

DOI 10.25789/YMJ.2018.62.05  
УДК 591.543.42+ 612.58

А.К. Ахременко, Я.А. Ахременко, Е.В. Пшенникова

## КОНЦЕПЦИЯ ГИПОБИОТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У ЖИВОТНЫХ ХОЛОДНОГО КЛИМАТА

Проводились исследования по поиску и выявлению пептидов, ответственных за организацию гипометаболических состояний. Анализируя влияние низких отрицательных температур в годовой динамике жизни как зимоспящих, так и крупных млекопитающих, авторы приходят к выводу, что поразительная устойчивость животных осуществляется не только развитой способностью создавать высокую теплоизоляцию, но и на этом фоне запускать пептидную регуляцию, ведущую к снижению метаболизма, а следовательно, и энергетических запросов.

**Ключевые слова:** гипобиоз, метаболизм, температура тела, двигательная активность, зимоспящие, бурый медведь, якутская лошадь, северный олень, лось, якутская корова, пептиды.

The authors report their studies on isolating and revealing the structure of peptides responsible for the organization of hypobiotic states. Analyzing the influence of low negative temperatures in annual vital function of hibernators and big mammals, authors come to conclusion that extraordinary stability of animals is not only developed ability of creating high heat insulation but against that background also to trigger peptide regulation leading to a decrease in metabolism, and consequently, energy requests.

**Keywords:** hypobiosis, metabolism, body temperature, motor activity, hibernators, brown bear, Yakut horse, reindeer, elk, Yakut cow, peptides.

**Введение.** В классификации гипометаболических состояний, предложенной Н.Н. Тимофеевым [29], в основу положена степень угнетения метаболизма. К «поверхностному» гипобиозу относится состояние естественного сна и зимний сон медведей. Гипобиоз «средней» глубины проявляют зимоспящие, впадающие в зимнюю и летнюю спячку с выраженным снижением метаболизма и температуры тела. В «глубоком» гипобиозе подавляются произвольные движения и сократительный термогенез, но при этом не нарушаются основные жизненные функции. Такое состояние достигается у зимоспящих, обитающих в экстраконтинентальном климате. Это представители беличьих: якутский длиннохвостый и арктический суслики, у которых температура в брюшной полости и на периферии тела может снижаться ниже 0°C, а уровень метаболизма на два порядка [5, 10, 21, 36].

Представляется, что два последних направления адаптации к низким температурам являют собой ряд состояний, в какой-то степени физиологически аналогичных, т.е. их можно отнести к состояниям сниженной и ограниченной жизнедеятельности.

С позиции иерархического системного подхода выделяются следующие основные узлы, характеризующие гипобиотические состояния: у зимоспящих (летучие мыши, бурундуки, сусли-

ки, сурки, медведи) четко проявляется обездвиженность. Переход к пассивному поведению требует специальных наблюдений (енотовидная собака, барсук, якутский заяц, полевки и др.). Обязательной чертой гипобиотического состояния служит отказ от пищи или же снижение уровня потребления её при разной степени использования эндогенных резервов. Главный компонент гипобиоза – уменьшение уровня метаболизма, причем отсутствует строгая зависимость между метаболизмом и температурой тела. Из этих состояний животные выходят самостоятельно.

На тканевом и клеточном уровнях гипобиотическое состояние характеризуется понижением функциональной активности сердечно-сосудистой системы, щитовидной железы и др. Возрастает липолитическая активность клеток жировой ткани, способность клеток сохранять высокую активность ионных насосов кальция, а более глубоко – сохранять функции митохондриальных мембран [39, 41].

Насколько часто встречаются эти моменты гипобиотических состояний у негибернантов? Прежде всего это выраженное снижение двигательной активности зимой, которое отмечено у ряда видов оленей, лося, зубра, овцебыков, якутской лошади, якутской коровы и яка [1, 3, 4, 18, 22, 30].

Для перечисленных видов известны примеры снижения метаболизма в зимний период [2, 4, 13, 17, 20, 26, 37]. Так, у якутской лошади (кобылы) уровень обмена веществ зимой ниже летнего на 40%. У якутской коровы метаболизм снижается более чем на половину – 55,8% у важенки северного оленя – от 26 до 59, у яка (самки) на 20 и у лосихи с теленком до 60%.

