

РОЛЬ МИОГЛОБИНА И ЛИПИДОВ В КОРРЕКЦИИ ДИФФУЗИИ КИСЛОРОДА В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ КОСТИСТЫХ РЫБ (ОБЗОР)

© 2020 г. А. А. Солдатов^{a, b, *}, В. В. Севриков^b

^aИнститут биологии южных морей им. А.О. Ковалевского РАН, Севастополь, Россия

^bСевастопольский государственный университет, Севастополь, Россия

*e-mail: alekssoldatov@yandex.ru

Поступила в редакцию 21.02.2019 г.

После доработки 23.05.2019 г.

Принята к публикации 16.08.2019 г.

Представлена информация об особенностях диффузии кислорода в скелетных мышцах костистых рыб. Показано, что она определяется рядом переменных величин. Отмечено, что эндотелий сосудов микроциркуляторного русла не следует рассматривать как основное препятствие для диффузии кислорода в виду наличия крупных пор и перфораций. Главный диффузионный барьер – цитоплазматическая и внутриклеточные мембраны мышечных волокон. Существенный вклад в понятие “облегченной диффузии” на клеточном уровне вносят миоглобин и содержание липидов, прежде всего, триацилглицеридов. Обобщены сведения о структуре и функциональных особенностях миоглобинов скелетных мышц и сердца костистых рыб. Представлена информация по особенностям организации полипептидной цепи данного белка, ключевым заменам, полиморфизму, кинетическим характеристикам связывания кислорода. На основе межвидового сравнения показана зависимость плотности капиллярной сети мышц от содержания в них миоглобина и липидов. Отмечено, что содержание миоглобина и липидов в мышечной ткани рыб достаточно лабильно и зависит как от состояния среды, так и самого организма. Все это позволяет рассматривать данные показатели как факторы, которые могут осуществлять направленную коррекцию кислородного режима мышечной ткани рыб, повышая ее устойчивость к дефициту кислорода.

Ключевые слова: миоглобин, липиды, скелетные мышцы, сердце, капиллярная сеть, диффузия кислорода, костистые рыбы

DOI: 10.31857/S0320965220010179

Физиологические механизмы, обеспечивающие кислородный гомеостазис клеток, тканей и организма, интенсивно исследуются в течение последних 40–50 лет, и эти исследования имеют явную биомедицинскую направленность. В результате была сформулирована концепция о кислородных режимах организма (Колчинская и др., 1999). Она предполагает сбалансированное сочетание значений скорости транспорта и утилизации кислорода с величинами P_{O_2} в альвеолярном воздухе, крови и тканях. Фактически, речь идет о двух группах взаимосвязанных параметров: 1 – скорость переноса кислорода на различных этапах его транспорта (поступление в легкие и альвеолы, диффузия через различные мембранные структуры, поглощение тканями, перенос артериальной и венозной кровью); 2 – парциальное давление кислорода в альвеолярном воздухе, тканях, арте-

риальной и венозной крови. Первая группа параметров ответственна за величины P_{O_2} в различных средах организма (в альвеолярном воздухе, артериальной и венозной крови, тканях); вторая – за скорости диффузии кислорода через мембранные структуры: альвеоло-капиллярный барьер и ГГБ.

Водная среда принципиально отличается от воздушной. Диффузия кислорода протекает сложнее (в 10000 раз менее эффективно) и зависит от многих переменных (циркуляция водных масс, температура, соленость) (Duncombe-Rae et al., 2000; Joyce, 2000; Soldatov, 2012). Как следствие, возникновение гипоксических состояний у гидробионтов становится более вероятным событием. Особенно это актуально для рыб, у которых энергетические траты на обмен существенно превалируют над конструктивными процессами (Shulman, Love, 1999; Maina, 2002).

На характер диффузии кислорода в тканях существенное влияние оказывают процессы микроциркуляции крови. Особенности геометрии

Сокращения: ГГБ – гистогематический барьер; НЭЖК – неэтерифицированные жирные кислоты; P_{O_2} – парциальное давление кислорода в альвеолярном воздухе.

сосудов капиллярного русла и плотность сосудов определяют площадь диффузионной поверхности и толщину диффузионного слоя. У высших позвоночных реакции перераспределения кровотока способны осуществлять быструю коррекцию тканевого P_{O_2} . Однако эта способность в эволюции была достигнута не сразу. Круглоротые имеют слабо развитую систему микроциркуляции (Czorek 1980). Хрящевые и костистые рыбы представляют первую группу организмов, у которых плотность капиллярной сети тканевых структур близка к таковой у наземных позвоночных (Mathieu-Costello et al., 1996; Johnston, Ball, 1997). Однако в структурно-функциональном отношении их сосудистая система имеет ряд принципиальных особенностей: различия в реактивности сосудов по отношению к вазоактивным соединениям и факторам среды (Kita, Itazawa, 1990; Gamperl et al., 1994a, 1994b; Yoshikawa et al., 1995; Soederstroem, Nilsson, 2000), неоднородность сосудов капиллярного русла (Froehlich, 1991), высокая проницаемость капиллярных единиц для органических соединений (Rasio et al., 1992), наличие вторичной системы циркуляции (Olson, 1996) и т.д. Эта информация обобщена ранее в серии обзоров (Soldatov, 2005; 2018; Soldatov, 2006). Отмечена также низкая диффузионная способность ГГБ у низших позвоночных в сравнении с млекопитающими (Soldatov, 2018). Допускается, что этот процесс ограничен мембранными структурами миоцитов.

На диффузию кислорода в тканях существенное влияние оказывает также их химический состав, прежде всего, содержание миоглобина и липидов. Это особенно актуально для скелетных мышц. Миоглобины, создавая на тканевом уровне дополнительную емкость в отношении кислорода, определяют понятие “облегченная диффузия” (Longeville et al., 2003; Wittenberg, 2007). В условиях дефицита кислорода они вступают в активное взаимодействие с митохондриями, что способствует поддержанию окислительного метаболизма тканей (Postnikova, Shekhovtsova, 2012). Участие липидов в коррекции величины тканевого P_{O_2} определяется их способностью растворять большие объемы кислорода. В сравнении с водной фазой различия достигают 4–5 раз (Londrville, Sidell, 1990).

В обзоре рассмотрены структурно-функциональные особенности организации ГГБ на уровне скелетных мышц рыб с акцентом на его химический состав: содержание миоглобина, общих липидов и фосфолипидов. ГГБ включает эндотелиальную стенку капилляров, тканевые среды, внешние мембраны миоцитов, цитоплазму клеток и мембранный комплекс митохондрий.

Капилляры скелетных мышц рыб и перикапиллярное пространство

Капилляры. Геометрические характеристики капиллярных единиц в скелетных мышцах рыб имеют тканевую специфику. Существует обратная корреляция между плотностью капиллярной сети ткани и линейными параметрами отдельных сосудов. В красных мышцах при большей плотности капилляры короче и уже (длина – от 470 до 770 мкм; диаметр – от 9 до 13 мкм), в белых – длиннее и шире (длина – от 890 до 1300 мкм; диаметр – от 50 до 73 мкм) (Kilariski et al., 1982; Шошенко и др., 1984; Egginton, Johnston, 1984). Эта закономерность подтверждена и методами витальной микроскопии (Torres et al., 1991). Важный момент в изучении сосудов микроциркуляторного русла рыб – обнаружение в прекапиллярных артериолах сфинктеров (Kita, Itazawa, 1990). Предварительная оценка величины капиллярного резерва показала, что в красных мышцах она может достигать 30% (Soldatov, 2006).

Особенностью капиллярной сети рыб является также наличие вторичной системы циркуляции, сформированной на уровне межартериальных анастомозов. От них отходят вторичные капилляры, а затем венулы (Steffensen et al., 1986; Olson, 1996). Кровь, протекающая по вторичной системе циркуляции, содержит незначительное число эритроцитов, т.е. ее участие в процессах газообмена менее выражено.

