

К ЮБИЛЕЮ ЛАБОРАТОРИИ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ ВОДНЫХ ОРГАНИЗМОВ: ГИПОТЕЗЫ, МОДЕЛИ, ОБОБЩЕНИЯ

А. М. Андреева

*Институт биологии внутренних вод им. И.Д. Папанина Российской академии наук,
152742 пос. Борок, Ярославская обл., Некоузский р-н, e-mail: aam@ibiw.ru*

Поступила в редакцию 10.02.2025

Перечислены и коротко аннотированы гипотезы и модели в области экологической биохимии и генетики водных организмов, а также биомедицины, разработанные сотрудниками лаборатории экологической биохимии и Центра “Молекулярные технологии” в период 1979–2024 гг.

Ключевые слова: экологическая биохимия, генетика, водные организмы, гипотезы, модели.

DOI: 10.47021/0320-3557-2025-23-31

В период с 1979 по 2024 гг. сотрудниками лаборатории экологической биохимии (ЛЭБ), Центра “Молекулярные технологии” и объединенной с Центром лаборатории разработано ряд рабочих моделей и гипотез, которые продолжают дополняться новыми фактами, тестируются на новых объектах и используются как рабочий инструмент для поиска механизмов адаптаций водных организмов в условиях меняющейся среды, а также в экспериментах, моделирующих экстремальные климатические ситуации. Среди них модели и гипотезы по фундаментальным проблемам биологии в области стратегий организации белков и тканевых протеомов и механизмов капиллярного обмена у рыб; биохимической генетики полиплоидных видов осетрообразных; о роли хромосомных инверсий в организации гемоглобинов в группе Chironomus; эволюционном возникновении механизма старения и онкогенеза; гипотезы в области отдаленной гибридизации рыб; о роли диминуции хроматина в видообразовании и адаптациях циклопов (Copepoda, Crustacea), и другие.

Все эти гипотезы и модели имеют свою предысторию либо в виде исследований, начатых или инициированных учителями и научными руководителями авторов; либо они появились в результате совместных работ с коллегами, либо как результаты авторского поиска.

Исследования и гипотезы в области организации белков и протеомов плазмы крови рыб (термина “протеом” в 1980-е годы еще не существовало, он появился в 1994 г.) были инициированы первым заведующим лаборатории экологической биохимии д.б.н. Владимиром Ивановичем Лукьяненко, а именно, его интересом к несовпадающему разнообразию низкомолекулярных белков (НМБ) плазмы у хрящевых, хряще-костных и костистых рыб. Его желание разобраться в причинах этого феномена послужило точкой инициации протеомных исследований и капиллярного обмена белков у хрящевых и костных рыб. Начатые

Андреевой А.М. на базе ЛЭБ в 1982 году исследования были продолжены под ее руководством в ЦКП “Молекулярные технологии”, а с 2014 г. в объединенной лаборатории экологической биохимии. Использование классических и современных инструментов анализа белков (MALDI) позволило связать разнообразие НМБ с особенностями внутренней среды организма, соленостью среды обитания и способом осморегуляции рыб и сформулировать ряд гипотез.

Работы в области биохимической генетики полиплоидных видов осетрообразных рыб были развернуты на базе лаборатории экологической биохимии по инициативе к.б.н. Кузьмина Евгения Владимировича, начиная с 1980 г. Собранный Е.В. Кузьминым за период 1980–2000 гг. биоматериал осетрообразных из акваторий обширной территории бывшего СССР лег в основу уникальной коллекции из ~2000 электрофоретических тканей белков, анализ которых послужил основой для разработки ряда гипотез по генетической детерминации некоторых ферментных и неферментных белков Acipenseriformes.

Гипотеза о характере влияния хромосомных инверсий на отбор структурных вариантов гемоглобина у личинок мотыля (к.б.н. Большаков Виктор Викторович) продолжает и развивает исследования по влиянию хромосомных инверсий на гемоглобины в группе Chironomus, впервые начатые д.б.н. Шобановым Николаем Александровичем.

Оригинальная гипотеза об эволюционном возникновении механизма старения и онкогенеза разработана д.б.н. Андреем Валентиновичем Макрушиным и получила поддержку в лице врача и ученого, д.м.н. Вениамина Викторовича Худолея.

Гипотезы о регуляции молекулярного времени, формировании изолирующих механизмов и другие разработаны к.б.н. Столбуновой Вероникой Владимировной. В их основу заложены исследования в области отдаленной

гибридизации рыб, начатые к.б.н. Слынько Юрием Владиславовичем и продолженные им вместе с д.б.н. Яковлевым Владимиром Николаевичем [Слынько, 2000 (Slyn'ko, 2000); Yakovlev, Slynko et al, 2000]. В период 1990–2002 гг. Слынько Ю.В. провел реципрокные межвидовые и возвратные скрещивания леща и плотвы, не имеющие по своим масштабам аналогов в мире и давшие бесценный материал для анализа структуры, реорганизации и взаимодействия геномов родительских видов.

