

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ДОФАМИНА С ИОННЫМИ КАНАЛАМИ ПЛАЗМАЛЕММЫ И ЦИТОСКЕЛЕТОМ КЛЕТОК CHARA CORALLINA

Жерелова О.М¹., Катаев А.А²., Грищенко В.М²., Штанчаев Р.Ш¹.,
Мошков Д.А¹., Медведев Б.И¹.

*1 Учреждение Российской академии наук Институт теоретической и
экспериментальной биофизики, ул.Институтская 3, г. Пущино, Московская обл, 142290*

*2 Учреждение Российской академии наук Институт биофизики клетки,
ул.Институтская 3, г. Пущино, Московская обл., 142290, E-mail: aakka@rambler.ru*

*3 Учреждение Российской академии наук Институт биологического приборостроения,
ул.Институтская 7, г. Пущино, Московская обл., 142290*

Резюме.

Исследовано действие нейромедиатора дофамина на ионные каналы электровозбудимой мембраны плазмалеммы гигантских клеток харовой водоросли *Chara corallina*. Был использован метод фиксации напряжения на плазмалемме с регистрацией токов через ионные каналы мембраны в норме и в присутствии дофамина. Показано, что влияние дофамина на ионные токи клетки зависело как от концентрации препарата, так и от времени его экспозиции. Влияние дофамина на мембранные структуры обратимо, после отмывания нейромедиатора происходило восстановление амплитуды и кинетики развития переходного тока. Инкубирование в течении 24 часов нативных клеток *Chara corallina* в присутствии дофамина в концентрации (2 мМ) вызывало падение потенциала покоя клетки, снижало сопротивление мембраны и остановку движения цитоплазмы.

Ключевые слова: дофамин, ионные каналы, плазмалемма, харовые водоросли, *Chara corallina*.

INTERACTION OF NEUROMEDIATOR DOPAMINE WITH THE IONIC CHANNELS OF *CHARA CORALLINA* CELL PLASMALEMMA

Zherelova O.M.¹, Kataev A.A.³, Grischenko V.M.², Stanchaev R.S.¹, Moshkov D.A.¹,
Medvedev B.I.¹

1. *Institution of the Russian Academy of Sciences Institute of Theoretical and Experimental Biophysics RAS, 142290, Pushchino, Moscow Region, Institutskaya 3*
2. *Institution of the Russian Academy of Sciences, Institute of Cell Biophysics RAS 142290, Pushchino, Moscow Region, Institutskaya 3., E-mail: aakka@rambler.ru*
3. *Institution of the Russian Academy of Sciences Institute for Biological Instrumentation of the RAS, Institutskaya 7, Pushchino, Moscow region 142290 Russia*

Summary

The effect of the neurotransmitter dopamine on the ionic channels of the electrically excitable plasma membrane of *Chara corallina* giant cells was investigated. The method of voltage clamping on the plasma membrane with registration of ionic currents under normal conditions and in the presence of dopamine was used. It was shown that the influence of dopamine on the ionic currents of the cells depended on the dose and time of exposure. The influence of dopamine on the membrane structure is was reversible, after removal of the neurotransmitter, a complete restoration of the amplitude and the development kinetics of the current was observed. A 24h-long incubation of *Chara corallina* cells in the presence of dopamine (2 mM) produced a drop in the resting potential of the cells, decreased the membrane resistance, and stopped the movement of the cytoplasm.

Keywords: dopamine, ionic channels, plasmalemma, charophytes, *Chara corallina*, cytoskeleton.

Введение

Важнейшими продуктами метаболизма в нейронах являются катехоламины, к которым относятся три близких по структуре производных тирозина – дофамин, норадреналин и адреналин. Дофамин и норадреналин являются нейромедиаторами. Молекулы дофамина, попадая в синаптическую щель, взаимодействуют с дофаминовыми рецепторами на постсинаптической мембране и, таким образом, участвуют в генерации потенциала действия, т.е. в передаче нервного импульса. Дофамин присутствует практически во всех отделах головного мозга, но в разных количествах. Повышение или снижение потока дофамина в постсинаптические нейроны мезолимбической системы мозга может привести к возникновению или развитию у пациентов таких патологий как шизофрения или паркинсонизм [1].

Дофамин контролирует и регулирует различные функции организма, включая двигательную активность, эмоции, когнитивную функцию, эндокринную регуляцию. О разнообразном функциональном действии дофамина в отдельных компартментах клетки и в организме в целом свидетельствует существование 5-ти изомеров дофаминовых рецепторов [D₁- D₅].