Стенки капилляров образованы эндотелиальными клетками. Их толщина достигает 0.04–0.05 мкм у костистых рыб и 0.10–0.50 мкм у круглоротых (Jasinski, 1973; Potter, Welsch et al., 1995). Цитоплазма слабо развита, клетки фактически не содержат органелл (Jasinski, 1973). Между клетками эндотелия часто обнаруживаются десмосомы, в структуру которых может входить гладкий ретикулум (Potter et al., 1995). Артериальный конец капилляра обычно более толстый, что связано с лучшим развитием эндотелия (Jasinski, Kilariski, 1971). В состав стенки капилляра могут также входить перициты и базальная мембрана (Jasinski, 1973; Couch, 1990). Для капилляров хрящевых рыб базальная мембрана не характерна (Rhodin, Silversmith, 1972). Капилляры у рыб развиваются либо из одиночных клеток с большой вакуолью, либо в результате цитоплазматического контакта одной или нескольких клеток с соединительно-тканым комплексом (Munoz-Chapuli et al., 1996; Matsuyama, Iida, 2000). При этом возможно формирование капилляров двух типов: венозного и артериального, которые отличаются по структуре эндотелия и проницаемости (Froehlich, 1991).

Перикапиллярное пространство. На величину проницаемости ГГБ у рыб оказывает влияние и организация перикапиллярного пространства. У круглоротых в этой зоне отмечено значительное

содержание протеогликанов, гликопротеидов, тубулиновых микрофибрилл и коллагеновых волокон (Potter et al., 1995), что может влиять на диффузионные процессы. В эндотелии капилляров ряда рыб имеются также вакуолеподобные структуры, которые активно взаимодействуют с внеклеточными полостями (Chen et al., 1998).

Как уже отмечено выше, эндотелиальные клетки стенки капилляров рыб плотно прилегают друг к другу. Однако местами образуются значительные разрывы и отверстия диаметром ~60 нм, что может иметь решающее значение для обменных процессов на тканевом уровне (Jasinski, Kilarski, 1971; Riehl, 1983). При этом число отверстий оказывается выше в венозной, чем в артериальной части капилляра. Сравнительная оценка проницаемости капилляров млекопитающих и рыб показала, что у последних она в ~10 раз выше (Nichols, 1987). Отмечено, что капиллярная сеть рыб высоко проницаема для белков (Hargens et al., 1974), в частности для альбумина (Rasio et al., 1992) и даже для эритроцитов (Nikinmaa et al., 1981). Об этом свидетельствуют близкие концентрации белковых соединений в капиллярном и внекапиллярном пространствах. Отсюда следует, что диффузия кислорода не может ограничиваться стенкой капилляра и скорее определяется особенностями структуры клеточных мембран.

Цитоплазматические мембраны и диффузия кислорода

Интегральная оценка диффузионной способности ГГБ (D_{mO_2}) для скелетных мышц у низших и высших позвоночных показала, что у первых она в 2–21 раз ниже и составляет 0.0014–0.0055 мл O_2 мин⁻¹ 100 г⁻¹ гПа⁻¹ (Soldatov, 2018). Расчеты проводили по уравнению:

$$D_{mO_2} = \frac{V_{mO_2}}{P_{(c-m)O_2}},$$

где D_{mO_2} – диффузионная способность ГГБ, V_{mO_2} – количество потребленного кислорода, $P_{(c-m)O_2}$ – диффузионный градиент по напряжению кислорода для системы кровь–мышцы.

Изначально высказано предположение, что эндотелий капилляров у рыб способен значительно лимитировать диффузию кислорода (Rasio et al., 1992). Однако, как показано выше, эта точка зрения оказалась неправильной. Исследования, выполненные на икринках выюна (Березовский, Сушко, 1984), выявили иную причину низких значений напряжения кислорода в тканях у рыб. При проколе микроэлектродом оболочки икринки зарегистрирован значительный скачок P_{O_2} – ~48 гПа. Это позволило предположить, что основной фактор, ограничивающий диффузию

кислорода в мышцах рыб, – не капилляры, а низкие диффузионные характеристики мембранных структур их клеток. К подобному заключению пришли и другие исследователи (Hills et al., 1982).

Относительно путей диффузии кислорода на уровне цитоплазматических мембран нет единой точки зрения. Считается, что основным препятствием служит слой неподвижной воды, примыкающей к мембране (Huxley, Kutchai, 1981; Yamaguchi et al., 1985). Сама же мембрана не является серьезным барьером. Последнее утверждение подвергается сомнению в ряде работ (Blank, 1962; Ivanov et al., 2004). Показано, что даже мономолекулярный липидный слой резко снижает интенсивность диффузионных потоков кислорода (Blank, 1962; Ivanov et al., 2004). Обсуждается участие в этом процессе щелевых пространств в структуре фосфолипидов мембран (Иванов и др., 2007; Локтюшкин и др., 2014), а также специальных трансмембранных белков, относящихся к семейству аквапоринов (Törnroth-Horsefield et al., 2007; Finn, Cerda, 2015).

Сравнительная оценка текучести цитоплазматических и митохондриальных мембран пойкилотермных организмов и млекопитающих показала, что у первых она ниже (Brand et al., 1991). Выявлена также высокая плотность мембран эритроцитов миноги в сравнении с амфибиями и млекопитающими (Забелинский и др., 2014). Все это должно осложнять диффузию кислорода в тканях низших позвоночных и рыб, в частности.

Миоглобин рыб: особенности структурно-функциональной организации

Миоглобины, создавая на тканевом уровне дополнительную кислородную емкость, определяют понятие “облегченная диффузия” (Longeville et al., 2003; Wittenberg, 2007). Это один из хорошо изученных мышечных белков. Сведения о его структуре и функциональных особенностях вошли во многие руководства по биохимии. Представление о том, что структурная организация данного белка в процессе эволюции не претерпела существенных изменений, лишено оснований. Показано, что миоглобин низших позвоночных имеет ряд особенностей, которые нашли отражение в его структуре и свойствах.

Миоглобин – один из важнейших белков в организме морских и пресноводных рыб. Его доля в общей сумме гемопротеидов у высокоподвижных видов (скумбрия) может достигать 93–96%, что соответствует концентрации 620–690 мг % (Hashimoto et al., 1979). Сравнительные исследования выявили наличие прямой зависимости между уровнем подвижности вида и содержанием миоглобина в мышечной ткани (Joseph, George, 1987; Dickson, 1996). Наиболее ярко эти различия

проявлялись в момент достижения особями половой зрелости (Poupa et al., 1981).

Миоглобин у рыб локализован в латерально расположенных мышечных группах. Активно плавающие рыбы обладают дополнительным тяжем красных мышц вдоль позвоночника (Love, 1980). Доля красной мышечной ткани равномерно нарастает в направлении от головы к хвостовому стеблю. Так, у скумбрии (*Scomber scombrus* L.) это соотношение равно 6% (у головы): 13% (середина тела): 33% (хвостовой стебель), у сардины (*Sardinops sagax neopilchardus*, Steindachner) 12 : 19 : 30% соответственно (Hashimoto et al., 1979). У малоактивных рыб содержание красных мышц в теле существенно ниже. У некоторых видов они почти не обнаруживаются (Love, 1980).

Структурные особенности миоглобинов рыб изучены менее подробно, чем у высших позвоночных. Сравнительная оценка спектральных характеристик показала совпадение спектров оксимиоглобинов у некоторых видов акул и млекопитающих. Максимумы поглощения приходились на 579, 543 и 418 нм (Suzuki et al., 1985). Вместе с тем, спектры метмиоглобинов имели существенные отличия. Это связано с заменой дистального His(E7) на Glu, что снижало устойчивость пигментов к окислению (Suzuki, 1987).

