

УДК 612.843.15:612.822.1

## НЕЙРОХИМИЧЕСКАЯ СПЕЦИАЛИЗАЦИЯ НЕЙРОНОВ СЕТЧАТКИ

Н.Ю. Матвеева

Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, ул. Острякова, 2)

*Ключевые слова:* нейрон сетчатки, нейромедиатор, рецептор, межнейронное взаимодействие.

Представлен краткий обзор данных литературы и собственных исследований автора по нейрохимической и типологической гетерогенности нейронов сетчатки. Обосновывается значение плюрихимического принципа нейротрансмиссии в организации модульной структуры сетчатки, в механизмах нейропластичности и адаптации. Предполагается центральная интегративная функция оксида азота в поддержании этих процессов.

Множественная химическая нейромедиация остается универсальным принципом кодирования сигналов в нервной системе. Разработка этой проблемы проводилась в течение последних 40 лет в научной лаборатории профессора П.А. Мотавкина [1, 2, 8, 9–12]. Интересные результаты получены П.А. Мотавкиным и его учениками по нейрохимической организации сетчатки [4, 6, 7]. Установлено, что в сетчатке принцип плюрихимической нейротрансмиссии реализуется посредством выработки более 10 трансмиссивов, которые обеспечивают передачу информации между шестью основными типами нейронов [31]. Этот «дисбаланс» регулируется включением в синаптическую связь целого ряда модуляторных нейропептидов [15]. Проведение сигнала зависит не только от типа трансмиссива, но и от рецепторов, с которыми он связывается. Многие рецепторы состоят из субъединиц, которые комбинируются, увеличивая разнообразие и специфичность синаптических контактов [22]. Нейротрансмиссивы могут высвобождаться не только путем кальцийзависимого экзоцитоза синаптических везикул, но и обратного транспорта со взаимодействием с пре- и экстраинаптическими рецепторами [17].

### Возбуждающие нейромедиаторы

Основными возбуждающими нейромедиаторами сетчатки позвоночных являются глутамат, аспартат и ацетилхолин. Возбуждающие аминокислоты функционируют главным образом в синапсах фоторецепторов и ганглиозных клеток [25]. Ножка колбочки и сфераула палочки содержат синаптические ленты, направляющие везикулы с глутаматом к дендритам горизонтальных и биполярных клеток. Последние формируют синапсы трех типов: инвагинирующие (дендриты расположены непосредственно под синаптической лентой), триадассоциированные (дендриты расположены с каждой стороны вышележащей синаптической ленты), нетриадассоциированные (дендриты образуют плоские соединения с колбочковой ножкой) [18].

Матвеева Наталья Юрьевна – д-р мед. наук, профессор кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ВГМУ; e-mail: nymatveeva@mail.primorye.ru

Фоторецепторы контактируют с двумя типами биполярных клеток, обеспечивающими разные эффекты, в зависимости от принадлежности к ON- или OFF-пути. Эти параллельные пути пространственно разобщены во внутреннем сетчатом слое, т.е. ON- и OFF-биполярные клетки передают свой стимул ON- и OFF-ганглиозным клеткам в соответствующих b и a подслоях внутреннего сетчатого слоя [18]. Различия в ответах биполярных клеток ON- и OFF-типа объясняются гетеромерным сочетанием глутаматных рецепторов на постсинаптических мембранах [34].

Выделяют два основных класса рецепторов к глутамату: ионо- и метаботропные. Первые далее разделяют по их чувствительности к агонистам  $\alpha$ -аминометил-изоксазолпропионовой кислоты (AMPA), каинату и N-метил-D-аспартату (NMDA). Ионотропные рецепторы содержат участок, распознающий аспартат или глутамат, ионный канал, представляющий собой белковую пору, выстланную изнутри гидрофильными группами, и модуляторную субъединицу [3].

