

СЕЗОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В МИОКАРДЕ И *m. longissimus dorsi* ДЛИННОХВОСТОГО СУСЛИКА *Urocitellus undulatus*

© 2021 г. Т.П. Кулагина*, С.С. Попова**, А.В. Ариповский***

*Институт биофизики клетки РАН — обособленное подразделение ФИЦ «Пушкинский научный центр биологических исследований РАН», 142290, Пушкино Московской области, ул. Институтская, 3

E-mail: tpkulagina@rambler.ru

**Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
142290, Пушкино Московской области, ул. Институтская, 3

E-mail: sp-fh@mail.ru

***Научно-производственная компания «А-БИО»,
142290, Пушкино Московской области, ул. Институтская, 4

E-mail: aripovsky@rambler.ru

Поступила в редакцию 22.07.2021 г.

После доработки 18.08.2021 г.

Принята к публикации 19.08.2021 г.

Определены изменения сезонного содержания жирных кислот в миокарде и скелетной мышце (*m. longissimus dorsi*) у летних, осенних активных, зимних спящих и зимних активных якутских сусликов *Urocitellus undulatus*. В сердечной мышце зимних спящих животных обнаружено снижение количества докозагексаеновой кислоты при возрастании количества α -линоленовой, а также снижение количества дигомо-гамма-линоленовой кислоты по отношению к осенним активным животным. Суммарное количество полиненасыщенных жирных кислот снижалось у зимних спящих и зимних активных сусликов по отношению к летним и осенним активным животным. В скелетной мышце зимних спящих и зимних активных животных наблюдалось снижение количества пальмитиновой кислоты по отношению к летним и осенним активным сусликам. При этом у зимних спящих сусликов увеличивалось количество пальмитолеиновой кислоты по отношению к летним и осенним животным. Количество дигомо-гамма-линоленовой кислоты снижалось у зимних спящих животных по отношению к осенним активным сусликам. В скелетной мышце осенних активных, зимних спящих и зимних активных сусликов возрастало количество стеариновой кислоты по сравнению с летними животными. В эти сезоны наблюдалось увеличение суммарного количества насыщенных жирных кислот по отношению к летнему периоду. Обсуждается возможная роль сезонных изменений жирнокислотного состава в поперечнополосатых мышцах длиннохвостого суслика.

Ключевые слова: гибернация, поперечнополосатые мышцы, жирные кислоты.

DOI: 10.31857/S0006302921060132

Зимняя спячка (гибернация) — это эволюционно закрепленная способность некоторых теплокровных животных снижать уровень метаболизма и температуру тела в зимний период с целью экономии энергии и выживания при низких температурах и отсутствии пищи [1]. В период спячки, несмотря на пониженное потребление кислорода и сниженный уровень метаболизма, функцио-

нирование жизненно важных органов (сердца, легких, головного мозга) не ингибировано полностью [2, 3]. Изучение регуляторных механизмов, которые контролируют снижение скорости метаболизма, а также сохранение клеток, которые поддерживают жизнеспособность в гипометаболическом состоянии, важно для теоретической и практической медицины, в том числе для лучшего понимания развития и лечения сердечной недостаточности и мышечной атрофии [4]. Способность к длительному голоданию гибернантов связана с переключением метабо-

Сокращения: ЖК — жирные кислоты, ДГК — докозагексаеновая кислота, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, ДГЛК — дигомо-гамма-линоленовая кислота, МНЖК — мононенасыщенные жирные кислоты.

лизма с глюкозы на липиды в период зимней спячки [5]. В частности, происходит гидролиз триглицеридов жировой ткани с высвобождением жирных кислот (ЖК), которые попадают в кровоток [6]. Исследование метаболизма ЖК при гибернации представляет особый интерес, поскольку помимо своей главной роли в качестве структурных компонентов мембран они служат источниками топлива для производства энергии, а также являются важными вторичными мессенджерами, участвующими в физиологических реакциях, связанных с гомеостазом и процессами воспаления и выздоровления после инфекционных заболеваний человека [7–9].

