
БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 591.543.42:57.017.3:591.543:599.42/44

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

ЗИМНЯЯ СПЯЧКА КАК АДАПТИВНЫЙ МЕХАНИЗМ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА

Гибернация является одним из наиболее ярких примеров фенотипической пластичности у млекопитающих, которая позволяет животным выживать в условиях низких температур, недостатка пищи и воды. Несмотря на ряд физиологических адаптаций к условиям спячки, период пробуждения сопровождается окислительным стрессом, ассоциированным с колоссальным повышением потребления кислорода. Особое значение в этих условиях приобретает система антиоксидантной защиты, которая обеспечивает «безболезненный», то есть без окислительных повреждений тканей переход от оцепенения к пробуждению и обратно. В результате исследования обитающих на северной границе ареала и различающихся между собой по продолжительности баутов спячки рукокрылых выявлены сезонные изменения активности антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы в почках и сердце у зимоспящих: северного кожанка (*Eptesicus nilssonii* Keyserling, Blasius, 1839), ночницы Брандта (*Myotis brandtii* Eversmann, 1845) и близкой по размерам тела рыжей полевки (*Myodes glareolus* Schreber, 1780), не впадающей в спячку. В отличие от рыжей полевки, у которой в зимний период отмечено увеличение активности антиоксидантных ферментов, у летучих мышей, находящихся в глубокой спячке (февраль), в сердце и почках активность каталазы была ниже, а СОД выше, чем у особей, отловленных в начале гибернации (ноябрь). Влияние таких факторов, как пол, сезон года, вид животных на активность каталазы в почках и сердце было более значительным, чем на активность СОД.

АНТОНОВА Екатерина Петровна – аспирант, м. н. с. лаборатории экологической физиологии животных Института биологии Карельского научного центра РАН.

E-mail: antoonkina@rambler.ru

ANTONOVA Ekaterina Petrovna – Postgraduate, Junior Research Scientist at the Laboratory of Animal Ecophysiology, Institute of Biology, Karelian Research Centre, Russian Academy of Science.

E-mail: antoonkina@rambler.ru

ИЛЮХА Виктор Александрович – д. б. н., зав. лаб. экологической физиологии животных Института биологии Карельского научного центра РАН.

E-mail: ilyukha@bio.krc.karelia.ru

ILYUKHA Viktor Alexandrovich – Doctor of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Animal Ecophysiology, Institute of Biology, Karelian Research Centre, Russian Academy of Science.

E-mail: ilyukha@bio.krc.karelia.ru

СЕРГИНА Светлана Николаевна – к. б. н., н. с. лаборатории экологической физиологии животных Института биологии Карельского научного центра РАН.

E-mail: cvetnick@yandex.ru

SERGINA Svetlana Nikolaevna – Candidate of Biological Sciences, Research Scientist at the Laboratory of Animal Ecophysiology, Institute of Biology, Karelian Research Centre, Russian Academy of Science.

E-mail: cvetnick@yandex.ru

Ключевые слова: зимняя спячка, адаптация, северный кожанок, ночница Брандта, рыжая полевка, супероксиддисмутаза, каталаза, сезон, гипоксия, реоксигенация.

E. P. Antonova, V. A. Ilyukha, S. N. Sergina, E. A. Khizhkin, V. B. Belkin, A. E. Yakimova

Hibernation as an Adaptive Strategy under Northern Conditions

Hibernation is one of the most striking examples of mammals' phenotypic plasticity, allowing them to survive at low temperatures and in conditions of lack of feed and water. During torpor there is the decrease of both body temperature and metabolic rate that is accompanied by a slowing of respiration, by the significant decrease of oxygen consumption and also by the reductions of cerebral blood flow and in heart rate. Despite a number of physiological adaptations to hibernation, the arousal from torpor is accompanied by the oxidative stress because of enormous increase in oxygen consumption. The important role of antioxidant defense system in these conditions is in harmless, without tissues' oxidative damages, transition from torpor to periodic arousals and back. We analyzed the seasonal variations of the activities of such antioxidant enzymes as superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) in kidney and heart of the two hibernating species – northern bat *Eptesicus nilssonii* (Keyserling & Blasius, 1839) and Brandt's bat *Myotis brandtii* (Eversmann, 1845). Samples from bank vole *Myodes glareolus* (Schreber, 1780), as non-hibernating rodent with similar body weight, were used for comparison. Results showed that in the bats at the deep torpid state (February) the catalase activities were lower, but the SOD activities were higher comparing with animals that were at the initial stages of hibernation (November). The influences of such factors as gender, season, species on the kidney and heart catalase activities were significant than on the SOD activities.

