

ОБЗОР

УДК 574.24



Адаптивные изменения электрической активности сердца эктотермных позвоночных при смене времен года

Д.В. Абрамочкин* , И.Х. Джуманиязова , О.Б. Пустовит , Т.С. Филатова 

Кафедра физиологии человека и животных, биологический факультет, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Россия, 119234, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12;

**e-mail: abram340@mail.ru*

Одна из проблем, с которой сталкиваются эктотермные животные при снижении температуры окружающей среды, заключается в негативных изменениях параметров электрической активности кардиомиоцитов, что приводит к снижению производительности сердца (минутного объема сердечного выброса). Это особенно важно для эктотермных животных, сохраняющих высокую активность в холодное время года. В обзоре рассматриваются известные на данный момент физиологические механизмы, позволяющие эктотермным позвоночным – в первую очередь различным видам рыб – частично нивелировать вызванные холодом изменения электрической активности сердца, а также поддерживать его работоспособность на достаточном для активной жизнедеятельности уровне при наступлении зимы. Эти механизмы включают увеличение плотности ионных токов кардиомиоцитов, а в некоторых случаях – изменения параметров стационарной активности и инактивации. Также в обзоре обсуждаются изменения ионных токов и электрической активности, вызванные изменениями температуры в остром эксперименте – в частности, рассматривается воздействие температуры на возбудимость кардиомиоцитов. Рассматриваемые в обзоре данные получены главным образом в экспериментах на костистых рыбах, поскольку среди всех эктотермных позвоночных именно они относительно неплохо исследованы с точки зрения электрофизиологии сердца.

Ключевые слова: кардиомиоциты, потенциал действия, ионные токи, эктотермные животные, температура, ионные каналы

DOI: 10.55959/MSU0137-0952-16-80-2-1

Введение

Сердце позвоночных животных начинает сокращаться еще на ранней стадии эмбрионального развития. На протяжении всей жизни оно обеспечивает стабильное функционирование организма в меняющихся условиях среды. Для обеспечения адекватной работы сердца существует множество механизмов нервной и гуморальной регуляции. Посредством такой регуляции в первую очередь происходит изменение минутного объема сердечного выброса и связанной с ним скорости кровотока в соответствии с метаболическими потребностями тканей. У эктотермных животных скорость метаболизма прямо зависит от температуры окружающей среды. Следовательно, и сердечная деятельность эктотермных организмов вынужденно изменяется в зависимости от температурных условий, что наиболее актуально для обитателей умеренных и северных широт, сталкивающихся в течение года с необходимостью выживать при околонулевых и даже отрицательных температурах окружающей среды. Характерно, что многие виды

рыб способны оставаться активными и даже нереститься при температурах около или ниже 0°C, в то время как сердце негиберирующих эндотермных животных останавливается даже уже при существенно более высокой температуре [1].

Такие возможности сердца эктотермных позвоночных обеспечиваются рядом морфофизиологических особенностей их кардиомиоцитов. Одной из наиболее ярких особенностей сердца эктотермных позвоночных является регулирование объема сердечного выброса преимущественно за счет изменения силы сокращения сердечной мышцы и, как следствие, ударного объема, в отличие от сердец млекопитающих и птиц, где регуляция минутного объема сердечного выброса реализуется в большей степени за счет изменений частоты сердечных сокращений (ЧСС). Возможность в широких пределах изменять силу сокращения миокарда обеспечивается несколькими факторами: кардиомиоциты эктотермных позвоночных значительно более длинные, узкие и растяжимые по сравнению с такими клетками у млекопитающих; их саркоме-

ры имеют повышенную чувствительность к кальцию [2, 3]. В итоге многократное снижение ЧСС, обусловленное понижением температуры, не приводит к столь драматичному уменьшению минутного объема сердечного выброса, как в сердцах со слабой регуляцией ударного объема [4]. Другой важнейшей особенностью миокарда эктоtermных позвоночных, позволяющей поддерживать адекватные параметры сердечной деятельности в условиях низких температур, являются долгосрочные изменения паттерна электрической активности, которые развиваются постепенно при смене времен года и позволяют частично компенсировать прямые эффекты понижения температуры в отношении электрической, а, следовательно, и сократительной активности сердца. Механизмы такой адаптации к смене времен года включают изменения характеристик почти всех изученных в этом отношении ионных токов кардиомиоцитов. Именно этим механизмам посвящен настоящий обзор. Наибольшее количество исследований сезонных адаптаций электрической активности миокарда было проведено в последние 25 лет на сердцах различных видов костистых рыб – в том числе, авторами настоящего обзора. Таким образом, общие принципы острых и долговременных изменений электрической активности миокарда под действием низких температур будут рассмотрены на примере рыб умеренных и северных широт, а затем будут приведены немногочисленные имеющиеся данные о сезонных изменениях электрической активности сердца у других групп эктоtermных позвоночных.

В ряде обсуждаемых ниже работ авторы сравнивали кардиомиоциты животных, отловленных в дикой природе в разное время года, в таком случае речь идет об эффектах сезонной *акклиматизации* (acclimatization) животных. Другой термин будет использован вслед за авторами экспериментальных работ, в которых различные группы животных выдерживали в лабораторных условиях в течение определенного времени при различной температуре [5, 6]. В этом случае рассматриваются эффекты температурной *акклимации* (acclimation). Ясно, что в первом случае животные подвергаются воздействию целого комплекса изменившихся при смене сезонов факторов, среди которых есть и температура, а во втором – изменяется только температура, причем в искусственных условиях.

Ионные механизмы электрической активности миокарда эктоtermных животных

Полноценные исследования ионных токов, формирующих электрическую активность в кардиомиоцитах позвоночных, стали возможными с середины 1980-х гг., после создания метода whole-cell пэтч-кламп и появления соответствующей необходимой для него аппаратуры, а также

после изобретения способов получения изолированных кардиомиоцитов с помощью обработки сердца протеолитическими ферментами. К этому времени лабораторные млекопитающие стали широко доступны для физиологических исследований, а эктоtermные модельные животные, в первую очередь амфибии, стали терять популярность в качестве лабораторных животных. В связи с этим представления о ионных механизмах электрической активности миокарда сформировались в основном с опорой на данные, полученные на кардиомиоцитах различных видов млекопитающих, и лишь на рубеже столетий начались целенаправленные исследования ионных токов в кардиомиоцитах эктоtermных животных. В последние годы актуальность таких исследований подтверждается возвращением целого ряда видов эктоtermных позвоночных, прежде всего рыбок данио-рерио (*Danio rerio*), в число модельных объектов.

На рис. 1А представлена классическая схема, показывающая соотношение между пятью фазами потенциала действия (ПД) и основными ионными токами в желудочковом миоците человека. Фаза 0 (фаза деполяризации) формируется в рабочих кардиомиоцитах благодаря быстрому натриевому току I_{Na} . Затем следует фаза 1 (фаза первичной реполяризации), обусловленная инактивацией I_{Na} в купе с активацией реполяризующего транзиторного калиевого тока I_{to} , для которого характерна быстрая кинетика активации. В предсердных миоцитах человека к I_{to} добавляется другой быстро активирующийся реполяризующий ток I_{Kur} (калиевый ультрабыстрый ток задержанного выпрямления). У ряда грызунов (семейства мышинные и беличьи) I_{to} и I_{Kur} выражены как в предсердных, так и в желудочковых миоцитах и имеют столь большую амплитуду, что в течение нескольких десятков миллисекунд доводят реполяризацию до конца [7–9], поэтому фазы 1, 2 и 3 ПД кардиомиоцитов этих животных слиты в единую фазу реполяризации. Фаза 2 (фаза плато), характеризующаяся медленной скоростью реполяризации, формируется за счет сбалансированности реполяризующих токов, а именно инактивирующегося I_{to} , и лишь частично активированных быстрого и медленного токов задержанного выпрямления (I_{Kr} и I_{Ks} соответственно), и деполяризующего кальциевого тока L-типа I_{CaL} , активация которого отстает по времени от I_{Na} и приходится на середину фазы 1. По мере усиления I_{Kr} и I_{Ks} фаза 2 переходит в фазу 3 (фазу окончательной реполяризации), заключительная стадия которой, помимо I_{Kr} и I_{Ks} , обеспечивается фоновым калиевым током входящего выпрямления I_{K1} . Этот ток также вносит основной вклад в поддержание у рабочих кардиомиоцитов стабильного потенциала покоя (фаза 4) на уровне около -80 мВ, поэтому в пейсмекерных миоцитах, способных к спонтанной деполяризации, I_{K1} отсутствует или имеет небольшую величину.