Гипотезы о диминуции хроматина (ДХ) были разработаны либо д.б.н. Гришаниным А.К.,

“БЕЗАЛЬБУМИНОВАЯ” МОДЕЛЬ КАПИЛЛЯРНОГО ОБМЕНА БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ У РЫБ

Безальбуминовая модель капиллярного обмена (КО) [Andreeva, 2020; Andreeva et al., 2024] предлагает рассматривать (1) сывороточные гемопексины, ингибиторы протеиназ и липопротеины высокой плотности (ЛПВП) как заместителей осмотической функции альбумина, утраченного значительной частью костистых рыб в ходе эволюции, (2) а примитивные черты КО рыб — как близкие к предковым для всех позвоночных. Модель разработана на основе анализа >1500 протеомных карт плазмы и тканевых жидкостей (ТЖ) у десятков видов безальбуминовых и альбумин-содержащих костистых рыб из разных отрядов и семейств. Установлено, что содержание белка в ТЖ рыб варьирует от “следов” до уровня плазмы и выше; что белков-олигомеров в плазме рыб больше, чем у млекопитающих в 3–4 — 20–40 раз; что ремоделирование олигомеров поддерживает изотонию плазмы и ТЖ; что ЛПВП играют важную роль в поддержании изотонии плазмы и ТЖ, меняя осмотическую активность при ремоделировании. Перечисленные факты противоречат обновленной модели Старлинга для наземных позвоночных, у которых (1) ТЖ имеет низкий уровень белка (или “следы”), (2) в качестве “истинных” белков плазмы рассматриваются только мономеры $M_r > 60$ кДа, (3) олигомеры считаются ненадежными факторами осморегуляции,

ГИПОТЕЗА ОБ ОТРИЦАТЕЛЬНОМ ЗАРЯДЕ КАК КЛЮЧЕВОМ ФАКТОРЕ ОСМОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ БЕЛКОВ-ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ АЛЬБУМИНА У БЕЗАЛЬБУМИНОВЫХ РЫБ

У безальбуминовых рыб в качестве основного показателя осмотической активности белков плазмы предложено рассматривать их отрицательный заряд ввиду того, что у этих рыб белки-заместители осмотической функции альбумина имеют повышенный отрицательный заряд по сравнению с белками-ортологами млекопитающих [Andreeva, 2025].

На основе анализа электрофореграмм плазмы крови костистых рыб и человека (коллекция лаборатории; литературные источники),

либо инициированы Алексеем Павловичем Акифьевым, который руководил работой по ДХ у циклопов до конца своей жизни. Большую роль в исследованиях ДХ сыграл Игорь Федорович Жимулев (СО РАН), который инициировал исследование молекулярной структуры элиминируемой ДНК. Гипотетическая модель видообразования в группе популяций *Acanthocyclops vernalis* была сформулирована коллективом соавторов этой работы, инициирована эта работа была Грэйс Вингард (США).

(3) в качестве ключевого регулятора КО жидкости выступает альбумин, проявляющий высокую активность за счет эффекта Доннана.

Отличия КО млекопитающих и рыб безальбуминовая модель объясняет тем, что сердечно-сосудистая система Mammalia формировалась под прессом сил гравитации, требующим высокого давления крови. Его обеспечили барьерная функция стенки капилляра и согласованные с ней организация белков и эффект Доннана, чему идеально соответствует альбумин. У рыб среда обитания не требует высокого давления крови и, следовательно, выраженной барьерной функции стенки капилляра; обилие белка в ТЖ имеет защитное значение, так как обратимое ремоделирование белков ТЖ и плазмы поддерживает их изотонию и снижает риск осмотического шока при изменении условий среды (температура, соленость и др.). Белок ТЖ ослабляет эффект Доннана, поэтому альбумины рыб не являются ключевыми факторами КО жидкости, и их потеря в ходе эволюции не повлияла на гомеостаз. Способность гемопексина, ингибиторов протеиназ, ЛПВП проявлять в крови безальбуминовых рыб сопоставимую с альбумином млекопитающих осмотическую активность, модель объясняет их повышенным в сравнении с белками-ортологами млекопитающих отрицательным зарядом и содержанием.

в качестве критериев поиска заместителей альбумина у безальбуминовых Teleostei рассмотрены, протестированы и обоснованы 2 критерия: (1) высокий отрицательный заряд (q^-) как мера высокой осмотической активности заместителей и (2) способность олигомеров (ЛПВП) к ремоделированию с образованием частиц с высоким q^- .

У безальбуминовых рыб этим критериям соответствуют множественные сывороточные α_1 -глобулины: α_1 -антитрипсин (A1AT); белок

тепловой акклимации War65 (гемопексин Hx); аполипопротеины А в составе ЛПВП. Их статус как факторов с высокой осмотической активностью, сопоставимой с альбумином млекопитающих, подтвержден экспериментально данными разных авторов. Сравнение организации сывороточных α_1 -глобулинов у безальбуминовых рыб и млекопитающих с анальбуминемией, позволило выявить у рыб стратегии (1) на усиление q^+ у А1АТ и War65 , что не характерно для А1АТ и Hx человека, и (2) на доминирование в плазме

рыб ЛПВП, которые при ремоделирования в эксперименте и *in vivo* образуют частицы с высоким q^+ и высокой водосвязывающей активностью. Эти факты подтверждают представления об устойчивости белковой системы плазмы Vertebrata, способной компенсировать функции утраченных в ходе эволюции белков и приспособиться к среде за счет адаптивных изменений, в том числе, и с помощью изменения поверхностного заряда белков, влияющего на их осмотическую активность.

ГИПОТЕЗА О ЛИПОПРОТЕИНАХ ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ КАК КЛЮЧЕВЫХ ОСМОТИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ФАКТОРАХ КРОВИ РЫБ

Предлагается рассматривать ЛПВП как альтернативные альбумину осмотически активные факторы в крови безальбуминовых костистых рыб, которые проявляют свою осмотическую активность не с помощью эффекта Доннана (ослабленного или отсутствующего у рыб), а за счет обратимого ремоделирования, в ходе которого водосвязывающая активность частиц [Andreeva, 2019, 2020; Andreeva et al., 2024].

