

## Экологическая физиология и биохимия гидробионтов

УДК 597:547.416:573.2

### РОЛЬ МЕТИЛАМИНОВ В ПОДДЕРЖАНИИ ОСМОТИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА У КРУГЛОРОТЫХ И КОСТИСТЫХ РЫБ

А. Э. Филиппова\*

*Институт биологии внутренних вод им. И.Д. Папанина Российской академии наук*

*152742 пос. Борок, Ярославская обл., Некоузский р-н, e-mail: \*antury@yandex.ru*

Поступила в редакцию 27.11.2025

В обзоре проведен анализ литературных данных по участию метиламинов в поддержании осмотического гомеостаза у круглоротых (миноги, миксины) и костистых рыб. Собраны измеренные за широкий период времени величины концентрации метиламинов (триметиламинооксида ТМАО, бетаина и глицерофосфохолина GPC) в тканях представителей рассматриваемых таксонов. Приведены данные по изменению этих концентраций при смене солености среды. Использование метиламинов в осморегуляции характерно для морских (в меньшей степени эвригалинных) гидробионтов. Среди круглоротых миксины, но не миноги используют ТМАО. Участие ТМАО и бетаина в осморегуляции заметно у ряда морских костистых рыб (тресковых, скорпеновых, сельди, фундулюса, трехиглой колюшки), хотя основную роль у костистых играют аминокислоты и/или мио-инозитол. Пресноводные костистые рыбы не используют метиламины, за исключением нескольких случаев появления небольших количеств ТМАО или бетаина при адаптации к морской воде. GPC играет роль минорного осмолита у некоторых костистых рыб.

*Ключевые слова:* осмотический гомеостаз, рыбы, круглоротые, осмолиты, метиламины, ТМАО, бетаин, глицерофосфохолин.

DOI: 10.47021/0320-3557-2026-35-52

#### ВВЕДЕНИЕ

Окружающая среда ставит перед живым организмом целый ряд вызовов, вынуждая адаптироваться для поддержания его целостности и функциональности. Одним из самых значимых таких вызовов является осмотический стресс. Клетки сухопутных организмов нуждаются в поддержании постоянной осмолярности омывающей их внутренней среды. Гидробионты же, такие как рыбы, должны адаптироваться к солености окружающей их воды. Рыбы, обитающие только в пресной или только в морской воде и неспособные адаптироваться к существенным колебаниям солености среды, называются стеногалинными. Рыбы, которые в течение жизни посещают воды с разной соленостью, например, эстуарийные или проходные рыбы, называются эвригалинными. Последние для адаптации к перепадам солености должны иметь развитые механизмы осморегуляции как на органном, так и на биохимическом уровне.

Общераспространенный механизм стабилизации осмолярности внутри- и межклеточных сред состоит в использовании так называемых совместимых осмолитов. Это малые органические молекулы, которые, являясь осмолитами, то есть способными удерживать воду рядом с собой, не нарушают структуру биомолекул (в отличие от дестабилизирующих осмолитов, таких как неорганические соли). Таким образом их можно использовать для поддержания нужной осмолярности жидкостей тела в противовес ионной силе окружающей

среды. Организмы-осмоконформеры, такие как, например, миксины, не имеют градиента осмотического давления между внутренней средой своего тела и внешней средой и, соответственно, механизмов для поддержания такого градиента. Они используют совместимые органические осмолиты только внутри клеток. В то же время организмы-осморегуляторы, живущие под градиентом осмотического давления, имеют существенную долю органических осмолитов как во внутриклеточной, так и во внеклеточной среде своего тела.

Среди совместимых осмолитов различают следующие основные классы:

1. Аминокислоты [Филиппова, 2023 (Filippova, 2023)]: таурин, бета-аланин, пролин, глицин и другие;

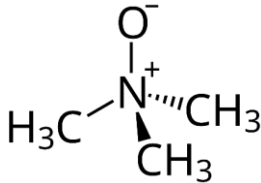
2. Полиолы: мио-инозитол, сорбитол;

3. Метиламины: триметиламиноксид (ТМАО), бетаин, глицерофосфохолин, саркозин.

В обзоре [Филиппова, 2025 (Filippova, 2025)] была рассмотрена роль осмолитов класса метиламинов у рыб, накапливающих мочевины, то есть уреотелических: это хрящевые и целакантообразные. Но для полного понимания эволюции систем биохимической осмоадаптации нельзя упускать и другие таксоны: рыбообразных (миксин и миног), а также костистых рыб. Как говорилось в обзоре [Филиппова, 2025 (Filippova, 2025)], метиламины (главным образом ТМАО, в меньшей степени — бетаин) обычно используют морские уреотелические

гидробионты, так как эти осмолиты хорошо защищают биомолекулы от денатурирующего действия мочевины. Данный обзор отвечает на вопросы, используют ли метиламины в осморегуляции морские и эвригалинные костистые рыбы, и сохраняют ли пресноводные костистые потенциал накопления измеримых уровней метиламинов в своих тканях.

## 1. ТМАО



Триметиламиноксид (ТМАО) — наиболее распространенный осмолит класса метиламинов. Имеет свойство стабилизировать свернутые конформации многих белков и способствовать активности ферментов. Помимо осморегуляторной роли, выполняет такие функции как: защита биомакромолекул от денатурирующего действия мочевины, от повышенного гидростатического давления (у глубоководных рыб) и от температурного стресса. Общие функции и особенности действия ТМАО были разобраны в обзоре, посвященной роли метиламинов у хрящевых и целакантообразных рыб [Филиппова, 2025 (Filipova, 2025)]. Именно у этих классов рыб метиламины выполняют основную осморегуляторную роль, и их содержание в тканях у них обычно наиболее велико. Здесь же мы рассмотрим специфические роли ТМАО у круглоротых и костистых.

### 1.1. ТМАО и температурный стресс

Известна роль ТМАО в защите белков от температурного стресса [Groninger, 1959; Raymond, DeVries, 1998; Treberg et al., 2005; Villalobos, Renfro, 2007]. В обзоре, посвященном роли метиламинов у хрящевых рыб [Филиппова, 2025 (Filipova, 2025)], была отмечена тенденция к повышению содержания ТМАО при адаптации к повышенным температурам у ряда элазобранхий. У костистых рыб, напротив, наблюдается повышение содержания ТМАО в мышцах с понижением температуры [Hu et al., 2023]. Многие рыбы, например азиатская корюшка *Osmerus mordax* [Raymond, 1994; Treberg et al., 2002], атлантическая сельдь *Clupea harengus* [Raymond, 1998] повышают содержание ТМАО в сыворотке крови при акклиматизации к низким температурам. Повышенное содержание ТМАО, наряду с мочевиной, характерно для некоторых антарктических костистых рыб. Они обладают повышенной концентрацией солей во внутриклеточной среде в сравнении с рыбами умеренных вод, и

следовательно, ТМАО нужен, чтобы защитить белки от повышенной ионной силы [Raymond, DeVries, 1998] (табл. 2).

Иногда сложно бывает определить, какой из факторов, соленость или температура, играет определяющую роль в содержании ТМАО, так как в более холодных водах зачастую выше содержание солей. Например, Raymond отмечает, что содержание ТМАО в сыворотке крови обычно ниже у тех популяций корюшки, которая обитает в солоноватых водах, по сравнению с морскими [Raymond, 1994]. Автор связывает это с более высокими зимними температурами в тех областях, хотя это может быть связано также с соленостью воды. Однако температурная зависимость также имеет место быть, что показывает изученная автором сезонная динамика содержания ТМАО. Концентрация ТМАО в сыворотке крови обычно коррелирует с осмолярностью крови, которая также выше у рыб, акклиматизированных к холодной воде, что помогает понизить точку замерзания крови [Raymond, 1994].

### 1.2. Роль ТМАО как осмолита

#### 1.2.1. Миксины

Миксины Мухіні являются осмоконформерами. Осмолярность крови у этих животных примерно равна (или чуть превышает) осмолярности окружающей среды (морской воды) за счет практически одинакового состава неорганических ионов, а внутри клеток существенная часть осмолярности идет за счет органических осмолитов [Ballantyne, Fraser, 2012]. В плазме миксин ТМАО отсутствует [Robertson, 1976; Edwards, Marshall, 2012], при этом его концентрация в тканях высока (табл. 2). Содержание ТМАО в тканях миксин понижается при разведении среды [Cholette, Gagnon, 1973], что говорит о его роли в качестве внутриклеточного осмолита. В различных тканях могут преимущественно использоваться разные осмолиты: так, например, в тех тканях миксин, где высока концентрация свободных аминокислот, меньше ТМАО, и наоборот [Cholette, Gagnon, 1973]. Исследователи предполагают, что такая зависимость может быть связана, например, с конкуренцией этих веществ за одни и те же переносчики в мембранах [Goldstein, Kleinzeller, 1987].

#### 1.2.2. Миноги

Миноги Petromyzontida являются осморегуляторами, то есть, по своим осмотическим адаптациям они близки к костистым рыбам. Они обитают в пресной воде или являются анадромными, и, насколько можно предсказать по имеющимся скудным данным, не накапливают ни мочевины, ни метиламинов в своих тканях [Rankin, 1997].

**Таблица 1.** Некоторые виды костистых рыб, способные и неспособные синтезировать ТМАО**Table 1.** Some teleost species, capable and incapable of synthesizing TMAO

Виды, способные синтезировать ТМАО Species capable of synthesizing TMAO	Виды, неспособные к синтезу ТМАО Species incapable of synthesizing TMAO
Морские рыбы	
скулинка, <i>Leptocottus armatus</i> [Baker et al., 1963]	
северная рыба-мичман, <i>Porichthys notatus</i> [Baker et al., 1963]	
зубастый терпуг, <i>Ophiodon elongatus</i> [Baker et al., 1963]	
тихоокеанский белокопый палтус, <i>Hippoglossus stenolepis</i> [Baker et al., 1963]	
пятнистая камбала, <i>Psettichthys melanostictus</i> [Baker et al., 1963]	
треска, <i>Gadus morhua</i> [Agustsson, Strom, 1981; Treberg, Driedzic, 2002]	
северный макрурус, <i>Macrurous berglax</i> [Treberg, Driedzic, 2002]	
угорь, <i>Synaphobranchus kaupii</i> [Treberg, Driedzic, 2002]	
клюворылая антимора, <i>Antimoria rostrata</i> [Treberg, Driedzic, 2002]	
северный морской налим, <i>Gaidropsarus ensis</i> [Treberg, Driedzic, 2002]	
красный хек, <i>Urophycis chuss</i> [Treberg, Driedzic, 2002]	
серебристый хек, <i>Merluccius bilinearis</i> [Treberg, Driedzic, 2002]	
калико басс, <i>Paralabrax clathratus</i> [Charest et al. 1988]	
звездчатая камбала, <i>Platichthys stellatus</i> [Bilinski, 1964]	
<i>Parophrys vetulus</i> [Bilinski, 1964]	
антарктический клыкчак, <i>Dissostichus mawsoni</i> [Raymond, DeVries, 1998]	нототения, <i>Notothenia angustata</i> [Raymond, DeVries, 1998]
антарктическая рыба-дракон, <i>Gymnodraco acuticeps</i> [Raymond, DeVries, 1998]	<i>Lycodichthys dearborni</i> [Raymond, DeVries, 1998]
атлантическая сельдь, <i>Clupea harengus</i> [Raymond, 1998]	
Проходные рыбы	
радужная форель, <i>Oncorhynchus mykiss</i> [Baker et al., 1963; Schlenk, Buhler, 1993; Larsen, Schlenk, 2001a; Larsen, Schlenk, 2001b]	чавыча, <i>Oncorhynchus tshawytscha</i> [Benoit, Norris, 1945]
японский речной угорь, <i>Anguilla japonica</i> [Daikoku et al., 1988]	
полосатый лаврак, <i>Roccus saxatilis</i> [Baker et al., 1963]	
горбуша, <i>Oncorhynchus gorbusha</i> [Charest et al. 1988]	
корюшка, <i>Osmerus mordax</i> [Raymond, 1998; Treberg et al., 2005]	
Пресноводные рыбы	
гуппи, <i>Poecilia reticulata</i> [Daikoku, Sakaguchi, 1983; Daikoku et al., 1988]	канальный сомик, <i>Ictalurus punctatus</i> [Schlenk et al., 1993]
нильская тиляпия, <i>Oreochromis niloticus</i> [Niizeki et al., 2002]	
мозамбикская тиляпия, <i>Oreochromis mossambicus</i> [Su et al., 2023]	

### 1.2.3. Морские костистые рыбы

#### 1.2.3.1. Содержание ТМАО

Как осмолит, ТМАО помогает рыбам адаптировать осмолярность внутренних сред организма к высокой солености среды без вреда для биомолекул. Поэтому среди костистых рыб сравнительно высоким содержанием ТМАО в тканях отличаются морские рыбы [Schlenk, 1998]. Например, тресковые Gadidae, скорпеновые, сельдь [Benoit, Norris, 1945].

