

Зимняя спячка млекопитающих как стратегия адаптации к неблагоприятным факторам среды

Айна К. Бейбалаева^{1,2}, Шамиль И. Чалабов³, Нисред К. Кличханов^{1,4}

¹Дагестанский государственный университет, Махачкала, Россия

²Прикаспийский институт биологических ресурсов Дагестанского федерального исследовательского центра Российской академии наук, Махачкала, Россия

³Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

⁴Автономная некоммерческая организация высшего образования «Научно-клинический центр имени Башларова», Махачкала, Россия

Контактное лицо

Нисред К. Кличханов, доктор биологических наук, профессор; Дагестанский государственный университет; 367000 Россия, г. Махачкала, Республика Дагестан, ул. Гаджиева, 43а. Тел. +79288394950

Email klich-khan@mail.ru

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9405-6552>

Формат цитирования

Бейбалаева А.К., Чалабов Ш.И., Кличханов Н.К. Зимняя спячка млекопитающих как стратегия адаптации к неблагоприятным факторам среды // Юг России: экология, развитие. 2024. Т.19, N 2. С. 57-68. DOI: 10.18470/1992-1098-2024-2-6

Получена 1 апреля 2024 г.

Прошла рецензирование 20 апреля 2024 г.

Принята 26 апреля 2024 г.

Резюме

Цель: проанализировать имеющиеся литературные данные о путях выживания гетеротермных эндотермов в неблагоприятных экологических условиях, в периоды низкой доступности пищевых ресурсов.

В статье приводятся данные о различиях суточной и сезонной гетеротермии. Выделены особенности подготовки к зимней спячке факультативных и облигатных гибернаторов. Рассмотрены гипотезы происхождения и эволюции гетеротермии. Обобщены наиболее вероятные причины периодических пробуждений животных от спячки в период гибернации. Значительное внимание уделено перестройке энергетического обмена в период зимней спячки – переходу от углеводного к липидному метаболизму. Проанализированы данные, свидетельствующие о значении жирных кислот, получаемых с пищей в активный летний период, как для синтеза запасных жиров, так и в регуляции самой спячки. Опираясь на данные о накоплении в тканях моноеновых жирных кислот в период спячки, высказано предположение об их адаптивном значении, направленном на ограничение окислительного стресса и сохранение жизненно важных функций клеток.

Приведённые данные могут быть использованы как для проведения фундаментальных исследований адаптивных механизмов взаимодействия организма со средой, так и для решения практических задач, особенно при выборе моделей ограничения калорий или прерывистого голодания, а также изучения толерантности тканей к окислительному стрессу и устойчивости к повреждающему действию ишемии-реперфузии.

Ключевые слова

Зимняя спячка, сезонная адаптация, физиология, периодические пробуждения, роль липидов.

Mammal hibernation as a strategy for adaptation to unfavorable environmental conditions

Aina K. Beibalaeva^{1,2}, Shamil I. Chalabov³ and Nisred K. Klichkhanov^{1,4}

¹Dagestan State University, Makhachkala, Russia

²Caspian Institute of Biological Resources, Dagestan Federal Research Centre, Russian Academy of Sciences, Makhachkala, Russia

³Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, St Petersburg, Russia

⁴Bashlarov Scientific and Clinical Center named after Bashlarov, Makhachkala, Russia

Principal contact

Nisred K. Klichkhanov, Doctor of Biological Sciences, Professor, Department of Biology, Dagestan State University; 43a M. Gadzhiev St, Makhachkala, Russia 367000.
Tel. +79288394950
Email klich-khan@mail.ru
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9405-6552>

How to cite this article

Beibalaeva A.K., Chalabov Sh.I., Klichkhanov N.K. Mammal hibernation as a strategy for adaptation to unfavorable environmental conditions. *South of Russia: ecology, development*. 2024; 19(2):57-68. (In Russ.) DOI: 10.18470/1992-1098-2024-2-6

Received 1 April 2024

Revised 20 April 2024

Accepted 26 April 2024

Abstract

To analyse the literature data on the survival pathways of heterothermic endotherms in unfavorable environmental conditions, during periods of low availability of food resources.

The article provides data on the differences between daily and seasonal heterothermy. The features of preparation for hibernation in facultative and obligate hibernators are highlighted. Hypotheses of the origin and evolution of heterothermy are considered. The most probable causes of periodic awakenings of animals from hibernation during the hibernation period are summarised. Considerable attention is paid to the restructuring of energy metabolism during hibernation – the transition from carbohydrate to lipid metabolism. Data have been analysed indicating the importance of fatty acids obtained from food during the active summer period, both for the synthesis of reserve fats and in the regulation of hibernation. Based on data on the accumulation of monoenoic fatty acids in tissues during hibernation, it has been suggested that they have an adaptive significance aimed at limiting oxidative stress and preserving vital cell functions.

The data presented can be used both for conducting fundamental research on the adaptive mechanisms of interaction of an organism with its environment, and for solving practical problems, especially when choosing models of calorie restriction or intermittent fasting, as well as studying tissue tolerance to oxidative stress and resistance to the damaging effects of ischemia – reperfusion.

Key Words

Hibernation, seasonal adaptation, physiology, periodic arousals, the role of lipids.

ВВЕДЕНИЕ

Существование живых организмов невозможно без получения энергии, необходимой для поддержания роста и размножения. Их выживание зависит от тонкого баланса между получением энергии (добыванием пищи) и ее расходом, что имеет большое значение для экологии и эволюции животных [1]. Этот баланс особенно сложен для эндотермных животных, которые функционируют при фиксированной и относительно высокой заданной температуре тела, что влечет за собой высокие затраты на поддержание жизнедеятельности. В периоды дефицита энергии, такие как воздействие холода, нехватка пищи, уменьшение светлого времени суток, поддержание положительного энергетического баланса имеет решающее значение для выживания и будущего воспроизводства [2]. Чтобы решить эту проблему, некоторые эндотермные виды (гетеротермы) используют механизмы энергосбережения, позволяющие им сбалансировать свои энергетические бюджеты перед сезонными изменениями климата, а также связанными с ними переменами доступности, составе и количестве растительных и животных кормов, различий в доступе к ним, различий в меж- и внутривидовых взаимодействиях. В отличие от гомойотермных эндотермов, которые вынуждены постоянно производить эндогенное тепло для компенсации высоких теплопотерь, гетеротермные эндотермы обладают способностью временно снижать свои энергетические затраты, вступая в длительные периоды контролируемого гипометаболизма и гипотермии, т.е. в гибернацию [3; 4].

В статье рассмотрены данные научной литературы об эволюционно выработанных механизмах, обеспечивающих выживание гетеротермных эндотермов в неблагоприятных экологических условиях с упором на физиологию и биохимию.

ОБСУЖДЕНИЕ

Гибернация как феномен

Торпидные состояния используются эндотермными животными в широком диапазоне экологических и физиологических условий [5]. Существует большое разнообразие гибернационных и гетеротермных фенотипов. Торпидные состояния у организмов умеренных и арктических зон дифференцируются на «суточный торпор» и «спячку» в зависимости от продолжительности гипометаболического состояния [5; 6]. Суточный торпор состоит из гипометаболических фаз продолжительностью менее 24 часов. При этом уровень обмена веществ составляет ~19% от базального уровня, а температура тела обычно снижается до 12–25°C. В то же время спячка длится несколько месяцев и состоит из серии гипометаболических фаз, сопровождающихся регулярными эутермическими пробуждениями, а уровень обмена веществ снижается до 4% от базальных показателей, наряду со снижением температуры тела до 0–10°C у большинства видов [7]. Ежедневные гетеротермы впадают в оцепенение, более напоминающее глубокий сон, чем спячку. Суточная гетеротермия широко распространена у многих видов птиц, мелких грызунов, сумчатых и летучих мышей и обычно не является такой сезонной, как спячка [5; 6]. Использование торпидного состояния в качестве адаптивной стратегии позволяет гетеротермным видам

существенно снижать свои энергетические потребности в периоды нехватки пищевых ресурсов. Экономия энергии при зимней спячке более выражена, чем при суточном оцепенении, но в отличие от оцепенения спячка требует подготовки (например, накопления жировых запасов, перестройки систем органов) [8]. Оцепенение демонстрируют организмы как умеренных и арктических зон, так и неголоарктические виды. В отличие от обитателей умеренных и арктических зон, впадающих в спячку сезонно, неголоарктические виды физиологически проявляют оцепенение в экстремальных условиях для корректировки энергетического баланса при сезонных неблагоприятных условиях (низкая температура, большое количество осадков, низкая доступность пищи) [9].