Keywords: hibernation, adaptation, northern bat, Brandt's bat, bank vole, superoxide dismutase, catalase, season, hypoxia, reoxygenation.

Введение

Рукокрылые – одна из самых многочисленных групп млекопитающих, заселяющих территорию от экватора до приполярных областей. Высокие адаптационные возможности позволяют им успешно существовать на территориях с резко выраженной сезонностью климата [1]. Переживание морозного бескормного периода у рукокрылых обеспечивается за счет гибернации, при которой температура тела приближается к температуре

ХИЖКИН Евгений Александрович – к. б. н., н. с. лаборатории экологической физиологии животных Института биологии Карельского научного центра РАН.

E-mail: hizhkin84@mail.ru

KHIZHKIN Evgeniy Aleksandrovich – Candidate of Biological Sciences, Research Scientist at the Laboratory of Animal Ecophysiology, Institute of Biology, Karelian Research Centre, Russian Academy of Science.

E-mail: hizhkin84@mail.ru

БЕЛКИН Владимир Васильевич – к. б. н., в. н. с. лаборатории зоологии Института биологии Карельского научного центра РАН.

E-mail: ffyodor@krc.karelia.ru

BELKIN Vladimir Vasilyevich – Candidate of Biological Sciences, Senior Research Scientist at the Laboratory of Animal Ecophysiology, Institute of Biology, Karelian Research Centre, Russian Academy of Science.

E-mail: ffyodor@krc.karelia.ru

ЯКИМОВА Алина Евгеньевна – к. б. н., с. н. с. лаборатории зоологии Института биологии Карельского научного центра РАН.

E-mail: angelina73@mail.ru

YAKIMOVA Alina Yevgenyevna – Candidate of Biological Sciences, Senior Scientist at the Laboratory of Animal Ecophysiology, Institute of Biology, Karelian Research Centre, Russian Academy of Science.

E-mail: angelina73@mail.ru

окружающей среды и колеблется у разных видов в пределах +2-+4 °С [2-3], но может снижаться до -2 °С [4]. Эти фазы, называемые оцепенением, регулярно перемежаются короткими периодами разогрева, когда температура тела восстанавливается до нормального эутермического уровня на несколько часов [5]. Известно, что по мере углубления зимней спячки продолжительность периодов гипотермии увеличивается и достигает максимума в середине гибернации (январь, февраль) [6-7], при этом температура тела снижается все значительнее с каждым последующим баутом [7-8]. Интересно, что при снижении температуры тела ниже 7 °С у гибернантов увеличивается интенсивность метаболизма для повышения теплопродукции [4].

Явление зимней спячки представляет интерес как научная проблема с возможными практическими выходами в медицину [9]. Так, несмотря на ряд физиологических адаптаций к условиям гибернации, период пробуждения сопровождается окислительным стрессом, ассоциированным с колоссальным повышением потребления кислорода. Одним из способов поддержания на стационарном уровне активных форм кислорода (АФК) и предотвращения окислительных повреждений является повышение активности антиоксидантных ферментов (АОФ) – супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы.

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение сезонных изменений активности антиоксидантных ферментов у гибернирующих и незимоспящих видов млекопитающих.

Материалы и методы

Исследование выполнено в Центре коллективного пользования на научном оборудовании ИБ КарНЦ РАН с соблюдением правил проведения работ с использованием экспериментальных животных.