Осмотическая активность ЛПВП доказана экспериментально на примере безальбуминового вида — серебряного карася *Carassius auratus*, акклимированного в условиях критической солености КС (11.5 г л^{-1}) [Andreeva et al., 2024]. Показано, что в условиях КС в плазме рыб повышается уровень Na^+ , вследствие чего запускается массовый обратимый распад крупных β -ЛПВП на мелкие α -частицы с высокой водосвязывающей активностью. Вследствие диссоциации ЛПВП, общее их количество в единице объема плазмы возрастало в 1.5–2 раза, а доля связанной воды увеличивалась в ~3.3 раза. Превышение Na^+ в плазме над

окружающей средой понизилось у акклимированных к КС рыб в ~144 раза в сравнении с контролем и составило ~1 ммоль кг^{-1} , но, при этом, оказалось достаточным для поддержания притока в организм необходимой для жизни воды. Наблюдаемое при этом снижение доли свободной воды плазмы предполагает развитие гемодинамических нарушений, поскольку капиллярный водообмен происходит за счет свободной воды. Предположено, что распад ЛПВП является резервным механизмом, реализующимся в пограничных для жизни условиях (КС). В среде обитания этот механизм обнаружен в годовом цикле рыб, а значит он востребован и *in vivo*. У лишенных альбумина рыб (значительная часть Ostariophysi, Acanthopterygii), в крови доминируют именно ЛПВП. Их ремоделирование *in vivo* и экстремальных ситуациях (эксперимент) в разных жидкостях организма снижает риски осмотического шока. Это позволяет рассматривать ЛПВП как альтернативный альбумину гомеостатический фактор в группах Ostariophysi и Acanthopterygii.

ГИПОТЕЗА О РОЛИ ХРОМОСОМНЫХ ИНВЕРСИЙ В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ ДОМИНИРУЮЩЕГО БЕЛКА ГЕМОЛИМФЫ — ГЕМОГЛОБИНА — В ГРУППЕ CHIRONOMUS

В рамках развития гипотезы д.б.н. Шобанова Николая Александровича о влиянии хромосомного полиморфизма на организацию и свойства гемоглобина в гемолимфе личинок мотыля [Шобанов, 2000 (Shobanov, 2000)], на основе анализа обширного материала, — выдвинуто предположение о роли хромосомных инверсий у личинок мотыля как факторе, ограничивающем варибельность структурных вариантов гемоглобина (Hb) и поддерживающем их оптимальный баланс, соответствующий метаболическим потребностям организма в конкретных условиях среды [Большаков, 2013 (Bolshakov, 2013)]. На примере самого распространённого вида хирономид *Chironomus*

plumosus, у которого помимо высокого уровня хромосомного полиморфизма, обнаружено наибольшее разнообразие электрофоретических фенотипов гемоглобинов (Hb), установлено достоверное влияние хромосомных последовательностей, расположенных в плечах А, В и С, на формирование фракционного состава гемоглобина. Установленный профиль структурных вариантов Hb из мономеров, ди-, три-, тетра-, пента-, гекса- и октамеров цепей, предположительно, имеющих разную функциональную значимость в онтогенезе, варьирует при изменении условий среды (внешней и внутренней), адаптируя метаболические процессы к условиям обитания.

ГИПОТЕЗА ОБ ЭВОЛЮЦИОННОМ ВОЗНИКНОВЕНИИ МЕХАНИЗМА СТАРЕНИЯ И ОНКОГЕНЕЗА

Гипотеза об эволюционном возникновении механизма старения и онкогенеза была разработана в 1991 году д.б.н. Макрушиным А.В. и поддержана д.м.н. Худолеем В.В. [Макрушин, Худoley, 1991 (Makrushin, Hudoley, 1991)] и в последующие годы получила дальнейшее развитие [Макрушин, 2004, 2006, 2008, 2009, 2010, 2019, 2024 (Makrushin, 2004, 2006, 2008, 2009, 2010, 2019, 2024)]. В основе гипотезы лежит эволюционный подход к оценке онкогенеза как процесса, сходного по своей природе с неконтролируемым митотическим делением клеток почки у первых примитивных многоклеточных

организмов. При оценке природы старения организма и канцерогенеза как патологических процессов, Макрушин А.В. исходит из принципа надстройки, согласно которому и старение и канцерогенез — это процессы, которые имели приспособительное значение на ранее пройденных этапах эволюции, тогда как в настоящее время они это значение утратили. Автор предлагает рассматривать старение организма и канцерогенез как атавистические процессы бесполого размножения, унаследованные от очень далеких примитивных (беспозвоночных) предков.

ГИПОТЕЗЫ О ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДЕТЕРМИНАЦИИ РЯДА ФЕРМЕНТНЫХ И НЕФЕРМЕНТНЫХ БЕЛКОВ ACIPENSERIFORMES

В ходе многолетнего изучения фракционного состава белков органов и тканей осетрообразных *Acipenseriformes*, выявлен ряд локусов, детерминирующих отдельные системы ферментных и неферментных белков, для которых предложены непротиворечивые гипотезы генетической трактовки электрофоретических спектров. Полученные результаты позволяют оценить степень и характер изменчивости у мало- и многохромосомных представителей данного отряда, а также направление эволюционных изменений гетерогенности белков в результате полиплоидизации [Кузьмин, 1996–2021 (Kuzmin, 1996–2021)]. Предложены

гипотезы о генетической детерминации: (1) альбуминов стерляди тремя кодоминантными аллелями одного локуса; (2) креатинкиназы белой скелетной мускулатуры русского осетра восьмью генами, кодирующими синтез четырех аллельных вариантов фермента; (3) о контроле синтеза малатдегидрогеназы севрюги и лопатоноса комплексом из восьми генов, представленных различными аллелями; субъединицы, продукты разных локусов по-разному ведут себя в процессе ассоциации в нативные димерные молекулы, одни из них рекомбинируют свободно и независимо, в то время как другие объединяются избирательно.

ГИПОТЕЗА РЕГУЛЯЦИИ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВРЕМЕНИ

На примере модельных геномов плотвы и леща предложена гипотеза, согласно которой скорость эволюции структурных генов и повторяющейся ДНК (а) скоординированы между собой с учетом специфических для каждого вида функциональных ограничений в процессе преобразования их геномов и (б) по-видимому, может меняться в связи с разными событиями дупликации или элиминации ДНК [Stolbunova, Vorovikova, 2023].