Лососевые, Salmonidae, содержат мало ТМАО. Ранние авторы предположили, что чавыча *Oncorhynchus tshawytscha* неспособна к синтезу ТМАО, но в морской воде накапливает его в тканях, получая из пищи [Benoit, Norris, 1945]. Однако позже было обнаружено, что другая рыба семейства лососевых, горбуша *Oncorhynchus gorbusha*, в некоторой мере способна синтезировать ТМАО. При этом уровень ТМАО в мышцах взрослой горбуши не зависит от солености окружающей среды, следовательно,

ТМАО не играет существенной роли в качестве осмолита. У данной рыбы более выражена осмотическая роль бетаина [Charest et al., 1988].

Интересно, что содержание ТМАО обычно выше в темных мышцах костистых рыб, чем в белых [Sakaguchi, Murata, 1986]. Для иллюстрации в таблице 2 приведены концентрации ТМАО отдельно для белых и темных мышц (см. *Scomber japonicus* и *Seriola quinqueradiata*).

В плазме или сыворотке крови костистых содержание ТМАО практически всегда оказывается пренебрежимо малым, что согласуется с его ролью внутриклеточного осмолита (табл. 2).

У эвригалинной камбалы, *Pleuronectes flesus*, а также трехиглой колюшки *Gasterosteus aculeatus* зарегистрировано ощутимое значение концентрации ТМАО в мышцах (табл. 2). Но основными внутриклеточными осмолитами у этих рыб являются свободные аминокислоты [Lange, Fugelli, 1965].

**Таблица 2.** Содержание осмолитов класса метиламинов в тканях различных видов круглоротых и костистых рыб (при нормальной солености)**Table 2.** Contents of methylamine type osmolytes in tissues from various cyclostomes and teleost species (under natural habitat salinity)

Осмолит Osmolyte	Вид Species	Ткань Tissue	Содержание Contents	Литературный источник Reference
Круглоротые (Cyclostomata)				
ТМАО	<i>Myxine glutinosa</i>	плазма	–	[Bellamy, Jones, 1961; Cholette, Gagnon, 1973; Robertson, 1976]
		мышцы	180 (211 — исправленное на внутриклеточное пространство) ммоль/кг воды	[Bellamy, Jones, 1961]
		печень	63 мг азота/100 г 160 (234 — исправленное на внутриклеточное пространство) ммоль/кг воды	[Dyer, 1952] [Bellamy, Jones, 1961]
Бетаин Betaine	<i>M. glutinosa</i>	плазма	–	[Robertson, 1976]
		мышцы	65 ммоль/кг воды	[Robertson, 1976]
Костистые рыбы (Teleostei)				
ТМАО	<i>Albatrossia pectoralis</i>	плазма	4 мМ	[Gillett et al., 1997]
		мышцы	80 ммоль/кг 54–80 ммоль/кг	[Gillett et al., 1997] [Samerotte et al., 2007]
	<i>Alepocephalus tenebrosus</i>	мышцы	91 ммоль/кг	[Samerotte et al., 2007]
	<i>Alosa sapidissima</i>	мышцы	45 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Ameiurus nebulosus</i>	мышцы	–	[Dyer, 1952]
	<i>Anarhicas latifrons</i>	мышцы	56 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>A. lupus</i>	мышцы	63 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Anguilla bostoniensis</i>	мышцы	–	[Dyer, 1952]
	<i>A. japonica</i>	мышцы	0.2 мг/100 г	[Daikoku et al., 1988]
		печень	0.3 мг/100 г	[Daikoku et al., 1988]
		почки	0.6 мг/100 г	[Daikoku et al., 1988]
	<i>Anoplopoma fimbria</i>	мышцы	74 ммоль/кг	[Samerotte et al., 2007]
	<i>Antimora microlepis</i>	мышцы	210 ммоль/кг 170 ммоль/кг	[Gillett et al., 1997] [Samerotte et al., 2007]
	<i>A. rostrata</i>	плазма	160 мМ	[Gillett et al., 1997]
		мозг	48 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]
		мышцы	160 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]
		печень	4 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]
		плазма	91 мМ	[Treberg, Driedzic, 2002]
		почки	50 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]
		сердце	60 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]
	<i>Argentina silus</i>	мышцы	122 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Argyrosomus argentatus</i>	мышцы	73 ммоль/кг	[Hu et al., 2023]
	<i>Arius sona</i>	мышцы	35 мг азота/100 г	[Velankar, Govindan, 1958]
	<i>Athlennes hians</i>	мышцы	43 мг азота/100 г	[Velankar, Govindan, 1958]
	<i>Auxis tapeinosoma</i>	темные мышцы	15.9 мг азота/100 г	[Groninger, 1959]
		белые мышцы	1.6 мг азота/100 г	[Groninger, 1959]
	<i>Brosme brosme</i>	мышцы	65 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Caranx leptolepis</i>	мышцы	53 мг азота/100 г	[Velankar, Govindan, 1958]
	<i>Carassius auratus</i>	мышцы	42 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Catostomus commersonnii</i>	мышцы	–	[Dyer, 1952]
<i>Chaenocephalus aceratus</i>	мышцы	150 мг азота/100 г	[Oehlenschlager, 1991]	
<i>Champocephalus gunnari</i>	мышцы	130 мг азота/100 г	[Oehlenschlager, 1991]	
<i>Chirocentrus dorab</i>	мышцы	36 мг азота/100 г	[Velankar, Govindan, 1958]	
<i>Chrysophrys major</i>	мышцы	23 ммоль/кг	[Carr et al., 1996]	
<i>Clupea harengus</i>	мышцы	74 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]	
		40 ммоль/кг 48–60 ммоль/кг	[Carr et al., 1996] [Raymond, 1998]	

Осмолит Osmolyte	Вид Species	Ткань Tissue	Содержание Contents	Литературный источник Reference	
	<i>Clupea harengus pallasii</i>	печень	2.1–35 ммоль/кг	[Raymond, 1998]	
		сыворотка	4.5–44 мМ	[Raymond, 1998]	
		мышцы	25 ммоль/кг	[Carr et al., 1996]	
		сыворотка	26–47 мМ	[Raymond, 1994]	
	<i>C. pallasii</i>	мышцы	69 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]	
		<i>C. sprattus</i>	все тело	38–64 мг азота/100 г	[Ronold, Jakobsen, 1947]
	<i>Coryphaenoides acrolepis</i>	мышцы	14 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]	
		<i>C. armatus</i>	мышцы	100–134 ммоль/кг	[Samerotte et al., 2007]
	<i>C. cinerus</i>	мышцы	173 ммоль/кг	[Gillett et al., 1997]	
			230 ммоль/кг	[Samerotte et al., 2007]	
			170–240 ммоль/кг	[Yancey et al., 2014]	
		плазма	4 мМ	[Gillett et al., 1997]	
	<i>C. fillifer</i>	мышцы	120 ммоль/кг	[Gillett et al., 1997]	
			120–150 ммоль/кг	[Samerotte et al., 2007]	
	<i>C. leptolepis</i>	плазма	15 мМ	[Gillett et al., 1997]	
		мышцы	177 ммоль/кг	[Gillett et al., 1997]	
		плазма	15 мМ	[Gillett et al., 1997]	
	<i>C. yaquinae</i>	мышцы	160 ммоль/кг	[Gillett et al., 1997]	
		плазма	1.5 мМ	[Gillett et al., 1997]	
	<i>Cyclopterus lumpus</i>	мышцы	250 ммоль/кг	[Samerotte et al., 2007]	
	<i>Cynoglossus bengalensis</i>	мышцы	45 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]	
	<i>Cypsilurus</i> sp.	мышцы	36 мг азота/100 г	[Velankar, Govindan, 1958]	
	<i>Dissostichus mawsoni</i>	мышцы	25 мг азота/100 г	[Velankar, Govindan, 1958]	
		мышцы	150 ммоль/кг	[Raymond, DeVries, 1998]	
	<i>Eleginus gracilis</i>	печень	81 ммоль/кг	[Raymond, DeVries, 1998]	
		сыворотка	90 мМ	[Raymond, DeVries, 1998]	
		мышцы	70–82 ммоль/кг	[Raymond, 1998]	
		печень	29 ммоль/кг	[Raymond, 1998]	
		сыворотка	4–7 мМ	[Raymond, 1994]	
	<i>Esox lucius</i>	мышцы	10 мМ	[Raymond, 1998]	
	<i>Fundulus diaphanus</i>	мышцы	3 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]	
	<i>F. heteroclitus</i>	мышцы	–	[Dyer, 1952]	
	<i>Gadus aeglefinus</i>	мышцы	14 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]	
			~20 мг азота/100 г	[Ogilvie, Warren, 1957]	
		печень	1–4 мг азота/100 г	[Ogilvie, Warren, 1957]	
		все тело	19–140 мг азота/100 г	[Groninger, 1959]	
		<i>G. callarias</i>	все тело	19–200 мг азота/100 г	[Groninger, 1959]
		<i>G. merlangus</i>	все тело	44–57 мг азота/100 г	[Groninger, 1959]
		<i>G. morhua</i>	все тело	44–86 мг азота/100 г	[Ronold, Jakobsen, 1947]
	<i>G. vivens</i>	мозг	1 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]	
		мышцы	95–125 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]	
			48 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]	
		печень	0.7 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]	
		плазма	1.1 мМ	[Treberg, Driedzic, 2002]	
		почки	0.8 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]	
		сердце	6 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]	
		все тело	40–98 мг азота/100 г	[Groninger, 1959]	
		<i>Gaidiosaurus ensis</i>	мозг	3 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]
			мышцы	50 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]
	<i>G. aculeatus</i>	печень	1 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]	
		плазма	0.5 мМ	[Treberg, Driedzic, 2002]	
		почки	4 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]	
		сердце	10 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]	
		мышцы	14 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]	
			20 ммоль/кг воды	[Lange, Fugelli, 1965]	
			2 мМ	[Lange, Fugelli, 1965]	
	<i>Germo alalunga</i>	сыворотка	3.2 мг азота/100 г	[Groninger, 1959]	
		темные мышцы	2.7 мг азота/100 г	[Groninger, 1959]	
	<i>Gerres</i> sp.	белые мышцы	39 мг азота/100 г	[Velankar, Govindan, 1958]	
	<i>Glyptocephalus cynoglossus</i>	мышцы	58 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]	
		мышцы	620–1130 мг/кг	[Saglam et al., 2023]	

