

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт биологии внутренних вод им. И. Д. Папанина
Российская Академия Наук

В. В. Кузьмина

РЕГУЛЯЦИЯ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ



РЫБЫ

Монография

Ярославль
2019

УДК 597
ББК 28.693.32
К89

Ответственный редактор:

доктор биологических наук, профессор Ю. В. Герасимов

Рецензенты:

доктор биологических наук, профессор А. О. Касумян

доктор биологических наук, профессор В. Т. Комов

Кузьмина, Виктория Вадимовна.

К89 Регуляция пищевого поведения. Рыбы : монография / Институт биологии внутренних вод им. И. Д. Папанина РАН. – Ярославль : ИБВВ РАН ; Филигрань, 2019. – 324 с. – Библ. 1018. Илл. 30. Табл. 12.

ISBN 978-5-6043691-6-6

В книге впервые систематизированы сведения о регуляции пищевого поведения рыб. В первой главе приведены краткие сведения о кормовой базе, предпочитаемых объектах и спектре питания, а также биохимическом состав пищи рыб. Охарактеризованы экологические пищевые группы рыб, стратегия и структура их пищевого поведения. Значительное внимание уделено структурным и функциональным характеристикам сенсорных систем рыб – зрению, слуху, обонянию, вкусу, осязанию, боковой линии и электрорецепции. Во второй главе подробно описана роль гуморальных факторов, нервной и эндокринной систем в регуляции пищевого поведения рыб. В третьей главе освещены вопросы, касающиеся роли процессов пищеварения в регуляции пищевого поведения рыб и влияние отдельных нутриентов на эндокринную систему. В четвертой главе освещены центральные механизмы регуляции пищевого поведения рыб, в том числе стимуляторы и супрессоры аппетита, влияние питания и голодания на уровень нейротрансмиттеров и гормонов, а также взаимодействие центральных и периферических механизмов регуляции пищевого поведения. В пятой главе описано влияние абиотических и биотических факторов на регуляторные системы, контролирующие питание рыб и сочетанное влияние различных систем организма на пищевое поведение рыб. Приведена схема, учитывающая фазы пищевого поведения рыб, роль регуляторных систем и состояние их пищеварительной системы. Книга рассчитана на биологов, особенно ихтиологов и физиологов, а также на широкий круг читателей.

Книга печатается по решению Ученого совета Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биологии внутренних вод им. И. Д. Папанина Российской Академии наук (ИБВВ РАН) протокол № 6 от 15.08.2019 г.

УДК 597
ББК 28.693.32

ISBN 978-5-6043691-6-6

© Кузьмина В. В., 2019

УДК 597
ББК 28.693.32
K89

Contributing Editor:

Sc.D., professor YU. V. Gerasimov

Reviewers:

Doctor of Biological Sciences, Professor A. O. Kasumyan

Doctor of Biological Sciences, Professor V. T. Komov

Kuz'mina, V. V.

K89 Regulation of feeding behavior. Fish. The Russian Academy of Sciences. I. D. Papanin Institute for Biology of Inland Waters. – Yaroslavl : Papanin Institute for Biology of Inland Waters RAS ; Filigran', 2019. – 324 p. – Bible 1018. Fig. 30. Table 12.

ISBN 978-5-6043691-6-6

For the first time systematized information on the regulation of the feeding behavior of fish in this monograph. The first chapter provides brief information about the food supply, preferred food objects and food spectrum, as well as the biochemical composition of fish food. The ecological fish feeding groups, as well as the strategy and structure of the feeding behavior of fish belonging to various ecological groups are characterized. Considerable attention is paid to the structural and functional characteristics of fish sensory systems: vision, hearing, olfaction, taste, touch, lateral line and electroreception. The second chapter describes in detail the role of humoral factors, the nervous and endocrine systems in the regulation of the feeding behavior of fish. The third chapter highlights issues related to the role of digestion in the regulation of fish feeding behavior and the effect of individual nutrients on the endocrine system. The fourth chapter highlights the central mechanisms of the regulation of the feeding behavior of fish, including stimulants and suppressors of appetite, the effects of feeding and starvation on the level of neurotransmitters and hormones, as well as the interaction of central and peripheral mechanisms of regulating the feeding behavior of fish. The fifth chapter describes the influence of abiotic and biotic factors on the regulatory systems that control the fish feeding and the combined effect of various body systems on the feeding behavior of fish. Feeding pattern of fish, taking into account the phases of fish feeding behavior, the role of regulatory systems and the state of their digestive system are shown. The book is intended for biologists, especially ichthyologists and physiologists, as well as for a wide range of readers.

The book is printed by the decision of the Academic Council of the Federal State Budgetary Institution of Science, Papanin Institute for Biology of Inland Waters, Russian Academy of Sciences (IBIW RAS) Protocol No. 6 of August 15, 2019.

УДК 597
ББК 28.693.32

ISBN 978-5-6043691-6-6

© Kuz'mina V. V., 2019

Содержание

Предисловие	7
<i>Глава 1. Характер и особенности питания рыб разных видов.</i>	
Роль сенсорных систем	10
1.1. Объекты питания, спектр питания и биохимический состав пищи рыб разных экологических групп	11
1.1.1. Кормовая база рыб	12
1.1.2. Предпочитаемые объекты и спектр питания рыб	14
1.1.3. Биохимический состав пищи рыб	16
1.2. Трофические группы рыб	25
1.3. Стратегия и структура пищевого поведения рыб разных экологических групп	29
1.4. Структурные и функциональные характеристики сенсорных систем рыб	34
1.4.1. Зрение	35
1.4.2. Слух	41
1.4.3. Обоняние	44
1.4.4. Вкус	51
1.4.5. Осязание	54
1.4.6. Сейсмо-сенсорная система	55
1.4.7. Электрорецепция	57
1.5. Заключительные замечания	60
<i>Глава 2. Роль гуморальных факторов, нервной и эндокринной системы в регуляции пищевого поведения рыб</i>	
2.1. Краткие сведения о роли концепции «пищевого центра»	62
2.2. Метаболические теории регуляции аппетита	64
2.2.1. Глюкостатическая теория	64
2.2.2. Аминокислотостатическая теория	66
2.2.3. Липостатическая, термостатическая, энергетическая и гидратационная теории	67
2.2.4. Метаболическая теория	68
2.2.5. Роль метаболитов в регуляции пищевого поведения рыб	70
2.3. Роль нервной системы в регуляции пищевого поведения рыб	77
2.4. Роль гормонов поджелудочной железы в регуляции потребления пищи	84
2.4.1. Инсулин	85
2.4.2. Глюкагон и панкреатический полипептид	90

2.5. Роль гормонов пищеварительной системы в регуляции пищевого поведения	91
2.5.1. Эндокриноциты пищеварительной системы рыб	92
2.5.2. Серотонин	94
2.5.3. Холецистокинин	101
2.6. Роль гормонов интерреналовых и хромаффинных клеток в регуляции пищевого поведения рыб	105
2.7. Роль мелатонина в регуляции пищевого поведения рыб	111
2.8. Роль лептина и других гормонов в регуляции пищевого поведения рыб	115
2.9. Заключительные замечания	121
 <i>Глава 3. Роль процессов пищеварения в регуляции пищевого поведения рыб</i>	 124
3.1. Влияние на процессы пищеварения абиотических факторов среды	128
3.2. Влияние на процессы пищеварения биотических факторов среды ...	135
3.3. Взаимовлияние процессов пищеварения и эндокринной системы ..	143
3.3.1. Влияние питания и отдельных нутриентов на эндокринную систему	144
3.3.2. Влияние гормонов на процессы пищеварения у рыб	146
3.3.2.1. Влияние серотонина на процессы пищеварения у рыб ...	147
3.3.2.2. Влияние холецистокинина на процессы пищеварения у рыб	150
3.3.2.3. Влияние гормонов щитовидной железы на процессы пищеварения у рыб	154
3.3.2.4. Влияние стероидных гормонов на процессы пищеварения у рыб	158
3.4. Заключительные замечания	166
 <i>Глава 4. Центральные механизмы регуляции пищевого поведения рыб</i>	 169
4.1. Орексигенные сигналы или сигналы голода (стимуляторы аппетита)	172
4.2. Анорексигенные сигналы или сигналы сытости (супрессоры аппетита)	176
4.3. Влияние питания и голодания на уровень нейротрансмиттеров и гормонов	180
4.3.1. Влияние питания и голодания на уровень орексигенных факторов	181
4.3.2. Влияние питания и голодания на уровень анорексигенных факторов	187

4.4. Взаимодействия центральных и периферических регуляторов питания	193
4.5. Особенности нейро-эндокринной регуляции пищевого поведения рыб	199
4.6. Заключительные замечания	201
<i>Глава 5. Влияние абиотических и биотических факторов на регуляторные системы, контролирующие питание рыб</i>	206
5.1. Влияние факторов среды на эндокринную регуляцию интенсивности питания рыб	206
5.2. Сочетанное влияние гормонов, биотических и абиотических факторов на пищевое поведение рыб	212
5.3. Сочетанное влияние различных систем организма на пищевое поведение рыб	227
5.5. Модель пищевого поведения рыб, учитывающая роль регуляторных систем и состояние пищеварительной системы ...	233
5.4. Заключительные замечания	236
Общее заключение	244
Список литературы	255

*Светлой памяти
Александра Михайловича Уголева
и Виталия Григорьевича Кассиля*

Предисловие

Почти пятнадцать лет тому назад вышла в свет монография «Физиолого-биохимические основы экзотрофии рыб» (Кузьмина, 2005). Ее продолжением стала монография «Процессы экзотрофии у рыб. Организация. Регуляция. Адаптации» (Кузьмина, 2015). В этих книгах была предпринята попытка систематизации с позиций современной трофологии сведений о физиолого-биохимических основах сложного процесса экзотрофии. В работе были приведены сведения как о закономерностях функционирования систем, связанных с реализацией различных этапов экзотрофии (поиск, поглощение и начальные этапы ассимиляции пищи), так и о влиянии на этот процесс природных и антропогенных факторов. В отличие от ранее изданной монографии «Пищеварительные процессы и адаптации у рыб» (Уголев, Кузьмина, 1993), детально описывающей процессы мембранного пищеварения, в них впервые были систематизированы сведения об участии ферментов энтеральной микробиоты в процессах симбионтного пищеварения, а также о закономерностях индуцированного аутолиза. Также была приведена предложенная автором классификация физиологических адаптаций и подробно описаны адаптации пищеварительной системы рыб к условиям функционирования. Кроме того, значительное внимание было уделено полифункциональности пищеварительной системы, выполняющей помимо трофической барьерную, иммунную, обменную, экскреторную, регуляторную и трансформационную функции. Позднее в монографии «Процессы пищеварения у рыб. Новые факты и гипотезы» (Кузьмина, 2018) были освещены наиболее важные достижения в указанной области, а также обращено внимание на некоторые спорные вопросы, касающиеся в основном механизмов пищеварения. Была высказана гипотеза о существовании постэпителиального пищеварения у рыб и других животных, а так-

же детально описано влияние природных и антропогенных факторов на ферменты, реализующие различные типы пищеварения у рыб.

В последние годы благодаря исследованиям, проведенным преимущественно в Канаде, Испании, Норвегии, США и Японии, накопилось большое количество данных, касающихся регуляции пищевого поведения рыб. Однако толчок этим работам был дан И. П. Павловым, предложившим понятие «пищевого центра», а также описавшим его структуру и принципы функционирования еще в 1932 г. В 50–60-е годы XX века значительное внимание вопросам, касающимся механизмов регуляции пищевого поведения у рыб, уделяли В. А. Пегель и Б. В. Краюхин. По предложению Б. В. Краюхина была начата работа по исследованию влияния «сытой» и «голодной» крови на пищевое поведение рыб, которая впоследствии привела к доказательству участия гуморальных факторов в регуляции пищевого поведения рыб (Кузьмина, 1966). Важно отметить, что в фундаментальном обзоре Капура и соавторов (Kapur et al., 1975) при рассмотрении вопросов, связанных с регуляцией питания рыб, упоминается лишь эта работа. К сожалению, в последние десятилетия в России из-за отсутствия должной материальной базы возникло существенное отставание в этой области. Написание этой книги в значительной мере обусловлено желанием автора привлечь внимание исследователей к этой важной проблеме.

В основу монографии положены многочисленные данные, касающиеся широкого спектра вопросов, начиная от биохимического состава пищи рыб и заканчивая нейро-эндокринными аспектами регуляции пищевого поведения рыб. Собственные экспериментальные материалы получены в лаб. экологии рыб Института биологии внутренних вод им. И. Д. Папанина РАН при доброжелательной поддержке заведующего лабораторией д.б.н., проф. Ю. В. Герасимова. Автор выражает глубокую благодарность всем коллегам, участвовавшим в проведении совместных экспериментальных работ и в оформлении рукописи: д.б.н. И. Л. Головановой, д.б.н. В. В. Крылову, к.б.н. Д. В. Гариной, к.б.н. А. К. Смирнову, к.б.н. Е. Г. Скворцовой, к.б.н. Н. В. Ушаковой, к.б.н. М. В. Шалыгину, к.б.н. Г. В. Золотаревой, к.б.н. Б. А. Левину, к.б.н. А. А. Филиппову, А. Ф. Тарлевой, Е. С. Смирновой, и особенно Е. А. Куливацкой. Кроме того, ав-

тор считает своим приятным долгом поблагодарить д.б.н., проф. В. Т. Комова (ИБВВ РАН) и д.б.н., проф. А. О. Касумяна (МГУ) за рецензирование работы. Особая благодарность проф. А. О. Касумяну, которому автор всегда будет искренне признателен за редактирование рукописи, ценные советы и неоценимую помощь при подготовке первой главы монографии. Неизменная благодарность моим учителям профессорам Н. М. Артемову, Л. Г. Лейбсону, Э. М. Плисецкой и особенно академику А. М. Уголеву, чьи фундаментальные работы всегда будут образцом для автора.

Значительная часть исследований, результаты которых использованы в монографии, проведена при финансовой поддержке РФФИ (проекты № 98-04-49099, № 01-04-49120, № 06-04-48170, № 09-04-00075 и № 013-04-00248).

Глава 1. Характер и особенности питания рыб разных видов. Роль сенсорных систем

Потребление пищи, обеспечивающее организм энергетическими и пластическими материалами, – одна из важнейших сторон жизнедеятельности различных животных, включающая ряд сложных поведенческих актов, инициация и торможение которых определяются функциональным состоянием многих систем организма. Пищевое поведение рыб формируется на основании сигналов, поступающих в мозг из внешней и внутренней среды (Павлов, Касумян, 1987, 1990, 1998, 2002 а-г; Шпарковский, Февралева, 1991; de Pedro, Björnsson, 2001; Кузьмина, 2005, 2015; Volkoff et al., 2005, 2009; Volkoff, 2016; Rønnestad et al., 2017; Soengas et al., 2018). Пищевое поведение играет важную роль в регуляции численности популяций, выборе местообитания, территориальности, агрегации, взаимодействиях в системе «хищник-жертва», конкуренции, дифференциации по нишам, естественном отборе и других аспектах популяционной экологии (Одум, 1975; Begon et al., 1990; Розенберг и др., 2000).

Как подчеркивалось ранее (Кузьмина, 2015), пищевое поведение рыб традиционно изучается по двум основным направлениям – экологическому и физиологическому (Кузьмина, 2015). Первое направление основное внимание уделяет спектру и интенсивности питания рыб и конкурентным отношениям рыб одного вида с рыбами других видов (Павлов, Касумян, 1987, 1998, 2002 а-г; Pavlov, Kasumyan, 2002). В экспериментальных условиях установлены закономерности пищедобывательного поведения рыб (Ивлев, 1977; Герасимов, Линник, 1988; Михеев, 1984, 2001а,б, 2006; Михеев, Пакульская, 1989; Герасимов, 2003, 2015; Gerasimov, 1996; Mikheev, 2000). Второе направление акцентирует внимание на скорости эвакуации пищи из желудка и кишечника, механизмах регуляции аппетита, моторно-секреторной функции желудочно-кишечного тракта и регуляции пищевого поведения в целом (Fänge, Grove, 1979; Шпарковский, 1996; de Pedro, Björnsson, 2001, Lin et al., 2000; Кузьмина, 2005, 2015; Volkoff et al., 2005, 2009; Volkoff, 2016; Rønnestad et al., 2017; Soengas et al., 2018).

