

## РЕГЕНЕРАЦИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ *HELIX LUCORUM* В 185-СУТОЧНОМ ОРБИТАЛЬНОМ ПОЛЕТЕ НА МЕЖДУНАРОДНОЙ КОСМИЧЕСКОЙ СТАНЦИИ

© 2022 г. Г. И. Горгиладзе<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> ФГБУН Государственный научный центр Российской Федерации, Институт медико-биологических проблем РАН  
123007 Москва, Хорошевское шоссе, д. 76а, Россия

\*E-mail: gio119193@mail.ru

Поступила в редакцию 10.09.2021 г.

После доработки 24.01.2022 г.

Принята к публикации 04.02.2022 г.

В статье изложены результаты космического эксперимента (КЭ) “Регенерация-1” на брюхоногой наземной легочной улитке *Helix lucorum*. Улитки в количестве 101 особи были разделены на три экспериментальные группы: на полетную группу (ПГ) и на две контрольные группы – группу синхронного сопровождения (СГ) и виварийную группу (ВГ). За 10–11 ч перед началом КЭ у всех улиток ампутировали глазные щупальца. Улиток ПГ в специальном светонепроницаемом контейнере на пилотируемом космическом корабле (ПКК) “Союз ТМА-19” доставляли на Международную космическую станцию (МКС). Продолжительность экспозиции в орбитальном полете (ОП) составила 185 сут и 22 ч. Улитки СГ находились в аналогичном “полетному” контейнере при температуре, близкой к бортовой. Улитки ВГ содержались в просторных террариумах при нормальном световом режиме и температуре 20–22°C и имели свободный доступ к пище и воде. Состояние зрения нативных и регенерировавших глаз оценивали по морфологическим параметрам, суммарной электрической активности сетчатки и спайковой активности зрительного нерва в ответ на одиночные и парные световые стимулы разной яркости и длительности. После завершения КЭ регенерация глазных щупалец с функционирующими глазами наблюдалась у 78% улиток ПГ, 69% улиток СГ и 96% улиток ВГ. Регенераты как полетных, так и контрольных улиток по морфологическим и электрофизиологическим показателям были схожи между собой и заметно уступали таковым нативных глазных щупалец в течение 4-летнего периода после завершения эксперимента. Световая депривация не влияла на характер регенерации. В регенерировавшем зрительном нерве отсутствовала “off”-реакция на выключение светового стимула.

**Ключевые слова:** улитка, регенерация, зрение, невесомость, международная космическая станция

**DOI:** 10.31857/S0235009222020044

### ВВЕДЕНИЕ

Из всех абиотических факторов только гравитация, характеризующаяся величиной ускорения свободного падения  $g = 9.8 \text{ м/с}^2$ , оставалась неизменным фоном развития жизни на Земле. Такой уровень гравитации называют 1 g. Гравитация наложила отпечаток на структурно-функциональную организацию большинства земных существ. Выяснение значимости силы тяжести в различных жизненных процессах – парадигма космической биологии. Сохранится ли способность к восстановлению поврежденных или утраченных частей тела в такой необычной и незнакомой среде, какой является невесомость? Эта проблема имеет и практическое значение. Длительность пребывания человека в космосе увеличивается, объем работ, сложность операторских задач постоянно растут – все это повышает вероятность

несчастливого случая и получения различного рода травм, требующих хирургического вмешательства. По этой причине сведения по регенерации в космическом полете, полученные в модельных опытах на животных, окажутся полезными в системе мер по медицинскому обеспечению пилотируемых космических полетов. Животные первыми стали “осваивать” космос. Они были и остаются источником получения опережающей информации о возможных рисках для космонавта.

Улитка – один из первых биологических объектов, на котором опытным путем были исследованы регенерационные способности животного организма. Итальянский натуралист Ладзаро Спалланцани отрезал садовой улитке *Helix aspersa* (близкородственный вид улиток *Helix lucorum* и *Helix pomatia*) переднюю часть головы вместе с передними и задними (глазными) щупальцами.

Спустя некоторое время после операции удаленная часть головы вместе со всеми щупальцами полностью восстанавливалась (работа была опубликована в 1768 г., цитируется по Mattson, 1976). В дальнейшем этот эксперимент известного натуралиста, показав легкость манипуляции, наглядность результатов и доступность объекта, привлек внимание многих исследователей. Регенерацию глазных щупалец стали изучать на наземных, пресноводных и морских моллюсках. Значительное внимание было уделено выяснению зависимости регенерации от различных биотических и абиотических факторов (Сидельников, 1991; 1997, 2000; Gilary, 1983; Тартаковская, 2003).

Глаз улитки имеет камерное строение. Сетчатка неинвертированная, однослойная и состоит из первичночувствующих рабдомерных (микровиллярных) фоторецепторов и опорных (пигментных) клеток. Большая часть фоторецепторов содержит микровиллы длиной 9–11 мкм, меньшая – микровиллы длиной 4–6 мкм. Отходящие от фоторецепторов аксоны образуют зрительный нерв, соединяющий глаз с церебральными ганглиями. Опорные клетки сетчатки содержат только один фотопигмент – родопсин, из-за чего улитки лишены цветового зрения (Догель, 1981; Зайцева, 1992; Черноризов и др., 1992). Простота структурной организации органа зрения улитки подвигла сотрудников кафедры психофизиологии МГУ использовать глаз этого животного (*Helix lucorum*, *Helix pomatia*) в качестве модели для изучения механизмов кодирования яркости света. В диапазоне малых значений яркости пиковые значения электроретинограммы (ЭРГ) коррелировали с яркостью светового стимула. При больших значениях яркости света рост амплитуды реакции замедлялся, в дальнейшем достигая “плато насыщения”. На включение света активировались фоторецепторы с длинными микровиллярными образованиями, на выключение – фоторецепторы с укороченными микровиллами. На основании полученных результатов был сделан вывод о том, что в глазу улитки интенсивность света кодируется соотношением активности “яркостной” и “темновой” фоторецепторных систем. Другими словами, сетчатка улитки функционирует как “двойная ретина” с яркостной и темновой системами фоторецепторов, и настроена только на восприятие яркости света и его градации (Черноризов et al., 1994; Шехтер, Греченко, 2009; Шехтер и др., 2010). Чувствительность к свету высокая. Порог реагирования для *Helix pomatia* составляет  $6 \times 10^{-11}$  Вт/см<sup>2</sup>. Для человеческого глаза в тех же условиях требуется многоминутная темновая адаптация для различения источника света как слабо светящейся точки (von Berg, Schneider, 1967).

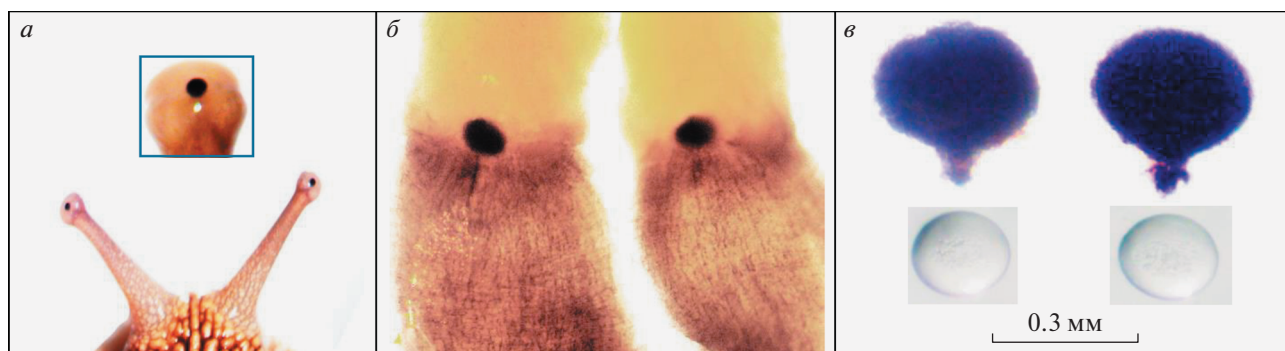
Цель настоящей работы – оценка воздействия невесомости на структурно-функциональное восстановление органа зрения в опытах на наземных

легочных улитках *Helix lucorum* в полугодовом орбитальном полете (ОП) на МКС. В статье представлены результаты космического эксперимента (КЭ) “Исследование влияния различных факторов космического полета на процессы регенерации у биообъектов по морфологическим и электрофизиологическим показателям” (шифр “Регенерация-1”), проводимого по долгосрочной программе научно-прикладных исследований и экспериментов РКА и Роскосмоса на МКС.

## ОПИСАНИЕ МЕТОДИКИ

**Объект исследования.** Наземная легочная двулопая улитка *Helix lucorum var. taurica* (Kryn., 1833) – турецкая или горная улитка, подвид из рода *Helix* (L.). Голова улитки снабжена двумя парами подвижных щупалец-тентакулов. Передние короткие губные щупальца используются для ощупывания окружающей среды, задние – заметно большей длины являются глазными щупальцами-омматофорами. Масса взрослой улитки может достигать 25 г, средняя продолжительность жизни 5–6 лет. В сухую жаркую погоду и во время зимней спячки для предотвращения потери влаги устье раковины закрывается защитной известковой пленкой – эпифрагмой (Джавелидзе, 1972; Догель, 1981). Орган зрения *Helix lucorum* – пара глазных щупалец (рис. 1). Дистальный конец каждого щупальца расширен, образуя так называемый глазной пузырь. В его средней части расположен бокаловидный глаз камерного типа, состоящий из роговицы, хрусталика, стекловидного тела и сетчатки. Глаз заключен в глазную капсулу. В норме правые и левые глазные щупальца, бокаловидные глаза и сферической формы или формы эллипса хрусталики по своим размерам практически идентичны друг другу. Длина глазного щупальца взрослой улитки 20 мм, диаметр глазного бокала 300–320 мкм. Глаза неподвижны. Их подвижность достигается несущими структурами, каковыми являются сами щупальца. Благодаря последним глаза могут отклоняться по всем направлениям одновременно и симметрично, либо раздельно друг от друга и в разные стороны, и менять свое положение в щупальцах при помощи специального механизма ретракции. Глазные щупальца в отличие от тела улитки, защищенного довольно прочным известковым панцирем – раковины, являющейся ее экзоскелетом, – наиболее выступающие и незащищенные образования. В ответ на механическое воздействие они вместе с глазными бокалами мускулом-ретрактором вворачиваются в тело улитки.

**Подготовка КЭ.** Предварительно отобранные улитки, прошедшие 1.5-месячный карантинный срок, были разделены на полетную группу (ПГ) и две контрольные группы – группу синхронного сопровождения (СГ) и виварийную группу (ВГ).



