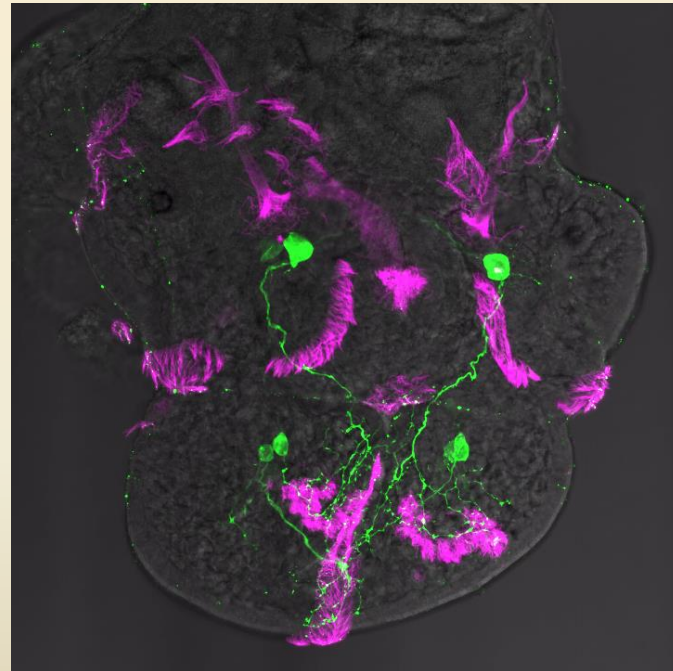
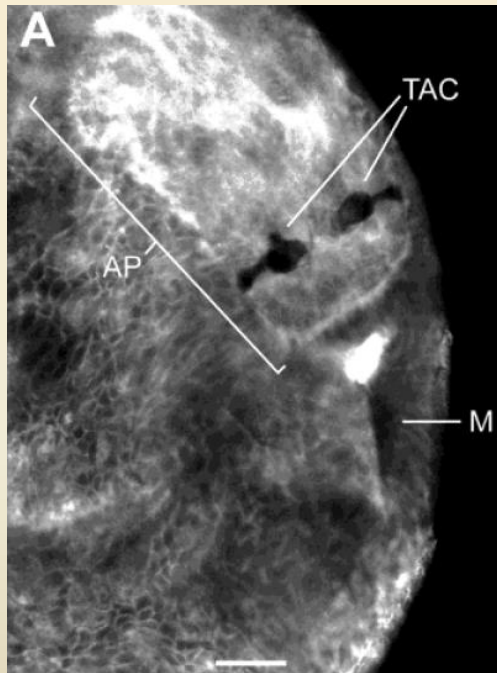


СЕРОТОНИН И ДОФАМИН В ЖИЗНЕННОМ ЦИКЛЕ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ:

Что мы знаем ~~20~~ 30 лет спустя

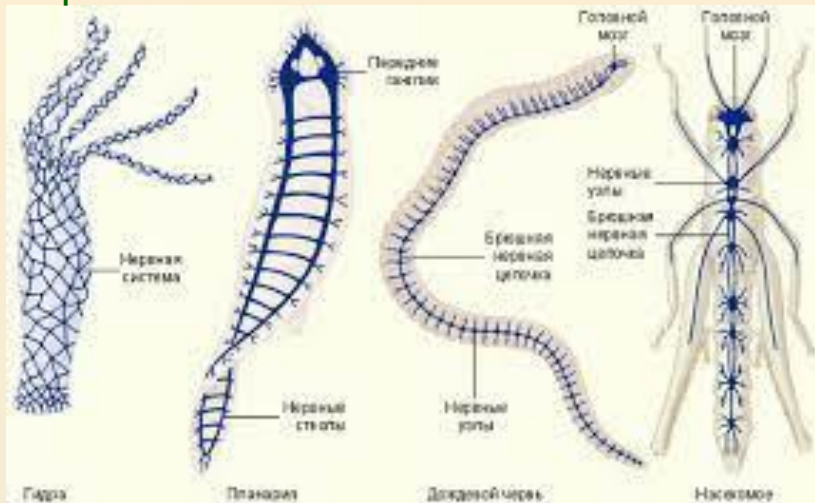


Потрясающее разнообразие морских организмов

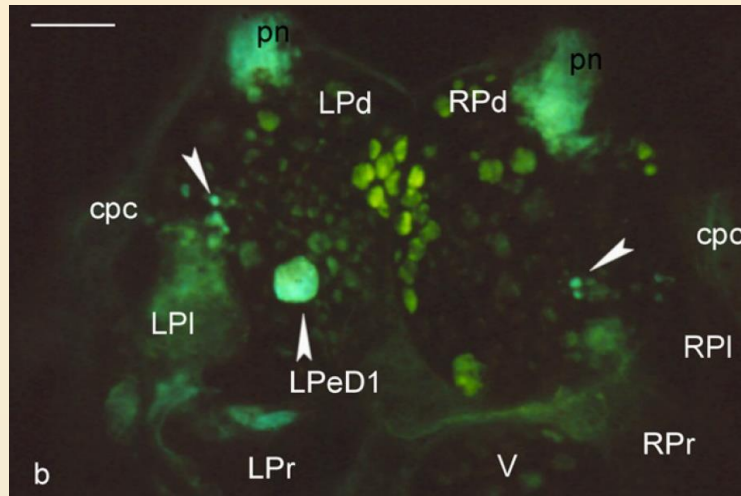


Развитие методов маркирования специфических нейронов

Общий план строения нервной системы



Выявление катехоламинов глиоксиловой кислотой



Kiehn et al., 2001

Выявление катехоламинов формальдегид-глутаром

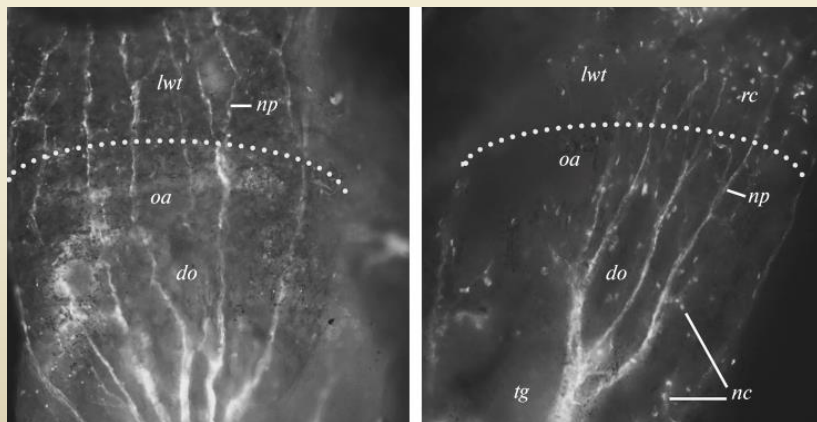
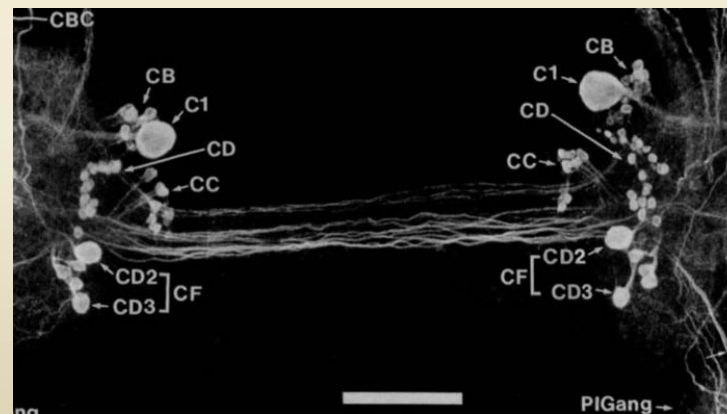


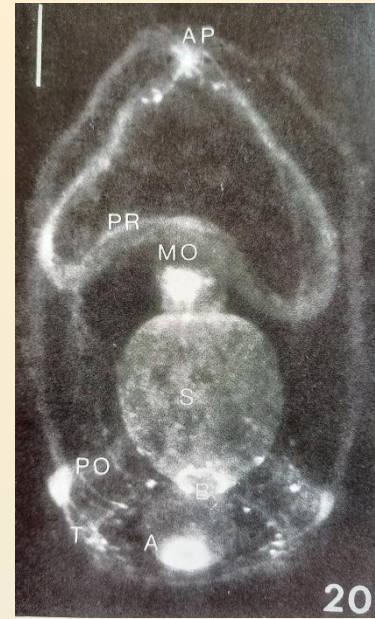
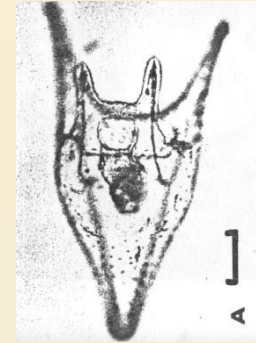
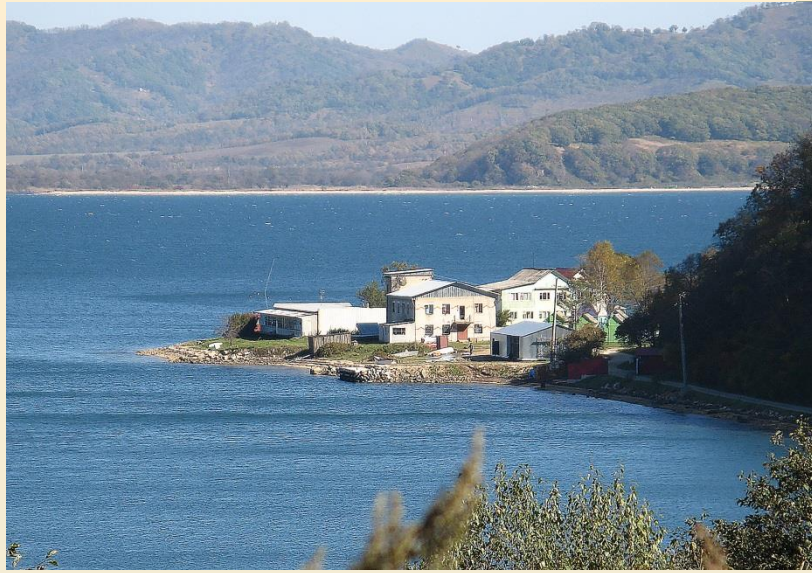
Фото О.В. Зайцевой

Иммунохимическое выявление серотонина



Croll, Chiasson, 1989

Применение для личинок морских беспозвоночных



Ни дня без открытия!