Влиянию дофамина на ионные каналы возбудимых клеточных мембран посвящено множество исследований, однако ясной картины механизмов его взаимодействия со структурными элементами возбудимых мембран нет. Так, дофамин существенно подавляет быструю инактивацию натриевых каналов нейронов коры головного мозга [2, 3]. Активация дофаминовых рецепторов D₁ /D₅ устойчиво модулировала Na⁺-токи в префронтальных кортикальных нейронах крысы *in vitro* [4]. Эта модуляция имела потенциал - зависимый характер, увеличивая амплитуду токов при более отрицательных чем -40 мВ потенциалах и уменьшая ее при более положительных чем -20 мВ потенциалах. Действие дофамина в этом случае, возможно, опосредовано через многократную активацию вторичных мессенджеров сигнальных путей трансдукции [5, 6]. Активация дофаминового рецептора D₁ приводила к увеличению проводимости Ca²⁺-каналов L-типа в начальной стадии взаимодействия дофамина с мембраной и в относительно малых концентрациях посредством активации протеинкиназы А и последующего фосфорилирования белковых субъединиц каналов [7]. В то же время взаимодействие дофамина с D₁ рецептором инактивировало K⁺- каналы и увеличивало уровень цАМФ в клетке [8]. Однако, взаимодействие дофамина с D₂ рецептором прямо

модулировало K^+ -каналы, увеличивая их активность. Увеличение активности K^+ -каналов приводило к гиперполяризации клетки и потере способности генерировать потенциалы действия. Клетка при этом теряла возбудимость [3, 7].

Ряд авторов [9-12] исследовали структурную, фармакологическую и биохимическую гомологию субтипов дофаминовых рецепторов. Было показано, что действие большей части наркотических препаратов сводится к увеличению синтеза дофамина (в 5-10 раз) в мезолимбических нейронах, расположенных в вентральной области покрышки у основания мозга и посылающих проекции в различные отделы переднего мозга [13]. В связи с этим вопрос о взаимодействии наркотических веществ с дофамином является важным этапом в разработке методов борьбы с наркоманией. Так, амфетамин напрямую стимулирует выброс дофамина, воздействуя на механизм его транспортировки [14]. Другие наркотики, такие как кокаин и психостимуляторы, блокируют естественные механизмы обратного захвата дофамина, увеличивая его локальную концентрацию в синаптическом пространстве. Морфий и никотин имитируют действие натуральных нейромедиаторов, а алкоголь блокирует действие антагонистов дофамина [13].

Внимание к проблемам нейрорецепции в последнее время объясняется тем, что причиной многих дисфункций нервной системы является нарушение целостности мембранных компонентов нейронов. До сих пор неизвестно, способен ли дофамин напрямую связываться со структурными элементами ионных каналов, блокировать их или, наоборот, активировать трансмембранные токи через них, нарушая ионный баланс и функциональное состояние клеток. Если имеет место связывание дофамина со структурными элементами канала, то каков характер оно носит –повреждающий необратимый или же обратимый. Не исследован вопрос о возможной взаимосвязи изменения актинового цитоскелета при взаимодействии его с дофамином и модулирования работы ионных каналов мембраны. В этой связи представляется перспективным исследование поставленных задач на весьма удобном объекте для электрофизиологических исследований – гигантских клетках харовой водоросли *Chara corallina*. Известно, что нейромедиаторы обнаружены не только в животных клетках, но и в растениях, где они выполняют регуляторную и сигнальную функции [15]. Мембраны клеток харовых водорослей – плазмалемма и тонопласт относятся к возбудимым мембранам и имеют набор ионных каналов (Ca^{2+} , K^+ и Cl^-), которые по своим функциональным характеристикам гомологичны животным клеткам [16-22]. В частности показано, что потенциалуправляемые Ca^{2+} -каналы плазмалеммы клеток харовых

водорослей по своим электрофизиологическим характеристикам, по наличию у них дигидропиридин-чувствительных рецепторов и потенциалоправляемости идентичны L-типу Ca^{2+} -каналов животных клеток [20,21]. При возбуждении открываются кальциевые каналы плазматической мембраны и внутриклеточная концентрация свободного Ca^{2+} возрастает и активирует Cl^- -каналы. Ca^{2+} -зависимые Cl^- -каналы таким образом активируются повышением концентрации Ca^{2+} в подмембранном компартменте клетки.

Материалы и методы.

Эксперименты проводили на интернодальных интактных клетках харовой водоросли *Chara corallina*. Харовые водоросли выращивали в аквариумах в лабораторных условиях при температуре 18-20°C в искусственной прудовой воде, содержащей (в mM): 0.1 KCl, 1.0 NaCl, 0.1 CaCl_2 .

