
Физиология и клеточная биология

PHYSIOLOGY AND CELL BIOLOGY

УДК 577.352.5

РЕГУЛЯЦИЯ ПРОВОДИМОСТИ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ СИНАПСОВ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЭКСТРАСИНАПТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

А. В. СИДОРОВ¹⁾

¹⁾Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь

Рассмотрены вопросы структурно-функциональной организации щелевых контактов и регуляции их проводимости. На примере идентифицированного электротонического синапса между нейронами V. D. 1 и R. Pa. D. 2 из состава центральной нервной системы моллюска *Lymnaea stagnalis* проанализированы реакции таких соединений в разных температурных условиях, при сдвигах кислотно-основного равновесия (рН) и возрастании уровня активных форм кислорода (пероксида водорода) в межклеточном пространстве. Временная динамика наблюдаемых эффектов (минуты) свидетельствует о быстрой динамической модуляции электротонической передачи, связанной с изменением проводимости уже имеющихся каналов щелевого соединения (иннексонов), а не с увеличением их количества в области межклеточного контакта. Предполагается, что влияние указанных факторов реализуется за счет обратимых конформационных изменений структурных белков (иннексинов) контакта.

Ключевые слова: объемная передача; температура; кислотно-основное равновесие; активные формы кислорода; идентифицированные нейроны.

Благодарность. Работа выполнена в рамках тем Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (проекты № Б05М-055, Б08Р-075) и государственной программы научных исследований «Конвергенция» (задание 3.3.03.4).

Образец цитирования:

Сидоров А. В. Регуляция проводимости электрических синапсов в условиях действия неспецифических экстраинаптических факторов // Журн. Белорус. гос. ун-та. Биология. 2018. № 1. С. 3–12.

For citation:

Sidorov A. V. Control of conductance through electrical synapses by non-specific extrasynaptic agents. *J. Belarus. State Univ. Biol.* 2018. No. 1. P. 3–12 (in Russ.).

Автор:

Александр Викторович Сидоров – доктор биологических наук, доцент; профессор кафедры физиологии человека и животных биологического факультета.

Author:

Alexander V. Sidorov, doctor of science (biology), docent; professor at the department of human and animal physiology, faculty of biology.
sidorov@bsu.by

CONTROL OF CONDUCTANCE THROUGH ELECTRICAL SYNAPSES BY NON-SPECIFIC EXTRASYNAPTIC AGENTS

A. V. SIDOROV^a

^aBelarusian State University, 4 Niezaliežnasci Avenue, Minsk 220030, Belarus

The article deals with the structure functional configuration of gap junctions and control of their permeability. Based on the reactions of identified electrical synapse between V.D.1 and R.Pa.D.2 neurons within central nervous system of mollusc *Lymnaea stagnalis* the responses of mentioned above connections to temperature changes, acid-base balance (pH) shifts and increase of reactive oxygen species (hydrogen peroxide) level were analysed. Time-course of effects observed (minutes), give the evidence of fast dynamic modulation of electrotonical coupling. The fluctuations in its conductance seems to be due to the changes in conductivity of exist gap junctions channels (innexons), but not to the alterations in their number in the junction area. It is assumed that the action of these agents realize by reversible conformational transition of gap junction structural proteins (innexins).

Key words: volume transmission; temperature; acid-base balance; reactive oxygen species; identified neurons.

Acknowledgements. This work supported by Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research (grants No. B05M-055, B08R-075) and State Programs for Scientific Research «Convergence» (task 3.3.03.4).

Неспецифические влияния и объемная передача сигнала. Исследование вопросов, связанных с особенностями взаимодействий между нервными клетками, привело к созданию концепции объемной передачи сигнала (volume transmission) в мозге [1; 2]. Ее дальнейшее развитие способствовало формированию представлений о генерализованных влияниях, когда в ответную реакцию на действие того или иного сигнала вовлекается целая совокупность клеточных элементов ткани. Первоначально указанные воззрения были применены для оценки широты действия газообразных нейромодуляторов, особенно монооксида азота (NO) [3], а также ряда классических сигнальных молекул, например дофамина [4], на клетки-мишени.

Вместе с тем влияние, оказываемое спектром физико-химических начал (температура, концентрация свободных протонов (pH), уровень свободнорадикальных форм и т. п.) на функциональную активность нервных центров, тоже может быть отнесено к генерализованным воздействиям в самом широком понимании данного термина. О приемлемости и принятии подобной точки зрения свидетельствует ряд крупных обзорных работ [5–7]. Признание данного факта неизбежно порождает вопросы, связанные с регуляцией нейронных функций во вновь возникающих условиях с точки зрения терморегуляции, кислотно-основного баланса, свободнорадикального фона. При этом основная трудность состоит в том, что каждая клетка мозга демонстрирует ту или иную степень чувствительности к действию указанных начал и должна реагировать на отмеченные воздействия, что автоматически означает всеобщее возбуждение или торможение в нейронных сетях, а следовательно, отсутствие координированных моторных ответов со стороны организма. В действительности этого не наблюдается, поскольку живые организмы характеризуются определенным паттерном поведения при изменении внешних или внутренних условий существования.

Использование химических веществ в качестве передатчика межклеточных сигналов позволяет избежать отмеченных затруднений за счет избирательного оснащения нейронов сети рецепторами во всем их структурном разнообразии. В результате большая часть клеток сети остается безучастной к сенсорным входам, что позволяет в итоге доминировать лишь небольшой нейронной популяции, напрямую определяющей итоговый моторный ответ в соответствии с требуемым полезным приспособительным результатом. Следствием этого будет формирование так называемого трансмиттер-зависимого, или контекст-зависимого, поведения – феномена, описанного в отношении целого ряда модельных организмов [8–10]. Заметим, что при таком характере организации мозга центральное представительство нейронов находится в условиях постоянства внутренней среды и лишь их специализированные «афферентные» отростки подвергаются действию детектируемых факторов.

Электрические синапсы и межклеточные взаимодействия. Реализация нейронной активности невозможна без надлежащей межклеточной коммуникации. Для ее должного функционирования требуется наличие специализированных структур – синапсов, определяемых как область специализированного контакта между нейронами. Традиционно считается, что химическая синаптическая передача является основным типом межнейронных взаимодействий, в то время как электрическая занимает хотя и не «подчиненное», но не равноправное положение [11; 12]. Между тем синапсы, использующие

электрическую передачу сигнала, широко распространены между клетками как возбудимых, так и невозбудимых тканей [13; 14]. Из них наибольший интерес представляют так называемые щелевые соединения (gap junctions), использующие трансмембранные белки коннексины (позвоночные) или иннексины (беспозвоночные) в качестве структурной составляющей контактов подобного рода – коннексонов и иннексонов [15–17]. Другие группы синапсов, опосредующих прямую передачу электрического сигнала от клетки к клетке, фактически являют собой контакты с химическим способом передачи – тормозные синапсы на маутнеровских нейронах рыб [18] или синапс цилиарного ганглия цыпленка [19; 20]. Их структурные особенности, связанные с большой площадью контакта пре- и постсинаптических мембран и окружением области синаптической щели клетками глии с развитой миелиновой оболочкой, позволяют избежать потерь в пространстве интерстиция, обеспечив прямую передачу электрического импульса от пресинаптической клетки к постсинаптической. При этом такая начальная трансмиссия электрического сигнала подкрепляется выбросом нейромедиатора в пространство синаптической щели и развитием «классического» постсинаптического потенциала. Еще одна группа синапсов с электрической передачей сигнала представлена эфасмами [21; 22], когда трансдукцию электрического импульса от клетки к клетке можно рассматривать с позиции сбоя нормального проведения импульса по системе изолированных нервных волокон вследствие тех или иных дефектов их миелиновой оболочки.

