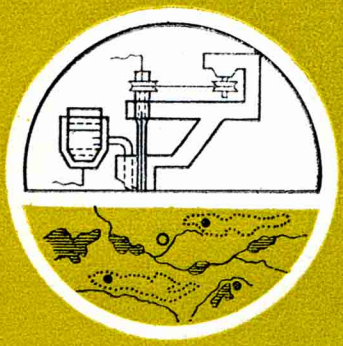
АКАДЕМИЯ НАУК СССР
УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР



В. Н. Большаков,
Л. А. Ковальчук,
А. П. Ястребов

ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН У ПОЛЕВОК И ЕГО ИЗМЕНЕНИЯ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

АКАДЕМИЯ НАУК СССР
УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР

В. Н. Большаков,
Л. А. Ковальчук,
А. П. Ястребов

ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН У ПОЛЕВОК И ЕГО ИЗМЕНЕНИЯ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

СВЕРДЛОВСК 1984

УДК 577.3 : 591.5

Большаков В. Н., Ковальчук Л. А., Ястребов А. П. **Энергетический обмен у полевок и его изменения в экстремальных условиях.** Свердловск: УНЦ АН СССР, 1984.

В монографии анализируются энергетические процессы тканей печени, сердца, костного мозга, тимуса у северных и горных видов полевок. Исследован характер изменения окислительного обмена тканей полевок в условиях воздействия некоторых экстремальных факторов, адекватных встречающимся в среде обитания. Обосновано использование биохимических критериев для решения вопроса о дивергенции близких форм полевок неясного таксономического ранга. Использованы морфофункциональные показатели системы крови для оценки приспособления горных видов к гипоксическим условиям.

Книга представляет интерес для зоологов, специалистов в области экологии животных, физиологов, биохимиков и патофизиологов, изучающих проблему адаптации организма к действию экстремальных факторов, а также для студентов — биологов и медиков.

Ответственный редактор д. б. н. **Л. Н. Добринский**

Э $\frac{21008-183(82)1271}{055(02)7}$ 28—1984

© УНЦ АН СССР, 1984

ВВЕДЕНИЕ

Проблема адаптаций животных к специфическим условиям среды — одна из важнейших в современной биологии. Достижения экологии (в первую очередь, создание и развитие учения о популяции — основной, а для высших животных единственной формы существования вида) позволили по-новому оценить пути адаптаций. Для понимания этих процессов принципиально важным является вывод, сделанный С. С. Шварцем (1963, 1980): приспособленность специализированного вида всегда выше приспособленности любой внутривидовой формы. Естественно, что такое превосходство особенно отчетливо проявляется при анализе путей приспособления животных к экстремальным условиям среды, таким, например, как условия Крайнего Севера или высокогорья. Исследования, проведенные в Институте экологии растений и животных УНЦ АН СССР в этом плане (Шварц, 1963; Большаков, 1972), позволили выявить основные направления экологических адаптаций млекопитающих к Северу и высокогорью. Однако один из аспектов проблемы — анализ энергетических процессов при изучении адаптации — требовал дальнейшего развития, так как только при сочетании различных сторон изучения адаптаций возможно выявление общих закономерностей эколого-физиологического характера.

Настоящая книга ставит своей задачей раскрытие энергетики адаптаций специализированных видов и внутривидовых форм в условиях холодового стресса и гипоксии. В качестве модельных объектов исследования были взяты достаточно хорошо изученные экологами северные и горные грызуны (подсемейство Microtinae), что позволило связать их таксономическое положение и степень экологической специализации с выявленными физиологическими и биохимическими показателями.

Работа, на основе которой написана книга, проводилась в 1973—1981 гг. совместно лабораторией экологических основ изменчивости организмов Института экологии растений и животных УНЦ АН СССР и кафедрой патологической физиологии Свердловского государственного медицинского института. Непосредственное участие в отлове и разведении животных, а также в проведении экспериментов принимали А. В. Покровский, М. С. Шляпникова, Н. Ф. Черноусова. В подготовке материалов к разделу «Окислительный метаболизм печени и

кроветворной ткани каракульской и таласской форм горных полевок и его реакция на холодовой стресс» участвовала сотрудник кафедры биохимии Свердловского мединститута Н. К. Сегаль. В исследованиях, касающихся морфофункциональных характеристик системы крови грызунов, участвовали сотрудники кафедры патофизиологии Свердловского мединститута В. А. Сырнев, Б. Г. Юшков, Н. В. Горелова, О. Г. Макеев и сотрудник кафедры гистологии А. М. Наливайко. Всем перечисленным коллегам авторы выражают искреннюю признательность. Авторы также благодарят к. б. н. Г. Г. Рункову за помощь в работе и постоянный интерес к настоящим исследованиям.

Принятые сокращения

АДФ	— аденозиндифосфорная кислота
АТФ	— аденозинтрифосфорная кислота
ДНФ	— 2, 4-α-динитрофенол
α-КГ	— α-кетоглютаровая кислота
K_oQ	— кофермент Q
ЛПОНП	— липопротеиды очень низкой плотности
Мв	— миоглобин
МДГ	— малатдегидрогеназа
НАД	— никотинамидадениндинуклеотид
НАД·Ф	— никотинамидадениндинуклеотидфосфат
НАД·Ф·Н	— никотинамидадениндинуклеотидфосфат восстановленный
ПВК	— пировиноградная кислота
СДГ	— сукцинатдегидрогеназа
ЩУК	— щавелевоуксусная кислота

Глава I

ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН КАК ФАКТОР ПРИСПОСОБЛЕНИЯ ОРГАНИЗМА К УСЛОВИЯМ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ

1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

«Энергетика животного организма занимает видное место в теоретических исследованиях как экологов, так и физиологов, создавая тем самым мост между этими двумя мощными разделами биологических наук» (Слоним, 1982, с. 105). Действие на животный организм разного рода экстремальных факторов всегда сопряжено с энергетическими затратами отдельных систем и целого организма. Потенциальные средства, с помощью которых организм может избежать вредных последствий, зависят от времени, которым располагает животное для адаптации, и от силы воздействующих факторов. В связи с этим организмы могут поддерживать свой обмен на более или менее постоянном уровне, реализуя поведенческие, анатомические и физиологические средства. В случае, когда животное не может избежать прямого воздействия внешней среды, организм использует адаптивную стратегию, реализующуюся в биохимических изменениях клетки, обеспечивающих организму сохранение status quo [136].

Бурное развитие исследований в области биоэнергетических процессов клетки в последние десятилетия позволило показать высокую организацию внутриклеточного метаболического контроля: уже на уровне клетки существуют механизмы адаптации к внешним воздействиям среды, определяющие защитные и компенсаторные реакции организма.

Организм — сложная полиморфная и многофункциональная система. Усложнение организации биологических объектов с развитием эволюции привело к возникновению специализации не только на клеточном, но и на тканевом и органном уровнях. Это способствовало созданию систем, обеспечивающих выполнение определенных функций: дыхания, кровообращения, пищеварения, кроветворения и т. д.

Несмотря на все наблюдаемое разнообразие функциональной деятельности тканей и органов, в качестве одной из их общих черт можно указать на характер получения энергии, необходимой для осуществления свойственных им реакций и процессов, а также для поддержания жизнедеятельности. В жи-

вых клетках существует несколько механизмов накопления энергии, каждый из которых приспособлен для обработки определенного вида «топлива». Универсальным элементом, обеспечивающим как аккумуляцию, так и транспорт энергии в условиях биологических объектов, является аденозинтрифосфорная кислота — АТФ. Роль АТФ в энергетическом обмене клетки можно резюмировать схемой, которая отражает принцип, развитый F. Lipmann [226] и В. А. Энгельгардтом [154] и сформулированный ими следующим образом: «Любой клеточный накопитель энергии образует АТФ, любой расход энергии в клетке оплачивается АТФ».

В животных клетках основная энергия вырабатывается в двух сложных олигоферментных системах: окисления, сопряженного с фосфорилированием, и гликолиза. В клетке эти системы структурно организованы и пространственно разграничены: первая локализуется в митохондриях, вторая связана с мембранами эргастоплазмы. Несмотря на пространственную разобщенность указанных систем, деятельность их тесно связана и обусловлена. Митохондрии — конечные структуры в процессе аккумуляции энергии в клетке, для обеспечения которого и происходит газообмен животного со средой, контролируемый внешним дыханием [250]. При рассмотрении вклада в суммарный процесс ресинтеза АТФ дыхания и гликолиза была отмечена значительно меньшая эффективность последнего механизма. Если в случае расщепления молекулы глюкозы по гликолитическому пути образуется две молекулы АТФ, то при фосфорилировании в дыхательной цепи ресинтезируется 36 молекул АТФ. Важная связь осуществления жизнедеятельности клеток с процессом распада и ресинтеза АТФ была впервые показана и обоснована в работах В. А. Энгельгардта [152]. При этом отмечалось непосредственное участие дыхания и гликолиза в синтезе макроэргических соединений, а также универсальность механизма превращений АТФ для всех типов клеток.

Процесс превращения энергии хорошо изучен и разделяется на три фазы [216]. Прежде всего белки, высокополимерные жиры и углеводы превращаются в желудочно-кишечном тракте в мономеры — аминокислоты, жирные кислоты и глицерин, карбоновые кислоты и углеводы. При этом освобождается около 1 % всей энергии. Далее в процессах межуточного обмена выделяется около 10 % энергии. На конечном этапе завершаются процессы окисления унифицированных субстратов при освобождении $^2/_3$ энергии всех органических веществ с помощью единого энзиматического механизма — цикла лимонной кислоты.

В цикле Кребса осуществляются первые этапы биохимического окисления: дегидрирование субстратов и передача электронов и протонов в дыхательную цепь. Дыхательная цепь — это последовательность окислительно-восстановительных реак-

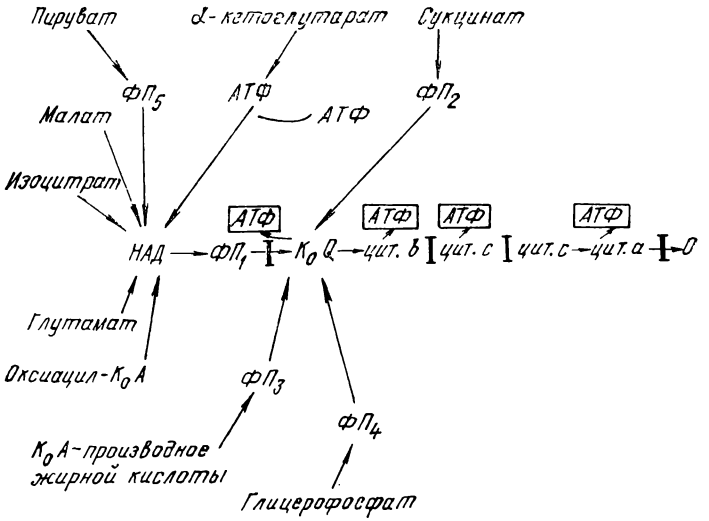


Рис. 1. Схема дыхательной цепи по [72].

ций между водородом, который отщепляется от карбоновых кислот в цикле Кребса, и молекулярным кислородом (рис. 1).

Поток водорода и электронов, отнятых от органических субстратов и устремляющихся к кислороду по дыхательной цепи, встречает на своем пути механизмы накопления энергии, представленные дыхательным фосфорилированием. Отщепившийся при дегидрировании карбоновых кислот водород поступает к трем переносчикам — НАД+, флавину и липоевой кислоте. С этого момента ферменты энергетического обмена имеют дело не с органическим субстратом, а с отщепленным от субстрата атомом водорода, т. е. с тем компонентом, при превращении которого освобождается значительное количество энергии. Три русла, питающие водородом дыхательную цепь, сливаются в единый поток. Потоки водорода стекаются к убихинону. Именно этот пункт дыхательной цепи является этапом полной унификации «топлива». В дыхательной цепи содержится три пункта окислительного фосфорилирования, обладающих перепадом термодинамического потенциала, достаточным для образования одной макроэргической связи АТФ, т. е. не менее 10 ккал/2*e* [132]. Для количественной характеристики эффективности сопряжения окисления и фосфорилирования предложено использовать [14] коэффициент P/O.

В результате многочисленных исследований с применением различных ингибиторов и субстратов окисления была составлена схема дыхательного фосфорилирования и установлены пункты фосфорилирования (см. рис. 1). Долгое время счита-

лось, что в дыхательной цепи имеется три пункта фосфорилирования [165, 172, 173, 221]. Однако в настоящее время максимальное число фосфорилирований в дыхательной цепи принято равным четырем [162, 210].

Основная функция дыхательной цепи — концентрирование энергии окисления в макроэргических фосфатных связях АТФ. Однако, как показывают расчеты [72], лишь часть энергии окисления утилизируется при синтезе АТФ. Общее количество энергии, освобождающейся в дыхательной цепи, оказывается значительно большим. Часть энергии, образованной в митохондриях, используется для обеспечения таких эндэргонических процессов, как активный транспорт ионов через митохондриальные мембраны, изменения объема и проницаемости митохондрий (цикл «набухание — сокращение»), обратный перенос электронов в дыхательной цепи и др. Предполагается, что часть энергии окисления затрачивается на активацию гипотетического интермедиата фосфорилирования и вещества типа $X \sim 1$, а часть рассеивается в виде тепла. При воздействии разобщающими агентами, например ДНФ, эта часть энергии рассеивается в большем количестве [117]. Ветвление путей переноса энергии, генерируемой дыхательной цепью, вызывает необходимость различать два вида сопряженного окисления — сопряженный фосфорилирующий и сопряженный нефосфорилирующий. При сопряженном фосфорилирующем окислении накопленная энергия передается на АДФ, а при сопряженном нефосфорилирующем — используется одним из способов, перечисленных выше.

Процессы, участвующие в накоплении и использовании энергии, чрезвычайно чувствительны к действию различных экстремальных факторов [118, 204]. Это объясняется тем, что все биохимические процессы, связанные с синтезом или распадом АТФ, зависят от регулирующего влияния или же от активности тех или иных ферментов, которые могут меняться в условиях экстремального воздействия [136]. Мысль о возможности свободного и фосфорилирующего окисления в дыхательной цепи была высказана В. А. Белицером и Е. Т. Цыбаковой еще в 1939 г. [14]. В результате исследований Ленинджера доказано [220, 221, 223], что фосфорилирующее окисление локализовано внутри митохондрий, свободное — на их поверхности. Аналогичные эксперименты были успешно воспроизведены в других лабораториях [115, 248, 249]. Выяснение роли, которую играет фосфорилируемое окисление в энергетике обмена веществ, привело к представлению о том, что для живой клетки необходимо только фосфорилирование, а не окисление, как таковое, что перенос электронов всегда сопряжен с фосфорилированием [156]. Подобным концепциям противостояли другие взгляды, предполагающие множественность функций окислительных реакций в организме [153].

Под влиянием определенных внешних условий среды происходит изменение соотношения свободного и фосфорилирующего окисления, и для достижения этого эффекта достаточно несколько десятков минут. Свободное окисление активно функционирует в обмене веществ наряду с фосфорилирующим переносом электронов, и его уровень определяет длительность выживания организма в условиях резкого охлаждения. Первые экспериментальные данные об активации свободного окисления при охлаждении животного были получены американскими исследователями [239, 250], которые показали снижение коэффициента Р/О в митохондриях печени при длительной акклиматизации крыс к холоду. Этот результат, подтвержденный затем Хэноном [195], указывал на активную роль свободного окисления в терморегуляции. Сопоставление экспериментальных данных выявило закономерность, указывающую на полезный приспособительный характер холодового разобщения [70, 80, 81, 116]. Животные, которые сохраняли на холоде высокую сопряженность окисления с фосфорилированием, быстро впадали в гипотермию и гибли. Особи, успевающие разобщить окисление от фосфорилирования в мышцах, выживали в течение длительного периода охлаждения. Термогенная функция свободного окисления отмечена и в других работах [115, 242].

Срочная теплопродукция при охлаждении — не единственная функция свободного переноса электронов. Так, реакции дегидрогенирования, дезаминирования, дегидратации и прочие окислительные процессы участвуют в подготовке и унификации «топлива», взаимопревращений метаболитов, образовании строительного материала для биосинтеза, получении активных соединений из химически инертных веществ. Реакции гидроксилирования, катализируемые так называемыми смешанными оксидазами, включены на путях превращений аминокислот [184]. Гидроксилирование стероидов, ведущее к образованию стероидных гормонов, катализируется дыхательной цепью свободного окисления [235]. Пентозный цикл распада углеводов, значение которых достаточно велико [107, 222], также является источником водорода и низкомолекулярных субстратов биосинтеза. Этот процесс локализован вне митохондрий и представляет собой последовательность реакций свободного окисления.

Все окислительно-восстановительные реакции, участвующие в образовании необходимых для клетки метаболитов, выполняют созидательную роль. Сопряженность дыхания с фосфорилированием зависит от функционального состояния клетки и контролируется ее регуляторными механизмами. О подобной регуляции свидетельствует изменение систем окисления и фосфорилирования в митохондриях при онтогенетическом развитии. Действительно, запросы растущей ткани более многообразны. Возникают самые различные соотношения потребностей в энергии и в субстратах биосинтеза. В этих случаях координация

альтернативных функций биологического окисления и достигается путем некоторого ослабления митохондриальной структуры, ее лабилизации.

Соотношение свободного и фосфорилирующего окисления в растущей ткани смещено в сторону свободного окисления. Об этом говорят и результаты лабораторных [116] исследований. Показано, что темп роста животного и коэффициент Р/О связаны обратной зависимостью. Все наблюдения по ослаблению сопряженности окисления и фосфорилирования при интенсивном росте позволяют сформулировать концепцию, которая отмечает снижение величины Р/О как способ разрешения противоречий между альтернативными функциями биологического окисления в энергетическом и пластическом обмене растущей ткани [116]. Снижение Р/О отмечено у растущих крыс [229]. Ускорение роста разобщающими веществами обсуждалось Ларди и Мейли [219]. Во многих случаях именно свободное, а не фосфорилирующее окисление служит поставщиком строительного материала для восстановительных синтезов клетки. По Эрнстеру [186], «прочносопряженные» митохондрии практически не способны освобождать из своих структур восстановленные пиродиннуклеитиды и интермедиаты дыхательного цикла. Частичное разобщение, т. е. «состояние термодинамического несовершенства, вероятно, отражает величайшее затруднение в экономике клетки, состоящее в том, что питательные вещества служат не только топливом, но и строительными элементами живого вещества» [см. 187]. Окисление в ткани взрослого организма при искусственной активации пластического обмена характеризуется сниженной величиной Р/О, как и при бурном росте молодого животного [178].

Вместе с тем эволюция выбрала и для функции детоксикации (обезвреживание ядовитых веществ и сжигание недоокисленных продуктов) систему свободного окисления потому, что она проще и независимее, чем фосфорилирующий путь. Системы свободного окисления встречают яд тотчас после его проникновения в клетку печени, будучи локализованы в эндоплазматической сети, которая пронизывает всю цитоплазму. Ядовитое вещество обезвреживается на дальних подступах к «информационному центру» клетки — ядру и ее «силовым станциям» — митохондриям. Цепь детоксикации не требует АДФ и фосфата и зависит лишь от концентрации НАДФ+ Н и O_2, которые постоянно поддерживаются на высоком уровне в гиалоплазме печеночной клетки. Интересны в данном аспекте работы [189, 190]. При повышенном окислительном обмене организма, т. е. при «гиперметаболизме» [188], наблюдается понижение сопряженности окисления и фосфорилирования [182].

В условиях холода при регуляторно обусловленном разобщении наблюдается относительный дефицит макроэргов и рост потенциала фосфорилирования, т. е. дефицит мощности мито-

хондрий. «При долговременной адаптации к холоду сохранение функций организма и увеличение образования тепла оказывается возможным благодаря увеличению мощности системы митохондрий на единицу массы ткани, то есть биосинтезу соответствующих нуклеиновых кислот и белков» [83].

Одним из способов повышения энергопродукции в условиях энергетического дефицита, наступившего вследствие торможения процессов окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи, называют активацию гликолиза [93, 109]. Восполнить же значительный энергетический дефицит такой метаболизм не может вследствие низкой эффективности субстратного фосфорилирования. Поэтому активация гликолиза может служить переходной ступенью в поставке энергии и промежуточных продуктов для синтеза структурных и ферментных белков митохондрий. Ф. З. Меерсоном [83] показано, что наступающий вследствие действия на организм различных экстремальных факторов низкоэнергетический сдвиг активирует генетический аппарат клетки, а следовательно, и биосинтез белков. В первую очередь синтезируются белки митохондрий, в результате чего количество митохондрий на единицу ткани увеличивается. Этим ликвидируется низкоэнергетический сдвиг, несмотря на непрекращающееся действие неблагоприятного фактора.

При изучении окислительного метаболизма животных в условиях гипоксической гипоксии и низких температур установлено, что интенсивность энергопродукции клетки зависит от количества и качества окисляемых субстратов [7, 17, 37, 39, 40, 60, 118, 133, 170].

Одно из центральных мест в цикле Кребса при гиперметаболизме занимает регуляция окисления янтарной кислоты [61, 171]. В связи с высокой скоростью окисления сукцинат выигрывает у НАД-зависимых субстратов конкуренцию за дыхательную цепь [72, 202]. Янтарная кислота дает выход к терминальному окислению в дыхательной цепи промежуточным продуктам окисления жирных кислот. Окисление сукцината устойчиво при действии неспецифических ингибиторов и обеспечивает обратный транспорт электронов как при воздействии холода на организм, так и при низких напряжениях кислорода [60, 62, 63, 132, 171].

При холодовой адаптации возрастает на десятки процентов активность сукцинатоксидазной системы в различных тканях [129, 198, 245]. В. В. Хаскиным [132] установлено повышение скорости окисления сукцината митохондриями целой m. quadriceps во время пятинедельной адаптации крыс к холоду. Однако энергия активации сукцинатоксидазного комплекса снижается по мере удлинения срока акклимации. При снижении температуры стимулирующее действие субстратов окисления уменьшается и наблюдается их замедленная утилизация [76]. При 30-дневной адаптации крыс к холоду ($t=+5\,°C$) активность

основных ферментов цикла трикарбоновых кислот и дыхательной цепи увеличивается в скелетных мышцах и печени [195—197, 198]. Так, активация сукцинатдегидрогеназы в мышцах возрастала на 45 %, а в печени — на 3 %. Аналогичные результаты получены [211, 212] на крысах, содержавшихся при —6° и +30° в течение десяти дней. Преимущественность окисления сукцината изолированными митохондриями в гипоксических условиях показана М. Н. Кондрашовой [60]. Данный эффект связывается с активацией сукцинатдегидрогеназы в условиях увеличения восстановленности дыхательных переносчиков на участке НАД·Н — K_0O. По кинетическим причинам в этих условиях затруднено и окисление НАД-зависимых субстратов. Увеличение эффективности окисления сукцината (дыхательный контроль для сукцината при pO_2 159 мм рт. ст. для печени равен 1,9, при гипоксии — 2,9) может быть косвенным доказательством повышения активности сукцинатдегидрогеназы [77].

Высокая реактивноспособность сукцинатдегидрогеназы обеспечивает быстрое и наиболее легкое вхождение янтарной кислоты в дыхательную цепь в сравнении с другими субстратами при низкоэнергетических состояниях митохондрий в условиях гипоксии и холодового стресса. Активация сукцинатоксидазного пути окисления в тканях рассматривается как оперативная защитно-компенсаторная реакция не адаптированных к гипоксии животных, так как в процессе адаптации животных к гипоксии происходит восстановление НАД-зависимого окисления, чувствительность которого падает при низких значениях pO_2 [77].

Энергетические преимущества янтарной кислоты по сравнению с НАД-зависимыми субстратами (большая скорость окисления и поставки богатых энергией соединений и водорода в дыхательную цепь) и ее роль в обеспечении биосинтетических процессов (синтез жирных кислот, порфиринов, кортикостероидов и т. д.) имеют важное биологическое значение для животных в условиях гипоксии и низких температур. Преимущество янтарной кислоты в конкуренции за дыхательную цепь в условиях нормы значительно усиливается при снижении давления кислорода в тканях. Накопление большого количества четырехуглеродных скелетов янтарной кислоты при гипоксии является базой повышения количества эритроцитов, гемоглобина и митохондрий, что обусловливает увеличение общей устойчивости организма [57].

Интенсивность дыхания митохондрий тканей животных в условиях холодового стресса при окислении сукцината сопровождается более высоким потреблением кислорода, чем с НАД-зависимым субстратом глутаминовой кислоты [133]. Под действием глутаминовой кислоты при гипоксии наблюдается нормализация содержания АТФ в тканях [26]. Глутаминовая кислота стимулирует окисление углеводов и их метаболитов и

при гипоксии. Обмен глутаминовой кислоты тесно связан с процессами цикла трикарбоновых кислот, что обеспечивает ее участие в липидном обмене [228]. Следует отметить связь глутаминовой кислоты с минеральным обменом, которая выражается в регуляции метаболизма калия и натрия [215].

Эффект воздействия глутаминовой кислоты достаточно сильно выражен при действии на организм повреждающих факторов, что влечет за собой дефицит глутаминовой кислоты или связанных с ней метаболитов. При кислородной недостаточности превращение глутамина, очевидно, идет по декарбоксилазному пути, конечными продуктами которого являются янтарный полуальдегид и гамма-гидрооксимасляная кислота, обладающие противогипоксическим действием [69]. При стрессовом напряжении метаболизма глутамат служит естественным поставщиком α-кетоглутарата и янтарной кислоты — наиболее эффективным субстратом в энергообеспечении [57]. Так, наблюдается активация сукцинатдегидрогеназы, а глутамат поддерживает высокий уровень восстановленности НАД·Ф через глутаматдегидрогеназу, что благоприятствует течению биосинтетических процессов. С усилением ведущего стрессового звена цикла Кребса — путей воспроизводства и окисления янтарной кислоты [59] — наблюдаются выход тканей из низкоэнергетического состояния, активация окислительного фосфорилирования, увеличение гликогенного депо. Снижение энергетического дефицита под воздействием глутаминовой кислоты сопровождается нормализацией и даже активацией функциональных систем организма.

При высокой степени гипоксии отмечается усиление окислительного дезаминирования глутаминовой кислоты [246]. Внутримитохондриальный фонд глутаминовой кислоты превышает количество субстратов цикла Кребса [160]. В интактных митохондриях транспорт глутамата через внутреннюю мембрану митохондрий осуществляется с помощью электрохимического мембранного потенциала ионов водорода, используя специфический протеолипид [213]. Глутаминовая кислота является чрезвычайно реакционноспособным соединением, оказывающим действие на аминокислотный и белковый обмен, обмен жиров и углеводов, на распределение ионов калия и натрия в организме. Многолетние исследования [9, 135] процесса адаптации к гипоксии показали, что адаптация заключается в приспособлении тканей животных к эффективному функционированию при низких pO_2 среды обитания. Сниженное напряжение кислорода в тканях ограничивает транспорт электронов в дыхательной цепи митохондрий, понижается интенсивность окисления и ресинтеза АТФ, что вызывает падение концентрации АТФ и КФ и возрастание потенциала фосфорилирования. Долговременная адаптация к гипоксии приводит к увеличению мощности систем, ответственных за транспорт кислорода и преобразование энер-

Процессы обмена веществ, происходящие исключительно или преимущественно в печени

Углеводы	Липиды	Азотистые соединения
Галактоза } Глюкоза Фруктоза } Глюкозо-6—Ф→Глюкоза Глюконеогенез	Холестерин→Желчные пигменты Жиры→Кетоновые тела Липогенез Синтез холестерина	Образование мочевины Синтез белков сыворотки крови Коньюгация желчных пигментов Синтез гема Обмен ароматических аминокислот Обмен пуринов и пиримидинов Перенос метильных групп

гии АТФ, что показано на сердечной мышце и тканях головного мозга [83]. Биогенез митохондрий повышает способность клетки утилизировать кислород и восстанавливает образование АТФ на единицу массы ткани [83].

Энергетическое обеспечение адаптационных реакций представляет собой сложный биохимический процесс. Выход гомеостатических систем на внешнюю среду совершается посредством морфофункциональных систем: дыхательной, пищеварительной, мочевыделительной.

Печень наделена функцией выделительной системы через желудочно-кишечный тракт. Для гомеостаза организма большое значение имеет печень как орган, способный синтезировать глюкозу *de novo* и формировать липопротеиды — ЛПОНП, являющиеся активной транспортной формой эндогенного жира в организме. Жировая ткань печени — депо энергетического материала организма. В экстремальных условиях прежде всего окисляются углеводы — гликоген печени. В связи с этим в организме около 50 % общего количества калорий основного обмена дает окисление углеводов и 50 % — окисление жирных кислот, несмотря на то, что содержание жиров в организме значительно превосходит количество гликогена [97]. По многообразию метаболических процессов и приспособляемости ни один другой орган не может сравниться с печенью, где происходят взаимосвязанные процессы обмена веществ, воздействующих на весь организм (см. схему). Неразрывно связаны процессы обмена жиров в печени и жировой клетчатке. Скелетные и сердечная мышцы функционируют за счет печени, используя кетоновые тела. Почки также зависят от поступления из печени глутамина, который служит источником аммиака, необходимого для нейтрализации экстретируемых ионов водорода. Наконец, тесно связаны и процессы обмена в тканях мозга и печени, так как функциональная активность нервной ткани зависит полностью от глюкозы, поставляемой печенью.

Приспособление организма к постоянно меняющимся фак-

торам внешней среды во многом зависит от состояния системы кровообращения, решающую роль в которой имеет сердечная мышца. Принимая во внимание, что от работы сердца во многом зависит состояние микрогемодинамики, можно считать, что сердце в значительной мере регулирует и обменные процессы в ткани, совершающиеся на уровне функциональных элементов органов и тканей. Между тем работа сердца требует постоянного поступления и освобождения энергии, основные объемы которой образуются в этом органе в окислительных аэробных циклах. В этой связи можно полагать, что адаптация организма к экстремальным воздействиям среды обитания должна индуцировать наиболее оптимальные механизмы обеспечения энергией сердечной мышцы.

Имеются [75, 100, 102, 114, 247] данные о том, что лимфатические клетки принимают активное участие во многих реакциях организма в ответ на действие различных экстремальных факторов. Важной функцией лимфатических клеток является их участие в процессах регенерации тканей после действия повреждающего фактора, а также в процессе адаптации к нему. Усиливающаяся миграция лимфоцитов при воздействии экстремальных факторов может служить основой для усиления защитных функций этих клеток в процессе иммуногенеза и регенерации. Функция иммунологического контроля заключается в распознавании генетически чужеродных субстанций и специфическом реагировании на них. Этим лимфатические клетки поддерживают антигенноструктурный гомеостаз организма, что имеет значение для его функционирования и сохранения жизнеспособности как в норме, так и при действии экстремальных факторов. Специализированная лимфатическая система генерализована по всему телу, и ее клетки постоянно рециркулируют по всему организму через кровоток; она обладает уникальной способностью вырабатывать сугубо специфические молекулы антител, различные по своей специфике в отношении антигена. Установлено, что при охлаждении в иммунологических процессах участвуют популяции как тимусзависимых, так и лимфатических клеток костно-мозгового происхождения [111].

Знания о фенотипических и генотипических адаптациях тканевых процессов у мелких млекопитающих очень ограничены. Данные о биохимических изменениях при холодовом воздействии и гипоксии у грызунов носят противоречивый характер. Это обусловлено и тканевыми и видовыми особенностями животных. У крыс, акклимированных к холоду, повышена способность к окислению жирных кислот, возрастает степень ненасыщенности белого жира, в гомогенате печени уменьшается коэффициент Р/О, что говорит об интенсификации НАД-зависимого окисления жирных кислот [199, 208, 209, 255]. В гомогенатах печени и мышц крыс, подверженных действию холода, отмечается повышение активности сукцинатдегидрогеназы и цито-

хромоксидазы, усиление окисления изоцитрата и глутамата, но понижена активность ферментов пентозного шунта и активность лактатдегидрогеназы [197—199]. У крыс, прошедших холодовую адаптацию при 5 °С, понижено содержание ненасыщенных жирных кислот в митохондриях печени, коэффициент Р/О не изменяется, не наблюдается сдвигов в окислении сукцината, глутамата и активности цитохромоксидазы [164, 227]. Вместе с тем у хомячков отмечается активация окисления сукцината и β-оксибутирата, снижение величины Р/О в митохондриях печени [227]. У арктических животных — леммингов, акклимированных к температуре —1 °С, интенсивность дыхания скелетных мышц возрастает на 40 % в сравнении с леммингами, прошедшими акклимацию к 17 °С [103]. Незначительное повышение потребления кислорода при действии низких температур выявлено у пасюка в районах Заполярья [108].

Исследованиями показано [234], что наибольшей устойчивостью к воздействию холода характеризуется рыжая полевка в сравнении с другими представителями мелких млекопитающих Аляски — длиннохвостой землеройкой и полевкой-экономкой. Интенсивность метаболизма у рыжей полевки в зимнее время снижена [244]. Сезонные изменения окислительного метаболизма у мелких млекопитающих отмечали и другие [230—232], при этом снижение уровня метаболизма в зимнее время авторы рассматривают как адаптивную реакцию. Быстрая акклимация к холоду наблюдается у гренландских и коричневых леммингов [161]. У типичных представителей Субарктики — копытного и сибирского леммингов — установлено незначительное возрастание метаболизма при действии низких температур [5]. Для этих животных характерны невысокая интенсивность химической регуляции тепла и низкий уровень энергетического обмена [4, 132]. Грызуны, генетически приспособленные к обитанию в условиях низких температур среды, имеют высокую окислительную активность термогенных тканей [177]. Известно, что у мелких млекопитающих энергетический расход велик, и поддержание параметров гомеостаза в условиях эстремальных воздействий во многом зависит от резервов глюкозы в организме. При кратковременном действии низких температур наибольшая реакция гликемии наблюдается у леммингов, наименьшая — у северной формы полевки-экономки [193]. Уровень водно-солевого обмена у полевки-экономки ниже, чем у гренландского лемминга [206].

У полевок, обитающих в лесной зоне, существуют два типа адаптации энергетического обмена к низким температурам: изоляционный и метаболический [12, 122]. Так, при изоляционном типе основной обмен снижен зимой (у узкочерепных полевок), а при метаболическом — адаптация энергетического обмена обыкновенной полевки связана с его интенсификацией [12, 74]. При холодовой адаптации (4—5 недель) в скелетных мышцах

белых крыс отмечено усиление активности сукцинатдегидрогеназы, уровень которой снижался к концу десятой недели холодового воздействия до показателей нормы [130]. Острое охлаждение крыс ($t = -20\,°C$) вызывает рост скорости потребления кислорода in vivo на 130 %. Скорость дыхания митохондрий печени возрастает на 25—50 % во всех метаболических состояниях при окислении ряда субстратов, в том числе и янтарной кислоты. При этом отмечена активация сукцинатдегидрогеназы [55]. У трехмесячных крыс после погружения в ледяную воду наблюдали сдвиг содержания глутамата в ткани головного мозга в сторону возрастания [236].

У сусликов при действии температур содержание глутаминовой кислоты не изменяется в скелетной мышце и значительно возрастает в мышце сердца [44]. У краснохвостой песчанки иссыккульской горной популяции потребление кислорода митохондриями печени ниже, чем у пустынной песчанки из Прибалхашья [126]. После трехнедельной холодовой акклимации у золотистых хомячков обнаружено различие реакции митохондрий печени и бурого жира: АТФ-аза бурого жира снижается, а в митохондриях печени — резко возрастает [207]. Холодовая адаптация в течение трех недель у крыс, хомячков и мышей сопровождается повышением содержания в митохондриях бурой жировой ткани белка и фосфолипидов, а также изменением состава остатков жирных кислот в фосфолипидах [243]. Многочисленные материалы, полученные на высокогорных грызунах и других видах млекопитающих по изучению морфофункциональной системы крови и реакции дыхания и кровообращения, не дают объяснения устойчивости к гипоксии этих животных [157, 158, 253]. Адаптация животных в горах сопровождается активацией ферментативных систем и повышенным количеством Мв, что указывает на возросшие резервы кислорода в работающих скелетных мышцах высокогорных полевок [19, 24, 41, 253].

В опытах с перекрестной адаптацией к холоду и гипоксии Т. А. Багдасарова [3] установила, что устойчивость дыхания была более выражена у высокогорного вида — серебристой полевки в сравнении с представителем равнины — узкочерепной полевкой. В условиях кислородной недостаточности усиление гликолитического процесса в тканях головного мозга ведет к возрастанию уровня пирувата и лактата, которые впоследствии используются в качестве субстрата в окислительных процессах митохондрий [218]. Если в первые дни пребывания в горах наблюдается снижение дыхания и окислительного фосфорилирования в митохондриях миокарда, падение концентрации АТФ, то в процессе горной адаптации у животных возрастает активность михондриальных ферментов и происходит интенсификация процессов оскислительного фосфорилирования [2, 237]. У лесных мышей, обитающих в районах высокогорья, при действии холодового стресса отмечаются цитохромоксидазы в митохонд-

риях миокарда. Снижение температуры окружающей среды вызывает падение эффективности окислительного фосфорилирования в митохондриях печени при активации шунтирующих путей окисления [1]. При этом окисление НАД·Н по внешнему пути сильно возрастает при адаптации лесных мышей к холоду. Повышение активности сункцинатдегидрогеназы в печени в условиях содержания животных при температуре 5 °С наблюдали у крыс, акклиматизированных к высоте 5500 м [179]. В гипоксических условиях ферментативные системы сердца приобретают способность к усиленному окислению избытка НАД·Н [233].

2. ЭКОЛОГО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ ГОРНЫХ И ТУНДРОВЫХ ЭКОСИСТЕМ

Академик С. С. Шварц, один из основоположников исследований в экологии по проблеме учения о популяции, писал [144, с. 12]: «...Причинный анализ большинства принципиальных проблем экологии требует комплексного решения: полевого и экспериментального. Для экспериментальной экологии характерна постановка проблем, непосредственно вытекающая из наблюдений в природе, чем и определяется их жизненность и практическая направленность». В плане этих высказываний представляет интерес проблема изучения путей приспособления животных к специфическим условиям высокогорья и Крайнего Севера.

Принимая во внимание, что устойчивая адаптация обеспечивается оптимально отрегулированными энергетическими процессами [144], изучение энергетического обмена животных при решении проблемы видообразования и прогноза динамики численности грызунов приобретает особый интерес.

Объяснить популяционные циклы спада и подъема численности грызунов исследователи пытаются давно [25, 185]. Среди причин, вызывающих периодические изменения в численности полевок, большое значение придается действию отдельных и целого комплекса факторов среды обитания [12, 45, 144, 192, 240, 241]. О наличии адаптивных механизмов регуляции как у отдельных особей, так и у популяции в целом свидетельствуют многочисленные работы зоологов и экологов. Процесс динамики численности грызунов сопровождается, по-видимому, не только количественными изменениями на популяционном уровне, но и качественными перестройками морфофизиологических, биохимических и эндокринных систем, а в итоге и всей популяции [175, 176, 180, 217].

Мы считаем, что в свете этих проблем большое значение имеет изучение физиологического состояния, и прежде всего энергетического гомеостаза, особи, являющейся основной единицей как популяции, так и экосистемы.

Интенсификация метаболизма, определяемая по уровню общего газообмена, часто не отражает адаптивные изменения, происходящие в организме. Изучение природы тканевых и клеточных перестроек [71, 98, 136, 144] показало, что географическая и внутривидовая изменчивость животных обусловлена и адаптивными изменениями их белков.