Осмолит Osmolyte	Вид Species	Ткань Tissue	Содержание Contents	Литературный источник Reference
	<i>G. microcephalus</i>	все тело	36 мг азота/100 г	[Ronold, Jakobsen, 1947]
	<i>G. zachirus</i>	мышцы	60 ммоль/кг	[Samerotte et al., 2007]
	<i>Gymnodraco acuticeps</i>	сыворотка	26–84 мМ	[Raymond, DeVries, 1998]
		мышцы	129–148 ммоль/кг	[Raymond, DeVries, 1998]
		печень	84 ммоль/кг	[Raymond, DeVries, 1998]
		мышцы	87 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Hemitripterus americanus</i>	сыворотка	12 мМ	[Raymond, 1994]
	<i>Hexagrammos stelleri</i>	сыворотка	25–32 мМ	[Raymond, 1994]
	<i>Hippoglossoides platessoides</i>	мышцы	93 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
		мышцы	70 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Hippoglossus hippoglossus</i>	мышцы	65 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>H. stenolepis</i>	мышцы	70–560 мг/кг	[Saglam et al., 2023]
	<i>Lepidopsetta bilineata</i>	мышцы	54 мг азота/100 г	[Velankar, Govindan, 1958]
	<i>Lethrinus cinereus</i>	мышцы	6 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Leucichthys artedi</i>	мышцы	62–78 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Limanda ferruginea</i>	все тело	30–37 мг азота/100 г	[Groninger, 1959]
	<i>L. limanda</i>	мышцы	59 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Lophius piscatorius</i>	мышцы	22 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Lycodichthys dearborni</i>	мышцы	78 ммоль/кг	[Raymond, DeVries, 1998]
		печень	2 ммоль/кг	[Raymond, DeVries, 1998]
		сыворотка	0.3 мМ	[Raymond, DeVries, 1998]
		мозг	3.6 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]
	<i>Macrourus berglax</i>	мышцы	85 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
		печень	95 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]
		плазма	2 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]
		почка	0.3 мМ	[Treberg, Driedzic, 2002]
		сердце	2 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]
		мышцы	12 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]
		мышцы	59–71 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Macrozoarces americanus</i>	печень	38 ммоль/кг	[Raymond, 1998]
		сыворотка	3.1 ммоль/кг	[Raymond, 1998]
		сыворотка	0.7 мМ	[Raymond, 1998]
	<i>Melonogrammus aeglefinus</i>	все тело	30–53 мг азота/100 г	[Ronold, Jakobsen, 1947]
		мышцы	70–71 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Menidia notata</i>	мышцы	28 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Merluccius bilinearis</i>	мозг	0.6 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]
		мышцы	106 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
		печень	41 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]
	<i>M. productus</i>	плазма	0.7 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]
		сердце	1 мМ	[Treberg, Driedzic, 2002]
		сердце	9 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]
		мышцы	60 ммоль/кг	[Carr et al., 1996]
	<i>Microstomus pacificus</i>	мышцы	53 ммоль/кг	[Samerotte et al., 2007]
	<i>Mola mola</i>	мышцы	46 ммоль/кг	[Samerotte et al., 2007]
	<i>Morone americana</i>	мышцы	70 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Moxostoma aureolum</i>	мышцы	59 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Mugil</i> sp.	мышцы	–	[Dyer, 1952]
	<i>M. cephalus</i>	мышцы	24 мг азота/100 г	[Velankar, Govindan, 1958]
	<i>M. cephalus</i>	мышцы	6 ммоль/кг	[Carr et al., 1996]
	<i>Mulloides flavolineatus</i>	мышцы	51 мг азота/100 г	[Velankar, Govindan, 1958]
	<i>Myoxocephalus</i> sp.	сыворотка	0.2–1.3 мМ	[Raymond, 1994]
	<i>M. groenlandicus</i>	мышцы	98 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>M. octodecemspinosus</i>	мышцы	91 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Notacanthus nasus</i>	мышцы	133 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Notoliparis kermadecensis</i>	мышцы	390 ммоль/кг	[Yancey et al., 2014]
		мышцы	51 ммоль/кг	[Raymond, DeVries, 1998]
	<i>Notothenia angustata</i>	печень	0.9 ммоль/кг	[Raymond, DeVries, 1998]
	<i>N. gibberifrons</i>	сыворотка	0.2 мМ	[Raymond, DeVries, 1998]
		мышцы	111 мг азота/100 г	[Oehlenschlager, 1991]
	<i>N. neglecta</i>	мышцы	136 мг азота/100 г	[Oehlenschlager, 1991]

Осмолит Osmolyte	Вид Species	Ткань Tissue	Содержание Contents	Литературный источник Reference
	<i>Oncorhynchus gorbuscha</i>	мышцы	9 ммоль/кг	[Carr et al., 1996]
	<i>O. kisutch</i>	мышцы	4.6 мкмоль/г 6.2–6.5 мкмоль/г — SW 8.3 мкмоль/г — FW, нерест	[Charest et al., 1988] [Norris, Benoit, 1945]
	<i>O.s mykiss</i>	мышцы	2.8–3.1 ммоль/кг	[Larsen, Schlenk, 2001b] [Larsen, Schlenk, 2001a]
		печень	0.2 ммоль/кг	[Larsen, Schlenk, 2001b]
		почки	0.3 ммоль/кг	[Larsen, Schlenk, 2001a]
		жабры	0.26 ммоль/кг	[Larsen, Schlenk, 2001b]
	<i>O. tshawytscha</i>	мышцы	0.24 ммоль/кг 0.3 ммоль/кг <0.6 мкмоль/г — FW, мальки 7.1, 8.3 мкмоль/г — SW 2.1 мкмоль/г — FW, нерест	[Larsen, Schlenk, 2001b] [Larsen, Schlenk, 2001a] [Norris, Benoit, 1945]
	<i>Ophiodon elongatus</i>	мышцы	84 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Oreochromis niloticus</i>	мышцы	0.45 ммоль/100 г	[Niizeki et al., 2002]
		печень	0.2 ммоль/100 г	[Niizeki et al., 2002]
		почки	0.4 ммоль/100 г	[Niizeki et al., 2002]
	<i>Osmerus mordax</i>	мышцы	27 мг азота/100 г 47–68 ммоль/кг 35–45 мкмоль/г	[Dyer, 1952] [Raymond, 1994] [Treberg et al., 2002]
		печень	1–37 ммоль/кг 3–17 мкмоль/г	[Raymond, 1994] [Treberg et al., 2002]
		плазма	3–19 мМ	[Treberg et al., 2002]
		сыворотка	6–56 мМ	[Raymond, 1994]
	<i>Pagothenia borchgrevinki</i>	мышцы	140 ммоль/кг	[Raymond, DeVries, 1998]
		печень	60 ммоль/кг	[Raymond, DeVries, 1998]
		сыворотка	28 мМ	[Raymond, DeVries, 1998]
	<i>Palinurichthys perciformis</i>	мышцы	59 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Pampus argenteus</i>	мышцы	54 мг азота/100 г	[Velankar, Govindan, 1958]
	<i>Pangasianodon hypophthalmus</i>	мышцы	–	[Saglam et al., 2023]
	<i>Paralabrax clathratus</i>	мышцы	60 мкмоль/г (82 мМ)	[Charest et al., 1988]
		печень	<0.01 мкмоль/г	[Charest et al., 1988]
		плазма	–	[Charest et al., 1988]
	<i>Paraliparis devriesi</i>	мышцы	74–83 ммоль/кг	[Raymond, DeVries, 1998]
		сыворотка	11–16 мМ	[Raymond, DeVries, 1998]
	<i>Parophrys vetulus</i>	мышцы	41 ммоль/кг	[Samerotte et al., 2007]
	<i>Perca flavescens</i>	мышцы	–	[Dyer, 1952]
	<i>Platichthys stellatus</i>	мышцы	27 ммоль/кг	[Raymond, 1998]
		печень	1.5 ммоль/кг	[Raymond, 1998]
		сыворотка	0.8 мМ	[Raymond, 1998]
	<i>Platophrys pantherina</i>	мышцы	36 мг азота/100 г	[Velankar, Govindan, 1958]
	<i>Pleuronectes flesus</i>	мышцы	30 ммоль/кг воды	[Lange, Fugelli, 1965]
		сыворотка	–	[Lange, Fugelli, 1965]
	<i>Pleuronectes platessa</i>	мышцы	80–380 мг/кг	[Saglam et al., 2023]
	<i>Poetilia reticulata</i>	мышцы	0.6–1.6 мкмоль/г	[Daikoku, Sakaguchi, 1983]
	<i>Pollachius virens</i>	мышцы	55–90 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Pomolobus chrysochloris</i>	мышцы	35 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>P. pseudoharengus</i>	мышцы	44 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Poronotus triacanthus</i>	мышцы	58 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Pseudopleuronectes americanus</i>	мышцы	70 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Roccus saxatilis</i>	мышцы	44 мкмоль/г	[Norris, Benoit, 1945]
	<i>Salaelinus fontinalis</i>	мышцы	13 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Salmo salar</i>	мышцы	24 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
			– (молодь и смолт)	[Cowey, Parry, 1963]

