

УДК 568.14:568.15:568.16:568.17:568.18:568.19:568.2:569:575.8:612.55

ПРЕАДАПТИВНОСТЬ НЕСОКРАТИТЕЛЬНОГО ТЕРМОГЕНЕЗА В ЭВОЛЮЦИИ ТЕПЛОКРОВНОСТИ У ПОЗВОНОЧНЫХ

© 2023 г. В. А. Черлин*

Дагестанский государственный университет, Махачкала, Республика Дагестан, Россия

**e-mail: cherlin51@mail.ru*

Поступила в редакцию 04.03.2023 г.

После доработки 19.04.2023 г.

Принята к публикации 19.04.2023 г.

Большая часть тепла, которая выделяется в организме позвоночных, производится в мышцах при сократительном (во время движения или дрожания) и несократительном (без мышечной активности) термогенезе. Сократительный термогенез характерен для всех позвоночных, но он не способен постоянно поддерживать у животных высокую температуру тела. Основная идея, рассмотренная в данной статье и базирующаяся на уже большом количестве публикаций последних лет: главная биохимическая база теплокровности у позвоночных — часть цикла сокращения—расслабления поперечнополосатой скелетной мускулатуры, в котором акт сокращения мышц тем или иным образом выпадает, а энергия, которая должна была быть на это затрачена, рассеивается в виде теплоты. Этот несократительный термогенез, который способен поддерживать региональную и общую эндотермию позвоночных, и можно считать реальной биохимической основой теплокровности. Таким образом, наличие скелетной мускулатуры у всех позвоночных и общие биохимические основы цикла сокращения—расслабления представляют собой единое преадаптивное свойство проявления несократительного термогенеза у всех позвоночных, начиная с рыб, что является базой для эволюции теплокровности. Поэтому вполне объяснимы и неувидительны современные данные о том, что первые наземные позвоночные, скорее всего, были животными с высокими уровнями и метаболизма, и температуры тела.

Ключевые слова: биохимия несократительного термогенеза, теплокровность, эволюция теплокровности

DOI: 10.31857/S004213242304004X, **EDN:** RZALFO

ВВЕДЕНИЕ

Большинство биологов, обсуждая проблему теплокровности у позвоночных, имеют в виду следующую схему: выход на сушу первых тетрапод → адаптивные изменения, связанные с освоением новой воздушной среды обитания → развитие амниот → отбор на улучшение качества активности и связанное с этим морфофизиологическое переустройство → постепенное усиление основного обмена, развитие термометаболизма, повышение температуры тела и ее стабилизация → морфофизиологическая эволюция, направленная на стабилизацию тахиметаболизма и становление теплокровности. Но за последние годы в научной литературе появилось много важных публикаций, основанных на совершенно новых методах исследований, которые рассматривают биохимические и физиологические аспекты и механизмы термогенеза, принципы и направленности процесса эволюции у позвоночных. И в этой связи сам процесс появления и эволюции теплокровности видится теперь в несколько ином ракурсе: начиналось все, видимо, очень давно — еще до разделения на зауропсид и синапсид — с ароморфного резкого возрастания митохондриального окисления, становления биохимического механизма несократительного термогенеза; в результате произошло повышение общего обмена, термометаболизма, температуры тела; далее постепенно происходили соответствующие морфофизиологические изменения, позволившие животным с новыми характеристиками вести успешную жизнедеятельность, выйти на сушу, то есть происходило постепенное становление морфологии и физиологии теплокровных животных. Таким образом, появление биохимической основы тахиметаболизма и повышенной температуры тела представляется, скорее, не конечным этапом развития и становления теплокровности, а началом этого процесса. Другими словами, сначала появляются биохимические и физиологические основы несократительного термогенеза как базы для теплокровности, затем на основании несократительного термогенеза проявляются фактические мезо- или тахиметаболизм и повышенная температура тела, а потом формируется морфофизиологическая структура теплокровных животных. Именно эта идея рассматривается в данной статье.

тания митохондриального окисления, становления биохимического механизма несократительного термогенеза; в результате произошло повышение общего обмена, термометаболизма, температуры тела; далее постепенно происходили соответствующие морфофизиологические изменения, позволившие животным с новыми характеристиками вести успешную жизнедеятельность, выйти на сушу, то есть происходило постепенное становление морфологии и физиологии теплокровных животных. Таким образом, появление биохимической основы тахиметаболизма и повышенной температуры тела представляется, скорее, не конечным этапом развития и становления теплокровности, а началом этого процесса. Другими словами, сначала появляются биохимические и физиологические основы несократительного термогенеза как базы для теплокровности, затем на основании несократительного термогенеза проявляются фактические мезо- или тахиметаболизм и повышенная температура тела, а потом формируется морфофизиологическая структура теплокровных животных. Именно эта идея рассматривается в данной статье.

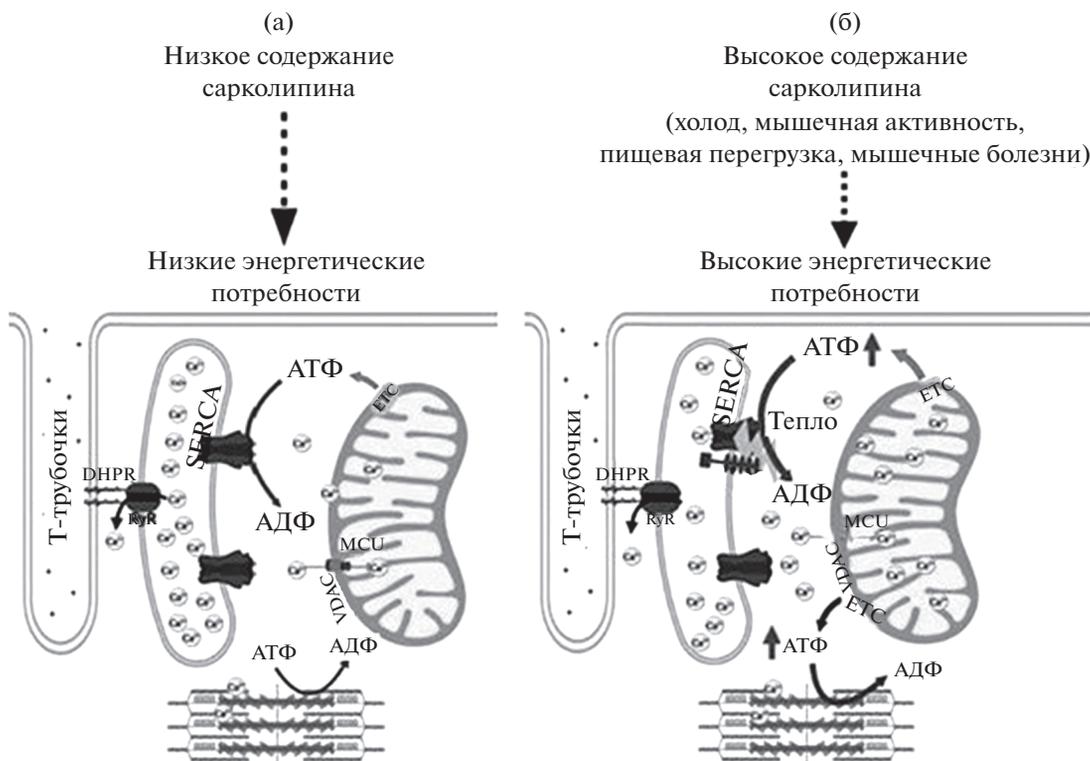


Рис. 1. Влияние уровней сарколипина на окислительный метаболизм в скелетных мышцах (по: Bal et al., 2021, с изменениями). Больше количество сарколипина увеличивает интенсивность окислительного метаболизма в мышцах. Насос Ca^{2+} -АТФазы сарко/эндоплазматического ретикулума – SERCA – связывает гидролиз АТФ с транспортом Ca^{2+} (1 АТФ = 2 Ca^{2+}), но эта связь изменяется при взаимодействии сарколипина (SLN) и SERCA. Когда сарколипина мало или он совсем отсутствует (а), эффективность SERCA выше, и АТФ не тратится впустую, что приводит к снижению расхода энергии. Когда сарколипина много (б), он отсоединяет SERCA от транспорта Ca^{2+} , вызывая холостой цикл SERCA и большее количество гидролизуемого АТФ, тем самым увеличивая потребность в энергии. В то же время расцепление SERCA с помощью сарколипина приводит к повышению уровней цитозольного Ca^{2+} и АДФ, которые являются сильными активаторами синтеза митохондриального АТФ, тем самым помогая удовлетворить возросшую метаболическую потребность. Повышенная активность сарколипина играет важную роль в адаптации мышц к высоким потребностям/расходам энергии, в частности термогенезу, вызванному холодом, потребностями пищеварения и мышечной активностью, требующей выносливости, которые зависят от митохондриального окислительного метаболизма. MCU – митохондриальный унипорт (один из способов транспорта иона как пассивно, так и активно; во время унипорта происходит транспорт иона в одном направлении по градиенту концентрации). ETC (electron transport chain) – цепь переноса электронов; VDAC – анионный канал, зависящий от напряжения; RyR – рианодиновые рецепторы; DHPR – дигидропиридиновый рецептор.

БИОХИМИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ ТЕРМОГЕНЕЗА У ПОЗВОНОЧНЫХ

Как в организме образуется большая часть теплоты?

В процессах сокращения и расслабления мышц и в направленном процессе производства тепла – термогенезе, который осуществляется в основном тоже в мышцах, огромную роль играет саркоплазматический ретикулум – мембранная органелла мышечных клеток, которая представляет собой сеть трубочек, тянущуюся по всем мышечным клеткам и обвивающуюся вокруг миофибрилл (сократительных единиц клеток). Мышечные клетки поперечнополосатой сердечной и скелетной мускулатуры содержат структуры – Т-трубочки – впячивания клеточной мембраны, тянущиеся к

центру клетки (рис. 1). Т-трубочки тесно связаны с особыми элементами саркоплазматического ретикулума. Это: терминальные цистерны – в случае сердечной мышцы или соединительный саркоплазматический ретикулум (junctional SR) – в случае скелетной мускулатуры.

Высвобождение кальция из саркоплазматического ретикулума происходит через рианодиновые рецепторы (RyR, рис. 1) в соединительных терминальных цистернах (в сердце) и в соединительном саркоплазматическом ретикулуме (в скелетных мышцах). Механизм действия этих рецепторов до сих пор изучен слабо.

Во время цикла сокращения–расслабления используется SERCA (sarco/endoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase) – насос из Ca^{2+} -активируемой

АТФазы, посредством которого энергия, высвобождающаяся при гидролизе АТФ, расходуется на транспорт Ca^{2+} против градиента концентрации. В одном случае SERCA использует АТФ для перекачки Ca^{2+} из цитозоля в саркоплазматический ретикулум, вызывая уменьшение концентрации Ca^{2+} в цитоплазме и расслабление мышц (рис. 2а). В другом случае Ca^{2+} покидает саркоплазматический ретикулум через каналы рианодиновых рецепторов, вызывая увеличение концентрации Ca^{2+} в цитоплазме и сокращение мышц (рис. 2б).

Механизм мышечного несократительного термогенеза у амниотических животных так же, как и цикл расслабления—сокращения, связан с перемещением Ca^{2+} против градиента концентрации из цитоплазмы в эндоплазматический ретикулум (рис. 2в). Это перемещение производится благодаря активной работе SERCA, что требует затраты энергии. Она получается при гидролизе АТФ, в результате чего АТФ преобразуется в АДФ. Но если энергия, высвободившаяся при гидролизе, не тратится на перемещение Ca^{2+} против градиента его концентрации (когда механизм переноса энергии для этого заблокирован, например, сарколипном), то энергия рассеивается в виде тепла. Этому процессу способствуют и разобщающие белки — белки внутренней мембраны митохондрий, которые пропускают через себя протоны без синтеза АТФ. В результате энергия, не израсходованная на создание протонного градиента, преобразуется в тепло, которое рассеивается (рис. 1, 2). При этом у разных групп животных механизмы выработки тепла могут несколько различаться:

— у млекопитающих и птиц тепло в основном выделяется, когда сарколипин приводит к разединению активности SERCA и транспорта Ca^{2+} ;

— у рыб тепло вырабатывается за счет холостого цикла Ca^{2+} (Block, 1994; Morrissette et al., 2003; Da Costa, Landeira-Fernandez, 2009).

Оба процесса происходят в мышцах (Legendre, Davance, 2020; Grigg et al., 2022).

Итак, важнейший вывод из сказанного выше заключается в том, что часть биохимического цикла сокращения—расслабления мышц используется организмом, кроме прямого назначения, также и для производства тепловой энергии. Модификация процесса работы мышц становится биохимической базой не только для сократительного, но и для несократительного термогенеза, являясь основной, преадаптацией для последующего появления и развития эндогенного термогенеза.

В чем состоит основное отличие теплокровности от холоднокровности?

Все позвоночные обладают мышечной системой, которая при своей деятельности выделяет больше

или меньше теплоты. Теплота выделяется и в режиме сокращения, и в несократительном варианте.