Окислительные процессы, принимающие участие в регуляции энергетического обмена у мелких млекопитающих, в этом плане изучены недостаточно. Известно, что одним из существенных патогенных механизмов поражения организма при действии экспериментальных факторов является нарушение энергетического обмена в клетках [109, 113]. В первую очередь эти изменения возникают в основных энергопроизводящих субстанциях клеток — митохондриях. Накопление энергии в митохондриях осуществляется в форме фосфатных связей АТФ. Установлено [83], что при действии на организм различных экстремальных факторов вследствие наступающего при этом низкоэнергетического сдвига активируется генетический аппарат клеток, а следовательно, и биосинтез белков. Причем сначала синтезируются белки митохондрий, в результате чего количество митохондрий на единицу ткани увеличивается. Этим ликвидируется низкоэнергетический сдвиг, несмотря на непрекращающееся действие неблагоприятного фактора.

В процессах аварийного регулирования при действии экстремальных факторов важная роль принадлежит и лимфатической системе. Лимфатические клетки — важнейшее звено клеточного и гуморального иммунитета [18, 100]. Они участвуют в формировании неспецифической резистентности организма [29, 112], а также имеют отношение к репаративным процессам, развертывающимся после нанесения повреждения [75]. Обязательной составляющей функциональных перестроек лимфатических клеток при воздействии экстремальных факторов является изменение их энергетического метаболизма.

В связи с этим изменение функциональной активности лимфоцитов может быть одним из механизмов, обеспечивающих адаптивные возможности организма к воздействию экстремальных факторов. Нам представляется целесообразным изучение метаболических процессов костного мозга, так как эта ткань у горных и адаптированных к гипоксии животных обладает высокой функциональной способностью продуцировать эритроциты, что играет существенную роль в формировании устойчивой адаптации к хроническому действию кислородной недостаточности.

Принимая во внимание изложенное выше, были определены следующие задачи.

1. Исследовать энергетические процессы в митохондриях печени, сердечной мышцы и окислительный метаболизм кроветворной ткани у интактных полевок.

2. Определить реакцию энергетического аппарата печени, сердечной мышцы и лимфатических клеток в условиях действия на организм некоторых экстремальных факторов (гипоксическая гипоксия, холодовое воздействие).

Мы полагали, что экспериментальное разрешение поставленных вопросов позволит не только охарактеризовать энергетическую систему исследуемых форм полевок в условиях действия повреждающих факторов на организм, но и в известной мере оценить адаптивные возможности этих систем. Кроме того, в совокупности с другими методами исследования (метод морфофизиологических показателей) полученные данные позволят получить определенное представление о степени внутривидовой дифференциации изучаемых видов полевок.

В качестве моделей исследования были взяты представители подсемейства *Microtinae*. Известно, что полевки — великолепная модель для изучения адаптации различных животных к специфической среде обитания: они сравнительно многочисленны, что позволяет собирать и анализировать массовый материал; заселяют самые различные районы — от крайнего севера до крайнего юга и до верхних поясов гор; имеют много форм, приспособленных к различным условиям среды. Закономерности, полученные на этой группе животных, вполне приемлемы к обобщениям общебиологического характера. Особый интерес для изучения адаптаций представляют полевки, обитающие на севере и в горах (популяции широкораспространенных видов и специализированных). В фауне Субарктики и горных районов обе группы представлены в разной степени [41]. Типичными субарктами являются сибирский лемминг и полевка Миддендорфа.

Сибирский лемминг — *Lemmus sibiricus* Kerr, 1792

Типичный субаркт с узким циркумполярным ареалом, приспособлен к существованию в тундровых ландшафтах Евразии и Северной Америки. На Ямале, в месте отлова, занимает преимущественно увлажненные участки мохово-осоковой равнинной тундры. Поселяется и на болотистых участках, покрытых временами небольшим количеством воды, при наличии сухих убежищ для постройки гнезд. Лемминги относятся к наиболее эвритопному виду тундровых грызунов, предпочитают заселять кочкарниковые осоково-моховые и пушицевые ассоциации. Данные о питании сибирских леммингов свидетельствуют о значительной сезонной изменчивости рациона этих животных [42, 64, 159]. Поедают в основном мхи, осоки и пушицы. В сравнении с другими грызунами у лемминга наибольшая длина кишечника (превышает длину тела в 10 раз), что, вероятно, связано с его повышенной способностью использовать такие малокалорийные корма, как побеги и листья ивы, голубики, карликовой березы [54]. У злаков, осок и пушиц лемминги прежде

всего съедают прикорневую часть и лишь при недостатке пищи — остальное растение. Запасов кормов не делают.

Сибирские лемминги являются автохтонными арктическими млекопитающими, приспособленными к существованию в условиях тундровой зоны с суровым, холодным климатом и низкой продуктивностью растительности. В осенний период у них наблюдается повышенная способность к депонированию бурой жировой ткани, что стоит в ряду с другими адаптивными механизмами, эволюционно развившимися у этого вида в суровых условиях Крайнего Севера [143].

Крупные размеры печени, связанные с большим количеством депонирующего гликогена, у сибирских леммингов свидетельствуют о том, что «накопление энергетических резервов в различной форме — важнейшая приспособительная особенность млекопитающих Субарктики» [143, с. 58]. Из интерьерных признаков следует отметить низкий индекс почки и высокий относительный вес сердца. Такое соотношение сердца и почки характерно для типичных субарктов [143]. Относительно большие размеры сердца сибирского лемминга говорят о приспособлении к временным, но значительным повышениям физической активности животных в периоды миграций, как сезонных, так и годичных. Склонность к миграциям — одна из биологических особенностей леммингов [181, 191, 214].

Численность лемминговых популяций подвержена колебаниям и может изменяться в несколько сотен раз [141, 241]. Размножение начинается в феврале — марте и заканчивается в сентябре. За сезон размножения самка приносит до трех-четырех пометов. С. С. Шварц [143] писал: «Типичные эваркты — лемминги проходят период размножения при меньшей степени энергетической напряженности организма, что в условиях Субарктики имеет особое значение. Эта их особенность создает необходимость предпосылки для размножения в предельно сжатые сроки» и позволяет поддерживать численность без включения такого компенсаторного механизма, как резкое повышение плодовитости. При низком уровне обмена веществ они способны в отдельные периоды жизни выдерживать большие энергетические нагрузки. У сибирского лемминга критическая температура значительно ниже, чем у родственных видов южного происхождения [73]. Они «способны длительное время поддерживать нормальную жизнедеятельность даже во влажном мхе при температуре ниже нуля» [143], что говорит о их повышенной холодостойкости.

Учитывая, что уровень обмена животных определяют условия поддержания энергетического гомеостаза, исследователи считают, что лемминги, по-видимому, обладают широким диапазоном физиолого-биохимических приспособлений, показатели которых в настоящее время изучены недостаточно. Низкий уровень интенсивности обмена леммингов [68] в условиях Севера

имеет огромное биологическое значение, определяя способность полного использования энергетического резерва организма при экстремальных ситуациях: миграции сезонные и годичные, хронологическое совпадение линьки с периодом размножения и достаточно высокая плодовитость. Показано [99], что у лемминга в зоне наиболее низких температур сократительная активность мышц резко возрастает при незначительном увеличении скорости потребления кислорода.

По материалам К. И. Копеина [64], самки лемминга в период размножения сохраняют высокое содержание витамина А в печени. По данным А. Ф. Мосина и К. М. Петрова [88], уровень гликогена и липидов печени у сибирского лемминга очень высокий и достигает 22 и 40 мг/г соответственно, что во много раз превышает содержание их у экономки (соответственно 0,45 и 11,14 мг/г). Если учесть, что гликоген и липиды — основные резервные субстраты, определяющие устойчивость животного к экстремальным факторам воздействия: физические, холодовые нагрузки, голод [163], то их значение очевидно в адаптациях леммингов к условиям Субарктики.

Полевка Миддендорфа — *Microtus middendorfii* Poljakov, 1881

Полевка Миддендорфа относится к числу наиболее эвритопных видов тундровых грызунов, встречается на территории от Северного Урала до низовьев р. Лены. Исследуемые нами животные доставлены с Полярного Урала (район хребта Рай-из), где они населяют увлажненные участки типичных мохово-пушицевых тундр у подножия гор, покрытых лиственным лесом. Питаются грызуны тундровыми травами и побегами кустарников. Уже ранние исследования Т. Н. Дунаевой [43] показали, что в последних числах августа полевки начинают запасать корма, которые представлены корневищами пушицы и осоки. Вес запасов достигает 1,5 кг. Следует отметить повышенную способность животных к сезонным миграциям (даже с наступлением холодов) на значительные расстояния в поисках наиболее удобных мест обитания и богатой кормовой базы. Полевки приурочены к сырым местам, хорошо плавают и ныряют, способны преодолевать большие пространства. По данным ряда авторов [105, 149], плодовитость полевки Миддендорфа, как и других субарктических полевок, высокая и размножение этого вида начинается в первой декаде мая. Плодовитость данных полевок соответствует плодовитости леммингов.

Приспособление полевки Миддендорфа к суровым условиям Приполярья идет не за счет повышения плодовитости самок, а за счет лучшей выживаемости молодняка и ускоренного созревания особей, способных к размножению в тот же репродуктивный сезон [84, 105]. У нее, как и у леммингов, критическая температура низкая в сравнении с другими видами [73]. По-

левки способны противостоять низким температурам в сочетании с повышенной влажностью мест обитаний. Отличаются крупными размерами сердца и его сезонными изменениями. «Мощность сердечной мышцы положительно коррелирует с деятельностью сопротивления охлаждению, что очень важно для мелких грызунов в природе» [11, с. 370].

Известно, что увеличение двигательной активности полевки Миддендорфа не сопровождается интенсификацией общего уровня метаболизма [105]. По данным Ф. И. Бойковой [23], существенных изменений индекса печени у полевок в течение года не отмечалось, что говорит о высокой приспособляемости животных к влиянию разнообразных климатических факторов среды.

При высоком индексе сердца у полевок почки небольших размеров. Вероятно, приспособление полевки Миддендорфа, как и леммингов, в условиях Субарктики идет по пути экономизации энергетического потенциала.

В работах, посвященных теоретическим проблемам вида, предлагается точка зрения, что приспособления в рамках вида носят морфофункциональный характер [127, 128].

Фауна мелких млекопитающих Субарктики представлена несколькими видами полевок рода *Microtus*, имеющих широкий ареал, обитающих в ландшафтных зонах как степи, так и тундры, и оказывающих существенное влияние на их биоценозы. Нами исследованы два вида этих грызунов: полевка-экономка и узкочерепная полевка.

Полевка-экономка — *Microtus oeconomus* Pallas, 1778

Полевка-экономка — типичный широко распространенный вид. Описано более 15 ее подвидов, большая часть с территории СССР [96, 148]. Она встречается на севере Украины и Южном Урале, в Семиречье и Северном Казахстане, в северных районах Западной Сибири и в степях Монголии; заселяет ряд островов Берингова моря и встречается на юге до северных хребтов Тянь-Шаня и Саян [33]. Область распространения этой полевки велика: тундра и лесотундра, лесная зона и степные районы. Повсюду в местах обитания полевка придерживается берегов водоемов, многочисленна во влажных, заросших кустарником поймах рек и на осоковых болотах.

Нами изучены два подвида: *Microtus oeconomus oeconomus* Pallas, 1778 и *M. oeconomus chahlovi* Scalon, 1935. Южный подвид экономки (*M. o. oeconomus*) распространен от Южного Урала и Приуралья к востоку до Кустаная, Омска и Барнаула [33]. Мы исследовали животных, привезенных из Курганской области. Для северного подвида экономки *M. o. chahlovi* отмечены места обитания в Западной Сибири от Северного Урала до р. Енисея и к югу до р. Васюгана и г. Ачинска [33]. На всей

обследованной территории в верхнем течении р. Соби в районе плато Рай-из для северного подвида характерна приуроченность к сырым участкам на лесных полянах. Растительность здесь представлена зарослями герани и вейника с примесью осоки. Наблюдались поселения полевки-экономки и по берегам небольших озер, поросших водяной осокой, хвощом. Заселяет она и дренажные канавки вдоль железной линии Сейда-Лабытнанги, используя кочкарник в качестве убежищ и кормовых площадок. В этом районе полевка-экономка соседствует с полевкой Миддендорфа. Места ее обитания обязательно приурочены к воде.

Полевка-экономка в отдельные годы превышает по численности другие виды полевок рода *Microtus*, оказывая достаточно сильное воздействие на растительность и численность консументов южной тундры и северной лесотундры. Довольно часто она вытесняет полевку Миддендорфа и конкурирует в местах обитания с узкочерепной полевкой. Плотность населения может достигать в иные годы в поймах рек тундровой зоны в осоково-пушицевых ассоциациях до 136 зверьков на 1 га [52]. Численность грызунов подвержена значительным колебаниям.

Следует отметить, что морфологические различия между северным и южным подвидами незначительны. Для номинального вида характерны небольшие размеры тела в сравнении с северными представителями [143]. Важнейшее биологическое отличие северных экономок от южных заключается в характере их размножения. Субарктические полевки начинают размножаться несколько позднее, чем в лесостепи, но фенологически в других условиях, так как размножение происходит в мае, когда снег еще не стаял. Высокая интенсивность размножения (за четыре месяца экономка дает два-три помета, при средней величине выводка 7—8 молодых [52, 143]) и быстрое половое созревание особей позволяют в благоприятных условиях восстановить и обеспечить большой подъем численности популяции. Это очень важно для данного вида, так как ему свойственна низкая индивидуальная сопротивляемость к неблагоприятному сочетанию абиотических и биотических факторов: весенние заморозки, сопровождающиеся сильными дождями, когда значительные пространства покрываются ледяной коркой; бактериальные инфекции и пересыхание водоемов заставляют довольно малоподвижных и территориально консервативных зверьков мигрировать на большие расстояния [105, 145].

В сравнении с типичными субарктами — леммингами и полевкой Миддендорфа, у северных экономок отмечается меньший относительный вес сердца по сравнению с почкой — как летом, так и осенью [23, 105]. Этот факт, по-видимому, говорит о различных путях приспособлений к условиям Субарктики данных животных. Отсутствие достоверных различий в интерьерных показателях (сердце, печень, почки) северных и южных

экономок косвенным образом указывает на то, что существование северной формы экономок не сопровождается, видимо, повышением основного обмена. По данным О. А. Пястоловой [105], вес печени (основное депо жиров, белков и углеводов) у северной формы во время беременности значительно возрастает, что способствует бесперебойному снабжению зародыша питательными веществами в условиях сжатых сроков развития. Отмечено, что бурая жировая ткань в достаточно больших количествах депонируется у северных экономок, но по сравнению с сибирским леммингом все же менее интенсивно [67]. Устойчивость к голоданию у полевок-экономок очень низкая. Они гибнут через 6—10 ч от начала голодания, в то время как лабораторные крысы переносят голод до десяти суток [88]. Этими же авторами отмечено, что содержание гликогена в печени низкое и при голодании существенно не меняется, а уровень липидов возрастает в полтора раза.

Узкочерепная полевка — *Microtus (Stenocranius) gregalis* Pallas, 1778

Узкочерепная полевка — вид, имеющий широкий ареал. Для фауны СССР описано 13 подвидов. Данный вид серых полевок обитает на открытых ландшафтах гор и равнин. Встречается по всей тундровой полосе от Белого моря до Берингова пролива, в районах Европейского Севера и Чукотского национального округа, в Башкирии и в Забайкалье, в горных системах Тянь-Шаня, Памиро-Алая и Саян, где поднимается на высоту до 3500 м над ур. м. [33].

Основателями модельных популяций послужили полевки двух подвидов. Южная форма *M. g. gregalis* Pallas, 1778 — животные довольно темной окраски, обитают от среднего и южного Приуралья до Иркутска, на юго-запад до Карагандинской области. Северная форма *M. g. major* Ognev (1918—1922) отличается крупными размерами и более светлой желтовато-палевой окраской [96]. Встречается на Северном Урале, на Ямале и в низовьях реки Оби. Представители южного подвида узкочерепной полевки отловлены в Талицком районе Свердловской области. Здесь они заселяют биотопы с густым травостоем. Многочисленные поляны, затененные кустарниками из ольхи и ивняка, в непосредственной близости от реки представляют собой прекрасные стации для колоний полевок. Селиться полевки предпочитают на возвышенных, более сухих участках: на буграх и кочках, на обочинах канав, которые не заливаются ни паводковыми водами, ни осенними ливнями, а зимой покрыты снегом. Численность полевки подвержена достаточно большим колебаниям. Молодые особи мигрируют на расстояние до 1,5—2 км.

Полевки северной формы заселяют довольно ограниченные стации в тундре, придерживаясь возвышенных участков по берегам рек и приречных зарослей кустарников, не спускаясь в заболоченные места и не выходя в открытую тундру. Животные северного подвида узкочерепной полевки привезены с Полярного Урала, где они обитали на хорошо дренированных участках вдоль берега р. Соби, в зарослях ольхи, ивы и березы. В годы высокой численности заселяют и участки с избыточным увлажнением. Следует отметить и сезонные миграции полевок — осенние и весенние, в результате которых животные заселяют новые биотопы. Узкочерепная полевка деятельна круглые сутки и в зимнее время ведет активный образ жизни.

Для северного подвида характерно быстрое развитие и наступление полового созревания особей. Затяжная весна, отрицательно сказывающаяся на нормальном воспроизводстве популяций *M. g. gregalis*, не оказывает сильного угнетающего действия на северную форму, так как размножение начинается уже в конце зимы и успешно проходит под снегом. Быстрое наступление осенних холодов служит причиной гибели зверьков южного подвида, но на Ямале и Полярном Урале резкие похолодания оказывают меньшее воздействие. Для северной формы полевок характерна высокая плодовитость — до 12 детенышей [146]. Это, по-видимому, и определяет динамику численности северных грызунов: при благоприятных биотических и абиотических факторах достигается максимально высокая численность популяции в столь короткий период полярного лета. По данным Н. Ю. Ченцовой [137, 138], узкочерепные полевки обладают высокой устойчивостью к низким температурам. Г. Б. Ливчак [74] показала, что адаптационная реакция взрослых узкочерепных полевок на 30-дневное холодовое воздействие может быть отнесена к метаболическому типу адаптации, когда повышается функциональная активность внутренних органов и мышц. Автор отмечает, что устойчивость узкочерепной полевки к низкой температуре и большая физиологическая пластичность способствует ее широкому распространению и определяет возможность ее обитания в условиях тундры. У мелких млекопитающих наибольший расход витамина А в печени наблюдается весной и осенью. У узкочерепной полевки содержание витамина А повышается к осени, что, по-видимому, указывает на экономию энергетических процессов у этих животных.

Известно, что обитание в горах у мелких млекопитающих, заселяющих разные высотные пояса, связано с приспособительными реакциями животных как поведенческого и морфологического, так физиологического и экологического характера, направленных прежде всего на сохранение энергетического гомеостаза животного. Нами были исследованы представители эндемичных горных видов, доставленные с горных систем Памиро-Алая и Тянь-Шаня (рис. 2).

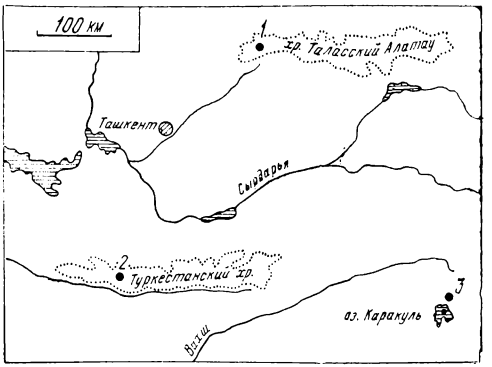


Рис. 2. Места отлова арчевой (*1* — Таласский Алатау, *2* — Туркестанский хребет) и памирской (*3* — окрестности оз. Каракуль) полевок.

Сложные систематические взаимоотношения в группе полевок *M. juldaschi-carruthersi* послужили причиной больших разногласий относительно видовой принадлежности той или иной формы. В таксономической сводке С. И. Огнева [96] выделены два вида полевок: *M. juldaschi* Severtzov 1879 и *M. carruthersi* Thomas, 1909. Позднее [21] в результате изучения особенностей краниологии, окраски шкурки и гибридизации оба вида были объединены в один вид с двумя подвидами. Однако некоторые зоологи поставили под сомнение правомерность такого объединения. Разногласия объясняются в первую очередь тем, что при использовании различных методов иногда выявляется неодинаковый характер дивергенции одних и тех же форм животных. Кроме того, для сравнения брали памирских полевок приблизительно из одного, арчевых — из разных мест обитания далеко отстоящих друг от друга районов. Это привело к тому, что в двух последних таксономических сводках группа описана по-разному: И. М. Громов [34] рассматривает ее как единый вид *Microtus (Neodon) juldaschi* Severtzov, 1879, а В. Е. Соколов [123] — как два самостоятельных вида *M. juldaschi* Severtzov, 1879 и *M. carruthersi* Thomas, 1909.

Вместе с тем стало ясно, что к группе памирских и арчевых полевок, имеющих, по-видимому, сильную изменчивость, необходим комплексный подход для выявления особенностей их дивергенции. Различия в метаболических процессах у исследуемых форм полевок могли быть наиболее существенными в условиях воздействия экстремальных факторов. При этом обеспечение как срочной, так и устойчивой адаптации с участием метаболических изменений наиболее эффективно может быть реализовано у животных, у которых наличие таких механизмов закреплено генетически.

Арчевая полевка — *Microtus (Phaiomys) carruthersi* Thomas, 1909

Один из слабо изученных видов фауны Советского Союза. Ареал включает ряд хребтов Тянь-Шаня и Памиро-Алайской горной системы [33]. Исследователи отмечают привязанность

этой полевки к верхним поясам Туркестанского, Гиссарского, Зеравшанского, Чаткальского и других хребтов. Северо-западной границей ареала арчевой полевки считаются районы Таласского Алатау. По данным Г. С. Давыдова [35], места ее обитания приурочены к субальпийским и альпийским поясам, где пределом вертикального распространения является высота 1900—4000 м над ур. м.

Экспериментальные животные были доставлены с высоты 3000 м над ур. м. из заповедника Аксу-Джабаглы — северо-западные отроги Таласского хребта (Западный Тянь-Шань). Температура воздуха здесь опускается до —35 °С, но количество дней со снежным покровом не превышает 80—120. Экология арчевой полевки этого района обитания достаточно полно изучена В. А. Обидиной [95]. Арчевая полевка — обитатель исключительно альпийского пояса (2800—3800 м над ур. м.) [94]. Колонии ее располагаются по соседству со снежниками и ледниками.

Характерная особенность мышевидных грызунов — запасание кормов, являющееся важной приспособительной реакцией животных в условиях гор,— отмечена и у арчевых полевок [94, 95]. Типичный зеленояд, она поедает все сочные растения и их корневища. Размножение полевки длится с мая по сентябрь. За сезон у зверьков всего лишь одна-две генерации, но при очень низкой смертности молодняка. У этого типичного горного вида не наблюдается увеличения плодовитости, так как стабильность популяции поддерживается за счет большей продолжительности жизни особей и повышенной выживаемости молодняка. Животные очень активны круглый год и особенно в ночное время суток. Для них характерна крупная печень и небольшой относительный вес сердца. У горной полевки с больших высот адаптивные реакции, по-видимому, связаны с экономизацией кислородного запроса и с не интенсификацией обмена, а со снижением энергетических затрат [6].

Вторая форма арчевых полевок была доставлена с Туркестанского хребта (Шахристанский перевал). Климат этих мест резко континентальный: велики суточные колебания температуры, холодная снежная зима и сухое жаркое лето. Зимой температура опускается до —35—40 °С. В этой зоне горных степей выпадает за год до 300—600 мм осадков. Отмечается почти полное отсутствие древесно-кустарниковой растительности, исключение составляют стелящийся арчевник и лиственный кустарник. Зверьки доставлены с высоты 3300 м над ур. м.

Памирская полевка — *Microtus (Phaiomys) juldaschi* Severtzov, 1879

Вид слабо изучен. Сведения о распространении и биологии полевки носят описательный и фрагментарный характер. Селится зверек на альпийских, субальпийских лугах и в речных

долинах высокогорий до высоты 4500 м над ур. м. [33]. Может обитать в скалах и арчевниках при наличии находящихся рядом увлажненных участков. Памирская полевка доставлена с Памира из окрестностей оз. Каракуль в Таджикистане, с высоты 3900 м над ур. м. Место отлова животных — типичная горная пустыня с засоленными почвами и бедной растительностью как по видовому составу, так и по фитомассе. В этом районе выпадает за год до 650 мм осадков, максимально в месяц — до 100 мм. Период отрицательных температур продолжителен и может достигать 200 дней в году. Температурный годовой перепад от +20 °С в июле до —50 °С в январе, что накладывает определенный характер на условия существования мелких млекопитающих данной горной системы.

У памирской полевки, как и у арчевой, отмечена невысокая плодовитость [22]. Самка памирской полевки имеет в среднем от трех до шести эмбрионов, а арчевой — два-четыре [101]. Невысокая плодовитость памирских полевок — типичная черта представителей горных систем. Выявлены кариологические различия и разная степень генеративной изоляции между памирскими и арчевыми полевками, доставленными из разных мест обитания [27, 139]. Установлены различия по электрофорезу сывороточных белков крови [85]. Есть отличия у сравниваемых форм полевок по весу органов и их индексам [140].

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о сложности структуры группы *M. juldaschi-carruthersi*. Необходимы дальнейшие исследования этих животных, иные методические подходы. Учитывая, что экология и этология грызунов как представителей с особо лабильной реакцией на среду подчиняются законам биоэнергетики, мы сочли целесообразным выяснить биохимические механизмы адаптации этих животных.

3. СИСТЕМА КРОВИ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ КАК ВАЖНЕЙШАЯ ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА, ОБЕСПЕЧИВАЮЩАЯ КИСЛОРОДНЫЙ ГОМЕОСТАЗ ОРГАНИЗМА

Для осуществления многочисленных функций, в том числе обеспечения работы большого числа приспособительных реакций организма в условиях постоянно меняющихся факторов среды обитания, необходимо постоянное поступление энергии, значительная часть которой образуется в окислительных метаболических циклах. Поэтому характер обменных процессов в тканях во многом зависит от доставки необходимого количества кислорода. Между тем в результате изменяющейся функциональной активности тканей, органов и систем, а также под влиянием факторов внешней среды потребность в кислороде постоянно меняется. В этих условиях системе крови принадлежит особая роль, поскольку при ее участии осуществляется в значительной мере регуляция кислородного гомеостаза орга-

низма посредством изменения уровня эритропоэза и кислородно-транспортных свойств гемоглобина. Участие системы крови в приспособительных реакциях — важный механизм адаптации вида к среде обитания. Последнее полностью относится и к механизмам приспособления к среде обитания представителей отряда грызунов.

Количественные соотношения основных показателей крови различных видов грызунов существенно отличаются, однако для большинства представителей отряда типичен лимфоцитарный профиль крови [13, 51, 86, 87]. Так, у мышей количество лимфоцитов составляет 60—80 % [65], у песчанок — 28—78 %, у хомячков 41—81 % [86], у тушканчиков и сусликов меняется в пределах 48—70 %. Особенно ярко лимфоцитарный профиль периферической крови выражен у серых полевок — количество лимфоцитов достигает 80—87 %. Большинством авторов подчеркивается межвидовая и индивидуальная изменчивость числа лейкоцитов, отмечаются сезонные и половые отличия. Н. И. Калабуховым [51] выдвинуто предположение о связи числа лейкоцитов с уровнем теплообмена. Однако Н. В. Башениной [12] не удалось выявить каких-либо корреляций данного показателя с интенсивностью обмена веществ.

Количество эритроцитов более постоянно, чем лейкоцитов. По данным работы [65], оно меняется от 4,7 до 13,3 млн/мм^3. Установлена общая закономерность между объемом эритроцита, числом красных кровяных клеток и весом тела, а именно: средний объем эритроцита прямо пропорционален весу тела, а число — обратно пропорционально ему [12].

Количество гемоглобина в организме грызунов также варьирует довольно значительно и зависит от среды обитания, характера жизнедеятельности, типа питания. Показано [41], что гемоглобин грызунов, как и большинства животных, представляет собой не гомогенный, а гетерогенный гемопротеид. Для грызунов доказано наличие таких видов гетерогенности гемоглобина, как межвидовая, внутривидовая (или индивидуальная), популяционная. Известно, что при электрофорезе гемоглобин крыс делится на фракции, число которых зависит от условий фракционирования. В отличие от гемоглобина человека он может встречаться в трех фенотипах (А, В и АВ) с двумя вариантами α-цепей и тремя вариантами β-цепей. Аминокислотный состав отдельных фракций гемоглобина крыс существенно не различается, а молекулярный вес близок к молекулярному весу гемоглобина человека. Для денатурации щелочерезистентного гемоглобина у крыс требуется в 60 раз больше времени, чем для выявления НВ-фатального у человека, а содержание его составляет около 4,8 % [41]. Предполагается, что тетрамер гемоглобина крыс более легко, чем гемоглобин человека, при снижении pO_2 окисляется кислородом и переходит в метгемоглобин, диссоциирует на димеры и мономеры, в результате

последующей рекомбинации которых выявляются более значительные, чем у гемоглобина человека, различия в количественном содержании отдельных фракций. К моменту рождения гетерогенный состав гемоглобина крыс не отличается от состава гемоглобина взрослых животных. В нативном гемоглобине крысы определяются 3,7 групп, а денатурированном — 10,0 (у человека соответственно 2 и 6). Возможно, что именно участки, содержащие активные SH-группы, ответственны за дыхательную функцию гемоглобина. Сродство гемоглобина к кислороду различно у представителей отряда. Так, по данным [183], у мыши, крысы, кенгуровой крысы, ондатры оно ниже, чем у человека: P_{50} равно соответственно 41,5; 38; 53; 38,4 мм рт. ст. (у человека — 26—27), а по данным [41], у крысы 32,4, у мыши 34,2 мм рт. ст. У бобра, хомяка P_{50} ниже по сравнению с человеком, т. е. сродство увеличено и составляет соответственно 23,3 и 22 мм рт. ст. (данные тех же авторов).

Относительно общего объема крови известно, что он больше у мелких форм (5—7 % веса тела у грызунов). По мнению П. А. Коржуева [65], это может иметь более важное значение для энергетических процессов, чем число красных кровяных клеток и количество гемоглобина.

В настоящее время имеются многочисленные данные о сезонных изменениях показателей крови, однако эти сведения очень противоречивы. Так, по данным Н. И. Калабухова [51], максимум содержания лейкоцитов, например у песчанок, падает на любой сезон, чаще на лето и осень; минимумы располагаются равномерно по всем сезонам, но не отмечены осенью. У четырех исследованных видов тушканчиков максимумы падают на лето, минимумы наблюдаются весной, зимой и осенью. У серой крысы максимумы — летом и весной, минимумы — зимой и осенью. Аналогичные сведения приводят и другие авторы. Подобные данные свидетельствуют о большой лабильности этого показателя, никакой общей закономерности установить не удается. По мнению Н. В. Башениной [13], число лейкоцитов отражает прежде всего эпизоотологическую ситуацию и физиологическое состояние особи в момент исследования, так как известно, что общее число лейкоцитов и лейкоцитарная формула чутко реагируют на разнообразные патологические состояния организма.

Относительно изменения количества эритроцитов имеется менее обширный материал. Однако показатель этот, видимо, более устойчив. Известно, например, что у крысы в зимний период снижается количество эритроцитов, замедляется РОЭ. Осенний период характеризуется увеличением количества эритроцитов в периферической крови [131].

Количество гемоглобина в периферической крови также имеет сезонные колебания, однако и в изменениях этого показателя в различные периоды года не удается обнаружить

общих закономерностей [12, 86]. В общем, для полевок более типично увеличение его летом, для мышей и хомячков в конце лета — осенью. Сезонных изменений, связанных с изменением обмена веществ, этот показатель не обнаруживает.

У грызунов, как представителей отряда млекопитающих, очаги гемопоэза сосредоточены в костном мозгу, лимфатических узлах и в значительной степени в селезенке. В пренатальном периоде онтогенеза после желточного кроветворения наступает период печеночного гемопоэза. В период дифференцировки костного мозга печень становится основным органом кроветворения. В постнатальном периоде онтогенеза разграничиваются миелоидный и лимфоидный ростки, причем формирование последнего происходит главным образом в селезенке и лимфатических узлах [131]. Эритропоэтическая функция селезенки и печени в постэмбриональном онтогенезе в норме утрачивается совершенно. По данным Е. Д. Гольдберга [28], при патологических состояниях в кроветворение вовлекаются «более старые» в филогенетическом отношении очаги — почка и слизистый слой кишечника.

Этим же автором обнаружены очаги миелопоэза и эритропоэза в селезенке морских свинок и крыс при введении больших доз противоопухолевых препаратов в фазе восстановления костномозгового кроветворения. У некоторых видов в норме выявлены незначительные очаги эритрогранулопоэза в селезенке. У молодых морских свинок в селезенке в большем или меньшем количестве обнаруживаются дифференцирующиеся элементы эритроцитарного и гранулоцитарного ряда, а в лимфоузлах — созревающие формы миелоцитов. У мышей селезенка имеет определенные анатомические и функциональные особенности — крупные размеры по отношению к весу тела, наличие интенсивного экстрамедулярного гемопоэза [131]. Предполагается, что у мышей селезенка играет гораздо большую роль в гемопоэтической системе, чем у других млекопитающих. В пользу этого свидетельствует, например, многочисленный экспериментальный материал о благоприятном воздействии защищенной селезенки на течение лучевой болезни.

Сезонные колебания гемопоэза у грызунов выражены слабо. Например, кроветворение крыс совершается активно во все сезоны, некоторое увеличение митотической активности элементов эритроидного ряда отмечается в весенне-летний период.

Кровь по своей массе превышает массу всех жизненно важных органов, что обусловлено, в первую очередь, важностью ее газотранспортной функции. Последняя наиболее полно проявляется в гипоксических условиях, где совершенно очевидна важность реакций именно со стороны крови в комплексе приспособительных реакций горных форм к условиям существования. В исследовании этого вопроса накоплен значительный экспериментальный материал, однако данные достаточно про-

тиворечивы. Так, Н. И. Калабухов [50], изучая равнинных и горных лесных мышей (1660—1800 м над ур. м.), обнаружил увеличение содержания гемоглобина и эритроцитов на 9—12 % у горных форм. Однако он же показал, что содержание эритроцитов и гемоглобина одинаково у малого суслика равнины и горного кавказского. Отсутствие повышенного содержания эритроцитов обнаружено у горных полевок [253]. В. Н. Большаков [19] показал, что количество гемоглобина у высокогорной тянь-шаньской полевки несколько выше, чем у близкородственных равнинных форм. В лабораторных условиях между тянь-шаньской и европейской рыжей полевками различий не найдено [20]. У хомяков отмечено в горах повышенное содержание гемоглобина и увеличение размеров эритроцитов, но число последних уменьшается [12]. Для объяснения подобной противоречивости Н. В. Башенина предполагает, что увеличение числа эритроцитов и гемоглобина в горах может быть не столько абсолютным, сколько относительным и связано с уменьшением количества воды в плазме крови.

Однако рядом авторов [16, 41] обнаружено одновременно с увеличением показателя гематокрита (что может свидетельствовать о сгущении крови) и увеличение объема крови у горных животных. В этой связи большой интерес представляет гипотеза [41] о различных путях приспособления животных к специфической среде обитания. Предполагается, что приспособление специализированных видов и отдельных популяций широко распространенных видов идет принципиально разными путями. Например, у широко распространенных видов полевок (красная и рыжая) обитание в горах связано со значительным увеличением сердечного индекса; у красно-серой полевки, чаще всего встречающейся в верхних поясах гор, размеры сердца значительно меньше. У типичного горного вида тянь-шаньской полевки сердечный индекс меньше, чем у всех обследованных особей горных популяций красной и рыжей полевок, и даже ниже, чем у данных видов равнинных популяций, хотя тянь-шаньская полевка обитает на высоте более 2000 м. Очевидно, в процессе адаптации отдельных популяций широко распространенных видов ведущее значение имеют морфофункциональные приспособления, требующие интенсификации обмена веществ и поэтому энергетически менее выгодные. Приспособление высокоспециализированных видов идет за счет комплекса тканевых адаптаций, глубоких биохимических изменений, позволяющих поддерживать энергетический баланс без резко выраженных морфофункциональных изменений.

Данная точка зрения подтверждается большим экспериментальным материалом, полученным при исследовании высокоспециализированных горных форм и видов [19]. Отмечено, что гемоглобин крови специализированных горных видов качественно отличен от гемоглобина равнинных животных. У кавказских

сусликов — аборигенов высокогорья — не наблюдается повышенное содержание гемоглобина и эритроцитов в единице объема крови по сравнению с равнинными степными сусликами, причем у аборигенов с высоты 2250 м эти показатели ниже, чем у соответствующих форм с высоты 1200 м. При акклиматизации к высокогорью степных сусликов содержание гемоглобина, эритроцитов и гематокрит значительно увеличивалось с высотой [15, 16]. У серебристых полевок (типичного горного вида с высоты 2500 м) такие показатели, как количество эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, гематокрит, диаметр и объем эритроцита, ниже соответствующих показателей близкородственных равнинных форм, в то время как у туркестанских (широко распространенный вид) все показатели достоверно увеличиваются с ростом высоты местности [91].

Большинство авторов считает, что для специализированных горных видов характерны тканевые приспособления. В общей форме процесс формирования приспособлений проявляется в выработке все более специфических, устойчивых и энергетически экономных как физиологических, так и экологических реакций. В пользу того, что приспособление к горным условиям специализированных форм является наиболее оптимальным с точки зрения энергозатрат, свидетельствуют данные об уменьшении потребления O_2 у горных видов — [15, 16, 91]. Для широко распространенных видов характерно увеличение потребления O_2 с высотой.

Прежде чем перейти к анализу адаптивных механизмов на уровне клетки, необходимо отметить некоторые особенности, характеризующие кроветворение горных видов мелких грызунов.

На основании данных литературы можно считать, что кроветворение специализированных форм грызунов также несколько отличается от кроветворения видов, популяции которых обитают в различных условиях климата, ландшафта и т. д. Т. В. Тавровская [125] исследовала эритропоэз сусликов-аборигенов высокогорья (I группа) и сусликов, популяции которых распространены на равнине и в горах (II группа). В эксперименте использовались животные популяции, переселившейся в горы с равнины, распространение которой в данной местности не превышает 13—15 лет.

Показано, что для II группы — животных с относительно кратковременным сроком адаптации — характерно значительное напряжение эритропоэза, выражающееся в гиперплазии эритроидного ростка, повышении митотического индекса, увеличении количества ДНК-синтезирующих клеток и повышении синтеза ДНК в них. Данные цитоморфологического анализа свидетельствуют о наличии двух параллельно идущих путей развития эритроидной клетки у этих животных — нормального и ускоренного. У первой группы животных — аборигенов высо-

когорья — отмечена повышенная эритропоэтическая активность плазмы, однако митотический индекс, процентное содержание эритроидных клеток в костном мозге не отличались от контроля. Вместе с тем относительное содержание молодых эритроидных клеток (проэритробластов, эритробластов и безофильных эритробластов) значительно повышено. Морфологический анализ некоторых характеристик клеточного цикла указывает на ускоренное, по сравнению с равнинными популяциями, развитие эритроидных клеток с формированием макроцитов. Другие авторы [8, 10, 41] также отмечали повышенную эритропоэтическую активность у специализированных видов грызунов — аборигенов высот, укорочение срока созревания ретикулоцитов, макроцитоз, укорочение срока жизни эритроцитов.