AMPA- ( $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid) и каинатные рецепторы участвуют в быстрой передаче и служат для открытия каналов, проницаемых для ионов натрия, и в некоторых случаях – для ионов кальция [23]. Основой специфичности этих рецепторов является комбинирование их субъединиц. Существует четыре отдельных субъединицы AMPA-рецепторов глутамата (GluR 1–4) и пять типов субъединиц каинатных рецепторов (GluR 5–7 и KA 1–2) [40]. Установлено, что нейроны сетчатки, в том числе горизонтальные и крупные ганглиозные клетки, экспрессируют одновременно многие субъединицы [18].

Третий тип ионотропного глутаматного рецептора – рецепторы семейства NMDA. Они характеризуются проницаемостью для ионов кальция, медленным ответом и потенцированием глицином [3, 26]. Каналы гетеромерных NMDA-рецепторов состоят из субъединиц NR1 и NR2. Альтернативный сплайсинг приводит к существованию большого числа подтипов каждой из этих субъединиц [35, 36]. NR2A-субъединица выявлена в большинстве ганглиозных нейронов и только в одной популяции амакринных клеток [38].

Метаботропные рецепторы глутамата ассоциированы с G-белками пресинаптической терминали. Их функция связана с ингибированием высвобождения медиатора [29]. В настоящее время метаботропные рецепторы выделены и охарактеризованы как mGluR4, mGluR6, mGluR7 и L-AP4 [33].

Отметим, что все инвагинирующие биполярные клетки имеют метаботропные глутаматные рецепторы,

которые в ответ на высвобождение глутамата способствуют закрытию ионных каналов и гиперполяризации биполярных клеток, относятся к ON-типу и формируют тормозные синапсы с фоторецепторами [25]. OFF-биполярные клетки контактируют с фоторецепторами посредством основных соединений (обычно неленочные соединения) и содержат постсинаптические ионотропные AMPA/каинат рецепторы [16]. Контакты между колбочками и OFF-биполярными клетками – типичный, возбуждающий синапс. При прекращении действия глутамата подключается его транспортер, поскольку блокирование транспорта глутамата приводит к угнетению светового ответа горизонтальных клеток. Один из транспортеров глутамата – GLT-1 – был обнаружен в отдельных популяциях колбочковых биполярных клеток сетчатки крысы и обезьяны [33]. Глутамат является медиатором не только локальных цепей, но также осуществляет эффекторную сигнализацию сетчатки [30].

Ацетилхолин – нейротрансмиттер звездчатых амакринных клеток, биполярных нейронов и фоторецепторов [18]. Показано, что эти клетки аккумулируют (3H)-холин и иммунореактивны в отношении холин-ацетилтрансферазы – фермента синтеза ацетилхолина. Холинергические амакринные нейроны также содержат  $\gamma$ -аминомасляную кислоту (ГАМК), причем оба трансммиттера участвуют в обеспечении дирекциональной чувствительности [28].

Рецепторы ацетилхолина бывают никотиновыми и мускариновыми. Никотиновые ионотропные холинорецепторы, состоящие из различных сочетаний субъединиц  $\alpha$  и  $\beta$ , далее подразделяются на основе их чувствительности к  $\alpha$ -бунгаротоксину. В сетчатке описаны, как минимум, три подтипа  $\alpha$ -бунгаротоксинчувствительных рецепторов ацетилхолина: рецепторы, содержащие субъединицу  $\alpha 7$ , рецепторы, содержащие субъединицу  $\alpha 8$ , и рецепторы, содержащие субъединицы  $\alpha 7$  и  $\alpha 8$ . Более того, некоторые нейроны сетчатки одновременно содержат как чувствительные, так и нечувствительные к  $\alpha$ -бунгаротоксину субъединицы [30]. Никотиновые холинорецепторы экспрессируются амакринными, биполярными и ганглиозными нейронами [31].