**Рис. 1.** Орган зрения *Helix lucorum* крупным планом.

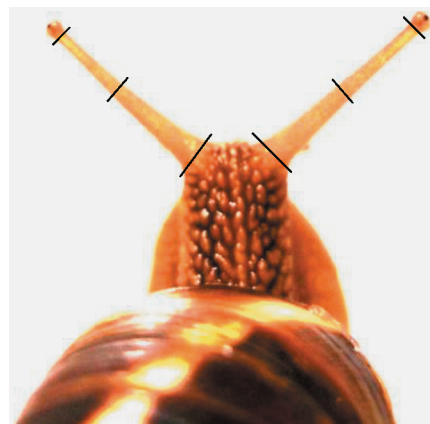
*a* – глазные щупальца, в рамке глазной пузырь при большом увеличении; *б* – извлеченные из тела улитки глазные щупальца с глазами; *в* – извлеченные из глазных щупалец глазные бокалы и хрусталики. Взрослая половозрелая улитка: масса 12 г, диаметр раковины 35 мм.

Для кормления улиток использовали морковь, огурец, листья салата, обильно смоченные водой. За восемь суток до начала КЭ прекращали кормление улиток ПГ и СГ. За трое суток до начала эксперимента улитки были доставлены на техническую позицию г. Байконур (Казахстан). Улиток взвешивали на электронных весах “Accula3 V-1 mg” и измеряли диаметр раковины штангенциркулем. За 10–11 ч перед стартом космического корабля улиток погружали на 2 мин в 1-процентный раствор нембутала и различные части глазных щупалец ампутировали специальными ножницами с одной или обеих сторон (рис. 2).

**Научная аппаратура.** Научная аппаратура (НА) состоит из светонепроницаемого контейнера “Улитка” и автоматического регистратора температуры (АРТ). Контейнер снабжен фильтрационной системой для предотвращения попадания в окружающую среду продуктов жизнедеятельности животных, а также летучих химических выделений и неприятного запаха, возникающих при возможной гибели отдельных особей (Горгиладзе и др., 2010). На МКС НА доставляли на пилотируемом космическом корабле (ПКК) “Союз ТМА-19М” № 719. Члены российского экипажа переносили НА в служебный модуль (СМ) российского сегмента (РС) и размещали на панели № 406, предварительно сняв крышку контейнера для доступа воздуха (рис. 3). Улитки СГ находились в аналогичном “полетному” контейнере при температуре, близкой к бортовой. Улитки ВГ содержались в просторном террариуме при нормальном световом режиме и температуре 20–22° и имели свободный доступ к корму и воде. Все улитки были пронумерованы арабскими цифрами, нанесенными на наружной поверхности раковины.

**Методы исследования.** Фотовидеосъемку интактных и регенерировавших глазных щупалец осуществляли при помощи фотоадаптера и циф-

ровой видеокамеры (“Color digital camera Levenhuk C510 NG”), установленной на окуляре стереоскопического микроскопа “Микромед МС-2” с функцией захвата и сохранения изображений. Изображение в режиме реального времени отображалось на экране ноутбука и одновременно сохранялось в его памяти для последующей обработки. Регенераты, появившиеся на месте ампутации, сравнивались с ампутированными, а также с нативными глазными щупальцами у одной и той же улитки. Для регистрации ЭРГ использовали полуинтактный препарат улитки. Регистрирующий электрод располагался в центральной части роговицы. Световую стимуляцию глаз после 40-минутной темновой адаптации осуществляли одиночными и парными световыми стимулами. Яркость света регулировалась при помощи электрического тока напряжением 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60 В, подаваемого на светодиод белого свечения от электрического стимулятора MSE-3R (“Nihon Kohden”) (Горгиладзе, 2008). Длительность светового стимула составила 0.01, 0.1, 0.3, 0.5, 1 и 2 с. Интервалы между парными световыми



**Рис. 2.** Уровни ампутации глазных щупалец.



**Рис. 3.** Этапы подготовки КЭ.

*a* – контейнер “Улитка” с улитками; *б* – контейнер “Улитка” закрывается герметически крышкой; *в* – контейнер “Улитка” в транспортировочном чехле; *г* – контейнер “Улитка” со снятой крышкой и АРТ (обозначен стрелкой) на панели № 406 в СМ РС МКС.

стимулами – 0,3, 5, 10 с, 0,5 мин, 1, 2, 3 и 4 мин. Каждый цикл световой стимуляции, состоящий из семи световых стимулов нарастающей яркости при заданной длительности 0,5 с, и 5 световых стимулов нарастающей длительности при заданной яркости света на 40 В, завершался повторением первого светового стимула. Для регистрации спайковой активности зрительного нерва использовали два метода: вольфрамовый микроэлектрод диаметром 20–30 мкм вводили в нерв непосредственно у выхода из глазного яблока; глазное щупальце рассекали продольным разрезом, и основание глазного бокала в месте выхода зрительного нерва обрабатывали в 0,6% проназы, приготовленном на физиологическом растворе для наземных гастропод. Спустя 30 мин, этот участок препарата отмывали физиологическим раствором, под зрительный нерв подводили крючок из платиновой проволоки диаметром 40 мкм и заливали приготовленным на физиологическом растворе агар-агаром. В ряде случаев из глазных

бокалов извлекали хрусталики. Нативные и регенерировавшие глазные щупальца фиксировали в жидкости Буэна и после дегидратации заключали в парафин. Серийные срезы глазных бокалов толщиной 5–7 мкм окрашивали по методу Карачи и железным гематоксилином по Гейденгайну. Исследования проводили при комнатной температуре 19–22°C, начиная с 3–5 сут после завершения КЭ, и продолжались с определенной периодичностью в течение четырех лет.

*Условия орбитального полета (ОП).* Уровень гравитации на МКС составил  $10^{-4}$ – $10^{-5}$  g, параметры орбиты (апогей/перигей, км) – 390/375. Температура в зоне расположения НА регистрировалась АРТ каждые 3 ч в автоматическом режиме. Кроме того, через каждые двое суток показатели температуры с табло АРТ передавались в Центр управления полетом. В течение ОП параметры микроклимата в зоне расположения НА состояли из: температуры воздушной среды 19–21°C, относительной влажности 42–45%, парци-

ального давления кислорода 166–168 мм рт.ст., углекислого газа 1.0–1.8 мм рт.ст., атмосферного давления 735–740 мм рт.ст. За сутки перед завершением экспедиции космонавты закрывали контейнер крышкой, размещали в транспортировочный чехол и вместе с АРТ переносили в спускаемый аппарат ПКК “Союз ТМА-19М” № 719. Длительность ОП составила 185 сут и 22 ч (сеанс в экспедиции 46/47 на МКС с 15 декабря 2015 г. по 18 июня 2016 г.).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### ПГ (16 улиток)

Масса улиток перед полетом составила  $5.2 \pm 0.9$  г при диаметре раковины ~25.6 мм. У трех улиток было ампутировано правое глазное щупальце, у 11 левое глазное щупальце, у двух оба глазных щупальца. При вскрытии контейнера после полета у всех улиток устье раковины было затянута эпифрагмой. Под ней на разной глубине имелась вторая и, в ряде случаев, третья эпифрагма. На вторые сутки после завершения КЭ определяли массу улиток и измеряли диаметр раковины. Средняя потеря массы составила 31%. Диаметр раковины оставался без изменений. Улиток размещали в просторный террариум, на дне которого был уложен смоченный водой лигнин. Спустя 2 ч улитки проснулись и начали медленно ползти. Улиток на 2 мин погружали в воду, после чего они стали более активными и стали поедать корм (листья салата, протертая морковь). На пятые сутки масса улиток приблизилась к предполетным показателям и через полгода превысила предполетные показатели на 27%. У них кроме роста массы отмечалось увеличение размеров раковины (рис. 4). Из 18 ампутированных глазных щупалец 14 щупалец регенерировали с глазными бокалами (78%) (табл. 1). В глазном пузыре одного регенерировавшего щупальца находились два глазных бокала. В двух регенератах отсутствовали глазные бокалы. Еще у двух улиток регенерат полностью отсутствовал. Часть глазного щупальца, оставшаяся после ампутации, представляла собой ампутационную культю конической формы, вершина которой была затянута соедини-

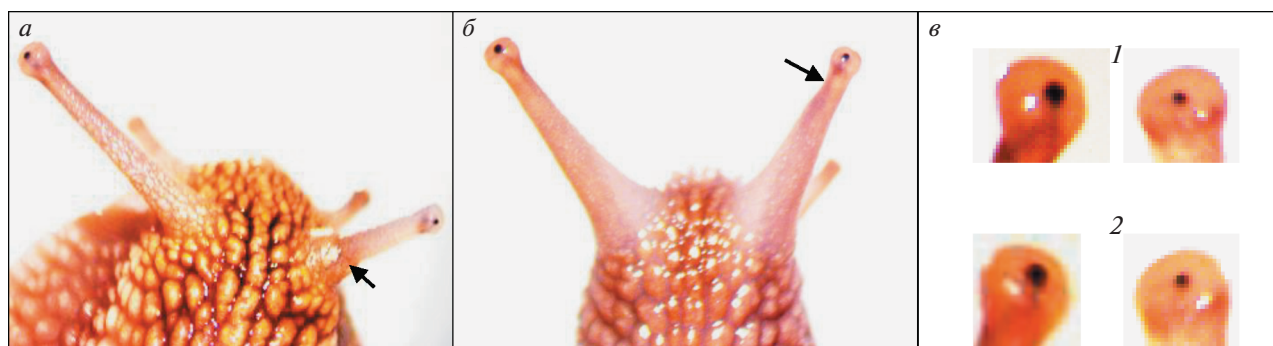


Рис. 4. Рост раковины в послеполетном периоде. Граница роста отмечена прерывистой линией. Спустя полгода после завершения КЭ.

тельной тканью, и она оставалась в таком виде практически без изменений по прошествии четырех лет после завершения КЭ (рис. 5, 6, 7, 8). Две улитки, подвергнутые перед полетом ампутации обоих глазных щупалец, демонстрировали регенераты с обеих сторон с глазными пузырями и глазными бокалами. У одной улитки глаз в правом регенерате был заметно крупнее в сравнении с глазом левого регенерата (рис. 9, 10). Все регенерировавшие глазные щупальца были короче, тоньше и с глазными пузырями в большинстве случаев меньшего размера. Некоторые регенераты выглядели как оголенные. У них отсутствовала присущая интактному щупальцу кожа с характерным окрасом и сквозь полупрозрачный покров просматривался мускул-ретрактор. Размеры глазных бокалов и их хрусталиков в регенерировавших щупальцах на 40–60% уступали таковым, извлеченным из ампутированных перед полетом глазных щупалец, а также из нативных глазных щупалец у той же улитки. По прошествии четырех лет после завершения КЭ не отмечалось полного восстановления изначальных размеров регенерировавших глазных щупалец и глазных бокалов, разве что щупальца могли несколько прибавиться в длину и кожный покров регенерата приобрести более темный окрас. Функция ретракции была восстановлена: на механическое воздействие регенерировавшее глазное щупальце вворачивалось в тело улитки.