Современные представления о регуляции пищевого поведения рыб достаточно противоречивы, что обусловлено исключительным видовым разнообразием рыб, а также сложностью и многокомпонентностью механизмов, включенных в эту регуляцию. В настоящее время не вызывает сомнения лишь то, что пищевое поведение не может регулироваться каким-либо одним компонентом внутренней среды, а определяется сложной цепью превращений, затрагивающих разные звенья метаболизма (Кассиль, 1990; Кузьмина, 2005, 2015). Прежде, чем обсуждать проблему регуляции пищевого поведения рыб необходимо охарактеризовать кормовую базу рыб, а также особенности питания рыб разных видов.

Как известно, характер питания рыб определяется многими факторами факторами среды: физико-химическими особенностями водоемов, исторически сложившейся структурой биоценозов, численностью и биомассой входящих в него видов гидробионтов, их доступностью, структурной и физиолого-биохимической организацией рыб, влияющей на их пищевое поведение (Поддубный, 1971; Никольский, 1974; Хиатт, 1983; Gerking, 1994; Павлов, Касумян, 1998; Pavlov, Kasumyan, 2002; Михеев, 2006; Герасимов, 2015). Большое влияние на характер питания и трофические взаимоотношения рыб оказывает физиолого-биохимический статус консументов и их потенциальных жертв (Уголев, Кузьмина, 1993; Кузьмина, 2005, 2015, 2018; Кузьмина и др., 2016).

1.1. Объекты питания, спектр питания и биохимический состав пищи рыб разных экологических групп

Как известно, кормовые ресурсы водоема – все животные и растительные организмы, включая тех, которые потребляются после их распада в виде детрита. Кормовая база рыб – количество организмов и продуктов их распада (детрит), которое может быть использовано в качестве пищи в условиях существующих в водоеме абиотических и биотических взаимоотношений (Боруцкий, 1960). Ниже приведены данные, касающиеся кормовой базы рыб, обитающих в водоемах Волжского каскада. При этом кормовая база рыб может значительно изменяться в течение года. В зависимости от цикла развития кормовых объектов, часть их может выпадать

на некоторое время из состава кормовой базы. С другой стороны, изменения кормовой базы зависят от изменений в возрастном составе стада рыб (Поддубный, 1971).

1.1.1. Кормовая база рыб

Молодь большинства видов рыб на ранних стадиях развития питается планктоном: вначале мелкими формами – водорослями, инфузориями, мелкими коловратками, личинками червей и моллюсков, затем более крупными – науплиями и копеподитами, а также мелкими особями взрослых ракообразных, постепенно переходя на питание крупными планктонными организмами (Луферова, Монаков, 1966). Когда большинство видов рыб переходит на другие виды корма, начинается расхождение пищевых спектров рыб, а, следовательно, и дифференциация кормовой базы (Поддубный, 1971; Володин, 1993).

Планктон. Значительную долю речного планктона составляют коловратки, тогда как среди озерных беспозвоночных преобладают ветвистоусые и веслоногие рачки. Численность и биомасса планктона зависит от уровня воды, температуры, pH, кислородного и газового режима (Столбунова, 1993). В Рыбинском водохранилище массовыми видами зоопланктона являются *Keratella quadrata*, *K. cochlearis*, *Kellicottia longispina*, *Bosmina coregoni*, *Daphnia longispina*, *Mesocyclops leuckartii*. При этом *Bosmina coregoni* и *Daphnia longispina* могут составлять до 60 % от всех представителей *Cladocera* (Семенова, 1968). Летом многочисленны *Leptodora kindtii*, *Daphnia cucullata*, *Heteroscope appendiculata*. Весной в обилии встречаются *Cyclops kolensis*, *C. strenuus*. Кроме того, встречаются фитофильные и придонные ракообразные и коловратки: *Sida crystallina*, *Acanthocyclops viridis*, *Macrocyclops albidus*, *Euchlanis dilatata*. Из мезопланктонных форм обычны велигеры дрейссены, планктонные стадии личинок тендипедид, статобласты мшанок (Луферова, Монаков, 1966; Столбунова, 1993).

Бентос. Бентос – совокупность организмов, обитающих на грунте и в грунте водоемов. Бентос делят на фито- и зообентос. По размерам различают макробентос – от 5 мм и крупнее (подавляющее число придонных животных), мейобентос – от 0.5 до 5 мм (население самого верхнего слоя грунта) и микробентос – менее 0.5 мм (бактерии и одноклеточные организмы). В пресноводных водоемах в составе

бентоса встречаются простейшие, круглые и малощетинковые черви, пиявки, моллюски, ракообразные и личинки многих водных насекомых. Фитобентос представлен главным образом водорослями и различными цветковыми растениями (Гусаков, 1993).

В зообентосе различают животных, обитающих в толще грунта – инфауна, или эндобентос (двустворчатые моллюски, многощетинковые черви), и свободно передвигающиеся по поверхности грунта – онфауна, или эпибентос (малощетинковые черви, моллюски, ракообразные). При этом представители онфауны могут прикрепляться к субстрату (некоторые виды двустворчатых моллюсков). Биомасса организмов бентофауны в водоемах речного типа выше, чем в водоемах озерно-речного и озерного типов. В Рыбинском водохранилище многочисленны олигохеты и личинки хирономид, особенно *Chironomus plumosus*. Олигохеты представлены двумя семействами: Tubificidae, Lumbriculidae. Моллюски представлены как брюхоногими (подкласс Prosobranchia, p.p. *Valvata*, *Viviparus*, *Bithynia*) и двустворчатыми (подкласс Unionidae, p.p. *Unio* и *Anodonta*, так и Sphaeriidae, p.p. *Sphaerium* и *Pisidium*) Основная масса бентоса в этом водохранилище локализована в речных плесах и по периферии водоема, причем около $\frac{3}{4}$ его площади имеет биомассу менее 5 г/м² (Иванова и др., 1978; Щербина, 1993).

Рыбное население. В бассейне Верхней Волги было отмечено присутствие 67 видов рыб, относящихся к 50 родам, 22 семействам и 11 отрядам. Наибольшее число таксонов приходится на долю карпообразных – 36 видов, 26 родов, 4 семейства, окунеобразных – 9 видов, 7 родов, 4 семейства и лососеобразных – 8 видов, 6 родов, 5 семейств (Яковлев и др., 2001, Слынько, Терещенко, 2014; Герасимов, 2015). Однако многие из указанных в этом каталоге видов в настоящее время либо не встречаются в Рыбинском водохранилище, либо встречаются крайне редко. Последнее относится к европейской ряпушке *Coregonus albula*, снетку *Osmerus eperlanus eperlanus*, золотому карасю *Carassius carassius* и серебряному карасю *Carassius auratus gibelio*, ершу *Gymnocephalus sermua* и некоторым другим видам.

Также следует отметить изменение за последние десятилетия состава массовых видов рыб. Если ранее доминировали лещ *Abramis brama*, синец *Ballerus ballerus*, обыкновенный судак *Zander lucioperca*, густера *Blicca bjoerkna*, плотва *Rutilus rutilus*, налим *Lota*

lota, речной окунь *Perca fluviatilis* и обыкновенная щука *Esox lucius*, а в меньшей степени были представлены берш *Zander volgense*, уклейка *Alburnus alburnus*, язь *Leuciscus idus* и чехонь *Pelecus cultratus* (Поддубный, 1971; Иванова и др., 1978), то в последние годы щука, окунь, ерш и язь практически не встречаются в уловах (Герасимов, Новиков, 2001, Герасимов, 2015). Особо следует отметить, что экологическую нишу снетка в настоящее время занимает тюлька *Clupeonella cultriventris*, а в некоторых участках водохранилища доминирует елец *Leuciscus leuciscus* (Яковлев и др., 2001).

Несмотря на то, что большинство видов является эврифагами, способными потреблять и переваривать самую разнообразную пищу, начиная от детрита и кончая высшими беспозвоночными животными, рыбами, амфибиями, рептилиями и млекопитающими, по спектру и количеству доминирующих организмов всех рыб принято делить на различные трофические группы.

1.1.2. Предпочитаемые объекты и спектр питания рыб

Как указывалось выше, исходя из предпочитаемых объектов питания, выделяют такие трофические группы рыб как ихтиофаги, икродеды, личинкоеды, чешуееды (лепидофаги), моллюскоеды, бактериофаги, в том числе рыбы чистильщики, паразиты, каннибалы и другие (Gerking, 1994; Pavlov, Kasumyan, 2002). Поскольку многие аспекты физиологии питания наиболее подробно исследованы на примере пресноводных рыб бореальной зоны, наибольший интерес представляют сведения о спектре их питания. Так, в период наиболее интенсивного изучения особенностей питания рыб, обитающих в водохранилищах волжского каскада, в спектр питания планктофага синца входило 33 вида ветвистоусых, веслоногих рачков и коловраток, а также встречались личинки хирономид и ручейников, моллюски, олигохеты, водоросли и обрывки макрофитов. Пища представителей этой же трофической группы – ряпушки и тюльки включала 50 видов животных и растений, в том числе 22 вида планктонных рачков и небольшое количество фитопланктона (Иванова и др., 1978).

Важно отметить, что трофическая структура водных экосистем достаточно динамична. На примере верхневолжских водохранилищ показано, что возможна инвазия и массовое развитие видов – все-

ленцев (байкальский бокоплав *Gmelinoides fasciatus*, полиморфная дрейссена *Dreissena polymorpha* и бугская дрейссена *D. bugensis*, полихета гипания *Hypania invalida*), способствующих существенно увеличению продуктивности популяции планкто- и бентофагов (Ривьер, Щербина, 2001; Яковлев и др., 2001).

Спектр питания рыб одного и того же вида, но обитающих в разных водоемах может значительно варьировать. В частности, в состав кормовой базы леща *A. brama*, обитающего в водохранилищах Волжского каскада, входит до 70 видов организмов, относящихся к различным группам животных (олигохеты, личинки хирономид, моллюски, гаммариды, мизиды, равноногие, ракушковые, веслоногие и ветвистоусые рачки, личинки ручейников), а также водоросли, макрофиты детрит и грунт. Вместе с тем существуют значительные различия в соотношении потребляемых организмов. Так, во всех водохранилищах Волжского каскада лещ *A. brama* преимущественно питается олигохетами, хирономидами, моллюсками, ветвистоусыми и веслоногими. Однако в спектр питания рыб из водохранилищ Верхней Волги входят водоросли, макрофиты и детрит, а в состав пищевого комка леща *A. brama* из Волгоградского водохранилища – гаммариды, мизиды и равноногие.

Спектр питания плотвы *R. rutilus* включает более 40 видов беспозвоночных (моллюски, ветвистоусые и веслоногие рачки, личинки хирономид и ручейников), а также макрофиты и водоросли. Во всех водохранилищах в пище плотвы *R. rutilus* встречаются личинки и куколки хирономид, моллюски, ветвистоусые и веслоногие рачки, личинки ручейников. Спектр питания густеры *B. bjoerkna* включает более 80 видов беспозвоночных животных, водоросли, высшую водную растительность, детрит, икру и молодь рыб (Поддубный, 1971; Иванова и др., 1978). В пище окуня *P. fluviatilis* помимо рыб (плотва *R. rutilus*, собственная молодь) встречаются различные виды беспозвоночных – личинки насекомых, моллюски и зоопланктон (Поддубный, 1971; Иванова и др., 1978, Фортунатова, Попова, 1973).

В состав пищи ихтиофагов до последнего времени входило до 20 видов рыб, причем в большинстве случаев доминировал окунь *P. fluviatilis*, плотва *R. rutilus* и ерш *G. cernuus* (Фортунатова, Попова, 1973; Иванова и др., 1978). В пище взрослых особей щуки *E. lucius* и судака *Z. luciperca* встречаются окунь *P. fluviatilis*, плотва *R. rutilus*,

молодь собственного вида, лещ *A. brama*, уклейка *A. alburnus*, че-хонь *P. cultratus*. В настоящее время из спектра питания ихтиофагов практически исчез ерш *G. cernuus*, но в ряде водохранилищ средней и нижней Волги значительную роль стали играть такие виды-вселенцы, как бычки *Neogobius iljini* и *N. melanostomus* и повсеместно плотка *Clupeonella cultriventris* (Яковлев и др., 2001).

1.1.3. Биохимический состав пищи рыб

В пище большинства рыб доминируют белки. Так, сухое вещество кормовых объектов бентофагов содержит от 39.3 до 73.1 % белка. Олигохеты сем. Tubificidae содержат 46.2 – 63.0 %, личинки комаров сем. Chironomidae – 53.9 %, моллюски класса Gastropoda – 39.3–73.1 %, класса Bivalvia (*Dreissena polymorpha*) – 41.3 % белка. Пища ихтиофагов содержит 55.6–78.5 %, планктофагов – 35.5 – 45.0 % белка по сухому веществу. Лишь в пище растительноядных рыб содержится значительно меньше белка: макрофиты состоят на 14.8 – 20.4 % из белка по сухому веществу, нитчатая водоросль *Maugeotia* на 11.1 % (Кузьмина, 1982). Вариабельность биохимического состава беспозвоночных животных иллюстрируют табл. 1.1 и 1.2.

Как показывает табл. 1.1., количество основных компонентов в сухом веществе тканей гидробионтов значительно различается. Так, максимальное содержание белка в тканях червей в 1.7 выше минимального у моллюсков (*Limnaea*). Максимальное содержание липидов у личинок хирономид может быть в 10.6 раза выше минимального у представителей зоопланктона (*Ceriodaphnia*, *Moina*, *Chydorus*) и в 4.2 раза, чем у исследованных моллюсков. Вместе с тем для рыб из естественных экосистем целесообразнее учитывать сырой, а не сухой вес кормовых объектов (Биргер, 1961; Кузьмина и др., 1979; Kosiorek, 1979; Кузьмина, 1982). В табл. 1.2. приведены данные по биохимическому составу потенциальных объектов питания рыб в расчете на их сырую массу, свидетельствующие о том, что при таком способе расчета межвидовые различия выше, чем при расчете на сухую массу. Так, максимальное содержание белка у исследованных гидробионтов превышает минимальное в 4.8 и 1.7, липидов – в 6.4 и 5.4, углеводов – в 29 и 11.7, золы в 55.3 и 6.5 раза при расчете на сырую и сухую массу соответственно.

Таблица 1.1

Биохимический состав некоторых видов беспозвоночных животных из естественных водоемов в расчете на сухой вес (по: Остроумова, 2001)

Объекты исследования	Влага, %	Сухое вещество, %			
		Белки	Липиды	Углеводы	Зола
Коловратки (<i>Brachionus</i>)	91.4	63.5	11.5	18.2	6.8
<i>Daphnia</i>	90.8	56.5	11.1	14	18.3
<i>Ceriodaphnia</i> , <i>Moina</i> , <i>Chydorus</i>	87–96	53–69	3–12	14–27	8–15
<i>Cyclops</i> , <i>Diaptomus</i>	88.1	62.9	16.2	12.3	8.6
<i>Gammarus</i>	79.2	48.7	7.7	15.6	28
Насекомые	80.3	67.5	13.6	12.6	5.9
Личинки хирономид	87.2	56.2	32	2.3	9
Черви	86.4	70.6	12.2	10.2	7
Моллюски (<i>Limnaea</i>)	74.9	41.9	7.7	6.4	44
<i>Limnaea</i> , тело без раковины	90.9	68.5	10.4	9.2	7

Таблица 1.2.