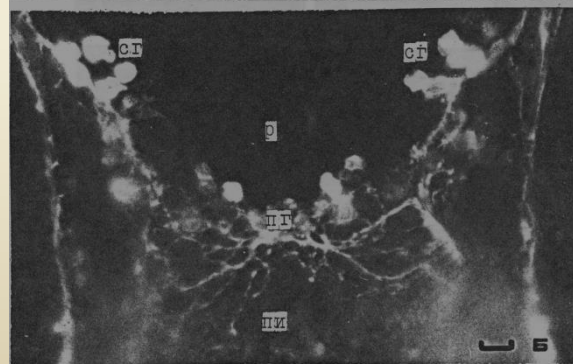
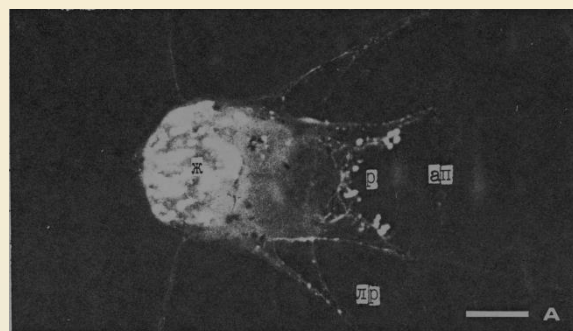
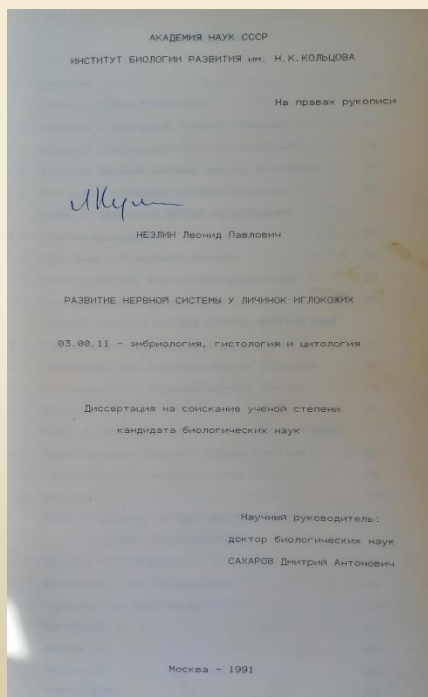
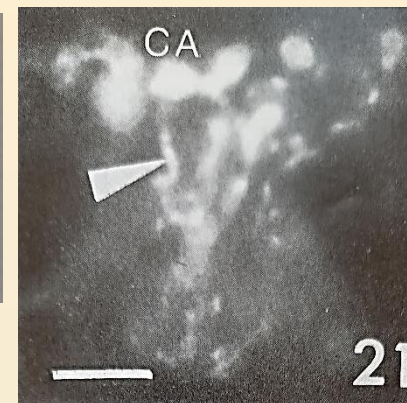
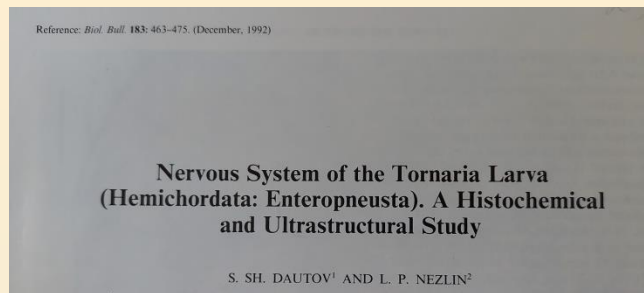
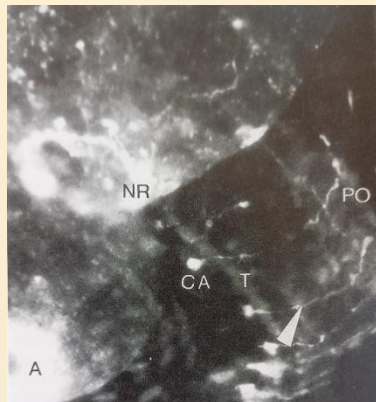
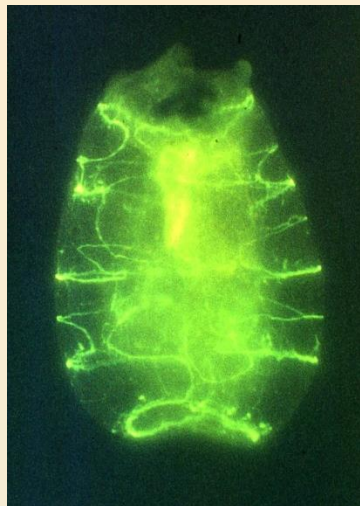
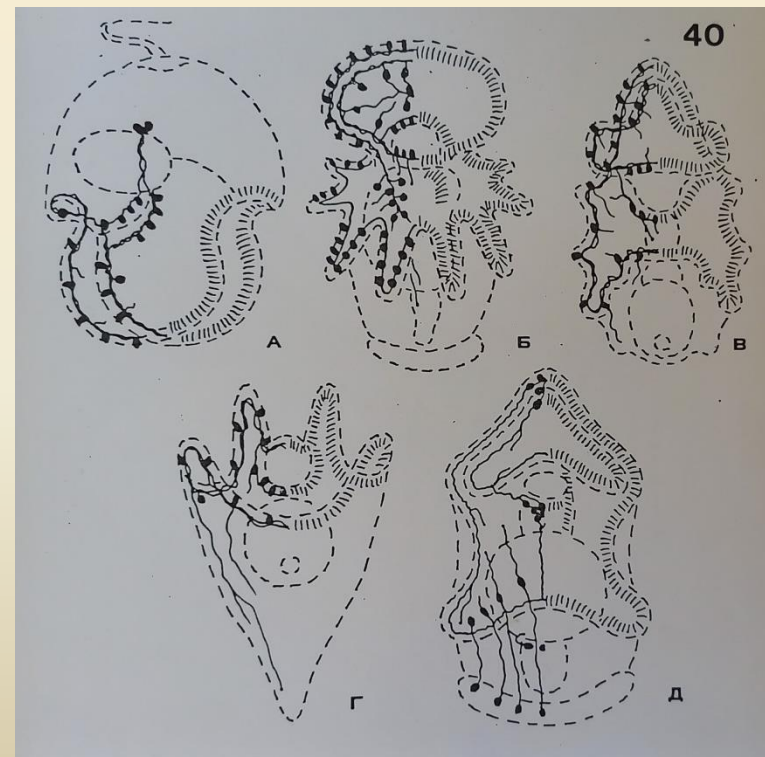
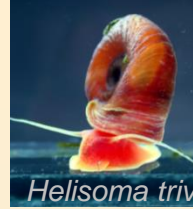


Рис. 12. Люминесценция катехоламинов у плутеуса III



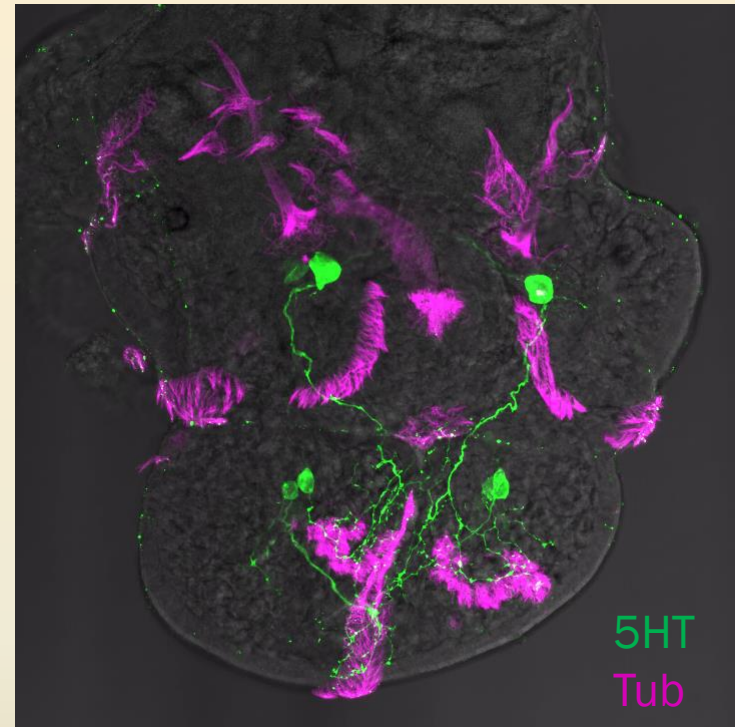
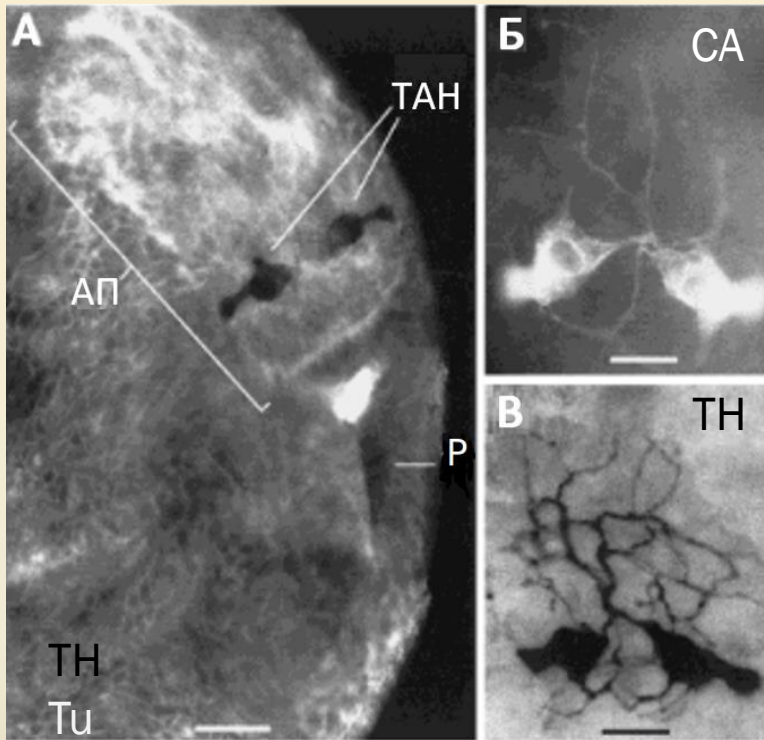