Мускариновые рецепторы (M1–M5) подобно другим метаботропным рецепторам характеризуются способностью к трансмембранному преобразованию сигналов посредством взаимодействия с G-связывающими белками. Эти рецепторы сосредоточены главным образом во внутреннем сетчатом слое [14].

#### Тормозные нейронные системы сетчатки

Нейроны, аксонные терминалы которых устанавливают симметричные синапсы, являются тормозящими. Основной фон тормозной нервной активности в сетчатке регулируется с помощью ГАМК, глицина, таурина и биогенных моноаминов [13].

Среди ГАМК- и глутаматдекарбоксилаза-иммунореактивных клеток установлены популяции горизонтальных, биполярных, амакринных и

интерплексиформных клеток [25]. ГАМК функционирует в синаптических контактах с фоторецепторами по типу обратной или прямой связи, возможно действующей через кальцийнезависимый обратный транспортный механизм и через ГАМК<sub>A</sub>-рецепторы на соответствующей постсинаптической структуре [37].

ГАМК-ергические амакринные клетки, составляющие от 35 до 50 % всей популяции этих нейронов в сетчатке позвоночных, относятся к амакринным клеткам с широким и средним рецептивным полем и устанавливают протяженные латеральные связи во внутреннем сетчатом слое [26, 31]. Одна из характерных особенностей ГАМК-ергических амакринных клеток – частая солокализация ГАМК с аминами, такими как индоламин, дофамин или ацетилхолин [28]. Кроме того, амакринные клетки саламандры и рыб содержат два тормозных медиатора (ГАМК и глицин) и несколько аминов или пептидов одновременно [38].

ГАМК-ергические интерплексиформные клетки, впервые описанные в сетчатке кошки и белчьей обезьяны, впоследствии были найдены и у других млекопитающих [19, 30]. Аксонные терминалы ГАМК-ергических интерплексиформных клеток являются пресинапсами главным образом для палочковых и колбочковых биполярных клеток в наружном сетчатом слое в сетчатке млекопитающих [24, 27].

ГАМК взаимодействует с различными типами рецепторов: ГАМК<sub>A</sub>, ГАМК<sub>B</sub>, и ГАМК<sub>C</sub> [19]. ГАМК<sub>A</sub>-рецепторы опосредуют быстрые синаптические эффекты этой кислоты и относятся к ионотропным. Каждый рецептор состоит из пяти субъединиц, встречающихся в разных сочетаниях и окружающих хлоридпроводящую пору. Различные сочетания субъединиц обеспечивают фармакологическую специфичность контактов [37]. Установлено, что ГАМК<sub>A</sub>-рецепторы присутствуют в терминалах фоторецепторов и сосредоточены в дендритных и аксонных терминалах биполярных клеток [16, 25].

В отличие от ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов рецепторы ГАМК<sub>B</sub> – являются медленнее действующими, сопряженными с G-белками и окружающие калиевые или кальциевые ионные каналы. ГАМК<sub>B</sub>-рецепторы, как правило, функционально сопряжены с одним из типов ГАМК-рецепторов и ингибируют пресинаптическое высвобождение трансммиттера или модулируют баланс между фазовыми и тоническими сигналами в сетчатке [34].

Последними из описанных типов являются ГАМК<sub>C</sub>-рецепторы, которые подобно рецепторам типа A управляют проводимостью хлорных ионных каналов. Эти рецепторы обнаружены на палочковых горизонтальных клетках и биполярных нейронах [32]. Они избирательно активируются цис-4-аминокротоновой кислотой, их эффекты возникают при низких концентрациях ГАМК, они продолжительнее, чем торможение, вызванное активацией ГАМК<sub>A</sub>- и ГАМК<sub>B</sub>-рецепторов. Синапсы, содержащие ГАМК<sub>C</sub>-рецепторы, участвуют в латеральном торможении между нейронами

[3]. Считается, что эти рецепторы в горизонтальных клетках выступают в роли ауторецепторов, ограничивая дальнейшее высвобождение ГАМК из клеток [39]. ГАМК-ергические амакринные клетки A17 образуют реципрокные синапсы через ГАМК<sub>C</sub> рецепторы на терминалах палочковых биполярных клеток в ON-нейропиле внутреннего сетчатого слоя [37].