Таким образом, существование в условиях высокогорья связано с омоложением крови, поступлением в русло незрелых форм эритроцитов с несколько иными качественными характеристиками, чем у зрелых эритроцитов. Подобное изменение эритропоэза может являться одним из компонентов в приспособлении организма к обитанию в условиях дефицита кислорода.

З. И. Барбашова [8] исследовала кровь аборигенов Памира: древних горных сусликов Кавказа, малых сусликов, популяции которых существуют в горах 10—15 лет, и крыс, адаптация к гипоксии которых проводилась в горах — 4—6 недель. Показано, что независимо от сроков адаптации наблюдаются качественные изменения красных клеток крови: повышается осмотическая резистентность эритроцитов, увеличиваются скорость гликолиза и активность гликолитических ферментов, а также активность пентозо-фосфатного цикла [9, 10]. Об увеличении в крови грызунов, адаптированных к высокогорью, количества эритроцитов с повышенной резистентностью, в частности резистентностью к химическим агентам, свидетельствуют данные, полученные в работе [82] с использованием метода химических эритрограмм. Изменение резистентности связывается с поступлением в кровь при гипоксии молодых клеток, обладающих достаточно высоким энергетическим потенциалом для поддержания упорядоченной структуры.

Показано [8] снижение активности Mg-активируемой АТФ-азы в мембранах эритроцитов как у грызунов-аборигенов высот, так и у временно адаптированных к гипоксии животных. Однако М. Я. Щукина [151] приводит данные о повышении активности фермента при длительной адаптации в горах. Исходя из взаимозависимости таких процессов, как активность транспорта ионов через мембрану и эффективность гликолиза, влияние скорости гликолиза на изменение *p*H внутри эритроцита и, в свою очередь, влияние *p*H на активность *Mg*-АТФ-азы и кривые диссоциации гемоглобина, автор делает вывод о сущест-

вовании тесной взаимосвязи гликолитического метаболизма, мембранной функции и процесса диссоциации оксигемоглобина в эритроцитах. При адаптации к горным условиям это может быть одним из звеньев в регуляции кислородтранспортной функции крови.

Сравнительное изучение свойств эритроцитов крови специализированных горных видов животных (кавказский горный суслик) и адаптированных к высотам равнинных видов (крапчатые суслики украинских степей) проводил П. В. Белошицкий [15]. Кроме гематологических показателей, он исследовал активность цитохромоксидазы (фермент, который в отличие от других цитохромов способен взаимодействовать с молекулярным кислородом и катализировать процесс при очень низком парциальном давлении кислорода) и содержание церуплазмина (медьсодержащий белок крови, который, как и цитохромоксидаза, имеет значение для окислительных процессов). Полученные данные свидетельствуют об отсутствии разницы в активности фермента и содержании церулоплазмина у аборигенов высот и адаптированных равнинных видов. Оба показателя у исследованных видов значительно выше, чем у контрольных животных с равнины.

Таким образом, анализ литературных данных позволяет сделать следующий вывод: несмотря на то, что такие гематологические показатели, как содержание эритроцитов, гемоглобина, гематокрит, существенно различаются у высокоспециализированных видов и широкораспространенных, популяции которых обитают в горах, разницы в качественной характеристике самих эритроидных клеток не обнаружено. У животных, обитающих в условиях гор, независимо от срока адаптации наблюдается омоложение крови с поступлением в кровяное русло незрелых форм эритроцитов с укороченным сроком жизни, повышенной резистентностью, высокой эффективностью энергетического обмена.

В настоящее время при исследовании метаболической регуляции функций гемоглобина большое внимание уделяется ДФГК эритроцитов, от содержания которой зависит сродство гемоглобина к кислороду. Данные об изменении содержания метаболита при кратковременной адаптации в горах и в условиях барокамеры многочисленны, однако о содержании ДФГК у грызунов, постоянно живущих на высотах, известно немного.

Люди-горножители имеют повышенное содержание ДФГК, но этот уровень значительно ниже, чем у лиц, временно проживающих в горах. У серебристых полевок (типично горный вид) концентрация ДФГК поддерживается на более низком уровне по сравнению с близкородственными равнинными видами. С другой стороны, у туркестанских крыс (широко распространенный вид) содержание ДФГК растет с увеличением

высоты местности [91]. Однако у горных кавказских сусликов и крыс, адаптированных к гипоксии в условиях гор, концентрация метаболизма оказалась одинаково повышенной [8]. Таким образом, прийти к однозначному выводу об изменении концентрации ДФГК у горных видов грызунов, исходя из немногочисленных литературных данных, не представляется возможным.

На основании хорошо известных и многократно подтвержденных экспериментально фактов о зависимости функции гемоглобина от внутриэритроцитарной среды [48] можно предположить, что гемоглобин эритроцитов адаптированных животных будет обладать иной функциональной активностью. Установлено [121], что гемоглобин горных видов животных, а также временно адаптированных к высотам имеет иные свойства по сравнению с контрольными животными равнины. Однако известно, что очищенный методом диализа гемоглобин не отличается по свойствам у адаптированных к гипоксии животных и контрольных.

Из изложенного, очевидно, следует, что изменение свойств гемоглобина обусловлено факторами среды эритроцита. Однако Л. И. Иржак [47] на основе собственных и литературных данных считает, что активность гемоглобина по отношению к лигандам зависит, во-первых, от состава среды, в которой работает молекула (среды костного мозга, эритроцита, плазмы крови), во-вторых, от конформационных возможностей молекулы, а те, в свою очередь, зависят от распределения ионов и связей в молекуле, т. е. от ионной структуры гемоглобина, составляющей основу изменения его активности.

О гетерогенной структуре гемоглобина и ее изменениях при адаптации к условиям дефицита кислорода накоплен большой экспериментальный материал как для человека, так и для многих видов животных, в частности для грызунов, обитающих в горах. Большой интерес вызывает вопрос об изменении содержания щелочерезистентного гемоглобина животных при адаптации к высокогорью. Показано, что в процессе временной адаптации у грызунов происходит увеличение количества щелочерезистентного гемоглобина [10, 41]. Однако данные об увеличении этой функции у аборигенов высот отсутствуют. З. И. Барбашовой [8] показано повышение устойчивости гемоглобина к действию щелочей независимо от сроков адаптации, в том числе и у постоянных обитателей высот — древних горных сусликов Кавказа.

При изучении электрофоретической картины гемоглобина у горных грызунов обнаружено [30], что четкие отличия от контроля наблюдаются лишь у аборигенов, т. е. у древних обитателей, обособившихся от равнинных сородичей в качестве отдельных популяций, подвидов или даже видов. У сусликов, предки которых завезены в горы 20—25 лет назад, а также у лесных

мышей, издавна обитающих в горах, но не образующих генетически изолированных популяций, электрофоретическая картина не отличалась от гемоглобина контрольных животных. Предполагается [31], что изменение фракционного состава гемоглобина происходит лишь в процессе микроэволюции [30]. Показано [30], что при электрофорезе на крахмальном геле гемоглобин равнинного подвида малого кавказского суслика разделяется на две фракции, в то время как у горного подвида он гомогенный, что противоречит представлению о важной роли гетерогенности гемоглобина в механизмах приспособления к различным экологическим условиям среды. Помимо изменения гетерогенности гемоглобина у специализированных горных видов, имеются данные об изменении электрофоретической подвижности (ЭФП) гемоглобина у этих животных, что свидетельствует, вероятно, об изменении физико-химических свойств компонентов гетерогенной системы гемоглобина. П. В. Белошицкий [15] установил повышение ЭФП белковых фракций гемоглобина горных кавказских сусликов, в то время как при анализе фракций гемоглобина длительно адаптированных к горам животных таких изменений не обнаружено. Предполагается, что в основе изменений ЭФП гемоглобина может лежать снижение или увеличение образования комплекса гемоглобина с органическими фосфатами, который характеризуется пониженной ЭФП. Это обусловлено тем, что присоединение ДФГК увеличивает число отрицательно заряженных молекул, в результате чего величина заряда всего комплекса понижается [41]. Если учесть, что, по данным некоторых авторов, содержание ДФГК может быть понижено у специализированных горных видов (о чем указывалось выше), то повышение у этих животных ЭФП может объясняться изменением концентрации метаболита.

Исследование сродства к кислороду отдельных фракций гемоглобина грызунов не проводилось [41], поэтому биологический смысл изменений гетерогенности гемоглобина, а также физико-химических свойств отдельных его фракций недостаточно ясен. Но, по-видимому, роль подобных конформационных перестроек в гетерогенной системе гемоглобина состоит не только в изменении сродства гемоглобина к кислороду, но и в том, что разные типы гемоглобина отдают тканям обратимо связанный кислород при различном pO_2.

Таким образом, анализ механизмов адаптации на молекулярном уровне (в данном случае на уровне молекулы гемоглобина — основы дыхательной функции крови) позволяет заключить, что они не противоречат гипотезе о разных путях приспособлений специализированных видов и внутривидовых форм [19, 147]. Гемоглобин специализированных горных животных имеет качественные особенности по сравнению с гемоглобином близкородственных равнинных видов, о чем свидетельствует

изменение фракционного состава, электрофоретической подвижности отдельных фракций. Гемоглобин животных, обитающих как в условиях равнины, так и в условиях гор, но не образующих отдельных генетически изолированных популяций, не имеет качественных различий даже при условии, что длительность пребывания в горах составляет 15—20 лет.

Данные, касающиеся особенностей крови и кроветворения грызунов, заселяющих различные климатические пояса, очень ограничены. Можно лишь утверждать, что система крови принимает участие в формировании адаптивных приспособлений у животных различных климатических зон, как видно из результатов экспериментальных исследований. Однако ограниченность литературного материала не позволяет выявить какие-либо закономерности и сделать обобщающие выводы.

4. МЕТОДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Как было указано выше, грызуны доставлены в экспериментальный виварий из природных популяций. В дальнейшем работали как с основателями лабораторных колоний, так и с особями из последних. Особи сибирского лемминга были доставлены из районов Полярного Урала и низовьев р. Лены. В опытах использованы самцы и самки трехмесячного возраста. С Полярного Урала и Ямала были привезены полевки Миддендорфа, экономка и узкочерепная. Исследовались особи двух- и трехмесячного возраста, взятые из природных популяций, и животные двух-, четырех- и восьмимесячного возраста из виварных колоний. Особи южных подвидов узкочерепной полевки и полевки-экономки отловлены в районах Курганской и Свердловской областей. Из представителей горных видов изучали самцов и самок памирских и арчевых полевок из природных популяций и трех лабораторных колоний двух- и трехмесячного возраста. Изученная группа животных представлена тремя формами, обитающими в разных горных системах: каракульская (Памир, окрестности оз. Каракуль, 3900 м над ур. м.), таласская (Таласский Алатау, высота 3000 м), туркестанская (Туркестанский хребет, высота 3300 м).

Опыты проводили также на беспородных белых крысах весом 210—280 г, на беспородных белых мышах весом около 25 г. Животных содержали в лабораторном виварии на одинаковом рационе питания.

Наличие генетически обусловленных метаболических различий может быть выявлено в условиях, требующих мобилизации энергетических процессов организма — при холодовом стрессе или при воздействии гипоксической гипоксии, являющихся адекватными по отношению к экологическим факторам обитания исследуемых мелких млекопитающих.

Моделирование экстремальных воздействий на экспериментальных животных

Условия острой гипоксической гипоксии создавали помещением животных на один час в барокамеру с проточно-вытяжной вентиляцией. Животных «поднимали» на высоту 7500 м, что соответствовало парциальному давлению кислорода 286 мм рт. ст. Для создания условий хронической гипоксической гипоксии животных в течение 15 дней выдерживали на высоте 6000 м, что соответствовало 355 мм рт. ст.

Условия холодового стресса создавали с помощью пульта глубокого охлаждения. Полевок индивидуально помещали на 20 минут в холодильную камеру при температуре —15 °С. При этом животные лишались двигательной активности. Фиксирование полевок в остром опыте дает возможность вскрыть резервные механизмы срочной мобилизации без поправок на поведение как компенсирующий вегетативный механизм.

Методы исследования энергетического метаболизма в ткани

Выделение митохондрий

Митохондрии (МХ) печени и сердечной мышцы выделяли по методу Д. Хогебума и В. Шнейдера [134]. Выбор данного метода обусловлен двумя обстоятельствами. Во-первых, окислительное фосфорилирование является основным поставщиком энергии в организме. Во-вторых, МХ чутко реагирует даже на незначительные воздействия на организм. В связи с этим по изменению их метаболического состояния можно судить об изменении энергетического обмена в тканях животных [59]. После обезглавливания животного ткань печени и сердца быстро извлекали и помещали в ледяную среду выделения. Охлажденную ткань гомогенизировали в стеклянном гомогенизаторе с тефлоновым пестиком, вращающимся со скоростью 200 об/мин в течение не более 1 мин. Затем добавляли среду выделения до конечного разведения 1 : 8 (для печени) и 1 : 5 (для сердца) и гомогенизировали еще 1,5—2 мин. Ядра и обломки клеток удаляли с помощью центрифугирования в течение 5 мин в рефрижераторной центрифуге ЦЛР-1 при 800 *g*. Из полученного центрифугата осаждали митохондрии при 8000 *g* в течение 15 мин. Гомогенизацию ткани и все последующие процедуры выполняли при температуре не выше +4 °С. Митохондрии в процессе эксперимента хранили на льду в специальной пробирке.

Выделение лимфоидных органов (тимус, лимфоузлы, селезенка) и костного мозга

Сохранение высокой функциональной активности лимфатических клеток имеет значение в процессах аварийного регулирования при действии экстремальных факторов. Лимфатические клетки поддерживают антигенно-структурный гомеостаз организма, что является важным фактором его функционирования и сохранения жизнеспособности как в норме, так и в условиях повреждающего фактора и в процессе адаптации к нему.

После истечения времени воздействия экстремального фактора животных декапитировали, вскрывали, извлекали тимус, лимфоузлы, селезенку. Костный мозг извлекали из трубчатых костей. Кровь осушали фильтровальной бумагой и органы помещали в среду выделения (Рингер-фосфат 6 мМ) при комнатной температуре. Суспензии клеток и лимфоузлов готовили в определенном объеме раствора путем надрыва капсулы органа и последующего вымывания клеток. Для приготовления суспензии клеток костного мозга эпифизы бедренной кости обрезали и при помощи резиновой груши выдували костный мозг в фарфоровую чашку с приготовленным раствором. Затем клетки костного мозга суспендировали шприцем с широкой инъекционной иглой. Суспензию приготовляли при комнатной температуре.

Определение дыхания и окислительного фосфорилирования

Успехи научных исследований за последние 25 лет позволили перейти от общей оценки валового потребления кислорода к регистрации и изучению различных кислородпотребляющих систем организма и их точной энергетической стоимости. Исследования Бриттона Чанса и его последователей [166, 169, 172, 173] показали, что энергетический обмен организма представляет собой сложную многофункциональную систему метаболических реакций, а многочисленные аспекты организации и физиологии клетки хорошо описываются параметрами биоэнергетических и биохимических реакций и регулируются ими. Для проведения такого рода исследований в настоящее время известно несколько методов определения показателей окислительного метаболизма тканей животного.

Полярографический метод регистрации тканевого дыхания широко распространен в медико-биологических исследованиях [58, 171]. Для регистрации дыхания митохондрий применяли систему с вращающимся открытым платиновым электродом и каломельным электродом сравнения (рис. 3), получившим положительную оценку [194]. Дыхание выделенных лимфатических клеток исследовали с помощью закрытого электрода типа

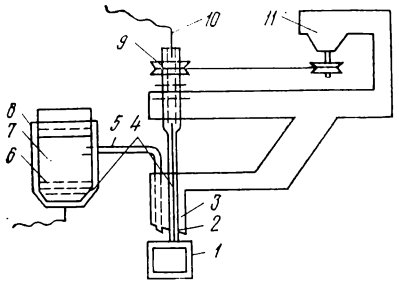


Рис. 3. Схема установки для полярографического определения кислорода.

1 — ячейка; *2* — платиновый индикаторный электрод; *3* — крышка ячейки; *4* — ртуть; *5* — соединительный мостик каломельного электрода; *6* — каломель; *7* — насыщенный раствор хлористого калия; *8* — каломельный электрод сравнения; *9* — втулка; *10* — провод для подключения к клеммам полярографа; *11* — электромотор.

Кларка (рис. 4). Инкубацию митохондрий проводили в ячейке объемом 1 мл, а для клеток служила ячейка объемом 0,15 мл. На основании полярограммы дыхания вычисляли скорости потребления кислорода по формуле

$$V = \frac{A \cdot B}{T \cdot C} \text{ нАО}_2/\text{мин/мг белка},$$

где A — число мм, соответствующее уменьшению диффузионного тока при дыхании за время T в мин; B — цена в 1 мм на записи в нАО$_2$ — отношение начальной концентрации O_2 в ячейке к первоначальной величине диффузионного тока (мм); C — количество белка митохондрий в пробе (мг).

Кроме того, определяли скорость дыхания митохондриальной суспензии до введения субстрата как эндогенное дыхание ($V_э$), скорость дыхания в присутствии сукцината или глутамата, но без АДФ, как дыхание в состоянии 4 [167, 168] — $V_с$, $V_{гл}$; а скорость дыхания с АДФ — как дыхание в состоянии 3 — V_{III}.

Коэффициент АДФ/О рассчитывали как отношение добавленного АДФ в микромолях к количеству поглощенного при фосфорилировании, скорость которого вычисляли по формуле

$$V_ф = V_{III} \cdot \frac{\text{АДФ}}{\text{О}} \; \frac{\text{мк моль АДФ}}{\text{мин} \cdot \text{мг белка}}.$$

Для характеристики состояния окислительного метаболизма клеток определяли следующие показатели:

$V_э$ — скорость эндогенного дыхания клеток, измеряемую в наноатомах кислорода, поглощенного 1 млн. клеток за 1 мин;

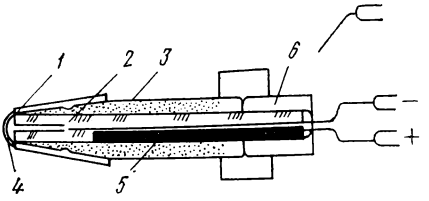
$V_с/V_э$ — отношение скорости дыхания в присутствии сукцината $V_с$ к скорости эндогенного дыхания $V_э$;

$V_{днф}/V_э$ — отношение скорости дыхания в присутствии 22 мкМ 2,4-динитрофенола (ДНФ) к скорости эндогенного дыхания, по которому оценивали степень сопряженности дыхания и фосфорилирования;

$V_{ам}$ — долю амиталрезистентного дыхания клеток (при концентрации амитала в ячейке 2,6 мМ), которое является частью дыхания, несопряженного с фосфорилированием в первом пункте сопряжения.

Рис. 4. Конструкция закрытого электрода.

1 — платина, запаянная в стекло; 2 — стекло; 3 — раствор хлористого калия; 4 — мембраны; 5 — серебряная пластина; 6 — пробка с запрессованными выводами платины и серебра.



В свете представлений об аккумуляции энергии в клетке, изложенных в литературном обзоре, применение 2,4-ДНФ и амитала Na, проницаемых для клеточных мембран [89, 117], оправдано для суждения о состоянии окисления и фосфорилирования в митохондриях клеток и в цельных клетках [72].

При измерении $V_э$ суммарно оценивается интенсивность всех аэробных окислительных процессов в клетках, включая процессы синтеза АТФ. Сопоставляя $V_э$ и $V_{днф}$, можно выделить объем сопряженного и несопряженного с синтезом АТФ дыхания. Уменьшение $V_э$ по мере снижения $V_{днф}$ свидетельствует о подавлении процессов энергетического метаболизма, уменьшение $V_э$ при увеличении $V_{днф}$ служит показателем активации фосфорилирующей активности в клетках.

Амитал Na, согласно классификации Рэкера [109], является ингибитором окислительного фосфорилирования, который подавляет окисление, связанное с фосфорилированием, но не влияет на разобщенные системы. В наших опытах взята концентрация амитала, равная 2,6 мМоль, которая используется как ингибитор транспорта электронов в сопрягающей мембране при окислении НАД-зависимых субстратов. Определяли амиталрезистентное дыхание как часть дыхания, несопряженного с фосфорилированием в первом пункте сопряжения. Так, показатель $V_{ам}/V_{днф}$ определяет степень торможения АТФ-азы митохондрий, предварительно стимулированной ДНФ [205]. Коэффициенты $V_{ам}/V_э$ и $V_{ам}/V_с$ показывают степень торможения дыхания клеток при ингибировании дыхательной цепи в первом пункте фосфорилирования. Реакция клеточного аппарата на добавку янтарата Na (30 мМ) может служить косвенным доказательством сохранения целостности внешних мембран клеток интактных животных, что подтверждается литературными данными о низкой проницаемости янтарной кислоты для интактных клеток [89, 203].

При исследовании окислительного метаболизма митохондрий миокарда и печени вычисляли скорость эндогенного дыхания $V_э$. Эндогенное дыхание — интегральный показатель энергетических процессов в ткани, отражающий уровень использования в клетках богатых энергией соединений и интенсивность окислительных реакций. Показано [89], что величина данного показателя зависит как от стимулирующих и повреждающих воздействий, так и от количества и качества субстратов.

В условиях, сопровождающихся значительным напряжением

энергетических процессов, важное место в образовании энергии принадлежит окислению янтарной кислоты. Благодаря высокой скорости окисления сукцината V_c, при активации матаболизма янтарная кислота выигрывает конкуренцию с НАД-зависимыми субстратами, монополизируя дыхательную цепь [60, 201] и обеспечивая высокую скорость энергопродукции [170].

Дыхание митохондрий при использовании НАД-зависимых субстратов исследовалось с применением глутамата — $V_{гл}$. Глутамат, вступая в энергетический обмен, способен активировать сукцинатдегидрогеназу, однако в условиях низкоэнергетического сдвига он может активно вступать в цикл Кребса и служить дополнительным источником образования внутримитохондриальной янтарной кислоты [38, 57]. Определяемый показатель Р/О является важнейшим в энергетическом обмене ткани, который тонко реагирует на изменения внешней и внутренней среды организма. При этом благодаря свойствам окислительных систем митохондрий обеспечивается возможность регуляции соотношения свободного и фосфорилирующего окисления [116].

Критический уровень кислорода (КУК) служит показателем состояния оксии ткани. Он определяет тот фактический уровень кислорода, после достижения которого кислород начинает ограничивать дыхание тканей. КУК определяется при фиксировании точки перехода дыхания из линейного в экспоненциальное, зависящее от кислородной регуляции [155].

Оценка скорости отдачи кислорода кровью с помощью метода полярографической кулонометрии

Хорошо известно, что изменение функциональной активности системы крови, и в частности гемоглобина, играет существенную роль в процессе адаптации организма к экстремальным условиям. Так, посредством изменения кислородтранспортных свойств гемоглобина обеспечивается поддержание кислородного гомеостаза в экстремальных условиях (срочное и долгосрочное), а также гомеостаз кислотно-щелочного состояния. С другой стороны, способность гемоглобина обратимо присоединять кислород с различной скоростью в зависимости от парциального давления кислорода в среде имеет видовую специфичность и зависит от экологических особенностей организма. В этой связи представляет интерес исследование функциональных свойств гемоглобина крови, в частности, определение скорости отдачи кислорода кровью.

Суть метода заключается в электролизе пробы крови, уравновешенной с газовой смесью определенного состава и помещенной в закрытую рабочую камеру малого объема, снабженную магнитной мешалкой. При электролизе насыщенной газом пробы крови происходит непрерывное диффузионное извлечение

кислорода, сопровождаемое соответствующим снижением содержания кислорода и величины pO_2 в пробе. О скорости выхода O_2 из исследуемой пробы можно судить по силе тока восстановления кислорода. На основании исходной полярограммы, представляющей зависимость силы тока от времени, строится кривая зависимости скорости выхода кислорода из пробы крови (10^{-6} мл O_2 см^2·с) от % окиси Hb. Для сравнительной оценки скорости отдачи кислорода кровью используется величина скорости, соответствующая моменту полунасыщения гемоглобина кислородом. Количество ДНК и РНК в лимфоцитах тимуса и селезенки измеряли цитофлуориметрическим методом [150]. Определяли временные параметры митотического цикла лимфоцитов [104].

Для определения митохондриального белка использовали биуретовый реактив [66]. В исследуемый раствор с митохондриальной суспензией добавляли 1 мл дистиллированной воды, 2 мл 6 %-ной щелочи Na и 0,2 мл реактива Бенедикта. Растворы фотометрировали через 15 мин при 330 нм. Предварительно проверяли линейность калибровочной кривой. Для стандарта использовали лиофилизированный бычий сывороточный альбумин.

Статистическая обработка экспериментального материала

При статистической обработке экспериментальных данных использовали стандартные методы математической статистики [106]. В опытах с уникальными животными, привезенными из различных экосистем и в ограниченном количестве, планирование эксперимента и статистическую обработку результатов проводили по плану полного факторного эксперимента типа 2^3 и 2^2 [92]. Полученные экспериментальные данные статистически обработаны на ЭВМ типа БСМ-6. Данный метод позволил получить наиболее полную информацию количественных характеристик: как действия отдельных изучаемых факторов воздействия в эксперименте, так и влияния биологических взаимодействий. Регрессионный анализ являлся основой используемого нами метода активного эксперимента: рассчитывали коэффициенты регрессии, проверяли их статистическую значимость, составляли соответствующие уравнения и проверяли адекватность уравнений заданному процессу [78].

Независимые переменные полного факторного эксперимента ПФЭ типа 2^2 приведены ниже:

Натуральные независимые переменные и их уровни	Пол X_1 животного	Фактор X_2 воздействия
Верхний уровень (+)	Самки	Опыт
Нижний уровень (—)	Самцы	Контроль

Таблица 1

Кодированные независимые переменные

№ опыта	X_0	X_1	X_2	X_3	X_1X_2	X_1X_3	X_2X_3	$X_1X_2X_3$
1	+	—	—	—	+	+	+	—
2	+	+	—	—	—	—	+	+
3	+	—	+	—	—	+	—	+
4	+	+	+	—	+	—	—	—
5	+	—	—	+	+	—	—	+
6	+	+	—	+	—	+	—	—
7	+	—	+	+	—	—	+	—
8	+	+	+	+	+	+	+	+

Матрица планирования ПФЭ типа 2^3 имеет стандартную форму (табл. 1). Регрессионный анализ данных проводился в четыре последовательных этапа.

1. Расчет коэффициента регрессии b_i по формуле

$$b_i=\frac{\sum_{u=1}^{8} x_{iu}\bar{y}_u}{8},$$

где u — номер строки в матрице планирования; x_{iu} — независимое переменное (фактор), измеренное в кодированных единицах; $\bar{y}_u$ — средний результат u-го опыта; b_i — экспериментальная оценка коэффициента регрессии.

2. Проверка значимости коэффициентов регрессии:

$$S^2\{y\}=\frac{\sum_{u=1}^{8}\sum_{j=1} y_{iy}^2-\sum_{u=1}^{8}\frac{y_u^2}{n_u}}{\sum_{u=1}^{8} n_u-8};$$

$$S^2(\bar{y})=\frac{S^2(y)}{n}.$$

Здесь S^2y — дисперсия воспроизводимости единичного значения (ошибка опыта); $S^2\bar{y}$ — дисперсия воспроизводимости среднего значения; S^2b_i — дисперсия коэффициентов регрессии; j — номера факторов (номера столбцов в матрице планирования); n_u — общее число повторностей u-го опыта.

Величина и знаки коэффициентов регрессии позволяют судить о влиянии факторов на критерии оптимизации. Чем больше b_i, тем сильнее действует x_i на выбранные критерии.

3. Для ПФЭ типа 2^3 уравнение регрессии имеет следующий вид:

$$y=b_0+b_1X_1+b_2X_2+b_3X_3+b_{12}X_{12}+b_{13}X_{13}+b_{23}X_{23}+b_{123}X_{123}.$$

4. После нахождения дисперсии адекватности $S^2_{ад}$ математической модели устанавливаем критерий Фишера:

$$F_{0,95} \cdot \frac{S^2_{ад}}{S^2(\bar{y})}$$

для числа степеней свободы $f_1 = N - N_1$ и $f_2 = N(l-1)$, где $S^2_{ад}$ — дисперсия неадекватности; $\hat{y}$ — значение функции отклика, рассчитанное по уравнению регрессии; N — общее число строк в матрице; N_i — число коэффициентов в уравнении регрессии.

При $S^2_{ад} \leqslant F \cdot S^2(\bar{y})$ можно принять, что полученная модель (уравнение) адекватно описывает процесс в исследованной области. При адекватности модели выясняется значимость коэффициентов регрессии. Коэффициент b_i значим, если $b_i > t_{ст} \cdot \sigma_t$, где $t_{ст}$ — критерий Стьюдента, который определялся по соответствующей таблице при 0,05 %-ном уровне значимости.

Экспериментальные данные в сериях опытов представлены в таблицах с соответствующими уравнениями регрессии. При построении графиков использовали данные, рассчитанные по адекватным уравнениям регрессии ($\hat{y}$). Все результаты получены в условиях достоверности 95 %.

Глава II

СОСТОЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ТКАНЕЙ СЕВЕРНЫХ ВИДОВ ПОЛЕВОК

1. ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В МИТОХОНДРИЯХ ПЕЧЕНИ И МИОКАРДА У СИБИРСКОГО ЛЕММИНГА

При сравнении состояния энергетических процессов в митохондриях печени и миокарда у животных наблюдаются достоверные различия исходного уровня эндогенного дыхания миокарда и печени в зависимости от сезона и их половой принадлежности (рис. 5). В декабре у самцов уровень дыхания митохондрий печени выше, чем в июне, в то время как у самок скорость эндогенного дыхания $V_э$ печени постоянна в эти месяцы. Следует отметить, что скорость окисления сукцината у самок по всем показателям в исследованные месяцы достоверно выше, чем у самцов ($b_i > t_{0,95} \cdot Sb_i$ для $V_э$, V_{III}, $V_ф$).

По-видимому, более высокий и стабильный уровень энергетических процессов в течение года у самок отражает физиологически важную сущность особей, ответственных за продолжение развития популяции и поддержание ее численности. Принимая во внимание, что печень выполняет значительную роль в белокобразующей функции организма, которая может быть ограничена в условиях дефицита энергии, поддержание стабильности уровня энергетических процессов в этой ткани у самок в различный сезон может иметь определенное отношение к обеспечению их репродуктивной функции. У самцов более высокий уровень эндогенного дыхания $V_э$ в печени наблюдается зимой, что может иметь определенное отношение к ее преимущественному участию в процессах термогенеза. Активность сукцинатоксидазной системы печени у леммингов высока: так, дыхание печени на янтарате у самцов и самок увеличивается в 2—2,5 раза в любое время года. Значительное повышение скорости дыхания митохондрий печени самцов и самок сибирского лемминга при окислении сукцината свидетельствует о высокой активности сукцинатоксидазной системы этого органа. Синтез АТФ в присутствии сукцината у самцов и самок увеличивается в 4—5 раз (в июне у самцов $V_э=6,4$, $V_{III}=40,3$, у самок $V_э=21,3$, $V_{III}=106,9$; в декабре у самцов $V_э=21,0$, $V_{III}=89,7$; у самок $V_э=22$; $V_{III}=115$).

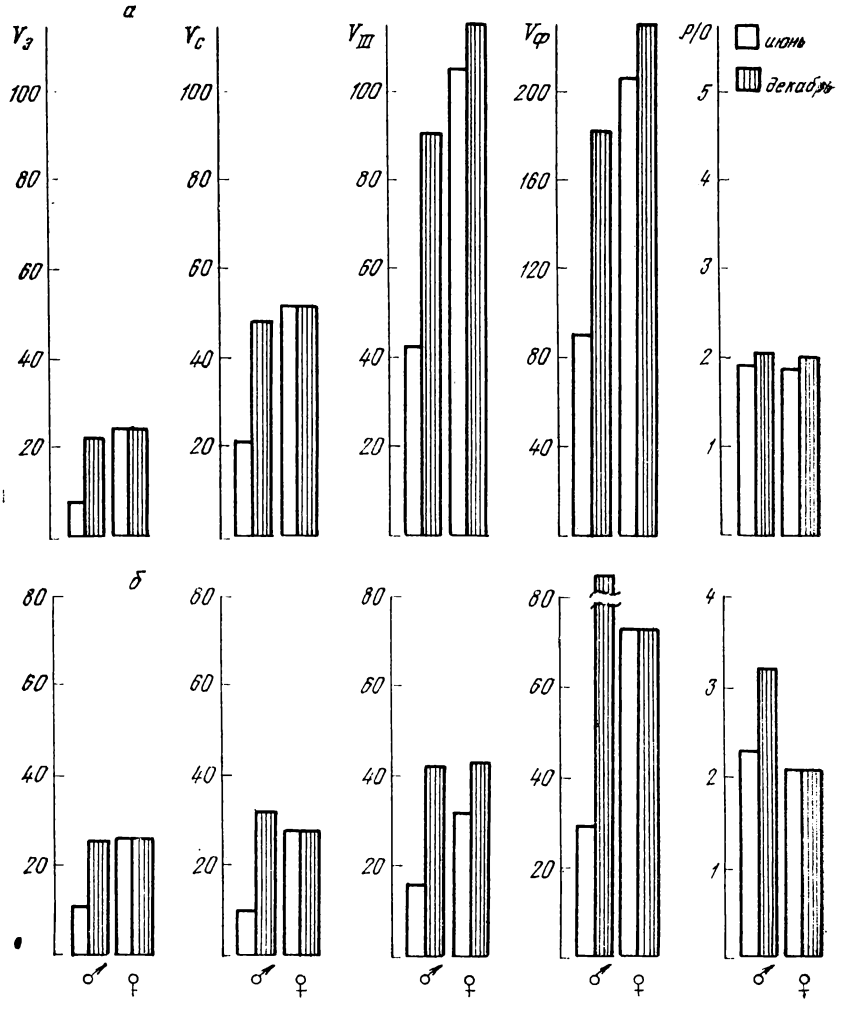


Рис. 5. Сезонные изменения показателей энергетических процессов в митохондриях печени сибирского леммминга на сукцинате (а) и глутамате (б).

Вероятно, повышение активности сукцинатоксидазной системы в тканях субаркта — леммминга имеет важное значение в приспособлении к условиям тундры. В тундровой зоне с суровым холодным климатом при повышенных физических нагрузках (миграции), сопровождающихся повышенными энергозатратами, янтарная кислота благодаря особенностям ее окисления может оказать значительное энергизирующее действие. У самцов сибирского леммминга выявлена более высокая скорость окисления глутамата и ее эффективность (P/O возрастает с 2,4 до 3,0; b_i для $P/O > t_{0,95} \cdot Sb_i$).

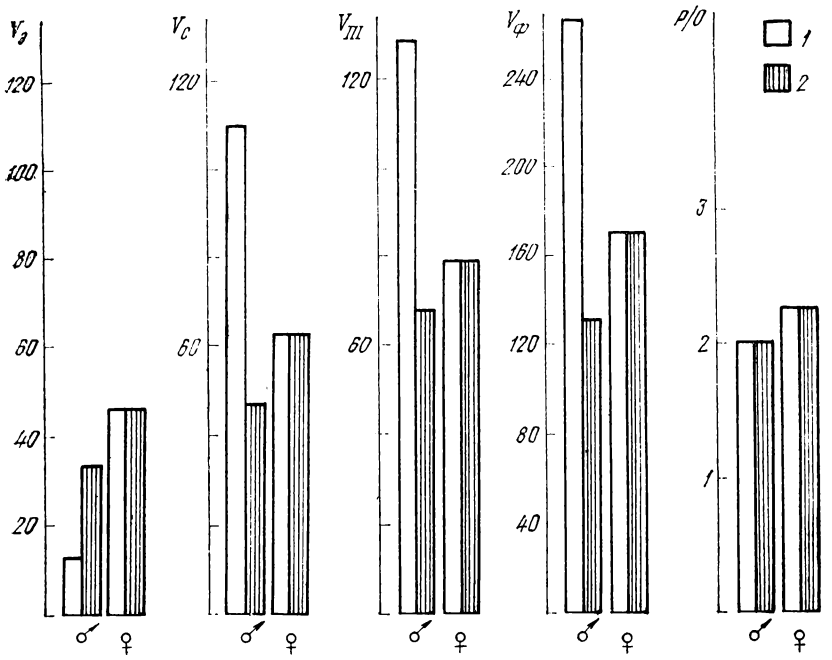


Рис. 6. Изменение показателей окислительного метаболизма митохондрий миокарда сибирского лемминга в зависимости от сезона (*1* — июнь, *2* — декабрь) и пола животных.

Анализ показателей энергетического обмена в митохондриях печени и миокарда сибирского лемминга выявил два механизма адаптации к условиям обитания. Стабилизация окислительного метаболизма печени на глутамате или его незначительное повышение в течение зимне-летнего периода у самок на янтарате при достаточно высоком уровне исходного метаболизма ($V_э$=21,7—22) говорит об отрегулированном состоянии окислительных процессов этих животных, определяемых условиями обитания. Интенсификация окислительных процессов у самок идет за счет высокого энергетического потенциала сукцинатоксидазной системы (V_c, V_{III}, $V_ф$). Количество потребленного аденозиндифосфата на единицу поглощенного кислорода достоверно не меняется (Р/О 1,8 летом и 1,9 зимой). Самцы — животные, по-видимому, с более широким комплексом приспособительных реакций — используют два пути приобретения энергии: сукцинатзависимая и НАД-зависимая энергетика митохондрий печени (см. рис. 5). Окисление янтарной кислоты играет роль и в зимний, и в летний периоды жизни зверьков, при этом способность к аккумуляции энергии окисления в виде АТФ также величина постоянная. Зимой у самцов отмечается ускорение окислительных процессов и на глутамате, усиливается

скорость окислительного фосфорилирования при повышении сопряженности дыхания и фосфорилирования (летом Р/О 2,4, зимой 3,0).

Следует отметить высокий уровень энергизованности (рис. 6) сердца у самок в течение как зимнего, так и летнего периодов (у самок $V_э=45,0$ летом и 45,3 зимой, у самцов 12,2 и 31,4 соответственно). При этом данный показатель у самок повышается зимой, а у самцов скорость эндогенного дыхания в 2,5 раза снижена в летний период в сравнении с зимним. Все окислительные процессы миокарда на сукцинате у самцов увеличены в два раза в летний период (в декабре $V_с=45,3$, $V_{III}=68$, $V_ф=131$; в июне $V_с=110$, $V_{III}=130$, $V_ф=287$). У самок окислительный метаболизм миокарда не отличается такой динамичностью в течение года, и, более того, для него характерна стабилизация энергетических процессов в зимне-летний период (в декабре $V_э=45,3$, $V_с=63,3$, $V_{III}=78,0$, $V_ф=140,0$; в июне $V_э=45,0$, $V_с=63,3$, $V_{III}=78,0$, $V_ф=140$). Этот факт является дополнительным доказательством отрегулированного механизма энергетики самок сибирского лемминга.

Интенсификация процесса приобретения энергии самками и самцами идет в первую очередь не за счет повышения эффективности дыхания (b_1 для Р/О миокарда $<t_{0,95}\cdot Sb_i$ и является величиной постоянной), а за счет активации окислительных процессов, повышения интенсивности сукцинатоксидазной системы митохондрий. Исследованная группа животных характеризуется повышенной способностью к окислительному синтезу АТФ, что выражается высокой сопряженностью окисления и фосфорилирования. Показатель Р/О у самцов и самок в зимне-летний период — величина постоянная: соответственно 1,9 и 2,0.