Данные автора и литературные источники указывают на неравную скорость эволюции структурных генов и повторяющейся ДНК у плотвы и леща (быстро и медленно эволюционирующие виды соответственно), что имеет прямое отношение к молекулярным часам. Увеличение избыточной ДНК в ядре у леща в 1.3 раза ведет к увеличению длительности клеточного цикла и торможению времени развития на 5 ч. Известно, что с увеличением количества ДНК в ядре снижается вариабельность структурных

генов с увеличением их экспрессии, а отбор благоприятствует разнообразию повторяющейся ДНК (обратная корреляция между количеством ДНК и уровнем гетерозиготности [Stolbunova, Vorovikova, 2023]). Повторяющаяся избыточная ДНК проявляет тенденцию подвергаться процессам быстрообратимых и наследственно-фиксируемых преобразований, что позволяет вернуться к исходному (прошлomu) состоянию, изменить его или создать новое (по составу повторов и локализации) [Stolbunova, Vorovikova, 2023]. Увеличение размера генома у эукариот (за счет сегментарных или полногеномных дупликаций) стало возможным после включения в аппарат клетки митохондрий, которые стирают сильное давление отбора, направленное на удаление избыточной ДНК (и потенциальных белков) [цит. по Stolbunova, Vorovikova, 2023]. Возможно, таким образом митохондрии обеспечивают регуляцию изменчивости собственных митохондриальных генов.

ГИПОТЕЗА ПОДБОРА ПАР ДЛЯ СКРЕЩИВАНИЯ В АКВАКУЛЬТУРЕ

На примере отдаленной однонаправленной гибридизации плотвы и леща сформулирована

гипотеза предпочтительного направления скрещиваний [Столбунова, 2017 (Stolbunova, 2017)].

Такая гибридизация может привести к появлению жизнеспособного потомства, если материнский родитель имеет больший размер генома (число хромосом) и низкую изменчивость

ГИПОТЕЗА ФОРМИРОВАНИЯ ИЗОЛИРУЮЩИХ МЕХАНИЗМОВ

Репродуктивная изоляция при гибридизации плотвы *Rutilus rutilus* и леща *Abramis brama* обеспечивается не только за счет высокого уровня дивергенции структурных генов по модели межгеномного конфликта Добжанского-Меллера, что проявляется только во втором

мтДНК, чем у отцовского родителя. Оба фактора способствуют снижению скорости аэробного клеточного дыхания и увеличению размера тела.

поколении гибридов, но и за счет неравной скорости эволюции повторяющейся ДНК, что имеет более быстрые последствия, поскольку нарушения возникают уже в первом поколении гибридов [Столбунова В.В., Кодухова, 2023 (Stolbunova, Kodukhova, 2023)].

ГИПОТЕЗА ВЗАИМОЗАВИСИМОСТИ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ГЕНОМА И ВНЕШНИХ ПРИЗНАКОВ

На основании высокого уровня различий генетических и морфологических признаков плотвы и леща предложен механизм согласованного взаимодействия митохондриального генома и развития внешних признаков [Столбунова, Герасимов, 2024 (Stolbunova, Gerasimov, 2024)].

Выработка АТФ в электронтранспортной цепи зависит от варибельности мтДНК, утечки АФК и соответствия митохондриально-ядерных дыхательных комплексов, что определяет стратегию клеточного дыхания организма и может лежать в основе формирования комплекса синтропных (проявленных вместе) признаков, связанных по энергии: длина тела, возраст

созревания, двигательная и пищевая активность, продолжительность жизни. Негативные эффекты двух стратегий клеточного дыхания с низкой и высокой скоростью накопления замедлен в СОХ1 (ген, кодирующий субъединицу I цитохром с оксидазы), как у леща и плотвы, могут компенсироваться развитием стрессоустойчивости – у более подвижной плотвы, и трофической специализацией для ограничения движения – у леща. При этом лещ с более экономичной стратегией клеточного дыхания способен быстро снизить скорость метаболизма до нуля для экономии АТФ.

ГИПОТЕЗА ПРОИСХОЖДЕНИЯ ДИМИНУЦИИ ХРОМАТИНА

Впервые предложена гипотетическая схема происхождения диминуции хроматина у циклопов (Copepoda, Crustacea) [Grishanin, 2024a,b]. Диминуцию хроматина предлагается рассматривать как универсальный механизм редукции генома, снижающий частоту рекомбинационных событий в геноме, что приводит к специализации и адаптации вида к более узким условиям среды. Происхождение феномена диминуции хроматина рассматривается как неполный процесс редукции генома как в соматических, так и в зародышевых клетках. В этом случае диминуция хроматина является инструментом редукции генома в ходе эволюции только в клетках соматической линии. Хотя эволюционные преимущества вида с редукцией хроматина весьма условны по сравнению

с видом без этого явления, тем не менее, этот сложный процесс реорганизации генома возник в ходе эволюции. Несмотря на риск потери важной генетической информации, виды с диминуцией хроматина радикально решают проблему редукции размера генома, удаляя из генома клеток соматической линии преимущественно гетерохроматин. Поэтому диминуцию хроматина следует рассматривать не как редкое явление в филогении небольшого числа видов, а как универсальный механизм редукции генома, который мог быть довольно распространен среди эукариот. Кроме того, удаление “избыточной” ДНК при диминуции хроматина может приводить к изменению последовательности экзонов и к изменению уровня экспрессии генов.