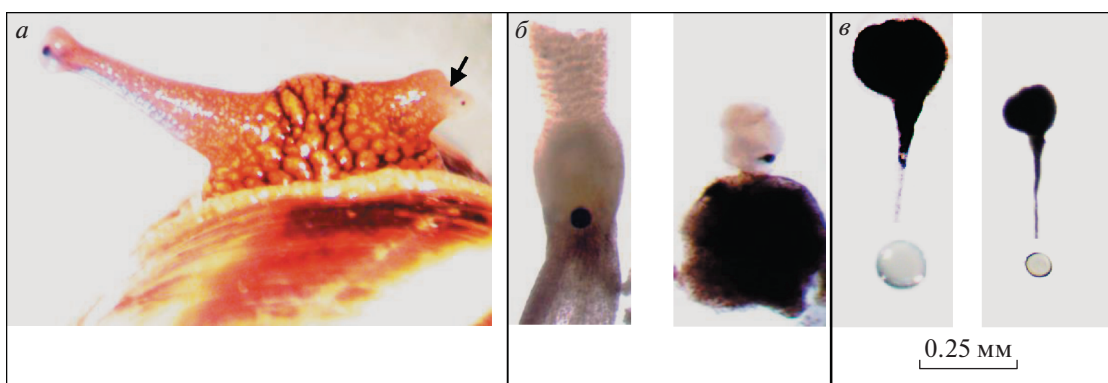
Таблица 1. Регенерация глазных щупалец улиток полетной группы

Особенности регенерации глазных щупалец улиток ПГ	Число щупалец			
	Справа	Слева	Справа и слева	Всего
Было ампутировано	3	11	4	18
Регенерировали с глазным пузырем и глазным бокалом	3	6	4	13
Регенерировали с двумя глазными бокалами в одном глазном пузыре	—	1	—	1
Регенерировали с глазным пузырем без глазного бокала	—	2	—	2
Регенерат отсутствовал	—	2	—	2

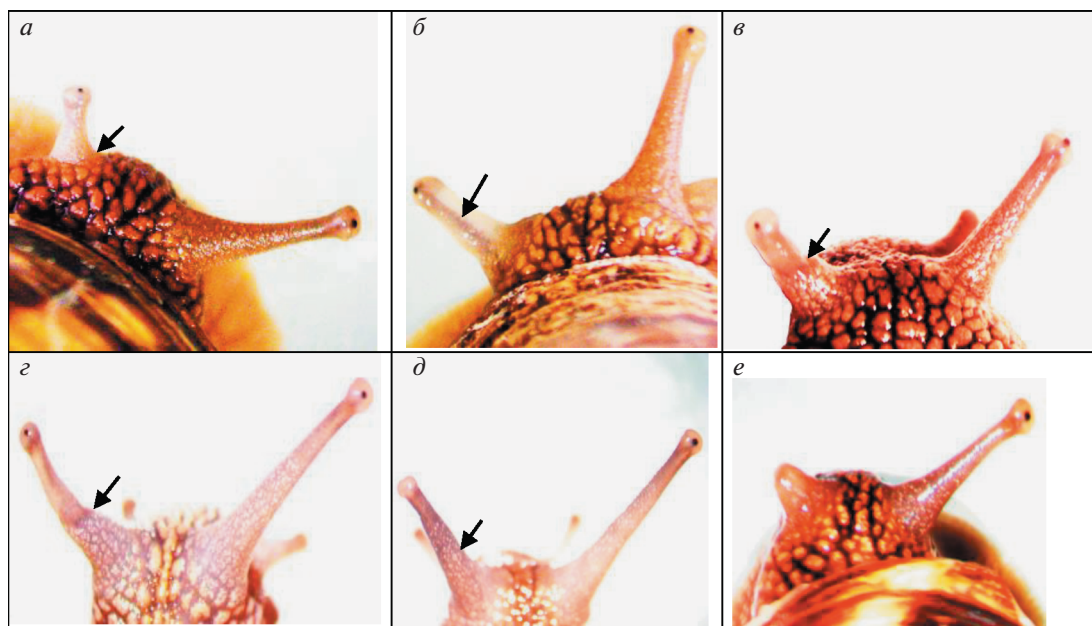


**Рис. 5.** Ампутированы глазные щупальца с правой стороны.

Регенераты спустя: *a* – полгода и *б* – 4 года после завершения КЭ; *в* – глазные пузыри с глазными бокалами нативного глаза (справа) и регенерата (слева) на пятые сутки (1) и спустя 4 года и 2 мес (2) при большом увеличении. Стрелками здесь и на остальных рисунках отмечены границы ампутации глазных щупалец.



**Рис. 6.** Ампутировано глазное щупальце с правой стороны. Регенерат: *a* – 4-е сутки после завершения КЭ; *б* – извлеченные из тела улитки нативное и регенерировавшее глазные щупальца; *в* – извлеченные из щупалец глазные бокалы и хрусталики.



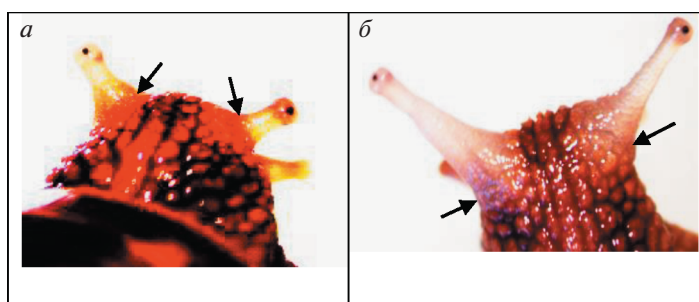
**Рис. 7.** Ампутированы глазные щупальца с левой стороны.

Регенераты спустя: *a* – 0.5 мес; *б* – 3 мес; *в* – полгода; *г*, *д*, *е* – 4 года. На *б* стрелкой обозначен просвечивающий сквозь кожный покров регенерата мускул-ретрактор; на *д* – глазной пузырь регенерата без глазного яблока; на *е* – отсутствие регенерата.



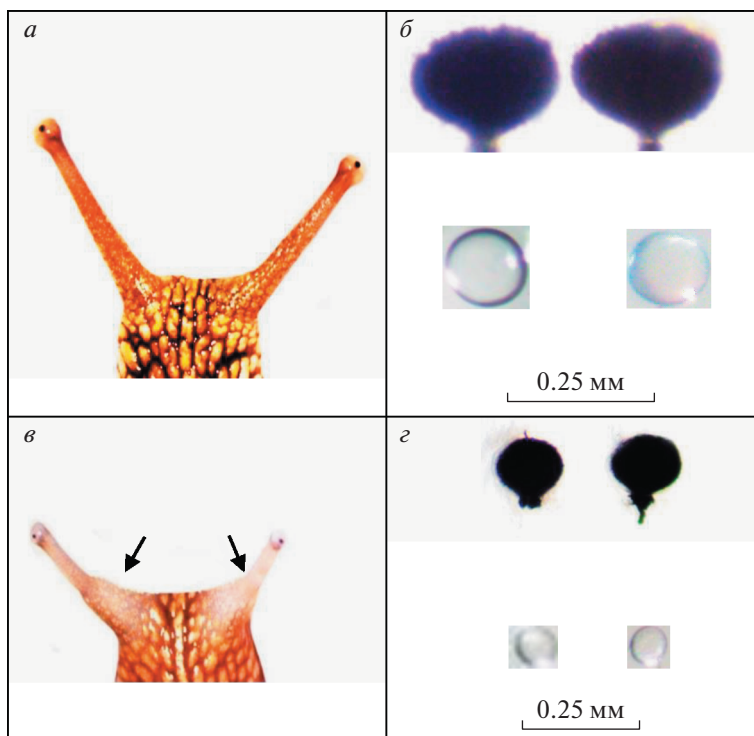
**Рис. 8.** Ампутировано глазное щупальце с левой стороны.

В глазном пузыре регенерата два глазных бокала. После завершения КЭ спустя: *a* – полмесяца; *б* – излеченные из тела улитки глазные щупальца, 3 года и 8 мес; *в* – извлеченные из глазных щупалец глазные бокалы и хрусталики.



**Рис. 9.** Ампутированы оба глазных щупальца у основания.

После завершения КЭ спустя: *a* – 5-е сутки; *б* – 3 года и 1 мес. Глазной бокал в правом регенерате крупнее глазного бокала левого регенерата.



**Рис. 10.** *a* – глазные щупальца перед ампутацией и *б* – глазные бокалы и хрусталики, извлеченные из этих щупалец. После завершения КЭ: *в* – регенерировавшие глазные щупальца спустя 2 года и 6 мес; *г* – глазные бокалы и хрусталики регенератов.