Результаты эксперимента по изучению окислительного метаболизма в митохондриях печени животных в условиях острой гипоксии приведены ниже в виде уравнений, соответствующих программе исследований по ПФЭ типа 2^2 (табл. 2).

$$V_э=25,3+3,5X_1+4,3X_2+2,5X_1X_2;$$
$$t_{0,95}\cdot Sb_i=2,4;$$
$$V_с=66,4+18,5X_1+19,9X_2+19,7X_1X_2;$$
$$t_{0,95}\cdot Sb_i=2,4;$$
$$V_{III}=124,3+36,5X_1+22X_2+23,8X_1X_2;$$
$$t_{0,95}\cdot Sb_i=10,2;$$
$$V_ф=233,2+58,6X_1+30,9X_2+36,6X_1X_2;$$
$$t_{0,95}\cdot Sb_i=22,9.$$

Анализ уравнений и расчетных данных показывает, что самки реагируют на действие острой гипоксии достоверными изменениями интенсивности эндогенного дыхания, свободного окисления сукцината и в присутствии АДФ, в скорости фосфорилирования (рис. 7), причем в сторону возрастания этих показателей (b_1, b_2 и b_{12} для $V_э$, $V_с$, V_{III}, $V_ф>t_{0,95}\cdot Sb_i$).

Таблица 2

Окислительный метаболизм в митохондриях печени сибирского лемминга (субстрат — сукцинат) при действии острой гипоксии

Натуральные независимые переменные и их уровни			Пол животного X_1		Фактор воздействия X_2		
Верхний (+)			Самки		Острая гипоксия		
Нижний (—)			Самцы		Контроль		
Кодированные независимые переменные			Биохимические показатели ($\hat{y}$)				
X_1	X_2	X_1X_2	$V_э$	$V_с$	V_{III}	Р/О	$V_ф$
—	—	+	21	47,7	89,7	1,9	180,3
+	—	—	22	45,3	115	1,9	224,3
—	+	—	23,7	48	86	1,9	169
+	+	+	35,7	124,7	206,7	1,9	359,3

Регрессионный анализ результатов показывает, что соотношение свободного окисления с фосфорилированием в печени самцов и самок при острой гипоксии достоверно не изменяется (b_1, b_2 и b_{12} для Р/О$<t_{0,95}\cdot Sb_i$). Существенных изменений, связанных с окислением энергетического субстрата — сукцината при действии острой гипоксии у самцов сибирского лемминга, не наблюдалось.

На рис. 8 представлены результаты изучения характера окислительного обмена в митохондриях печени этих животных в условиях острой гипоксии при использовании глутамата в качестве субстрата окисления.

Получены следующие уравнения регрессии:

$$V_{гл}=27,7-5,1X_1; \quad S^2_{ад}=6,25<23,4=F\cdot S^2\bar{y};$$

$$V_ф=105-34,5X_1; \quad S^2_{ад}=139,7<160,5=F\cdot S^2\bar{y};$$

$$Р/О=2,5-0,6X_1; \quad S^2_{ад}=0,02<0,7=F\cdot S^2\bar{y}.$$

Независимо от половой принадлежности (b_1) у животных не обнаружено достоверных сдвигов в показателях окислительного обмена митохондрий печени при острой гипоксии (b_{12} для $V_{гл}$, $V_ф$, Р/О$<t_{0,95}\cdot Sb_i$). Фосфорилирующее окисление глутамана (V_{III}) у самцов и самок, имеющее достаточно высокий уровень активации в номере, остается без изменений и в условиях острой гипоксии (b_1, b_2, b_{12} для V_{III} недостоверны (табл. 3), т. е. $<t_{0,95}\cdot Sb_i$).

Из рис. 8 видно, что у самцов уровень окислительного метаболизма на глутамате по всем показателям выше, чем у самок,

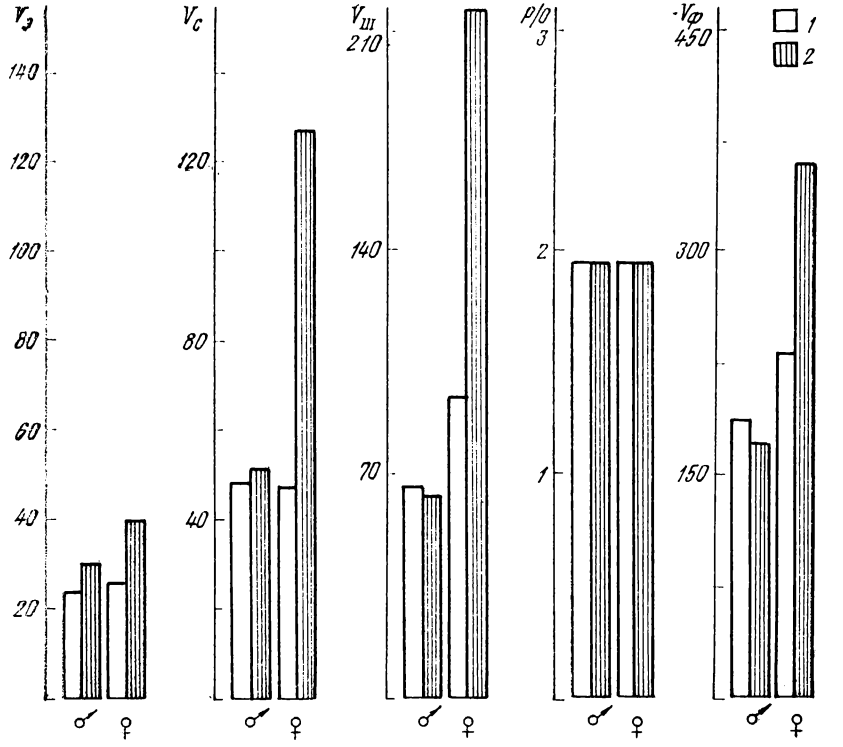


Рис. 7. Состояние окислительных процессов в митохондриях печени сибирского лемминга в условиях физиологической нормы (*1*) и острой гипоксии (*2*). Субстрат — янтарная кислота.

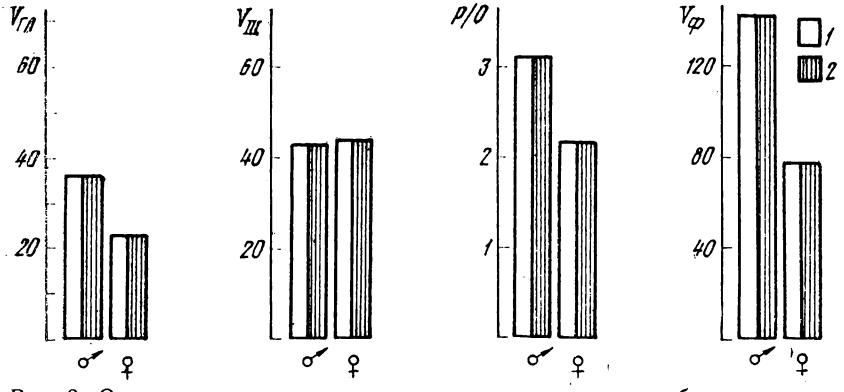


Рис. 8. Окислительные процессы в митохондриях печени сибирского лемминга в условиях физиологической нормы (*1*) и острой гипоксии (*2*). Субстрат — глутамат.

Таблица 3

Окислительный метаболизм в митохондриях печени сибирского лемминга при действии острой гипоксии (субстрат — глутамат)

Натуральные независимые переменные и их уровни			Пол животного X_1		Фактор воздействия X_2	
Верхний (+)			Самки		Острая гипоксия	
Нижний (—)			Самцы		Контроль	
Кодированные независимые переменные			Биохимические показатели ($\hat{y}$)			
X_1	X_2	X_1X_2	$V_{гл}$	V_{III}	Р/О	$V_ф$
—	—	+	32,8	41,1	3,0	139,7
+	—	—	22,7	41,1	1,95	70,1
—	+	—	32,8	41,1	3,0	139,7
+	+	+	22,7	41,1	1,95	70,1

за исключением V_{III}, что, по-видимому, указывает на наличие достаточно высокого энергетического потенциала НАД·Н-оксидазной системы этих особей (b_1 для $V_{гл}$, $V_ф$, Р/О$>t_{0,95}\cdot Sb_i$).

При определении интенсивности дыхания митохондрий миокарда у лемминга получены следующие уравнения регрессии (субстрат — глутамат):

$$V_э=37,7-15,3X_1+6,9X_2-9,7X_1X_2;\quad t_{0,95}\cdot Sb_i=1,9;$$
$$V_{гл}=47,9-5,3X_1-3,3X_2-19,8X_1X_2;\quad t_{0,95}\cdot Sb_i=2,1;$$
$$V_{III}=48,4-11,04X_1-17,5X_1X_2;\quad t_{0,95}\cdot Sb_i=6,1;$$
$$S^2_{ад}=130<893,3=F\cdot S^2\bar{y};$$
$$Р/О=2,4+0,2X_1X_2;\quad t_{0,95}\cdot Sb_i=0,14;\quad S^2_{ад}=0,19<0,81=F\cdot S^2\bar{y};$$
$$V_ф=110,8-25,3X_1-30,6X_1X_2;\quad t_{0,95}\cdot Sb_i=8,6;$$
$$S^2_{ад}=212<576,6=F\cdot S^2\bar{y}.$$

Анализ уравнений и результатов показывает, что исследованные животные реагируют на острую гипоксию изменениями в скорости эндогенного дыхания, свободного окисления глутамата, скорости фосфорилирования, интенсивности окислительного дыхания при АДФ (b_{12} для $V_э$, $V_{гл}$, V_{III}, $V_ф>t_{0,95}\cdot Sb_i$). У самок показатели окислительного обмена достоверно снижаются, а у самцов — повышаются (рис. 9). Обнаружены достоверные различия по данным параметрам энергетического обмена между самцами и самками как у контрольных животных, так и у опытных (b_1 и b_2 для $V_э$, $V_{гл}$, V_{III}, $V_ф>t_{0,95}\cdot Sb_i$).

При исследовании окислительного обмена леммингов на субстрате сукцинат установлено, что животные реагируют на острую гипоксию достоверным изменением свободного окисления сукцината, интенсивности окисления и скорости фосфорилирова-

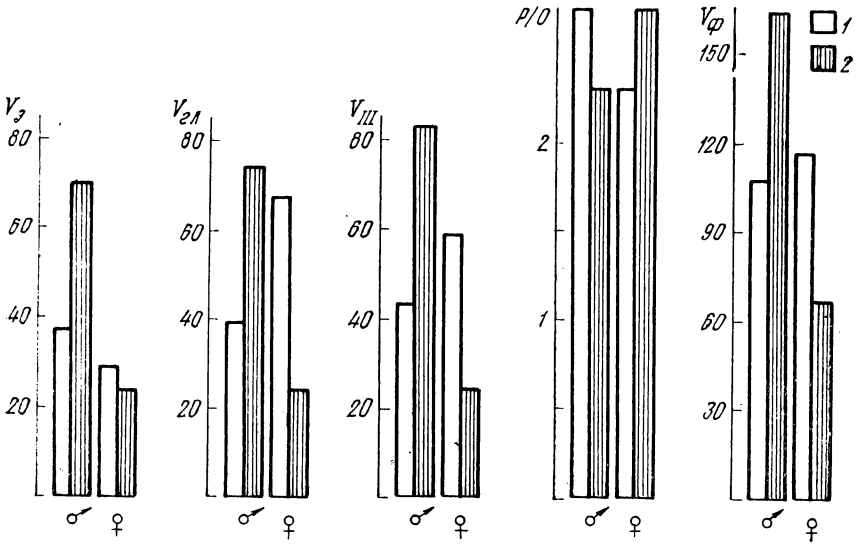


Рис. 9. Параметры показателей энергетических процессов в митохондриях миокарда сибирского лемминга в условиях физиологической нормы (*1*) и при действии острой гипоксии (*2*). Субстрат — глутамат.

ния в митохондриях миокарда. При этом направленность изменений зависит от пола животных (b_{12} для V_c, V_{III}, $V_ф > t_{0,95} \times \times Sb_i$):

$$V_c = 64{,}2 - 9{,}3X_1 + 9{,}9X_2 - 18{,}3X_1X_2,\ t_{0,95} \cdot Sb_i = 6{,}9:$$
$$V_{III} = 87{,}5 - 14{,}3X_1 + 16{,}1X_2 - 17{,}7X_1X_2,\ t_{0,95} \cdot Sb_i = 7{,}9;$$
$$V_ф = 184{,}7 - 23{,}5X_1 + 46{,}7X_2 - 29{,}7\ X_1X_2,\ t_{0,95} \cdot Sb_i = 13{,}6;$$
$$P/O = 2{,}17 + 0{,}15X_1 + 0{,}13X_1X_2,\ t_{0,95} \cdot Sb_i = 0{,}9,\ TF = 1{,}09;$$
$$S^2_{ад} = 0{,}06 < 0{,}32 = F \cdot S^2\bar{y}.$$

Следует отметить высокий уровень окислительного метаболизма на янтарной кислоте у контрольных самок: $V_c = 63{,}3$ нАO_2/мг белка в минуту, что достоверно выше, чем у самцов ($b_1 > t_{0,95} \cdot Sb_i$ для V_c, V_{III}, $V_ф$, P/O). При острой гипоксии у самок достоверно снижаются показатели окислительного метаболизма миокарда: окисление сукцината — на 30 %, интенсивность фосфорилирующего окисления субстрата — на 5 % — на фоне увеличения скорости окислительного фосфорилирования сукцината на 20 % и незначительного, но достоверного повышения коэффициента P/O. У самцов наблюдаются тенденция к разобщению свободного окисления с фосфорилирующим (P/O падает с 2,0 до 1,8) и активация окисления сукцината. Свободное окисление субстрата у самцов увеличивается в два раза, окисление сукцината на фоне АДФ возрастает в 2,2 раза,

скорость окислительного фосфорилирования повышается в 2,5 раза.

Результаты эксперимента по действию острой гипоксии показали, что энергетика миокарда самцов идет по пути активизации сукцинатоксидазной системы на фоне снижения коэффициента Р/О. Что касается самок, в условиях острой гипоксии скорость окисления янтарной кислоты снижается, в то время как сопряженность процессов дыхания и фосфорилирования повышается, что говорит о возросшей способности к аккумуляции энергии.

Энергетика обмена миокарда у представителя Субарктики — сибирского лемминга, прошедшего предварительную акклимацию в течение двух недель к гипоксической гипоксии, может быть представлена следующими уравнениями регрессии (миокард, субстрат — сукцинат):

$$V_э=17{,}8+4{,}5X_1-7{,}1X_2-8{,}2X_1X_2,\quad t_{0,95}\cdot Sb_i=0{,}9;$$

$$V_с=61{,}4-11{,}8X_1-25{,}2X_2+11{,}6X_1X_2,\quad t_{0,95}\cdot Sb_i=4{,}4;$$

$$V_{III}=84{,}9-19{,}3X_2+16{,}4X_1X_2,\quad t_{0,95}\cdot Sb_i=10{,}4,$$

$$S^2_{ад}=120{,}5<4801=F\cdot S^2\bar{y};$$

$$V_ф=175{,}4-23{,}2X_1-47{,}1X_2+40{,}9X_1X_2,\quad t_{0,95}\cdot Sb_i=18{,}4.$$

Регрессионный анализ результатов показывает, что животные реагируют на действие хронической гипоксии изменениями в интенсивности эндогенного дыхания, окисления субстрата, интенсивности и эффективности фосфорилирования однонаправленно — сдвиги в сторону снижения уровня этих показателей и у самцов, и у самок (b_{12} для $V_э$, $V_с$, V_{III}, $V_ф>t_{0,95}\cdot Sb_i$). Однако коэффициент сопряженности свободного и фосфорилирующего окисления при хронической гипоксии и у самцов и у самок достоверно не изменяется.

Результаты исследования энергетического обмена митохондрий печени в условиях действия хронической гипоксии представлены следующими уравнениями регрессии:

$$V_э=10{,}8+5{,}5X_1-3{,}1X_2-1{,}9X_1X_2,\quad t_{0,95}\cdot Sb_i=1{,}4;$$

$$V_с=2{,}2+7{,}5X_1-10{,}1X_2-5{,}4X_1X_2,\quad t_{0,95}\cdot Sb_i=1{,}15;$$

$$V_{III}=46{,}3+18{,}2X_1-27{,}3X_2-15{,}1X_1X_2,\quad t_{0,95}\cdot Sb_i=4{,}1;$$

$$Р/О=1{,}98-0{,}15X_1,\quad t_{0,95}\cdot Sb_i=0{,}09,\quad S^2_{ад}=0{,}02<0{,}3=F\cdot S^2\bar{y};$$

$$V_ф=103{,}1+42{,}9X_1-66{,}5X_2-38{,}1X_1X_2,\quad t_{0,95}\cdot Sb_i=4{,}5.$$

У контрольных самок окислительный обмен по всем показателям достоверно выше, чем у самцов ($b_1>t_{0,95}\cdot Sb_i$ для $V_э$, $V_с$, V_{III}, Р/О). При действии хронической гипоксии направленность изменений этих показателей не зависит от пола животного ($b_2>t_{0,95}\cdot Sb_i$, $b_{12}>t_{0,95}\cdot Sb_i$ для $V_э$, $V_с$, V_{III}).

Показатели окислительного обмена снижаются, причем в наибольшей степени у самок. Исключение составляет коэффициент сопряженности Р/О, величина которого достигает уровня контрольных животных ($b_{12} < t_{0,95} \cdot Sb_i$ для Р/О). Действие хронической гипоксии на животных выявило однонаправленность в изменении процессов окислительного обмена в митохондриях печени у самцов и самок на глутамате:

$$V_э = 10,6 + 4,9X_1 - 3,4X_2 - 2,8X_1X_2, \quad t_{0,95} \cdot Sb_i = 1,2;$$

$$V_{гл} = 13,2 + 6,1X_1 - 3,7X_2 - 3,9X_1X_2, \quad t_{0,95} \cdot Sb_i = 2,1;$$

$$V_{III} = 16,5 + 5,2X_1, \quad t_{0,95} \cdot Sb_i = 4,4, \quad S^2_{ад} = 58,5 < 73,8 = F \cdot S^2\bar{y};$$

$$V_ф = 42,9 + 14,5X_1, \quad t_{0,95} \cdot Sb_i = 7,03, \quad S^2_{ад} = 53 < 187,2 = F \cdot S^2\bar{y}.$$

При хронической гипоксии у животных наблюдается снижение эндогенного дыхания и окисления субстрата, причем у самок эти показатели падают в два раза ($b_1b_2 > t_{0,95} \cdot Sb_i$ для $V_э V_{гл}$). Интенсивность фосфорилирования на глутамате V_{III} и скорость фосфорилирования $V_ф$ больше у самок, у которых не наблюдается тенденции к снижению данных величин ($b_{12} < t_{0,95} \cdot Sb_i$ для V_{III}, $V_ф$): у самцов — $V_{III} = 11,3$, $V_ф = 28,3$, у самок — $V_{III} = 21,7$, $V_ф = 57,4$. Количество потребленного аденозиндифосфата на единицу потребляемого кислорода не меняется у самцов и самок и остается величиной постоянной: Р/О у самок 2,2, у самцов 2,6.

Следует отметить реактивность энергетики печени сибирского лемминга. Так, после действия хронической гипоксии снижение интенсивности окислительных процессов в митохондриях печени сопровождается высоким коэффициентом сопряжения окисления и фосфорилирования. Однотипность состояния окислительных процессов миокарда и печени животных независимо от пола, по-видимому, определяется условиями их обитания. Количество митохондриального белка в печени леммингов у самок 2,78 мг, у самцов 2,86 мг. При острой гипоксии у самцов и самок снижается уровень митохондриального белка, а при хронической наблюдается активация биогенеза структур до исходного уровня контрольных животных и выше: у самок соответственно 1,4 и 2,86, у самцов 2,4 и 3,1. Уменьшение количества митохондриального белка в миокарде самцов и самок при острой и хронической гипоксии статистически недостоверно.

Результаты исследований окислительного метаболизма печени сибирского лемминга в условиях хронической гипоксии показали, что при длительной адаптации животного к тому или иному фактору воздействия в клеточной биохимии организма происходят компенсаторные изменения за счет перестройки фундаментальных биохимических механизмов, конечной задачей которых и является поддержание параметров гомеостаза животных.

2. ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ В МИТОХОНДРИЯХ ПЕЧЕНИ И СЕРДЦА ПОЛЕВКИ МИДДЕНДОРФА И ЕГО РЕАКЦИЯ НА ХОЛОДОВОЙ СТРЕСС

Сравнительное изучение показателей энергетического обмена печени ($V_э$, $V_с$, $V_{гл}$, V_{III}, $V_ф$, Р/О) у контрольных животных исследуемого вида показало, что самцы независимо от возраста характеризуются высоким уровнем окислительных процессов (рис. 10). Содержание митохондриального белка у четырех- и восьмимесячных животных соответственно составляет 0,48 и 0,8 мг белка на 100 мг сырого веса ткани. Интенсивность дыхания митохондрий печени в условиях проявления холодовой реакции организма зависит от субстрата окисления. Окислительный метаболизм печени на сукцинате у опытных животных по ряду показателей достоверно не отличается от контрольных полевок (b_{12} для $V_э$, $V_с$, V_{III}, Р/О$<t_{0,95}\cdot Sb_i$). Достоверные сдвиги в интенсивности эндогенного дыхания, свободного окисления янтарной кислоты и в присутствии АДФ, а также показателя сопряженности свободного и фосфорилирующего окисления отсутствуют (см. рис. 10).

Полевки реагируют на действие низких температур однозначно, независимо от возраста, снижением скорости окислительного фосфорилирования на сукцинате (b_1 для $V_ф<t_{0,95}\cdot Sb_i$ и b_{12} для $V_ф>t_{0,95}\cdot Sb_i$). При этом у четырехмесячных самцов падение незначительное, но достоверное, у восьмимесячных животных при охлаждении скорость фосфорилирования снижается в два раза (рис. 10). Содержание митохондриального белка в печени четырехмесячных полевок возрастает на 90 %, а у восьмимесячных остается на прежнем уровне (b_{12} и b_1 для митохондриального белка $>t_{0,95}\cdot Sb_i$, b_1). Окисление сукцината происходит с большим потреблением кислорода, чем глутаминовой кислоты, как у контрольных, так и у опытных животных.

При действии холодовой нагрузки на полевок показано, что у восьмимесячных зверьков ответная реакция дыхательной цепи отсутствует как по интенсивности, так и эффективности окислительного фосфорилирования на глутамате (b_1, b_2, b_{12} для V_{III} и Р/О$<t_{0,95}\cdot Sb_i$). Активируется же НАД-зависимое дыхание митохондрий печени у восьмимесячных животных, а величина окисления глутамата и скорость окислительного фосфорилирования снижаются у четырехмесячных полевок (см. рис. 10, *б*). Следует отметить, что в акклимации восьмимесячных зверьков из природных популяций к низким температурам решающее значение приобретает НАД-зависимая энергетика митохондрий печени. Активация окислительного фосфорилирования на глутамате и возрастание свободного окисления данного субстрата в 1,5 раза сопровождаются понижением ректальной температуры всего на 3,8 °С. У четырехмесячных зверьков из природных популяций при холодовом стрессе ректальная температура падает

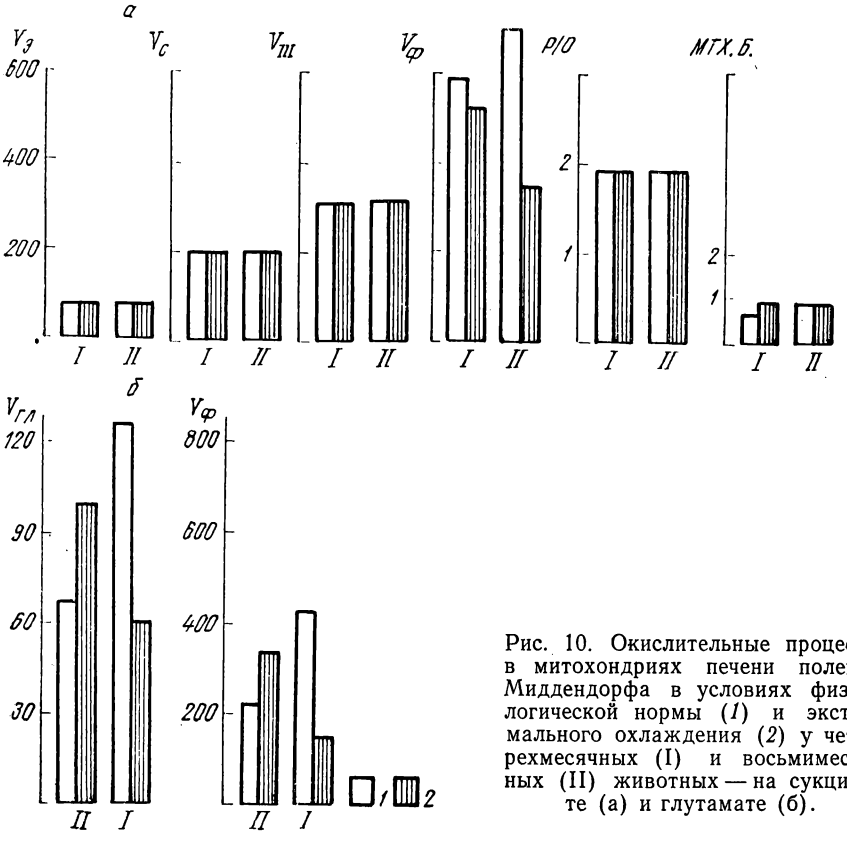
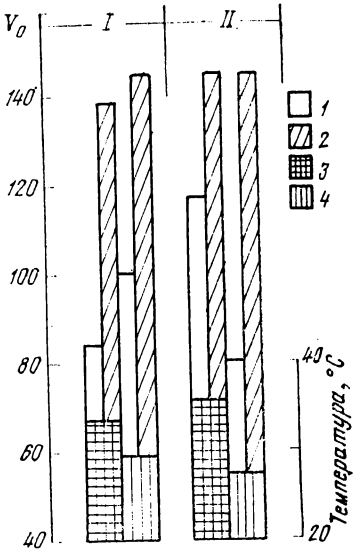


Рис. 10. Окислительные процессы в митохондриях печени полевок Миддендорфа в условиях физиологической нормы (*1*) и экстремального охлаждения (*2*) у четырехмесячных (I) и восьмимесячных (II) животных — на сукцинате (а) и глутамате (б).

на 6 °С, несмотря на высокий уровень скорости окислительного фосфорилирования на янтарной кислоте ($V_ф$) в митохондриях печени (рис. 11). В варианте охлаждения четырехмесячных самцов снижение дыхательной и фосфорилирующей активности митохондрий в два раза в присутствии глутамата сопровождается значительным падением ректальной температуры.

Изучение окислительного метаболизма митохондрий миокарда северной формы полевки-экономки и полевки Миддендорфа показало, что в исходном уровне эндогенного дыхания, скорости окисления и фосфорилирования субстратов у данных животных имеются достоверные видовые различия (b_1 для $V_э$, V_c, V_{III}, $V_ф > t_{0,95} \cdot Sb_i$). При этом уровень окислительного обмена у полевок Миддендорфа выше, чем у экономок ($V_э$ соответственно 40 и 32). При действии острого охлаждения наблюдается активация энергозависимого дыхания митохондрий сердечной мышцы у обоих видов полевок. На рис. 12 показано, что ответная реакция метаболических процессов миокарда экономок



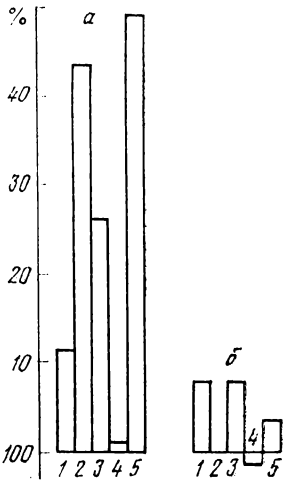


Рис. 11. Ректальная температура тела и окислительный метаболизм печени восьмимесячных (I) и четырехмесячных (II) полевок Миддендорфа при действии низких температур ($t = 15$ °С в течение 20 минут).

1 — дыхание на глутамате, *2* — дыхание на янтарной кислоте, *3* — ректальная температура контрольных животных, *4* — ректальная температура полевок после холодового воздействия.

Рис. 12. Окислительный метаболизм миокарда полевки-экономки (*а*) и полевки Миддендорфа (*б*) после действия холодового стресса.

1 — скорость дыхания на субстрате янтарная кислота; *2* — дыхание митохондрий при АДФ; *3* — коэффициент (ДК); *4* — коэффициент (Р/О); *5* — скорость фосфорилирования субстрата.

на холодовой стресс значительнее, чем у полевок Миддендорфа. Наибольшие сдвиги в активности ферментов отмечены у полевок-экономок (рис. 13). Стимуляция сукцинатдегидрогеназы сопровождается снижением активности НАД-зависимых дегидрогеназ. При этом активность малатдегидрогеназы падает до 45 %, а глутаматдегидрогеназы до 28 %. Активация сукцинатдегидрогеназы на 30 % сочетается с повышенным содержанием янтарной кислоты, α-кетоглутаровой и пировиноградной кислот. Полученные результаты свидетельствуют о ведущей роли сукцинатдегидрогеназной реакции и янтарной кислоты в адаптации миокарда полевок-экономок к действию низких температур.

В митохондриях миокарда полевки Миддендорфа наблюдается активация сукцинатдегидрогеназы на 8 % и малатдегидрогеназы на 40 %. Изменения в глутаматдегидрогеназной активности миокарда у данных животных отсутствуют. Сдвиги в активности дыхательных ферментов миокарда сопровождаются изменениями и в содержании кетокислот. Концентрация пиро-

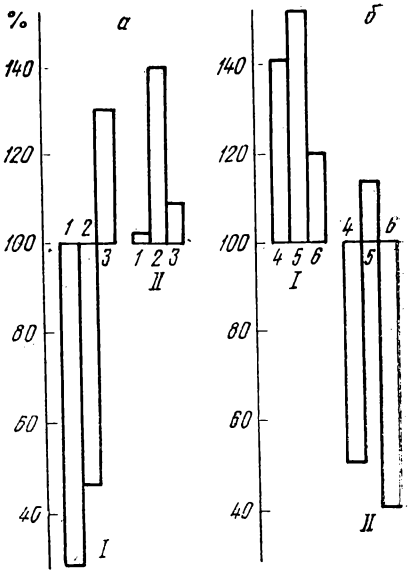


Рис. 13. Активность дегидрогеназ (*а*) и концентрация кетокислот (*б*) энергетического обмена миокарда полевки-экономки (*I*) и полевки Миддендорфа (*II*) после действия холодового стресса.

1 — глутаматдегидрогеназа (ГлДГ); *2* — малатдегидрогеназа (МДГ); *3* — сукцинатдегидрогеназа (СДГ); *4* — пировиноградная кислота (ПВГ); *5* — α-кетоглутаровая кислота (α=КГ); *6* — янтарная кислота (ЯК).

виноградной кислоты снижается на 50 %, что свидетельствует о возрастании скорости ее утилизации. Снижение количества янтарной кислоты на 60 % связано с ее повышенным окислением. Основным поставщиком янтарной кислоты в митохондриях миокарда этих полевок, по-видимому, является восстановительный синтез щавелевоуксусной кислоты, величина которой снизилась на 8,9 % при активации малатдегидрогеназы на 40 %. Снижение содержания янтарной кислоты в миокарде, вероятно, объясняется возросшей скоростью окисления данного субстрата, при не столь возросших реакциях синтеза сукцината.

3. СОСТОЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В МИТОХОНДРИЯХ ПЕЧЕНИ СЕРЫХ ПОЛЕВОК (узкочерепной полевки и полевки-экономки)

Результаты исследования дыхания митохондрий печени полевки-экономки и узкочерепной полевки из природных популяций показали, что между северной и южной формой полевок достоверных различий по ряду показателей окислительного метаболизма в условиях нормы не обнаружено (b_1, b_2, b_3, b_{12}, b_{13}, b_{23} и b_{123} для $V_э$, V_c, V_{III}, $P/O < t_{0,95} \cdot Sb_i$). Следует отметить достаточно высокий исходный уровень эндогенного дыхания, высокую активность сукцинатоксидазной системы НАД-зависимого дыхания митохондрий печени у этих животных. Показано, что у северных форм экономки и узкочерепной полевки количество митохондриального белка меньше, чем у южных. Достоверная разница наблюдается между формами узкочерепной полевки (северная — 1,65 мг белка на 100 мг сырого веса ткани, южная — 2,17 мг). Характерно, что содержание митохондриального белка у северных представителей широкораспространенных видов полевок больше, чем у типичного субаркта полевки Миддендорфа, но достоверно меньше, чем у сибирского лем-

минга (рис. 14), т. е. они занимают промежуточное положение. Действие низких температур на полевок изучалось в двух вариантах: краткосрочное охлаждение в течение 20 мин при —15 °С животных, лишенных возможности активно передвигаться; выдерживание их при температуре от 0 до +3° в течение десяти дней. После долговременной акклимации к холоду животные подвергались экстремальному воздействию низких температур (20-минутное действие температуры —15 °С), причем они также были лишены возможности активно двигаться. Затем определяли метаболизм митохондрий печени и температурный гомеостаз животных.

В настоящее время существует большая сводка данных по исследованию температурного гомеостаза и его регуляторных механизмов у млекопитающих, принадлежащих к различным видам и географическим зонам обитания [12, 74, 132, 119].

У узкочерепной полевки после десятидневного пребывания при температуре от 0 до +3 °С не снижается ректальная температура и температурный гомеостаз поддерживается независимо от подвида. У северной и южной форм полевки-экономки уровень ректальной температуры падает на 2,7 °С ($b_{23} > t_{0,95} \cdot Sb_i$). При действии экстремального охлаждения (—15 °С) полевки-экономки северной и южной формы снижают ректальную температуру на 9 °С, а узкочерепные полевки обоих подвидов — на 4,8 °С. После предварительной акклимации животных при температуре от 0 до +3 °С в течение десяти дней узкочерепные полевки обеих форм реагируют на действие холода ($t = -15$ °С, 20 мин) снижением ректальной температуры на 4,8 °С, а полевки-экономки — на 3,6 °С. Следует отметить, что падение ректальной температуры у полевок во всех вариантах охлаждения не зависит от принадлежности их к подвиду ($b_1 < t_{0,95} \cdot Sb_i$).

При решении вопроса о роли ведущих факторов в адаптации животных к постоянно изменяющимся климато-географическим условиям среды обитания большое значение имеет изучение биохимических механизмов поддержания температурного гомеостаза у мелких млекопитающих.

У полевок обоих видов не отмечено достоверных сдвигов в таких показателях окислительного метаболизма печени после действия низких температур ($t = -15$ °С, 20 мин), как интенсивность дыхания, свободное и фосфорилирующее окисление на сукцинате, окисление глутамата и коэффициент сопряженности окисления и фосфорилирования (b_1, b_2, b_3, b_{12}, b_{23}, $b_{123} < t_{0,95} \times Sb_i$ для $V_э$, $V_с$, $V_{гл}$, V_{III}, P/O). Наиболее четкая ответная реакция на холодовой стресс наблюдается у экономок и узкочерепных полевок в скорости окислительного фосфорилирования.

На сукцинате:

$$V_ф = 398 + 86{,}8X_2 + 164X_3 - 112{,}6X_1X_2 + 65{,}4X_2X_3 + 95{,}4X_1X_2X_3,$$

$$t_{0,95} \cdot Sb_i = 65{,}4, \quad S^2_{ад} = 507{,}55 < 1220{,}56 = F \cdot S^2\bar{y};$$

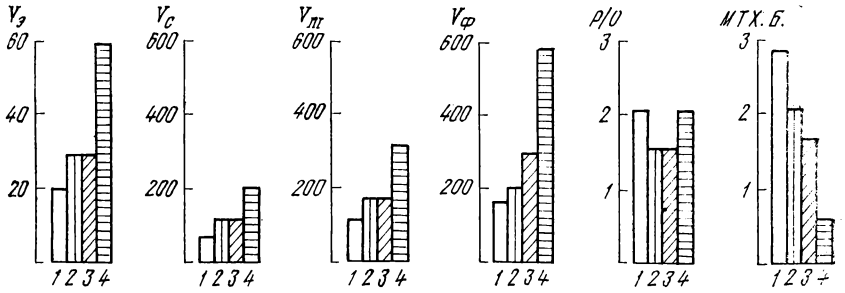


Рис. 14. Показатели окислительного обмена в митохондриях печени самцов сибирского лемминга и серых полевок, обитающих в районах Субарктики.

1 — сибирский лемминг, *2* — полевка-экономка, *3* — узкочерепная полевка, *4* — полевка Миддендорфа.

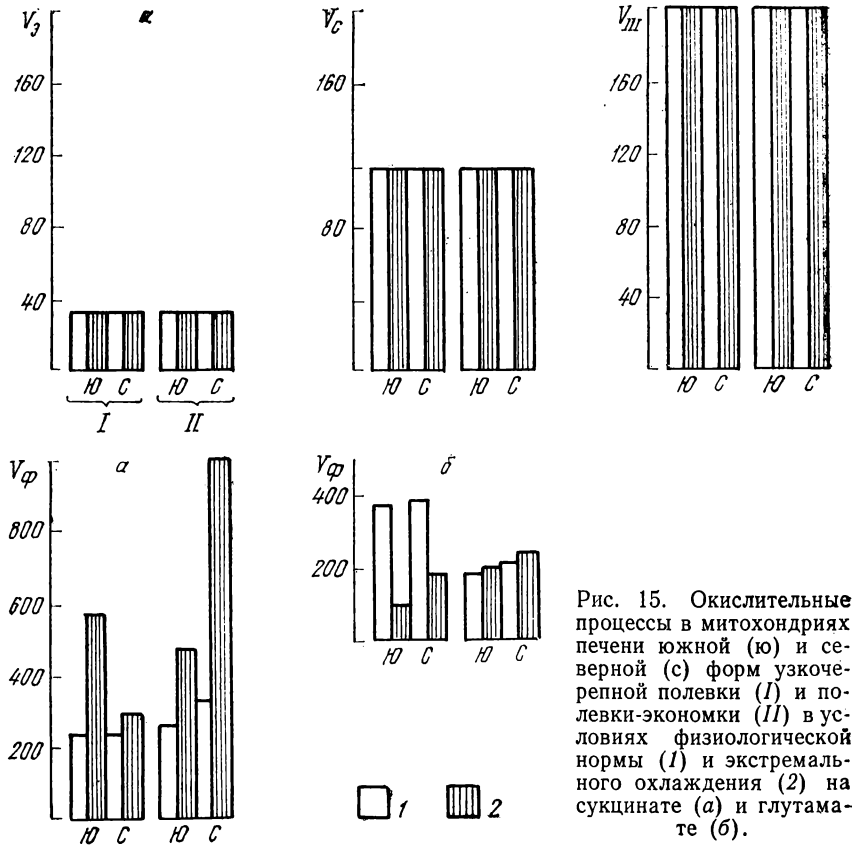


Рис. 15. Окислительные процессы в митохондриях печени южной (ю) и северной (с) форм узкочерепной полевки (*I*) и полевки-экономки (*II*) в условиях физиологической нормы (*1*) и экстремального охлаждения (*2*) на сукцинате (*а*) и глутамате (*б*).

