

УДК 577.152.1:599.32

## ХАРАКТЕРИСТИКА ВИДОВЫХ И ВОЗРАСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗНОЙ СИСТЕМЫ В ТКАНЯХ ГРЫЗУНОВ (MAMMALIA: RODENTIA)

Е. П. Антонова, С. Н. Сергина, В. А. Илюха, А. Е. Якимова

Институт биологии КарНЦ РАН, ФИЦ «Карельский научный центр РАН», Петрозаводск, Россия

Исследованы видовые особенности и возрастные изменения активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ, НФ 1.1.1.27) и распределение ее изоферментов в некоторых тканях у трех видов грызунов (Rodentia), различающихся по экологическим особенностям – зимоспящей лесной мышовки *Sicista betulina* (Pallas, 1779), ныряющей водяной полевки *Arvicola amphibius* (L., 1758) и наземной полевки-экономки *Microtus oeconomus* (Pallas, 1776). У полевки-экономки по сравнению с лесной мышовкой и водяной полевкой отмечено более высокое содержание М-субъединиц и фракции ЛДГ-5 в печени и скелетных мышцах, а также ЛДГ-1 и Н-субъединиц в почках и сердечной ткани. В изоферментном спектре почек и сердца лесной мышовки преобладали гибридные фракции (ЛДГ-2, ЛДГ-3 и ЛДГ-4). Кроме того, у этого вида активность ЛДГ в печени и почках была выше, чем у полевки-экономки. Печень исследованных мелких грызунов характеризовалась анаэробным образованием АТФ в различной степени – у способной к нырянию водяной полевки содержание ЛДГ-2, ЛДГ-3, ЛДГ-4 и Н-субъединиц было выше, чем у полевки-экономки. В ходе онтогенеза лесной мышовки и водяной полевки было обнаружено увеличение содержания изофермента ЛДГ-5 в почках. Отмечено увеличение активности ЛДГ в сердце водяной полевки с возрастом. Обнаруженные межвидовые различия обсуждаются в связи с адаптацией грызунов к условиям обитания – гибернации и полуводному образу жизни.

Ключевые слова: лактатдегидрогеназа; изоферменты; адаптация; ныряние; гибернация; онтогенез.

**E. P. Antonova, S. N. Sergina, V. A. Ilyukha, A. E. Yakimova.  
SPECIES- AND AGE-SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THE LACTATE  
DEHYDROGENASE SYSTEM IN TISSUES OF RODENTS (MAMMALIA:  
RODENTIA)**

The aim of this study was to analyze the species-specific features and age-related changes in the total lactate dehydrogenase activity (LDH, EC 1.1.1.27) and LDH patterns in some tissues in three species of rodents (Rodentia) with different ecological characteristics – the northern birch mouse *Sicista betulina* (Pallas, 1779), the European water vole *Arvicola amphibius* (L., 1758) and the tundra vole *Microtus oeconomus* (Pallas, 1776). Compared to the European water vole and the northern birch mouse, the tundra vole had a higher content of M-subunits and the amount of LDH-5 isoenzyme in the liver and skeletal muscles, higher contents of aerobic LDH-1 isoenzymes and, respectively, of H-subunits in kidneys and heart. In the heart and kidneys, the hybrid fractions (LDH-2, LDH-3, LDH-4) dominated over LDH-1 and LDH-5 in the northern birch mouse.

The total LDH activity in the liver and kidneys of the northern birch mouse was higher than in the tundra vole. The extent of anaerobic ATP production in the liver of small rodents varied – the liver of the diving European water vole contained more LDH-2, LDH-3, LDH-4 and H-subunits than the corresponding tissue in the non-diving tundra vole. In kidneys of the northern birch mouse and European water vole, the content of the LDH-5 isoenzyme increased through the ontogeny. The LDH activity was higher in the heart of European water vole adults compared to young animals. Species-specific differences in LDH isoenzyme spectra and total LDH activity in the studied mammals reflect their adaptation to the semi-aquatic and hibernating lifestyles.

**Key words:** lactate dehydrogenase; isoenzymes; adaptation; diving; hibernation; ontogeny.

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) широко используется в качестве модельного фермента при изучении биохимических адаптаций [Arai et al., 1988; Hochachka, Somero, 2002; Burns et al., 2010; Sun et al., 2013; Sergina et al., 2015; Storey, 2016]. Этот фермент, участвуя в конечном этапе гликолиза, представляет собой тетрамер, состоящий из двух типов субъединиц – H (от англ. heart – сердце) и M (от англ. muscle – мышца), комбинация которых в разных вариантах дает пять изоферментов: ЛДГ-1 (H<sub>4</sub>), ЛДГ-2 (H<sub>3</sub>M<sub>1</sub>), ЛДГ-3 (H<sub>2</sub>M<sub>2</sub>), ЛДГ-4 (H<sub>1</sub>M<sub>3</sub>) и ЛДГ-5 (M<sub>4</sub>) [Hochachka, Somero, 2002; Rossignol et al., 2003]. У млекопитающих M-изомер преобладает в гликолитических скелетных мышцах и в анаэробных условиях, катализируя превращение пирувата в лактат, тогда как H-изомер характерен преимущественно для миокарда и функционирует в основном в аэробных условиях, конвертируя лактат в пируват [Arai et al., 1988; Hochachka, Somero, 2002; Washington et al., 2014]. Таким образом, количество H-субъединиц отражает аэробную мощность ткани, а преобладание M-субъединиц означает, что синтез энергии тканью осуществляется в относительно анаэробных условиях [Hochachka, Somero, 2002]. Природно-адаптированные к дефициту кислорода млекопитающие (зимоспящие и ныряющие животные) могут служить удобной моделью для изучения процессов гипоксии-реоксигенации [Burns et al., 2010; Sun et al., 2013; Storey, 2016; Hoff et al., 2016] – состояний, когда условия недостатка кислорода чередуются с резким увеличением поступления O<sub>2</sub> в ткани.

Выделяют две качественно различающиеся стратегии физиолого-биохимических адаптаций – резистентную и толерантную. Примером последней является гибернация, при которой наблюдается снижение температуры тела, уровня метаболизма и потребления кислорода [Hochachka, Somero, 2002]. Длительные периоды оцепенения у гибернантов регулярно перемежаются короткими периодами разо-

грева, когда температура тела восстанавливается до нормального эутермического уровня [Heldmaier et al., 2004], и это тесно связано с серьезными колебаниями уровня кислорода. Ранее проведенные исследования [Burlington, Sampson, 1968; Moon, 1978] свидетельствуют о том, что во время зимней спячки у млекопитающих – тринадцатиполосного суслика (*Citellus tridecemlineatus* Mitchill, 1821) и малой бурой ночницы (*Myotis lucifugus* Le Conte, 1831) – наблюдаются метаболические сдвиги, в частности изменение активности ЛДГ и распределения ее изоферментов.