Эксперименты проводили на интернодальных интактных клетках *Chara corallina*. Измерение и регистрацию переходного тока при изменении потенциала на мембране проводили в режиме фиксации напряжения на рабочем участке клетки длиной 2мм по классической четырехэлектродной методике. Процедура измерения токов подробно описана в работах [16, 17]. С помощью потенциальных электродов измеряли разность напряжений на мембране V_m , и подачей прямоугольных импульсов тока величиной 0,01мкА через токовые электроды, тестировали электрическое сопротивление плазматической мембраны. В норме удельное сопротивление мембраны $R_m \sim 25 \pm 5$ кОм*см². Для фиксации напряжения на мембране использовали специализированный операционный усилитель Dagan 8500 (USA). В качестве управляющего и регистрирующего устройства – компьютер с платой ЦАП/АЦП Data Translation DT2801A и Lcard 1250. Для мониторинга эксперимента использовали специализированный пакет программ Bio - Quest и Pclamp 6. Обработку полученных результатов вели с помощью специализированной программы WinWCP 4.4.7 разработанной в University of Strathclyde, SigmaPlot11 и Origin8. Растворы Tris, HEPES, EGTA и сахарозы (фирма Sigma Chemical. Co), NaCl, KCl, KOH (фирма Fluka.) готовили на деионизованной воде.

В экспериментах использовали фармакологический препарат дофамина (Дофамин-гидрохлорид, Россия). Готовили 1 мл раствора дофамина-гидрохлорида (40 мг в 1 мл) в присутствии 10 мг метабисульфита натрия в качестве стабилизатора. Присутствие в экспериментальном растворе метабисульфита натрия на работу ионных каналов плазмалеммы не оказывало влияния.

Результаты и обсуждение

Характер влияния дофамина на интегральный ток плазмалеммы нативной клетки харовой водоросли *Chara corallina* зависел от его концентрации. На рисунке 1 (кривая 2) показано, что введение в омывающий клетку раствор 25 мкМ дофамина увеличивало амплитуду интегрального тока.

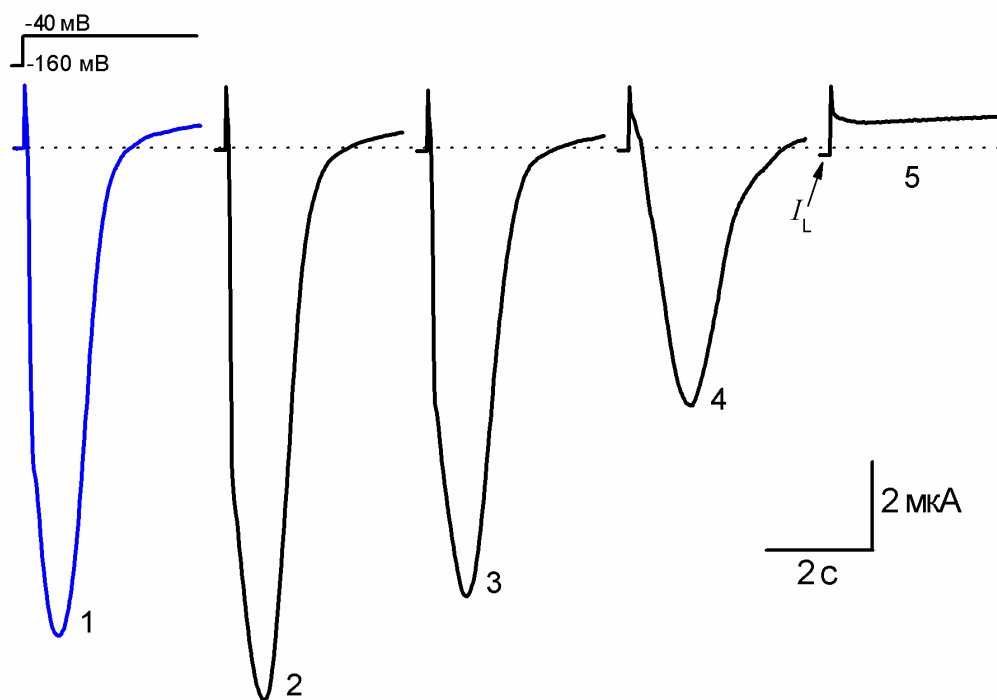


Рис. 1. Изменение амплитуды суммарного входящего тока плазмалеммы нативной клетки *Chara corallina* в присутствии различных концентраций дофамина: 1 – контроль; 2 – 25 мкМ; 3 – 75 мкМ; 4 – 125 мкМ; 5 – 1,75 мМ. Токвые кривые регистрировали через 12 мин после введения дофамина в омывающий клетку раствор. Наружный раствор содержал (в мМ): 0,1 KCl, 1,0 NaCl, 1,0 CaCl₂, 1,0 HEPES-Tris, pH 7,3. Потенциал покоя плазмалеммы $V_m = -160$ mV; деполяризация мембраны прямоугольным импульсом напряжения длительностью 4 минуты и амплитудой $V_p = -50$ mV. I_L – ток утечки.