Катехоламинергические нейроны гастропод



Большой прудовик - *Lymnaea stagnalis*

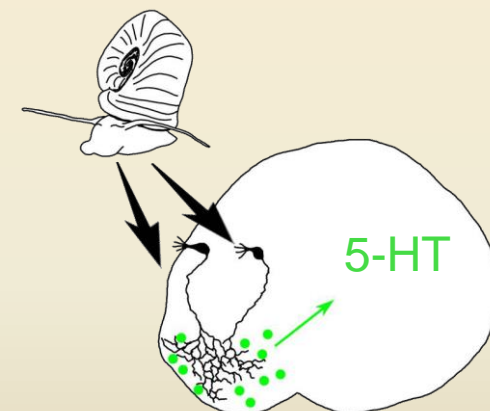
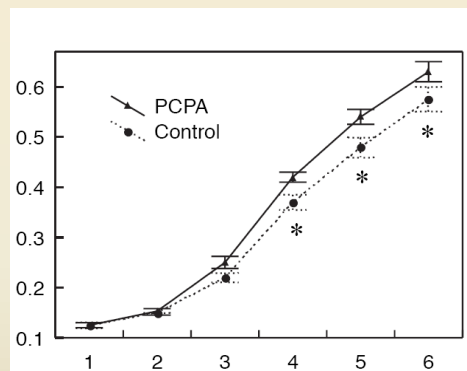
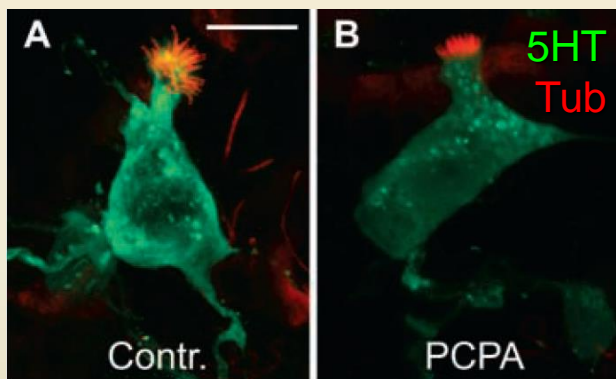
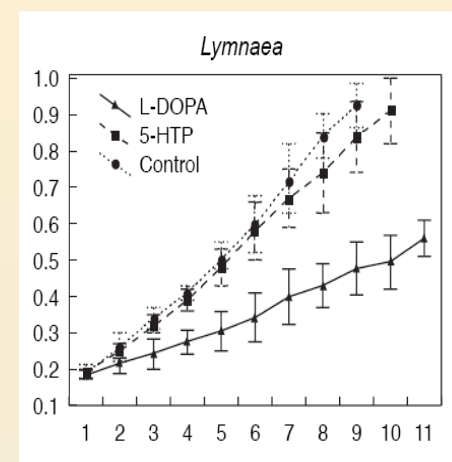
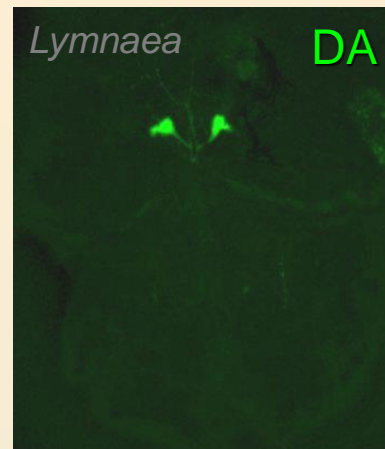
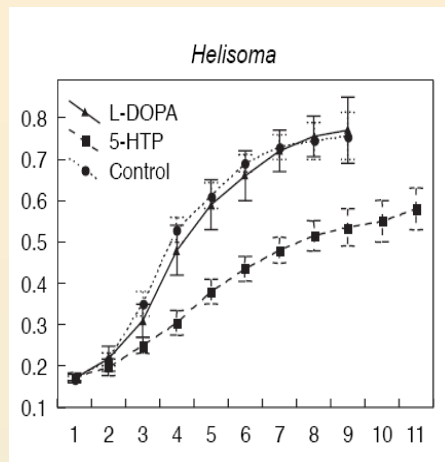
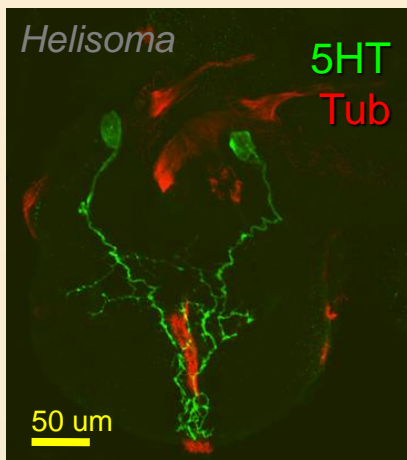
Катушка – *Helisoma trivolvis*



b

- ✓ Апикальные нейроны прудовика содержат и дофамин (ДА), и серотонин (5-НТ).
- ✓ Апикальные нейроны катушки содержат только серотонин (5-НТ).

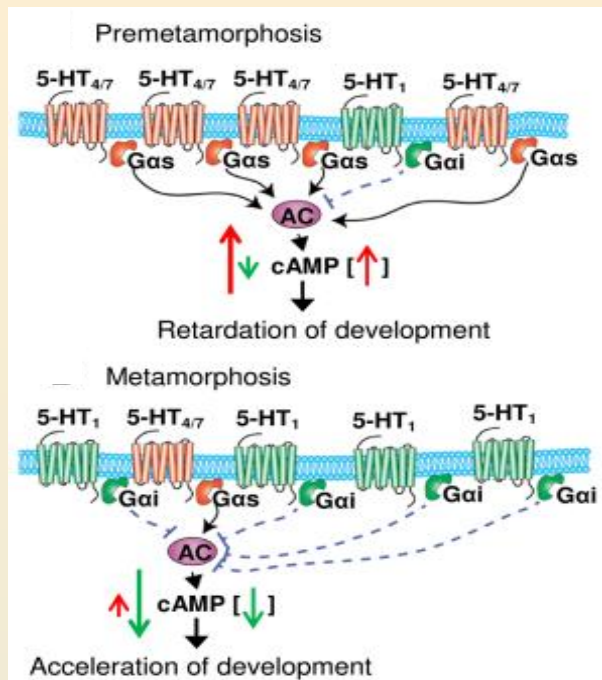
Нейроны АО являются связующим звеном между внешними сигналами и адаптивными изменениями



- ✓ Возможно не только замедление развития при увеличении синтеза медиатора нейронами АО, но и ускорение развития, при ослаблении его синтеза.

Разница в экспрессии рецепторов может определять компетентность/некомпетентность личинки

В чем разница?

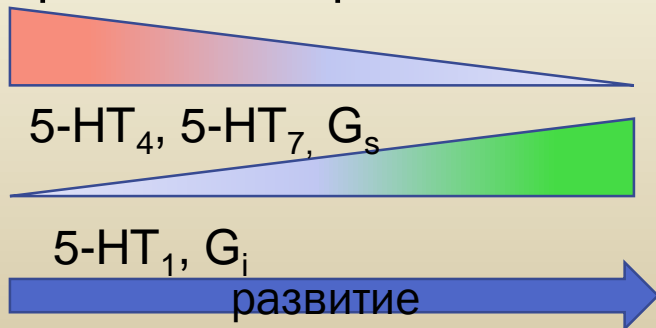


НЕкомпетентная личинка



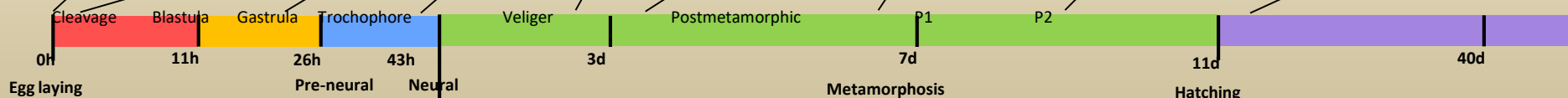
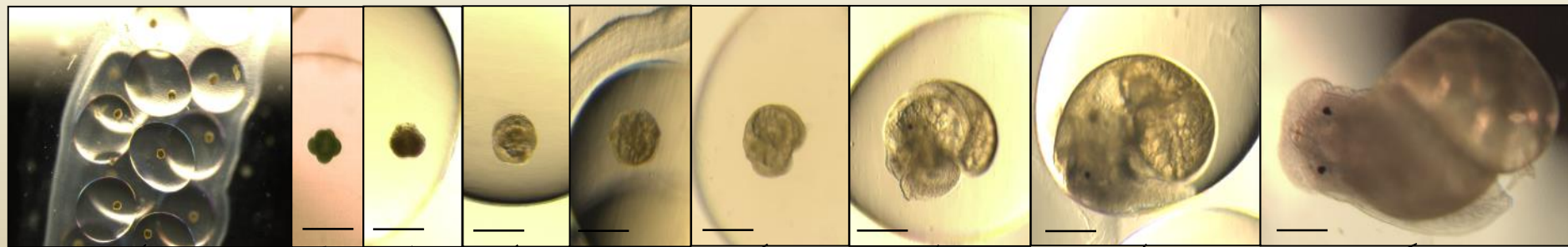
компетентная личинка

Уровень экспрессии:



- ✓ Изменение паттерна экспрессии 5-НТ рецепторов и связанных G-белков может быть молекулярной основой для перехода личинки из преметаморфного (**некомпетентного**) состояния к стадии метаморфоза (**компетентной**).

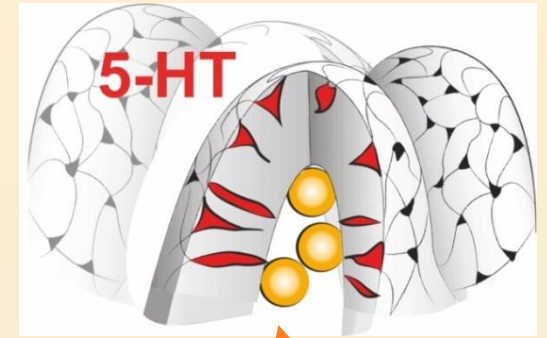
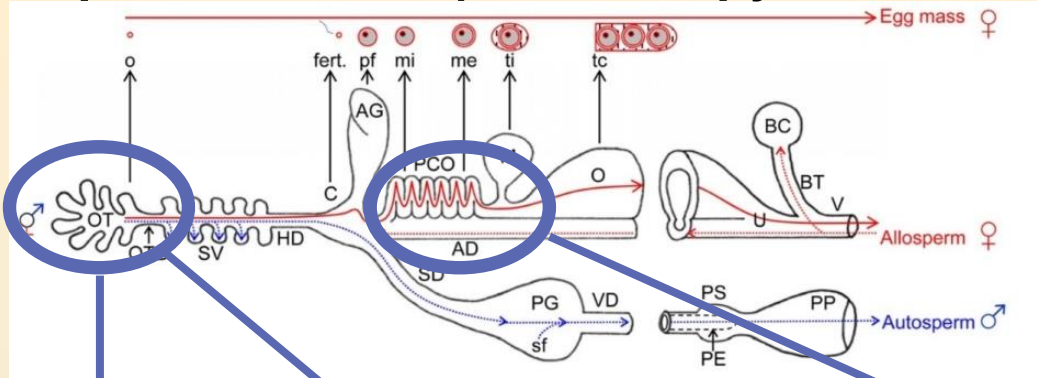
Возможно ли повлиять на медиаторную специфичность апикальных нейронов?