Проводимость щелевых соединений, а следовательно, и степень сопряженности связанных таким образом клеток могут быть модифицированы за счет изменения конформации составляющих их белков (быстрая регуляция – от долей секунды до минут) и (или) их количества (медленная регуляция, часы) в области контакта [23; 24]. Тем не менее сведения о факторах быстрой динамической регуляции относительно немногочисленны в научной литературе. Поскольку структурные основы электрических синапсов (щелевых контактов) принципиально схожи как у разных представителей животного мира (подробный сравнительный анализ коннексинов и иннексинов представлен в работе [25]), так и у клеток из состава разных тканей, то для исследования их функциональных характеристик подходит широкий спектр модельных организмов и систем: нервные клетки беспозвоночных (ракообразные, насекомые, моллюски, черви), эпителиальные клетки печени, бластомеры лягушки и т. п. [16; 25; 26].

Идентифицированные нейроны моллюсков как модельная система для изучения свойств электрических синапсов. В составе центральной нервной системы (ЦНС) пресноводного легочного моллюска *Lymnaea stagnalis* (прудовик обыкновенный) в начале 1970-х гг. была идентифицирована пара двусторонне электрически связанных клеток – нейроны V.D.1 и R.Pa.D.2 [27; 28], а также охарактеризованы основные показатели указанной электрической связи: сопротивление, область локализации, электрические показатели [29]. При этом клетка V.D.1 и является ведущим образованием пары, обладая собственной пейсмейкерной активностью, и фактически навязывает ритм связанному с ней нейрону R.Pa.D.2 [30]. Эти клетки могут быть удобной моделью для изучения функциональных характеристик электрических синапсов, поскольку их размеры и расположение в пределах нервных ганглиев моллюска обеспечивают беспрепятственный доступ к ним микроэлектродов.

Одной из важнейших характеристик электрических соединений является коэффициент связи (КС), указывающий на степень сопряжения контактирующих клеток. Это безразмерная величина, позволяющая оценить степень падения амплитуды сигнала при передаче от клетки к клетке. На практике он определяется как отношение изменения мембранного потенциала постсинаптического нейрона к такому в пресинаптической клетке. Поскольку рассматриваемый синапс характеризуется способностью к проведению возбуждения в обоих направлениях, это позволяет рассчитать значения как прямого (ток подается в V.D.1), так и обратного (ток подается в R.Pa.D.2) коэффициента связи, а также величины общего входного сопротивления цепи R при подаче тока в V.D.1 и R.Pa.D.2 по следующим формулам: $\Delta V_{\text{Пос}}/\Delta V_{\text{ПрС}}$ (для КС) и $\Delta V_{\text{ПрС}}/I_{\text{ПрС}}$ (для R цепи), где ΔV – изменение мембранного потенциала пресинаптического (ПрС) или постсинаптического (Пос) нейрона; I – величина тока, инъецируемого в соответствующий нейрон (по [30]).

В ходе многолетних исследований установлено, что проводимость идентифицируемого двустороннего электротонического контакта между нейронами V.D.1 и R.Pa.D.2 в ЦНС *Lymnaea stagnalis* может быть обратимо модифицирована при действии целого ряда неспецифических экстраинаптических факторов. В частности, речь идет о ее температурной чувствительности и зависимости от уровня pH и концентрации АФК в интерстиции.

Температурная зависимость электрической передачи. Температурная зависимость КС и R цепи носили линейный характер с отрицательным коэффициентом корреляции для КС: $-0,88 \pm 0,11$ (прямой) и $-0,90 \pm 0,10$ (обратный) и положительным для R цепи: $0,76 \pm 0,21$. Температурный коэффициент Q_{10} , рассчитанный при повышении температуры от 15 до 25 °С, составил $0,60 \pm 0,03$ и $0,59 \pm 0,03$ для прямой и обратной передач соответственно. Другими словами, повышение температуры приводит

к уменьшению степени сопряженности между указанными клетками. Так, при 35 °С величина КС снижалась в 2,5–3,0 раза, а R цепи увеличивалось всего в 1,3 раза по сравнению со значением при 15 °С [31]. Нормализация температурных условий полностью восстанавливала параметры электрической связи до исходных значений. Данные результаты хорошо согласуются с имеющимися в литературе сведениями. При изучении температурных реакций гигантского моторного синапса, вовлекаемого в реализацию рефлекса избегания у *Procambarus clarkii* и *Pacifastacus leniusculus*, была экспериментально установлена возможность надежной передачи сигнала при пониженных (менее 5 °С) температурах [32], в то время как гипертермия приводила к нарушению синаптической передачи уже при 12–25 °С. Такой эффект объяснялся авторами холодовой модуляцией свойств пре- и постсинаптической мембран – удлинением потенциала действия в пресинаптическом нейроне в сочетании с увеличением входного сопротивления и снижением порога для постсинаптической клетки [33]. При низких температурах отмечалось увеличение электрической связи между саливарными нейронами пачечного типа и мотонейронами протракции, сопровождаемое повышением входного сопротивления у слизня *Limax maximus* [34]. Повышение температуры вызывает ограничение протекания тока через аксонные веточки и электрические синапсы у мутантов *Drosophila melanogaster*, у которых наступал паралич при содержании в условиях повышенных температур [35].

Зависимость электрической передачи от рН. Закисление внеклеточной среды (рН 6,5–6,8) приводит к почти двукратному падению прямого КС на фоне практически неизменного уровня R цепи для нейронов V.D.1 и R. Pa.D.2 [36]. Статистически достоверных колебаний значения обратного КС и входного сопротивления цепи отмечено не было. Защелачивание интерстиция (рН 8,3–8,8) не вызывало статистически достоверных изменений показателей проводимости. Нормализация рН приводила к полной реставрации тестируемых параметров. Таким образом, электротоническая передача сигнала в ЦНС *Lymnaea* оказалась малочувствительной к умеренным, порядка 0,5 ед., изменениям рН. Это может быть следствием наличия ряда механизмов поддержания постоянства рН внутри клеток [37], поскольку проводимость щелевого контакта во много раз более чувствительна именно к колебаниям уровня рН цитозоля, а не интерстиция [38; 39].