Биохимический состав кормовых объектов бентофагов, г/100 г сырой массы (по: Кузьмина, 2008)

Объекты исследования	Влага, %	Сырое вещество, %			
		Белки	Липиды	Углеводы	Зола
<i>Limnaea stagnalis</i>	81.5	13.5	2.5	0.8	1.7
<i>Planorbis planorbis</i>	73.0	10.6	0.7	8.7	7.0
<i>Dreisena polymorpha</i>	56.1	3.4	0.2	1.6	38.7
То же, без раковины	92.5	3.1	3.4	0.3	0.7
<i>Tubifex sp.</i>	81.9–86.3	8.0–8.3	0.9–3.6	2.9–5.1	1.1–1.9
<i>Asellus aquaticus</i>	80.2	10.2	0.9	1.7	7.0
<i>Agrion sp.</i>	83.8	11.1	1.4	2.1	1.6
<i>Lestes sp.</i>	78.7	14.9	2.8	2.4	1.2
<i>Macrocorixa sp.</i>	72.1	14.0	4.5	8.1	1.3
<i>Chironomus sp.</i>	88.3	6.6	0.5	3.1	1.5

Однако у некоторых представителей бентоса содержание углеводов может составлять около половины массы органического вещества. В частности, у мелании *Melania sp.* из Варваринского водохранилища содержание углеводов соответствует 8.3, белка – 10.3, липидов – 3.4 г/100 г сырой массы (Гаджиева, 1974). Высокое содержание углеводов, характерное для хирономид, водяных осликов, олигохет и ручейников, отмечено и в других работах (Albrecht, Breitsprecher, 1969).

Биохимический состав тканей рыб более стабилен. Так, содержание сухого вещества в мышцах рыб разных видов колеблется от 21.2 до 23.1, белка – от 16.2 до 19.6, липидов – от 1.2 до 3.1, углеводов – от 0.4 до 2.5 г/100 г сырой массы (Кузьмина, 1981). При этом кормовые объекты ихтиофагов включают от 6.6 (личинки рыб) до 23.0 г/100 г сырой массы (икра рыб), чаще 16–20 г/100 г сырой массы белка (Клейменов, 1962; Маляревская, Биргер, 1965; Шерстюк, 1971). Важно отметить, что потребление высокобелковых кормов животного происхождения характерно для молоди рыб и подавляющего большинства рыб старших возрастных групп. Несмотря на то, что в кишечнике рыб также нередко встречаются водоросли, детрит, остатки высшей растительности, которыми рыбы вынуждены питаться при неблагоприятных условиях, пища большинства видов рыб содержит большое количество белка (Остроумова, 2001).

Кроме того, наблюдаются значительные различия в соотношении концентрации белков, углеводов и липидов. Содержание углеводов в мышцах рыб значительно меньше содержания белка – 0.2–0.6 г/100 г сырой массы (Кузьмина, Жилина, 1973; Кузьмина и др. 1979). Содержание липидов в корме рыб существенно варьирует, колеблясь у разных видов от 4–9 до 15–18 %. Наибольшее содержание липидов наблюдается в корме у животоядных рыб, характеризующихся высоким уровнем энергетического обмена и эффективным использованием пищи на рост. В ряде случаев вариабельность содержания липидов связана с возможностями используемых методов. Так, при определении содержания липидов с использованием аппарата Сокслета выявляются преимущественно триглицериды, при использовании метода Фолча и его модификаций – практически все липиды, в том числе входящие в состав мембран. В результате этого в целом ряде ранних работ приводятся крайне низкие значения

содержания липидов в мышцах 1–2 г/100г сырой массы, в более поздних – 4–8 г/100 г сырой массы (Кузьмина и др., 1979). Также важно отметить значительные изменения содержания энергетических компонентов, особенно липидов, в тканях рыб, находящихся на разных этапах онтогенеза и в разные периоды их годового цикла (Шульман, 1972; Шатуновский, 1980), а также в более короткие промежутки времени, обусловленные циркадианной ритмикой обмена веществ и спектра питания (Халько, Халько, 2001).

Макрофиты отличаются низким содержанием белков и жиров. Основную массу сухого вещества составляет клетчатка, и, особенно, безазотистые экстрактивные вещества (Потапов, 1958). Основными компонентами фитопланктона являются водорастворимые вещества и белки, нитчатых водорослей – углеводы и водорастворимые вещества, зоопланктона и зообентоса – белки и водорастворимые вещества. Группа жиров, восков и смол, составляющих фракции веществ, растворимых в спирте, занимает 3 место (Казаков, Пронина, 1941). Содержание сухого вещества у видов, входящих в состав зоопланктона ниже, чем у представителей зообентоса – 4–15 г/100 г сырой массы. При этом большая часть органического вещества представлена белками (38.7–68.7 г/100 г сухой массы) и в меньшей степени липидами (12.5–20.9 г/100 г сухой массы). Содержание углеводов незначительно (Филатов, 1974). Вместе с тем есть сведения о том, что содержание углеводов у представителей зоопланктона может быть близким таковому бентических форм (Albrecht, Breitsprecher, 1969).

Как отмечалось ранее, наблюдается значительная сезонная и внутривидовая вариабельность показателей (Кузьмина, 1982, 2005). Так, содержание белка в фитопланктоне в течение года колеблется от 150 до 750 мг, а углеводов – от 150 до 375 мг на 1 г сухой массы с максимумом в августе. Максимальное количество липидов – 80 мг на 1 г сухой массы также зарегистрировано летом (Казаков, Пронина, 1941). С увеличением возраста культуры водоросли *Melosira varians* от 10 до 35 дней содержание общего, белкового и небелкового азота увеличивается в 3 раза (Донченко, 1970). Эта же закономерность подтверждена при исследовании содержания белка у олигохет (Patra, Dash, 1973). Для водоросли *Microcystis aeruginosa* описаны значительные возрастные изменения содержания различных углеводов. По мере увеличения возраста от 3 до 8 мес. более чем в 2 раза уве-

понижается концентрация спирторастворимых углеводов и уменьшается количество компонентов, гидролизующихся α -амилазой. При этом количество клетчатки, гемицеллюлозы и пектиновых веществ изменяется незначительно (Пироженко, 1973).

Физиологическая полноценность кормовых организмов и кормов в значительной степени зависит от аминокислотного состава белков и жирнокислотного состава липидов. Сопоставление аминокислотного состава белков у различных гидробионтов, составляющих флору и фауну Рыбинского водохранилища, свидетельствует о существовании значительных видовых различий (Кузьмина, 1982). При этом у разных видов водорослей и беспозвоночных не удается обнаружить некоторые аминокислоты. Так, у *Chlorella sp.* отсутствует валин, у *Scene-desmus sp.* – лизин, тирозин, триптофан и валин, у *Microcystis aeruginosa* – глицин, триптофан и метионин (Мушак, 1974; Miernik, 1979). У личинок и имаго жуков-плавунцов *Ditiscus* отсутствует фенилаланин, причем у имаго не обнаружен также и цистин. У *Notonecta* нет аланина, у *Hydra-chna* – фенилаланина, у *Eylais* – лейцина, у *Limnodrilus* – аспарагиновой кислоты, у *Dreissena* – цистина и валина (Ананичев, 1963).

Имеющиеся данные, к сожалению, не всегда сопоставимы при анализе количественно состава аминокислот у разных видов гидробионтов из-за различий в способах его оценки. Однако они позволяют по соотношению аминокислот в белках у одних и тех же организмов выявлять видовые особенности их аминокислотного состава. Так, у *Chlorella sp.*, *Scenedesmus sp.*, *Microcystis aeruginosa* много аланина и лейцина, однако, у *Chlorella* преобладает аргинин, лизин и глутаминовая кислота, у *Scenedesmus sp.* – аспарагиновая и глутаминовая кислоты, у *Microcystis aeruginosa* – гистидин, треонин и фенилаланин. Значительное отличие аминокислотного состава, отмеченное для последнего вида, видимо, объясняется принадлежностью его к типу Cyanophyta (первые два относятся к типу Chlorophyta). У представителей рачкового планктона отмечено относительно высокое содержание аспарагиновой и глутаминовой кислот, лейцина и фенилаланина.

Вместе с тем даже у видов, близких в систематическом отношении и относящихся к одному сем. Cyclopidae, существуют различия в аминокислотном составе. У *Cyclops vicinus* преобладают

цистин, аланин, тирозин, у *Acantocyclops viridis* – глицин и пролин. У остальных видов беспозвоночных животных доминируют лизин, глутаминовая кислота (кроме *Eylais*) и лейцин (кроме *Herpobdella*). Кроме того, для *Herpobdella* отмечено высокое содержание гистидина, для *Herpobdella* и *Limnodrilus* – аргинина, для *Dytiscus* – аланина. В мышечных белках рыб (щука, налим, лещ, плотва) в относительно одинаковом количестве содержатся цистин, аргинин, глицин, серин, глутаминовая кислота, валин, метионин и фенилаланин. Содержание других аминокислот у рыб разных видов значительно колеблется (Ананичев, 1963; Love, 1970). Кроме того, в этих работах приводятся данные, касающиеся тканевой специфичности аминокислотного состава белков рыб. Так, в белках мышц больше, чем в белках других тканей лейцина, в белках печени – лизина, гистидина и аспарагиновой кислоты, в белках головного мозга – глутаминовой кислоты и тирозина (исключение – печень налима). Следовательно, белки различных гидробионтов неравноценны в отношении аминокислотного состава.

Кроме того, для процессов пищеварения большое значение имеет степень полимеризации различных компонентов пищи. Показано, что у представителей зоопланктона и моллюсков доминируют белковые компоненты с молекулярной массой 1 кДа, у личинок хирономид – 10–20 кДа. При этом в тканях молоди рыб и олигохет широко представлены не только низкомолекулярные, но и крупномолекулярные фракции, в частности фракция белков с молекулярной массой 500 кДа. Кроме того, выявлены существенные различия в относительном содержании белковых компонентов с разной молекулярной массой у разных видов гидробионтов. Так, несмотря на близкое содержание белковых компонентов с массой, не превышающей 1 кДа, у представителей зоопланктона и молоди рыб, в первом случае их количество составляет 1/3–2/3, во втором – лишь 1/7–1/9 часть от общего количества белка (Кузьмина и др., 1990).

В последние десятилетия большое внимание уделяется изучению жирнокислотного состава потенциальных объектов питания рыб, поскольку показано, что при нехватке незаменимых жирных кислот (ЖК) невозможно их нормальное развитие, рост и половое созревание (Кузьмина, 2008). Это связано с тем, что жирнокислотные остатки входят в состав не только триацилглицеринов и эфиров холестерина, но и мембранных липидов – различных фосфоли-

нидов, галактолинидов, сульфолипидов и других соединений. При этом жирнокислотные радикалы являются наиболее лабильными компонентами липидных молекул (Немова, 2005). Установлено, что содержание этих компонентов в составе липидов тканей пищевых объектов рыб различно.

У большинства представителей Cyanophyta не выделены ЖК с длинной цепи, превышающей 18 атомов углерода (Паршиков, Костлан 1976; Стеценко, Стеценко, 1976; Sushchik et al., 2003b; Сущик, 2008). При этом соотношение мажорных и минорных ЖК у разных видов водорослей различно. Наибольшее количество пальмитиновой кислоты (16:0) отмечено у *Microcystis aeruginosa* и *Oscillatoria chalybea*, пальмитоолеиновой (16:1) и олеиновой (18:1) – у *Oscillatoria sp.* и *Anabaena variabilis*; линолевой (18:2) – у *Anabaena flos-aqua* линоленовой (18:3) – у *Oscillatoria chalybea* и *Microcystis aeruginosa*. У представителей Bacillariophyta доминирует пальмитолеиновая (16:1) кислота и значительно количество пальмитиновой (16:0) и эйкозопентаеновой (20:5) (Farcas, 1971). Позднее в качестве характерных для диатомовых водорослей помимо меристиновой кислоты (14:0) были названы такие полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), как C16:1 n-7, 20:4 n-6, 22:6 n-3 и особенно 20:5 n-3. При этом подчеркивалось, что у разных представителей диатомовых содержание 20:5 n-3 варьирует от 3 до 30 % (Sushchik et al., 2003b; Сущик, 2008).

Жирнокислотный состав Chlorophyta отличается высоким содержанием пальмитиновой (16:0) и линоленовой (18:3) кислот, причем 45 % ненасыщенных кислот имеет длину цепи, равную 18 атомам углерода (Farcas, 1971). Характерным для зеленых водорослей является содержания таких ПНЖК, как 18:3 n-3, 18:3 n-6 и 18:4 n-3, а у некоторых видов – 16:2 n-6, 16:3 n-3 и 16:4 n-3 (Сущик, 2008). Поскольку наряду с водорослями и другими объектами питания рыбы поглощают бактерии, важно отметить, что в состав большинства штаммов бактерий входят ненасыщенные (C10 – C19), моноеновые и разветвленные ЖК. Важно, что благодаря наличию десатуразы $\Delta 11$ в составе моноеновых ЖК преобладают кислоты с двойной связью в положении n-7 (Сущик, 2008).

При исследовании разных видов беспозвоночных показано, что наибольшее количество ненасыщенных ЖК с числом атомов углерода ≥ 20 (более 30 %) характерно для представителей зоо-

планктона, причем высоко содержание полиеновых жирных кислот группы 18:n и 22:n (Farcas, Herodek, 1961). Несколько меньшее количество обнаружено у олигохет – 27.8 %. У личинок хирономид и в яйцах артемии содержание ЖК существенно ниже – 4.9 и 3.4 %. Наибольшее количество линолевой кислоты (12.3 %) выявлено в яйцах артемии, наименьшее (следы) у олигохет. Самый высокий уровень арахидоновой кислоты (10.7 %) был зафиксирован у представителей зоопланктона, наименьший – у олигохет (следы). В то же время олигохеты характеризуются высоким содержанием эйкозопентаеновой кислоты – 15.7 % (Белковский, 1989). Сопоставление жирнокислотного состава сестона, бактериопланктона, водорослей, а также некоторых представителей зоопланктона и зообентоса, входящего в состав пищи беспозвоночных животных, подтвердило существование значительных различий в соотношении отдельных ЖК. Так, в содержимом желудка бокоплава *Gammarus lacustris*, состоящего на 74.4 % из зеленой водоросли *Botryococcus* sp., доминируют ЖК 16:0, 18:0 и 18:1 ω 9, в сестоне – ЖК C16 (16:0 и 16:1 ω 7, 16:1 ω 9), у представителей амфипод – 16:0, 16:1 ω 9+ ω 7, а также 18:1 ω 9 и 20:5 ω 3, у поденок – 16:0, 16:1 ω 9+ ω 7 и 20:5 ω 3, у ручейников – 16:0 и в меньшем количестве 16:1 ω 9+ ω 7, 18:0 и 18:1 ω 9, у хирономид – 16:0 и 16:1 ω 9+ ω 7, а также 20:5 ω 3 (Gladyshev et al., 2000; Makhutova et al., 2003; Sushchik et al., 2003 a,b).

Жирнокислотный состав тканей рыб отличается от такового беспозвоночных большим содержанием длинноцепочечных ЖК. При этом в мышцах леща наиболее значительно представлена пальмитолеиновая (16:1) и олеиновая (18:1) кислоты, налима – олеиновая (18:1) и эйкозопентаеновая (20:5 ω 3) кислоты (в 3.2 раза больше, чем у леща). У всех видов рыб, обитающих при низкой температуре, в различных тканях высоко содержание докозогексаеновой кислоты 22:6 ω 3 (Ackman et al., 1967; Ржавская, 1976; Кузьмина и др., 1982, 1984). Тропические виды рыб, подобно рыбам высоких широт, могут накапливать не только полиненасыщенные ЖК ω 6 типа, но и ЖК ω 3 типа, имеющие более низкую температуру плавления. При этом для холодноводных видов незаменимой является линолевая кислота, а для тепловодных – линолевая (Гершанович, 1989).