Исследование сезонных изменений содержания ЖК важно для понимания молекулярных механизмов адаптации мышечной ткани и организма в целом к условиям гибернации. Цель данного исследования – выявление сезонных изменений содержания ЖК в поперечнополосатых мышцах (миокарде левого желудочка сердца и скелетной мышце *m. longissimus dorsi*) истинного гибернанта длиннохвостого якутского суслика *Urocitellus undulatus*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили на якутских сусликах *Urocitellus undulatus* обоих полов, отловленных в местах их природного обитания (долина реки Лена, Якутия). Животных отлавливали в июле-августе и доставляли в г. Пушино Московской области. До начала спячки их содержали индивидуально в специальном помещении, с соблюдением естественного фотопериода при достаточном количестве пищи и воды. В период гибернации сусликов содержали в темном помещении при температуре от 0 до 2°C. Регистрацию температуры тела у животных проводили с помощью специализированного датчика RET-2 (Physitemp, США; точность $\pm 0.1^\circ\text{C}$). В экспериментах использовали четыре группы животных: группа 1 – летние активные суслики, которых брали в июне-июле ($n = 7$), группа 2 – осенние активные суслики (октябрь-ноябрь) ($n = 7$); группа 3 – зимние спящие животные (находящиеся в состоянии глубокого оцепенения), которых использовали в январе-феврале в середине цикла спячки (баута) при температуре тела от 1.0 до 7.0°C (средняя температура тела 4.2°C) ($n = 7$); группа 4 – зимние активные суслики, которых провоцировали к пробуждению в январе-феврале перемещением в лабораторную комнату с температурой воздуха $19.0 \pm 1.0^\circ\text{C}$ ($n = 7$). Животных декапитировали с помощью гильотины; активных зимних животных – через 12–13 ч после пробуждения при температуре тела 37°C. Отбирали миокард левого желудочка сердца

и часть длиннейшей мышцы спины *m. longissimus dorsi* (в области пояснично-крестцового отдела позвоночника). Образцы замораживали и хранили при -70°C . Состав и содержание жирных кислот в образцах миокарда и спинной мышцы определяли на аналитическом газовом хроматографе, как описано ранее [10]. Общее количество ЖК в тканях определяли суммированием количества всех индивидуальных ЖК в каждом образце и выражали в мкг/мг ткани. Содержание каждой индивидуальной кислоты выражали в процентах от общего количества ЖК в ткани. Для статистического анализа по критерию Манна–Уитни использовали программу GraphPad.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Состав и количество индивидуальных ЖК в миокарде левого желудочка сердца животных представлены в табл. 1. Не обнаружено достоверных изменений суммарного количества ЖК (в мкг/мг ткани) в сердечной мышце ни в одной из исследуемых групп животных. Однако при этом содержание дигомо-гамма-линоленовой кислоты (ДГЛК) в миокарде зимних спящих сусликов достоверно снижалось по отношению к осенним активным животным. Количество α -линоленовой кислоты достоверно увеличивалось в сердце зимних спящих сусликов по отношению к осенним активным животным. Содержание докозагексаеновой кислоты (ДГК) достоверно снижалось в миокарде зимних спящих сусликов по отношению к летним активным и осенним активным животным. У зимних спящих и зимних активных сусликов также наблюдалось достоверное снижение суммарного содержания полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Отношение линолевая кислота/ДГК достоверно резко возрастало у зимних спящих животных по отношению к летним, осенним и зимним активным сусликам.

Состав и количество ЖК в спинной мышце представлены в табл. 2. Наблюдалась выраженная тенденция снижения количества ЖК (выраженного в мкг/мг ткани) в скелетной мышце у осенних животных по отношению к летним, зимним спящим и зимним активным сусликам. Количество пальмитиновой кислоты уменьшалось у зимних спящих и зимних активных сусликов по сравнению с летними и осенними животными. Возрастало количество пальмитолеиновой кислоты у зимних спящих животных по отношению к летним и осенним. По сравнению с летними животными возрастало количество стеариновой кислоты у осенних, зимних спящих и зимних активных животных. У зимних спящих сусликов достоверно снижалось количество ДГЛК по отношению к осенним животным. По отношению к летнему периоду достоверно увеличивалось суммарное