Основные отличия в ионных механизмах формирования ПД в кардиомиоцитах эктотермных позвоночных от таковых у млекопитающих проиллюстрированы на рис. 1Б (более подробное описание представлено в ранее опубликованном обзоре [9]).

1. I_{Na} у большинства изученных эктотермных позвоночных выражен слабее, чем у млекопитающих и птиц, которым необходима большая скорость проведения возбуждения в миокарде в связи со значительно более высокой ЧСС.

2. Калиевые токи с быстрой кинетикой активации, I_{to} и I_{Kur} , отсутствуют в кардиомиоцитах всех исследованных на данный момент эктотермных позвоночных. В связи с этим, фаза первичной реполяризации ПД у них либо отсутствует полностью, либо, в тех случаях, когда миоцит имеет достаточно большой по амплитуде I_{Na} , возникает за счет инактивации I_{Na} , но выражена слабо.

3. Основной реполяризующий ток, найденный в кардиомиоцитах у всех изученных в этом отношении эктотермных позвоночных, — I_{Kr} . В то же время I_{Ks} , выполняющий у млекопитающих роль реполяризационного резерва, то есть подстраховки реполяризации на случай ослабле-

ния I_{Kr} или резкого усиления I_{CaL} при воздействии симпатических нервов или адреналина, был обнаружен лишь у трех видов эктотермных животных: лягушки-быка (*Rana catesbeiana*), зебра-данио (*Danio rerio*) и золотого караса (*Carassius carassius*). У двух последних видов I_{Ks} имеет намного меньшую плотность и быструю кинетику активации по сравнению с I_{Ks} в кардиомиоцитах млекопитающих, что обусловлено отсутствием сопряжения порообразующих субъединиц каналов $K_{v7.1}$ с регуляторными субъединицами $minK$.

4. Наконец, ток I_{K1} выражен в кардиомиоцитах эктотермных позвоночных в целом слабее, чем у эндотермных. Последние более требовательны к защите сердца от эктопической автоматической активности, которой способствует высокая температура тела.

Таким образом, к основным ионным токам, формирующим электрическую активность в рабочих кардиомиоцитах эктотермных позвоночных, можно отнести I_{Na} , I_{Kr} , I_{CaL} и I_{K1} . Именно они и подвергаются изменениям в ходе сезонной акклиматизации, что будет более подробно рассмотрено ниже.

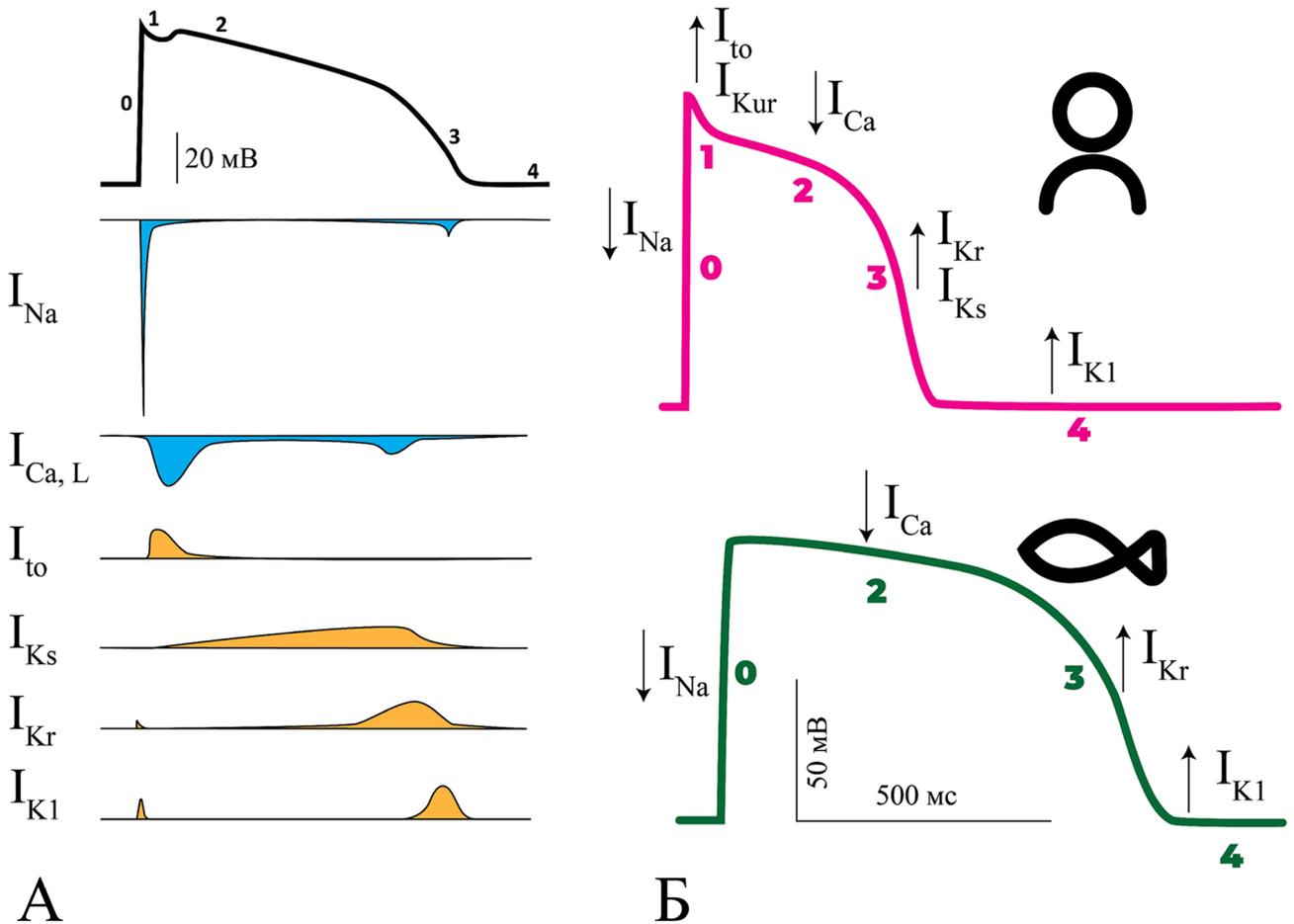


Рис. 1. Ионные механизмы электрической активности в рабочих кардиомиоцитах. А — соотношение между пятью фазами потенциала действия (ПД) и основными ионными токами в желудочковом миоците человека, Б — сравнению набора ионных токов в рабочем миоците человека (I_{Kur} представлен только в предсердных миоцитах) и рыбы.