Выборочный сбор летучих мышей проведен на зимовках в Республике Карелия (61-63° с. ш., 30-36° в. д.) в соответствии с разрешением Управления охотничьего хозяйства РК (№№ 0002-2010, 0001-2011, 00008-2013). Изъятие летучих мышей проводили в начале зимней спячки (конец ноября) и в период глубокой спячки (февраль-март). В осенний период отловлено 4 северных кожанка и 2 ночницы Брандта, в период глубокой спячки – 7 кожанков и 5 ночниц. Кроме того, для сравнения в августе и в январе была отловлена близкая по массе не впадающая в спячку рыжая полевка, соответственно 7 и 6 животных.

Активность антиоксидантных ферментов (АОФ) измеряли спектрофотометрически: супероксиддисмутазы (СОД, КФ 1.15.1.1) – по модифицированной адrenoхромной методике [10] и каталазы – по количеству разложенной H_2O_2 [11]. За одну условную единицу активности СОД принимали 50 % торможения автоокисления адrenalина в адrenoхром этим ферментом. Активность каталазы (КФ 1.11.1.6) выражали в количестве H_2O_2 , разложенной за одну минуту. Содержание белка определяли по методу Лоури. Активность ферментов рассчитывали на 1 г сырой ткани и 1 мг белка. Полученные данные обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики с применением непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни.

Активность антиоксидантных ферментов в органах гибернирующих и незимоспящих млекопитающих

В данной работе проанализированы сезонные изменения активности АОФ (СОД, каталаза) в почках и сердце у трех видов млекопитающих: северного кожанка, ночницы Брандта и рыжей полевки. Эти органы были выбраны для анализа потому, что именно на них приходится основная функциональная нагрузка при периодически повторяющихся состояниях гипоксии-реоксигенации, которые характерны и для мелких млекопитающих, впадающих в спячку.

В результате исследования была выявлена ткане- и видоспецифичность активности антиоксидантных ферментов в органах изученных видов. Так, анализ ферментативного звена антиоксидантной защиты показал, что активность каталазы в зимний период у рыжей полевки достоверно увеличивается на 61,6 % в почках и на 45,3 % в сердце по сравнению с летом

($p<0,05$). У летучих мышей наблюдалась обратная тенденция. У животных, находящихся в более глубокой спячке (февраль), активность каталазы в изученных органах была ниже, чем у особей, отловленных в начале гибернации (ноябрь) (табл.). Необходимо отметить, что для сердца снижение активности каталазы было достоверно и составляло у ночницы Брандта 75,6 %, а у северного кожанка 65,7 % (относительно животных, отловленных в ноябре).

Анализ межвидовых отличий показал, что активность каталазы у северного кожанка и ночницы Брандта в зимний период была достоверно ниже в почках и сердце при сравнении с рыжей полевкой в этот же период ($p<0,05$). Достоверных различий у двух видов летучих мышей в активности каталазы не было выявлено, тем не менее у северного кожанка в осенний период активность данного фермента в исследуемых органах была ниже, чем у ночницы Брандта.

В отличие от каталазы активность другого ключевого антирадикального фермента (СОД) достоверно увеличивалась только в почках рыжей полевки в зимний период (на 52,9 %). В органах у летучих мышей происходило лишь незначительное увеличение активности данного фермента к середине гибернации.

Обсуждение результатов исследования

Активность антиоксидантных ферментов связана с интенсивностью свободнорадикальных процессов. Хорошо известно, что энергетический обмен у зверей в течение года не постоянен. Особый интерес представляют зимоспящие млекопитающие, так как они