Таблица 1. Содержание жирных кислот в миокарде левого желудочка сердца сусликов

Жирная кислота	Сезонное состояние животных			
	Летние	Осенние активные	Зимние спящие	Зимние активные
Миристиновая (14:0)	0.41 ± 0.04	0.38 ± 0.1	0.51 ± 0.07	0.33 ± 0.16
Пальмитиновая (16:0)	12.79 ± 0.63	13.18 ± 0.64	9.77 ± 0.67	10.39 ± 0.4
Пальмитолеиновая (16:1, n-7)	1.85 ± 0.23	1.74 ± 0.48	1.98 ± 0.38	1.64 ± 0.34
Стеариновая (18:0)	11.72 ± 1.3	14.28 ± 1.7	14.41 ± 1.18	16.45 ± 1.45
Олеиновая (18:1, n-9)	19.09 ± 1.84	15.75 ± 2.64	21.81 ± 1.59	20.78 ± 1.91
Вакценовая (18:1, n-7)	2.27 ± 0.53	3.08 ± 0.11	2.84 ± 0.12	3.03 ± 0.18
Линолевая (18:2, n-6)	37.15 ± 1.45	37.20 ± 1.35	34.29 ± 1.89	32.90 ± 1.51
γ-Линоленовая (18:3, n-6)	0.17 ± 0.01	0.18 ± 0.03	0.13 ± 0.01	0.17 ± 0.08
α-Линоленовая (18:3, n-3)	1.48 ± 0.25	0.47 ± 0.13	2.09 ± 0.74*	0.69 ± 0.50
Дигомо-γ-линоленовая (20:3, n-6)	0.37 ± 0.14	0.50 ± 0.05	0.20 ± 0.04*	0.29 ± 0.04
Арахидоновая (20:4, n-6)	8.17 ± 1.50	10.91 ± 1.81	9.77 ± 0.90	12.93 ± 1.84
Докозагексаеновая (22:6, n-3)	0.53 ± 0.08	0.66 ± 0.09	0.23 ± 0.04§	0.33 ± 0.08
Нервоновая (24:1, n-9)	0.62 ± 0.25	0.68 ± 0.13	0.37 ± 0.09	0.48 ± 0.12
Линолевая /ДГК	67.70 ± 20.44	55.67 ± 20.08	165.90 ± 18.40^	52.40 ± 21.62
Сумма насыщенных ЖК, %	24.90 ± 1.87	26.76 ± 1.30	24.95 ± 0.61	26.40 ± 1.12
Сумма МНЖК, %	24.43 ± 2.17	20.36 ± 3.06	28.68 ± 1.72	26.02 ± 2.02
Сумма ПНЖК, %	51.13 ± 0.89	51.97 ± 1.35	43.80 ± 1.32##	46.93 ± 0.74#
Количество ЖК, мкг/мг ткани	27.87 ± 3.25	24.16 ± 6.43	23.82 ± 4.4	32.55 ± 4.00

Примечание. Содержание жирных кислот дано в % от их общего содержания в ткани; * – $p < 0.05$, различия достоверны по отношению к осенним животным; § – $p < 0.05$, различие достоверно по отношению к летним и осенним животным; ^ – $p < 0.05$, различие достоверно по отношению к летним, осенним и зимним активным животным; # – $p < 0.05$, ## – $p < 0.01$, различия достоверны по отношению к летним и осенним животным.

количество насыщенных ЖК у осенних, зимних спящих и зимних активных животных. Отношение линолевая кислота/ДГК достоверно не изменялось в скелетной мышце у всех исследованных групп животных (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Сердечная и скелетные мышцы относятся к поперечнополосатой мышечной ткани. Это две сократительные ткани, 99% генов которых экспрессируются и в той, и в другой мышце, что подчеркивает гомологию между ними [11]. Однако во время гибернации к этим мышцам предъявляются совершенно разные функциональные требования. Несмотря на пониженное потребление кислорода и пониженную температуру тела сердце должно поддерживать кровообращение путем регулярных сокращений, чтобы гарантировать до-

статочную перфузию организма. Функциональная активность сердечной мышцы зависит от различных источников энергии для поддержания ее целостности и сократимости в течение всего сезона гибернации, а также от экспрессии профиля сердечных генов для кардиозащиты. Скелетные мышцы остаются в основном неподвижными в течение пяти-шести месяцев, но должны возобновить свою сократительную способность во время межбурной зимней активности и во время заключительного пробуждения весной. Сократительная способность скелетных мышц зависит от типа мышечных волокон («медленные» или «быстрые»), а также от уникального контроля за оборотом белков для поддержания их функциональности и тонуса [11]. В связи с различиями в функционировании миокарда и скелетных мышц при спячке обнаруженные в них изменения содержания ЖК, вероятно, имеют разное функцио-