Торпор зафиксирован у всех трех подклассов млекопитающих, а также у нескольких отрядов птиц, тогда как спячка зарегистрирована у млекопитающих всех трех подклассов, но известна только для одного вида птиц (обыкновенный бедняга, *Phalaenoptilus nuttallii*) [6]. Многодневные периоды оцепенения характерны для млекопитающих следующих отрядов: *Monotremata* (ехидны), *Diprotodontia* (карликовые опоссумы), *Erinaceomorpha* (ежи), *Carnivora* (медведи), *Chiroptera* (летучие мыши), *Primates* (толстохвостый карликовый лемур) и *Rodentia* (суслики) [10]. У таких млекопитающих, как сурки и суслики, спячка носит ярко выраженный сезонный характер и в основном ограничивается периодом, когда доступность пищи и температура окружающей среды низкие. В отличие от этой модели, некоторые другие млекопитающие, особенно летучие мыши и сумчатые, более оппортунистичны и могут впадать в длительное оцепенение в любое время года, когда неблагоприятные условия окружающей среды или нехватка пищи требуют сокращения затрат энергии [10]. Медведи и некоторые другие плотоядные животные подвергаются «зимней летаргии», во время которой на несколько месяцев прекращается прием пищи и воды. Уровень метаболизма при этом снижается, но не до такой степени, как у более мелкие зимоспящих видов [11]. В зависимости от физиологических и этологических особенностей, гетеротермных эндотермов подразделяют на две группы: факультативные и облигатные гибернаторы. Факультативные гибернаторы преимущественно запасают корм и впадают в спячку, когда ресурсов недостаточно, температура низкая, а изменения фотопериода предвещают сезонные изменения. Данная категория включает мелких и средних грызунов, таких как хомяки, бурундуки, а также некоторых сумчатых и летучих мышей. Другие животные, называемые облигатными гибернаторами, накапливают значительные запасы жира и впадают в спячку сезонно, независимо от наличия ресурсов, температуры окружающей среды и фотопериода [12]. Поскольку спячка устойчива к некоторым изменениям окружающей среды, считается, что она координируется внутренними циркадными часами [13]. Облигатные гибернаторы включают нескольких представителей семейства *Sciuridae*, среди которых суслики, белохвостые луговые собачки (*Cynomys leucurus*) и сурки (*Marmota*); некоторые виды приматов рода *Cheirogaleus*, известные как карликовые лемуры; европейские ежи (*Erinaceus europaeus*); и европейские барсуки (*Meles meles*). Из них глубокоспящие обитают в

наиболее экстремальных условиях и остаются в спячке 5–7 месяцев [14–16].

Альтернативой стратегии спячки является миграция. Мигрирующие виды сохраняют основные физиологические показатели и находят среду, соответствующую этим параметрам. Данное обстоятельство может быть одной из причин того, почему существует мало птиц, впадающих в спячку [14].

Исследования последних лет выявляют оцепенение у все большего числа видов млекопитающих и отрядов птиц, превращая таксономически ограниченный признак в признак с широким филогенетическим разнообразием [17]. Независимо от того, является ли спячка наследственной или недавно возникшей чертой, широкое распространение видов млекопитающих, впадающих в спячку, позволяет предположить, что гены, необходимые для определения фенотипа гибернации, распространены среди геномов всех млекопитающих [7].

Происхождение гетеротермии не вполне ясно. Сходство терморегуляторных механизмов у новорожденных млекопитающих и у современных гетеротермов привело к гипотезе о возникновении гетеротермии вследствие неотении у некоторой ветви млекопитающих, то есть утраты в процессе эволюции стадий развития, ведущих к формированию взрослого фенотипа [18]. С другой стороны, гетеротермы присутствуют среди эволюционно удаленных клад, что, как предполагается, связано с эволюцией консервативных физиологических путей, общих для всех позвоночных. Самая распространенная гипотеза эволюции гетеротермии придерживается ее плезиоморфности, то есть, способность гетеротермов снижать температуру тела является остатком более древней пойкилотермии, в то время как гомойотермия является производной гетеротермии, эволюционировавшей у других позвоночных [17; 19; 20].

Физиологические особенности гибернации

Гибернацию можно охарактеризовать как эффективную энергосберегающую стратегию адаптации к длительному существованию в условиях глубокой гипотермии, гипоксии и дефицита пищевых ресурсов, позволяющую гетеротермным млекопитающим выживать в этих условиях [21]. Для переживания неблагоприятных условий среды гетеротермы выработали комплекс адаптаций на физиологическом, биохимическом и молекулярном уровнях. Эти адаптации можно описать как обеспечивающие подготовку к спячке, снижение уровня метаболизма, поддерживающие целостность клеток в торпидном состоянии, а также обуславливающие восстановление эутермных показателей при пробуждении организма [22].

Механизмы гибернации подробно изучены у облигатных гибернаторов – сурков и сусликов (13-ти полосных сусликов *Ictidomys tridecemlineatus*, сусликов Ричардсона *Urocitellus richardsonii* и арктических сусликов *Urocitellus parryi*), спячка которых регулируется эндогенными цирканнуальными ритмами [23]. У зимоспящих зафиксированы разные температурные диапазоны, при которых они впадают в спячку. У большинства грызунов (сурки, суслики) этот показатель варьирует от 1 до 6°C [4]. Спячка у них длится почти полгода, начинается осенью и завершается весной. Спячка не является непрерывной физиологической реакцией, а состоит из серии

гипометаболических периодов оцепенения, прерываемых периодами спонтанного пробуждения, при которых физиологические и биохимические показатели достигают значений эутермии. Каждый из таких периодов включает четыре различных состояния: вход в состояние оцепенения, при котором уровень метаболизма и температура тела снижаются до предельно допустимого минимума; глубокая спячка, когда основные параметры сохраняются на низком уровне в течение нескольких дней; пробуждение и период эутермии продолжительностью 1–2 дня [24]. Продолжительность оцепенения зависит от вида и условий обитания гибернаторов. Короткие периоды оцепенения характерны для начала и конца спячки, в середине зимы продолжительность периодов оцепенения может достигать 15–20 дней [4]. По нашим данным у малого суслика (*Spermophilus pygmaeus*) продолжительность баутов в начале спячки составляла 3–5 дней, в середине спячки (январь) – 14–15 дней, а к концу спячки весной снова сокращалась до 3–5 дней [25]. При этом длительность повторного входа в спячку составляла примерно 6–7 ч, а выхода – 2–2,5 ч.

Пластичность физиологических, биохимических и молекулярных функций способствует выживанию организма в условиях спячки. Ключевыми физиологическими событиями спячки выступают периодическое, но контролируемое снижение температуры тела и скорости метаболизма [6]. Снижение энергетических затрат обусловлено подавлением стимуляции термогенных тканей (скелетные мышцы и бурая жировая ткань), пассивным снижением скорости биохимических реакций из-за снижения температуры тела (эффект Q_{10}) и независимой от температуры метаболической супрессией базального уровня в нетермогенных тканях. Все вышеуказанные компоненты способствуют комплексному снижению уровня метаболизма у гетеротермных эндотермов, но данный параметр в некоторой степени зависит от массы тела, вида организма и условий окружающей среды [24]. Скорость метаболизма при спячке достигает уровня $0.014 \text{ мл O}_2 \text{ г}^{-1} \text{ ч}^{-1}$, что составляет 1/25 от скорости метаболизма в эутермном состоянии ($0.34 \text{ мл O}_2 \text{ г}^{-1} \text{ ч}^{-1}$) [4]. Снижение скорости метаболизма сопровождается падением температуры тела. В торпидном состоянии температура тела поддерживается на уровне 2°C (критический уровень). Снижение температуры ниже допустимого минимума может привести к усилению метаболизма, пробуждению или гибели животного [26]. Минимально допустимые значения температуры тела зависят от вида оцепенения. Так у животных, впадающих в дневное оцепенение, она варьирует в пределах 10–22°C, и от -3 до 5°C у облигатных зимоспящих [27]. Такие различия, возможно, обусловлены разной степенью холодовой резистентности мембранно-зависимых функций [28]. Экстремальный случай фенотипа гибернации зафиксирован у арктического суслика, у которого уровень метаболизма снижается на 98 %, а температура тела составляет всего -2°C [29]. Таким образом, подавление метаболизма значительно снижает энергетические затраты и, соответственно, выступает критическим паттерном фенотипа гибернации [7].