Таблица

**Активность антиоксидантных ферментов
в органах трех видов млекопитающих ($M\pm m$)**

Вид животного / Исследуемый орган	Сезон, месяц	Активность ката- лазы, у. е./г ткани	Активность СОД, у. е./г ткани
Ночница Брандта (<i>Myotis brandtii</i>)			
Почки	ноябрь, n=2	148,61±17,68	258,31±10,90
	февраль, n=5	63,77±6,31♦	429,62±157,97
Сердце	ноябрь, n=2	129,24±11,27	185,47±3,50
	февраль, n=5	31,58±1,24*♦	241,13±48,13
Северный кожанок (<i>Eptesicus nilssonii</i>)			
Почки	ноябрь, n=4	112,40±14,80♦	210,23±14,33
	февраль, n=7	82,52±6,12♦	337,88±83,77
Сердце	ноябрь, n=4	103,29±26,14	208,63±34,09
	февраль, n=7	35,38±2,72*♦	271,73±31,82
Полевка рыжая (<i>Myodes glareolus</i>)			
Почки	август, n=7	196,89±19,22	204,48±27,26
	январь, n=6	318,27±21,60*	312,66±23,09*
Сердце	август, n=7	127,67±7,94	213,96±17,19
	январь, n=6	185,49±12,38*	208,17±12,37
Условные обозначения: * – сезонные изменения активности фермента достоверны ($p<0,05$); ♦ – различия достоверны по сравнению с рыжей полевкой ($p<0,05$)			

способны существенно изменять температуру тела не только в различные сезоны года, но и в период гибернации. В исследовании А. И. Ануфриева и Ю. В. Ревина [6] было показано, что продолжительность оцепенений и пробуждений в течение гибернации у летучих мышей не была постоянна и изменялась следующим образом: в начальный период спячки длительность оцепенений постоянно возрастала, достигала максимума, затем происходило снижение их продолжительности. Периоды активного состояния, в свою очередь, были более продолжительны в начальный и конечный периоды спячки и уменьшались в середине зимы. Подобная ритмика характерна для других зимоспящих видов млекопитающих [4, 7]. Необходимо отметить, что температура тела снижается все значительнее с каждым последующим баутом [6-8]. Интересно, что у гибернирующих млекопитающих при снижении температуры тела ниже 7 °С (январь, февраль) увеличивается скорость метаболизма для повышения теплопродукции [4]. Изменения интенсивности метаболизма в течение гибернации должны сказаться и на интенсивности образования АФК в тканях.

В первые 2-3 часа периода пробуждения у гибернирующих млекопитающих происходит трехкратное повышение кровообращения в корковом слое почек [12] и заметное повышение температуры тела выше температуры окружающей среды на 5-7 °С [13]. Так, например, у сирийских хомяков (*Mesocricetus auratus*) в течение этого периода потребление O₂ увеличивается в 3 раза по сравнению с уровнем потребления при спячке и снабженная кислородом кровь приводит к реперфузии тканей [12].

Оценка с помощью дисперсионного анализа влияния трех контролируемых факторов (пол животных, сезон года и видовая принадлежность) на активность АОФ и содержание белка в почках и сердце исследованных видов позволили установить ряд интересных закономерностей (рис.).

Половые различия между животными в исследуемых органах оказывали значительно меньшее влияние на изучаемые показатели, нежели сезон и вид (рис.). При этом влияние указанных факторов на активность каталазы (в том числе на удельную) отмечалось как в почках, так и в сердце в отличие от СОД, на активность которой воздействие факторов было минимальным. Сезонная нагрузка на изученные показатели в почках была меньше, чем для сердца (рис.). Максимальное влияние сезона (23,8 %) выявлено на соотношении ферментов СОД/каталаза в сердце изученных видов.