Не менее интересной, с точки зрения изучения механизмов, является адаптация к гипоксии, связанной с нырянием [Hochachka, Somero, 2002; Burns et al., 2010; Hoff et al., 2016]. Переход млекопитающих из наземной среды обитания в водную сопровождается многочисленными морфологическими, физиологическими и биохимическими компенсаторными изменениями: увеличение сродства гемоглобина к кислороду, запасов кислорода в организме и активности гликолитических ферментов [Галанцев и др., 1994; MacArthur et al., 2001; Hochachka, Somero, 2002; Wilhelm Filho et al., 2002; Zenteno-Savin et al., 2002; Noren et al., 2008; Hoff et al., 2016]. Вместе с тем такие исследования выполнены в основном на крупных морских млекопитающих, в то время как сведения об адаптациях полуводных ныряльщиков, также испытывающих гипоксию-реоксигенацию, крайне малочисленны и фрагментарны.

В процессе онтогенеза наблюдается изменение метаболизма и становление функций ряда физиологических систем, в том числе лактатдегидрогеназной [Marieze et al., 1994; Hochachka, Somero, 2002; Burns et al., 2010]. Среди проблем экологической физиологии несомненный интерес представляет и возрастной аспект исследования функциональных реакций этой системы. Однако исследования онтогенетических изменений ферментных систем энергообеспечения у мелких полувод-

ных и зимоспящих млекопитающих крайне редки.

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение видовых особенностей и возрастных изменений активности ЛДГ и распределения ее изоферментов в некоторых тканях (печень, почки, сердце, легкие и скелетная мышца) грызунов (Rodentia), различающихся по экологическим особенностям.

## Материалы и методы

Лабораторные исследования выполнены на научном оборудовании Центра коллективного пользования Федерального исследовательского центра «Карельский научный центр Российской академии наук» с соблюдением международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным и правил проведения работ с использованием экспериментальных животных [Этическая экспертиза..., 2005]. Объектами исследования служили отловленные в августе в Республике Карелия представители отряда Rodentia: половозрелые и неполовозрелые особи лесной мышовки (*Sicista betulina* (Pallas, 1779)) (гибридирующий вид) и водяной полевки (*Arvicola amphibius* (L., 1758)) (ныряющий вид). Для сравнения использовались отловленные в то же время половозрелые особи наземной полевки-экономки (*Microtus oeconomus* (Pallas, 1776)). Половой и возрастной состав приведен в таблице 1. В настоящем исследовании не выявлено достоверных различий по изученным показателям между самками и самцами, поэтому результаты для обоих полов были объединены для последующего анализа.

В образцах печени, почек, легких, сердечной и скелетной мышц были проанализированы активность ЛДГ и распределение ее изоферментов.

Общую активность ЛДГ в тканях определяли количественно путем измерения скорости лактатзависимого снижения НАД<sup>+</sup> при 340 нм [Karlsson et al., 1974]. За 1 усл. ед. активности фермента принимали количество фермента, которое катализирует восстановление 1 мкмоль НАД<sup>+</sup> в минуту. Результаты выражали в мкмоль в минуту на 1 г сырой ткани.

Разделение изоферментов ЛДГ производили методом горизонтального энзимэлектрофореза на пластинках агарового геля с последующим окрашиванием и сканированием фореграмм [Wieme, 1959]. Содержание М-субъединиц (в %) рассчитывали по формуле:  $M = \text{ЛДГ-5} + 0,75 * \text{ЛДГ-4} + 0,5 * \text{ЛДГ-3} + 0,25 * \text{ЛДГ-2}$ ,

тогда как содержание В-субъединиц – по формуле:  $H = 100 \% - M$ .

Результаты исследований были обработаны с применением пакетов программ MS Excel и Statgraphics. В таблицах приведены средние значения и их стандартные ошибки ( $M \pm m$ ). Сравнение проводили с применением непараметрического критерия (U) Вилкоксона – Манна – Уитни. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования

### *Видоспецифичность активности ЛДГ и распределения ее изоферментов в органах изученных мелких млекопитающих*

Среди исследованных видов грызунов в печени максимальная активность ЛДГ обнаружена у лесной мышовки (достоверно выше, чем у полевки-экономки) (рис.). В почках у полевки-экономки активность ЛДГ была значительно ниже по сравнению с половозрелыми особями лесной мышовки и водяной полевки ( $p < 0,05$ ). Активность ЛДГ в сердечной и легочной тканях изученных грызунов достоверно не различалась. В скелетных мышцах, так же как в печени и почках, наименьшая среди изученных грызунов активность ЛДГ была выявлена у полевки-экономки.

При исследовании распределения изоферментов ЛДГ в органах мелких млекопитающих также были обнаружены межвидовые различия. Печень водяной полевки отличалась наибольшим среди изученных видов грызунов содержанием фракций ЛДГ-2, ЛДГ-3, ЛДГ-4 и Н-субъединиц фермента ( $p < 0,05$ ) (табл. 1, 2). В почках лесной мышовки выявлено преобладание гибридных фракций ЛДГ (ЛДГ-2, ЛДГ-3, ЛДГ-4) и почти равное соотношение Н- и М-субъединиц, при этом содержание последних было значительно выше, чем у водяной полевки и полевки-экономки ( $p < 0,05$ ) (табл. 1). Наибольшее среди изученных видов содержание ЛДГ-1, ЛДГ-2 и Н-субъединиц в почках было обнаружено у полевки-экономки. В сердце, так же как и в почках, наибольшее содержание М-субъединиц и фракции ЛДГ-5 наблюдалось у лесной мышовки (табл. 1, 2). По сравнению с полевкой-экономкой легкие лесной мышовки и водяной полевки отличались высоким содержанием гибридной фракции ЛДГ-3. Также в легочной и скелетной тканях полевки-экономки было выявлено максимальное среди изученных грызунов содержание фракции ЛДГ-5 (табл. 1).