Растительоядные рыбы отличаются высоким содержанием арахидоновой (20:4) кислоты (Saito et al., 1999). Также известно, что

жирнокислотный состав тканей рыб достаточно лабилен. При этом благодаря наличию десатураз ЖК возможна их трансформация. Показано, что морские рыбы, в частности, кабрилья *Paralabrax lathratus*, лобан *Mugil cephalus* и фундулос *Fundulus grandis* способны превращать леноленовую кислоту в эйкозопентаеновую 20:5 ω 3 и докозогексаеновую 22:6 ω 3 кислоты, а десатуразы микросом печени пятнистого нимелодуса *Pimelodus maculatus* могут десатурировать олеиновую, ленолевую и линоленовую кислоты (Коуи, Сарджент, 1983).

Жирнокислотный состав липидов тканей рыб в значительной мере зависит от состава их пищи. Так, у личинок пикши *Melanogrammus aeglefinus* в зависимости от диеты суммарное количество насыщенных кислот может изменяться от 25.8 до 31.3 %, моноеновых – от 17.3 до 30.3 %, полиеновых ω 6 и ω 3 – от 12.1 до 19.5 и от 13.4 до 28.8 % от суммы липидов (Blair et al., 2003). Значительное влияние на жирнокислотный состав тканей рыб оказывают различные филогенетические, онтогенетические и экологические факторы. Наибольшее накопление ПНЖК выявлено при исследовании мышц у рыб из мезотрофных водоемов (Gladyshev et al., 2018; Рудченко, 2018). Также установлено, что наибольшее содержание 20:5 ω 3 и 22:6 ω 3 на единицу массы характерно для представителей отр. сельдеобразных Clupeiformes и отр. лососеобразных Salmoniformes (Gladyshev et al., 2018).

Поскольку для анализа результатов экспериментов по влиянию экзо- и эндогенных факторов на пищевое поведение важны данные о содержании важнейших компонентов в крови, ниже приведены некоторые сведения об уровне гликемии у рыб разных видов. В многочисленных работах показано, что концентрация глюкозы в крови рыб может колебаться в достаточно широком диапазоне. У карпа *Cyprinus carpio* этот показатель может составлять от 23 до 141 мг%, у радужной форели *Oncorhynchus mykiss* – от 25 до 90 мг%, у стерляди *Acipenser ruthenus* – от 23 до 292 мг%, у осетра *Acipenser gueldenstaedtii* – от 30 до 45 мг% (Яржомбек и др., 1986), согласно современной традиции – от 1.28 до 7.83, от 1.39 до 5.00, от 1.28 до 16.22 и от 1.67 до 2.50 ммоль/л. По данным ряда исследований вариабельность этого параметра зависит от вида, пола, упитанности, возраста и размера рыб, мышечной активности, состояния питания, стадии полового цикла, а также сезона, температуры

воды, содержания кислорода и других, в том числе стресс-факторов (Плисецкая, Кузьмина, 1971; Плисецкая, 1975; Кузьмина, 2005).

Вместе с тем на особенности химического состава рыб могут влиять различия в обеспеченности пищей в отдельных районах. Кроме того, большое значение имеет спектр питания, который может изменяться в зависимости от биотопа. В ряде работ приводятся данные о различном содержании одних и тех же компонентов в разных тканях и органах рыб. При этом особенно значительно изменяется содержание липидов в различных участках тела (Love; 1970; Кузьмина, 1981, 2008). Различия в составе жирных кислот липидов тела рыб из разных районов в большинстве случаев отражают различия в характере питания. У некоторых рыб состав ассимилированных липидов может существенно изменяться. У молоди рыб липиды по составу близки к липидам пищи, которую они потребляют, липиды взрослых особей, напротив, могут значительно отличаться, даже в случае сходства спектра питания с таковым молоди. Несмотря на то, что липиды изменяются в процессе усвоения, рыбы, питающиеся в пресных и морских водах, отличаются по составу липидов (Белковский, 1989). В большинстве случаев рыбы избегают пищи, богатой углеводами, за исключением растительных видов. Однако увеличение содержания углеводов в пище приводит к соответствующему увеличению их содержания в тканях рыб (Высоцкая и др., 1989).

1.2. Трофические группы рыб

Питание рыб – это совокупность процессов, связанных с поиском, обнаружением, схватыванием, внутриротовой обработкой и оценкой качества кормовых объектов, их заглатыванием, перевариванием, всасыванием и усвоением питательных веществ корма (Павлов, Касумян, 1998). Рыб отличает не только чрезвычайно высокое видовое разнообразие – более 32 000 видов (Nelson et al., 2016), но и разнообразие состава потребляемого рыбами корма, широта и вариабельность спектра используемых в пищу организмов, а также способ добывания корма, ритмика и другие характеристики питания (Кузьмина, 2005, 2015).

Большинство видов рыб меняют спектр потребляемых кормов в течение онтогенеза. Однако большинство видов рыб проходят ос-

новные этапы смены источников питания: 1) эндогенное питание за счет запасов желточного мешка; 2) смешанное питание за счет остатков желточного мешка и питания внешними кормами; 3) полностью экзогенное питание (в основном одноклеточные водоросли, простейшие и инфузории); 4) питание личинками насекомых и зоопланктонными ракообразными; 5) спектр питания, характерный для взрослых особей (Gerking, 1994). В зависимости от преобладающих объектов питания и способа добывания корма взрослыми особями выделяют экологические пищевые группы рыб (Поддубный, 1971; Никольский, 1974; Хиатт, 1983; Gerking, 1994; Pavlov, Kasumyan, 2002). Вследствие этого трофические классификации рыб в достаточной мере условны, поскольку базируется на различных критериях (Pavlov, Kasumyan, 2002).

По доминирующим объектам питания и способу добывания корма рыб принято делить на экологические пищевые группы. Деление основывается на характере питания и разнообразии пищи, предпочитаемым объектам питания, стратегии пищевого поведения, способах захвата пищи и других особенностях питания (Поддубный, 1971; Никольский, 1974; Хиатт, 1983; Gerking, 1994; Pavlov, Kasumyan, 2002). В зависимости от доминирующей пищи рыбы делятся на зоофагов, фитофагов и сапрофагов. Зоофаги в свою очередь делятся на хищных, питающихся рыбой ихтиофагов и так называемых «мирных» рыб, питающихся беспозвоночными. Ихтиофагов, потребляющих рыб разных видов, принято делить на облигатных и факультативных ихтиофагов. Первые потребляют исключительно рыбу, вторые помимо этого питаются беспозвоночными. В зависимости от поглощаемых беспозвоночных «мирных» рыб делят на планкто- и бентофагов.

Последних подразделяют на рыб, потребляющих беспозвоночных и микроорганизмы, входящие в состав инфавны и эпифавны. В случае, если рыбы питаются фитопланктоном, потребляющих его рыб причисляют к группе фитопланктофагов, высшей водной растительностью – к группе макрофитофагов. Сапрофаги включают некрофагов, детритофагов и копрофагов (Никольский, 1963, 1974; Хиатт, 1983; Pavlov, Kasumyan, 2002). Однако большинство рыб – эврифаги, питающиеся живыми организмами. При этом даже в семействах рыб, характеризующихся высокой степенью адаптивной радиации (например, сем. Cottidae), отсутствуют узкие стенофаги

(Хиатт, 1983). Вместе с тем, в зависимости от возраста рыб, состояния кормовой базы и сезона, состав пищи и принадлежность к указанным выше категориям может меняться.

Отнесение рыб к какой-либо из трофических групп часто бывает условным из-за вариабельности питания и пищевого поведения, обусловленной сменой внешних условий или внутреннего состояния рыб. Высокая пластичность питания и пищевого поведения является важной адаптацией, позволяющей успешно конкурировать с другими видами и полнее использовать кормовые ресурсы (Хиатт, 1983; Gerking, 1994; Pavlov, Kasumyan, 2002). Так, для рыб, обитающих в водохранилищах Волжского каскада, на основании данных, полученных в середине XX в., было выделено 8 экологических групп (Поддубный, 1971): 1. типичные бентофаги с хирономидно-олигохетным комплексом кормовых объектов (лещ *A. brama*, ерш *G. cernuus*), 2. моллюскоеды (озерная плотва *R. rutilus*, язь *L. idus*, густера *B. bjoerkna*), 3. хищники – факультативные бентофаги (окунь *P. fluviatilis*, налим *L. lota*), 4. эпифитофаги (прибрежные плотва *R. rutilus*, карась *C. auratus*, линь *Tinca tinca*), 5. типичные планктофаги (синец *B. ballerus*, тюлька *C. cultriventris*), 6. факультативные планктофаги (чехонь *P. cultratus*, ряпушка *Coregonus albula*, уклея *A. alburnus*), 7. типичные хищники (щука *E. lucius*, судак *Z. lucioperca*, сом *Silurus glanis*, озерный окунь *P. fluviatilis*), 8. факультативные хищники (чехонь *P. cultratus*, корюшка *Eperlanus eperlanus m. fario*) (Поддубный, 1971). Более поздняя классификация рыб Волжских водохранилищ по типу питания включала 9 экологических групп, причем плотва *R. rutilus* характеризовалась как фитоплакто-бенотофаг, а язь *L. idus* как эврифаг (Poddubny, Galat, 1995).

В зависимости от разнообразия потребляемых кормовых объектов выделяют моно-, олиго-, поли- и эврифагов. Моно- и олигофагия возникают в условиях обильной и устойчивой обеспеченности пищей и отражают высокий уровень пищевой специализации рыб. В условиях нестабильной кормовой базы преобладают рыбы-полифаги и рыбы-эврифаги, питающиеся разнообразной пищей. Для многих рыб на протяжении значительных периодов жизни (нерестовая миграция, сезонная спячка) характерна афагия (Поддубный, 1971; Никольский, 1974; Pavlov, Kasumyan, 2002). Вместе с тем трофическая классификация может включать до 13 основных групп рыб (табл. 1.3.).

Схема трофической классификации рыб (по: Pavlov, Kasumyan, 2002)

Критерии	Разделение рыб по отдельным критериям
Характер питания	Фитофаги (растительноядные), зоофаги, или животноядные (хищники), сапрофаги (некрофаги, или падальщики, детритофаги, копрофаги)
Разнообразие потребляемой пищи	Стенофаги (монофаги, олигофаги), полифаги, эврифаги
Совокупность организмов, к которой относится жертва	Планктофаги (фитопланктофаги, зоопланктофаги), бентофаги (питающиеся инфауной, питающиеся эпифауной), перифитонофаги, сестонофаги, детритофаги
Зона питания	Пелагические (батипелагические, абиссальные), эпипелагические, придонные, донные, прибрежные
Предпочитаемая пища	Ихтиофаги (канибалы – оофаги, адельтофаги и икроеды), моллюскоеды, ракоеды, чешуееды (лепидофаги), бактериофаги
Стратегия пищевого поведения	Охотники или хищники (хищники-угонщики, хищники выслеживающего или скрадывающего типа, хищники-засадчики, сальтационный пищевой поиск ранней молодежи), пастбищные рыбы, паразиты (эктопаразиты, эндопаразиты), чистильщики
Тип социальности	Одиночные, групповые и колониальные, стайные
Признак оседлости	Территориальные, оседлые, мигрирующие, или кочующие
Способ захвата и механическая обработка жертв	Прицельное поштучное схватывание, фильтраторы, роющие (диггеры), грызущие, стригущие, соскабливающие, дробящие, выкусывающие
Суточная и сезонная динамика питания	Дневные, сумеречные, сумеречно-ночные, ночные, с летним максимумом пищевой активности, с зимним максимумом пищевой активности
Сенсорное обеспечение пищевого поведения	Моносенсорщики, пользующиеся преимущественно зрением, обонянием, боковой линией, или электрорецепцией, а также полисенсорщики
Уровень видовой пластичности питания	Факультативные («генералисты», или «универсалы») и облигатные («специалисты»)
Источники питательных веществ	Эндогенное (внутреннее), или лецитрофное питание, экзогенно-эндогенное (смешанное) питание, экзогенное (наружное, или внешнее) питание, матротрофное питание

Таким образом, однозначная классификация рыб по типу питания затруднена из-за разнообразия объектов питания, способа их добывания и целого ряда других факторов.

1.3. Стратегия и структура пищевого поведения рыб разных экологических групп

По стратегии пищевого поведения всех рыб делят на охотников, способных вести активный поиск объектов питания, и пастбищных рыб, не преследующих своих жертв (Gerking, 1994). Среди первых различают угонщиков, засадчиков и хищников выслеживающего типа. Первые обитают на открытых участках больших водоемов, обладают способностью длительное время поддерживать высокую двигательную активность, обладают хорошо развитым зрением, что позволяет питаться в светлое и сумеречное время суток. Вторые не ведут активный поиск добычи, подкарауливая ее в зарослях или других укрытиях. Для рыб этой группы характерна покровительственная окраска и мимикрия. Наибольшую роль в поиске жертвы играет зрительный анализатор. Стратегия пищевого поведения третьих занимает промежуточное положение между первыми и вторыми. Разыскивая корм, они перемещаются с небольшой скоростью, обследуя места обитания потенциальных жертв, которые или не способны к высокой подвижности или резко снижают ее в ночные часы. При этом используется зрение, обоняние, боковая линия, слух, тактильная рецепция.

Пастбищные рыбы не преследуют и активно не нападают на потенциальных жертв, причем рыбы некоторых видов и не схватывают их поштучно (Поддубный, 1971; Никольский, 1974; Gerking, 1994; Pavlov, Kasumyan, 2002).

На стратегию пищевого поведения рыб большое влияние оказывает избираемость пищевых объектов, обусловленная предпочитаемостью и доступностью корма. Кривые элективности имеют куполообразную форму (Ивлев, 1977). Однако в зависимости от размеров жертв и их энергетической ценности мода распределения может смещаться, нарушая симметричность. Большое значение имеет соотношение размеров консумента и жертвы. Так, для хищных рыб установлено, что относительный размер жертвы уменьша-

ется по мере увеличения размера хищника: 50 % от длины хищника в период перехода на хищное питания и лишь 10 % от длины хищника у рыб старших возрастных групп (Порова, Sytina, 1977). Спектр питания рыб-бентофагов в значительной мере определяется способом питания. В Рыбинском водохранилище пища леща *A. brama*, питающегося на мягких грунтах и всасывающего животных вместе с илом, ранее на 3/4 состояла из олигохет, а 1/4 составляли личинки комаров *Procladius* и *Chironomus*, а также моллюски. Пища обыкновенного ерша *G. cernuus*, «поштучно» схватывающего жертву, на 1/2 состояла из водяных осликов *Asellus aquaticus*. Во вторую половину входили личинки и куколки хирономид (Поддубный, 1993).

Селективность питания рыб, питающихся путем поштучного захвата пищи зависят не только от размерного состава и концентрации доступного корма, но также от присутствия хищников, конкурентных отношений и агрегированности корма (Gerking, 1994; Михеев, 2001 а, б). Так, при исследовании пищевого поведения молоди плотвы *R. rutilus* показано, что даже в раннем онтогенезе рыбы различаются по способности к выбору компромисса между оборонительным и пищевым поведением – часть особей подвергает себя большому потенциальному риску, выбирая более крупных жертв, другая часть, утолив острый голод переключается на жертв субоптимального размера, потребление которых позволяет поддерживать более высокий уровень бдительности (Михеев, 2001 б). При исследовании ряда видов рыб было показано, что, независимо от типа питания, окончательное решение о заглатывании или отвергании объекта рыбы принимают после нескольких тестирований с помощью внутриротовых рецепторов (Михайлова и др., 2015; Виноградская и др., 2017).

Несмотря на сложность трофических отношений рыб, они могут быть описаны схематически (рис. 1.1).