При глубокой спячке меняются все физиологические функции, связанные с метаболизмом: угнетение сердечного ритма и последующее усиление

вазоконстрикции, снижение частоты дыхательных движений (1/100 от базального уровня). Частота сердечных сокращений снижается с 200–300 до 3–5 ударов в минуту, дыхание снижается с нормальных 100–200 до 4–6 вдохов в минуту, характерны длительные периоды апноэ, значительное или полное прекращение функционирования почек [7; 28]. Частота дыхательных движений снижается параллельно с частотой сердечных сокращений, но непрерывная вентиляция сменяется на прерывистую. Наряду с этими процессами снижается и скорость газообмена, даже больше, чем скорость метаболизма, следствием чего выступает респираторный ацидоз. Все вышеназванные факторы вызывают широкие колебания уровня pO_2 в крови. В целом гипоксическая дыхательная реакция при гипометаболизме значительно снижена или вовсе отсутствует [30]. Во время спячки животные поддерживают внеклеточный pH на уровне 7,40 [31]. Известно, что снижение температуры повышает pH до нейтральных значений. Однако во время спячки животные поддерживают внеклеточный pH на уровне 7,40 за счет дополнительного подкисления среды [28]. Данное обстоятельство способствует поддержанию гипометаболизма помимо того уровня, что определяется низкими значениями температуры тела. Поскольку при спячке организмы подвергаются глубокому физиологическому ремоделированию даже при отсутствии воздействия со стороны окружающей среды, то это, по мнению Кери и коллег [7], служит доказательством того, что спячка инициируется молекулярно-генетическими механизмами, а не является только выраженным физиологическим ответом на периодический дефицит пищи и/или экстремально низкие температуры среды.

Предполагаемые причины периодических пробуждений животных от спячки

Межбаутные пробуждения и периоды эутермии с энергетической точки зрения невыгодны зимоспящим, поскольку на их долю приходится большая часть энергии, используемой в течение всего периода спячки [32]. По данным Ван [33] на согревание и последующее бодрствование, перед тем как снова войти в торпидное состояние, приходится не менее 70 % общего расхода энергии в период гибернации.

Необходимость и причины периодических пробуждений мелких грызунов в период гибернации до сих пор не понятны. Предполагают, что уменьшение энергетических субстратов или накопление конечных продуктов обмена заставляет животных пробуждаться для восстановления гомеостаза [34; 35]. Согласно этой гипотезе пробуждение вызывается постепенными процессами, подобными песочным часам, приводящими к накоплению метаболических отходов, которые не могут быть выведены из организма при низкой температуре тела или способствующих истощению энергетических запасов, зависящих от температуры. Следовательно, пробуждение может быть связано с восстановительной функцией, противодействуя метаболическому дисбалансу.

Теория песочных часов нашла поддержку в недавнем исследовании, проведенном на садовых сонях (*Eliomys quercinus*). Руф с коллегами [36] обнаружили, что во время спячки потребление кислорода было наиболее важной переменной, определяющей продолжительность торпидного

состояния. Это полностью соответствует предположению, что животные должны выходить из оцепенения, когда повышенный обмен веществ способствует метаболическому дисбалансу.

Другая гипотеза связана с иммунной функцией. В торпидном состоянии у ряда видов наблюдается снижение активности иммунной системы [37; 38]. Это может быть связано с истощением запасов лимфоцитов в крови во время торпора, которые восстанавливаются при периодических пробуждениях [38]. Следовательно, периодические пробуждения могут активировать дремлющую иммунную систему для борьбы с патогенами во время межбютного бодрствования [37].

Еще одна гипотеза касается работы мозга. Было обнаружено, что ультраструктура синапсов в лобной коре европейского суслика (*Spermophilus citellus*) изменяется в цикле торпор-пробуждение [39]. При этом в торпидном состоянии количество нейронных связей уменьшается, но во время пробуждения после синаптической регрессии следует повторное соединение синаптических контактов [40; 41]. Если бы такие изменения зависели от температуры, они могли бы способствовать объяснению температурной зависимости длительности буютов спячки.

Особенности энергетического метаболизма во время спячки

Подготовка к гибернации начинается в конце лета, когда животные проходят через период гиперфагии, что значительно увеличивает жировые запасы (в основном, хранятся в виде триглицеридов в белой жировой ткани), иногда удваивая массу тела [42]. Во всех органах происходит перестройка ферментных систем для перехода на катаболизм липидов. Переход от углеводного к липидному метаболизму требует существенной перестройки путей превращения субстратов. Ключевое место в перестройках такого рода занимает регуляция активности пируватдегидрогеназы под действием различных изоферментов семейства киназ (PDK4), факторов транскрипции, PPAR α и AMP-активируемой протеинкиназы (AMPK) [42–44]. Во время спячки увеличивается активность этих регуляторов. Согласно Хили и коллегам [45] фосфорилированная форма AMPK (pAMPK) активирует процессы окисления жирных кислот в тканях, подавляет биосинтез жирных кислот в печени и жировой ткани, ингибирует синтез белка в печени и мышцах, инактивирует ацетил-КоА-карбоксилазу у золотистых сусликов (*Callospermophilus ternalis*). Ингибирование пируватдегидрогеназы нарушает поступление промежуточных продуктов гликолиза в цикл Кребса. Бак и коллеги [44] обнаружили, что ген, кодирующий PDK4, активируется у зимоспящих в сердце, белой жировой ткани и скелетных мышцах 13-ти полосного суслика. Считают [46], что обусловленный ингибированием PDK4 переход от окисления углеводов к окислению липидов направлен на сохранение и использование глюкозы в межбютные периоды и после выхода из спячки. В отличие от других органов, мозг не использует жирные кислоты в качестве источника топлива, но может использовать кетоновые тела [47]. Жирные кислоты, образовавшиеся при липолизе, в митохондриях печени превращаются в кетоновые тела. Один из эндогенных продуктов липидного гидролиза D- β -гидроксипирват является предпочтительным энергетическим субстратом для клеток мозга в состоянии спячки, но при

спонтанных пробуждениях его уровень снижается, в то же время повышается уровень глюкозы. У 13-ти полосного суслика в состоянии спячки на гематоэнцефалическом барьере возрастает количество переносчиков D-β-гидроксibuтирата – МСТ1, а количество транспортера глюкозы GLUT-1 не меняется. Исследования Эндрюс и коллег [48] показывают, что и D-β-гидроксibuтират, и глюкоза транспортируются в сердце и мозг в торпидном состоянии, но в качестве энергетического субстрата используется только D-β-гидроксibuтират, так как при его метаболизме не накапливается лактат.

Липиды пищи в регуляция зимней спячки

Известно, что гибернаторы перед спячкой потребляют пищу, богатую ненасыщенными жирными кислотами [42]. Сезонное увеличение полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), которым свойственна более низкая температура плавления, важно для поддержания текучести депонированных жиров, необходимых для метаболизма в торпидном состоянии и текучести мембранных фосфолипидов [49] и защиты сердца при низких температурах тела [50]. Установлена связь между содержанием ПНЖК в рационе и их влиянием на снижение температуры тела, длительность периодов оцепенения и снижение скорости метаболических реакций [51].

Существенное влияние на паттерны спячки оказывают n-3 и n-6 ПНЖК. Снижение температуры тела при входе в торпидное состояние у альпийских сурков сопровождалось увеличением концентрации линолевой (C18:2, n-6) и арахидоновой кислот (C20:4, n-6) в мембранах сердца и печени [52]. В то же время у спящих сурков зафиксировано значительное снижение концентрации n-3 ПНЖК в жировых отложениях. Линолевая кислота (C18:2, n-6) важна для нормальной спячки млекопитающих. Экспериментальное исследование Хилл и Флоран [53] позволило установить, что недостаток этой кислоты в жировых тканях желтобрюхих сурков (*Marmota flaviventris*) способствует более коротким периодам оцепенения и высокой скорости метаболизма во время спячки. Диета же с высоким содержанием n-3 ПНЖК снижает склонность к спячке у желтобрюхих сурков и подавляет наступление спячки у садовой сони (*Eliomys quercinus*) [54]. Аналогичные результаты получены в ходе лабораторных исследований на золотистых сусликах. Суслики, получавшие 33–74 мг линолевой кислоты/г, имели низкую скорость метаболизма, а периоды оцепенения были более продолжительными [55]. Такая же концентрация альфа-линоленовой кислоты (C18:3) в рационе оказывала влияние на спячку золотистых сусликов аналогичным образом [56]. Исследования Жиру и коллег [50] демонстрируют, что при потреблении линолевой кислоты улучшается функционирование сердечной мышцы за счет перекачки ионов кальция при активации Ca²⁺-АТФазы эндоплазматической сети. Руф и Арнольд [51] на основе исследований, проведенных на альпийских сурках (*Marmota marmota*), установили, что влияние жирных кислот на спячку обусловлено соотношением n-6/n-3 ПНЖК в фосфолипидах мембран. В частности, высокие соотношения n-6/n-3 ПНЖК повышают активность Ca²⁺-АТФазы саркоплазматического ретикулума сердца. Авторы полагают, что n-6 и n-3 ПНЖК (и, возможно, n-9 мононенасыщенная жирная кислота) облегчают

встраивание белков в мембраны, изменяют их физические свойства, влияют на конформацию и специфическую активность трансмембранных ферментов.

