

Экологическая физиология и биохимия гидробионтов

УДК 573.2:577.112.3

РОЛЬ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В ПОДДЕРЖАНИИ ОСМОТИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА У РЫБ

А. Э. Филиппова

*Институт биологии внутренних вод им. И.Д. Папанина РАН
152742 пос. Борок, Некоузский район, Ярославская область, e-mail: antury@yandex.ru*
Поступила в редакцию 20.07.2023

В обзоре собраны сведения об участии аминокислот и дипептидов в поддержании осмотического гомеостаза у низших водных позвоночных – рыб (элазмобранхий, осетрообразных, костистых рыб) и бесчелюстных рыбообразных (миног, миксин). Основное внимание уделяется роли аминокислот как “совместимых осмолитов”, помогающих биологическим макромолекулам сохранять свою нативную конформацию и функции в условиях повышенной ионной силы. Также рассмотрены энергетическая роль аминокислот и роль промежуточных метаболитов. Результаты проведенной работы показали, что в качестве осмолитов в рассмотренных таксонах наиболее важную роль играют аминокислоты таурин, бета-аланин, саркозин и глицин, а после них – аланин, глутамат, глутамин и пролин. Обсуждается возможная роль гистидиновых дипептидов и дипептида лизин-пролин, для установления которой требуются дальнейшие исследования.

Ключевые слова: осмотический гомеостаз, рыбы, осмолиты, аминокислоты, дипептиды.

DOI: 10.47021/0320-3557-2024-30-49

ВВЕДЕНИЕ

Осмотические адаптации играют у многоклеточных организмов важную роль в регуляции водного баланса сред снаружи и внутри клеток. Организмы, обитающие в водной среде, вынуждены либо адаптироваться к функционированию в условиях изоосмотического равновесия с внешней средой (такие организмы называют осмоконформерами), либо активно противостоять влиянию анизоосмотической внешней

среды, поддерживая осмолярность своей внутренней жидкой среды (такие организмы называются осморегуляторами).

В данном обзоре рассмотрено разнообразие механизмов регуляции осмотического гомеостаза с участием аминокислот и дипептидов на примере хрящевых и костных рыб, обитающих в пресных и морских водах, а также примитивных бесчелюстных рыбообразных.

ПОНЯТИЕ СОВМЕСТИМЫХ ОСМОЛИТОВ И ИХ ВИДЫ

Осмотически активные вещества отличаются своей способностью связывать молекулы воды. Небольшие осмотически активные молекулы, или осмолиты, играют крайне важную роль в живых системах, так как, в отличие от белков и других макромолекул, могут проникать через мембраны и проводить через них воду, меняя таким образом осмотическое равновесие в системах “плазма–межклеточная жидкость” и “клетка–межклеточная жидкость”, и, следовательно, участвуя в регуляции объема клеток. Среди этих малых частиц – неорганические ионы, такие как ионы натрия и хлорида, а также небольшие гидрофильные органические молекулы. Первые в больших концентрациях способны дестабилизировать биологические макромолекулы и нарушать их функции. Среди вторых также встречаются такие осмолиты, которые в больших концентрациях способны разрушить нативные белки. При этом во второй группе есть осмолиты, которые не взаимодействуют с макромолекулами и даже оказывают на них стабилизирующий

эффект; это так называемые “совместимые осмолиты”, например, триметиламиноксид (ТМАО). Часто в литературе под словом “осмолит” имеют в виду именно “совместимые осмолиты”, стабилизирующие макромолекулы в организме.

Органические осмолиты, называемые “совместимыми осмолитами” (с английского “compatible osmolytes” [Bolen, 2001; Yancey, 2005; Burg, Ferraris, 2008]), имеют свойство вытеснять агрессивно реагирующие неорганические ионы из окружения макромолекул, не вступая в прямое взаимодействие с последними, и таким образом защищать их от денатурирующего действия высокой ионной силы. Помимо этого, органические осмолиты могут защищать макромолекулы от действия других губительных факторов, таких как низкие температуры, гидростатическое давление, токсическое действие мочевины и аммиака [Yancey, Siebenaller, 2015]. Защитное действие органических осмолитов, по-видимому, проистекает из их общего свойства не входить в сферу

ближнего окружения макромолекулы, и, следовательно, не нарушать ее гидратной оболочки. Неорганические ионы или мочевины связываются с макромолекулой, давая множество термодинамически выгодных связей. А совместимый осмолит, напротив, не взаимодействует с макромолекулой напрямую, так как такое взаимодействие термодинамически не-

выгодно. В результате этого развернутая форма молекулы в растворе, содержащем совместимый осмолит, становится термодинамически менее выгодной, чем в чистом растворителе, и это способствует поддержанию наиболее компактной, свернутой ее конформации [Bolen, 2001; Yancey, 2005; Burg, Ferraris, 2008; Yancey, Siebenaller, 2015] (см. рисунок).

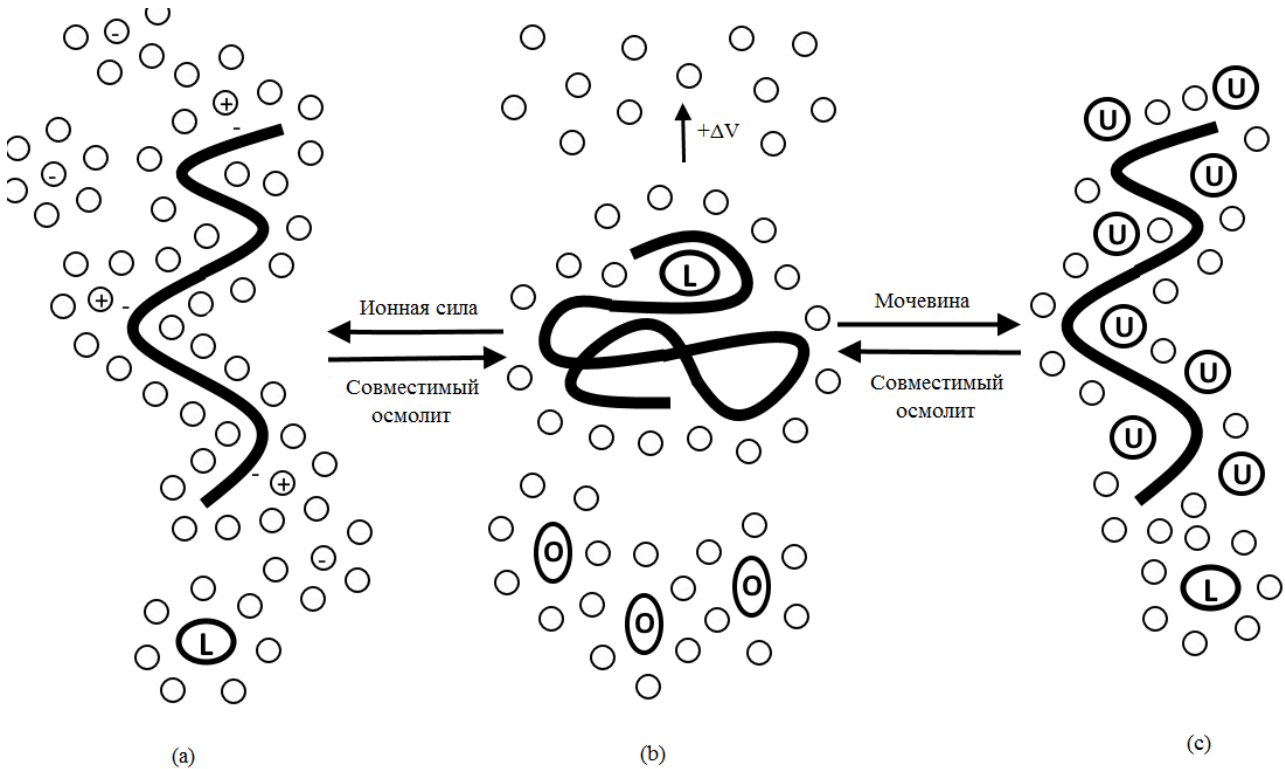


Рисунок. Взаимодействие макромолекулы с различными осмолитами: (а) – с неорганическими ионами при высокой ионной силе: кружочки со знаками “+” и “-” – неорганические ионы; “-” у макромолекулы – заряды функциональных групп на ее поверхности; L – лиганд, с которым макромолекула связана в нативной конформации; кружочки – молекулы воды; (б) – с совместимым осмолитом; O – совместимый осмолит; L – лиганд, с которым макромолекула связана в нативной конформации; кружочки – молекулы воды; (с) – с мочевиной; U – мочевины; L – лиганд, с которым макромолекула связана в нативной конформации; кружочки – молекулы воды [по Yancey et al., 2005].

Figure. The interaction of a macromolecule with various osmolytes: (a) with inorganic ions at high ionic strength. Circles with the signs “+” and “-” are inorganic ions; The “-” signs of a macromolecule are the charges of functional groups on its surface; L – the ligand with which the macromolecule is bound in the native conformation; circles are water molecules. (b) with a compatible osmolyte. O – a compatible osmolyte; L – a ligand with which a macromolecule is bound in a native conformation; circles are water molecules. (c) with urea. U – urea; L – the ligand with which the macromolecule is bound in the native conformation; circles are water molecules [Yancey et al., 2005].

В различных тканях и органах одного организма могут предпочтительно использоваться для осморегуляции различные органические осмолиты; причем осмолиты, используемые в клетках, могут меняться в зависимости, например, от пищевых источников; часто организмы используют смеси осмолитов [Yancey, 2005].

Среди органических осмолитов по химическому строению можно выделить следующие основные группы:

1) Аминокислоты: пролин, глицин, таурин и другие. Защищают лучше всего от повреждающего действия высокой ионной силы неорганических солей. Среди рыб наибольшую роль играют у костистых, а также некоторых пресноводных элазмобранхий [Ballantyne, Fraser, 2012]. Возможно также участие в осморегуляции некоторых дипептидов, в большом количестве присутствующих в тканях рыб (например, гистидиновые дипептиды карнозин и ансерин)

2) Полиолы: глицерин, сахароза, трегалоза, инозитол и другие. Осмолиты данного класса лучше всего работают для защиты макромолекул от дегидратации, температурного стресса. Хорошо изучены у костистых рыб.

3) Метиламины: ТМАО, саркозин, бетаин, глицерофосфохолин. Защищают от денатурирующего действия мочевины. Широко используются организмами, поддерживающими высокий уровень мочевины в тканях, такими как морские и эвригалинные элазобранхии [Yancey, Somero, 1979; Yancey, 2001; Ballantyne, Fraser, 2012].

СВОБОДНЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ КАК ОСМОЛИТЫ В ГРУППАХ AGNATHA И PISCES

Миксины – представители бесчелюстных рыбообразных Agnatha – единственные строгие осмоконформеры среди позвоночных [Yancey, 2001; Edwards, Marshall, 2012; Glover et al., 2017]. Осмолярность (концентрация осмотически активных частиц в молях на 1 л раствора) их внутренней среды совпадает с осмолярностью морской воды: 1000 мОс-моль/л. И если осмотическое давление внеклеточной жидкости у них определяется неорганическими ионами (натрий, кальций, калий, магний, хлорид, сульфат, карбонат и др.), то внутри клеток существенный вклад вносят органические осмолиты [Yancey, 2001], в числе которых большую роль играют свободные аминокислоты. Их содержание в мышцах прямо пропорционально осмолярности среды, а в крови – ничтожно мало [Cholette et al., 1970]. Из всех позвоночных лишь миксины способны поглощать аминокислоты не только с пищей, но и напрямую из окружающей воды. Однако Glover с сотрудниками в работе [Glover et al., 2017] показали, что прямое поглощение аминокислот через кожу или жабры не зависит от солености окружающей среды.

Морские **элазобранхии** все еще близки к осмоконформерам [Yancey, 2015]. Осмолярность внеклеточной среды тела у них чуть выше таковой для морской воды [Yancey, 2001]. В качестве основных осмолитов они обычно используют мочевины и ТМАО, хотя аминокислоты также играют заметную роль [Yancey, Somero, 1979]. Содержание аминокислот невелико во внеклеточных жидкостях хрящевых рыб, но внутри клеток выше [Ballantyne, Robinson, 2010]. Например, снижение концентрации свободных аминокислот при помещении рыбы в среду с пониженной соленостью наблюдалось у следующих элазобранхий: в мышцах, эритроцитах и плазме крови катрана *Squalus acanthias* [Bedford, 1983]; в мышцах [Forster, Goldstein, 1976; Forster, Hannafin, 1980], эритроцитах [Forster, Goldstein, 1976],

4) Мочевина – “несовместимый” органический осмолит, является продуктом метаболизма аминокислот. Используется в качестве осмолита морскими и эвригалинными элазобранхиями [Yancey, Somero, 1979; Yancey, 2001; Ballantyne, Fraser, 2012].

В данном обзоре мы рассмотрим первую группу данного списка – свободные аминокислоты и дипептиды в качестве осмолитов в разных таксономических группах рыб и бесчелюстных рыбообразных.

в печени [King et al., 1980] и мозге [Forster et al., 1978] ежового ската *Raja erinacea*; в мышцах и эритроцитах американского хвостокола *Dasyatis americana* [Forster, Goldstein, 1976]. В работе [Forster et al., 1978] показано, что уровень свободных аминокислот в плазме при адаптации ежового ската к 50% морской воде практически не менялся: по всей видимости, за регуляцию осмотического давления плазмы у данной рыбы отвечают мочевины и ТМАО, а не аминокислоты. При снижении солености окружающей среды свободные аминокислоты элазобранхий, которые служили осмолитами, расщепляются: азот направляется на синтез мочевины, а углеродный скелет расщепляется в цикле Кребса для получения энергии [Ballantyne, Robinson, 2010].