Кроме того, у свободноживущих видов (овцебык, олени, якутская лошадь, сайгак, косуля и др.) такие альтерации метаболизма сочетаются с явлением зимней гипофагии [1, 18, 22, 27, 30]. Причем при видимой насыщенности и меняющемся валовом потреблении корма имеет место голодание, развивающееся на фоне снижения содержания белка в растениях от осени до окончания зимы [28].

Важным признаком склонности к впадению в гипобиотические состояния могла бы служить температура тела, но такие данные отсутствуют. Есть лишь измерения температуры периферических частей тела, чаще всего ректальной и подкожной. Некоторое снижение её зимой у животных свидетельствует прежде всего о возрастании теплоизолирующих свойств кожного покрова и отложений подкожного жира.

Так же, как у зимоспящих, депонирование жира у крупных животных происходит осенью, причем депонирование белка и жировых запасов разделено во времени [9]. Например, у якутской лошади суточный привес в августе составляет 2-2,5, а в сентябре лишь 0,5 кг [30].

Ткани северных животных содержат высокие концентрации полиненасыщенных жирных кислот и по этому показателю они сходны с зимоспящими. По нашим данным, в плазме крови якутской лошади содержание полиненасыщенных жирных кислот зимой превышает 50%. Якутская и казахская лошади, которые проводят зиму под открытым небом на подножном корме, имеют самый легкоплавкий жир среди домашних крупных млекопитающих, сравнимый по этому показателю с дикими крупными млекопитающими [26].

**АХРЕМЕНКО Александр Кузьмич** – к.б.н., с.н.с. Института биологических проблем криолитозоны СО РАН, naukamed@mail.ru; Мединститут СВФУ им. М.К. Аммосова: **АХРЕМЕНКО Яна Александровна** – к.м.н., доцент, yanalex2007@yandex.ru, **ПШЕННИКОВА Елена Виссарионовна** – к.б.н., доцент, зав. кафедрой, el\_viss@mail.ru.

Йодное число жира якутской коровы заметно выше, чем у других пород крупного рогатого скота [20].

Известно, что ненасыщенные жирные кислоты служат основным субстратом свободно радикального окисления, продукты которого за пределами нормы в состоянии нарушать многие процессы и структуры клеток. Система защиты от эндоперекисей определяется разными факторами, в том числе восстановленным глутатионом (трипептид, содержащий сульфгидрильную группу – SH<sup>2</sup>). Восстановленный глутатион – кофактор ферментов, разрушающих перекиси жирных кислот [14].

Установлено, что изменение содержания глутатиона у якутской лошади имеет выраженный сезонный характер. Высокое его содержание определяется зимой, низкое – летом. Наряду с этим показано, что наибольшая антиокислительная активность липидов высока зимой, чему соответствует и низкий уровень продуктов перекисного окисления липидов. То же самое наблюдается и у зимоспящих [32].

В целом для ряда сельскохозяйственных животных Якутии характерны высокие показатели окислительно-восстановительной системы глутатиона [23].

Как у зимоспящих, так и у крупных животных зимой в крови возрастает содержание альбумина – основного транспортера жирных кислот и пептидов (регуляторов многих функций в организме) [6].

Значительны сезонные изменения активности щитовидной железы у целого ряда зимоспящих. Активность железы минимальна в спячке, а максимальная активность обнаруживается весной после выхода из неё [19]. Аналогично можно провести с северным оленем, в сыворотке крови которого зимой содержится 30,0 нмоль/л тироксина и 0,3 нмоль/л трийодтиронина, а летом – 100,0 и 2,0 соответственно [34].

Однонаправленными представляются сдвиги к зиме в структуре мембран клеток как у зимоспящего суслика, так и у якутской лошади. Об этом можно судить по возрастанию резистентности эритроцитов в русле крови [24].

Интересен и тот факт, что у таких разных видов, как краснощекий суслик (Новосибирская область), красная полевка и якутская лошадь, популяции митохондрий гепатоцитов в зимнее время становятся полиморфными. Зимой у этих видов возрастает развитость лизосомального аппарата. Всё это подтверждает состояние хронического голодания [31].