В целом миоглобины рыб отличаются низкой стойкостью к окислению и легко переходят в метформу. Константа скорости автоокисления, рассчитанная для миоглобина тунца (*Thunnus obesus* Lowe), в 10 раз выше, чем у кашалота (Yamaguchi et al., 1979; Kitahara et al., 1990). Переход гема в ферри-форму ускорялся действием нитрита натрия и гидроксиламином (Nichols, Weber, 1989). Сравнительно недавно в скелетных мышцах голубого тунца (*Thunnus thynnus thynnus* L.) обнаружена NADH₂-зависимая метмиоглобинредуктаза (Pong et al., 2000). Фермент был однороден в электрофоретическом поле и имел молекулярную массу близкую к 100 кДа. Он сохранял активность в широком диапазоне pH (7.0–7.3) и температуры (4–15°C). Это доказывает, что скелетные мышцы рыб в норме достаточно часто испытывают эффект окисления миоглобина и имеют весьма действенную ферментативную систему его восстановления.

Денатурирующие агенты также оказывали более выраженный эффект на миоглобины рыб. В сравнении с млекопитающими (овцой, кашалотом) α-спираль апомиоглобина тунца (*Thunnus obesus* Lowe), пелагиды (*Sarda sarda* Bloch), сериолы (*Seriola dumerili* Risso) оказалась менее стойкой к тепловому воздействию (Chanthai et al., 1996a, 1996b). Аналогичные результаты получены и для холомиоглобина сардины (*Sardinops neopilchardus* Steindachner), сайры (*Cololabis saira* Brevoort) и карпа (*Cyprinus carpio* L.) (Chanthai

et al., 1996b, 1998a). Тепловая денатурация миоглобина у этих рыб проходила в 2.5–4.2 раза быстрее, чем у млекопитающих. Авторы связывают это с особой структурой глобулы. В ранних исследованиях, выполненных на желтопером тунце (*Thunnus albacores* Bonnaterre), показано, что миоглобин данного вида имел более открытую, менее спирализованную и соответственно менее стабильную структуру, чем у кашалота (Fosmire, Brown, 1960).

Молекулярная организация миоглобинов рыб имеет ряд специфических черт. Полипептидная цепь мышечных пигментов акул оказалась короче и состояла из 148 аминокислотных остатков (Suzuki et al., 1985). N-конец был ацетилирован. Аналогичные данные получены для различных видов тунцов (Amono et al., 1976). Гомология с миоглобинами китов была 40–55% (Suzuki, 1987). При этом аминокислотный состав имел явно выраженную видовую специфику. Так, у желтоперого тунца (*Thunnus albacares* Bonnaterre) в полипептидной цепи отмечали высокий уровень Ala, Ile и низкое содержание Leu и Val, тогда как у *Latimeria chalumnae* (Smith) уровень Leu, напротив, был высок (Chauvet, Acher, 1972). Для миоглобина *Coryphaena hippurus* (L.) характерно высокое содержание Asp (Bannister J., Bannister W., 1976). Дистальный His, если он присутствовал, то занимал 59-ю позицию (E7). При этом гидратное окружение молекул и геометрия глобул была близка к миоглобинам китов (Suzuki, 1987). Молекулярный вес находился в пределах 15 кДа, а изоэлектрическая точка приходилась на кислую область pH (5.8–5.9). Эти данные получены как для хрящевых, так и костистых рыб (Yamaguchi et al., 1979). При этом в миоглобине скумбрии (*Scomber scombrus* L.) и сардины (*Sardinops neopilchardus* Steindachner) обнаружена одна молекула Cys, что качественно отличало данный белок от миоглобина кашалота (Yamaguchi et al., 1979). В гемовой полости миоглобинов рыб ориентация Thr (E10) и Ile (FG5) была близкой и не зависела от специфики субстрата: карбмоноокси-форма, цианмет-форма (Yamamoto et al., 1991). По данным ¹H-ЯМР-спектроскопии отмечена низкая подвижность метильных групп в пропаноате гема-активных участков миоглобина рыб, что свидетельствует об их фиксированном положении (Yamamoto et al., 1990a, 1990b). В сравнении с субъединицами гемоглобина для миоглобина отмечено большее число конформационных состояний (El-Jaick et al., 1988).

Для миоглобинов рыб характерен определенный полиморфизм (Коробов, 1992). Он доказан как при помощи электрофореза на различных носителях, так и при использовании хроматографии высокого разрешения (Ferguson, 1975; Le-Coeur et al., 1995). В электрофоретическом поле образцы мышечного пигмента тунца (*Thunnus thynnus* L.)

были разделены на 3 компонента в соотношении 80 : 15 : 5% (Rossi-Fanelli et al., 1960). Аналогичные данные получены и при анализе гетерогенной структуры миоглобина сердечной и латеральной мышцы сига (*Coregonus lavaretus lavaretus* L.). Авторы полагают, что синтез этих белков находится под контролем двух ко-доминантных аллелей (AA, AA', A'A') (Ferguson, 1975). У эволюционно древних видов (*Latimeria chalumnae* Smith; *Coryphaena hippurus* L.) миоглобин был однороден и не подвергался фракционированию (Chauvet, Acher, 1972; Bannister J., Bannister W., 1976).

Значительное влияние на функциональное состояние миоглобинов рыб оказывает температура. Замораживание образцов миоглобина и проб мышечной ткани сопровождается переходом значительной доли пигмента в окисленное состояние (Chow et al., 1988; Yamazawa et al., 1993). Этот процесс обычно сопряжен с повышением концентрации супероксид-анион радикала (O_2^-) и может стать причиной активизации процессов перекисного окисления в мышечной ткани. В связи с этим, по-видимому неслучайно, что мышцы многих антарктических видов рыб лишены миоглобина (Archer, Johnston, 1991; Feller et al., 1991; Zummo et al., 1995; Somero et al., 1998; Montgomery, Clements, 2000), а концентрация пигмента в сердце существенно снижена (Vayda et al., 1995; Moylan, Sidell, 1997, 2000). Исследования, проведенные на большом количестве антарктических видов рыб, показали, что данное состояние обусловлено падением уровня экспрессии соответствующих локусов генома и имеет адаптивное значение (Sidell et al., 1997; Tota et al., 1997; Vayda et al., 1997). В мышцах ледяных рыб не обнаружена миоглобиновая мРНК (Moylan, Sidell, 2000). В настоящее время исследователи придерживаются мнения, что появление белокровных рыб (сем. Channichthyidae) в антарктическом регионе – результат мутации, произошедшей миллионы лет назад, и последующей дивергенции признака в эволюционном процессе (Vayda et al., 1997; Small et al., 1998; Small, 1999). В доказательство приводятся данные по структуре миоглобинового гена и наличию изменений в иницирующем кодоне (Small et al., 1998; Small, 1999).

Миоглобин рыб обладает выраженной антиоксидантной, монооксидантной и пероксидазной активностью (Коробов, 1992). Кинетические характеристики связывания кислорода и СО фактически совпадают с таковыми у млекопитающих, несмотря на более низкие температуры тела: гиперболическая форма кривой оксигенации, высокое сродство к кислороду ($P_{50} = 0.9$ мм рт. ст. для тунца), отсутствие эффекта Бора ($r = +0.02$) и кооперативного взаимодействия ($n = 1$) (Jasinski, Kilarski, 1971; Cashon et al., 1997; Legate et al., 1998; Ivanov et al., 2004). Тепловой эффект реакции окси-

генации для диапазона температур 5–30°C был 13.2 ккал моль⁻¹ (Rossi-Fanelli et al., 1960).