Кормление арктических сусликов перед спячкой рационом с повышенным содержанием ПНЖК n-3 положительно модулирует термогенез в торпидном состоянии [57]. Этот эффект может быть опосредован увеличением докозагексаеновой и эйкозапентоеновой кислот в плазме, бурой и белой жировых тканях. Влияние ПНЖК n-3 на спячку может зависеть от концентрации. Исследования на садовой соне во время спячки не выявили влияния омега-3 ПНЖК на термогенез, что позволяет предположить вероятность существования видоспецифичных реакций на кормление омега-3 ПНЖК [54]. Обнаружено снижение уровня докозагексаеновой кислоты в тканях и мембранных фосфолипидах до начала спячки садовой сони [54], что связано с положительным влиянием этой кислоты на метаболические пути [58]. Клетки с высоким содержанием докозагексаеновой кислоты демонстрируют повышенный митохондриальный потенциал [59]. Эти данные позволяют предположить, что при спячке происходит ремоделирование мембран с удалением и/или окислением докозагексаеновой кислоты и сохранением линолевой кислоты в тканях и мембранах клеток [54]. ПНЖК влияют на продолжительность торпора не только у облигатных гибернаторов, но и у других видов, проявляющих разные вариации оцепенения. Так, у тропических лемуров уровень ненасыщенных жирных кислот в жировой ткани и печени возрастал при кратковременном гипометаболизме [60]. При этом уровень ненасыщенных жирных кислот положительно коррелировал с длительностью и глубиной гипотермического состояния лемуров. В последующем было установлено, что потребление диеты, обогащенной омега-3 ПНЖК, предотвращало падение температуры тела у лемуров в отличие от контрольных животных [61].

Предполагается, что ПНЖК не являются единственным средством регуляции текучести мембраны, иначе насекомоядные летучие мыши и ехидны не могли бы впадать в спячку. Возможно, у грызунов развилась физиологическая зависимость от потребления большого количества ПНЖК. Насекомоядные виды, которые сталкиваются с низким уровнем ПНЖК в своем рационе, могут в гораздо большей степени полагаться на альтернативные механизмы поддержания текучести жиров [62].

Интерес представляют данные об изменении жирнокислотного состава тканей при наступившей спячке. Прайс с коллегами [63] показали, что у грызунов при гибернации происходит селективная мобилизация жирных кислот из триацилглицеринов жирового депо. По их данным в торпидном состоянии у 13-ти полосных сусликов олеиновая (C18:1ω9) и линолевая кислоты (C18:2ω6) избирательно сохранялись в белой жировой ткани, в то время как уровни стеариновой кислоты (C18:0) и пальмитиновой кислоты (16:0) в этой же ткани снижались. Эти данные согласуются с результатами, полученными у медведей при гибернации. По данным Жиру и коллег [64] у бурых медведей (*Ursus arctos*) во время гибернации содержание НЖК в белой жировой ткани и мышцах снижалось, а в плазме крови существенно возрастало. В тоже время содержание

ПНЖК в тканях увеличивалось, а в плазме крови снижалось. Избирательная мобилизация насыщенных жирных кислот и сохранение в тканях ПНЖК, видимо, связана с важной физиологической ролью полиеновых кислот, отличной от использования их только как источников энергии [64]. Следует отметить, что у гибернирующих якутских сусликов (*Spermophilus undulatus*) в миокарде и скелетных мышцах общее количество ПНЖК снижается, а сумма насыщенных (НЖК) и мононенасыщенных жирных кислот (МНЖК) – возрастает [65]. Эти данные частично согласуются с результатами определения жирных кислот у бурых медведей, у которых уровень МНЖК в мембранах во время спячки был выше, чем ПНЖК [64]. Известно, что ПНЖК подвержены перекисному окислению и могут образовывать соединения, нарушающие структуру биологических мембран [66]. Исходя из этого можно предположить, что снижение содержания суммы ПНЖК по сравнению с общим количеством НЖК+МНЖК в тканях в период гибернации может иметь адаптивное значение, направленное на ограничение перекисного окисления жирных кислот для сохранения жизненно важных функций клеток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование зимней спячки в качестве адаптивной стратегии позволяет различным гетеротермным млекопитающим существенно подавлять свои потребности в энергии в периоды резкого снижения доступности пищи. Зимняя спячка связана с выраженными метаболическими адаптациями не только на уровне всего организма, но и на клеточном и молекулярном уровнях. Выявление механизмов адаптации животных к суточному и сезонному оцепенению у запасющих жир в сравнении с видами, запасющими пищу, позволяет сделать практические выводы, особенно при выборе моделей ограничения калорий или прерывистого голодания. Непрерывная спячка у крупных млекопитающих, а также прерывистая спячка у мелких грызунов являются важными моделями в изучении толерантности тканей к окислительному стрессу, а также устойчивости к повреждающему действию ишемии-реперфузии. Важной задачей современной экологической физиологии и биохимии является изучение эволюции адаптивных механизмов гетеротермных эндотермов в контексте глобального изменения климата, других изменений в физической среде, а также в популяциях и сообществах.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Исследование частично выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ в рамках научного проекта №20-34-9011.

ACKNOWLEDGMENT

The research was partially carried out with the financial support of an RFBR grant within the framework of scientific project No. 20-34-9011.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Kronfeld-Schor N., Dayan T. Thermal ecology, environments, communities, and global change: energy intake and expenditure in endotherms // *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*. 2013. V. 44. P. 461–

480. <https://doi.org/10.1146/annurev-ecolsys-110512-135917>

2. Humphries M.M., Thomas D.W., Kramer D.L. The role of energy availability in mammalian hibernation: a cost-benefit approach // *Physiological and Biochemical Zoology*. 2003. V. 76. N 2. P. 165–179.
3. Geiser F. Hibernation // *Current Biology*. 2013. V. 23. N 5. P. 188–193. DOI: 10.1016/j.cub.2013.01.062
4. Heldmaier G., Ortmann S., Elvert R. Natural hypometabolism during hibernation and daily torpor in mammals // *Respiratory Physiology and Neurobiology*. 2004. V. 141. N 3. P. 17–29. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2004.03.014>
5. Geiser F. Seasonal expression of avian and mammalian daily torpor and hibernation: not a simple summer-winter affair // *Frontiers in Physiology*. 2020. V. 11. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00436>
6. Ruf T., Geiser F. Daily torpor and hibernation in birds and mammals // *Biological Reviews Cambridge Philosophical Society*. 2015. V. 90. N 3. P. 891–926. <https://doi.org/10.1111/brv.12137>
7. Carey H.V., Andrews M.T., Martin S.L. Mammalian hibernation: cellular and molecular responses to depressed metabolism and low temperature // *Physiological Reviews*. 2003. V. 83. N 4. P. 1153–1181. <https://doi.org/10.1152/physrev.00008.2003>
8. Liu J.N., Karasov W.H. Metabolism during winter in a subtropical hibernating bat, the Formosan leaf-nosed bat (*Hipposideros terasensis*) // *Journal of Mammalogy*. 2012. V. 93. N 1. P. 220–228. <https://doi.org/10.1644/11-MAMM-A-144.1>
9. Nowack J., Levesque D.L., Reher S., Dausmann K.H. Variable climates lead to varying phenotypes: «weird» mammalian torpor and lessons from non-holarctic species // *Frontiers in Ecology and Evolution*. 2020. V. 8. <https://doi.org/10.3389/fevo.2020.00060>
10. Geiser F. Yearlong hibernation in a marsupial mammal // *The Science of Nature*. 2007. V. 94. P. 941–944. <http://dx.doi.org/10.1007/s00114-007-0274-7>
11. Toien O., Blake J., Barnes B.M. Thermoregulation and energetics in hibernating black bears: Metabolic rate and the mystery of multi-day body temperature cycles // *Journal of Comparative Physiology*. 2015. V. 185. N 4. P. 447–461. <http://dx.doi.org/10.1007/s00360-015-0891-y>
12. Giroud S., Habbold C., Nespolo R.F., Mejías C., Terrien J., Logan S.M., Henning R.H., Storey K.B. The torpid state: recent advances in metabolic adaptations and protective mechanisms // *Frontiers Physiology*. 2021. V. 11. Article id: 623665. <https://doi.org/10.3389%2Ffphys.2020.623665>
13. Ануфриев А.И. Очерки экологии и зимней спячки млекопитающих в условиях холода. Новосибирск: СО РАН, 2023. 152 с.
14. Mohr S.M., Bagriantsev S.N., Gracheva E.O. Molecular and physiological adaptations of hibernation: the solution to environmental challenges // *Annual Review of Cell and Development Biology*. 2020. V. 36. P. 315–338. <https://doi.org/10.1146/annurev-cellbio-012820-095945>
15. Chayama Y., Ando L., Tamura Y., Miura M., Yamaguchi Y. Decreases in body temperature and body mass constitute pre-hibernation remodelling in the Syrian golden hamster, a facultative mammalian hibernator // *Royal Society Open Science*. 2016. V. 3. N 4. <https://doi.org/10.1098/rsos.160002>
16. Florant G., Healy J. The regulation of food intake in mammalian hibernators: a review // *Journal of*

