

## ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕМБРАНЫ И ПАРАМЕТРОВ ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ ПАРЫ ИДЕНТИФИЦИРОВАННЫХ ЭЛЕКТРИЧЕСКИ СВЯЗАННЫХ НЕЙРОНОВ *Lymnaea stagnalis* ПРИ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

© 2023 г. А. В. Сидоров<sup>1,\*</sup>, В. Н. Шаденко<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup> Республиканский научно-практический центр психического здоровья, Минск, Беларусь

\*e-mail: sidorov@bsu.by

Поступила в редакцию 06.12.2022 г.

После доработки 15.01.2023 г.

Принята к публикации 17.01.2023 г.

При помощи микроэлектродного метода изучены реакции пептидергических нейронов VD1 и RPaD2 в составе изолированной ЦНС *Lymnaea stagnalis* в ответ на пролонгированное (не менее 2 ч) действие высоких концентраций D-глюкозы (10 мМ). Установлено, что электрические характеристики мембраны RPaD2, по сравнению с VD1, претерпевают существенные изменения в условиях гипергликемии – снижение сопротивления мембраны ( $R_m$ ) на фоне возрастания ее емкости ( $C_m$ ) и постоянной времени ( $\tau_m$ ). Несмотря на неизменность частотных характеристик данной пары нейронов, отмечается деполяризация мембраны VD1, в то время как изменения потенциала покоя для RPaD2 не носят статистически достоверного характера. Изменения временных, но не амплитудных характеристик потенциала действия VD1 и RPaD2 носят схожий характер, выражающийся в увеличении длительности основных его фаз (де- и реполяризации, следовой гиперполяризации). Предполагается, что “унификация” электрических свойств мембраны нейросекреторных (VD1/RPaD2) нейронов ЦНС *Lymnaea* в условиях гипергликемии, является адаптацией, направленной на преодоление возможной десинхронизации спайковой активности этих клеток как результат ослабления, инициированного высоким содержанием глюкозы в интерстиции, электрического сопряжения между ними.

**Ключевые слова:** глюкоза, электрический синапс, нервная система, гомеостаз, моллюски, беспозвоночные

**DOI:** 10.31857/S0044452923020067, **EDN:** BISOGU

Пейсмейкерные нейроны составляют основу центральных генераторов ритма (ЦГР) осцилляторного типа в нервной системе как позвоночных, так и беспозвоночных организмов [1, 2]. Их неизменной чертой является способность к постоянной генерации потенциалов действия даже в отсутствие внешних по отношению к ним синаптических входов. Как правило, эта особенность обусловлена особыми электрическими свойствами их мембран, обеспечивающих повторяющиеся серии спайков [3]. В сочетании с электрическими синапсами, которыми такие центры связаны со многими окружающими их нейронами, это позволяет синхронизировать электрическую активность крупных ассоциаций нервных клеток в пределах той или иной области мозга [4, 5].

Традиционно считается, что несмотря на свою автономность, ЦГР подвержены модуляторному

влиянию внешних факторов, в том числе и опосредованному различными сигнальными молекулами [6]. Среди их множества особое положение занимает глюкоза, представляя собой универсальный нутриент, используемый нервными клетками как для удовлетворения своих метаболических потребностей, так и в качестве сигнала, чувствительность к которому характерна не только для нейронов, связанных с контролем пищевого поведения, но и всего мозга в целом [7, 8]. Другими словами, она способна выступать в качестве фактора объемной передачи сигнала, ответная реакция на который не ограничивается небольшим числом специализированных клеток.

Ведущее значение в реакции нервных клеток имеет частотная составляющая генерируемых ими потенциалов действия (спайков), представляющих собой волну возбуждения, периодически возника-

ющую на мембране нейрона. Известно, что характеристики спайка (временные и амплитудные) могут существенно различаться как в нейронах разного типа, так и в одной и той же клетке в зависимости, например, от частоты ее импульсации [9]. Эта так называемая пластичность потенциала действия имеет важное значение для функционирования нейронных сетей, поскольку предопределяет деполяризацию (степень и длительность) нервного окончания, что в свою очередь напрямую опосредует количество выбрасываемого нейромедиатора и эффективность синаптической передачи между клетками нервного центра [10]. Однако степень наших знаний в отношении пластичности спайков в нейронах в зависимости от их функциональной принадлежности и/или нейромедиаторной специфичности достаточно ограничена, прежде всего вследствие недостаточной картированности мозга высших позвоночных.

В составе центральной нервной системы моллюска *Lymnaea stagnalis* имеется пара электрически связанных нервных клеток (VD1/RPaD2), относящихся к пептидергическим, мультифункциональным нейронам, входящим в состав как минимум кардиорегуляторной нейронной сети [11, 12]. Ранее была показана чувствительность этих, равно как и других пептидергических нейронов ЦНС *Lymnaea* к действию глюкозы, при быстром (минуты) изменении ее содержания во внешней по отношению к этим клеткам среде [13]. При этом колебания уровня глюкозы в крови (гемолимфе) данного моллюска достигают существенных размахов, от базального уровня, исчисляемого в 0.2–0.3 мМ, до 5 мМ и возможно более, если речь идет о различных функциональных состояниях, связанных с активацией пищевого поведения [14]. Каждое из них характеризуется своим собственным репертуаром поведенческих реакций, что заставляет предполагать изменения и на нейронном уровне организации, вызванные пролонгированным (часы) действием повышенного уровня глюкозы. Оценить наличие или отсутствие возможности модификации электрических характеристик спайка при гипергликемии в отношении идентифицированных нейронов ЦНС *Lymnaea*, а также мембранных механизмов такой чувствительности или устойчивости и было задачами данной работы.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Животные.** Работа выполнена на представителе пресноводных моллюсков прудовике обыкновенном – *Lymnaea stagnalis*. Сбор особей осуществлялся в летне-осенний период в мелких водоемах бассейнов рек Вабич и Друть (Могилевская область, Беларусь). В лаборатории их содержали в аквариумах с отстоявшейся водопроводной водой (не менее 1 л на особь) при температуре  $20 \pm 1^\circ\text{C}$ . Пищей служили молодые листья салата (питание *ad libi-*

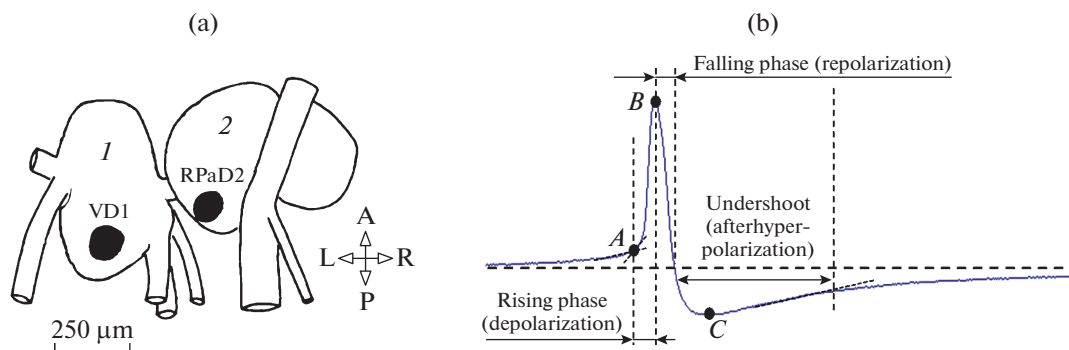
*tum*). Экспериментальные (контрольные и опытные) группы комплектовались животными одинакового размерного класса: высота раковины от 3.5 до 4.5 см, масса от 2 до 4 г.

**Электрофизиологические исследования.** Животных наркотизировали (5 мин в 0.2 М растворе  $\text{MgCl}_2$ ), доставали центральное кольцо нервных ганглиев, которые обрабатывали (1 мг/мл, 5 мин) раствором проназы (Protease E, type XIV, Sigma, США). К регистрации электрической активности приступали не ранее 30 мин после отмывки препарата раствором Рингера для *Lymnaea* (в мМ):  $\text{NaCl} - 44$ ;  $\text{KCl} - 1.7$ ;  $\text{CaCl}_2 - 4$ ;  $\text{MgCl}_2 - 1.5$ ; HEPES (N-2-гидроксиэтилпиперазин-N'-2-этансульфоновая кислота) – 10, pH  $7.5 \pm 0.1$ . Растворы D-глюкозы (ч.д.а., “Анализ X”, Беларусь) готовили на его основе. Для оценки пролонгированных эффектов гипергликемии препараты ЦНС инкубировали не менее 2 ч в 10 мМ растворе глюкозы. Контролем были препараты, находившиеся равновеликое время в “чистом” растворе Рингера.