Более половины всей популяции амакринных клеток содержат глицин [38]. Следует отметить, что эта особенность характерна для амакринных клеток с узким рецептивным полем и вертикально ориентированными дендритами, устанавливающими локальные связи между подслоями внутреннего сетчатого слоя [25]. Один из наиболее известных типов глицинергических амакринных нейронов млекопитающих – амакринные клетки A11, участвующие в передаче информации от палочек во внутреннюю сетчатку по ON- и OFF-путям [15]. Эти клетки бистратифицированы, образуют ингибирующие контакты с OFF-биполярными нейронами в подслое а внутреннего сетчатого слоя и возбуждающие щелевые контакты с ON-биполярными клетками в подслое b [18]. К другим глицинергическим амакринным нейронам относятся клетки типов A3, A4 и A8, также участвующие в модификации сигналов во внутренней сетчатке [21]. Кроме того, глицин синтезируют колбочковые биполярные и интерплексиформные нейроны [24, 31].

Постсинаптические рецепторы для глицина – хлорные ионные каналы, состоящие из субъединиц  $\alpha$  (подтипы  $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$ ,  $\alpha 3$  и  $\alpha 4$ ) и  $\beta$ . Предполагается, что они существуют преимущественно в виде  $\alpha/\beta$  гетероолигомеров [21]. Глициновые рецепторы находятся на аксонах определенных биполярных клеток, на дендритах многих амакринных и ганглиозных клеток. Глициновый транспортер GlyT1 экспрессируется на глицинергических амакринных клетках, но не был обнаружен на биполярных клетках [38].

Предполагают, что биполярные клетки получают глицин диффузно через щелевые контакты от глицинергических амакринных клеток. Удивительно, но другой глициновый транспортер GlyT2, обнаруженный в центральной нервной системе, не найден в сетчатке млекопитающих [37].

Моноаминергические тормозные связи сетчатки устанавливают аксоны допамин- и серотонинергических клеток. Тонкие дендриты допаминергических амакринных клеток формируют сложные переплетения на наружной границе внутреннего сетчатого слоя, преимущественно вокруг амакринных клеток типов A11 и A8, и образуют с ними синапсы [25]. Интерплексиформные клетки, синтезирующие допамин, описаны у костистых рыб и приматов [20]. Они обеспечивают внутриретикулярный центрифугальный путь, проводя импульсы от внутреннего к наружному сетчатому слою и устанавливают многочисленные синапсы с горизонтальными и биполярными нейронами в наружном сетчатом слое и с амакринными клетками – во внутреннем сетчатом слое [27].

Допамин взаимодействует с метаботропными рецепторами D1 и D2. Связывание дофамина с рецептором D1 ведет к увеличению, а с рецептором D2 – к уменьшению концентрации циклического аденозинмонофосфата. Влияние медиатора может проявляться парасинаптически, по механизму объемной трансмиссии. В этом случае информация передается в системе трехмерных координат, охватывая внутренний ядерный и наружный сетчатый слой [16].

Допамин модулирует также щелевые контакты между горизонтальными и амакринными клетками [30]. Отметим, что у рептилий и рыб D2-рецепторы регулируют сокращение миоидов фоторецепторов, обеспечивая морфологическую адаптацию к изменяющейся интенсивности света [39].