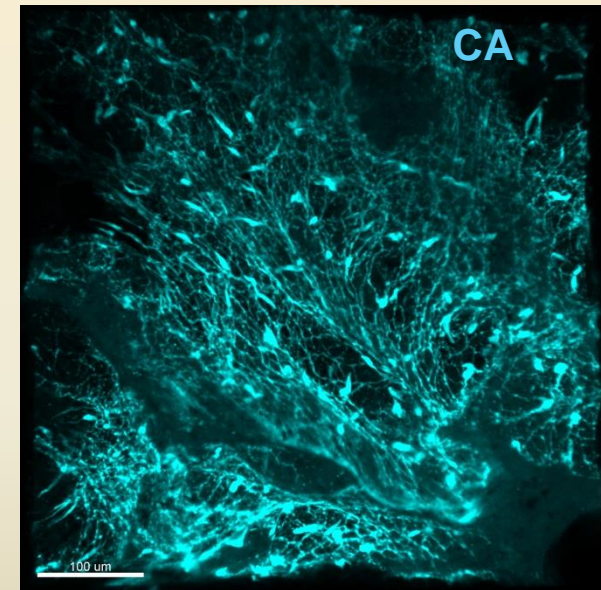
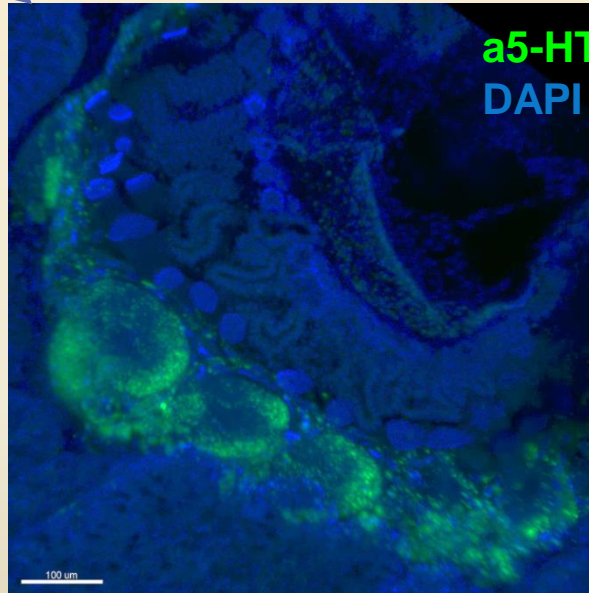
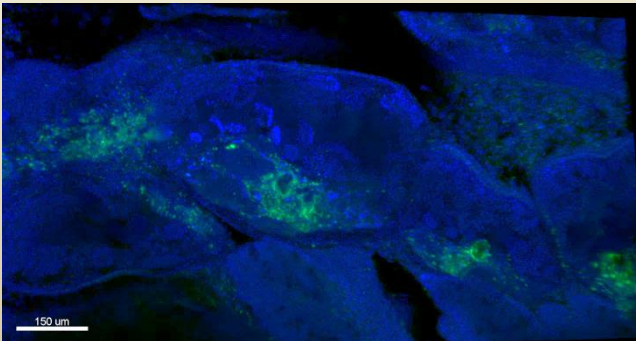
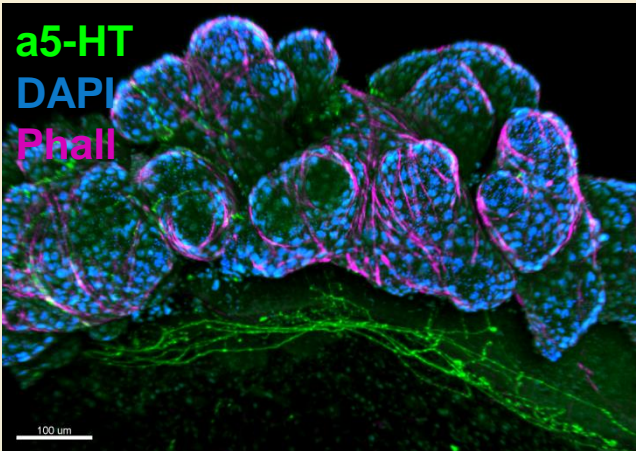


Серотонин и дофамин окружает яйцеклетку и зародыш

From Koene, 2010

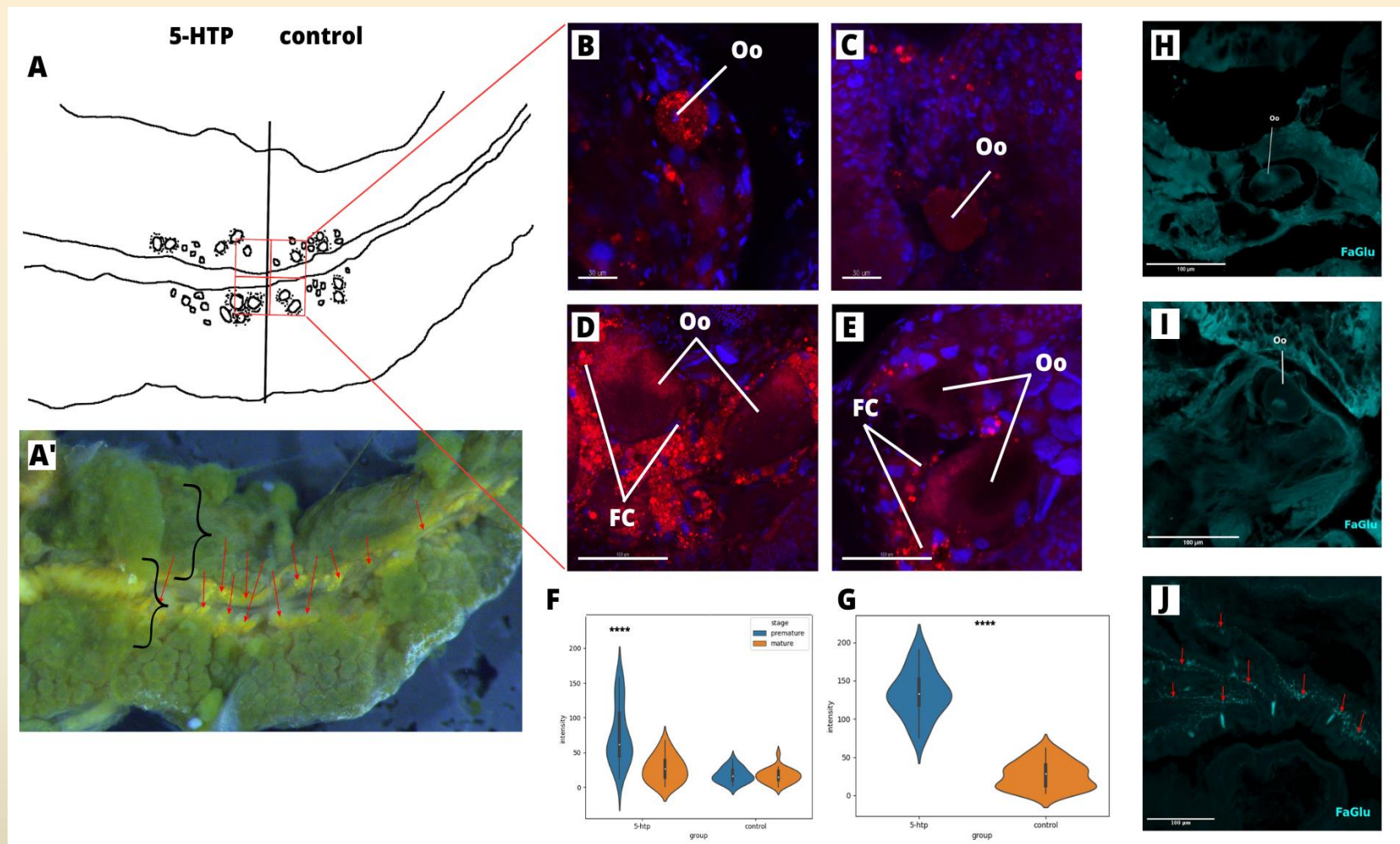


зародыши



Ivashkin et al., 2015, 2017

Повышение уровня серотонина в яйцеклетках после инкубации взрослых особей в 5-HTP



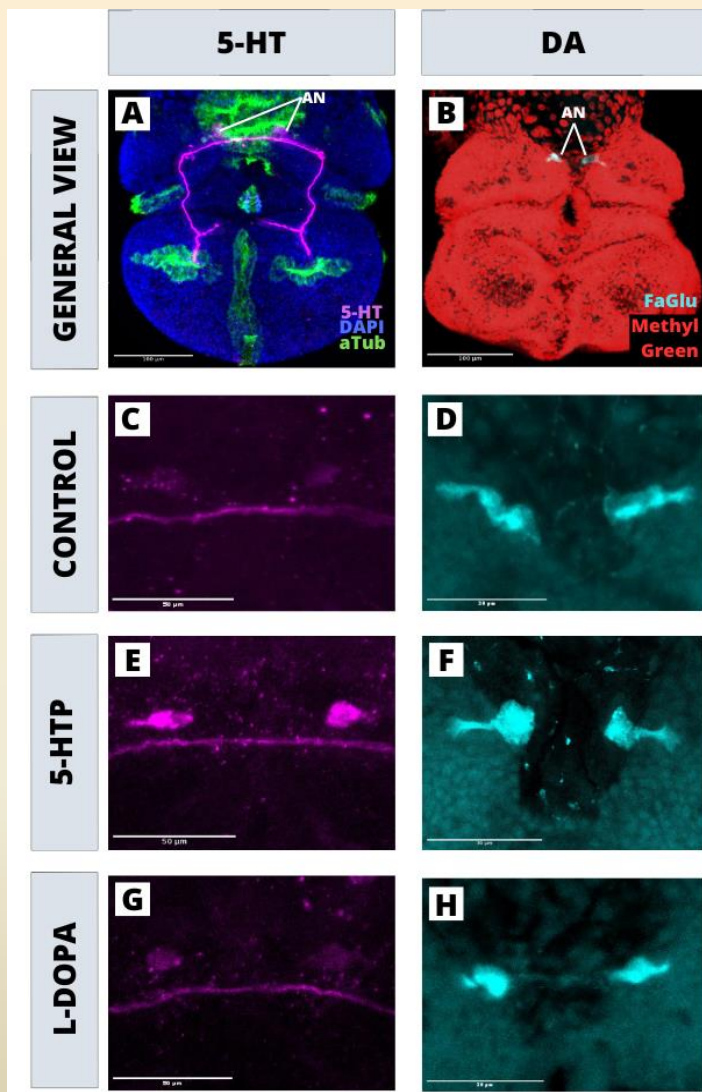
Повышение уровня серотонина в яйцеклетке приводит к изменению баланса медиаторов в апикальных нейронах