При дальнейшем увеличении концентрации нейромедиатора (до 75 мкМ) наблюдается рост тока утечки - I_L (рис. 3) и полное блокирование развития трансмембранного интегрального тока при концентрации дофамина 1,75 мМ (Рис. 1, кривые 3-5). Блокирование тока сопровождалось смещением максимума его амплитуды в область положительных потенциалов. Особенно наглядно это смещение выражено при концентрации дофамина 0,5 мМ (рис. 2, кривая 3).

Вероятнее всего, это увеличение амплитуды хлорного тока обусловлено тем, что при концентрации дофамина 25 мкМ происходит временное локальное повышение уровня

свободного Ca^{2+} в цитоплазме. Процесс этот нелинейный. Изменение концентрации свободного Ca^{2+} в цитоплазме с уровня $3 \cdot 10^{-8}$ М до $5 \cdot 10^{-7}$ М приводит к увеличению амплитуды кальциевого тока, тогда как дальнейший процесс роста концентрации Ca^{2+} приводит к противоположному эффекту – уменьшению кальциевого тока. В диапазоне концентрации свободного Ca^{2+} в цитоплазме от $5 \cdot 10^{-6}$ до 10^{-5} М кальциевые каналы L – типа инактивированны и соответственно нет кальциевого тока.

Кальциевые каналы L – типа управляются ионами Ca^{2+} [18]. Соответственно такое изменение состоя кальциевых каналов не может не отразиться на поведении Ca^{2+} зависимых хлорных каналов плазматической мембраны. Начальный этап роста концентрации Ca^{2+} в цитоплазме приводит к увеличению кальциевой проводимости за счет увеличения активности Ca^{2+} - и соответственно росту амплитуды тока Ca^{2+} -зависимых хлорных каналов и соответственно увеличению амплитуды тока [22, 25]. Дальнейший рос концентрации свободного Ca^{2+} в цитоплазме ведет к инактивации Ca – каналов L - типа и соответственно к уменьшению амплитуды Ca^{2+} – зависимого хлорного тока.

Помимо уменьшения амплитуды хлорной компоненты тока, наблюдается смещение пикового значения тока (Рис. 2 А). При концентрации препарата 75 мкМ заметным становится процесс замедления кинетики развития тока, затягивается активация и инактивация переходного тока.