на глутамате:

$$V_{ф}=209,4+70,4X_3+77,6X_2X_3,\ t_{0,95}\cdot Sb_i=57,2,$$
$$S^2_{ад}=744<6098=F\cdot S^2\overline{y}.$$

Согласно приведенным уравнениям регрессии, можно предположить, что величина скорости окислительного фосфорилирования митохондрий печени зависит как от температуры воздействия, так и от принадлежности полевок к тому или иному виду (для $V_{ф}$ на глутамате $b_{23}>t_{0,95}\cdot Sb_i$) и подвиду (для $V_{ф}$ на сукцинате $b_{123}>t_{0,95}\cdot Sb_i$). У экономки при краткосрочном экстремальном охлаждении увеличивается скорость фосфорилирования на сукцинате в три (северная форма) и два раза (южная форма). У северного подвида узкочерепной полевки активация окислительного фосфорилирования составляет 30 %, у южной формы 100 % (рис. 15).

В вариантах экстремального охлаждения полевок после их предварительной акклимации к низким температурам получены следующие уравнения регрессии.

На сукцинате:

$$V_{III}=224,5-45,9X_3,\quad t_{0,95}\cdot Sb_i=34,9;\quad S^2_{ад}=744<6098=F\cdot S^2\overline{y};$$
$$P/O=1,98-0,4X_3-0,3X_1X_2+0,33X_1X_2X_3,\ t_{0,95}\cdot Sb_i=0,22;$$
$$S^2_{ад}=0,19<0,25=F\cdot S^2\overline{y};$$
$$V_{ф}=510,1-87,1X_2-228,9X_3,\ t_{0,95}\cdot Sb_i=64,6,$$
$$S^2_{ад}=10359<25787=F\cdot S^2\overline{y};$$

на глутамате:

$$P/O=2,3-0,53X_2X_3,\ t_{0,95}\cdot Sb_i=0,4;$$
$$V_{ф}=304,8+43X_2-71X_3-33,3X_1X_3+109X_2X_3,$$
$$t_{0,95}\cdot Sb_i=24,6.$$

Анализ уравнений и расчетных данных показал, что предварительная акклимация животных к низким температурам, в результате которой узкочерепная полевка поддерживает свой температурный гомеостаз на прежнем уровне, а у экономок наблюдается незначительное снижение ректальной температуры, сопровождается сдвигами в окислительном обмене печени. Прежде всего происходят изменения в интенсивности фосфорилирующего окисления на сукцинате и глутамате: у всех экспериментальных животных при незначительном возрастании уровня окисления субстратов (достоверные сдвиги отсутствуют) интенсивность фосфорилирования субстратов значительно снижается. Так, у контрольных экономок и узкочерепных полевок после девятидневного пребывания в условиях низких температур показатель V_{III} падает с 223 до 179. Скорость окислительного фосфорилирования на сукцинате и глутамате возрастает у обеих форм узкочерепной полевки: на 70 % и на 60 % соответственно.

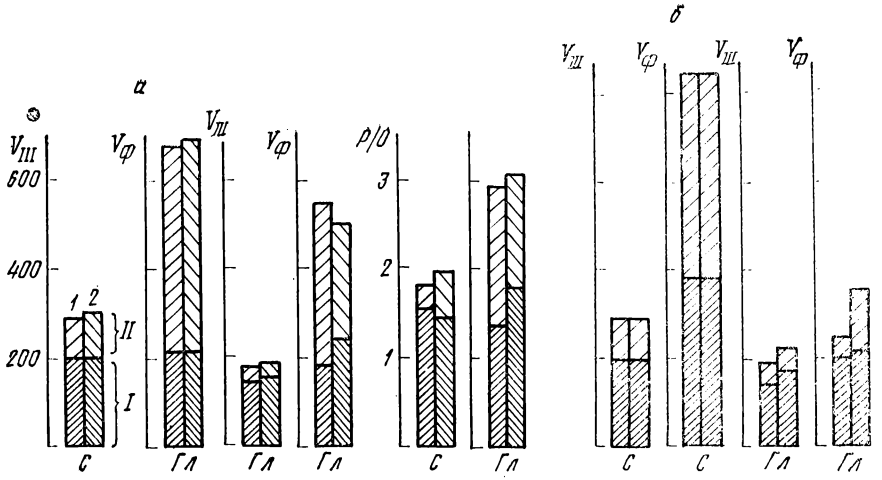


Рис. 16. Энергетика обмена митохондрий печени полевки-экономки (*а*) и узкочерепной полевки (*б*) южного (*1*) и северного (*2*) подвидов, прошедших длительную акклиматизацию к низким температурам (от 0 до +3 °С) и при действии краткосрочного (II) холодового стресса (—15 °С), на сукцинате — (С) и глутамате — (Гл).

У полевок-экономок снижение скорости фосфорилирования субстратов (на сукцинате — на 30 %, на глутамате у северной формы — в 2 раза, у южной — в 2,5 раза) сопровождается лишь незначительным снижением температуры тела особей (на 2,7 °С).

После преадаптации животных к холоду скорость окислительного фосфорилирования субстратов у узкочерепных полевок выше (на сукцинате $V_{\Phi}=368$, на глутамате $V_{\Phi}=300$), чем у экономок (соответственно 194 и 170), в то время как у контрольных животных картина иная. На рис. 16 представлены результаты определения окислительных процессов в митохондриях печени серых полевок, прошедших акклимацию к холоду и подвергнутых затем действию температуры — 15 °С в течение 20 мин. Наблюдаются изменения в сторону возрастания скорости фосфорилирования субстратов. Возрастают окисление сукцината в присутствии АДФ и коэффициент сопряженности АДФ/О. При этом имеются различия на видовом и подвидовом уровнях (b_{23}, $b_{123}>t_{0,95}\cdot Sb_i$). У полевки-экономки увеличивается скорость фосфорилирования на сукцинате и глутамате на фоне достоверного возрастания дыхания в присутствии субстратов и АДФ (см. рис. 16, *а*). У узкочерепных полевок обоих подвидов увеличивается интенсивность окислительного фосфорилирования на сукцинате V_{III} (см. рис. 16, *б*). В печени северной формы отмечается высокий уровень эффективности окисления глу-

тамата; показатель Р/О на сукцинате после экстремального воздействия холода не меняется, а на глутамате резко возрастает. Скорость окислительного фосфорилирования возрастает у северных и южных особей на сукцинате. Реакция полевок на холодовой стресс по скорости окислительного фосфорилирования на глутамате наблюдается лишь у северного подвида узкочерепной полевки.

Анализ материалов, полученных при исследовании белка в митохондриях печени серых полевок в разных вариантах охлаждения особей, показал, что при холодовом стрессе (t=—15 °С) содержание митохондриального белка у всех полевок снижается ($b_{13} > t_{0,95} \cdot Sb_i$). Длительная акклимация животных к низким температурам сопровождается сдвигами в содержании митохондриального белка, которые зависят от принадлежности полевок к тому или иному виду ($b_{23} > t_{0,95} \cdot Sb_i$): у экономок количество белка возросло, а у узкочерепных полевок снизилось, при этом уровень содержания митохондриального белка у экономок обеих форм остается выше, чем у узкочерепных ($b_1 > t_{0,95} \cdot Sb_i$). Адаптированные к низким температурам узкочерепные полевки отвечают на холодовой стресс снижением биосинтеза митохондриального белка на 0,64 мг. У экономки синтез белка прежний (2 мг).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнительный анализ результатов исследования окислительного метаболизма печени и миокарда у типичных представителей Субарктики — сибирского лемминга и полевки Миддендорфа, а также у широкораспространенных видов — полевки-экономки и узкочерепной — позволяет сделать ряд предположений и замечаний по энергетическому обмену у этих грызунов и дать оценку степени напряженности энергетических процессов животных при адаптации их к специфическим условиям среды. Отмечая устойчивую достоверную разницу исходного метаболического состояния в исследованной ткани печени у всех видов полевок, следует заметить, что по всем показателям энергетического обмена печени полевки-экономки и узкочерепные занимают промежуточное место между леммингами и полевкой Миддендорфа.

Энергетический обмен леммингов при низком исходном метаболическом состоянии идет по линии повышенного образования макроэргов, а окисление субстрата сопровождается повышенной способностью к окислительному синтезу АТФ. Для них характерно и повышенное образование митохондриального белка в сравнении с полевкой Миддендорфа и северными формами узкочерепной и полевки-экономки. Согласно литературным данным [4, 132], для сибирского и копытного лемминга характерна малая интенсивность химической регуляции и низкая энергети-

ческая стоимость поддержания постоянства температуры тела. Показано [99], что у группы автохтонов отсутствует высокая напряженность функции теплообразования.

Уровень эндогенного дыхания в митохондриях печени, свободного окисления субстратов и фосфорилирующего окисления сукцината, а также скорости окислительного фосфорилирования у полевок Миддендорфа намного выше, чем у лемминга, полевок-экономок и узкочерепных. Активация окислительных процессов и их высокая эффективность сочетаются с низким содержанием ферментативного белка в митохондриях печени. На примере этих двух типичных представителей териофауны тундры еще раз подтверждается мысль С. С. Шварца (1980) о том, что «приспособления субарктических видов неизмеримо глубоки и разнообразны». Достоверных различий для внутривидовых форм полевок-экономок и узкочерепных по эндогенному дыханию и окислению сукцината (свободного и в присутствии АДФ), а также показателей Р/О и $V_ф$ в условиях физиологической нормы не обнаружено. Однако следует отметить высокий уровень синтетических процессов в митохондриях полевки-экономки, на что указывает количество митохондриального белка, которое меньше, чем у лемминга, но больше, чем у узкочерепных полевок.

В сериях исследований по действию низких температур на энергетический обмен печени и сердца установлено, что полевки, принадлежащие к широкораспространенным видам, и типичный субаркт — полевка Миддендорфа имеют разные механизмы адаптации к холоду. При экстремальном воздействии низких температур у полевки Миддендорфа наблюдаются незначительные сдвиги в содержании митохондриального белка печени при стабильности показателей окислительного обмена ($V_э$, $V_с$, V_{III} и Р/О). Решающее значение в адаптации зверьков к низким температурам приобретает НАД-зависимая энергетика митохондрий печени. При возрастании окисления глутамата и активации скорости окислительного фосфорилирования на данном субстрате в 1,5 раза температура тела полевок понижается всего на 4,2 °С, в отличие от животных, у которых снижение данных показателей метаболизма митохондриального аппарата сопровождалось падением ректальной температуры у особей на 8 °С. У полевки-экономки при действии температуры — 15 °С в течение 20 мин не наблюдалось достоверных сдвигов по эндогенному дыханию, окислению сукцината и в присутствии АДФ. Скорость окислительного фосфорилирования на глутамате у полевки-экономки резко падает, что сопровождается уменьшением температуры тела на 9 °С, несмотря на активацию сукцинатоксидазной системы этих животных (см. рис. 15). При возрастании показателя $V_ф$ на глутамате у узкочерепных полевок и повышении $V_ф$ на сукцинате температурный гомеостаз животных поддерживался на уровне контрольных полевок.

Сдвиги в окислительном метаболизме печени охлажденных грызунов наблюдаются на фоне понижения количества белка в митохондриях у обоих видов грызунов. При холодовом стрессе после длительного действия низких температур у полевок-экономок и узкочерепных наблюдается биохимическая дифференциация в реакции этих животных на холод в зависимости от подвида. У экономок северного подвида сопряженность окисления и фосфорилирования на сукцинате резко возрастает в отличие от южного подвида (см. рис. 16). У узкочерепных полевок коэффициент эффективности дыхания Р/О на сукцинате возрастает у южной формы. Сдвиги в активации окислительных процессов у полевок-экономок наблюдаются при увеличении количества митохондриального белка, а также и при длительной акклимации к низким температурам. По реакции митохондриального белка на холодовой стресс узкочерепные полевки приближаются к полевкам Миддендорфа. У полевок-экономок активизация синтеза митохондриальных структур при действии экстремальных факторов идентична возрастанию интенсивности биосинтеза митохондриального белка печени у типичного специализированного вида Субарктики — лемминга сибирского при хронической гипоксии. Наши данные подтверждают высказывания Ф. З. Меерсона (1973) о том, что активация синтеза белка и увеличение активности систем митохондрий возникают не только в ответ на гипоксию, но и на действие любого фактора, вызывающего дефицит макроэргических фосфатов в клетке.

При изучении энергетики обмена миокарда у леммингов отмечали высокий уровень исходного метаболического состояния митохондрий у самцов и самок. Исследованная группа леммингов обладает в норме высокой сопряженностью окисления и фосфорилирования Р/О, что говорит о повышенной способности миокарда животных к окислительному синтезу АТФ. Энергетика миокарда сердца самцов при острой гипоксии идет по линии активации сукцинатоксидазной системы митохондрий. Самки при высоких исходных показателях окислительного метаболизма на янтарной кислоте при острой гипоксии выходят из критической ситуации за счет повышения активности дыхания Р/О, что говорит о их возросшей способности к аккумуляции энергии. При острой гипоксии животные реагируют активацией сукцинотоксидазной системы митохондрий печени у самцов и самок. При окислении глутамата у самцов возрастают окислительные процессы в печени ($V_э$, $V_{гл}$, $V_ф$) и понижаются — у самок ($V_э$, $V_{гл}$, Р/О). Уровень показателей окислительного метаболизма митохондрий печени на глутамате у самцов выше, чем у самок, что, по-видимому, указывает на наличие достаточно высокого энергетического потенциала НАД-Н-оксидазной системы самцов. Действие хронической гипоксии на леммингов проявилось в однонаправленности изменения процессов окислительного обмена в митохондриях печени не-

зависимо от принадлежности их к полу. Отмечается снижение показателей окислительного метаболизма, и лишь показатель сопряженности свободного окисления и фосфорилирования говорит о высокой способности к аккумуляции в виде АТФ у самцов и самок на сукцинате и глутамате.

На примере наших исследований окислительного обмена печени и миокарда сибирского лемминга, энергетики обмена печени полевки Миддендорфа и представителей широкораспространенных видов — полевки-экономки и узкочерепной — можно сказать, что при адаптации животных к различным факторам воздействия в организме наступают компенсаторные изменения за счет перестройки фундаментальных биохимических механизмов, конечной целью которых и является поддержание параметров гомеостаза животных. Сравнительный анализ результатов экспериментов указывает на разные пути приспособления видов и внутривидовых групп на уровне количественных и качественных сдвигов метаболических процессов в клетке.

Высокий уровень окисления и фосфорилирования на сукцинате и глутамате при пониженном синтезе митохондриального белка, т. е. высокая эффективность энергетики печени полевки Миддендорфа, типичного представителя субарктического вида, выявляется в определенных вариантах охлаждения у полевок широко распространенных видов: у северного подвида экономки и обоих подвидов узкочерепной полевки. Адаптация к экстремальному фактору воздействия на уровне вида (полевка Миддендорфа) идет за счет экономизации окислительных процессов, т. е. за счет повышения эффективности метаболизма, что прогрессивно для популяции данного вида в целом. Четко дифференцированные подвиды, специфически приспособленные к своеобразным условиям среды, при адаптации к действию неблагоприятных факторов прежде всего идут по пути активизации окислительных процессов за счет усиления интенсивности метаболического обмена, сопровождаемого повышенным окислением субстратов сукцината и глутамата.

Исследование дыхательных ферментов митохондрий миокарда животных показало, что действие низких температур вызывает активацию всего сукцинатдегидрогеназного комплекса миокарда полевок-экономок. Это свидетельствует, по-видимому, о стимуляции реакций синтеза и окисления янтарной кислоты в условиях холодового стресса. У полевок Миддендорфа при действии холода реакция митохондрий сердечной мышцы выражается в повышении эффективности окисления субстрата сукцината, на что указывает возросшая скорость окисления янтарной кислоты на фоне низких синтетических процессов. Вероятно, биохимические механизмы адаптации грызунов генетически детерминированы, что и определяет разнообразие ответных реакций окислительных систем животных различных географических зон на воздействие экстремальных факторов.

Глава III

ЭНЕРГЕТИКА ОБМЕНА ТКАНЕЙ ГОРНЫХ ПОЛЕВОК

1. ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ ПЕЧЕНИ И КРОВЕТВОРНОЙ ТКАНИ КАРАКУЛЬСКОЙ И ТАЛАССКОЙ ФОРМ ГОРНЫХ ПОЛЕВОК И ЕГО РЕАКЦИЯ НА ХОЛОДОВОЙ СТРЕСС

Результаты исследования дыхания митохондрий печени показали, что между каракульской и таласской формами полевок, содержащихся при +18 °С, обнаружены достоверные различия. Уровень эндогенного дыхания $V_э$ в митохондриях печени каракульских полевок значительно ниже, чем у таласских, независимо от их половой принадлежности. Интенсивность свободного окисления сукцината $V_с$ и скорость дыхания в присутствии АДФ (V_{III}) у памирских полевок ниже в сравнении с исследуемой арчевой ($b_3 > t_{0,95} \cdot Sb_i$). Содержание митохондриального белка и скорость фосфорилирования при окислении сукцината ($V_ф$) каракульских полевок выше, чем у таласских (рис. 17). При изучении энергетического обмена у полевок в условиях холодового стресса получены следующие уравнения регрессии:

$$V_э = 16{,}0 - 4{,}46X_1X_2 - 4{,}99X_3 - 2{,}6X_1X_2X_3,$$

$$S^2_{ад} = 14{,}1 < F \cdot S^2\bar{y} = 18{,}6;$$

$$V_с = 26{,}5 - 2{,}5X_1X_2 - 7{,}12X_3, \quad S^2_{ад} = 63{,}9 < F \cdot S^2\bar{y} = 16{,}0;$$

$$V_{III} = 27{,}3 - 3{,}64, \quad S^2_{ад} = 23{,}1 < F \cdot S^2\bar{y} = 36{,}1;$$

$$\bar{y}_{МТХ.Б} = 3{,}3 + 0{,}45X_1X_2 - 0{,}71X_3, \quad S^2_{ад} = 0{,}27 < F \cdot S^2\bar{y} = 0{,}82.$$

Анализ этих уравнений и результатов табл. 4 показывает, что исследованные высокогорные полевки в условиях холодового стресса имеют достоверные различия в интенсивности окисления сукцината. При этом выявляются определенные половые различия ($b_2 > t_{0,95} \cdot Sb_i$). У самок памирских и арчевых полевок при охлаждении в митохондриях печени увеличивается интенсивность окисления сукцината, в то время как содержание митохондриального белка на единицу веса органа снижалось. У самцов памирских и арчевых полевок при снижении интенсивности окисления субстрата увеличивается содержание митохондриального белка.

В условиях холодового воздействия сохраняется высокая

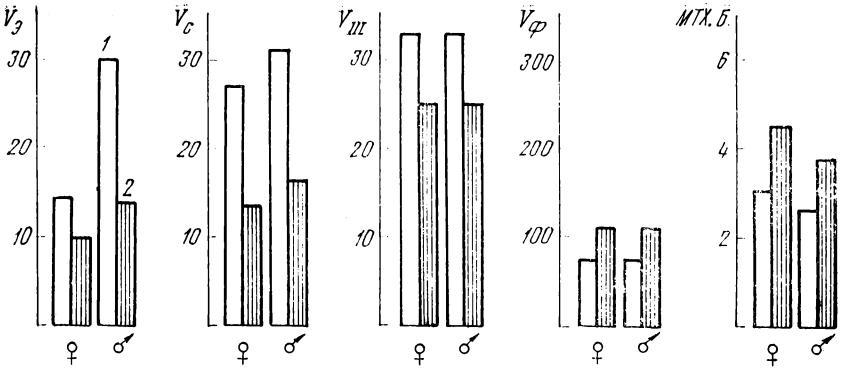


Рис. 17. Окислительные процессы в митохондриях печени таласской формы арчевой (*1*) и каракульской формы памирской (*2*) полевок в условиях физиологической нормы.

скорость эндогенного дыхания митохондрий печени у самок арчевых и памирских полевок (рис. 18). Известно, что эндогенное дыхание может рассматриваться как показатель энергетических процессов тканей. Эта величина отражает уровень использования в клетках богатых энергией соединений и интенсивность окислительных реакций, связанных с ресинтезом макроэргов. На величину эндогенного дыхания влияют не только стимулирующие и повреждающие воздействия, но также количество и качество субстратов [89].

В этой связи выявленное нами увеличение эндогенного дыхания митохондрий печени у самок обеих форм свидетельствует об усилении энергетического обмена этой ткани в условиях холодового стресса. Вероятно, последнее является одним из важных факторов, обеспечивающих их выживание в жестких климатических условиях, тем более что «характерная для них невысокая плодовитость — свойство большинства видов горных грызунов» [19]. Учитывая, что в характере размножения арчевой и памирской полевок нет существенных отличий [101], мы можем говорить об их физиологическом сходстве. Для самок исследуемых форм горных полевок значительная роль в энергопродукции печени принадлежит сукцинатоксидазной системе (см. рис. 18).

Образование большого количества энергии при окислении янтарной кислоты создает условия для использования кетокислот и других субстратов цикла Кребса в биосинтезах, в частности для образования глутамата и аспартата. Роль указанных аминокислот общеизвестна: они необходимы для синтеза пуриновых и пиримидиновых оснований [225], активно используются в синтезе заменимых аминокислот и других соединений. Этим не ограничивается значение энергетического аппарата. Очевидно, значительная часть энергии используется

Таблица 4

Показатели окислительного обмена в митохондриях печени высокогорных полевок в условиях нормы и экстремального охлаждения (субстрат — сукцинат), нАО/мин/мг белка

Уровень	Натуральные независимые переменные		
	Пол $\tilde{X}_1$	Фактор воздействия $\tilde{X}_2$	Вид $\tilde{X}_3$
Верхний (+)	Самки	18° С	Каракульская форма памирских полевок
Нижний (—)	Самцы	—15° С	Таласская форма арчевых полевок

Кодированные независимые переменные				Биохимические показатели $\hat{y}$			
№	X_1	X_2	X_3	$V_{энд}$	V_c	V_{III}	МТХ.Б
1	—	—	—	13,9	25,2	30,9	3,0
2	+	—	—	28,0	30,1	30,9	2,1
3	—	+	—	28,0	30,1	30,9	2,1
4	+	+	—	13,9	25,2	30,9	3,0
5	—	—	+	9,1	10,9	23,6	4,5
6	+	—	+	12,9	15,9	23,6	3,6
7	—	+	+	12,9	15,9	23,6	3,6
8	+	+	+	9,1	10,9	23,6	4,5

в реакциях, необходимых в ткани при регенерации, для накопления высокой энергизованности в клетке и создания пула метаболитов при использовании их в биосинтезах. Исследованная группа памирских полевок (каракульская форма), имея низкий уровень эндогенного дыхания митохондрий печени, обладает повышенной способностью к окислительному синтезу АТФ (высокая сопряженность окисления и фосфорилирования в сравнении с таласской формой), что, по-видимому, говорит о различных путях приспособления энергетической системы этих двух форм к условиям существования в горах.

Следует отметить, что в митохондриях печени памирской полевки больше ферментативного белка в сравнении с арчевыми. Последнее может свидетельствовать о том, что адаптация самцов к холоду идет не только по линии интенсификации энергетического обмена, но и с увеличением окислительной мощности за счет активации биогенеза структур, где происходит окислительный синтез макроэргов.

Известно, что лимфатическая система имеет важное значение в формировании специфической и неспецифической резистентности организма в ответ на повреждающие воздействия [29, 112] и вносит свой вклад в репаративные процессы, развертывающиеся после нанесения повреждения [75]. Обязатель-

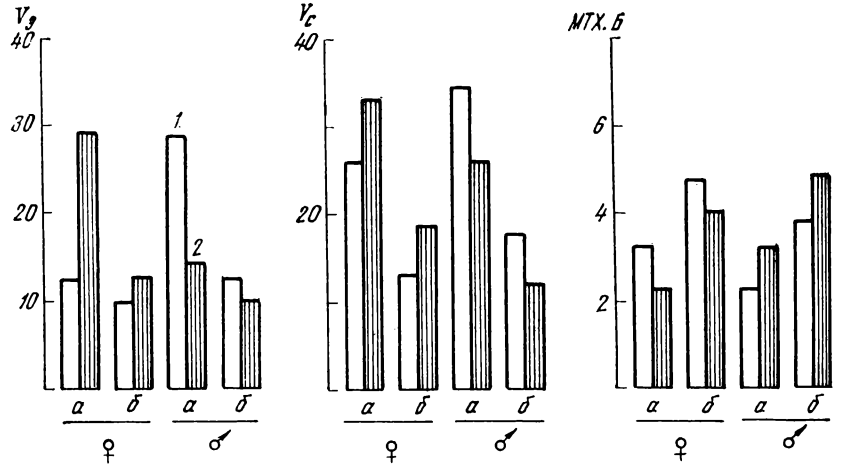


Рис. 18. Влияние холодового стресса на показатели энергетических процессов в митохондриях печени у таласской (*а*) и каракульской (*б*) полевок в контроле (*1*) и в опыте (*2*).

ной составляющей функциональных перестроек лимфатических клеток при действии экстремальных факторов является изменение их энергетического метаболизма. В связи с этим исследование окислительного метаболизма лимфатических клеток при остром охлаждении животных представляет определенный интерес. В эксперименте на белых лабораторных мышах при действии на них низких температур было показано, что в клетках тимуса интенсивность нефосфорилирующего дыхания несколько возрастает. Во всей группе животных отмечена тенденция к увеличению скорости эндогенного дыхания суспензии клеток тимуса (0,33±0,03 в контроле и 0,40±0,02 в опыте, $p=0{,}06$).

Подобную картину увеличения использования кислорода при охлаждении организма наблюдали и другие экспериментаторы [49, 53, 117]. Тенденция к повышению скорости потребления кислорода наблюдается наряду со снижением степени сопряжения окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи тимоцитов и, вероятно, повышением в них АТФ-ной активности, на что указывает изменение коэффициентов $V_{дн ф}/V_э$ (%) и $V_{ам}/V_{дн ф}$ (табл. 5). Наиболее четко выявляемые изменения метаболизма тимоцитов выражены у самок. У самцов существенных различий во всех исследуемых показателях в ответ на холодовой стресс не наблюдается. Энергетическая система самок лабораторных мышей очень лабильна: при несущественном увеличении скорости эндогенного дыхания клеток тимуса ($p=0{,}06$) наблюдается достоверное снижение коэффициентов $V_{дн ф}/V_э$ и $V_{ам}/V_{дн ф}$ ($p<0{,}001$, $p<0{,}006$). По всей вероятности, направленность ответной реакции тимоцитов в сторону разоб-

Таблица 5

Энергетический метаболизм клеток тимуса лабораторных мышей в условиях нормы и при охлаждении (t = —15° С в течение 20 мин)

Показатели	Самцы		Самки	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
$V_э$, нАО$_2$/мин. клеток/мин	0,35±0,04 n=15	0,39±0,0,03 n=16	0,31±0,04 n=12	0,41±0,03 n=10
	$p>0,05$		$p=0,06$	
$V_{сукц.}/V_э$, %	33±6 n=5	16±12 n=5	22±7 n=5	23±6 n=8
	$p>0,05$		$p>0,05$	
$V_{днф}/V_э$	41±13 n=4	48±10 n=6	61±5 n=6	29±1 n=5
	$p>0,05$		$p<0,001$	
$V_{ам}/V_{днф}$	0,39±0,07 n=4	0,41±0,05 n=8	0,33±0,02 n=7	0,54±0,06 n=8
	$p>0,05$		$p<0,06$	

Таблица 6

Показатели энергетического обмена клеток тимуса арчевой и памирской полевок при холодовом воздействии (t = —15° С в течение 20 мин) *

Уровень	Натуральные независимые переменные		
	Пол $\tilde{X}_1$	Фактор воздействия $\tilde{X}_2$	Вид $\tilde{X}_3$
Верхний (+)	Самки	18° С	Каракульская форма
Нижний (—)	Самцы	—15° С	Таласская форма

Кодированные независимые переменные				Биохимические показатели $\hat{y}$				
%	X_1	X_2	X_3	$V_{энд}$	$V_{днф}/V_{энд}$	$V_{ам}/V_{энд}$	$V_{сукц}/V_{энд}$	$V_{ам}/V_{сукц}$
1	—	—	—	3,45	1,08	0,66	1,13	0,83
2	+	—	—	7,22	1,08	0,66	1,13	0,80
3	—	+	—	3,45	1,16	0,66	1,03	0,73
4	+	+	—	7,22	1,16	0,66	1,03	0,69
5	—	—	+	1,85	1,17	0,66	1,27	0,89
6	+	—	+	1,88	1,17	0,66	1,27	0,88
7	—	+	+	1,85	1,26	0,66	1,37	0,81
8	+	+	+	1,88	1,26	0,66	1,37	0,59

* Статистические показатели: для $V_{энд}$ — b_0=3,61, b_1=0,95, b_2=0,07, b_{12}=0,02, b_3=1,73, b_{13}= —0,93, b_{23}= —0,21, b_{123}= —0,04, $S^2\bar{y}$=1,68, $t_{0,95} \cdot Sb_i$=0,99; для $V_{днф}/V_э$ — b_0=1,17, b_2=0,04, b_{12}= —0,002, b_3=0,046, b_{13}=0,02, b_{23}= —0,02, b_{123}=0,03, $S^2\bar{y}$=0,004, $t_{0,95} \cdot Sb_i$=0,049; для $V_{ам}/V_{днф}$ — b_0=0,67, b_1=0,02, b_2= —0,05, b_{12}=0,01, b_3= —0,03, b_{13}=0,02, b_{23}=0,004, b_{123}=0,01, $S^2\bar{y}$=0,007, $t_{0,95} \cdot Sb_i$=0,063; для $V_{сукц}/V_э$ — b_0=1,201, b_1= —0,001, b_2=0,01, b_{12}= —0,005, b_3=0,11, b_{13}=0,002, b_{23}=0,048, b_{123}=0,007, $S^2\bar{y}$=0,05, $t_{0,95} \cdot Sb_i$=0,053; для $V_{ам}/V_{сукц}$ — b_0=0,78, b_1= —0,03, b_2= —0,08, b_{12}= —0,03, b_3=0,02, b_{13}= —0,02, b_{23}=0,02, b_{123}= —0,02, $S^2\bar{y}$=0,001, $t_{0,95} \cdot Sb_i$=0,021.

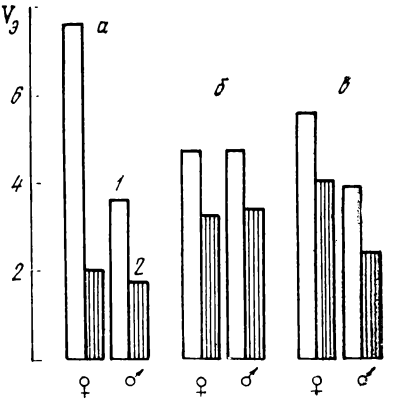


Рис. 19. Эндогенное дыхание в клетках тимуса (*а*), селезенки (*б*) и костного мозга (*в*) таласской формы арчевой (*1*) и каракульской формы памирской (*2*) полевок в условиях физиологической нормы.

щения процессов дыхания и фосфорилирования обусловлена выбросом катехоламинов и увеличением распада жирных кислот, вызывающих изменения в дыхательной цепи, а также изменение «субстратной поддержки».

В свете представлений об увеличении устойчивости организма к различным неблагоприятным воздействиям после адаптации к гипоксии [6, 83] можно полагать, что энергетический метаболизм лимфатических клеток и клеток кроветворных органов высокогорных животных в значительной мере отличается от такового у лабораторных животных в связи с предшествующей адаптацией к экстремальным условиям.

Анализ представленных уравнений и расчетных данных (рис. 19) показал, что уровень эндогенного дыхания в клетках тимуса, селезенки и костного мозга исследованных памирских полевок в условиях нормы достоверно ниже, чем у арчевых (b_3 для $V_э$ тимуса, селезенки и костного мозга соответственно равны —1,73; —0,66; —0,6). В селезенке и костном мозгу памирских полевок низкий уровень эндогенного дыхания независим от их половой принадлежности, а в тимусе он определяется полом животных.

Тимус:

$$V_э = 3{,}6 - 1{,}73X_3 - 0{,}93X_1X_3, \quad t_{0,95} \cdot Sb_i = 0{,}98,$$

$$S^2_{ад} = 0{,}1 < F \cdot S^2\bar{y} = 4{,}5;$$

селезенка:

$$V_э = 3{,}93 - 0{,}66X_3;$$

костный мозг:

$$V_э = 3{,}29 + 0{,}6X_2 - 0{,}6X_3, \quad S^2_{ад} = 0{,}33 < F \cdot S^2\bar{y} = 1{,}2.$$

Различия в интенсивности эндогенного дыхания в клетках тимуса между арчевыми и памирскими полевками у самок выражены ярче, чем у самцов. Анализ показателей энергетического метаболизма клеток тимуса у двух форм полевок, находящихся в обычных условиях и при воздействии холодового стресса (табл. 6), показывает, что клетки тимуса арчевых полевок интенсивнее потребляют кислород, чем памирских ($b_3 > t_{0,95} \cdot Sb_i$),

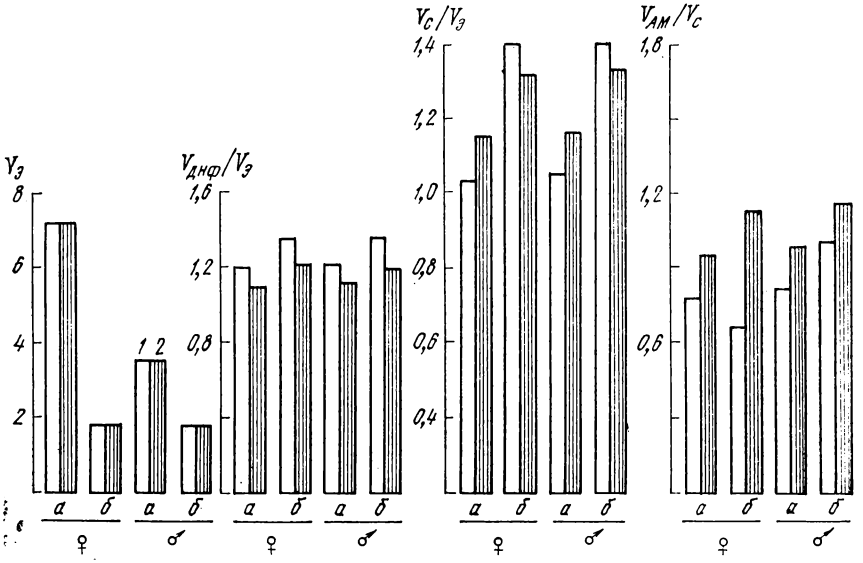


Рис. 20. Влияние холодового стресса на энергетический обмен в клетках тимуса таласской (*а*) и каракульской (*б*) форм горных полевок в контроле (*1*) и в опыте (20-минутное воздействие температурой —15 °С) (*2*).

в то время как энергетическая эффективность дыхания клеток у арчевых полевок более низкая, о чем говорит незначительное сопряжение дыхания и окислительного фосфорилирования. Различия эти обусловлены не только принадлежностью к подвиду, но и зависят от пола животных ($b_1 > t_{0,95} \cdot Sb_i$). Самый низкий показатель сопряжения выявлен (рис. 20) у самок арчевых полевок (1,08), т. е. у животных, клетки тимуса которых имеют наиболее высокие показатели эндогенного дыхания (7,22 нАO_2 на 1 млн. клеток в одну минуту).

Скорость потребления кислорода клетками тимуса у памирских полевок ниже, чем у арчевых, в то время как степень сопряжения окисления и фосфорилирования выше на 35 %, что свидетельствует о более эффективном использовании кислорода. Исследование эффективности добавки экзогенного субстрата (янтарата натрия) к суспензии дышащих клеток тимуса показало, что сукцинат несколько ускоряет дыхание исследуемых клеток памирских полевок, в клетках арчевых полевок оно практически не изменяется ($b_3 > t_{0,95} \cdot Sb_i$). Отличия между двумя формами полевок по показателю ($V_{ам}/V_{сукц}$), отражающему долю амиталрезистентного дыхания, в общем дыхании суспензии клеток незначительны: 15 % для самок и 11 % для самцов. При этом наиболее амиталчувствительны клетки тимуса самцов и самок памирских полевок и самцов арчевых.

Таблица 7

Энергетический обмен в клетках костного мозга и селезенки арчевой и памирской полевок в условиях нормы и экстремального охлаждения *

Кодированные независимые переменные			Костный мозг		Селезенка	
X_1	X_2	X_3	$V_э$	КУК	$V_э$	$V_{ам}/V_{днф}$
—	—	—	2,7	30,4	4,59	0,74
+	—	—	4,0	23,8	4,59	0,74
—	+	—	3,9	25,3	4,59	0,74
+	+	—	5,3	22,8	4,59	0,74
—	—	+	1,3	22,8	3,27	0,74
+	—	+	2,7	15,3	3,27	0,74
—	+	+	2,5	23,8	3,27	0,74
+	+	+	3,9	30,4	3,27	0,74

* Статистические показатели: для $V_э$ (костный мозг) – $b_0=3,29$, $b_1=0,67$, $b_2=0,6$, $b_{12}=0,32$, $b_3=0,69$, $b_{13}=0,13$, $b_{23}=0,15$, $b_{123}=0,14$, $S^2\bar{y}=0,41$, $t_{0,95}\cdot Sb_i=0,51$; для КУК (костный мозг) — $b_0=22,8$, $b_1=2,6$, $b_2=2,22$, $b_{12}=3,27$, $b_3=-1,39$, $b_{13}=1,89$, $b_{23}=4,27$, $b_{123}=0,22$, $S^2\bar{y}=13,8$, $t_{0,95}\cdot Sb_i=3,03$; для $V_э$ (селезенка) — $b_0=3,93$, $b_1=0,26$, $b_2=0,18$, $b_{12}=0,34$, $b_3=-0,66$, $b_{13}=0,08$, $b_{23}=-0,2$, $b_{123}=-0,16$, $S^2\bar{y}=0,69$, $t_{0,95}\cdot Sb_i=0,65$; для $V_{ам.}/V_{сукц.}$ (селезенка) — $b_0=0,74$, $b_1=-0,004$, $b_2=0,01$, $b_{12}=0,01$, $b_3=0,03$, $b_{13}=0,016$, $b_{23}=0,011$, $b_{123}=0,017$, $S^2\bar{y}=0,002$, $t_{0,95}\cdot Sb_i=0,035$.

Таблица 8

Влияние острого охлаждения на энергетический метаболизм клеток селезенки и костного мозга лабораторных мышей

Объект исследования	Условия опыта	$V_{энд}$, нАО$_2$/1 млн кл./мин.	$V_{сукц}/V_{энд}$, %	$V_{днф}/V_{энд}$, %
Селезенка	Контроль	0,58±0,04 (n=18)	34±4 (n=17)	24±6 (n=18)
	Охлаждение (—15° С в течение 20 мин)	0,63±0,06 (n=17) $p>0,05$	35±4 (n=16) $p>0,05$	27±8 (n=17) $p>0,05$
Костный мозг	Контроль	0,66±0,08 (n=17)	—	—
	Охлаждение (—15° С в течение 20 мин)	0,66±0,07 (n=17)	—	—

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о разной энергетической эффективности использования кислорода клетками тимуса двух форм полевок в условиях покоя, причем более эффективным представляется энергетический аппарат памирских полевок (см. рис. 21).