В отличие от морских хрящевых рыб, пресноводные элазобранхии, видовое разнообразие которых гораздо меньше, уже активно регулируют осмолярность своей внутренней среды, так как осмолярность окружающей их пресной воды незначительна. Таким образом, они являются осморегуляторами [Yancey, 2015]. Повышение содержания свободных аминокислот при адаптации к повышенной солености наблюдалось у следующих пресноводных элазобранхий: в мышцах и печени глазчатого речного хвостокола *Potamotrygon motoro* [Ip et al., 2009], в мышцах хвостокола-гимантуры *Himantura signifier* [Tam et al., 2003].

Осетрообразные рыбы – это сохранившийся до наших дней отряд древнего подкласса хрящевых ганоидов, они занимают промежуточное положение в эволюции рыб между хрящевыми и костистыми. Большинство из них являются проходными эвригалинными рыбами и при адаптациях к смене солености в числе прочих механизмов могут использовать и регуляцию уровней свободных аминокислот как осмолитов. В работе [Hajirezaee et al., 2017] Hajirezaee с коллегами отметили снижение количества многих аминокислот

в плазме крови персидского осетра *Acipenser persicus* при адаптации рыбы к повышенной солености. Наряду с использованием их как осмолитов в тканях, авторы привели такую возможную причину как расходование аминокислот на синтез гормонов, таких как Т3 и Т4, количество которых повышается при осмотическом стрессе. Однако в работе [Jarvis, Ballantyne, 2003] обнаружено отсутствие зависимости суммарной концентрации свободных аминокислот в плазме тупорылого осетра *Acipenser brevirostrum* от солености среды.

Костистые рыбы (Teleostei) являются активными осморегуляторами: осмолярность их внутренней среды составляет ~300 мОсмоль/л (втрое меньше осмолярности морской воды). Они активно используют органические осмолиты, в числе которых немаловажны свободные аминокислоты, для осморегуляции как внутри, так и вне клеток. Повышение свободных аминокислот в тканях при адаптациях к повышенной солености среды наблюдалось у таких эвригалинных костистых рыб как мозамбикская тиляпия *Oreochromis mossambicus* [Venkatachari, 1974], морской язык *Cynoglossus semilaevis* [Jiang et al., 2019], речной угорь *Anguilla anguilla* [Huggins, Colley, 1971], рисовый угорь *Monopterus albus* [Tok et al., 2009], золотистый спар *Sparus aurata* [Polakof et al., 2006], анабас *Anabas testudineus* [Chang et al., 2007], арктический голец *Salvelinus alpinus* [Bystriansky et al., 2007], мраморный бычок *Oxyeleotris marmorata* [Chew et al., 2009; Chew et al., 2010], обыкновенный судак *Sander lucioperca* [Sadok et al., 2004], губач *Crenimugil labrosus* [Lasserre, Gilles, 1971], ложный палтус *Paralichthys lethostigma* [Lasserre, Gilles, 1971]. В почках мозамбикской тиляпии при адаптации к повышенной солености происходило повышение транскрипции ряда белков-переносчиков, реабсорбирующих аминокислоты и пептиды обратно в кровоток, что свидетельствует об их важности для осморегуляции [Con et al., 2021], а в жабрах [Fiol et al., 2006] и в кишечнике [Nitzan et al., 2017] повышался синтез натрий-зависимого переносчика нейтральных аминокислот. В работе Chang с коллегами [Chang et al., 2007] исследовали влияние продолжительной акклиматизации анабаса к солоноватой и морской воде на содержание свободных аминокислот в мышцах, печени и плазме крови рыбы и обнаружили, что содержание свободных аминокислот снова снижается к седьмому дню акклиматизации (рыбу во время эксперимента не кормили). Авторы делают вывод, что аминокислоты в качестве осмолитов требуются организму эвригалинной

рыбы только в первые дни акклиматизации, то есть это средство экстренной адаптации к повышенной солености. В дальнейшем рыба уже адаптируется посредством ионных переносчиков [Chang et al., 2007]. У другой потенциально эвригалинной рыбы, мраморного бычка [Chew et al., 2009], повышенный уровень аминокислот в мышцах держится и при акклиматизации в течение 14 сут, что может свидетельствовать о менее эффективной осморегуляции у данной рыбы. Однако в отличие от работы [Chang et al., 2007], в работе [Chew et al., 2009] рыбы питались во время эксперимента, что могло позволить им поддерживать высокий уровень аминокислот.

Акклиматизация к пониженной солености среды также вызывала повышение содержания свободных аминокислот в плазме у морского языка [Jiang et al., 2019] и у серебряного леща *Sparus sarba* [Kelly, Woo, 1999], а также в тканях у азиатского паралихта *Paralichthys olivaceus* [Wu et al., 2017]. Содержание свободных аминокислот при адаптации к пониженной солености снижалась в мышцах губача и ложного палтуса [Lasserre, Gilles, 1971]. Адаптация к пониженной солености бурого фугу *Takifugu rubripes* приводила к снижению экспрессии генов, участвующих в биосинтезе аминокислот, кроме глицина, аланина и таурина, в жабрах [Jiang et al., 2020]. Авторы этой работы предполагают, что при пониженной солености идет биосинтез данных аминокислот уже не в качестве осмолитов, а для дальнейшего получения энергии. Однако у данной рыбы подтверждено снижение энергетических затрат при сниженной солености [Jiang et al., 2020].

В качестве источника энергии в первую очередь используются заменимые аминокислоты (глицин, аланин, глутамин), поэтому их содержание в плазме эвригалинных рыб (например, арктического гольца) при осмоадаптациях быстро падает, возрастая при этом в осморегуляторных тканях, таких как жабры. Количество незаменимых же аминокислот (гистидин, триптофан, фенилаланин) снижается в жабрах рыб за счет участия в синтезе белков, необходимых для осморегуляции [Bystriansky et al., 2007]. При этом в плазме крови и в мышцах рыбы происходит существенное повышение концентрации незаменимых аминокислот, что может быть связано с процессами протеолиза в мышцах [Bystriansky et al., 2007]. Однако снижение концентрации незаменимых аминокислот наблюдалось в печени мраморного бычка при адаптации к морской воде [Chew et al.,

2009], что авторы работы объясняют катаболизмом для получения энергии.

Рассмотрим изменение метаболизма отдельных аминокислот в плазме крови и тканях

ГЛИЦИН

Глицин является одним из наиболее распространенных “совместимых” органических осмолитов, используемых различными тканями рыб для борьбы с повышенной ионной силой.

Среди **элазмобранхий** глицин не играет роли основного совместимого осмолита, однако показано уменьшение его концентрации в эритроцитах ежового ската при снижении солености среды [Haynes, Goldstein, 1993], обратная зависимость скорости окисления глицина митохондриями гепатоцитов ежового ската от осмолярности среды [Moyes et al., 1986], а также повышение концентрации в мышцах при помещении глазчатого речного хвостокла в солоноватую воду [Ip et al., 2009] и накопление глицина в мозге глазчатого хвостокла-гимантуры при адаптации к солоноватой воде [Tam et al., 2003]. В то же время в плазме уровень глицина практически не меняется [Tam et al., 2003; Ip et al., 2009].

У **осетрообразных рыб** было обнаружено снижение глицина в плазме крови персидского осетра при адаптации рыбы к солоноватой воде (повышенная соленость). Это может свидетельствовать о потреблении данного осмолита тканями с целью регуляции объема клеток [Hajirezaee et al., 2017]. Однако в дальнейшем концентрация глицина в плазме повышалась, что авторы объясняют гидролизом белка в мышцах [Hajirezaee et al., 2017].

Показано, что концентрация глицина повышается при адаптации к повышенной солености у следующих видов **костистых рыб**: в мышцах и почках мозамбикской тилапии [Assem, Hanke, 1983; Fiess et al., 2007]; в жабрах и плавниках нильской тилапии *Oreochromis niloticus* [Kalujnaia et al., 2013]; в почках у речного угря [Kalujnaia et al., 2013]; в жабрах морского языка [Jiang et al., 2019]; в мышцах арктического гольца [Bystriansky et al., 2007], мраморного бычка [Chew et al., 2009], губача [Lasserre, Gilles, 1971], ложного палтуса [Lasserre, Gilles, 1971], речного угря [Huggins, Colley, 1971] и рыбки гуппи *Poecilia reticulata* [Daikoku, Sakaguchi, 1983]. Как и некоторые другие заменимые аминокислоты, глицин накапливается в жабрах и снижается в плазме арктического гольца при адаптации к морской воде, что авторы объясняют его использованием для получения энергии [Bystriansky et al., 2007]. Повышение транскрипции генов, участвующих в метаболизме глицина, серина и треонина, обнаружено в тканях морского языка при адапта-

различных рыб при адаптациях к изменению солености среды.

ции к повышенной солености [Vij et al., 2020]. Кроме того, концентрация глицина может повышаться и при адаптации к пониженной солености, что показано на примере эвригалинных видов – азиатского паралихта [Wu et al., 2017] и серебряного леща [Kelly, Woo, 1999]. В то же время у губача и ложного палтуса концентрация глицина в мышцах снижается при адаптации к пониженной солености среды [Lasserre, Gilles, 1971].

Есть также данные о повышении в тканях активности фермента, катализирующего синтез глицина из глиоксилата, у популяции эвригалинных трехиглых колюшек (*Gasterosteus aculeatus*), обитающих в морской воде, по сравнению с пресноводным экотипом этого же вида. Авторы работы, Kultz с коллегами, также упоминают о возможности использования глицина не только как самостоятельного органического осмолита, но также и как промежуточного метаболита для синтеза других осмолитов – а именно, бетаина и сорбитола [Kultz et al., 2016].

Промежуточным метаболитом в синтезе глицина является **саркозин** (N-метилглицин). Данное соединение относится одновременно к аминокислотам и к метиламинам, и **элазмобранхии** используют его в качестве самостоятельного осмолита, наряду с другими метиламинами: ТМАО и бетаином. Например, зарегистрировано снижение концентрации саркозина при снижении солености среды в тканях ежового ската [King et al., 1980; Ballantyne, Fraser, 2012]. Кроме того, скорость окисления саркозина в митохондриях гепатоцитов ежового ската обратно пропорциональна осмолярности [Ballantyne et al., 1986, Moyes et al., 1986], что может означать расходование освободившегося избытка осмолита для получения энергии. Доказано, что окисление саркозина у ежового ската происходит главным образом в печени [King et al., 1980]. У пресноводных элазмобранхий, таких как хвостокл-гимантура и глазчатый речной хвостокл, содержание в мышцах саркозина, как и других метиламинов, мало [Treberg et al., 2006].

Костистые рыбы используют саркозин для синтеза глицина в качестве осмолита. Например, накопление саркозина было зафиксировано в тканях азиатского паралихта при адаптации к пониженной солености, и это может свидетельствовать о его использовании для превращения в глицин с целью осморегуляции

[Wu et al., 2017]. У пресноводной рыбы пангасиуса *Pangasianodon hypophthalmus* наблюдалось повышение экспрессии белков, участвующих

в синтезе саркозина, в почках при адаптации к солоноватой воде [Schmitz et al., 2017].

АЛАНИН

Аланин может использоваться организмом рыбы как в качестве совместимого осмолита [Chew et al., 2009], так и для синтеза другого осмолита – таурина [Jiang et al., 2019], а также использоваться в качестве источника энергии для осморегуляции [Kelly, Woo, 1999].

Элазмобранхии используют в качестве осмолита не L-аланин, который входит в состав белков, а его изомер **бета-аланин**. Например, зарегистрировано снижение концентрации бета-аланина при снижении солености среды в эритроцитах [Goldstein, Brill, 1991; Haynes, Goldstein, 1993] и повышенное окисление бета-аланина в почках, печени и мозге [King et al., 1980] ежового ската. Кроме того, наблюдалось повышение уровня фермента, участвующего в катаболизме бета-аланина, при адаптации к пониженной солености в ректальной железе калифорнийской тройнозубой акулы *Triakis semifasciata*, что может свидетельствовать об использовании данной аминокислоты в качестве осмолита в нормальной морской воде [Dowd et al., 2010]. У ежового ската также зарегистрировано повышенное окисление L-аланина в печени и почках при снижении солености среды [King et al., 1980].

Среди пресноводных элазмобранхий отмечено повышение бета-аланина при адаптации к повышенной солености в мышцах, печени и мозге хвостокола-гимантуры [Tam et al., 2003]. Авторы работы полагают, что повышение бета-аланина в тканях пресноводного хвостокола-гимантуры играет большую роль в защите от мочевины, синтез которой у данной рыбы повышается при адаптации к повышенной солености, чем непосредственно в осморегуляции, так как суммарная концентрация свободных аминокислот в соответствующих тканях при этом не менялась.

Среди **осетрообразных рыб** зарегистрировано снижение концентрации бета-аланина в плазме крови персидского осетра при адаптации рыбы к солоноватой воде (повышенная соленость). Это может свидетельствовать о его

транспорте в ткани с целью использования в качестве осмолита [Hajirezaee et al., 2017].