*Возрастные изменения активности ЛДГ и распределения ее изоферментов в органах изученных грызунов*

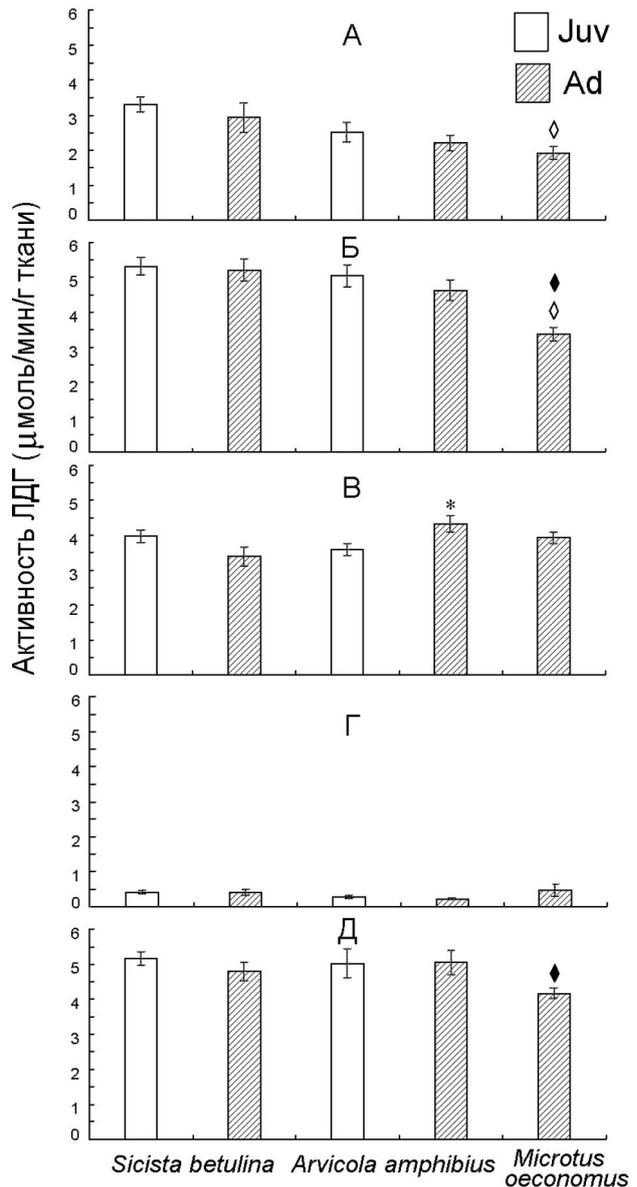
С возрастом в печени и почках лесной мышовки и водяной полевки достоверных возрастных изменений активности ЛДГ не обнаружено. В сердце половозрелых особей лесной мышовки активность ЛДГ была ниже, чем у молодых животных (рис.). Напротив, у водяной полевки выявлено увеличение активности ЛДГ в сердечной ткани ( $p < 0,05$ ). В легких и скелетных мышцах исследованных видов достоверных возрастных изменений активности ЛДГ не наблюдалось.

В печени и скелетной мышце, отличающихся преимущественно анаэробным способом получения энергии, достоверных изменений распределения изозимов и соотношения Н- и М-субъединиц ЛДГ с возрастом не установлено (табл. 1 и 2). В почках у молодых особей лесной мышовки и водяной полевки обнаружено более низкое содержание изофермента ЛДГ-5 по сравнению с половозрелыми особями ( $p < 0,05$ ) (табл. 1). У лесной мышовки в сердце с возрастом достоверно увеличилось содержание гибридной фракции ЛДГ-3. В легочной ткани достоверные различия выявлены только между неполовозрелыми и половозрелыми особями водяной полевки – у последних содержание фракций ЛДГ-4 и ЛДГ-5, а также М-субъединиц было достоверно выше, чем у молодых животных (табл. 1, 2).

**Обсуждение**

Использование для приспособления к условиям среды различных наборов изоферментов является одной из стратегий биохимической адаптации [Arai et al., 1988; Hochachka, Somero, 2002; Hoff et al., 2016; Wang et al., 2016]. Множественные молекулярные формы ферментов, участвующих в процессах приспособления организма, обеспечивают специфический обмен для каждого типа тканей [Райдер, Тейлор, 1983]. Хорошо известно, что уровень энергетического обмена и тип обмена тканей зависят от экологических особенностей вида [Sun et al., 2013; Hoff et al., 2016; Wang et al., 2016]. Изоферменты ЛДГ, поддерживая определенный для цитоплазмы клеток уровень восстановительных эквивалентов, сопряжены с процессами углеводного, жирового и белкового обмена в клетках и в общем играют важную роль в адаптивных реакциях целого организма [Hochachka, Somero, 2002].

В результате исследования нами была выявлена видоспецифичность активности ЛДГ



Активность ЛДГ в печени (А), почках (Б), сердце (В), легких (Г) и скелетной мышце (Д) у грызунов. Здесь и далее: Juv – неполовозрелые особи, Ad – взрослые животные; \* – различия достоверны по сравнению с молодыми животными у одного вида, ◇ – различия достоверны по сравнению с взрослыми животными *Sicista betulina*, ◆ – различия достоверны по сравнению с взрослыми животными *Arvicola amphibius* в той же ткани,  $p < 0,05$

LDH activity in the liver (A), kidneys (Б), heart (В), lungs (Г), and skeletal muscle (D) of rodents. Here and hereinafter: Juv – immature individuals, Ad – adult animals. \* – the differences are significant in comparison with young animals of one species, ◇ – the differences are significant in comparison with adult animals *Sicista betulina*, ◆ – the differences are significant in comparison with adult animals *Arvicola amphibius* in the same tissue,  $p < 0.05$

и распределения ее изоферментов в органах изученных видов млекопитающих. В большин-

Таблица 1. Распределение изоферментных спектров ЛДГ (в % от общего содержания) в тканях у грызунов  
Table 1. LDH spectra (% total) in the rodents' tissues