Изменения ионных токов и электрической активности сердца при остром снижении температуры на примере костистых рыб

Частота сердцебиений

Одним из наиболее важных для сердечной деятельности параметров является ЧСС, зависящая от частоты генерации ПД клетками сердечного пейсмекера, параметров проведения волны возбуждения по сердцу и воздействий вегетативной нервной системы и гуморальных регуляторов на генерацию и проведение возбуждения. ЧСС увеличивается при увеличении температуры среды, а значит и температуры эктотермного организма. При этом зависимость ЧСС от температуры имеет нелинейный характер (рис. 2А): при более высоких температурах температурный коэффициент Q_{10} (коэффициент, показывающий изменение параметра при повышении температуры на 10°C) выше, чем при более низких, и находится в диапазоне от 1,3 до 3 [10]. Однако такая зависимость наблюдается только в определенном, специфичном для каждого вида животных, физиологическом диапазоне температур. Повышение температуры выше верхней границы этого диапазона не оказывает негативного воздействия на генерацию возбуждения пейсмекерными миоцитами, но приводит к нарушению проведения возбуждения по сердцу, главным образом в области атриовентрикулярного соединения, и, как следствие, к резкому снижению

ЧСС [11, 12]. Температура, при достижении которой прекращается рост ЧСС, называется температурой переходной точки (breakpoint temperature). Она зависит не только от вида животного, составляя, к примеру, около 15°C для кумжи (*Salmo trutta*) и $28,5^{\circ}\text{C}$ для летней плотвы (*Rutilus rutilus*), но и непосредственно от условий окружающей среды, снижаясь как при зимней акклиматизации, так и при холодной акклимации в лабораторных условиях [12]. Механизм нарушения проведения при чрезмерном повышении температуры основан на снижении возбудимости желудочковых миоцитов, в свою очередь обусловленном уменьшением I_{Na} при продолжающемся при нагревании росте I_{K1} [13–15]. Более подробно он рассмотрен в обзоре профессора Матти Ворнанена [16].

У костистых рыб пейсмекер сердца расположен в основании клапана между венозным синусом и предсердием (синоатриальный клапан) и имеет кольцевидную форму [17]. Эксперименты на одиночных миоцитах, энзиматически выделенных из области синоатриального клапана и способных к спонтанной генерации ПД [11], показали, что частота генерации ПД пейсмекерными миоцитами напрямую зависит от температуры (рис. 2Б). Следует отметить, что сердечный ритм генерируется не одиночными миоцитами, а всей пейсмекерной структурой, функциональные характеристики которой у рыб остаются практически неизученными, но, очевидно, могут отличаться

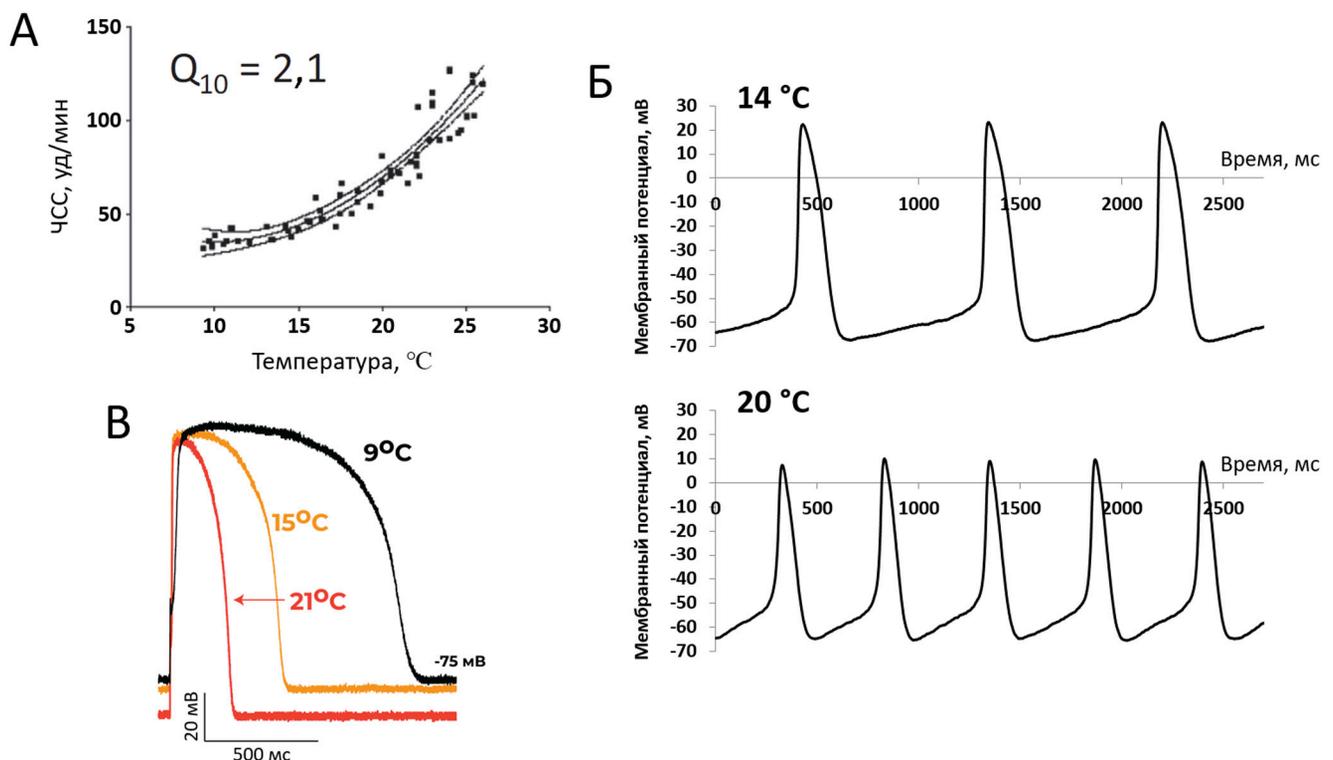


Рис. 2. Эффекты острого изменения температуры. А – зависимость ЧСС у кумжи от температуры воды (из статьи Гамперль [10] с разрешения издательства Elsevier). Б – сравнение оригинальных записей электрической активности в пейсмекерном миоците, выделенном из синоатриального соединения кумжи, при температуре 14°C и 20°C (из [11] с изменениями). В – сравнение оригинальных записей ПД желудочковом миоците наваги при 9°C , 15°C , 21°C (собственные данные).

от свойств отдельных миоцитов. Кроме того, в организме пейсмейкер сердца находится под постоянным воздействием холинергических и адренергических нейронов, а также циркулирующего в крови адреналина и других гуморальных регуляторов. В остром эксперименте снижение температуры приводит к увеличению адренергических воздействий на сердце и снижению холинергического тонуса, что очевидным образом частично компенсирует эффект замедления активности пейсмейкерных миоцитов при снижении температуры [10]. За счет этого рыбам удается поддерживать приемлемую ЧСС при остром охлаждении, к примеру, при пересечении термоклина.

Ионные механизмы замедления активности пейсмейкерных клеток при снижении температуры остаются фактически неисследованными, главным образом по причине отсутствия работ, раскрывающих механизм автоматии пейсмейкерных миоцитов рыб и других эктотермных позвоночных. Показано, что так называемый пейсмейкерный ток I_f имеет в миоцитах, выделенных из синоатриального соединения сердца кумжи, плотность менее 0,8 пА/пФ при потенциале -120 мВ (для сравнения: в пейсмейкерных миоцитах мыши – $18 \pm 1,9$ пА/пФ [18], кролика – 10 ± 1 пА/пФ [19]), причем блокирование I_f ионами Cs^+ вызывает лишь незначительное замедление ритма в препарате изолированного пейсмейкера сердца кумжи [20]. Вероятно, роль I_f в поддержании автоматии в пейсмейкерных клетках эктотермных позвоночных невелика, однако экспериментальные данные, убедительно показывающие роль механизма кальциевых часов [21] в этом процессе, также отсутствуют.

Потенциал покоя и конфигурация ПД

В целом ряде исследований, проведенных главным образом на кардиомиоцитах рыб, было показано, что все ионные токи, формирующие электрическую активность рабочего миокарда, уменьшаются при снижении температуры и увеличиваются при нагревании до определенного предела. Характер температурной зависимости, однако, различается для разных токов. В экспериментах на желудочковых миоцитах плотвы было показано, что I_{K1} имеет положительную зависимость от температуры, близкую к линейной, в диапазоне от 4 до 41°C, с Q10 равным 1,39 [22]. Как следствие, уменьшение температуры вызывает деполяризацию (рис. 2В), а повышение – гиперполяризацию потенциала покоя в кардиомиоцитах [15, 22, 23]. Ток I_{Kr} в миоцитах плотвы также прямо зависит от температуры, но в более узком диапазоне – от 4 до 32°C. При более сильном нагревании I_{Kr} начинает уменьшаться. Температурный коэффициент Q10 для I_{Kr} намного выше, чем для I_{K1} , – 1,9 [22]. Основные следствия температурной зависимости I_{Kr} – замедление реполяризации, то есть увеличение длительности ПД при снижении

температуры в остром эксперименте (рис. 2В) и, соответственно, ускорение реполяризации при нагревании [22–24].