Экотермные, брадиметаболические, холоднокровные животные вырабатывают тепло при сокращении мышц, но чаще всего количество этой теплоты сравнительно невелико, оно не способно существенно поднять температуру тела и тем более удерживать ее в течение длительного времени на высоком уровне. Особенно это характерно для мелких животных. Хотя известны случаи региональной эндотермии, когда интенсивно работающие мышцы поднимают температуру тканей в основном в той области, где они сами находятся. Например, такой региональной эндотермией (с сократительной основой) обладают активно двигающиеся рыбы — акулы, скумбриевые, тунцы и др., у которых повышается прежде всего температура красных аэробных мышц, расположенных вокруг позвоночника. Когда по каким-то причинам такие рыбы перестают постоянно двигаться, температура этих участков тела у них опускается до температуры окружающей воды. Также температура регионально повышается у морских черепах при постоянных движениях их лап-ласт, при этом повышается даже температура всего их тела. Но это примеры поднятия температуры тела за счет сократительного термогенеза. При этом несмотря на то, что теплота вырабатывается у них в мышцах, то есть внутри тела, они все равно остаются холоднокровными, поскольку без двигательной активности они не способны поднять и удерживать на достаточно высоком уровне температуру своего тела. Это холоднокровные животные с региональной эндотермией.

Эндотермные, мезо- или тахиметаболические, теплокровные животные вырабатывают основную часть теплоты тоже в мышцах, но отличие их заключается в том, что используется для этого в основном несократительный термогенез. Существенное отличие от экотермных животных связано с тем, что в таком варианте они способны без всякой двигательной сократительной активности в спокойном состоянии вырабатывать эндогенное тепло, поднимая таким образом и постоянно поддерживая температуру тела на достаточно высоком уровне — обычно выше 28–30°C. Это реальные, настоящие эндотермные животные.

Другими словами, истинная эндотермия имеет в своей биохимической базе несократительный термогенез. При этом у истинных эндотермов, естественно, не исключается выработка тепла также и за счет сократительного термогенеза, а какая-то часть теплоты (обычно очень незначительная или в течение короткого времени) у экотермных животных может вырабатываться несократительным путем. То есть можно констатировать: поскольку у всех позвоночных имеется скелетная мускулатура, это автоматически означает и то, что у всех позво-

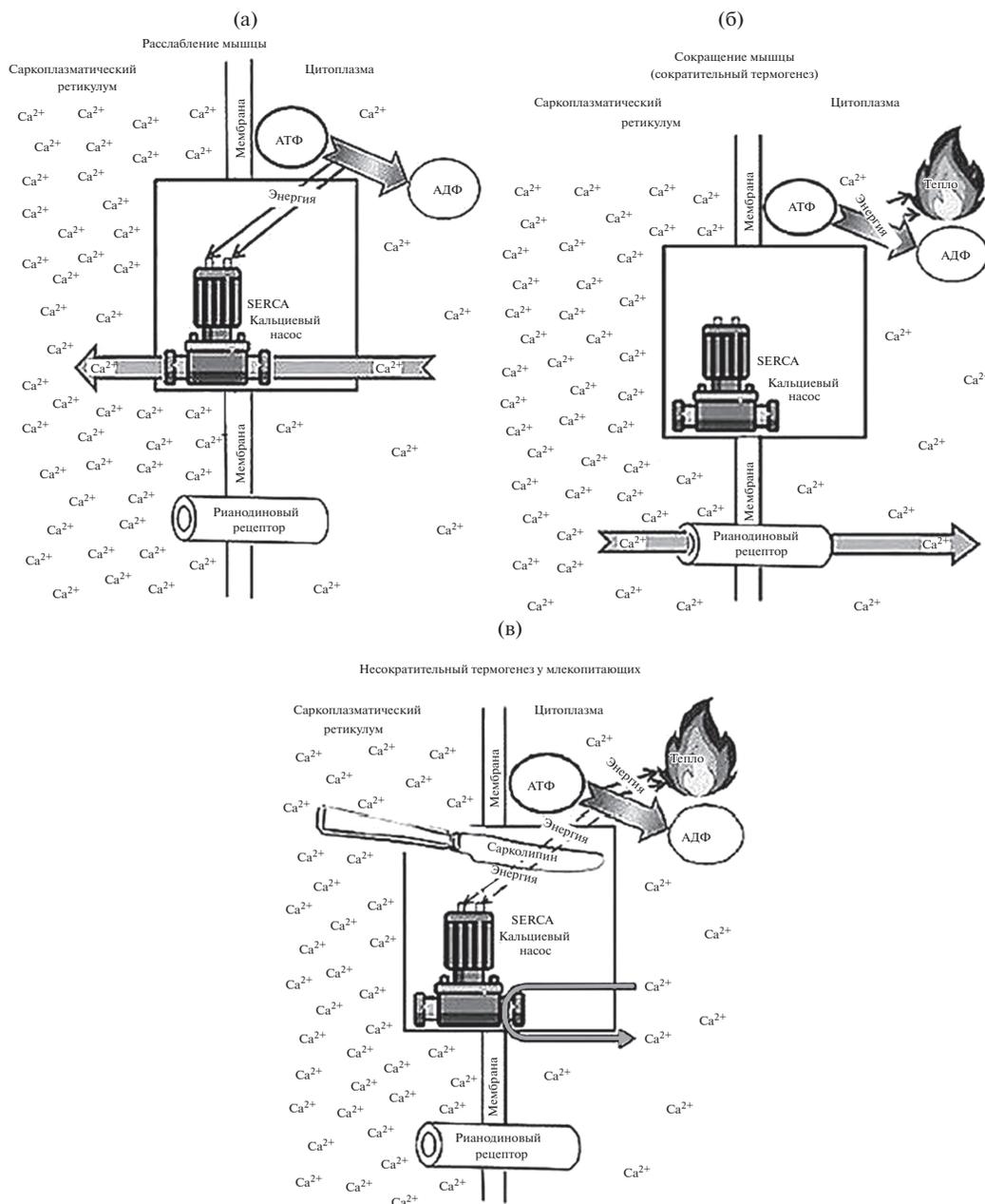


Рис. 2. Упрощенное схематическое изображения процессов, происходящих в мышцах позвоночных животных при их расслаблении и сокращении, при несократительном термогенезе, а также механизм выделения при этом теплоты. (а) Расслабление мышц. В саркоплазматическом ретикулуме Ca^{2+} всегда больше, чем в цитоплазме клетки. Ca^{2+} стимулируют сокращение мышцы. Уменьшение концентрации Ca^{2+} в цитоплазме клетки и, следовательно, их доступности для миофибрилл, вызывает расслабление мышцы. Серой стрелкой, проходящей через насос SERCA, указано направление движения Ca^{2+} . Кальциевый насос использует энергию, высвобождающуюся при гидролизе АТФ, для перекачки Ca^{2+} из цитозоля в саркоплазматический ретикулум против градиента концентрации. (б) Сокращение мышц. Ca^{2+} покидает саркоплазматический ретикулум через каналы рианодиновых рецепторов. При этом происходит увеличение концентрации Ca^{2+} в цитоплазме клетки и их доступности для миофибрилл, что вызывает сокращение мышц. Серой стрелкой, проходящей через рианодиновый рецептор, указано направление движения Ca^{2+} . Часть энергии, получаемой при гидролизе АТФ, используется на сам акт сокращения мышц, а часть — высвобождается в виде тепла. (в) Несократительный термогенез. У млекопитающих переход к несократительному термогенезу вызван присоединением к SERCA белка сарколипина. Это усиливает гидролиз АТФ, а Ca^{2+} присоединяются к SERCA. Но вместо того, чтобы транспортироваться в саркоплазматический ретикулум, они снова высвобождаются на цитозольной стороне, производя тепло от гидролиза АТФ без фактического сокращения мышц. Серой стрелкой, возвращающейся через входную часть насоса SERCA, указано направление движения Ca^{2+} при несократительном термогенезе.

ночных есть биохимические предпосылки, преадаптации к проявлению несократительного термогенеза. А значит, эти проявления можно ожидать у всех групп позвоночных, начиная с рыб.

ПРОЯВЛЕНИЯ НЕСОКРАТИТЕЛЬНОГО ТЕРМОГЕНЕЗА СРЕДИ СОВРЕМЕННЫХ ПОЗВОНОЧНЫХ

Термогенез у рыб

У некоторых групп активно двигающихся крупных рыб зарегистрирована существенная теплопродукция, связанная с сократительным термогенезом. Так, тунцы *Thunnini* и некоторые акулы *Lamnidae* используют противоток крови для сохранения побочного тепла в боковой плавательной мускулатуре (Carey, Teal, 1966, 1969; Bernal et al., 2005; Sepulveda et al., 2007, 2008; Ciezarek et al., 2019) вследствие их высокой подвижности и дальности миграции (Watanabe et al., 2015). Неизвестно, дополняется ли это выработкой тепла на основе SERCA, но, в отличие от типичных эктотермов, известно, что скорость метаболизма тихоокеанского голубого тунца *Thunnus orientalis* увеличивается в более прохладной воде (Blank et al., 2007), что указывает на возможный термогенез в ответ на холод (Ciezarek et al., 2019). Стоит отметить, что у некоторых тунцов также имеются обширные висцеральные сосудистые сети (Stevens, 2011).

Приведенные выше данные говорят о наличии у рыб сократительного термогенеза. Но, кроме того, доказано и наличие у них отдельных проявлений несократительного термогенеза. Так, показано, что опухи *Lampris* sp. поддерживают температуру большей части своего тела на несколько градусов выше уровня температуры морской воды (Runcie et al., 2009; Wegner et al., 2015; Davesne et al., 2018). У них глазодвигательные мышцы теряют способность к сокращениям, но в них при этом выделяется тепло (несократительный термогенез). Также тепло вырабатывается у опухов и мышцами, приводящими в движение грудные плавники (сократительный термогенез). При этом противоточное расположение сосудов в жабрах способствует сохранению тепла в теле. В результате при температуре воды около 11°C, температура разных частей тела опухов колеблется в диапазоне от 13 до 17°C, причем наивысшая температура отмечена именно в районе глаз: если несократительный термогенез в глазодвигательных мышцах способен повышать локальную температуру на 6°C относительно остального тела, то сократительный термогенез в мышцах грудных плавников – всего на 3–4°C (Wegner et al., 2015).

У рыб тепло вырабатывается за счет холостого цикла Ca^{2+} : каналы рианодиновых рецепторов высвобождают Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума, а SERCA (фактически та же изоформа,

что участвует в мышечном несократительном термогенезе у млекопитающих) перекачивает его обратно в органеллу, что приводит к увеличению выработки тепла за счет повышения активности (Block, 1994; Morrissette et al., 2003; Da Costa, Landeira-Fernandez, 2009). Неизвестно, задействован ли при этом сарколипин или другой разобщитель. Хотя недавно была предложена идея о том, что судить о степени участия сарколипина в процессах, происходящих в глубоких мышечных тканях, можно по соотношению сарколипина/SERCA (Franck et al., 2019).

Тем не менее, теплопродукция у рыб есть, она локализована внутри мышц и не приводит к тахиметаболической эндотермии (теплокровности), в результате чего рыбы остаются брадиметаболическими эктотермами (холоднокровными).

Термогенез у амфибий и современных рептилий

Фактов проявления термогенеза у амфибий до сих пор, практически, не существует (De Andrade, 2016). Хотя для некоторых видов жаб, живущих в пустынях, известно повышение температуры тела за счет внешнего тепла путем поведенческой регуляции (как у рептилий) порой до 39°C (Pearson, Bradford, 1976). Но это возможно исключительно для земноводных с сухой кожей, у которых дыхательная функция кожи ослаблена. Для лягушек с влажной кожей повышение уровня температуры тела и внутреннего термогенеза опасно, поскольку это приведет к высушиванию кожи и резкому ослаблению или потере ею функции дыхания.

Но еще в конце XIX–начале XX вв. ученые исследовали уровень метаболизма некоторых холоднокровных животных, в том числе и амфибий. Пример результатов такого исследования приведен в табл. 1.

Данные об уровне основного обмена у ряда видов амфибий приведены в табл. 2. Вообще, амфибии – животные малоподвижные, поэтому сократительный термогенез у них никакого серьезного влияния на температуру тела не оказывает, хотя, как мы уже говорили, у активно двигающихся рыб красные аэробные мышцы значительно нагреваются и могут увеличивать температуру тела, правда, в основном локально (Черлин, 2021a; Legendre, Davesne, 2020).

С рептилиями не все так однозначно. Их метаболизм намного выше, чем у амфибий, но существенно ниже, чем у млекопитающих. Также невелика у них и теплопродукция (табл. 2, 3). При этом важно учесть, что сейчас мы рассматриваем биологические особенности лишь современных рептилий. Это важно, поскольку огромное количество вымерших групп рептилий имели совсем другие физиологические характеристики, и о них в нашей статье речь пойдет далее.