Схожие реакции на изменение рН характерны и для электрических синапсов других беспозвоночных. Указывается, что рН-зависимость КС в септальных синапсах *Procambarus clarkia* характеризуется куполообразной кривой с максимумом при рН цитоплазмы 7,1 с прогрессивным его снижением по мере закисления (защелачивания) внутриклеточного содержимого в диапазоне 6,2–8,0 [40]. Подобная картина документирована и в электротонически связанных нейронах *Aplysia* [41]. Однако изменение рН цитоплазмы определяется (в том числе) и сдвигами рН интерстиция. В частности, при действии CO_2 , т. е. фактически при закислении, отмечено возрастание сопротивления связи на уровне щелевого контакта и, как следствие, разобщение взаимодействующих клеток для септальных синапсов гигантского аксона речного рака и нейронов буккальных ганглиев моллюска *Navanax inermis* [42]. Примечательно, что проводимость некоторых электрических синапсов, опосредованная коннексинами позвоночных с молекулярной массой 36 кДа, в большей степени угнетается при защелачивании цитозоля, нежели при его закислении [43].

Зависимость электрической передачи от уровня активных форм кислорода. Двусторонний электротонический контакт между нейронами V.D.1 и R. Pa.D.2 оказался подверженным влиянию пероксида водорода (конечная концентрация – 10^{-4} моль/л). Статистически значимое – в 1,9 и 1,8 раза – падение прямого и обратного КС наблюдалось через 3 мин после аппликации пероксида водорода (10^{-4} моль/л) на центральное кольцо ганглиев *Lymnaea* при неизменности R цепи в этих условиях. Заметим, что указанный эффект отмечен на фоне отсутствия статистически достоверных колебаний уровня мембранного потенциала и амплитуды потенциала действия для обеих клеток, а нормализация внеклеточного окружения (5-кратная смена нормального раствора Рингера в экспериментальной камере) статистически достоверно возвращала рассмотренные показатели к исходному значению. Предварительная аппликация нифедипина (10^{-4} моль/л), блокатора потенциалзависимых Ca^{2+} -каналов, практически полностью отменяла вызываемую приложением пероксида водорода (10^{-4} моль/л) модификацию электрической связи [44].

Сведения о действии пероксида водорода на щелевые соединения крайне скудны. Так, на эпителиальных клетках печени установлено прямое угнетающее действие пероксида водорода ($5 \cdot 10^{-4}$ моль/л) на коммуникацию, опосредованную щелевыми соединениями [45], а использование различных антиоксидантов позволяет предотвратить разобщение клеток, вызываемое H_2O_2 [46].

Динамическая регуляция проводимости электрических синапсов при действии неспецифических экстрасинаптических факторов. Известно, что время полужизни белков щелевых контактов в ряде случаев составляет около 5 ч [23; 47]. Временная динамика отмеченных колебаний КС между

нейронами V.D.1 и R.Pa.D.2 нервной системы *Lymnaea stagnalis* при смене температуры, pH и действии активных форм кислорода исчисляется несколькими минутами. Этот факт свидетельствует о быстрой динамической модуляции электротонической передачи, связанной с изменением проводимости уже имеющихся каналов щелевого соединения, а не с увеличением их количества в области межклеточного контакта.

Среди основных механизмов, опосредующих быстрые изменения эффективности электрических синапсов, отдельно стоит остановиться на потенциал-чувствительности. Различают чувствительность к трансмембранной разности потенциалов и чувствительность к трансконтактной разности потенциалов. Все известные коннексоны и иннексоны демонстрируют зависимость своих свойств от трансконтактной разности потенциалов, но величина ответа, как правило, невелика и (или) не имеет физиологического значения [48]. Реакция каналов щелевого соединения на изменение мембранного потенциала может быть различной, сопровождаясь как снижением, так и увеличением проводимости в ответ на деполяризацию [49]. При этом в плане потенциал-чувствительности каждый полуканал соединения ведет себя независимо [50], что обеспечивает выпрямляющие свойства соединения, т. е. преимущественно одностороннюю передачу сигнала [51; 52].

Рассмотренный синапс между клетками V.D.1 и R.Pa.D.2 нервной системы *Lymnaea* относится к двусторонним, хотя КС для передачи в прямом направлении у него и выше. Одинаковая степень проведения возбуждения в обоих направлениях обеспечивает скорость и (или) синхронность ответа [41; 53], что необходимо для координации работы кардиореспираторной сети моллюска (синхронизации активности крупных нейронных ансамблей висцерального и париетального ганглиев). Температурная зависимость КС в этом межнейронном контакте носит линейный характер, а изменения потенциала покоя клеток и частоты их спонтанной импульсации описываются куполообразной кривой с максимумом при 15 и 25 °С соответственно [54]. Такое различие в динамике указанных показателей не позволяет рассматривать потенциал-чувствительность белков щелевого контакта между V.D.1 и R.Pa.D.2 в качестве основного механизма температурной зависимости этого соединения. Схожие рассуждения могут быть применены и к анализу реакций на сдвиги pH, и действие пероксида водорода – это отсутствие корреляции между изменениями потенциала покоя рассматриваемых клеток в новых условиях и показателями электрической связи [44; 55].

Альтернативный механизм быстрой динамической модуляции эффективности электрической синаптической передачи связан с различными системами внутриклеточных посредников [23–25]. Именно он позволяет объяснить регуляторное влияние «классических» нейромедиаторов (например, серотонина [56]), действие которых ассоциируется со связыванием с мембранными рецепторами, на функциональные характеристики щелевого соединения [57]. Известно о способностях циклических нуклеотидов выраженно изменять свойства контакта между клетками V.D.1 и R.Pa.D.2, что может лежать в основе NO-зависимого увеличения степени их сопряженности [31; 58]. Считается, что падение эффективности электротонической передачи при пониженных значениях pH цитоплазмы обусловлено влиянием растворимых внутриклеточных посредников [59]. С другой стороны, ацидофикация цитоплазмы клетки при снижении уровня pH интерстиция приводит к возрастанию концентрации ионов водорода (H^+), а протонирование белков, в том числе коннексинов и иннексинов, рассматривается в качестве одного из основных механизмов, опосредующих закрытие каналов щелевого соединения при низких pH [23; 51].