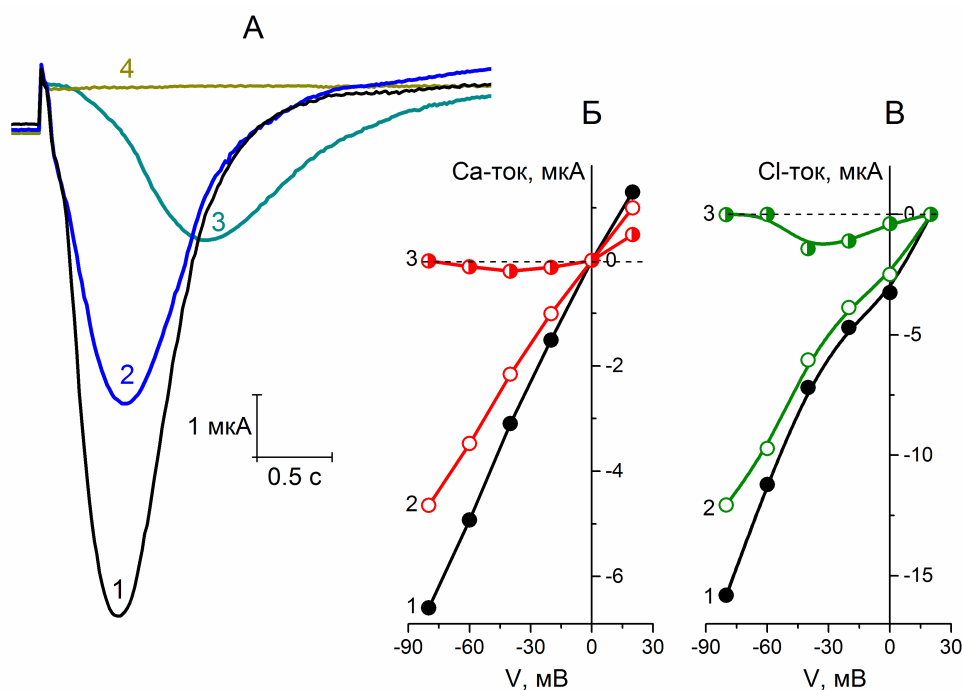


Рис. 2. А: Смещение пиковой амплитуды тока в зависимости от концентрации дофамина: 1 – контроль, 2 – 0,15 мМ, 3 – 0,5 мМ, 4 – 1,5 мМ. Б: Изменение вольтамперных характеристик Ca^{2+} - и Ca^{2+} -активируемых Cl^- каналов в присутствии дофамина: 1 – контроль, 2 – 0,15 мМ дофамина, 3 – 7,5 мМ дофамина. Вольт-амперные характеристики построены по пиковым значениям амплитуды токов в зависимости от уровня фиксированного на мембране потенциала. Для разделения Ca^{2+} - и Cl^- -компонент тока наружный раствор содержал 30 мМ NaCl.

Вероятнее всего смещение максимума амплитуды тока указывает на снижение порога возбудимости мембраны. Можно предположить, что изменение порога мембранной возбудимости обусловлено ингибированием цАМФ-зависимого фосфорилирования субъединиц Ca^{2+} -канала [23]. В присутствии 1,75 мМ дофамина исчезала как кальциевая, так и Ca^{2+} -зависимая хлорная компонента тока (Рис. 2, кривая 4). Подобное ингибирование Ca^{2+} -зависимого Cl^- -тока дофамином в концентрации 10 мкМ было обнаружено на эпителиальных клетках педальных ресничек *Tritonia diomedea* [24].

В нашем случае мы предположили, что ингибирующий эффект дофамина на хлорные каналы, возможно, связан с его конкурентным взаимодействием с ионами Ca^{2+} за место связывания на рецепторе активации Cl^- -канала, располагающемся на внутренней стороне мембраны. Ранее, на плазмалемме клеток *Nitella syncarpa* [25], а также мембранах животных клеток [6, 26] было показано, что увеличение концентрации $\text{Ca}^{2+}_{\text{ins}}$ под влиянием инозитол-1,4,5-трифосфата приводило к активации Cl^- -каналов.

Результат длительной, в течение 24 часов, инкубации клеток в растворе в присутствии дофамина в концентрации от 0 до 1 мМ показан на рисунке 3.

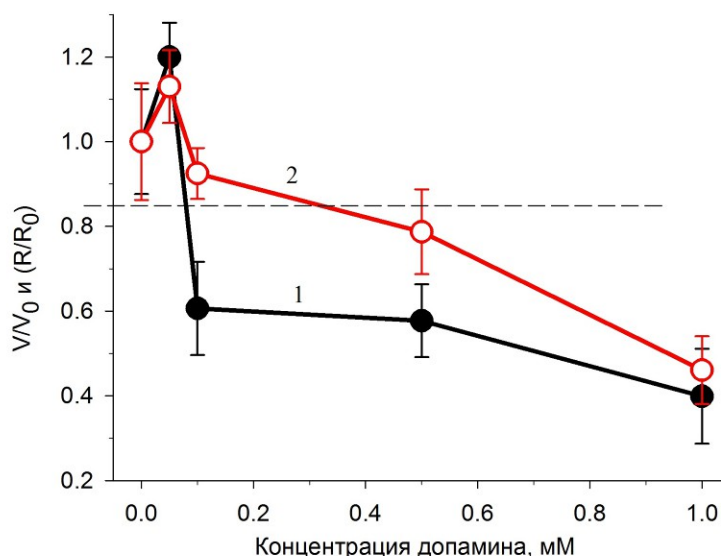


Рис. 3. Изменение потенциала покоя и сопротивления мембраны через 24 часа после инкубации в растворе с дофамином в концентрациях 0, 0.1, 0.5, и 1 мМ. Приведены нормированные кривые. 1 – V_m потенциал покоя плазмалеммы, 2 – R_m сопротивление мембраны.

Видно, что в присутствии дофамина в концентрации 50 мкМ наблюдается рост величины потенциала покоя (V_m) и сопротивления мембраны (R_m). При большей концентрации препарата - 0.5 мМ происходит противоположный эффект - падение величин как V_m так и R_m мембраны. Видно, что эффект зависит от концентрации препарата в растворе.