Таблица 1. Уровень метаболизма у некоторых видов амфибий и рептилий в зависимости от температуры – выделение CO₂, мг на 1 кг веса в час (по: Vernon, 1897; Tigerstedt, 1910)

Виды	Температура, °С										
	2	6	10	12.5	15	17.5	20	22.5	25	27.5	30
Амбистома <i>Ambystoma tigrinum</i>	72	85	106	122	129	147	150	201	242	249	313
Обыкновенный тритон <i>Molge vulgaris</i> (совр. <i>Lissotriton vulgaris</i>)	108	126	181	178	172	212	193	224	269	387	462
Веретеница ломкая <i>Anguis fragilis</i>	17	28	41	29	51	63	63	116	137	165	198
Жаба серая <i>Bufo vulgaris</i>	76	69	131	127	138	132	174	203	292	623	719
Лягушка травяная <i>Rana temporaria</i>	62	71	80	97	101	110	139	165	196	284	518
Лягушка прудовая <i>Rana esculenta</i> (совр. <i>Pelophylax lessonae</i>)	25	50	68	85	100	96	110	134	152	152	186

Таблица 2. Основной обмен у разных групп позвоночных животных

Животные	<i>P</i>	<i>C</i>	<i>T</i>	Источник
Амфибии				
Амбистома <i>Ambystoma tigrinum</i>	13.4	0.075	14	Проссер, 1977
Лягушка крикетная <i>Acris</i> (апрель) (май)	150	0.035 0.100	15 15	Dunlap, 1969
Лягушка <i>Rana</i>	32	0.055	15	Проссер, 1977
Жаба <i>Bufo</i>	61	0.052	15	Проссер, 1977
Рептилии				
Ящерицы				Проссер, 1977
Сцинк <i>Lygosoma</i>	1.5	0.295	30	Hudson, Bertram, 1966
Ошейниковая игуана <i>Crotaphytus</i>	30	0.200	30	Dawson, Templeton, 1966
Аллигаторовая ящерица <i>Gerrhonotus</i>	30	0.298	35	Hudson, Bertram, 1966
Бородатая агама <i>Amphibolurus</i>	373	0.140	28	Проссер, 1977
Такырная круглоголовка <i>Phrynocephalus helioscopus</i>	6	0.616 0.575	35 40	Четанов и др., 2014
Круглоголовка-вертихвостка <i>Phrynocephalus guttatus</i>	6	0.661 0.859	30 40	Четанов и др., 2014
Змеи				
Южноамериканский удав <i>Epicrates cenchria</i>	3270	0.018	20	Galvao et al., 1965
Желтая анаконда <i>Eunectes notaeus</i>	11 300	0.021	20	Проссер, 1977
Обыкновенный уж <i>Natrix natrix</i>	84	0.070	16	Проссер, 1977
Крокодилы				
Аллигатор <i>Alligator mississippiensis</i>	49000	0.079	28	Проссер, 1977
Черепahi				
Расписная черепаха <i>Chrysemys picta</i>	100–300	0.031	18	Проссер, 1977

Примечание: *P* – вес тела, г; *C* – потребление O₂, мг/(г×ч); *T* – температура окружающей среды и тела, °С.

Способность повышать температуру тела за счет сократительного термогенеза отмечена в разных ситуациях у рептилий в основном средних и крупных размеров – питонов, игуан, варанов, черепах и крокодилов (Орлов, 1986; Benedict, 1932; Galvao et al., 1965; Hutchison et al., 1966; Brattstrom, Collins, 1972; Fair et al., 1972; Cloudsley-Thompson, 1974; Johnson, 1974; Dutton, Fitzpatrick, 1975; Smith, 1975; Sapsford, Hughes, 1978; Bartholomew, 1982; Standora et al., 1982; Seebacher et al., 1999; Burness et al., 2001; Legendre, Davence, 2020).

Так, у кожистой морской черепахи *Dermochelys coriacea*, самой большой из современных видов черепах, описана гомеотермия – ее способность поддерживать температуру тела на относительно постоянном уровне – около 25°C (Greer et al., 1973), что может быть на 10–18°C выше температуры окружающей воды, даже во время активного плавания и глубоких погружений в приполярных регионах при температуре воды меньше 5°C (Bostrom et al., 2010; Kohler et al., 2012). Эта ситуация обеспечивается у них несколькими факторами: 1) местное повышение температуры вследствие сократительного термогенеза при движении лап; 2) толстый изолирующий слой обильно васкуляризированной жировой ткани, аналогичной жировой ткани китообразных и ластоногих (Davenport et al., 2009); 3) такая гомеотермия – проявление гигантотермии, связанной с большими размерами тела, что позволяет сохранять тепло без повышения скорости метаболизма (Paladino et al., 1990); 4) в передних и задних лапах у черепах имеются противоточные теплообменники (чудесная сеть) (Greer et al., 1973), которые ограничивают рассеивание тепла (Bostrom et al., 2010; Davenport et al., 2015), сохраняя его в теле. Но, кроме того, у кожистых черепах описано повышение скорости метаболизма при плавании в холодных водах примерно в 3 раза (De Andrade, 2016), что может свидетельствовать об адаптивном несократительном термогенезе.

Также описан дрожательный (сократительный) термогенез у некоторых видов змей в период насиживания кладки. Например, самки питонов плотно обвивают кладку кольцами своего тела, температура которого при этом повышается и стабилизируется на уровне примерно 30–32°C.

Происходит это двумя основными путями. Один из них – терморегуляционное поведение. Если температура окружающей среды и тела самки питона опускается ниже 31°C, змея перемещает часть своего тела в нагретую зону под источник тепла (под лампу), греет ее, а затем втягивает эту нагретую часть внутрь колец туловища поближе к кладке. В результате температура всего тела и кладки питона повышается (Орлов, 1986; Valensiennes, 1841; Lamarre-Picquot, 1842; Hutchison et al., 1966; Crawshaw et al., 1981; Harlow, Grigg, 1984; Slip,

Таблица 3. Выделение теплоты за сутки (по: Трошин, Трошина, 1978)

Животные	Выделение тепла, Дж/кг
Гремучая змея	32.3
Сурок	80.5
Кролик	188.2

Shine, 1988). Такое поведение наблюдается, например, у королевского питона *Python regius*, тиморского водяного питона *Liasis mackloti* и зеленого питона *Chondropython viridis* (Орлов, 1986). Но есть и второй путь. При температуре субстрата и воздуха ниже 25.5–31°C у самок питонов наблюдаются пульсирующие сокращения мышц тела с частотой 10–42/мин. При этом температура тела змей повышается до 32–33°C и поддерживается на этом уровне (Орлов, 1986). Это типичный пример дрожательного или сократительного термогенеза. При этом показано, что частота мышечных контрактур прямо пропорциональна эндогенному повышению температуры тела (van Mierop, Barnard, 1976a, 1976b). В результате дрожательный термогенез поднимает температуру тела относительно температуры воздуха на 7–18°C (Орлов, 1986; Slip, Shine, 1988; Snow et al., 2010), что отмечено у бирманского питона *Python bivittatus* (Valensiennes, 1841; Lamarre-Picquot, 1842; Hutchison et al., 1966), у коврового питона *Morelia spilota* (Slip, Shine, 1988; Stahlschmidt, DeNardo, 2009), у королевского питона, тиморского водяного питона и зеленого питона (Орлов, 1986).

При этом проявление способности к эндогенному повышению температуры тела отмечено у беременных самок питонов примерно за 2 нед. до яйцекладки. Весь период инкубации яиц длится 68–70 дней. Почти все это время температура тела змей повышена, но за 5–10 дней до конца инкубации температура их тела постепенно понижается и сравнивается с температурами субстрата и воздуха (Орлов, 1986). Вполне допустимо предположить, что в данном случае для повышения температуры тела используется не только сократительный термогенез, но и несократительный (Legendre, Davence, 2020). Однако, к сожалению, биохимический механизм возможного несократительного термогенеза у рептилий пока не изучался.

Способность повышать температуру тела вне связи с родительским поведением описана и для других рептилий, особенно средних и крупных размеров – игуан, варанов, а при строительстве гнезда – у черепах и крокодилов (Benedict, 1932; Hutchison et al., 1966; Brattstrom, Collins, 1972; Cloudsley-Thompson, 1974; Johnson, 1974; Dutton, Fitzpatrick, 1975; Smith, 1975; Sapsford, Hughes, 1978; Bartholomew, 1982). Если у мелких рептилий с большой относительной поверхностью тела эн-

догенное тепло очень быстро рассеивается, то у более крупных животных оно может иметь определенное значение (Benedict, 1932). Это показано на крупных черепахах, варанах и др. (Galvao et al., 1965; Fair et al., 1972; Seebacher et al., 1999; Burness et al., 2001), на кожистых морских черепахах *Dermochelys coriacea* (Fair et al., 1972), на зеленых черепахах *Chelonia mydas* (Standora et al., 1982).

Кроме того, у некоторых видов змей, например каскавеллы *Crotalus durissus*, при переваривании пищи отмечено заметное повышение уровня метаболизма и температуры тела (Benedict, 1932; Tattersall et al., 2004).

Продемонстрировано также проявление несократительного термогенеза у аргентинского черно-белого тегу *Salvator (Tupinambis) merianae* в течение репродуктивного сезона. Днем они много греются (Huey, 1982; Tattersall et al., 2016). Но чтобы сократить время утреннего нагревания крупной ящерицы весом до 4 кг до необходимой температуры тела 35–37°C (Sanders et al., 2015), им выгодно перед началом утренней активности предварительно поднять на несколько градусов температуру тела (Huey, Slatkin, 1976). Снижения частоты сердечных сокращений и периферического кровотока, характерного для этих животных (De Andrade et al., 2004), недостаточно, чтобы поддерживать высокую температуру тела в течение ночи. Зато тегу могут утром поднимать температуру тела примерно на 6°C выше температуры окружающей среды, даже если у них нет источников внешнего тепла в течение нескольких дней (De Andrade, 2016; Tattersall et al., 2016).

В разных ситуациях описаны также и другие случаи отчетливо проявляющегося, хотя не слишком эффективного, несократительного термогенеза у разных видов ящериц, змей и черепах (Engbretson, Livezey, 1972; Tattersall et al., 2004, 2016; Tattersall, 2016).

Таким образом, современные рептилии несмотря на то, что они считаются холоднокровными, эктотермными животными, обладают способностью не только к сократительному, но и к несократительному эндогенному термогенезу, который, скорее, по биохимическому механизму сродни теплопродукции птиц и млекопитающих.

Термогенез у млекопитающих

В термогенезе млекопитающих ведущую роль играет SERCA, то есть кальциевый насос, участвующий в цикле сокращения–расслабления мышц, разобщенный сарколипинам от транспорта кальция при выработке тепла. Когда SERCA функционирует в термогенезе млекопитающих, его активность увеличивается за счет сарколипина (рис. 3). Сарколипин способствует тому, что Ca²⁺ присоединяется к SERCA, но вместо транспорта в саркоплазматический ретикулум он снова выво-

бождается на цитозольной стороне (Smith et al., 2002; Bal et al., 2012). Таким образом, тепло вырабатывается без сокращения мышц.

Исследования, проведенные несколькими различными группами ученых, доказали роль сарколипина в термогенезе и мышечном метаболизме (Maurya et al., 2018; Rotter et al., 2018; Kaspari et al., 2020; Nicolaisen et al., 2020; Wang et al., 2020). Кроме того, недавняя экспериментальная работа на поросятах дикого кабана *Sus scrofa* — плацентарных млекопитающих, у которых отсутствует бурая жировая ткань — показала два важных обстоятельства (Nowack et al., 2019). Во-первых, несократительный термогенез происходит у них именно в мышцах. Во-вторых, в онтогенезе у диких поросят происходит замена сократительного термогенеза на несократительный, что сопровождается увеличением температуры тела и увеличением активности SERCA и сарколипина. Среди плацентарных млекопитающих мышечный несократительный термогенез до сих пор идентифицирован у грызунов, кроликов (Nowack et al., 2017) и диких кабанов (Nowack et al., 2019). Тем не менее, современные данные показывают, что несократительный термогенез, скорее всего, есть у всех млекопитающих либо как первичный механизм производства тепла, либо у многих плацентарных (особенно мелких) он присутствует в дополнение к механизму выработки тепла при помощи бурой жировой ткани (Rowland et al., 2015b; Nowack et al., 2017). Или, скорее, наоборот — выработка тепла при помощи бурой жировой ткани может быть в ряде случаев дополнением к первичному механизму термогенеза (мышечному несократительному термогенезу). Кроме того, активность сарколипина в скелетных мышцах грызунов повышается (то есть у них активизируется несократительный термогенез), или когда исследуемые животные адаптируются к холоду, или на последних стадиях согревания у животных, находившихся в спячке (Anderson, 2016; Pant et al., 2016; Bal et al., 2016, 2017; Nowack et al., 2019; Oliver et al., 2019).