Одними из важнейших внутриклеточных посредников являются свободные ионы кальция (Ca^{2+}). Кальциевая гипотеза, согласно которой эффективность электрической передачи сигнала зависит от уровня Ca^{2+} в цитоплазме, была выдвинута еще в 1966 г. [60], возрастание внутриклеточной концентрации Ca^{2+} приводит к разобщению клеток [48; 51]. Полученные результаты по влиянию пероксида водорода на характеристики электрической связи между V.D.1 и R.Pa.D.2 в полной мере согласуются с этими представлениями. При этом возрастание внутриклеточной концентрации Ca^{2+} при действии пероксида водорода не только может являться следствием активации соответствующих каналов плазмалеммы (блокада которых при помощи нифедипина отменяла рассмотренный эффект [44]), но быть обусловленным усилением выхода Ca^{2+} из внутриклеточных депо [61] за счет окислительно-восстановительной модификации IP_3 -рецепторов [62]. По всей видимости, речь идет об универсальном защитном механизме, когда разобщение связанных посредством щелевого контакта клеток позволяет предотвратить гибель всего множества нейронов, поскольку электрически синапсы проницаемы и для крупных молекул (до 1 кДа), в том числе и для индукторов апоптоза, некроза и т. п. [63]. В частности, разобщители щелевых соединений (карбенексолон) предотвращают вызываемую высокой степенью сопряженности гибель гиппокампальных нейронов, обработанных H_2O_2 [64], а возрастание уровня экспрессии белков щелевых контактов ассоциируется с увеличением гибели клеток [65]. Интересно, что и действие температуры может быть опосредовано

сдвигами концентрации свободного Ca^{2+} внутри клетки и, как следствие, изменением активности кальмодулина, способного напрямую связываться с белками щелевого контакта, вызывая их закрытие [32].

Таким образом, проводимость идентифицируемого двустороннего электротонического контакта между нейронами V.D.1 и R.Pa.D.2 в нервной системе моллюска *Lymnaea stagnalis* в различной степени подвержена модулирующему влиянию температуры, pH и активных форм кислорода. Указанные начала могут рассматриваться в качестве экстрасинаптических неспецифических факторов, действие которых направлено на модификацию проводящих свойств белков щелевых контактов. Обратимый характер их действия может предопределять доминирование одних нейронных сетей мозга над другими и лежать в основе устойчивого функционирования нервных центров беспозвоночных при объемной передаче сигнала.

Библиографические ссылки

1. Agnati L. F., Fuxe K., Zoli M., et al. A correlation analysis of the regional distribution of central enkephalin and β -endorphin immunoreactive terminals and of opiate receptors in adult and old male rats. Evidence for the existence of two main types of communication in the central nervous system: the volume transmission and the wiring transmission // *Acta Physiol. Scand.* 1986. Vol. 128, issue 2. P. 201–207. DOI: 10.1111/j.1748-1716.1986.tb07967.x.
2. Agnati L. F., Leo G., Zanardi A., et al. Volume transmission and wiring transmission from cellular to molecular networks: history and perspectives // *Acta Physiol.* 2006. Vol. 187, issues 1–2. P. 329–344. DOI: 10.1111/j.1748-1716.2006.01579.x.
3. Murad F. The role of nitric oxide in modulating guanylyl cyclase // *Neurotransmissions.* 1994. Vol. 10. P. 1–4.
4. Bjelke B., Goldstein M., Tinner B., et al. Dopaminergic transmission in the rat retina: evidence for volume transmission // *J. Chem. Neuroanat.* 1996. Vol. 12, issue 1. P. 37–50. DOI: 10.1016/S0891-0618(96)00176-7.
5. Agnati L. F., Cortelli P., Biagini G., et al. Different classes of volume transmission signals exist in the central nervous system and are affected by metabolic signals, temperature gradients and pressure waves // *Neuroreport.* 1994. Vol. 6. P. 9–12.
6. Sykova E., Nicholson C. Diffusion in brain extracellular space // *Physiol. Rev.* 2008. Vol. 88, issue 4. P. 1277–1340. DOI: 10.1152/physrev.00027.2007.
7. Nicholson C. Diffusion and related transport properties in brain tissue // *Rep. Prog. Phys.* 2001. Vol. 64, № 7. P. 815–884. DOI: 10.1088/0034-4885/64/7/202.
8. Дьяконова В. Е., Сахаров Д. А. Нейротрансмиттерная основа поведения моллюска: управление выбором между ориентировочным и оборонительным ответом на предъявление незнакомого объекта // *Журн. высш. нерв. деятельности им. И. П. Павлова.* 1994. Т. 44, № 3. С. 526–531.
9. Дьяконова В. Е. Поведенческие эффекты октопамина и серотонина: некоторые парадоксы сравнительной физиологии // *Успехи физиол. наук.* 2007. Т. 38, № 3. С. 3–20.
10. Дьяконова В. Е. Нейротрансмиттерные механизмы контекст-зависимого поведения // *Журн. высш. нерв. деятельности им. И. П. Павлова.* 2012. Т. 62, № 6. С. 1–17.
11. Cowan W. M., Kandel E. R. A brief history of synapses and synaptic transmission // *Synapses* / ed. by W. M. Cowan [et al.]. Baltimore : Johns Hopkins University Press, 2001.
12. Bennett M. V. Gap junctions as electrical synapses // *J. Neurocytol.* 1997. Vol. 26, issue 6. P. 349–366. DOI: 10.1023/A:1018560803261.
13. Falk M. M. Connexin-specific distribution within gap junctions revealed in living cells // *J. Cell. Sci.* 2000. Vol. 113, issue 22. P. 4109–4120.
14. Connors B. W., Long M. A. Electrical synapses in the mammalian brain // *Annu. Rev. Neurosci.* 2004. Vol. 27. P. 393–418. DOI: 10.1146/annurev.neuro.26.041002.131128.
15. Sosinsky G. E., Nicholson B. J. Structural organization of gap junction channels // *Biochim. Biophys. Acta.* 2005. Vol. 1711, issue 2. P. 99–125. DOI: 10.1016/j.bbamem.2005.04.001.
16. Goodenough D. A., Goliger J. A., Paul D. L. Connexins, connexons, and intercellular communication // *Annu. Rev. Biochem.* 1996. Vol. 65. P. 475–502. DOI: 10.1146/annurev.bi.65.070196.002355.
17. Phelan P. Innexins: Members of an evolutionarily conserved family of gap-junction proteins // *Biochim. Biophys. Acta.* 2005. Vol. 1711. P. 225–245. DOI: 10.1016/j.bbamem.2004.10.004.
18. Weiss S. A., Preuss T., Faber D. S. A role of electrical inhibition in sensorimotor integration // *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2008. Vol. 105, issue 46. P. 18047–18052. DOI: 10.1073/pnas.0806145105.
19. Cantino D., Mugnaini E. The structural basis for electrotonic coupling in the avian ciliary ganglion. A study with thin sectioning and freeze-fracturing // *J. Neurocytol.* 1975. Vol. 4, issue 5. P. 505–536. DOI: 10.1007/BF01351535.
20. Nagy J. I., Pereda A. E., Rash J. E. On the occurrence and enigmatic functions of mixed (chemical plus electrical) synapses in the mammalian CNS // *Neurosci. Lett.* 2017. PII: S0304-3940(17)30755-3. DOI: 10.1016/j.neulet.2017.09.021.
21. Blumberg H., Jänig W. Activation of fibers via experimentally produced stump neuromas of skin nerves: ephaptic transmission or retrograde sprouting? // *Exp. Neurol.* 1982. Vol. 76. P. 468–482.
22. Rasminsky M. Spontaneous activity and cross-talk in pathological nerve fibers // *Res. Publ. Assoc. Res. Nerv. Ment. Dis.* 1987. Vol. 65. P. 39–49.
23. Saez J. C., Berthoud V. M., Branes M. C., et al. Plasma membrane channels formed by connexins: their regulation and functions // *Physiol. Rev.* 2003. Vol. 83, issue 4. P. 1359–1400. DOI: 10.1152/physrev.00007.2003.
24. Goodenough D. A., Paul D. L. Gap junctions // *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 2009. DOI: 10.1101/cshperspect.a002576.
25. Skerrett I. M., Williams J. A Structural and functional comparison of gap junction channels composed of connexins and innexins // *Dev. Neurobiol.* 2017. Vol. 77, issue 5. P. 522–547. DOI: 10.1002/dneu.22447.