Изоферменты ЛДГ Isozymes of LDH	<i>Sicista betulina</i>		<i>Arvicola amphibius</i>		<i>Microtus oeconomus</i>
	Juv (3♀/5♂)	Ad (2♀/3♂)	Juv (3♀/4♂)	Ad (7♀/3♂)	Ad (4♀/4♂)
Печень Liver					
1 (H <sub>4</sub> )	0,79 ± 0,20	1,33 ± 0,72	0,0 ± 0,0	3,58 ± 1,87	3,11 ± 1,22
2 (H <sub>3</sub> M <sub>1</sub> )	4,11 ± 1,11	3,45 ± 1,77	6,10 ± 1,20	10,04 ± 1,91◊	2,08 ± 0,63♦
3 (H <sub>2</sub> M <sub>2</sub> )	9,06 ± 1,50	7,07 ± 1,79	13,59 ± 1,75	17,98 ± 2,01◊	6,87 ± 1,22♦
4 (H <sub>1</sub> M <sub>3</sub> )	9,18 ± 1,23	9,73 ± 1,67	25,92 ± 3,27	19,70 ± 2,98◊	6,80 ± 1,42♦
5 (M <sub>4</sub> )	76,86 ± 2,39	78,42 ± 3,60	54,39 ± 5,12	48,69 ± 5,46◊	81,14 ± 3,30
Почки Kidneys					
1 (H <sub>4</sub> )	9,50 ± 1,08	9,27 ± 1,05	34,93 ± 1,25	34,24 ± 1,09◊	38,54 ± 1,43◊♦
2 (H <sub>3</sub> M <sub>1</sub> )	24,07 ± 1,59	21,28 ± 0,91	34,94 ± 0,94	33,01 ± 0,74◊	39,69 ± 0,89◊♦
3 (H <sub>2</sub> M <sub>2</sub> )	35,08 ± 1,40	31,86 ± 0,79	22,61 ± 1,17	22,78 ± 0,61◊	18,65 ± 1,60◊
4 (H <sub>1</sub> M <sub>3</sub> )	20,58 ± 2,40	20,06 ± 2,01	7,44 ± 1,34	8,77 ± 0,95◊	2,41 ± 0,67◊♦
5 (M <sub>4</sub> )	10,77 ± 1,81	17,53 ± 2,91*	0,07 ± 0,05	1,20 ± 0,48*◊	0,71 ± 0,26◊
Сердце Heart					
1 (H <sub>4</sub> )	46,84 ± 2,82	40,08 ± 1,56	42,29 ± 2,24	43,78 ± 2,71	59,22 ± 0,98◊♦
2 (H <sub>3</sub> M <sub>1</sub> )	29,25 ± 1,12	28,56 ± 2,91	37,65 ± 1,71	37,28 ± 0,59◊	36,89 ± 0,82◊
3 (H <sub>2</sub> M <sub>2</sub> )	13,91 ± 1,31	20,32 ± 0,08*	18,51 ± 1,63	17,87 ± 2,47	3,75 ± 0,36◊♦
4 (H <sub>1</sub> M <sub>3</sub> )	2,26 ± 0,07	2,71 ± 1,30	1,04 ± 0,57	0,82 ± 0,57	0,0 ± 0,0
5 (M <sub>4</sub> )	7,75 ± 1,33	8,33 ± 0,21	0,52 ± 0,23	0,26 ± 0,14◊	0,14 ± 0,03◊
Легкие Lungs					
1 (H <sub>4</sub> )	4,06 ± 2,41	3,36 ± 0,89	13,00 ± 1,82	12,71 ± 1,33	18,20 ± 1,82
2 (H <sub>3</sub> M <sub>1</sub> )	5,11 ± 0,56	7,13 ± 2,17	18,64 ± 12,31	13,51 ± 3,25	13,16 ± 2,83
3 (H <sub>2</sub> M <sub>2</sub> )	41,00 ± 3,70	35,99 ± 7,92	58,99 ± 16,42	38,60 ± 1,68	12,70 ± 2,67
4 (H <sub>1</sub> M <sub>3</sub> )	21,56 ± 5,20	26,99 ± 11,59	9,37 ± 5,92	18,69 ± 1,33*	12,18 ± 1,26
5 (M <sub>4</sub> )	28,27 ± 3,93	26,53 ± 4,95	0,0 ± 0,0	16,49 ± 2,27	43,76 ± 2,38
Скелетная мышца Skeletal muscle					
1 (H <sub>4</sub> )	3,66 ± 0,68	4,63 ± 1,49	5,27 ± 0,61	3,25 ± 0,50	7,76 ± 1,55
2 (H <sub>3</sub> M <sub>1</sub> )	14,91 ± 0,94	15,28 ± 1,70	10,36 ± 1,10	6,31 ± 1,10	7,01 ± 1,51◊
3 (H <sub>2</sub> M <sub>2</sub> )	22,15 ± 1,18	21,46 ± 0,55	25,23 ± 5,00	13,14 ± 2,54	9,08 ± 2,15◊
4 (H <sub>1</sub> M <sub>3</sub> )	24,41 ± 1,01	23,53 ± 1,47	32,93 ± 1,59	40,23 ± 1,15	7,92 ± 1,87◊♦
5 (M <sub>4</sub> )	34,86 ± 2,58	35,10 ± 3,26	26,21 ± 7,12	37,07 ± 5,29	68,22 ± 5,30◊

стве исследованных органов полевки-экономки (печень, почки и скелетная мышца) активность ЛДГ была ниже, чем у водяной полевки и лесной мышовки. Изоферментные спектры ЛДГ печени, почек, сердца и скелетной мышцы у наземной полевки-экономки были схожи с таковыми у лабораторной крысы [Sergina et al., 2015], но отличались от спектров водяной полевки и мышовки. Так, в печени и скелетных мышцах полевки-экономки выявлено наибольшее среди изученных видов содержание М-субъединиц и фракции ЛДГ-5 (табл. 1, 2). Напротив, в почках и сердечной ткани у данного вида было обнаружено максимальное среди

исследованных грызунов содержание Н-субъединиц и фракции ЛДГ-1.

Известно, что большое значение в формировании изоферментного спектра ЛДГ имеет наличие кислорода [Hochachka, Somero, 2002; Rossignol et al., 2003]. Обнаруженные ранее метаболические перестройки лактатдегидрогеназной системы во время гибернации [Burlington, Sampson, 1968; Moon, 1978] и в процессе адаптации млекопитающих к гипоксии при нырянии [Hochachka, Somero, 2002; Hoff et al., 2016] в большей степени связаны с недостатком кислорода. Было показано, что как при выходе из спячки, так и после ныряния в крови млеко-

Таблица 2. Содержание (в %) субъединиц ЛДГ в тканях у грызунов  
 Table 2. Percentages of H and M subunits of LDH in the rodents' tissues

Субъединицы ЛДГ Subunits of LDH	<i>Sicista betulina</i>		<i>Arvicola amphibius</i>		<i>Microtus oeconomus</i>
	Juv (n=8)	Ad (n=5)	Juv (n=7)	Ad (n=10)	Ad (n=8)
Печень Liver					
H	10,70 ± 1,52	9,88 ± 2,53	17,85 ± 2,08	25,03 ± 3,44◊	9,80 ± 2,11
M	89,30 ± 1,52	90,12 ± 2,53	82,15 ± 2,08	74,97 ± 3,44◊	90,20 ± 2,11
Почки Kidneys					
H	50,24 ± 2,11	46,18 ± 1,75	74,31 ± 1,07	72,58 ± 1,05◊	78,24 ± 1,06◊♦
M	49,76 ± 2,11	53,82 ± 1,75	25,69 ± 1,07	27,42 ± 1,05◊	21,76 ± 1,06◊♦
Сердце Heart					
H	76,30 ± 1,65	72,34 ± 0,54	80,04 ± 1,22	80,88 ± 1,60◊	88,76 ± 0,32◊♦
M	23,70 ± 1,65	27,66 ± 0,54	19,96 ± 1,22	19,12 ± 1,60◊	11,24 ± 0,32◊♦
Легкие Lungs					
H	33,78 ± 3,51	33,45 ± 0,32	58,82 ± 0,69	46,81 ± 1,62*	37,47 ± 1,29
M	66,22 ± 3,51	66,55 ± 0,32	41,18 ± 0,69	53,19 ± 1,62*	62,53 ± 1,29
Скелетная мышца Skeletal muscle					
H	32,02 ± 1,66	32,70 ± 2,69	33,89 ± 3,25	24,61 ± 2,88	19,54 ± 2,78◊
M	67,98 ± 1,66	67,30 ± 2,69	66,11 ± 3,25	75,39 ± 2,88	80,46 ± 2,78◊

питающих наблюдается увеличение концентрации лактата [Галанцев и др., 1994; Hochachka, Somero, 2002; Lee et al., 2002]. В нашем исследовании показано, что у лесной мышовки, впадающей зимой в спячку, в печени и почках общая активность ЛДГ была выше, чем у полевки-экономки. У летучих мышей во время гибернации, несмотря на низкий уровень метаболизма, активность ЛДГ в печени и почках также была достоверно выше, чем у негибернирующих видов, схожих по размеру тела [Антонова и др., 2017]. Необходимо отметить, что в летний и осенний периоды зимоспящие млекопитающие запасают жир. Поскольку из пирувата образуется ацетил-КоА, необходимый для синтеза жирных кислот, можно предположить, что перестройки изоферментного спектра и высокая активность ЛДГ могут быть связаны не только со способом получения энергии, но и с необходимостью синтеза липидов.