Более сложная, колоколообразная, температурная зависимость (рис. 3) характерна для I_{Na} [11, 25]. К примеру, в предсердных миоцитах летней плотвы I_{Na} увеличивается при нагревании до 23,8°C (при этом Q10 составляет 2,3), но дальнейшее нагревание приводит к прогрессирующему снижению амплитуды I_{Na} [13]. Как и в случае ЧСС, температура переходной точки для I_{Na} зависит от вида животного (данио-рерио – 26,6°C, плотва – 23,8°C, форель – 18,3°C) и температурных условий его обитания (холодовая акклимация у плотвы снижает температуру переходной точки I_{Na} на 3,5°C). В работе, проведенной на миоцитах нескольких видов рыб (карась, форель, налим), было показано, что параметры кривых стационарной активации и инактивации не меняются существенно при изменении температуры в остром эксперименте [26], в то время как у гетеротермных млекопитающих (якутский суслик) известен эффект сдвига кривых вправо при охлаждении [27]. За счет снижения амплитуды I_{Na} охлаждение вызывает уменьшение скорости деполяризации (скорости нарастания переднего фронта ПД) в рабочих кардиомиоцитах [15, 24], а значит и скорости проведения возбуждения по миокарду.

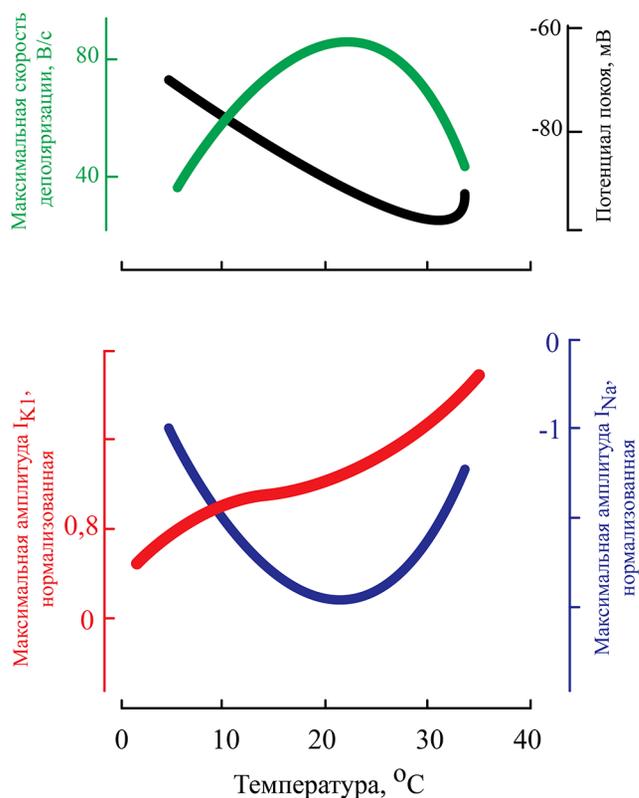


Рис. 3. Зависимости параметров электрической активности (сверху) и токов, определяющих возбудимость кардиомиоцитов (снизу) от температуры окружающей среды (рисунок составлен по данным Бадр и соавт. [12–14]).

Температурные зависимости I_{Na} и I_{K1} имеют решающее значение для сохранения возбудимости кардиомиоцитов эктотермных животных при нагревании или охлаждении. Как охлаждение, так и нагревание за пределами диапазона оптимальных температур ведут к подавлению возбудимости миоцитов. В первом случае это обусловлено как непосредственно зависимым от температуры уменьшением I_{Na} , так и деполяризацией мембраны, приводящей к инактивации натриевых каналов и дополнительно снижающей I_{Na} . Во втором случае уменьшение I_{Na} при нагреве свыше температуры переходной точки вкупе с продолжающимся при нагревании ростом I_{K1} и гиперполяризацией приводит к сдвигу баланса деполяризующих и гиперполяризующих токов в пользу последних и невозможности возбуждения кардиомиоцита [13–15].

Ток I_{CaL} (по I_{CaT} данных на сегодняшний день нет) имеет прямую зависимость от температуры в широком диапазоне температур. Для I_{CaL} в желудочковых миоцитах летней плотвы Q10 составил 2,4. При этом ток увеличивался при нагревании почти до 30°C и только при большей температуре начинал уменьшаться [13]. Важно отметить, что количестве входящего в кардиомиоцит Ca^{2+} зависит не только от амплитуды I_{CaL} как такового, но и от времени, в течение которого ток идет, зависящего от длительности ПД. При охлаждении амплитуда I_{CaL} снижается, но за счет замедления реполяризации растет длительность входа Ca^{2+} в клетку. В итоге, несмотря на замедление как нарастания, так и спада кальциевого транзистента, его амплитуда в некоторых случаях может даже увеличиваться при снижении температуры [28]. У эндотермных животных чувствительность миофиламентов к Ca^{2+} снижается при охлаждении, что ведет к снижению силы сокращений миоцитов. Однако по крайней мере у рыб данный эффект в значительной степени компенсируется исходно намного более высокой чувствительностью миофиламентов, обусловленной более высоким сродством сердечной изоформы тропонина С к Ca^{2+} [2, 29]. Таким образом, кардиомиоциты рыб имеют ряд механизмов, позволяющих частично компенсировать негативное действие снижения температуры на сократимость кардиомиоцитов.

Итак, острое снижение температуры вызывает замедление сердечного ритма, деполяризацию потенциала покоя, увеличение длительности ПД в рабочем миокарде, замедление проведения возбуждения по миокарду, снижение возбудимости кардиомиоцитов и умеренное ослабление их сократительной активности. При этом, если снижение ЧСС и ослабление сокращений миоцитов можно компенсировать в краткосрочной временной перспективе за счет усиления адренергических влияний на сердце, то проблемы удлинения рефрактерного периода и снижения синхронности активации рабочего миокарда, обусловленного за-

медлением проведения, адренергическое воздействие не решает. Таким образом, острое снижение температуры неизбежно приводит к более или менее выраженному снижению производительности сердца. Это представляет проблему для животных, сохраняющих высокий уровень активности в зимнее время, поэтому для них характерен целый комплекс адаптивных изменений ионных токов и электрической активности сердца, развивающихся при наступлении зимы.

Механизмы сезонной акклиматизации электрической активности сердца на примере рыб

Компенсаторные изменения автоматической способности пейсмекера сердца

Впервые электрическая активность в изолированных пейсмекерных кардиомиоцитах рыбы, выделенных из области синоатриального клапана, была зарегистрирована в экспериментах, проведенных на форели, прошедшей акклимацию в течение 1 мес. при 4°C (холодная акклимация – ХА) или 18°C (теплая акклимация – ТА) [30]. При температуре акклимации пейсмекерные миоциты ХА-форели генерировали возбуждение с частотой в 2,5 раза ниже, чем миоциты ТА-форели. Однако сравнение электрической активности в двух группах миоцитов при одинаковой температуре (температура сравнения) 11°C показало, что автоматическая способность ХА-миоцитов существенно выше: частота ПД составила $50,6 \pm 0,9$ мин⁻¹ против $40,7 \pm 1,5$ мин⁻¹ в миоцитах из ТА-форели (рис. 4А). Таким образом, холодная акклимация даже относительно небольшой длительности приводит к усилению автоматической способности пейсмекерных клеток, что позволяет частично компенсировать замедление ритма, вызванное охлаждением напрямую. Остается невыясненным, связано ли это с увеличением экспрессии HCN3 или HCN4, наиболее сильно экспрессируемых в области синоатриального клапана изоформ каналов тока, активируемого гиперполяризацией I_f [20].