26. Winlow W., Qazzaz M. M., Johnson A. S. Bridging the gap – the ubiquity and plasticity of electrical synapses // *EC Neurology*. 2017. Vol. 7, issue 1. P. 7–12.
27. Benjamin P. R., Ings C. T. Golgi-Cox studies on the central nervous system of a gastropod mollusk // *Z. Zellforsch.* 1972. Vol. 128. P. 564–582.
28. Soffe S. R., Benjamin P. R. Morphology of two electrically-coupled giant neurosecretory neurons in the snail *Lymnaea stagnalis* // *Comp. Biochem. Physiol.* 1980. Vol. 67A. P. 35–46.
29. Benjamin P. R., Pilkington J. B. The electrotonic location of low-resistance intercellular junctions between a pair of giant neurons in the snail *Lymnaea* // *J. Physiol.* 1986. Vol. 370. P. 111–126. PMID: PMC1192671.
30. Wildering W. C., van der Roest M., de Vlieger T. A., et al. Age-related changes in junctional and non-junctional conductances in two electrically coupled peptidergic neurons of the mollusc *Lymnaea stagnalis* // *Brain Res.* 1991. Vol. 547, issue 1. P. 96–102. DOI: 10.1016/0006-8993(91)90578-J.
31. Sidorov A. V., Kazakevich V. B. Electrical coupling between identified *Lymnaea* neurons: Nitric monoxide and temperature action // *Protein Modules in Cellular Signalling*. NATO Science Series: Life Sciences / ed. by L. Heilmeyer, P. Friedrich. 2001. Vol. 318. P. 150–153.
32. Arellano R. O., Ramón F., Rivera A., et al. Calmodulin acts as an intermediary for the effects of calcium on gap junctions from crayfish lateral axons // *J. Membr. Biol.* 1988. Vol. 101, issue 1. P. 119–131. DOI: 10.1007/BF01872827.
33. Heitler W. J., Edwards D. H. Effect of temperature on a voltage-sensitive electrical synapse in crayfish // *J. Exp. Biol.* 1998. Vol. 201, № 4. P. 503–513.
34. Prior D. J., Grega D. S. Effects of temperature on the endogenous activity and synaptic interactions of the salivary burster neurons in the terrestrial slug *Limax maximus* // *J. Exp. Biol.* 1982. Vol. 98. P. 415–428.
35. Nelson J. C., Wyman R. J. Examination of paralysis in *Drosophila* temperature-sensitive paralytic mutations affecting sodium channels; a proposed mechanism of paralysis // *J. Neurobiol.* 1990. Vol. 21, issue 3. P. 453–469. DOI: 10.1002/neu.480210307.
36. Сидоров А. В. Функциональная активность нервных центров беспозвоночных. Минск : БГУ, 2011.
37. Сидоров А. В. Регуляция и модуляция нейронных функций при колебаниях уровня pH интерстиция // *Вестн. БГУ. Сер. 2, Химия. Биология. География*. 2008. № 3. С. 67–72.
38. Spray D. C., Harris A. L., Bennett M. V. L. Gap junctional conductance is a simple and sensitive function of intracellular pH // *Science*. 1981. Vol. 211, issue 4483. P. 712–715. DOI: 10.1126/science.6779379.
39. Spray D. C., Stern J. H., Harris A. L., et al. Gap junctional conductance: comparison of sensitivities to H and Ca ions // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1982. Vol. 79, issue 2. P. 441–445. PMID: PMC345759.
40. Campos de Carvalho A., Spray D. C., Bennett M. V. pH Dependence of transmission at electrotonic synapses of the crayfish septate axon // *Brain Res.* 1984. Vol. 321, issue 2. P. 279–286. DOI: 10.1016/0006-8993(84)90180-X.
41. Bodmer R., Verselis V., Levitan I. B., et al. Electrotonic synapses between *Aplysia* neurons in situ and in culture: aspects of regulation and measurement of permeability // *J. Neurosci.* 1988. Vol. 8, issue 5. P. 1656–1670.
42. Giaume C., Spira M. E., Korn H. Uncoupling of invertebrate electrotonic synapses by carbon dioxide // *Neurosci. Lett.* 1980. Vol. 17, issues 1–2. P. 197–202. DOI: 10.1016/0304-3940(80)90084-1.
43. Gonzalez-Nieto D., Gomez-Hernandez J. M., Larroza B. Regulation of neuronal connexin-36 channels by pH // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2008. Vol. 105, issue 44. P. 17169–17174. DOI: 10.1073/pnas.0804189105.
44. Sidorov A. V. Effect of hydrogen peroxide on electrical coupling between identified *Lymnaea* neurons // *Invert. Neurosci.* 2012. Vol. 12, issue 1. P. 63–68. DOI: 10.1007/s10158-012-0128-7.
45. Upham B. L., Kang K. S., Cho H. Y., et al. Hydrogen peroxide inhibits gap junctional intercellular communication in glutathione sufficient but not glutathione deficient cells // *Carcinogenesis*. 1997. Vol. 18, issue 1. P. 37–42. DOI: 10.1093/carcin/18.1.37.
46. Hwang J. W., Jung J. W., Lee Y. S., et al. Indole-3-carbinol prevents H₂O₂-induced inhibition of gap junctional intercellular communication by inactivation of PKB // *J. Vet. Med. Sci.* 2008. Vol. 70, issue 10. P. 1057–1063. DOI: 10.1292/jvms.70.1057.
47. Fallon R. F., Goodenough D. A. Five hour half-life of mouse liver gap junction protein // *J. Cell. Biol.* 1981. Vol. 90, issue 2. P. 521–526. DOI: 10.1083/jcb.90.2.521.
48. Spray D. C., White R. L., Mazet F., et al. Regulation of gap junctional conductance // *Am. J. Physiol.* 1985. Vol. 248, issue 6. P. H753–H764. DOI: 10.1152/ajpheart.1985.248.6.H753.
49. Verselis V. K., Bennett M. V., Bargiello T. A. A voltage-dependent gap junction in *Drosophila melanogaster* // *Biophys. J.* 1991. Vol. 59, issue 1. P. 114–126. DOI: 10.1016/S0006-3495(91)82204-4.
50. Palacios-Prado N., Huetteroth W., Pereda A. E. Hemichannel composition and electrical synaptic transmission: molecular diversity and its implications for electrical rectification // *Front. Cell. Neurosci.* 2014. Vol. 8. P. 324. DOI: 10.3389/fncel.2014.00324.
51. Harris A. L. Emerging issues of connexin channels: biophysics fills the gap // *Q. Rev. Biophysics*. 2001. Vol. 34, issue 3. P. 325–472. DOI: 10.1017/S0033583501003705.
52. Phelan P., Goulding L. A., Tam J. L., et al. Molecular mechanism of rectification at identified electrical synapses in the *Drosophila* giant fiber system // *Curr Biol.* 2008. Vol. 18, issue 24. P. 1955–1960. DOI: 10.1016/j.cub.2008.10.067.
53. Marder E. Roles for electrical coupling in neuronal circuits as revealed by selective neuronal deletions // *J. Exp. Biol.* 1984. Vol. 112, № 1. P. 147–167.
54. Sidorov A. V. Effect of acute temperature change on lung respiration of the mollusk *Lymnaea stagnalis* // *J. Therm. Biol.* 2005. Vol. 30, issue 2. P. 163–171. DOI: 10.1016/j.jtherbio.2004.10.002.
55. Sidorov A. V., Polyana I. P. Acid-base balance modulates respiratory and alimentary behaviour of the mollusc *Lymnaea stagnalis* // *J. Evol. Biochem. Physiol.* 2003. Vol. 39, issue 5. P. 555–561. DOI: 10.1023/B:JOEY.0000015963.87905.1d.
56. Wildering W. C., Janse C. Serotonergic modulation of junctional conductance in an identified pair of neurons in the mollusc *Lymnaea stagnalis* // *Brain Res.* 1992. Vol. 595, issue 2. P. 343–352. DOI: 10.1016/0006-8993(92)91070-U.
57. Smith M., Pereda A. E. Chemical synaptic activity modulates nearby electrical synapses // *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2003. Vol. 100, issue 8. P. 4849–4854. DOI: 10.1073/pnas.0734299100.
58. Sidorov A. V., Kazakevich V. B., Moroz L. L. Nitric oxide selectively enhances cAMP levels and electrical coupling between identified RPaD2/VD1 neurons in the CNS of *Lymnaea stagnalis* (L.) // *Acta Biol. Hung.* 1999. Vol. 50, № 1–3. P. 229–233.
59. Arellano R. O., Ramón F., Rivera A., et al. Lowering of pH does not directly affect the junctional resistance of crayfish lateral axons // *J. Membr. Biol.* 1986. Vol. 94, issue 3. P. 293–299. DOI: 10.1007/BF01869725.