Все эти данные показывают, что сарколипин очень важен для несократительного термогенеза мышц у грызунов, а еще сильнее у видов, лишенных бурой жировой ткани и UCP1 (uncoupling protein 1) (Nowack et al., 2019), у однопроходных и сумчатых (Hayward, Lisson, 1992; Rose et al., 1999; Kabat et al., 2003a, 2003b; Polymeropoulos et al., 2012) и у некоторых крупных видов (Saito et al., 2008; Gaudry et al., 2017). Следовательно, эндотермия у неплацентарных млекопитающих, как и у птиц, зависит от несократительного термогенеза мышц. Это дает возможность предположить, что первичный, древний источник несократительного термогенеза у всех млекопитающих действительно находился в скелетных мышцах и реализовался в них путем модификации активности SERCA (Bal et al., 2012, 2016; Rowland et al., 2015b; Nowack et al., 2017)

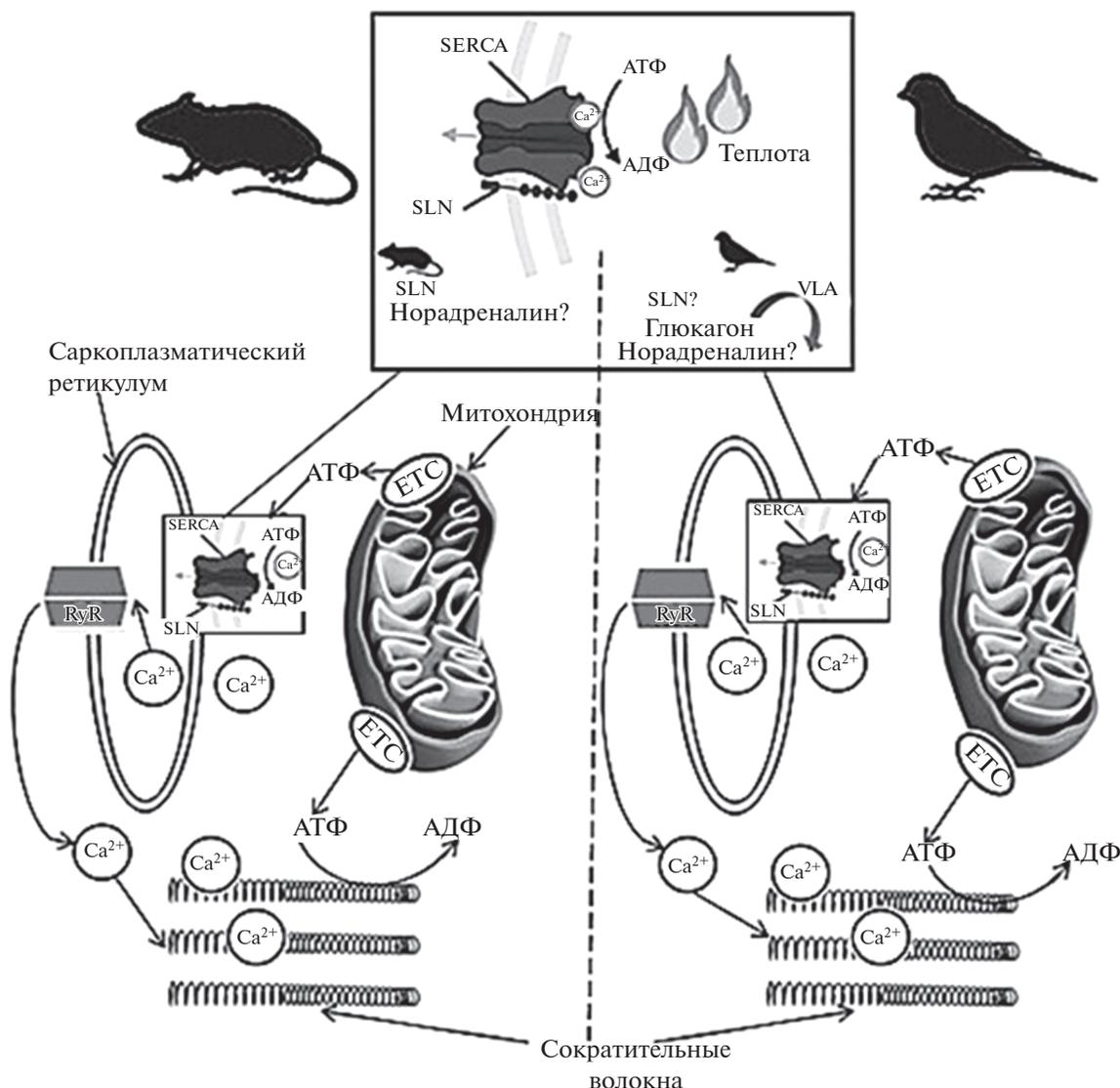


Рис. 3. Механизмы мышечного несократительного термогенеза у млекопитающих и птиц (по: Grigg et al., 2022, с изменениями). SLN – сарколипин, VLA - антиген (very late antigen), RyR – рианодиновые рецепторы, ETC – цепь транспорта электронов (electron transport chain). Области, заключенные в рамки, относятся к переходу к мышечному несократительному термогенезу у млекопитающих и птиц. Ca^{2+} -АТФаза (SERCA) саркоплазматического ретикулула представляет собой Ca^{2+} -насос, участвующий в мышечном сокращении и термогенезе. Во время цикла сокращения–расслабления (нестандартно) SERCA использует АТФ для перекачки Ca^{2+} из цитозоля в саркоплазматический ретикулум, что приводит к расслаблению мышц; Ca^{2+} покидают саркоплазматический ретикулум через каналы рианодиновых рецепторов (RyR), вызывая мышечное сокращение. У млекопитающих переход к несократительному термогенезу вызван присоединением белка сарколипина к SERCA, что увеличивает использование им АТФ благодаря “ускальзыванию” Ca^{2+} . Другими словами, Ca^{2+} присоединяется к SERCA, но вместо того, чтобы транспортироваться в саркоплазматический ретикулум, он снова высвобождается на цитозольной стороне, производя тепло от гидролиза АТФ, но фактического сокращения мышц при этом не происходит. Видимо, имеется сильное сходство между механизмами несократительного термогенеза мышц у птиц и млекопитающих, хотя физиологическая роль сарколипина и норэпинефрина в несократительном термогенезе мышц птиц активно изучается, но еще до конца не выяснена (Filali-Zegzouti et al., 2005). При этом особую роль в термогенезе играют разобщающие белки UCPs (uncoupling proteins) – белки внутренней мембраны митохондрий, которые пропускают через себя протоны без синтеза АТФ, чем способствуют преобразованию энергии, не израсходованной на создание протонного градиента, в тепло.

при существенной специфической роли сарколипина (Maurya et al., 2018; Rotter et al., 2018; Kaspari et al., 2020; Nicolaisen et al., 2020; Wang et al., 2020).

Считается общеизвестным, что несократительный термогенез у млекопитающих является исключительно результатом активности разобщающего белка UCP1, находящегося в местах скопле-

ния бурой жировой ткани (Cannon, Nedergaard, 2004). Некоторые авторы однозначно высказываются о несомненной связи термогенеза млекопитающих и бурой жировой ткани: “Нет других вариантов недрожательного термогенеза млекопитающих, кроме как происходящего от адренергической стимуляции бурой жировой ткани” (Cannon et al., 2000, p. 387).

Но бурая жировая ткань имеется далеко не у всех современных млекопитающих. Бурой жировой ткани и UCP1 нет у однопроходных и у сумчатых (Augee, 1978; Hayward, Lisson, 1992; Rose et al., 1999; Kabat et al., 2003a, 2003b; Polymeropoulos et al., 2012). Нет ее и у некоторых плацентарных млекопитающих (Rothwell, Stock, 1985; Gaudry et al., 2017; Nowack et al., 2019).

Бурая жировая ткань присутствует у многих, в основном у мелких плацентарных (Saito et al., 2008) и особенно у тех, у кого отмечается торпор и/или гибернация в очень холодном климате. Для них бурая жировая ткань может являться необходимостью как дополнительный энергетический ресурс (Nowack et al., 2017; Cannon et al., 2000).

Но несократительный термогенез в скелетных мышцах — также существенный (но не совершенно обязательный) источник тепла во время пробуждения от оцепенения или гибернации у сумчатых и однопроходных млекопитающих. Тем не менее отсутствие бурой жировой ткани и термогенного UCP1 у тахиметаболических эндотермов — однопроходных, сумчатых и многих плацентарных — не мешает их способности к несократительному термогенезу. Так, специальные исследования показали, что тахиметаболический термогенез у тасманийского короткомордого кенгуру беттонга *Bettongia gaimardi* и тасманского дьявола *Sarcophilus harrisii*, вероятно, происходит именно в скелетных мышцах (Ye et al., 1995, 1996; Rose et al., 1999; Kabat et al., 2003a, 2003b; Rowland et al., 2015a). Кроме того, появилось предположение, что бурая жировая ткань является для млекопитающих не основным источником теплоты и что “эволюционное появление бурой жировой ткани могло быть связано с потребностью в дополнительном термогенном механизме у молодых и более мелких млекопитающих” (Eldershaw et al., 1996, p. 315). Показано (Grigg et al., 1992), что при пробуждении от торпора крупной короткоклювой ехидны *Tachyglossus aculeatus*, выкопанной из природной зимней спячки, она успешно нагревалась от 12 до 35°C. Экспериментально продемонстрирована возможность млекопитающих разных групп согреваться после оцепенения и/или гибернации до нормальной температуры тела, несмотря на отсутствие у них бурой жировой ткани (Geiser, 1988; Grigg et al., 1989, 1992, 2004; Grigg, Beard, 2000; Grigg, 2004; Nicol, Andersen, 2008; Geiser, Körtner, 2010; Nicol, 2017).

Материалы, касающиеся бурой жировой ткани и механизмов термогенеза, связанных с ней (проявлений UCP1 в митохондриях), приведены во многих публикациях (Johnston, 1971; Rowlatt et al., 1971; Augee, 1978; Rothwell, Stock, 1985; Dawson, 1989; Saarela et al., 1991; Hayward, Lisson, 1992; Brigham, Trayhurn, 1994; Holloway, Geiser, 2001; Kabat et al., 2003b; Schaeffer et al., 2003; Cannon, Nedergaard, 2004; Augee et al., 2006; Saito et al., 2008; Schwartz et al., 2008; Polymeropoulos et al., 2012; Gaudry et al., 2018; Jastroch et al., 2018; Nedergaard, Cannon, 2018; Nowack et al., 2019; Fyda et al., 2020).

Таким образом, несмотря на наличие или отсутствие бурой жировой ткани, все плацентарные, сумчатые и однопроходные млекопитающие являются очевидными тахиметаболическими эндотермами (теплокровными).

Термогенез у птиц

Опубликованные данные свидетельствуют о том, что птицы, как и млекопитающие, используют SERCA и для мышечного сокращения, и для несократительного термогенеза при разобшении с транспортом Ca²⁺. На примере обыкновенной гаги *Somateria mollissima* (Dawson, Carey, 1976; Grav et al., 1988), королевских пингвинов *Aptenodytes patagonicus* (Duchamp et al., 1991) и мускусных уток *Cairina moschata* (Duchamp, Barré, 1993) показано, что основным источником теплоты у них являются скелетные мышцы и что нахождение на холоде увеличивает производство теплоты, усиливает активность двух изоформ SERCA (SERCA1a, SERCA2a) и рианодиновых рецепторов (Dumontel et al., 1995; Marmonier et al., 1997; Teulier et al., 2010). Тем не менее, роль сарколипина в несократительном термогенезе мышц птиц пока однозначно не доказана (Sahoo et al., 2015).

Несмотря на сходство структуры сарколипина птиц и млекопитающих (Bal et al., 2018), наблюдаются и некоторые различия (Montigny et al., 2014). Исследование на мускусных утках, подвергавшихся воздействию холода, показало, что несократительный термогенез их мышц связан с активацией птичьего разобщающего белка avUCP (avian uncoupling protein), который, в отличие от UCP1 млекопитающих, не связан с изменением протонной проводимости митохондриальной мембраны (Teulier et al., 2010). Кроме того, показано, что у мускусных утят есть способность к несократительному термогенезу с самого их вылупления (Teulier et al., 2014). Высказано также предположение, что транслокатор адениновых нуклеотидов в мышцах может быть еще одним потенциальным разобщающим белком в несократительном термогенезе птиц (Roussel et al., 2000; Talbot et al., 2004; Walter, Seebacher, 2009) и грызунов (Bal et al., 2016). Кроме того, транслокатор адениновых нуклеотидов способствует транспорту АТФ из митохондрий (Klin-

genberg, 2008; Kunji et al., 2016), и его количество увеличивается, когда потребность клетки в АТФ становится выше (Bal et al., 2016). Иными словами, транслокатор адениновых нуклеотидов и SERCA — не альтернативные (Ruuskanen et al., 2021), а взаимодополняющие функциональные единицы, транслокатор адениновых нуклеотидов действует как посредник несократительного термогенеза мышц на основе SERCA (Grigg et al., 2022).

Таким образом, у птиц, у которых нет бурой жировой ткани (Johnston, 1971; Saarela et al., 1991; Brigham, Trayhurn, 1994; Emre et al., 2007), несократительный термогенез происходит преимущественно в скелетных мышцах (Vicudo et al., 2001, 2002). Результаты исследований и то, насколько большую долю составляет масса скелетных мышц от массы тела, позволяют предположить (Grigg et al., 2004), что древний и контролируемый механизм постоянного несократительного термогенеза находится именно в скелетных мышцах, а один из его возможных источников — саркоплазматический ретикулум.