Итак, животным холодного климата присуща способность впадать в гипобиотические состояния, характеризующиеся снижением уровня метаболизма, что наряду с высокой теплоизоляцией тела ведет к существенной экономии энергетических запасов и позволяет пережить зиму при недостатке корма и питательных веществ.

Из обзора данных по сезонной динамике метаболических, тканевых и субклеточных перестроек, хотя и полученных на разных видах животных, но, главное, в их естественной среде обитания, следует, что многие уникальные адаптации животных, обитающих в холодном климате, должны быть обеспечены резервной мощностью регуляторных систем.

Резко меняющиеся по силе воздействия абиотические факторы могут привести к интенсификации ряда эволюционных древних регуляций, в частности пептидной. Иными словами, усиление функции происходит тогда, когда соответствующая функция оказывается недостаточной. И здесь просматривается аналогия между зимней спячкой и адаптацией крупных животных к холоду. В доказательство этого была предпринята попытка сравнить биологическую активность пептидных фракций из тканей крупных животных и зимоспящих, полагая, что такой подход облегчит поиск связи между способностью впадать в зимнюю спячку и переходом незимоспящих к гипобиозу.

Поиск регуляторов, отвечающих за организацию зимней спячки, имеет начало в 30-х гг. прошлого века. Первые опыты в этом направлении выполнил Kroll F. [цит. по 40]. Суть этих опытов заключалась в том, что из разных тканей находящихся в спячке хомячков, ежей и летучих мышей он получал экстракты, которые вводились кошкам и собакам. Эти экстракты вызывали у животных сноподобные состояния. Параллельно проводились эксперименты с экстрактами из тканей сусликов и сурков [42]. Эти экстракты вводили белым крысам, после короткого периода беспокойства у них развивались апатия, вялость. Основной обмен снижался на 20-30%. У кроликов отмечали снижение кровяного давления на 28%, а частоты сердцебиений на 20%. В 50-е гг. наряду с немецкими исследованиями были начаты работы в Канаде и США. В Советском Союзе подобные исследования были инициированы С.Г. Колаевой в Институте биофизики АН СССР [33].

В Институте биологических проблем криолитозоны СО РАН были начаты работы по поиску и выделению пеп-

тидов, ответственных за организацию гипометаболических состояний. Они были начаты с лошадей как наиболее доступных доноров для получения активного материала. В дальнейшем круг объектов расширился [12, 25, 11, 7].

Уже первые опыты на мышах показали, что материал – достаточно активный. Внутривенная инъекция пептидной фракции массой от 1 до 10 кД из мозга лошадей, изъятый зимой, в дозе 1 мг/г вызывала понижение температуры тела на 8-9°C, а депрессию метаболизма более чем на 60%.

Определение активности материала, полученного от лошадей в летний и зимний периоды, показало, что в первом случае его активность слабее.

На препаратах изолированного сердца (лягушка, кошка) пептидные фракции из мозга и тонкого кишечника гибернирующих сусликов и из мозга якутской лошади в концентрации  $2 \cdot 10^{-4}$  г/л вызывали полное прекращение работы сердца. Сравнение активности фракций от этих двух видов выявило, что они обладают схожим кардиотропным действием и проявляют активность в одном и том же диапазоне концентраций, а именно от  $2 \cdot 10^{-6}$  до  $9 \cdot 10^{-5}$  г/л. Введение фракций оказывает дозозависимые угнетения частоты сокращений сердца и снижение амплитуды механической активности [16].

Введение фракции из мозга лошади угнетает суммарный синтез белка в тканях печени и сердца мышей. Спустя 30 мин включение аминокислот в белки снижалось на 30-40%.

Исследование влияния разных концентраций фракции на скорость пассивного и активного транспорта Ca<sup>2+</sup> в везикулы сарколеммы кардиомиоцитов показало, что воздействие на транспорт кальция такое же, как и фракции гибернирующих сусликов, причем в одном и том же диапазоне концентраций, от  $10^{-7}$  до  $3 \cdot 10^{-5}$ .

Эта же фракция также подавляет проводимость медленного типа кальциевого канала перфорированных кардиомиоцитов крыс.