Приведенная схема отражает пищевые взаимоотношения хищников, планктофагов и их предшественников по пищевым цепям. Схемы, характеризующие пищевые цепи бентофагов близки описанной схеме, фитопланктофагов, бактериофагов и макрофитофагов – несколько проще. Однако в естественных экосистемах пищевые отношения рыб значительно сложнее и характеризуют-

ся не как трофические цепи, а как трофические сети, поскольку спектры питания большинства видов рыб могут в той или иной степени перекрываться.

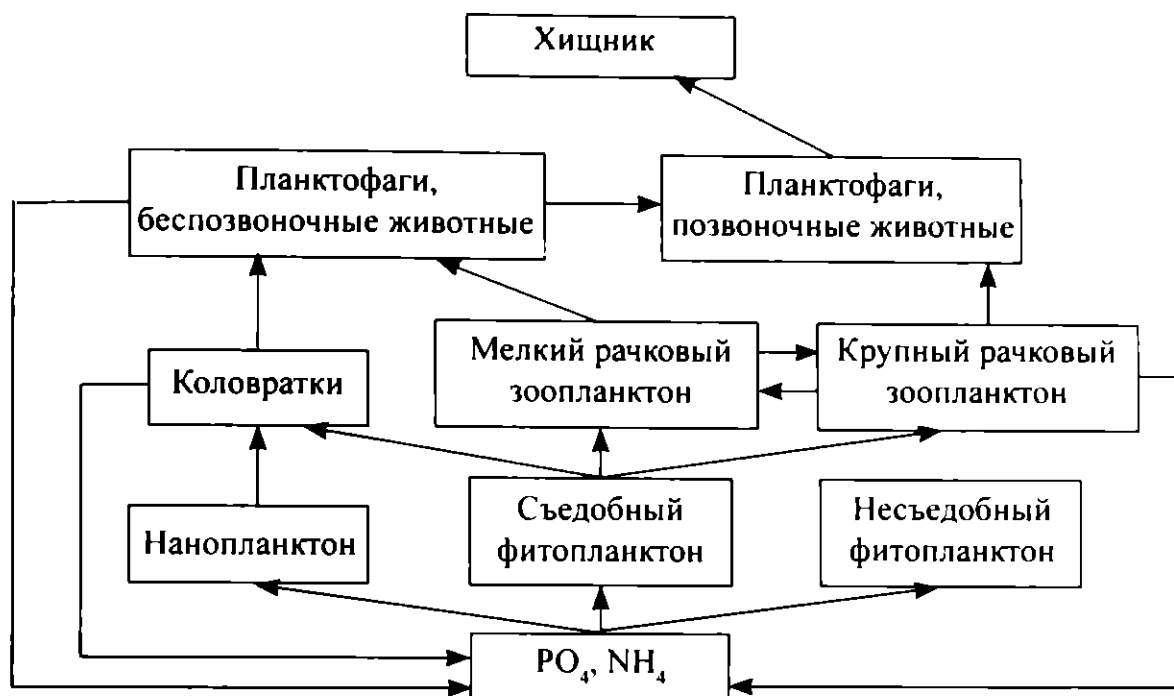


Рис. 1.1. Концептуальная модель трофической структуры типичного озера (по: Carpenter et al., 1985, цит. по: Gerking, 1994)

Таким образом, у рыб, различающихся по характеру питания, в процессе эволюции сформировались структурные и функциональные характеристики, проявляющиеся в разной стратегии пищевого поведения, направленной на более полное освоение кормовой базы.

Детальный анализ структуры пищевого поведения рыб разных экологических групп был проведен Д. С. Павловым и А. О. Касумяном (1998). Авторами предложена схема, учитывающая цикличность пищевого поведения. В пищевом поведении рыб выделено 5 фаз: рецептивная, фаза пищевого возбуждения, фаза поиска пищи, консуматорная фаза и фаза покоя (рис. 1.2).

При этом подчеркивалось, что у отдельных видов рыб некоторые фазы или субфазы пищевого поведения могут быть слабо выраженными или отсутствовать, а само выделение фаз в значительной мере условно, так как пищевое поведение, как и многие другие сложные биологические процессы, представляет собой континуум.

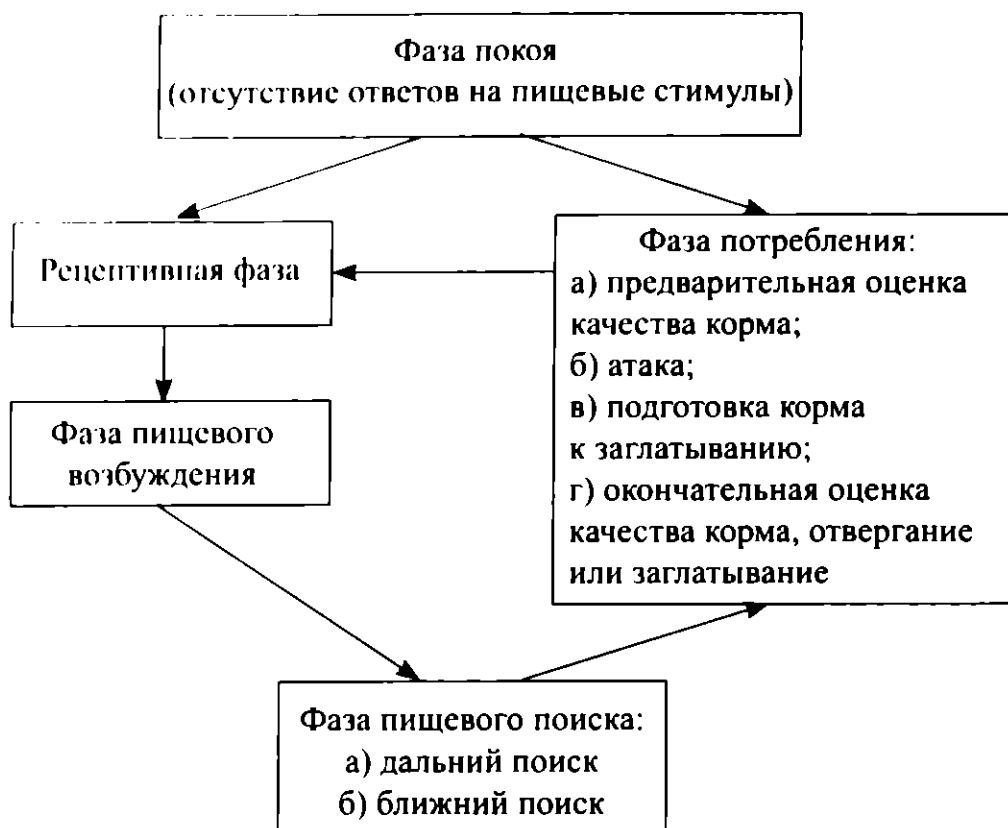


Рис. 1.2. Схема пищевого поведения рыб (по: Павлов, Касумян, 1998)

Рецептивная фаза сопровождается усилением пищевой мотивации и отражает готовность рыб реализовать пищевое поведение при наличии сигнала и адекватных внешних условий. Характерные элементы поведения, за исключением повышенной двигательной активности, отсутствуют. Повышенная двигательная активность в период рецептивной фазы отчетливо выражена у нетерриториальных рыб, свободно перемещающихся по значительным акваториям: обитателей морской или океанической пелагиали и эпипелагиали, придонных рыб, многих пресноводных рыб (Михеев, Пакульская, 1988), и отсутствует у рыб, ведущих территориальный образ жизни (хищников-засадчиков).

Фаза пищевого возбуждения кратковременна и связана с получением рыбами сигнала, свидетельствующего о появлении потенциальной добычи. Она сопровождается незначительными изменениями в поведении. Так, для засадчиков характерно усиление ритма и амплитуды оперкулярных движений, широкое открытие рта, сглатывание или «кашель», движения глаз, подёргивание плавниками, вздрагивание и изменение позы.

Фаза поиска пищи (пищевой поисковой реакции) наступает при условии продолжающейся пищевой стимуляции и сопровождается существенными изменениями поведения. Заканчивается фаза локализацией источника сигнала. Фазу поиска пищи разделяют на субфазы дальнего и ближнего поиска. У рыб, питающихся агрегированными жертвами (планктонные и бентосные кормовые организмы), реализация дальнего поиска приводит к отысканию участка питания (кормового пятна). Реализация поиска объектов питания невозможна без участия сенсорных систем рыб (Павлов, Касумян, 1990; Касумян, 2002, 2003, 2005, 2008, 2009, 2011; Kasumyan, 2003-2005, 2008, 2009, 2011). Дальний поиск обеспечивается сенсорными системами, имеющими наибольшую дистантность действия: обоняние и слух (Протасов, 1965; Павлов, Касумян, 1990; Касумян, 2002; 2008, 2009; Kasumyan, 2004, 2005, 2008, 2009). Ближний поиск основывается на сенсорных системах, обладающих меньшей дистантностью действия, но позволяющих более четко ориентироваться на источник пищевого сигнала, выполнить прицельный бросок и схватить жертву. Это – зрение, рецепторная система боковой линии, электрорецепция и некоторые другие (Протасов, 1968; Павлов, Касумян, 1990). Фаза поиска пищи характеризуется необычайным разнообразием форм проявления, зависящим от образа жизни, общей стратегии пищевого поведения, степени развития и участия сенсорных систем в поиске жертвы.

Консуматорная фаза пищевого поведения наступает с момента локализации кормового объекта и заканчивается его заглатыванием или окончательным отверганием. Эту фазу подразделяют на 4 субфазы: 1) предварительная оценка качества добычи и ее соответствия пищевым потребностям особи; 2) атака; 3) подготовка добычи к заглатыванию; 4) окончательная оценка качества добычи, ее заглатывание или отвергание. Предварительная оценка качества потенциальной жертвы осуществляется рыбой по ряду «диагностических» признаков: особенности окраски, формы. Если обнаруженная жертва обладает привлекательными для рыбы признаками, происходит атака. Субфаза атаки наиболее ярко выражена у рыб-хищников, питающихся поштучным захватыванием жертв. Для некоторых рыб характерно принятие специфических поз

перет броском. После схватывания многие рыбы выполняют манипуляции, связанные с подготовкой добычи к заглатыванию: переориентация жертвы у рыбацких хищников, дробление добычи челюстными или глоточными зубами у моллюскоедов, использование специальных приемов, позволяющих избавиться от частиц грунта, у рыб-бенитофагов. Окончательная оценка качества добычи осуществляется сенсорными системами, рецепторные структуры которых располагаются в ротовой полости (Павлов, Касумян, 1990; Kasumyan, Døving, 2003).

Фаза покоя наступает после достижения особью определенной степени накормленности и характеризуется отсутствием ответов рыб на пищевые сигналы любой модальности. В наибольшей мере переход в эту фазу свойственен хищникам-засадчикам, которым на переваривание крупной жертвы требуется значительное количество времени. Кроме того, эта фаза у рыб может быть связана с определенным физиологическим состоянием, временем суток и сезоном (Павлов, Касумян, 1998).

1.4. Структурные и функциональные характеристики сенсорных систем рыб

Существует обширная литература, касающаяся структуры и функциональных характеристик сенсорных систем, необходимых для реализации начальных этапов процесса экзотрофии, в частности поисковых реакций рыб (Пучков, 1954; Бабурина, 1955; Протасов, 1965, 1958; Hara, 1971, 1992; Brand, Bruch, 1992; Kanwal, Finger, 1992; Kasumyan et al., 1998; Sorensen, Caprio, 1998; Касумян 2002, 2003, 2005, 2009, 2011; Kasumyan, 2003-2005, 2008, 2009, 2011; Kasumyan, Døving, 2003; Smith, 2009). Многие виды рыб питаются в течение большей части суток или непрерывно на протяжении суток (Никольский, 1963, 1974). Восприятие внешней информации обычно происходит одновременно по нескольким сенсорным каналам (Касумян, 2011). Роль отдельных сенсорных систем в поиске пищи зависит от многих факторов, в частности от расстояния между рыбами и их потенциальными жертвами (табл. 1.4.).

Таблица 1.4

Дистантность действия отдельных органов чувств (по: Павлов, Касумян, 1990)

<i>Расстояние</i>	<i>Органы чувств</i>
Свыше 100 м	Обоняние
100-24 м	Обоняние, слух
25-5 м	Обоняние, зрение, слух
5-1 м	Зрение, обоняние, слух
1-0.25 м	Зрение, слух, боковая линия, обоняние, наружная вкусовая чувствительность
Менее 0.25 м	Зрение, боковая линия, электрорецепция, наружная вкусовая чувствительность, общее химическое чувство, осязание
0 м	Внутриротовая вкусовая чувствительность, осязание

Важно отметить, что восприятие внешней информации в значительной мере зависит от физиологического состояния консумента, в частности степени накормленности. При этом на протяжении пищевого поиска может происходить смена ведущих рецепторов. Показано, что при удалении запаховой приманки от лимонной акулы *Nigaprion brevirospus* на 17 м и более поиск осуществляется исключительно за счет обоняния, на меньшем расстоянии принимает участие и зрение, во время ближней ориентации (3 м и менее) акула руководствуется исключительно зрением (Gilberd, 1963, цит.: Павлов, Касумян, 1990).

1.4.1. Зрение

Зрение является одним из ведущих органов чувств у многих видов рыб. Величина и расположение глаз значительно варьирует. Веки у абсолютного большинства рыб отсутствуют. Строение глаза у рыб не имеет принципиальных отличий от такового других позвоночных животных: различают роговицу, радужную оболочку, хрусталик, стекловидное тело, сосудистую оболочку, сетчатую оболочку, содержащую светочувствительные элементы, пигментный слой, а также слой биполярных и ганглионарных клеток. Сетчатка волокнами зрительного нерва соединяется с головным мозгом (Пучков,

1954; Бабурина, 1955, 1972; Rochon-Duvigneaud, 1958; Munz, 1971; Gruber, 1975; Иванов, 2003).

Вместе с тем имеются особенности в строении глаз, характерные как для всех видов рыб, так и для отдельных их представителей. В частности, у большинства рыб глаз уплощен в направлении главной зрительной оси. Также особенностью рыб является выдвинутый вперед шарообразный хрусталик, делающий глаз рыб перископическим, что позволяет улавливать не только прямые, но и косые лучи. При этом поля зрения увеличиваются до $160\text{--}170^\circ$ по горизонтали и 150° по вертикали. Значительный интерес представляют особенности строения глаз рыб, питающихся над и под поверхностью воды. При исследовании специализации сетчатки глаз взрослых особей обыкновенного анаблепса *Anableps anableps* установлено, что линейные размеры сетчатки асимметричны: дорзальные поля зрения представлены значительно по сравнению с вентральными полями зрения. Однако общее количество нейронов в слое ганглиозных клеток вентральной части в среднем в 3.6 раза больше, чем в дорсальной. По мнению авторов, именно усиление вентральной сетчатки важно для успешного питания рыб в разных средах (Oliviera et al., 2006). У глубоководных рыб иная стратегия. Так, стеклянноголовый опистопрот *Rhynchohyalus natalensis* (сем. Opisthoproctidae), подобно представителю этого же семейства рыбе-призраку *Dolichopteryx longipes*, имеет как отражающую, так и преломляющую оптику, позволяющую делать видимым как нисходящий солнечный свет, так и биолуминесценцию. Последнее у стеклянноголового опистопрота достигается наличием латеральных дивертикулов тубулярных глаз с зеркальцем, фокусирующим свет от вентро-латеральных полей (Partridge et al., 2014).