Исследование на юнко *Junco hyemalis* семейства воробьиных, подвергшихся воздействию холода, обнаружило у них невысокие значения активности сарколипина (Stager, Cheviron, 2020). Следовательно, не исключено, что в ряде случаев птицам может быть недостаточно тепла, выделяемого при несократительном термогенезе, и они дополнительно могут использовать для поддержания высокой температуры тела и сократительный (дрожательный) термогенез.

Биохимические субстраты

Несократительный термогенез мышц в первую очередь зависит от энергии АТФ, а производство АТФ митохондриями играет решающую роль, поэтому непрерывное производство тепла с помощью SERCA и у птиц, и у млекопитающих зависит от снабжения митохондрий субстратами, в основном жирными кислотами (Tucker, 1968, 1972; Torre-Bueno, Larochelle, 1978; Hudson, Bernstein, 1983; Jenni, Jenni-Eiermann, 1998; Ward et al., 2001; Toyomizu et al., 2002; Bundle et al., 2007; Guglielmo, 2010). Повышенное содержание митохондрий и белков, связанных с утилизацией жирных кислот в мышцах, показано у акклиматизированных к холоду мышей, крыс *Rattus rattus* и кроликов (Mollica et al., 2005; Bruton et al., 2010; Bal et al., 2016, 2017). Но млекопитающие и птицы различаются по источнику топлива для дрожательного термогенеза: у млекопитающих он зависит в основном от глюкозы (Haman, Blondin, 2017), а у птиц — от липидов (Swanson, 2010; Zhang et al., 2015) (рис. 3).

Сходство биохимических механизмов термогенеза у млекопитающих и птиц и его эволюционное значение

Биохимический механизм, управляющий несократительным термогенезом в мышцах у млекопитающих и птиц, основан на SERCA (Vicudo et al., 2001, 2002). В связи с этим высказана важная мысль: “если окажется, что у птиц и млекопитающих один и тот же механизм, это может означать, что эндотермия у этих двух групп имеет общее происхождение” (Grigg et al., 2004, p. 991). Учтывая, что со времени расхождения в эволюции синансид и зауропсид прошли сотни миллионов лет, можно с большой степенью уверенности говорить о гомологии между биохимическими процессами, лежащими в основе тахиметаболической эндотермии мышц у современных млекопитающих и птиц.

Есть множество научных публикаций с материалами сравнения различных молекулярных процессов, способствующих увеличению несократительного термогенеза в ответ на воздействие холода у современных плацентарных и неплацентарных млекопитающих и у птиц (Hashimoto et al., 1970; Chaffee, Roberts, 1971; Greenway, Himms-Hagen, 1978; Matoba, Murakami, 1981; Rudas, Pethes, 1984; Cheah et al., 1985; Barré, Nedergaard, 1987; Barré et al., 1989; Dumonteil et al., 1993, 1995; Block, 1994; Puigserver et al., 1998; Raimbault et al., 2001; Simonyan et al., 2001; Toyomizu et al., 2002; Schaeffer et al., 2003, 2005; Rose, Kuswanti, 2004; Talbot et al., 2004; Mollica et al., 2005; Hirabayashi et al., 2005; Ueda et al., 2005; Silva, 2006; Arruda et al., 2008; Ijiri et al., 2009; Jastroch et al., 2009; Rey et al., 2010; Shabalina et al., 2010; De Bruijn, Romero, 2011; Rowland et al., 2015a; Bal et al., 2016, 2017; Blix, 2016; Pant et al., 2016; Sirsat et al., 2016).

Все эти материалы демонстрируют серьезное сходство биохимических процессов при термогенезе у разных групп млекопитающих и птиц. Но несмотря на то, что гомологии в эволюции позвоночных распространены очень широко (Romer, Parsons, 1977; Smith, Morowitz, 2004), само по себе сходство в основных метаболических процессах мышечного несократительного термогенеза между птицами и млекопитающими вряд ли может быть убедительным доказательством этой гомологии. Однако, если бы эндотермия возникла у птиц и млекопитающих независимо, как принято считать в настоящее время, то между ними можно было бы ожидать гораздо больших различий (Grigg et al., 2004).

Приведенные в данной статье материалы говорят о том, что биохимические механизмы несократительного термогенеза, то есть тахиметаболической эндотермии, у млекопитающих (однопроходных, сумчатых и плацентарных) и у птиц гомологичны. Эти механизмы имеют общее происхождение, и они появились в эволюции очень давно, раньше, чем произошло разделение мле-

копитающих на однопроходных, сумчатых и плацентарных, и даже прежде, чем произошло разделение на синапсид и зауропсид, то есть задолго до появления птиц. Также современные данные говорят о том, что самый значимый орган, в котором происходят процессы несократительного термогенеза, у всех позвоночных — скелетные мышцы. Часть биохимического цикла расслабления—сокращения мышц служит, кроме прямого назначения, также и механизмом несократительного термогенеза, биохимической основой эндотермии.

Кроме того, разнообразные фактические материалы, которые могут быть использованы в качестве маркерных признаков уровня метаболизма и термобиологического статуса современных и вымерших позвоночных, а также непосредственные показатели уровня основного обмена, измеренные у современных животных и рассчитанные по определенным специально разработанным методикам для вымерших групп, позволили сделать важные выводы.

Даже ранние архозавроморфы возрастом около 250 млн лет уже имели достаточно высокие уровни основного обмена, сравнимые с таковыми у современных мелких млекопитающих (Grigg et al., 2022; обзоры: Черлин, 2021 а–г). Мало того, высокий уровень метаболизма был определен у раннепермских сеймуриаморфов *Semouria sanjuanensis* и *Discosauriscus austriacus* возрастом 290–270 млн лет (Estefa et al., 2020) и даже у стегоцефала ватчерии *Whatcheeria deltae* возрастом 331–326 млн лет (Whitney et al., 2022), то есть еще у амфибий, анамний, первых тетрапод, выползших на сушу.

Архозавры, многие птице- и ящеротазовые динозавры и др. имели средневысокий уровень метаболизма, и их термобиологический статус можно квалифицировать как мезометаболическую псилотермию, мезотермию. А некоторые двуногие ящеротазовые динозавры вообще достигли показателей обмена, сходных с показателями современных птиц — они были реально тахиметаболическими псилотермами, то есть эндотермными теплокровными животными. При этом современные крокодилы и родственные им группы уменьшили интенсивность основного обмена. Существуют данные, свидетельствующие о том, что и многие териодонты также, скорее всего, были уже почти или полностью эндотермными.

Другими словами, новые проведенные исследования показывают, что повышенный метаболизм и теплокровность не были характеристиками, развившимися у позвоночных в процессе длительной эволюции в комплексе с их общей морфофизиологической эволюцией. Похоже, что все эти характеристики появились у амниот изначально, после чего они перешли в формировавшиеся позже линии синапсид и зауропсид. А их раннее появление было важнейшей преадаптив-

ной (ароморфной) характеристикой — единым для всех позвоночных биохимическим механизмом эндогенного несократительного термогенеза. В этой связи вполне объяснимы и неувидительны современные данные о том, что первые наземные позвоночные, скорее всего, были животными с высокими уровнями метаболизма и температуры тела. Их мезометаболизм — естественное использование их преадаптивных биохимических свойств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Основной биохимический термогенный орган у всех позвоночных — поперечнополосатые скелетные мышцы.

2. Основной биохимический механизм эндогенного термогенеза у позвоночных — часть цикла сокращения—расслабления мышц, связанная с транспортом Ca^{2+} через мембраны органелл клетки против градиента их концентрации.

3. Теплота выделяется в биохимических реакциях в акте сокращения мышц (сократительный термогенез), а также тогда, когда акт сокращения мышц по различным причинам не происходит, вместо чего энергия, которая должна была затрачиваться на сокращение мышц, выделяется в форме тепла (несократительный термогенез).

4. Причин, по которым не происходит акта сокращения мышц, в основном две: 1) блокировка акта сокращения с помощью сарколипина или норадреналина; 2) действие разобщающих белков внутренней мембраны митохондрий, которые пропускают через себя протоны без синтеза АТФ, чем способствуют преобразованию энергии, не израсходованной на создание протонного градиента, в тепло. Оба эти процесса происходят в организме животных параллельно.

5. Два типа термогенеза (сократительный и несократительный, термогенный) могут происходить в поперечнополосатой мускулатуре всех групп позвоночных от рыб до млекопитающих и птиц.

6. Теплота — неперенный побочный продукт акта сокращения мышц.

7. Несократительный термогенез — специфический термогенный акт, который у разных групп позвоночных используется при необходимости временно или постоянно поднимать и поддерживать температуру тела на высоком уровне. У холоднокровных животных он используется для локального нагрева определенных органов или частей тела, а также для временного нагрева всего тела в определенных необходимых ситуациях. Теплокровные животные отличаются от холоднокровных тем, что для них несократительный термогенез выступает основной биохимической базой для постоянного нагрева тела до температур выше 28–30°C и для поддержания в нем этой высокой температуры.

8. Биохимические механизмы сократительного и несократительного термогенезов во многом идентичны у всех групп позвоночных, что дает

возможность достаточно обоснованно предполагать, что в эволюции позвоночных эти механизмы появились в глубокой древности, во всяком случае, еще до разделения на зауропсид и синапсид.

9. Повышенный метаболизм и теплокровность не были характеристиками, развившимися у позвоночных в процессе длительной эволюции в комплексе с их общей морфофизиологической эволюцией. Они были первичным ароморфным событием, которое способствовало появлению и постепенному развитию у позвоночных комплекса морфофизиологических признаков разных групп теплокровных животных (архозавровых рептилий и птиц, продвинутых териодонтов и млекопитающих).

10. Биохимический механизм несократительного термогенеза как специфический биохимический термогенный акт является более или менее стандартным для всех позвоночных. Это может свидетельствовать о том, что именно этот механизм способен представлять собой важнейшее преадаптивное свойство, становящееся в дальнейшем базой (биохимическим ароморфозом) для морфофизиологической эволюции всевозможных групп позвоночных в направлении теплокровности.

11. Первые наземные позвоночные, скорее всего, были животными с высокими уровнями метаболизма и температуры тела. Их мезометаболизм — естественное использование их преадаптивных биохимических свойств.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с участием людей и животных в качестве объектов изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Орлов Н.Л. Факультативная эндогенная терморегуляция питонов (Boidae, Pythoninae) и корреляция между эндотермными реакциями и поведенческой терморегуляцией // Зоол. журн. 1986. Т. 65. С. 551–559.
- Проссер Л. Сравнительная физиология животных. Т. 1. М.: Мир, 1977. 609 с.
- Трошин А.С., Трошина В.П. Физиология клетки. М.: Просвещение, 1978. 119 с.
- Черлин В.А. Гипотеза о механизмах эволюционного процесса и его канализации на примере позвоночных животных. 1. Эволюция, связанная с высокой температурой тела // Успехи соврем. биол. 2021а. Т. 141 (1). С. 78–104.
- Черлин В.А. Гипотеза о механизмах эволюционного процесса и его канализации на примере позвоночных животных. 2. Некоторые механизмы эволюционного процесса у позвоночных // Успехи соврем. биол. 2021б. Т. 141 (2). С. 189–208.
- Черлин В.А. Эволюция термобиологических статусов у позвоночных животных. 1. Температуры тела вымерших и современных рептилий // Журн. общ. биол. 2021в. Т. 82 (6). С. 445–458.
- Черлин В.А. Эволюция термобиологических статусов у позвоночных животных. 2. Развитие отношений с температурой у позвоночных животных // Журн. общ. биол. 2021г. Т. 82 (6). С. 459–477.
- Четанов Н.А., Лутвинов Н.А., Югов М.В. Влияние температуры на интенсивность метаболизма у двух видов круглголовок // Изв. Самар. науч. центра РАН. 2014. Т. 16. № 5 (1). С. 445–447.
- Anderson K. Multi-omic analysis of hibernator skeletal muscle and calcium handling regulation. Th. ... M.S. Minnesota: Univ. of Minnesota, 2016. 67 p.
- Arruda A.P., Ketzler L.A., Nigro M. et al. Cold tolerance in hypothyroid rabbits: role of skeletal muscle mitochondria and sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ ATPase isoform 1 heat production // Endocrinology. 2008. V. 149. P. 6262–6271.
- Augee M.L. Monotremes and the evolution of homeothermy // Monotreme biology / Ed. M.L. Augee. Sydney: R. Zool. Soc. N.S.W., 1978. P. 111–120.
- Augee M.L., Gooden B., Musser A. Echidna: extraordinary egg-laying mammal. Clayton: CSIRO Publ., 2006. 136 p.
- Bal N.C., Maurya S.K., Sopariwala D.H. et al. Sarcolipin is a newly identified regulator of muscle-based thermogenesis in mammals // Nat. Med. 2012. V. 18. P. 1575–1579.
- Bal N.C., Maurya S.K., Singh S. et al. Increased reliance on muscle-based thermogenesis upon acute minimization of brown adipose tissue function // J. Biol. Chem. 2016. V. 291. P. 17247–17257.
- Bal N.C., Maurya S.K., Pani S. et al. Mild cold induced thermogenesis: are BAT and skeletal muscle synergistic partners? // Biosci. Rep. 2017. V. 37. P. BSR20171087.
- Bal N.C., Sahoo S.K., Maurya S.K., Periasamy M. The role of sarcolipin in muscle nonshivering thermogenesis // Front. Physiol. 2018. V. 9. P. 1217. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01217>
- Bal N.C., Gupta S.C., Pan M. et al. Is upregulation of sarcolipin beneficial or detrimental to muscle function? // Front. Physiol. 2021. V. 12. P. 633058.
- Barré H., Nedergaard J. Cold-induced changes in Ca²⁺ transport in duckling skeletal muscle mitochondria // Am. J. Physiol. 1987. V. 252. P. R1046–R1054.
- Barré H., Duchamp C., Rouanet J.-L. et al. Muscular nonshivering thermogenesis in cold-acclimated ducklings // Physiology of cold adaptation in birds / Eds C. Bech, R.E. Reinertsen. N.Y.: Plenum, 1989. P. 49–58.
- Bartholomew G.A. Physiological control of body temperature // Biology of the Reptilia. V. 12. Physiology C — Physiological Ecology / Eds C. Gans, F.H. Pough. N.Y.: Acad. Press, 1982. P. 167–211.
- Benedict F.G. The physiology of large reptiles with special reference to the heat production of snakes, tortoises, lizards and alligators. Washington: Carnegie Inst., 1932. 539 p.
- Bernal D., Donley J.M., Shadwick R.E., Syme D.A. Mammal-like muscles power swimming in a cold-water shark // Nature. 2005. V. 437. P. 1349–1352.
- Bicudo J.E., Vianna C.R., Chaui-Berlinck J.G. Thermogenesis in birds // Biosci. Rep. 2001. V. 21. P. 181–188.
- Bicudo J.E., Bianco A.C., Vianna C.R. Adaptive thermogenesis in hummingbirds // J. Exp. Biol. 2002. V. 205. P. 2267–2273.
- Blank J.M., Morrisette J.M., Farwell C.J. et al. Temperature effects on metabolic rate of juvenile Pacific bluefin tuna *Thunnus orientalis* // J. Exp. Biol. 2007. V. 210. P. 4254–4261.