На рисунке 4 показан график изменения скорости движения цитоплазмы в присутствии в окружающем клетку раствору 15 мМ дофамина. Видно, что через 5 минут скорость движения цитоплазмы замедляется в 9 раз и через 15 минут останавливается.

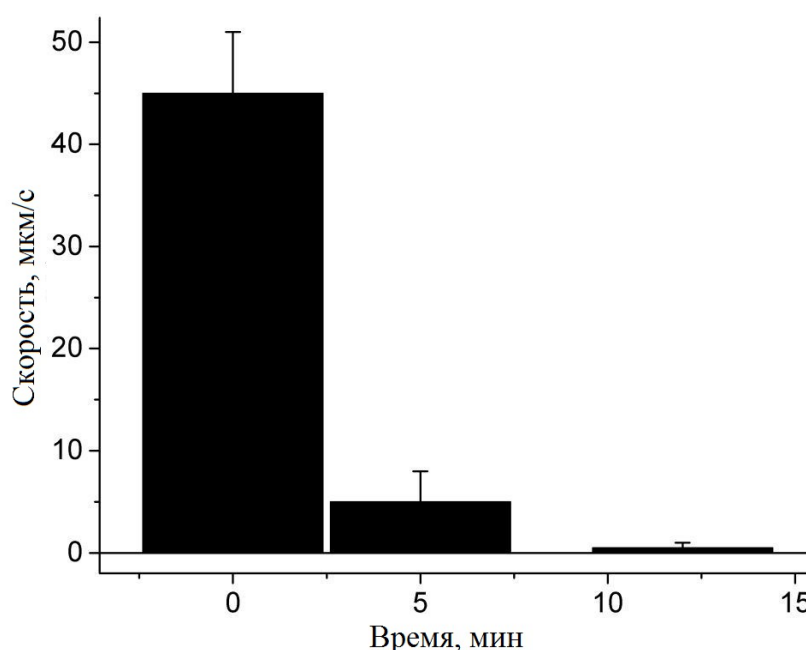


Рис. 4. Изменение скорости движения цитоплазмы клеток *Chara corallina* в присутствии 15 мМ дофамина.

Попытки отмыть препарат не приводили к восстановлению скорости протока цитоплазмы. За процесс движения цитоплазмы отвечает микрофиламентарная система клетки. Деструкция этой системы под воздействием большой концентрации дофамина обуславливает потерю скорости и остановку движения цитоплазмы. Было показано, что *in vitro* дофамин проникает через фосфолипидную мембрану и непосредственно полимеризует глобулярный актин за счет встраивания в актиновые нити в качестве

интегрального компонента [29]. В условиях *in vivo* он, проникая внутрь клеток, индуцирует появление сети актиновых филаментов в локусах, богатых глобулярным актином. Реорганизация актинового цитоскелета приводит к изменению морфофункционального статуса клеток.

Взаимодействие дофамина с ионными каналами плазмалеммы носило обратимый характер. После удаления нейромедиатора из омывающего клетку раствора происходило полное восстановление характеристик интегрального тока плазмалеммы (Рис. 5, кривая 3).

Таким образом, полученные данные по взаимодействию нейромедиатора дофамина с возбудимой мембраной растительной клетки свидетельствуют о том, что характер этого взаимодействия очень схож с полученными результатами на клетках животных [1, 5, 27, 28]. Связывание дофамина с рецепторами на клеточной мембране повышает в клетке уровень цАМФ, способствующий активации протеинкиназы А.

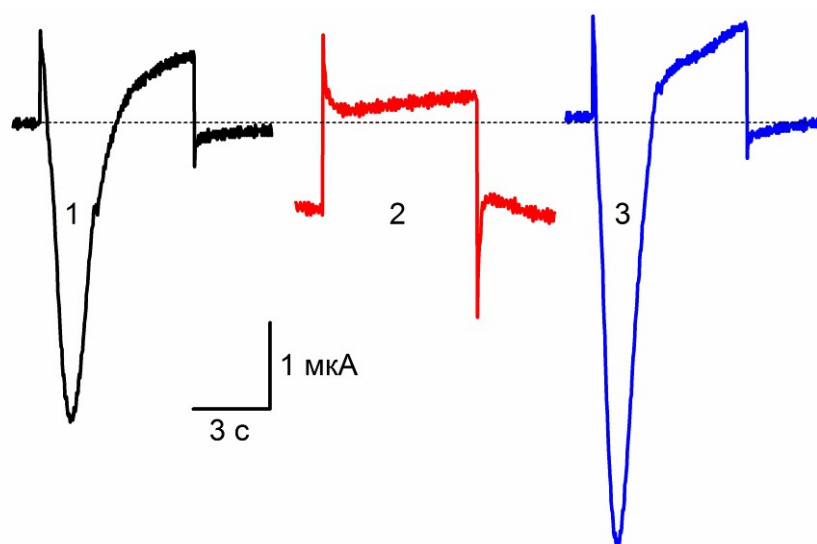


Рис. 5. Восстановление амплитуды интегрального тока плазмалеммы *Chara corallina* после удаления дофамина из омывающего клетку раствора: 1 – контроль, 2 – в присутствии 15 мМ дофамина, 3 – через 6 мин после отмывки клетки от дофамина.