- Comparative Physiology B. 2012. V. 182. N 4. P. 451–67. <https://doi.org/10.1007/s00360-011-0630-y>
17. Geiser F. Ontogeny and phylogeny of endothermy and torpor in mammals and birds // *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular and Integrative Physiology*. 2008. V. 150. N 2. P. 176–80. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2007.02.041>
18. Harris M.B., Olson L.E., Milsom W.K. The origin of mammalian heterothermy: a case for perpetual youth? // *Life in the Cold: Evolution, Mechanisms, Adaptation, and Application*. Twelfth International Hibernation Symposium. 2004. P. 144–52.
19. Grigg G.C., Beard L.A., Augee M.L. The evolution of endothermy and its diversity in mammals and birds // *Physiological and Biochemical Zoology*. 2004. V. 77. N 6. P. 982–997. <https://doi.org/10.1086/425188>
20. Lovegrove B.G., Ruf T., Bieber C., Arnold W., Milesi E., eds. A single origin of heterothermy in mammals. *Living in a Seasonal World: Thermoregulatory and Metabolic Adaptations*. Berlin: Springer, 2012. P. 3–11.
21. Andrews M.T. Molecular interactions underpinning the phenotype of hibernation in mammals // *The Journal of Experimental Biology*. 2019. V. 222. Iss. 2. Article Id: jeb160606. <https://doi.org/10.1242/jeb.160606>
22. Klug B.J., Brigham R.M. Changes to Metabolism and Cell Physiology that Enable Mammalian Hibernation // *Springer Science Reviews*. 2015. V. 3. N 1. P. 39–56. <http://dx.doi.org/10.1007/s40362-015-0030-x>
23. Frare C., Williams C.T., Drew K.L. Thermoregulation in hibernating mammals: The role of the «thyroid hormones system» // *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2021. Article id: 111054. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2020.111054>
24. Staples J.F. Metabolic flexibility: hibernation, torpor, and estivation // *Comprehensive Physiology*. 2016. V. 6. N 2. P. 737–771. <https://doi.org/10.1002/cphy.c140064>
25. Klichkhanov N.K., Nikitina E.R., Shihamirova Z.M., Astaeva M.D., Chalabov S.I., Krivchenko A.I. Erythrocytes of little ground squirrels undergo reversible oxidative stress during arousal from hibernation // *Frontiers Physiology*. 2021. V. 12. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.730657>
26. Buck C.L., Barnes B.M. Effects of ambient temperature on metabolic rate, respiratory quotient, and torpor in an arctic hibernator // *American Journal Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2000. V. 279. N 1. P. 255–262. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.2000.279.1.r255>
27. Geiser F. Hibernation: Endotherms // *Encyclopedia of life sciences*. 2001. <http://dx.doi.org/10.1038/npg.els.0003215>
28. Wang L.C.H., Lee T.F. Torpor and hibernation in mammals: metabolic, physiological, and biochemical adaptations // *Comprehensive Physiology*. 2011. <https://doi.org/10.1002/cphy.cp040122>
29. Ануфриев А.И. Температурная регуляция ритмов зимней спячки // *Природные ресурсы Арктики и Субарктики*. 2020. Т. 25. N 1. С.60–67. DOI 10.31242/2618-9712-2020-25-1-6
30. Milsom W.K., Jackson D.C. Hibernation and gas exchange // *Comprehensive Physiology*. 2011. V. 1. N 1. P. 397–420. <https://doi.org/10.1002/cphy.c090018>
31. Maginniss L.A., Milsom W.K. Effects of hibernation on blood oxygen transport in the golden-mantled ground squirrel // *Respiration Physiology*. 1994. V. 95. N 2. P. 195–208. [https://doi.org/10.1016/0034-5687\(94\)90116-3](https://doi.org/10.1016/0034-5687(94)90116-3)
32. Karpovich S.A., Tøien O., Buck C.L., Barnes B.M. Energetics of arousal episodes in hibernating arctic ground squirrels // *Journal of Comparative Physiology B*. 2009. V. 179. N 6. P. 691–700. <https://doi.org/10.1007/s00360-009-0350-8>
33. Wang L.C. H. Time patterns and metabolic rates of natural torpor in the Richardson's ground squirrel // *Canadian Journal of Zoology*. 1979. V. 57. P. 149–155. DOI:10.1139/Z79-012
34. Jinka T.R., Rasley B.T., Drew K.L. Inhibition of NMDA-type glutamate receptors induces arousal from torpor in hibernating arctic ground squirrels (*Urocitellus parryi*) // *Journal of Neurochemistry*. 2012. V. 122. P. 934–940. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2012.07832.x>
35. Zimmerman M.L. Carbohydrate and torpor duration in hibernating golden-mantled ground squirrels (*Citellus lateralis*) // *Journal of Comparative Physiology*. 1982. V. 147. N 1. P. 129–135. URL: <http://hdl.handle.net/2027.42/47127>
36. Ruf T., Gasch K., Stalder G., Gerritsmann H., Giroud S. An hourglass mechanism controls torpor bout length in hibernating garden dormice // *Journal of Experimental Biology*. 2021. V. 224. N 23. Article Id: jeb243456. <https://doi.org/10.1242/jeb.243456>
37. Prendergast B.J., Freeman D.A., Zucker I., Nelson R.J. Periodic arousal from hibernation is necessary for initiation of immune responses in ground squirrels // *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2002. V. 282. N 4. P. 1054–1062. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00562.2001>
38. Bouma H.R., Koese F.G.M., Kok J.W., Talaei F., Boerema A.S., Herwig A., Draghiciu O., van Buiten A., Epema A.H., van Dam A., Strijkstra A.M., Henning R.H. Low body temperature governs the decline of circulating lymphocytes during hibernation through sphingosine-1-phosphate // *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*. 2011. V. 108. N 5. P. 2052–2057. <https://doi.org/10.1073/pnas.1008823108>
39. Ruediger J., van der Zee E.A., Strijkstra A.M., Aschoff A., Daan S., Hut R.A. Dynamics in the ultrastructure of asymmetric axospinous synapses in the frontal cortex of hibernating European ground squirrels (*Spermophilus citellus*) // *Synapse*. 2007. V. 61. N 5. P. 343–352. <https://doi.org/10.1002/syn.20380>
40. Popov V.I., Bocharova L.S., Bragin A.G. Repeated changes of dendritic morphology in the hippocampus of ground squirrels in the course of hibernation // *Neuroscience*. 1992. V. 48. N 1. P. 45–51. [https://doi.org/10.1016/0306-4522\(92\)90336-z](https://doi.org/10.1016/0306-4522(92)90336-z)
41. Arendt T., Bullmann T. Neuronal plasticity in hibernation and the proposed role of the microtubule-associated protein tau as a “master switch” regulating synaptic gain in neural networks // *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2013. V. 305. N 5. P. R478–489. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00117.2013>
42. Dark J. Annual lipid cycles in hibernators: integration of physiology and behavior // *Annual Review of Nutrition*. 2005. V. 25. P. 469–497. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.25.050304.092514>
43. Storey K.B. Out cold: biochemical regulation of mammalian hibernation – a mini-review // *Gerontology*. 2010. V. 56. N 2. P. 220–230. <https://doi.org/10.1159/000228829>
44. Buck M.J., Squire T.L., Andrews M.T. Coordinate expression of the PDK4 gene: a means of regulating fuel