У большинства видов позвоночных серотонин обнаруживается только в небольшой популяции амакринных и биполярных нейронов [31]. В сетчатке кошки и кролика серотонин участвует в модуляции скотопического зрения. Его аккумулируют амакринные клетки типа A17, принимающие импульсы от палочковых биполярных нейронов. Три основных типа серотониновых рецепторов присутствуют в сетчатке. Рецепторы типов 5-HT1 и 5-HT2 сопряжены с системами вторичных мессенджеров, в то время как рецепторы типа 5-HT3 могут быть непосредственно частью ионных каналов [36].

#### Модуляторные эффекты оксида азота

Разнородные пути передачи импульса различными медиаторами интегрируются через единый механизм – объемную нейротрансмиссию, опосредующую быстрые изменения нейрональной активности. Вовлечение оксида азота как объемного мессенджера в трансмиссию межнейронных связей обусловлено его способностью действовать в четырехмерном пространстве, охватывая целые группы нейронов и синапсов, пролонгировать или тормозить освобождение нейромедиаторов и тем самым модулировать пути передачи информации через все слои сетчатки [3, 5].

Нейроны сетчатки неоднородны по содержанию оксида азота и медиаторов. Например, популяции ГАМК-ергических амакринных клеток, глутаматергических ганглиозных клеток или глицинергических биполярных нейронов являются одновременно и нитроксидергическими. Нитроксидергическая передача зарегистрирована как в тормозном, так и возбуждающем пуле нейронов [40].

Согласно нашим наблюдениям [6], основные источники оксида азота в сетчатке плодов человека – фоторецепторы, амакринные и ганглиозные клетки. Однотипный паттерн локализации нитроксидсинтазы обнаруживается в постнатальном периоде развития человека, а также у птиц, грызунов и обезьян [30]. Это сходство позволяет рассматривать оксид азота как универсальный фактор, регулирующий функцию нейронной сети в онтогенезе животных и человека.

**Таблица 1**  
Активность NADPH-d в нейронах сетчатки человека на разных стадиях онтогенеза ( $M \pm m$ )

Типы нейронов	Активность NADPH-d*		
	10–11 нед.	20–21 нед.	30–31 нед.
Фоторецепторы	54,7±1,3	56,3±3,2	62,2±2,2
Амакринные клетки 1-го типа	60,1±2,4	68,1±1,2	70,2±2,4
Амакринные клетки 2-го типа	51,1±2,1	59,4±3,2	66,1±1,4
Амакринные клетки 3-го типа	68,7±1,6	76,3±2,4	83,3±1,2
Ганглиозные клетки	41,2±2,8	57,2±1,4	69,2±1,3

\* В единицах оптической плотности.

Тела амакринных клеток, содержащие диафоразу никотинамидадениндинуклеотидфосфата (NADPH-d), имеют округлую форму, крупный диаметр, локализуются во внутреннем ядерном и внутреннем сетчатом слоях. Морфологические особенности и качество окрашивания позволяют выделить три типа NADPH-d-позитивных амакринных клеток. Нейроны 1-го типа наиболее крупные, располагаются во внутреннем ядерном слое, имеют слаборазветвленные редкие отростки, проникающие в подслой а внутреннего сетчатого слоя (рис., а)\*. Нейроны 2-го типа меньшего размера, развивают бедное дендритное поле, целиком локализуются во внутреннем сетчатом слое (рис., б)\*. Нейроны 3-го типа, представляющие эктопированные формы, регистрируются на границе ганглиозного и внутреннего сетчатого слоев (рис., в)\*. На поперечных срезах сетчатки обнаруживаются кластеры из 3–10 амакринных клеток, располагающихся в ряд (рис., е)\*.

Популяция NADPH-d-позитивных ганглиозных нейронов неоднородна. Высокий уровень активности энзима превалирует в клетках наружного подслоя одноименного слоя (рис., г)\*. В глубоких отделах слоя клетки имеют низкую степень активности NADPH-d: незначительное количество преципитата контурирует без видимых четких границ лишь узкий ободок их цитоплазмы, окружающий светлое крупное ядро (рис., д)\*. Большая часть ганглиозных клеток является NADPH-d-негативными.