Последовательное разделение фракции 1-10 кД мга лошади привело выделению октадекапептида [35], оказывающего выраженное гипотермическое действие при введении его мышам. При выходе животных из гипотермии, достигнутой при недостатке воздуха, введение пептида сдерживает нарастание температуры тела. В эксперименте на изолированных перфорированных кардиомиоцитах октадекапептид блокировал кальциевый ток в концентрации 5 мкМ – на 35,5%, а в концентрации 25 мкМ – на 59,1%.

Из других видов животных на содержание гипометаболических факторов обследовались бурый медведь, северный олень, снежный баран, лось и якутская корова. Пептидную фракцию выделяли зимой. Установлено, что фракция из мозга лося, введенная холодоадаптированным мышам (зверьки содержались при температуре воздуха  $5 \cdot 10^{\circ}\text{C}$ ) в дозе 1 мг/г, понижала уровень метаболизма от исходного на 40%, северного оленя – на 36%. Температура тела при этом снижалась на  $2,6^{\circ}$ . Такое же понижение температуры тела у мышей вызывала и фракция от якутской коровы. Введение фракции из мозга снежного барана снижало температуру на  $7,5^{\circ}$ . Более глубокий эффект оказывала фракция из мозга бурого медведя. Температура тела мышей понижалась на  $9^{\circ}$ , а метаболизм на 70% от первоначального уровня. Как внутрибрюшинное, так и интраназальное введение фракции пролонгировало выход мышей из гипотермического состояния, причем время выхода из этого состояния в 4-5 раз превышало время разогрева животных после введения им фракции из мозга лошади [8].

Внутрижелудочковое введение крысам фракций показало следующее: у них достоверно снижалось число поведенческих реакций, животные принимали позу, характерную для сна, закрывали глаза и впадали в снаподобное состояние. Перестраивалась и электрическая активность мозга, о которой судили по электроэнцефалограмме (ЭЭГ). Исходно ЭЭГ характеризовалась широким спектром частот в дельта, каппа, альфа и бета диапазонах. После введения фракции усиливались медленные (дельта и каппа) и подавлялись высокочастотные (альфа и бета) составляющие. Фракция из мозга сусликов вызывала перестройку поведения и ЭЭГ, сходную во многом с тем, что наблюдали в опытах с аналогичной фракцией мозга медведя. В экспериментах с фракцией из мозга медведя было установлено, что доля парадоксального сна сохранялась. У сусликов по мере погружения в спячку эпизоды парадоксального сна урежались и исчезали [15].

Было показано, что некоторые субфракции, выделенные из фракции 1-10 кД, в значительной степени ингибируют кальциевый ток в перфорированных кардиомиоцитах, отдельные из них – на 60% [8]. Активность фракций, выделяемых из тканей зимоспящих, снимается налоксом (блокатор опиатных рецепторов), в то время как этого не отмечено у медведей [38] и у

якутской лошади или же этот эффект маскируется.

**Выводы.** Таким образом, крупные животные – обитатели регионов с холодным климатом, склонны к впадению в гипобиотические состояния, которые отличает пониженный уровень метаболизма, что наряду с высокой теплоизоляцией тела позволяет им экономить энергетические ресурсы и снижать потребление корма зимой. В целом динамика (от лета к зиме) ряда физиологических и биохимических показателей во многом схожа с динамикой этих показателей у зимоспящих. Впервые обнаружено, что фракции 1-10 кД из мозга якутской лошади, якутской коровы, северного оленя лося и бурого медведя оказывают гипометаболический, гипотермический, кардиотропный и центральный эффекты, сходные с эффектами аналогичных фракций из тканей зимоспящих. Наиболее перспективными источниками для выделения и исследования структуры пептидов, отвечающих за организацию гипобиотических состояний, представляются ткани головного мозга якутской лошади и бурого медведя.