- selection in a hibernating mammal // *Physiological Genomics*. 2002. V. 8. N 1. P. 5–13. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00076.2001>
45. Healy G.N., Clark B.K., Winkler E.A., Gardiner P.A., Brown W.J., Matthews C.E. Measurement of adults sedentary time in population-based studies // *American Journal of Preventive Medicine*. 2011. V. 41. N 2. P. 216–27. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2011.05.005>
46. Puchalska P., Crawford P.A. Multi-dimensional roles of ketone bodies in fuel metabolism, signaling, and therapeutics // *Cell Metabolism*. 2017. V. 25. N 2. P. 262–284. <https://doi.org/10.1016%2Fj.cmet.2016.12.022>
47. García-Rodríguez D., Giménez-Cassina A. Ketone bodies in the brain beyond fuel metabolism: from excitability to gene expression and cell signaling // *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2021. V. 14. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2021.732120>
48. Andrews M.T., Russeth K.P., Drewes L.R., Henry P.G. Adaptive mechanisms regulate preferred utilization of ketones in the heart and brain of a hibernating mammal during arousal from torpor // *The American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2009. V. 296. N 2. P. 383–393. <https://doi.org/10.1152%2Fajpregu.90795.2008>
49. Aloia R.C. Lipid, fluidity, and functional studies of the membranes of hibernating mammals. In: Aloia R.C., Curtain C.C., Gordon L.M. (eds.), *Advances in membrane fluidity*. Alan R. Liss, Inc., New York. 1988. P. 1–39.
50. Giroud S., Frare C., Strijkstra A., Boerema A., Arnold W., Ruf T. Membrane phospholipid fatty acid composition regulates cardiac SERCA activity in a hibernator, the Syrian hamster (*Mesocricetus auratus*) // *PLoS ONE*. 2013. V. 8. N 5. Article Id: e63111. <https://doi.org/10.1371%2Fjournal.pone.0063111>
51. Ruf T., Arnold W. Effects of polyunsaturated fatty acids on hibernation and torpor: a review and hypothesis // *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2008. V. 294. N 3. P. 1044–1052. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00688.2007>
52. Arnold W., Ruf T., Frey-Roos F., Bruns U. Diet-Independent remodeling of cellular membranes precedes seasonally changing body temperature in a hibernator // *PLoS ONE*. 2011. V. 6. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018641>
53. Hill V.L., Florant G.L. The effect of a linseed oil diet on hibernation in yellow-bellied marmots (*Marmota flaviventris*) // *Physiology and Behavior*. 2000. V. 68. N 4. P. 431–437. [https://doi.org/10.1016/s0031-9384\(99\)00177-8](https://doi.org/10.1016/s0031-9384(99)00177-8)
54. Giroud S., Stalder G., Gerritsmann H., Kübber-Heiss A., Kwak J., Arnold W., Ruf T. Dietary lipids affect the onset of hibernation in the garden dormouse (*Eliomys quercinus*): implications for cardiac function // *Frontiers Physiology*. 2018. V. 18. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01235>
55. Frank C.L. Short-term variations in diet fatty acid composition and torpor by ground squirrels // *Journal of Mammalogy*. 2002. V. 83. N 4. P. 1013–1019. [https://doi.org/10.1644/15451542\(2002\)083%3C1013:STVI DF%3E2.0.CO;2](https://doi.org/10.1644/15451542(2002)083%3C1013:STVI DF%3E2.0.CO;2)
56. Frank C.L., Hood W.R., Donnelly M.C. The role of alpha-linolenic acid (18:3) in mammalian torpor. In: Barnes B.M., Carey H.V., eds. *Life in the cold: evolution, mechanisms, adaptation, and application*. AK: University of Alaska Fairbanks, 2004. pp. 71–80.
57. Rice S.A., Mikes M., Bibus D., Berdyshev E., Reis J.A., Gehrke S., Bronova I., D'Alessandro A., Drew K.L. Omega 3 fatty acids stimulate thermogenesis during torpor in the Arctic Ground Squirrel // *Scientific Reports*. 2021. V. 11. N 1340. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78763-8>
58. Arnold W., Giroud S., Valencak T.G., Ruf T. Ecophysiology of omega fatty acids: a lid for every jar // *Physiology (Bethesda)*. 2015. V. 30. N 3. P. 232–240. DOI: 10.1152/physiol.00047.2014
59. Watkins S.M., Carter L.C., German J.B. Docosahexaenoic acid accumulates in cardiolipin and enhances HT-29 cell oxidant production // *Journal of Lipid Research*. 1998. V. 39. N 8. P. 1583–1588.
60. Vuarin P., Henry P.Y., Guesnet P., Alessandri J.M., Aujard F., Perret M., Pifferi F. Shallow hypothermia depends on the level of fatty acid unsaturation in adipose and liver tissues in a tropical heterothermic primate // *Journal of Thermal Biology*. 2014. V. 43. P. 81–88. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2014.05.002>
61. Vuarin P., Henry P.Y., Perret M., Pifferi F. Dietary Supplementation with n-3 Polyunsaturated Fatty Acids Reduces Torpor Use in a Tropical Daily Heterotherm // *Physiological and Biochemical Zoology*. 2016. V. 89. N 6. P. 536–545. <https://doi.org/10.1086/688659>
62. Munro D., Thomas D.W. The role of polyunsaturated fatty acids in the expression of torpor by mammals: a review // *Zoology (Jena)*. 2004. V. 107. N 1. P. 29–48. <https://doi.org/10.1016/j.zool.2003.12.001>
63. Price E.R., Armstrong C., Guglielmo C.G., Staples J.F. Selective mobilization of saturated fatty acids in isolated adipocytes of hibernating 13-lined ground squirrels *Ictidomys tridecemlineatus* // *Physiological and Biochemical Zoology*. 2013. V. 86. N 2. P. 205–212. <https://doi.org/10.1086/668892>
64. Giroud S., Chery I., Bertile F., Bertrand-Michel J., Tascher G., Gauquelin-Koch G., Arnemo J.M., Swenson J.E., Singh N.J., Lefai E., Evans A.L., Simon C., Blanc S. Lipidomics reveals seasonal shifts in a large-bodied hibernator, the brown bear // *Frontiers in Physiology*. 2019. V. 10. <https://doi.org/10.3389%2Ffphys.2019.00389>
65. Kulagina T.P., Popova S.S., Aripovsky A.V. Seasonal changes in the content of fatty acids in the myocardium and m. longissimus dorsi of the Long-Tailed Ground Squirrel *Urocyon undulates* // *Biophysics*. 2021. V. 66. N 6. P. 1004–1010. DOI: 10.1134/S0006350921060087
66. Kodali S.T., Kauffman P., Kotha S.R., Yenigalla A., Veeraraghavan R., Pannu S.R., Hund T.J., Satoskar A.R., McDaniel J.C., Maddipati R.K., Parinandi N.L. Oxidative lipidomics: analysis of oxidized lipids and lipid peroxidation in biological systems with relevance to health and disease. In: Berliner L., Parinandi N., eds. *Measuring Oxidants and Oxidative Stress in Biological Systems*. Biological Magnetic Resonance. 2020. V. 34. https://doi.org/10.1007/978-3-030-47318-1_5

REFERENCES

1. Kronfeld-Schor N., Dayan T. Thermal ecology, environments, communities, and global change: energy intake and expenditure in endotherms. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*. 2013, vol. 44, pp. 461–480. <https://doi.org/10.1146/annurev-ecolsys-110512-135917>
2. Humphries M.M., Thomas D.W., Kramer D.L. The role of energy availability in mammalian hibernation: a cost-benefit approach. *Physiological and Biochemical Zoology*. 2003, vol. 76, no. 2, pp. 165–179.
3. Geiser F. Hibernation. *Current Biology*, 2013, vol. 23, no. 5, pp. 188–193. DOI: 10.1016/j.cub.2013.01.062