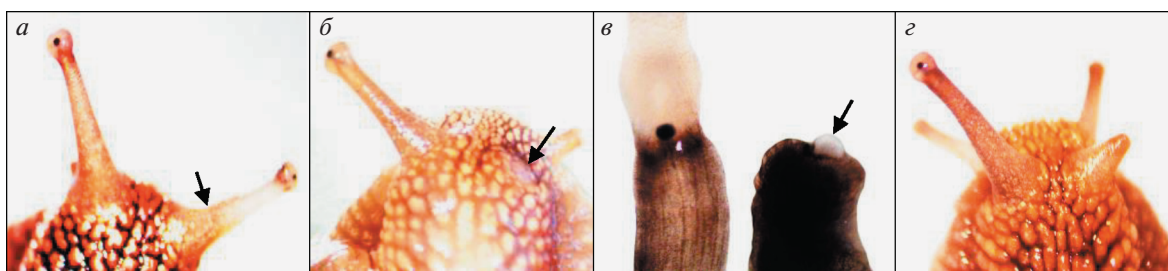
**Таблица 2.** Регенерация глазных щупалец улиток синхронного сопровождения

Особенности регенерации глазных щупалец улиток СГ	Число щупалец			
	Справа	Слева	Справа и слева	Всего
Было ампутировано	7	11	8	26
Регенерировали с глазным пузырем и глазным бокалом	5	6	6	17
Регенерировали с двумя глазными бокалами в одном глазном пузыре	—	1	—	1
Регенерировали с глазным пузырем без глазного бокала	1	1	1	3
Регенерат отсутствовал	1	2	2	5

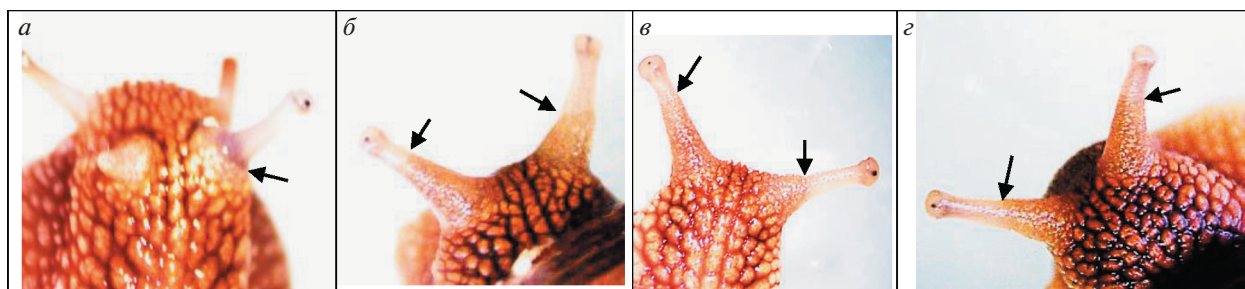
*СГ (22 улитки)*

Масса улиток синхронного сопровождения перед полетом составила  $5.2 \pm 1.2$  г при диаметре раковины  $\sim 25.6$  мм. У семи улиток было ампутировано правое глазное щупальце, у 11 — левое глазное щупальце, у четырех — оба глазных щупальца. Контейнер вскрывали на третьи сутки после завершения КЭ. Устье раковины улиток было затянуто 1–3 эпифрагмами. Масса составила  $3.8 \pm 0.9$  г (уменьшение в сравнении с исходной на 27%). Они были помещены в просторный террариум, где имели свободный доступ к обильно увлажненному корму. Спустя полгода после завершения эксперимента масса улиток составила  $6.4 \pm 1.1$  г (увеличение в сравнении с исходной на 23%). У улиток отмечался рост диаметра ракови-

ны. Из 26 ампутированных глазных щупалец 18 щупалец регенерировали с глазными бокалами (69%) (табл. 2). У одной улитки в глазном пузыре регенерата на левой стороне имелись два глазных бокала. У трех улиток в глазном пузыре регенерата глазной бокал отсутствовал. У четырех улиток вместо регенерата имелась культя (рис. 11). Две улитки из четырех, перед началом эксперимента подвергнутых ампутации обоих глазных щупалец, демонстрировали регенераты с глазными бокалами. У одной из них глазной бокал в правом регенерате был заметно крупнее в сравнении с таковым на левой стороне. У оставшихся двух улиток левое глазное щупальце регенерировало с глазным бокалом. У одной из них на правой стороне в глазном пузыре регенерата глазной бокал

**Рис. 11.** Ампутированы глазные щупальца с правой стороны.

После завершения КЭ спустя: *a* — 10 сут; *б* — 15 сут, стрелкой отмечена раневая поверхность на месте ампутированного у основания глазного щупальца; *в* — извлеченные глазные щупальца, вместо регенерата небольшой тканевой вырост; *г* — 2.5 года, регенерат отсутствует, культя.

**Рис. 12.** Ампутированы оба глазных щупальца.

После завершения КЭ спустя: *a* — 5 сут, с левой стороны вместо регенерата культя; *б* — спустя 2 мес; *в* — спустя полгода, глазной бокал в правом регенерате крупнее глазного бокала левого регенерата; *г* — спустя год и 4 мес, в глазном пузыре регенерата с правой стороны отсутствует глазной бокал.



**Таблица 3.** Регенерация глазных щупалец улиток виварийной контрольной группы

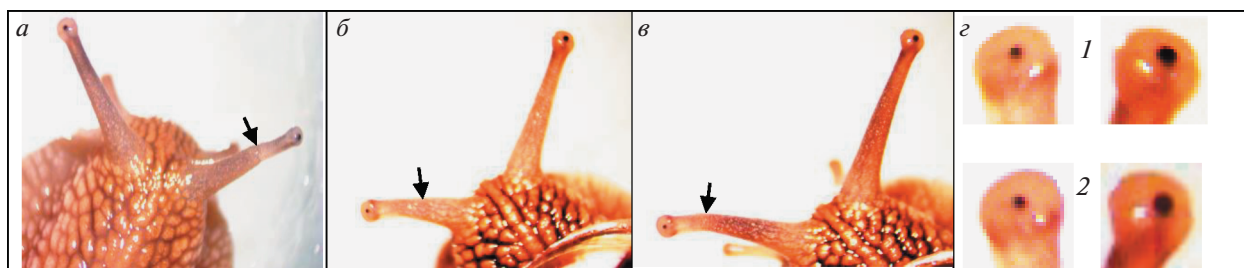
Особенности регенерации глазных щупалец улиток ВГ	Число щупалец			
	Справа	Слева	Справа и слева	Всего
Было ампутировано	23	29	22	74
Регенерировали с глазным пузырем и глазным бокалом	23	28	19	70
Регенерировали с двумя глазными бокалами в одном глазном пузыре	—	—	1	1
Регенерировали с глазным пузырем без глазного бокала	—	1	1	2
Регенерат отсутствовал	—	—	1	1

отсутствовал, у другой раневая поверхность ампутированного щупальца на левой стороне зажила без появления регенерата (рис. 12).

#### ВГ (63 улитки)

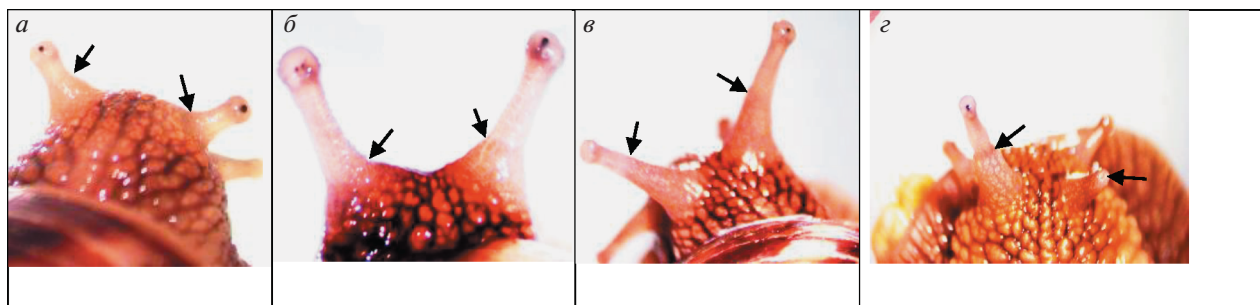
Масса улиток этой контрольной группы составила  $6.0 \pm 1.3$  г при диаметре раковины  $\sim 27.6$  мм. Перед началом эксперимента 23 улиткам было ампутировано правое глазное щупальце, 29 улиткам левое глазное щупальце, 11 улиткам оба глазных щупальца. Спустя полгода после завершения КЭ масса улиток составила  $8.6 \pm 1.2$  г (увеличение в сравнении с исходной на 30%). Все улитки находились в активном состоянии. Из 74 ампутированных глазных щупалец 71 щупальце регенери-

ровало с глазными бокалами (96%) (табл. 3). У одной улитки из 52, подвергнутых односторонней ампутации глазного щупальца, в глазном пузыре регенерата на правой стороне глазной бокал отсутствовал. У восьми улиток из 11 с двусторонней ампутацией глазных щупалец регенераты с обеих сторон имели глазные бокалы. В двух случаях глазной бокал в регенерате на правой стороне был крупнее в сравнении с таковым на левой стороне. У одной улитки в глазном пузыре регенерата на левой стороне находились два глазных бокала. У другой ампутированная часть левого щупальца регенерировала с глазным пузырем без глазного бокала. У третьей на левой стороне вместо регенерата имела ампутационная культя. В течение всего периода наблюдения регенерировавшие



**Рис. 13.** Ампутированы глазные щупальца с левой стороны.

После завершения КЭ спустя: *a* – 5 мес; *б* – полгода; *в* – 4 года; *з* – глазные пузыри регенерировавшего и нативного глазных щупалец с глазными бокалами спустя полгода *1* и 4 года *2* при большом увеличении.



**Рис. 14.** Ампутированы оба глазных щупальца.

После завершения КЭ спустя: *a* – 7 сут, правый глазной бокал в правом регенерате крупнее глазного бокала левого регенерата; *б* – 2 года, два глазных бокала в глазном пузыре регенерата с левой стороны; *в* – 3.5 года, отсутствие глазного бокала в регенерате с левой стороны; *з* – 3.5 года, отсутствие регенерата с правой стороны.

**Таблица 4.** Характеристики ЭРГ улиток ПГ, СГ и ВГ на световые стимулы

Показатели ЭРГ	ПГ		СГ		ВГ	
	1	2	1	2	1	2
Амплитуда, мВ	0.3–2.2	1.4–6.7	0.3–1.9	1.3–6.8	0.3–2.2	1.2–7.0
Латентность, мс	105–200	80–135	108–205	80–139	103–198	82–140

Примечание: 1 – регенерат; 2 – нативный глаз. На светодиод подается напряжение 40 В, длительность светового стимула 0.5 с.

глазные бокалы оставались практически без изменений. Кроме того, отсутствовало восстановление изначального размера и кожного покрова новообразованных шупалец (рис. 13, 14).