В изоферментных спектрах сердца и почек лесной мышовки преобладали гибридные фракции. Схожая картина распределения изоферментов ЛДГ в почках наблюдалась у рукокрылых во время гибернации [Антонова и др., 2018]. В тех тканях, в которых периодически создаются как аэробные, так и анаэробные условия, совместное присутствие обоих изоферментов Н- и М-типа является наиболее выгодным, поскольку в этом случае большая

часть молекул ЛДГ будет относиться к гибричному типу [Hochachka, Somero, 2002; Storey, 2016]. Известно, что изоферменты ЛДГ, обладая почти одинаковой ферментативной активностью, отличаются по сродству к субстратам и кофакторам. Возможно, изменение качественного состава субъединиц необходимо из-за того, что во время спячки энзиматическая активность снижается, при этом кинетические различия субъединиц позволяют организму адаптироваться к различным условиям среды.

Ранее было продемонстрировано, что усиленная утилизация циркулирующего лактата, как адаптация в период восстановления после ныряния, достигается либо за счет увеличения активности ЛДГ, как это наблюдается в тканях ныряющей ондатры (*Ondatra zibethicus* L., 1766), либо за счет преобладания Н-субъединиц ЛДГ в большинстве исследованных органов (сердца, почек, легких и селезенки), как это отмечено у бобра (*Castor fiber* L., 1758) [Sergina et al., 2015]. В данном исследовании, согласно распределению изоферментов ЛДГ и соотношению Н- и М-субъединиц, почки, сердце и легкие водяной полевки характеризовались главным образом преобладанием аэробных метаболических путей. Более того, в печени у ныряющей водяной полевки содержание Н-субъединиц ЛДГ было выше, чем у полевки-экономки. Скелетные мышцы водяной полевки

содержали больше Н-субъединиц по сравнению с той же тканью у полевки-экономки и крысы [Sergina et al., 2015], что согласуется с ранее полученными результатами – скелетные мышцы полуводных бобра и ондатры имели больше Н-субъединиц по сравнению с крысой [Sergina et al., 2015], и связано это, вероятно, с более высокими запасами кислорода в скелетных мышцах ныряльщиков [Hochachka, Somero, 2002; Hoff et al., 2016]. Учитывая высокое содержание Н-субъединиц и общую активность ЛДГ, можно предположить, что в скелетной мышце у водяной полевки аэробная способность была выше, чем у полевки-экономки.

Анализ онтогенетических изменений активности ЛДГ и распределения ее изоферментов выявил некоторое сходство между водяной полевкой и лесной мышовкой: с возрастом в печени и почках лесной мышовки и водяной полевки было обнаружено незначительное снижение активности ЛДГ (рис.). При этом в печени, отличающейся преимущественно анаэробным способом получения энергии, не наблюдалось достоверных различий в распределении изоферментов ЛДГ между молодыми и взрослыми животными у обоих видов. Однако в почках у лесной мышовки и водяной полевки с возрастом происходило достоверное увеличение содержания изофермента ЛДГ-5 (табл. 1), что свидетельствует о смещении реакции гликолиза в сторону образования лактата. В скелетных мышцах исследованных видов не наблюдалось достоверных возрастных изменений как активности ЛДГ, так и распределения изоферментов и соотношения Н- и М-субъединиц.

Помимо сходств у исследованных видов грызунов были обнаружены и различия в становлении системы ЛДГ. Так, например, у лесной мышовки в сердце с возрастом достоверно увеличилось содержание гибридной фракции ЛДГ-3, а общая активность ЛДГ снижалась. Напротив, у водяной полевки выявлено достоверное увеличение активности ЛДГ в сердечной ткани с возрастом (рис.). Аналогичные данные были получены в исследовании на тюленях (*Cystophora cristata* (Erxleben, 1777) и *Pagophilus groenlandicus* (Erxleben, 1777)) – в ходе онтогенеза животных активность ЛДГ в сердце увеличивалась у обоих изученных видов [Burns et al., 2010]. Для сердца млекопитающих лактат является более предпочтительным, чем глюкоза, в качестве энергетического субстрата [Hochachka, Somero, 2002]. Экспрессия гена LDH-A чувствительна к гипоксии [Semenza et al., 1994; Rossignol et al., 2003]. Установлено [Daneshrad et al., 2003], что при гипоксии изменение изоферментного спектра и активности

ЛДГ в сердце зависит от возраста животных. Хроническая гипоксия у взрослых крыс индуцирует повышение специфической активности М-субъединиц как в левом, так и в правом желудочке сердца, в то время как у молодых животных, подвергающихся гипоксии, удельная активность М-изомера не отличалась, а активность Н-субъединиц была значительно ниже, чем у контрольных животных. Поэтому авторы [Daneshrad et al., 2003] предполагают, что у молодых животных постнатальное созревание изоферментного спектра ЛДГ может ингибироваться гипоксией, а обнаруженные адаптивные изменения могут быть связаны с активацией индуцированных гипоксией факторов транскрипции (HIF-1). Таким образом, наблюдаемая картина распределения изоферментов ЛДГ и ее активности предполагает, что сердце половозрелой водяной полевки обладает большей способностью к окислению лактата, тем самым препятствуя его накоплению. В легочной ткани водяной полевки, отличающейся максимальным среди изученных грызунов содержанием Н-субъединиц ЛДГ, с возрастом содержание фракций ЛДГ-4 и ЛДГ-5 и М-субъединиц достоверно увеличивалось. Изозимы ЛДГ-1 и ЛДГ-2 имеют более высокую долю Н-субъединиц и поэтому более чувствительны к ингибированию увеличением концентрации пирувата, чем изоферменты ЛДГ-4 и ЛДГ-5 [Hochachka, Somero, 2002]. Водяная полевка относится к ныряющим видам, поэтому вполне вероятно, что становление у нее в онтогенезе изоферментного профиля ЛДГ и ее активности в тканях сердца и легких может быть связано с продолжительностью ныряния. Так, например, у ондатры было установлено, что с возрастом их способность к длительным погружениям под воду возрастает [Hindle et al., 2006]. Кроме того, молодые ондатры отличаются более низким уровнем гемоглобина, насыщения крови кислородом и миоглобина в скелетной мускулатуре [MacArthur et al., 2001, 2003].