Миоглобин рыб и кислородный режим мышечной ткани

Уровень миоглобина накладывает отпечаток на характер капилляризации и объемную плотность митохондрий мышечной ткани у рыб. Мышцы с пониженным содержанием миоглобина обычно имеют более густую капиллярную сеть и большее число митохондрий на единицу массы, что сокращает диффузионное расстояние (Hamoir, 1988; Harrison et al., 1991; Johnston, Ball, 1997; O'Brien et al., 2000). В них повышается активность лактатдегидрогеназы, концентрация карнитина и уровень липидов (Hamoir, 1988; O'Brien, Sidell, 1997, 2000). Следствие этих изменений – совпадение уровня окислительной активности мышц у рыб с высоким и низким содержанием мышечного пигмента. Об этом свидетельствуют сходные величины активности ферментов цикла Кребса, гликолиза и дыхательной цепи митохондрий (Driedzic, Stewart, 1982; Sidell et al., 1987; Ewart et al., 1988). Однако в условиях тестовой нагрузки (гипоксии) тканевое дыхание у миоглобинсодержащих рыб протекает более эффективно (Legate et al., 1998).

Содержание миоглобина в мышечной ткани рыб влияет на ее устойчивость к гипоксии. Так, перфузия сердца атлантической волосатки (*Hemirhamphus intermedius* Gmelin) раствором с низким P_{O_2} не оказывала значимого влияния на его сократительную активность. Однако у океанической трески (*Macrozoarces americanus* Bloch & Schneider) она существенно подавлялась. Сравнительная оценка показала, что уровень миоглобина в сердечной мышце первого вида был намного выше (Bailey, Driedzic, 1986). Введение гидроксилamina обеспечивало перевод значительной части пигмента в мет-форму и снижало устойчивость сердца к гипоксии (Bailey, Driedzic, 1986; Nichols, Weber, 1989; Nichols, Weber, 1990). Аналогичные данные получены при сопоставлении устойчивости к гипоксии сердец с различным уровнем метмиоглобина (Bailey et al., 1990). Отмечено также, что понижение P_{O_2} во внеклеточных средах способствует росту содержания миоглобина в миокарде (Driedzic, 1988). У антарктических рыб (сем. Channichthyidae) с низким уровнем миоглобина в миокарде компенсация внешней гипоксии достигается преимущественно благодаря кардиоваскулярным реакциям (Feller, Gerday, 1997). Рост содержания миоглобина в условиях гипоксии отмечен также в печени, жабрах и головном мозге рыб (Wystub et al., 2004; Fraser et al., 2006).

Тканевой уровень липидов и диффузия кислорода

Как уже отмечалось, растворимость кислорода в липидах в 4–5 раз выше, чем в оводненной цитоплазме (Londraville, Sidell, 1990). Это означает, что данная группа соединений может оказать существенное влияние на диффузию кислорода в тканевых структурах рыб.

В тканях с высоким уровнем аэробного обмена суммарное содержание липидов почти всегда повышено (Крепс, 1977; Сидоров, 1983). Эта закономерность хорошо прослеживается при сопоставлении химического состава красных, розовых и белых скелетных мышц. У первых уровень липидов существенно выше (Шульман и др., 1978, 1990; Love, 1980; Щепкин, Минюк, 1990; Юнева, 1990). Отмечено, что при увеличении окислительной активности мышц или затруднении доставки к ним кислорода содержание липидов в ткани с течением времени повышается. Такая ситуация выявлена у ряда рыб при переходе к воздушному дыханию (Driedzic et al., 1978), повышении гидростатического давления (Saha et al., 1976), холодовой адаптации (Desaulniers, Sidell, 1992; Giardina et al., 1998) и в других случаях. Показано, что величина тканевого P_{O_2} влияет на направленность синтеза липидов. Высокий уровень P_{O_2} способствует синтезу холестерина, низкий – синтезу фосфолипидов и жирных кислот (Phleger, 1975).

Сравнительные исследования, выполненные на сердечных клапанах ряда антарктических видов рыб, убедительно показали участие липидов в коррекции тканевого P_{O_2} (O'Brien, Sidell, 2000). Виды, в клапанах которых отсутствовал миоглобин, имели повышенный уровень липидов, что облегчало диффузию кислорода от капилляров к митохондриям клеток. Отмечена также протекторная роль липидов в миокарде. Она присуща эйкозопентаноидной кислоте, которая защищает сердечную мышцу в период реоксигенации (Chen et al., 2003).

Компенсаторный рост содержания липидов в случае затруднения кислородного обеспечения организма отмечен и для других тканей рыб. Так, в жабрах *Pimephales promelas* (Rafinesque) в условиях интоксикации флуорентеном происходили структурные перестройки, приводящие к росту толщины диффузионного слоя почти в 3 раза (Weinstein et al., 1997). Однако спустя 48 ч в эпителии вторичных жаберных нитей происходило увеличение числа жировых капель, что несколько облегчало диффузию кислорода.

В тканях, испытывающих нехватку кислорода, почти всегда повышается суммарное содержание липидов (Weinstein et al., 1997; O'Brien, Sidell, 2000). Подобное явление отмечено для скелетных мышц серебряного и золотого карасей (*Carassius*

auratus gibilio Bloch, *Carassius carassius* L.) (Wav-ersveld et al., 1989). Синтез данных соединений рассматривается как продолжение реакций анаэробного гликолиза. При этом в плазме регистрируется снижение уровня свободных жирных кислот (Raaij et al., 1996). О возможности участия липидов в коррекции диффузионных свойств мышечной ткани отмечалось ранее в работах других авторов (Saha et al., 1976; Giardina et al., 1998).

Липиды скелетных мышц рыб представлены в основном двумя фракциями: триацилглицеридов и фосфолипидов (>80% состава) (Шульман и др., 1978, 1990; Щепкин, Минюк, 1990; Юнева, 1990). Первая служит основным источником НЭЖК и активно задействуется в метаболических процессах, вторая относится преимущественно к группе структурных липидов и входит в состав клеточных мембран (Крепс, 1981). Содержание триацилглицеридов в мышечной ткани наиболее динамично и зависит от состояния организма (миграций, нереста, нагула и т.д.) (Шульман и др., 1978; Щепкин, Минюк, 1990; Юнева, 1990). По-видимому, именно эта группа соединений может оказывать существенное влияние на диффузионные характеристики ткани. Уровень фосфолипидов в мышцах более стабилен, но имеет выраженную тканевую и видовую специфику (Крепс, 1981; Шульман и др., 1990).

Не следует исключать из внимания и жирнокислотный состав триацилглицеридов и фосфолипидов, особенно содержание моноеновых и полиеновых кислот. Чем выше степень ненасыщенности НЭЖК, входящих в состав жиров, тем выше их текучесть (Шульман и др., 1978; Юнева, 1990). Это должно способствовать диффузии кислорода в мышечной ткани. В этой связи имеющаяся информация позволяет констатировать факт зависимости степени ненасыщенности НЭЖК у рыб от подвижности вида, сезона, температуры воды и т.д. (Шульман и др., 1978; Юнева, 1990).