МОДЕЛЬ ЭВОЛЮЦИИ ГЕНОМА В СВЯЗИ С ДИМИНУЦИЕЙ ХРОМАТИНА

Впервые выдвинута гипотеза, предполагающая роль “избыточной” ДНК в регулировании частоты гомологичной рекомбинации у эукариот за счет увеличения расстояний между кодирующими и регуляторными участками генома, что ведет к уменьшению разнообразия вариантов генома у потомства при достижении необходимого уровня приспособленности к требованиям окружающей среды [Grishanin, 2024a, b]. Геном,

“разбавленный” “избыточной” ДНК, позволяет быстро искать самые разнообразные варианты генов. Оценка этих вариантов осуществляется через фенотип особи при реализации различных вариантов генома при взаимодействии организма с внешней средой. По мере специализации и адаптации вида к узким экологическим условиям потребность в поиске оптимального варианта генома снижается. Большой геном

затрудняет фиксацию оптимального варианта линейных и пространственных взаимоотношений различных частей генома, что позволяет виду наиболее успешно взаимодействовать в рамках данной экологической ниши. “Избыточный” геном при флуктуации среды провоцирует дальнейшие изменения в ходе рекомбинационных процессов, а утрата оптимальной структуры обнаруживается им в условиях той экологической ниши, к которой он приспособился. Возникает необходимость сбрасывать “избыточную” негенную ДНК. Это достигается путем редукции генома в соматических и зародышевых клетках. Все необходимые для такого

процесса механизмы в клетках существуют: рестрикция эндонуклеазами и сшивание свободных концов лигазами. Если при рекомбинации важные гены, которые должны быть задействованы в мейозе или гаметогенезе, но не участвуют в последующем онтогенетическом развитии соматических клеток, попадают в область негенной ДНК, предназначенную для делеции, то появляется необходимость сохранить исходный геном только в клетках зародышевой линии и редуцировать часть генома в клетках соматической линии, что мы и наблюдаем у видов с диминуцией хроматина.

ГИПОТЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ВИДООБРАЗОВАНИЯ

В ГРУППЕ ПОПУЛЯЦИЙ *ACANTHOCYCLOPS VERNALIS* (COPEPODA, CRUSTACEA)

Предложена гипотетическая модель для объяснения результатов лабораторных скрещиваний между популяциями с одинаковым и разным диплоидным числом хромосом, которые в природе могут представлять собой криптические виды. Возможно, хромосомный полиморфизм приводит к адаптивной геномной организации у этих видов циклопов, которые живут в различных неоднородных, быстро меняющихся условиях среды [Dodson et al., 2003; Grishanin et al., 2005, 2006].

Также за период исследований феномена ДХ у веслоногих раков выдвигались гипотезы о биологической роли ДХ в видообразовании пресноводных копепод, об участии ДХ в регуляции клеточной дифференцировки и структурных преобразованиях ядра в ходе диминуционных процессов [Akifyev, Grishanin, 2005; Grishanin, Akifyev, 2000; Grishanin, 2008; Grishanin, 2014; Grishanin, 2024a,b].

Приведенные модели и гипотезы дают фундаментальную основу для решения ряда практических вопросов. Количественная оценка осмотических эффектов ремоделирования липопротеинов рыб может быть полезна для совершенствования протоколов по лечению нарушений водно-солевого обмена у человека. В инфузионной терапии, поскольку вопрос об эффектах альбумина остается предметом

продолжающейся дискуссии, существует постоянный интерес к альтернативным естественным коллоидам плазмы, и безальбуминовые рыбы могут использоваться как модельные объекты для изучения свойств и реакций естественных белков-заместителей альбумина, поскольку осмотические характеристики плазмы пресноводных рыб и человека совпадают в норме и при гипернатремии. Эффекты гибридизации плотвы и леща, полученные на гибридах первого поколения и бэкриссов, можно использовать при выборе направления скрещивания производителей других видов рыб в аквакультуре для улучшения росто-весовых показателей гибридов. Хирономиды как индикаторы состояния водоёмов используются для мониторинга среды по состоянию их высокохитинизированных структур, изменениям политенных хромосом и организации гемоглобинов гемолимфы личинок. Гипотеза об возникновении механизма старения и онкогенеза является единственной эволюционной моделью, дающей всем имеющимся теориям и гипотезам возникновения рака эволюционную основу, что, несомненно, вносит вклад в понимание того, что развитие рака у индивидуума также является эволюционным процессом, отражающим эволюцию вида.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена в рамках государственного задания №124032500015-7.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

список статей с оригинальными гипотезами сотрудников лаборатории экологической биохимии, а также работ их учителей, соавторов и коллег

- Андреева А.М. Критерии поиска белков с высокой осмотической активностью в крови безальбуминовых костистых рыб // Биология внутр. вод. 2025. № 6. (в печ.)
- Большаков В.В. Адаптивная роль хромосомных инверсий у личинок рода *Chironomus* (Diptera, Chironomidae) // Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Борок: ИБВВ РАН, 2013. 25 с.
- Кузьмин Е.В. Альбуминовая система сыворотки крови осетрообразных в речной период жизни // Вопросы ихтиологии. 1996. Т. 36(1). С. 101–108.