## Литература

1. Абатуров Б.Д. Изменчивость и оптимизация уровня потребления питательных веществ и энергии у растительноядных млекопитающих / Б.Д. Абатуров, М.В. Холодова // Зоол. журн. – 1989. – Т. 68. – С. 111 – 123.
2. Abaturov B.D. Variability and optimization of nutrient and energy intake in herbivorous mammals / B.D. Abaturov, M.V. Holodova // Zool. zhurn. – 1989. – Т. 68. – Р. 111 – 123.
3. Алексеев Н.Д. Адаптация лошадей к температурным факторам среды / Н.Д. Алексеев // Биологические проблемы Севера: материалы V Всесоюз. симп. – Магадан – Владивосток, 1974. – С. 236 – 240.
4. Alekseev N.D. Adaptation of horses to temperature factors of the environment / N.D. Alekseev // Biological problems of the North: materials of the V All-Union Symposium. – Magadan – Vladivostok, 1974. – P. 236 – 240.
5. Аммосов И.А. Хозяйственные и биологические особенности якутского скота в условиях крайнего севера: автореф. дис. канд. биол. наук / Аммосов И.А. – СПб, Пушкин, 1993. – 17 с.
6. Ammosov I.A. Economical and biological features of the Yakut cattle in the conditions of the Far North: abstract ... doctor biol. science / I.A. Ammosov. – SPb. – Pushkin, 1993. – 17 p.
7. Акклиматизация яка в Якутии / под ред. акад. Д.К. Беляева / Новосибирск: Наука, 1980. – 102 с.
8. Acclimatization of yak in Yakutia / D.K. Beljaev. – Novosibirsk: Nauka, 1980. – 102 p.
9. Ахременко А.К. Эколого-физиологическая характеристика якутского суслика (*Citellus undulates jacutensis* Brandt, 1843): автореф. дис. ... канд. биол. наук / Ахременко А.К. – Свердловск, 1981. – 17 с.
10. Akhremenko A.K. Ecological and physiological characteristics of the yakut gopher (*Citellus*

*undulates jacutensis* Brandt, 1843) / A.K. Akhremenko abstract ... cand. biol. science. – Sverdlovsk, 1981. – 17 p.

6. Ахременко А.К. Белки плазмы крови длиннохвостого суслика и их сезонная изменчивость / А.К. Ахременко // Биологические проблемы Севера: Бюллетень НТИ. – Якутск: ЯФ СО АН, 1983. – С. 8 – 10.

Akhremenko A.K. Proteins of blood plasma of long-tailed ground squirrel and their seasonal variability / A.K. Akhremenko // Biological problems of the North. Bulletin NTI. – Yakutsk: YaF SO AN, 1983. – P. 8 – 10.

7. Ахременко А.К. Природа и роль гипометаболических факторов / А.К. Ахременко, Л.С. Данилова // Наука и образование. – 2002. – №1. – С. 53 – 57.

Akhremenko A.K. Nature and role of hypometabolic factors / A.K. Akhremenko, L.S. Danilova // Science and education. – 2002. – №1. – P. 53 – 57.

8. Ахременко А.К. Исследование физиологической активности фракции 1 – 10 кД из мозга бурого медведя (*ursus arctos*) / А.К. Ахременко, Р.Х. Зиганшин, Ю.М. Кокос // Вестник Бурятской ГСХА им. В.Р. Филиппова. – 2013. – №4. – С. 7 – 12.

Akhremenko A.K. A study of the physiological activity of the fraction 1 – 10 kD from the brown bear's brain (*ursus arctos*) / A.K. Akhremenko, R. H. Ziganshin, Yu.M. Kokoz // Bulletin of the Buryat State Agricultural Academy named after V.R. Filippov. – 2013. – №4. – P. 7 – 12.

9. Баскин Л.М. Северный олень. Экология и поведение / Л.М. Баскин. – М.: Наука, 1970. – 150 с.

Baskin L.M. Northern reindeer. Ecology and behavior / L.M. Baskin. – M.: Nauka, 1970. – 150 p.

10. Вайн-Риб М.А. Аппаратура для длительной регистрации динамики потребления кислорода в эколого-физиологическом эксперименте / М.А. Вайн-Риб // Биологические проблемы Севера. – Магадан, 1983. – Ч.2. – С. 378 – 379.

Vain-Rib M.A. Apparatus for long-term recording of the dynamics of oxygen consumption in the ecological and physiological experiment / M.A. Vain-Rib // Biological problems of the North. – Magadan, 1983. – Part 2. – P. 378 – 379.

11. Влияние фракции (1 – 10 кД) из мозга бурого медведя на температуру тела и метаболизм белых мышей / А.К. Ахременко, А.И. Ануфриев, В.Е. Сафронова [и др.] // Доклады РАН. 1994. – Т.336, №6. – С. 388 – 389.