Мембраны митохондрий клеток рыб и диффузия кислорода

Мембраны митохондрий – последний барьер на пути диффузии кислорода к молекулярным комплексам данного органоида (дыхательная цепь). К сожалению, информация по этому вопросу крайне ограничена. Отмечена лишь более низкая текучесть митохондриальных мембран низших позвоночных, чем у млекопитающих, что должно осложнять диффузию кислорода (Brand et al., 1991). При этом миоглобин может вступать во взаимодействие с митохондриями, способствуя поддержанию окислительного метаболизма тканей особенно в условиях гипоксии (Postnikova, Shekhovtsova, 2012).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Информация, представленная в обзоре, позволяет сделать ряд обобщений. Диффузия кислорода в тканях рыб зависит от ряда переменных. Эндотелий сосудов микроциркуляторного русла не следует рассматривать как основное препятствие для диффузии кислорода в виду наличия крупных пор и перфораций. Главным диффузионным барьером служат цитоплазматическая и внутриклеточные мембраны. Существенный вклад в понятие “облегченной диффузии” на клеточном уровне вносят миоглобин и содержание липидов, прежде всего триацилглицеридов. Функциональное состояние миоглобина рыб, его полиморфная структура и концентрация в скелетных мышцах являются достаточно лабильными параметрами. Они зависят как от состояния среды, так и самого организма. Все это позволяет рассматривать данный белок как фактор, который может осуществлять направленную коррекцию кислородного режима мышечной ткани рыб, повышая ее устойчивость к дефициту кислорода. Содержание липидов в тканевых структурах рыб также достаточно динамично. Направление синтеза данных соединений зависит от уровня тканевого P_{O_2} и влияет на диффузионные характеристики метаболически активных тканей.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена в рамках госзадания (№ гос. регистрации АААА-А18-118021490093-4).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Березовский В.А., Сушко Б.С.* 1984. Профиль концентрации кислорода в клетке и некоторые спорные вопросы перемещения свободного кислорода в биологических объектах // Физиологический журнал. Т. 30. № 3. С. 345.
- Забелинский С.А., Чеботарева М.А., Шуколюкова Е.П., Кривченко А.И.* 2014. Жирнокислотный состав фосфолипидов эритроцитов миноги, лягушки, крысы и спектры поглощения их липидных экстрактов // Ж. эвол. биохим. физиол. Т. 50. № 4. С. 269.
- Иванов И.И., Локтюшкин А.В., Гуськова Р.А. и др.* 2007. Кислородные каналы мембраны эритроцитов // Докл. акад. наук. Т. 414. № 5. С. 746.
- Колчинская А.З., Хацуков Б.Х., Закусило М.П.* 1999. Кислородная недостаточность, деструктивное и контрструктивное действие. Нальчик: Кабардино-балкарский науч. центр РАН.
- Коробов В.Н.* 1992. Роль миоглобина в адаптивной реактивности рыб // Тез. докл. VIII науч. конф. по экол. физиол. и биох. рыб. Т. 1. Петрозаводск: Карельск. науч. центр РАН. С. 161.
- Крепс Е.М.* 1977. Биохимические адаптации морских животных // Биология моря. № 5. С. 6.
- Крепс Е.М.* 1981. Липиды клеточных мембран. Ленинград: Наука.
- Локтюшкин А.В., Гуськова Р.А., Федоров Г.Е. и др.* 2014. Факторы, определяющие кинетику диссоциации оксигемоглобина эритроцитов человека в присутствии хлорида ртути (II) // Естественные и технические науки. № 9–10(77). С. 37.
- Сидоров В.С.* 1983. Экологическая биохимия рыб. Ленинград: Наука.
- Солдатов А.А.* 2005. Особенности организации и функционирования системы красной крови рыб (обзор) // Журн. эволюц. биохим. физиол. Т. 41. № 3. С. 217.
- Солдатов А.А.* 2018. Кислородный режим скелетных мышц костистых рыб и механизмы его функциональной коррекции (краткий обзор) // Журн. общ. биол. Т. 79. № 6. С. 471.
- Шошенко К.А., Баранов В.И., Брод В.И. и др.* 1984. Органное кровоснабжение и особенности кислородного транспорта в мышцах // Исслед. энерг. движ. рыб. Новосибирск: Наука. С. 78.
- Шульман Г.Е., Остоловский Е.М., Шершов С.В., Крячко В.И.* 1990. Фосфолипидный состав черноморских рыб // Биоэнергетика гидробионтов. Киев: Наук. Думка. С. 189.
- Шульман Г.Е., Щепкин В.Я., Яковлева К.К., Хоткевич Т.В.* 1978. Липиды и их использование при плавании рыб // Элементы физиол. и биох. общего и активного обмена у рыб. Киев: Наук. Думка. С. 100.
- Щепкин В.Я., Минюк Г.С.* 1990. Уровень энергетических запасов и реакция привлечения к свету черноморского шпрота // Биоэнергетика гидробионтов. Киев: Наук. думка. С. 207–220.
- Юнева Т.В.* 1990. Сезонная динамика жирно-кислотного состава липидов черноморских рыб – хамсы и шпрота // Биоэнергетика гидробионтов. Киев: Наук. Думка. С. 196.
- Amono H., Hashimoto K., Matsuura F.* 1976. Terminal structures of tuna and skipjack myoglobins // Bull. Jap. Soc. Sci. Fish. V. 42. № 5. P. 577.
- Archer S.D., Johnston I.A.* 1991. Density of cristae and distribution of mitochondria in the slow muscle fibers of Antarctic fish // Physiol. Zool. V. 64. № 1. P. 242.
- Bailey J.R., Driedzic W.R.* 1986. Function of myoglobin in oxygen consumption by isolated perfused fish hearts // Am. J. Physiol. V. 251. № 6. P. 1144.
- Bailey J.R., Sephton D.H., Driedzic W.R.* 1990. Oxygen uptake by isolated perfused fish hearts with differing myoglobin concentration under hypoxic conditions // J. Mol. Cell. Cardiol. V. 22. № 10. P. 1125.
- Bannister J.V., Bannister W.H.* 1976. Isolation and general characterization of myoglobin from the dolphin fish *Coryphaena hippurus* (L.) // Comp. Biochem. Physiol. V. 53. № 1. P. 57.
- Blank M.* 1962. Monolayer permeability and the properties of natural membranes // J. Phys. Chem. V. 66. № 10. P. 1911.
- Brand M.D., Couture P., Else P.L.* 1991. Evolution of energy metabolism. Proton permeability of the inner membrane of liver mitochondria is greater in a mammal than in a reptile // Biochem. J. V. 275. P. 81.
- Cashon R.E., Vayda M.E., Sidell B.D.* 1997. Kinetic characterization of myoglobins from vertebrates with vastly