Количество света, попадающего на сетчатку, контролируется радужной оболочкой. В глазах многих рыб имеется особый слой (зеркальце, или *tapetum*), повторно отражающий на зрительные клетки свет, прошедший через сетчатку (Бабурина, 1955; Протасов, 1968; Munz, 1971; Иванов, 2003). Фоторецепторы представляют собой клетки цилиндрической формы – палочки и колбочки (одиночные или двойные), количество которых у рыб разных таксономических групп различно. У пластиножаберных выявлены преимущественно палочки, однако у некоторых видов найдены и колбочки, количество которых относительно невелико. У большинства осетровых имеются

палочки и одиночные колбочки, но у некоторых видов, как у севрюги *A. stellatus*, в сетчатке могут присутствовать только колбочки. Сетчатка костистых рыб располагает и палочками и колбочками. Наиболее характерной особенностью сетчатки костистых рыб являются двойные колбочки, отсутствующие лишь у некоторых видов, в частности у представителей сем. обыкновенных сомов *Siluridae* и американских сомов *Ictaluridae* (Протасов, 1968; Munz, 1971; Говардовский, 1983). У глубоководных рыб помимо видоизмененных *tapetum* развиваются палочки с длинными наружными сегментами, а также многослойная сетчатка. Так, у диретмы *Diretmus argenteus* – пелагического вида рыб, живущих в «сумеречной» зоне, куда едва проникают световые лучи, наружные сегменты палочек достигают 600 мкм при толщине сетчатки 900 мкм (Smith, 2009).

Особую роль в восприимчивости колбочек и палочек к свету играют пигменты сетчатки (родопсин, порфиросин, иодопсин, цианопсин), имеющие разные максимумы спектра поглощения (Говардовский, 1983). При этом характеристики пигментов у рыб разных видов могут несколько различаться (Crescitelli, 1972; Lythgoe, 1972). Палочковые зрительные пигменты у морских видов, как правило, содержат родопсины, речных – парфиросины, причем для проходных рыб характерна смена хромофора (Crescitelli, 1972; Lythgoe, 1972; Говардовский, 1983). Для некоторых видов пластиножаберных, в частности ската *Dasyatis pastinaca*, доказано наличие цветового зрения. Представители сем. осетровых *Acipenseridae* (осетр *A. gueldenstaedtii*, бестер *Huso huso* X *A. ruthenus*) также имеют цветовое зрение, однако у некоторых видов (севрюга) оно отсутствует.

Цветовое зрение у костистых рыб высоко развито. В частности, у карпа *C. carpio* обнаружены колбочки, содержащие порфиросины. Поскольку палочки воспринимают свет малой интенсивности, а колбочки функционируют при ярком свете и могут воспринимать цвета, у рыб, питающихся в сумерках, преобладают небольшие по размеру палочки, у рыб, питающихся в дневное время, имеются немногочисленные крупные палочки (Бабурина, 1955; Gruber, 1975). Так, у налима *L. lota*, питающегося ночью, на единице площади может быть расположено 260 малых колбочек, у щуки *E. lucius*, питающейся днем – 18 больших. У глубоководных рыб колбочки отсутствуют (Munz, 1971; Gruber, 1975; Gerking, 1994).

Морфологические характеристики глаз с возрастом изменяются. Так, в сетчатке глаза взрослой волжской сельди *Alosa kessleri* в отличие от сетчатки личинок количество палочек в десятки раз преобладает над количеством колбочек (Бабурин, 1955). При увеличении длины тела Европейского хека *Merluccius merluccius* от 4 до 38 см, диаметр глаза увеличивается в 8 раз, что предполагает увеличение поверхности сетчатки. При этом у мальков плотность ганглионарных клеток в сетчатке почти в 14 раз выше, чем у взрослых рыб (Bozzano, Catalan, 2002).

Рыбы способны различать размеры, форму, контрастность, движение и цвет (Хиагг, 1983). Восприятие рыбами световых волн осуществляется родопсинами и порфиросинами. И у пластиножаберных, и у костистых рыб присутствуют родопсины с λ_{max} 470–480 нм. Средняя λ_{max} порфиросинов сдвинута в красную сторону на 20 нм по сравнению с λ_{max} родопсинов (Smith, 2009). У рыб, обитающих в верхних горизонтах воды, диапазон световых волн шире, чем у глубоководных. Кроме того, выявлена способность рыб воспринимать зрительную информацию в ультрафиолетовой (УФ) области электромагнитного спектра – 300–400 нм (Losey et al., 1999; Losey, 2003; Boulcott, Braithwaite, 2005; Cheng, Flamarique, 2007). Показано, что колбочки у целого ряда видов костистых рыб содержат чувствительный к УФ опсин. Наличие чувствительных к ультрафиолету пигментов может варьировать в процессе онтогенеза (Losey et al., 1999; Cheng, Flamarique, 2007).

Наиболее изучены представители коралловых рыб р. *Dascyllus* (сем. помацентровые Pomacentridae), живущие в чистой воде. Предполагается, что они имеют одиночные колбочки с максимумами чувствительности около 368 и 464 нм и двойные колбочки с максимумами примерно при 467 и 510 нм (см. Losey, 2003). Недавно при исследовании последовательности ДНК зрительных пигментов у 31 вида рыб этого семейства установлено, что все, кроме одного опсина (SWS1), эволюционируют благодаря естественному отбору. При этом не только все изученные виды экспрессируют ген опсина (SWS1), чувствительный к УФ излучению, но и обладают линзами, пропускающими УФ излучение, причем большинство видов также имеют части тела, отражающие это излучение (Stieb et al., 2017). Эти результаты подтвердили результаты более ранних исследований, когда было показано, что из 159 изученных видов коралловых рыб только представите-

ли 100 видов способны отражать УФ-излучение (Losey et al., 1999). При этом даже у близких в систематическом отношении видов не всегда присутствуют пятна, способные отражать УФ. Так, у сетчатого дасцилла *Dascyllus reticulatus* на спинном плавнике есть цветное пятно с высокой способностью отражать УФ, отсутствующее у трехполосного дасцилла *D. aruanus* (Losey, 2003). Восприятие коралловыми рыбами световых волн в УФ диапазоне используется для коммуникации и защите от хищников, не воспринимающих УФ (Losey, 2003).

У многих глубоководных рыб развились родопсины со сдвигом чувствительности в красную сторону. У видов мигрирующих из пресных вод в моря и наоборот может наблюдаться смена зрительных пигментов. Так, угри *Anguilla sp.* в пресной воде используют в основном порфиروпсиновую, в морской – родопсиновую систему. Минога *Petromyzon marinus*, напротив, в пресной воде использует родопсиновую, в морской – порфиропсиновую систему (Smith, 2009). Восприятие рыбами различных объектов осуществляется в диапазоне от 10^{-4} – 10^{-5} до 10^{-5} – 10^{-7} лк (Бабурина, 1955; Протасов, 1968). Отсутствие зрачковой адаптации к интенсивности освещенности у рыб компенсируется ретиномоторной реакцией сетчатки на свет. В сумерках и в темноте отростки пигментных клеток сокращены, меланин собирается в основание клеток и располагается вокруг ядра. Палочки продвигаются навстречу световым лучам, колбочки – в сторону пигментного эпителия. Ретиномоторная реакция сетчатки у разных видов рыб не одинакова (Бабурина, 1955).

Предполагается, что существует зависимость между пищевым поведением, а также остротой зрения, поглощением зрительного пигмента и глубинным распределением рыб. Приспособление глаза рыб к слабоосвещенной водной среде выражается в том, что максимальная острота их зрения достигается при более низкой освещенности, чем у наземных животных. Так, у гольяна *P. phoxinus* острота зрения достигает максимума при 35 лк, у человека – при 300 лк (Бабурина, 1955). Акулы *Scyliorhinus canicula* и *Galeus elastomus*, обитающие на глубине 500 м и имеющие одну и ту же кормовую базу, обладают хорошо развитыми глазами с однородной сетчаткой, состоящей из одиночного слоя палочек. Однако у *G. elastomus* пигмент палочек характеризуется спектральной адаптацией к видению на большой глубине (λ_{\max} 481 нм) и обнаружению люминисценции

жертвы, у *S. canicula* визуальное поглощение пигмента (λ_{\max} 496 нм) характерно для небольших глубин (Bozzano et al., 2001). При исследовании 14 видов коттоидных рыб Байкала показано, что строение сетчатки глаз тесно связано с глубиной обитания видов и освещением. С увеличением глубины обитания наблюдается редукция колбочковой системы зрения – сначала утрачиваются двойные несимметричные колбочки, затем симметричные и одиночные, в результате чего сетчатка становится чисто палочковой. Наибольшего развития колбочковая система зрения достигает у придонно-пелагических видов р. *Cottocomphorus*, палочковая – у пелагических видов р. *Comphorus* (Смирнова, 2001).

Наблюдаемые различия способствуют более полному освоению рыбами кормовой базы. Немаловажную роль в пищевом поведении хищных рыб играет цветовое зрение. При исследовании молоди щуки *E. lucius* показано, что одновременно с реакцией на свет на IV–V этапах индивидуального развития формируется цветовое зрение, причем красный свет обладает наибольшей привлекательностью (Радищева и др., 1990). Распознавание рыбами различных биологических объектов обычно происходит по комплексу внешних признаков. Решающее значение имеют отдельные, наиболее характерные внешние признаки, на которые у рыб выработаны безусловные рефлексy, в то время как свет является условнорефлекторным сигналом, вызывающим положительную пищевую реакцию. При этом вид малых двигающихся объектов вызывает практически у всех рыб пищевую реакцию (Протасов, 1968).

Отношение рыб к свету неодинаково на различных этапах онтогенеза и в значительной мере определяется особенностями экологии вида. Так, фитофильный карась *C. carassius* после выклева относится к свету положительно, литофильный гольян *Phoxinus phoxinus* – отрицательно, однако ко времени перехода на активное питание эта реакция затухает. Осетр *A. gueldenstaedtii* и севрюга *A. stellatus* после выклева относится к свету положительно, при переходе к жаберному дыханию первый вид относится безразлично, а затем отрицательно, второй – не теряет положительного отношения к свету (Бабуринa, 1955). Особое значение принадлежит зрению при взаимодействии отдельных особей одного и того же вида, групп и сообществ, формирующих стайное поведение рыб, исключительно важное при их питании (Радаков, 1965; Касумян, Павлов, 2018).

1.4.2. Слух

Слуховой аппарат рыб представлен лабиринтом, анатомически устроенным значительно проще, чем у других позвоночных животных – не имеет улитки и основной мембраны, посредством которой происходит восприятие звука (Grassé, 1958 b; Иванов, 2003; Kasumyan, 2005). Лабиринт костистых представлен горизонтальными и вертикальными полуокружными каналами, *crus commune*, *macula neglecta*, отолитовыми камерами *utricle*, *sacculus* и *lagena* и эндолимфатическим мешком (Kasumyan, 2005). В *utricle*, *sacculus* и *lagena* располагаются отолиты (соответственно *lapillus*, *sagitta*, *asteriscus*). Миксины отличаются от миног и рыб наличием только одной отолитной камеры (*sacculus communis*). Отолиты миног и рыб делятся на три типа в соответствии с их составом и внутренней структурой: цельные типичные, композиционные и твердые поликристаллические, характерные для большинства видов рыб. Размер и форма отолитов варьируют как у рыб разных видов, так и в разных отолитных органах у представителей одного и того же вида рыб. Форма отолита из одного и того же органа специфична для вида (Kasumyan, 2005).

Macula neglecta – область сенсорного эпителия, состоящая из рецепторных волосковых клеток. Иннервация макулы отолитовых органов, а также иннервация всех других сенсорных структур лабиринта, происходит с помощью ветвей слухового нерва, n. *acusticus* (VIII). Вблизи макулы нерв делится на ветви, оканчивающиеся по всей площади макулы (от 1–2 до 20 тысяч/ μm^2 или больше). Ряд терминалий, достигающих нескольких десятков, связывается с клетками, иннервируемыми одним волокном. Общее количество волосковых клеток в макуле может достигать нескольких сотен тысяч и даже миллиона, а их количество на 1000 μm^2 площади макулы колеблется от 20 до 60–70 (Kasumyan, 2005). У хрящевых рыб количество и плотность волосковых клеток ниже. Так, у взрослых особей акул р. *Spharodon* макула состоит из двух участков сенсорного эпителия, причем более крупная из них содержит 224 000 сенсорных волосковых клеток, меньшая – 43 000 волосковых клеток. Рецепторные клетки обоих участков макулы проецируются посредством многочисленных мелких терминалей в общей сложности для обоих участков из 4700 миелиновых нервных волокон (Corwin, 1977).

Помимо структур, обладающих рецепторными элементами, многие рыбы обладают аксессуарными структурами, которые способствуют лучшему восприятию звуковой информации. Прежде всего, это плавательный пузырь, связанный с лабиринтом непосредственно или с помощью системы элементов. У представителей ряда семейств контакт обеспечивается с помощью удлиненных выростов плавательного пузыря, достигающих лабиринта. У некоторых видов рыб связь между плавательным пузырем и лабиринтом обеспечивается с помощью узких парных протоков, выступающих из плавательного пузыря и заканчивающихся буллой, расположенной около утрикулуса.

У большого количества преимущественно пресноводных рыб (приблизительно 6000 видов), относящихся к отр. Cypriniformes, Siluriformes, Characteriniformes и Gymnotiformes, связь между плавательным пузырем и лабиринтом обеспечивается посредством Веберова аппарата состоящего из 4-х пар косточек (Lowenstein, 1971; Kasumyan, 2005). У некоторых видов рыб, обладающих Веберовым аппаратом, имеются боковые туловищные каналы, направленные от плавательного пузыря к поверхности тела и наполненные рыхлой тканью, которые облегчают передачу звуковой волны от внешних источников к плавательному пузырю, а также передачу звуковых волн, производимых рыбой, в окружающую среду (Kasumyan, 2005).

В зависимости от уровня акустической рецепции рыб разделяют на две большие группы: «акустические специалисты» и «акустические генералисты». В первую группу входят рыбы с различными аксессуарами, повышающими слуховые способности (Веберов аппарат, отические буллы, надбранхиальная камера и специальные протрузии плавательного пузыря для прямой связи между полостью плавательного пузыря и лабиринтом. У акустических генералистов аксессуарные структуры отсутствуют. Однако четкая граница между двумя группами рыб отсутствуют. Помимо этого важным различием между «акустическими специалистами» и «акустическими генералистами» является структура макулы саккулюса. У представителей «акустических генералистов», расположение волосковых клеток носит «стандартный» характер, широко распространенный среди рыб. Все остальные типы макулы найдены в саккулах «акустических специалистов» (Kasumyan, 2005).

Известно, что вода в среднем в 7500 раз плотнее воздуха, а скорость звука в воде в 4.5 раза выше, чем в воздухе и, составляя в среднем 1490 м/с, изменяется в зависимости от температуры, солености и гидростатического давления воды (Протасов, 1965; Kasumyan, 2005). О том, что рыбы слышат, хорошо известно – при ловле рыб давно используются характерные для каждого вида звуковые приманки. Слуховая чувствительность рыб простирается от инфразвука до ультразвука (Enger, 2002). Рыбы могут обнаруживать звуки в сравнительно низко-частотном диапазоне спектра. Акустические генералисты, как правило, обнаруживают звуки на частотах ниже 1–1.2 кГц. У акустических специалистов спектр шире за счет включения высокочастотной зоны (до 2.5–4 кГц). Лишь у нескольких видов рыб верхний порог слышимости может достигать 6–7 кГц (Kasumyan, 2005).

Акустическая сигнализация у разных видов рыб развита неодинаково. Рыбы способны издавать звуки в диапазоне от 20–50 Гц до 10–12 кГц. В настоящее время подробно исследованы механизмы звукообразования и характер звуков у рыб. Рассматриваются неспецифические звуки, сопутствующие движению, дыханию и питанию, а также специфические, обусловленные деятельностью специальных звуковых органов. Питание рыб часто сопровождается особыми звуками. Репертуар «звуков питания» достаточно обширен. В частности, при питании крупных рыб-ихтиофагов захват пищи сопровождается характерным хлопком или ударом, при питании мелких рыб слышны причмокивания, цоканье и удары. У некоторых видов регистрируется звук, напоминающий пулеметную очередь, шелканье, треск и хлопки (Касумян, 2008, 2009; Kasumyan, 2005, 2008, 2009). При этом акустические сигналы, возникающие при питании рыб, в значительной мере зависят от их физиологического состояния (Протасов, 1965).