Effect of the fraction (1 – 10 kD) from the brown bear's brain on body temperature and metabolism of white mice / A.K. Akhremenko, A.I. Anufriev, V.E. Safronova [et. al.] // RAS reports. – 1994. – V.336. – №6. – P. 388 – 389.

12. Гипометаболическое действие фракции 1 – 10 кД из тканей головного мозга якутской лошади / А.К. Ахременко, В.Е. Сафронова, Р.Н. Николаева, А.И. Ануфриев // Журн. эвол. биохим. и физиол. – 1989. – Т. XXV. – №6. – С. 786 – 787.

Hypometabolic effect of fraction 1 – 10 kD from brain tissues of the Yakut horse / A.K. Akhremenko, V.E. Safronova, R.N. Nikolaeva, A.I. Anufriev // Zhurn. Evolution of biochem. and physiol. – 1989. – V.XXV. – №6. – P. 786 – 787.

13. Давыдов А.В. Гомойотермные организмы бореальной зоны / А.В. Давыдов // Экологическая физиология животных. Л.: Наука, 1983. – Ч.3. – С. 110 – 129.

Davydov A.V. Homoiothermal organisms of the boreal zone / A.V. Davydov // Ecological

physiology of animals. – L.: Nauka, 1983. – Ch.3. – P. 110 – 129.

14. Журавлев А.И. Биоантиокислители в живом организме / А.И. Журавлев // Биоантиокислители. – М., 1975. – С. 25 – 29.

Zhuravlev A.I. Bioantioxidants in the living body / A.I. Zhuravlev // Bioantioxidants. – M., 1975. – P. 25 – 29.

15. Игнатьев Д.А. Влияние фракции 1 – 10 кД из мозга бурого медведя *Ursus arctos* на белых мышей / Д.А. Игнатьев, В.В. Воробьев, А.К. Ахременко // Журн. эвол. биохим. и физиол. – 2004. – Т.40. – №4. – С. 344 – 348.

Ignatyev D.A. Effect of fractions 1 – 10 kD from the brown bear *Ursus arctos* on white mice / D.A. Ignatyev, V.V. Vorobyev, A.K. Akhremenko // Zhurn. Evolution of biochem. and physiol. – 2004. – V.40. – №4. – P. 344 – 348.

16. Кардиотропная, гипометаболическая и гипотермическая активность пептидных фракций из тканей зимоспящих и холодоадаптированных животных / Г.С. Сухова, Д.А. Игнатьев, А.К. Ахременко [и др.] // Журн. эвол. биохим. и физиол. – 1990. – Т.26. – №5. – С. 623 – 629.

Cardiotropic, hypo-metabolic and hypothermic activity of peptide fractions from tissues of hibernating and cold-adapted animals / G.S. Suhova, D.A. Ignat'ev, A.K. Akhremenko [et. al.] // Zhurn. Evolution of biochem. and physiol. – 1990. – V.26. – №5. – P. 623 – 629.

17. Квиткин Ю.П. Материалы по изучению сезонных и годового энергетического обмена у северных оленей: автореф. дис. ... канд. с/х наук. – М., 1950. – 23 с.

Kvitkin Yu.P. Materials on the study of seasonal and annual energy exchange in reindeer / Yu.P. Kvitkin abstract ... cand. agricul. science. – M., 1950. – 23 p.

18. Кнорре Е.П. Экология лося / Е.П. Кнорре // Тр. Печеро-Ильчского гос. заповедника. Ч.2. – Сыктывкар, 1959. – С. 5 – 122.

Knorre E.P. Ecology of elk / E.P. Knorre // Proceedings of Pechora-Ilych state reserve. – Part II. – Syktyvkar, 1959. – P. 5-122.

19. Колаева С.Г. Сезонные ритмы функций эндокринной системы / С.Г. Колаева // Экологическая физиология животных. Ч.1. – Л., 1979. – С. 1076 – 1082.

Kolaeva S.G. Seasonal rhythms of endocrine system function / S.G. Kolaeva // Ecological physiology of animals. Ch.1. – L., 1979. – P.1076 – 1082.