- Кузьмин Е.В. Анализ изменчивости креатинкиназы некоторых представителей семейства осетровых (*Acipenseridae*) // Генетика. 2008. Т. 44(4). С. 507–515.
- Кузьмин Е.В. Генетические основы и механизмы формирования вариаций активности изоферментов цитоплазматической малатдегидрогеназы себрюги (*Acipenser stellatus*) и большого амударьинского лопатоноса (*Pseudoscaphirhynchus kaufmanni*) // Журн. общ. биол. 2021. Т. 82(2). С. 129–142.
- Кузьмин Е.В., Кузьмина О.Ю. Полиморфизм локуса миогенов у некоторых представителей семейства осетровых (*Acipenseridae*) // Генетика. 2014. Т. 50(9). С. 1089–1097.
- Макрушин А.В. Гипотеза о возникновении механизма старения // Успехи геронтологии. 2010. Т. 23(3). С. 346–348.
- Макрушин А.В. Первичный механизм старения: гипотеза // Успехи геронтологии. 2006. Т. 19. С. 25–27.
- Макрушин А.В. Старение и канцерогенез — атавистические процессы, унаследованные от модульных предков: гипотеза // Успехи геронтологии. 2009. Т. 22(2). С. 228–232.
- Макрушин А.В., Худoley В.В. Опухоль как атавистическая адаптивная реакция на условия среды // Журн. общ. биол. 1991. Т. 52(5). С. 717–722.
- Макрушин А.В. Эволюционные предшественники онкогенеза и старческой инволюции // Успехи геронтологии. 2004. Вып. 13. С. 32–43.
- Макрушин А.В. Старение и канцерогенез глазами биолога. Ярославль: Филигрань, 2024. 52 с.
- Макрушин А.В. Старение и онкогенез (онтогенетические, эволюционные, экологические и социальные аспекты). Lambert Academic Publishing, 2019. 70 с. <http://ibiw.ru/index.php?p=publ&id=306>.
- Макрушин А.В. Как и почему возникли механизмы старения и онкогенеза: гипотеза // Журн. общ. биол. 2008. Т. 69(1). С. 19–24.
- Слынько Ю.В. Система размножения межродовых гибридов плотвы (*Rutilus rutilus* L.), леща (*Abramis brama* L.) и синца (*Abramis ballerus* L.) (Leuciscinae: Cyprinidae). Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Санкт-Петербург, 2000. 18 с.
- Столбунова В.В., Кодухова Ю.В. Ядерно-цитоплазматический конфликт у гибридов плотвы *Rutilus rutilus* и леща *Abramis brama* как следствие дивергенции видов по размерам тела и генома // Биология внутр. вод. 2023. № 1. С. 92–105. DOI: 10.31857/S0320965223010187.
- Столбунова В.В. Межгеномный конфликт при отдаленной гибридизации плотвы (*Rutilus rutilus* L.) и леща (*Abramis brama* L.) // Успехи совр. биологии. 2017. Т. 137(4). С. 361–372.
- Столбунова В.В., Герасимов Ю.В. Скорость замен в COX1 мТДНК, размер тела и поведение плотвы *Rutilus rutilus* (L.), леща *Abramis brama* (L.) и их реципрокных гибридов // Тезисы Международного конгресса “VIII Съезд Вавиловского общества генетиков и селекционеров, посвященный 300-летию российской науки и высшей школы”. Саратов: СГУ им. Н.Г. Чернышевского. 2024. С. 769.
- Шобанов Н.А. Род *Chironomus* Melgen (Diptera, Chironomidae). Систематика, биология, эволюция. Автореф. дисс. докт. наук. Санкт-Петербург, 2000. 53 с.
- Akifyev A.P., Grishanin A.K. Some conclusions on the role of redundant DNA and the mechanisms of eukaryotic genome evolution inferred from studies of chromatin diminution in Cyclopoida // Russian Journal of Genetics. 2005. Vol. 41(4). P. 366–377. DOI: 10.1007/s11177-005-0100-2.
- Andreeva A.M. Structural Organization of Plasma Proteins as a Factor of Capillary Filtration in Pisces // Inland Water Biol. 2020. Vol. 13(4). P. 664–673. DOI: 10.1134/S1995082920060036.
- Andreeva A.M. The strategies of organization of the fish plasma proteome: with and Without albumin // Russ. J. Mar. Biol. 2019. Vol. 45(4). P. 263–274. DOI: 10.1134/S1063074019040023.
- Andreeva A.M., Lamash N., Martemyanov V.I. et al. High-density lipoprotein remodeling affects the osmotic properties of plasma in goldfish under critical salinity // J. Fish Biol. 2024. Vol. 104(3). P. 564–575. DOI: 10.1111/jfb.15607.
- Dodson S.I., Grishanin A.K., Gross K., Wyngaard G. Morphological analysis of some cryptic species in the *Acanthocyclops vernalis* complex from North America // Hydrobiologia. 2003. Vol. 500. P. 131–143. DOI: 10.1007/978-94-007-1084-9_9.
- Grishanin A., Chinyakova O. Study of chromatin diminution in *Cyclops kolensis* (Copepoda, Crustacea) by radiobiological methods // Comp. Cytogen. 2021. Vol. 15(4). P. 329–338. DOI: 10.3897/CompCytogen.v15.i4.64350.
- Grishanin A.K. Chromatin Diminution and C-value Enigma // Contemporary Research and Perspectives in Biological Science. India–United Kingdom: BP International, 2024. Ch. 6, Vol. 3. P. 65–87. DOI: 10.9734/bpi/crpbs/v3/2423.
- Grishanin A.K. Chromatin diminution as a tool to study some biological problems // Comp. Cytogen. 2024(a). Vol. 18(3). P. 27–49. DOI: 10.3897/CompCytogen.17.112152.
- Grishanin A.K. Cytogenetic studies of chromatin diminution in freshwater crustaceans is a new approach to the study redundant DNA eukaryotes. Extended Abstract of Dr. Biol. Sci. Diss. Moscow: Koltzov Institute of Developmental Biology, Russian Academy of Sciences, 2008. 142 p.
- Grishanin A.K., Rasch E.M., Dodson S.I., Wyngaard G.A. Variability in genetic architecture of the cryptic species complex of *Acanthocyclops vernalis* (Copepoda). I. Evidence from karyotypes, genome size, and ribosomal DNA sequences // Journal of Crustacean Biology. 2005. Vol. 25(3). P. 375–383. DOI: 10.1651/C-2558.
- Grishanin A.K., Rasch E.M., Dodson S.I., Wyngaard G.A. Origins and continuity in variability in genetic architecture of the cryptic species complex of *Acanthocyclops vernalis* (Crustacea: Copepoda) II. Evidence from crossbreeding experiments and cytogenetics // Evolution. 2006. Vol. 60(3). P. 247–256. DOI: 10.1111/j.0014-3820.2006.tb01103.x.
- Grishanin A.K. Chromatin diminution in Copepoda (Crustacea): pattern, biological role and evolutionary aspects // Comparative Cytogenetics. 2014. Vol. 8. P. 1–10. DOI: 10.3897/CompCytogen.v8i1.5913.