Однако не все рыбы способны слышать звуки и не все рыбы могут издавать. Так, при исследовании 218 видов рыб из 59 семейств показано, что звуки в диапазоне 500–1800 Гц издают только 153 вида из 36 сем. (Rountree et al., 2002). В последние годы появились сведения о том, что многие рыбы в состоянии крайней опасности, иногда непосредственно перед тем, как стать жертвой хищника, издают громкие звуки, которыми другие рыбы оповещаются о его присутствии. Предполагается, что эти звуки могут быть полезными и для жертвы, поскольку существует вероятность привлечения дру-

того хищника, способного отвлечь непосредственного преследователя (Myrberg, 2001).

Вместе с тем для слуховой системы реальную опасность представляют некоторые внешние факторы. В частности, непрерывный шум с высокой интенсивностью обратимо подавляет чувствительность рыбы к звукам даже после кратковременного воздействия (Kasumyan, 2005). При этом разные виды рыб могут обладать разной чувствительностью к травмирующему звуковому воздействию. При исследовании 5 видов рыб отр. сельдеобразных Clupeiformes (американский шед *Alosa sapidissima*, менхаден *Brevoortia patronus*, светлоперая харенгула *Harengula jaguana*, сардинелла *Sardinella aurita* и желторотый анчоус *Anchoa mitchilli*) установлена близкая чувствительность в диапазоне частот до 2 кГц, а также большая чувствительность двух первых видов к высоким частотам – до 90–100 кГц (Mann et al., 2002).

У рыб с низкой звуковой чувствительностью воздействие в течение 24 ч шумом (1.5 и 2 кГц) не влияет на значения порогов в диапазоне слышимости, в то время как у рыб с более высокой звуковой чувствительностью при этой же частоте пороги остаются повышенными в течение двух недель после травмирующего звукового воздействия (Scholik, Yan Hong, 2002). Также обратимое снижение звуковой чувствительности наблюдается под действием нейротоксинов, продуцируемых *Karenia brevis* (Dinoflagellata) во время цветения водорослей (Kasumyan, 2005). Последнее не может не отражаться на пищевом поведении рыб.

1.4.3. Обоняние

Хемокоммуникация осуществляется при помощи воспринимающих химические раздражители хеморецепторов, сосредоточенных в парном органе обоняния, расположенном, как правило, на дорсальной поверхности головы. Для большинства рыб характерна пара ноздрей (Grassé, 1958 a; Hara, 1971; Касумян, 2002; Kasumyan, 2004a). Вода, попадающая в обонятельную полость, соприкасается с обонятельными складками, образующими обонятельную розетку. Поверхность складок покрыта обонятельным эпителием, толщина которого у разных рыб колеблется от 20 до 130 мкм. В состав обонятельного эпителия входят рецепторные, опорные, слизистые и базальные клет-

ки (Hara, 1971; Касумян, 2002; Bartsch et al., 2003; Kasumyan, 2004a). Области обонятельного эпителия, несущего рецепторные клетки, называются рецепторными зонами или рецепторным (сенсорным) эпителием. Описаны три различных типа рецепторных клеток – реснитчатые, микровиллярные и относительно малочисленные скрытые клетки, булава которых не достигает поверхности эпителия. Булава рецепторных реснитчатых клеток несет слабо подвижные реснички. Их число колеблется от 4 до 20, длина достигает 5–10 мкм, а диаметр – 0.25–0.30 мкм. Количество микроворсинок у рецепторных микровиллярных клеток значительно больше и варьирует от 30 до 80. Их длина колеблется от 0.5 до 3–5 мкм, диаметр около 0.1 мкм (Sorensen, Caprio, 1998; Касумян, 2002; Zeiske et al., 2003). Кроме того, в составе обонятельного эпителия обнаружены хлоридные клетки, вероятно, принимающие участие в поддержании определенного ионного состава слизи над рецепторной мембраной (Ружинская и др., 2001).

Важную роль в процессах взаимодействия сигнального вещества с рецепторными белками, встроенными в плазматическую мембрану жгутиков и микровиллей играет, гликокаликс. Контакт пахучих молекул с рецепторами инициирует каскад молекулярных превращений (трансдукцию сигнала), вызывающих изменение работы ионных каналов, генерацию рецепторного потенциала и распространение нервного импульса по аксону рецепторных клеток к первичным обонятельным центрам (Hara, 1971; Sorensen, Caprio, 1998; Kasumyan, 2004a). Характер распределения рецепторных клеток на боковой поверхности обонятельных складок и количество рецепторных клеток у рыб разных видов значительно варьирует (табл. 1.6). У рыб старших возрастных групп их количество выше, чем у младших особей. Средняя плотность рецепторных клеток колеблется от 20–30 тыс/мм² у лососевых Salmonidae до 400–500 тыс/мм² у меланотениевых Melanotaeniidae (Atheriniformes) и иглобрюхих Tetraodontidae (Kasumyan, 2004a).

Первичные рецепторные клетки, являющиеся биполярными нейронами, имеют апикальный дендрит и базальный аксон. Аксоны рецепторных клеток после прохождения через базальную мембрану обонятельного эпителия объединяются в обонятельный нерв (n. olfactorius), связывающий обонятельный эпителий с первичными обонятельными центрами – парными обонятельными лукови-

цами, цитоархитектоника которых у представителей разных таксонов имеет общий план строения. Обонятельные луковицы состоит из нескольких концентрически расположенных клеточных и волокнистых слоев, структура которых значительно варьирует у рыб разных видов (Haga, 1971; Finger, 1997; Sorensen, Caprio, 1998; Андреева, Обухов, 1999; Касумян, 2002; Kasumyan, 2004a).

Таблица 1.6.

Морфометрические показатели обонятельного эпителия у пресноводных рыб (по: Девицина, 2004)

Виды рыб (n/n ₁)	Среднее количество рецепторных клеток на 60 мкм среза	Диаметр ядер рецепторных клеток (мкм), максимум – минимум	Общее количество рецепторных клеток в органе обоняния
Верховка <i>Leucaspis delineatus</i> (5/100)	21±3	0.010 – 0.005	35280±5040
Обыкновенная щука <i>Esoxs lucius</i> (11/50)	25±2	0.012 – 0.006	6062500±485000*
Синец <i>Abramis ballerus</i> (10/80)	26±3	0.010 – 0.006	5678400±655200
Лещ <i>Abramis brama</i> (10/80)	47±2	0.013 – 0.007	27391600±582800*
Обыкновенный сом <i>Silurus glanis</i> (8/100)	57±1	0.014 – 0.009	154977300±960510**
Налим <i>Lota lota</i> (7/100)	65±1	0.014 – 0.009	76156300±1171635*

Примечание: n – количество особей, n₁ – количество измерений у каждой особи; * и ** – уровень достоверности различий между видами, сравниваемыми попарно (второй с первым, третий со вторым и т. д.) при $p \leq 0.01$ и 0.001 , соответственно.

Гранулярные клетки связаны с вторичным обонятельным центром, расположенным в переднем мозге (Kasumyan, 2004). Изучение морфологической организации экстрабульбарной обонятельной проекции, представляющей совокупность нервных волокон, связывающих обонятельные луковицы с вентральной областью конечного мозга у ряда видов рыб (филомена *Moenkhausia sanctaefilomenae*, голубой неон *Paracheiroduon innesi*, астианакс мексиканский *Astyanax*

fasciatus mexicanus, золотая рыбка *C. auratus*) показало, что нейронные системы значительно различаются даже близких видов (D'Aniello et al., 2015).

Соотношение между числом аксонов рецепторных клеток и числом митральных клеток у рыб разных видов различно – у верховки *Leucaspilus delineatus* 40:1, у обыкновенного сома *Silurus glanis* 12000:1 (Девицина, 2004). Гранулярные клетки связаны с вторичным обонятельным центром, расположенным в переднем мозге (Kasumyan, 2004 а). Многие виды рыб благодаря значительному развитию рецепторных клеток обладают высокой чувствительностью к запаховым стимулам. Пороговые концентрации растворов таких веществ, как аминокислоты, стероиды и F-простагландины крайне низки – до 10^9 – 10^{13} М (Hara, 1992). Порог чувствительности обонятельной системы приближается к уровню аминокислот, найденному в природе, и варьирует в зависимости от их исходного уровня (чем больше аминокислот, тем выше порог). По широте спектра воспринимаемых запахов рыб делят на три группы: макросматики, микро-сматики и медиосматики (Hara, 1971).

Существует видовая специфичность восприятия запахов. Так, цистеин, лейцин, глутаминовая и аспарагиновая кислоты являются эффективными запаховыми раздражителями для сеголеток некоторых видов лососевых рыб, но не влияют на поведение осетровых и ряда других видов рыб (Kasumyan, 2004а). Для карпа *C. carpio* наиболее эффективными являются L-глутаминовая и L-аспарагиновая кислоты, D,L-глутамин и D,L-серин (пороговые концентрации 10^{-9} – 10^{-7} М) (Ружинская, 1979). При этом у близкородственных видов наблюдается значительное сходство обонятельных спектров. Обонятельные спектры рыб достаточно стабильны и у представителей некоторых систематических групп могут сохраняться на протяжении миллионов лет (Касумян, 2002). Внеклеточная регистрация сигналов отдельных нейронов обонятельной луковицы канального сомика *Ictalurus punctatus* показала, что они различны в разных функциональных зонах, каждая из которых реагирует на специфические запахи (Nikonov, Carpio, 2001). Принято считать, что первый контакт с молекулами одорантов происходит на мембранах рецепторных жгутиков. Однако при исследовании карпа *C. carpio* было установлено, что жгутики (реснички) не играют ведущей роли

и трансдукции обонятельного сигнала. Несмотря на то, что жгутиковые рецепторные клетки отвечают на аминокислоты у рыб сем. лососевых *Salmonidae*, микровиллярные сенсорные клетки также могут вносить вклад в рецепцию аминокислот (Hara, 1992).

Ответы на аминокислоты, регистрируемые как от эпителия, так и от нерва, увеличиваются с увеличением концентрации. Широкий диапазон воспринимаемых концентраций обонятельными рецепторами рыб позволил предположить, что молекулы аминокислоты связываются с несколькими популяциями рецепторных участков, каждый из которых имеет различную степень аффинности, либо среди рецепторных участков происходит отрицательное взаимодействие (Hara, 1992; Kasumyan, 2004a). Связывание одоранта с молекулами рецептора, по-видимому, является обратимым процессом, ведущим к конформационным изменениям в рецепторной мембране, за которыми следует генерация спайка в сенсорной клетке. Электрический сигнал последовательно передается в вышестоящие отделы мозга, где происходит сенсорная перцепция запахов (Brand, Bruch, 1992).

Аминокислоты, вызывающие реакции обонятельных рецепторов, усиливают спонтанную импульсацию. Эксперименты показали, что спектры обонятельных ответов на аминокислоты относительно сходны у ряда исследованных видов рыб (Marui, Caprio, 1992; Hara, 1992). При этом существенное влияние на исследуемые характеристики оказывают различные факторы внешней среды. В частности, ионы меди в концентрации 0.2 и 0.1 мкмоль/л практически полностью подавляют электроольфактограмму на серин, а более высокие концентрации – на таурохалат и прогестерон. Наиболее подвержены действию меди обонятельные рецепторные нейроны, не имеющие ацетилхолинэстеразы, наиболее устойчивы – жгутиковые, содержащие этот фермент (Гдовский, Ружинская, 2001). Значительную роль в защите клеток микровиллярного типа от чужеродных веществ играют опорные клетки обонятельной выстилки (Гдовский, Ружинская, 2000). Важно отметить, что многие виды донных, ночных и глубоководных рыб способны получать информацию о наличии корма, находящегося на достаточно большом расстоянии. Наиболее низкие пороговые концентрации пищевых запахов, имеют рыбы-бентофаги (Касумян, 2002).

Особо следует отметить отсутствие строгой зависимости между структурой молекулы стимула и ее обонятельной эффективностью.

Известно, что более эффективны алифатические α -аминокислоты с короткими углеродными цепями, а также L-стереоизомеры по сравнению с D-энантиомерами аминокислот. При этом дипептиды, образованные из двух высокоактивных аминокислот могут быть неэффективными, а смеси веществ могут иметь меньшую эффективность, чем их отдельные компоненты. Такие взаимодействия могут включать эффекты синергизма, аддитизма или антагонизма (Kasumyan, 2004a). На основании результатов экспериментов сделано заключение о том, что у рыб формируется «запаховый образ» объектов питания. При этом интенсивность реагирования на запах знакомых для подопытных рыб кормов значительно выше, чем на запах корма, с которым рыбы еще не встречались (Kasumyan et al., 1998). Усиление обонятельной нервной активности в ответ на одновременное предъявление смеси некоторых аминокислот свидетельствует об одновременной активации многих типов рецепторных участков. В некоторых смесях аминокислоты могут усиливать эффект за счет одновременной активации многих типов рецепторных участков различными компонентами смеси (Brand, Bruch, 1992; Marui, Caprio, 1992).

Широкий диапазон воспринимаемых концентраций обонятельными рецепторами рыб может свидетельствовать о том, что, либо молекулы аминокислоты связываются с несколькими популяциями рецепторных участков, каждый из которых имеет различную степень аффинности, либо среди рецепторных участков происходит отрицательное взаимодействие (Naga, 1982; Kasumyan, 2004a). Связывание одоранта с молекулами рецептора, по-видимому, является обратимым процессом, ведущим к конформационным изменениям в рецепторной мембране, за которыми следует генерация спайка в сенсорной клетке. Электрический сигнал последовательно передается в вышестоящие отделы мозга, где происходит сенсорная перцепция запахов (Brand, Bruch, 1992).

Существует несколько схем передачи запаховой информации:

1. Запаховый стимул, соединяясь с рецептором в цилиарной мембране, активирует регуляторные белки, которые стимулируют активность аденилатциклазы. Последняя вызывает переход АТФ в циклическую АМФ (цАМФ). Предполагается, что в обонятельной системе цАМФ непосредственно закрывает ионные каналы в цилиарной плазматической мембране, способствуя притоку ионов натрия и кальция. Затем

в ольфакторном рецепторном нейроне возникает потенциал действия. Циклическая АМФ может также активировать цАМФ-зависимую протеинкиназу А, которая может фосфолирировать чувствительные белки, в том числе ионные каналы и рецепторы, модулируя их активность. 2. Предполагается участие фосфолипазы С, которая запускает цепь сложных биохимических превращений, метаболизируя фосфатидилиназитолбифосфат. 3. Запаховый стимул, соединяясь с рецептором, прямо открывает ионные каналы, что способствует притоку натрия и кальция. Затем в ольфакторном рецепторном нейроне возникает потенциал действия (Brand, Bruch, 1992).

Поведенческие реакции рыб на запахи пищи очень разнообразны. У менее активных рыб, которые проводят большую часть своего времени в укрытии в ожидании добычи, тенденция к поиску пищи слабо выражена или отсутствует. У не территориальных, свободно плавающих рыб поиск пищи хорошо выражен, различаясь у видов с разным характером пищевого поведения. Наиболее низкий концентрационный порог характерен для бентофагов, наиболее высокий – для пелагических планктофагов, пищевое поведение которых в первую очередь основано на зрительном восприятии (Павлов и Касумян, 1998; Kasumyan, 2004a).

К хемосенсорным системам также относятся одиночные хемосенсорные клетки и общее химическое чувство, которое обеспечивается многочисленными свободными нервными окончаниями, расположенными в коже рыб (Grasse, 1958a). Одиночные хемосенсорные клетки, как и вкусовые, являются вторично чувствующими хемосенсорными клетками, которые не собраны в концевые сенсорные органы. У морских петухов (*Prionotus*) и морских налимов (*Ciliata*) они иннервируются спинальными и краниальными нервами (Finger, 1997), у других видов, возможно, лицевым нервом (Kotrschal, 1996). Примером общего химического чувства являются недавно найденные у японского морского сома *Plotosus japonicus* рецепторы, расположенные на поверхности тела, которые позволяют обнаружить в грунте неповрежденных живых полихет. Чувствительность рецепторов в морской воде максимальна в узком диапазоне рН (от 8.1 до 8.2) и резко снижается при рН < 8.0. При этом рыбы ощущают локальное повышение уровня рН (+) / CO_2 , что эквивалентно уменьшению ≤ 0.1 единицы рН в окружающей морской воде (Caprio et al., 2014).