5HT < DA

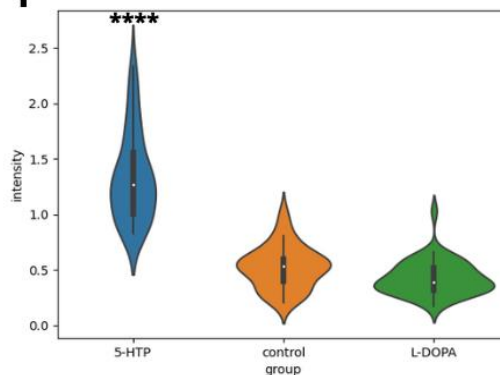
5HT < DA

5HT ≥ DA

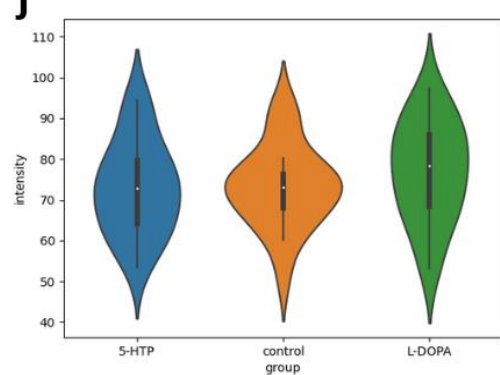
5HT < DA



I Содержание 5HT в АН



J Содержание DA в АН



Насколько консервативна молекулярная разметка апикальной зоны гастропод?

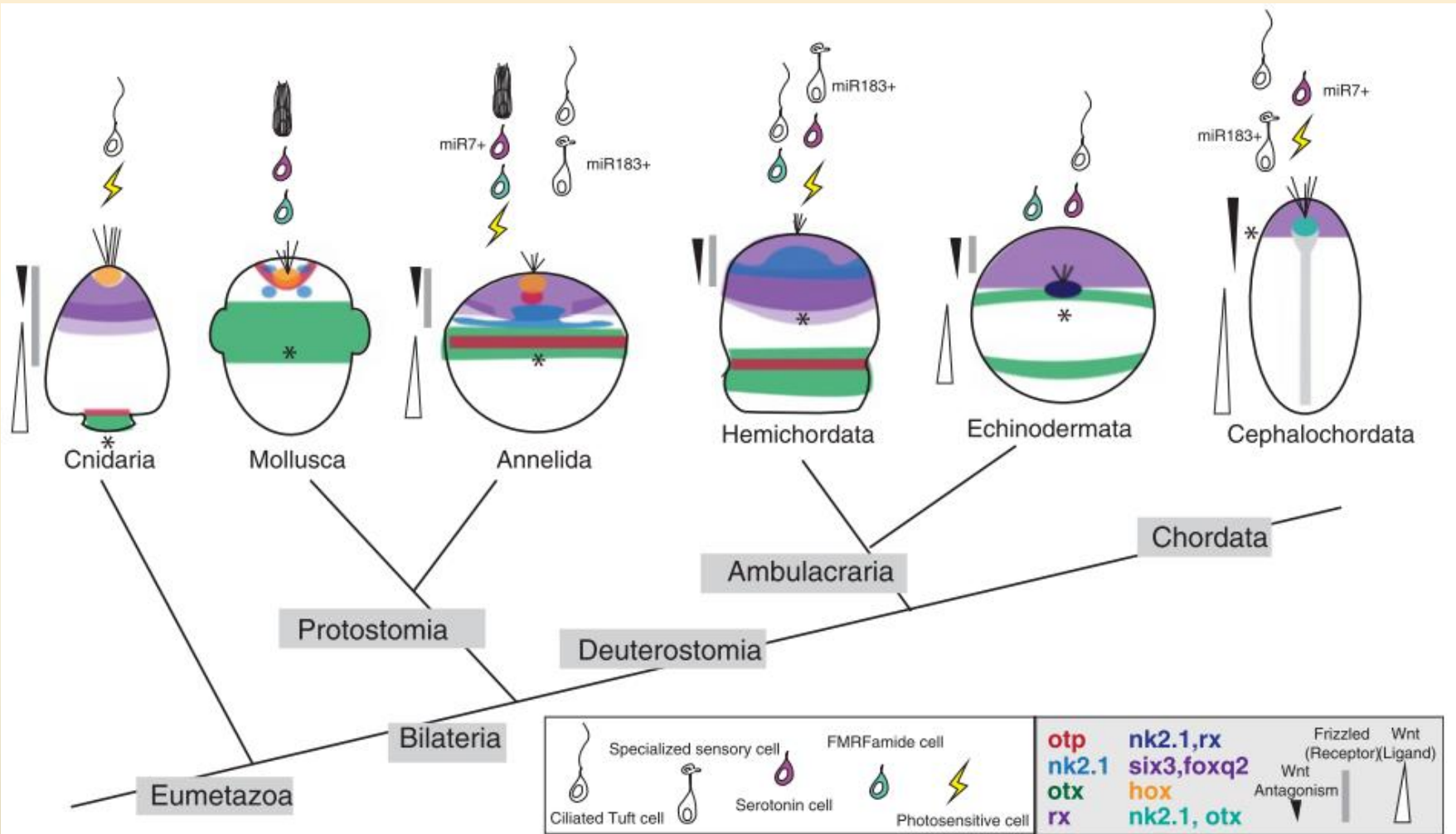
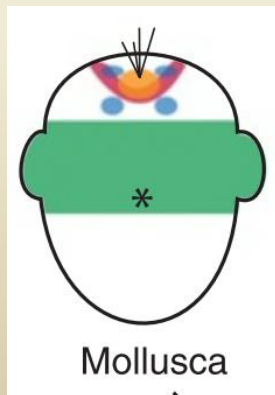
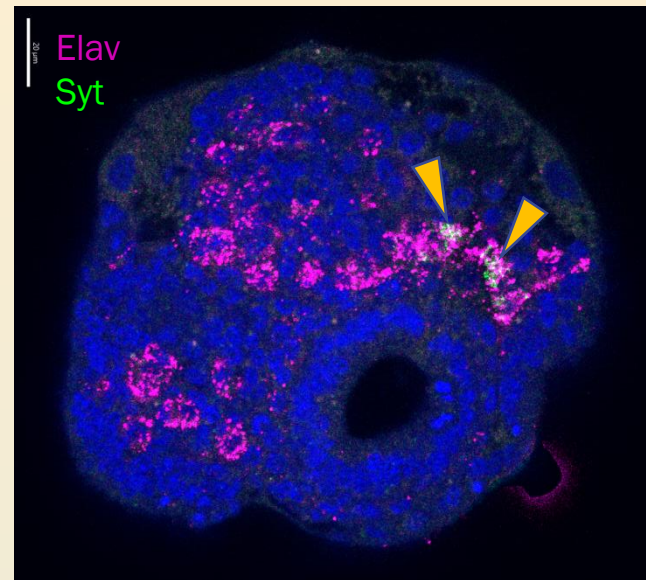
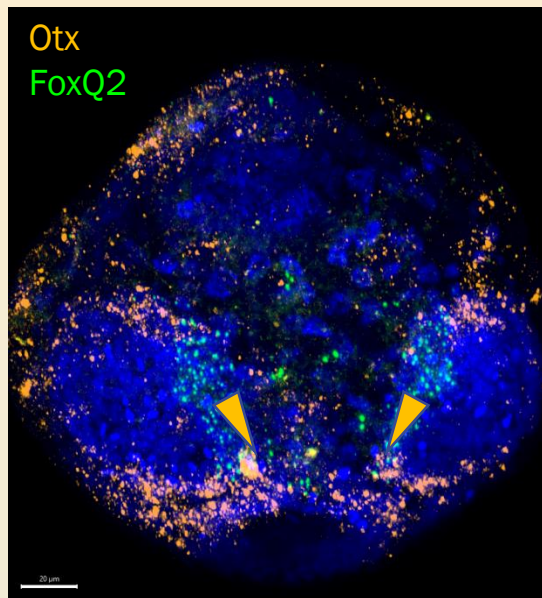
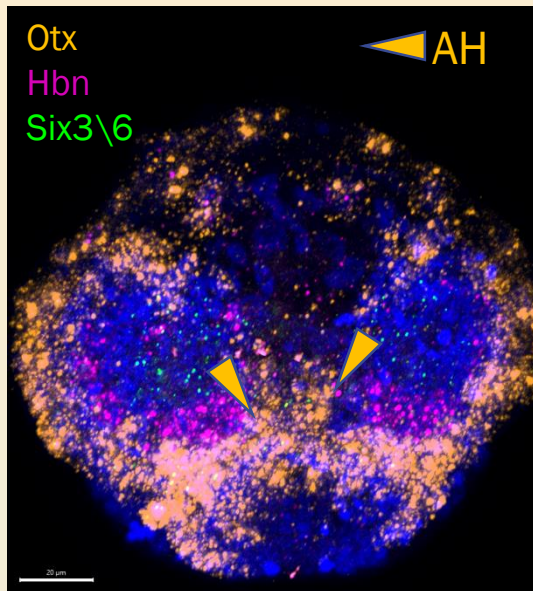
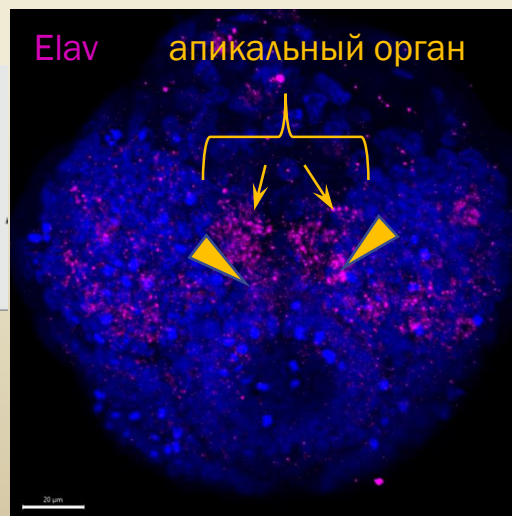


Figure 7 Larval molecular territories and cell types show global conservation of ancient larval patterning. For animals in which molecular