- Stolbunova V.V., Borovikova E.A. Influence of the Rate of Changes in the COX1 Gene on Body Size and Sexual Selection in Carp Hybridization // *Inland Water Biol.* 2023. Vol. 16(6). P. 1098–1111. DOI: 10.1134/S199508292306024X.
- Yakovlev V.N., Slynko Y.V., Grechanov I.G., Krysanov E.Y. Distant hybridization in fish // *Journal of Ichthyology.* 2000. Vol. 40(4). P. 298–311.

REFERENCES

list of articles with original hypotheses of the staff of the laboratory of ecological biochemistry, as well as works of their teachers, co-authors and colleagues

- Akifyev A.P., Grishanin A.K. Some conclusions on the role of redundant DNA and the mechanisms of eukaryotic genome evolution inferred from studies of chromatin diminution in Cyclopoida. *Russian Journal of Genetics*, 2005, vol. 41(4), pp. 366–377. doi: 10.1007/s11177-005-0100-2.
- Andreeva A.M. Criteria for searching for proteins with high osmotic activity in the blood of albumin-free bony fish. *Inland Water Biology*, 2025, vol. 6. (in press).
- Andreeva A.M. Structural Organization of Plasma Proteins as a Factor of Capillary Filtration in Pisces. *Inland Water Biol.*, 2020, vol. 13(4), pp. 664–673. doi: 10.1134/S1995082920060036.
- Andreeva A.M. The strategies of organization of the fish plasma proteome: with and Without albumin. *Russ. J. Mar. Biol.*, 2019, vol. 45(4), pp. 263–274. doi: 10.1134/S1063074019040023.
- Andreeva A.M., Lamash N., Martemyanov V.I. et al. High-density lipoprotein remodeling affects the osmotic properties of plasma in goldfish under critical salinity. *J. Fish Biol.*, 2024, vol. 104(3), pp. 564–575. doi: 10.1111/jfb.15607.
- Dodson S.I., Grishanin A.K., Gross K., Wyngaard G. Morphological analysis of some cryptic species in the *Acanthocyclops vernalis* complex from North America. *Hydrobiologia*, 2003, vol. 500, pp. 131–143. doi: 10.1007/978-94-007-1084-9_9.
- Grishanin A., Chinyakova O. Study of chromatin diminution in *Cyclops kolensis* (Copepoda, Crustacea) by radiobiological methods. *Comp. Cytogen.*, 2021, vol. 15(4), pp. 329–338. doi: 10.3897/CompCytogen.v15.i4.64350.
- Grishanin A.K. Chromatin Diminution and C-value Enigma. *Contemporary Research and Perspectives in Biological Science*. India–United Kingdom, BP International, 2024a, Ch. 6, vol. 3, pp. 65–87. doi: 10.9734/bpi/crpb/v3/2423.
- Grishanin A.K. Chromatin diminution as a tool to study some biological problems. *Comp. Cytogen.*, 2024b, vol. 18(3), pp. 27–49. doi: 10.3897/CompCytogen.17.112152.
- Grishanin A.K. Chromatin diminution in Copepoda (Crustacea): pattern, biological role and evolutionary aspects. *Comp. Cytogen.*, 2014, vol. 8, pp. 1–10. doi: 10.3897/CompCytogen.v8i1.5913.
- Grishanin A.K. Cytogenetic studies of chromatin diminution in freshwater crustaceans is a new approach to the study of redundant DNA eukaryotes. *Extended Abstract of Dr. Biol. Sci. Diss.* Moscow, 2008. 142 p.
- Grishanin A.K., Rasch E.M., Dodson S.I., Wyngaard G.A. Variability in genetic architecture of the cryptic species complex of *Acanthocyclops vernalis* (Copepoda). I. Evidence from karyotypes, genome size, and ribosomal DNA sequences. *Journal of Crustacean Biology*, 2005, vol. 25(3), pp. 247–256. doi: 10.1651/C-2558.
- Grishanin A.K., Rasch E.M., Dodson S.I., Wyngaard G.A. Origins and continuity in variability in genetic architecture of the cryptic species complex of *Acanthocyclops vernalis* (Crustacea: Copepoda) II. Evidence from crossbreeding experiments and cytogenetics. *Evolution*, 2006, vol. 60(3), pp. 247–256. doi: 10.1111/j.0014-3820.2006.tb01103.x.
- Kuz'min E.V. Al'buminovaya sistema syvorotki krovi osetroobraznyh v rechnoj period zhizni [Albumin system of blood serum of sturgeon-like animals in the river period of life]. *Vopr. ihtologii*, 1996, vol. 36(1), pp. 101–108. (In Russian)
- Kuz'min E.V. Analiz izmenchivosti kreatinkinazy nekotoryh predstavitelej semeystva osetrovyh (Acipenseridae) [Analysis of variability of creatine kinase of some representatives of the sturgeon family (Acipenseridae)]. *Genetika*, 2008, vol. 44(4), pp. 507–515. (In Russian)
- Kuz'min E.V. Geneticheskie osnovy i mekhanizmy formirovaniya variacij aktivnosti izofermentov citoplazmaticheskoy malatdehidrogenazy sevryugi (*Acipenser stellatus*) i bol'shogo amudar'inskogo lopatonosa (*Pseudoscaphirhynchus kaufmanni*) [Genetic bases and mechanisms of formation of variations in the activity of cytoplasmic malate dehydrogenase isoenzymes of stellate sturgeon (*Acipenser stellatus*) and large Amu Darya shovelnose sturgeon (*Pseudoscaphirhynchus kaufmanni*)]. *Zhurnal obshchej biologii*, 2021, vol. 82(2), pp. 129–142. (In Russian)
- Kuz'min E.V., Kuz'mina O.Yu. Polimorfizm lokusa miogenov u nekotoryh predstavitelej semeystva osetrovyh (Acipenseridae) [Polymorphism of the myogen locus in some representatives of the sturgeon family (Acipenseridae)]. *Genetika*, 2014, vol. 50(9), pp. 1089–1097. (In Russian)
- Makrushin A.V. Evolyucionnye predshestvenniki onkogeneza i starcheskoj involyucii [Evolutionary precursors of oncogenesis and senile involution]. *Uspekhi gerontologii*, 2004, issue 13, pp. 32–43. (In Russian)
- Makrushin A.V. Gipoteza o vozniknovenii mekhanizma stareniya [The hypothesis of the origin of the aging mechanism]. *Uspekhi gerontologii*, 2010, vol. 23(3), pp. 346–348.
- Makrushin A.V. Kak i pochemu voznikli mekhanizmy stareniya i onkogeneza: gipoteza [How and why the mechanisms of aging and oncogenesis arose: a hypothesis]. *Jurnal obshchej biologii*, 2008, vol. 69(1), pp. 19–24. (In Russian)
- Makrushin A.V. Pervichnyj mekhanizm stareniya: gipoteza [The primary mechanism of aging: a hypothesis]. *Uspekhi gerontologii*, 2006, vol. 19, pp. 25–27. (In Russian)
- Makrushin A.V. Starenie i kancerogenez — atavisticheskie processy, unasledovannye ot modul'nyh predkov: gipoteza [Aging and carcinogenesis are atavistic processes inherited from modular ancestors: a hypothesis]. *Uspekhi gerontologii*, 2009, vol. 22(2), pp. 228–232. (In Russian)