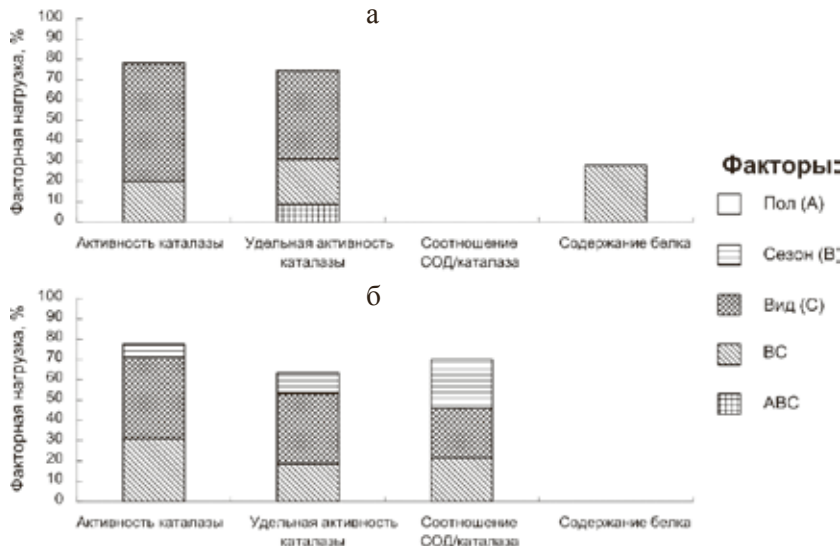


Рис. Дисперсионный анализ влияния факторов (пол, сезон года, видовая принадлежность) на активность антиоксидантных ферментов в почках (а) и сердце (б) исследуемых видов

Анализ ферментативного звена антиоксидантной защиты показал, что у летучих мышей, находящихся в более глубокой спячке (февраль), активность каталазы в изученных органах была ниже, чем у особей, отловленных в начале гибернации (ноябрь). Для сердца снижение активности каталазы составляло: у ночницы Брандта – 75,6 %, у северного кожанка – 65,7 %, для почек – 57,1 % и 26,6 % соответственно (табл.). Возможно, снижение активности каталазы связано с уменьшением интенсивности метаболизма и, как следствие, снижением продукции АФК. Согласно данным ряда исследований [14-15], у млекопитающих во время гибернации происходит снижение интенсивности спонтанного перекисного окисления липидов (ПОЛ). Интересно отметить, что даже в летнее время, в период высокой биологической активности зимоспящих сусликов, интенсивность спонтанного ПОЛ в гомогенатах их тканей, особенно печени и сердца, существенно ниже, чем у незимоспящих млекопитающих [16]. Такое снижение могло быть связано как с угнетением синтеза фермента (поскольку он индуцируется субстратом), так и с функциональным «выключением» в результате его фосфорилирования [17], что позволяет клеткам оперативно реагировать на быстро меняющиеся потребности организма при пробуждении. Такой способ регуляции позволяет существенно экономить энергию и не тратить ее на синтез нового белка при пробуждении.

В исследовании М. Д. Астаевой и Н. К. Кличханова [18] было показано, что активность каталазы в крови перед впадением в спячку у малых сусликов (*Spermophilus pygmaeus*) увеличивается. После 6 месяцев спячки активность каталазы практически равна активности у бодрствующих летом животных. Авторы полагают, что увеличение активности каталазы в эритроцитах сусликов связано с необходимостью снизить концентрацию перекиси водорода в период гибернации. В исследовании на малых сусликах [15] было показано, что активность каталазы в почках при погружении в спячку снижается, а в сердце и в сыворотке крови при непрерывной недельной спячке увеличивается и поддерживается на высоком уровне. Вероятно, выявленная авторами [15, 18] высокая активность каталазы в крови грызунов во время гибернации связана с тем, что кровь является первой линией обороны от АФК при спячке. Следует учитывать и тот факт, что перекиси водорода и другим АФК отводится роль сигнальных молекул, участвующих в каскаде физиологических реакций на гипоксию [19].

В нашем исследовании анализ межвидовых отличий показал, что достоверных различий у двух видов летучих мышей в активности каталазы не отмечено, тем не менее у северного кожанка в осенний период активность данного фермента в исследуемых органах была ниже, чем у ночницы Брандта (табл.). При этом снижение активности каталазы в почках и сердце у северного кожанка было меньшим, чем у ночницы Брандта. Возможно, это связано с тем, что северный кожанок проникает в высокие широты дальше других, живущих в северной Палеарктике, летучих мышей и является здесь самым многочисленным и наиболее приспособленным к таким условиям обитания видом [1, 20]. Выявлено, что гибернация у него проходит при более низких температурах ($2,0 \pm 0,1$ °C) и относительной влажности ($78,0 \pm 0,6$ %), чем у других видов – ночницы Брандта и водяной ночницы (*Myotis daubentonii*), а также бурого ушана (*Plecotus auritus*) [21]. Так, дольше всего в состоянии гипотермии (97,33 % времени) находится северный кожанок [1]. У него же была зарегистрирована максимальная средняя продолжительность баута оцепенения (428 часов). В противоположность ему у бурого ушана эти показатели составляли 96,37 % и 225 часов соответственно. Ночницы занимали промежуточное положение.