В заключение следует сказать, что выяснение молекулярных механизмов действия биологически активных соединений, таких как дофамин, серотонин и другие вещества, объединяемые в общую группу под названием нейротрансмиттеры или нейромедиаторы, является одной из важнейших задач современной биологии. Дофамин и другие биогенные амины встречаются повсеместно, являясь универсальными агентами раздражимости в самых разных, эволюционно отдаленных систематических группах живых организмов,

что позволяет объединить их под общим названием биомедиаторы. В частности, присутствие в растениях классических нейромедиаторов синаптической передачи возбуждения – ацетилхолина, катехоламинов, серотонина и гистамина, их заметная физиологическая активность, обнаружение компонентов холинергической и адренергической систем регуляции в растительных клетках, делает вполне реальной идею об универсальных принципах сигнализации и передачи информации в виде электрического и химического сигналов у всех живых организмов. Различия отмечаются, в основном, в частных механизмах межклеточной сигнализации у животных и растений, особенностями энергетического и метаболического обмена, их скоростью.

Исследование механизма взаимодействия дофамина с ионными каналами возбудимой мембраны дает возможность подбирать наиболее оптимальную модификацию лекарственных препаратов при лечении болезней, вызванных нарушением нормального синтеза и внутриклеточного обмена дофамина. Как известно, все лекарственные препараты при действии на клетку в первую очередь взаимодействуют с мембраной и ее структурными элементами – ионными каналами, рецепторами и липидным матриксом. В настоящее время, когда наркомания захлестнула значительную часть молодежи, борьба с этим недугом является для общества проблемой номер один. Это должно широко стимулировать исследования детальных механизмов взаимодействия нейромедиаторов с клетками и, в частности, с клеточной мембраной и ее структурными элементами.

Список литературы

1. Hoves O. D., Kapur Sch. 2009. The Dopamin Hypothesis of Schizophrenia: version 111 – The Final Common Pathway. *Medicina Schizophrenia Bulletin* . V. 35, 549-562.
2. Schiffmann S. N., Desdouits F., Menu R., Greengard P., Vincent J. D., Vanderhaegen I. J., Girault J. A. 1998. Modulation of the voltage-gated sodium current in rat striatal neurons by DFRPP-32, an inhibitor of protein phosphatase. *Eur. J. Neurosci.* V. 10, 1312-1320.
3. Dunnet S. B., Bentifoglio M., Bjurklund A., Hokfelt T. 2005. *Handbook of Chemical Neuroanatomy* (A. Bjurklund, T. Hokfelt, eds.) V. 21, Dopamine. Elsevier, Amsterdam.
4. Gorelova N.A., Yang Ch. R. 2000. Dopamine D1/D5 Receptor Activation Modulates a Persistent Sodium Current in Rat Prefrontal Cortical Neurons In Vitro. *J. Neurophysiology* V. 84, 75-87.
5. Keibian J. W., Calne D. B. 1979. Multiple receptors for dopamine. *Nature* V. 277, 93-96.
6. Mahan L. C., Burch R. M., Monsma F. J., Sibley D. R. 1990. Expression of striatal D₁ dopamine receptors coupled to inositol phosphate production and Ca²⁺ mobilization in *Xenopus* oocytes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 87(6):2196-2200.
7. Missale C., Nash S. R., Robinson S. W., Jaber M., Caron M. G., 1998. Dopamine receptors: From structure to function. *Physiological reviews.* V. 78, 190-212.