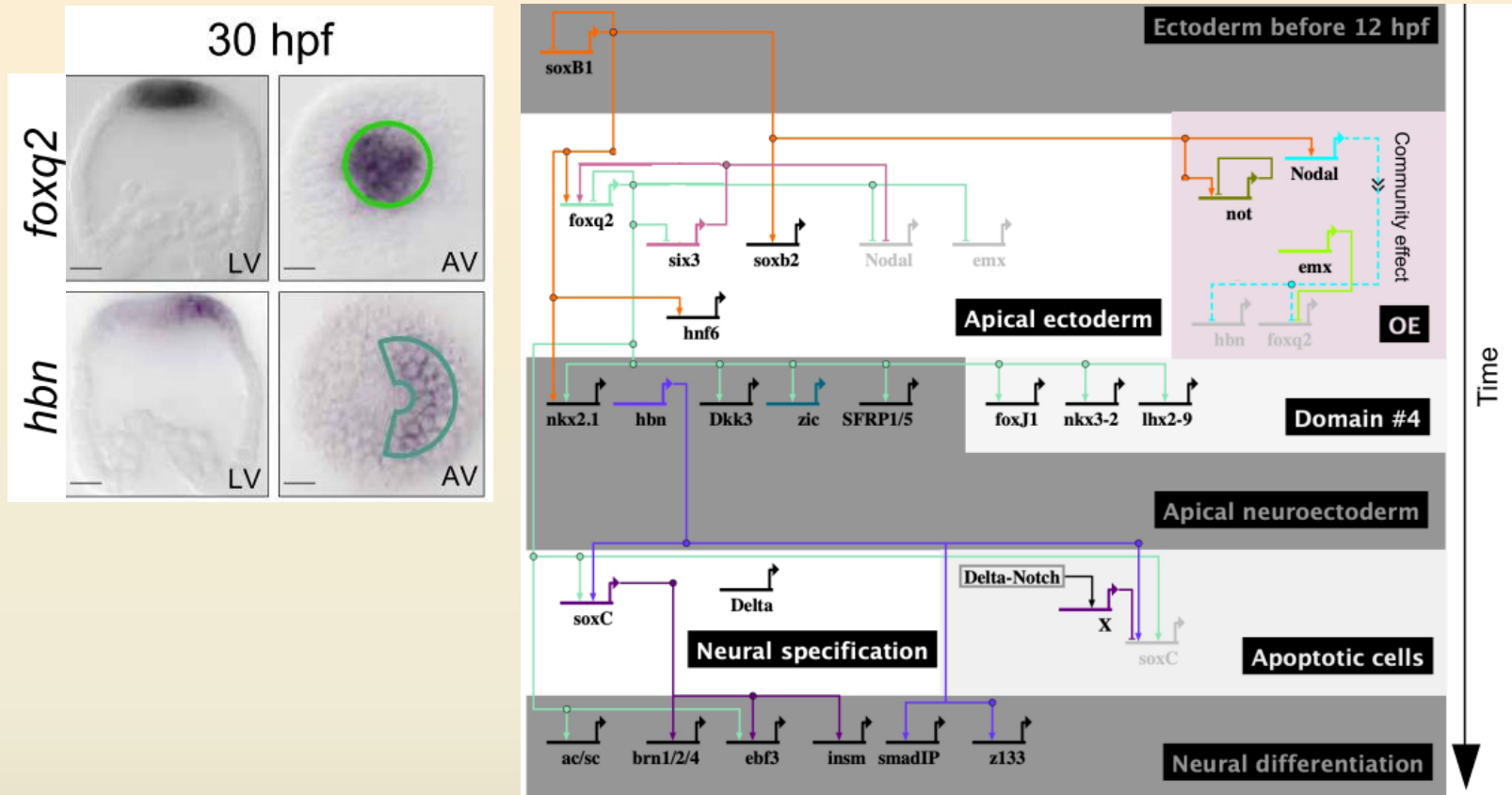
Молекулярные маркеры в формировании апикальной области у большого прудовика (*HCR in situ*)



otp	nk2.1, rx
nk2.1	six3, foxq2
otx	hox
rx	nk2.1, otx



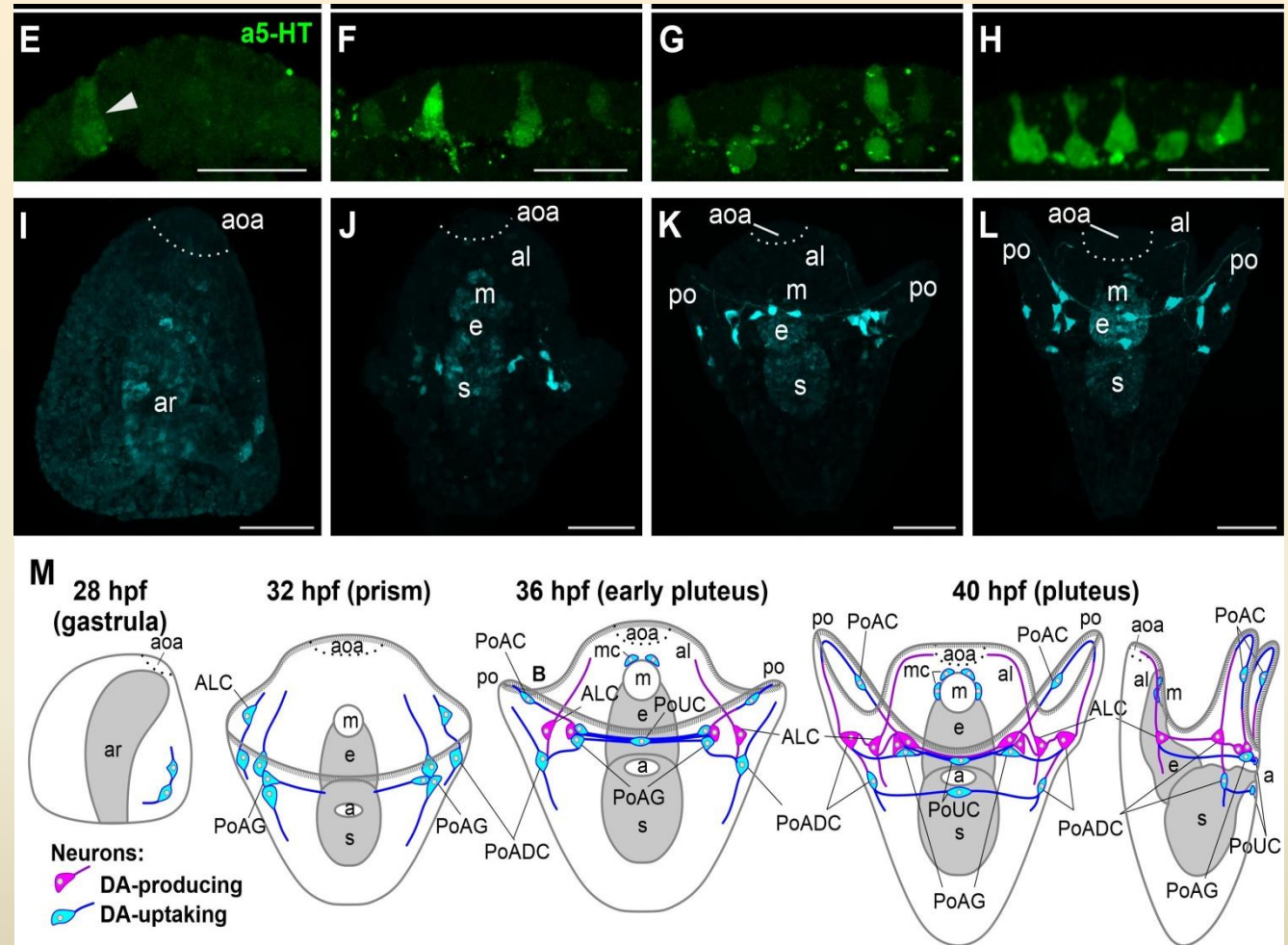
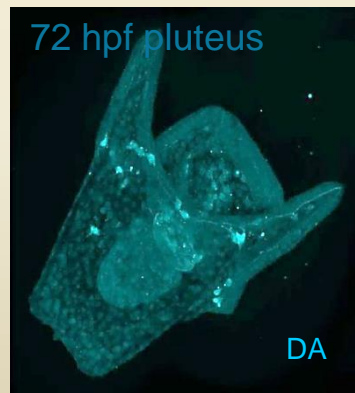
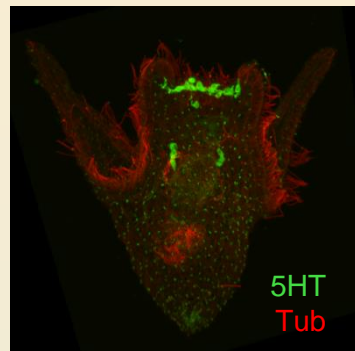
Модель генетической регуляторной сети (GRN) апикальных серотонинергических нейронов у морских ежей.