В отличие от каталазы активность другого ключевого антирадикального фермента – супероксиддисмутазы – достоверно увеличивалась только у рыжей полевки в зимний период в почках. В органах у летучих мышей происходило лишь незначительное увеличение активности данного фермента к середине гибернации (табл.). Аналогичные закономерности отмечены для других впадающих в спячку мелких млекопитающих. Так, впадение в спячку сусликов приводило к резкому снижению активности супероксиддисмутазы не только в крови, но и в органах [15, 18]. Только после двух месяцев спячки активность СОД постепенно начинала возрастать, и к окончанию спячки (6 месяцев) её активность

превышала контрольный уровень. Авторы полагают, что снижение активности СОД при глубокой спячке и в начале согревания связано с обратимой окислительной модификацией фермента. Отмечено, что в дальнейшем с повышением температуры тела активность фермента почти линейно увеличивалась. Накопление АФК может вызывать подавление активности СОД.

Скорее всего, выявленное в нашем исследовании незначительное увеличение активности СОД не связано с синтезом фермента *de novo*. Отсутствие различий в экспрессии генов СОД между активными и гибернирующими животными было показано М. М. Page [22] в экспериментах на сусликах. Вполне вероятно, что одним из механизмов повышения активности СОД в ходе гибернации может быть восстановление тиоловой группы фермента под действием глутатиона, цистеина и других SH-содержащих соединений. Другим механизмом быстрой регуляции активности СОД может быть фосфорилирование и дефосфорилирование молекулы фермента [17].

Заключение

В результате исследования была выявлена ткане- и видоспецифичность активности антиоксидантных ферментов в органах изученных видов млекопитающих. Значительное увеличение образования АФК в митохондриях во время пробуждения может превышать пределы системы антиоксидантной защиты, особенно в тканях почек и сердца. Наблюдаемые сезонные изменения активностей АОФ (снижение активности каталазы в почках и сердце, и незначительное увеличение активности СОД к середине гибернации) у летучих мышей отличаются по направленности от не впадающих в зимнюю спячку мелких млекопитающих и, вероятно, необходимы для обеспечения высокой эффективности функционирования метаболических систем и поддержания оптимального энергетического баланса в условиях вхождения в гипометаболическое состояние, собственно гибернации и при периодических пробуждениях.

Финансовое обеспечение исследований осуществлялось из средств федерального бюджета на выполнение государственного задания (темы № 0221-2014-0001 и темы № 0221-2014-0006); гранта Президента НШ-1642.2012.4; гранта РФФИ № 14-05-00439; гранта Президиума РАН «Живая природа: современное состояние и проблемы развития».

Литература

1. Ануфриев А. И. Механизмы зимней спячки мелких млекопитающих Якутии. – Новосибирск: СО РАН, 2008. – 158 с.
2. Breukelen F., Martin S. L. Invited Review: Molecular adaptations in mammalian hibernators: unique adaptations or generalized responses? // J. Appl. Physiol. – 2002. – V. 92. – P. 2640-2647.
3. Storey K. B. Out cold: biochemical regulation of mammalian hibernation – a mini-review // Gerontology. – 2010. – V. 56. – P. 220-230.
4. Heldmaier G., Ortmann S., Elvert R. Natural hypometabolism during hibernation and daily torpor in mammals // Respir. Physiol. Neurobiol. – 2004. – V. 141. – P. 317-329.
5. Hut R. A., Barnes B. M., Daan S. Body temperature patterns before, during, and after semi-natural hibernation in the European ground squirrel // Journal of Comparative Physiology. – 2002. – V. 172 B. – P. 47-58.
6. Ануфриев А. И., Ревин Ю. В. Биоэнергетика зимней спячки летучих мышей (Chiroptera: Vespertilionidae) в Якутии // Plecotus et al. – 2006. – № 9. – С. 8-17.
7. Соломонов Н. Г., Ануфриев А. И., Охлопков И. М. Ритмы зимней спячки арктического суслика *Spermophilus parryi* при температуре тела ниже нуля // Наука и образование. – 2012. – № 2. – С. 60-64.
8. Ruby N. F. When good clocks go cold // J. of Biol. Rhyt. – 2003. – V. 18. – P. 275-286.
9. Калабухов Н. И. Спячка млекопитающих. – М.: Наука, 1980. – 264 с.
10. Misra H., Fridovich I. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase // J. Biol. Chem. – 1972. – V. 247. – P. 3170-3175.
11. Bears R. F., Sizes I. N. A spectral method for measuring the breakdown of hydrogen peroxide by catalase // J. Biol. Chem. – 1952. – V. 195. – P. 133-140.