Подобное использование кислорода характерно для видов, обладающих сформированными адаптационными механизмами к гипоксии [83]. Реализация потенциальных энергетических мощностей наиболее отчетливо выявляется лишь в условиях активной жизнедеятельности. Так, при холодовом стрессе доля амиталрезистентного дыхания клеток тимуса у обеих форм возрастает: у арчевых — на 17 %, у памирских — на 48 %, причем изменения происходят прежде всего в клетках тимуса самок; в то время как у самцов коэффициент $V_{ам}/V_{сукц}$ изменяется на одинаковую величину (11 %). Снижение сопряженности тканевого дыхания и фосфорилирования при воздействии низких температур является важной адаптивной реакцией гомонотермных животных [118, 132]. По-видимому, выявленные метаболические реакции клеток тимуса памирских полевок указывают на более высокую приспособляемость этой формы.

Результаты исследования критического уровня кислорода, ограничивающего дыхание клеток костного мозга, а также определение скорости их дыхания (табл. 7) свидетельствуют о том, что адаптивная реакция на холодовой стресс сформирована у памирских полевок не только в клетках тимуса. Скорость поглощения кислорода клетками костного мозга у памирских полевок оказалась ниже, чем у арчевых. Наиболее четкая ответная реакция на холодовой стресс по данному показателю у памирских полевок (снижение скорости эндогенного дыхания самками в 1,45 и самцами в 1,92 раза; b_1, b_2, $b_3 > t_{0,95} \cdot Sb_i$).

Учитывая особенности метаболизма костного мозга в условиях стресса, снижение скорости поглощения кислорода клетками костного мозга в ответ на охлаждение животного можно расценить как реакцию адаптивную, поскольку она может быть связана с более эффективным использованием кислорода. В пользу этого говорят данные по исследованию критического уровня кислорода (КУК). Установлено, что в ответ на холодовой стресс он снижается (b_{12}, $b_{23} > t_{0,95} \cdot Sb_i$). Следует подчеркнуть, что в клетках костного мозга арчевых полевок критический уровень кислорода либо не изменяется (у самок), либо повышается (у самцов), что свидетельствует о нарушении адаптивных процессов в клетках костного мозга. Тот факт, что критический уровень кислорода, ограничивающий дыхание, снижается, указывает на способность клеток костного мозга максимально использовать кислород при низких его концентрациях в тканях. Последнее является важным признаком адаптации ткани к экстремальным воздействиям вообще и к кислородной недостаточности в частности [32, 56].

Отметим, что клетки селезенки не воспроизводят полностью тех изменений окислительного метаболизма на действие холодового стресса, которые выявляются в клетках тимуса и костного мозга.

Однако и в этих клетках выявлен различный уровень энергетического метаболизма у каракульской и таласской форм полевок и особенности реакции на низкие температуры ($b_3 > t_{0,95} \cdot Sb_i$). Исследования показали, что в условиях дополнительной нагрузки на энергетические процессы интенсивность дыхания в клетках тимуса высокогорных животных не изменяется и увеличивается доля нефосфорилирующего дыхания. Такая реакция энергетического аппарата клеток тимуса на холодовой стресс наиболее четко выражена у животных каракульской формы: система энергообеспечения и у самок и у самцов оказалась лабильной. Изучение показателей энергетического метаболизма кроветворной ткани при действии низких температур у белых лабораторных мышей выявило отсутствие достоверных изменений по сравнению с контрольными животными (табл. 8).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в условиях острого охлаждения окислительный метаболизм клеток тимуса претерпевает изменения, свойственные многим другим тканям организма, т. е. уменьшается доля фосфорилирующего окисления. Так как в условиях острой гипоксической гипоксии клетки тимуса способны сохранить или даже повысить уровень энергетических процессов, то данные, полученные при холодовом стрессе, свидетельствуют о том, что реакция на холодовое воздействие не сопровождается подобными изменениями. Следует отметить, что эти изменения метаболизма не носят общего характера для клеток исследуемых органов. Например, ответной реакции на холодовой стресс со стороны клеток селезенки и костного мозга в группе лабораторных животных нет.

У лабораторных мышей и арчевых полевок быстрой реакцией на холодовое воздействие отличались только самки. Это, вероятно, имеет значение в плане оценки степени предварительной адаптации к воздействию экстремальных факторов. Так как реакция на холодовой стресс обнаружена только у самок неадаптированных к гипоксии лабораторных мышей и у арчевых полевок, можно, вероятно, считать, что эти животные в меньшей степени приспособлены к влиянию экстремальных факторов, чем памирские полевки. В пользу этого предположения свидетельствуют и приведенные ранее данные по определению КУК клеток костного мозга.

Эти выводы созвучны с мнением зоологов о том, что изучаемые формы высокогорных животных существенно различаются: либо находятся на стадии дифференциации вида [21], либо относятся к разным видам [33]. Известно [144], что, когда генетические различия между близкими формами определяют различный уровень метаболических процессов клеток и

тканей при равной степени энергетических затрат организма в целом, это приводит к их генетической изоляции, вид распадается на два дочерних.

В результате комплексного исследования окислительного метаболизма печени, лимфатической и кроветворной ткани можно полагать, что памирская полевка более приспособлена к условиям высокогорья и воздействиям стрессорных факторов. Принимая во внимание устойчивую разницу исходного метаболического состояния в тканях (печень, тимус, костный мозг и селезенка) таласской и каракульской форм полевок, нельзя исключить существующие между ними генетические различия.

2. ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ТКАНЯХ ТУРКЕСТАНСКОЙ И КАРАКУЛЬСКОЙ ФОРМ ГОРНЫХ ПОЛЕВОК И ХАРАКТЕР ИХ ИЗМЕНЕНИЙ В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Результаты контрольных опытов (рис. 21) показывают, что эндогенное дыхание $V_э$ митохондрий печени полевок каракульской и туркестанской форм протекает одинаково интенсивно как у самок, так и у самцов. Вместе с тем интенсивность свободного окисления сукцината V_c у каракульских полевок и скорость дыхания в присутствии АДФ (V_{III}) выше в сравнении с туркестанскими полевками, но разница эта недостоверна ($b_1 < t_{0,95} \cdot Sb_i$). Показатель эффективности окислительных процессов определяется высоким у обеих форм полевок энергетическим обменом, однако интенсивность окислительного фосфорилирования имеет достоверные различия между каракульской и туркестанской формами (b_1 для $V_ф > t_{0,95} \cdot Sb_i$). Содержание митохондриального белка у самцов и самок памирских полевок выше, чем у арчевых ($b_1 > t_{0,95} \cdot Sb_i$).

При изучении энергетического обмена миокарда у полевок обнаружены половые различия в уровне эндогенного дыхания. Этот показатель выше у самцов обеих форм ($b_2 > t_{0,95} \cdot Sb_i$ для $V_э$). Следует отметить, что исходное метаболическое состояние митохондрий сердца оценивается равнозначно для контрольных животных исследуемых форм (b_1 для $V_э < t_{0,95} \cdot Sb_i$). Высокая активность сукцинатоксидазной системы сердечной мышцы самцов свидетельствует, по-видимому, о более совершенных метаболических механизмах адаптации животных к экстремальным условиям обитания в высокогорье. Известно, что сукцинатоксидазная система способна обеспечить наибольшую скорость энергопродукции, энергозависимый транспорт веществ через мембраны, высокую восстановленность пиридиннуклеотидов, оптимальную поддержку биосинтезов. Обращают на себя внимание повышенная способность к окислительному синтезу АТФ и высокий уровень окислительного фосфорилирования у самцов обеих форм. Причем эти

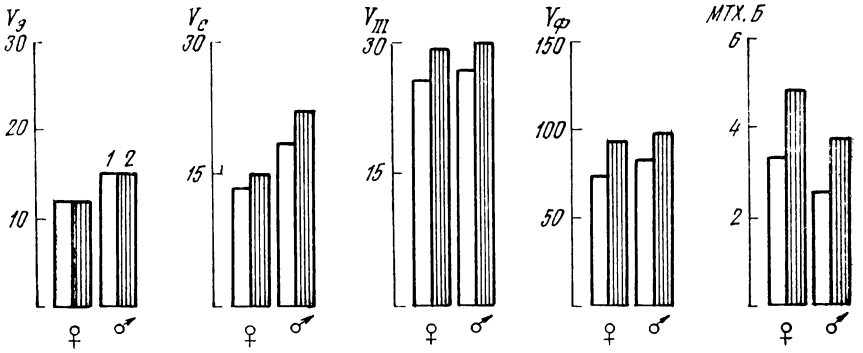


Рис. 21. Окислительный обмен в митохондриях печени туркестанской (*1*) и каракульской (*2*) горных полевок в условиях физиологической нормы.

показатели выше у памирских полевок (b_2 для V_{III}, Р/О и $V_ф > t_{0,95} \cdot Sb_i$). У самок памирских полевок скорость потребления аденозиндифосфата и активность сукцинатоксидазной системы значительно ниже, чем у арчевых. Количество митохондриального белка, катализирующего энергетические процессы в миокарде данных полевок, выше у самцов обеих изучаемых форм ($b_1 > t_{0,95} \cdot Sb_i$). Так, у самок арчевых полевок митохондриальный белок с сердечной мышцы составляет 1,1 мг на 100 г сырого веса, у самок памирских полевок — 1,6 мг, у самцов памирских и арчевых полевок соответственно 2,5 мг и 2,1 мг на 100 г сырого веса (рис. 22).

Результаты эксперимента ПФЭ типа 2^3 по исследованию окислительных процессов в митохондриях печени животных в — условиях острой гипоксии приведены ниже в виде уравнений:

$$V_э = 20{,}8 + 4{,}4X_3, \quad t_{0,95} \cdot Sb_i = 3{,}9, \quad S^2_{ад} = 40{,}7 < F \cdot S^2\bar{y} = 78{,}84;$$

$$V_с = 62{,}4 + 20{,}8X_2 + 13{,}8X_1X_3 + 10{,}05X_1X_2X_3, \quad t_{0,95} \cdot Sb_i = 9{,}5;$$

$$S^2_{ад} = 23{,}2 < F \cdot S^2\bar{y} = 572.$$

$$V_{III} = 121{,}7 + 31{,}7X_2 + 19{,}9X_1X_2X_3, \quad t_{0,95} \cdot Sb_i = 16{,}6,$$

$$S^2_{ад} = 548 < F \cdot S^2\bar{y} = 1411{,}8;$$

$$V_ф = 229{,}3 - 22X_1 + 46{,}9X_2 + 25{,}4X_3 - 25{,}2X_1X_2 + 23{,}4X_2X_3,$$

$$t_{0,95} \cdot Sb_i = 19{,}2. \quad S^2_{ад} = 423 < 2538{,}7 = F \cdot S^2\bar{y}.$$

Добавление сукцината в среду инкубации митохондрий самцов и самок приводит к значительному повышению потребления кислорода у туркестанской и каракульской форм. Однако в условиях острой гипоксии активность сукцинатоксидазной системы митохондрий печени у каракульских полевок значительно больше, чем у туркестанских, что проявляется в более высокой ско-

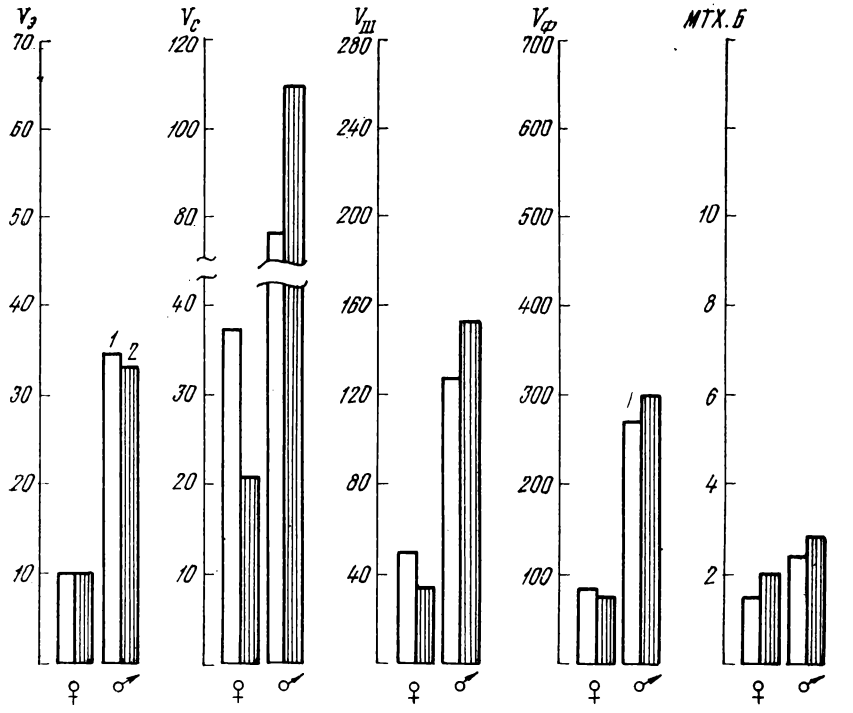


Рис. 22. Состояние энергетических процессов в митохондриях сердечной мышцы у туркестанской (*1*) и каракульской (*2*) полевок в условиях физиологической нормы.

рости окисления сукцината (на 50 %) и скорости фосфорилирования (на 30 %). Различия между самцами и самками каракульских полевок при острой гипоксии сохранялись и в скорости окисления глутаминовой кислоты (b_1, b_{12} и b_1 для $V_{гл} > t_{0,95} \times \times Sc b_i$). Так, скорость окисления глутамата и интенсивность окислительного фосфорилирования были достоверно выше лишь у самок, исходное метаболическое состояние которых можно оценить как наиболее отрегулированное (ПФЭ типа 2^2):

$$V_{гл} = 44{,}5 + 19{,}7X_1 + 7{,}5X_2 + 9{,}7X_1X_2, \quad t_{0,95} \cdot Sb_i = 3{,}3;$$

$$V_{III} = 64{,}3 + 15X_1 + 11X_1X_2, \quad t_{0,95} \cdot Sb_i = 7{,}9,$$

$$S^2_{ад} = 44{,}1 < 272{,}95 = F \cdot S^2\bar{y};$$

$$V_ф = 1{,}4 + 35{,}5X_1 + 21{,}3X_1X_2, \quad t_{0,95} \cdot Sb_i = 18{,}9,$$

$$S^2_{ад} = 0{,}9 < 1{,}59 = F \cdot S^2\bar{y}.$$

Ускорение окисления глутамата отмечается и у арчевых полевок независимо от их пола, однако абсолютные показатели

энергетического обмена выше у самцов, которые обладают, по-видимому, более высоким энергетическим потенциалом НАД·Н-оксидазной системы митохондрий печени в отличие от самок этой формы (у самцов $V_{гл}$ повышается до 105 нАО$_2$, а у самок — до 53 нАО$_2$):

$$V_{гл}=57{,}7+19{,}8X_1+21{,}1X_1X_2,\ t_{0,95}\cdot Sb_i=9{,}3,$$
$$S^2_{ад}=160{,}5<382{,}2=F\cdot S^2\bar{y};$$
$$V_{III}=81{,}8-28{,}1X_1+20{,}7X_1X_2,\ t_{0,95}\cdot Sb_i=5{,}6,$$
$$S^2_{ад}=87{,}2<F\cdot S^2\bar{y}=142{,}6;$$
$$V_{ф}=171{,}4+43{,}5X_1+52{,}5X_1X_2,\ t_{0,95}\cdot Sb_i=18{,}9,$$
$$S^2_{ад}=143<F\cdot S^2\bar{y}=7609{,}6,$$
$$P/O=2{,}1-0{,}3X_1-0{,}14X_1X_2,\ t_{0,95}\cdot Sb_i=0{,}1,$$
$$S^2_{ад}=0{,}4<F\cdot S^2\bar{y}=0{,}35.$$

У самцов арчевых полевок повышается сопряженность дыхания и фосфорилирования при острой гипоксии, в то время как у самок отмечается падение сопряженности (Р/О снижается с 2,8 до 2,3).

Известно, что фосфорилирующее окисление ограничено во времени. Вероятно, поэтому у животных в условиях острой гипоксии, когда для них имеет значение быстрота получения энергии и сохранение целостности биологических структур, адаптация организма требует активации менее энергетически экономного, но более «оперативного» свободного окисления. Действие острой гипоксии сопровождается стимуляцией энергетического обмена в печени обеих форм полевок. Увеличение активности сукцинатоксидазной системы проявилось в росте скорости свободного окисления янтарной кислоты и в присутствии АДФ у самок и самцов. Количество митохондриального белка в печени туркестанской полевки при острой гипоксии у самок падает с 3,2 до 2,3 мг на 100 г сырого веса, а у самцов — с 2,6 до 1,8 мг. У каракульских самок уровень митохондриального белка снижается с 4,5 до 3,6 мг на 100 г веса, однако у самцов выявляется повышение этого показателя. Увеличение содержания митохондриального белка с 3,6 до 4,1 мг на 100 г веса у самцов каракульских полевок сопровождается увеличением образования макроэргов — повышается коэффициент Р/О, увеличивается скорость фосфорилирования митохондрий печени.

Результаты данных исследований свидетельствуют о том, что изменение многих показателей энергетического обмена печени туркестанской и каракульской полевок имеет единую направленность при действии острой гипоксии: последнее проявляется в увеличении скорости свободного окисления сукцината у самок и самцов всех исследованных нами животных. Акти-

Таблица 9

Показатели окислительного обмена в митохондриях миокарда высокогорных полевок в условиях нормы и острой гипоксии (субстрат — сукцинат), (нАО$_2$/мин/мг белка)

Уровень	Натуральные независимые переменные		
	Вид $\tilde{X}_1$	Пол $\tilde{X}_2$	Фактор воздействия $\tilde{X}_3$
Верхний (+)	Каракульская форма	Самки	Острая гипоксия
Нижний (—)	Туркестанская форма	Самцы	Контроль

Кодированные независимые переменные				Биохимические показатели $\hat{y}$				
№	X_1	X_2	X_3	$V_э$	V_c	V_{III}	Р/О	$V_ф$
1	—	—	—	33,5	70	124,5	2,0	249
2	+	—	—	36,8	103,4	146	2,0	292
3	—	+	—	8,3	35,5	42	1,7	71,4
4	+	+	—	7,8	19,3	32,3	1,9	61,4
5	—	—	+	2,4	41	56	2,4	134,7
6	+	—	+	12,7	50	75,3	2,3	173,2
7	—	+	+	4,1	25	34,5	0,7	24,2
8	+	+	+	18,8	27,3	71,7	0,8	57,4

Примечание: $V_э=18,2-8,5X_2+5,05X_2X_3$, $t_{0,95}\cdot Sb_i=3,8$; $S^2_{ад}=53,5<78,9=F\cdot S^2\overline{y}$; $V_c=46,5-19,7X_2-10,7X_3+10X_2X_3$, $t_{0,95}\cdot Sb_i=8,3$; $S^2_{ад}=125<425,6=F\cdot S^2\overline{y}$; $V_{III}=72,9-27,7X_2-13,5X_3+21,4X_2X_3$, $t_{0,95}\cdot Sb_i=10,5$, $S^2_{ад}=29<616=F\cdot S^2\overline{y}$; Р/О$=1,7-0,5X_2-0,34X_2X_3$, $t_{0,95}\cdot Sb_i=0,3$; $S^2_{ад}=0,4<0,5=F\cdot S^2\overline{y}$.

вация окислительного метаболизма каракульских полевок достоверно превышает уровень туркестанских.

Результаты изучения влияния острой гипоксии на энергетический обмен миокарда туркестанской и каракульской форм полевок приведены в табл. 9. Уровни эндогенного дыхания, свободного окисления субстрата и активации дыхания при добавке АДФ (b_{23} для $V_э$, V_c, $V_{III}>t_{0,95}\cdot Sb_i$) достоверно снижаются у самцов. У самок туркестанских полевок наиболее существенно нарушаются процессы окислительного фосфорилирования: коэффициент Р/О снижается с 1,7 до 0,7. Повышение уровня свободного окисления наблюдается и у самок памирских полевок. В условиях острой гипоксии самцы и самки обеих форм полевок выходят из критической ситуации, используя разные пути мобилизации своей энергетики.

Если самки мобилизуют свободное окисление как наиболее быстрый способ получения энергии для поддержания их жизнедеятельности, снижая в то же время уровень митохондриального белка, то у самцов имеет существенное значение повышение

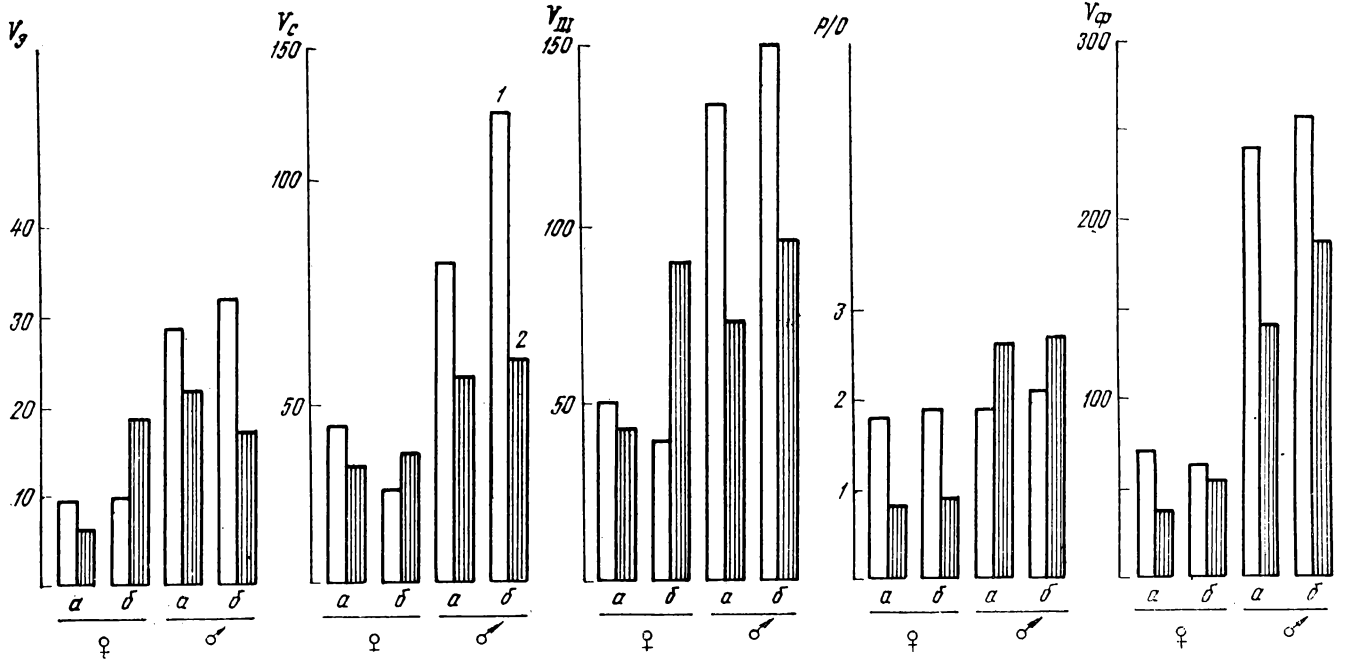


Рис. 23. Действие острой гипоксии на окислительный метаболизм в митохондриях миокарда туркестанской (*а*) и каракульской (*б*) полевок в контроле (*1*) и при острой гипоксии (*2*).

эффективности дыхания (рис. 23). При этом наблюдается активация биогенеза митохондриального белка. Самцы используют при адаптации к низкому парциальному давлению энергетически емкий путь окислительного фосфорилирования. Единую закономерность мы наблюдаем у самок туркестанской и каракульской форм по их реакции на острую гипоксию в интенсивности окислительного фосфорилирования $V_ф$ — данный показатель достоверно снижается у обеих форм: $V_ф = 135 - 56{,}9X_2 + 39{,}6X_2X_3$; $S^2_{ад} = 119{,}7 < F.S^2_{\bar{y}} = 251$.

В условиях острой гипоксии у самок исследуемых животных снижается энергетический заряд, возможно, уменьшается пул аденилатов, накапливаются потенциальные акцепторы энергии, способные фосфорилироваться лишь при высоком уровне АТФ, т. е. только после добавки АДФ к дышащим митохондриям. Внешне это проявляется в снижении коэффициента Р/О и скорости фосфорилирования (см. рис. 23). Особенностью состояния энергетического аппарата миокарда самок каракульских полевок при гипоксии является усиление эндогенного дыхания и преимущественная активация сукцинатоксидазной системы ($V_с$, V_{III}). Известно, что при усилении энергетического метаболизма и соответственно активации дыхательной цепи ($V_э$, $V_с$, V_{III}) янтарная кислота, благодаря особенностям ее окисления, обладает мощным энергизирующим действием как *in vitro*, так и *in vivo*. У исследованной группы каракульских полевок в условиях острой гипоксии сукцинатоксидазная система в митохондриях миокарда оказалась более резистентной у самок в отличие от туркестанских полевок.

Для более полного и глубокого анализа энергетической стоимости тканевых приспособлений каракульских и туркестанских полевок к условиям их обитания в горах было проведено дополнительное исследование по действию длительной, 15-дневной, хронической гипоксии на животных (ПФЭ типа 2^2). Согласно результатам эксперимента, у самцов арчевых полевок после 15-дневного воздействия гипоксической гипоксии наблюдается снижение всех показателей окислительных процессов митохондрий печени: уменьшились скорость свободного окисления субстрата — сукцината и глутамата, сопряженность фосфорилирования и дыхания, дыхательный контроль и скорость окислительного фосфорилирования ($b_{12} > t_{0,95} \cdot Sb_i$ для $V_{гл}$, $V_с$, V_{III}, $V_ф$). Уменьшение Р/О, по-видимому, является следствием повреждения энергетического аппарата митохондрий печени туркестанских полевок и его сопрягающей системы. Скорость окисления сукцината и интенсивность фосфорилирования АДФ падают в два раза, как и скорость окислительного фосфорилирования.

Энергетические процессы миокарда также оказались подвержены действию длительной гипоксии. Выявлена незначительная активация эндогенного дыхания митохондрий сердца, отмечено некоторое ингибирование сукцинатоксидазной системы

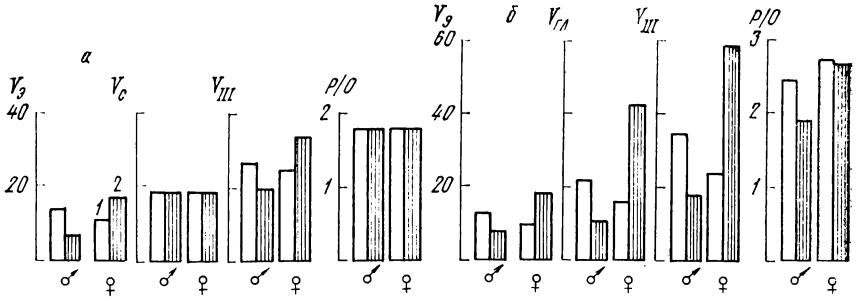


Рис. 24. Окислительные процессы в митохондриях печени каракульской формы горных полевок в условиях физиологической нормы (*1*) и хронической гипоксии (*2*) на сукцинате (*а*) и глутамате (*б*).

миокарда. Однако способность к аккумуляции энергии окисления в виде АТФ является величиной постоянной: у самцов — 2,0, у самок — 1,65. Анализ полученных данных позволяет говорить об ином адаптационном механизме поддержания энергетического гомеостаза миокарда туркестанских полевок в отличие от печени исследуемых животных, где наблюдается значительное снижение уровня НАД-зависимой энергетики и сукцинатоксидазной системы в условиях хронической гипоксии.

Уравнения и расчетные данные показали, что изменения в окислительном обмене печени памирских полевок в ответ на действие хронической гипоксии в зависимости от половой принадлежности животных неоднозначны (рис. 24). У самцов этой группы полевок достоверно снижается не только уровень эндогенного дыхания, но и окисление глутамата, дыхания в присутствии АДФ и скорости фосфорилирования ($b_{12} > t_{0,95} \cdot Sb_i$). На янтарате величина дыхательного контроля и коэффициент Р/О имеют тенденцию к повышению, но статистически недостоверному (b_1, b_2, b_{12} для ДК и Р/О недостоверны, т. е. $< t_{0,95} \cdot Sb_i$), на глутамате Р/О снижается до 1,7. Для сукцината $V_э = 11,7 + 1,9X_1 + 3,2X_1X_2$; $t_{0,95} \cdot Sb_i = 1,2$; $S^2_{ад} = 0,58 < F \cdot S^2\bar{y} = 501,9$.

После длительной гипоксии у самцов и самок не наблюдается изменений в интенсивности окисления сукцината (b_{12} для $V_c < t_{0,95} \cdot Sb_i$).

На сукцинате:

$$V_{III} = 52,7 - 13,1X_2 + 14,95X_1X_2, \quad t_{0,95} \cdot Sb_i = 5,2,$$

$$S^2_{ад} = 57,3 < 120,3 = F \cdot S^2\bar{y};$$

для глутамата:

$$V_э = 15,4 - 6,6X_1 + 3,9X_2 - 6,5X_1X_2, \quad t_{0,95} \cdot Sb_i = 3,4.$$

Самки каракульских полевок менее подвержены действию длительной гипоксии, судя по реакции энергетического аппарата печени. Повышается уровень эндогенного дыхания, усиливается интенсивность окислительного фосфорилирования субстратов. Следует отметить, что в условиях длительной адаптации к гипоксии значительно увеличилась скорость окисления НАД-зависимого субстрата — глутамата (с 16,3 до 41,7): $V_{гл}=21,4-7,6X_1+3,5X_2-9,1X_1X_2$, $t_{0,95}\cdot Sb_i=2,0$; $V_{III}=31-5,4X_1-11,9X_1X_2$.

Скорость окислительного фосфорилирования повышается при значении коэффициента Р/О, сопоставимом с контрольными животными, что говорит о достаточно емкой системе резистентности энергетики печени у каракульских самок (Р/О=2,4):

$$V_ф=73,0+15,3X_1+28,2X_1X_2,\quad t_{0,95}\cdot Sb_i=11,4,$$

$$S^2_{ад}=243,8<575,05=F\cdot S_2\bar{y}.$$

После 15-дневного действия гипоксии у самцов и самок каракульских полевок отмечается активация окислительного синтеза АТФ (повышение сопряженности окисления и фосфорилирования). Сукцинатоксидазная система окисления, дыхательный контроль и скорость окислительного фосфорилирования повышаются у опытных самцов, у самок показатели энергетического обмена стабилизируются и приближаются по величине к показателям контрольных животных ($V_с=30$, $V_{III}=62,5$, $V_ф=129$):

$$V_э=25,8-3,2X_2+8,9X_1X_2,\quad t_{0,95}\cdot Sb_i=2,5,$$

$$S^2_{ад}=19,6<F\cdot S^2\bar{y}=27;$$

$$V_с=55,4-19,2X_2+16,6X_2+5,2X_1X_2,\quad t_{0,95}\cdot Sb_i=3,6;$$

$$V_ф=157,5-66,5X_1+32,8X_1X_2,\quad t_{0,95}\cdot Sb_i=8,07,$$

$$S^2_{ад}=152,1<2088,2=F\cdot S^2\bar{y}.$$

Сам факт сохранения стабильности состояния энергетики сердечной мышцы каракульских полевок свидетельствует о достаточной отрегулированности состояния окислительных процессов у исследуемых животных, что определяется, вероятно, условиями их обитания ($b_1b_2>t_{0,95}\cdot Sb_i$ для $V_э$, $V_с$, $V_{гл}$, $V_ф$).

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты комплексных исследований окислительного метаболизма печени, сердечной мышцы, лимфатической и кроветворной ткани позволяют сделать ряд предположений и выводов о характере энергетических процессов в тканях трех форм горных полевок — туркестанской, каракульской и таласской.

Принимая во внимание устойчивую разницу исходного метаболического состояния в исследованных тканях (печень, тимус, костный мозг и селезенка) каракульской и таласской форм

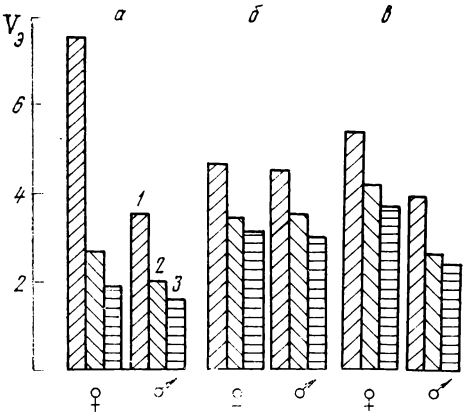


Рис. 25. Эндогенное дыхание в клетках тимуса (*а*), селезенки (*б*) и костного мозга (*в*) таласской (*1*), туркестанской (*2*) и каракульской (*3*) форм полевок в условиях физиологической нормы.

На рис. 26—27 формы полевок и условия те же.

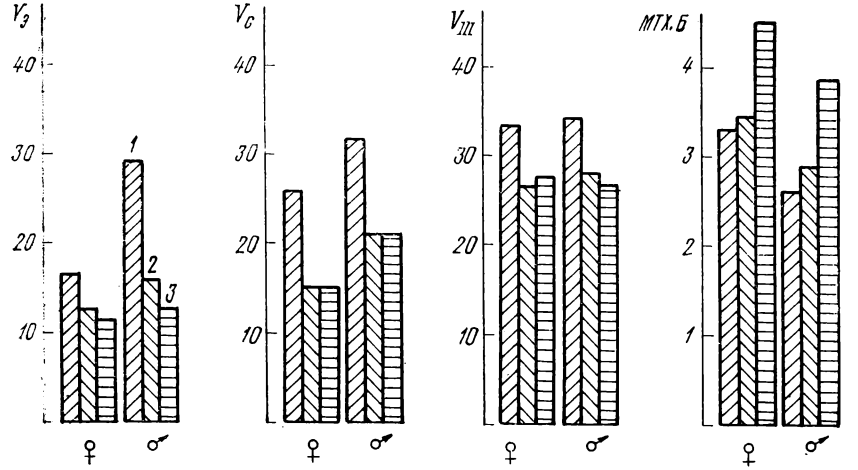


Рис. 26. Окислительный обмен в митохондриях печени полевок.

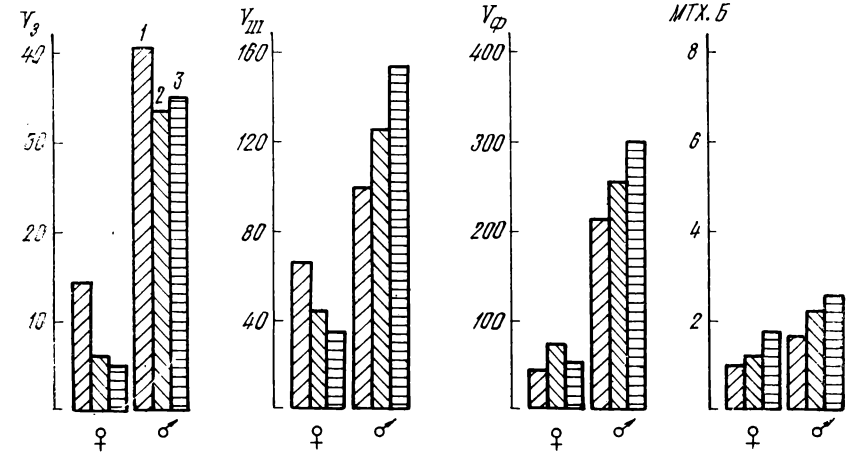


Рис. 27. Состояние энергетических процессов в митохондриях сердечной мышцы у полевок.

полевок, нельзя исключить существующие между ними генетические различия. По всем показателям энергетического обмена интактные животные (самцы и самки) туркестанской и каракульской форм имеют несущественные различия, в то время как туркестанские полевки достоверно отличаются от таласских по исходному метаболизму изученных тканей (рис. 25—27). На основании проведенных исследований установлено, что по всем показателям окислительного обмена интактные животные каракульских полевок имеют наименьший исходный уровень. Туркестанские полевки приближаются по данным параметрам к каракульским (b_1 для $V_э > t_{0,95} \cdot Sb_i$). Таласские самцы и самки достоверно отличаются по показателям энергетического обмена изученных тканей от туркестанских и каракульских полевок (b_1 для $V_э < t_{0,95} \cdot Sb_i$).

Энергетика печени каракульских полевок при низком исходном метаболическом состоянии идет по линии усиленного образования макроэргов, так как окисление субстрата сопровождается повышенной способностью к синтезу АТФ. Значительное повышение содержания белка в митохондриях печени и сердца каракульских полевок (в сравнении с таласской и туркестанской формами) говорит о достаточно высоком потенциале окислительного синтеза макроэргов. Полученные данные свидетельствуют о разной энергетической эффективности использования кислорода митохондриями миокарда каракульской и туркестанской форм полевок, подтверждают ранее высказанное предположение о наличии у каракульских полевок более эффективной энергетики, обладающей большой потенциальной мощностью.

Результаты проведенных опытов свидетельствуют о разной энергетической эффективности использования кислорода клетками тимуса и костного мозга изучаемых форм полевок в условиях покоя, причем более эффективным представляется энергетический аппарат памирских полевок. Материалы исследований окислительного обмена таласской и каракульской форм полевок в условиях холодового стресса показывают, что в адаптации памирских и арчевых полевок имеются явные признаки дифференциации внутри вида в сторону появления тканевых приспособлений с разной энергетической стоимостью. Среди них, по-видимому, достаточную роль играют такие, как повышенная сопряженность окисления и фосфорилирования митохондрий печени, снижение критических концентраций кислорода в тканях (костный мозг, тимус), увеличение доли нефосфорилирующего дыхания в клетках тимуса у представителей памирских полевок — каракульской формы, обеспечивающих расширение диапазона условий, которые дают возможность оптимального приспособления к условиям высокогорья, в первую очередь к кислородной недостаточности и длительному влиянию низких температур.

Показатели энергетического обмена печени туркестанской

и каракульской полевок имеют единую направленность при действии острой гипоксии: увеличение эндогенного дыхания $V_э$, скорости окисления сукцината $V_с$, коэффициента сопряженности свободного окисления и фосфорилирования Р/О, окисления сукцината в присутствии АДФ и скорости окислительного фосфорилирования у всех исследованных животных независимо от их принадлежности к полу и подвиду. Активация окислительного метаболизма у каракульских полевок достоверно выше, чем у туркестанских. Окисление НАД-зависимого субстрата — глутамата протекает также достаточно однотипно у обеих форм полевок. В условиях острой гипоксии у самок и самцов происходит стимуляция энергетического обмена. В печени животных отмечается увеличение НАД·Н-оксидазной активности ($V_{гл}$, V_{III}, $V_ф$). Коэффициент Р/О также возрастает у самцов обеих форм. Увеличение НАД-оксидазной активности самок сопровождается перестройкой в области 1-го пункта сопряжения в дыхательной цепи (снижение Р/О).

Последнее, очевидно, не является следствием повреждения энергетического аппарата, поскольку в митохондриях отсутствуют другие признаки разобщения дыхания и фосфорилирования при повреждениях. У самок в соответствии с их потенциальными возможностями в условиях острой гипоксии, когда имеет значение быстрота получения энергии и сохранение целостности биологических структур, адаптация организма идет по линии активации менее энергетически экономного, но более оперативного «свободного окисления».

Известно, что состояние энергетического аппарата во многом определяет функциональное состояние ткани, а оптимизация энергетических процессов способствует увеличению ее функциональных потенций, в нашем случае — реализуется возможность энергетической системы исследованных животных выйти из состояния экстремума. Энергетические процессы в сердечной мышце у самцов каракульской и туркестанской форм в условиях острой гипоксии протекают однонаправленно — снижаются $V_э$, $V_с$, V_{III}, $V_ф$. Однако коэффициенты сопряжения окислительного дыхания и фосфорилирования — эффективность дыхания — увеличиваются наряду с активацией биогенеза митохондриального белка. Самки реагируют на действие острой гипоксии разнонаправленно: у самок туркестанских полевок наблюдается значительное повреждение всей энергообразующей системы сердечной мышцы ($V_э$, $V_с$, V_{III}, $V_ф$, Р/О, снижается количество митохондриального белка). Вместе с тем, у самок каракульских полевок определяется активация сукцинатоксидазной системы (V_{III}, $V_с$), сопровождающаяся повышенным содержанием митохондриального белка.