Изменения реполяризующих токов, длительности ПД и уровня потенциала покоя

В большинстве случаев как зимняя акклиматизация в природе, так и холодная акклимация в лабораторных условиях вызывают изменения, позволяющие компенсировать прямые эффекты снижения температуры, описанные выше (замедление реполяризации ПД и деполяризацию потенциала покоя). В этой связи, адаптивные изменения токов I_{Kr} и I_{K1} критически важны для обеспечения нормального функционирования сердца эктотермных животных в зимний период.

Наибольшее количество данных, причем хорошо согласующихся между собой, было получено для I_{Kr} . У ХА-форели (4°C), проходившей аккли-

мацию в течение месяца, плотность I_{Kr} , измеренного в предсердных миоцитах при температуре сравнения (10°C), составила $5,1 \pm 0,6$ пА/пФ, что в 2,5 раза больше, чем у ТА-форели (17°C) ($1,9 \pm 0,2$ пА/пФ) [31]. Еще большая разница в плотности I_{Kr} наблюдалась в желудочковых миоцитах ХА- и ТА-форели [32]. Причина заключается в значительном увеличении экспрессии каналов $K_{V11.2}$ форели (omERG) при холодной акклимации, приводящей к уравниванию совокупной проводимости данных каналов в кардиомиоцитах двух групп форели даже при сравнении в условиях соответствующих температур акклимации (т.е. 4 и 17°C) [33]. Как следствие, длительность ПД в желудочковых миоцитах ТА-форели, измеренная на уровне 90% реполяризации, при температуре сравнения на 20% превосходила таковую в миоцитах ХА-рыб [31]. Аналогичное увеличение I_{Kr} при холодной акклимации в лабораторных условиях в течение месяца было показано в предсердных кардиомиоцитах карася (*Carassius carassius*), плотвы (*Rutilus rutilus*), налима (*Lota lota*) и окуня (*Perca fluviatilis*), а также в желудочковых миоцитах карася, плотвы и налима [32]. Отметим,

что в том же исследовании холодная акклимация не вызвала прироста I_{Kr} в кардиомиоцитах щуки (*Esox lucius*). Практически у всех перечисленных видов рыб длительность ПД при температуре сравнения 11°C была меньше в случае холодной акклимации [32].

Данные по изменению параметров I_{Kr} при зимней акклиматизации в естественных условиях были получены в серии исследований, проведенных нашим коллективом на Беломорской биологической станции имени Н.А. Перцова. У наваги (*Eleginus nawaga*) зимой наблюдается почти двукратное увеличение I_{Kr} (рис. 4В) в желудочковых миоцитах [34]. При этом длительность желудочковых ПД у летней наваги почти в 2 раза превосходила таковую у зимней при температуре сравнения 6°C (рис. 4Б), а при температурах акклимации (12°C и 3°C соответственно) существенно не различалась у двух групп животных [35]. Таким образом, у зимней наваги происходит полная компенсация вызванного охлаждением удлинения ПД, в том числе за счет многократного увеличения экспрессии гена каналов omERG (ген *Kcnh6*) [36] и, следовательно, плотности I_{Kr} . Еще более яркие

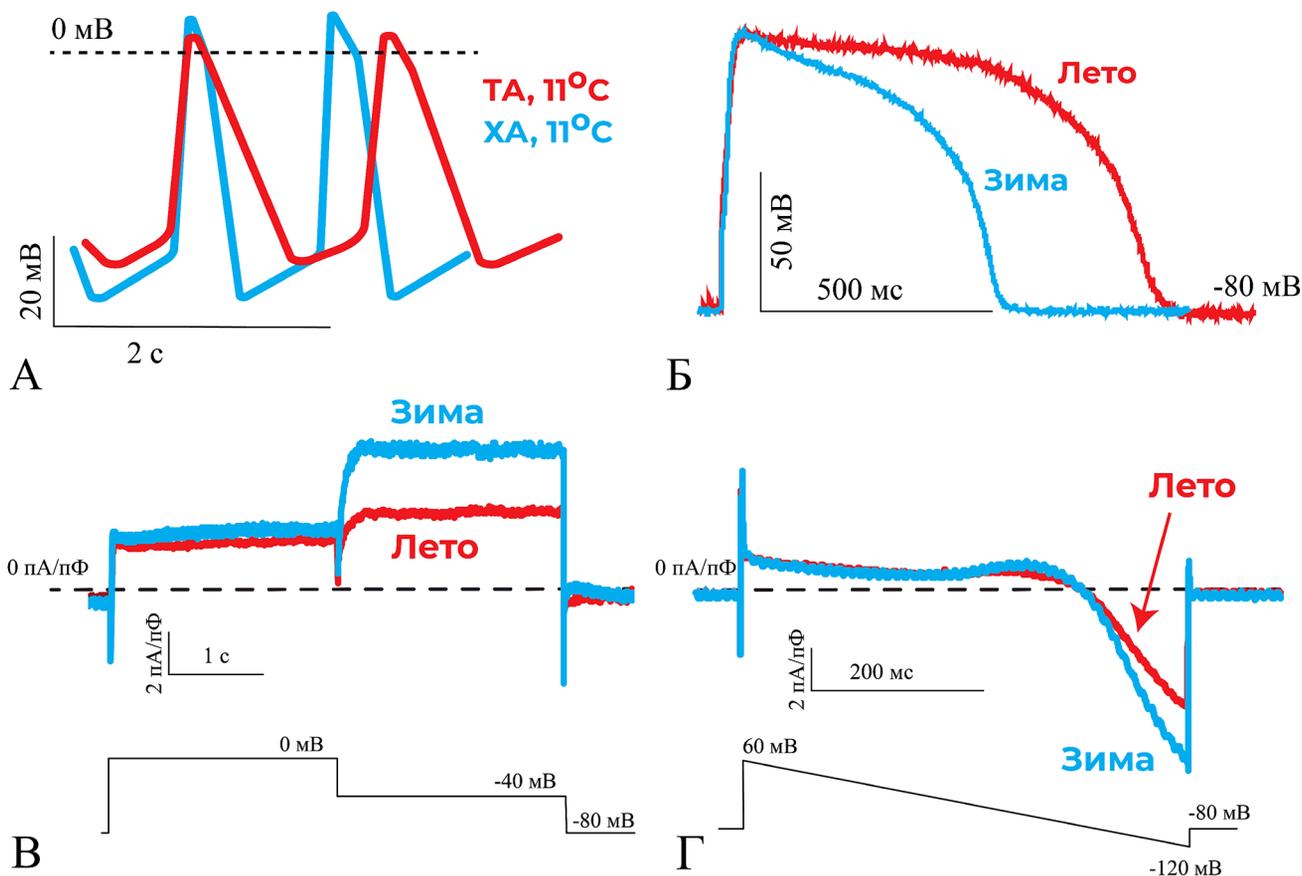


Рис. 4. Изменения электрической активности и ионных токов в кардиомиоцитах рыб при долговременной адаптации к низким температурам. **А** – конфигурация ПД при температуре 11°C в пейсмекерных миоцитах радужной форели, выделенных из сердца ТА- и ХА-форели (18°C и 4°C соответственно), рисунок составлен по данным статьи Хаверинена и Ворнанена [30]. **Б** – конфигурация ПД в желудочковых миоцитах летней и зимней наваги при температуре сравнения 6°C . **В**, **Г** – токи I_{Kr} (**В**) и I_{K1} (**Г**), индуцированные изменением потенциала по представленным ниже схемам, в желудочковых миоцитах летней и зимней наваги при температуре сравнения 6°C .