## Заключение

Лактатдегидрогеназа, участвуя в процессах приспособления к факторам внешней среды, обеспечивает специфический обмен, характерный для каждого вида животных и типа тканей [Burns et al., 2010; Sun et al., 2013; Hoff et al., 2016; Wang et al., 2016], а изоферментные спектры данного фермента отражают направленность способа получения энергии [Hochachka, Somero, 2002]. Основываясь на полученных результатах, можно заключить, что видоспецифичность активности ЛДГ и рас-

пределения ее изоферментов связана с экологическими особенностями изученных видов. Высокая активность ЛДГ у лесной мышовки (в печени и почках) и водяной полевки (почки и скелетная мышца) по сравнению с наземной полевкой-экономкой свидетельствует о высоком уровне циркулирующего лактата. Кроме того, у лесной мышовки, которая зимой впадает в спячку, в изоферментном спектре почек и сердца преобладали фракции ЛДГ-2, ЛДГ-3 и ЛДГ-4. Возрастные изменения системы ЛДГ у природно-адаптированных к гипоксии-реоксигенации видов (лесная мышовка и водяная полевка) можно рассматривать как адаптивные механизмы, обеспечивающие функционирование организма в условиях периодически возникающего дефицита кислорода.

*Финансовое обеспечение исследования осуществлялось из средств федерального бюджета на выполнение государственного задания КарНЦ РАН (темы 0221-2017-0052 и 0221-2017-0046), а также при финансовой поддержке гранта РФФИ (проект № 16-34-00283 мол\_а).*

## Литература

- Антонова Е. П., Сергина С. Н., Илюха В. А., Унжаков А. Р., Якимова А. Е., Белкин В. В. Лактатдегидрогеназная система в тканях мелких млекопитающих (Mammalia: Rodentia, Chiroptera) // Научная неделя молодых ученых и специалистов в области биологических наук-2017: Мат-лы межд. конф. (Петрозаводск, 20–25 нояб. 2017 г.). Петрозаводск, 2017. С. 51–58.
- Антонова Е. П., Илюха В. А., Сергина С. Н., Унжаков А. Р., Белкин В. В. Изоферменты лактатдегидрогеназы в тканях гибернирующих рукокрылых (Chiroptera) // Биофизика. 2018. Т. 63, № 1. С. 152–159.
- Галанцев В. П., Камардина Т. А., Коваленко Р. И. Реакции сердечно-сосудистой системы и биоэнергетический метаболизм в связи с адаптацией к апноэ // Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 1994. Т. 80, № 9. С. 117–123.
- Райдер К., Тейлор К. Изоферменты. М.: Мир, 1983. 197 с.
- Этическая экспертиза биомедицинских исследований. Практические рекомендации / Под ред. Ю. Б. Белоусова. М.: Рос. об-во клинич. иссл., 2005. 156 с.
- Arai T., Sasaki M., Tanaka J., Oki Y. Characteristics of lactate dehydrogenase isozymes in tissue extracts of herbivorous vole, *Microtus arvalis* // Nihon Juigaku Zasshi. 1988. Vol. 50, no. 1. P. 287–290.
- Burlington R. F., Sampson J. H. Distribution and activity of lactic dehydrogenase isozymes in tissues from a hibernator and a non-hibernator // Comp. Biochem. Physiol. 1968. Vol. 25. P. 185–192.
- Burns J. M., Skomp N., Bishop N., Lestyk K., Hammill M. Development of aerobic and anaerobic metabolism in cardiac and skeletal muscles from harp and hooded seals // J. Exp. Biol. 2010. Vol. 213, no. 5. P. 740–748. doi: 10.1242/jeb.037929
- Daneshrad Z., Verdys M., Birot O., Troff F., Bigard A. X., Rossi A. Chronic hypoxia delays myocardial lactate dehydrogenase maturation in young rats // Exp. Physiol. 2003. Vol. 88. P. 405–413.
- Heldmaier G., Ortman S., Elvert R. Natural hypometabolism during hibernation and daily torpor in mammals // Respir. Physiol. Neurobiol. 2004. Vol. 141. P. 317–329. doi: 10.1016/j.resp.2004.03.014
- Hindle A. G., Senkiw R. W., MacArthur R. A. Body cooling and the diving capabilities of muskrats (*Ondatra zibethicus*): A test of the adaptive hypothermia hypothesis // Comp. Biochem. Physiol. 2006. Vol. 144A. P. 232–241. doi: 10.1016/j.cbpa.2006.03.001
- Hochachka P. W., Somero G. N. Biochemical adaptation: mechanisms and process in physiological evolution. N. Y.: Oxford University Press, 2002. 466 p.
- Hoff M. L., Fabrizius A., Folkow L. P., Burmester T. An atypical distribution of lactate dehydrogenase isoenzymes in the hooded seal (*Cystophora cristata*) brain may reflect a biochemical adaptation to diving // J. Comp. Physiol. B. 2016. Vol. 186, no. 3. P. 373–786. doi: 10.1007/s00360-015-0956-y
- Karlsson J., Frith K., Sjödin B. Distribution of LDH isozymes in human skeletal muscle // Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1974. Vol. 33. P. 307–312.
- Lee M., Choi I., Park K. Activation of stress signaling molecules in bat brain during arousal from hibernation // J. Neurochem. 2002. Vol. 82. P. 867–873.
- MacArthur R. A., Humphries M. M., Fines G. A., Campbell K. L. Body oxygen stores, aerobic dive limits, and the diving abilities of juvenile and adult muskrats (*Ondatra zibethicus*) // Physiol. Biochem. Zool. 2001. Vol. 74. P. 178–190.
- MacArthur R. A., Weseen G. L., Campbell K. L. Diving experience and the aerobic dive capacity of muskrats: does training produce a better diver? // J. Exp. Biol. 2003. Vol. 206. P. 1153–1161. doi: 10.1242/jeb.00221
- Marieze V. L., Briand M., Badaoui S., Dadet M.-H., Briand Y. Expression of lactic dehydrogenase isoenzymes in rabbit muscle during development // Int. J. Biochem. 1994. Vol. 26, no. 4. P. 491–495.
- Moon T. W. Enzymes of heterotherms" LDH of hibernating and normothermic little brown bats, *Myotis lucifugus* // Comp. Biochem. Physiol. 1978. Vol. 59B. P. 183–190.
- Noren S. R., Iverson S. J., Boness D. J. Development of the blood and muscle oxygen stores in gray seals (*Halichoerus grypus*): Implications for juvenile diving capacity and the necessity of a terrestrial postweaning fast // Physiol. Biochem. Zool. 2008. Vol. 78, no. 4. P. 482–490. doi: 10.1086/430228
- Rosignol F., Solares M., Balanza E., Coudert J., Clottes E. Expression of lactate dehydrogenase A and B genes in different tissues of rats adapted to chronic hypobaric hypoxia // J. Cell. Biochem. 2003. Vol. 89, no. 1. P. 67–79. doi: 10.1002/jcb.10484
- Semenza G. L., Roth P. H., Fang H. M., Wang G. L. Transcriptional regulation of genes encoding glycolytic

enzymes by hypoxia-inducible factor 1 // *J. Biol. Chem.* 1994. Vol. 269. P. 23757–23763.