#### ЭРГ нативных глаз

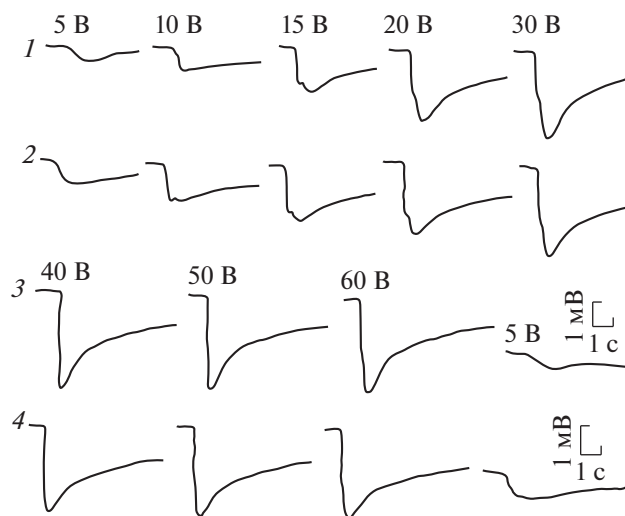
На световой стимул от роговищной поверхности темноадаптированного глаза регистрировалась ЭРГ в виде отрицательного потенциала пиковой амплитудой до 7.1 мВ (табл. 4). Передний фронт ЭРГ состоял из двух компонентов: быстрого и медленного. Быстрый компонент составлял не менее 2/3 переднего фронта. Довольно часто после быстрого компонента появлялась неболь-

шая инцизура (выемка) с последующим кратковременным небольшим подъемом-реполяризацией. Помимо инцизуры переход быстрого в медленный компонент происходил через небольшое плато и перегибы, либо этот участок ЭРГ был сглажен, и быстрый компонент плавно переходил в медленный. Передний фронт мог состоять целиком из быстрого компонента. В этом случае медленный компонент развивался на заднем фронте ЭРГ (рис. 15). Такое разнообразие ЭРГ можно было увидеть в процессе тестирования глаза светом нарастающей яркости и длительности. Конфигурация и амплитудные характеристики ЭРГ на одни и те же световые стимулы при



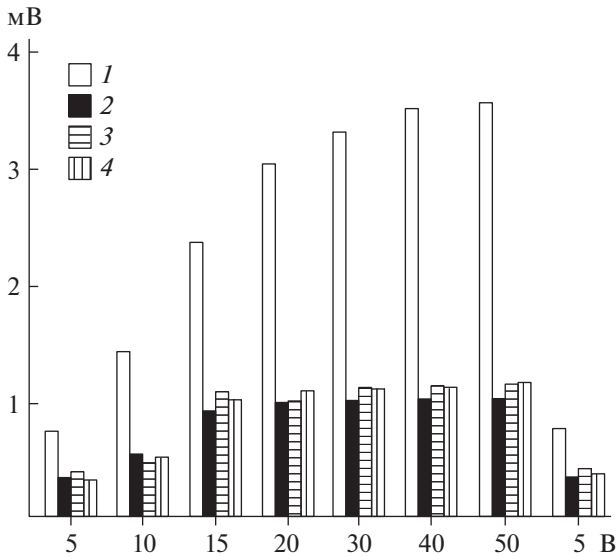
**Рис. 15.** Конфигурация ЭРГ нативных глаз *Helix lucorum*.

Стрелками отмечены инцизура (1), плато (2) и перегибы (3, 4) между быстрым и медленным компонентами ЭРГ; плавный переход быстрого компонента ЭРГ в медленный (5); медленный компонент на заднем фронте ЭРГ (6). Яркость света на 40 В, длительность 0.5 с.



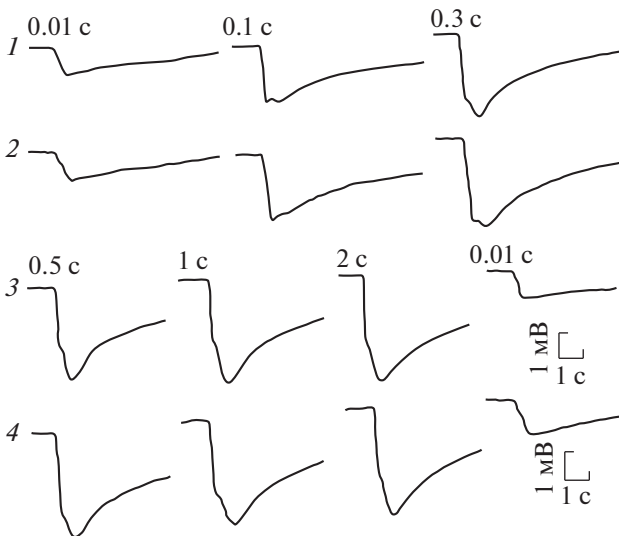
**Рис. 16.** ЭРГ нативных глаз на световые стимулы нарастающей яркости.

1 и 3 – правый глаз; 2 и 4 – левый глаз. Заданная длительность света 0.5 с. Здесь и на остальных рисунках цифровые значения над ЭРГ – подаваемое на светодиоды напряжение электрического тока в Вольтах, длительность света в секундах, отклонение вниз соответствует негативности.



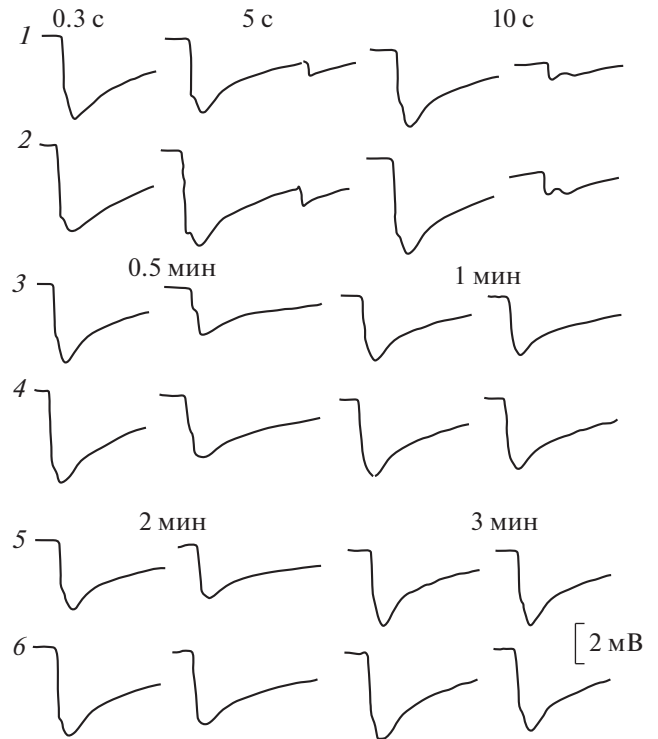
**Рис. 17.** Пиковая амплитуда и плато насыщения ЭРГ на световые стимулы нарастающей яркости. 1 – нативные глаза; 2 – регенерировавшие глаза ПГ; 3 – регенерировавшие глаза СГ; 4 – регенерировавшие глаза ВГ. Средние значения от пяти улиток для каждой экспериментальной группы. По оси абсцисс – яркость световых стимулов, заданное напряжением электрического тока в Вольтах; по оси ординат – пиковая амплитуда ЭРГ.

одновременной регистрации с обоих глаз, как правило, были близки между собой. С увеличением яркости и длительности света крутизна быстрого компонента ЭРГ нарастала. В первом случае уменьшалась латентность ее появления с 0.35 до 0.1 с. Латентность медленного компонента колебалась в пределах 0.2–0.4 с. Увеличение длительности света при заданной яркости не отражалось сколько-нибудь заметно на латентности ЭРГ. На

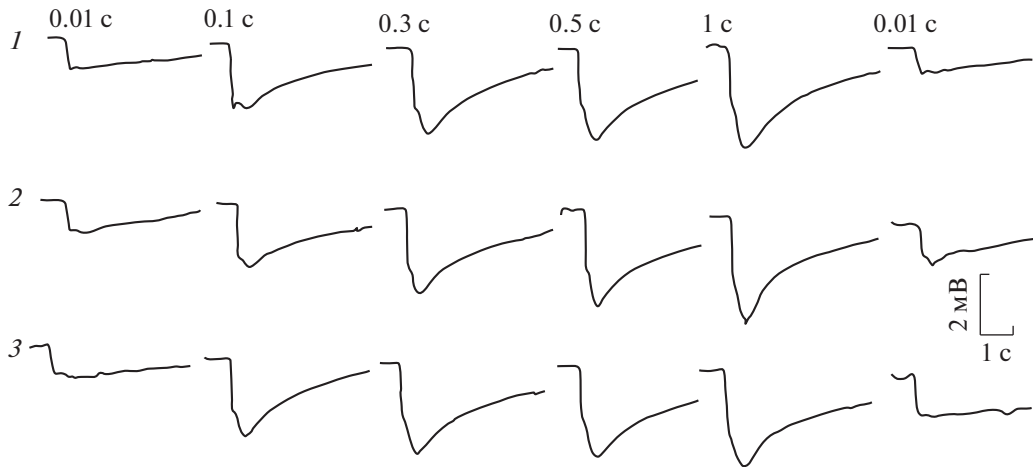


**Рис. 18.** ЭРГ нативных глаз на световые стимулы нарастающей длительности. 1 и 3 – правый глаз; 2 и 4 – левый глаз. Заданная яркость света на 40 В.

выключение света ЭРГ, как правило, не реагировала, и потенциал медленно снижался до исходного состояния. На самый слабый световой стимул, используемый в настоящей работе, этот процесс занимал около 4 с. Увеличение яркости и длительности света растягивал это время до 13–15 с. На световые стимулы нарастающей яркости наибольший прирост амплитуды ЭРГ отмечался в диапазоне 5–20 В, после чего рост амплитуды ЭРГ заметно снижался и при яркости света на 40–50 В наступало плато насыщения (рис. 16, 17). Такая же нелинейность ЭРГ-реакции проявлялась на нарастающую длительность света. Наибольший прирост амплитуды ЭРГ отмечался в диапазоне 0.01–0.3 с, и плато насыщения наступало при длительности света 1 с (рис. 18). После завершения каждого цикла световой стимуляции нарастающей яркости и длительности повторение первого светового стимула вызывало практически идентичную с исходной ЭРГ-реакцию. На парные световые стимулы реакция на второй стимул, отстающий от первого на 0.3 с, оставалась без ответа. Первая более или менее заметная реакция на второй стимул появлялась при интервале 5 с. С увеличением интервалов амплитуда ЭРГ на второй световой стимул увеличивалась, и при 3–4-минутном интервале достигала величины ЭРГ на первый световой стимул (рис. 19). Реги-



**Рис. 19.** ЭРГ нативных глаз на парные световые стимулы. 1, 3, 5 – правый глаз; 2, 4, 6 – левый глаз. Значения времени здесь и на остальных рисунках – интервалы между парными световыми стимулами. Заданная яркость света на 40 В, длительность 0.5 с.