Особая роль сукцинатоксидазной системы в энергетике сердца, по-видимому, связана с уникальными свойствами этой ферментативной системы обеспечивать наибольшую скорость энер-

гопродукции, энергозависимый транспорт веществ через мембраны, высокую восстановленность пиридиннуклеотидов. Эти и ряд других свойств системы ценны в условиях экстремума, так как значение энергетического аппарата не ограничивается увеличением образования макроэргов, используемых в биосинтезах. Вероятно, значительная часть энергии расходуется в реакциях, необходимых при экстремальных условиях.

В исследованной группе каракульских самок в условиях острой гипоксии сукцинатоксидазная система в митохондриях миокарда оказалась более резистентной в отличие от туркестанской полевки, что указывает на высокую степень приспособления этой формы полевок к экстремальным воздействиям.

Анализ состояния энергетических процессов в митохондриях печени туркестанских полевок в условиях длительного воздействия гипоксией выявил повреждение энергообразующей системы этой ткани. Энергетический аппарат миокарда туркестанских полевок менее подвержен действию хронической гипоксии. Повышение скорости эндогенного дыхания у самцов протекает при высоком Р/О, что свидетельствует о достаточно сформированном адаптационном механизме поддержания энергетического гомеостаза миокарда туркестанских полевок.

Анализ полученных уравнений и расчетных данных установил, что энергетический аппарат печени самцов и самок каракульских полевок по-разному выходит из состояния экстремума. Так, у самцов наблюдается понижение всех окислительных процессов при постоянном уровне Р/О и дыхательного контроля. У самок повышается эндогенное дыхание и активируется сукцинатоксидазная система и интенсивность фосфорилирующего дыхания. При длительной адаптации к гипоксии каракульских полевок окислительные процессы в митохондриях миокарда нормализуются до уровня контрольных животных. Стабилизация окислительного метаболизма сердечной мышцы каракульских полевок свидетельствует об отрегулированном состоянии окислительных процессов у этих животных. Потенциальные возможности и функциональная полноценность миокарда определяют адаптацию организма к условиям высокогорной гипоксии, в то время как любое нарушение энергообеспечения сердечной мышцы влечет за собой неминуемую гибель животного.

Из сказанного следует, что окислительный метаболизм печени и миокарда каракульских полевок обладает более совершенным комплексом приспособительных реакций при достаточно невысоких показателях исходного метаболизма контрольных животных и меньшем индексе печени и сердца в сравнении с туркестанскими полевками. Можно также сделать вывод о существовании между каракульской и туркестанской формами полевок общности в закрепленных реакциях, которые наиболее отчетливо проявляются в условиях, требующих мобилизации адаптационных потенций организма.

Глава IV

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ КРОВИ МЫШЕВИДНЫХ ГРЫЗУНОВ ГОР И ТУНДРЫ И ЕЕ ИЗМЕНЕНИЕ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

1. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМЫ КРОВИ СИБИРСКОГО ЛЕММИНГА

В комплексе физиологических адаптаций, развивающихся у животных, обитающих в условиях Севера, системе крови должна принадлежать значительная роль. Между тем, основываясь на немногочисленных данных литературы, чрезвычайно трудно дать характеристику системе крови и кроветворению северных видов грызунов, и в частности сибирского лемминга. Так, показано [12, 51], что у северных форм грызунов по сравнению с южными содержание эритроцитов и гемоглобина в периферической крови выше. Отмечены также более низкое содержание лейкоцитов в крови и некоторые морфологические особенности клеток белой крови [36].

Исследуемые показатели периферической крови и костного мозга приведены в табл. 10. Обращает на себя внимание достаточно высокая степень насыщения эритроцитов гемоглобином (цветной показатель равен 0,88), а также значительный процент миелоидных элементов в костном мозге (69,2). Сразу после воздействия экстремального фактора (острая гипоксия) существенных изменений в показателях крови и костного мозга не наблюдалось, что свидетельствует о формировании в процессе обитания в условиях севера механизмов, обеспечивающих резистентность системы крови к действию неблагоприятных факторов. Вместе с тем при действии повторяющейся гипоксии (хроническая гипоксия) кроветворная система сибирского лемминга отвечает адекватными изменениями, имеющими адаптивный характер по отношению к действующему фактору. Последнее проявляется в увеличении числа эритроцитов и гемоглобина, а также содержания эритроидных и лимфоидных элементов в костном мозге (см. табл. 10).

Характеризуя функциональную активность гемоглобина по скорости отдачи кислорода, следует отметить, что у сибирского лемминга и у горных видов мышевидных грызунов эти величины соизмеримы.

Изменение скорости отдачи кислорода кровью сибирского

Таблица 10

Изменение показателей периферической крови и костного мозга сибирского лемминга при воздействии гипоксии ($p<0,05$)

Характер воздействия	Периферическая кровь			Костный мозг		
	Эритроциты, $n \cdot 10^3$	Нв, г/100 мл	Лейкоциты	Эритроидный ряд, %	Лимфоидный ряд, %	Миелоидный ряд, %
Контроль	5810	17,2	2440	21,2	9,4	69,2
Острая гипоксия	5970	17,4	2550	19,0	12,6	68,4
Хроническая гипоксия	6824	18,6	3380	23,2	16,6	60,2

лемминга при воздействии гипоксии ($p<0,05$) происходит так, мл O_2/см^2·с:

	Контроль	Опыт
острая гипоксия	10,9	12,4
хроническая гипоксия .	11,1	15,5

В условиях острой и хронической гипоксии направленность изменений этого показателя оказалась однозначной, однако более существенное увеличение скорости отдачи кислорода кровью отмечалось при воздействии хронической гипоксии (на 40 %). Поскольку величина скорости отдачи кислорода кровью во многом зависит от особенностей клеточного метаболизма, можно считать, что отмеченные процессы в клетках крови сибирского лемминга отличаются значительной пластичностью. Последняя связана, вероятно, с воздействием температурного фактора на внутриклеточные ферменты [124].

Характеристика митотического цикла лимфоцитов тимуса и селезенки сибирского лемминга приведена в табл. 11. Установлено, что общее время митотического цикла лимфоцитов тимуса значительно ниже. При этом время синтетического и постсинтетического периодов лимфоцитов тимуса и селезенки отличаются более чем в два раза. При воздействии острой гипоксии общее время митотического цикла лимфоцитов увеличилось, причем как в тимусе, так и в селезенке это было связано с изменением пресинтетического и постсинтетического периодов.

Исследование общего содержания миелокариоцитов в бедренной кости сибирского лемминга свидетельствуют о значительном плацдарме кроветворения у этого вида (табл. 12): количество миелоидных клеток на 60 % превосходит их содержание у лабораторных мышей СБА, а лимфоидных — на 263 %. Анализ включения меченого тимидина на миллион миелокариоцитов подтверждает более высокую синтетическую активность клеток костного мозга лабораторных мышей по сравнению с

Таблица 11

Изменение временных параметров митотического цикла лимфоцитов тимуса и селезенки сибирского лемминга при воздействии острой гипоксии ($p<0,05$)

Параметры митотического цикла, час	Тимус		Селезенка	
	Контроль	Гипоксия	Контроль	Гипоксия
T	28,06±0,3	80,0±0,9	47,0±0,4	100,0±0,8
t_{q1}	21,8±0,4	70,0±1,0	32,0±0,6	80,0±1,2
t_{s1}	5,8±0,4	5,1±1,1	12,0±0,6	12,00±1,2
t_{q2}	1,2±0,1	4,9±0,2	3,0±0,1	8,0±0,1

Таблица 12

Включение меченого тимидина в клетки костного мозга сибирского лемминга

Показатели	Мыши линии СБА	Сибирский лемминг
Содержание кариоцитов в бедре	$14,2\pm0,95\times10^6$	$21,3\pm1,8\times10^6$
Эритроидные клетки	$4,14\pm0,2\times10^6$	$4,5\pm0,13\times10^6$
Миелоидные клетки	$9,3\pm00,27\times10^6$	$14,9\pm0,23\times10^6$
Лимфоидные клетки	$0,55\pm0,04\times10^6$	$2,0\pm0,18\times10^6$
Включение H^{-3} тимидина в клетки костного мозга бедра	51,4±5,1	51,6±7,2
Включение H^{-3} тимидина на миллионы миелокариоцитов	3,62±0,2	2,42±0,3
Вес животного, г	22,0	33,0

Таблица 13

Содержание ($p<0,05$) кислых и нейтральных мукополисахаридов в селезенке сибирского лемминга в норме и при воздействии гипоксии

Полисахариды	Контроль	Острая гипоксия	Хроническая гипоксия
Кислые	$4,2\pm1,65\times10^6$	$4,32\pm2,0\times10^6$	$3,6\pm0,0\times10^6$
Нейтральные . .	$1,05\times0,16\times10^6$	$0,98\pm0,12\times10^6$	$3,1\pm0,18\times10^6$

Таблица 14

Изменение показателей периферической крови и костного мозга у каракульской и туркестанской форм полевок при воздействии острой гипоксии

Группа животных	Вариант	Количество			Костный мозг		
		эритроцитов в 1 мм³, n×10³	Нв, г %	лейкоцитов в 1 мм³	Эритроидный ряд, %	Лимфоидный ряд, %	Миелоидный ряд, %
Туркестанская форма	Контроль	5710	16,3	3350	24	8,5	67,5
	Острая гипоксия	5210	16,7	3030	21,7	10,8	67,5
Каракульская форма	Контроль	6325	16,8	4310	17,2	8,1	74,6
	Острая гипоксия	5243*	16,7	3920	22,7	9,6	67,4

* $p<0,05$.

сибирским леммингом. Однако общий объем включенного H^3-тимидина в клетки костного мозга бедра практически одинаков. В условиях, сопровождающихся повышением эритропоэза, содержание нейтральных мукополисахаридов значительно возрастает (табл. 13). Поскольку последнее является важным фактором в регуляции эритроидной дифференцировки, можно заключить, что участие нейтральных мукополисахаридов в индукции эритропоэзообразующих свойств кроветворной ткани не зависит от видовой принадлежности животного, а их количественное изменение коррелирует со степенью стимуляции эритропоэза.

2. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМЫ КРОВИ ГОРНЫХ ФОРМ ПОЛЕВОК

На основании проведенных нами исследований установлено, что по показателям периферической крови и костного мозга каракульская и туркестанская формы полевок существенно не различаются (табл. 14, 15). Вместе с тем при воздействии острой гипоксии у туркестанских полевок отмечается некоторое уменьшение содержания эритроцитов в периферической крови, в то время как у каракульских такие изменения несущественны. В условиях действия хронической гипоксии показатели красной крови у каракульской формы полевок возрастают более значительно, чем у туркестанской. Возможно, что природа этих различий связана не столько с различием в характере реакции кроветворной системы на гипоксию, сколько зависит от большего сгущения крови у каракульских полевок в данных условиях.

Известно, что способность гемоглобина обратимо присоединять кислород с различной скоростью в зависимости от парциального давления кислорода в среде обитания имеет видовую специфичность и зависит от экологических особенностей организма. В этой связи представляет значительный интерес исследование функциональных свойств гемоглобина крови и их изменения в условиях воздействия гипоксической гипоксии. В наших исследованиях в качестве критерия функциональной активности гемоглобина использована величина скорости отдачи кислорода кровью (мл O_2/см^2 площади катода·с) в момент времени, соответствующий 50 % насыщения гемоглобина кислородом.

Результаты изучения кислородтранспортной функции гемоглобина у двух форм полевок, находящихся в обычных условиях и при воздействии гипоксии, приведены в табл. 16. Анализ полученных данных показывает, что скорость отдачи кислорода кровью в обычных условиях у памирских полевок выше (13,6 мл O_2/см^2·с) по сравнению с арчевыми (12,3 мл O_2/см^2·с). Большая скорость отдачи может быть обусловлена некоторыми особенностями метаболизма памирских полевок как специализи-

Таблица 15

Изменение показателей периферической крови у памирских (каракульская форма) и арчевых (туркестанская форма) полевок при воздействии хронической гипоксии

Группа животных	Вариант	Количество		
		эритроцитов в 1 мм³, $n \times 10^3$	Нв, г %	лейкоцитов в 1 мм³
Арчевые полевки	Контроль	5317	15,3	4200
	Хроническая гипоксия	5913	15,5	2962
Памирские полевки	Контроль	5770	15,7	3367
	Хроническая гипоксия	7230*	17,0*	3458

* $p<0,05$.

Таблица 16

Скорость отдачи кислорода кровью арчевыми (туркестанская форма) и памирскими (каракульская форма) полевками в условиях воздействия острой и хронической гипоксии

Группа животных	Острая гипоксия		Хроническая гипоксия	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Арчевая полевка	12,3	10,0*	12,4	15,8*
Памирская полевка . . .	13,6	12,1*	13,7	11,0*

* $p<0,05$.

Таблица 17

Временные параметры митотического цикла лимфоцитов тимуса (над чертой) и селезенки (под чертой) памирской и арчевой полевок при острой гипоксии ($p<0,05$)

Параметры митотического цикла	Арчевая полевка (туркестанская форма)		Памирская полевка (каракульская форма)	
	Интактные	Гипоксия	Интактные	Гипоксия
T	25±0,3 / 28±0,2	67±0,7 / 67±0,6	26±0,3 / 36±0,3	62±0,6 / 80±0,7
t_q	19,5±0,3 / 23±0,4	57±1,0 / 58±0,8	20±0,5 / 29±0,5	53±1,1 / 69±1,2
t_{s_1}	4,8±0,4 / 3,4±0,3	8,7±0,9 / 6,7±0,8	4,7±0,3 / 3,8±0,4	7,4±0,7 / 9,6±0,8
t_{q_2}	0,7±0,03 / 1,6±0,03	2,3±0,2 / 1,3±0,1	1,3±0,1 / 1,2±0,1	1,4±0,1 / 1,6±0,1

рованного горного вида, в частности повышенным содержанием 2,3-ДФГ, что характерно для обитателей высокогорья.

Воздействие острой гипоксии в течение одного часа вызывало однонаправленные изменения скорости отдачи кислорода кровью у обоих форм — ее уменьшение, что свидетельствует об увеличении сродства гемоглобина к кислороду и более полном, по сравнению с контролем, насыщении гемоглобина кислородом при одних и тех же его парциальных давлениях. Увеличение скорости отдачи в ответ на часовую гипоксию может быть следствием гипервентиляции, наблюдаемой в первые часы гипоксии, сопровождаемой увеличением pH крови, что приводит к сдвигу обратимой реакции оксигенации гемоглобина в сторону образования его восстановленной формы и увеличению сродства. Подобная последовательность реакций относится к группе быстрых адаптаций и дефициту O_2 и способствует более полной оксигенации крови в условиях недостатка кислорода. Анализ результатов изучения кислородтранспортной функции крови при воздействии хронической гипоксии (14 дней по 6 ч ежедневно) показывает, что скорость отдачи кислорода увеличивалась у арчевых полевок на 25 % от уровня контроля, в то время как у памирских наблюдалось уменьшение скорости по сравнению с контролем на 17 %. При этом в периферической крови арчевых полевок отсутствовали изменения, а картина периферической крови памирских характеризовалась значительным увеличением количества эритроцитов (на 17 %), гемоглобина (на 10 %) и ретикулоцитов (на 78 %).

Увеличение скорости отдачи кислорода, наблюдаемое у арчевых полевок, может иметь физиологический смысл в случае ускорения циркуляции крови, когда время контакта эритроцита с эндотелием капилляров резко сокращается. При этом скорость деоксигенации крови, оставаясь на контрольном уровне, будет лимитировать снабжение ткани кислородом. Принимая во внимание, что потребление O_2 у арчевых полевок больше, чем у памирских, а усиленная деятельность системы кровообращения требует повышенной утилизации кислорода, можно предположить, что к индивидуальным адаптивным реакциям туркестанских полевок относятся ускорение циркуляции крови и увеличение скорости отдачи O_2. Таким образом, больший процент связанного с гемоглобином O_2 становится доступным для утилизации тканями, чем компенсируется менее полное насыщение гемоглобина O_2 в органах дыхания в условиях гипоксии.

Уменьшение скорости отдачи O_2 кровью памирских полевок свидетельствует об увеличении сродства гемоглобина к кислороду, что биологически целесообразно, так как способствует более полной оксигенации крови в условиях явно выраженного дефицита кислорода в тканях. Повышенное сродство наблюдается у многих длительно обитающих в горах животных по сравнению с близкородственными равнинными видами. Наряду с

увеличением количества эритроцитов и гемоглобина в периферической крови памирских полевок обеспечивается значительное увеличение кислородной емкости крови. Подобные механизмы адаптации являются, вероятно, более устойчивыми и выгодными для организма и могут свидетельствовать о большей резервной мощности адаптивных возможностей памирских полевок по сравнению с арчевыми. Исходя из этого можно предположить более высокую степень приспособления этой формы полевок к воздействию гипоксии.

Лимфоидная система — часть системы крови, выполняющая целый ряд специализированных функций, от которых во многом зависит адаптация организма к условиям среды. Это определяет, вероятно, некоторые особые функциональные и биохимические свойства клеток, составляющих лимфоидную систему. Вероятно, некоторые свойства могут быть генетически стабильными и не зависеть от действия возмущающего гемопоэз фактора. К таким свойствам в известной мере следует отнести характер митотического цикла, содержание нуклеиновых кислот и др. В этой связи был определен выбор параметров, исследованных в лимфоцитах туркестанских и каракульских форм полевок при воздействии гипоксии.

У всех исследованных животных воздействие часовой острой гипоксии вызывает снижение митотического индекса и увеличение общего времени митотического цикла лимфоцитов. При этом общее время митотического цикла лимфоцитов тимуса и селезенки полевок возрастает за счет постмитотического и синтетического периодов (табл. 17). Увеличение общего времени цикла в тимусе было более выраженным, чем в селезенке, но сдвиги временных параметров лимфоцитов тимуса и селезенки памирской полевки были меньшими, чем арчевой. У арчевой полевки общее время митотического цикла лимфоцитов тимуса увеличивается в 2,7 раза, селезенки — в 2,4, а у памирской полевки в 2,4 и 2,2 раза соответственно. Полученные результаты соответствуют представлению о более высокой устойчивости памирских полевок по сравнению с арчевыми к условиям высокогорья и действию экстремальных факторов, что было показано в исследованиях на сердечной мышце и печени этих животных. Это является и следствием большей эффективности энергетического аппарата памирских полевок.

Анализ состояния кроветворной системы памирской и арчевой полевок показал, что содержание миелокариоцитов в бедренной кости обоих видов примерно одинаково (21,93 и 20,35) и меньше у *СВА* (14,2). Миелоидный ряд с предшественниками составляют 14,8 у арчевой и 15,2 у памирской при 9,3 у *СВА*. Несколько больше у арчевой полевки содержится лимфоидных клеток: 1,8 и 1,65 у памирской при 0,55 у *СВА*. При исследовании синтетических процессов найдено, что включение меченого тимидина на миллион клеток выше у арчевой полевки —

Таблица 18

Исходное метаболическое состояние кроветворной системы

Показатели	*CBA* мыши	Полевки	
		туркестанская форма	каракульская форма
Содержание кариоцитов в бедре	$14,2 \pm 0,95 \cdot 10^6$	$21,93 \pm 36 \cdot 10^6$	$20,35 \pm 1,86 \cdot 10^6$
Эритроидные клетки	$4,17 \pm 0,2 \cdot 10^6$	$5,26 \pm 0,17 \cdot 10^6$	$3,5 \pm 0,4 \cdot 10^6$
Миелоидные клетки	$9,3 \pm 0,27 \cdot 10^6$	$14,8 \pm 0,16 \cdot 10^6$	$15,2 \pm 0,5 \cdot 10^6$
Лимфоидные клетки	$0,55 \pm 0,04 \cdot 10^6$	$1,8 \pm 0,1 \cdot 10^6$	$1,65 \pm 0,05 \cdot 10^6$
Включение H^3-тимидина (расп/с) на бедро	$51,4 \pm 5,1$	$64,02 \pm 1,3$	$40,46 \pm 0,8$
Включение H^3-тимидина на миллион клеток	$3,62 \pm 0,2$	$3,15 \pm 0,51$	$1,85 \pm 0,01$
Вес животных, г	22,00	28	27

3,15 распадов в секунду, а у памирской полевки 1,85 при 3,62 у *CBA*. Включение меченого предшественника ДНК при расчете на бедро также выше у арчевой — 64,02 и 40,46 у памирской при 51,6 у *CBA* (табл. 18).

Полевки при меньшей удельной синтетической активности костного мозга по сравнению с лабораторным видом имеют больший плацдарм кроветворения и, следовательно, большую экологическую пластичность. Что касается характера кроветворения, то, согласно современным воззрениям в гематологии, существенное значение в его реализации принадлежит микроокружению стволовых кроветворных элементов [142], из составляющих которого важное значение принадлежит его тканевому компоненту. При этом регулирующее гемопоэз значение могут иметь как клетки, входящие в состав тканевого компонента, так и мукополисахариды. Установлено, что дифференцировка гранулоцитарных клеток в значительной мере определяется кислыми мукополисахаридами, в то время как эритроцидную дифференцировку определяют нейтральные мукополисахариды. Между тем объем и характеристика мукополисахаридов в кроветворной ткани изучаемых полевок могут во многом зависеть от их видовой принадлежности. Из табл. 21 видно, что по содержанию кислых и нейтральных полисахаридов в кроветворной ткани каракульские и туркестанские формы полевок отличаются незначительно. В условиях гипоксии изменения этих факторов также оказались близкими: при острой гипоксии наблюдается снижение кислых и нейтральных мукополисахаридов, при хронической увеличивается содержание нейтральных мукополисахаридов — стимуляторов эритропоэза как у туркестанской, так и у каракульской форм горных полевок.

Проведенные исследования энергетического метаболизма

Таблица 19

Содержание кислых и нейтральных мукополисахаридов в селезенке памирской и арчевой полевок (на мг сухого веса органа, 10^{-6} мг)

Форма	Интактные животные	Острая гипоксия	Хроническая гипоксия
Кислые мукополисахариды			
Туркестанская . .	9,55±1,6	7,25±2,6	1,35
Каракульская . .	12,3±3,1	10,6±3,2	—
Нейтральные мукополисахариды			
Туркестанская . .	2,66±0,8	1,46±0,15	3,15±0,07
Каракульская . .	2,19±0,89	1,1±0,06	2,97±1,3

печени и сердечной мышцы, периферической крови и состояния органов кроветворения двух форм полевок — каракульской и туркестанской — свидетельствуют о наличии более совершенного комплекса приспособительных реакций окислительной системы у представителей памирских полевок, несмотря на невысокий уровень исходного метаболизма изученных органов и их меньший индекс в сравнении с туркестанской формой. Совокупность данных морфофизиологических показателей и обеспечивает приспособляемость вида *M. juldaschi juldaschi* к условиям высокогорья (кислородная недостаточность и длительное влияние низких температур). Однако отсутствие достоверных различий по ряду показателей периферической крови и костного мозга, по исходному метаболическому состоянию сердца и печени, в содержании нейтральных мукополисахаридов в селезенке, а также единая направленность в характере адаптивных реакций позволяют сделать вывод о том, что нельзя исключить существования между каракульской и туркестанской формами полевок генетической общности в закрепленных реакциях, которые наиболее отчетливо проявляются в условиях, требующих мобилизации реактивных сил организма.

Комплексный анализ краниологических [27] и хромосомных [139], морфологических и морфофизиологических показателей, устойчивая разница исходного метаболического состояния кроветворной ткани, а также энергетики обмена печени и сердечной мышцы полевок показали обособленность таласской формы от туркестанской и каракульской форм, у которых существенных различий по данным параметрам не отмечалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог изложению фактического материала, можно сделать вывод, что клеточные и тканевые адаптации, реализующиеся на видовом и популяционном уровнях, представляют

собой один из ведущих механизмов приспособления животных к неблагоприятным факторам среды обитания и составляют также базис генотипической адаптации. При этом если такие адаптации у вида наследственно закреплены, то вероятность их выявления сохраняется и в поколениях, потерявших связь с природными биотопами.

Приведенные экспериментальные данные указывают на наличие генетически детерминированных механизмов адаптации у представителей мелких млекопитающих различных географических зон. Последнее возможно при изучении реакции организма только на экологически адекватные для вида раздражители, входящие в состав факторов среды его обитания.

Вполне естественно, что наряду с едиными закономерностями, выявленными в путях поддержания энергетического гомеостаза у широкораспространенных и специализированных форм полевок при адаптации их к различным факторам экстремального воздействия, нами была выявлена и определенная разнонаправленность энергообеспечения. В этой связи следует отметить, что экологическая специализация у полевок с достаточно узким ареалом достигается при минимизации энергетических затрат без выраженных морфофизиологических перестроек. Видоспецифичные механизмы поддержания энергетического гомеостаза, по-видимому, проявляются в процессе эволюционного становления видов в точной корреляции с конкретными требованиями среды обитания и реализуются не на системно-органном уровне, а на клеточном, тканевом уровне биологической интеграции (143, 144). Об этом свидетельствует то обстоятельство, что тканевые перестройки широкораспространенных видов полевок не обладают достаточно мощным энергетическим потенциалом, чтобы полностью обеспечить компенсацию морфофизиологических перестроек и заменить их для поддержания гомеостазиса в процессе формирования адаптации, что и выражается в максимизации физиологических функций (121, 147).

В качестве биохимических и морфофизиологических критериев для характеристики различных сторон адаптации мышевидных грызунов к факторам среды обитания нами были использованы показатели энергетического обмена тканей и состояние системы крови. Однако мы далеки от мысли, что такой прием является исчерпывающим для выявления физиологических механизмов, составляющих основу адаптации организма к воздействующим на него факторам внешней среды. Вместе с тем такой подход позволил высказать соображения, касающиеся оценки дивергенции горных форм полевок, определить некоторые стороны генетических адаптаций северных видов полевок и сибирского лемминга.

Мы полагаем, что эти данные могут быть использованы для описания общих закономерностей проявления адаптаций у животных, обитающих в условиях Крайнего Севера и высоко-

горья. Оценка энергетической емкости путей приспособления видов и внутривидовых форм животных к неблагоприятным факторам среды, по-видимому, даст возможность по-новому подойти к решению практических и теоретических задач экологии, связанных как с рациональным использованием биологических ресурсов (поиском иных путей регуляции природных процессов и прогнозирования численности животных), так и с возможностью глубокого и всестороннего понимания закономерностей эволюционного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агуреев А. П., Дедухова В. И., Мохова Е. Н. Тканевое дыхание мышей, обитающих в условиях высокогорья.— Биол. науки, 1979, № 1, с. 19—23.

2. Антонов В. И. Дыхательная характеристика митохондрий правого и левого желудочков сердца кроликов при адаптации к условиям высокогорья.— В кн.: Физиология и патология адаптации к природным факторам среды. Фрунзе, 1977, с. 181.

3. Багдасарова Т. А. Исследование тканевого дыхания у памирской полевки (*Alticola argentatus*) и у узкочерепной полевки (*Microtus stenocranius*).— В кн.: Температурная компенсация и поведенческий гомеостазис. Л.: Наука, 1980, с. 45—82.

4. Баженов Ю. И. О терморегуляции у лемминга *Lemmus obensis* в покое и при мышечной деятельности.— Ж. эволюц. биохим. и физиол., 1971, т. 7, № 6, с. 540—542.

5. Баженов Ю. И., Байрамова А. С. Влияние мышечной работы на терморегуляцию у грызунов — обитателей различных климатических зон.— Ж. эволюц. биохим. и физиол., 1974, т. 10, № 4, с. 352—356.

6. Барбашова З. И. Акклиматизация к гипоксии и ее физиологические механизмы. Л.: Изд-во АН СССР, 1960.

7. Барбашова З. И. Приспособительные изменения транспорта кислорода в клеточной цитоплазме и митохондриях.— В сб.: Кислородный режим организма и его регулирование. Киев: Наукова думка, 1966, с. 156—166.

8. Барбашова З. И. Изменение свойств красных клеток крови в организмах, адаптированных к гипоксии разной длительности.— В кн.: Механизмы регуляции в системе крови. Красноярск, 1978, ч. I, с. 155—156.

9. Барбашова З. И., Григорьева Г. И., Симановский Л. Н., Тараканова О. И. К вопросу об изменениях свойств эритроцитов в процессе адаптации к гипоксии.— Ж. эволюц. биохим. и физиол., 1968, т. 4, № 6, с. 538—540.

10. Барбашова З. И., Григорьева Г. И., Симановский Л. Н. и др. Клеточный уровень к гипоксии в системе красной крови.— В кн.: Горы и система крови. Фрунзе, 1969, с. 15—17.

11. Башенина Н. В. К вопросу о действии летальной низкой температуры на мелких полевок (преимущественно *Microtus arvalis* Pall.) при естественном замерзании.— Ж. общ. биол., 1963, т. 25, № 5, с. 366—373.

12. Башенина Н. В. Адаптивные особенности теплообмена мышевидных грызунов. М.: Изд-во МГУ, 1977.

13. Башенина Н. В. Пути адаптации мышевидных грызунов. М.: Наука, 1977. 355 с.

14. Белицер В. А., Цыбакова Е. Т. О механизме фосфорилирования, сопряженного с дыханием.— Биохимия, 1939, № 4, с. 516.

15. Белошицкий П. В. Физиологические особенности горных сусликов. (Сообщ. 1).— В кн.: Горы и здоровье. Киев: Наукова думка, 1974, с. 118—127.

16. Белошицкий П. В. О физиологических особенностях горных сусликов. (Сообщ. 2).— В кн.: Молекулярные аспекты адаптации к гипоксии. Киев: Наукова думка, 1979, с. 129—135.

17. Березовский В. А. Напряжение кислорода в тканях животных и человека. Киев: Наукова думка, 1975. 279 с.

18. Бернет Ф. М. Клеточная иммунология. М.: Мир, 1971. 542 с.

19. Большаков В. Н. Пути приспособления мелких млекопитающих к горным условиям. М.: Наука, 1972. 202 с.

20. Большаков В. Н., Покровский А. В. Особенности крови горных видов и горных популяций широко распространенных видов грызунов.— В сб.: Экспериментальное изучение внутривидовой изменчивости. Свердловск: Урал. филиал АН СССР, 1966, с. 57—60.

21. Большаков В. Н., Покровский А. В. О степени репродуктивной изоляции между памирской и арчевой полевками.— Докл. АН СССР, 1969, т. 188, вып. 4, с. 910—942.
22. Большаков В. Н., Россолимо О. А., Покровский А. В. Систематический статус памиро-алайских горных полевок группы *Microtus juldaschi* (Mammalia, Cricetidae) — Зоол. ж., 1969, т. 48, вып. 7, с. 1079—1089.
23. Бойкова Ф. И. Биологические особенности темной полевки (*Microtus agrestis* L.) в Субарктике. Дис. ... канд. биол. наук. Свердловск: Ин-т экологии растений и животных УНЦ АН СССР, 1978.
24. Верболович П. А. Миоглобин. М.: Медгиз, 1961. 214 с.
25. Виноградов Б. С. Материалы по динамике фауны мышевидных грызунов в СССР (Исторический обзор массовых размножений). Л.: Наркомзем СССР, 1934. 62 с.
26. Генкин А. М., Удинцев Н. А. Влияние глютаминовой кислоты на некоторые обменные процессы в условиях гипоксии и физической работы.— Бюлл. эксп. биол. мед., 1959, № 8, с. 56—59.
27. Гилева Э. А., Быкова Г. В., Леонова Т. П. Применение кариологических методов для изучения межпопуляционной дифференциации горных грызунов.— В кн.: Экология, методы изучения и организация охраны горных областей. Свердловск: УНЦ АН СССР, 1977. 12 с.
28. Гольдберг Е. Д., Степанова Е. М., Карпова Г. В. и др. Цитохимическая характеристика гемопоэтических элементов лабораторных животных.— Бюлл. экс. сер. биол. и мед., 1976, т. 81, № 5.
29. Горизонтов П. Д. Гомеостаз. М.: Медицина, 1976. 464 с.
30. Григорьева Г. И. Гемоглобин у грызунов, адаптированных к гипоксии и горному климату.— В кн.: Механизмы регуляции в системе крови. Красноярск, 1978, ч. I, с. 168—169.
31. Григорьева Г. И., Темботов А. К., Хатухов А. М. Электрофоретическое изучение гемоглобина у некоторых грызунов Северного Кавказа.— Бюлл. МОИП. Отд. биол., 1975, № 3, с. 16—21.
32. Гринберг А. Н. Регуляция дыхания митохондрий кислородом.— В сб.: Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом. М.: Наука, 1973.
33. Громов И. М., Гуреев А. А., Новиков Г. А. и др. Млекопитающие фауны СССР. Ч. 1. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1963. 617 с.
34. Громов И. М., Поляков И. Я. Полевки (Microtinae). Фауна СССР. Млекопитающие. Т. 3, вып. 8. Л.: Наука, 1977. 254 с.
35. Давыдов Г. С. Грызуны Северного Таджикистана. Душанбе: Изд-во АН Тадж. ССР, 1964. 272 с.
36. Дерибас В. И., Алексеева Г. В., Филипченко Р. Е., Юнкер В. М. Некоторые морфобиохимические особенности длиннохвостых сусликов, обитающих в Северной Якутии.—В кн.: Физиология адаптации к холоду. Новосибирск: Наука, 1975, с. 109—113.
37. Деркачев Э. Ф. Биохимические осонования к клиническому применению солей дикарбоновых и трикарбоновых кислот.— В сб.: Терапевтическое действие янтарной кислоты. Л.— Пущино: Наука, 1976, с. 36—49.
38. Диксон И. М., Уэбб Э. Ферменты. Пер. с англ. М.: Мир, 1966. 48 с.
39. Довгий И. Е., Акоев И. Г. Перекиси и радиационное нарушение окислительного фосфорилирования.— Радиобиология, 1975, т. 15, вып. 5, с. 730.
40. Дорофеев Г. И., Кожемякин Л. А., Ивашкин В. Т. Циклические нуклеотиды и адаптация организма. Л.: Наука, 1978. 182 с.
41. Дударев В. П. Роль гемоглобина в механизмах адаптации к гипоксии и гиперксии. Киев: Наукова думка, 1979. 151 с.
42. Дунаева Т. Н. Сравнительный обзор экологии тундровых полевок полуострова Ямала.— Труды Ин-та геогр. АН СССР, 1948, т. 42, с. 79—143.
43. Дунаева Т. Н., Кучерук В. В. Материалы по экологии наземных позвоночных тундры Южного Ямала. М.: Изд-во МОИП, 1941. 80 с.
44. Еремина А. А. Сравнительная динамика компонентов NH_3=глутаминовой системы в мышце сердца и скелетной мускулатуры зимнеспящих

животных в период самостоятельного пробуждения.— В кн.: Материалы научной конференции физиол., биохим., патофиз. и фармак., посвященной 50-летию Советской власти в Дагестане. Т. 2. Махачкала, 1970, с. 30—52.

45. Ивантер Э. В. Популяционная экология мелких млекопитающих таежного Северо-Запада СССР. Л.: Наука, 1975. 244 с.

46. Ильин В. С., Нейфах С. А. О регуляции энергетического обмена и ее механизмах.— Ежегодник Ин-та экспериментальной медицины, 1956, с. 189.

47. Иржак Л. И. Конформационные явления в гемоглобине.— В кн.: Современные проблемы биохимии дыхания и клиника. Иваново, 1972, с. 414—416.

48. Иржак Л. И. Гемоглобины и их семейства. М.: Наука, 1975. 240 с.

49. Исаакян Л. А. Метаболическая структура температурных адаптаций. Л.: Наука, 1972. 135 с.

50. Калабухов Н. И. Особенности реакции некоторых видов равнинных грызунов на понижение атмосферного давления.— Зоол. ж., 1973, т. 16, вып. 3, с. 483—494.

51. Калабухов Н. И. Периодические изменения в организме грызунов. Л.: Наука, 1969. 250 с.

52. Карасева Е. В., Чернуха Ю. Г., Темизин Ю. М. и др. К изучению биологии обских лемминговов и полевок-экономок и их роли в природных очагах лептоспироза на Ямале.— Бюлл. МОИП. Отд. биол., 1976, т. 81, вып. 6, с. 32—40.

53. Каспарова М. А. Сравнительная характеристика окислительного фосфорилирования в тканях миокарда, спинного мозга и печени при общем переохлаждении и адаптации к холоду.— В кн.: Современные проблемы биохимии дыхания и клиника. Иваново, 1972, с. 32.

54. Кирющенко С. П., Кирющенко Т. В. Питание сибирских *Lemmus sibiricus* Kerr и копытных *Dicrostonyx torguatus* Pall леммингов на острове Врангеля.— В сб.: Экология полевок и землероек на северо-востоке Сибири. Владивосток, 1979, с. 25—31.

55. Ковалевский А. Н., Воробьева Л. М., Плотников Н. Ю. и др. Стимуляция функциональной активности митохондрий печени при охлаждении и участие в этом процессе В-адренатических структур.— В сб.: Митохондрии. Механизмы сопряжения и регуляции. Л.— Пущино: Наука, 1981, с. 68.

56. Коваленко Е. А. О теории динамики газов в организме.— В сб.: Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом. М.: Наука, 1973. 192 с.

57. Кондрашова М. Н. Накопление и использование янтарной кислоты в митохондриях.— В сб.: Митохондрии. Молекулярные механизмы ферментативных реакций. М.: Наука, 1972, с. 151—170.

58. Кондрашова М. Н. Принципиальные преимущества полярографического изучения дыхания перед манометрическим.— В сб.: Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом. М.: Наука, 1973, с. 86—93.

59. Кондрашова М. Н. Участие митохондрий в развитии адаптивного синдрома. Пущино на Оке, 1974.

60. Кондрашова М. Н. Выясненные и наметившиеся вопросы на пути исследования регуляции физиологического состояния янтарной кислотой.— В сб.: Терапевтическое действие янтарной кислоты. Пущино, 1976, с. 8—30.

61. Кондрашова М. Н., Маевский Е. И., Бабаян Г. В. и др. Адаптация к гипоксии посредством переключения метаболизма на превращения янтарной кислоты.— В сб.: Митохондрии. Биохимия и ультраструктура. М.: Наука, 1973, с. 112—129.

62. Кондрашова М. Н., Маевский Е. И. Взаимодействие гормональной и митохондриальной регуляции.— В сб.: Регуляция энергетического обмена и физиологическое состояние организма. М.: Наука, 1978, с. 217—229.