У некоторых видов **костистых рыб** происходит снижение уровня аланина в тканях при адаптации к экстремальным соленостям – высокой и низкой (в мышцах у гуппи [Daikoku, Sakaguchi, 1983], в мышцах мозамбикской тилапии [Assem, Hanke, 1983] и в жабрах у морского языка [Jiang et al., 2019]), которое может свидетельствовать об истощении этого метаболита в результате интенсивного использования при осморегуляции, а также повышение концентрации аланина в крови [Kelly, Woo, 1999], свидетельствующее о высвобождении данного метаболита из осморегуляторных тканей и транспорте в другие ткани, использующие его для получения энергии. В жабрах арктического гольца наблюдается повышение содержания аланина при снижении его в плазме крови [Bystriansky et al., 2007], что авторы работы трактуют как накопление данной аминокислоты тканью в качестве энергетического источника. Кроме того, в печени и мышцах гольца наблюдается повышение активности аланин-аминотрансферазы, что подтверждает энергетическую роль данной аминокислоты [Bystriansky et al., 2007].

Повышение концентрации аланина при адаптации к морской воде было отмечено в мышцах мраморного бычка [Chew et al., 2009] и речного угря [Huggins, Colley, 1971], а в жабрах японского гренадерского анчоуса *Coilia nasus* при адаптации к морской воде происходит повышение экспрессии генов фермента серин-пируват-аминотрансферазы, участвующего в синтезе аланина [Gao et al., 2021], что авторы работ трактуют как использование его в качестве осмолита. У губача и ложного палтуса концентрация аланина в мышцах существенно повышается при адаптации к повышенной солености и снижается при адаптации к пресной воде [Lasserre, Gilles, 1971], что свидетельствует об использовании данной аминокислоты в качестве совместимого осмолита.

ЛИЗИН

Согласно данным работы [Yancey et al., 1982], свободный лизин может ухудшать работу ферментов. Однако лизин может участвовать в метаболизме липидов (как субстрат карнитина), который важен для снабжения энергией осморегуляторных органов. Например, при адаптации к повышенной солености

в жабрах мозамбикской тилапии [Su et al., 2023], а также в печени, мышцах [Chew et al., 2009] и кишечнике [Chew et al., 2010] у мраморного бычка снижалось содержание лизина. Кроме того, всасывание лизина в кишечнике радужной форели *Oncorhynchus mykiss* при переносе рыбы в морскую воду не повышалось –

в противовес ожидаемому на основе анализа активности связанной с поглощением данной аминокислоты Na^+/K^+ -АТФазы [Hedén et al.,

РАЗВЕТВЛЕННЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ (ЛЕЙЦИН, ИЗОЛЕЙЦИН, ВАЛИН)

Разветвленные аминокислоты могут использоваться в качестве энергетических субстратов при повышенных энергетических затратах на осморегуляцию. При этом они метаболизируются с образованием глутамата под действием аминотрансферазы аминокислот с разветвленной цепью [Bystriansky et al., 2007].

Есть различные данные по разветвленным аминокислотам при адаптациях к смене солености у **элазмобранхий**. Например, в работе [Haynes, Goldstein, 1993] показано, что уровень лейцина в эритроцитах ежового ската не менялся при снижении солености. А в работе [King et al., 1980] наблюдалось снижение концентрации изолейцина и валина в печени ежового ската при снижении солености среды.

Среди **осетрообразных**: есть данные о снижении концентрации лейцина в плазме персидского осетра при адаптации рыбы к солоноватой воде (повышенная соленость), что может свидетельствовать о расходовании данной аминокислоты с целью удовлетворения повышенных энергетических затрат на осморегуляцию [Hajirezaee et al., 2017].

Метионин может использоваться для синтеза распространенного совместимого осмолита – таурина.

У **элазмобранхий**, например, у ежового ската, не было зависимости концентрации метионина в клетках от солености среды [Haynes, Goldstein, 1993].

Среди **костистых рыб** у морского языка и у серебряного леща описано существенное

повышение уровня метионина в крови при адаптации к экстремальным соленостям, что может свидетельствовать о его транспорте в осморегуляторные органы для последующего превращения в таурин [Kelly, Woo, 1999; Jiang et al., 2019].

Среди **костистых рыб**: в жабрах морского языка при адаптации к воде с соленостью выше морской происходило повышение содержания лейцина и валина [Jiang et al., 2019], а при адаптации к гипоосмотической среде у серебряного леща значительно повышались концентрации в крови изолейцина и валина [Kelly, Woo, 1999]. Существенное повышение содержания разветвленных аминокислот было зарегистрировано в плазме крови, эритроцитах и мышцах арктического гольца при адаптации к морской воде [Bystriansky et al., 2007]. Эритроциты, наряду с плазмой крови, участвуют в доставке аминокислот к тканям. Кроме того, в жабрах данной рыбы накапливается изолейцин, который может в дальнейшем превращаться в глутамат [Bystriansky et al., 2007].

Повышение экспрессии ферментов, участвующих в энергетическом катаболизме разветвленных аминокислот, наблюдалось в почках пангасиуса при адаптации к солоноватой воде [Schmitz et al., 2017].

МЕТИОНИН

повышение уровня метионина в крови при адаптации к экстремальным соленостям, что может свидетельствовать о его транспорте в осморегуляторные органы для последующего превращения в таурин [Kelly, Woo, 1999; Jiang et al., 2019].

ГЛУТАМИН И ГЛУТАМАТ

Морские **элазмобранхии** используют глутамин (а не ион аммония) для синтеза мочевины через орнитинный цикл, в силу чего они обладают высокой концентрацией глутаминсинтетазы [Ballantyne, Fraser, 2012] и низкой активностью глутаматдегидрогеназы [Speers-Roesch et al., 2006] в печени. В печени ежового ската при снижении солености среды концентрация глутамата снижалась, при этом глутамин не был обнаружен [King et al., 1980], что может свидетельствовать о разложении глутамата для получения энергии.

У **элазмобранхий**, живущих в пресной воде, таких как представители рода *Potamotrygon*, метаболизм глутамина отличается и больше напоминает костистых рыб [Ballantyne, Robinson, 2010]. В печени проис-

ходит синтез глутамина (под действием глутаминсинтетазы), который затем транспортируется в ткани, такие как мышцы, где подвергается окислению для получения энергии [Ballantyne, Robinson, 2010]. Например, повышение концентрации глутамина обнаружено в мышцах и печени, но не в плазме крови глазчатого речного хвостокла при помещении рыбы в солоноватую воду [Ip et al., 2009]. Глутамат повышался только в печени рыбы, но не в мышцах и плазме. При этом повышалась активность и количество глутаминсинтетазы как в печени, так и в мышцах, а активность и количество глутаматдегидрогеназы (катализирующей превращение глутамата в альфа-кетоглутарат либо обратно) не менялись. Авторы работы [Ip et al., 2009] трактуют это

как использование глутамината в качестве осмолита. Похожая картина метаболизма глутамината и глутамината видна у костистой рыбы мраморного бычка (см. ниже).

Редкий в неполной мере эвригалинный речной хвостокол, в отличие от хвостоколов рода *Potamotrygon*, имеет промежуточное содержание мочевины и сохраняет способность повышать ее синтез при повышении солености среды [Tam et al., 2003; Speers-Roesch et al., 2006]. В печени данной рыбы наблюдается более высокая активность глутаматдегидрогеназы, чем у морских элазмобранхий, а при повышении солености среды активность данного фермента повышается также и в почках [Speers-Roesch et al., 2006]. При этом активность глутаминсинтетазы в печени у *H. Signifer* ниже, чем у морских элазмобранхий, и повышается при адаптации к солоноватой воде [Tam et al., 2003]. Глутамат и глутамин накапливаются в мозге *H. Signifer* при адаптации к солоноватой воде [Tam et al., 2003].

Есть данные по **осетрообразным** рыбам: было обнаружено снижение концентраций глутамината и глутамината в плазме крови персидского осетра при адаптации рыбы к солоноватой воде (повышенная соленость). Это может свидетельствовать об использовании данных аминокислот тканями для осморегуляторных целей [Hajirezaee et al., 2017].

Эвригалинные **костистые рыбы** могут использовать глутамат как в качестве энергетического субстрата для покрытия повышенных затрат на осморегуляцию, так и для синтеза глутамината как совместимого осмолита. В первом случае глутамат синтезируется из других аминокислот, превращается в альфа-кетоглутарат под действием глутаматдегидрогеназы и далее разлагается до иона аммония, который выводится из организма рыбы. Например, у оризии *Oryzias latipes* повышается содержание глутамината, глутамината, пролина (являющегося предшественником в биосинтезе глутамината), повышается экспрессия белков-переносчиков глутамината и глутамината, а также активность глутамат-дегидрогеназы в жабрах после переноса из пресной в солоноватую воду [Huang et al., 2020]. У речного угря при адаптации к морской воде существенно повышается содержание как глутамината, так и глутамината в мышцах [Huggins, Colley, 1971]. Также повышение глутамината и глутамината наряду с активностью синтезирующего глутамат фермента аспартаминотрансферазы наблюдается в жабрах арктического гольца при адаптации к морской воде. При этом активность глутаматдегидрогеназы не повышалась. Одновре-

менно в плазме крови происходило снижение содержания данных аминокислот [Bystriansky et al., 2007]. Однако при этом содержание глутамината в эритроцитах повышалось, что может свидетельствовать о его использовании в качестве субстрата для синтеза азотистых оснований, транспорте к органам, либо для выведения аммония. В печени арктического гольца при адаптации к морской воде повышалась активность глутаматдегидрогеназы, что подразумевает катаболизм аминокислот с целью получения энергии [Bystriansky et al., 2007]. Данные Chew с коллегами [Chew et al., 2009; Chew et al., 2010] говорят о повышении метаболизма глутамината/глутамината в организме мраморного бычка при гиперосмотическом стрессе. В кишечнике рыбы повышается синтез глутамината (на основании повышения концентрации самой аминокислоты, а также активности глутаматдегидрогеназы, [Chew et al., 2010]), который преобразуется в печени рыбы в глутамин (повышенное содержание и активность глутаминсинтетазы [Chew et al., 2009]), и затем транспортируется в ткани (повышенное содержание глутамината в мышцах [Chew et al., 2009], в качестве осмолита либо депо энергетического субстрата).

Рисовый угорь может использовать глутамин в качестве совместимого осмолита. Это рыба с рудиментарными, не пригодными для дыхания жабрами, дышащая воздухом. У данной рыбы при переходе к более сухопутным условиям, а значит, к более солоноватой воде, наблюдается выраженное повышение осмолярности плазмы (до 450 мОсмоль/кг), таким образом, ее можно считать частичным осмоконформером. Рыба выдерживает такое повышение осмолярности, используя органические осмолиты, основным из которых является глутамин [Tok et al., 2009].

Такой вывод авторы работы делают на основе существенного повышения концентрации данной аминокислоты, а также активности и уровня экспрессии глутаминсинтетазы в мышцах и в печени, при адаптации к повышенной солености среды. Глутаминсинтетаза использует в качестве субстрата глутамат, который, в свою очередь, синтезируется в организме рыбы из альфа-кетоглутарата и аммония, а также из аланина и аспартата. Повышение активности соответственных ферментов также было подтверждено в данной работе [Tok et al., 2009]. Экспрессия, а также аминирующая активность глутаматдегидрогеназы повышалась в кишечнике рисового угря при адаптации к солоноватой воде [Tok et al., 2011]. Деятельность данного фермента должна

приводить к повышению концентрации глутамата, а следовательно, и глутамина для нужд осморегуляции.

Кроме того, было подтверждено повышение транскрипции гена глутаминсинтетазы при гиперосмотическом стрессе у мозамбикской тилапии [Kim, Kültz, 2020], в жабрах радужной форели [Tian et al., 2022], а также в жабрах лучеперой рыбы японского гренадерского анчоуса [Gao et al., 2021]. Tian с коллегами [2022] обнаружили повышенную экспрессию генов переносчиков нейтральных аминокислот, которые могут переносить в том числе глутамин, наряду с повышенной экспрессией гена глутаминсинтетазы и повыше-

нием содержания самой аминокислоты, в жабрах радужной форели при адаптации к повышенной солености. При этом также наблюдалось падение концентрации глутамата, повышение экспрессии гена переносчика глутамата в митохондриях клеток и повышение концентрации альфа-кетоглутаровой кислоты, что может свидетельствовать об использовании глутамата в качестве субстрата для цикла Креббса с целью получения энергии. Однако экспрессия переносчика глутамина в митохондриях не повышалась, так что, неясно, участвует ли глутамин в энергетическом обмене, или же используется в качестве органического осмолита [Tian et al., 2022].

АСПАРТАТ

Выступает в качестве субстрата для синтеза глутамата, катализируемого ферментом аспаргатаминотрансферазой. Далее глутамат метаболизируется с целью получения энергии (см. ниже, раздел “Глутамин и глутамат”).

Среди **элазмобранхий** зарегистрировано повышение концентрации аспартата в печени хвостостола-гимантуры при адаптации к повышенной солености [Tam et al., 2003].

Уровень аспартата повышался у следующих **костистых рыб**: в жабрах и в печени арктического гольца (наряду с активностью аспаргатаминотрансферазы) [Bystriansky et al., 2007], в мышцах и печени рисового угря [Tok et al., 2009].

ПРОЛИН

Может использоваться в качестве совместимого осмолита.