12. Osborne P. G., Hashimoto M. State-dependent regulation of cortical blood flow and respiration in hamsters: response to hypercapnia during arousal from hibernation // *J. Physiol.* – 2003. – V. 547. – P. 963-970.
13. Nurnberger F., The neuroendocrine system in hibernating mammals: present knowledge and open questions // *Cell. Tissue Res.* – 1995. – V. 281. – P. 391-412.
14. Эмирбеков Э. З., Львова С. П., Гасангаджиева А. Г. Влияние многократного холодового стресса на интенсивность ПОЛ и антиоксидантную систему тканей // *Бюлл. exper. биол. и мед.* – 1998. – № 4. – С. 385-387.
15. Львова С. П., Гасангаджиева А. Г. Перекисное окисление липидов и состояние антиоксидантной системы в тканях малых сусликов в динамике гибернации // *Изв. АН. Серия биол.* – 2003. – № 6. – С. 658-661.
16. Львова С. П., Горбунова Т. Ф., Абаева Е. М. Влияние гипотермии и даларгина на ПОЛ в тканях крыс // *Вопр. мед. хим.* – 1993. – Т. 39, вып. 3. – С. 21-24.
17. MacDonald J. A., Storey K. B. Regulation of ground squirrel Na⁺ K⁺ – ATPase activity by reversible phosphorylation during hibernation // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1999. – V. 254. – P. 424-429.
18. Астаева М. Д., Кличханов Н. К. Окислительная модификация и антиокислительная активность крови сусликов в ходе индуцированного пробуждения от зимней спячки // *Изв. РАН. Серия биологическая.* – 2009. – № 6. – С. 662-668.
19. Ward P. T. Oxygen sensors in context // *Bioch. et Bioph. Acta.* – 2008. – V. 1777. – P. 1-14.
20. Белкин В. В., Панченко Д. В., Тирронен К. Ф., Якимова А. Е., Федоров Ф. В. Экологический статус рукокрылых (Chiroptera) на зимовках в Восточной Финляндии // *Экология.* – 2015. – № 5. – С. 374-380.
21. Siivonen Y., Wermundsen T. Characteristics of winter roots of bat species in southern Finland // *Mammalia.* – 2008. – V. 72. – P. 50-56.
22. Page M. M., Peters C. W., Staples J. F. et al. Intracellular antioxidant enzymes are not globally upregulated during hibernation in the major oxidative tissues of the 13-lined ground squirrel *Spermophilus tridecemlineatus* // *Comp. Biochem. Physiol.* – 2009. – V. 152. – P. 115-122.