На всех изученных стадиях развития сетчатки описанные типы нейронов имеют единообразное

распределение. Разница заключается в активности NADPH-d, которая варьирует по возрастающему градиенту (табл. 1).

Оксид азота в определенной степени выполняет функцию стыковочного звена в пространственных взаимодействиях между нейронами. Выделяясь через мембраны постсинаптической клетки, он играет роль своеобразного «маяка» для подрастающих аксонных терминалей и выступает адаптивным фактором синхронизации импульсной активности клетки-мишени и нейрона-эффектора [4, 7].

### Заключение

Взаимосвязи идентифицированных типов нейронов сетчатки имеют строгую пространственную упорядоченность, где каждый слой выполняет конкретную функцию. Последняя реализуется через локальные связи интернейронов, имеющих гетерогенную медиаторную и трансмиссивно-рецепторную организацию. Пространственная ориентация связей определяет конкретный нейрхимический профиль каждого типа нейронов. Так, например, горизонтальные клетки – нейроны второго порядка в межклеточном соединении фоторецепторных терминалей, обеспечивающие латеральные связи сетчатки. Их функция – модулировать вертикальные потоки информации от фоторецепторов к биполярным клеткам. Глицинергические амакринные клетки распространяют свои отростки равномерно, через все слои внутреннего сетчатого слоя. Их многочисленные варикозные дендриты образуют синапсы на аксонах биполярных и на дендритах ганглиозных клеток. Отростки ГАМК-ергических амакринных клеток также равномерно распределены, но чаще образуют кластеры вместе с аксонными терминалями биполярных нейронов. Отростки допаминергических амакринных клеток моностратифицированы на границе внутреннего ядерного и внутреннего сетчатого слоев. Подобным образом располагаются и отростки серотонинергических амакринных клеток, часто в сочетании с отростками ГАМК-ергических амакринных клеток формируя масштабные сплетения. Этот поток информации в конечном итоге модулирует активность эффекторных глутаматергических ганглиозных нейронов (табл. 2).

**Таблица 2**

### Медиаторная характеристика нейронов сетчатки

Нейроны	Нейротрансмиттеры	Авторы
Фоторецепторы	Глутамат, допамин, аспаргат, ацетилхолин, NO	13, 16, 23, 29, 36
Горизонтальные нейроны	ГАМК, NO	19, 28, 32, 37, 40
Биполярные нейроны	ГАМК, глицин, серотонин, соматостатин, ацетилхолин, глутамат, NO	13, 17, 18, 19, 28, 31, 40
Амакринные нейроны	ГАМК, глицин, ацетилхолин, допамин, серотонин, глутамат, индоламин, соматостатин, энкефалин, таурин, субстанция P, VIP, NO, холецистокинин, глюкагон, нейропептид Y	14, 18, 22, 25, 28, 30, 31, 40
Ганглиозные нейроны	ГАМК, глутамат, NO, индоламин, субстанция P	18, 19, 25, 29, 30, 31
Интерплексиформные нейроны	Допамин, глицин, ГАМК	18, 20, 24, 25, 27

\* На цветной вкладке, с. 74.