Среди **элазмобранхий**. При снижении солености наблюдалось снижение концентрации пролина в эритроцитах ежового ската [Haynes, Goldstein, 1993], а при повышении солености пролин накапливался в мышцах и в печени хвостостола-гимантуры [Tam et al., 2003]. В жабрах калифорнийской тройнозубой акулы при снижении солености среды происходило снижение уровня пептидазы, расщепляющей пролин-содержащие белки [Dowd et al., 2010], соответственно, можно предположить снижение концентрации пролина.

Среди **осетрообразных**. У тупорылого осетра было обнаружено повышение концен-

трации гидроксипролина в плазме крови при адаптации к повышенной солености среды [Jarvis, Ballantyne, 2003]. Гидроксипролин появляется только в белках при их посттрансляционных изменениях, следовательно, источник данной аминокислоты – повышенная деградация белков. Концентрация пролина при этом не менялась, следовательно, он не играет роли осмолита у данной рыбы [Jarvis, Ballantyne, 2003].

Среди **костистых рыб**. В почках пангасиуса было обнаружено повышение экспрессии фермента, участвующего в синтезе пролина, при адаптации рыбы к солоноватой воде [Schmitz et al., 2017].

ТАУРИН

Таурин – это сульфокислота, являющаяся одним из самых распространенных совместимых органических осмолитов, используемых рыбами при адаптациях к изменению солености. В основном, таурин транспортируется в клетки при помощи специального белка-переносчика, но может иметь место его синтез из других серосодержащих аминокислот – цистеина и метионина [Takeuchi et al., 2000].

Среди **элазмобранхий** обнаружена прямая корреляция уровня таурина с соленостью среды [Ballantyne, Fraser, 2012]. При адаптации к пониженной солености наблюдается сниже-

ние концентрации таурина в гепатоцитах [Ballatori, Boyer, 1992], срезах печени [King et al., 1980], эритроцитах [Goldstein et al., 1990; Goldstein, Brill, 1991; Haynes, Goldstein, 1993; Goldstein et al., 2003] и мозге [Forster et al., 1978] ежового ската, в ректальной железе катрана [Goldstein et al., 1990]. При адаптации к повышенной солености происходит повышение концентрации таурина в мозге ежового ската [Forster et al., 1978]. В то же время для альфа-аминокислот не отмечено подобной корреляции [Ballatori, Boyer, 1992]. Показано, что отток таурина из клеток элазмобранхий

активируется не концентрацией натрия, а увеличением объема клеток [Goldstein, Brill, 1991]. Кроме того, отток таурина из эритроцитов ежового ската под действием пониженной солености ингибируется нуклеотидами (АТФ, АДФ и АМФ) [Goldstein et al., 2003]. Есть свидетельства, что при снижении солености таурин не окисляется в организме морских элазмобранхий, таких как ежовый скат, а выводится в неизменном виде [King et al., 1980]. В работе [Ziyadeh et al., 1988] показана прямая зависимость поглощения таурина тканью ректальной железы катрана от концентрации натрия в среде и обратная зависимость от концентрации бета-аланина, что говорит об общем натрий-зависимом переносчике для двух этих бета-аминокислот.

У пресноводных элазмобранхий, например, хвостокола-гимантуры и глазчатого речного хвостокола, уровень таурина в мышцах выше по сравнению с морскими (*Raja ocellata*, *R. erinacea*, *Taeniura lymna*, *Chiloscyllium punctatum*) [Treberg et al., 2006]. Этот уровень еще больше возрастает при адаптации *H. signifier* к солоноватой воде [Treberg et al., 2006].

Среди **осетрообразных**. У тупорылого осетра было обнаружено снижение концентрации таурина в плазме крови при адаптации к повышенной солености среды [Jarvis, Ballantyne, 2003], что может свидетельствовать о его использовании тканями в качестве осмолита.

Повышение уровня таурина при адаптации к повышенной солености было зарегистрировано у следующих видов **костистых рыб**: в жабрах и плавниках нильской тилапии [Kalujnaia et al., 2013], в мышцах мозамбикской тилапии [Assem, Hanke, 1983], губача и ложного палтуса [Lasserre, Gilles, 1971], в печени нерки *Oncorhynchus nerka* [Benskin et al., 2014], в печени мраморного бычка [Chew et al., 2009], а также в жабрах морского языка [Jiang et al., 2019] и радужной форели [Tian et al., 2022]. При этом может наблюдаться пониже-

ние концентрации таурина в крови, свидетельствующее об активном поглощении данного осмолита клетками [Assem, Hanke, 1983]. Было также выявлено повышение экспрессии мРНК переносчиков таурина под действием повышенной осмолярности внешней среды в культуре клеток сазана *Cyprinus carpio* [Takeuchi et al., 2000; Takeuchi, Toyohara, 2003], в различных тканях и в эмбрионах мозамбикской тилапии [Takeuchi et al., 2001; Takeuchi, Toyohara, 2003; Su et al., 2023], в жабрах радужной форели [Tian et al., 2022], а также в культуре клеток жабр японского угря *Anguilla japonica* [Chow et al., 2009]. В работе [Takeuchi et al., 2001] показано, что повышение экспрессии переносчика таурина происходит быстрее и раньше в плавниках, чем в мышцах рыбы, что, вероятно, связано с большой поверхностью плавников, контактирующей со внешней средой [Takeuchi et al., 2001]. У пресноводной рыбы пангасиуса обнаружено повышение экспрессии декарбоксилазы цистеиновой кислоты (фермента, участвующего в синтезе таурина из цистеина) в почках при адаптации рыбы к солоноватой воде [Schmitz et al., 2017].

При акклиматизации к пониженной солености уровень таурина в тканях обычно снижается, в прямой зависимости от осмолярности плазмы (например, в сердечной мышце камбалы *Platichthys flesus*, при адаптации к пресной воде после переноса из соленой [Vislie, Fugelli, 1975]; у молоди азиатского паралихта [Wu et al., 2017]; в мышцах губача и ложного палтуса [Lasserre, Gilles, 1971]). При этом может повышаться уровень таурина в сыворотке крови, что наблюдалось, например, у серебряного леща [Kelly, Woo, 1999].

Однако есть и противоречащие данные: в жабрах у морского языка концентрация таурина росла, при этом активность белка-переносчика таурина не повышалась, что Jiang с коллегами трактуют как синтез данного осмолита из цистеина [Jiang et al., 2019].

ДИПЕПТИДЫ

Гистидиновые дипептиды: карнозин – дипептид бета-аланина и гистидина, а также ансерин – дипептид бета-аланина и метилгистидина, известны своей ролью в развитии и функции нервной системы у рыб [Lamas et al., 2007; Senut et al., 2009]. Эти дипептиды обычно содержатся в нейронах мозга, а также в органах чувств [Lamas et al., 2007; Senut et al., 2009].

Есть данные о повышении концентрации ансерина при акклиматизации к повышенной солености в мышцах у семги *Salmo salar* [Пе-

гова, 2002 (Pegova, 2002)], что может свидетельствовать о возможной роли данного дипептида в осморегуляции. Однако другие результаты говорят об отсутствии связи концентрации карнозина с соленостью окружающей среды в мышцах у речного угря [Huggins, Colley, 1971] и ансерина в мышцах анабаса [Chang et al., 2007].

В жабрах нильской тилапии при адаптации к повышенной солености обнаружена повышенная экспрессия **дипептида лизинпролин**, роль которого неясна, так как обычно

он подвергается быстрому протеолизу *in vivo* [Qin et al., 2022].

Таким образом, для выявления возможной роли дипептидов в осморегуляции и меха-

низма их действия требуются дальнейшие исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

ЭВОЛЮЦИЯ СИСТЕМ ОСМОРЕГУЛЯЦИИ У РЫБООБРАЗНЫХ И РЫБ И РОЛЬ В ЭТИХ СИСТЕМАХ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ

Мы можем проследить роль свободных аминокислот в адаптациях водных организмов к изменениям солености среды в эволюционном ряду: от примитивных рыбообразных (круглоротые: миксины) к хрящевым рыбам (элазмобранхии: акулы и скаты), хрящевым ганоидам (осетрообразные) и наиболее прогрессивным – костистым рыбам.

Выше уже было упомянуто, что **миксины** являются единственными строгими осмоконформерами среди позвоночных. Они обитают в морской воде, и соответственно, имеют осмолярность и ионный состав внеклеточной среды организма совпадающие с таковыми для морской воды (1000 мОсмоль/л). В литературе мало данных по изменениям концентрации аминокислот при адаптациях миксин к колебаниям солености [Cholette et al., 1970; Yancey, 2001; Glover et al., 2017], но известно, что осмолиты, в частности аминокислоты, играют важную роль в осмотических адаптациях внутри их клеток. Несмотря на способность миксин поглощать свободные аминокислоты из окружающей воды, эта способность не влияет на осморегуляцию. То есть уже на данном раннем этапе эволюции важно высвобождение и ассимиляция аминокислот в метаболизме, а также их транспорт внутри организма животного, а не поглощение их из окружающей среды [Glover et al., 2017].

Миноги уже являются осморегуляторами, поддерживающими осмолярность внеклеточной среды тела около 300 мОсмоль/л, то есть примерно втрое ниже морской воды (1000 мОсмоль/л). Их осморегуляторные механизмы схожи с таковыми для костистых рыб: известно, что миноги имеют специализированные клетки в жабрах, богатые ионными переносчиками и осуществляющие активный ионообмен, а также более продвинутые почки по сравнению с миксинами [Edwards, Marshall, 2012]. Эти механизмы позволили им стать первыми позвоночными, вошедшими в пресную воду. Многие миноги являются анадромными и мигрируют из морских в пресные среды обитания. К сожалению, нам не удалось найти в литературе данных по изменениям концентрации аминокислот при осмотических адаптациях у миног, хотя логично было бы допустить наличие такой роли по аналогии

с миксинами как ближайшими родственниками и с костистыми рыбами как животными со схожим типом осморегуляции.

Морские элазмобранхии (например, ежовый скат и катран) считаются условными осмоконформерами. Они имеют уникальные адаптации к высоким концентрациям мочевины: например, особые ферменты, нуждающиеся в высоких концентрациях мочевины для оптимальной работы, практически непроницаемые для мочевины жабры и др. [Yancey, Somero, 1979; Yancey, 2015] Элазмобранхии используют для выделения избытка ионов специализированный орган: ректальную железу, которая концентрирует и выделяет соли в просвет кишечника [Edwards, Marshall, 2012]. Основными и наиболее распространенными осмолитами у морских элазмобранхий выступают мочевина и ТМАО, однако аминокислоты также играют немаловажную роль, о чем свидетельствует как динамика суммарной концентрации свободных аминокислот при адаптациях к изменениям солености, так и динамика концентраций отдельных аминокислот. В общем случае концентрация свободных аминокислот в тканях изменяется пропорционально солености среды. Это можно трактовать как накопление их в качестве совместимых осмолитов при повышенной солености и расходование излишков в метаболизме с ее снижением, когда осмолиты становятся не столь нужны. Но также эта динамика может объясняться катаболизмом аминокислот для покрытия возросших энергетических затрат организма в период осмотического стресса (если морскую рыбу помещают в среду с пониженной соленостью). Известно, что элазмобранхии используют липиды и жирные кислоты в качестве основного источника энергии, но в ситуации повышенных энергетических затрат могут катаболизироваться также белки и аминокислоты. Концентрация свободных аминокислот в плазме крови у элазмобранхий обычно мала, вероятно, они играют роль внутриклеточных осмолитов. Наиболее важны как осмолиты следующие аминокислоты: таурин, бета-аланин и саркозин; также играют роль осмолитов: глицин, L-аланин, пролин.

В силу специфики своей физиологии (образование большого количества мочевины в теле; специальный орган, секретирующий

соли – ректальная железа; электрорецепция; репродуктивные аспекты) хрящевые рыбы гораздо лучше приспособлены для жизни в морской воде, пресноводных же видов значительно меньше (всего 5% против 40% среди костистых рыб) [Ballantyne, Robinson, 2010; Ballantyne, Fraser, 2012]. **Пресноводные элазмобранхии** (такие как глазчатый речной хвосток и хвосток-гимантура), в противоположность морским, не образуют в своем теле больших количеств мочевины, их жабры поглощают ионы, а ректальная железа часто бывает атрофирована [Edwards, Marshall, 2012]. Элазмобранхии, живущие в пресной воде, являются осморегуляторами, так как вынуждены поддерживать осмолярность внутренней среды выше уровня пресной воды [Yancey, 2015]. Эвригалинные элазмобранхии сохраняют способность к образованию больших количеств мочевины и регулируют ее в зависимости от солености среды [Chow et al., 2009]. Элазмобранхии, живущие в пресной воде, могут использовать в качестве осмолитов следующие аминокислоты: бета-аланин, таурин, пролин, глицин, глутамин, глутамат.

Существует гипотеза, согласно которой предпочтительная группа осмолитов (метиламины или аминокислоты), которую используют элазмобранхии, коррелирует с уровнем мочевины в их организме: так, метиламины (ТМАО, бетаин, саркозин) лучше противодействуют токсическому влиянию мочевины, а потому используются при высоких уровнях ее синтеза, какие наблюдаются у морских элазмобранхий; а при низких уровнях мочевины, как, например, у глазчатого речного хвостокола, преимущественно накапливаются бета-аминокислоты (бета-аланин, таурин) [Treberg et al., 2006; Speers-Roesch et al., 2006].