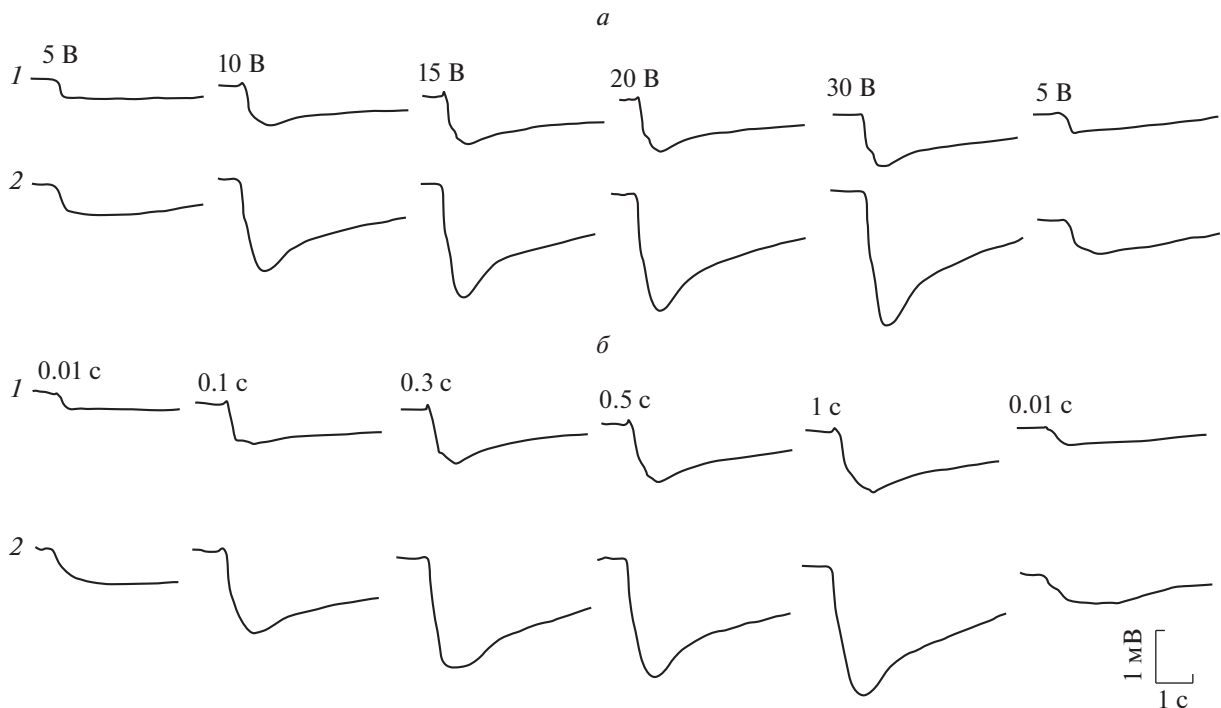
**Рис. 20.** ЭРГ нативных глаз улиток ПГ (1), СГ (2) и ВГ (3) на световые стимулы нарастающей длительности. Заданная яркость света на 40 В. 187-е сутки после завершения КЭ.

страция ЭРГ нативных глаз не выявила сколько-нибудь заметной разницы на световую стимуляцию между улитками всех экспериментальных групп, вне зависимости от условий их содержания (рис. 20).

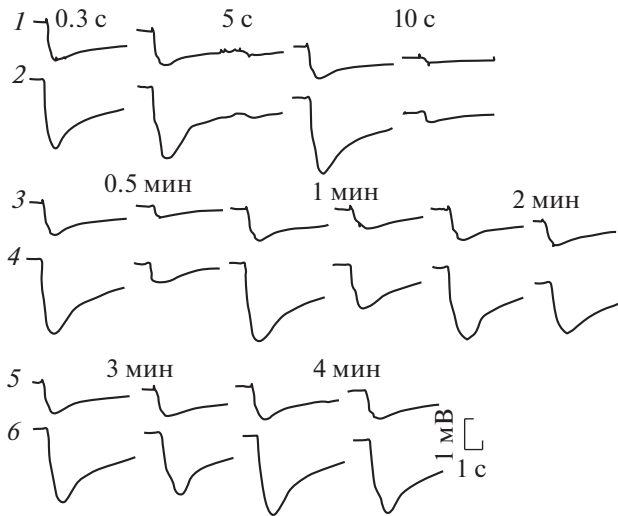
#### *ЭРГ регенерировавших глаз*

В регенерировавших глазах конфигурация ЭРГ в целом соответствовала таковой, описанной

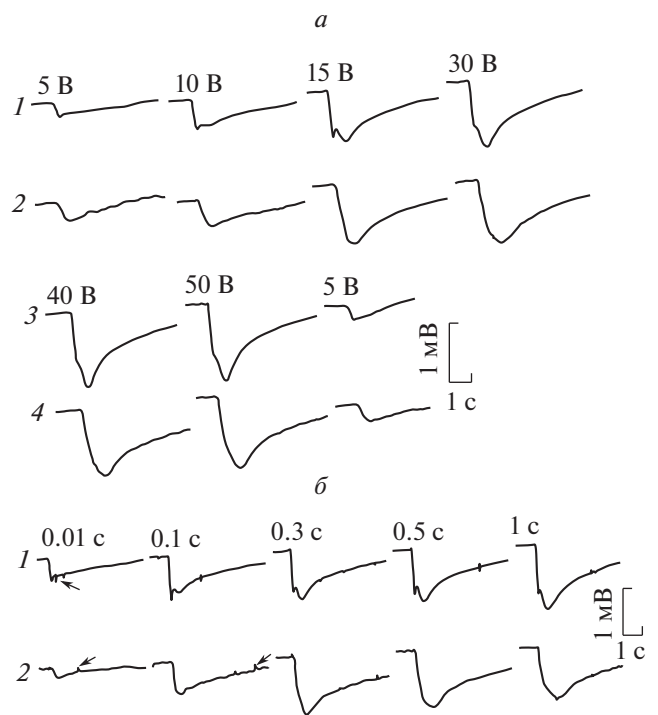
для ЭРГ нативных глаз. Она состояла из быстрого и медленного компонентов, с инцизурой и перегибами между ними. Отличие от ЭРГ нативных глаз проявлялось в ее амплитудно-временных параметрах. Она имела несколько большую латентность и меньшую (в 2–4 раза) пиковую амплитуду (табл. 4). Динамика ее возрастания на световые стимулы нарастающей яркости и длительности характеризовалась небольшим приростом. Плато



**Рис. 21.** ЭРГ регенерировавшего (1) и нативного (2) глаз улитки ВГ на световые стимулы нарастающей яркости (а) и длительности (б). 190-е сутки после завершения КЭ.



**Рис. 22.** ЭРГ регенерировавшего (1, 3, 5) и нативного (2, 4, 6) глаз улитки ВГ на парные световые стимулы. Заданная яркость света на 40 В, длительность 0.5 с. 190-е сутки после завершения КЭ.

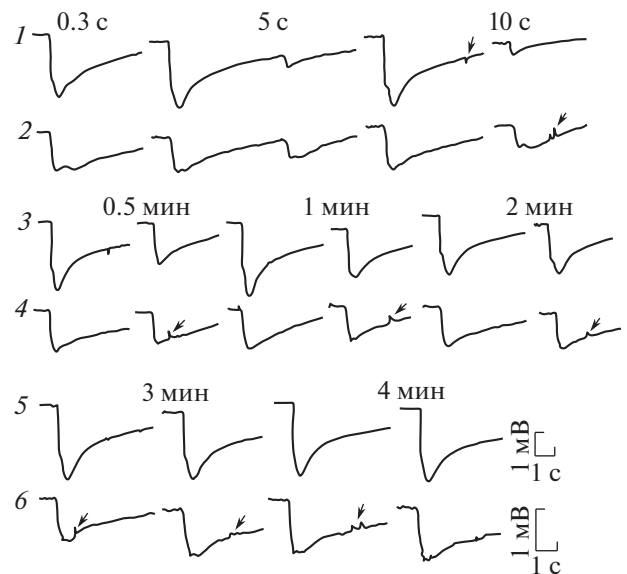


**Рис. 23.** ЭРГ регенерировавших глаз улитки ВГ на световые стимулы нарастающей яркости (а) и длительности (б).

а – 1, 3 – правый глаз; 2, 4 – левый глаз. Заданная длительность света 0.5 с; б – 1 – правый глаз; 2 – левый глаз. Заданная яркость света на 40 В. Стрелками отмечены небольшие колебания потенциала. 188-е сутки после завершения КЭ.

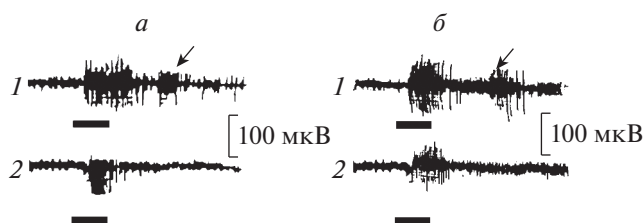
насыщения наступало при яркости света на 20–30 В и длительности света 0.3 с (рис. 17, 21).

На парные световые стимулы ЭРГ на второй стимул, аналогичный с реакцией на первый стимул, отмечалась при интервале 2 мин (рис. 22). Вышеописанная картина наблюдалась в регенератах как полетных улиток, так и улиток наземного контроля. У одной улитки ПГ с ампутированными перед полетом глазными щупальцами на обе стороны, регенерировавшие глаза по-разному реагировали на одни и те же световые стимулы (рис. 23). Два глаза, появившиеся в регенерировавшем глазном пузыре улитки ПГ, реагировали ЭРГ-реакцией на световую стимуляцию значительно меньшей амплитудой в сравнении с ЭРГ нативного глаза той же улитки. Кроме того, ам-



**Рис. 24.** ЭРГ нативного глаза (1) и двух регенерировавших глаз улитки ПГ из одного глазного пузыря регенерата (2, 3) на нарастающие по длительности световые стимулы. На 2 – стрелками отмечены положительные потенциалы. 97-е сутки после завершения КЭ.

**Рис. 25.** ЭРГ регенерировавших глаз на правой и левой стороне улитки ПГ на парные световые стимулы. 1, 3, 5 – правый глаз; 2, 4, 6 – левый глаз. Цифровые значения – интервалы между парными световыми стимулами. Яркость света на 40 В, длительность 0.5 с. Стрелками отмечены небольшие колебания потенциала. 97-е сутки после завершения КЭ.



