова и др., Журн. высш. нерв. деятельности, **48** (6), 1004 (1998).
9. L. J. Cleary, W. L. Lee, and J. H. Byrne, J. Neurosci., **18**, 5988 (1998).
10. R. Mozzachiodi, F. D. Lorenzetti, D. A. Baxter, et al., Nature Neurosci.**, 11**, 1146 (2008).
11. I. Jin, S. Kassabov, E. R. Kandel, et al., Learning & Memory, **28**, 218 (2021). DOI: 10.1101/lm.053124.120
12. P. M. Balaban, A. Vehovzsky, O. A. Maksimova, et al., Brain Res., **404**, 201 (1987).
13. В. Е. Дьяконова, Успехи физиол. наук, **38** (3), 3 (2007).
14. J. Il-Han, T. Janes, and K. Lukowiak, J. Exp. Biol., **213**, 3603 (2010).
15. V. V. Andrianov, T. Kh. Bogodvid, I. B. Deryabina, et al., Front. Behav. Neurosci., **9**, 279, (2015).
16. J. Levenson, J. N. Byrne, and A. Eskin, J. Neurosci., **19** (18), 8094 (1999).
17. D. L. Glanzman, S. L. Mackey, R. D. Hawkins, et al., J. Neurosci., **12**, 4200 (1989).
18. Х. Л. Гайнутдинов, В. В. Андрианов и Т. Х. Гайнутдинова, Журн. высш. нервн. деятельности, **49** (1), 48 (1999).
19. Y. Totani, J. Nakai, D. Hatakeyama, et al., Nutr. Neurosci., **26** (3), 217 (2023). DOI: 10.1080/1028415X.2022.2033045.
20. М. С. Абрамова, В. Л. Нистратова, А. А. Москвитин и др., Журн. высш. нервн. деятельности, **55** (3), 385 (2005).
21. T. Kh. Bogodvid, V. V. Andrianov, I. B. Deryabina, et al., Front. Cell. Neurosci., **11**, 403, (2017). DOI: 10.3389/fncel.2017.00403
22. Т. Х. Гайнутдинова, В. В. Андрианов, Р. Р. Назырова и др., Журн. высш. нервн. деятельности, **49** (6), 1063 (1999).
23. Х. Л. Гайнутдинов и Н. А. Береговой, Журн. высш. нерв. деятельности, **44** (2), 307 (1994).
24. V.P. Nikitin, S.V.Solntseva, S.A. Kozyrev, et al., Behavioural Brain Res. **345**, 72 (2018). DOI: 10.1016/j.bbr.2018.02.036
25. I.B. Deryabina, L.N. Muranova, V.V. Andrianov, et al., Int. J. Mol. Sci. **21**, 2087 (2020). DOI: 10.3390/ijms21062087
26. П. М. Балабан и И. С. Захаров, *Обучение и развитие – основа двух явлений* (Наука, М., 1992).
27. Б. И. Ходоров, *Проблема возбудимости* (Медицина, Л., 1969).
28. Д. И. Силантьева, В. В. Андрианов, Т. Х. Гайнутдинова и Х. Л. Гайнутдинов, Журн. высш. нервн. деятельности, **58** (2), 183 **(**2008).
29. A. W. Chihab, V. V. Andrianov, T. K. Bogodvid, et al., BioNanoScience, **11**, 238 (2021). DOI: 10.1007/s12668-020-00814-1
30. R. Gillette, Integr. Comp. Biol., **46**, 838 (2006).
31. В. Н. Иерусалимский и П. М. Балабан, Журн. высш. нервн. деятельности, **60** (5), 515 (2010).
32. Д. А. Сахаров, Журн. общ. биологии, **51** (4), 437 (1990).
33. S. Marinesco, N. Wickremasinghe, K. E. Kolkman, et al., J. Neurophysiol., **92**, 2487 (2004).
34. K. Bonnick, K. Bayas, D. Belchenko, et al., PLoS One, **7** (10), e47378 (2012). DOI: 10.1371/journal.pone.0047378
35. Д. А. Сахаров, Журн. общ. биологии, **73** (5), 324 (2012).
36. V. Dyakonova, L. Hernádi, E. Ito, et al., Biophysics, **11**, 55 (2015).
37. C. Leon-Pinzon, M. G. Cercós, P. Noguez, et al., Front. Cell. Neurosci., **8** (169), 169 (2014). DOI: 10.3389/fncel.2014.00169
38. N. G. Jin and T. Crow, J. Neurophysiol. **106**, 2557 (2011).
39. E. R. Kandel, Science, **294**, 1030 (2001).

40. Н. А. Береговой и Х. Л. Гайнутдинов, Докл. АН СССР, **301** (4), 989 (1988).
41. D. Debanne and M.-M. Poo, Front. Synap. Neurosci., **2** (21), 1 (2010).
42. J. Farruggella, J. Acebo, L. Lloyd, et al., Behav. Brain Res., **360**, 341 (2019). DOI: 10.1016/j.bbr.2018.12.010
43. W. Zhang and D. J. Linden, Nature Rev. Neurosci., **4**, 885 (2003).
44. E. S. Nikitin, P. M. Balaban, and G. Kemenes, Curr. Biol., **23**, 614 (2013).
45. А. С. Пивоваров и В. Л. Нистратова, Бюл. эксперим. биологии и медицины, **136** (2), 114 (2003).

Differences in Responses of Premotor Interneurons to Serotonin and 5-Hydroxytryptophan, a Precursor for Serotonin Synthesis, in Naive and Trained Snails

T.K. Bogodvid*, **, V.V. Andrianov*, L.N. Muranova*, and Kh.L. Gainutdinov*

**Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University, Kremlevskaya ul. 18, Kazan, 420008 Russia*

***Volga Region State University of Physical Culture, Sport and Tourism, Universiade village 35, Kazan, 420010 Russia*

This study investigated the responses of premotor interneurons LPa3 and RPa3 of the snails to applications of serotonin and 5-hydroxytryptophan (5-HTP), a precursor for serotonin synthesis, as ingredients of the broth that bathes the central nervous system of naive snails and snails after the formation of long-term sensitization. Measurements of the electrical characteristics have shown that a membrane potential of interneurons LPa3 and RPa3 in naive snails was significantly depolarized (3.7 mV) in the presence of serotonin, while the threshold potential was increased (unsupported hypothesis). The similar pattern was observed in the presence of 5-hydroxytryptophan: true depolarization to 3.1 mV occurred in interneurons until reaching the unreliable rise in the threshold potential inducing an action potential. It was found that application of serotonin causes a significant decrease in the membrane potential of interneurons LPa3 and RPa3 of trained snails (depolarization to 4.6 mV) and the unreliable increase in the threshold potential of premotor interneurons (0.9 mV). In contrast, application of 5-hydroxytryptophan causes an unreliable increase (2.5 mV) of the membrane potential and also an unreliable increase (0.8 mV) in the threshold potential.

Keywords: serotonin, 5-hydroxytryptophan, long-term sensitization, membrane potential, threshold potential