Осмолит Osmolyte	Вид Species	Ткань Tissue	Содержание Contents	Литературный источник Reference
	<i>Sander lucioperca</i>	мышцы	0.41 мкмоль/г	[Sadok et al., 2004]
		плазма	–	[Sadok et al., 2004]
	<i>Sardinella albella</i>	мышцы	54 мг азота/100 г	[Velankar, Govindan, 1958]
	<i>S. anchovia</i>	мышцы	5 ммоль/кг	[Carr et al., 1996]
	<i>Saurida tumbil</i>	мышцы	54 мг азота/100 г	[Velankar, Govindan, 1958]
	<i>Scatophagus argus</i>	мышцы	33 мг азота/100 г	[Velankar, Govindan, 1958]
	<i>Scomber japonicus</i>	мышцы	12 ммоль/кг	[Carr et al., 1996]
		белые мышцы	2.7	[Sakaguchi, Murata, 1986]
		темные мышцы	12.3 мкмоль/г	[Sakaguchi, Murata, 1986]
		печень	0.6 мкмоль/г	[Sakaguchi, Murata, 1986]
		селезенка	0.8 мкмоль/г	[Sakaguchi, Murata, 1986]
		сердце	4.9 мкмоль/г	[Sakaguchi, Murata, 1986]
	<i>S. scombrus</i>	все тело	41–54 мг азота/100 г	[Groninger, 1959]
		мышцы	34–48 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
			4 ммоль/кг	[Carr et al., 1996]
	<i>Scomberesox saurus</i>	мышцы	17 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Scomberomorus commersonii</i>	мышцы	28 мг азота/100 г	[Velankar, Govindan, 1958]
	<i>Scorpoenichthys marmoratus</i>	мышцы	46 мкмоль/г	[Norris, Benoit, 1945]
		сыворотка	следы	[Norris, Benoit, 1945]
	<i>Sebastes diploproa</i>	мышцы	43 ммоль/кг	[Samerotte et al., 2007]
	<i>S. marinus</i>	мышцы	58–92 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Sebastes melanops</i>	мышцы	93 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>S. ruberrimus</i>	мышцы	90 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Sebastes alascanus</i>	мышцы	97–109 ммоль/кг	[Samerotte et al., 2007]
	<i>S. altivelis</i>	мышцы	110–133 ммоль/кг	[Samerotte et al., 2007]
	<i>Semotilus atromaculatus</i>	мышцы	2 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Seriola dumerili</i>	мышцы	60 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>S. quinquerediata</i>	белые мышцы	8.1 мкмоль/г	[Sakaguchi, Murata, 1986]
		темные мышцы	17.4 мкмоль/г	[Sakaguchi, Murata, 1986]
		печень	0.6 мкмоль/г	[Sakaguchi, Murata, 1986]
		селезенка	0.6 мкмоль/г	[Sakaguchi, Murata, 1986]
		сердце	1.8 мкмоль/г	[Sakaguchi, Murata, 1986]
	<i>Sillago sihama</i>	мышцы	20 мг азота/100 г	[Velankar, Govindan, 1958]
	<i>Solea solea</i>	мышцы	130–450 мг/кг	[Saglam et al., 2023]
	<i>Synagris japonicus</i>	мышцы	40 мг азота/100 г	[Velankar, Govindan, 1958]
	<i>Synaphobranchus kaupi</i>	мозг	98 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]
		мышцы	200 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]
		печень	93 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]
		плазма	114 мМ	[Treberg, Driedzic, 2002]
		почки	110 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]
		сердце	115 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]
	<i>Taeniotoxa iateralis</i>	мышцы	48 мкмоль/г	[Norris, Benoit, 1945]
	<i>Tarpon atlanticus</i>	мышцы	43 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Theragra chalcogramma</i>	сыворотка	0.7–2.9 мМ	[Raymond, 1994]
	<i>Thunnus thynnus</i>	мышцы	4 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
	<i>Trachurus japonicus</i>	мышцы	24 ммоль/кг	[Carr et al., 1996]
	<i>Trematomus bernacchii</i>	мышцы	115 ммоль/кг	[Raymond, DeVries, 1998]
		печень	57 ммоль/кг	[Raymond, DeVries, 1998]
		сыворотка	4 мМ	[Raymond, DeVries, 1998]
	<i>T. loennbergii</i>	мышцы	150 ммоль/кг	[Raymond, DeVries, 1998]
		сыворотка	15 мМ	[Raymond, DeVries, 1998]
	<i>T. newnesi</i>	мышцы	105 ммоль/кг	[Raymond, DeVries, 1998]
		сыворотка	6 мМ	[Raymond, DeVries, 1998]
	<i>Urophycis chuss</i>	мозг	3 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]
		мышцы	120–166 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
			65 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]
		печень	4 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]
		плазма	7 мМ	[Treberg, Driedzic, 2002]
		почки	0.4 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]

Осмолит Osmolyte	Вид Species	Ткань Tissue	Содержание Contents	Литературный источник Reference
Бетаин Betaine	<i>Xiphias gladius</i>	сердце	5 ммоль/кг	[Treberg, Driedzic, 2002]
	<i>Clupea harengus</i>	мышцы	31 мг азота/100 г	[Dyer, 1952]
		мышцы	–	[Carr et al., 1996]
	<i>Glyptocephalus cynoglossus</i>	мышцы	70–220 мг/кг	[Saglam et al., 2023]
	<i>Lepidopsetta bilineata</i>	мышцы	15–30 мг/кг	[Saglam et al., 2023]
	<i>Merluccius productus</i>	мышцы	–	[Carr et al., 1996]
	<i>Mugil cephalus</i>	мышцы	6 ммоль/кг	[Carr et al., 1996]
	<i>Oncorhynchus gorbuscha</i>	мышцы	–	[Carr et al., 1996]
	<i>O. tshawytscha</i>	мышцы	1.1 мкмоль/г	[Clarke et al., 1994]
	<i>Pangasianodon hypophthalmus</i>	мышцы	–	[Saglam et al., 2023]
GPC	<i>Pleuronectes platessa</i>	мышцы	20–100 мг/кг	[Saglam et al., 2023]
	<i>Salmo salar</i>	все тело	0.012%	[Virtanen et al. 1989]
		плазма	–	[Virtanen et al. 1989]
	<i>Sardinella anchovia</i>	мышцы	–	[Carr et al., 1996]
	<i>Scomber scombrus</i>	мышцы	–	[Carr et al., 1996]
	<i>Solea solea</i>	мышцы	7–40 мг/кг	[Saglam et al., 2023]
	<i>Glyptocephalus cynoglossus</i>	мышцы	20–70 мг/кг	[Saglam et al., 2023]
	<i>Lepidopsetta bilineata</i>	мышцы	40–120 мг/кг	[Saglam et al., 2023]
	<i>Pangasianodon hypophthalmus</i>	мышцы	25–450	[Saglam et al., 2023]
	<i>Pleuronectes platessa</i>	мышцы	70–300 мг/кг	[Saglam et al., 2023]
	<i>Solea solea</i>	мышцы	30–70 мг/кг	[Saglam et al., 2023]

Также более высокое содержание ТМАО в мышцах, достигающее значений, характерных для элазмобранхий, можно обнаружить у глубоководных костистых рыб, например, у таких видов как *Antimoria rostrata* и *Synphobranchius kaupi* [Treberg, Driedzic, 2002], *Albatrossia pectoralis*, *Coryphaenoides cineris*, *C. leptolepis*, *C. fillifer*, *C. armatus*, *Antimora microlepis* [Gillett et al., 1997] (табл. 2). Это согласуется с присущей ТМАО ролью защиты макромолекул от гидростатического давления, которая изучена у самых разных таксонов рыб и других гидробионтов [Филиппова, 2025 (Filippova, 2025)]. При этом в плазме глубоководных костистых содержание ТМАО обычно все же мало, за исключением некоторых видов, как, например, *A. microlepis* [Samerotte et al., 2007].

#### 1.2.3.2. Изменение концентрации ТМАО при адаптациях различной солености среды

В литературе есть данные по прямой зависимости концентрации ТМАО в тканях морских костистых рыб от солености среды: у камбалы *Pleuronectes flesus* в мышцах, акклиматизация к FW (пресная вода) [Lange, Fugelli, 1965; Goldstein, Kleinzeller, 1987]; у трехиглой колюшки в мышцах, акклиматизация к FW и SW (морская вода) из BW (солонатовая вода) [Lange, Fugelli, 1965]; у фундулюса *Fundulus heteroclitus* в мышцах, акклиматизация к FW [Ogilvie, Warren, 1957]. Следовательно, ТМАО может играть некоторую роль в осморегуляции не только у морских хрящевых и

целакантообразных рыб [Филиппова, 2025 (Filippova, 2025)], но и у костистых.

#### 1.2.3.3. Ферменты, синтезирующие ТМАО

В таблице 1 приведены некоторые виды костистых рыб, у которых обнаружена активность синтезирующих ТМАО ферментов. В основном это морские и эвригалинные рыбы. Чаще всего холин, бетаин и ТМА метаболизируются в печени рыбы до ТМАО, который затем переносится в мышцы [Charest et al., 1988] (см. рисунок [Филиппова, 2025 (Filippova, 2025)]). В некоторых случаях активность ТМА-оксидазы обнаруживается к тому же в почках [Agustsson, Strom, 1981; Raymond, 1998; Niizeki et al., 2002; Treberg, Driedzic, 2002] и жабрах [Larsen, Schlenk, 2001a] костистых рыб. Например, у азиатской корюшки основной областью окисления ТМА в ТМАО являются именно почки, а не печень [Treberg et al., 2005].

Как и для элазмобранхий [Филиппова, 2025 (Filippova, 2025)], в некоторых работах на костистых рыбах [Peters et al., 1995; Schlenk et al., 1995] флавиномоноксигеназа, предположительно синтезирующая ТМАО, исследовалась на альтернативном субстрате, диметиланилине: например, у морской рыбы тюрбо *Scophthalmus maximus* и эвригалинной камбалы *Platichthys flesus* [Schlenk et al., 1995]. При этом наибольшая активность фермента регистрировалась в жабрах рыбы и минимальная — в печени и почках. В мышцах активности фермента не наблюдалось. У стеногалинного тюрбо уровень активности фермента в печени оказался

еще ниже, а в жабрах еще ниже того. Было также показано, что активность флавиномоноксигеназы в отношении диметиланилина ингибируется в присутствии ТМА [Schlenk et al., 1995]. Однако, как и в случае элазобранхий, нельзя однозначно утверждать, что диметиланилин-оксидазная активность означает, что эти рыбы синтезируют ТМАО из ТМА.

#### 1.2.4. Пресноводные костистые рыбы

У пресноводных костистых рыб обычно не обнаруживается заметных количеств ТМАО в тканях [Dyer, 1952]. Однако некоторые костистые рыбы, обладающие способностью эвригалинности, накапливают ТМАО при адаптации к морской воде. Например, прямая зависимость уровня ТМАО от солености среды наблюдалась у радужной форели в мышцах, акклиматизация к 21‰ [Larsen, Schlenk, 2001b].

Anthoni с сотрудниками наблюдали повышенное содержание ТМАО (150–200 мг%), сходное с таковым для морских рыб, у отдельных популяций *Lates* и *Tilapia*, обладающих способностью эвригалинности. Однако авторы склонялись к тому, что данные рыбы сохранили способность синтезировать ТМАО, доставшуюся им от морских предков, используя его уже не для осморегуляции, а в качестве антиоксиданта, защищающего клеточные мембраны [Antoni et al., 1990].

У эвригалинных костистых, обитающих в пресной воде, была выявлена некоторая способность синтезировать ТМАО из таких субстратов как холин или искусственно вводимый триметиламин (ТМА). Например, у нильской тилапии *Oreochromis niloticus* подтверждена переработка холина в ТМА кишечными бактериями, с последующим окислением ТМА до ТМАО в печени и почках рыбы [Niizeki et al., 2002]. Данный процесс синтеза происходит даже в пресноводных условиях. Также есть данные по активности ТМА-оксигеназы в печени радужной форели *Oncorhynchus mykiss* [Schlenk, Buhler, 1993] и рыб рода *Lepomis* [Baker et al., 1963]. Jiang с сотрудниками, исследуя зависимость метаболизм жабр морского языка *Cynoglossus semilaevis*, обнаружили обратную зависимость концентрации холина от солености среды и сделали предположение о возможном расходовании холина на синтез осмолитов, например, ТМАО [Jiang et al., 2019]. Однако переработка холина в ТМАО в жабрах тилапии представляется сомнительной, так как другие источники указывают на участие кишечных бактерий на первой стадии данного биосинтеза.