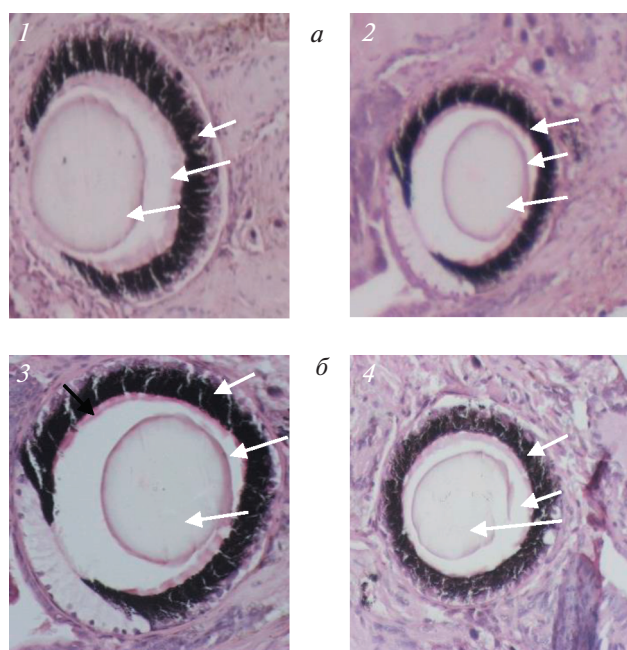
**Рис. 26.** Спайковая активность на световые стимулы в зрительном нерве нативного и регенерировавшего глаз после завершения КЭ:

*a* – улитка ВГ, 9-е сутки; *б* – улитка ПГ, 11-е сутки. 1 – нативный зрительный нерв; 2 – регенерат. Яркость света на 40 В, длительность 1 с.

плитуда и конфигурация ЭРГ этих “близнецов” заметно отличались друг от друга (рис. 24). У двух улиток ПГ на фон медленного затухания ЭРГ накладывались небольшие колебания потенциала, как правило, отсутствующие в ЭРГ нативных глаз (рис. 25).

#### Спайковая активность зрительного нерва

В зрительном нерве нативного глаза включение света вызывал высокочастотный “on”-ответ спайковой активности, его отключение – относительно более слабый “off”-ответ. В зрительном нерве регенерировавшего глаза на включение света регистрировался “on”-ответ, уступающий



**Рис. 27.** Сагиттальный срез нативных (1, 3) и регенерировавших (2, 4) глаз улиток ПГ (*a*) и ВГ (*б*). Стрелками отмечены последовательно сверху-вниз пигментный слой сетчатки, стекловидное тело и хрусталик. Спустя три года после завершения КЭ.

таковому нативного нерва. На отключение света “off”-ответ отсутствовал (рис. 26).

#### Структура глазного бокала

В регенерировавших глазах представлены все элементы, присущие этим образованиям. На препаратах различимы капсула, окружающая глазной бокал, роговица, сетчатка, стекловидное тело и хрусталик. Все регенераты имели значительно меньшие размеры по сравнению с нативными структурами (рис. 27).

#### ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе КЭ выявлены несколько сценариев восстановления удаленного органа зрения – глазного щупальца улитки *Helix lucorum*: регенерация с функционирующим глазом; избыточность регенерации в виде появления двух глаз в регенерате; регенерация глазного щупальца без глаза; полное отсутствие регенерации. Регенерация ампутированных глазных щупалец в невесомости, в реальных условиях полугодового ОП, завершалась восстановлением органа зрения у 78% полетных улиток и 69% улиток синхронного сопровождения. Они отращивали новые структуры взамен утраченных, “рассчитывая” исключительно на свои внутренние ресурсы. Причинами отставания регенерации глазных щупалец этих улиток в сравнении со свободно живущими и кормящимися улитками (96%) могли быть исчерпание внутренних ресурсов и невозможность их восполнения из-за отсутствия корма. Ни в одном случае регенераты не стали копией удаленному органу. Они были короче и тоньше в сравнении с ампутированными и нативными глазными щупальцами. У большинства регенератов отсутствовал присущий нативным глазным щупальцам пигментированный кожный покров. Глазные пузыри, и особенно, глазные бокалы и их хрусталики, как правило, были заметно меньшего размера, тоньше был зрительный нерв. У трех улиток (по одной из каждой экспериментальной группы) глазное щупальце регенерировало с двумя глазными бокалами в глазном пузыре. Подобная аномалия довольно характерна для регенерировавших глазных щупалец наземной легочной улитки *Achatina fulica* (Сидельников, 1991; Тартаковская, 2003). Глазные щупальца регенерировали при полной световой депривации, максимальном ограничении двигательной активности, отсутствии пищи и в состоянии спячки. Близкие результаты в лабораторных условиях были получены на морском моллюске *Strombus luhuanus* (Gillary, 1983) и *Achatina fulica* (Тартаковская, 2003). В регенерировавших глазах зрительная функция была сохранена в рабочем состоянии, но с определенными изъятиями. На световые стимулы ЭРГ имела несколько

большую латентность и небольшую пиковую амплитуду в сравнении с реакцией нативных глаз, и плато насыщения было сдвинуто в сторону меньших значений светового воздействия. Спайковая активность на свет в регенерировавшем зрительном нерве была слабее реакции нативного зрительного нерва. Кроме того, в регенерировавшем зрительном нерве отсутствовал “off”-ответ на отключение света. Таким образом, регенерировавший глаз из “двойной ретины” превратился в “одинарную ретину” и в результате отсутствия темновых фоторецепторов утратил “векторность кодирования яркости”, что вместе со сдвигом плато насыщения влево не могло не отразиться на восприятии света в сторону его ухудшения. Исчезновение “off”-ответа в регенерировавших глазах после ампутации глазных щупалец было показано на *Strombus luhuanus* (Gillary, 1972, 1983). Слабая реакция регенерировавших глаз на свет очевидно связано с меньшим в сравнении с нативными глазами числом фотоэлементов в сетчатке регенерата (Flores, de Iraldi, 1973; Chase, Kamil, 1983; Тартаковская, 2003).

Невесомость повышает результативность восстановительного морфогенеза глазных щупалец. Она оказала стимулирующее влияние на регенерацию органа зрения у большего числа улиток в сравнении с улитками синхронного сопровождения при 1 g. Этот феномен впервые был обнаружен в 163-суточном ОП на МКС, в ходе которого ампутированные глазные щупальца регенерировали вместе с глазами у 69% улиток против 48% улиток синхронного сопровождения (Горгиладзе, 2011). С этими данными, полученными нами на беспозвоночном животном, созвучны исследования лаборатории проблем регенерации Института биологии РАН им. Кольцова на низших позвоночных — хвостатых амфибиях *Pleurodeles waltl* (тритон иглистый) и *Triturus vulgaris* (тритон обыкновенный). У этих животных, подвергнутых ампутации конечности и хвоста, а также удалению сетчатки и хрусталика глаза и экспонированных в ОП на автоматических беспилотных космических аппаратах “Космос”, “Фотон” и “Бион” длительностью от 7 до 30 сут, был прослежен ход восстановления тканей. Согласно полученным результатам, невесомость “ускоряла” дедифференцировку клеток — источников регенерации, а также их пролиферацию и последующую дифференцировку регенерирующих структур (сетчатки, хрусталика и конечности), приводящую к образованию более развитых регенератов, чем в контроле при 1g”. Симуляция микрогравитации клиностагированием показала аналогичные результаты (Grigoryan, Radugina, 2019). Повышенная центрифугированием доза гравитации, напротив, приводила к задержке и несовершенной регенерации (Grigoryan et al., 2017).

Таким образом, генетическая программа восстановительного морфогенеза на примере органа зрения улитки реализуется вне зависимости от гравитационного фактора среды. Вместе с тем этот процесс привязан к изменениям гравитационного поля: ускоряется при утрате веса и угнетается при его повышении. Орган зрения улитки — глазное щупальце регенерирует, заметно уступая первоначальному образу. Несовершенная регенерация присуща не только органу зрения улитки, и примеров достаточно много (Короткова, 1997). Такой тип регенерации обозначен термином гипоморфоз, соответствующий ему регенерат — гипоморфотическим регенератом (Воронцова, 1949; Воронцова, Лиознер, 1957).

Автор выражает благодарность командиру ПКС “Союз ТМА-19М” № 719 летчику-космонавту Ю.И. Маленченко, сотрудникам РКК “Энергия” им. С.П. Королева и ФГБУ “НИИ ЦПК им. Ю.А. Гагарина” за содействие при выполнении настоящей работы.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Воронцова М.А. *Регенерация органов у животных*. М., 1949. 270 с.
- Воронцова М.А., Лиознер Л.Д. *Бесполое размножение и регенерация*. М., 1957. 416 с.
- Горгиладзе Г.И. Регенерационная способность у планарий и улиток, экспонированных в невесомости в орбитальном полете на Международной космической станции. *Доклады акад. наук*. 2008. Т. 421. № 1. С. 1–4.
- Горгиладзе Г.И. Регенерация органа зрения в 163-суточном орбитальном полете на Международной космической станции. *Доклады акад. наук*. 2011. Т. 440. № 4. М. 553–556.
- Горгиладзе Г.И., Короткова Е.В., Кузнецова Е.Е., Мухамедиева Л.Н., Бегров В.В., Пепеляев Ю.В. Аппаратура для проведения биологических экспериментов с улитками на пилотируемых орбитальных станциях. *Авиакосм. и экол. мед.* 2010. Т. 44. № 3. С. 61–64.
- Джавелидзе Г. *Определитель наземных моллюсков Грузии*. Тбилиси. Изд-во “Тбилисского Гос. ун-та”. 1972. (На груз. яз.).
- Догель В.А. *Зоология беспозвоночных*. Под ред. Полянского Ю.И. 7-е изд. перераб. и доп. М. Изд-во “Высш. школа”. 1981. 606 с.
- Зайцева О.В. Структурная организация сенсорных систем улитки. *Журн. высш. нервн. деят.* 1992. Т. 42. № 6. С. 1132–1149.
- Короткова Г.П. *Регенерация животных*. СПб. Изд-во “С.-Петербург. ун-та”, 1997. 480 с.
- Сидельников А.П. Регенерация глазного щупальца у гигантской африканской улитки *Achatina fulica*. *Известия РАН. Сер. биол.* 1991. № 5. С. 716–725.
- Сидельников А.П. Регенерация глазного щупальца у улитки *Achatina fulica* и ее регуляция. *Автореф. дис. канд. биол. наук*. Санкт-Петербург. 1997. 16 с.
- Сидельников А.П. Влияние плотности популяции на рост и регенерационную способность улитки *Ach-*