Что касается свободных аминокислот при адаптациях к соленостному стрессу у **осетрообразных рыб** (например, тупорылового осетра и др.) – промежуточного таксона между хрящевыми и костистыми рыбами – удалось найти данные только касательно концентраций различных аминокислот в плазме крови, но не в тканях. По снижению таковых можно косвенно предположить возможную роль во внутриклеточной осморегуляции следующих аминокислот: глицин, бета-аланин, таурин, глутамат, глутамин. Требуется дальнейшие исследования с целью уточнения этой роли: используются ли данные аминокислоты клетками рыб непосредственно в качестве осмолитов, для получения энергии, в качестве промежуточных метаболитов или с какой-то иной целью.

Костистые рыбы (такие как мозамбикская и нильская тилапии, речной угорь, рисовый угорь, морской язык, золотистый спар, мраморный бычок, арктический голец и др.) являются активными осморегуляторами и поддерживают осмолярной внутренней среды тела на уровне около 300 мОсмоль/л. Они широко распространены как в морских, так и в пресных водоемах. С целью поддержания осмотического гомеостаза костистые рыбы, живущие в морской воде, предотвращают осмотический отток воды из тела посредством питья воды, активно отводя при этом ионы через почки. А пресноводные рыбы, напротив, активно выделяют воду, чтобы предотвратить приток ее излишков по осмотическому градиенту. При этом и те, и другие по-прежнему используют органические осмолиты (в том числе аминокислоты) как внутри, так и вне клеток. Среди костистых рыб встречаются как стеногалинные, так и эвригалинные виды.

Общая концентрация свободных аминокислот в плазме крови или в тканях у рыб отражает интенсивность их метаболизма, а также баланс катаболизма и синтеза белка. Основным фактором, стимулирующим их образование, является повышение концентрации гормона стресса – кортизола, который, как известно, усиливает протеолиз [Laiz-Carrión et al., 2003]. Хотя в то же время экспрессия некоторых сериновых протеаз в жабрах нильской тилапии понижается при адаптации рыбы к солоноватой воде [Burg, Ferraris, 2008]. В ситуации соленостного стресса образующиеся свободные аминокислоты могут использоваться в качестве “совместимых” органических осмолитов, хотя не все они относятся к таковым. К примеру, есть данные, что свободные лизин и аргинин, напротив, могут сильно ухудшать активность ферментов [Yancey et al., 1982; Edwards, Marshall, 2012].

Наиболее распространенная тенденция у костистых рыб состоит в повышении концентрации свободных аминокислот в тканях при адаптации к повышенной солености среды (накопление в качестве внутриклеточных осмолитов), а также в повышении их концентрации в плазме крови при снижении солености среды (отток из тканей при снижении потребности во внутриклеточных осмолитах). Однако есть и противоположные данные (повышение концентрации аминокислот в тканях при адаптации к пониженной солености), которые могут быть связаны с иными ролями аминокислот: например, энергетической ролью (повышение энергетических затрат при адаптации к пониженной солености) или усилением про-

теолиза под действием гормонов стресса. В качестве осмолитов у костистых рыб используются главным образом следующие аминокислоты: таурин, пролин, глицин, аланин, у некоторых видов, например, рисового угря – глутамин. Некоторые аминокислоты участвуют в осморегуляции не в качестве самостоятельных осмолитов (или не только), а в каче-

стве предшественников в биосинтезе других аминокислот, которые в свою очередь используются как осмолиты: саркозин, аланин, метионин, глутамат, аспаратат.

Для установления возможной роли в осморегуляции дипептидов (карнозина, ансерина, дипептида лизин-пролин) требуются дальнейшие исследования.

ВЫВОДЫ

Подводя итог проделанной работы, можно отметить, что в эволюции водных позвоночных аминокислоты играют роль в разных стратегиях поддержания осмотического гомеостаза:

1. Роль совместимых осмолитов для непосредственного баланса осмолярности между разными компартаментами организма

2. Роль энергетических субстратов, удовлетворяющих повышенные энергетические затраты организма в период осмотического стресса

3. Роль строительных компонентов для переносчиков, гормонов и прочих белков, участвующих в осморегуляции. Баланс между катаболизмом и синтезом белков отражает степень испытываемого организмом стресса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Пегова А.Н. Динамика дипептида ансерина в мышцах молоди семги (*Salmo Salar*) при повышении солености среды // Труды Беломорской биологической станции. 2002. № 8. С. 167–175.
- Assem H., Hanke W. The significance of the amino acids during osmotic adjustment in teleost fish – I. Changes in the euryhaline *Sarotherodon mossambicus* // Comp. Biochem. Physiol. A. 1983. Vol. 74. № 3. P. 531–536. DOI: 10.1016/0300-9629(83)90543-1.
- Ballantyne J.S., Fraser D.I. Euryhaline elasmobranchs // Fish Physiol. 2012. Vol. 32. P. 125–198. DOI: 10.1016/B978-0-12-396951-4.00004-9.
- Ballantyne J.S., Moyes C., Moon T.W. Osmolarity affects oxidation of sarcosine by isolated hepatocytes and mitochondria from a euryhaline elasmobranch // J. Exp. Zool. 1986. Vol. 238. P. 267–271. DOI: 10.1002/jez.1402380217.
- Ballantyne J.S., Robinson J.W. Freshwater elasmobranchs: a review of their physiology and biochemistry // J. Comp. Physiol. B. 2010. Vol. 180. P. 475–493. DOI: 10.1007/s00360-010-0447-0.
- Ballatori N., Boyer J.L. Taurine transport in skate hepatocytes II. Volume activation, energy, and sulfhydryl dependence // Am. J. Physiol. 1992. Vol. 262. P. G451–G460. DOI: 10.1152/ajpgi.1992.262.3.G451.
- Bedford J.J. The effect of reduced salinity on tissue and plasma composition of the dogfish, *Squalus acanthias* // Comp. Biochem. Physiol. 1983. Vol. 76A. № I. P. 81–84. DOI: 10.1016/0300-9629(83)90296-7.
- Benskin J. P., Ikonomou M.G., Liu J., Veldhoen N., Dubetz C., Helbing C.C., Cosgrove J.R. Distinctive metabolite profiles in in-migrating sockeye salmon suggest sex-linked endocrine perturbation // Environ. Sci. Technol. 2014. Vol. 48. P. 11670–11678. DOI: 10.1021/es503266x.
- Bolen D.W. Protein stabilization by naturally occurring osmolytes // Methods in Mol. Biol. 2001. Vol. 168. P. 17–36. DOI: 10.1385/1-59259-193-0:017.
- Burg M.B., Ferraris J.D. Intracellular organic osmolytes: function and regulation // J. Biol. Chem. 2008. Vol. 283. № 12. P. 7309–7313. DOI: 10.1074/jbc.R700042200.
- Bystriansky J.S., Frick N.T., Ballantyne J.S. Intermediary metabolism of Arctic char *Salvelinus alpinus* during short-term salinity exposure // J. Exp. Biol. 2007. Vol. 210. P. 1971–1985. DOI: 10.1242/jeb.000059.
- Chang E. W.Y., Loong A.M., Wong W.P., Chew S.F., Wilson J.M., Ip Y.K. Changes in tissue free amino acid contents, branchial Na⁺/K⁺-ATPase activity and bimodal breathing pattern in the freshwater climbing perch, *Anabas testudineus* (Bloch), during seawater acclimation // J. Exp. Zool. Part. A Ecol. Genet. Physiol. 2007. Vol. 307. P. 708–723. DOI: 10.1002/jez.a.424.
- Chew S.F., Tng Y.Y.M., Wee N.L.J., Tok C.Y., Wilson J.M., Ip Y.K. Intestinal osmoregulatory acclimation and nitrogen metabolism in juveniles of the freshwater marble goby exposed to seawater // J. Comp. Physiol. B. 2010. Vol. 180. № 4. P. 511–520. DOI: 10.1007/s00360-009-0436-3.
- Chew S.F., Tng Y.Y.M., Wee N.L.J., Wilson J.M., Ip Y.K. Nitrogen metabolism and branchial osmoregulatory acclimation in the juvenile marble goby, *Oxyeleotris marmorata*, exposed to seawater // Comp. Biochem. Physiol., Part A: Mol. Integr. Physiol. 2009. Vol. 154. № 3. P. 360–369. DOI: 10.1016/j.cbpa.2009.07.005.
- Cholette C., Gagnon A., Germain P. Isosmotic adaptation in *Myxine glutinosa* L. – I. Variations of some parameters and role of the amino acid pool of the muscle cells // Comp. Biochem. Physiol. 1970. Vol. 33. P. 333–346. DOI: 10.1016/0010-406X(70)90354-3
- Chow S.C., Ching L.Y., Wong A.M.F., Wong C.K.C. Cloning and regulation of expression of the Na⁺-Cl⁻-taurine transporter in gill cells of freshwater Japanese eels // J. Exp. Biol. 2009. Vol. 212. P. 3205–3210. DOI: 10.1242/jeb.031302.

- Con P., Nitzan T., Slosman T., Cnaani A. Water salinity and postprandial effects on transcription of peptide and amino acid transporters in the kidney of Mozambique tilapia (*Oreochromis mossambicus*) // *Aquaculture*. 2021. Vol. 536. № 15. P. 736384–736392. DOI: 10.1016/j.aquaculture.2021.736384.
- Daikoku T., Sakaguchi M. Effects of dietary trimethylamine on free amino acid and nonprotein nitrogen levels in muscle of the guppy, *Poecilia reticulata*, in relation to seawater adaptation // *Comp. Biochem. Physiol., Part A.: Mol. Integr. Physiol.* 1983. Vol. 75. № 3. P. 343–346. DOI: 10.1016/0300-9629(83)90091-9.
- Dowd W.W., Harris B.N., Cech J.J.Jr, Kültz D. Proteomic and physiological responses of leopard sharks (*Triakis semifasciata*) to salinity change // *J. Exp. Biol.* 2010. Vol. 213. P. 210–224. DOI: 10.1242/jeb.031781.
- Edwards S.L., Marshall W.S. Principles and patterns of osmoregulation and euryhalinity in fishes // *Fish Physiol.* 2012. Vol. 32. P. 1–44. DOI: 10.1016/B978-0-12-396951-4.00001-3.
- Fiess J.C., Kunkel-Patterson A., Mathias L., Riley L.G., Yancey P.H., Hirano T., Grau E.G. Effects of environmental salinity and temperature on osmoregulatory ability, organic osmolytes, and plasma hormone profiles in the Mozambique tilapia (*Oreochromis mossambicus*) // *Comp. Biochem. Physiol., Part A.: Mol. Integr. Physiol.* 2007. Vol. 146. P. 252–264. DOI: 10.1016/j.cbpa.2006.10.027.
- Fiol D.F., Chan S.Y., Kültz D. Identification and pathway analysis of immediate hyperosmotic stress responsive molecular mechanisms in tilapia (*Oreochromis mossambicus*) gill // *Comp. Biochem. Physiol., Part D: Genomics Proteomics*. 2006. Vol. 1. P. 344–356. DOI: 10.1016/j.cbd.2006.08.002.
- Forster R.P., Goldstein L. Intracellular osmoregulatory role of amino acids and urea in marine elasmobranchs // *Am. J. Physiol.* 1976. Vol. 230. № 4. P. 925–931. DOI: 10.1152/ajplegacy.1976.230.4.925.
- Forster R.P., Hannafin J.A. Osmotic and cell volume regulation in atrium and ventricle of the elasmobranch skate, *Raja erinacea* // *Comp. Biochem. Physiol.* 1980. Vol. 65A. P. 445–451. DOI: 10.1016/0300-9629(80)90057-2.
- Forster R.P., Hannafin J.A., Goldstein L. Osmoregulatory role of amino acids in brain of the elasmobranch, *Raja erinacea* // *Comp. Biochem. Physiol.* 1978. Vol. 60A. P. 25–30. DOI: 10.1016/0300-9629(78)90032-4.
- Gao J., Xu G., Xu P. Gills full-length transcriptomic analysis of osmoregulatory adaptive responses to salinity stress in *Coilia nasus* // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2021. Vol. 226. P. 112848–112859. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2021.112848.
- Glover C.N., Blewett T.A., Wood C.M. Effect of environmental salinity manipulation on uptake rates and distribution patterns of waterborne amino acids in the Pacific hagfish // *Comp. Biochem. Physiol., Part A: Mol. Integr. Physiol.* 2017. Vol. 204. P. 164–168. DOI: 10.1016/j.cbpa.2016.11.021.
- Goldstein L., Brill S.R. Volume-activated taurine efflux from skate erythrocytes possible band 3 involvement // *Am. J. Physiol.* 1991. Vol. 260 (5 Pt 2). P. R1014–R1020. DOI: 10.1152/ajpregu.1991.260.5.R1014.
- Goldstein L., Brill S.R., Freund E.V. Activation of taurine efflux in hypotonically stressed elasmobranch cells: inhibition by stilbene disulfonates // *J. Exp. Zool.* 1990. Vol. 254. P. 114–118. DOI: 10.1002/jez.1402540116.
- Goldstein L., Koomoa D.-L., Musch M.W. ATP release from hypotonically stressed skate RBC: potential role in osmolyte channel regulation // *J. Exp. Zool.* 2003. Vol. 296A. P. 160–163. DOI: 10.1002/jez.a.10228.
- Hajirezaee S., Mirvaghefi A.R., Farahmand H., Agh N. NMR-based metabolomic study on the toxicological effects of pesticide, diazinon on adaptation to sea water by endangered Persian sturgeon, *Acipenser persicus* fingerlings // *Chemosphere*. 2017. Vol. 185. P. 213–226. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2017.07.016.
- Haynes J.K., Goldstein L. Volume-regulatory amino acid transport in erythrocytes of the little skate, *Raja erinacea* // *Am. J. Physiol.* 1993. Vol. 265 (Regulatory Integrative Comp. Physiol. 34). P. R173–R179. DOI: 10.1152/ajpregu.1993.265.1.R173.
- Hedén I., Sundell K., Jönsson E., Sundh H. The role of environmental salinity on Na⁺-dependent intestinal amino acid uptake in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) // *Sci. Rep.* 2022. Vol. 12. 22205. DOI: 10.1038/s41598-022-26904-6.
- Huang P.-C., Liu T.-Y., Hu M.Y., Casties I., Tseng Y.-C. Energy and nitrogenous waste from glutamate/glutamine catabolism facilitates acute osmotic adjustment in non-neuroectodermal branchial cells // *Sci. Rep.* 2020. Vol. 10. 9460. DOI: 10.1038/s41598-020-65913-1.
- Huggins A.K., Colley L. The changes in the non-protein nitrogenous constituents of muscle during the adaptation of the eel *Anguilla anguilla* from fresh water to sea water // *Comp. Biochem. Physiol.* 1971. Vol. 38B. P. 537–541. DOI: 10.1016/0305-0491(71)90310-5.
- Ip Y.K., Loong A.M., Ching B., Tham G.H.Y., Wong W.P., Chew S.F. The freshwater Amazonian stingray, *Potamotrygon motoro*, up-regulates glutamine synthetase activity and protein abundance, and accumulates glutamine when exposed to brackish (15‰) water // *J. Exp. Biol.* 2009. Vol. 212. P. 3828–3836. DOI: 10.1242/jeb.034074.
- Jarvis P.L., Ballantyne J.S. Metabolic responses to salinity acclimation in juvenile shortnose sturgeon *Acipenser brevirostrum* // *Aquaculture*. 2003. Vol. 219. P. 891–909. DOI: 10.1016/S0044-8486(03)00063-2.
- Jiang J.-L., Xu J., Ye L., Sun M.-L., Jiang Z.-Q., Mao M.-G. Identification of differentially expressed genes in gills of tiger puffer (*Takifugu rubripes*) in response to low-salinity stress // *Comp. Biochem. Physiol., Part B: Biochem. Mol. Biol.* 2020. P. 243–244. 110437. DOI: 10.1016/j.cbpb.2020.110437.
- Jiang W., Tian X., Fang Z., Li L., Dong S., Li H., Zhao K. Metabolic responses in the gills of tongue sole (*Cynoglossus semilaevis*) exposed to salinity stress using NMR-based metabolomics // *Sci. Total Environ.* 2019. Vol. 653. P. 465–474. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.10.404.
- Kalujnaia S., Gellatly S.A., Hazon N., Villasenor A., Yancey P.H., Cramb G. Seawater acclimation and inositol monophosphatase isoform expression in the European eel (*Anguilla anguilla*) and Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2013. Vol. 305. P. R369–R384. DOI: 10.1152/ajpregu.00044.2013.