Таблица 2. Содержание жирных кислот в скелетной мышце сусликов

Жирная кислота	Сезонное состояние животных			
	летние	осенние активные	зимние спящие	зимние активные
Миристиновая (14:0)	0.62 ± 0.03	0.68 ± 0.06	0.57 ± 0.1	0.58 ± 0.06
Пальмитиновая (16:0)	13.58 ± 0.58	14.25 ± 0.37	11.07 ± 0.51*	10.93 ± 0.38*
Пальмитолеиновая (16:1, n-7)	3.74 ± 0.43	3.26 ± 0.35	5.38 ± 0.45*	4.63 ± 0.56
Стеариновая (18:0)	4.63 ± 0.56	11.52 ± 0.76###	10.06 ± 1.26###	11.76 ± 1.46###
Олеиновая (18:1, n-9)	23.21 ± 3.3	23.79 ± 1.55	29.62 ± 2.45	28.86 ± 2.71
Вакценовая (18:1, n-7)	2.74 ± 0.34	3.22 ± 0.13	3.31 ± 0.19	2.92 ± 0.22
Линолевая (18:2, n-6)	32.26 ± 2.52	36.23 ± 1.45	28.91 ± 1.46	31.71 ± 1.56
γ-Линоленовая (18:3, n-6)	0.19 ± 0.01	0.19 ± 0.02	0.15 ± 0.02	0.15 ± 0.02
α-Линоленовая (18:3, n-3)	1.14 ± 0.24	1.25 ± 0.39	0.82 ± 0.51	2.1 ± 0.74
Дигомо-γ-линоленовая (20:3, n-6)	0.33 ± 0.02	0.42 ± 0.05	0.26 ± 0.03^	0.29 ± 0.03
Арахидоновая (20:4, n-6)	7.0 ± 1.44	7.49 ± 0.62	7.79 ± 1.16	6.77 ± 1.03
Докозагексаеновая (22:6, n-3)	0.48 ± 0.11	0.78 ± 0.3	0.56 ± 0.07	0.54 ± 0.1
Нервоновая (24:1, n-9)	0.91 ± 0.18	0.33 ± 0.09	0.29 ± 0.1	0.2 ± 0.14
Линолевая/ДГК	78.68 ± 20.96	58.79 ± 9.58	63.11 ± 7.45	70.00 ± 10.57
Сумма насыщенных ЖК, %	18.17 ± 0.91	26.6 ± 1.0###	22.33 ± 0.86##	23.56 ± 1.51#
Сумма МНЖК (%)	31.59 ± 3.59	28,43 ± 1.81	39.21 ± 2.83	41.23 ± 3.28
Сумма ПНЖК (%)	46.26 ± 2.54	45.66 ± 1.25	37.41 ± 2.12	40.51 ± 2.26
Количество ЖК (мкг/мг ткани)	20.85 ± 2.94	11.09 ± 1.86	22.78 ± 3.61	22.17 ± 2.32

Примечание. Содержание жирных кислот дано в % от их общего содержания в ткани; * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$, различия достоверны по отношению к летним и осенним животным; # – $p < 0.05$, ## – $p < 0.01$, ### – $p < 0.001$, различия достоверны по отношению к летним животным; ^ – $p < 0.05$, различие достоверно по отношению к осенним активным животным.

нальное значение для адаптации в различные сезоны.

Миокард левого желудочка сердца. Сниженное количество ДГЛК в сердечной мышце зимних спящих животных по отношению к осенним активным сусликам может быть связано с тем, что эта кислота является субстратом для ферментов эйкозаноидного каскада в большинстве тканей [12] и под действием циклоксигеназы превращается в противовоспалительные простагландины серии 1 [13]. Полагают, что воспаление является важным и центральным процессом, регулируемым несколькими соединениями во время зимней спячки [14]. Кроме того, оксипипин, образующийся из этой кислоты под влиянием 12-липосигеназы, обладает кардиопротективным действием. Он регулирует функцию тромбоцитов, препятствуя их агрегации, что может иметь значение при спячке животных [15].

Значительное снижение количества ДГК в ткани левого желудочка якутских зимних спящих сусликов согласуется с исследованиями на малых гибернаторах, у которых резко снижен уровень n-3 (омега-3) ЖК в мембранных фосфолипидах ключевых органов, таких как сердце или мышцы [16–19]. Спящие млекопитающие сохраняют синусовый ритм, даже если температура тела приближается к 0°C [20]. Эта уникальная способность сердца гибернаторов обусловлена поддержанием достаточно быстрого удаления кальция из цитоплазмы в саркоплазматический ретикулум после сокращения, несмотря на низкую температуру тела [21, 22]. Данный процесс находится под контролем кальциевой АТФазы саркоплазматического ретикула (SERCA2). Это ключевой фермент, экспрессия гена и концентрация белка которого увеличиваются при подготовке к гибернации [23]. Обнаружено, что активность