Feuda and Peter, Science Advances, 2022

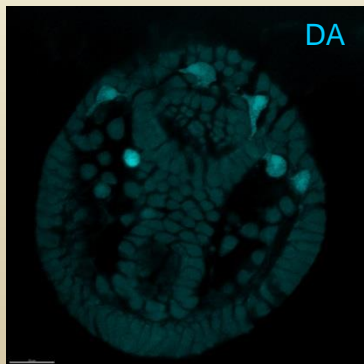
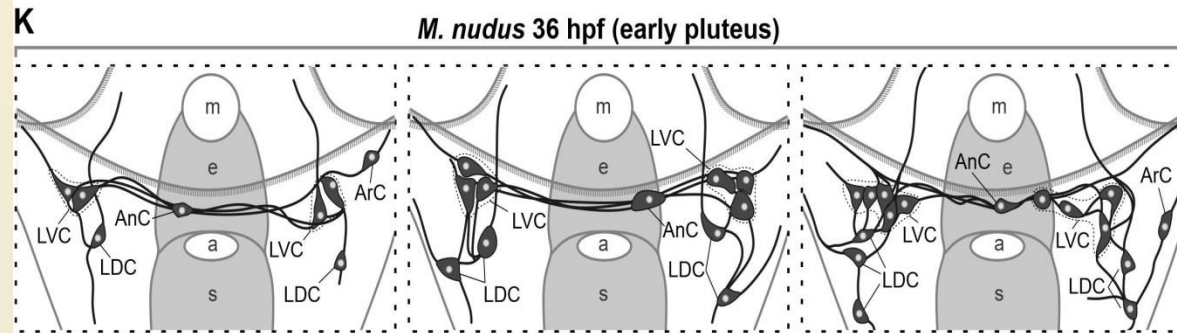
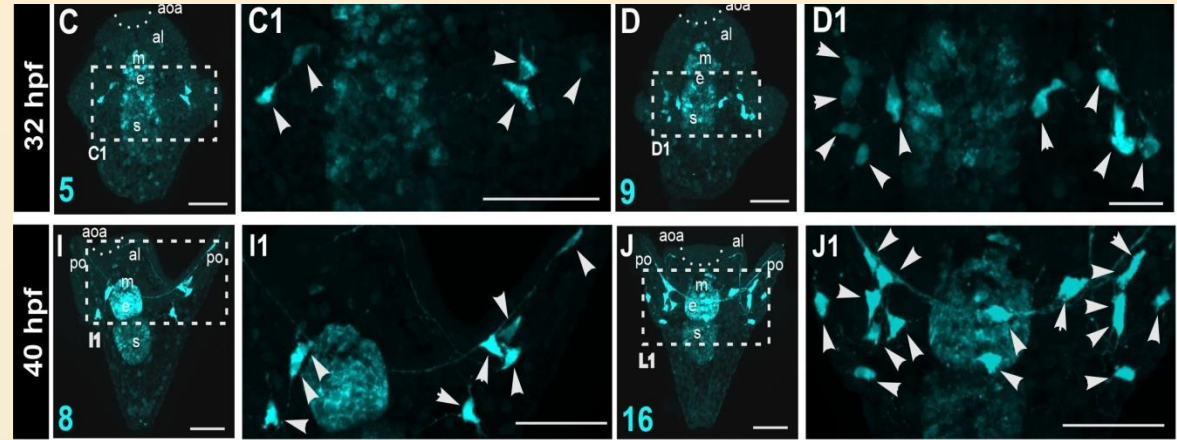
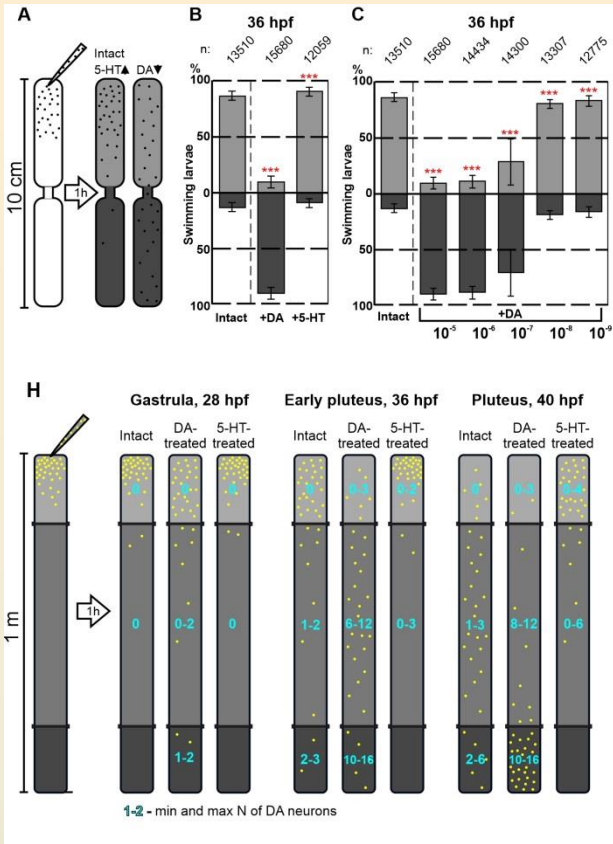
Спецификация апикальных серотонинергических нейронов, от ранней спецификации апикальной нейроэктодермы, через нейрональные предшественники до полной дифференцировки нейрона. Рамки указывают на различные фазы нейрогенеза и/или разные эмбриональные домены.

Серотонин (5HT) и дофамин (DA) содержащие нейроны в развитии черного морского ежа

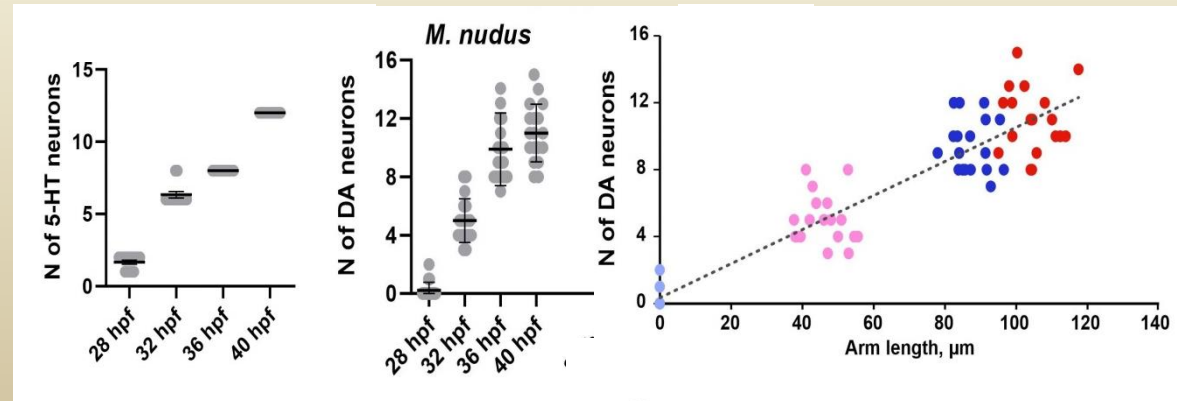


Работа Александры Обуховой и Марины Хабаровой, выполненная на станции «Восток»

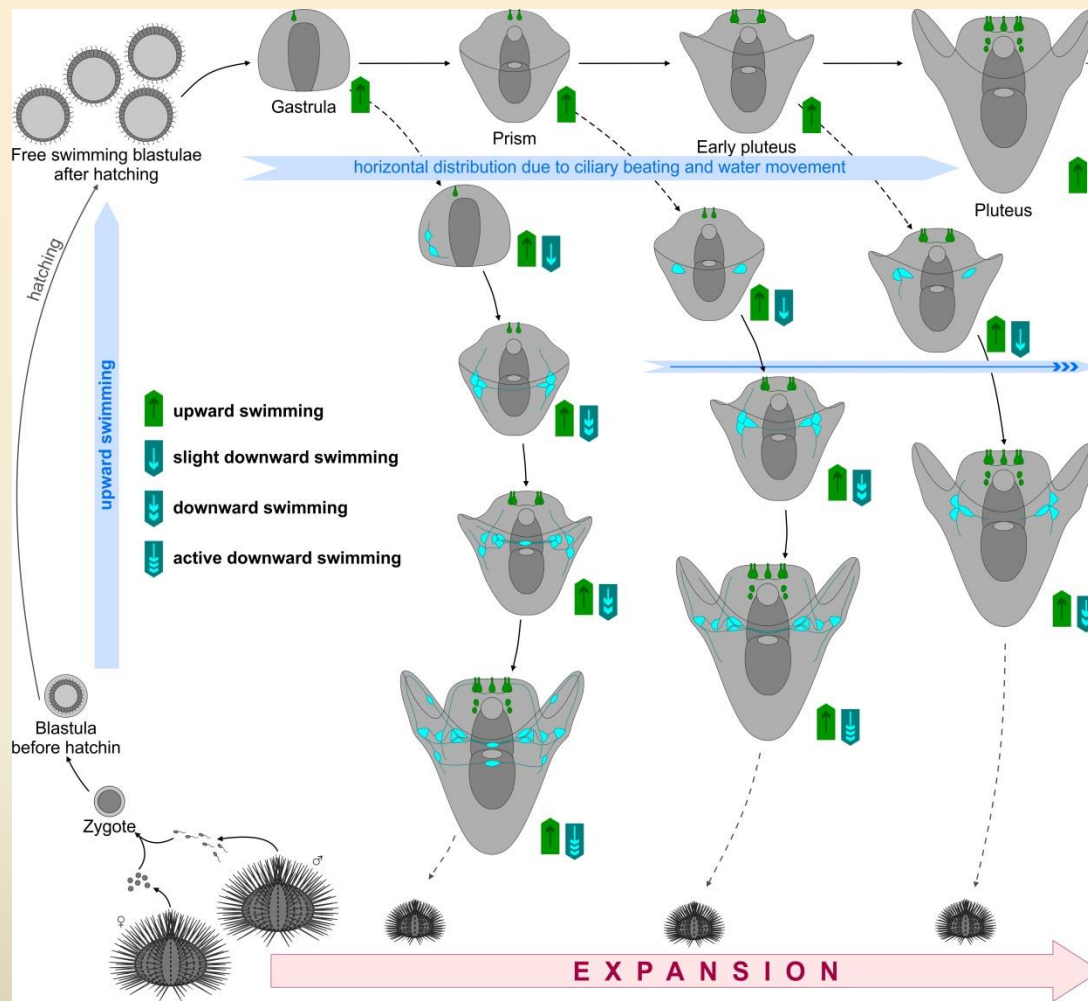
Гетерохрония в дифференцировке DA, но не 5HT нейронов