- Makrushin A.V. Starenie i kancerogenez glazami biologa [Aging and carcinogenesis through the eyes of a biologist]. Yaroslavl', Filigran', 2024. 52 p. (In Russian)
- Makrushin A.V. Starenie i onkogenez (ontogeneticheskie, evolyucionnyye, ekologicheskie i social'nye aspekty) [Aging and oncogenesis (ontogenetic, evolutionary, ecological and social aspects)]. Lambert Academic Publishing, 2019. 70 p. <http://ibiw.ru/index.php?p=publ&id=306>. (In Russian)
- Makrushin A.V., Hudoley V.V. Opuhol kak atavisticheskaja adaptivnaja reakcija na uslovija sredi [Tumor as an atavistic adaptive response to environmental conditions]. *Jurnal obshej biologii*, 1991, vol. 52(5), pp. 717–722. (In Russian)
- Shobanov N.A. Rod Chlronomus Melgen (Diptera, hironomidae). Systematika, biologia, evolucia. *Extended Abstract of Dr. Biol. Sci. Diss.* Sankt-Peterburg, 2000. 53 p. (In Russian)
- Slyn'ko Yu.V. Sistema razmnozheniya mezhrodovyh gibridov plotvy (*Rutilus rutilus* L.), leshcha (*Abramis brama* L.) i sinca (*Abramis ballerus* L.) (Leuciscinae: Cyprinidae) [The breeding system of intergeneric hybrids of roach (*Rutilus rutilus* L.), bream (*Abramis brama* L.) and blue bream (*Abramis ballerus* L.) (Leuciscinae: Cyprinidae)]. *Extended Abstract of Dr. Biol. Sci. Diss.* Sankt-Peterburg, 2000. 18 p. (In Russian)
- Stolbunova V.V. Mezhenomny' j konflikt pri otdalenoj gibridizacii plotvy' (*Rutilus rutilus* L.) i lesha (*Abramis brama* L.). *Usp. sovr. biol.*, 2017, vol. 137(4), pp. 361–372. (In Russian)
- Stolbunova V.V., Borovikova E.A. Influence of the Rate of Changes in the COX1 Gene on Body Size and Sexual Selection in Carp Hybridization. *Inland Water Biol.*, 2023, vol. 16(6), pp. 1098–1111. doi: 10.1134/S199508292306024X.
- Stolbunova V.V., Gerasimov Yu.V. Rate of change in COX1 mitochondrial dna, behavior and body size of the roach *Rutilus rutilus*, bream *Abramis brama* and their reciprocal hybrids. *Inland Water biol.*, 2025, no. 2, pp. 346–358. doi: 10.31857/S0320965225020104. (In Russian)
- Stolbunova V.V., Kodukhova Yu.V. Nuclear-Cytoplasmic Conflict in Hybrids of Roach *Rutilus rutilus* and Bream *Abramis brama* as a Consequence of the Species Divergence in Body and Genome Sizes. *Inland Water Biol.*, 2023, vol. 16(1), pp. 106–118. doi: 10.1134/S1995082923010157.
- Yakovlev V.N., Slynko Y.V., Grechanov I.G., Krysanov E.Y. Distant hybridization in fish. *Journal of Ichthyology*, 2000, vol. 40(4), pp. 298–311. (In Russian)

TO THE ANNIVERSARY OF THE LABORATORY OF ECOLOGICAL BIOCHEMISTRY OF AQUATIC ORGANISMS: HYPOTHESES, MODELS, GENERALIZATIONS

A. M. Andreeva

*Papanin Institute for Biology of Inland Waters Russian Academy of Sciences,
152742 Borok, Russia, e-mail: aam@ibiw.ru*

Revised 10.02.2025

The article lists and briefly presents hypotheses and models in the field of ecological biochemistry and genetics of aquatic organisms, and biomedicine also developed by the staff of the Laboratory of Ecological Biochemistry and the Center for Molecular Technologies in the period 1979–2024.

Keywords: ecological biochemistry, genetics, aquatic organisms, hypotheses, models