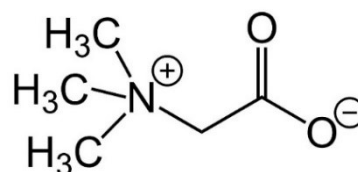
У некоторых эвригалинных костистых обнаружена прямая зависимость экспрессии

и/или активности ТМА-оксидазы в тканях от солености среды: например, у молодой и зрелой радужной форели в почках и жабрах, но не в печени и сердце, акклиматизация к 21‰ [Larsen, Schlenk, 2001b], у взрослой радужной форели в эритроцитах, акклиматизация к 21‰ [Larsen, Schlenk, 2001b]; у мозамбикской тилапии *Oreochromis mossambicus* в жабрах (сопровождалось снижением содержания соединений холина), акклиматизация к 25 г/л соли [Su et al., 2023]; у японского угря *Anguilla japonica* в почках и печени, акклиматизация к SW [Daikoku et al., 1988]; у гуппи *Poecilia reticulata* во всем теле, акклиматизация к SW [Daikoku et al., 1988]; у трехиглой колюшки в почках, сравнение морского и пресноводного экотипов [Kültz et al., 2016]. Вероятно, у эвригалинных видов костистых рыб, таких как радужная форель, в условиях осмотического стресса происходит регуляция ТМА-оксидазы именно в осморегуляторных органах (откуда ТМАО переносится в мышцы) [Schlenk, 1998].

Многие исследования показали, что уровень ТМАО в тканях пресноводных костистых рыб повышается при их адаптации к условиям повышенной солености: у японского угря в мышцах, печени и почках, при внутрибрюшном введении ТМА, акклиматизация к SW [Daikoku et al., 1988]; у гуппи во всем теле [Daikoku et al., 1988] и в мышцах [Daikoku, Sakaguchi, 1983], акклиматизация к SW; у молодой кеты *Oncorhynchus keta* в печени, почках, мышцах, крови и мозге, при добавлении ТМА к корму, акклиматизация к SW [Daikoku et al., 1987]; у обыкновенного угря *Anguilla anguilla* в печени, акклиматизация к SW [Schlenk, 1998]; у судака *Sander lucioperca* в мышцах (сопровождалось снижением ТМА), акклиматизация к 12 psu [Sadok et al., 2004]. Хотя у пресноводных костистых при осмоадаптациях большую роль играют свободные аминокислоты, а не метиламины.

В целом, обнаружена обратная корреляция между содержанием ТМАО и свободных аминокислот в тканях низших позвоночных, а значит, суммарное содержание этих соединений должно соответствовать осмотическому статусу организма [Goldstein, Kleinzeller, 1987].

## 2. БЕТАИН



Бетаин — это совместимый осмолит, имеющий свойство стабилизировать белки,

способствуя их правильной конформации и активности ферментов. Подробнее о механизме этой стабилизации, а также о других ролях бетаина в организме вы можете прочесть в обзоре [Филиппова, 2025 (Filippova, 2025)]. Здесь мы сосредоточимся на осморегуляторной роли бетаина у костистых рыб и круглоротых.

### 2.1. Миксины

Бетаин, наряду с ТМАО, обнаруживается в мышцах миксин в довольно высокой концентрации; в плазме при этом он отсутствует, что согласуется с общей стратегией осмоконформеров [Robertson, 1976]. См. Таблицу 2.

### 2.2. Костистые рыбы

Существенные количества бетаина определяются у морских костистых. Есть данные по бетаину в тканях костистых рыб, определенному методом ЯМР: выявлены ощутимые количества данного осмолита у морских, но не у пресноводных костистых [Saglam et al., 2023] (табл. 2).

#### 2.2.1. Изменения концентрации бетаина при адаптациях к различной солености среды

Наблюдалось повышение содержания бетаина при адаптации к морской воде в жабрах и плавниках у нильской тилляпии [Kalujnaia et al., 2013], у мозамбикской тилляпии [Su et al., 2023], а также во всем теле у семги *Salmo salar* [Virtanen et al., 1989]. Кроме того, у трехиглых колюшек из морской популяции было выявлено повышение (по сравнению с пресноводным экотипом этого же вида) активности фермента, участвующего в синтезе глицина, который, по мнению авторов, впоследствии может использоваться для синтеза бетаина и сорбитола [Kültz et al., 2016]. У айю *Plecoglossus altivelis* наблюдалось повышение экспрессии переносчика бетаина при адаптации к повышенной солености [Lu et al., 2021]. Все это говорит в пользу осмотической роли бетаина.

#### 2.2.2. Синтез и транспорт бетаина

Показано, что, как и у других животных, бетаин синтезируется у костистых рыб из холина [Bilinski, 1964] (см. рисунок [Филиппова, 2025 (Filippova, 2025)]). Jiang с сотрудниками предположили возможное участие холина в синтезе осмолитов класса метиламинов, возможно, бетаина, у морского языка на основе обратной зависимости содержания данного метаболита в жабрах рыбы от солености среды [Jiang et al., 2019].

У горбуши введенный бетаин не метаболизируется в ТМАО, как можно было бы предположить, а переносится напрямую в мышцы, где может использоваться в качестве осмолита [Charest et al., 1988].

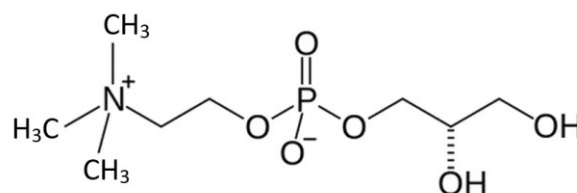
В почках транспорт бетаина в клетки при помощи специального белка-переносчика возрастает при ингибировании альдозоредуктазы — фермента, синтезирующего сорбитол. Таким образом, концентрации этих двух осмолитов оказываются связаны между собой для поддержания стабильного совокупного действия [Burg, 1996].

#### 2.2.3. Использование добавки бетаина к корму для улучшения адаптации к соленой воде

Бетаин (часто в смеси с аминокислотами, так называемая добавка FinnStim) используют в качестве добавки к корму, улучшающей адаптацию проходных промысловых рыб, например, лососевых, к соленой воде. Есть свидетельства об улучшении адаптации к повышенной солености (улучшается рост, снижается смертность, повышается активность Na,K-АТФазы и др.) при добавлении бетаина к корму у пресноводной промысловой рыбы *Labeo bata* [Ghosh et al., 2019], радужной форели [Virtanen et al., 1989]; при добавлении FinnStim к корму у кижуча *Oncorhynchus kisutch* [Castro et al., 1998] и у чавычи [Clarke et al., 1994]. Отмечено, что бетаин замещает ионы калия в клетках рыбы, что помогает сохранить функции клеточных ферментов и стабилизирует митохондрии [Castro et al., 1998]. Авторы работы [Clarke et al., 1994] отмечают, что улучшение роста чавычи при добавлении FinnStim к корму происходит за счет уменьшения количества плохо растущих рыб в морской воде, а значит, объясняется именно эффективностью осмоадаптации, а не просто стимуляцией роста рыб самой по себе.

Однако есть исследования, свидетельствующие о том, что у молодой семги добавка к корму только бетаина, без иных аминокислот, не приводит к улучшению адаптации к морской воде, хотя и сопровождается существенным накоплением бетаина в мышцах. Автор делает вывод, что у лососевых играют роль другие осмолиты класса аминокислот, а бетаин скорее является стимулятором аппетита и используется для улучшения роста промысловых рыб [Duston, 1993].

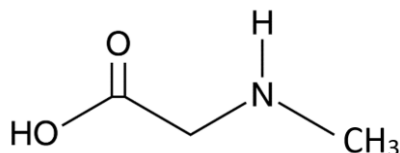
### 3. ГЛИЦЕРОФОСФОХОЛИН (GPC)



GPC обнаруживается как у морских, так и у пресноводных костистых рыб. [Saglam et al., 2023] (табл. 2).

Прямая зависимость уровня GPC в тканях от солености среды, свидетельствующая о его использовании как “совместимого” осмолита, наблюдалась у нильской тилапии и речного угря в жабрах и плавниках при акклиматизации к SW. Хотя в данном случае большую роль играет такой осмолит как мио-инозитол [Kalujnaia et al., 2013].

#### 4. САРКОЗИН



#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В предыдущем обзоре [Филиппова, 2025 (Filippova, 2025)] было показано, что накопление метиламинов является стратегией осмоадаптации у морских беспозвоночных, а также уреотелических хрящевых и целакантообразных рыб. Морские элазобранхии в среднем содержат наибольшее количество метиламинов, таких как ТМАО и в меньшей степени бетаин, в своих тканях. Чтобы получить целостную картину эволюции использования метиламинов в осмоадаптациях, в данной работе была проанализирована литература по использованию тех же осмолитов класса метиламинов у рыбообразных и костистых рыб.

**Миксины** Muxini как представители промежуточной стадии в эволюции от беспозвоночных к рыбам уже содержат в клетках некоторых своих тканей ТМАО, а также бетаин, которые выполняют в числе прочих осморегуляторную роль. Относясь к осмоконформерам, миксины не регулируют содержание осмолитов во внеклеточной среде тела, но регулируют — внутри клеток.

**Миноги** Petromyzontida являются осморегуляторами и по типу этой регуляции напоминают костистых рыб, а не хрящевых. Они обитают главным образом в пресных водах и, вероятно, не накапливают ни мочевины, ни метиламины. Конкретных данных по метиламинам для этого таксона в литературе найти не удалось.

**Костистые рыбы** Teleostei, ярко выраженные осморегуляторы, являются не уреотелическими, а аммонотелическими, то есть, конечным продуктом азотистого обмена у них является не мочевина, как у морских хрящевых рыб, а аммиак. Поэтому для них в целом не характерно использование метиламинов как

Саркозин (N-метилглицин) — это промежуточный метаболит в синтезе глицина, который по химическому строению можно отнести сразу к двум классам: метиламинов и аминокислот. Как и другие совместимые осмолиты, он обладает свойством стабилизировать белки, способствовать их правильному фолдингу и поддерживать активность ферментов [Филиппова, 2025 (Filippova, 2025)]. Некоторые данные по участию саркозина в осмоадаптациях у костистых рыб опубликованы в обзоре, посвященном осмолитам класса аминокислот [Филиппова, 2023 (Filippova, 2023)].

преобладающего класса осмолитов. Однако морские костистые рыбы тем не менее демонстрируют как достаточно высокий (хотя и уступающий уровню, характерному для элазобранхий) уровень метиламинов (в основном ТМАО и бетаина) в тканях, так и зависимость их содержания от солености среды. Использование ТМАО как осмолита характерно для: тресковых, скорпеновых рыб, сельди, камбалы *Pleuronectes flesus*, фундулюса, трехиглой колюшки. Однако основными осмолитами у костистых рыб все же являются свободные аминокислоты [Филиппова, 2023 (Filippova, 2025)] и мио-инозитол. Некоторые пресноводные костистые рыбы (например, обыкновенный и японский угорь, судак, гуппи, тилапия, форель) могут накапливать ТМАО в небольших, но измеримых количествах при адаптации к соленой воде. GPC играет роль минорного осмолита (в сравнении с мио-инозитолом) в тканях таких костистых рыб как тилапия и угорь.

#### Выводы:

1. Среди круглоротых миксины, но не миноги используют ТМАО в качестве внутриклеточного осмолита.

2. Пресноводные костистые рыбы являются аммонотелическими и не используют метиламинов в качестве осмолитов, за исключением случаев адаптации некоторых видов к соленой воде, когда удастся обнаружить небольшие количества ТМАО или бетаина в их тканях.

3. Некоторые морские костистые рыбы накапливают метиламины (ТМАО и бетаин) в качестве осмолитов в дополнение к аминокислотам и мио-инозитолу.