SERCA в сердечной мышце сирийского хомячка сильно возрастала по мере увеличения доли линолевой кислоты в фосфолипидах саркоплазматического ретикулума, а увеличение содержания ДГК снижало активность SERCA. У подгруппы хомячков, которые никогда не впадали в оцепенение, но оставались эутермными в течение зимы, в мембранах саркоплазматического ретикулума наблюдалось более низкое содержание линолевой кислоты и повышенное содержание ДГК, как и в мембранах у животных в летний период [18]. Полагают, что жирнокислотный состав мембран саркоплазматического ретикулума сердца модулирует активность SERCA, тем самым определяя минимальную температуру тела, переносимую гибернаторами, а высокие уровни ДГК предотвращают впадение гибернаторов в оцепенение, подтверждая ремоделирование мембран во время гибернации с определенным удалением и/или окислением ДГК и сохранением линолевой кислоты в тканях и мембранах [24]. В ткани сердца зимних спящих якутских сусликов количество линолевой кислоты значительно превосходит содержание любой другой ЖК, но достоверно не различается во все сезоны. Поддержание активности кальциевой АТФазы саркоплазматического ретикулума у сусликов, вероятно, обусловлено значительным снижением содержания ДГК в сердечной мышце. Об этом свидетельствует увеличение в этот период количества α -линоленовой кислоты, являющейся предшественником синтеза ДГК, а также резкое возрастание отношения линолево-кислота/ДГК у зимних спящих животных. Точные биохимические механизмы, с помощью которых линолево-кислота влияет на активность SERCA, пока неизвестны. Наиболее вероятными считаются конформационные изменения мембран под влиянием физических свойств некоторых ненасыщенных ЖК, связанных с трансмембранными белками [25].

Хотя содержание индивидуальных ЖК в сердечной мышце животных за исключением ДГЛК и ДГК достоверно не изменяется, суммарное количество ПНЖК достоверно снижается у зимних спящих и зимних активных якутских сусликов. Уровень насыщенности ЖК мембран напрямую влияет на их текучесть и проницаемость. В целом у гибернирующих видов мембраны тканей тела содержат более высокие уровни ненасыщенных жирных кислот перед зимой по сравнению с летом [26]. Однако в наших экспериментах в миокарде якутских сусликов количество моно- и полиненасыщенных жирных кислот (МНЖК + ПНЖК) практически не изменялось во все исследованные сезоны. Снижение количества ПНЖК у зимних спящих и зимних активных животных по отношению к летним и осенним, вероятно, компенсировалось увеличением количества МНЖК. В период зимней спячки ПНЖК не подвергаются окислению, а сохраняются в тканях и

мембранах, чтобы обеспечить нормальное функционирование организма при низкой температуре тела. ПНЖК, особенно n-6, накапливаются в белой жировой ткани многих гибернаторов. Избирательное использование ЖК, вероятно, свидетельствует о физиологической роли ПНЖК, отличной от использования только в качестве источника энергии [13]. ПНЖК являются важным фактором в функционировании ионных каналов, активности мембраносвязанных ферментов, регуляции экспрессии генов, эндоцитоза/экзоцитоза, выживаемости при низких температурах окружающей среды [27, 28]. Повышенное потребление с пищей n-6 ПНЖК, особенно линолевой кислоты, удлиняет продолжительность приступа оцепенения. Полагают, что именно высокая доля линолевой кислоты в мембранах саркоплазматического ретикулума, а не общее высокое содержание n-6 ПНЖК, определяет минимальный уровень температуры тела, который гибернаторы могут переносить во время оцепенения [18].

Из-за своих двойных связей ПНЖК менее устойчивы к перекисному окислению и могут образовывать соединения, нарушающие структуру биологических мембран [29, 30]. Наиболее разрушительным и реактивным продуктом перекисного окисления липидов является альдегид 4-гидрокси-2-ноненал, преимущественно образующийся из гидропероксидов линолевой и арахидоновой кислот [31]. Возможно, достоверное снижение зимой содержания суммарных ПНЖК по сравнению с суммарным количеством насыщенных ЖК + МНЖК в сердечной мышце сусликов связано с ограничением перекисного окисления жирных кислот для сохранения жизненно важных функций во время оцепенения. Эти данные частично согласуются с результатами определения жирных кислот у бурых медведей, количество МНЖК в мембранах которых было выше, чем ПНЖК во время гибернации [32].