Пару электрически связанных нейронов висцерального и правого париетального (VD1/RPaD2) ганглиев идентифицировали по расположению в пределах нервного узла (рис. 1а), размеру, цвету, показателям и паттерну спонтанной электрической активности [15].

Для регистрации электрической активности нейронов использовали стеклянные микроэлектроды, заполненные 2.5 М раствором  $\text{KCl}$  (сопротивление 10–15 М $\Omega$ ). В качестве индифферентного электрода выступала хлорированная серебряная проволока. Усиление внутриклеточных сигналов, подача де- или гиперполяризующих импульсов тока осуществляли с помощью микроэлектродного усилителя MC-01M (Линтех, Беларусь). Электрические сигналы нейронов после предварительной оцифровки записывали на жесткий диск компьютера. Текущий мониторинг, запись и последующий обсчет сигналов осуществляли при помощи программы электронного осциллографа InputWin [16].

Частоту импульсации определяли для 4 последовательных 30 с участков нейрограммы длительностью 2 мин (шаг квантования 5 мс). Параметры потенциала действия (ПД), включая длительность и амплитуду отдельных его фаз (рис. 1б), для 4 произвольно выбранных спайков, оценивали по 30 с отрезкам нейрограммы, выполненным с шагом квантования 0.5 мс. Амплитуду порога отсчитывали от уровня потенциала покоя до регенеративного возрастания натриевой проводимости (точка А), ПД – до положительного (точка В), а следовой гиперполяризации (СГ) – до отрицательного (точка С) пикового значения спайка. За положительную фазу ПД принимали участок от точки А до момента пересечения кривой записи с уровнем мембранного потенциала



**Рис. 1.** Расположение исследованных нейронов в ЦНС *Lymnaea stagnalis* (a) и амплитудно-временные характеристики потенциала действия (b). Для (a): 1 – висцеральный, 2 – правый париетальный ганглий; А – вперед, Р – назад, L – влево, R – вправо. Для (b): Rising (Falling) phase – фазы де- и реполяризации, Undershoot – следовая гиперполяризация. А – порог, В, С – положительное и отрицательное пиковое значение потенциала действия.

(его общая (S) и средняя (S/t), рассчитанная с учетом длительности фазы, площадь, выражаются в условных, машинных единицах, м.е.), за отрицательную фазу – участок СГ.

Постоянную времени мембраны ( $\tau_m$ ) определяли по изменению мембранного потенциала, вызванного толчком тока (–0.5 нА), как время, когда оно достигнет 1/e от максимально наблюдаемого, значение мембранной емкости ( $C_m$ ) вычисляли по формуле:  $\tau_m = R_m \times C_m$ , где  $R_m$  – сопротивление мембраны. При этом  $R_m$  определяли, исходя из входного сопротивления клетки, при толчке тока (–0.5 нА), за вычетом сопротивления микроэлектрода, без учета сопротивления аксоплазмы и внеклеточной среды. Для построения кривой вольт-амперной характеристики (ВАХ) мембраны последовательно подавали импульсы тока в диапазоне от –2 до +2 нА (с шагом 0.5 нА) и длительностью 3 с, одновременно фиксируя значение мембранного потенциала исследованных клеток. Полученные данные представляли в графической форме.

**Статистическая обработка.** Нормальность распределения для каждого ряда экспериментальных данных предварительно оценивали при помощи W-теста Шапиро–Уилка. В случае подтверждения нормальности распределения сравниваемых показателей использовали параметрические методы оценки: t-критерий Стьюдента для независимых пар и дисперсионный анализ для повторных измерений (repeated measures ANOVA). Если нормальность распределения показателей не была подтверждена для всех без исключения групп данных – использовали непараметрические методы: U-критерий Манна–Уитни (Mann–Whitney U-test, z) для попарного сравнения независимых выборок. Данные представлены в виде среднего  $\pm$  ошибка среднего (нормальное распределение) или медиана (верхний; нижний квартили), в случае его непараметрического характера. Число наблюдений (n) указано для каждого массива данных отдельно.

Данные обрабатывали посредством программы Statistica 6.0. Достоверными считались результаты при уровне значимости (p), равном или меньшем 0.05.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Электрические свойства мембраны.** В контрольных условиях сопротивление мембраны ( $R_m$ ) нейрона VD1 в 2.5 раза меньше ( $t = 3.99; p < 0.01$ ), а емкость ( $C_m$ ) в 5.2 раза больше ( $t = 2.59; p = 0.02$ ) аналогичных показателей для RPaD2. Различия в постоянной времени мембраны ( $\tau_m$ ) были статистически не значимы ( $t = 1.39; p = 0.19$ ). При гипергликемии отмечается достоверное возрастание (в 1.79 раза)  $\tau_m$  для VD1 при неизменности других электрических характеристик мембраны этого нейрона. Напротив, в отношении RPaD2 отмечено 2.1-кратное уменьшение сопротивления, сопровождаемое многократным (в 5.5 раза) увеличением емкости, происходящих на фоне умеренного (в 1.2 раза) снижения постоянной времени мембраны по сравнению с контролем. В этих условиях различий между  $R_m$  ( $t = 1.18; p = 0.26$ ),  $C_m$  ( $t = 1.28; p = 0.23$ ) и  $\tau_m$  ( $t = 0.31; p = 0.76$ ) нейронов VD1 и RPaD2 выявлено не было (табл. 1).

Различия в потенциале покоя между VD1 и RPaD2 как в контроле ( $t = 0.40; p = 0.70$ ), так и в условиях гипергликемии ( $t = 0.91; p = 0.38$ ) не были статистически достоверными. В то же время повышение содержания глюкозы в интерстиции приводит к деполяризации нейрона VD1 (на 10–15 мВ, т.е. в 1.3 раза по сравнению с контролем), но не изменяет уровень мембранного потенциала RPaD2 (рис. 2а). Частота генерации потенциала действия между исследованными клетками, очевидно, не различалась как в контрольных ( $z = 1.30; p = 0.19$ ), так и экспериментальных ( $z = 1.73; p = 0.08$ ) условиях. Развитие гипергликемии не изменяет частотные характеристики этой пары электрически свя-

**Таблица 1.** Электрические характеристики мембраны нейронов VD1 и RPaD2

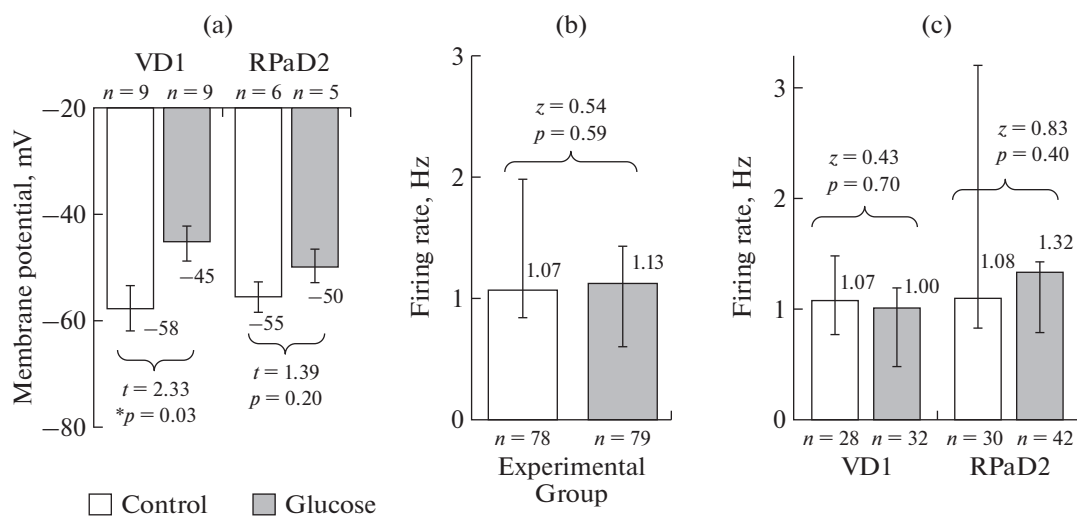
Показатель	VD1		RPaD2	
	Контроль (n = 9)	Глюкоза, 10 мМ (n = 7)	Контроль (n = 5)	Глюкоза, 10 мМ (n = 5)
Сопротивление ( $R_m$ ), МΩ	25.1 ± 5.3	21.0 ± 3.6 $t = 0.63; p = 0.54$	63.0 ± 8.5	30.0 ± 8.0* $t = 2.83; p = 0.02$
Емкость ( $C_m$ ), нФ	14.1 ± 3.2	26.4 ± 5.5 $t = 2.04; p = 0.06$	2.7 ± 0.4	14.8 ± 2.1* $t = 5.71; p < 0.001$
Постоянная времени ( $\tau_m$ ), мс	261 ± 54	468 ± 83* $t = 2.17; p < 0.05$	127.0 ± 11.3	388 ± 64* $t = 3.53; p < 0.01$

*Примечание:* Данные представлены в виде среднее ± ошибка среднего. Для опытной группы указано значение  $t$ -критерия Стьюдента и уровня значимости ( $p$ ) в сравнении с контролем, отдельно для каждого показателя и по каждому нейрону. Статистически достоверные изменения дополнительно отмечены астериском (\*).