4. GPC играет роль минорного осмолита у некоторых костистых рыб.

#### ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена в рамках госзадания №124032500015-7.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Филиппова А.Э. Роль свободных аминокислот в поддержании осмотического гомеостаза у рыб // Труды ИБВВ им. И. Д. Папанина РАН. 2023. Вып. 104(107). С. 30–49. DOI: 10.47021/0320-3557-2024-30-49.
- Филиппова А.Э. Роль метиламинов в поддержании осмотического гомеостаза у хрящевых и целакантообразных рыб // Труды ИБВВ им. И. Д. Папанина РАН. 2025. Вып. 110(113). С. 101–123. DOI: 10.47021/0320-3557-2025-101-123.
- Agústsson I., Strøm A. Biosynthesis and turnover of trimethylamine oxide in the teleost cod, *Gadus morhua* // J. Biol. Chem. 1981. Vol. 256. P. 8045–8049. DOI: 10.1016/S0021-9258(18)43385-6.
- Anthoni U., Borresen T., Christophersen C. et al. Is trimethylamine oxide a reliable indicator for the marine origin of fishes // Comp. Biochem. Physiol. B. 1990. Vol. 97. P. 569–571. DOI: 10.1016/0305-0491(90)90161-1.
- Baker J.R., Struempfer A., Chaykin S. A comparative study of trimethylamine-N-oxide biosynthesis // Biochim. Biophys. Acta. 1963. Vol. 71. P. 58–64. DOI: 10.1016/0006-3002(63)90985-5.
- Ballantyne J.S., Fraser D.I. 4 — Euryhaline Elasmobranchs // Fish Physiol. 2012. Vol. 32. P. 125–198. DOI: 10.1016/B978-0-12-396951-4.00004-9.
- Bellamy D., Jones I.C. Studies on *Myxine glutinosa*. I. The chemical composition of the tissues // Comp. Biochem. Physiol. 1961. Vol. 3. P. 175–183. DOI: 10.1016/0010-406x(61)90053-6.
- Benoit G.J., Norris E.R. Studies on trimethylamine oxide II. The origin of TMAO in young salmon // J. Biol. Chem. 1945. Vol. 158. P. 439–442.
- Bilinski E. Biosynthesis of trimethylammonium compounds in aquatic animals: IV. Precursors of trimethylamine oxide and betaine in marine teleosts // J. Fish. Res. Board. Can. 1964. Vol. 21. P. 765–771. DOI: 10.1139/f64-069.
- Burg M.B., Kwon E.D., Peters E.M. Glycerophosphocholine and betaine counteract the effect of urea on pyruvate kinase // Kidney Int. Suppl. 1996. Vol. 57. P. S100–S104.
- Carr W.E.S., Netherton Iii J.C., Gleeson R.A., Derby C.D. Stimulants of feeding behavior in fish: analyses of tissues of diverse marine organisms // Biol. Bull. 1996. Vol. 190, № 2. P. 149–160. DOI: 10.2307/1542535.
- Castro H., Battaglia J., Virtanen E. Effects of FinnStim on growth and sea water adaptation of *Coho salmon* // Aquaculture. 1998. Vol. 168. P. 423–429. DOI: 10.1016/S0044-8486%2898%2900368-8.
- Charest R.P., Chenoweth M., Dunn A. Metabolism of trimethylamines in kelp bass (*Paralabrax clathratus*) and marine and freshwater pink salmon (*Oncorhynchus gorbuscha*) // J. Comp. Physiol. B. 1988. Vol. 158, № 5. P. 609–619. DOI: 10.1007/BF00692570.
- Cholette C., Gagnon A. Isosmotic adaptation in *Myxine glutinosa* L. II. Variations of the free amino acids, trimethylamine oxide and potassium of the blood and muscle cells // Comp. Biochem. Physiol. A. Comp. Physiol. 1973. Vol. 45, № 4. P. 1009–1021. DOI: 10.1016/0300-9629(73)90338-1.
- Clarke W.C., Virtanen E., Blackburn J., Higgs D.A. Effects of a dietary betaine/amino acid additive on growth and sea water adaptation in yearling chinook salmon // Aquaculture. 1994. Vol. 121. P. 137–145. DOI: 10.1016/0044-8486(94)90015-9.
- Cowey C.B., Parry G. The non-protein nitrogenous constituents of the muscle of parr and smolt stages of the Atlantic salmon (*Salmo salar*) // Comp. Biochem. Physiol. 1963. Vol. 8, № 1. P. 47–51. DOI: 10.1016/0010-406x(63)90068-9.
- Daikoku T., Murata M., Sakaguchi M. Effects of intraperitoneally injected and dietary trimethylamine on the biosynthesis of trimethylamine oxide in relation to seawater adaptation of the eel, *Anguilla japonica* and the guppy, *Poecilia reticulata* // Comp. Biochem. Physiol. A. Physiol. 1988. Vol. 89. P. 261–264. DOI: 10.1016/0300-9629(88)91090-0.
- 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. A. Comp. Physiol. 1983. Vol. 75, № 3. P. 343–346. DOI: 10.1016/0300-9629(83)90091-9.
- Daikoku T., Arai S., Murata M., Sakaguchi M. Effects of dietary trimethylamine on the concentration of trimethylamine oxide in various tissues of the chum salmon, *Oncorhynchus keta*, in freshwater and sea-water environments // Comp. Biochem. Physiol. A. Physiol. 1987. Vol. 87. № 1. P. 101–105. DOI: 10.1016/0300-9629(87)90431-2.
- Duston J. Effects of dietary betaine and sodium chloride on seawater adaptation in Atlantic salmon parr (*Salmo salar* L.) // Comp. Biochem. Physiol. A. Physiol. 1993. Vol. 105. P. 673–677. DOI: 10.1016/0300-9629(93)90267-8.
- Dyer W.J. Amines in fish muscle. VI. Trimethylamine oxide content of fish and marine invertebrates // J. Fish. Res. Bd. Can. 1952. Vol. 8. № 5. P. 314–324. DOI: 10.1139/f50-020.
- 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.
- Ghosh T.K., Chauhan Y.H., Mandal R.N. Growth performance of *Labeo bata* (Hamilton, 1822) in freshwater and its acclimatization in brackish water with betaine as feed additive // Aquaculture. 2019. Vol. 501. P. 128–134. DOI: 10.1016/j.aquaculture.2018.11.020.
- Gillett M.B., Suko J.R., Santoso F.O., Yancey P.H. Elevated levels of trimethylamine oxide in muscles of deep-sea gadiform teleosts // J Exp Zool. 1997. Vol. 279. P. 386–391.
- Goldstein L., Kleinzeller A. Cell volume regulation in lower vertebrates // Curr Top Membr Transp. 1987. Vol. 30. P. 181–203.
- Groninger H.S. The occurrence and significance of trimethylamine oxide in marine animals. Washington: U.S. Fish and Wildlife Service, 1959. Vol. 569. 22 p.

- Hu Q., Zhao W., Qu K. et al. Identifying the key factors affecting the trimethylamine N-oxide content of teleost fishes collected from the marginal seas of China and the epipelagic zone of the northwest Pacific Ocean // *Sci. Total Environ.* 2023. Vol. 901. P. 165577. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.165577.
- Jiang W., Tian X., Fang Z. et al. 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. et al. Seawater acclimation and inositol mono-phosphatase 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.
- Kültz D., Li J., Paguio D. et al. 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
- Lange R., Fugelli K. The osmotic adjustment in the euryhaline teleosts, the flounder, *Pleuronectes flesus* L. and the three-spined stickleback, *Gasterosteus aculeatus* L. // *Comp. Biochem. Physiol.* 1965. Vol. 15, № 3. P. 283–292. DOI: 10.1016/0010-406x(65)90132-5.
- Larsen B.K., Schlenk D. Effect of urea and low temperature on the expression and activity of flavin-containing monooxygenase in the liver and gill of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) // *Fish Physiol. Biochem.* 2001a. Vol. 25. P. 19–29. DOI: 10.1023/A:1019769026824.
- Larsen B.K., Schlenk D. Effect of salinity on flavin-containing monooxygenase expression and activity in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) // *J. Comp. Physiol. B.* 2001b. Vol. 171, № 5. P. 421–429. DOI: 10.1007/s003600100192.
- Lu J., Luo S., Jin T.-C. et al. Betaine protects ayu (*Plecoglossus altivelis*) against *Vibrio anguillarum* infection in salinity by regulating the immunomodulatory activity of monocytes/macrophages // *Aquaculture.* 2021. Vol. 536. P. 736482. DOI: 10.1016/j.aquaculture.2021.736482.
- Niizeki N., Daikoku T., Hirata T. et al. Mechanism of biosynthesis of trimethylamine oxide from choline in the teleost tilapia, *Oreochromis niloticus*, under freshwater conditions // *Comp. Biochem. Physiol. B. Biochem. Mol. Biol.* 2002. Vol. 131, № 3. P. 371–386. DOI: 10.1016/s1096-4959(01)00508-5.
- Norris E.R., Benoit G.J. Studies on trimethylamine oxide: I. Occurrence of trimethylamine oxide in marine organisms // *J. Biol. Chem.* 1945. Vol. 158. P. 433–438. DOI: 10.1016/S0021-9258(18)43148-1.
- Oehlenschläger J. Chemical composition of flesh and other tissues of Antarctic fish species of the families Channichthyidae and Nototheniidae // *Food Chem.* 1991. Vol. 40. P. 159–167. DOI: 10.1016/0308-8146(91)90099-A.
- Ogilvie J., Warren A. The occurrence of trimethylamine oxide in *Fundulus heteroclitus* // *Can. J. Zool.* 1957. Vol. 35. P. 735–745. DOI: 10.1139/z57-062.
- Peters L.D., Livingstone D.R., Shenin-Johnson S. et al. Characterization of hepatic flavin monooxygenase from the marine teleost turbot (*Scophthalmus maximus* L.) // *Xenobiotica.* 1995. Vol. 25, № 2. P. 121–131. DOI: 10.3109/00498259509061838.
- Rankin J.C. Osmotic and ionic regulation in cyclostomes // *Ionic Regulation in Animals: A Tribute to Professor W.T.W. Potts* (Hazon N., Eddy F.B., Flik G. eds.). Berlin, Heidelberg: Springer, 1997. P. 50–68. DOI: 10.1007/978-3-642-60415-7\_4.
- Raymond J.A. Seasonal variations of trimethylamine oxide and urea in the blood of a cold-adapted marine teleost, the rainbow smelt // *Fish Physiol. Biochem.* 1994. Vol. 13, № 1. P. 13–22. DOI: 10.1007/BF00004115.
- Raymond J.A. Trimethylamine oxide and urea synthesis in rainbow smelt and some other northern fishes // *Physiol. Zool.* 1998. Vol. 71. № 5. P. 515–523. DOI: 10.1086/515967.
- Raymond J., DeVries A. Elevated concentrations and synthetic pathways of trimethylamine oxide and urea in some teleost fishes of McMurdo Sound, Antarctica // *Fish Physiol. Biochem.* 1998. Vol. 18. P. 387–398. DOI: 10.1023/A:1007778728627.
- Robertson J.D. Chemical composition of the body fluids and muscle of the hagfish *Myxine glutinosa* and the rabbit-fish *Chimaera monstrosa* // *J. Zool.* 1976. Vol. 178, № 2. P. 261–277. DOI: 10.1111/j.1469-7998.1976.tb06012.x.
- Ronold O., Jakobsen F. Trimethylamine oxide in marine products // *J. Soc. Chem. Ind.* 2010. Vol. 66. P. 160–166. DOI: 10.1002/jctb.5000660507.
- 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. A. Mol. Integr. Physiol.* 2004. Vol. 138, № 1. P. 9–15. DOI: 10.1016/j.cbpb.2004.02.002.
- Saglam M., Paasch N., Horns A.L. et al. 1H NMR metabolic profiling for the differentiation of fish species // *Food Chem. Adv.* 2023. Vol. 4. P. 100602. DOI: 10.1016/j.focha.2023.100602.
- Sakaguchi M., Murata M. Distribution of free amino acids, creatine and trimethylamine oxide in mackerel and yellowtail // *Bull. Jap. Soc. Fish.* 1986. Vol. 52. P. 685–689. DOI: 10.2331/suisan.52.685.
- Samerotte A.L., Drazen J.C., Brand G.L. et al. Correlation of trimethylamine oxide and habitat depth within and among species of teleost fish: an analysis of causation // *Physiol. Biochem. Zool.* 2007. Vol. 80, № 2. P. 197–208. DOI: 10.1086/510566.
- Schlenk D. Occurrence of flavin-containing monooxygenases in non-mammalian eukaryotic organisms // *Comp. Biochem. Physiol. C. Pharmacol. Toxicol. Endocrinol.* 1998. Vol. 121. P. 185–195. DOI: 10.1016/s0742-8413(98)10060-9.
- Schlenk D., Buhler D. Immunological characterization of flavin-containing monooxygenases from the liver of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): sexual- and age-dependent differences and the effect of trimethylamine on enzyme regulation // *Biochim. Biophys. Acta.* 1993. Vol. 1156. P. 103–106. DOI: 10.1016/0304-4165(93)90122-O.