## Литература

1. Калининченко С.Г., Охотин В.Е., Мотавкин П.А., Дюйзен И.В. Нитрооксидергические нейроны белого вещества гиппокампальной формации человека // *Морфология*. 1998. № 1. С. 47–51.
2. Калининченко С.Г., Охотин В.Е., Мотавкин П.А. Холинергические нейроны двигательной области большого мозга человека // *Морфология*. 1998. № 1. С. 29–32.
3. Калининченко С.Г., Мотавкин П.А. Кора мозжечка. М.: Наука, 2005. 319 с.
4. Калининченко С.Г., Матвеева Н.Ю. Морфологическая характеристика апоптоза и его значение в нейрогенезе // *Морфология*. 2007. Т. 131, № 2. С. 16–28.
5. Калининченко С.Г., Матвеева Н.Ю. Самоорганизация нейронных систем и модульная архитектура головного мозга // *Тихоокеанский мед. журнал*. 2010. № 4. С. 8–11.
6. Матвеева Н.Ю., Калининченко С.Г., Пуцин И.И., Мотавкин П.А. Роль оксида азота в апоптозе нейронов сетчатки глаза плодов человека // *Морфология*. 2006. Т. 129, № 1. С. 42–49.
7. Матвеева Н.Ю. Апоптоз и оксид азота в развитии нейронов сетчатки. Владивосток: Медицина ДВ, 2006. 216 с.
8. Мотавкин П.А., Ломакин А.В., Черток В.М. Капилляры головного мозга. Владивосток: Дальневосточный научный центр АН СССР, 1983. 140 с.
9. Мотавкин П.А., Дюйзен И.В. Нитрооксидергические механизмы формирования боли // *Тихоокеанский мед. журнал*. 2003. № 2. С. 11–16.
10. Мотавкин П.А., Черток В.М. Иннервация мозга // *Тихоокеанский мед. журнал*. 2008. № 3. С. 11–23.
11. Мотавкин П.А., Брюховецкий И.И., Дюйзен И.В. Морфофункциональная характеристика спинного мозга крыс после сегментарной торакотомии и трансплантации полимерного материала // *Журнал клеточ. трансплантологии*. 2008. № 2. С. 57–62.
12. Мотавкин П.А. Введение в нейробиологию. Владивосток: Медицина ДВ, 2003. 252 с.
13. Bulley S., Shen W. Reciprocal regulation between taurine and glutamate response via  $Ca^{2+}$ -dependent pathways in retinal third-order neurons // *Journal of Biomedical Science*. 2010. Vol. 17. P. 1186–1193.
14. Bringmann A., Pannicke T., Biedermann B. et al. Role of retinal glial cells in neurotransmitter uptake and metabolism // *Neurochem. Int.* 2009. Vol. 54. P. 143–160.
15. Cook J.E., Chalupa L.M. Retinal mosaics: new insights into an old concept // *TINS*. 2000. Vol. 23. P. 26–34.
16. Contini M., Lin B., Kobayashi K. et al. Synaptic input of ON-bipolar cells onto the dopaminergic neurons of the mouse retina // *J. Comp. Neurol.* 2010. Vol. 11. P. 2035–2050.
17. Dingledine R., Borges K., Bowie D., Traynelis S.F. The glutamate receptor ion channels // *Pharmacological Reviews*. 1999. Vol. 51. P. 7–61.
18. Dowling J.E. *The retina: an approachable part of the brain*. Cambridge: Belknap Press of Harvard U. Press, 1987. 285 p.
19. Eggers E.D., Lukasiewicz P.D. GABA(A), GABA(C) and glycine receptor-mediated inhibition differentially affects light-evoked signalling from mouse retinal rod bipolar cells // *J. Physiol.* 2006. Vol. 1. P. 215–225.
20. Gallego A. Celulas interplexiformes en la retina del gato // *Arch. Soc. Esp. Oftal.* 1971. Vol. 31. P. 299–304.
21. Harvey J., Betz H. Structure, diversity, pharmacology and pathology of glycine receptor chloride channels // *Pharmacology of Ionic Channel Function: Activators and Inhibitors* / Endo M., Kurachi Y., Mishina M. (eds.). Heidelberg: Springer, 2000. P. 479–497.
22. Haverkamp S., Wässle H. Immunocytochemical analysis of the mouse retina // *Journal of Comparative Neurology*. 2000. Vol. 424. P. 1–23.
23. Jingani H., Nakanishi S., Morikawa K. Structure of the metabotropic glutamate receptor // *Current Opinion in Neurobiology*. 2003. Vol. 13. P. 271–278.