- different body temperatures // *Comp. Biochem. Physiol.* V. 117B. № 4. P. 613.
- Chanthai S., Ogawa M., Tamiya T., Tsuchiya T. 1996a. Studies on thermal denaturation of fish myoglobins using differential scanning calorimetry, circular dichroism and tryptophan fluorescence // *Fish Sci.* V. 62. № 6. P. 927.
- Chanthai S., Ogawa M., Tamiya T., Tsuchiya T. 1996b. Studies on thermal denaturation of fish apomyoglobins using differential scanning calorimetry, circular dichroism and fluorescence // *Fish Sci.* V. 62. № 6. P. 933.
- Chanthai S., Ogawa M., Tamiya T., Tsuchiya T. 1998a. Effect of heating on autoxidation rate of fish holo- reconstituted myoglobins // *Fish Sci.* V. 64. № 4. P. 574.
- Chanthai S., Ogawa M., Tamiya T., Tsuchiya T. 1998b. Studies on thermal denaturation profiles of holo- and reconstituted myoglobins from bonito and sperm whale // *Fish Sci.* V. 64. № 3. P. 411.
- Chauvet J.-P., Acher R. 1972. Isolation of coelacanth (*Latimeria chalumnae*) myoglobin // *FEBS Lett.* V. 28. № 1. P. 16.
- Chen H., Li D., Roberts G.J., Saldeen T., Mehta J.L. 2003. Eicosapentanoic acid inhibits hypoxia-reoxygenation-induced injury by attenuating upregulation of MMP-1 in adult rat myocytes // *Cardiovasc. Res.* V. 59. № 1. P. 7.
- Chen S.C., Liu K.M., Wagner R.C. 1998. Three-dimensional analysis of vacuoles and surface invaginations of capillary endothelia in the eel rete mirabile // *Anat. Rec.* V. 252. P. 546.
- Chow Ch.-J., Ochiai Y., Watabe S., Hashimoto K. 1988. Autoxidation of bluefin tuna myoglobin at around freezing point // *Jap. Soc. Sci. Fish.* V. 54. № 3. P. 473.
- Couch J.A. 1990. Pericyte of a teleost fish: Ultrastructure, position, and role in neoplasia as revealed by a fish model // *Anat. Rec.* V. 228. P. 7.
- Czopek J. 1980. Vascularization of the skeletal muscles in the river lamprey (*Lampetra fluviatilis* L.) // *Zool. pol.* V. 27. P. 577.
- Desaulniers N.T., Sidell B.D. 1992. High lipid content enhances the rate oxygen diffusion in fish skeletal muscle // *Amer. Zool.* V. 32. № 5. P. 55A.
- Dickson K.A. 1996. Locomotor muscle of high-performance fishes: What do comparisons of tunas with ectothermic sister taxa reveal? // *Comp. Biochem. Physiol.* V. 113A. № 1. P. 39.
- Driedzic W.R. 1988. Matching of cardiac oxygen delivery and fuel supply to energy demand in teleosts and cephalopods // *Can. J. Zool.* V. 66. № 5. P. 1078.
- Driedzic W.R., Stewart J.M. 1982. Myoglobin content and the activities of enzymes of energy metabolism in red and white fish hearts // *J. Comp. Physiol.* V. 149B. № 1. P. 67.
- Driedzic W.R., Phleger C.F., Fields J.H.A., French C. 1978. Alterations in energy metabolism associated with the transition from water to air breathing in fish // *Can. J. Zool.* V. 56. № 4(2). P. 730.
- Duncombe-Rae C.M., Bailey G.W., Neumann T. et al. 2000. Low oxygen expression and the poleward undercurrent on the Angola-Namibia shelf, July 1999 // 10th SAMSS. Wilderness. P. 1.
- Egginton S., Johnston I.A. 1984. Effect of acclimation temperature on routine metabolism muscle mitochondrial volume density and capillary supply in the eel (*Anguilla anguilla*) // *J. Therm. Biol.* V. 9. P. 165.
- El-Jaick L.J., Wainberg E., Bemski G., Linhares M.P. 1988. Comparison of models for reassociation of carbon monoxide with carp haemoglobin // *J. Biol. Macromol.* V. 10. № 3. P. 185.
- Ewart H.S., Canty A.A., Driedzic W.R. 1988. Scaling of cardiac oxygen consumption and enzyme activity levels in sea raven (*Hemitripterus americanus*) // *Physiol. Zool.* V. 61. № 1. P. 50.
- Feller G., Gerday C. 1997. Adaptations of the hemoglobinless Antarctic icefish (*Channichthyidae*) to hypoxia tolerance // *Comp. Biochem. Physiol.* V. 118A. № 4. P. 981.
- Feller G., Pauly J.P., Smal A. et al. 1991. The lactate dehydrogenase of the icefish heart: Biochemical adaptations to hypoxia tolerance // *Biochem. Biophys. Acta.* V. 1079. № 3. P. 343.
- Ferguson A. 1975. Myoglobin polymorphism in the pollan (*Osteichthyes: Coregoninae*) // *Amm. Blood Group Biochem. Genet.* V. 6. № 1. P. 25.
- Finn R.N., Cerda J. 2015. Evolution and Functional Diversity of Aquaporins // *Biological Bulletin.* V. 229. № 1. P. 6.
- Fosmire G.J., Brown W.D. 1960. Yellowfin tuna (*Thunnus albacares*) myoglobin: characterization and comparative stability // *Comp. Biochem. Physiol.* V. 55. № 2. P. 293.
- Fraser J., Vieira de Mello L., Ward D. et al. 2006. Hypoxia-inducible myoglobin expression in nonmuscle tissues // *PNAS.* V. 103. № 8. P. 2977.
- Froehlich R. 1991. Capillary permeability in the eel rete mirabile: A comparison of endothelium in two different states // *Diss. Abst. Int. Pt. B. Sci. Eng.* V. 51. P. 212.
- Gamperl A.K., Pinder A.W., Boutilier R.G. 1994a. Effect of coronary ablation and adrenergic stimulation on in vivo cardiac performance in trout (*Oncorhynchus mykiss*) // *J. Exp. Biol.* V. 186. P. 127.
- Gamperl A.K., Pinder A.W., Grant R.R., Boutilier R.G. 1994b. Coronary blood flow in trout: Control and importance for cardiac function // *High Performance Fish. Intern. Fish Physiol. Symp., Vancouver, Canada.* P. 256.
- Giardina B., Mordente A., Zappacosta B. et al. 1998. The oxidative metabolism of Antarctic fish: Some peculiar aspects of cold adaptation // *Fish. Antarc. Biol.* P. 129.
- Hamoir G. 1988. Biochemical adaptation of the muscles of the *Channichthyidae* to their lack in hemoglobin and myoglobin // *Comp. Biochem. Physiol.* V. 90B. № 3. P. 557.
- Hargens A.R., Millard R.W., Johansen K. 1974. High capillary permeability in fishes // *Comp. Biochem. Physiol.* V. 48A. P. 675.
- Harrison P., Zummo G., Farina F. et al. 1991. Gross anatomy, myoarchitecture, and ultrastructure of the heart ventricle in the haemoglobinless icefish *Chaenocephalus aceratus* // *Can. J. Zool.* V. 69. № 5. P. 1339.
- Hashimoto K., Yamaguchi K., Takeda N., Ogawa K. 1979. Hemoprotein distribution in muscles of fish // *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.* V. 45. № 10. P. 1331.
- Hills B.A., Hughes G.M., Koyama T. 1982. Oxygenation and deoxygenation kinetics of red cells in isolated lamellae of fish gills // *J. Exp. Biol.* V. 98. P. 269.