- Kelly S.P., Woo N.Y.S. The response of sea bream following abrupt hyposmotic exposure // *J. Fish Biol.* 1999. Vol. 55. P. 732–750. DOI: 10.1111/j.1095-8649.1999.tb00714.x.
- Kim C., Kültz D. An osmolality/salinity-responsive enhancer 1 (OSRE1) in intron 1 promotes salinity induction of tilapia glutamine synthetase // *Sci. Rep.* 2020. Vol. 10. 12103. DOI: 10.1038/s41598-020-69090-z.
- King P.A., Cha C.-J., Goldstein L. Amino acid metabolism and cell volume regulation in the little skate, *Raja erinacea* // *J. Exp. Zool.* 1980. Vol. 212. P. 69–77. DOI: 10.1002/jez.1402120110.
- Kültz D., Li J., Paguio D., Pham T., Eidsaa M., Almaas E. Population-specific renal proteomes of marine and freshwater three-spined sticklebacks // *J. Proteomics.* 2016. Vol. 135. P. 112–131. DOI: 10.1016/j.jprot.2015.10.002.
- Laiz-Carrión R., Martín del Río M.P., Miguez J.M., Mancera J.M., Soengas J.L. Influence of cortisol on osmoregulation and energy metabolism in gilthead seabream *Sparus aurata* // *J. Exp. Zool.* 2003. Vol. 298A. P. 105–118. DOI: 10.1002/jez.a.10256
- Lamas I., Anadón R., Díaz-Regueira S. Carnosine-like immunoreactivity in neurons of the brain of an advanced teleost, the gray mullet (*Chelon labrosus*, Risso) // *Brain Res.* 2007. Vol. 1149. P. 87–100. DOI: 10.1016/j.brainres.2007.02.070.
- Lasserre P., Gilles R. Modification of the amino acid pool in the parietal muscle of two euryhaline teleosts during osmotic adjustment // *Experientia.* 1971. Vol. 27. № 12. P. 1434–1435. DOI: 10.1007/BF02154273.
- Moyes C.D., Moon T.W., Ballantyne J.S. Osmotic effects on amino acid oxidation in skate liver mitochondria // *J. exp. Biol.* 1986. Vol. 125. P. 181–195. DOI: 10.1242/jeb.125.1.181.
- Nitzan T., Rozenberg P., Cnaani A. Differential expression of amino-acid transporters along the intestine of Mozambique tilapia (*Oreochromis mossambicus*) and the effect of water salinity and time after feeding // *Aquaculture.* 2017. Vol. 472. P. 71–75. DOI: 10.1016/j.aquaculture.2016.01.020.
- Polakof S., Arjona F.J., Sangiao-Alvarellos S., Martín del Río M.P., Mancera J.M., Soengas J.L. Food deprivation alters osmoregulatory and metabolic responses to salinity acclimation in gilthead sea bream *Sparus auratus* // *J. Comp. Physiol. B.* 2006. Vol. 176. P. 441–452. DOI: 10.1007/s00360-006-0065-z.
- Qin H., Yu Z., Zhu Z., Lin Y., Xia J., Jia Y. The integrated analyses of metabolomics and transcriptomics in gill of GIFT tilapia in response to long term salinity challenge // *Aquacult. Fish.* 2022. Vol. 7. P. 131–139. DOI: 10.1016/j.aaf.2021.02.006.
- Sadok S., M'Hetli M., El Abed A., Uglow R.F. Changes in some nitrogenous compounds in the blood and tissues of freshwater pikeperch (*Sander lucioperca*) during salinity acclimation // *Comp. Biochem. Physiol., Part A: Mol. Integr. Physiol.* 2004. Vol. 138. № 1. P. 9–15. DOI: 10.1016/j.cbpb.2004.02.002.
- Schmitz M., Ziv T., Admon A., Baekelandt S., Mandiki S. N.M., L'Hoir M., Kestemont P. Salinity stress, enhancing basal and induced immune responses in striped catfish *Pangasianodon hypophthalmus* (Sauvage) // *J. Proteomics.* 2017. Vol. 167. P. 12–24. DOI: 10.1016/j.jprot.2017.08.005.
- Senut M., Azher S., Margolis F.L., Patel K., Mousa A., Majid A. Distribution of carnosine-like peptides in the nervous system of developing and adult zebrafish (*Danio rerio*) and embryonic effects of chronic carnosine exposure // *Cell Tissue Res.* 2009. Vol. 337. № 1. P. 45–61. DOI: 10.1007/s00441-009-0796-8.
- Speers-Roesch B., Ip Y.K., Ballantyne J.S. Metabolic organization of freshwater, euryhaline, and marine elasmobranchs: implications for the evolution of energy metabolism in sharks and rays // *J. Exp. Biol.* 2006. Vol. 209. P. 2495–2508. DOI: 10.1242/jeb.02294.
- Su H., Ma D., Fan J., Zhong Z., Li Y., Zhu H. Metabolism response mechanism in the gill of *Oreochromis mossambicus* under salinity, alkalinity and saline-alkalinity stresses // *Ecotoxicology and Environmental Safety.* 2023. Vol. 251. 114523. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2023.114523.
- Takeuchi K., Toyohara H. Taurine transporter: hyperosmotic stress-responsive gene // *Aquatic Genomics.* 2003. P. 207–216. DOI: 10.1007/978-4-431-65938-9_18.
- Takeuchi K., Toyohara H., Kinoshita M., Sakaguchi M. Ubiquitous increase in taurine transporter mRNA in tissues of tilapia (*Oreochromis mossambicus*) during high-salinity adaptation // *Fish Physiol. Biochem.* 2001. Vol. 23. P. 173–182. DOI: 10.1023/A:1007889725718.
- Takeuchi K., Toyohara H., Sakaguchi M. A hyperosmotic stress-induced mRNA of carp cell encodes Na⁺ and Cl⁻-dependent high affinity taurine transporter // *Biochim. Biophys. Acta.* 2000. Vol. 1464. P. 219–230. DOI: 10.1016/s0005-2736(00)00158-9.
- Tam W.L., Wong W.P., Loong A.M., Hiong K.C., Chew S.F., Ballantyne J.S., Ip Y.K. The osmotic response of the Asian freshwater stingray (*Himantura signifer*) to increased salinity: a comparison with marine (*Taeniura lymma*) and Amazonian freshwater (*Potamotrygon motoro*) stingrays // *J. Exp. Biol.* 2003. Vol. 206. P. 2931–2940. DOI: 10.1242/jeb.00510.
- Tian Y., Gao Q., Yu H., Liu D., Dong S., Zhou Y., Yang W., Xue N., Bao H., Yu Y. Dynamic transcriptome and LC-MS/MS analysis revealed the important roles of taurine and glutamine metabolism in response to environmental salinity changes in gills of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) // *Int. J. Biol. Macromol.* 2022. Vol. 221. P. 1545–1557. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2022.09.124.
- Tok C.Y., Chew S.F., Ip Y.K. Gene cloning and mRNA expression of glutamate dehydrogenase in the liver, brain, and intestine of the swamp eel, *Monopterus albus* (Zuiew), exposed to freshwater, terrestrial conditions, environmental ammonia, or salinity stress // *Front. Physiol.* 2011. Vol. 2. 100. DOI: 10.3389/fphys.2011.00100.

- Tok C.Y., Chew S.F., Peh W.Y.X., Loong A.M., Wong W.P., Ip Y.K. Glutamine accumulation and up-regulation of glutamine synthetase activity in the swamp eel, *Monopterus albus* (Zuiew), exposed to brackish water // *J. Exp. Biol.* 2009. Vol. 212. P. 1248–1258. DOI: 10.1242/jeb.025395.
- Treberg J.R., Speers-Roesch B., Piermarini P.M., Ip Y.K., Ballantyne J.S., Driedzic W.R. The accumulation of methylamine counteracting solutes in elasmobranchs with differing levels of urea: a comparison of marine and freshwater species // *J. Exp. Biol.* 2006. Vol. 209. P. 860–870. DOI: 10.1242/jeb.02055.
- Venkatachari S.A.T. Effect of salinity adaptation on nitrogen metabolism in the freshwater fish *Tilapia mossambica*. I. Tissue protein and amino acid levels // *Marine Biol.* 1974. Vol. 24. № 1. P. 57–63. DOI: 10.1007/BF00402847.
- Vij S., Purushothaman K., Sridatta P.S.R., Jerry D.R. Transcriptomic analysis of gill and kidney from asian seabass (*Lates calcarifer*) acclimated to different salinities reveals pathways involved with euryhalinity // *Genes*. 2020. Vol. 11. № 7. 733. DOI: 10.3390/genes11070733.
- Vislie T., Fugelli K. Cell volume regulation in flounder (*Platichthys flesus*) heart muscle accompanying an alteration in plasma osmolality // *Comp. Biochem. Physiol. A.* 1975. Vol. 52. № 3. P. 415–418. DOI: 10.1016/S0300-9629(75)80057-0.
- Wu H., Liu J., Lu Z., Xu L., Ji C., Wang Q., Zhao J. Metabolite and gene expression responses in juvenile flounder *Paralichthys olivaceus* exposed to reduced salinities // *Fish Shellfish Immunol.* 2017. Vol. 63. P. 417–423. DOI: 10.1016/j.fsi.2017.02.042.
- Yancey P.H. Nitrogen compounds as osmolytes // *Fish Physiol.* 2001. Vol. 20. P. 309–341. DOI: 10.1016/S1546-5098(01)20010-7.
- Yancey P.H. Organic osmolytes as compatible, metabolic and counteracting cytoprotectants in high osmolarity and other stresses // *J. Exp. Biol.* 2005. Vol. 208. P. 2819–2830. DOI: 10.1242/jeb.01730.
- Yancey P.H. Organic osmolytes in elasmobranchs // *Physiology of Elasmobranch Fishes: Internal Processes*. 2015. Vol. 34B. P. 221–277. DOI: 10.1016/B978-0-12-801286-4.00004-6.
- Yancey P.H., Clark M. E., Hand S. C., Bowler R. D., Somero G. N. Living with water stress: evolution of osmolyte systems // *Science*. 1982. Vol. 217. 4566. P. 1214–1222. DOI: 10.1126/science.7112124.
- Yancey P.H., Siebenaller J.F. Co-evolution of proteins and solutions: Protein adaptation versus cytoprotective micromolecules and their roles in marine organisms // *J. Exp. Biol.* 2015. Vol. 218. № 12. P. 1880–1896. DOI: 10.1242/jeb.114355.
- Yancey P.H., Somero G.N. Counteraction of urea destabilization of protein structure by methylamine osmoregulatory compounds of elasmobranch fishes // *Biochem. J.* 1979. Vol. 183. P. 317–323. DOI: 10.1042/bj1830317.
- Ziyadeh F.N., Feldman G.M., Booz G.W., Kleinzeller A. Taurine and cell volume maintenance in the shark rectal gland: cellular fluxes and kinetics // *Biochim. Biophys. Acta*. 1988. Vol. 943. P. 43–52. DOI: 10.1016/0005-2736(88)90345-8.