4. Heldmaier G., Ortman S., Elvert R. Natural hypometabolism during hibernation and daily torpor in mammals. *Respiratory Physiology and Neurobiology*, 2004, vol. 141, no. 3, pp. 17–29. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2004.03.014>
5. Geiser F. Seasonal expression of avian and mammalian daily torpor and hibernation: not a simple summer-winter affair. *Frontiers in Physiology*, 2020, vol. 11. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00436>
6. Ruf T., Geiser F. Daily torpor and hibernation in birds and mammals. *Biological Reviews Cambridge Philosophical Society*, 2015, vol. 90, no. 3, pp. 891–926. <https://doi.org/10.1111/brv.12137>
7. Carey H.V., Andrews M.T., Martin S.L. Mammalian hibernation: cellular and molecular responses to depressed metabolism and low temperature. *Physiological Reviews*, 2003, vol. 83, no. 4, pp. 1153–1181. <https://doi.org/10.1152/physrev.00008.2003>
8. Liu J.N., Karasov W.H. Metabolism during winter in a subtropical hibernating bat, the Formosan leaf-nosed bat (*Hipposideros terasensis*). *Journal of Mammalogy*, 2012, vol. 93, no. 1, pp. 220–228. <https://doi.org/10.1644/11-MAMM-A-144.1>
9. Nowack J., Levesque D.L., Reher S., Dausmann K.H. Variable climates lead to varying phenotypes: «weird» mammalian torpor and lessons from non-holarctic species. *Frontiers in Ecology and Evolution*, 2020, vol. 8. <https://doi.org/10.3389/fevo.2020.00060>
10. Geiser F. Yearlong hibernation in a marsupial mammal. *The Science of Nature*, 2007, vol. 94, pp. 941–944. <http://dx.doi.org/10.1007/s00114-007-0274-7>
11. Toien O., Blake J., Barnes B.M. Thermoregulation and energetics in hibernating black bears: Metabolic rate and the mystery of multi-day body temperature cycles. *Journal of Comparative Physiology*, 2015, vol. 185, no. 4, pp. 447–61. <http://dx.doi.org/10.1007/s00360-015-0891-y>
12. Giroud S., Habold C., Nespolo R.F., Mejías C., Terrien J., Logan S.M., Henning R.H., Storey K.B. The torpid state: recent advances in metabolic adaptations and protective mechanisms. *Frontiers Physiology*, 2021, vol. 11, article id: 623665. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.623665>
13. Anufriev A.I. *Ocherki ekologii i zimnei spyachki mlekopitayushchikh v usloviyakh kholoda* [Essays on the ecology and hibernation of mammals in cold conditions]. Novosibirsk, SB RAS Publ., 2023, 152 p. (In Russian)
14. Mohr S.M., Bagriantsev S.N., Gracheva E.O. Molecular and physiological adaptations of hibernation: the solution to environmental challenges. *Annual Review of Cell and Development Biology*, 2020, vol. 36, pp. 315–338. <https://doi.org/10.1146/annurev-cellbio-012820-095945>
15. Chayama Y., Ando L., Tamura Y., Miura M., Yamaguchi Y. Decreases in body temperature and body mass constitute pre-hibernation remodelling in the Syrian golden hamster, a facultative mammalian hibernator. *Royal Society Open Science*, 2016, vol. 3, no. 4. <https://doi.org/10.1098/rsos.160002>
16. Florant G., Healy J. The regulation of food intake in mammalian hibernators: a review. *Journal of Comparative Physiology B*, 2012, vol. 182, no. 4, pp. 451–67. <https://doi.org/10.1007/s00360-011-0630-y>
17. Geiser F. Ontogeny and phylogeny of endothermy and torpor in mammals and birds. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular and Integrative Physiology*, 2008, vol. 150, no. 2, pp. 176–80. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2007.02.041>
18. Harris M.B., Olson L.E., Milsom W.K. The origin of mammalian heterothermy: a case for perpetual youth? *Life in the Cold: Evolution, Mechanisms, Adaptation, and Application*. Twelfth International Hibernation Symposium, 2004, pp. 144–152.
19. Grigg G.C., Beard L.A., Augée M.L. The evolution of endothermy and its diversity in mammals and birds. *Physiological and Biochemical Zoology*, 2004, vol. 77, no. 6, pp. 982–997. <https://doi.org/10.1086/425188>
20. Lovegrove B.G., Ruf T., Bieber C., Arnold W., Milesi E., eds. A single origin of heterothermy in mammals. *Living in a Seasonal World: Thermoregulatory and Metabolic Adaptations*. Berlin, Springer Publ., 2012, pp. 3–11.
21. Andrews M.T. Molecular interactions underpinning the phenotype of hibernation in mammals. *The Journal of Experimental Biology*, 2019, vol. 222, iss. 2, article id: jeb160606. <https://doi.org/10.1242/jeb.160606>
22. Klug B.J., Brigham R.M. Changes to Metabolism and Cell Physiology that Enable Mammalian Hibernation. *Springer Science Reviews*, 2015, vol. 3, no. 1, pp. 39–56. <http://dx.doi.org/10.1007/s40362-015-0030-x>
23. Frare C., Williams C.T., Drew K.L. Thermoregulation in hibernating mammals: The role of the «thyroid hormones system». *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2021, article id: 111054. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2020.111054>
24. Staples J.F. Metabolic flexibility: hibernation, torpor, and estivation. *Comprehensive Physiology*, 2016, vol. 6, no. 2, pp. 737–771. <https://doi.org/10.1002/cphy.c140064>
25. Klichkhanov N.K., Nikitina E.R., Shihamirova Z.M., Astaeva M.D., Chalabov S.I., Krivchenko A.I. Erythrocytes of little ground squirrels undergo reversible oxidative stress during arousal from hibernation. *Frontiers Physiology*, 2021, vol. 12. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.730657>
26. Buck C.L., Barnes B.M. Effects of ambient temperature on metabolic rate, respiratory quotient, and torpor in an arctic hibernator. *American Journal Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2000, vol. 279, no. 1, pp. 255–262. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.2000.279.1.r255>
27. Geiser F. Hibernation: Endotherms. *Encyclopedia of life sciences*, 2001. <http://dx.doi.org/10.1038/npg.els.0003215>
28. Wang L.C.H., Lee T.F. Torpor and hibernation in mammals: metabolic, physiological, and biochemical adaptations. *Comprehensive Physiology*, 2011. <https://doi.org/10.1002/cphy.cp040122>
29. Anufriev A.I. Temperature regulation of hibernation rhythms. *Natural resources of the Arctic and Subarctic*, 2020, vol. 25, no. 1, pp. 60–67. (In Russian) DOI 10.31242/2618-9712-2020-25-1-6
30. Milsom W.K., Jackson D.C. Hibernation and gas exchange. *Comprehensive Physiology*, 2011, vol. 1, no. 1, pp. 397–420. <https://doi.org/10.1002/cphy.c090018>
31. Maginniss L.A., Milsom W.K. Effects of hibernation on blood oxygen transport in the golden-mantled ground squirrel. *Respiration Physiology*, 1994, vol. 95, no. 2, pp. 195–208. [https://doi.org/10.1016/0034-5687\(94\)90116-3](https://doi.org/10.1016/0034-5687(94)90116-3)
32. Karpovich S.A., Tøien O., Buck C.L., Barnes B.M. Energetics of arousal episodes in hibernating arctic ground squirrels. *Journal of Comparative Physiology B*, 2009, vol. 179, no. 6, pp. 691–700. <https://doi.org/10.1007/s00360-009-0350-8>
33. Wang L.C.H. Time patterns and metabolic rates of natural torpor in the Richardson's ground squirrel. *Canadian Journal of Zoology*, 1979, vol. 57, pp. 149–155. DOI:10.1139/Z79-012