24. Jiang Z., Shen W.J. Role of neurotransmitter receptors in mediating light-evoked responses in retinal interplexiform cells // *Neurophysiol.* 2010. Vol. 103. P. 924–933.
25. Kolb H., Nelson R., Ahnelt P., Cuenca N. Cellular organization of the vertebrate retina // *Concept and Challenges in Retinal Biology* / Kolb H., Ripps H., Wu S. (eds.). Elsevier, 2004. P. 3–26.
26. Manookin M.B., Weick M., Stafford B.K., Demb J.B. NMDA receptor contributions to visual contrast coding // *Neuron*. 2010. Vol. 67. P. 280–293.
27. Marc R.E. Interplexiform cell connectivity in the outer retina // *Neurobiology and Clinical Aspects of the Outer Retina*. London: Chapman & Hall, 1995. P. 369–393.
28. Marc R.E., Liu W. Fundamental GABAergic amacrine cell circuitries in the retina: nested feedback, concatenated inhibition, and axosomatic synapses // *Journal of Comparative Neurology*. 2000. Vol. 425. P. 560–587.
29. Michaelis E.K. Molecular biology of glutamate receptors in the central nervous system and their role in excitotoxicity, oxidative stress and aging // *Progr. Neurobiol.* 1998. Vol. 54. P. 369–415.
30. Miller R.F. Cell communication mechanisms in the vertebrate retina // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2008. Vol. 49. P. 5184–5198.
31. Pourcho R. Neurotransmitters in the retina // *Curr. Eye Res.* 1996. Vol. 15. P. 797–803.
32. Qian H., Ripps H. The GABAC receptors of retinal neurons // *Concept and Challenges in Retinal Biology* / Kolb H., Ripps H., Wu S. (eds.). Elsevier, 2004. P. 295–308.
33. Rauen T., Kanner B. Localization of the glutamate transporter GLT-1 in rat and macaque monkey retina // *Neurosci. Lett.* 1994. Vol. 169. P. 137–140.
34. Russell T.L., Werblin F.S.J. Retinal synaptic pathways underlying the response of the rabbit local edge detector // *Neurophysiol.* 2010. Vol. 103. P. 2757–2769.
35. Shen Y., Liu X.L., Yang X.L. N-methyl-D-aspartate receptors in the retina // *Mol. Neurobiol.* 2006. Vol. 34. P. 163–179.
36. Vardi N., Morigiva K., Wang T.L. et al. Neurochemistry of the mammalian cone «synaptic complex» // *Vision research*. 1998. Vol. 38. P. 1359–1369.
37. Wässle H. Glycine and GABA receptors in the mammalian retina // *Vision Res.* 1998. Vol. 38. P. 1411–1430.
38. Wässle H., Heinze L., Ivanova E. et al. Glycinergic transmission in the mammalian retina // *Molecular Neurosci.* 2009. Vol. 2. P. 1–12.
39. Yang X.L. Characterization of receptors for glutamate and GABA in retinal neurons // *Progress in Neurobiology*. 2004. Vol. 73. P. 127–150.
40. Yu D., Eldred W.D. Nitric oxide stimulates  $\gamma$ -aminobutyric acid release and inhibits glycine release in retina // *Journal of Comparative Neurology*. 2005. Vol. 483. P. 278–291.

Поступила в редакцию 23.04.2011.

#### NEUROCHEMICAL SPECIALISATION OF RETINAL NEURONS

N.Yu. Matveeva  
Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russia)

Summary – The author presents a concise overview of literature and her own studies on the neurochemical and typological heterogeneity of the retinal neurons and substantiates the important role of plurichemical principle of neurotransmission in arranging module-like structure of retina, in the mechanisms of neuroplasticity and adaptation. As reported, the nitric oxide is responsible for maintaining these processes due to its central integrative function.

Key words: retinal neuron, neuromediator, receptor, intraneuronal interaction.