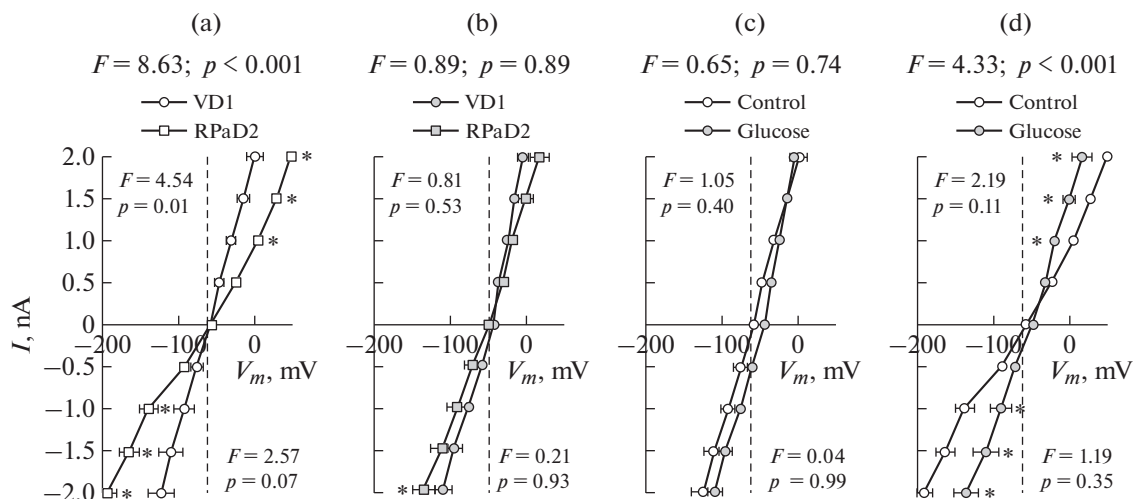
занных клеток (рис. 2b), в том числе и по каждому исследованному нейрону отдельно (рис. 2с).

В контрольных условиях кривая вольт-амперной характеристики (ВАХ) мембраны нейрона RPaD2 оказывается сдвинутой, относительно таковой для VD1, — вправо, в области положительных (выходящих) токов и влево, в области отрицательных (входящих) токов (рис. 3а). В условиях гипергликемии статистически достоверных различий в ВАХ между исследованными нейронами выявлено не было (рис. 3б). Анализ, проведенный по каждому нейрону отдельно, выявил статистическую неизменность ВАХ для VD1 (рис. 3с) и ее смещение влево для выходящих и вправо для входящих токов в отношении RPaD2 (рис. 3) при гипергликемии по сравнению с контролем.

*Параметры потенциала действия.* В нормальных условиях существуют выраженные различия, преимущественно во временных, характеристиках спайка между нейронами VD1 и RPaD2 (рис. 4). Речь идет о возрастании длительности фаз де- и реполяризации в 1.36 ( $z = 2.03; p = 0.04$ ) и 2.44 ( $z = 4.83; p < 0.001$ ), уменьшении длительности следовой гиперполяризации в 1.65 ( $z = 3.79; p < 0.001$ ) раза соответственно, для нейрона RPaD2 по отношению к VD1. Значения амплитуды потенциала действия ( $z = 0.94; p = 0.35$ ) и его порога ( $z = 1.64; p = 0.10$ ), в отличие от 2.22-кратного снижения значения следовой гиперполяризации ( $z = 4.02; p < 0.001$ ), статистически достоверно не различались. В условиях гипергликемии как временные — длительность фаз ДП ( $z = 1.81; p = 0.07$ ), РП ( $z = 1.62; p = 0.11$ ) и СГ ( $z = 1.60; p = 0.11$ ), так и ам-



**Рис. 2.** Мембранный потенциал (а — потенциал покоя) и частота генерации потенциала действия (б — суммарно для пары, с — отдельно по каждому нейрону) парой электрически связанных нейронов VD1/RPaD2 в контроле (Control) и в условиях экспериментальной гипергликемии (Glucose). Представлено значение показателя — числа над столбиками (среднее, для а или медиана, для б, с) и планки погрешностей (ошибка среднего, для а или нижний, верхний квартили, для б, с), число проанализированных нейронов (а) или участков нейронограммы (б, с) —  $n$ . Для каждой группы сравнения указаны значения  $t$  ( $t$ -критерий Стьюдента, для а) или  $z$  ( $U$ -критерий Манна-Уитни, для б, с) и уровня значимости ( $p$ ). \* — Статистически достоверные изменения.



**Рис. 3.** Вольт-амперная характеристика мембраны пары электрически связанных нейронов VD1/RPaD2. (a) – контроль, (b) – гипергликемия, (c) – нейрон VD1, (d) – нейрон RPaD2. Указаны значения *F*-критерия (Фридмана) и уровни значимости (*p*) в случае дисперсионного анализа для повторных измерений, в том числе отдельно для положительных (левый верхний угол диаграммы) и отрицательных (правый нижний угол диаграммы) токов. Вертикальная пунктирная линия представлена для наглядности изменений вольт-амперной характеристики. \* – Статистически достоверные изменения, при попарном сравнении данных.

плитудные – величины порога ( $z = 0.71$ ;  $p = 0.48$ ), спайка ( $z = 1.40$ ;  $p = 0.16$ ), СГ ( $z = 1.24$ ;  $p = 0.21$ ) характеристики потенциала действия VD1 и RPaD2 не отличались друг от друга.