Sergina S., Antonova E., Ilyukha V., Łapiński S., Lis M., Niedbała P., Unzhakov A., Belkin V. Biochemical adaptations to dive-derived hypoxia/reoxygenation in semiaquatic rodents // *Comp. Biochem. Physiol. B.* 2015. Vol. 190. P. 37–45. doi: 10.1016/j.cbpb.2015.08.012

Storey K. B. Comparative enzymology – new insights from studies of an “old” enzyme, lactate dehydrogenase // *Comp. Biochem. Physiol. B.* 2016. Vol. 199. P. 13–20. doi: 10.1016/j.cbpb.2015.12.004

Sun S. Z., Wei L., Wei D. B., Wang D. W., Ma B. Y. Differences of glycolysis in skeletal muscle and lactate metabolism in liver between plateau zokor (*Myospalax baileyi*) and plateau pika (*Ochotona curzoniae*) // *Sheng Li Xue Bao.* 2013. Vol. 65, no. 3. P. 276–284.

Washington T. A., Healey J. M., Thompson R. W., Lowe L. L., Carson J. A. Lactate dehydrogenase regulation in aged skeletal muscle: Regulation by anabolic

steroids and functional overload // *Exp. Gerontol.* 2014. Vol. 57. P. 66–74. doi: 10.1016/j.exger.2014.05.003

Wang Y., Wei L., Wei D., Li X., Xu L., Wei L. Enzymatic kinetic properties of the lactate dehydrogenase isoenzyme C4 of the plateau pika (*Ochotona curzoniae*) // *Int. J. Mol. Sci.* 2016. Vol. 17, no. 1. P. 39. doi: 10.3390/ijms17010039

Wieme R. Studies on Agar-gel Electrophoresis. Arscia Uitgaven N. V. Brussels: Stoffstraat Publ., 1959.

Wilhelm Filho D., Sell F., Ribeiro L., Ghislandi M., Carrasquedo F., Fraga C. G., Wallauer J. P., Simões-Lopes P. C., Uhart M. M. Comparison between the antioxidant status of terrestrial and diving mammals // *Comp. Biochem. Physiol.* 2002. Vol. 133, no. 3. P. 885–892.

Zenteno-Savín T., Clayton-Hernandez E., Elsner R. Diving seals: are they a model for coping with oxidative stress? // *Comp. Biochem. Physiol.* 2002. Vol. 133C, no. 4. P. 527–536.

Поступила в редакцию 07.03.2018

## References

Antonova E. P., Sergina S. N., Ilyukha V. A., Unzhakov A. R., Yakimova A. E., Belkin V. V. Laktatdegidrogenaznaya sistema v tkanyakh melkikh mlekoopitayushchikh (Mammalia: Rodentia, Chiroptera) [Lactate dehydrogenase system in tissues of small mammals (Mammalia: Rodentia, Chiroptera)]. *Nauch. ned. molodykh uch. i spets. v oblasti biol. nauk-2017*. Mat. mezhd. konf. (Petrozavodsk, 20–25 noyab. 2017 g.) [Young Biologists Science Week-2017/YBSW-2017: Proceed. Int. Conf. (Petrozavodsk, Nov. 20–25, 2017)]. Petrozavodsk, 2017. P. 51–58.

Antonova E. P., Ilyukha V. A., Sergina S. N., Unzhakov A. R., Belkin V. V. Izofermenty laktatdegidrogenazy v tkanyakh giberniruyushchikh rukokrylykh (Chiroptera) [Lactate dehydrogenase isoenzyme patterns in tissues of hibernating bats (Chiroptera)]. *Biofizika* [Biophysics]. 2018. Vol. 63, no. 1. P. 152–159.

Galantsev V. P., Kamardina T. A., Kovalenko R. I. Reaktsii serdechno-sosudistoi sistemy i bioenergeticheskii metabolizm v svyazi s adaptatsiei k apnoe [Cardiovascular system reactions and bioenergy metabolism in relation to adaptation to apnea]. *Fiziol. zhurn. im. I. M. Sechenova* [I. M. Sechenov Physiol. J.]. 1994. Vol. 80, no. 9. P. 117–123.

Raider K., Teilor K. Izofermenty [Isozymes]. Moscow: Mir, 1983. 197 p.

Eticheskaya ekspertiza biomeditsinskikh issledovaniy. Prakticheskie rekomendatsii [Ethical expertise of biomedical research. Practical recommendations]. Moscow: Ros. ob-vo klinich. issl., 2005. 156 p.

Arai T., Sasaki M., Tanaka J., Oki Y. Characteristics of lactate dehydrogenase isozymes in tissue extracts of herbivorous vole, *Microtus arvalis*. *Nihon Juigaku Zasshi*. 1988. Vol. 50, no. 1. P. 287–290.

Burlington R. F., Sampson J. H. Distribution and activity of lactic dehydrogenase isozymes in tissues from a hibernator and a non-hibernator. *Comp. Biochem. Physiol.* 1968. Vol. 25. P. 185–192.

Burns J. M., Skomp N., Bishop N., Lestyk K., Hammill M. Development of aerobic and anaerobic me-

tabolism in cardiac and skeletal muscles from harp and hooded seals. *J. Exp. Biol.* 2010. Vol. 213, no. 5. P. 740–748. doi: 10.1242/jeb.037929

Daneshrad Z., Verdys M., Birot O., Troff F., Bigard A. X., Rossi A. Chronic hypoxia delays myocardial lactate dehydrogenase maturation in young rats. *Exp. Physiol.* 2003. Vol. 88. P. 405–413.

Heldmaier G., Ortman S., Elvert R. Natural hypometabolism during hibernation and daily torpor in mammals. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2004. Vol. 141. P. 317–329. doi: 10.1016/j.resp.2004.03.014

Hindle A. G., Senkiw R. W., MacArthur R. A. Body cooling and the diving capabilities of muskrats (*Ondatra zibethicus*): A test of the adaptive hypothermia hypothesis. *Comp. Biochem. Physiol.* 2006. Vol. 144A. P. 232–241. doi: 10.1016/j.cbpa.2006.03.001

Hochachka P. W., Somero G. N. Biochemical adaptation: mechanisms and process in physiological evolution. N. Y.: Oxford University Press, 2002. 466 p.