63. Кондрашова М. Н., Маевский Е. И. Активизация сукцинатдегидрогеназы как основа «анаэробной работы» и устойчивость к гипоксии.—

В кн.: Митохондриальные процессы во временной организации жизнедеятельности. Пущино, 1978, с. 6—11.
64. Копеин К. И. Материалы по биологии обского лемминга и большой узкочерепной полевки.— Бюлл. Урал. отд. МОИП, 1958, вып. 1, с. 109—133.
65. Коржуев П. А. Гемоглобин. Сравнительная физиология и биохимия. М.: Наука, 1964. 230 с.
66. Кочетов Г. А. Практическое руководство по энзимологии. М.: Высшая школа, 1980. 272 с.
67. Краснощеков Г. П., Кривошеев В. Г. Особенности развития бурой жировой ткани у мелких млекопитающих Субарктики.— В кн.: Материалы по экологии мелких млекопитающих Субарктики. Новосибирск: Наука, 1975, с. 164—176.
68. Кривошеев В. Г., Уманцева Н. Д. Эколого-физиологические исследования сибирского и копытного леммингов (*Lemmus sibiricus* Kerr., *Dicrostonyx torguatus* Pall, Rodenta, Crécetidae).— В кн.: Экология полевок и землероек на северо-востоке Сибири. Владивосток: Наука, 1979, с. 50—69.
69. Лабори А. Регуляция обменных процессов. М.: Наука, 1970. 176 с.
70. Левачев М. М., Мишукова Е. А., Сивкова В. П., Скулачев В. П. Энергетический обмен голубя при самосогревании после гипотермии.— Биохимия, 1965, № 30, с. 864.
71. Левонтин Р. Генетические основы эволюции. М.: Мир, 1978. 351 с.
72. Ленинджер А. Биохимия. М.: Мир, 1974. 956 с.
73. Ливчак Г. Б. Материалы к эколого-физиологической характеристике млекопитающих Заполярья.— В сб.: Материалы по фауне Приобского Севера и ее использованию: Труды Салехардского стационара УФАН СССР. Тюмень, 1959, вып. 1, с. 280—292.
74. Ливчак Б. Г. О физиологических механизмах холодовой акклиматизации полевок.— В кн.: Физиология адаптации к холоду, условиям гор и Субарктики. Новосибирск: Наука, 1975, с. 26—31.
75. Лиознер Л. Д. Основные проблемы учения о регенерации. М.: Наука, 1975. 103 с.
76. Лукьянова Л. Д., Шунгская В. Е., Ененко С. О. и др. Исследование дыхательного метаболизма культивируемой нервной ткани млекопитающих в покое и при возбуждении.—В кн.: Физико-химические основы возбуждения. М.: Наука, 1970, с. 62—67.
77. Лукьянова Л. Д., Балмуханов Б. С., Уголев А. Т. Кислородозависимые процессы в клетке и ее функциональное состояние. М.: Наука, 1982. 169 с.
78. Максимов В. Н., Федоров В. Д. Применение методов математического планирования экспериментов. М.: Изд-во МГУ, 1969. 24 с.
79. Мак-Мюррей. У. Обмен веществ у человека. М.: Мир, 1980. 368 с.
80. Маслов С. Н., Ивашкина И. Н. Исследование соотношения свободного и фосфорилирующего дыхания с помощью амитала.— Вопр. мед. химии, 1964, т. 10, № 1, с. 24.
81. Маслов С. П., Ивашкина И. В. Повышение устойчивости к действию холода и изменения энергетического обмена у белых мышей в результате резких периодических охлаждений.— В кн.: Теплообразование в организме. Киев: Наукова думка, 1964, с. 123—133.
82. Мацынин В. В. К механизму изменений химической резистентности эритроцитов в процессе адаптации к условиям высокогорья.— В кн.: Молекулярные аспекты адаптации к гипоксии. Киев: Наукова думка, 1979, с. 150—156.
83. Меерсон Ф. З. Общий механизм адаптации и профилактики. М.: Медицина, 1973. 359 с.
84. Меженный А. А. Материалы по экологии мелких грызунов тундры и лесотундры Северной Якутии.— В сб.: Материалы по экологии мелких млекопитающих Субарктики. Новосибирск: Наука, 1975, с. 53—118.
85. Михалев М. В. Анализ таксономических взаимоотношений в груп-

пе Microtinae, на основе электрофоретических исследований. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Свердловск: УНЦ АН СССР, 1970.

86. Мокриевич Н. А. Эколого-физиологические особенности хомяка Эверсмана и серого хомяка в условиях Волжско-Уральских песков.— Зоол. ж., 1965, т. 44, № 5, с. 754—758.

87. Мокриевич Н. А. Эколого-физиологические особенности обыкновенных полевок и домовых мышей в Волжско-Уральских песках.— Зоол. ж., 1966, т. 45, № 3, с. 447—451.

88. Мосин А. Ф., Петров К. М. Некоторые биохимические и гематологические показатели у полевок и леммингов в норме и при голодании.— В кн.: Экология млекопитающих Северо-Западной Сибири. М.: Наука, 1981, с. 90—96.

89. Мохова Е. Н. Использование различных тканевых препаратов при полярографическом изучении дыхания и сопряженных с ним реакций.— В сб.: Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом. М. :Наука, 1973, с. 175.

90. Мцинов П. М. Скорость диффузии кислорода в скелетных мышцах у грызунов предгорных и горных районов Таджикистана.— Изв. АН Тадж. ССР. Отд. биол. наук, 1975, № 1(58), с. 61—64.

91. Мцинов П. М. Механизмы приспособления некоторых видов грызунов в условиях равнины и гор Таджикистана.— В кн.: Адаптация организмов к природным условиям. Сыктывкар: Коми филиал АН СССР, 1982, с. 148.

92. Налимов В. В., Чернова Н. А. Статистические методы планирования экстремальных экспериментов. М.: Наука, 1965. 340 с.

93. Ньюсхолм Э., Старт К. Регуляция метаболизма. М.: Мир, 1977. 407 с.

94. Обидина В. А. Поселения арчевой полевки в Таласском Алатау.— В сб.: Популяционная изменчивость животных. Свердловск: УНЦ АН СССР, 1975, с. 63—75.

95. Обидина В. А. Эколого-морфологическая характеристика мелких млекопитающих высокогорий Таласского Алатау (заповедник Аксу-Джабаглы). Автореф. дис. ...канд. биол. наук. Свердловск: УНЦ АН СССР, 1977.

96. Огнев С. И. Звери СССР и прилежащих стран. Т. 7. Грызуны. М.: Наука, 1940, 615 с., 1950, 706 с.

97. Панин Л. Е. Некоторые биохимические аспекты проблемы адаптации.— В сб.: Медико-биологические аспекты процессов адаптации. Новосибирск: Наука, 1975, с. 16.

98. Панин Л. Е. Энергетические аспекты адаптации. Л.: Медицина, 1978. 191 с.

99. Пастухов Ю. Ф., Чуйко В. В., Валов В. П. Изучение холодового термогенеза у копытных леммингов.— В сб.: Физиология адаптации к холоду, условиям гор и Субарктики. Новосибирск: Наука, 1975, с. 122—130.

100. Петров Р. В. Иммунология и иммуногенетика. М.: Медицина, 1976. 220 с.

101. Покровский А. В., Большаков В. Н. Экспериментальная экология полевок. М.: Наука, 1979. 147 с.

102. Поляк А. И. Лимфоидная ткань как место выработки антител и изменение ее иммуногенной активности при воздействии ионизирующей радиации.— В кн.: Вопросы иммунопатологии. М.: Медгиз, 1963, с. 197—200.

103. Проссер Л. Сравнительная физиология животных. М.: Мир, 1977. 153 с.

104. Путилов Б. С., Илюхин А. В., Зухдая Т. М., Маркелов Б. А. Цитофотометрический метод определения временных параметров жизненного цикла делящихся клеток.— Проблемы гематологии и переливания крови, 1972, т. 17, вып. 6, с. 34—36.

105. Пястолова О. А. Полевка-экономка.— В кн.: Млекопитающие Ямала и Полярного Урала. Свердловск: УНЦ АН СССР, 1971, т. 1, с. 127—149.

106. Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика. Минск: Высшая школа, 1973. 320 с.

107. Рубин Б. А. Структура протопласта и энергетические процессы клетки.— В сб.: Проблемы эволюционной и технической биохимии. М.: Наука, 1964, с. 171.
108. Руттенбург С. О. Химическая терморегуляция у некоторых видов крыс в связи с их географическим распространением.— В кн.: Опыт изучения регуляции физиологических функций в естественных условиях существования организма. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1953, т. 2, с. 35—45.
109. Рэкер Э. Биоэнергетические механизмы. М.: Мир, 1979. 216 с.
110. Рыжаков Д. И., Зайцев В. Б., Муравьева Н. В. Ультраструктурная особенность локализации лактатдегидрогеназы в клубочке почки.— Цитология, 1976, т. 18, № 11, с. 1319—1321.
111. Рыжаков Д. И., Ефимов А. В., Радькова О. А. Влияние глубокой гипотермии на процессы антителообразования в селезенке.— В сб.: Применение гипотермии в клинике и эксперименте. Горький, 1976, с. 95.
112. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М.: Медгиз, 1960. 126 с.
113. Сент-Дьерди А. Биоэнергетика. М.: Физматгиз, 1960. 155 с.
114. Сиротинин Н. Н. Влияние гипоксии на иммунитет.— В кн.: Кислородная терапия и кислородная недостаточность. Киев, 1952, с. 98.
115. Скулачев В. Фосфорилирование в дыхательной цепи.— В сб.: Фосфорилирование и функция. Л.: Ин-т экспер. медицины, 1960. 33 с.
116. Скулачев В. Соотношение окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи. М.: Изд-во АН СССР, 1962. 156 с.
117. Скулачев В. Аккумуляция энергии в клетке. М.: Наука, 1969. 440 с.
118. Скулачев В. Трансформация энергии в биомембранах. М.: Наука, 1972. 280 с.
119. Слоним А. Д. Животная теплота и ее регуляция в организме млекопитающих. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1952. 328 с.
120. Слоним А. Д. Экологическая физиология животных. М.; Л.: Высшая школа, 1971. 448 с.
121. Слоним А. Д. Энергетические основы адаптации организма животных к горным условиям: устойчивость к холоду и гипоксии.— В кн.: Экология горных млекопитающих. Свердловск: УНЦ АН СССР, 1982, с. 105.
122. Слоним А. Д., Хаскин В. В. Эволюционные и адаптивные особенности тканевого дыхания у позвоночных животных.— В кн.: Шестое научное совещание и симпозиум по эволюционной физиологии, посвященные 90-летию со дня рождения Л. А. Орбели. Л.: Наука, 1972, с. 199.
123. Соколов В. Е. Систематика млекопитающих. М.: Высшая школа, 1977. 494 с.
124. Сорокина Л. Н. Сопоставление изменений осмотической резистентности с активностью фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов в процессе адаптации к холоду.— В кн.: Адаптации организмов к природным условиям. Сыктывкар: Коми филиал АН СССР, 1981, с. 55.
125. Тавровская Т. В. Эритропоэз у лабораторных и диких животных, адаптированных к гипоксии разной длительности.— В кн.: Механизмы регуляции в системе крови. Красноярск, 1978, ч. 1, с. 159.
126. Токтосунов А. Т., Эгембердиева Г. И., Портнягина В. И., Банушеев М. К. Интенсивность потребления кислорода митохондриями печени различных популяций краснохвостой песчанки.—В сб.: Биохимия человека и животных. Т. 2. Душанбе, 1981. 183 с.
127. Ушаков Б. П. О консерватизме белков протоплазмы вида у пойкилотермных животных.— Зоол. ж., 1958, т. 37, № 5, с. 693—706.
128. Ушаков Б. П. Физиология клетки и проблема вида в зоологии.— Цитология, 1959, т. 1, № 5, с. 541—565.
129. Филипченко Р. Е. Активность сукцинатдегидрогеназы в различных группах скелетных мышц белых крыс в норме и при холодовой адаптации. Автореф. дис. ...канд. биол. наук. Новосибирск, 1970.
130. Филипченко Р. Е. Активность сукцинатдегидрогеназы в различных группах скелетных мышц белых крыс в норме и после холодовой

адаптации.— В сб.: Физиология адаптации к холоду, условиям гор и Субарктики. Новосибирск: Наука, 1975, с. 14—17.
131. Хамидов Д. Х., Акимов А. Т., Турдыев А. А. Кровь и кроветворение у позвоночных животных. Ташкент: Фан, 1978. 165 с.
132. Хаскин В. В. Энергетика теплообразования и адаптация к холоду. Новосибирск: Наука, 1975. 200 с.
133. Хватова Е. М., Швец Н. А. Регуляторная роль субстрата окисления в условиях изменяющейся сопряженности окислительного фосфорилирования в митохондриях разных тканей.— В сб.: Митохондрии. М.: Наука, 1969, с. 236—241.
134. Хогебум Д., Шнейдер В. Нуклеиновые кислоты. М.: Наука, 1957. 102 с.
135. Холден Дж., Пристли Дж. Дыхание. М.: Биомедгиз, 1937. 462 с.
136. Хочачка П., Сомеро Дж. Стратегия биохимической адаптации. М.: Мир, 1977. 398 с.
137. Ченцова Н. Ю. Особенности адаптации степной пеструшки и узкочерепной полевки к перенесению низких температур среды.— В кн.: Физиологические основы сложных форм поведения. М.; Л., 1963, с. 210—212.
138. Ченцова Н. Ю. Сезонные изменения устойчивости к низким температурам у грызунов.— В кн.: Гормональные механизмы адаптации, сезонная периодика в организме. Новосибирск, 1967, с. 137—140.
139. Черноусова Н. Ф. Изменчивость С-гетерохроматина у полевок группы *Microtus juldaschi-carruthersi*.— В кн.: Проблемы экологии, рационального использования и охраны природных ресурсов на Урале. Свердловск: УНЦ АН СССР, 1980, с. 110—112.
140. Черноусова Н. Ф., Леонова Т. П. Анализ различий трех форм горных полевок при длительном разведении в виварии.— Экология, 1981, № 4, с. 96—100.
141. Чернявский Ф. Б. Механизмы регуляции численности леммингов популяций.— В сб.: Материалы по экологии мелких млекопитающих Субарктики. Новосибирск: Наука, 1975, с. 13—33.
142. Чертков И. Л., Фриденштейн А. Я. Клеточные основы кроветворения (Кроветворные клетки — предшественники). М.: Медицина, 1977. 272 с.
143. Шварц С. С. Пути приспособления наземных позвоночных к условиям существования в Субарктике. Млекопитающие. Свердловск: Урал. фил. АН СССР, 1963. 132 с.
144. Шварц С. С. Экологические закономерности эволюции. М.: Наука, 1980. 278 с.
145. Шварц С. С., Смирнов В. С., Кротова Л. Г. Некоторые закономерности накопления витамина А у ондатры в природных условиях.— Изв. АН СССР. Сер. биол., 1957, № 3, с. 343—351.
146. Шварц С. С., Копеин К. И., Покровский А. В. Сравнительное изучение некоторых биологических особенностей полевок *Microtus gregalis* Pall. *M. g. Major*. Ogney и их помесей.— Зоол. ж., 1960, т. 3, № 6, с. 912—926.
147. Шварц С. С., Большаков В. Н., Пястолова О. А. Новые данные о различных путях приспособления животных к изменению среды обитания.— Зоол. ж., 1964, т. 43, № 4, с. 483—487.
148. Шварц С. С., Пястолова О. А. Изменение численности полевки-экономки на Ямале.— В сб.: Материалы отчетной сессии лаборатории популяционной экологии позвоночных животных. Свердловск: Урал. фил. АН СССР, 1969, вып. 3, с. 32—33.
149. Шварц С. С., Большаков В. Н. Экология субарктических *Micromammalia* Западной Сибири и их роль в экосистемах.— В сб.: Популяционная экология и изменчивость животных. Свердловск: УНЦ АН СССР, 1979, с. 9—11.
150. Шерудило А. И., Хачатуров Е. Н. Стехиометричность реакции риванола — *L* с РНК, обработанной безводной уксусной кислотой.— Изв. АН СССР. Биология, 1969, № 1, с. 154—156.

151. Щукина М. Я. Активность АТФ-азы мембран эритроцитов при адаптации в горах.— В кн.: Адаптации в организмах к природным условиям. Сыктывкар, 1982, с. 170.
152. Энгельгардт В. А. Ortho- und Pyrophosphat im aeroben und anaeroben Stoflwechsel der Blutzellen.— Biochem., Z, 1930, v. 227, p. 16.
153. Энгельгардт В. А. О взаимоотношениях дыхания и брожения.— Успехи соврем. биол., 1944, № 18, с. 17.
154. Энгельгардт В. А. Фосфорная кислота и функции клетки.— Изв. АН СССР. Биология, 1945, 182 с.
155. Эпштейн И. М. Исследование порядка реакции утилизации кислорода в изолированных тканях.— В кн.: Полярографическое определение кислорода в биологических объектах. Киев: Наукова думка, 1972. 129 с.
156. Aldridge W., Parker V. Barbiturates and oxidative phosphorylation.— Biochem. J., 1960, vol. 76, p. 47.
157. Barbashova L. Studies on the mechanisms of resistance to hypoxia. A review.— Int. J. Biometeor., 1967, vol. 11, N 3, p. 243—254.
158. Bartels H., Bauer. Reaction between oxygen dissociation curve and tissue oxygenation.— Forsvarsmedicin, 1969, vol. 5, p. 227—233.
159. Batzli G. The role of small mammals in arctic ecosystems.— In: Small mammals: Their productivity and population dynamics. Intern. Biol. Progr. Cambrige Univ. Press, 1975, vol. 5, p. 243—268.
160. Bellamy D. The Endogenous Citric Acid Cycle Intermediates and Amino Acids of Mitochondria.— Biochem. J., 1962, vol. 82, N 1, p. 218—224.
161. Berberich J., Folk G., Jr. Cold acclimation in arctic lemmings.— Comp. Biochem. Physiol., 1976, vol. 54A, p. 175—178.
162. Berger M., Strecher H., Waelsch H. Action of chlorpromazine on oxidative phosphorylation of liver and brain mitochondria.— Nature, 1956, N 177, p. 1234.
163. Bignall K., Heggeness F., Palmer I. E. Sympathetic inhibition of thermogenesis in the infant rat: possible glucostatic control.— Amer. J. Physiol., 1977, vol. 233, N 1, p. 23—29.
164. Chaffee R. R., Allen I. R., Cassuto Y. et al. Temperature effects on enzymes of brown fat.— Lipids, 1970, vol. 5, p. 23—28.
165. Change B. Enzymes units of biological structure and function. N. Y., 1956, 447 p.
166. Change B. The interaction of energy and electron transfer reactions in mitochondria. II. General properties of adenosine triphosphate- linked oxidation of cytochrome and reduction of pyridine nucleotide.— J. Biol. Chem., 1961, vol. 236, N 5, p. 1544—1554.
167. Change B., Williams G. R. Respiratory enzymes in oxidative phosphorylation.— J. Biol. Chem., 1955, vol. 217, N 1, p. 383.
168. Change B., Williams G. R. The respiratory chain and oxidative phosphorylation.— Advances enzymol. a. Related subjects Biochem., 1956, vol. 17, p. 65.
169. Change B., Hollunger G. Energy-linked reduction of mitochondrial pyridine nucleotide.— Nature, 1960, vol. 185, p. 665.
170. Change B., Hollunger G. The interaction of energy and electron transfer reactions in mitochondria.— J. Biol. Chem., 1961, vol. 236, N 5, p. 1555—1561.
171. Change B., Hagihara B. Activation and inhibition of succinate oxidation following adenosine diphosphate supplements to pigeon heart mitochondria.— J. Biol. Chem., 1962, vol. 237, N 11, p. 3540—3545.
172. Change B., Hollunger G. Inhibition of electron and energy transfer in mitochondria. II. The site and mechanism of quanidine action.— J. Biol. Chem., 1963, vol. 238, p. 418—432.
173. Change B., Estabrook R., Williamson J. R. Control of energy metabolism. N. Y.: Acad. Press, 1965.
174. Change B., Coles G. J. Energy-linked pyridine nucleotide reduction: inhibitory effects of hyperbaric oxygen in vitro and in vivo.— Nature, 1965, vol. 206, p. 257—263.

175. Chitty D. Population processes in the vole and their relevance to general theory.— Canad. J. Zool., 1960, vol. 38, N 1, p. 99—113.
176. Chitty D. The natural selection of self-regulatory behaviour in animal populations.— Proc. Ecol. Soc. Austral., 1967, vol. 2, p. 51—78.
177. Christiansen E. Respiratory properties of brown adipose tissue mitochondria from the Norwegian lemming.— Comp. Biochem. Physiol., 1977, vol. 56, p. 19—24.
178. Clerici E., Quidotti G., Sambo G., Bazzano E. Oxidative phosphorylation and amino acid incorporation into protein in regenerating rat liver.— Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 1960, N 105, p. 377.
179. Criscuolo D., Hale H. B., Mefferd R. B. Oxygen transport, utilization and storage in rats accumulated to altitude at different temperatures.— J. Appl. Physiol., 1958, vol. 13, N 13, p. 353—356.
180. Cristian I. J. Population density and reproductive efficiency.— Biol. Reprod., 1971, vol. 4, p. 248—294.
181. Curry-Lindahl Kai. New theory on a fabled exodus.— Natur. History, 1963, vol. 72, N 7, p. 47—53.
182. Dahl D. R., Samson F. E. Metabolism of rat brain mitochondria during postnatal development.— Amer. J. Physiol., 1959, vol. 196, p. 470.
183. Dowling J. E. The site of visual adaptation.— Science, 1967, N 155, p. 273—279.
184. Ellenbogen L., Taylor R. I., Brundagen G. B. On the role of pteridines as cofactors for tyrosine hydroxylase.— Biochem. and Biophys. Res. Communs, 1965, vol. 19, p. 708.
185. Elton C. S. Periodic fluctuations in the numbers of animals: their causes and effects.— Brit. J. Exper. Biol., 1924, vol. 2, p. 119—163.
186. Ernster I. Distribution and interaction of enzymes within animal cells.— Biochem. J., 1957, vol. 65, p. 44.
187. Ernster L., Lindberg O. Animal mitochondria.— Physiol. Rev., 1958, vol. 20, p. 13.
188. Ernster L., Ikkos D., Luft R. Enzymic activities of human skeletal muscle mitochondria: a tool in clinical metabolic research.— Nature, 1959, vol. 184, p. 185.
189. Estabrook R. W., Mackler B. Enzymatic and spectrophotometric studies of a reduced diphosphopyridine nucleotide oxidase preparation from heart muscle.— J. Biol. Chem., 1957, vol. 229, p. 1091—1103.
190. Estabrook R. W. Mitochondria respiratory control and the polarographic measurement of ADP rations.— Methods Enzymology, 1967, vol. 10, p. 41.
191. Frank F. Zur Biologie des Berglemmings, *Lemmus lemmus* L.— Z. Morphol. und Oecol. Tiere, 1962, Bd. 51, N 1.
192. Fuller W. A. Ecologie hivermale des lemming et fluctuations de leurs populations.— Terre vie, 1967, t. 114, p. 97—115.
193. Galster W., Morrison P. Contrasting pattern of energy subst-
193. Galster W., Morrison P. Contrasting pattern of energy substrates in tundra and meadow voles.— Physiol. Zool., 1976, vol. 49, p. 445—451.
194. Hagihara B. Techniques for the application of polarography to mitochondrial respiration.— Biochem. et Biophys. Acta, 1961, vol. 46, N 1, p. 134—142.
195. Hannon J. P. Effect of prolonged cold exposure on oxidative phosphorylation and adenosintriphosphatase of rat liver tissue.— Amer. J. Physiol., 1959, vol. 196, N 4, p. 890—892.
196. Hannon J. B., Vaughan D. D. Cold exposure duration and age.— Fed. Proc., 1960, N 19, p. 176.
197. Hannon J. B. Tissue energy metabolism in the cold-acclimatized rat.— Federat. Proc. (Amer. J. Physiol.), 1960, vol. 198, N 4, p. 740—744.
198. Hannon J. P. Intermediary metabolism in cold-acclimated rat.— Feder. Proc., 1960, N 19, p. 100—105.
199. Hannon J. P., Larson A. M. Fatty acid metabolism in thermogenesis of cold-acclimatetd rat.— Amer. J. Physiol., 1962, vol. 203, p. 1055—1061.

200. Hannon J. B., Evonic E., Larson A. M. Some physiological and biochemical effects of norepinephrine in the cold-acclimatetd rat.— Federat. Proc. (Amer. Soc. Exptl. Biol.), 1963, vol. 22, N 1, p. 783—787.
201. Harris E. J., Manger I. R. Intersubstrate competitions and evidence for compartimentation in mitochondria.— Biochem. J., 1969, vol. 113, N 4, p. 617—628.
202. Harris R., Williams C., Caldwell M., Green D., Valdivia E. Energized configurations of heart mitochondria in situ.— Science, 1969, vol. 165, N 3894, t. 54—56, p. 700—701.
203. Hartunet B., Sylver K., Erich P. Criteria of viability of isolated liver cells.— Hoppe-Scylers Z. Physiol. Chem., 1975, vol. 356, N 6, p. 827—838.
204. Heldt H. W., Klingeberg M., Milovanceva M. Differences between the ATP-ADP ratios in the mitochondria matrix and in the extramitochondrial space.— Eur. J. Biochem., 1972, N 30, p. 434—440.
205. Hemker H. C. Inhibition of adenosine triphosphatase and respiration of rat-liver mitochondria by dinitrophenols.— Biochem. et Biophys. Acta, 1964, N 81, p. 9.
206. Holleman D., Dietrich R. A. Body water content and turnover in several species of rodents as evaluated by the tritiated water method.— J. Mammal., 1973, vol. 54, p. 456—465.
207. Houstek J., Kopecky I., Drahola Z. Specific properties of brown adipose tissue mitochondrial membrane.— J. Comp. Biochem. and Physiol., 1978, Bd. 60, N 3, p. 209—214.
208. Hsieh A. C. L. Metabolism of cold-adapted rats.— J. Physiol., 1964, N 169, p. 851—861.
209. Hsieh A. C. L. et al. Metabolism effects of noradrenaline in cold-adapted rats.— Feder. Proc., 1966, vol. 25, p. 1205—1212.
210. Jacobs E. E., Sanadi D. F. The reveraoble remaval of cytochrome C from mitochondria.— J. Biol. Chem., 1960, vol. 235, p. 531.
211. Jansky L. Adaptacie fysiologickych viastnosti homoiotermu vicu chladu.— Ceskosl. fysiol., 1963, vol. 12, N 2, p. 105—123.
212. Jansky L. Adaptibility of heat production mechanisms in homeotherms.— Acta Univ. Carolinae-Biologica, 1965, N 1, p. 71.
213. Julliard J., Gatheron D.— Febs Letters, 1973, vol. 37, p. 1—10.
214. Kalela O. Zum Vergleich der Wanderungen des Wald- und Berglemmings.— Ibid., 1963, S. 81—90.
215. Krebs H. A., Eggleston L. V., Hems R. Distribution of glutamine and glutamic acid in animal tissues.— The Biochem. J., 1949, vol. 44, N 1, p. 159—163.
216. Krebs H. A., Kornberg H. L. Energy transformations in living matter.— Berlin: Springer Verlag OHG, 1957.
217. Krebs C. L., Meyers J. U. Population cycles in small mammals.— Adv. Econ. Res., 1977, vol. 8, p. 267—399.
218. Lamprecht W., Klarwein M. Biochemistry of heart metabolism.— Naturwiss. Rundschau, 1962, Bd. 15, S. 373—386.
219. Lardy H. A., Maley G. F. Metabolic effects of thyroid hormones in vitro.— Recent progress in hormones research, 1954, vol. 10, p. 129.
220. Lehninger A. L. Oxidative phosphorylation in phosphopyridine nucleotide-linked system.— In: Phosphorus Metabolism. 1951, p. 344.
221. Lehninger A. L. Oxidative phosphorylation.— Harvey Lectures, 1955, vol. 49, p. 176.
222. Lehninger A. L. Metabolic interactions in cell structures. Developmental Cytology; Ronald Press, 1959, p. 191.
223. Lehninger A. L., Wadkins C. L. Oxidative phosphorylation.— J. Biol. Chem., 1962, vol. 233, p. 1589.
224. Lenfant C., Torrance J., English R., Finch C. A. Effect of altitude on oxygen binding by hemoglobin and on organic phosphate levels.— J. Clin. Invest., 1968, vol. 47, N 12, p. 2652—2656.
225. Lewan L., Ungner T., Engelbrecht C. The biochemistry of

the regenerating liver.— Int. J. Biochem., 1977, vol. 8, p. 477—487.
226. Lipmann F. Metabolic generation and utilization of phosphate bond energy.— Advances Enzymol., 1941, vol. 1, p. 99.
227. Liw C., Frehn J. L., LaPorta A. D. Liver and brown fat responses to cold.— J. Appl. Physiol., 1969, vol. 27, p. 83—89.
228. Madsen J., Abraham S., Chaikoff J. J. The conversion of Glutamate Carbon to Fatty Acid Carbon via Citrate.— J. Biol. Chem., 1964, vol. 239, N 5, p. 1309.
229. Martius C. Thyroxyn and oxidative Phosphorylierung.— Proc. III Intern. Congr. Biochem, v. 1, Brussels — N. Y., 1955, p. 1.
230. Merritt J. F., Merritt J. M. Influence of the subnivean environment on growth and metabolism of small mammals.— In: II Intern. Teriol. Congr. Abstracts of papers. Brno, 1978, p. 25.
231. Merritt J. F., Merritt J. M. Seasonal home ranges and activity of small mammals of a Colorado subalpine forest.— Acta theriol., 1978, vol. 23, N 9, p. 195—202.
232. Merritt J. F., Merritt J. M. Population ecology and energy relationships of *Clethrionomys gapperi* in a Colorado subalpine forest.— J. Mammal., 1978, vol. 59, N 3, p. 576—598.
233. Moravec J., Fenvray D., Bowe C. Metabolic adaptations of rat mitochondrium to chronical volume overload.— J. Mol. and Cell Cardiol., 1981, 13 Suppl., N 1, p. 61.
234. Morrison P. R., Tietz W. J. Cooling and thermal conductivity in three small Alaskan mammals.— J. Mammal., 1957, vol. 38, N 1, p. 78—84.
235. Nakamura J., Otsuka H., Tamaoki B. Requirement of a new flavoprotein in the steroid 11 and 18 hydroxylase system.— Bioch. et biophys. acta, 1966, N 122, p. 34.
236. Oja S., Oja H., Sarajas H. Ceberal free amino acids in rats undergoing varying periods of anesthesia and hypothermia.— Soumalais. tiedeakat. toimituks, 1968, Ser. A4, p. 142.
237. On L. C., Tenney S. M. Properties of mitochondria from hearts acclimated to high altitude.— Resp. Physiol., 1970, vol. 8, p. 151—159.
238. Panagos S. L., Beyer R. E., Masoro E. J. Oxidative phosphorylation in liver mitochondria prepared from cold-exposed rats.— Biochem. et biophys. Acta, 1958, vol. 29, p. 204.
239. Panagos S. L., Beyer R. E. Oxidative phosphorylation in liver mitochondria from cold-exposed rats.— Amer. J. Physiol., 1960, vol. 199, p. 836.
240. Pitelka F. A. The nutrient recovery hypothesis for arctic microtine cycles.— In: Crazing in terrestrial and marine environments. Oxford, 1964, p. 55—56.
241. Pitelka F. A. Some characteristics of microtine cycles in the Arctic.— In: Arctic biology Corvallis. Oregon State Univ. Press, 1967, p.153—181.
242. Potter V. R. Possible biochemical mechanisms underlying adaptation to cold.— Federat. Proc., 1958, vol. 17, p. 1060.
243. Ricquier D., Mory G., Hemon P. Changes induced by cold-adaptation in the brown adipose tissue from several species of rodents with special reference to the mitochondrial components.— Can. J. Biochem., 1979, vol. 57, N 11, p. 1262—1266.
244. Rosenmann M., Morrison P. R. Maximum oxygen consumption and heat lose in smal homeotherms by HeO_2.— Amer. J. Physiol., 1974, vol. 226, p. 490—495.
245. Scaria K., Verma G., Sundar M., Vasantha M., Raman R. S. Oxidative activity of liver and gastrochnemius muscle of cold-exposed rats.— Indian J. Exptl. biol., 1966, vol. 4, N 2, p. 247—254.
246. Schaffer G., Balde P., Lamprecht W., Korfy R. W. Substrate transformations dependent of respiratory states of mitochondria.— Nature, 1967, vol. 214, N 1, p. 20—26.
247. Sidky Y. A. Seasonal variations of the immune responce of group

squirrels kept at 22—24 °C.— Canad. J. Physiol., Pharmacol., 1972, vol. 50, N 3, p. 203.

248. Slater E. C. The relationship between the ATP-ase of mitochondria and oxidative phosphorylation.— Intern. symposium on enzyme chem. Tokyo — Kyoto, 1957, p. 230.

249. Slater E. C., Colpa-Boonstra J. P. The role of cytochrome bein the respiratory chain.— Symp. Intern. Union Biochem. Haematin enzymes. Canberra, 1959, p. 575—595.

250. Smith R. E. Mitochondrial of oxidative phosphorylation in cold-acclimated rats.— Federat. Proc., 1960, vol. 13, N 5, Suppl., p. 166.

251. Smith R. E. Comparative effects of thyroxin in vitro and cold-acclimation on metabolic activity of cell fractions from rat liver.— Federat. Proc. (Amer. Soc. Exptl. Biol.), 1960, vol. 19, N 4, p. 101—109.

252. Smith R. E. The temperature dependence of oxidative phosphorylation and of the activity of various enzyme systems in liver mitochondria from cold- and warm- blooded animals.— Compar. biochem. and physiol., 1974, vol. 461, p. 445—461.

253. Tappan D. V., Reynafarje B. D. Tissue pigment manifestation of adaptation to high altitude.— Amer. J. Physiol., 1957, vol. 190, N 1, p. 99—103.

254. Torrance J. D., Lenfant C., Cruz J., Marticorena E. Oxygen transport mechanism in residents at high altitude.— Respirat. Physiol., 1970—1971, vol. 11, N 1, p. 1—15.

255. Williams D. D., Planter W. S. Cold-induced changes in fatty acids in rat and hamster.— Arctic Aeromed. Lab. Bull. AAL-TR-67-5, 1970, p. 1—12.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение 3

Глава I. Энергетический обмен как фактор приспособления организма к условиям среды обитания.
1. Общие положения 5
2. Эколого-физиологические особенности некоторых представителей мелких млекопитающих горных и тундровых экосистем 18
3. Система крови мелких млекопитающих как важнейшая функциональная система, обеспечивающая кислородный гомеостаз организма . . 29
4. Методические вопросы исследования . . . 39

Глава II. Состояние энергетических процессов тканей северных видов полевок.
1. Энергетические процессы в митохондриях печени и миокарда у сибирского лемминга . . . 48
2. Окислительный метаболизм в митохондриях печени и сердца полевки Миддендорфа и его реакция на холодовой стресс 58
3. Состояние окислительных процессов в митохондриях печени серых полевок (узкочерепной полевки и полевки-экономки) 61
4. Заключение 66

Глава III. Энергетика обмена тканей горных полевок.
1. Окислительный метаболизм печени и кроветворной ткани каракульской и таласской форм горных полевок и его реакция на холодовой стресс 70
2. Энергетические процессы в тканях туркестанской и каракульской форм горных полевок и характер их изменений в условиях острой и хронической гипоксии 80
3. Заключение 88

Глава IV. Состояние системы крови мышевидных грызунов гор и тундры и ее изменение в экстремальных условиях.
1. Морфофункциональная характеристика системы крови сибирского лемминга 93
2. Морфофункциональная характеристика системы крови горных форм полевок 96
3. Заключение 101

Литература 104

ВЫХОДИТ ИЗ ПЕЧАТИ

сборник научных статей сотрудников
Института экологии растений и животных
УНЦ АН СССР

Популяционная экология и морфология млекопитающих. 10 л. Цена 1 р. 50 коп.

В сборнике обсуждаются проблемы популяционной экологии и популяционной морфологии млекопитающих, освещаются новые данные по экологии некоторых видов полевок, предлагаются оригинальные методические разработки для решения вопросов популяционной экологии, в том числе методы определения фонетических дистанций между популяциями грызунов и радионуклидного мечения полевок.

Основное внимание авторы уделяют изучению изменчивости морфологических признаков и анализу экологической структуры популяций, а также рассмотрению актуальных проблем внутривидовой дифференциации млекопитающих.

Сборник представляет интерес для зоологов, экологов, преподавателей и студентов биологических факультетов.

Заявки присылать по адресу:

620169, Свердловск, ГСП-169, Первомайская, 91.
РИСО УНЦ АН СССР

ВЫХОДИТ ИЗ ПЕЧАТИ

сборник научных статей сотрудников
Института экологии растений и животных
УНЦ АН СССР

Количественные методы в экологии позвоночных. 10 п. л. Цена 1 р. 50 к.

Сборник содержит статьи сотрудников лаборатории количественной экологии Института экологии растений и животных УНЦ АН СССР. Статьи посвящены результатам анализа реакций природных популяций, находящихся под воздействием естественных и антропогенных факторов. Показана процедура обработки количественных данных с применением новых и наиболее употребительных приемов математической статистики и моделирования. В качестве антропогенного фактора, действующего на хищных млекопитающих, рассмотрен промысел и его моделирование на популяциях мелких грызунов. Морфологический анализ добытых животных дал возможность изучить некоторые процессы, протекающие в популяциях во времени. Рассмотрены приемы преобразования возрастного состава пробы в структуру популяции в случаях непропорционального вылова разных возрастных групп и на разных фазах динамики численности, рассмотрена возможность количественных прогнозов состояния экосистемы под влиянием антропогенного загрязнения тяжелыми металлами.

Сборник предназначен для экологов, зоологов и охотоведов.

Заявки присылать по адресу:

620169, Свердловск, ГСП-169, Первомайская, 91.
РИСО УНЦ АН СССР

ГОТОВИТСЯ К ПЕЧАТИ

сборник научных статей сотрудников Института экологии растений и животных УНЦ АН СССР

Гетерогенность популяции микроорганизмов. 10 п. л. Цена 1 р. 50 к.

Сборник посвящен изучению структуры бактериальной и вирусной популяции и закономерностей изменения их генетического состава в естественных условиях и в условиях эксперимента. Рассматриваются вопросы, касающиеся построения системы мониторинга природных бактериальных популяций, использования бактериальных тест-систем для контроля дисгенетических факторов окружающей среды, некоторые теоретические и прикладные аспекты изучения гетерогенности вирусных популяций, математическое моделирование динамики генетического состава и биометрический анализ взаимосвязи генетических маркеров отдельных клонов бактериальной и вирусной популяций. Использованы современные методы исследования: олигопептидное картирование, гель-хроматография, ультрацентрифугирование, электронная микроскопия, математические методы.

Сборник предназначен для специалистов, занимающихся изучением вопросов популяционной генетики и экологии микроорганизмов.

Заявки присылать по адресу:

620169, Свердловск, ГСП-169, Первомайская, 91.
РИСО УНЦ АН СССР

Владимир Николаевич БОЛЬШАКОВ,
Людмила Ахметовна КОВАЛЬЧУК,
Анатолий Петрович ЯСТРЕБОВ

ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН У ПОЛЕВОК И ЕГО ИЗМЕНЕНИЯ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

Рекомендовано к изданию
Ученым советом
Института экологии растений и животных
и РИСО Уральского научного центра
Академии наук СССР

Редакторы **К. И. Ушакова, И. Ф. Сахновский**
Обложка художника **М. Н. Гарипова**
Техн. редактор **Н. Р. Рабинович**
Корректоры **Г. Н. Старкова, О. П. Естишина**

Сдано в набор 18.01.84. Подписано в печать 2.08.84. НС 19058. Формат 60×90 1/16. Бумага типографская № 1. Гарнитура литературная. Печать высокая. Усл. печ. л. 7,5. Уч.-изд. л. 10,0. Тираж 600. Заказ 69. Цена 1 р. 50 к.

РИСО УНЦ АН СССР, Свердловск, ГСП-169,
ул. Первомайская, 91.
Типография изд-ва «Уральский рабочий»,
Свердловск, пр. Ленина, 49.