60. Loewenstein W. R. Permeability of membrane junctions // *Ann. NY Acad. Sci.* 1966. Vol. 137, issue 2. P. 441–472. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1966.tb50175.x.
61. Garry A., Edwards D. H., Fallis I. F., et al. Ascorbic acid and tetrahydrobiopterin potentiate the EDHF phenomenon by generating hydrogen peroxide // *Cardiovasc. Res.* 2009. Vol. 84, issue 2. P. 218–226. DOI: 10.1093/cvr/cvp235.
62. Edwards D. H., Li Y., Griffith T. M. Hydrogen peroxide potentiates the EDHF phenomenon by promoting endothelial Ca²⁺ mobilization // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2008. Vol. 28. P. 1774–1781. DOI: 10.1161/ATVBAHA.108.172692.
63. Loewenstein W. R., Rose B. Calcium in (junctional) intercellular communication and a thought on its behavior in intracellular communication // *Ann. NY Acad. Sci.* 1978. Vol. 307. P. 285–307. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1978.tb41958.x.
64. Rouach N., Calvo C. F., Duquenois H., et al. Hydrogen peroxide increases gap junctional communication and induce astrocyte toxicity: regulation by brain macrophages // *Glia.* 2004. Vol. 45, issue 1. P. 28–38. DOI: 10.1002/glia.10300.
65. Ramachandran S., Xie L.-H., John S. A., et al. A novel role for connexin hemichannel in oxidative stress and smoking-induced cell injury // *PLoS One.* 2007. Vol. 2, issue 8. E. 712. DOI: 10.1371/journal.pone.0000712.