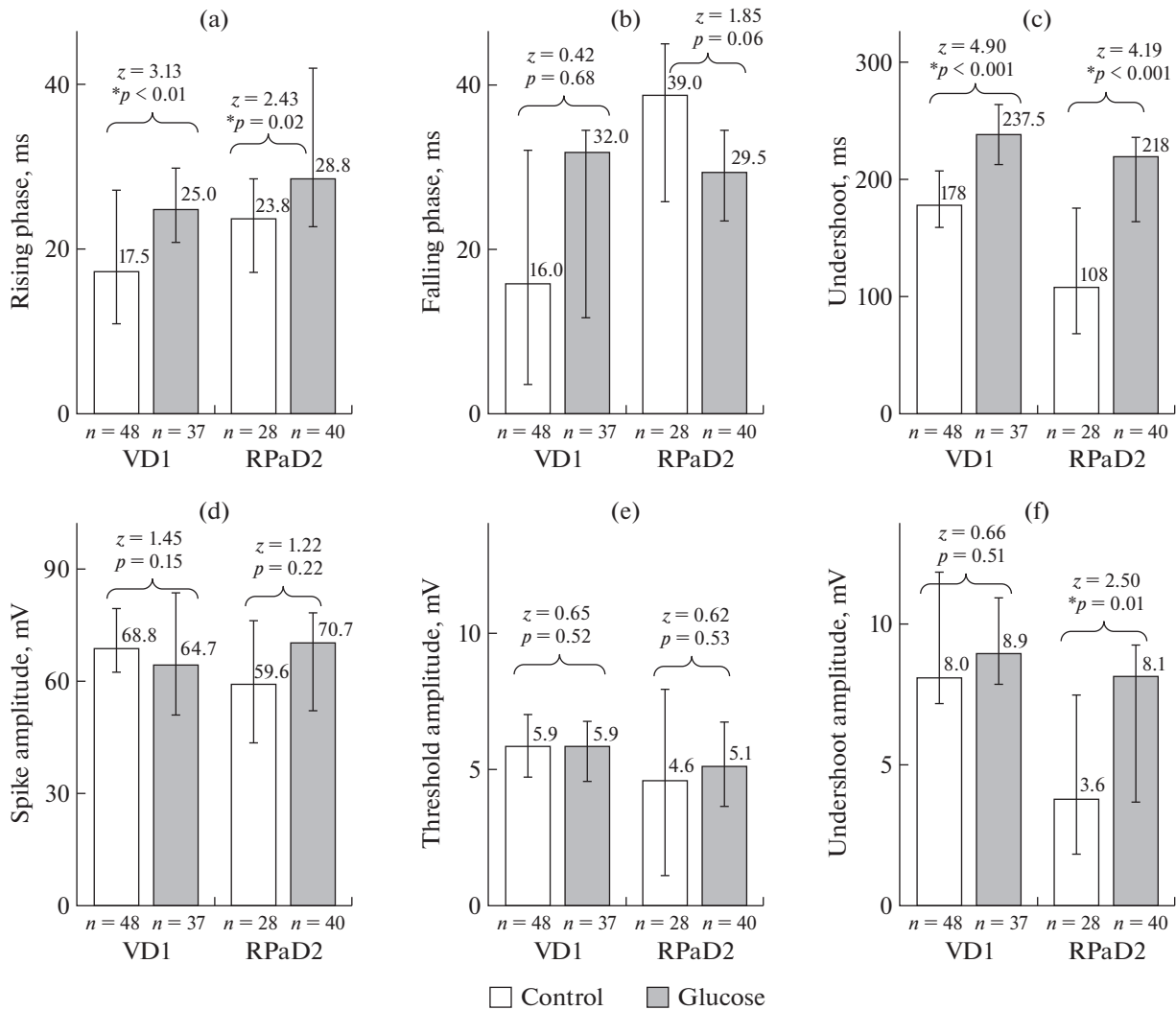
В ходе более детального анализа, для нейрона VD1 выявлено значительное, статистически достоверное, в 1.43 раза, возрастание длительности фазы ДП (рис. 4а), и гораздо более существенное (в 2.0 раза) увеличение длительности фазы РП (рис. 4б), не носящее, тем не менее, статистически значимого характера, потенциала действия в условиях экспериментальной гипергликемии по сравнению с контролем. Достоверное увеличение отмечено и в отношении длительности фазы СГ – в 1.33 раза для опытных (гипергликемия) условий по сравнению с контролем (рис. 4с). В отношении амплитуды фаз спайка, статистически достоверные изменения не были выявлены ни для одного из исследованных показателей – потенциала действия, порога его генерации и следовой гиперполяризации (рис. 4d–f) в условиях экспериментальной гипергликемии по сравнению с контролем. Для клетки RPaD2 речь идет о 1.21- и 2.02-кратном увеличении длительности фаз ДП (рис. 4а) и СГ (рис. 4с), при тенденции к снижению продолжительности фазы РП (рис. 4б). При этом статистически значимые отличия были зафиксированы лишь в отношении амплитуды СГ (увеличение в 2.25 раза, рис. 4f), при неизменности значений амплитуд спайка (рис. 4d) и порога (рис. 3е).

Изменения формы потенциала действия, наблюдаемые при гипергликемии, были отмечены для VD1 и RPaD2 как по отношению к потенциа-

лам действия 1-го типа, “узким”, с приблизительно одинаковой длительностью фаз де- и реполяризации, характерные для низких или умеренных (в среднем, 0.5 Гц и меньше), частот импульсации (рис. 5а, 6а), так и спайкам 2-го типа, “широкие”, с небольшим плато во время реполяризации, что делает ее более продолжительной по сравнению с фазой деполяризации, преимущественно регистрируемые при высоких (1.0 Гц и выше) частотах (рис. 5б, 6б). Следует отметить увеличение скорости медленной деполяризации мембраны в условиях гипергликемии (области А рис. 5, 6), а также выраженности следовой гиперполяризации (область В рис. 5, 6), преимущественно для спайков 2-го типа (в отношении VD1).

Отсутствие статистической значимости для изменений длительности фазы РП (рис. 4б), несмотря на существенное, порой двоекратное различие в значениях медианы, связано с использованием для расчета параметров потенциала действия спайков как первого, так и второго типов, соотношение (встречаемость) которых в препаратах контрольной и опытной групп различаются (примерно 1:3 и 1:1 соответственно). Как следствие, величина статистического разброса, особенно в отношении контрольной группы, нивелирует достоверность наблюдаемых различий. Нормализовывать эти данные (т.е. фактически выбраковывать те или иные значения) мы посчитали некорректным с точки зрения дизайна эксперимента.

Такие интегральные показатели спайка, как площадь (общая и средняя) его фаз, статистически достоверно отличались друг от друга при сравне-

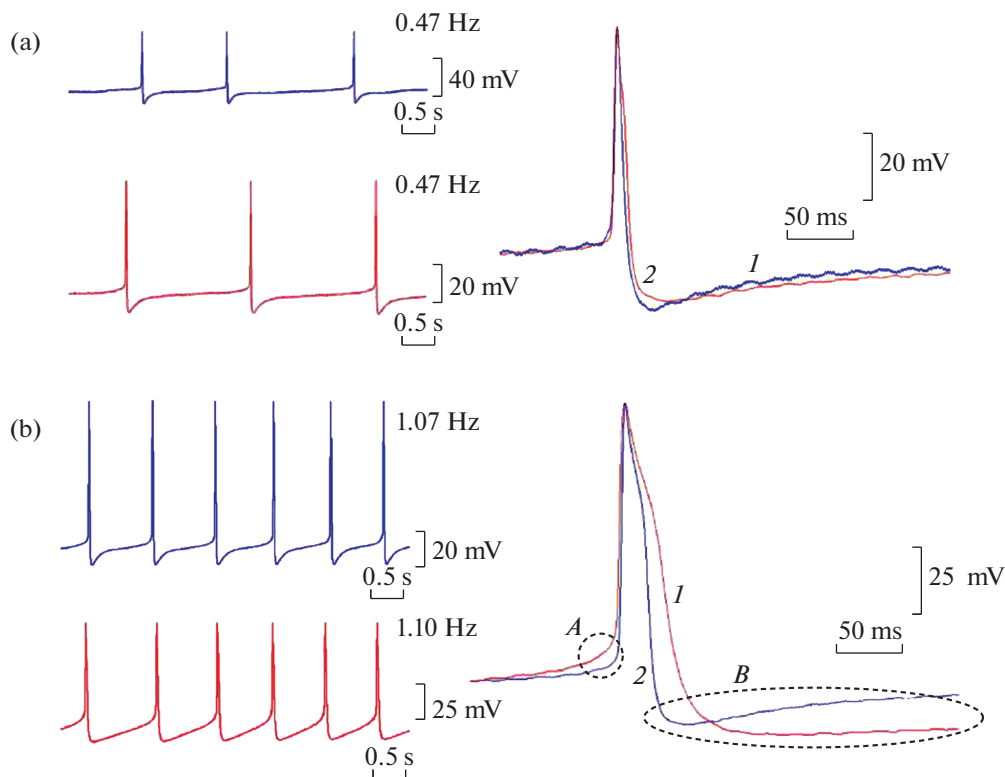


**Рис. 4.** Амплитудно-временные характеристики спайка в нейронах VD1/RPaD2 в контроле (Control) и в условиях экспериментальной гипергликемии (Glucose). (a) – длительность фазы деполяризации (Rising phase); (b) – длительность фазы реполяризации (Falling phase); (c) – длительность фазы следовой гиперполяризации (Undershoot); (d) – амплитуда потенциала действия (Spike amplitude); (e) – амплитуда порога потенциала действия (Threshold amplitude); (f) – амплитуда следовой гиперполяризации (Undershoot amplitude). Представлено значение показателя – числа над столбиками (медиана) и планки погрешностей (нижний, верхний квартили), число проанализированных спайков ( $n$ ). Для каждой группы сравнения указаны значения  $z$  ( $U$ -критерий Манна–Уитни) и уровня значимости ( $p$ ). \* – Статистически достоверные изменения.