изменения зимняя акклиматизация вызывала в кардиомиоцитах европейского керчака (*Muchocephalus scorpio*). В желудочковых миоцитах зимнего керчака плотность I_{Kr} была в 4,5 раза выше, чем у летнего, а длительность ПД при 2°C была значительно меньше, чем при 12°C в миоцитах летней рыбы [6]. Это исследование остается единственным, где было напрямую сопоставлено воздействие зимней акклиматизации в природе и акклиматизации летних животных при 2°C в течение 1,5 мес. В последнем случае наблюдалось лишь двукратное увеличение плотности I_{Kr} в желудочковых миоцитах и значительно менее выраженное, чем у зимней рыбы укорочение ПД. Эти данные, а также сравнение результатов, полученных на отловленных зимой морских рыбах (керчак и навага) и подвергнутых холодной акклиматизации пресноводных рыбах (см. выше) позволяют предположить, что комплекс факторов окружающей среды, изменяющихся при наступлении зимы, вызывает более выраженные адаптивные перестройки электрофизиологических характеристик кардиомиоцитов, чем одно лишь снижение температуры [6]. Более того, в работе, проведенной на желудочковых миоцитах даллии (*Alaskan blackfish, Dallia pectoralis*), живущей в мелких тундряных озерах и сталкивающейся в течение зимы с выраженной гипоксией, было прямо показано, что холодная акклиматизация вообще не вызывает увеличения I_{Kr} в миоцитах этого вида рыб и лишь сочетание холода с гипоксией индуцирует достоверную сверхэкспрессию каналов $K_{v11.2}$ и рост I_{Kr} [37].

Влияние холодной акклиматизации на медленный ток задержанного выпрямления I_{Ks} было исследовано лишь в одной работе, проведенной на карасе. Месячная ХА не приводила к существенным изменениям как экспрессии гена порообразующей субъединицы $K_{v7.1}$, так и плотности тока I_{Ks} в предсердных и желудочковых миоцитах [38].

Увеличение плотности I_{K1} при наступлении зимы также может помочь в обеспечении компенсации вызванного снижением температуры замедления реполяризации, поскольку I_{K1} вносит вклад в заключительный этап фазы 3 ПД. Вторая важная роль адаптивного усиления I_{K1} — предотвращение излишней деполяризации потенциала покоя, вызванной снижением температуры. В экспериментах с лабораторной холодной акклиматизацией пресноводных рыб было показано усиление выходящей компоненты I_{K1} в желудочковых миоцитах ХА-карася, налима, плотвы и окуня, а также в предсердных миоцитах ХА-карася и плотвы. У форели и щуки ХА не приводила к усилению I_{K1} ни в желудочковых, ни в предсердных миоцитах [32]. У даллии ХА вызывает увеличение плотности I_{K1} , причем, в отличие от I_{Kr} , даже в отсутствие гипоксии. Гипоксия усиливает этот эффект, что сопровождается сверхэкспрессией каналов $K_{ir2.2}$ и $K_{ir2.4}$ [37]. У керчака зимняя акклиматизация

приводила к увеличению выходящего I_{K1} как в желудочковых, так и в предсердных миоцитах, в то время как полуторамесячная холодная акклиматизация не вызывала усиления I_{K1} [6]. У наваги зимняя акклиматизация также вызывала выраженное увеличение I_{K1} как в желудочковых (рис. 4Г), так и в предсердных миоцитах [35]. Наконец, эксперименты с зимней плотвой показали несколько меньшую плотность I_{K1} по сравнению с этим показателем у летних животных [22], хотя упомянутые эксперименты с ХА-плотвой показывали увеличение тока [32].

Таким образом, за счет усиления реполяризующих токов I_{Kr} и I_{K1} при долговременной адаптации к снижению температуры окружающей среды, в миокарде рыб реализуется частичная компенсация прямых эффектов снижения температуры, а именно замедления реполяризации рабочих кардиомиоцитов и деполяризации потенциала покоя, что обеспечивает возможность повышения ЧСС в случае необходимости и поддерживает возбудимость миокарда.

Изменения быстрого натриевого тока

Как отмечалось выше, прямое действие низких температур на натриевые каналы, а также их инактивация за счет деполяризации потенциала покоя приводят к снижению I_{Na} и, как следствие, к замедлению проведения возбуждения. Можно предположить, что в число адаптаций кардиомиоцитов при наступлении зимы входит и увеличение пиковой амплитуды I_{Na} . Именно такой эффект был продемонстрирован у форели в условиях холодной акклиматизации в лаборатории [26]. В той же работе у карася, напротив, наблюдали снижение амплитуды I_{Na} в условиях ХА. При этом, у ХА-форели отмечалась значительно более быстрая кинетика инактивации I_{Na} , чем у ТА-форели, что, по всей видимости, нивелирует увеличение пикового I_{Na} . Зимняя акклиматизация в естественных условиях у плотвы приводила к выраженному увеличению амплитуды I_{Na} [13]. С другой стороны, у керчака наблюдался обратный эффект — уменьшение I_{Na} , которое лишь отчасти воспроизводилось ХА в лабораторных условиях [6]. Наконец, у зимней наваги амплитуда I_{Na} в желудочковых миоцитах не отличалась значимо от таковой у летней наваги [34]. Казалось бы, закономерность сезонных изменений амплитуды I_{Na} отсутствует, однако, сопоставление этих фактов с данными по сезонным изменениям I_{K1} у перечисленных видов рыб позволяет предположить, что изменение I_{Na} противоположно изменению I_{K1} . То есть у видов, для которых характерно снижение I_{K1} (зимняя плотва, ХА-форель), наблюдается увеличение I_{Na} . И напротив, у ХА-карася, зимней наваги и керчака I_{K1} увеличивается по сравнению с ТА/летними животными, в то время как амплитуда I_{Na} снижается (карась, керчак) или

остается без изменений (навага). Физиологический смысл этой взаимосвязи заключается в том, что увеличение I_{K1} при адаптации к низкой температуре позволяет стабилизировать негативный потенциал покоя и не допустить инактивации натриевых каналов, поэтому усиление I_{Na} в такой ситуации не нужно. Снижение I_{K1} напротив приводит к деполяризации потенциала покоя при пониженных температурах, что инактивирует часть натриевых каналов. В такой ситуации необходимо увеличение их экспрессии для сохранения нормальной возбудимости кардиомиоцитов.

Следует также отметить, что у всех изученных в этом отношении видов наблюдаются однонаправленные изменения стационарной активации и инактивации I_{Na} . У форели, карася и наваги ХА или зимняя акклиматизация приводила к сдвигу кривых активации и инактивации влево [26, 34]. У зимнего керчака сдвиг влево показан только для кривой активации I_{Na} [6]. Сдвиг кривой активации влево помогает повысить возбудимость миоцитов, поскольку для активации I_{Na} в таком случае требуется меньшая степень деполяризации мембраны.

Изменения кальциевого тока и сократительной активности миокарда

Кальциевые токи представлены в рабочих кардиомиоцитах у большинства изученных видов эктотермных животных в основном током I_{CaL} . По сезонным изменениям I_{CaT} , который может достигать существенной амплитуды у данио-рерио [39] и осетра *Acipenser baerii* [40], данные отсутствуют. Ясности в отношении сезонных изменений I_{CaL} пока также нет в связи с небольшим количеством изученных видов. Холодовая акклиматизация не приводила к существенным изменениям амплитуды I_{CaL} в желудочковых миоцитах форели и карася [41]. Зимняя акклиматизация приводит к разнонаправленным изменениям I_{CaL} у видов, изученных в этом отношении. У наваги [34] и карася [42] было зафиксировано снижение амплитуды I_{CaL} в зимнее время. Напротив, у керчака зимой амплитуда I_{CaL} была в несколько раз выше, чем у летних животных — как в желудочковых, так и в предсердных кардиомиоцитах [6]. Таким образом, предположение о том, что I_{CaL} снижается у видов, ведущих зимой неактивный образ жизни (карась), опровергается данными, полученными на наваге, для которой характерно активное питание и нерест в зимнее время, а также дальии.