- Huxley V.H., Kutchai H. 1981. The effect of the red cell membrane and a diffusion boundary layer on the rate of oxygen uptake by human erythrocytes // *J. Physiol.* V. 316. P. 75.
- Ivanov I.I., Fedorov G.E., Gus'kova R.A. et al. 2004. Permeability of lipid membranes to dioxygen // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* V. 322. № 3. P. 746.
- Jasinski A. 1973. Fine structure of capillaries in the respiratory intestine of the pond loach, *Misgurnus fossilis* // *Ann. Med. Sec. Pol. Acad. Sci.* V. 18. P. 74.
- Jasinski A., Kilarski W. 1971. Capillaries in the rete mirabile and in the gas gland of the swim bladder in fishes, *Perca fluviatilis* L. and *Misgurnus fossilis* L. An electron microscopic study // *Acta anat.* V. 78. P. 210.
- Johnston I.A., Ball D. 1997. Thermal stress and muscle function in fish. Cambridge: Cambridge University Press, № 61. P. 79.
- Joseph M.M., George J.C. 1987. Iron content of red and white axial muscles of the Indian anadromous migratory fish, *Hilsa ilisha*, and non-migratory *Hilsa toli*, during different phases of life cycle // *Adv. Aquat. Biol. and Fish.* P. 163.
- Joyce S. 2000. The dead zones: oxygen-starved coastal waters // *Environ. Health Perspective.* V. 108. № 3. P. A120.
- Kilarski W., Smialowska E., Friedhyber A. 1982. Histological analysis of fibres in myotomes of antarctic fish. II. Morphometry of muscle fibres and capillaries // *Z. mikrosk.-anat. Forsch.* V. 96. P. 791.
- Kita J., Itazawa Y. 1990. Effects of adrenaline on the blood flow through the spleen of rainbow trout (*Salmo gairdneri*) // *Comp. Biochem. Physiol.* V. 95A. P. 591.
- Kita J., Itazawa Y. 1990. Microcirculatory pathways in the spleen of the rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* // *Jap. J. Ichthyol.* V. 37. P. 265.
- Kitahara Y., Matsuoka A., Kobayashi N., Shikama K. 1990. Autoxidation of myoglobin from bigeye tuna fish (*Thunnus obesus*) // *Biochem. Biophys. Acta.* V. 1038. № 1. P. 23.
- Le-Coeur C., Zhao Q., Garreau I. et al. 1995. Analytical peptide mapping of a complex yellowfin tuna myoglobin peptic hydrolysate by high performance liquid chromatography // *J. Liq. Chromatogr.* V. 18. № 12. P. 2353.
- Legate N.J.N., Bailey J.R., Driedzic W.R. 1998. Oxygen consumption in myoglobin-rich and myoglobin-poor isolated fish cardiomyocytes // *J. Exp. Zool.* V. 280. № 4. P. 269.
- Londrville R.L., Sidell B.D. 1990. Ultrastructure of aerobic muscle in antarctic fishes may contribute to maintenance of diffusive fluxes // *J. Exp. Biol.* V. 150. P. 205.
- Longeville S., Doster W., Kali G. 2003. Myoglobin in crowded solutions: structure and diffusion // *Chemical Physics.* V. 292. № 2–3. P. 413.
- Love R.M. 1980. The chemical biology of fish. V. 2. London: Academic Press.
- Maina J.N. 2002. Fundamental structural aspects and feature in the bioengineering of the gas exchangers: comparative perspectives // *Adv. Anat. Embriol. Cell Biol.* V. 163. № 3–4. P. 1.
- Mathieu-Costello O., Brill R.W., Hochachka P.W. 1996. Structural basis for oxygen delivery: muscle capillaries and manifolds in tuna red muscle // *Comp. Biochem. Physiol.* V. 113A. P. 25.
- Matsuyama T., Iida T. 2000. Primary culture of tilapia endothelial cells // *Fish Pathol.* V. 35. P. 163.
- Montgomery J., Clements K. 2000. Disaptation and recovery in the evolution of Antarctic fishes // *Trends Ecol. Evol.* V. 15. № 7. P. 267.
- Moylan T.J., Sidell B.D. 1997. Quantification of myoglobin and myoglobin mRNA in heart ventricle of Antarctic fishes // *Antarct. J. US.* V. 32. № 5. P. 101.
- Moylan T.J., Sidell B.D. 2000. Concentrations of myoglobin and myoglobin mRNA in heart ventricle of Antarctic fishes // *J. Exp. Biol.* V. 203. № 8. P. 1277.
- Munoz-Chapuli R., Macias D., Ramos C. et al. 1996. Development of the subepicardial mesenchyme and early cardiac vessels in the dogfish (*Scyliorhinus canicula*) // *J. Exp. Zool.* V. 275. P. 95.
- Nichols D.J. 1987. Fluid volumes in rainbow trout, *Salmo gairdneri*: Application of compartmental analysis // *Comp. Biochem. Physiol.* V. 87A. P. 703.
- Nichols J.W., Weber L.J. 1989. Comparative oxygen affinity of fish and mammalian myoglobins // *J. Comp. Physiol.* V. 159. № 2. P. 205.
- Nichols J.W., Weber L.J. 1990. Lack of myoglobin function in the isolated perfused buffalo sculpin (*Enophrys bison*) heart // *Can. J. Zool.* V. 68. № 5. P. 825.
- Nichols J.W., Weber L.J. 1989. Oxidation of cardiac myoglobin in vivo by sodium nitrite or hydroxylamine // *Arch. Toxicol.* V. 63. P. 484.
- Nikinmaa M., Soivio A., Railo E. 1981. Blood volume of *Salmo gairdneri*: Influence of ambient temperature // *Comp. Biochem. Physiol.* V. 69. № 4. P. 767.
- O'Brien K.M., Sidell B.D. 1997. The loss of hemoglobin and/or myoglobin affects cardiac ultrastructure in Antarctic fishes // *Antarct. J. US.* V. 32. № 5. P. 98.
- O'Brien K.M., Sidell B.D. 2000. The interplay among cardiac ultrastructure, metabolism and the expression of oxygen-binding proteins in Antarctic fishes // *J. Exp. Biol.* V. 203. № 8. P. 1287.
- O'Brien K.M., Xue H., Sidell B.D. 2000. Quantification of diffusion distance within the spongy myocardium of hearts from Antarctic fishes // *Respir. Physiol.* V. 122. P. 71.
- Olson K.R. 1996. Secondary circulation in fish: Anatomical organization and physiological significance // *J. Exp. Zool.* V. 275. P. 172.
- Phleger C.F. 1975. Lipid synthesis by *Antimora rostrata* an abyssal codling from the Kona coast // *Comp. Biochem. Physiol.* V. 52B. № 1. P. 97.
- Pong Ch.Y., Chiou T.K., Nieh F.P., Jiang Sh.T. 2000. Purification and characterization of metmyoglobin reductase from ordinary muscle of blue-fin tuna // *Fish Sci.* V. 66. № 3. P. 599.
- Postnikova G.B., Shekhovtsova E.A. 2012. Fluorescence studies on the interaction of myoglobin with mitochondria // *Biochemistry (Moscow).* V. 77. № 3. P. 280.
- Potter L.C., Welsch U., Wright G.M. et al. 1995. Light and electron microscope studies of the dermal capillaries in three species of hagfishes and three species of lampreys // *J. Zool.* V. 235. P. 677.