8. Kitai et Sumeier 1993. Cholinergic and dopaminergic modulation of potassium conductances in neostriatal neurons. *Adv. Neurol.* V. 60, 40-52.
9. Andersen P. H., Gingrich J. A., Bates M. D., Dearth A., Falardeau P., Senogles S. E., Caron M. G. 1990. Dopamine receptor subtypes: beyond the D1/D2 classification. *Trends Pharmacology Sci.* V. 11:231-236.
10. Sunahara R. K., Guan H. C., O'Dowd B. F., Seeman P., Laurier L. G., NG G., George S.R., Torchia J., Van Tol H. H. M., Niznik H.B. 1991. Cloning of the gene for a human dopamine D5 receptor with higher affinity for dopamine than D1. *Nature* V. 350, 614-619.
11. Van Tol H. H. M., Bunzow J. R., Guan H-C., Sunahara R. K., Seeman P., Niznik H. B., Civelli O. 1991. Cloning of the gene for a human dopamine D4 receptor with high affinity for the antipsychotic clozapine. *Nature*, V. 350:610-614.
12. Tang L. et al. 1994. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* V. 268:495-502. ?
13. Nestler E. J., et Malenka R. C. 2004. The addicted brain. *Sci. Am.* V. 890(3):76-85.
14. Khoshbouli H., Sen N., Guptarou B., Jonson L., Lund D., Gnegu M., Galli A., Javitch J.A. 2004. N-terminal phosphorylation of the dopamine transporter is required for amphetamine-induced efflux. *Plo S Biol.* 2(3):E78. ?
15. Roshchina V.V. 2001. *Neurotransmitters in Plant Life*. Enfield, Plymouth: Science Publ. 283.
16. Lunevsky V.Z., Zherelova O.M., Vostrikov I.Y., Berestovsky G.N. 1983. Excitation of *Characeae* cell membranes as a result of activation of calcium and chloride channels. *J. Membrane Biol.* V. 72:43-58.
17. Берестовский Г.Н., Жерелова О.М., Катаев А.А. 1987. Ионные каналы клеток харовых водорослей. *Биофизика*. Т. 32. №6. 1011-1027.
18. Hedrich R., Jeromin A., 1992. A new scheme of simbiosis: ligand and voltage-gated anion channels in plants and animals. *Philos. Trans. R. Soc. London B Biol. Sci.* 338(1283) 31-38.
19. Schreder J, Thuleau P. 1991. Ca^{2+} Channels in higher plant cells. *The Plant Cell*, V. 3, 555-559.
20. Жерелова О. М., Белевич Г. В., Берестовский Г.Н., Дубур Г.Я.. 1990. Влияние производных 1,4-дигидропиридина на амплитуду Ca^{2+} -токов плазмалеммы *Nitellopsis obtusa*. *Биол. мембраны*. Т. 7. №1. 36-40.
21. Zherelova O.M. 1990. Verapamil-sensitive cation channels in the plasmalemma of perfused *Nitellopsis obtusa* cells. *Comp. Biochem. Physiol.* V. 96A. 173-176.
22. Kataev A.A., Zherelova O.M., Berestovsky G.N. 1984. Ca^{2+} -induced activation and irreversible inactivation of chloride channels in the perfused plasmalemma of *Nitellopsis obtuse*. *Gen. Physiol. Biophys.* V. 3, 447-462.
23. Surmeier D. J., Bargas J., Hemmings H. C., Nairn A. C., Greengard P. 1995. Modulation of calcium currents by D1 dopaminergic protein kinase/phosphatase cascade in rat neostriatal neurons. *Neuron*. V. 14: 385-397.
24. Woodward O. M., Willows A. O. D., 2006. Dopamine modulation of Ca^{2+} -dependent C1 current regulates ciliary beat frequency controlling locomotion in *Tritonia diomedea*. *J. Exp. Biol.* 209, V. 2749-2764.
25. Zherelova O. M. 1989. Activation of chloride channels in the plasmalemma of *Nitella syncarpa* by inositol 1,4,5-trisphosphate. *FEBS Lett.* 249: 105 – 107.

26. Undie A. S., Weinstock J., Sarau H. M., Friedman E. 1994. Evidence for a distinct D1-like dopamine receptor that couples to activation of phosphoinositide metabolism in brain. *J. Neurochem.* 62: 2045-2048.
27. Barnes S., Syed N. I., Bulloch A. G. M., Lukowiak K. 1994. Modulation of ionic currents by dopamine in an interneurone of the respiratory central pattern generator of *Lymnaea stagnalis*. *J. Exp. Biol.* V. 189, 37-54.
28. Cantrell A. R., Smith R D., Goldin A. L., Scheuer T., Catterall WA., 1997. Dopaminergic modulation of sodium current in hippocampal neurons via cAMP – Dependent phosphorylation of specific sites in sodium channel α -Subunit. *Neuroscience.* V. 17 (19): 7330 – 7338.
29. Мошков Д.А., Павлик Л.Л., Шубина В.С., Парнышкова Е.Ю., Михеева И.Б. 2010. Цитоскелетная регуляция клеточной функции дофамином. *Биофизика*, том 55, вып. 5, с.850–856