34. Jinka T.R., Rasley B.T., Drew K.L. Inhibition of NMDA-type glutamate receptors induces arousal from torpor in hibernating arctic ground squirrels (*Urocyon parryi*). *Journal of Neurochemistry*, 2012, vol. 122, pp. 934–940. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2012.07832.x>
35. Zimmerman M.L. Carbohydrate and torpor duration in hibernating golden-mantled ground squirrels (*Citellus lateralis*). *Journal of Comparative Physiology*, 1982, vol. 147, no. 1, pp. 129–135. Available at: <http://hdl.handle.net/2027.42/47127>
36. Ruf T., Gasch K., Stalder G., Gerritsmann H., Giroud S. An hourglass mechanism controls torpor bout length in hibernating garden dormice. *Journal of Experimental Biology*, 2021, vol. 224, no. 23. article id: jeb243456. <https://doi.org/10.1242/jeb.243456>
37. Prendergast B.J., Freeman D.A., Zucker I., Nelson R.J. Periodic arousal from hibernation is necessary for initiation of immune responses in ground squirrels. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2002, vol. 282, no. 4, pp. 1054–1062. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00562.2001>
38. Bouma H.R., Koese F.G.M., Kok J.W., Talaei F., Boerema A.S., Herwig A., Draghiciu O., van Buiten A., Epema A.H., van Dam A., Strijkstra A.M., Henning R.H. Low body temperature governs the decline of circulating lymphocytes during hibernation through sphingosine-1-phosphate. *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*, 2011, vol. 108, no. 5, pp. 2052–2057. <https://doi.org/10.1073/pnas.1008823108>
39. Ruediger J., van der Zee E.A., Strijkstra A.M., Aschoff A., Daan S., Hut R.A. Dynamics in the ultrastructure of asymmetric axospinous synapses in the frontal cortex of hibernating European ground squirrels (*Spermophilus citellus*). *Synapse*, 2007, vol. 61, no. 5, pp. 343–352. <https://doi.org/10.1002/syn.20380>
40. Popov V.I., Bocharova L.S., Bragin A.G. Repeated changes of dendritic morphology in the hippocampus of ground squirrels in the course of hibernation. *Neuroscience*, 1992, vol. 48, no. 1, pp. 45–51. [https://doi.org/10.1016/0306-4522\(92\)90336-z](https://doi.org/10.1016/0306-4522(92)90336-z)
41. Arendt T., Bullmann T. Neuronal plasticity in hibernation and the proposed role of the microtubule-associated protein tau as a “master switch” regulating synaptic gain in neural networks. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2013, vol. 305, no. 5, pp. R478–489. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00117.2013>
42. Dark J. Annual lipid cycles in hibernators: integration of physiology and behavior. *Annual Review of Nutrition*, 2005, vol. 25, pp. 469–497. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.25.050304.092514>
43. Storey K.B. Out cold: biochemical regulation of mammalian hibernation - a mini-review. *Gerontology*, 2010, vol. 56, no. 2, pp. 220–230. <https://doi.org/10.1159/000228829>
44. Buck M.J., Squire T.L., Andrews M.T. Coordinate expression of the PDK4 gene: a means of regulating fuel selection in a hibernating mammal. *Physiological Genomics*, 2002, vol. 8, no. 1, pp. 5–13. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00076.2001>
45. Healy G.N., Clark B.K., Winkler E.A., Gardiner P.A., Brown W.J., Matthews C.E. Measurement of adults sedentary time in population-based studies. *American Journal of Preventive Medicine*, 2011, vol. 41, no. 2, pp. 216–27. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2011.05.005>
46. Puchalska P., Crawford P.A. Multi-dimensional roles of ketone bodies in fuel metabolism, signaling, and therapeutics. *Cell Metabolism*, 2017, vol. 25, no. 2, pp. 262–284. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.12.022>
47. García-Rodríguez D., Giménez-Cassina A. Ketone bodies in the brain beyond fuel metabolism: from excitability to gene expression and cell signaling. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 2021, vol. 14. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2021.732120>
48. Andrews M.T., Russeth K.P., Drewes L.R., Henry P.G. Adaptive mechanisms regulate preferred utilization of ketones in the heart and brain of a hibernating mammal during arousal from torpor. *The American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2009, vol. 296, no. 2, pp. 383–393. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.90795.2008>
49. Aloia R.C. Lipid, fluidity, and functional studies of the membranes of hibernating mammals. In: Aloia R.C., Curtain C.C., Gordon L.M. (eds.), *Advances in membrane fluidity*. Alan R. Liss, Inc., New York, 1988, pp. 1–39.
50. Giroud S., Frare C., Strijkstra A., Boerema A., Arnold W., Ruf T. Membrane phospholipid fatty acid composition regulates cardiac SERCA activity in a hibernator, the Syrian hamster (*Mesocricetus auratus*). *PLoS ONE*, 2013, vol. 8, no. 5, article id: e63111. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063111>
51. Ruf T., Arnold W. Effects of polyunsaturated fatty acids on hibernation and torpor: a review and hypothesis. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2008, vol. 294, no. 3, pp. 1044–1052. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00688.2007>
52. Arnold W., Ruf T., Frey-Roos F., Bruns U. Diet-Independent remodeling of cellular membranes precedes seasonally changing body temperature in a hibernator. *PLoS ONE*, 2011, vol. 6. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018641>
53. Hill V.L., Florant G.L. The effect of a linseed oil diet on hibernation in yellow-bellied marmots (*Marmota flaviventris*). *Physiology and Behavior*, 2000, vol. 68, no. 4, pp. 431–437. [https://doi.org/10.1016/s0031-9384\(99\)00177-8](https://doi.org/10.1016/s0031-9384(99)00177-8)
54. Giroud S., Stalder G., Gerritsmann H., Kübber-Heiss A., Kwak J., Arnold W., Ruf T. Dietary lipids affect the onset of hibernation in the garden dormouse (*Eliomys quercinus*): implications for cardiac function. *Frontiers Physiology*, 2018, vol. 18. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01235>
55. Frank C.L. Short-term variations in diet fatty acid composition and torpor by ground squirrels. *Journal of Mammalogy*, 2002, vol. 83, no. 4, pp. 1013–1019. [https://doi.org/10.1644/15451542\(2002\)083%3C1013:STV1DF%3E2.0.CO;2](https://doi.org/10.1644/15451542(2002)083%3C1013:STV1DF%3E2.0.CO;2)
56. Frank C.L., Hood W.R., Donnelly M.C. The role of alpha-linolenic acid (18:3) in mammalian torpor. In: Barnes B.M., Carey H.V., eds. *Life in the cold: evolution, mechanisms, adaptation, and application*. AK, University of Alaska Fairbanks Publ., 2004, pp. 71–80.
57. Rice S.A., Mikes M., Bibus D., Berdyshev E., Reisz J.A., Gehrke S., Bronova I., D'Alessandro A., Drew K.L. Omega 3 fatty acids stimulate thermogenesis during torpor in the Arctic Ground Squirrel. *Scientific Reports*, 2021, vol. 11, no. 1340. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78763-8>
58. Arnold W., Giroud S., Valencak T.G., Ruf T. Ecophysiology of omega fatty acids: a lid for every jar. *Physiology (Bethesda)*, 2015, vol. 30, no. 3, pp. 232–240. DOI: 10.1152/physiol.00047.2014.

59. Watkins S.M., Carter L.C., German J.B. Docosahexaenoic acid accumulates in cardiolipin and enhances HT-29 cell oxidant production. *Journal of Lipid Research*. 1998, vol. 39, no. 8, pp. 1583–1588.
60. Vuarin P., Henry P.Y., Guesnet P., Alessandri J.M., Aujard F., Perret M., Pifferi F. Shallow hypothermia depends on the level of fatty acid unsaturation in adipose and liver tissues in a tropical heterothermic primate. *Journal of Thermal Biology*, 2014, vol. 43, pp. 81–88. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2014.05.002>
61. Vuarin P., Henry P.Y., Perret M., Pifferi F. Dietary Supplementation with n-3 Polyunsaturated Fatty Acids Reduces Torpor Use in a Tropical Daily Heterotherm. *Physiological and Biochemical Zoology*, 2016, vol. 89, no. 6, pp. 536–545. <https://doi.org/10.1086/688659>
62. Munro D., Thomas D.W. The role of polyunsaturated fatty acids in the expression of torpor by mammals: a review. *Zoology (Jena)*, 2004, vol. 107, no. 1, pp. 29–48. <https://doi.org/10.1016/j.zool.2003.12.001>
63. Price E.R., Armstrong C., Guglielmo C.G., Staples J.F. Selective mobilization of saturated fatty acids in isolated adipocytes of hibernating 13-lined ground squirrels *Ictidomys tridecemlineatus*. *Physiological and Biochemical Zoology*, 2013, vol. 86, no. 2, pp. 205–212. <https://doi.org/10.1086/668892>
64. Giroud S., Chery I., Bertile F., Bertrand-Michel J., Tascher G., Gauquelin-Koch G., Arnemo J.M., Swenson J.E., Singh N.J., Lefai E., Evans A.L., Simon C., Blanc S. Lipidomics reveals seasonal shifts in a large-bodied hibernator, the brown bear. *Frontiers in Physiology*, 2019, vol. 10. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00389>
65. Kulagina T.P., Popova S.S., Aripovsky A.V. Seasonal changes in the content of fatty acids in the myocardium and m. longissimus dorsi of the Long-Tailed Ground Squirrel *Urocitellus undulatus*. *Biophysics*, 2021, vol. 66, no. 6, pp. 1004–1010. DOI: 10.1134/S0006350921060087
66. Kodali S.T., Kauffman P., Kotha S.R., Yenigalla A., Veeraraghavan R., Pannu S.R., Hund T.J., Satoskar A.R., McDaniel J.C., Maddipati R.K., Parinandi N.L., Berliner L., Parinandi N., eds. Oxidative lipidomics: analysis of oxidized lipids and lipid peroxidation in biological systems with relevance to health and disease. In: *Measuring Oxidants and Oxidative Stress in Biological Systems. Biological Magnetic Resonance*, 2020, vol. 34. https://doi.org/10.1007/978-3-030-47318-1_5

КРИТЕРИИ АВТОРСТВА

Айна К. Бейбалаева и Шамиль И. Чалабов собрали данные и провели их анализ. Нисред К. Кличханов осуществил кураторство и редактировал рукопись перед подачей в редакцию. Все авторы в равной степени участвовали в написании рукописи и несут ответственность при обнаружении плагиата, самоплагиата или других неэтических проблем.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Aina K. Beibalaeva and Shamil I. Chalabov collected and analysed the data. Nisred K. Klichkhanov provided supervision and edited the manuscript before submission to the Editor. All authors are equally participated in the writing of the manuscript and are responsible for plagiarism, self-plagiarism and other ethical transgressions.

NO CONFLICT OF INTEREST DECLARATION

The authors declare no conflict of interest.

ORCID

Айна К. Бейбалаева / Aina K. Beibalaeva <https://orcid.org/0009-0006-1910-6296>

Шамиль И. Чалабов / Shamil I. Chalabov <https://orcid.org/0000-0001-5707-2070>

Нисред К. Кличханов / Nisred K. Klichkhanov <https://orcid.org/0000-0002-9405-6552>