References

1. Agnati L. F., Fuxe K., Zoli M., et al. A correlation analysis of the regional distribution of central enkephalin and β -endorphin immunoreactive terminals and of opiate receptors in adult and old male rats. Evidence for the existence of two main types of communication in the central nervous system: the volume transmission and the wiring transmission. *Acta Physiol. Scan.* 1986. Vol. 128, issue 2. P. 201–207. DOI: 10.1111/j.1748-1716.1986.tb07967.x.
2. Agnati L. F., Leo G., Zanardi A., et al. Volume transmission and wiring transmission from cellular to molecular networks: history and perspectives. *Acta Physiol.* 2006. Vol. 187, issues 1–2. P. 329–344. DOI: 10.1111/j.1748-1716.2006.01579.x.
3. Murad F. The role of nitric oxide in modulating guanylyl cyclase. *Neurotransmissions.* 1994. Vol. 10. P. 1–4.
4. Bjelke B., Goldstein M., Tinner B., et al. Dopaminergic transmission in the rat retina: evidence for volume transmission. *J. Chem. Neuroanat.* 1996. Vol. 12, issue 1. P. 37–50. DOI: 10.1016/S0891-0618(96)00176-7.
5. Agnati L. F., Cortelli P., Biagini G., et al. Different classes of volume transmission signals exist in the central nervous system and are affected by metabolic signals, temperature gradients and pressure waves. *Neuroreport.* 1994. Vol. 6. P. 9–12.
6. Sykova E., Nicholson C. Diffusion in brain extracellular space. *Physiol. Rev.* 2008. Vol. 88, issue 4. P. 1277–1340. DOI: 10.1152/physrev.00027.2007.
7. Nicholson C. Diffusion and related transport properties in brain tissue. *Rep. Prog. Phys.* 2001. Vol. 64, No. 7. P. 815–884. DOI: 10.1088/0034-4885/64/7/202.
8. D'yakonova V. E., Sakharov D. A. [The neurotransmitter basis of mollusk behavior: the control of the choice between exploratory and defensive responses to the presentation of an unknown object]. *Zh. Vyssh. Nervn. Deyat. im. I. P. Pavlova.* 1994. Vol. 44, No. 3. P. 526–531 (in Russ.).
9. D'yakonova V. E. Behavioral functions of serotonin and octopamine: Some paradoxes of comparative physiology. *Uspekhi Fiziol. Nauk.* 2007. Vol. 38, No. 3. P. 3–20 (in Russ.).
10. D'yakonova V. E. Neurotransmitter mechanisms of context-dependent behavior. *Zh. Vyssh. Nervn. Deyat. im. I. P. Pavlova.* 2012. Vol. 62, No. 6. P. 1–17 (in Russ.).
11. Cowan W. M., Kandel E. R. A brief history of synapses and synaptic transmission. In: *Synapses.* Baltimore : Johns Hopkins University Press, 2001.
12. Bennett M. V. Gap junctions as electrical synapses. *J. Neurocytol.* 1997. Vol. 26, issue 6. P. 349–366. DOI: 10.1023/A:1018560803261.
13. Falk M. M. Connexin-specific distribution within gap junctions revealed in living cells. *J. Cell. Sci.* 2000. Vol. 113, issue 22. P. 4109–4120.
14. Connors B. W., Long M. A. Electrical synapses in the mammalian brain. *Annu. Rev. Neurosci.* 2004. Vol. 27. P. 393–418. DOI: 10.1146/annurev.neuro.26.041002.131128.
15. Sosinsky G. E., Nicholson B. J. Structural organization of gap junction channels. *Biochim. Biophys. Acta.* 2005. Vol. 1711, issue 2. P. 99–125. DOI: 10.1016/j.bbamem.2005.04.001.
16. Goodenough D. A., Goliger J. A., Paul D. L. Connexins, connexons, and intercellular communication. *Annu. Rev. Biochem.* 1996. Vol. 65. P. 475–502. DOI: 10.1146/annurev.bi.65.070196.002355.
17. Phelan P. Innexins: Members of an evolutionarily conserved family of gap-junction proteins. *Biochim. Biophys. Acta.* 2005. Vol. 1711. P. 225–245. DOI: 10.1016/j.bbamem.2004.10.004.
18. Weiss S. A., Preuss T., Faber D. S. A role of electrical inhibition in sensorimotor integration. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2008. Vol. 105, issue 46. P. 18047–18052. DOI: 10.1073/pnas.0806145105.
19. Cantino D., Mugnaini E. The structural basis for electrotonic coupling in the avian ciliary ganglion. A study with thin sectioning and freeze-fracturing. *J. Neurocytol.* 1975. Vol. 4, issue 5. P. 505–536. DOI: 10.1007/BF01351535.
20. Nagy J. I., Pereda A. E., Rash J. E. On the occurrence and enigmatic functions of mixed (chemical plus electrical) synapses in the mammalian CNS. *Neurosci. Lett.* 2017. PII: S0304-3940(17)30755-3. DOI: 10.1016/j.neulet.2017.09.021.
21. Blumberg H., Jänig W. Activation of fibers via experimentally produced stump neuromas of skin nerves: ephaptic transmission or retrograde sprouting? *Exp. Neurol.* 1982. Vol. 76. P. 468–482.
22. Rasminsky M. Spontaneous activity and cross-talk in pathological nerve fibers. *Res. Publ. Assoc. Res. Nerv. Ment. Dis.* 1987. Vol. 65. P. 39–49.
23. Saez J. C., Berthoud V. M., Branes M. C., et al. Plasma membrane channels formed by connexins: their regulation and functions. *Physiol. Rev.* 2003. Vol. 83, issue 4. P. 1359–1400. DOI: 10.1152/physrev.00007.2003.
24. Goodenough D. A., Paul D. L. Gap junctions. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 2009. DOI: 10.1101/cshperspect.a002576.
25. Skerrett I. M., Williams J. A Structural and functional comparison of gap junction channels composed of connexins and innexins. *Dev. Neurobiol.* 2017. Vol. 77, issue 5. P. 522–547. DOI: 10.1002/dneu.22447.
26. Winlow W., Qazzaz M. M., Johnson A. S. Bridging the gap – the ubiquity and plasticity of electrical synapses. *EC Neurology.* 2017. Vol. 7, issue 1. P. 7–12.