- Poupa O., Lindstrom L., Maresca A., Tota B.* 1981. Cardiac growth, myoglobin, proteins and DNA in developing tuna (*Thunnus thynnus thynnus* L.) // *Comp. Biochem. Physiol.* V. 70A. № 2. P. 217.
- Raaij M.T.M., Thillart G.E.E.J.M., Vianen G.J. et al.* 1996. Substrate mobilization and hormonal changes in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* L.) and common carp (*Cyprinus carpio* L.) during deep hypoxia and subsequent recovery // *J. Comp. Physiol.* V. 166. № 7. P. 443.
- Rasio E.A., Bendayan M., Goresky C.A.* 1992. Effect of temperature change on the permeability of eel rete capillaries // *Circ. Res.* V. 70. № 2. P. 272.
- Rhodin I.A.G., Silversmith C.* 1972. Fine structures of elastombranch arteries, capillaries and veins in the spiny dogfish // *Comp. Biochem. Physiol.* V. 42A. P. 59.
- Riehl R.* 1983. Ultrastructure of the capillaries in the gonopodium of the mosquitofish, *Heterandria formosa* A. // *Int. J. Acad. Ichthyol. Modinagar.* V. 4. P. 29.
- Rossi-Fanelli A., Antonini E., Giuffre R.* 1960. Oxygen equilibrium of myoglobin from *Thunnus thynnus* // *Nature.* V. 186. P. 896.
- Saha M.P., Pandey P.K., Ojha J., Datta M.J.S.* 1976. Histochemical localization of lipid in the respiratory muscles of a fresh water air-breathing siluroid fish, *Clarias batrachus* Linn. // *Z. Mikrosk.-anat. Forsch.* V. 90. № 2. P. 290.
- Shulman G.E., Love R.M.* 1999. The Biochemical Ecology and Marine Fishes // *Adv. Mar. Biol.* V. 36. London: Academic press.
- Sidell B.D., Driedzic W.R., Stowe D.B., Johnston I.A.* 1987. Biochemical correlations of power development and metabolic fuel preferenda in fish hearts // *Physiol. Zool.* V. 60. № 2. P. 221.
- Sidell B.D., Vayda M.E., Small D.J. et al.* 1997. Variable expression of myoglobin among the hemoglobinless Antarctic icefishes // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* V. 94. № 7. P. 3420.
- Small D.J., Vayda M.E., Sidell B.D.* 1998. A novel vertebrate myoglobin gene containing three A+T-rich introns is conserved among Antarctic teleost species which differ in myoglobin expression // *J. Mol. Evol.* V. 47. № 2. P. 156.
- Small D.J.* 1999. Analysis of myoglobin gene from three antarctic icefish // *Diss. Abst. Int. Pt. B. Sci. Eng.* V. 59. № 11. P. 5719.
- Soederstroem V., Nilsson G.E.* 2000. Brain blood flow during hypercapnia in fish: No role of nitric oxide // *Brain Res.* V. 857. P. 207.
- Soldatov A.A.* 2006. Organ blood flow and vessels of microcirculatory bed in fish (review) // *J. Evolut. Biochem. Physiol.* V. 42. № 3. P. 243.
- Soldatov A.A.* 2012. On the Issue of Classification of the Hypoxic States of the Aquatic Organisms // *Hydrobiol. J.* V. 48. № 4. P. 3.
- Soldatov A.A.* 2018. The Diffusion Capacity of the Hematoparenchymal Barrier in Mammalian and Marine Fish Skeletal Muscles // *J. Evolut. Biochem. Physiol.* V. 54. № 1. P. 43.
- Somero G.N., Fields P.A., Hofmann G.E. et al.* 1998. Cold adaptation and stenothermy in Antarctic notothenioid fishes: What has been gained and what has been lost? // *Fish. Antar. Biol. Overview.* Milano: Springer. P. 97.
- Steffensen J.F., Lomholt J.P., Vogel W.O.P.* 1986. *In vivo* observations on a specialized microvasculature, the primary and secondary vessels in fishes // *Acta Zool.* V. 67. P. 193.
- Suzuki T.* 1987. Autoxidation of oxymyoglobin with the distal (E7) glutamine // *Biochem. Biophys. Acta.* V. 914. № 2. P. 170.
- Suzuki T., Suzuki T., Yata T.* 1985. Shark myoglobin. II. Isolation, characterization and amino acid sequence of myoglobin from *Galeorhinus japonicus* // *Austral. J. Biol. Sci.* V. 38. № 4. P. 247.
- Törnroth-Horsefield S., Gourdon P., Horsefield R. et al.* 2007. Crystal structure of AcrB in complex with a single transmembrane subunit reveals another twist // *Structure.* V. 15. № 12. P. 1663.
- Torres F.I.P., Martuchelli F.V., Bouskela E.* 1991. A method for studying microcirculatory and cardio-respiratory parameters in the fish (*Hypostomus punctatus*) // *Comp. Biochem. Physiol.* V. 99A. P. 41.
- Tota B., Cerra M.C., Mazza R., Pellegrino D., Icardo J.* 1997. The heart of the Antarctic icefish as paradigm of cold adaptation // *J. Therm. Biol.* V. 22. № 6. P. 409.
- Vayda M.E., Small D.J., Sidell B.D.* 1997. Expression of the myoglobin gene in Antarctic channichthyid fishes // *Antarctic Communities: Species, Structure and Survival Battaglia.* P. 57.
- Vayda M.E., Yuan M.-L., Small D.J. et al.* 1995. Structure of the myoglobin gene of a hemoglobinless Antarctic icefish // *Antarct. J. U.S.* V. 30. № 5. P. 175.
- Vayda M.E., Small D.J., Yuan M.-L. et al.* 1997. Conservation of the myoglobin gene among Antarctic notothenioid fishes // *Mol. Mar. Biol. Biotechnol.* V. 6. № 3. P. 207.
- Waversveld J., Addink A.D.F., Thillart G.* 1989. The anaerobic energy metabolism of goldfish determined by simultaneous direct and indirect calorimetry during anoxia and hypoxia // *J. Comp. Physiol.* V. 159B. № 3. P. 263.
- Weinstein J.E., Oris J.T., Taylor D.H.* 1997. An ultrastructural examination of the mode of UV-induced toxic action of fluoranthene in the fathead minnow, *Pimephales promelas* // *Aquat. Toxicol.* V. 39. № 1. P. 1.
- Wittenberg J.B.* 2007. On optima: The case of myoglobin-facilitated oxygen diffusion // *Gene.* V. 398. № 1–2. P. 156.
- Wystub S., Ebner B., Fuchs C. et al.* 2004. Interspecies comparison of neuroglobin, cytoglobin and myoglobin: sequence evolution and candidate regulatory elements // *Cytogenet. Genome Res.* V. 105. № 1. P. 65.
- Yamaguchi K., Takeda N., Ogawa K., Hashimoto K.* 1979. Myoglobin properties of scomber and sardina // *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.* V. 45. № 10. P. 1335.
- Yamaguchi K., Nguyen-Phu D., Scheid P., Piiper J.* 1985. Kinetics of O₂ uptake and release by human erythrocytes studied by a stopped-flow technique // *J. Appl. Physiol.* V. 58. № 4. P. 1215.
- Yamamoto Y., Inoue Y., Chujo R., Suzuki T.* 1990a. ¹H-NMR study of heme propanoate mobility in the active site of myoglobin from *Galeorhinus japonicus* // *Eur. J. Biochem.* V. 189. № 3. P. 567.
- Yamamoto Y., Iwafune K., Nanai N., Osawa A., Chujo R., Suzuki T.* 1991. NMR study of *Galeorhinus japonicus* myoglobin: ¹H-NMR study of molecular structure of heme cavity // *Eur. J. Biochem.* V. 198. № 2. P. 299.

- Yamamoto Y., Osawa A., Inoue Y., Chujo R., Suzuki T.* 1990b. A ^1H -NMR study of electronic structure of the active site of *Galeorhinus japonicus* metmyoglobin // *Eur. J. Biochem.* V. 192. № 1. P. 225.
- Yamazawa M., Udagawa M., Yamashita Y. et al.* 1993. Some properties of an unusual skipjack meat commonly called "ishi-gatsuo" // *Bull. Nat. Res. Inst. Fish. Sci.* № 5. P. 129.
- Yoshikawa H., Ishida Y., Kawata K. et al.* 1995. Electroencephalograms and cerebral blood flow in carp, *Cyprinus carpio*, subjected to acute hypoxia // *J. Fish Biol.* V. 46. P. 114.
- Zummo G., Acierno R., Agnisola C., Tota B.* 1995. The heart of the icefish: Bioconstruction and adaptation // *Braz. J. Med. Biol. Res.* V. 28. № 11–12. P. 1265.

The Role of Myoglobin and Lipids in Correction of Oxygen Diffusion in Skeletal Muscles of Bony Fish (Review)

A. A. Soldatov^{1, 2, *} and V. V. Sevrinov²

¹*Institute of Biology of Southern Sea Biology Russian Academy of Sciences, Sevastopol, Russia*

²*Sevastopol State University, Sevastopol, Russia*

*e-mail: alekssoldatov@yandex.ru

The information about the peculiarities of oxygen diffusion in skeletal muscles of bony fish is presented. It is shown that it is determined by a number of variables. It is noted that the endothelium of microcirculatory vessels should not be considered as the main obstacle to oxygen diffusion due to the presence of large pores and perforations. The main diffusion barrier is the cytoplasmic and intracellular membranes of muscle fibers. A significant contribution to the concept of "facilitated diffusion" at the cellular level is made by myoglobin and lipid content, primarily triacylglycerides. The data on the structure and functional features of myoglobin of skeletal muscles and heart of bony fish are summarized. Information on the organization of the polypeptide chain of this protein, key substitutions, polymorphism, kinetic characteristics of oxygen binding is presented. On the basis of interspecies comparison, the dependence of the density of the capillary network of muscles on the content of myoglobin and lipids in them is shown. It is noted that the content of myoglobin and lipids in the muscle tissue of fish is quite labile and depends on the state of the environment and the body itself. All this allows us to consider these indicators as factors that can carry out a directed correction of the oxygen regime of fish muscle tissue, increasing its resistance to oxygen deficiency.

Keywords: myoglobin, lipids, skeletal muscles, heart, capillary network, oxygen diffusion, bony fish