REFERENCES

- Assem H., Hanke W. The significance of the amino acids during osmotic adjustment in teleost fish – I. Changes in the euryhaline *Sarotherodon mossambicus*. *Comp. Biochem. Physiol. A.*, 1983, vol. 74, no. 3, pp. 531–536. doi: 10.1016/0300-9629(83)90543-1.
- Ballantyne J.S., Fraser D.I. Euryhaline elasmobranchs. *Fish Physiol.*, 2012, vol. 32, pp. 125–198. doi: 10.1016/B978-0-12-396951-4.00004-9.
- Ballantyne J.S., Moyes C., Moon T.W. Osmolarity affects oxidation of sarcosine by isolated hepatocytes and mitochondria from a euryhaline elasmobranch. *J. Exp. Zool.*, 1986, vol. 238, pp. 267–271. doi: 10.1002/jez.1402380217.
- Ballantyne J.S., Robinson J.W. Freshwater elasmobranchs: a review of their physiology and biochemistry. *J. Comp. Physiol. B.*, 2010, vol. 180, pp. 475–493. doi: 10.1007/s00360-010-0447-0.
- Ballatori N., Boyer J.L. Taurine transport in skate hepatocytes II. Volume activation, energy, and sulfhydryl dependence. *Am. J. Physiol.*, 1992, vol. 262 (Gastrointest. Liver Physiol. 25), pp. G451–G460. doi: 10.1152/ajpgi.1992.262.3.G451.
- Bedford J. J. The effect of reduced salinity on tissue and plasma composition of the dogfish, *Squalus acanthias*. *Comp. Biochem. Physiol.*, 1983, vol. 76A, no 1, pp. 81–84. doi: 10.1016/0300-9629(83)90296-7.
- Benskin J.P., Ikononou M.G., Liu J., Veldhoen N., Dubetz C., Helbing C.C., Cosgrove J.R. Distinctive metabolite profiles in in-migrating sockeye salmon suggest sex-linked endocrine perturbation. *Environ. Sci. Technol.*, 2014, vol. 48, pp. 11670–11678. doi: 10.1021/es503266x.
- Bolen D.W. Protein stabilization by naturally occurring osmolytes. *Methods in Mol. Biol.*, 2001, vol. 168: Protein structure, stability, and folding, pp. 17–36. doi: 10.1385/1-59259-193-0:017.
- Burg M.B., Ferraris J.D. Intracellular organic osmolytes: function and regulation. *J. Biol. Chem.*, 2008, vol. 283, no. 12, pp. 7309–7313. doi: 10.1074/jbc.R700042200.
- Bystriansky J.S., Frick N.T., Ballantyne J.S. Intermediary metabolism of Arctic char *Salvelinus alpinus* during short-term salinity exposure. *J. Exp. Biol.*, 2007, vol. 210, pp. 1971–1985. doi: 10.1242/jeb.000059.
- Chang E.W.Y., Loong A. M., Wong W.P., Chew S.F., Wilson J.M., Ip Y.K. Changes in tissue free amino acid contents, branchial Na⁺/K⁺-ATPase activity and bimodal breathing pattern in the freshwater climbing perch, *Anabas testudineus* (Bloch), during seawater acclimation. *J. Exp. Zool. Part. A Ecol. Genet. Physiol.*, 2007, vol. 307, pp. 708–723. doi: 10.1002/jez.a.424.
- Chew S.F., Tng Y.Y.M., Wee N.L.J., Tok C.Y., Wilson J.M., Ip Y.K. Intestinal osmoregulatory acclimation and nitrogen metabolism in juveniles of the freshwater marble goby exposed to seawater. *J. Comp. Physiol. B.*, 2010, vol. 180, no. 4, pp. 511–520. doi: 10.1007/s00360-009-0436-3.

- Chew S.F., Tng Y.Y.M., Wee N.L.J., Wilson J.M., Ip Y.K. Nitrogen metabolism and branchial osmoregulatory acclimation in the juvenile marble goby, *Oxyeleotris marmorata*, exposed to seawater. *Comp. Biochem. Physiol., Part A: Mol. Integr. Physiol.*, 2009, vol. 154, no. 3, pp. 360–369. doi: 10.1016/j.cbpa.2009.07.005.
- Cholette C., Gagnon A., Germain P. Isosmotic adaptation in *Myxine glutinosa* L. – I. Variations of some parameters and role of the amino acid pool of the muscle cells. *Comp. Biochem. Physiol.*, 1970, vol. 33, pp. 333–346. doi: 10.1016/0010-406X(70)90354-3.
- Chow S.C., Ching L.Y., Wong A.M. F., Wong C.K.C. Cloning and regulation of expression of the Na⁺-Cl⁻-taurine transporter in gill cells of freshwater Japanese eels. *J. Exp. Biol.*, 2009, vol. 212, pp. 3205–3210. doi: 10.1242/jeb.031302.
- Con P., Nitzan T., Slosman T., Cnaani A. Water salinity and postprandial effects on transcription of peptide and amino acid transporters in the kidney of Mozambique tilapia (*Oreochromis mossambicus*). *Aquaculture*, 2021, vol. 536, no. 15, pp. 736384–736392. doi: 10.1016/j.aquaculture.2021.736384.
- Daikoku T., Sakaguchi M. Effects of dietary trimethylamine on free amino acid and nonprotein nitrogen levels in muscle of the guppy, *Poecilia reticulata*, in relation to seawater adaptation. *Comp. Biochem. Physiol., Part A: Mol. Integr. Physiol.*, 1983, vol. 75, no. 3, pp. 343–346. doi: 10.1016/0300-9629(83)90091-9.
- Dowd W.W., Harris B.N., Cech J.J.Jr, Kültz D. Proteomic and physiological responses of leopard sharks (*Triakis semifasciata*) to salinity change. *J. Exp. Biol.*, 2010, vol. 213, pp. 210–224. doi: 10.1242/jeb.031781.
- Edwards S.L., Marshall W.S. Principles and patterns of osmoregulation and euryhalinity in fishes. *Fish Physiol.*, 2012, vol. 32, pp. 1–44. doi: 10.1016/B978-0-12-396951-4.00001-3.
- Fiess J.C., Kunkel-Patterson A., Mathias L., Riley L.G., Yancey P.H., Hirano T., Grau E.G. Effects of environmental salinity and temperature on osmoregulatory ability, organic osmolytes, and plasma hormone profiles in the Mozambique tilapia (*Oreochromis mossambicus*). *Comp. Biochem. Physiol., Part A: Mol. Integr. Physiol.*, 2007, vol. 146, pp. 252–264. doi: 10.1016/j.cbpa.2006.10.027.
- Fiol D.F., Chan S.Y., Kültz D. Identification and pathway analysis of immediate hyperosmotic stress responsive molecular mechanisms in tilapia (*Oreochromis mossambicus*) gill. *Comp. Biochem. Physiol., Part D: Genomics Proteomics*, 2006, vol. 1, pp. 344–356. doi: 10.1016/j.cbd.2006.08.002.
- Forster R.P., Goldstein L. Intracellular osmoregulatory role of amino acids and urea in marine elasmobranchs. *Am. J. Physiol.*, 1976, vol. 230, no. 4, pp. 925–931. doi: 10.1152/ajplegacy.1976.230.4.925.
- Forster R.P., Hannafin J.A. Osmotic and cell volume regulation in atrium and ventricle of the elasmobranch skate, *Raja erinacea*. *Comp. Biochem. Physiol.*, 1980, vol. 65A, pp. 445–451. doi: 10.1016/0300-9629(80)90057-2.
- Forster R.P., Hannafin J.A., Goldstein L. Osmoregulatory role of amino acids in brain of the elasmobranch, *Raja erinacea*. *Comp. Biochem. Physiol.*, 1978, vol. 60A, pp. 25–30. doi: 10.1016/0300-9629(78)90032-4.
- Gao J., Xu G., Xu P. Gills full-length transcriptomic analysis of osmoregulatory adaptive responses to salinity stress in *Coilia nasus*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2021, vol. 226, pp. 112848–112859. doi: 10.1016/j.ecoenv.2021.112848.
- Glover C.N., Blewett T.A., Wood C.M. Effect of environmental salinity manipulation on uptake rates and distribution patterns of waterborne amino acids in the Pacific hagfish. *Comp. Biochem. Physiol., Part A: Mol. Integr. Physiol.*, 2017, vol. 204, pp. 164–168. doi: 10.1016/j.cbpa.2016.11.021.
- Goldstein L., Brill S.R. Volume-activated taurine efflux from skate erythrocytes possible band 3 involvement. *Am. J. Physiol.*, 1991, vol. 260 (5 Pt 2), pp. R1014–R1020. doi: 10.1152/ajpregu.1991.260.5.R1014.
- Goldstein L., Brill S.R., Freund E.V. Activation of taurine efflux in hypotonically stressed elasmobranch cells: inhibition by stilbene disulfonates. *J. Exp. Zool.*, 1990, vol. 254, pp. 114–118. doi: 10.1002/jez.1402540116.
- Goldstein L., Koomoa D.-L., Musch M.W. ATP release from hypotonically stressed skate RBC: potential role in osmolyte channel regulation. *J. Exp. Zool.*, 2003, vol. 296A, pp. 160–163. doi: 10.1002/jez.a.10228.
- Hajirezaee S., Mirvaghefi A.R., Farahmand H., Agh N. NMR-based metabolomic study on the toxicological effects of pesticide, diazinon on adaptation to sea water by endangered Persian sturgeon, *Acipenser persicus* fingerlings. *Chemosphere*, 2017, vol. 185, pp. 213–226. doi: 10.1016/j.chemosphere.2017.07.016.
- Haynes J.K., Goldstein L. Volume-regulatory amino acid transport in erythrocytes of the little skate, *Raja erinacea*. *Am. J. Physiol.*, 1993, vol. 265 (Regulatory Integrative Comp. Physiol. 34), pp. R173–R179. doi: 10.1152/ajpregu.1993.265.1.R173.
- Hedén I., Sundell K., Jönsson E., Sundh H. The role of environmental salinity on Na⁺-dependent intestinal amino acid uptake in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Sci. Rep.*, 2022, vol. 12, 22205. doi: 10.1038/s41598-022-26904-6.
- Huang P.-C., Liu T.-Y., Hu M.Y., Casties I., Tseng Y.-C. Energy and nitrogenous waste from glutamate/glutamine catabolism facilitates acute osmotic adjustment in non-neuroectodermal branchial cells. *Sci. Rep.*, 2020, vol. 10, 9460. doi: 10.1038/s41598-020-65913-1.
- Huggins A.K., Colley L. The changes in the non-protein nitrogenous constituents of muscle during the adaptation of the eel *Anguilla anguilla* from fresh water to sea water. *Comp. Biochem. Physiol.*, 1971, vol. 38B, pp. 537–541. doi: 10.1016/0305-0491(71)90310-5.
- Ip Y.K., Loong A.M., Ching B., Tham G.H.Y., Wong W.P., Chew S.F. The freshwater Amazonian stingray, *Potamotrygon motoro*, up-regulates glutamine synthetase activity and protein abundance, and accumulates glutamine when exposed to brackish (15‰) water. *J. Exp. Biol.*, 2009, vol. 212, pp. 3828–3836. doi: 10.1242/jeb.034074.
- Jarvis P.L., Ballantyne J.S. Metabolic responses to salinity acclimation in juvenile shortnose sturgeon *Acipenser brevirostrum*. *Aquaculture*, 2003, vol. 219, pp. 891–909. doi: 10.1016/S0044-8486(03)00063-2.