27. Benjamin P. R., Ings C. T. Golgi-Cox studies on the central nervous system of a gastropod mollusk. *Z. Zellforsch.* 1972. Vol. 128. P. 564–582.
28. Soffe S. R., Benjamin P. R. Morphology of two electrically-coupled giant neurosecretory neurons in the snail *Lymnaea stagnalis*. *Comp. Biochem. Physiol.* 1980. Vol. 67A. P. 35–46.
29. Benjamin P. R., Pilkington J. B. The electrotonic location of low-resistance intercellular junctions between a pair of giant neurons in the snail *Lymnaea*. *J. Physiol.* 1986. Vol. 370. P. 111–126. PMID: PMC1192671.
30. Wildering W. C., van der Roest M., de Vlieger T. A., et al. Age-related changes in junctional and non-junctional conductances in two electrically coupled peptidergic neurons of the mollusc *Lymnaea stagnalis*. *Brain Res.* 1991. Vol. 547, issue 1. P. 96–102. DOI: 10.1016/0006-8993(91)90578-J.
31. Sidorov A. V., Kazakevich V. B. Electrical coupling between identified *Lymnaea* neurons: Nitric monoxide and temperature action. In: *Protein Modules in Cellular Signalling. NATO Science Series: Life Sciences.* 2001. Vol. 318. P. 150–153.
32. Arellano R. O., Ramón F., Rivera A., et al. Calmodulin acts as an intermediary for the effects of calcium on gap junctions from crayfish lateral axons. *J. Membr. Biol.* 1988. Vol. 101, issue 1. P. 119–131. DOI: 10.1007/BF01872827.
33. Heitler W. J., Edwards D. H. Effect of temperature on a voltage-sensitive electrical synapse in crayfish. *J. Exp. Biol.* 1998. Vol. 201, No. 4. P. 503–513.
34. Prior D. J., Grega D. S. Effects of temperature on the endogenous activity and synaptic interactions of the salivary burster neurones in the terrestrial slug *Limax maximus*. *J. Exp. Biol.* 1982. Vol. 98. P. 415–428.
35. Nelson J. C., Wyman R. J. Examination of paralysis in *Drosophila* temperature-sensitive paralytic mutations affecting sodium channels; a proposed mechanism of paralysis. *J. Neurobiol.* 1990. Vol. 21, issue 3. P. 453–469. DOI: 10.1002/neu.480210307.
36. Sidorov A. V. [Nerve centers functional activity in invertebrates]. Minsk : BSU, 2011 (in Russ.).
37. Sidorov A. V. Regulation and modulation of neuronal functions under interstitial pH alterations. *Vestnik BGU. Ser. 2, Khim. Biol. Geogr.* 2008. No. 3. P. 67–72 (in Russ.).
38. Spray D. C., Harris A. L., Bennett M. V. L. Gap junctional conductance is a simple and sensitive function of intracellular pH. *Science.* 1981. Vol. 211, issue 4483. P. 712–715. DOI: 10.1126/science.6779379.
39. Spray D. C., Stern J. H., Harris A. L., et al. Gap junctional conductance: comparison of sensitivities to H and Ca ions. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1982. Vol. 79, issue 2. P. 441–445. PMID: PMC345759.
40. Campos de Carvalho A., Spray D. C., Bennett M. V. pH Dependence of transmission at electrotonic synapses of the crayfish septate axon. *Brain Res.* 1984. Vol. 321, issue 2. P. 279–286. DOI: 10.1016/0006-8993(84)90180-X.
41. Bodmer R., Verselis V., Levitan I. B., et al. Electrotonic synapses between *Aplysia* neurons in situ and in culture: aspects of regulation and measurement of permeability. *J. Neurosci.* 1988. Vol. 8, issue 5. P. 1656–1670.
42. Giaume C., Spira M. E., Korn H. Uncoupling of invertebrate electrotonic synapses by carbon dioxide. *Neurosci. Lett.* 1980. Vol. 17, issues 1–2. P. 197–202. DOI: 10.1016/0304-3940(80)90084-1.
43. Gonzalez-Nieto D., Gomez-Hernandez J. M., Larroza B. Regulation of neuronal connexin-36 channels by pH. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2008. Vol. 105, issue 44. P. 17169–17174. DOI: 10.1073/pnas.0804189105.
44. Sidorov A. V. Effect of hydrogen peroxide on electrical coupling between identified *Lymnaea* neurons. *Invert. Neurosci.* 2012. Vol. 12, issue 1. P. 63–68. DOI: 10.1007/s10158-012-0128-7.
45. Upham B. L., Kang K. S., Cho H. Y., et al. Hydrogen peroxide inhibits gap junctional intercellular communication in glutathione sufficient but not glutathione deficient cells. *Carcinogenesis.* 1997. Vol. 18, issue 1. P. 37–42. DOI: 10.1093/carcin/18.1.37.
46. Hwang J. W., Jung J. W., Lee Y. S., et al. Indole-3-carbinol prevents H₂O₂-induced inhibition of gap junctional intercellular communication by inactivation of PKB. *J. Vet. Med. Sci.* 2008. Vol. 70, issue 10. P. 1057–1063. DOI: 10.1292/jvms.70.1057.
47. Fallon R. F., Goodenough D. A. Five hour half-life of mouse liver gap junction protein. *J. Cell. Biol.* 1981. Vol. 90, issue 2. P. 521–526. DOI: 10.1083/jcb.90.2.521.
48. Spray D. C., White R. L., Mazet F., et al. Regulation of gap junctional conductance. *Am. J. Physiol.* 1985. Vol. 248, issue 6. P. H753–H764. DOI: 10.1152/ajpheart.1985.248.6.H753.
49. Verselis V. K., Bennett M. V., Bargiello T. A. A voltage-dependent gap junction in *Drosophila melanogaster*. *Biophys. J.* 1991. Vol. 59, issue 1. P. 114–126. DOI: 10.1016/S0006-3495(91)82204-4.
50. Palacios-Prado N., Huetteroth W., Pereda A. E. Hemichannel composition and electrical synaptic transmission: molecular diversity and its implications for electrical rectification. *Front. Cell. Neurosci.* 2014. Vol. 8. P. 324. DOI: 10.3389/fncel.2014.00324.
51. Harris A. L. Emerging issues of connexin channels: biophysics fills the gap. *Q. Rev. Biophysics.* 2001. Vol. 34, issue 3. P. 325–472. DOI: 10.1017/S0033583501003705.
52. Phelan P., Goulding L. A., Tam J. L., et al. Molecular mechanism of rectification at identified electrical synapses in the *Drosophila* giant fiber system. *Curr Biol.* 2008. Vol. 18, issue 24. P. 1955–1960. DOI: 10.1016/j.cub.2008.10.067.
53. Marder E. Roles for electrical coupling in neuronal circuits as revealed by selective neuronal deletions. *J. Exp. Biol.* 1984. Vol. 112, No. 1. P. 147–167.
54. Sidorov A. V. Effect of acute temperature change on lung respiration of the mollusk *Lymnaea stagnalis*. *J. Therm. Biol.* 2005. Vol. 30, issue 2. P. 163–171. DOI: 10.1016/j.jtherbio.2004.10.002.
55. Sidorov A. V., Polyanina I. P. Acid-base balance modulates respiratory and alimentary behaviour of the mollusc *Lymnaea stagnalis*. *J. Evol. Biochem. Physiol.* 2003. Vol. 39, issue 5. P. 555–561. DOI: 10.1023/B:JOEY.0000015963.87905.1d.
56. Wildering W. C., Janse C. Serotonergic modulation of junctional conductance in an identified pair of neurons in the mollusc *Lymnaea stagnalis*. *Brain Res.* 1992. Vol. 595, issue 2. P. 343–352. DOI: 10.1016/0006-8993(92)91070-U.
57. Smith M., Pereda A. E. Chemical synaptic activity modulates nearby electrical synapses. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2003. Vol. 100, issue 8. P. 4849–4854. DOI: 10.1073/pnas.0734299100.
58. Sidorov A. V., Kazakevich V. B., Moroz L. L. Nitric oxide selectively enhances cAMP levels and electrical coupling between identified RPaD2/VD1 neurons in the CNS of *Lymnaea stagnalis* (L.). *Acta Biol. Hung.* 1999. Vol. 50, No. 1–3. P. 229–233.
59. Arellano R. O., Ramón F., Rivera A., et al. Lowering of pH does not directly affect the junctional resistance of crayfish lateral axons. *J. Membr. Biol.* 1986. Vol. 94, issue 3. P. 293–299. DOI: 10.1007/BF01869725.
60. Loewenstein W. R. Permeability of membrane junctions. *Ann. NY Acad. Sci.* 1966. Vol. 137, issue 2. P. 441–472. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1966.tb50175.x.

61. Garry A., Edwards D. H., Fallis I. F., et al. Ascorbic acid and tetrahydrobiopterin potentiate the EDHF phenomenon by generating hydrogen peroxide. *Cardiovasc. Res.* 2009. Vol. 84, issue 2. P. 218–226. DOI: 10.1093/cvr/cvp235.
62. Edwards D. H., Li Y., Griffith T. M. Hydrogen peroxide potentiates the EDHF phenomenon by promoting endothelial Ca²⁺ mobilization. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2008. Vol. 28. P. 1774–1781. DOI: 10.1161/ATVBAHA.108.172692.
63. Loewenstein W. R., Rose B. Calcium in (junctional) intercellular communication and a thought on its behavior in intracellular communication. *Ann. NY Acad. Sci.* 1978. Vol. 307. P. 285–307. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1978.tb41958.x.
64. Rouach N., Calvo C. F., Duquennoy H., et al. Hydrogen peroxide increases gap junctional communication and induce astrocyte toxicity: regulation by brain macrophages. *Glia.* 2004. Vol. 45, issue 1. P. 28–38. DOI: 10.1002/glia.10300.
65. Ramachandran S., Xie L.-H., John S. A., et al. A novel role for connexin hemichannel in oxidative stress and smoking-induced cell injury. *PLoS One.* 2007. Vol. 2, issue 8. E. 712. DOI: 10.1371/journal.pone.0000712.

Статья поступила в редколлегию 23.01.2018.
Received by editorial board 23.01.2018.