нии данных по нейронам VD1 и RPaD2 (рис. 7). В контрольных условиях, для RPaD2, отмечено 1.77-кратное увеличение ( $z = 2.12$ ;  $p = 0.03$ ) и 2.75-кратное ( $z = 2.36$ ;  $p = 0.02$ ) уменьшение общей площади положительной и отрицательной фаз его спайков соответственно, по отношению к потенциалам действия VD1. При этом средняя площадь фаз спайка в RPaD2 была ниже по сравнению с таковыми для VD1 – в 1.10 ( $z = 4.76$ ;  $p < 0.001$ ) и 2.11 ( $z = 5.09$ ;  $p < 0.001$ ) раза для положительной и отрицательной фазы соответственно. В условиях гипергликемии эти различия и их направленность между VD1 и RPaD2 в целом сохранялись, за исключением значений для общей площади положительной фазы

( $z = 0.02$ ;  $p = 0.98$ ). Для спайков RPaD2, по сравнению с потенциалами действия VD1, отмечено снижение общей площади положительной фазы в 1.94 раза ( $z = 2.97$ ;  $p < 0.01$ ), средних площадей положительной и отрицательной фаз в 1.27 ( $z = 2.80$ ;  $p < 0.01$ ) и 1.75 ( $z = 3.88$ ;  $p < 0.001$ ) раза соответственно.

При гипергликемии, для нейрона VD1, по сравнению с контрольными условиями, речь идет об увеличении общей площади спайка в 1.32 и 2.49 раза для положительной и отрицательной фаз соответственно (рис. 7a), а также возрастании средней площади фазы в 1.26 (положительная) и 1.29 (отрицательная) раза (рис. 7b). В отношении RPaD2 справедливо говорить о неизменности значений общей и средней



**Рис. 5.** Спонтанная электрическая активность нейрона VD1 и форма его спайков разного типа в контроле и в условиях экспериментальной гипергликемии. (а) – потенциалы 1-го типа, (б) – потенциалы 2-го типа. Для всех частей (а–б) рисунка: слева – фрагмент записи (5 с) электрической активности нейрона, где верхняя (синего цвета) полоса – контроль, нижняя (красного цвета) – гипергликемия (глюкоза, 10 мМ); справа – наложение отдельных спайков (синего цвета (1) – контроль, красного (2) – глюкоза, 10 мМ) этого участка с совмещением их пикового значения и уровня потенциала покоя, сопровождаемое выравниванием амплитуд потенциалов действия средствами графического редактора (по высоте рисунка), отражающее изменение временных характеристик спайка. Записи спонтанной электрической активности VD1 для контрольных и опытных условий получены от разных препаратов ЦНС. Для фрагментов записи (слева) приведены значения частоты (Гц), калибровка указана для каждой регистрации отдельно. Участки записи, отражающие изменения медленной деполяризации и следовой гиперполяризации мембраны, акцентированы пунктирной линией – области А и В соответственно.

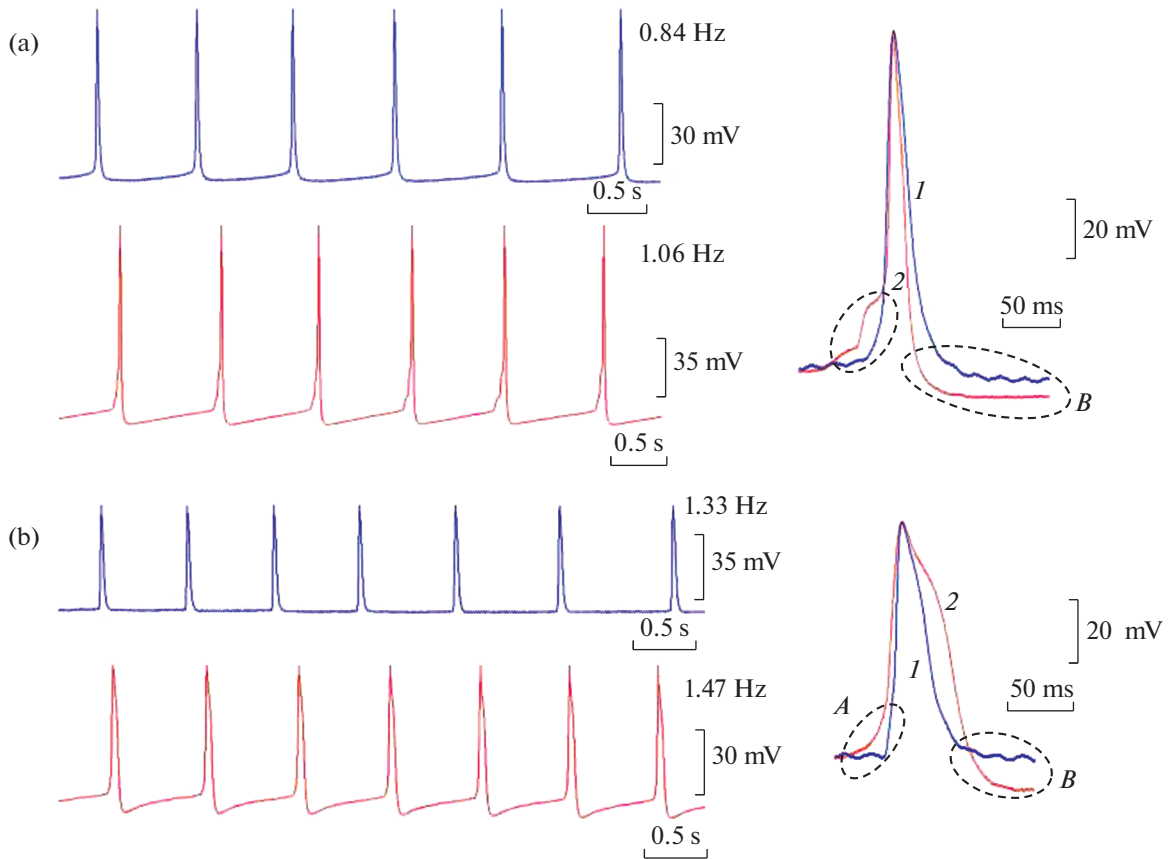
площади позитивной фазы спайка, при 3.53- и 1.55-кратном увеличении этих же показателей для его негативной фазы при повышении содержания глюкозы в интерстиции.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

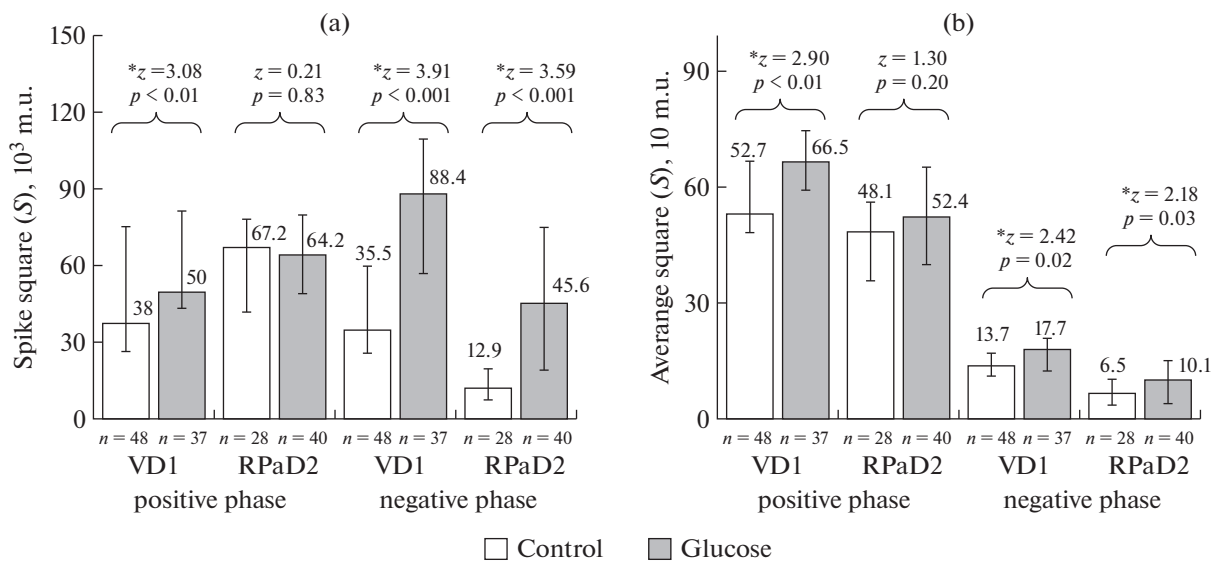
Цитоплазма электрически связанных нейронов VD1/RPaD2 фактически соединена посредством иннексонов (низкоомного контакта, обеспечивающего электрическое сопряжение этих клеток) [17], структурную основу которых составляют трансмембранные, с водной порой, каналные белки – иннексины [18, 19]. Как следствие, образованная электрическая цепь включает в себя три последовательно соединенных элемента, каждый со своими собственными электрическими характеристиками (сопротивление и емкость): пресинаптическая клетка (куда осуществляется подача электрического импульса), каналы щелевого соединения, постсинаптическая клетка. Поскольку в

использованной нами конфигурации речь не шла о механическом разделении исследованных нейронов или фиксации напряжения на их мембране, правильно говорить об электрических свойствах цепи электрически связанных нейронов, определяемых, тем не менее, преимущественно характеристиками пресинаптического нейрона.