- atina fulica. *Известия РАН. Сер. биол.* 2000. № 5. С. 525–532.
- Тартаковская О.С. Влияние экологических факторов (плотность популяции, световой режим) и возраста на регенерацию периферического отдела зрительного аппарата брюхоногого моллюска *Achatina fulica*. *Дис. канд. биол. наук.* Калининград. 2003. 138 с.
- Черноризов А.М., Шехтер Е.Д., Араkelов Г.Г., Зимачев М.М. Зрение виноградной улитки: спектральная чувствительность темно-адаптированного глаза. *Журн. высш. нерв. деят.* 1992. Т. 42. Вып. 6. С. 1150–1155.
- Шехтер Е.Д., Греченко Т.Н. Два типа фоторецепторов в ахроматической зрительной системе виноградной улитки. *Экспериментальная психология.* 2009. Т. 2. № 2. С. 5–15.
- Шехтер М.С., Черноризов А.М., Гадельшина Д.Ф. Модульная организация механизмов ахроматического зрения: от человека к простым нервным системам. *Национальный психологический журнал.* 2010. № 2 (4). С. 92–99.
- Berg E., von, Schneider G. Langsame Belichtungspotentiale des Auges von *Helix pomatias* L. *Naturwissenschaften.* 1967. 54 Jahrgang. H. 22. S. 591–592.
- Chase R., Kamil R. Morphology and odor sensitivity of regenerated snail tentacles. *J. Neurobiol.* 1983. V. 14. № 1. P. 43–50.
- Chernorizov A.M., Shekhter E.D., Arakelov G.G., Zimachev M.M. The Vision of the Snail: The Spectral Sensitivity of the Dark- Adapted Eye. *Neurosci. & Behav. Physiol.* 1994. V. 24. № 1. P. 59–62.
- Flores S.V., de Iraldi A. On the regeneration of the eye in *Helix aspersa* and *Cryptomphallus aspersa*. *Z. Zellforsch.* 1973. V. 142. P. 63–68.
- Gillary H.L. The regenerating eye of *Strombus*: anatomy and electrophysiology. *American zoologist.* 1972. V. 12. № 4. P. 691.
- Gillary H. Electrical potentials from the regenerating eye of *Strombus*. *J. exp. biol.* 1983. V. 107. P. 293–310.
- Grigoryan E.N., Dvorochkin N., Poplinskaya V.A., Yousuf R., Radugina E.A., Almeida E.A. The effect of hypergravity on the lens, cornea and tail regeneration in Urodela. *Acta Astronautica.* 2017. V. 138. P. 423–433.
- Grigoryan E.N., Radugina E.A. Behavior of stem-like cells, precursors for tissue regeneration in Urodela, under conditions of microgravity. *Stem Cells and Development.* 2019. V. 28. № 7. P. 1–15. <https://doi.org/10.1089/scd.2018.0220>
- Mattson P. Regeneration. Bobbs-Merrill comp. inc. Indianapolis. 1976.

## Regeneration of the *Helix lucorum* visual body in a 185-day orbital flight et the International Space Station

G. I. Gorgiladze<sup>a, #</sup>

<sup>a</sup> Institute of Biomedical Problems RAS 123007 Moscow, Khoroshevskoe highway, 76a, Russia

<sup>#</sup> E-mail: [gio119193@mail.ru](mailto:gio119193@mail.ru)

The article presents the results of the space experiment (SE) “Regeneration-1” on the gastropod ground pulmonary mollusk *Helix lucorum*. The 101 Snails were divided into three experimental groups: a flight group (FG) and two control groups – a synchronized escort group (SG) and a vivarium group (VG). Eye tentacles were amputated in all snails 10–11 hours before the onset of SE. The FG snails were transported to the International Space Station in a special lightproof container on the Soyuz TMA-19 manned spacecraft. The duration of the exposure in the orbital flight was 185 days and 22 hours. The SG snails were kept in a similar flight container at a temperature close to the onboard one. VG snails were kept in spacious terrariums under normal light conditions and temperatures of 20–22°C, and had free access to food and water. The state of vision of native and regenerated eyes was assessed by morphological parameters, total electrical activity of the retina and spike activity of the optic nerve to single and paired light stimuli of different brightness and duration. After the completion of the experiment, regeneration of the eye tentacles with functioning eyes was observed in 75% of FG snails, 64% of SG snails and 94% of VG snails. The morphological and electrophysiological parameters of the regenerates of both flight and control snails were similar to each other and were noticeably inferior to the native eye tentacles during the 4-year period after the experiment was completed. Light deprivation did not affect the nature of the regeneration. In the regenerated optic nerve, there was no “off”-reaction to switching off the light stimulus.

**Key words:** mollusk, regeneration, vision, electroretinogram, weightlessness, International Space Station

### REFERENCES

- Vorontsova M.A. *Regeneratsiya organov u zhivotnykh* [Regeneration of organs in animals]. M. 1949. 270 p. (in Russian).
- Vorontsova M.A., Liozner L.D. *Bespoloye razmnozheniye i regeneratsiya* [Asexual reproduction and regeneration]. M. 1957. 416 p. (in Russian).
- Chernorizov A.M., Shekhter E.D., Arakelov G.G., Zimachev M.M. Vision of the grape snail: spectral sensitivity of the dark-adapted eye. *Zurnal vushei nervnoi deyatel'nosti* [Journal. higher. nerve. active]. 1992. V. 42. Issue 6. P. 1150–1155.
- Gorgiladze G.I. Regeneratsionnaya sposobnost' u planariy i ulitok, eksponirovannykh v nevesomosti v orbital'nom polete na Mezhdunarodnoy kosmicheskoy stantsii [Re-



- generative capacity in planarians and snails exposed to zero gravity in orbital flight on the International Space Station]. *Doklady akad. nauk.* 2008. V. 421. № 1. P. 1–4 (in Russian).
- Gorgiladze G.I. Regeneratsiya organa zreniya v 163-sutochnom orbital'nom polete na Mezhdunarodnoy kosmicheskoy stantsii [Regeneration of the organ of vision in a 163-day orbital flight on the International Space Station]. *Doklady akad. nauk.* 2011. V. 440. № 4. P. 553–556 (in Russian).
- Gorgiladze G.I., Korotkova E.V., Kuznetsova E.E., Mukhamedieva L.N., Begrov V.V., Pepelyaev Yu.V. Apparatura dlya provedeniya biologicheskikh eksperimentov s ulitkami na pilotiruyemykh orbital'nykh stantsiyakh. [Equipment for biological experiments with snails at manned space stations]. *Aviakosm. i ekol. med. [Aerospace and environ. Med.]*. 2010. V. 44. № 3. P. 61–64 (in Russian).
- Grigoryan E.N., Dvorochkin N., Poplinskaya V.A., Yousuf R., Radugina E.A., Almeida E.A. The effect of hypergravity on the lens, cornea and tail regeneration in Urodela. *Acta Astronautica*. 2017. V. 138. P. 423–433.
- Grigoryan E.N., Radugina E.A. Behavior of stem-like cells, precursors for tissue regeneration in Urodela, under conditions of microgravity. *Stem Cells and Development*. 2019. V. 28. N 7. P. 1–15.  
<https://doi.org/10.1089/scd.2018.0220>
- Dogel V.A. *Zoologiya bespozvonochnykh*. Pod red. Polyanskogo Y.U. I. 7-ye izd., pererab. i dop. M. Izd-vo "Vyssh. shkola". [Zoology of invertebrates]. Ed. Polyansky Yu.I. 7th ed., Revised. and add. M. Publishing house "Higher School". 1981. 606 p. (in Russian).
- Javelidze G. *Identifier of Georgian terrestrial mollusks*. Tbilisi. Publishing house of "Tbilisi University". 1972. (In Georgian).
- Korotkova G.P. *Regeneratsiya zhyvotnykh*. SPb. Izd-vo "S.-Peterburg. un-ta", [Regeneration of animals]. SPb. Publishing house "St. Petersburg University", 1997. 480 p. (in Russian).
- Sidelnikov A.P. Regeneratsiya glaznogo shchupal'tsa u gigantsoy afrikanskoj ulitki Achatina fulica. [Regeneration of the eye tentacle in the giant African snail Achatina fulica]. *Izv. RAN. Ser. biol.* [Izv. RAS. Ser. biol.]. 1991. № 5. P. 716–725 (in Russian).
- Sidelnikov A.P. Regeneratsiya glaznogo shchupal'tsa u ulitki Achatina fulica i yeye regulyatsiya. Avtoref. dis. kand. biol. nauk. Sankt-Peterburg. [Regeneration of the optic tentacle in the snail Achatina fulica and its regulation]. [Abstract of the thesis. dis. cand. biol. sciences]. St. Petersburg. 1997. (in Russian).
- Sidelnikov A.P. Vliyaniye plotnosti populyatsii na rost i regeneratsionnyuyu sposobnost' ulitki Achatina fulica. [Influence of population density on the growth and regeneration capacity of the snail Achatina fulica]. *Izv. AN. Ser. biol.* 2000. № 5. P. 525–532 (in Russian).
- Tartakovskaya O.S. Vliyaniye ekologicheskikh faktorov (plotnost' populyatsii, svetovoy rezhim) i vozrasta na regeneratsiyu perifericheskogo otdela zritel'nogo apparata bryukhonogogo mollyuska Achatina fulica. *Dis. kand. biol. nauk.* Kaliningrad. 2003. 138 p.
- Shekhter Ye.D., Grechenko T.N. Dva tipa fotoretseptorov v akhromaticheskoy zritel'noy sisteme vinogradnoy ulitki. Eksperimental'naya psikhologiya. 2009. V. 2. № 2. P. 5–15 (in Russian).
- Shekhter M.S., Chernorizov A.M., Gadel'shina D.F. Modul'naya organizatsiya mekhanizmov akhromaticheskogo zreniya: ot cheloveka k prostym nervnym sistemam. *Natsional'nyy psikhologicheskij zhurnal*. 2010. № 2 (4). S. 92–99.
- Zaitseva O.V. Strukturnaya organizatsiya sensornykh sistem ulitki [Structural organization of snail sensory systems] *Zhurn. vyssh. nervn. deyat.* [J. higher. nervous active]. 1992. V. 42. № 6. P. 1132–1149 (in Russian).
- Berg E., von Schneider G. Langsame Belichtungspotentiale des Auges von Helix pomatias L. *Naturwissenschaften*. 1967. 54 Jahrgang. H. 22. S. 591–592.
- Chase R., Kamil R. Morphology and odor sensitivity of regenerated snail tentacles. *J. Neurobiol.* 1983. V. 14. № 1. P. 43–50.
- Flores S.V., de Iraldi A. On the regeneration of the eye in Helix aspersa and Cryptomphallus aspersa. *Z. Zellforsch.* 1973. V. 142. P. 63–68.
- Gillary H.L. The regenerating eye of Strombus: anatomy and electrophysiology. *American zoologist*. 1972. V. 12. № 4. P. 691.
- Gillary H. Electrical potentials from the regenerating eye of Strombus. *J. Exp. Biol.* 1983. V. 107. P. 293–310.
- Mattson P. *Regeneration*. Bobbs-Merrill comp. inc. Indianapolis. 1976.