- Schlenk D., Peters L., Shehin-Johnson S. et al. Differential expression and activity of flavin-containing monooxygenases in euryhaline and stenohaline flatfishes indicates potential osmoregulatory role // *Comp. Biochem. Physiol. C. Pharmacol. Toxicol. Endocrinol.* 1995. Vol. 112, № 2. P. 179–186. DOI: 10.1016/0742-8413(95)02010-1.
- Schlenk D., Ronis M.J., Miranda C.L., Buhler D.R. Channel catfish liver monooxygenases. Immunological characterization of constitutive cytochromes P450 and the absence of active flavin-containing monooxygenases // *Biochem. Pharmacol.* 1993. Vol. 45, № 1. P. 217–221. DOI: 10.1016/0006-2952(93)90395-d.
- Su H., Ma D., Fan J. et al. Metabolism response mechanism in the gill of *Oreochromis mossambicus* under salinity, alkalinity and saline-alkalinity stresses // *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2023. Vol. 251. P. 114523. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2023.114523.
- Treberg J.R., Bystriansky J.S., Driedzic W.R. Temperature effects on trimethylamine oxide accumulation and the relationship between plasma concentration and tissue levels in smelt (*Osmerus mordax*) // *J. Exp. Zool. A. Comp. Exp. Biol.* 2005. Vol. 303, № 4. P. 283–293. DOI: 10.1002/jez.a.140.
- Treberg J.R., Driedzic W.R. Elevated levels of trimethylamine oxide in deep-sea fish: evidence for synthesis and inter-tissue physiological importance // *J. Exp. Zool.* 2002. Vol. 293, № 1. P. 39–45. DOI: 10.1002/jez.10109.
- Treberg J.R., Wilson C.E., Richards R.C. et al. The freeze-avoidance response of smelt *Osmerus mordax*: initiation and subsequent suppression of glycerol, trimethylamine oxide and urea accumulation // *J. Exp. Biol.* 2002. Vol. 205, № 10. P. 1419–1427. DOI: 10.1242/jeb.205.10.1419.
- Velankar N.K., Govindan T.K. A preliminary study of the distribution of non-protein nitrogen in some marine fishes and invertebrates // *Proc. Indian. Acad. Sci.* 1958. Vol. 47. P. 202–209. DOI: 10.1007/BF03051563.
- Villalobos A.R., Renfro J.L. Trimethylamine oxide suppresses stress-induced alteration of organic anion transport in choroid plexus // *J. Exp. Biol.* 2007. Vol. 210, № 3. P. 541–552. DOI: 10.1242/jeb.02681.
- Virtanen E., Junnila M., Soivio A. Effects of food containing betaine/amino acid additive on the osmotic adaptation of young Atlantic salmon, *Salmo salar* L. // *Aquaculture.* 1989. Vol. 83. P. 109–122. DOI: 10.1016/0044-8486(89)90065-3.
- Yancey P.H., Gerrerger M.E., Drazen J.C. et al. Marine fish may be biochemically constrained from inhabiting the deepest ocean depths // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2014. Vol. 111, № 12. P. 4461–4465. DOI: 10.1073/pnas.1322003111.

## REFERENCES

- Agústsson I., Strøm A. Biosynthesis and turnover of trimethylamine oxide in the teleost cod, *Gadus morhua*. *J. Biol. Chem.*, 1981, vol. 256, pp. 8045–8049. doi: 10.1016/S0021-9258(18)43385-6.
- Anthoni U., Borresen T., Christophersen C. et al. Is trimethylamine oxide a reliable indicator for the marine origin of fishes. *Comp. Biochem. Physiol. B*, 1990, vol. 97, pp. 569–571. doi: 10.1016/0305-0491(90)90161-1.
- Baker J.R., Struempfer A., Chaykin S. A comparative study of trimethylamine-N-oxide biosynthesis. *Biochim. Biophys. Acta*, 1963, vol. 71, pp. 58–64. doi: 10.1016/0006-3002(63)90985-5.
- Ballantyne J.S., Fraser D.I. 4 — Euryhaline Elasmobranchs. *Fish Physiol.*, 2012, vol. 32, pp. 125–198. doi:10.1016/B978-0-12-396951-4.00004-9.
- Bellamy D., Jones I.C. Studies on *Myxine glutinosa*. I. The chemical composition of the tissues. *Comp. Biochem. Physiol.*, 1961, vol. 3, pp. 175–183. doi: 10.1016/0010-406x(61)90053-6.
- Benoit G.J., Norris E.R. Studies on trimethylamine oxide II. The origin of TMAO in young salmon. *J. Biol. Chem.*, 1945, vol. 158, pp. 439–442.
- Bilinski E. Biosynthesis of trimethylammonium compounds in aquatic animals: IV. Precursors of trimethylamine oxide and betaine in marine teleosts. *J. Fish. Res. Board. Can.*, 1964, vol. 21, pp. 765–771. doi: 10.1139/f64-069.
- Burg M.B., Kwon E.D., Peters E.M. Glycerophosphocholine and betaine counteract the effect of urea on pyruvate kinase. *Kidney Int. Suppl.*, 1996, vol. 57, pp. S100–S104.
- Carr W.E.S., Netherton Iii J.C., Gleeson R.A., Derby C.D. Stimulants of feeding behavior in fish: analyses of tissues of diverse marine organisms. *Biol. Bull.*, 1996, vol. 190, no. 2, pp. 149–160. doi: 10.2307/1542535.
- Castro H., Battaglia J., Virtanen E. Effects of FinnStim on growth and sea water adaptation of *Coho salmon*. *Aquaculture*, 1998, vol. 168, pp. 423–429. doi: 10.1016/S0044-8486%2898%2900368-8.
- Charest R.P., Chenoweth M., Dunn A. Metabolism of trimethylamines in kelp bass (*Paralabrax clathratus*) and marine and freshwater pink salmon (*Oncorhynchus gorbuscha*). *J. Comp. Physiol. B*, 1988, vol. 158, no 5, pp. 609–619. doi: 10.1007/BF00692570.
- Cholette C., Gagnon A. Isosmotic adaptation in *Myxine glutinosa* L. II. Variations of the free amino acids, trimethylamine oxide and potassium of the blood and muscle cells. *Comp. Biochem. Physiol. A. Comp. Physiol.*, 1973, vol. 45, no. 4, pp. 1009–1021. doi: 10.1016/0300-9629(73)90338-1.
- Clarke W.C., Virtanen E., Blackburn J., Higgs D.A. Effects of a dietary betaine/amino acid additive on growth and sea water adaptation in yearling chinook salmon. *Aquaculture*, 1994, vol. 121, pp. 137–145. doi: 10.1016/0044-8486(94)90015-9.
- Cowey C.B., Parry G. The non-protein nitrogenous constituents of the muscle of parr and smolt stages of the Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Comp. Biochem. Physiol.*, 1963, vol. 8, no. 1, pp. 47–51. doi: 10.1016/0010-406x(63)90068-9.
- Daikoku T., Arai S., Murata M., Sakaguchi M. Effects of dietary trimethylamine on the concentration of trimethylamine oxide in various tissues of the chum salmon, *Oncorhynchus keta*, in freshwater and sea-water environments. *Comp. Biochem. Physiol. A. Physiol.*, 1987, vol. 87, no. 1, pp. 101–105. doi: 10.1016/0300-9629(87)90431-2.