С этих позиций определенные нами значения для сопротивления мембраны должны быть ниже, а для емкости выше, отмечаемых для изолированных нейронов – возрастание общей площади мембраны позволяет удерживать большое количество заряда (емкость выше), а также увеличивает количество путей для текущих через мембрану токов (сопротивление ниже). Действительно, Benjamin и соавт. [17] указывают, что  $R_m$  для VD1 составило 50 МΩ, а для RPaD2 – 68 МΩ. Отдельно подчеркивается, что данный показатель весьма вариабелен, наблюдались его колебания в диапазоне 14–80 МΩ. Найденное авторами значение  $\tau_m$  не носило статистически достоверных различий для VD1 и RPaD2,

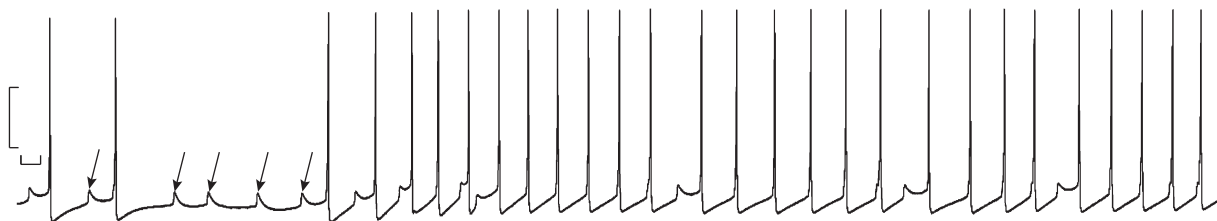


**Рис. 6.** Спонтанная электрическая активность нейрона RPaD2 и форма его спайков разного типа в контроле и в условиях экспериментальной гипергликемии. (a) – потенциалы 1-го типа, (b) – потенциалы 2-го типа. Те же, что и для рис. 5.



**Рис. 7.** Интегральные параметры потенциала действия (ПД) в нейронах VD1/ RPaD2 в контроле (Control) и в условиях экспериментальной гипергликемии (Glucose). (a) – общая площадь (S) фазы спайка, (b) – средняя площадь (S/t) фазы спайка. Представлены значение показателя – числа над столбиками (медиана) и планки погрешностей (нижний, верхний квартили), число проанализированных спайков (n). Для каждой группы сравнения указаны значения z (U-критерий Манна–Уитни) и уровня значимости (p). \* – Статистически достоверные изменения, m.u. – машинные единицы.





**Рис. 8.** Спонтанная электрическая активность нейрона RPaD2 ЦНС *Lymnaea stagnalis* в условиях экспериментальной гипергликемии. Локальные потенциалы, не переходящие в потенциалы действия, отмечены стрелками. Калибровка по времени – 0.5 с, по амплитуде – 35 мВ.

составляя около 300 мс, что в целом характерно для нейронов моллюсков [20]. С другой стороны, имеются сведения о значительно более высоких значениях  $R_m$  для VD1 и RPaD2, достигающих ~300 и ~350 МΩ соответственно, в то время как величина  $\tau_m$  была понижена до уровня ~120 и ~200 мс [21], что дает расчетные значения для  $C_m$  порядка 0.4 и 0.6 нФ. Предполагается, что подобные колебания “нормативных” величин могут быть связаны с сезонной пластичностью нейронов прудовика [22]. Однако не следует исключать и особенности изготовления/фиксации препарата изолированной ЦНС, что может существенно сказаться на целостности связи между нейронами (участок щелевого контакта приходится на область контакта их аксонов [17], а сами нейроны, как уже отмечалось, локализованы в разных, хоть и соседних, ганглиях).

В условиях гипергликемии отмечается снижение сопротивления мембраны, особенно заметное в отношении нейрона RPaD2 (см. данные таблицы и сдвиг кривой ВАХ на рис. 3d), что может означать возрастание трансмембранных потоков для различных ионов, прежде всего  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{K}^+$ , как это отмечается для ряда нервных клеток позвоночных [23] и беспозвоночных [24]. Кроме того, речь идет о “выравнивании” данного показателя ( $R_m$ ) для VD1 и RPaD2 – кривые ВАХ для данных клеток практически полностью совпадают при гипергликемии. Следствием этого будет изменение, снижение, коэффициента сопряжения (КС) между исследованными нейронами, по крайней мере при передаче сигнала в одном из возможных направлений (от VD1 к RPaD2), т.к. он зависит от  $R_m$  условно постсинаптической клетки [25]:  $\text{КС} = R_m / (R_m + r_c)$ , где  $r_c$  – сопротивление связи. Подтверждением этого является наличие в ряде препаратов изолированной ЦНС электротонических возбуждающих постсинаптических потенциалов, регистрируемых на мембране RPaD2 (рис. 8), соответствующих развитию полноценного спайка в VD1. Схожая картина наблюдается именно при возрастании сопротивления связи, т.е. снижении коэффициента сопряжения между нейронами (см. [17], fig. 11).

Известно, что различные внутриклеточные метаболиты ( $\text{H}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , активные формы кислорода и т.п.) обладают выраженным действием в отноше-

нии проводимости щелевых контактов [26, 27]. Возрастание их уровня в интерстиции обычно ассоциируется с нарушением целостности клеточных мембран, т.е. гибелью клеток, что приводит к снижению КС между нейронами, позволяя, тем самым, изолировать такую область мозга от окружающих ее интактных клеток [28]. На возможность взаимодействия глюкозы с мембранными белками и различными компонентами в околосинаптическом пространстве, приводящим к изменению ее способности удерживать заряды, указывает увеличение емкости и, как следствие, постоянной времени мембраны, наблюдаемой в данной работе. Схожий механизм предполагается и в отношении действия ряда анестетиков, выраженно изменяющих возбудимость нервных клеток *Lymnaea* [21].

Еще лучше “выравнивание” электрических характеристик VD1 и RPaD2 в условиях гипергликемии заметно на примере изменения формы потенциала действия. Речь идет о “растягивании” спайка, т.е. увеличении длительности фаз его составляющих при сохранности амплитудных характеристик: относительно “узкие” спайки VD1 расширяются и не отличаются от таковых для RPaD2. Такая реакция может быть связана с увеличением длительности нахождения тех или иных ионных каналов плазмалеммы в открытом (закрытом) состоянии, при относительной неизменности их числа, на что указывает временная динамика (часы) развития наблюдаемого эффекта – массовое обновление канальных белков плазмалеммы требует существенно больших временных затрат [29].

Возрастание длительности фазы ДП, очевидно, взаимосвязано с увеличением  $\text{Na}^+$ -проводимости, вероятно, за счет интенсификации активности  $\text{Na}^+$ /глюкозного котранспортера, как это отмечено для ряда пептидергических нейросекреторных клеток *Lymnaea* [30, 31]. Заметим, что активация именно пептидергических нейронов в ответ на возрастание содержания глюкозы в гемолимфе, вероятно, является общей реакцией для многих видов моллюсков. При этом речь может идти о выбросе такими клетками как инсулина, например, у *Aplysia californica* [32], так и других регуляторных пептидов

– гастрин/холецистокинин-подобных у *Helix lucorum* [33].

Изменение временных характеристик фаз реполяризации (РП) и следовой гиперполяризации (СГ) при гипергликемии должно быть связано с модификацией  $K^+$ -проводимости мембраны. Пролонгирование этих фаз скорее свидетельствует о частичной блокаде  $K^+$ -токов через мембрану, а не их активации, как это характерно для нейронов ствола мозга млекопитающих [34] и нейросекреторных клеток краба *Cancer borealis* [24]. Вместе с тем целая группа калиевых каналов позвоночных [35] и беспозвоночных [36], т.н. АТФ-чувствительные  $K^+$ -каналы ( $K_{ATP}$ ), переходят в закрытое состояние при возрастании содержания глюкозы в интерстиции, уменьшая калиевую проводимость и обеспечивая деполяризацию мембраны, что и наблюдалось в нашей работе (см. рис. 2а). Однако в структуре данных каналов отсутствует сенсор напряжения, а следовательно, их участие в развитии потенциала действия представляется маловероятным. Вместе с тем имеются свидетельства о АТФ-чувствительности истинных, потенциал-управляемых калиевых каналов мембраны нейронов [37], выражающейся в угнетении калиевых токов, что может лежать в основе отмечаемых нами эффектов.