Скелетная мышца. В отличие от сердца, где отсутствуют достоверные изменения в суммарном содержании ЖК на мг ткани во всех исследованных группах сусликов, в скелетной мышце сусликов в осенний период обнаружена выраженная тенденция снижения их количества. Вероятно, это связано с тем, что осенью запасы ЖК происходит в основном в виде триглицеридов в белом жире, из которых они высвобождаются под действием липаз и поступают в мышцы в период гибернации. Общим для сердечной и спинной мышцы является достоверное снижение количества ДГЛК у зимних спящих животных по отношению к осенним, что, как упоминалось выше, может быть обусловлено превращением ее в противовоспалительные простагландины. Однако в плазме бурых медведей был обнаружен повышенный уровень ДГЛК во время зимней спячки по сравнению с летним активным сезоном, тогда как в мышечной ткани изменения не наблюдались ни

в одном из сезонов. Авторы работы [13] полагают, что поддержание относительно высоких уровней простагландинов зимой способствует поддержанию целостности мышц медведей во время спячки. Вероятно, сезонные изменения количества ДГЛК могут отличаться у крупных и малых гибернаторов.

Снижение количества пальмитиновой кислоты у зимних спящих и зимних активных сусликов может быть связано с использованием ее для получения энергии в результате окисления. Показана избирательная мобилизация пальмитиновой кислоты из белого жира для окисления зимой у серых мышинных лемуров [33]. На изолированных сердцах сусликов Ричардсона показано, что потребление пальмитиновой кислоты как источника ацетил-КоА в цикле лимонной кислоты было более чем в два раза выше в сердцах спящих животных по сравнению с сердцами животных, не находящихся в спячке [34]. Не исключено, что в качестве энергетического субстрата пальмитиновая кислота может использоваться и в спинной мышце. Кроме того, пальмитиновая кислота является субстратом для образования пальмитолеиновой кислоты под действием $\Delta 9$ -десатуразы. Количество пальмитолеиновой кислоты повышено у зимних спящих животных по отношению к летним и осенним. Уровень пальмитолеиновой кислоты, участвующей в регуляции многих биологических функций *in vitro* и *in vivo*, определяется активностью сигнального пути mTOR, который является центральным регулятором липогенеза на уровне транскрипции. Эта кислота участвует в метаболических процессах подавления экспрессии провоспалительных генов, в первую очередь за счет инактивации главного провоспалительного фактора транскрипции NF- κ B, и, таким образом, в снижении продукции цитокинов и предотвращении воспаления тканей [35, 36]. Было показано, что пальмитолеиновая кислота также является положительным модулятором липолиза белого жира посредством механизма, который включает увеличение содержания липазы триглицеридов жировой ткани и требует активации ядерного рецептора PPAR α [37]. Пальмитолеат, высвобождаемый из белой жировой ткани, является «липокином», который может способствовать системному метаболическому гомеостазу [38]. Положительная корреляция между уровнем пальмитолеиновой кислоты и активацией сигнального пути mTOR, возможно, связана с сигнальными путями, регулирующими мышечную массу.

Исследования экспрессии генов: транскрипции и синтеза белков, а также фосфорилирования белков предполагают важность сигнального пути mTOR для предотвращения атрофии мышц во время спячки [39–43].

Увеличение суммарного количества насыщенных ЖК в мышечной ткани у осенних, зимних спящих и зимних активных сусликов, вероятно, происходит в основном за счет возрастания содержания стеариновой кислоты в результате ее мобилизации из белого жира. На адипоцитах белого жира тринадцатиполосного суслика показана преимущественная мобилизация насыщенных пальмитиновой и стеариновой кислот [44]. Причины увеличения стеариновой кислоты и суммарного количества насыщенных ЖК в мышечной ткани неясны. С одной стороны, насыщенные ЖК в отличие от МНЖК и ПНЖК обладают более высоким патогенным потенциалом. Они участвуют в патогенезе метаболических заболеваний, включая ожирение, сахарный диабет 2-го типа и сердечно-сосудистые заболевания [45–48]. С другой стороны, насыщенные ЖК более устойчивы к перекисному окислению, так же как и МНЖК. Выраженная тенденция к увеличению суммарного количества МНЖК в мышечной ткани зимних спящих и зимних активных якутских сусликов совпадает с данными об увеличении количества МНЖК у находящихся в спячке бурых медведей [32]. Вероятно, увеличение суммарного количества насыщенных ЖК + МНЖК связано с ограничением генерации окислительного стресса, для сохранения жизненно важных функций во время оцепенения.