- Blix A.S.* Adaptations to polar life in mammals and birds // *J. Exp. Biol.* 2016. V. 219. P. 1093–1105.
- Block B.A.* Thermogenesis in muscle // *Ann. Rev. Physiol.* 1994. V. 56. P. 535–577.
- Bostrom B.L., Jones T.T., Hastings M., Jones D.R.* Behaviour and physiology: the thermal strategy of leatherback turtles // *PLoS One.* 2010. V. 5. Art. e13925.
- Brattstrom B.H., Collins R.* Thermoregulation // *Int. Turtle Tortoise Soc. J.* 1972. V. 16 (5). P. 15–19.
- Brigham R.M., Trayhurn P.* Brown fat in birds? A test for the mammalian BAT-specific mitochondrial uncoupling protein in common poorwills // *Condor.* 1994. V. 96. P. 208–211.
- Bruton J.D., Aydin J., Yamada T. et al.* Increased fatigue resistance linked to Ca²⁺-stimulated mitochondrial biogenesis in muscle fibres of cold-acclimated mice // *J. Physiol.* 2010. V. 588. P. 4275–4288.
- Bundle M.W., Hansen K.S., Dial K.P.* Does the metabolic rate-flight speed relationship vary among geometrically similar birds of different mass? // *J. Exp. Physiol.* 2007. V. 210. P. 1075–1083.
- Burness G., Diamond J., Flannery T.* Dinosaurs, dragons, and dwarfs: the evolution of maximal body size // *PNAS USA.* 2001. V. 98. P. 14518–14523.
- Cannon B., Nedergaard J.* Brown adipose tissue: function and physiological significance // *Physiol. Rev.* 2004. V. 84. P. 277–359.
- Cannon B., Golozubova V., Matthias A. et al.* Is there life in the cold without UCP1? Uncoupling proteins and thermoregulatory thermogenesis // *Life in the cold* / Eds G. Heldmaier, M. Klingenspor. 11th Int. Hibernat. Symp. (Jungholz, August 13–18, 2000). Berlin: Springer, 2000. P. 387–400.
- Carey F.G., Teal J.M.* Heat conservation in tuna fish muscle // *PNAS USA.* 1966. V. 56. P. 1464–1469.
- Carey F.G., Teal J.M.* Mako and porbeagle: warm-bodied sharks // *Com. Biochem. Physiol.* 1969. V. 28. P. 199–204.
- Chaffee R.R., Roberts J.C.* Temperature acclimation in birds and mammals // *Annu. Rev. Physiol.* 1971. V. 33. P. 155–202.
- Cheah K.S., Dauncey M.J., Cheah A.M., Ingram D.L.* Influence of environmental temperature and energy intake on porcine skeletal muscle mitochondria // *Comp. Biochem. Physiol.* 1985. V. 82. P. 287–292.
- Ciezarrek A.G., Osborne O.G., Shipley O.N. et al.* Phylotranscriptomic insights into the diversification of endothermic *Thunnus tunas* // *Mol. Biol. Evol.* 2019. V. 36. P. 84–96.
- Cloudsley-Thompson J.L.* Physiological thermoregulation in the spurred tortoise (*Testudo graeca*) // *J. Natur. Hist.* 1974. V. 8 (5). P. 577–587.
- Crawshaw L.I., Moffitt B.P., Lemons D.E., Downey J.A.* The evolutionary development of vertebrate thermoregulation // *Am. Sci.* 1981. V. 69 (5). P. 543–550.
- Da Costa D.C., Landeira-Fernandez A.M.* Thermogenic activity of the Ca²⁺-ATPase from blue marlin heater organ: regulation by KCl and temperature // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2009. V. 297. R1460–R1468.
- Davenport J., Fraher J., Fitzgerald E. et al.* Fat head: an analysis of head and neck insulation in the leatherback turtle (*Dermochelys coriacea*) // *J. Exp. Biol.* 2009. V. 212. P. 2753–2759.
- Davenport J., Jones T.T., Work T.M., Balazs G.H.* Topsy-turvy: turning the counter-current heat exchange of leatherback turtles upside down // *Biol. Lett.* 2015. V. 11. P. e20150592.
- Davesne D., Gueriau P., Dutheil D.B., Bertrand L.* Exceptional preservation of a Cretaceous intestine provides a glimpse of the early ecological diversity of spiny-rayed fishes (Acanthomorpha, Teleostei) // *Sci. Rep.* 2018. V. 8. P. 8509.
- Dawson W.R., Templeton J.R.* Physiological responses to temperature in the alligator lizard, *Gerrhonotus multicarinatus* // *Ecology.* 1966. V. 47. P. 759–765.
- Dawson T.J.* Responses to cold of monotremes and marsupials // *Animal adaptation to cold. Advances in comparative and environmental physiology.* V. 4 / Eds L.C.H. Wang, R.J. Brooks, J.A. Boulant. Berlin, Heidelberg: Springer, 1989. P. 255–288.
- Dawson W.R., Carey C.* Seasonal acclimatization to temperature in cardueline finches // *J. Comp. Physiol.* 1976. V. 112 (3). P. 317–333.
- De Andrade D.V.* Temperature effects on the metabolism of amphibians and reptiles: caveats and recommendations // *Amphibian and reptile adaptations to the environment: interplay between physiology and behavior* / Eds D.V. De Andrade, C.R. Bevier, J.E. De Carvalho. San Diego: CRC Press, 2016. P. 129–154.
- De Andrade D.V., Brito S.P., Toledo L.F., Abe A.S.* Seasonal changes in blood oxygen transport and acid-base status in the tegu lizard, *Tupinambis merianae* // *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2004. V. 140. P. 197–208.
- De Bruijn R., Romero L.M.* Behavioral and physiological responses of wild-caught European starlings (*Sturnus vulgaris*) to a minor, rapid change in ambient temperature // *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.* 2011. V. 160. P. 260–266.
- Duchamp C., Barré H.* Skeletal muscle as the major site of nonshivering thermogenesis in cold-acclimated ducklings // *Am. J. Physiol.* 1993. V. 265. P. R1076–R1083.
- Duchamp C., Barré H., Rouanet J.L. et al.* Nonshivering thermogenesis in king penguin chicks. I. Role of skeletal muscle // *Am. J. Physiol.* 1991. V. 261. P. R1438–R1445.
- Dumonteil E., Barré H., Meissner G.* Sarcoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase and ryanodine receptor in cold-acclimated ducklings and thermogenesis // *Am. J. Physiol.* 1993. V. 265. P. C507–C513.
- Dumonteil E., Barré H., Meissner G.* Expression of sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ transport proteins in cold-acclimating ducklings // *Am. J. Physiol.* 1995. V. 269. P. C955–C960.
- Dunlap D.G.* Influence of temperature and duration of acclimation, time of day, sex and body weight on metabolic rates in the hylid frog, *Acris crepitans* // *Comp. Biochem. Physiol.* 1969. V. 31. P. 555–570.
- Dutton R.H., Fitzpatrick L.C.* Metabolic compensation to seasonal temperatures in the rusty lizard, *Sceloporus olivaceus* // *Comp. Biochem. Physiol. A.* 1975. V. 51. P. 309–318.
- Eldershaw T.P.D., Ye J., Clarke M.J., Colquhoun E.Q.* Vasoconstrictor-induced thermogenic switching in ectotherm and endotherm muscle // *Adaptations to the cold* / Eds F. Geiser, A.J. Hulbert, S.C. Nicol. 10th Int. Hibernat. Symp. (Tasmania, 30 June–6 July, 1996) Armidale: Univ. N. Eng. Press, 1996. P. 311–317.
- Emre Y., Hurtaud C., Ricquier D. et al.* Avian UCP: the kill-joy in the evolution of the mitochondrial uncoupling proteins // *J. Mol. Evol.* 2007. V. 65. P. 392–402.
- Engbretson G.A., Livezey R.L.* The effects of aggressive display on body temperature in the fence lizard *Sceloporus occidentalis occidentalis* Baird and Girard // *Physiol. Biochem. Zool.* 1972. V. 45. P. 247–254.
- Estéfa J., Klembara J., Tafforeau P., Sanchez S.* Limb-bone development of seymouriamorphs: implications for the