Отдельно остановимся на возможных осмотических эффектах, связанных с длительным нахождением препаратов ЦНС в гипергликемическом растворе. Рассчитанная осмотическая концентрация использованного раствора Рингера для *Lymnaea stagnalis* составляет порядка 130 мосмоль/л. Как следствие, возрастание содержания в нем глюкозы до 10 мМ приводит к увеличению осмолярности такого раствора всего на 7–8%. Известно, что увеличение осмотической силы гемолимфы приводит к ограничению синтеза и накоплению пептидных гормонов, т.е. регулирует активность нейросекреторных клеток (dark green cells) центральных нервных ганглиев *Lymnaea* [38], однако, эти изменения осмолярности должны быть существенно выше – 160–190 мосмоль/л. Кроме того, увеличение содержания глюкозы в гемолимфе *Lymnaea* до 5 мМ не вызывает статистически достоверных колебаний ее осмотической концентрации [39], что в совокупности подтверждает идею о влиянии самой глюкозы, а не вызываемых ей осмотических эффектов.

Таким образом, в условиях гипергликемии отмечается унификация реакций нейросекреторных клеток ЦНС *Lymnaea stagnalis*, которая представляет собой своего рода “компенсацию” нарушения синхронизации электрической активности вследствие уменьшения коэффициента связи между нейронами VD1 и RPaD2. С этих позиций глюкоза может рассматриваться как фактор, обеспечивающий установление нового паттерна электрической активности в отношении, как минимум, групп пептидергических нейронов мозга прудовика, а

следовательно, и определенного поведенческого рисунка в условиях гипергликемии (подобные взаимоотношения между различными формами поведения моллюсков можно наблюдать, например, при действии температурного фактора [40]). Кроме того, указывается [41], что электрическая активность центральных дофаминергических интернейронов пищевой сети *Lymnaea* определяет формирование фенотипов, характерных для голодных (сытых) особей, т.е. когда различия в содержании глюкозы в гемолимфе наиболее заметны [14], а локomotorные серотонинергические мотонейроны ReA-кластера педальных ганглиев *Lymnaea* реагируют изменением мембранного потенциала и частоты импульсации на приложение глюкозы [42]. Будут ли отмеченные в данной работе реакции универсальными и применимы к интернейронам другой химической природы (содержащих низкомолекулярные медиаторы – дофамин, серотонин и т.п.) и не относящихся к нейросекреторным (нейрогормональным) клеткам – требует дополнительной экспериментальной проверки.

#### ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (проект Б22-105).

#### СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Все применимые международные, национальные и/или институциональные принципы ухода и использования животных были соблюдены. Настоящая статья не содержит результатов каких-либо исследований с участием людей в качестве объектов исследований.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

#### ВКЛАД АВТОРОВ

Идея работы и планирование эксперимента (А.В.С.), сбор данных (А.В.С., В.Н.Ш. – электрофизиология), обработка данных (А.В.С., В.Н.Ш.), написание и редактирование манускрипта (А.В.С., В.Н.Ш.).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Getting PA* (1989) Emerging principles governing the operation of neural networks. *Ann Rev Neurosci* 12: 185–204.  
<https://doi.org/10.1146/annurev.ne.12.030189.001153>
2. *Marder E, Calabrese RL* (1996) Principles of rhythmic motor pattern generation. *Physiol Rev* 76: 687–717.  
<https://doi.org/10.1152/physrev.1996.76.3.687>

3. Skinner FK, Kopell N, Marder E (1994) Mechanisms for oscillation and frequency control in reciprocal inhibitory model neural networks. *J Comput Neurosci* 1: 69–87. <https://doi.org/10.1007/BF00962719>
4. Grillner S (2006) Biological pattern generation: the cellular and computational logic of networks in motion. *Neuron* 52: 751–766. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2006.11.008>
5. Berry MS, Pentreath VW (1977) The integrative properties of electrotonic synapses. *Comp Biochem Physiol A* 57: 289–295. [https://doi.org/10.1016/0300-9629\(77\)90193-1](https://doi.org/10.1016/0300-9629(77)90193-1)
6. Dickinson PS, Mecsas C, Marder E (1990) Neuropeptide fusion of two motor pattern generator circuits. *Nature* 344: 155–158. <https://doi.org/10.1038/344155a0>
7. Tups A, Benzler J, Sergi D, Ladyman SR, Williams LM (2017) Central regulation of glucose homeostasis. *Comp Physiol C* 7: 741–764. <https://doi.org/10.1002/cphy.c160015>
8. Steinbusch L, Labouèbe G, Thorens B (2015) Brain glucose sensing in homeostatic and hedonic regulation. *Trends Endocrinol Metab* 26: 455–466. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2015.06.005>
9. Bean BF (2007) The action potential in mammalian neurons. *Nature Rev, Neuroscience* 8: 451–461. <https://doi.org/10.1038/nm2148>
10. Kennedy MB (2016) Synaptic signaling in learning and memory. *Cold Spring Harbor Perspect Biol* 8: a016824. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a016824>
11. Kerkhoven RM, Croll RP, Van Minnen J, Bogerd J, Ramkema MD, Lodder H, Boer HH (1991) Axonal mapping of the giant peptidergic neurons VD1 and RPD2 located in the CNS of the pond snail *Lymnaea stagnalis*, with particular reference to the innervation of the auricle of the heart. *Brain Res* 565: 8–16. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(91\)91730-O](https://doi.org/10.1016/0006-8993(91)91730-O)
12. Bogerd J, Geraerts WP, Van Heerikhuisen H, Kerkhoven RM, Joosse J. (1991) Characterization and evolutionary aspects of a transcript encoding a neuropeptide precursor of *Lymnaea neurons*, VD1 and RPD2. *Brain Res Mol Brain Res* 11: 47–54. [https://doi.org/10.1016/0169-328x\(91\)90020-x](https://doi.org/10.1016/0169-328x(91)90020-x)
13. Sidorov AV, Shadenko VN (2021) Electrical activity of identified neurons in the central nervous system of a mollusk *Lymnaea stagnalis* under acute hyperglycemia. *J Evol Biochem Physiol* 56: 1257–1266. <https://doi.org/10.1134/S0022093021060065>
14. Scheerboom JEM, Hemminga MA, Doderer A (1978) The effects of a change of diet on consumption and assimilation and on the haemolymph-glucose concentration of the pond snail *Lymnaea stagnalis* (L) *Proc Kon Ned Akad Wet, Ser C* 81:335–346.
15. Benjamin PR, Winlow W (1981) The distribution of three wide-acting synaptic inputs to identified neurones in the isolated brain of *Lymnaea stagnalis* (L.) *Comp Biochem Physiol* 70A: 293–307. [https://doi.org/10.1016/0300-9629\(81\)90182-1](https://doi.org/10.1016/0300-9629(81)90182-1)
16. Солтанов ВВ, Бурко ВЕ (2005) Компьютерные программы обработки электрофизиологических данных. *Новости мед.-биол. наук* 1:91–95. [Soltanov VV, Burko VE (2005) Computer programs for electrophysiological data-processing. *News of Biomed Sci* 1: 91–95. (In Russ)].
17. Benjamin PR, Pilkington JB (1986) The electrotonic location of low-resistance intercellular junctions between a pair of giant neurones in the snail *Lymnaea*. *J Physiol* 370: 111–126. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1986.sp015925>
18. Mersman BA, Jolly SN, Lin Z and Xu F (2020) Gap Junction Coding Innexin in *Lymnaea stagnalis*: Sequence Analysis and Characterization in Tissues and the Central Nervous System. *Front. Synaptic Neurosci* 12: 1. <https://doi.org/10.3389/fnsyn.2020.00001>
19. Scemes E, Spray DC, Meda P (2009) Connexins, pannexins, innexins: novel roles of “hemi-channels”. *Pflugers Arch – Eur J Physiol* 457: 1207–1226. <https://doi.org/10.1007/s00424-008-0591-5>
20. Gorman ALF, Mirolli M. (1972). The passive electrical properties of the membrane of a molluscan neurone. *J Physiol* 227: 35–49. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1972.sp010018>
21. Qazzaz MM, Winlow W (2017) Modulation of the Passive Membrane Properties of a Pair of Strongly Electrically Coupled Neurons by Anaesthetics. *EC Neurology* 6.4: 187–200.
22. Copping J, Syed NI, Winlow W (2000) Seasonal plasticity of synaptic connections between identified neurones in *Lymnaea*. *Acta Biol Hung* 51: 205–210.
23. Calabresi P, Marfia GA, Centonze D, Pisani A, Bernardi G. (1999) Sodium influx plays a major role in the membrane depolarization induced by oxygen and glucose deprivation in rat striatal spiny neurons. *Stroke* 30: 171–179. <https://doi.org/10.1161/01.str.30.1.171>
24. Glowik RM, Golowasch J, Keller R, Marder E (1997) D-glucose-sensitive neurosecretory cells of the crab *Cancer borealis* and negative feedback regulation of blood glucose level. *J Exp Biol* 200: 1421–1431. <https://doi.org/10.1242/jeb.200.10.1421>
25. Kandel ER (1976) Cellular basis of behavior: an introduction to behavioral neurobiology. San Francisco, W.H. Freeman.
26. Bukauskas FF, Verselis VK (2004) Gap junction channel gating. *Biochim Biophys Acta* 1662: 42–60. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2004.01.008>
27. Sidorov AV (2012) Effect of hydrogen peroxide on electrical coupling between identified *Lymnaea neurons*. *Invert Neurosci* 12: 63–68. <https://doi.org/10.1007/s10158-012-0128-7>
28. Bennett MV, Contreras JE, Bukauskas FF, Saez JC (2003) New roles for astrocytes: gap junction hemichannels have something to communicate. *Trends Neurosci* 26: 610–617. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2003.09.008>
29. Spray DC (1998) Gap junction proteins: where they live and how they die. *Circ Res* 83: 679–681. <https://doi.org/10.1161/01.res.83.6.679>
30. Kits KS, Bobeldijk RC, Crest M, Lodder JC (1991) Glucose-induced excitation in molluscan central neurons producing insulin-related peptides. *Pflugers Arch* 417:

- 597–604.  
<https://doi.org/10.1007/BF00372957>
31. Сидоров АВ, Шаденко ВН (2022) Электрические характеристики сенсорного нейрона и оборонительные реакции моллюска *Lymnaea stagnalis* в условиях пролонгированной гипергликемии. Экспер биол биотехнол 1: 23–38. [Sidorov AV, Shadenko VN (2022) Electrical properties of the sensory neuron and defense reactions of mollusc *Lymnaea stagnalis* at conditions of prolonged hyperglycemia. *Exper Biol Biotechnol* 1: 23–38. (In Russ)].  
<https://doi.org/10.33581/2957-5060-2022-1-23-38>
  32. Floyd PD, Li L, Rubakhin SS, Sweedler JV, Horn CC, Kupfermann I, Alexeeva VY, Ellis TA, Dembrow NC, Weiss KR, Vilim FS (1999) Insulin prohormone processing, distribution, and relation to metabolism in *Aplysia californica*. *J Neurosci* 19: 7732–7741.  
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.19-18-07732.1999>
  33. Shevelkin AV (1994) Facilitation of defense reactions during the consumption of food in snails: the participation of glucose and gastrin/cholecystokinin-like peptide. *Neurosci Behav Physiol* 24: 115–124.  
<https://doi.org/10.1007/BF02355661>
  34. Burdakov D, Lesage F (2010) Glucose-induced inhibition: how many ionic mechanisms? *Acta Physiol (Oxf)* 198: 295–301.  
<https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2009.02005.x>
  35. Huang CW, Huang CC, Cheng JT, Tsai JJ, Wu SN (2007) Glucose and hippocampal neuronal excitability: role of ATP-sensitive potassium channels. *J Neurosci Res* 85: 1468–1477.  
<https://doi.org/10.1002/jnr.21284>
  36. Inoue I, Tsutsui I, Brown ER (1997) K<sup>+</sup> accumulation and K<sup>+</sup> conductance inactivation during action potential trains in giant axons of the squid *Sepioteuthis*. *J Physiol* 500: 355–366.  
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1997.sp022026>
  37. Ye R, Liu J, Jia Z, Wang H, Wang Y, Sun W, Wu X, Zhao Z, Niu B, Li X, Dai G, Li J (2016) Adenosine triphosphate (ATP) inhibits voltage-sensitive potassium currents in isolated Hensen's cells and nifedipine protects against noise-induced hearing loss in guinea pigs. *Med Sci Monit* 22: 2006–2012.  
<https://doi.org/10.12659/msm.898150>
  38. Roubos EW, Moorers-Van Delft CM (1976) Morphometric in vitro analysis of the control of the activity of the neurosecretory dark green cells in the freshwater snail *Lymnaea stagnalis* (L.). *Cell Tissue Res* 174: 221–231.  
<https://doi.org/10.1007/BF00222160>
  39. Сидоров АВ (2022) Осмотическая концентрация в гемолимфе моллюска *Lymnaea stagnalis* при острой экспериментальной гипергликемии. Экспер биол биотехнол 3: 85–89. [Sidorov AV (2022) Hemolymph osmolality in mollusk *Lymnaea stagnalis* during acute experimental hyperglycemia. *Exp Biol Biotechnol* 1: 85–89. (In Russ)].  
<https://doi.org/10.33581/2957-5060-2022-3-85-89>
  40. Сидоров АВ (2003) Влияние температуры на легочное дыхание, оборонительные реакции и локомоторное поведение пресноводного легочного моллюска *Lymnaea stagnalis*. Журн высш нерв деят им ИП Павлова. 53: 513–517. [Sidorov AV (2003) Effects of temperature on respiration, defensive behavior and locomotion of freshwater snail *Lymnaea stagnalis*. *Zhurn Vyssh Nervn Deyat Im IP Pavlova*. 53: 513–517. (In Russ)].
  41. Crossley M, Staras K, Kemenes G (2018) A central control circuit for encoding perceived food value. *Sci Adv* 4: eaau9180.  
<https://doi.org/10.1126/sciadv.aau9180>
  42. Dyakonova V, Hernádi L, Ito E, Dyakonova T, Zakharov I, Sakharov D (2015) The activity of isolated snail neurons controlling locomotion is affected by glucose. *Biophysics (Nagoya-shi)* 11: 55–60.  
<https://doi.org/10.2142/biophysics.11.55>

## MEMBRANE ELECTRICAL PROPERTIES AND SPIKE CHARACTERISTICS IN A PAIR OF IDENTIFIED ELECTRICALLY COUPLED *LYMNAEA STAGNALIS* NEURONS AT LONG-LASTING EXPERIMENTAL HYPERGLYCEMIA

A. V. Sidorov<sup>a,#</sup> and V. N. Shadenko<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Belarusian State University, Minsk, Belarus

<sup>b</sup> Republican Research and Practice Center for Mental Health, Minsk, Belarus

<sup>#</sup>e-mail: [sidorov@bsu.by](mailto:sidorov@bsu.by)

Microelectrode technique was used to study the responses of identified peptide-containing cells VD1 and RPaD2 within isolated CNS of *Lymnaea stagnalis* to long-lasting (not less 2 h) exposure in D-glucose (10 mM) containing solution. It has been established that electrical characteristics of RPaD2 membrane, compared to VD1, undergo significant changes under experimental hyperglycemia. Decrease of membrane resistance ( $R_m$ ), accompanied by an increase of membrane capacitance ( $C_m$ ) and time constant ( $\tau_m$ ), were observed. Despite the invariance of their firing rate, depolarization of VD1 membrane take place, while RPaD2 membrane potential did not vary significantly. Modifications in time-course, but not amplitude, of VD1 and RPaD2 action potentials were similar and resulted in increase of their main phases (rising, falling, undershoot) duration. It is assumed that “identity” in membrane electrical properties of *Lymnaea*'s CNS neurosecretory neurons (VD1/RPaD2) at hyperglycemia plays an adaptive role, aimed to overcome the possible desynchronization of their spike activity as a result of electrical decoupling, initiated by a high glucose content in intercellular space.

**Keywords:** glucose, electrical synapse, nervous system, homeostasis, molluscs, invertebrates