- Daikoku T., Murata M., Sakaguchi M. Effects of intraperitoneally injected and dietary trimethylamine on the biosynthesis of trimethylamine oxide in relation to seawater adaptation of the eel, *Anguilla japonica* and the guppy, *Poecilia reticulata*. *Comp. Biochem. Physiol. A. Physiol.*, 1988, vol. 89, pp. 261–264. doi: 10.1016/0300-9629(88)91090-0.
- 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. A. Comp. Physiol.*, 1983, vol. 75, no. 3, pp. 343–346. doi: 10.1016/0300-9629(83)90091-9.
- Duston J. Effects of dietary betaine and sodium chloride on seawater adaptation in Atlantic salmon parr (*Salmo salar* L.). *Comp. Biochem. Physiol. A. Physiol.*, 1993, vol. 105, pp. 673–677. doi: 10.1016/0300-9629(93)90267-8.
- Dyer W.J. Amines in fish muscle. VI. Trimethylamine oxide content of fish and marine invertebrates. *J. Fish. Res. Bd. Can.*, 1952, vol. 8, no. 5, pp. 314–324. doi: 10.1139/f50-020.
- 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.
- Filippova A.E. The role of free amino acids in maintenance of the osmotic homeostasis of fishes. *Transactions of Papanin Institute for Biology of Inland Waters RAS*, 2023, iss. 104(107), pp. 30–49. doi: 10.47021/0320-3557-2024-30-49. (In Russian)
- Filippova A.E. The role of methylamines in maintenance of the osmotic homeostasis in cartilaginous fishes and coelacanths. *Transactions of Papanin Institute for Biology of Inland Waters RAS*, 2025, iss. 110(113), pp. 101–123. doi: 10.47021/0320-3557-2025-101-123. (In Russian)
- Ghosh T. K., Chauhan Y. H., Mandal R. N. Growth performance of *Labeo bata* (Hamilton, 1822) in freshwater and its acclimatization in brackish water with betaine as feed additive. *Aquaculture*, 2019, vol. 501, pp. 128–134. doi: 10.1016/j.aquaculture.2018.11.020.
- Gillett M.B., Suko J.R., Santoso F.O., Yancey P.H. Elevated levels of trimethylamine oxide in muscles of deep-sea gadiform teleosts. *J. Exp. Zool.*, 1997, vol. 279, pp. 386–391.
- Goldstein L., Kleinzeller A. Cell volume regulation in lower vertebrates. *Curr. Top. Membr. Transp.*, 1987, vol. 30, pp. 181–203.
- Groninger H.S. The occurrence and significance of trimethylamine oxide in marine animals. Washington, U.S. Fish and Wildlife Service, 1959, vol. 569. 22 p.
- Hu Q., Zhao W., Qu K. et al. Identifying the key factors affecting the trimethylamine N-oxide content of teleost fishes collected from the marginal seas of China and the epipelagic zone of the northwest Pacific Ocean. *Sci. Total. Environ.*, 2023, vol. 901, p. 165577. doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.165577.
- Jiang W., Tian X., Fang Z. et al. 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.
- Kalujnaia S., Gellatly S.A., Hazon N. et al. Seawater acclimation and inositol mono-phosphatase 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.
- Kültz D., Li J., Paguio D. et al. 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.
- Lange R., Fugelli K. The osmotic adjustment in the euryhaline teleosts, the flounder, *Pleuronectes flesus* L. and the three-spined stickleback, *Gasterosteus aculeatus* L. *Comp. Biochem. Physiol.*, 1965, vol. 15, no. 3, pp. 283–292. doi: 10.1016/0010-406x(65)90132-5.
- Larsen B., Schlenk D. Effect of urea and low temperature on the expression and activity of flavin-containing monooxygenase in the liver and gill of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish Physiol. Biochem.*, 2001a, vol. 25, pp. 19–29. doi: 10.1023/A:1019769026824.
- Larsen B.K., Schlenk D. Effect of salinity on flavin-containing monooxygenase expression and activity in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *J. Comp. Physiol. B*, 2001b, vol. 171, no. 5, pp. 421–429. doi: 10.1007/s003600100192.
- Lu J., Luo S., Jin T.-C. et al. Betaine protects ayu (*Plecoglossus altivelis*) against *Vibrio anguillarum* infection in salinity by regulating the immunomodulatory activity of monocytes/macrophages. *Aquaculture*, 2021, vol. 536, p. 736482. doi: 10.1016/j.aquaculture.2021.736482.
- Niizeki N., Daikoku T., Hirata T. et al. Mechanism of biosynthesis of trimethylamine oxide from choline in the teleost tilapia, *Oreochromis niloticus*, under freshwater conditions. *Comp. Biochem. Physiol. B. Biochem. Mol. Biol.*, 2002, vol. 131, no. 3, pp. 371–386. doi: 10.1016/s1096-4959(01)00508-5.
- Norris E.R., Benoit G.J. Studies on trimethylamine oxide: I. Occurrence of trimethylamine oxide in marine organisms. *J. Biol. Chem.*, 1945, vol. 158, pp. 433–438. doi: 10.1016/S0021-9258(18)43148-1.
- Oehlenschläger J. Chemical composition of flesh and other tissues of Antarctic fish species of the families Channichthyidae and Nototheniidae. *Food Chem.*, 1991, vol. 40, pp. 159–167. doi: 10.1016/0308-8146(91)90099-A.
- Ogilvie J., Warren A. The occurrence of trimethylamine oxide in *Fundulus heteroclitus*. *Can. J. Zool.*, 1957, vol. 35, pp. 735–745. doi: 10.1139/z57-062.
- Peters L.D., Livingstone D.R., Shenin-Johnson S. et al. Characterization of hepatic flavin monooxygenase from the marine teleost turbot (*Scophthalmus maximus* L.). *Xenobiotica*, 1995, vol. 25, no. 2, pp. 121–131. doi: 10.3109/00498259509061838.

- Rankin J.C. Osmotic and ionic regulation in cyclostomes. *Ionic Regulation in Animals: A Tribute to Professor W.T.W. Potts* (Hazon N., Eddy F.B., Flik G. eds.). Berlin, Heidelberg, Springer, 1997, pp. 50–68. doi: 10.1007/978-3-642-60415-7\_4.
- Raymond J., DeVries A. Elevated concentrations and synthetic pathways of trimethylamine oxide and urea in some teleost fishes of McMurdo Sound, Antarctica. *Fish Physiol. Biochem.*, 1998, vol. 18, pp. 387–398. doi: 10.1023/A:1007778728627.
- Raymond J.A. Seasonal variations of trimethylamine oxide and urea in the blood of a cold-adapted marine teleost, the rainbow smelt. *Fish Physiol. Biochem.*, 1994, vol. 13, no. 1, pp. 13–22. doi: 10.1007/BF00004115.
- Raymond J.A. Trimethylamine oxide and urea synthesis in rainbow smelt and some other northern fishes. *Physiol. Zool.*, 1998, vol. 71, no. 5, pp. 515–523. doi: 10.1086/515967.
- Robertson J.D. Chemical composition of the body fluids and muscle of the hagfish *Myxine glutinosa* and the rabbit-fish *Chimaera monstrosa*. *J. Zool.*, 1976, vol. 178, no. 2, pp. 261–277. doi: 10.1111/j.1469-7998.1976.tb06012.x.
- Ronold O., Jakobsen F. Trimethylamine oxide in marine products. *J. Soc. Chem. Ind.*, 2010, vol. 66, pp. 160–166. doi: 10.1002/jctb.5000660507.
- 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. A. Mol. Integr. Physiol.*, 2004, vol. 138, no. 1, pp. 9–15. doi: 10.1016/j.cbpb.2004.02.002.
- Saglam M., Paasch N., Horns A.L. et al. <sup>1</sup>H NMR metabolic profiling for the differentiation of fish species. *Food Chem. Adv.*, 2023, vol. 4, p. 100602. doi: 10.1016/j.focha.2023.100602.
- Sakaguchi M., Murata M. Distribution of free amino acids, creatine and trimethylamine oxide in mackerel and yellowtail. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, 1986, vol. 52, pp. 685–689. doi: 10.2331/suisan.52.685.
- Samerotte A.L., Drazen J.C., Brand G.L. et al. Correlation of trimethylamine oxide and habitat depth within and among species of teleost fish: an analysis of causation. *Physiol. Biochem. Zool.*, 2007, vol. 80, no. 2, pp. 197–208. doi: 10.1086/510566.
- Schlenk D. Occurrence of flavin-containing monooxygenases in non-mammalian eukaryotic organisms. *Comp. Biochem. Physiol. C. Pharmacol. Toxicol. Endocrinol.*, 1998, vol. 121, pp. 185–195. doi: 10.1016/s0742-8413(98)10060-9.
- Schlenk D., Buhler D. Immunological characterization of flavin-containing monooxygenases from the liver of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): sexual- and age-dependent differences and the effect of trimethylamine on enzyme regulation. *Biochim. Biophys. Acta*, 1993, vol. 1156, pp. 103–106. doi: 10.1016/0304-4165(93)90122-O.
- Schlenk D., Peters L., Shehin-Johnson S. et al. Differential expression and activity of flavin-containing monooxygenases in euryhaline and stenohaline flatfishes indicates potential osmoregulatory role. *Comp. Biochem. Physiol. C. Pharmacol. Toxicol. Endocrinol.*, 1995, vol. 112, no. 2, pp. 179–186. doi: 10.1016/0742-8413(95)02010-1.
- Schlenk D., Ronis M.J., Miranda C.L., Buhler D.R. Channel catfish liver monooxygenases. Immunological characterization of constitutive cytochromes P450 and the absence of active flavin-containing monooxygenases. *Biochem. Pharmacol.*, 1993, vol. 45, no. 1, pp. 217–221. doi: 10.1016/0006-2952(93)90395-d.
- Su H., Ma D., Fan J. et al. Metabolism response mechanism in the gill of *Oreochromis mossambicus* under salinity, alkalinity and saline-alkalinity stresses. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 2023, vol. 251, p. 114523. doi: 10.1016/j.ecoenv.2023.114523.
- Treberg J.R., Bystriansky J.S., Driedzic W.R. Temperature effects on trimethylamine oxide accumulation and the relationship between plasma concentration and tissue levels in smelt (*Osmerus mordax*). *J. Exp. Zool. A. Comp. Exp. Biol.*, 2005, vol. 303, no. 4, pp. 283–293. doi: 10.1002/jez.a.140.
- Treberg J.R., Driedzic W.R. Elevated levels of trimethylamine oxide in deep-sea fish: evidence for synthesis and inter-tissue physiological importance. *J. Exp. Zool.*, 2002, vol. 293, no. 1, pp. 39–45. doi: 10.1002/jez.10109.
- Treberg J.R., Wilson C.E., Richards R.C. et al. The freeze-avoidance response of smelt *Osmerus mordax*: initiation and subsequent suppression of glycerol, trimethylamine oxide and urea accumulation. *J. Exp. Biol.*, 2002, vol. 205, no. 10, pp. 1419–1427. doi: 10.1242/jeb.205.10.1419.
- Velankar N.K., Govindan T.K. A preliminary study of the distribution of non-protein nitrogen in some marine fishes and invertebrates. *Proc. Indian. Acad. Sci.*, 1958, vol. 47, pp. 202–209. doi: 10.1007/BF03051563.
- Villalobos A.R., Renfro J.L. Trimethylamine oxide suppresses stress-induced alteration of organic anion transport in choroid plexus. *J. Exp. Biol.*, 2007, vol. 210, no. 3, pp. 541–552. doi: 10.1242/jeb.02681.
- Virtanen E., Junnila M., Soivio A. Effects of food containing betaine/amino acid additive on the osmotic adaptation of young Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *Aquaculture*, 1989, vol. 83, pp. 109–122. doi: 10.1016/0044-8486(89)90065-3.
- Yancey P.H., Gerrerger M.E., Drazen J.C. et al. Marine fish may be biochemically constrained from inhabiting the deepest ocean depths. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2014, vol. 111, no. 12, pp. 4461–4465. doi: 10.1073/pnas.1322003111.

## **THE ROLE OF METHYLAMINES IN MAINTENANCE OF THE OSMOTIC HOMEOSTASIS OF CYCLOSTOMES AND BONY FISHES**

**A. E. Filippova\***

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

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

Revised 27.11.2025

This article is the second part of the review of existing literature considering the roles methylamine compounds play mainly in osmoregulation and also in some other adaptations (such as thermal protection and adaptation to depth) of fishes. This part focuses on cyclostomes (hagfishes and lampreys) and bony fishes. Methylamines considered are: trimethylamine oxide (TMAO), betaine and glycerophosphocholine (GPC). The survey of wide range of methylamines contents across the examined taxa was made. Changes of those contents and corresponding enzyme activities in fish transferred to different salinities were analyzed. The common tendencies are: methylamines are usually used by marine but not freshwater organisms; methylamines are the main osmolyte class in organisms accumulating urea, i. e. ureotelic. Hagfish use TMAO as intracellular osmolyte. There is fairly no data on methylamines in lampreys in literature but general considerations suggest they do not accumulate any methylamines. Methylamines are not the main osmolyte class in bony fishes but TMAO and betaine play secondary role in some marine teleosts: Gadidae, Scorpaenidae, herring, mummichog, three-spined stickleback and others. Many marine and euryhaline teleosts can synthesize TMAO from trimethylamine (TMA) not only in their livers but also in osmoregulatory organs — kidney and gills. Freshwater teleosts do not use methylamines as osmolytes except several cases when small concentrations of TMAO or betaine emerged in their tissues after transfer to saline water. There are controversial results regarding betaine as part of FinnStim feed supplement used for commercial fish rearing: some investigators consider betaine in FinnStim enhancing salinity adaptation of fish, others assume it to be just an appetite stimulant. GPC plays minor role as osmolyte in some bony fishes as tilapia and eel.

*Keywords:* osmotic homeostasis, fish, cyclostomes, osmolytes, methylamines, TMAO, betaine, sarcosine, glycerophosphocholine