- evolution of growth strategy in stem amniotes // *Front. Earth Sci.* 2020. V. 8. Art. 97. P. 1–21.
- Fair W., Ackman R.G., Mrosovsky N. Body temperature of *Dermochelys coriacea*: warm turtle from cold water // *Science*. 1972. V. 177. P. 791–793.
- Filali-Zegzouti Y., Abdelmelek H., Rouanet J.L. et al. Role of catecholamines in glucagon-induced thermogenesis // *J. Neural. Transm.* 2005. V. 112. P. 481–489.
- Franck J.P.C., Slight-Simcoe E., Wegner N.C. Endothermy in the smalleye opah (*Lampris incognitus*): a potential role for the uncoupling protein sarcolipin // *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.* 2019. V. 233. P. 48–52.
- Fyda T.J., Spencer C., Jastroch M., Gaudry M. Disruption of thermogenic UCP1 predated the divergence of pigs and peccaries // *J. Exp. Biol.* 2020. V. 223. P. jeb223974. <https://doi.org/10.1242/jeb.223974>
- Galvao P.E., Tarasantchi J., Guertzenstein P. Heat production of tropical snakes // *Am. J. Physiol.* 1965. V. 209. P. 501–506.
- Gaudry M.J., Jastroch M., Treberg J.R. et al. Inactivation of thermogenic UCP1 as a historical contingency in multiple placental mammal clades // *Sci. Adv.* 2017. V. 3. P. e1602878.
- Gaudry M.J., Campbell K.L., Jastroch M. Evolution of UCP1 // *Brown adipose tissue* / Eds A. Pfeifer, M. Kingenspor, S. Herzig. Cham: Springer, 2018. P. 127–141.
- Geiser F. Daily torpor and thermoregulation in *Antechinus* (Marsupialia): influence of body mass, season, development, reproduction, and sex // *Oecologia*. 1988. V. 77. P. 395–399.
- Geiser F., Körtner G. Hibernation and daily torpor in Australian mammals // *Austr. Zool.* 2010. V. 35. P. 204–215.
- Grav H.J., Borch-Iohnsen B., Dahl H.A. et al. Oxidative capacity of tissues contributing to thermogenesis in eider (*Somateria mollissima*) ducklings: changes associated with hatching // *J. Comp. Physiol. B.* 1988. V. 158. P. 513–518.
- Greenway D.C., Himms-Hagen J. Increased calcium uptake by muscle mitochondria of cold-acclimated rats // *Am. J. Physiol.* 1978. V. 234. P. C7–C13.
- Greer A.E., Lazell J.D., Wright R.M. Anatomical evidence for a counter-current heat exchanger in the leatherback turtle (*Dermochelys coriacea*) // *Nature*. 1973. V. 244. P. 181.
- Grigg G.C. An evolutionary framework for studies of hibernation and short-term torpor // *Life in the cold* / Eds B.M. Barnes, H.V. Carey. 12th Int. Hibernat. Symp. (Vancouver, 25 July–1 August, 2004). Fairbanks: Institute of Arctic Biology, University of Alaska, 2004. P. 131–141.
- Grigg G.C., Beard L. Hibernation by echidnas in mild climates: hints about the evolution of endothermy? // *Life in the cold* / Eds G. Heldmaier, M. Klingenspor. 11th Int. Hibernat. Symp. (Jungholz, August 13–18, 2000). Berlin: Springer, 2000. P. 5–20.
- Grigg G.C., Beard L.A., Augee M.L. Hibernation in a monotreme, the echidna (*Tachyglossus aculeatus*) // *Comp. Biochem. Physiol. A Comp. Physiol.* 1989. V. 92. P. 609–612.
- Grigg G.C., Augee M., Beard L. Thermal relations of free-living echidnas during activity and in hibernation in a cold climate // *Platypus and echidnas* / Ed. M.L. Augee. Mosman: R. Zool. Soc. N.S.W., 1992. P. 160–173.
- Grigg G.C., Beard L.A., Augee M.L. The evolution of endothermy and its diversity in mammals and birds // *Physiol. Biochem. Zool.* 2004. V. 77. P. 982–997.
- Grigg G., Nowack J., Bicudo J.E.P.W. et al. Whole-body endothermy: ancient, homologous and widespread among the ancestors of mammals, birds and crocodylians // *Biol. Rev. Camb. Philos. Soc.* 2022. V. 97. P. 766–801.
- Guglielmo C.G. Move that fatty acid: fuel selection and transport in migratory birds and bats // *Integr. Comp. Biol.* 2010. V. 50. P. 336–345.
- Haman F., Blondin D.P. Shivering thermogenesis in humans: origin, contribution and metabolic requirement // *Temperature*. 2017. V. 4. P. 217–226.
- Harlow P., Grigg G. Shivering thermogenesis: the production of heat, especially within the animal body thermogenesis in brooding diamond python, *Python spilotes spilotes* // *Copeia*. 1984. V. 4. P. 959–965.
- Hashimoto Y., Nishimura T., Kurobe Y. et al. Effect of 3',5'-dimethylpyrazole on colonic temperature, plasma glucose, NEFA and corticosterone in the non-acclimated rats subjected to cold // *Jpn. J. Pharm.* 1970. V. 20. P. 441–442.
- Hayward J.S., Lisson P.A. Evolution of brown fat: its absence in marsupials and monotremes // *Can. J. Zool.* 1992. V. 70. P. 171–179.
- Hirabayashi M., Ijiri D., Kamei Y. et al. Transformation of skeletal muscle from fast- to slow-twitch during acquisition of cold tolerance in the chick // *Endocrinology*. 2005. V. 146. P. 399–405.
- Holloway J.C., Geiser F. Seasonal changes in the thermoenergetics of the marsupial sugar glider, *Petaurus breviceps* // *J. Com. Physiol.* 2001. V. 171. P. 643–650.
- Hudson J.W., Bertram F.W. Physiological responses to temperature in the ground skink, *Lygosoma laterale* // *Physiol. Zool.* 1966. V. 39. P. 21–29.
- Hudson D.M., Bernstein M.H. Gas exchange and energy cost of flight in the white-necked raven, *Corvus cryptoleucus* // *J. Experim. Biol.* 1983. V. 103. P. 121–130.
- Huey R.B. Temperature, physiology and the ecology of reptiles // *Biology of the reptilia*. V. 12 / Ed. C. Gans. L.: Acad. Press, 1982. P. 25–92.
- Huey R.B., Slatkin M. Cost and benefits of lizard thermoregulation // *Q. Rev. Biol.* 1976. V. 51. P. 363–384.
- Hutchison V.H., Dowling H.D., Vinegar A. Thermoregulation in a brooding female Indian python, *Python molurus bivittatus* // *Science*. 1966. V. 151. P. 694–696.
- Ijiri D., Miura M., Kanai Y., Hirabayashi M. Increased mass of slow-type skeletal muscles and depressed myostatin gene expression in cold-tolerant chicks // *Zool. Sci.* 2009. V. 26. P. 277–283.
- Jastroch M., Withers K.W., Stoehr S., Klingenspor M. Mitochondrial proton conductance in skeletal muscle of a cold-exposed marsupial, *Antechinus flavipes*, is unlikely to be involved in adaptive nonshivering thermogenesis but displays increased sensitivity toward carbon-centered radicals // *Physiol. Biochem. Zool.* 2009. V. 82. P. 447–454.
- Jastroch M., Oelkrug R., Keipert S. Insights into brown adipose tissue evolution and function from non-model organisms // *J. Exp. Biol.* 2018. V. 221. P. jeb169425.
- Jenni L., Jenni-Eiermann S. Fuel supply and metabolic constraints in migrating birds // *J. Avian Biol.* 1998. V. 29. P. 521–528.
- Johnson C.R. Thermoregulation in crocodylians. I. Head-body temperature control in the papuan-New Guinean crocodiles, *Crocodylus novoaguineae* and *Crocodylus porosus* // *Comp. Biochem. Physiol. A Comp. Physiol.* 1974. V. 49 (1). P. 3–28.
- Johnston D.W. The absence of brown adipose tissue in birds // *Comp. Biochem. Physiol. A Com. Physiol.* 1971. V. 40. P. 1107–1108.
- Kabat A.P., Rose R.W., Harris J., West A.K. Molecular identification of uncoupling proteins (UCP2 and UCP3) and absence of UCP1 in the marsupial Tasmanian bet-tong, *Bettongia gaimardi* // *Comp. Biochem. Physiol. B Biochem. Mol. Biol.* 2003a. V. 134. P. 71–77.

- Kabat A.P., Rose R.W., West A.K. Nonshivering thermogenesis in a carnivorous marsupial, *Sarcophilus harrisi*, in the absence of UCP1 // *J. Therm. Biol.* V. 28. 2003b. P. 413–420.
- Kaspari R.R., Reyna-Neyra A., Jung L. et al. The paradoxical lean phenotype of hypothyroid mice is marked by increased adaptive thermogenesis in the skeletal muscle // *PNAS USA*. 2020. V. 117. P. 22545–22551.
- Klingenberg M. The ADP and ATP transport in mitochondria and its carrier // *Biochim. Biophys. Acta*. 2008. V. 1778. P. 1978–2021.
- Kohler M., Marin-Moratalla N., Jordana X., Aanes R. Seasonal bone growth and physiology in endotherms shed light on dinosaur physiology // *Nature*. 2012. V. 487. P. 358–361.
- Kunji E.R., Aleksandrova A., King M.S. et al. The transport mechanism of the mitochondrial ADP/ATP carrier // *Biochim. Biophys. Acta*. 2016. V. 1863. P. 2379–2393.
- Lamarre-Picquot P. Troisieme memoire sur l'incubation et quatre phenomenes observes chez les ophidiens. Paris: Comp. Rend., Acad. Sci., 1842. V. 14. P. 164.
- Legendre L.J., Davesne D. The evolution of mechanisms involved in vertebrate endothermy // *Phil. Trans. R. Soc. B*. 2020. V. 375 (1793). P. e20190136.
- Marmonier F., Duchamp C., Cohen-Adad F. et al. Hormonal control of thermogenesis in perfused muscle of muscovy ducklings // *Am. J. Physiol.* 1997. V. 273. P. R1638–R1648.
- Matoba H., Murakami N. Histochemical changes of rat skeletal muscles induced by cold acclimation // *Jpn. J. Physiol.* 1981. V. 31. P. 273–278.
- Maurya S.K., Herrera J.L., Sahoo S.K. et al. Sarcolipin signaling promotes mitochondrial biogenesis and oxidative metabolism in skeletal muscle // *Cell Rep.* 2018. V. 24. P. 2919–2931.
- Mollica M.P., Lionetti L., Crescenzo R. et al. Cold exposure differently influences mitochondrial energy efficiency in rat liver and skeletal muscle // *FEBS Lett.* 2005. V. 579. P. 1978–1982.
- Montigny C., Decottignies P., Le Marechal P. et al. S-palmitoylation and s-oleoylation of rabbit and pig sarcolipin // *J. Biol. Chem.* 2014. V. 289. P. 33850–33861.
- Morrisette J.M., Franck J.P., Block B.A. Characterization of ryanodine receptor and Ca²⁺-ATPase isoforms in the thermogenic heater organ of blue marlin (*Makaira nigricans*) // *J. Exp. Biol.* 2003. V. 206. P. 805–812.
- Nedergaard J., Cannon B. Brown adipose tissue as a heat-producing thermoeffector // *Handb. Clin. Neurol.* 2018. V. 156. P. 137–152.
- Nicol S.C. Energy homeostasis in monotremes // *Front. Neurosci.* 2017. V. 11. P. 195.
- Nicol S.C., Andersen N.A. Rewarming rates and thermogenesis in hibernating echidnas // *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.* 2008. V. 150. P. 189–195.
- Nicolaisen T.S., Klein A.B., Dmytriyeva O. et al. Thyroid hormone receptor α in skeletal muscle is essential for T3-mediated increase in energy expenditure // *FASEB J.* 2020. V. 34. P. 15480–15491.
- Nowack J., Giroud S., Arnold W., Ruf T. Muscle nonshivering thermogenesis and its role in the evolution of endothermy // *Front. Physiol.* 2017. V. 8. P. 889.
- Nowack J., Vetter S.G., Stalder G. et al. Muscle nonshivering thermogenesis in a feral mammal // *Sci. Rep.* 2019. V. 9. P. 6378.
- Oliver S.R., Anderson K.J., Hunstiger M.M., Andrews M.T. Turning down the heat: down-regulation of sarcolipin in a hibernating mammal // *Neurosci. Lett.* 2019. V. 696. P. 13–19.
- Pant M., Bal N.C., Periasamy M. Sarcolipin: a key thermogenic and metabolic regulator in skeletal muscle // *Tr. Endocrinol. Metab.* 2016. V. 27. P. 881–892.
- Paladino F.V., O'Connor M.P., Spotila J.R. Metabolism of leatherback turtles, gigantothermy and thermoregulation of dinosaurs // *Nature*. 1990. V. 344. P. 858–860.
- Pearson O.P., Bradford D.F. Thermoregulation of lizards and toad at high altitudes in Peru // *Copeia*. 1976. № 1. P. 155–170.
- Polymeropoulos E.T., Jastroch M., Frappell P.B. Absence of adaptive nonshivering thermogenesis in a marsupial, the fat-tailed dunnart (*Sminthopsis crassicaudata*) // *J. Comp. Physiol.* 2012. V. 182. P. 393–401.
- Puigserver P., Wu Z., Park C.W. et al. A cold-inducible co-activator of nuclear receptors linked to adaptive thermogenesis // *Cell*. 1998. V. 92. P. 829–839.
- Raimbault S., Dridi S., Denjean F. et al. An uncoupling protein homologue putatively involved in facultative muscle thermogenesis in birds // *Biochem. J.* 2001. V. 353. P. 441–444.
- Rey B., Roussel D., Romestaing C. et al. Upregulation of avian uncoupling protein in cold-acclimated and hyperthyroid ducklings prevents reactive oxygen species production by skeletal muscle mitochondria // *BMC Physiol.* 2010. V. 10. P. 5.
- Romer A.S., Parsons T.S. The vertebrate body. Philadelphia: Saunders Co., 1977. 624 p.
- Rose R.W., Kuswanti N. Thyroid function and the development of endothermy in a marsupial, the Tasmanian bettong, *Bettongia gaimardi* (Demarest 1822) // *Gen. Comp. Endocrinol.* 2004. V. 136. P. 17–22.
- Rose R.W., West A.K., Ye J.M. et al. Nonshivering thermogenesis in a marsupial (the Tasmanian bettong, *Bettongia gaimardi*) is not attributable to brown adipose tissue // *Physiol. Biochem. Zool.* 1999. V. 72. P. 699–704.
- Rothwell N.J., Stock M.J. Biological distribution and significance of brown adipose tissue // *Comp. Biochem. Physiol. A Comp. Physiol.* 1985. V. 82. P. 745–751.
- Rotter D., Peiris H., Grinsfelder D.B. et al. Regulator of calcineurin 1 helps coordinate whole-body metabolism and thermogenesis // *EMBO Rep.* 2018. V. 19. P. e44706.
- Roussel D., Chainer F., Rouanet J.L., Barré H. Increase in the adenine nucleotide translocase content of duckling subsarcolemmal mitochondria during cold acclimation // *FEBS Lett.* 2000. V. 477. P. 141–144.
- Rowland L.A., Bal N.C., Kozak L.P., Periasamy M. Uncoupling protein 1 and sarcolipin are required to maintain optimal thermogenesis, and loss of both systems compromises survival of mice under cold stress // *J. Biol. Chem.* 2015a. V. 290. P. 12282–12289.
- Rowland L.A., Bal N.C., Periasamy M. The role of skeletal-muscle-based thermogenic mechanisms in vertebrate endothermy // *Biol. Rev. Camb. Phil. Soc.* 2015b. V. 90. P. 1279–1297.
- Rowlatt U., Mrosovsky N., English A. A comparative survey of brown fat in the neck and axilla of mammals at birth // *Biol. Neonate*. 1971. V. 17. P. 53–83.
- Rudas P., Pethes G. Studies on the conversion of thyroxine to 3,5,3'-triiodothyronine in normal and thyroidectomized chickens // *Gen. Comp. Endocrinol.* 1984. V. 54. P. 154–161.
- Runcie R.M., Dewar H., Hawn D.R. et al. Evidence for cranial endothermy in the opah (*Lampris guttatus*) // *J. Exp. Biol.* 2009. V. 212. P. 461–470.
- Ruuskanen S., Hsu B.-Y., Nord A. Endocrinology of thermoregulation in birds in a changing climate // *Mol. Cell. Endocrinol.* 2021. V. 519. P. 111088.