Hoff M. L., Fabrizio A., Folkow L. P., Burmester T. An atypical distribution of lactate dehydrogenase isoenzymes in the hooded seal (*Cystophora cristata*) brain may reflect a biochemical adaptation to diving. *J. Comp. Physiol. B.* 2016. Vol. 186, no. 3. P. 373–386. doi: 10.1007/s00360-015-0956-y

Karlsson J., Frith K., Sjödin B. Distribution of LDH isozymes in human skeletal muscle. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1974. Vol. 33. P. 307–312.

Lee M., Choi I., Park K. Activation of stress signaling molecules in bat brain during arousal from hibernation. *J. Neurochem.* 2002. Vol. 82. P. 867–873.

MacArthur R. A., Humphries M. M., Fines G. A., Campbell K. L. Body oxygen stores, aerobic dive limits, and the diving abilities of juvenile and adult muskrats (*Ondatra zibethicus*). *Physiol. Biochem. Zool.* 2001. Vol. 74. P. 178–190.

MacArthur R. A., Weseen G. L., Campbell K. L. Diving experience and the aerobic dive capacity of muskrats: does training produce a better diver? *J. Exp. Biol.* 2003. Vol. 206. P. 1153–1161. doi: 10.1242/jeb.00221

Marieze V. L., Briand M., Badaoui S., Dadet M.-H., Briand Y. Expression of lactic dehydrogenase isoenzymes in rabbit muscle during development. *Int. J. Biochem.* 1994. Vol. 26, no. 4. P. 491–495.

Moon T. W. Enzymes of heterotherms" LDH of hibernating and normothermic little brown bats, *Myotis lucifugus*. *Comp. Biochem. Physiol.* 1978. Vol. 59B. P. 183–190.

Noren S. R., Iverson S. J., Boness D. J. Development of the blood and muscle oxygen stores in gray seals (*Halichoerus grypus*): Implications for juvenile diving capacity and the necessity of a terrestrial postweaning fast. *Physiol. Biochem. Zool.* 2008. Vol. 78, no. 4. P. 482–490. doi: 10.1086/430228

Rossignol F., Solares M., Balanza E., Coudert J., Clottes E. Expression of lactate dehydrogenase A and B genes in different tissues of rats adapted to chronic hypobaric hypoxia. *J. Cell. Biochem.* 2003. Vol. 89, no. 1. P. 67–79. doi: 10.1002/jcb.10484

Semenza G. L., Roth P. H., Fang H. M., Wang G. L. Transcriptional regulation of genes encoding glycolytic enzymes by hypoxia-inducible factor 1. *J. Biol. Chem.* 1994. Vol. 269. P. 23757–23763.

Sergina S., Antonova E., Ilyukha V., Łapiński S., Lis M., Niedbała P., Unzhakov A., Belkin V. Biochemical adaptations to dive-derived hypoxia/reoxygenation in semiaquatic rodents. *Comp. Biochem. Physiol. B.* 2015. Vol. 190. P. 37–45. doi: 10.1016/j.cbpb.2015.08.012

Storey K. B. Comparative enzymology – new insights from studies of an “old” enzyme, lactate dehydroge-

nase. *Comp. Biochem. Physiol. B.* 2016. Vol. 199. P. 13–20. doi: 10.1016/j.cbpb.2015.12.004

Sun S. Z., Wei L., Wei D. B., Wang D. W., Ma B. Y. Differences of glycolysis in skeletal muscle and lactate metabolism in liver between plateau zokor (*Myospalax baileyi*) and plateau pika (*Ochotona curzoniae*). *Sheng Li Xue Bao.* 2013. Vol. 65, no. 3. P. 276–284.

Washington T. A., Healey J. M., Thompson R. W., Lowe L. L., Carson J. A. Lactate dehydrogenase regulation in aged skeletal muscle: Regulation by anabolic steroids and functional overload. *Exp. Gerontol.* 2014. Vol. 57. P. 66–74. doi: 10.1016/j.exger.2014.05.003

Wang Y., Wei L., Wei D., Li X., Xu L., Wei L. Enzymatic kinetic properties of the lactate dehydrogenase isoenzyme C4 of the plateau pika (*Ochotona curzoniae*). *Int. J. Mol. Sci.* 2016. Vol. 17, no. 1. P. 39. doi: 10.3390/ijms17010039

Wieme R. Studies on Agar-gel Electrophoresis. Arscia Uitgaven N. V. Stoffstraat Publ., Brussels. 1959.

Wilhelm Filho D., Sell F., Ribeiro L., Ghislandi M., Carrasquedo F., Fraga C. G., Wallauer J. P., Simões-Lopes P. C., Uhart M. M. Comparison between the antioxidant status of terrestrial and diving mammals. *Comp. Biochem. Physiol.* 2002. Vol. 133, no. 3. P. 885–892.

Zenteno-Savín T., Clayton-Hernandez E., Elsner R. Diving seals: are they a model for coping with oxidative stress? *Comp. Biochem. Physiol.* 2002. Vol. 133C, no. 4. P. 527–536.

Received March 07, 2018

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

### Антонова Екатерина Петровна

научный сотрудник, к. б. н.  
Институт биологии КарНЦ РАН, Федеральный исследовательский центр «Карельский научный центр РАН» ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия, Россия, 185910  
эл. почта: antonova88ep@mail.ru  
тел.: (8142) 573107

### Сергина Светлана Николаевна

заведующая лаб. экологической физиологии животных, к. б. н.  
Институт биологии КарНЦ РАН, Федеральный исследовательский центр «Карельский научный центр РАН» ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия, Россия, 185910  
эл. почта: cvetnick@yandex.ru

### Илюха Виктор Александрович

директор, д. б. н.  
Институт биологии КарНЦ РАН, Федеральный исследовательский центр «Карельский научный центр РАН» ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия, Россия, 185910  
эл. почта: ilyukha@bio.krc.karelia.ru

### Якимова Алина Евгеньевна

старший научный сотрудник, к. б. н.  
Институт биологии КарНЦ РАН, Федеральный исследовательский центр «Карельский научный центр РАН» ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия, Россия, 185910  
эл. почта: angelina73@mail.ru

## CONTRIBUTORS:

### Antonova, Ekaterina

Institute of Biology, Karelian Research Centre, Russian Academy of Sciences  
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia  
e-mail: antonova88ep@mail.ru  
tel.: (8142) 573107

### Sergina, Svetlana

Institute of Biology, Karelian Research Centre, Russian Academy of Sciences  
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia  
e-mail: cvetnick@yandex.ru

### Ilyukha, Victor

Institute of Biology, Karelian Research Centre, Russian Academy of Sciences  
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia  
e-mail: ilyukha@bio.krc.karelia.ru

### Yakimova, Alina

Institute of Biology, Karelian Research Centre, Russian Academy of Sciences  
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia  
e-mail: angelina73@mail.ru