References

1. Anufriev A. I. Mekhanizmy zimnei spiachki melkikh mlekopitaiushchikh Iakutii. – Novosibirsk: SO RAN, 2008. – 158 s.
2. Breukelen F., Martin S. L. Invited Review: Molecular adaptations in mammalian hibernators: unique adaptations or generalized responses? // *J. Appl. Physiol.* – 2002. – V. 92. – R. 2640-2647.
3. Storey K. B. Out cold: biochemical regulation of mammalian hibernation – a mini-review // *Gerontology.* – 2010. – V. 56. – P. 220-230.
4. Heldmaier G., Ortmann S., Elvert R. Natural hypometabolism during hibernation and daily torpor in mammals // *Respir. Physiol. Neurobiol.* – 2004. – V. 141. – R. 317-329.
5. Hut R. A., Barnes B. M., Daan S. Body temperature patterns before, during, and after semi-natural hibernation in the European ground squirrel // *Journal of Comparative Physiology.* – 2002. – V. 172 B. – P. 47-58.
6. Anufriev A. I., Revin Iu. V. Bioenergetika zimnei spiachki letuchikh myshei (Chiroptera: Vespertilionidae) v Iakutii // *Plecotus et al.* – 2006. – № 9. – S. 8-17.
7. Solomonov N. G., Anufriev A. I., Okhlopkov I. M. Ritmy zimnei spiachki arkticheskogo suslika *Spermophilus parryi* pri temperature tela nizhe nulia // *Nauka i obrazovanie.* – 2012. – № 2. – S. 60-64.
8. Ruby N. F. When good clocks go cold // *J. of Biol. Rhyt.* – 2003. – V. 18. – P. 275-286.
9. Kalabukhov N. I. Spiachka mlekopitaiushchikh. – M.: Nauka, 1980. – 264 s.
10. Misra H., Fridovich I. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase // *J. Biol. Chem.* – 1972. – V. 247. – P. 3170-3175.
11. Bears R. F., Sizes I. N. A spectral method for measuring the breakdown of hydrogen peroxide by catalase // *J. Biol. Chem.* – 1952. – V. 195. – P. 133-140.
12. Osborne P. G., Hashimoto M. State-dependent regulation of cortical blood flow and respiration in hamsters: response to hypercapnia during arousal from hibernation // *J. Physiol.* – 2003. – V. 547. – P. 963-970.

13. Nurnberger F., The neuroendocrine system in hibernating mammals: present knowledge and open questions // *Cel. l Tissue Res.* – 1995. – V. 281. – P. 391-412.
14. Emirbekov E. Z., L'vova S. P., Gasangadzhieva A. G. Vliianie mnogokratnogo kholodovogo stressa na intensivnost' POL i antioksidantnuu sistemu tkanei // *Biull. eksper. biol. i med.* – 1998. – № 4. – S. 385-387.
15. L'vova S. P., Gasangadzhieva A. G. Perekisnoe okislenie lipidov i sostoianie antioksidantnoi sistemy v tkaniakh mal'kh suslikov v dinamike gibernatsii // *Izv. AN. Serii biol.* – 2003. – № 6. – S. 658-661.
16. L'vova S. P., Gorbunova T. F., Abaeva E. M. Vliianie gipotermii i dalargina na POL v tkaniakh krys // *Vopr. med. khim.* – 1993. – T. 39, vyp. 3. – S. 21-24.
17. MacDonald J. A., Storey K. B. Regulation of ground squirrel Na⁺ K⁺ – ATPase activity by reversible phosphorylation during hibernation // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1999. – V. 254. – P. 424-9.
18. Astaeva M. D., Klichkhanov N. K. Okislitel'naia modifikatsiia i antiokislitel'naia aktivnost' krovi suslikov v khode indutsirovannogo probuzhdeniia ot zimnei spiachki // *Izv. RAN. Serii biologicheskai.* – 2009. – № 6. – S. 662-668.
19. Ward P. T. Oxygen sensors in context // *Bioch. et Bioph. Acta.* – 2008. – V. 1777. – P. 1-14.
20. Belkin V. V., Panchenko D. V., Tirronen K. F., Iakimova A. E., Fedorov F. V. Ekologicheskii status rukokrylykh (Chiroptera) na zimovkakh v Vostochnoi Fennoskandii // *Ekologiya.* – 2015. – № 5. – S. 374-380.
21. Siivonen Y., Wermundsen T. Characteristics of winter roots of bat species in southern Finland // *Mammalia.* – 2008. – V. 72. – P. 50-56.
22. Page M. M., Peters C. W., Staples J. F. et al. Intracellular antioxidant enzymes are not globally upregulated during hibernation in the major oxidative tissues of the 13-lined ground squirrel *Spermophilus tridecemlineatus* // *Comp. Biochem. Physiol.* – 2009. – V. 152. – P. 115-122.