- Saarela S., Keith J.S., Hohtola E., Trayhurn P. Is the "mammalian" brown fat-specific mitochondrial uncoupling protein present in adipose tissues of birds? // *Comp. Biochem. Physiol.* 1991. V. 100. P. 45–49.
- Saito S., Saito C.T., Shingai R. Adaptive evolution of the uncoupling protein 1 gene contributed to the acquisition of novel nonshivering thermogenesis in ancestral eutherian mammals // *Gene*. 2008. V. 408. P. 37–44.
- Sahoo S.K., Shaikh S.A., Sopariwala D.H. et al. The N terminus of sarcolipin plays an important role in uncoupling sarco-endoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase (SERCA) ATP hydrolysis from Ca^{2+} transport // *J. Biol. Chem.* 2015. V. 290. P. 14057–14067.
- Sanders C.J., Santos I.R., Maher D.T. et al. Dissolved iron exports from an estuary surrounded by coastal wetlands: can small estuaries be a significant source of Fe to the ocean? // *Marine Chem.* 2015. V. 176. P. 75–82.
- Sapsford C.W., Hughes G.R. Body temperature of the loggerhead sea turtle *Caretta caretta* and the leatherback sea turtle *Dermochelys coriacea* during nesting // *Zool. Afr.* 1978. V. 18 (1). P. 63–69.
- Schaeffer P.J., Villarín J.J., Lindstedt S.L. Chronic cold exposure increases skeletal muscle oxidative structure and function in *Monodelphis domestica*, a marsupial lacking brown adipose tissue // *Physiol. Biochem. Zool.* 2003. V. 76. P. 877–887.
- Schaeffer P.J., Villarín J.J., Pierotti D.J. et al. Cost of transport is increased after cold exposure in *Monodelphis domestica*: training for inefficiency // *J. Exp. Biol.* 2005. V. 208. P. 3159–3167.
- Schwartz T.S., Murray S., Seebacher F. Novel reptilian uncoupling proteins: molecular evolution and gene expression during cold acclimation // *Proc. Biol. Sci.* 2008. V. 275. P. 979–985.
- Seebacher F., Grigg G.C., Beard L.A. Crocodiles as dinosaurs: behavioural thermoregulation in very large ectotherms leads to high and stable body temperatures // *J. Exp. Biol.* 1999. V. 202. P. 77–86.
- Sepulveda C., Dickson K., Frank L., Graham J. Cranial endothermy and a putative brain heater in the most basal tuna species, *Allothunnus fallai* // *J. Fish Biol.* 2007. V. 70. P. 1720–1733.
- Sepulveda C., Dickson K., Bernalk D. et al. Elevated red myotomal muscle temperatures in the most basal tuna species, *Allothunnus fallai* // *J. Fish Biol.* 2008. V. 73. P. 241–249.
- Shabalina I.G., Hoeks J., Kramarova T.V. et al. Cold tolerance of UCP1-ablated mice: a skeletal muscle mitochondria switch toward lipid oxidation with marked UCP3 up-regulation not associated with increased basal, fatty acid- or ROS-induced uncoupling or enhanced GDP effects // *Biochim. Biophys. Acta.* 2010. V. 1797. P. 968–980.
- Silva J.E. Thermogenic mechanisms and their hormonal regulation // *Physiol. Rev.* 2006. V. 86. P. 435–464.
- Simonyan R.A., Jimenez M., Ceddia R.B. et al. Cold-induced changes in the energy coupling and the UCP3 level in rodent skeletal muscles // *Biochim. Biophys. Acta.* 2001. V. 1505. P. 271–279.
- Sirsat S.K., Sirsat T.S., Crossley J.L. et al. The 12-day thermoregulatory metamorphosis of red-winged blackbirds (*Agelaius phoeniceus*) // *J. Comp. Physiol.* 2016. V. 186. P. 651–663.
- Slip D.J., Shine R. Reptilian endothermy: a field study of thermoregulation by brooding diamond pythons // *J. Zool.* 1988. V. 216 (2). P. 367–378.
- Smith E.N. Thermoregulation of the American alligator, *Alligator mississippiensis* // *Physiol. Zool.* 1975. V. 48 (2). P. 177–194.
- Smith E., Morowitz H.J. Universality in intermediary metabolism // *PNAS USA.* 2004. V. 101. P. 13168–13173.
- Smith W.S., Broadbridge R., East J.M., Lee A.G. Sarcolipin uncouples hydrolysis of ATP from accumulation of Ca^{2+} by the Ca^{2+} -ATPase of skeletal-muscle sarcoplasmic reticulum // *Biochem. J.* 2002. V. 361. P. 277–286.
- Snow R.W., Wolf A.J., Greeves B.W. et al. Thermoregulation by a brooding Burmese python (*Python molurus bivittatus*) in Florida // *Southeast. Nat.* 2010. V. 9. P. 403–405.
- Stager M., Cheviron Z.A. Is there a role for sarcolipin in avian facultative thermogenesis in extreme cold? // *Biol. Lett.* 2020. V. 16. P. 20200078.
- Stahlschmidt Z.R., Denardo D.F. Effect of nest temperature on egg-brooding dynamics in Children's pythons // *Physiol. Behav.* 2009. V. 98. P. 302–306.
- Standora E.A., Spotila J.R., Foley R.E. Regional endothermy in the sea turtle, *Chelonia mydas* // *J. Therm. Biol.* 1982. V. 7. P. 159–165.
- Stevens E.D. The retia // *Encyclopedia of fish physiology: from genome to environment* / Ed. A.P. Farrell. San Diego: Acad. Press, 2011. P. 1119–1131.
- Swanson D. Seasonal metabolic variation in birds: functional and mechanistic correlates // *Current ornithology.* V. 17 / Ed. C.F. Thompson. N.Y.: Springer, 2010. P. 75–129.
- Talbot D.A., Duchamp C., Rey B. et al. Uncoupling protein and ATP/ADP carrier increase mitochondrial proton conductance after cold adaptation of king penguins // *J. Physiol.* 2004. V. 558. P. 123–135.
- Tattersall G.J. Reptile thermogenesis and the origins of endothermy // *Zoology.* 2016. V. 119. P. 403–405.
- Tattersall G.J., Milsom W.K., Abe A.S. et al. The thermogenesis of digestion in rattlesnakes // *J. Exp. Biol.* 2004. V. 207. P. 579–585.
- Tattersall G.J., Leite C.A., Sanders C.E. et al. Seasonal reproductive endothermy in tegu lizards // *Adv.* 2016. V. 2. P. e1500951
- Teulier L., Rouanet J.L., Letexier D. et al. Cold-acclimation-induced nonshivering thermogenesis in birds is associated with upregulation of avian UCP but not with innate uncoupling or altered ATP efficiency // *J. Exp. Biol.* 2010. V. 213. P. 2476–2482.
- Teulier L., Rouanet J.L., Rey B., Roussel D. Ontogeny of nonshivering thermogenesis in muscovy ducklings (*Cairina moschata*) // *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.* 2014. V. 175. P. 82–89.
- Tigerstedt R. Die Produktion von Wärme und der Wärmehaushalt. Handbuch der vergleichenden Physiologie / Herausg. von H. Winterstein. Jena: Springer, 1910. 1060 S.
- Torre-Bueno J.R., Larochelle J. The metabolic cost of flight in unrestrained birds // *J. Exp. Biol.* 1978. V. 75. P. 223–229.
- Toyomizu M., Ueda M., Sato S. et al. Cold-induced mitochondrial uncoupling and expression of chicken UCP and ANT mRNA in chicken skeletal muscle // *FEBS Lett.* 2002. V. 529. P. 313–318.
- Tucker V.A. Respiratory exchange and evaporative water loss in the flying budgerigar // *J. Exp. Biol.* 1968. V. 48. P. 67–87.
- Tucker V.A. Metabolism during flight in the laughing gull, *Larus atricilla* // *Am. J. Physiol.* 1972. V. 222. P. 237–245.
- Ueda M., Watanabe K., Sato K. et al. Possible role for avPGC-1 α in the control of expression of fiber type, along with avUCP and avANT mRNAs in the skeletal muscles of cold-exposed chickens // *FEBS Lett.* 2005. V. 579. P. 11–17.

- Valensiennes A.* Observations faites pendant l'incubation d'une femelle du python a deux raies (*Python bivittatus*, Kuhl.) pendant les mois de mai et de juin 1841. Paris: Comp. Rend. Acad. Sci., 1841. V. 13. P. 126–133.
- van Mierop L.H.S., Barnard S.M.* Observations on the reproduction of *Python molurus bivittatus* (Reptilia, Serpentes, Boidae) // *J. Herpetol.* 1976a. V. 10 (4). P. 333–340.
- van Mierop L.H.S., Barnard S.M.* Thermoregulation in a brooding female *Python molurus bivittatus* (Serpentes: Boidae) // *Copeia.* 1976b. № 2. P. 398–401.
- Vernon H.M.* The relation of the respiratory exchange of cold-blooded animals to temperature // *J. Physiol.* 1897. V. 21. P. 443–496.
- Walter I., Seebacher F.* Endothermy in birds: underlying molecular mechanisms // *J. Exp. Biol.* 2009. V. 212. P. 2328–2336.
- Wang W.P., Wang J.Y., Lin W.H. et al.* Progerin in muscle leads to thermogenic and metabolic defects via impaired calcium homeostasis // *Aging Cell.* 2020. V. 19. P. e13090.
- Ward S., Moller U., Rayner J.M. et al.* Metabolic power, mechanical power and efficiency during wind tunnel flight by the European starling *Sturnus vulgaris* // *J. Exp. Biol.* 2001. V. 204. P. 3311–3322.
- Watanabe Y., Goldman K., Caselle J. et al.* Comparative analyses of animal-tracking data reveal ecological significance of endothermy in fishes // *PNAS USA.* 2015. V. 112. P. 6104–6109.
- Wegner N.C., Snodgrass O.E., Dewar H., Hyde J.R.* Animal physiology. Whole-body endothermy in a mesopelagic fish, the opah, *Lampris guttatus* // *Science.* 2015. V. 348. P. 786–789.
- Whitney M.R., Otoo B.K.A., Angielczyk K.D., Pierce S.E.* Fossil bone histology reveals ancient origins for rapid juvenile growth in tetrapods // *Commun. Biol.* 2022. V. 5. P. 1280.
- Ye J.M., Edwards S.J., Rose R.W. et al.* Vasoconstrictors alter oxygen, lactate, and glycerol metabolism in the perfused hindlimb of a rat kangaroo // *Am. J. Physiol.* 1995. V. 268. P. R1217–R1223.
- Ye J.M., Edwards S.J., Rose R.W. et al.* Alpha-adrenergic stimulation of thermogenesis in a rat kangaroo (*Marsupialia, Bettongia gaimardi*) // *Am. J. Physiol.* 1996. V. 271. P. R586–R582.
- Zhang Y., Carter T., Eyster K., Swanson D.L.* Acute cold and exercise training up-regulate similar aspects of fatty acid transport and catabolism in house sparrows (*Passer domesticus*) // *J. Exp. Biol.* 2015. V. 218. P. 3885–3893.

Preadaptivity of Non-Contractive Thermogenesis in the Evolution of Warm-Bloodedness in Vertebrates

V. A. Cherlin*

Dagestan State University, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia

*e-mail: cherlin51@mail.ru

Most of the heat that is released in the vertebrate body is produced in the muscles during contractive (during movement or trembling) and non-contractive (without muscle activity) thermogenesis. Contractive thermogenesis is characteristic for all vertebrates, but it is not able to constantly maintain a high body temperature in animals. The main idea discussed in this article, and based on a large number of publications in recent years: the main biochemical base of warm-bloodedness in vertebrates is part of the cycle of contraction–relaxation of striated skeletal muscles, in which the act of muscle contraction somehow falls out, and the energy that should have been used for it is dissipated in the form of heat. This non-contractive thermogenesis, which is able to support the regional and general endothermy in vertebrates, can be considered the real biochemical basis of warm-bloodedness. Thus, the presence of skeletal muscles in all vertebrates and the common biochemical foundations of the contraction–relaxation cycle represent a single preadaptive property of the manifestation of non-contractive thermogenesis in all vertebrates, starting with fish, which is the basis for the evolution of warm-bloodedness. Therefore, it is understandable and unsurprising modern data that the first terrestrial vertebrates were most likely animals with high levels of both metabolism and body temperature.

Keywords: biochemistry of non-contractive thermogenesis, warm-bloodedness, evolution of warm-bloodedness