- Jiang W., Tian X., Fang Z., Li L., Dong S., Li H., Zhao K. Metabolic responses in the gills of tongue sole (*Cynoglossus semilaevis*) exposed to salinity stress using NMR-based metabolomics. *Sci. Total Environ.*, 2019, vol. 653, pp. 465–474. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.10.404.
- Jiang J.-L., Xu J., Ye L., Sun M.-L., Jiang Z.-Q., Mao M.-G. Identification of differentially expressed genes in gills of tiger puffer (*Takifugu rubripes*) in response to low-salinity stress. *Comp. Biochem. Physiol., Part B: Biochem. Mol. Biol.*, 2020, pp. 243–244, 110437. doi: 10.1016/j.cbpb.2020.110437.
- Kalujnaia S., Gellatly S.A., Hazon N., Villasenor A., Yancey P.H., Cramb G. Seawater acclimation and inositol monophosphatase isoform expression in the European eel (*Anguilla anguilla*) and Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 2013, vol. 305, pp. R369–R384. doi: 10.1152/ajpregu.00044.2013.
- Kelly S.P., Woo N.Y.S. The response of sea bream following abrupt hyposmotic exposure. *J. Fish Biol.*, 1999, vol. 55, pp. 732–750. doi: 10.1111/j.1095-8649.1999.tb00714.x.
- Kim C., Kültz D. An osmolality/salinity-responsive enhancer 1 (OSRE1) in intron 1 promotes salinity induction of tilapia glutamine synthetase. *Sci. Rep.*, 2020, vol. 10, 12103. doi: 10.1038/s41598-020-69090-z.
- King P.A., Cha C.-J., Goldstein L. Amino acid metabolism and cell volume regulation in the little skate, *Raja erinacea*. *J. Exp. Zool.*, 1980, vol. 212, pp. 69–77. doi: 10.1002/jez.1402120110.
- Kültz D., Li J., Paguio D., Pham T., Eidsaa M., Almaas E. Population-specific renal proteomes of marine and freshwater three-spined sticklebacks. *J. Proteomics*, 2016, vol. 135, pp. 112–131. doi: 10.1016/j.jprot.2015.10.002.
- Laiz-Carrión R., Martín del Río M.P., Miguez J.M., Mancera J.M., Soengas J.L. Influence of cortisol on osmoregulation and energy metabolism in gilthead seabream *Sparus aurata*. *J. Exp. Zool.*, 2003, vol. 298A, pp. 105–118. doi: 10.1002/jez.a.10256.
- Lamas I., Anadón R., Díaz-Regueira S. Carnosine-like immunoreactivity in neurons of the brain of an advanced teleost, the gray mullet (*Chelon labrosus*, Risso). *Brain Res.*, 2007, vol. 1149, pp. 87–100. doi: 10.1016/j.brainres.2007.02.070.
- Lasserre P., Gilles R. Modification of the amino acid pool in the parietal muscle of two euryhaline teleosts during osmotic adjustment. *Experientia*, 1971, vol. 27, no. 12, pp. 1434–1435. doi: 10.1007/BF02154273.
- Moyes C.D., Moon T.W., Ballantyne J.S. Osmotic effects on amino acid oxidation in skate liver mitochondria. *J. exp. Biol.*, 1986, vol. 125, pp. 181–195. doi: 10.1242/jeb.125.1.181.
- Nitzan T., Rozenberg P., Cnaani A. Differential expression of amino-acid transporters along the intestine of Mozambique tilapia (*Oreochromis mossambicus*) and the effect of water salinity and time after feeding. *Aquaculture*, 2017, vol. 472, pp. 71–75. doi: 10.1016/j.aquaculture.2016.01.020.
- Pegova A.N. Dynamika peptida anserina v myshtsah molodi siomgi pri povyshenii solionosti sredy [Dynamics of the peptide anserine in muscle of young atlantic salmon (*Salmo Salar*) under elevation of environmental salinity]. *Trudy Belomorskoj Biologicheskoy Stantsii*, 2002, no. 8, pp. 167–175. (In Russian)
- Polakof S., Arjona F.J., Sangiao-Alvarellos S., Martín del Río M.P., Mancera J.M., Soengas J.L. Food deprivation alters osmoregulatory and metabolic responses to salinity acclimation in gilthead sea bream *Sparus auratus*. *J. Comp. Physiol. B.*, 2006, vol. 176, pp. 441–452. doi: 10.1007/s00360-006-0065-z.
- Sadok S., M'Hetli M., El Abed A., Uglow R.F. Changes in some nitrogenous compounds in the blood and tissues of freshwater pikeperch (*Sander lucioperca*) during salinity acclimation. *Comp. Biochem. Physiol., Part A: Mol. Integr. Physiol.*, 2004, vol. 138, no. 1, pp. 9–15. doi: 10.1016/j.cbpb.2004.02.002.
- Schmitz M., Ziv T., Admon A., Baekelandt S., Mandiki S.N.M., L'Hoir M., Kestemont P. Salinity stress, enhancing basal and induced immune responses in striped catfish *Pangasianodon hypophthalmus* (Sauvage). *J. Proteomics*, 2017, vol. 167, pp. 12–24. doi: 10.1016/j.jprot.2017.08.005.
- Senut M., Azher S., Margolis F.L., Patel K., Mousa A., Majid A. Distribution of carnosine-like peptides in the nervous system of developing and adult zebrafish (*Danio rerio*) and embryonic effects of chronic carnosine exposure. *Cell Tissue Res.*, 2009, vol. 337, no. 1, pp. 45–61. doi: 10.1007/s00441-009-0796-8.
- Speers-Roesch B., Ip Y.K., Ballantyne J.S. Metabolic organization of freshwater, euryhaline, and marine elasmobranchs: implications for the evolution of energy metabolism in sharks and rays. *J. Exp. Biol.*, 2006, vol. 209, pp. 2495–2508. doi: 10.1242/jeb.02294.
- Su H., Ma D., Fan J., Zhong Z., Li Y., Zhu H. Metabolism response mechanism in the gill of *Oreochromis mossambicus* under salinity, alkalinity and saline-alkalinity stresses. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2023, vol. 251, 114523. doi: 10.1016/j.ecoenv.2023.114523.
- Takeuchi K., Toyohara H. Taurine transporter: hyperosmotic stressresponsive gene. *Aquatic Genomics*, 2003, pp. 207–216. doi: 10.1007/978-4-431-65938-9_18.
- Takeuchi K., Toyohara H., Sakaguchi M. A hyperosmotic stress-induced mRNA of carp cell encodes Na⁺ and Cl⁻-dependent high affinity taurine transporter. *Biochim. Biophys. Acta.*, 2000, vol. 1464, pp. 219–230. doi: 10.1016/s0005-2736(00)00158-9.
- Takeuchi K., Toyohara H., Kinoshita M., Sakaguchi M. Ubiquitous increase in taurine transporter mRNA in tissues of tilapia (*Oreochromis mossambicus*) during high-salinity adaptation. *Fish Physiol. Biochem.*, 2001, vol. 23, pp. 173–182. doi: 10.1023/A:1007889725718.
- Tam W.L., Wong W.P., Loong A.M., Hiong K.C., Chew S.F., Ballantyne J.S., Ip Y.K. The osmotic response of the Asian freshwater stingray (*Himantura signifer*) to increased salinity: a comparison with marine (*Taeniura lymma*) and Amazonian freshwater (*Potamotrygon motoro*) stingrays. *J. Exp. Biol.*, 2003, vol. 206, pp. 2931–2940. doi: 10.1242/jeb.00510.

- Tian Y., Gao Q., Yu H., Liu D., Dong S., Zhou Y., Yang W., Xue N., Bao H., Yu Y. Dynamic transcriptome and LC-MS/MS analysis revealed the important roles of taurine and glutamine metabolism in response to environmental salinity changes in gills of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Int. J. Biol. Macromol.*, 2022, vol. 221, pp. 1545–1557. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2022.09.124.
- Tok C.Y., Chew S.F., Ip Y.K. Gene cloning and mRNA expression of glutamate dehydrogenase in the liver, brain, and intestine of the swamp eel, *Monopterus albus* (Zuiew), exposed to freshwater, terrestrial conditions, environmental ammonia, or salinity stress. *Front. Physiol.*, 2011, vol. 2, 100. doi: 10.3389/fphys.2011.00100.
- Tok C.Y., Chew S.F., Peh W.Y.X., Loong A.M., Wong W.P., Ip Y.K. Glutamine accumulation and up-regulation of glutamine synthetase activity in the swamp eel, *Monopterus albus* (Zuiew), exposed to brackish water. *J. Exp. Biol.*, 2009, vol. 212, pp. 1248–1258. doi: 10.1242/jeb.025395.
- Treberg J.R., Speers-Roesch B., Piermarini P.M., Ip Y.K., Ballantyne J.S., Driedzic W.R. The accumulation of methylamine counteracting solutes in elasmobranchs with differing levels of urea: a comparison of marine and freshwater species. *J. Exp. Biol.*, 2006, vol. 209, pp. 860–870. doi: 10.1242/jeb.02055.
- Qin H., Yu Z., Zhu Z., Lin Y., Xia J., Jia Y. The integrated analyses of metabolomics and transcriptomics in gill of GIFT tilapia in response to long term salinity challenge. *Aquacult. Fish.*, 2022, vol. 7, pp. 131–139. doi: 10.1016/j.aaf.2021.02.006.
- Venkatachari S.A.T. Effect of salinity adaptation on nitrogen metabolism in the freshwater fish *Tilapia mossambica*. I. Tissue protein and amino acid levels. *Marine Biol.*, 1974, vol. 24, no. 1, pp. 57–63. doi: 10.1007/BF00402847.
- Vij S., Purushothaman K., Sridatta P.S.R., Jerry D.R. Transcriptomic analysis of gill and kidney from asian seabass (*Lates calcarifer*) acclimated to different salinities reveals pathways involved with euryhalinity. *Genes*, 2020, vol. 11, no. 7, 733. doi: 10.3390/genes11070733.
- Vislie T., Fugelli K. Cell volume regulation in flounder (*Platichthys flesus*) heart muscle accompanying an alteration in plasma osmolality. *Comp. Biochem. Physiol. A.*, 1975, vol. 52, no. 3, pp. 415–418. doi: 10.1016/S0300-9629(75)80057-0.
- Wu H., Liu J., Lu Z., Xu L., Ji C., Wang Q., Zhao J. Metabolite and gene expression responses in juvenile flounder *Paralichthys olivaceus* exposed to reduced salinities. *Fish Shellfish Immunol.*, 2017, vol. 63, pp. 417–423. doi: 10.1016/j.fsi.2017.02.042.
- Yancey P.H. Nitrogen compounds as osmolytes. *Fish Physiol.*, 2001, vol. 20, pp. 309–341. doi: 10.1016/S1546-5098(01)20010-7.
- Yancey P.H. Organic osmolytes as compatible, metabolic and counteracting cytoprotectants in high osmolarity and other stresses. *J. Exp. Biol.*, 2005, vol. 208, pp. 2819–2830. doi: 10.1242/jeb.01730.
- Yancey P.H. Organic osmolytes in elasmobranchs. *Physiology of Elasmobranch Fishes: Internal Processes*, 2015, vol. 34B, pp. 221–277. doi: 10.1016/B978-0-12-801286-4.00004-6.
- Yancey P.H., Siebenaller J.F. Co-evolution of proteins and solutions: Protein adaptation versus cytoprotective micromolecules and their roles in marine organisms. *J. Exp. Biol.*, 2015, vol. 218, no. 12, pp. 1880–1896. doi: 10.1242/jeb.114355.
- Yancey P.H., Somero G.N. Counteraction of urea destabilization of protein structure by methylamine osmoregulatory compounds of elasmobranch fishes. *Biochem. J.*, 1979, vol. 183, pp. 317–323. doi: 10.1042/bj1830317.
- Yancey P.H., Clark M.E., Hand S.C., Bowlus R.D., Somero G.N. Living with water stress: evolution of osmolyte systems. *Science*, 1982, vol. 217, 4566, pp. 1214–1222. doi: 10.1126/science.7112124.
- Ziyadeh F.N., Feldman G.M., Booz G.W., Kleinzeller A. Taurine and cell volume maintenance in the shark rectal gland: cellular fluxes and kinetics. *Biochim. Biophys. Acta*, 1988, vol. 943, pp. 43–52. doi: 10.1016/0005-2736(88)90345-8.

THE ROLE OF FREE AMINO ACIDS IN MAINTAINANCE OF THE OSMOTIC HOMEOSTASIS OF FISHES

A. E. Filippova

Papanin Institute for Biology of Inland Waters, Russian Academy of Sciences

152742 Borok, Russia, e-mail: antury@yandex.ru

Revised 20.07.2023

This article is a review of the data presented in literature describing the roles of free amino acids and dipeptides in maintenance of osmotic homeostasis in following groups of lower vertebrates: hagfishes, lampreys, elasmobranchs, sturgeons and bony fishes. The emphasis is made on the role of former metabolites as “compatible osmolytes”. Those are small organic metabolites preserving biological function and native structure of macromolecules such as proteins and nucleic acids under action of high ionic power. Mechanism of this biological action is briefly described. Evolution of the main osmoregulatory strategies in lower vertebrates is briefly considered. The role of amino acids as energy sources helping to cover elevated demands of the organism during osmotic stress and the role of building blocks for synthesis of protein ionic channels, hormones, enzymes etc. participating in salinity coping strategies of the organism are also discussed. Amino acids playing the main role in osmotic adjustments of marine elasmobranchs are: taurine, beta-alanine, sarcosine, followed by glycine, alanine and proline. In freshwater elasmobranchs beta-alanine, taurine, proline, glycine, glutamine and glutamate can be used. In sturgeons main amino acids in osmoregulation can be glycine, beta-alanine, taurine, glutamate,

glutamine. Finally, bony fishes use mainly taurine, proline, glycine, alanine, in particular species such as *Monopterus albus* – glutamine as compatible osmolytes. Bony fishes also use sarcosine, alanine, methionine, glutamate, aspartate as metabolic precursors of amino acid osmolytes. The role of dipeptides such as carnosine, anserine and dipeptide lysine-proline is controversial and requires further investigations.

Keywords: osmotic homeostasis, fish, osmolytes, free amino acids, dipeptides