Таким образом, снижение количества ДГЛК в миокарде и спинной мышце может свидетельствовать об общем механизме предотвращения воспалительного процесса в этих тканях. В отличие от сердечной мышцы, функционирование которой у спящих животных обеспечивается снижением количества ДГК для нормальной работы кальциевой АТФазы саркоплазматического ретикулула (SERCA), в спинной мышце для сохранения ее сократительной способности, вероятно, играет важную роль пальмитолеиновая кислота. Обнаруженные изменения количества ЖК, вероятно, важны для поддержания жизненно важных функций животных в различные сезоны и могут быть полезны для понимания механизмов гибернации, а также, в будущем, для практической медицины.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа проводилась на базе Центра коллективного пользования ИБК РАН ФИЦ ПНЦБИ РАН.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа была выполнена в рамках Государственного задания № 075-00381-21-00 ИТЭБ РАН.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Опыты проводили с соблюдением правил Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (European Communities Council Directive (86/609)ЕЕС) и в соответствии с требованиями комиссии по этике ИБК РАН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. И. Ануфриев, *Механизмы зимней спячки мелких млекопитающих Якутии* (Изд-во СО РАН, Новосибирск, 2008).
2. W. K. Milsom, M. B. Zimmer, and M. B. Harris, *Comp. Biochem. Physiol. A: Mol. Integr. Physiol.* **124** (4) 383 (1999).
3. H. V. Carey, M. T. Andrews, and S. L. Martin, *Physiol. Rev.* **83**, 1153 (2003).
4. J. F. Staples and J. C. L. Brown, *J. Comp. Physiol. B.* **178** (7) 811 (2008).
5. M. T. Andrews, K. P. Russeth, L. R. Drewes, and P. Henry, *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* **296** (2), R383 (2009).
6. A. R. Graesli, A. L. Evans, A. Fahlman, et al., *BMC Vet. Res.* **11** 301 (2015).
7. J. U. An, S. E. Kim, and D. K. Oh, *Prog. Lipid. Res.* **83**, 101110 (2021). DOI: 10.1016/j.plipres.2021.101110
8. K. Sánchez-Alegría, C. E. Bastián-Eugenio, L. Vaca, and C. Arias, *FASEB J.* **35** (7), e21712 (2021). DOI: 10.1096/fj.202100243R
9. P. C. Calder, *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.* **39** (Suppl. 1), 18S (2015).
10. Т. П. Кулагина, Ю. В. Грицына, А. В. Ариповский и др., *Биофизика* **63** (5), 1004 (2018).
11. K. L. Vermillion, K. J. Anderson, M. Hampton, and M. T. Andrews, *Physiol. Genomics* **47** (3), 58 (2015).
12. G. Schmitz and J. Ecker, *Prog. Lipid. Res.* **47**, 147 (2008).
13. S. Giroud, A. L. Evans, I. Chery, et al., *Naturwissenschaften* **105** (9–10), 58 (2018).
14. K. Mominoki, M. Morimatsu, M. Karjalainen, et al., *Comp. Biochem. Physiol. A* **142**, 472 (2005).
15. J. Yeung, B. E. Tourdot, R. Adili, et al., *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* **36** (10), 2068 (2016).
16. F. Geiser, B. M. McAllan, G. J. Kenagy, and S. M. Hiebert, *Naturwissenschaften* **94**, 319 (2007).
17. W. Arnold, T. Ruf, F. Frey-Roos, and U. Bruns, *PLoS One* **6**, e18641 (2011). DOI: 10.1371/journal.pone.0018641
18. S. Giroud, C. Frare, A. Strijkstra, et al., *PLoS One* **8**, e63111 (2013). DOI: 10.1371/journal.pone.0063111
19. W. Arnold, S. Giroud, T. G. Valencak, and T. Ruf, *Physiology* **30**, 232 (2015).
20. B. W. Johansson, *Cardiovasc. Res.* **31**, 826 (1996).
21. S. Q. Wang, E. G. Lakatta, H. Cheng, and Z. Q. Zhou, *J. Exp. Biol.* **205**, 2957 (2002).
22. M. T. Andrews, *BioEssays* **29**, 431 (2007).
23. A. Yatani, S. J. Kim, R. K. Kudej, et al., *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* **286**, 2219 (2004).
24. S. Giroud, G. Stalder, H. Gerritsmann, et al., *Front. Physiol.* **9**, 1235 (2018).
25. R. Phillips, T. Ursell, P. Wiggins, and P. Sens, *Nature* **459**, 379 (2009).
26. J. Dark, *Annu. Rev. Nutr.* **25**, 469 (2005).
27. R. Pamplona, *Biochim. Biophys. Acta* **1777** (10), 1249 (2008).
28. J. G. Wallis, J. L. Watts, and J. Browse, *Trends Biochem. Sci.* **27**(9), 467 (2002).
29. A. J. Hulbert, R. Pamplona, R. Buffenstein, and W. A. Buttemer, *Physiol. Rev.* **87**, 1175 (2007).
30. J. C. L. Brown, D. J. Chung, K. R. Belgraveand, and J. F. Staples, *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* **302** (1), 15 (2012).
31. T. Ruf and W. Arnold, *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* **294** (3), 1044 (2008).
32. S. Giroud, I. Chery, F. Bertile, et al., *Front. Physiol.* **10**, 389 (2019).
33. S. Giroud, M. Perret, C. Gilbert, et al., *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* **297** (4), 950 (2009).
34. D. D. Belke, L. C. H. Wang, and G. D. Lopaschuk, *Biochim. Biophys. Acta* **1391** (1), 25 (1998).
35. C. O. Souza, A. A. Teixeira, L. A. Biondo, et al., *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* **44** (5), 566 (2017).
36. G. Yin, Y. Wang, X. M. Cen, et al., *J. Immunol. Res.* **2017**, 3262384 (2017). DOI: 10.1155/2017/3262384
37. A. Bolsoni-Lopes, W. T. Festuccia, T. S. Farias, et al., *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* **305** (9), 1093 (2013).
38. H. Cao, K. Gerhold, J. R. Mayers, et al., *Cell.* **134** (6), 933 (2008).
39. A. V. Goropashnaya, B. M. Barnes, and V. B. Fedorov, *Sci Rep.* **10** (1), 9010 (2020).
40. K. L. Vermillion, K. J. Anderson, M. Hampton, and M. T. Andrews, *Physiol. Genom.* **47** (3), 58 (2015).
41. E. Andres-Mateos, H. Brinkmeier, T. N. Burks, et al., *EMBO Mol. Med.* **5** (1), 80 (2013).
42. C. X. Yang, Y. He, Y. F. Gao, et al., *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.* **176**, 26 (2014).
43. R. Xu, E. Andres-Mateos, R. Mejias, et al., *Exp. Neurol.* **247**, 392 (2013).
44. E. R. Price, C. Armstrong, C. G. Guglielmo, and J. F. Staples, *Physiol. Biochem. Zool.* **86** (2), 205 (2013).
45. G. M. Stuttgen and D. Sahoo, *Endocrinology* **162** (8), bqab111 2021. DOI: 10.1210/endo/bqab111
46. K. Sánchez-Alegría, C. E. Bastián-Eugenio, L. Vaca, and C. Arias, *FASEB J.* **35** (7), e21712 (2021). DOI: 10.1096/fj.202100243R
47. J. S. Lee, S. K. Pinnamaneni, S. J. Eo, et al., *J. Appl. Physiol.* **100** (5), 1467 (2006).
48. A. Kadotani, Y. Tsuchiya, H. Hatakeyama, et al., *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* **297** (6), 1291 (2009).