Изменения электрической активности других эктотермных позвоночных при холодной адаптации

Систематического исследования изменений ионных токов при ХА или зимней акклиматизации у амфибий не проводилось. В имеющейся работе, выполненной на травяной лягушке (*Rana temporaria*), показано увеличение как фонового

тока входящего выпрямления I_{K1} , так и, в особенности, ацетилхолинзависимого тока входящего выпрямления I_{KACH} в желудочковых и предсердных миоцитах зимних лягушек по сравнению с летними животными [43]. В более детальном исследовании, проведенном на красноухих черепахах (*Trachemys scripta*), способных некоторое время зимовать в прудах в условиях гипоксии, показано, что ХА при 5°C приводит к почти двукратному уменьшению I_{CaL} (при температуре сравнения 11°C) в желудочковых миоцитах по сравнению с животными, прошедшими акклиматизацию при температуре 21°C [44]. Важно отметить, что, как и у костистых рыб, у красноухих черепах было обнаружено противоположное действие ХА на I_{Na} и I_{K1} : в то время как ХА приводила к выраженному усилению I_{K1} , для I_{Na} наблюдалась тенденция к снижению. В отличие от рыб, у рептилий I_{Kr} играет минорную роль в реполяризации по сравнению с I_{K1} [45–47]. По-видимому, в связи с этим изменений I_{Kr} при ХА у красноухих черепах зафиксировано не было [44].

Заключение

Итак, эктотермные позвоночные способны к целому ряду адаптивных изменений ионных токов кардиомиоцитов, развивающихся при переходе к холодному времени года. Эти изменения в целом противонаправлены эффектам острого снижения температуры окружающей среды и поэтому позволяют, по крайней мере частично, компенсировать изменения, непосредственно вызванные снижением температуры. Наиболее универсальным адаптивным изменением является ускорение реполяризации за счет увеличения экспрессии калиевых каналов K_{v11} и увеличения тока I_{Kr} , компенсирующее замедление реполяризации, непосредственно индуцируемое охлаждением. Поскольку возбудимость кардиомиоцитов критически зависит от соотношения величин деполяризующего I_{Na} и реполяризующего I_{K1} , адаптивные изменения этих токов находятся в тесной взаимосвязи: у видов, для которых характерно снижение плотности I_{K1} в зимнее время, происходит увеличение I_{Na} , и наоборот. Важным адаптивным изменением служит увеличение автоматической способности пейсмекерных кардиомиоцитов при долговременном снижении температуры, однако ионные механизмы этого явления до сих пор не выяснены, что открывает перспективы для дальнейших исследований в данной области.

Работа поддержана грантом Российского научного фонда №24-75-00018. Работа проведена без использования животных и без привлечения людей в качестве испытуемых. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ivanov K.P. Physiological blocking of the mechanisms of cold death: theoretical and experimental considerations. *J. Therm. Biol.* 2000;25(6):467–479.
2. Gillis T.E., Marshall C.R., Xue X.-H., Borgford T.J., Tibbitts G.F. Ca²⁺ binding to cardiac troponin C: effects of temperature and pH on mammalian and salmonid isoforms. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2000;279(5):R1707–R1715.
3. Keen A.N., Klaiman J.M., Shiels H.A., Gillis T.E. Temperature-induced cardiac remodeling in fish. *J. Exp. Biol.* 2017;220(2):147–160.
4. Gamperl A.K., Farrell A.P. Cardiac plasticity in fishes: environmental influences and intraspecific differences. *J. Exp. Biol.* 2004;207(15):2539–2550.
5. Aho E., Vornanen M. Contractile properties of atrial and ventricular myocardium of the heart of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*: effects of thermal acclimation. *J. Exp. Biol.* 1999;202(19):2663–2677.
6. Filatova T.S., Abramochkin D.V., Shiels H.A. Thermal acclimation and seasonal acclimatization: a comparative study of cardiac response to prolonged temperature change in shorthorn sculpin. *J. Exp. Biol.* 2019;222(16):jeb.202242.
7. Brouillette J., Clark R.B., Giles W.R., Fiset C. Functional properties of K⁺ currents in adult mouse ventricular myocytes. *J. Physiol.* 2004;559(3):777–798.
8. Huo R., Sheng Y., Guo W.-T., Dong D.-L. The potential role of Kv4.3 K⁺ channel in heart hypertrophy. *Channels.* 2014;8(3):203–209.
9. Abramochkin D.V., Filatova T.S., Pustovit K.B., Voronina Y.A., Kuzmin V.S., Vornanen M. Ionic currents underlying different patterns of electrical activity in working cardiac myocytes of mammals and non-mammalian vertebrates. *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.* 2022;268:111204.
10. Gamperl A.K. Integrated Responses of the Circulatory System to Temperature. *Encyclopedia of Fish Physiology: From Genome to Environment*. Ed. A.P. Farrell. L.: Elsevier; 2011:1197–1205.
11. Haverinen J., Abramochkin D.V., Kamkin A., Vornanen M. Maximum heart rate in brown trout (*Salmo trutta fario*) is not limited by firing rate of pacemaker cells. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2017;312(2):R165–R171.
12. Badr A., El-Sayed M.F., Vornanen M. Effects of seasonal acclimatization on temperature-dependence of cardiac excitability in the roach, *Rutilus rutilus*. *J. Exp. Biol.* 2016;219(10):1495–1504.
13. Badr A., Korajoki H., Abu-Amra E.-S., El-Sayed M.F., Vornanen M. Effects of seasonal acclimatization on thermal tolerance of inward currents in roach (*Rutilus rutilus*) cardiac myocytes. *J. Comp. Physiol. B.* 2018;188(2):255–269.
14. Badr A., Abu-Amra E.-S., El-Sayed M.F., Vornanen M. Electrical excitability of roach (*Rutilus rutilus*) ventricular myocytes: effects of extracellular K⁺, temperature, and pacing frequency. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2018;315(2):R303–R311.
15. Abramochkin D.V., Haverinen J., Mitenkov Y.A., Vornanen M. Temperature- and external K⁺-dependence of electrical excitation in ventricular myocytes of cod-like fishes. *J. Exp. Biol.* 2019;222(5):jeb.193607.
16. Vornanen M. The temperature dependence of electrical excitability in fish hearts. *J. Exp. Biol.* 2016;219(13):1941–1952.
17. Lukyanov A.N., Sukhova G.S., Udel'nov M.G. Localization structural and functional organization of cardiac pacemaker in the cod *Gadus morhua*. *Zh. Evol. Biokhim. Fiziol.* 1983;19:231–236.
18. Mangoni M. Properties of the hyperpolarization-activated current (I_f) in isolated mouse sino-atrial cells. *Cardiovasc. Res.* 2001;52(1):51–64.
19. Wilders R., Verheijck E.E., Kumar R., Goolsby W.N., Van Ginneken A.C., Joyner R.W., Jongsma H.J. Model clamp and its application to synchronization of rabbit sinoatrial node cells. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 1996;271(5):H2168–H2182.
20. Hassinen M., Haverinen J., Vornanen M. Small functional I_f current in sinoatrial pacemaker cells of the brown trout (*Salmo trutta fario*) heart despite strong expression of HCN channel transcripts. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2017;313(6):R711–R722.
21. Donald L., Lakatta E.G. What makes the sinoatrial node tick? A question not for the faint of heart. *Phil. Trans R Soc. B.* 2023;378(1879):20220180.
22. Badr A., Hassinen M., El-Sayed M.F., Vornanen M. Effects of seasonal acclimatization on action potentials and sarcolemmal K⁺ currents in roach (*Rutilus rutilus*) cardiac myocytes. *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.* 2017;205:15–27.
23. Paajanen V., Vornanen M. Regulation of action potential duration under acute heat stress by I_{K,ATP} and I_{K1} in fish cardiac myocytes. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2004;286(2):R405–R415.
24. Abramochkin D.V., Shamshura A., Dzhumaniiazova I., Pustovit O.B., Mishchenko A.A. High temperature and hyperkalemia increase vulnerability of navaga cod (*Eleginus nawaga*) cardiomyocytes to the ecotoxicant 3-methyl-phenanthrene. *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.* 2025;299:111761.
25. Haverinen J., Dzhumaniiazova I., Abramochkin D.V., Hassinen M., Vornanen M. Effects of Na⁺ channel isoforms and cellular environment on temperature tolerance of cardiac Na⁺ current in zebrafish (*Danio rerio*) and rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *J. Exp. Biol.* 2021;224(8):jeb241067.
26. Haverinen J., Vornanen M. Temperature acclimation modifies Na⁺ current in fish cardiac myocytes. *J. Exp. Biol.* 2004;207(16):2823–2833.
27. Filatova T.S., Kuzmin V.S., Guskova V.O., Abramochkin D.V. Sodium current preserves electrical excitability in the heart of hibernating ground squirrel (*Citellus undulatus*). *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.* 2023;282:111452.
28. Shiels H.A., Vornanen M., Farrell A.P. Effects of temperature on intracellular [Ca²⁺] in trout atrial myocytes. *J. Exp. Biol.* 2002;205(23):3641–3650.
29. Churcott C.S., Moyes C.D., Bressler B.H., Baldwin K.M., Tibbitts G.F. Temperature and pH effects on Ca²⁺ sensitivity of cardiac myofibrils: a comparison of trout with mammals. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 1994;267(1):R62–R70.
30. Haverinen J., Vornanen M. Temperature acclimation modifies sinoatrial pacemaker mechanism of the rainbow trout heart. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2007;292(2):R1023–R1032.
31. Vornanen M., Ryökkyne A., Nurmi A. Temperature-dependent expression of sarcolemmal K⁺ currents in