После инкубации в DA

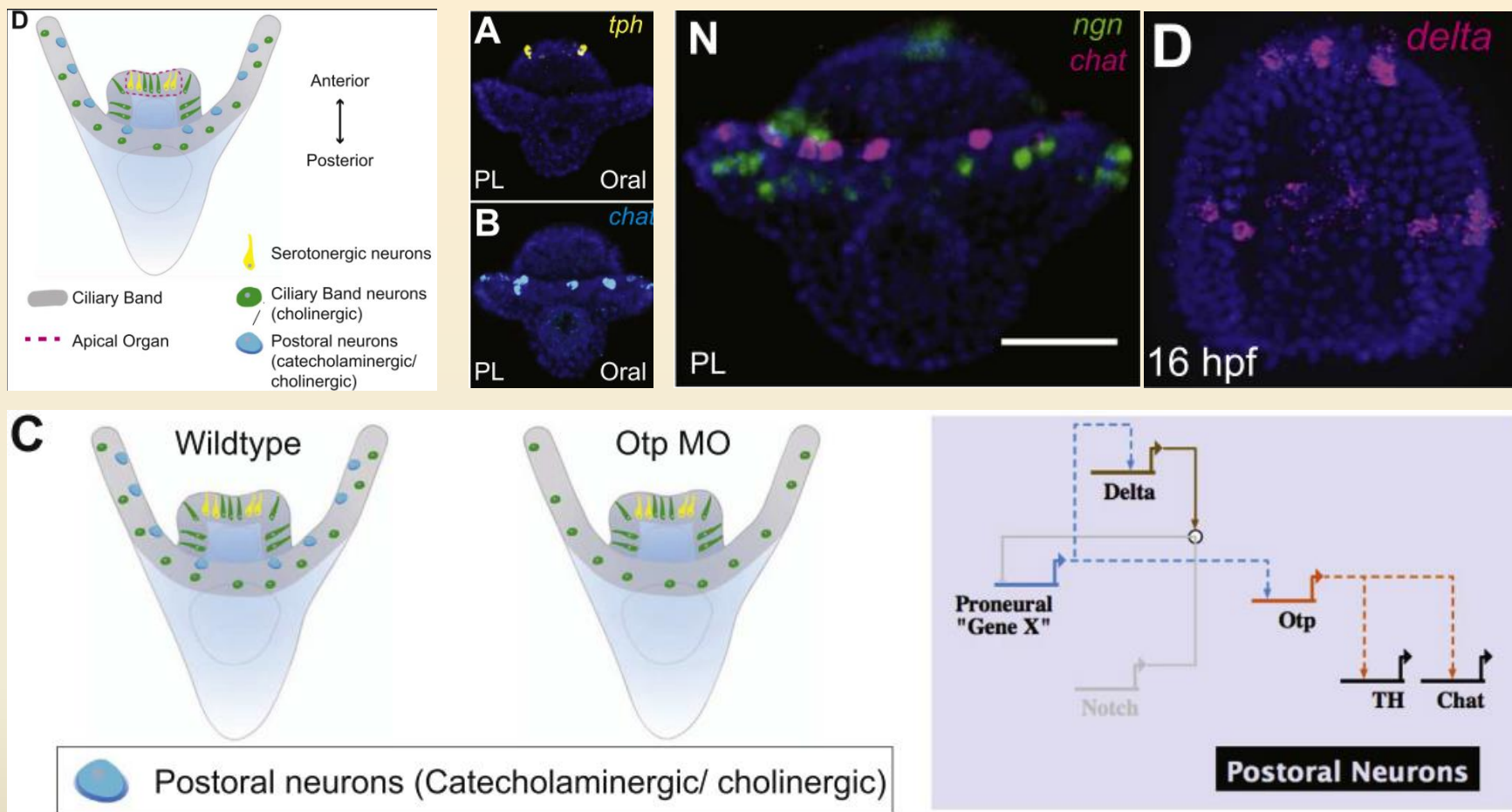


Гетерохрония в дифференцировке 5НТ и DA нейронов может влиять на распространение личинок



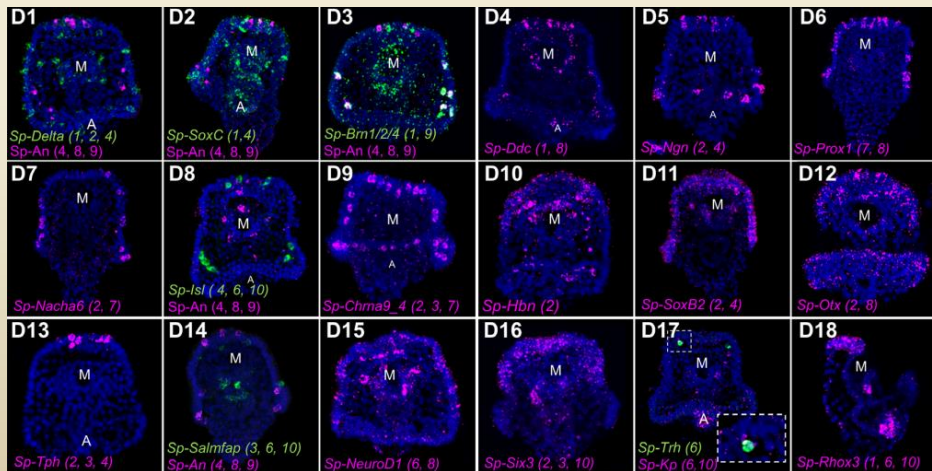
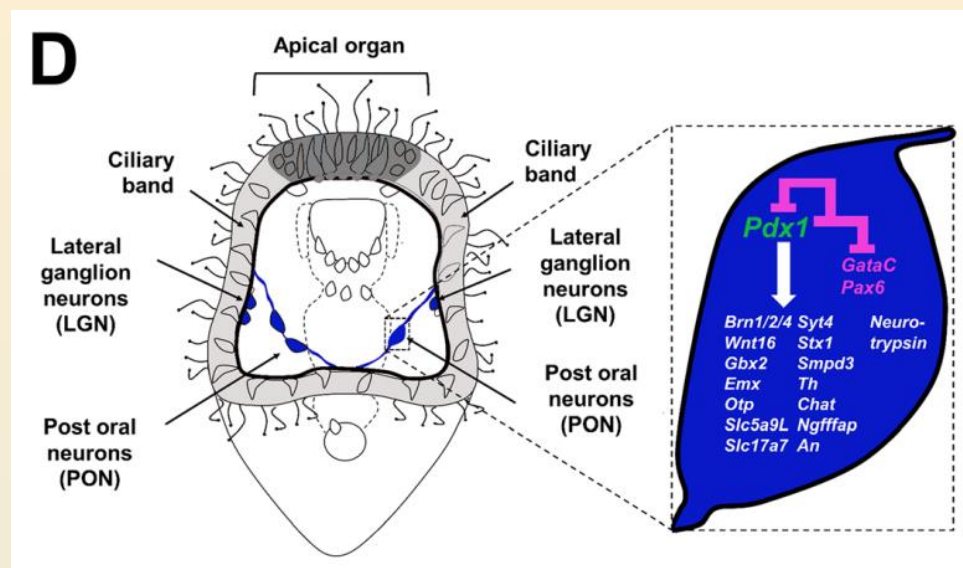
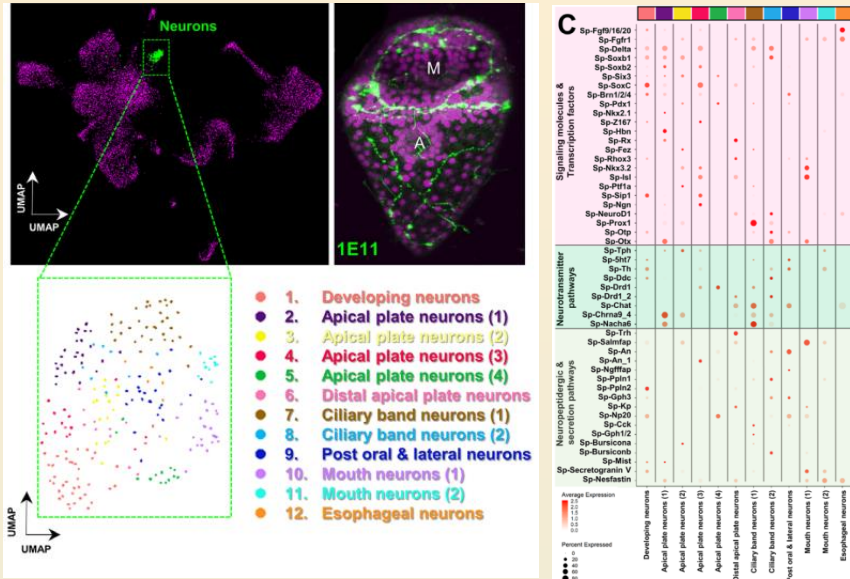
Работа Александры Обуховой, выполненная на станции «Восток»

Путь дифференцировки посторальных СААсh нейронов



Slota and McClay, 2018, Dev Biol

«Генетический портрет» личинки морского ежа выявил клетки, сходные по пути дифференцировки с эндокринными клетками островков Лангерганса поджелудочной железы



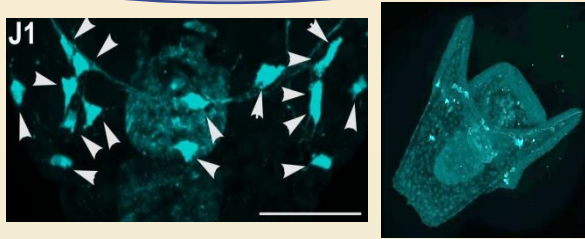
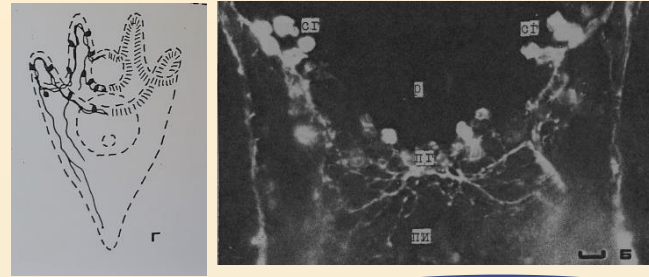
Single-cell RNA sequencing of the *Strongylocentrotus purpuratus* larva reveals the blueprint of major cell types and nervous system of a non-chordate deuterostome

Periklis Paganos¹, Danila Voronov¹, Jacob M Musser², Detlev Arendt², Maria Ina Arnone^{1*}

eLife 2021

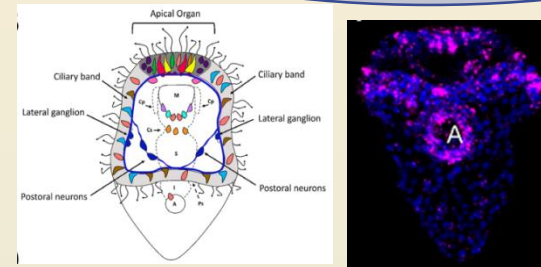
Путь, пройденный за 30 лет:

Медиаторная специфичность нейронов, их взаимное расположение

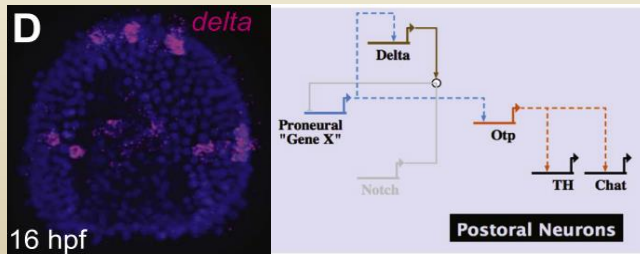


Функция: участие в регуляции развития, моторной активности личинки/зародыша

Траектория дифференцировки, последовательная экспрессия генов, регуляция генетических путей дифференцировки (GRN)



Возможность регуляции генетической программы со стороны внешних\внутренних (эпигенетических) факторов



Лаборатория сравнительной физиологии развития ИБР РАН



Мы.....



Наша поддержка



Замечательные коллеги.....



Наши прекрасные студенты и аспиранты



Три Босфора. Ч.3. Сулоз члн, медь 2018г

А.В. Мичин 1/18



**Благодарю всех коллег,
принимавших участие в работе !**

**Отдельное спасибо сотрудникам
станции «Восток», водолазной
службе, сотрудникам Центов
коллективного пользования ННЦМБ
и ИБР РАН**