20. Коротов Г.П. Якутский скот. Крупный рогатый скот Якутской АССР и методы его улучшения (продуктивность и биологические особенности скота в условиях Крайнего Севера / Г.П.Коротов. – Якутск, 1983. – 152 с.

Korotov G.P. The Yakut cattle. Cattle of the Yakut ASSR and methods for its improvement (productivity and biological characteristics of livestock in the conditions of the Far North / G.P. Korotov // Yakutsk, 1983. – 152 p.

21. Некипелов Н.В. Наблюдения над спячкой некоторых млекопитающих / Н.В. Некипелов, Б.И. Пешков // Изв. Иркутского н. – и. прот. вочумн. ин-та Сибири и Дальнего Востока, Т.19. – 1958. – С. 38 – 39.

Nekipelov N.V. Observations on the hibernation of some mammals / N.V. Nekipelov, B.I. Peshkov // Izv. Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and the Far East. – 1958. – P.38-39.

22. Рапота В.В. Адаптивное поведение овцебыка – обитателя высоких широт / В.В. Рапота // Адаптация организма к природным условиям. – Сыктывкар, 1982. – Т.3. – С. 45.

Rapota V.V. Adaptive behavior of musk ox, inhabitant of high latitudes / V.V. Rapota // Adaptation of the organism to natural conditions. – Syktyvkar, 1982. – V.3. – P. 45.

23. Редокс система глутатиона у сельскохозяйственных животных Якутии / И.С. Васильев, А.К. Ахременко, Р.Н. Николаева, Р.Т. Слепцова. – Новосибирск: Наука, 1976. – С.97–104.

Redox glutathione system in agricultural animals of Yakutia / I.S. Vasil'ev, A.K. Akhremenko, R.N. Nikolaeva, R.T. Sleptcova // Novosibirsk: Nauka, 1976. – P. 97 – 104.

24. Резистентность эритроцитов немисспящих и зимоспящих в условиях холода / Р.Н. Николаева, А.К. Ахременко. А.И. Ануфриев. Р.Т. Слепцова // Материалы Всесоюз. конф. по теорет. и практ. криобиологии и криомедицине. – Харьков, 1983. – С. 168.

Resistance of erythrocytes non – hibernating and hibernating in cold conditions / R.N. Nikolaeva, A.K. Akhremenko. A.I. Anufriev. R.T. Sleptcova // Materials of the All-Union Conference on Theoretical and Practical Cryobiology and Cryomedicine. – Har'kov, 1983. – P. 168.

25. Результаты тестирования пептидной фракции из мозга северного оленя / А.К. Ахременко, А.И. Ануфриев, Р.Н. Николаева [и др.] // Экология и физиология северного оленя. – Владивосток, 1993. – С. 93 – 97.

Results of testing the peptide fraction from the brain of reindeer / A.K. Akhremenko, A.I. Anufriev, R.N. Nikolaeva [et. al.] / Ecology and physiology of northern reindeer. – Vladivostok: DVO RAN, 1993. – P. 93 – 97.

26. Сегаль А.Н. Пастбищный режим и периодика физиологических функций северного оленя / А.Н.Сегаль // Северный олень в Карельской АССР. – М. – Л.: Наука, 1962. – С.130–150.

Segal' A.N. Pasture regime and periodicals of physiological functions of northern reindeer / A.N. Segal' // Northern reindeer in the Karelian ASSR. – M. – L.: Nauka, 1962. – P. 130 – 150.

27. Соколов В.Я. Биоэнергетика северного оленя / В.Я.Соколов, В.А.Кушнир // Новосибирск: Наука, 1986. – 96 с.

Sokolov V.Ya. Bioenergetics of northern reindeer / V.Ya. Sokolov, V.A. Kushnir // Novosibirsk: Nauka, 1986. – 96 p.

28. Тебеновочные пастбищные растения Северо-Востока Якутии / В.Н. Андреев, Н.В. Беляева, Т.М. Галактионова [и др.]. – Якутск: ЯФ СО АН, 1974. – 246 с.

Pasturable plants of the Northeast of Yakutia / V.N. Andreev, N.V. Beljaeva, T.M. Galaktionova [et. al.] // Yakutsk: YaF SO AN, 1974. – 246 p.