rainbow trout atrial and ventricular myocytes. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2002;282(4):R1191–R1199.

32. Haverinen J., Vornanen M. Responses of action potential and K^+ currents to temperature acclimation in fish hearts: Phylogeny or thermal preferences? *Physiol. Biochem. Zool.* 2009;82(5):468–482.

33. Hassinen M., Haverinen J., Vornanen M. Electrophysiological properties and expression of the delayed rectifier potassium (ERG) channels in the heart of thermally acclimated rainbow trout. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2008;295(1):R297–R308.

34. Dzhumaniazova I., Filatova T.S., Shamshura A., Abramochkin D.V., Shiels H.A. Seasonal remodelling of the fish heart alters sensitivity to petrochemical pollutant, 3-methylphenanthrene. *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.* 2024;288:110082.

35. Abramochkin D.V., Vornanen M. Seasonal acclimatization of the cardiac potassium currents (IK1 and IKr) in an arctic marine teleost, the navaga cod (*Eleginus navaga*). *J. Comp. Physiol. B.* 2015;185(8):883–890.

36. Hassinen M., Abramochkin D.V., Vornanen M. Seasonal acclimatization of the cardiac action potential in the Arctic navaga cod (*Eleginus navaga*, Gadidae). *J. Comp. Physiol. B.* 2014;184(3):319–327.

37. Stecyk J.A.W., Couturier C.S., Abramochkin D.V., Hall D., Arrant-Howell A., Kubly K.L., Lockmann Sh., Logue K., Trueblood L., Swalling C., Pinard J., Vogt A. Cardiophysiological responses of the air-breathing Alaska blackfish to cold acclimation and chronic hypoxic submergence at 5°C. *J. Exp. Biol.* 2020;223(22):jeb225730.

38. Hassinen M., Laulaja S., Paajanen V., Haverinen J., Vornanen M. Thermal adaptation of the crucian carp (*Carassius carassius*) cardiac delayed rectifier current, I_{Ks} , by homomeric assembly of K_v 7.1 subunits without MinK. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2011;301(1):R255–R265.

39. Haverinen J., Hassinen M., Dash S.N., Vornanen M. Expression of calcium channel transcripts in the ze-

brafish heart: dominance of T-type channels. *J. Exp. Biol.* 2018;221(10):jeb179226.

40. Haworth T.E., Haverinen J., Shiels H.A., Vornanen M. Electrical excitability of the heart in a Chondrostei fish, the Siberian sturgeon (*Acipenser baerii*). *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2014;307(9):R1157–R1166.

41. Vornanen M. L-Type Ca^{2+} current in fish cardiac myocytes: Effects of thermal acclimation and β -adrenergic stimulation. *J. Exp. Biol.* 1998;201(4):533–547.

42. Vornanen M., Paajanen V. Seasonality of dihydropyridine receptor binding in the heart of an anoxia-tolerant vertebrate, the crucian carp (*Carassius carassius* L.). *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2004;287(5):R1263–R1269.

43. Abramochkin D., Kuzmin V. Electrophysiological differences in cholinergic signaling between the hearts of summer and winter frogs (*Rana temporaria*). *J. Comp. Physiol. B.* 2018;188(4):649–656.

44. Stecyk J.A.W., Paajanen V., Farrell A.P., Vornanen M. Effect of temperature and prolonged anoxia exposure on electrophysiological properties of the turtle (*Trachemys scripta*) heart. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2007;293(1):R421–R437.

45. Galli G.L.J., Warren D.E., Shiels H.A. Ca^{2+} cycling in cardiomyocytes from a high-performance reptile, the varanid lizard (*Varanus exanthematicus*). *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2009;297(6):R1636–R1644.

46. Abramochkin D.V., Matchkov V., Wang T. A characterization of the electrophysiological properties of the cardiomyocytes from ventricle, atrium and sinus venosus of the snake heart. *J. Comp. Physiol. B.* 2020;190(1):63–73.

47. Abramochkin D.V., Kuzmin V.S., Matchkov V., Kamensky A.A., Wang T. The snake heart pacemaker is localized near the sinoatrial valve. *J. Exp. Biol.* 2021;224(16):jeb242778.

Поступила в редакцию 24.03.2025

После доработки 30.04.2025

Принята в печать 05.05.2025

REVIEW

Adaptive seasonal changes in cardiac electrical activity of ectothermic vertebrates

D.V. Abramochkin* , I. Dzhumaniazova , O.B. Pustovit , T.S. Filatova 

Department of Human and Animal Physiology, Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University, 1–12 Leninskie gory, Moscow, 119234, Russia

*e-mail: abram340@mail.ru

One of the problems which ectothermic animals have to face during the fall of the ambient temperature is the negative change in parameters of the cardiac electrical activity leading to the decrease in the cardiac output. This is crucially important for those ectotherms which remain highly active during the cold season. The present review discusses the known physiological mechanisms which allow the ectothermic vertebrates, primarily various fish species, to reduce at least partially the cold-induced changes of cardiac electrical activity and to maintain the functional capacity of the heart at sufficient level for the active life during the winter. These mechanisms include the increase of density and/or changes in steady-state activation and inactivation parameters of ionic currents in cardiac myocytes. The acute temperature-dependent changes in ionic currents and electrical activity are also discussed, including the temperature effects on the excitability of cardiac myocytes.

Keywords: *cardiomyocytes, action potential, ionic currents, ectotherms, temperature, ion channels*

Funding: The research was funded by Russian Science Foundation, project number 24-75-00018.

Сведения об авторах

Абрамочкин Денис Валерьевич – докт. биол. наук, проф., зав. кафедрой физиологии человека и животных биологического факультета МГУ. Тел.: 8-929-937-66-50; e-mail: abram340@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5751-8853>

Джуманиязова Ирина Хамрабековна – мл. науч. сотр. кафедры физиологии человека и животных биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-939-14-16; e-mail: dzhumaniazova. irina.2019@post.bio.msu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5167-2112>

Пустовит Оксана Борисовна – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. кафедры физиологии человека и животных биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-939-14-16; e-mail: k_pustovit@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5137-2187>

Филатова Татьяна Сергеевна – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. кафедры физиологии человека и животных биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-939-14-16; e-mail: filka1994@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0131-1911>