Seasonal Changes in the Fatty Acid Content of Myocardial and Longissimus Dorsi Muscles of Long-Tailed Ground Squirrel *Uroditellus undulatus*

T.P. Kulagina*, S.S. Popova**, and A.V. Aripovsky***

**Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences, Institutskaya ul. 3, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia*

***Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences, Institutskaya ul. 3, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia*

****Research and Production Company "A-BIO", Institutskaya ul. 4, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia*

Seasonal changes in the fatty acid content of myocardial and skeletal muscles (m. longissimus dorsi) of Yakutian ground squirrels *Uroditellus undulatus* were determined. Muscle samples were collected from ground squirrels during summer, autumn active, winter torpid, and winter active states. Compared with autumn active ground squirrels, in the cardiac muscle of winter active animals, docosahexaenoic acid levels tended to fall due to elevated α -linoleic acid contents as well as dihomo- γ -linoleic acid levels decreased. Total polyunsaturated fatty acid was seen to decrease in muscle samples of winter torpid and winter active ground squirrels as compared to those of summer and autumn active animals. In skeletal muscles of winter torpid and winter active animals, the palmitic acid decreased as opposed to that observed in summer and autumn active ground squirrels. However, the palmitoleic acid level was higher during winter torpor compared to the summer and autumn active states. In winter torpid animals, the level of dihomo- γ -linoleic acid was lower than that in autumn active ground squirrels. A proportion of stearic acid were greater in autumn active, winter torpid and winter active ground squirrels than in summer animals. It was shown that the total saturated fatty acid was greater in autumn active, winter torpid and winter active ground squirrels than in summer animals. The possible role of temperature conditions in seasonal variations in the fatty acid content in the striated muscle of the long-tailed ground squirrel is under discussion.

Keywords: hibernation, striated muscles, fatty acids