29. Тимофеев Н.Н. Искусственный гипобиоз. – М.: Медицина. 1983. – 192 с.

Timofeev N.N. Artificial hypobiosis. – M.: Medicine. 1983. – 192 p.

30. Тихонов В.Г. Эколого – этологические особенности якутской лошади: автореф. дис. канд. биол. ... наук / В.Г. Тихонов – М., 1989. – 25 с.

Tihonov V.G. Ecological and ethological features of the Yakut horse / V.G. Tihonov abstract ... cand. biol. science. – M., 1989. – 25 p.

31. Филюшина Е.Е. Сезонные особенности ультраструктурной организации печени гибернантов и активных зимой животных / Е.Е. Филюшина, Л.И. Адодина // Механизмы природных гипометаболических состояний. – Пушино, 1991. – Ч.1. – С. 58 – 66.

Filyushina E.E. Seasonal features of the ultrastructural organization of the liver of hibernants and active animals in winter / E.E. Filyushina, L.I. Adodina // Mechanisms of natural hypometabolic conditions. – Ch.1. – Pushchino, 1991. – P. 58 – 66.

32. Шугалей В.С. Молекулярные основы устойчивости зимнеспящих к неблагоприятным условиям среды / В.С. Шугалей // Эколого-физиологические характеристики природных гипобиотических состояний. – Пушино, 1992. – С. 70 – 73.

Shugalej V.S. Molecular basis of stability of wintering conditions to unfavorable conditions / V.S. Shugalej // Ecological and physiological characteristics of natural hypobiotic conditions. – Pushchino, 1992. – P. 70 – 73.

33. Эффект выраженного снижения метаболизма у теплокровных животных веществами из тканей зимоспящего в состоянии спячки / Г.Р. Иваницкий, С.Г. Колаева, Ю.Ф. Пастухов [и др.] // ДАН СССР. – 1982. – Т.267. – №4. – С.978 – 980.

The effect of a pronounced decrease in metabolism in warm-blooded animals with substances from the tissues of hibernating in a state of hibernation / G.R. Ivanickij, S.G. Kolaeva, Yu.F. Pastuhov [et. al.] // DAN SSSR. 1982. – V.267. – №4. – P. 978 – 980.

34. Blix A.S. Arctic resignation: winter dormancy without hypothermia / A.S.Blix // Living in the cold. 2. INSERM. Conguilhem. 1989. – P.117–119.

35. Biologically active peptides isolated from brains of hibernating ground squirrel and cold adapted yakutian horse / R. Ziganshin, I. Mikhaleva, V. Ivanov [et al] (A. Akhremenko) // Peptides: chemistry structure and biology. 1996. – N. – Y. – P.254–255.

36. Mayer W.V. The protective value of the barrow Arctic squirrel *Spermophilus undulatus* / W.V.Mayer // Anat. Record. – 1956. – V.122. – P.437–438.

37. Moen A.N. Energy metabolism of deer in relation to environment variables / A.N.Moen, Lynn Rogers // Bull. Roy. Soc. N. – Z. – 1985. – V.99. – P. 439 – 445.

38. Opioids and hibernation. I. Effects of naloxone on dietary HITs depression of guinea pig ileum on tractivity and induction of summer hibernation in ground squirrel / D.S. Bruce, G.W. Flammet [et el.] // Life Sci. – 1987. – V. 41. – P. 2007-2013.

39. Pehowich D.J. Seasonal changes in mitochondrial succinate dehydrogenase activity in a hibernator, *Spermophilus richardsoni* / D.J. Pehowich, L.C.H. Wang // J. Comp. Physiol. – 1984. – V.154B. – P. 495– 501.

40. Swan H. Neuroendocrine aspects of hibernation / H. Swan // Survival in the cold. Amsterdam. Elsevia. 1981. – P. 121 – 138.

41. Wang L.C.H. Torpor in mammals and birds / L.C.H. Wang, J. Fine // Can. J. Zool. 1988. – V.66. – 133 – 137.

42. Wendt C.F. Über wirkungen lines extrakters aus dem brounen Fettgewebe winterschlafendwen Jgels / C.F. Wendt // Z. Physiol, Chem. 1937. – № 4. – S. 249.