1.4.4. Вкус

Вкусовая система рыб состоит из двух подсистем экстра- и интраоральной. Вкусовые почки расположены в рото-глоточной полости, на губах, усиках, боковых поверхностях тела и хвостовом плавнике, а также жаберных дугах. Форма вкусовых почек яйцеобразная или грушевидная, размер – 30–80 мкм в высоту и 20–50 мкм в ширину. Плотность расположения вкусовых почек варьирует в зависимости от вида рыб, расположения рецептивных полей и размера особи (Hasler, 1957; Hara, 1971, 1992; Sorensen, Caprio, 1998). В частности, у желтого сомика *Ictalurus natalis* плотность расположения почек на 5 мм² кожи составляет 155 тыс., губ – 3 тыс., ротовой полости – 8 тыс., жаберных дуг – 12.5 тыс. (Atema, 1971, цит. по: Gerking, 1994). Каждая вкусовая почка состоит из эпителиальных клеток. Вкусовые почки включают несколько типов рецепторных клеток, в том числе нейросекреторные, в частности серотонинэргические, Меркель-подобные рецепторные клетки (Finger, 1997; Zachar, Jonz, 2012), являющиеся специализированными эпителиальными клетками, образующими синапсы с вкусовыми нервными волокнами. Химическая информация, воспринимаемая вкусовыми клетками, передается в центральную нервную систему рыб по волокнам VII (лицевого, n. facialis), IX (языкоглоточного, n. glossopharyngealis) и X (блуждающего, n. vagus) краниальных нервов, которые проецируются в различные зоны мозга (Бодрова, 1965; Hara, 1971; Sorensen, Caprio, 1998). Первый иннервирует преимущественно экстраоральные, два вторых – исключительно интраоральные рецепторы.

Размеры вкусовых центров и уровень их развития коррелирует с количеством вкусовых рецепторов, причем особенности их анатомии и цитоархитектоники связаны с таксономическим положением вида. Так, у осетровых крупные вкусовые центры образуют парные валикообразные доли (лицевую и вагусную) на медиальной стороне продолговатого мозга, имеющие сходный диффузный характер распределения нейронов. У тресковых вкусовые центры выделяются в виде парных крупных долей в ростро-дорсальной части продолговатого мозга, организованных по ядерному типу. Для карповых характерен высокий уровень дифференцированности: лицевая доля имеет глобулярную структуру, вагусная – слоистую (Девицина, 2004).

Плотность расположения вкусовых почек варьирует в зависимости от вида рыб, расположения рецептивных полей (в рото-глоточной полости, но также на губах, усиках, боковых поверхностях тела и хвостовых плавниках), размера особи и функционального состояния рыб. В частности, у малой псевдорасборы *Pseudorasbora parva* обнаружено порядка 140 почек на мм² (Kiyohara et al., 1980). Их количество значительно снижается при голодании. Так, голодание русского осетра *A. gueldenstaedtii* в течение нескольких дней может приводить к значительному уменьшению количества вкусовых папилл на небе, языке и внутренней поверхности губ, а также уменьшению диаметра и дегенерации поверхностных структур вкусовых почек (Devitsina, Gadzhieva, 1994). При исследовании вкусового аппарата у слепых и ослепленных харациновых рыб (астианакс *Astyanax fasciatus* и ромбовидная тетра *Hyphessobrycon anisitsi*) в эпителии вкусовых зон и в контакте с вкусовыми почками были выявлены многочисленные модифицированные эпидермальные клетки, которые авторы рассматривают, как тактильные рецепторы и составной элемент полисенсорных вкусо-тактильных комплексов (Девицина, Головкина, 2018).

Молекулы рецепторов (вероятно, гликопротеины), воспринимающие и передающие биологически важную информацию к центрам, встроены в мембраны рецепторных клеток, которые после активации их специфическим стимулом или стимулами, запускают серию молекулярных процессов, результатом которых являются такие поведенческие ответы, как поиск пищи и ее поглощение (Marui, Carpio, 1992). При этом ответы более стабильны в случае высоко привлекательных веществ по сравнению с веществами, обладающих низким уровнем пищевой привлекательности (Kasumyan, Døving, 2003; Kasumyan, 2004a).

При исследовании рыб разных видов выявлена различная вкусовая привлекательность объектов питания. Для плотвы *R. rutilus* максимальной вкусовой привлекательностью отличаются экстракты дафний (*Daphnia longispina* и *D. pulex*), нитчатки (*Cladophora sp.*) и личинок хирономид (*Chironomidae sp.*), слабой – ряска (*Limnea minor*). Экстракты вертячек (*Gyrinus marinus*) для рыб этого вида оказались непривлекательными. У горчача *Rhodeus sericeus amarus* привлекательность экстрактов уменьшается в ряду: дафнии, личинки хирономид, водомерки (*Gerris spp.*). У радужной форели *Parasalmo mykiss* различия в величине индекса привлекательности дафний и водоме-

рок не выявлены. Соотнесение данных о вкусовой привлекательности исследованных гидробионтов и сведений о предпочтительном использовании их в пище рыб позволило рассматривать вкусовую рецепцию как основной сенсорный механизм, обеспечивающий селективность питания (Касумян, Тинькова, 2013 Михайлова, Касумян, 2015).

Электофизиологические эксперименты показали, что вкусовые ответы на аминокислоты у исследованных рыб высоко видоспецифичны (Maui, Caprio, 1992; Nara, 1992). Пороги, установленные при регистрации активности лицевого нерва для наиболее эффективных аминокислот, таких как L-аланин и L-пролин, у большинства изученных видов костистых рыб колеблются между 10^{-6} и 10^{-9} М. Интересно, что у осетровых пищевую поисковую реакцию из 20 свободных аминокислот вызывает только глицин и L-аланин (Касумян, Тауфик, 1993). Вкусовые рецепторы чувствительны к молекулярной структуре стимула. В частности, его конформация важна для связывания вещества с молекулой рецептора и запуска процессов трансдукции во вкусовой рецепторной клетке. L- α -аминокислоты обычно являются наиболее эффективными стимулами для вкусовых систем костистых рыб, особенно по сравнению с пептидами. Различают 2 группы: 1. Рыбы, чья вкусовая фациальная система отвечает на широкий спектр аминокислот. 2. Рыбы, чья вкусовая фациальная система высоко избирательна и отвечает на небольшое число из тестированных аминокислот (ответы на ограниченный набор аминокислот). Выявленные различия в видовой специфичности аминокислот, по всей вероятности, связаны с особенностями их пищевой ниши (Maui, Caprio, 1992; Касумян, 1997, 2004).

Описаны рецепторные участки для связывания отдельных аминокислот. Известны аргининовые и пролиновые участки. Конкурентные (кросс-адаптационные) эксперименты показали, что в мембране вкусовой клетки существует множество типов аминокислотных рецепторов, а рецепторные участки связаны с определенными типами вкусовых волокон. В то же время усиление вкусовой нервной активности в ответ на одновременное предъявление смеси некоторых аминокислот, как и в случае обонятельной системы, свидетельствует об одновременной активации многих типов рецепторных участков (Brand, Bruch, 1992; Maui, Caprio, 1992). Поведенческие эксперименты позволили выявить функциональную разнокачественность интра- и экстраоральных вкусовых рецепторов (Касумян, 1999). Было вы-

сказано предположение о том, что основу хеморецепции составляет олифакто-тригемино-вкусовой комплекс (рис. 1.3).

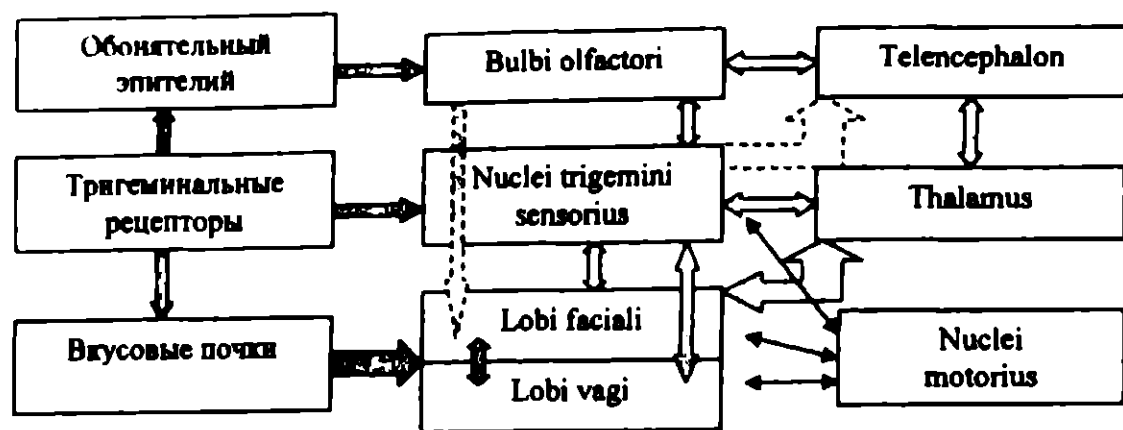


Рис. 1.3. Схема взаимодействия хемосенсорных систем у рыб (по: Девицина, 2004)

Интеграция анализаторных систем на уровне их первичных сенсорных центров создает возможность формирования полимодальной динамичной единой хемосенсорной системы, в пределах которой может происходить регуляция работы составляющих ее элементов или викарирование в случае утраты. При этом существование гетеросенсорных системных объединений в головном мозге рыб рассматривается как основа различных эколого-физиологических и поведенческих адаптаций (Девицина, 2004).

При этом темпы формирования различных сенсорных систем не совпадают. Так, у осетровых обонятельные клетки в процессе онтогенеза появляются раньше рецепторных образований других сенсорных систем. Однако начало формирования первичных обонятельных центров у русского осетра *A. gueldenstaedtii* приходится лишь на 3–4 сут. после вылупления (в период перехода на смешанное питание) и длится не менее 30 сут., когда вкусовая система уже функционирует (Девицина, Кажлаев, 1992).

1.4.5. Осязание

Осязание включает тактильное чувство (кожную механорецепцию), терморецепцию (раздельное восприятие тепла и холода), ноцицепцию (восприятие боли) и ряд других ощущений, позволяющих оценивать с помощью органов осязания свойства поверхности предметов, их форму, размеры, консистенцию, температуру, сухость

и влажность, а также положение и перемещение в пространстве. Тактильные органы рыб: усы, свободные лучи плавников, рострум, нерестовые бугорки, дермальные зубы. Рецепторы соматовисцеральной системы (механо-, термо-, хемо-, ноци-) рассредоточены диффузно по всему телу и не образуют сенсорных органов, а их афферентные волокна не объединяются в специализированные нервы.

Рецепторные образования соматовисцеральной системы чрезвычайно разнообразны и по структуре и по функциональным особенностям. В эпидермисе губ, кожистой складки жаберной крышки, усов, плавников и туловища и по всей ротовой полости у костистых рыб, а также в эпидермисе ротового диска и околоротовых папилл, головы, туловища и плавников – у миног найдены механосенсорные клетки Меркеля. Для успешного поглощения жертвы у многих видов рыб большое значение имеет наружная рецепция, а для большинства бентофагов касание найденного пищевого объекта перед схватыванием является обязательным.

Также описаны клетки Рохон-Берда, которые активируют интернейроны и мотонейроны, свободные мышечные и нервные окончания. На голове рыб свободные нервные окончания относятся в основном к системе тройничного нерва, на туловище, хвостовом стебле и плавниках – к спинальным нервам. Совместно они покрывают все тело рыб и позволяют получать тактильную информацию от любого участка внешних покровов. Свободные нервные окончания обеспечивают рецепцию не только тактильных, но и химических, болевых и температурных стимулов. Существуют как полимодальные, так и специализированные свободные нервные окончания, а также капсулированные рецепторы (Касумян, 2011).

1.4.6. Сейсмо-сенсорная система

Специфическим сенсорным образованием является боковая линия. У разных по экологии питания рыб, особенно хищных, этот орган может играть значительную роль в отыскании движущейся жертвы (Малюкина, 1955; Касумян, 2003, 2011; Kasumyan, 2003). Система органов боковой линии, состоящая из невромастов – эпидермальных образований, объединяющих 20–60 рецепторных клеток, снабженных цилиями, или волосками, и опорных клеток. Каждая рецепторная клетка, имею-

ная 1 киноцилию и несколько десятков стереоцилий, окружена опорными клетками. Сверху волосковые клетки покрыты желатинообразной кутикулой. Рецепторные клетки боковой линии, реагирующие на колебания воды низкой частоты и электромагнитные поля, принадлежат к одному типу с рецепторными клетками, обеспечивающими слух и чувство равновесия (Flock, 1971; Шмидт-Ниельсен, 1982; Иванов, 2003).

Одиночная волосковая клетка обычно иннервируется несколькими первыми волокнами, образующими на базальной части клетки окончания двух типов – гранулированные (афферентные) и негранулированные (эфферентные). Кроме того, к органам боковой линии относятся каналы – замкнутые углубления в коже или открытые желобки. Органы боковой линии иннервируются нервами боковой линии (Андрианов, Ильинский, 1983; Smith, 2009). Нервы боковой линии оканчиваются в ядрах акустико-латеральной области, занимающей дорсальную часть продолговатого мозга (Андрианов, Ильинский, 1983). Число невромастов на теле рыб зависит от их локализации и значительно варьирует даже у рыб, близких в систематическом отношении (табл. 1.7).

Таблица 1.7.

Количество свободных и канальных невромастов на голове и теле у тресковых (по: Kasumyan, 2003)

Виды	Количество невромастов			
	Свободные		Канальные	
	на голове	на теле	на голове	на теле
Мерланг <i>Odontodagus merlangus</i>	54–66	87–101	32	26–31
Сайда <i>Pollachius virens</i>	61–85	67–89	32	38–44
Атлантическая треска <i>Gadus morhua</i>	76–91	78–101	32	37–44
Атлантический томкод <i>Microgadus tomcod</i>	95–117	90–110	32	45–51
Навага европейская <i>Eleginus navaga</i>	113–115	106	32	–
Дальневосточная навага <i>E. glacilis</i>	118–122	105–111	32	52–54
Сайка <i>Boreogadus saida</i>	121–147	72–81	32	29–35
Восточносибирская треска <i>Arctogadus borisovi</i>	–	–	32	–
Арктическая треска <i>A. glacialis</i>	168–173	84–85	32	32–34
Минтай <i>Theragra chalcogramma</i>	110–128	–	32	25–31
Путассу <i>Micromesistius poutassou</i>	–	–	32	31

Как показывает таблица, количество свободных невромастов больше, чем канальных, причем число и топография первых варьирует в большей степени, чем вторых. Также обращает на себя внимание одинаковое количество канальных невромастов на голове у рыб разных видов. При этом количество волосковых клеток (до 5000) и длина (до нескольких мм) канальных невромастов значительно больше, но киноцилии и стереоцилии рецепторных клеток короче, чем у свободных невромастов (Kasumyan, 2003). Наиболее хорошо органы боковой линии развиты у глубоководных рыб (Smith, 2009).

Особенности расположения различных невромастов позволяют рыбам определять присутствие добычи, местоположение с высокой точностью и наносить направленный удар. Например, самые большие и наиболее заметные каналы боковой линии, расположенные на голове, позволяют рыбам получать информацию о местонахождении и перемещении объектов питания вблизи рта и тем самым успешно ловить добычу. У рыб, питающихся упавшими насекомыми, крупные невромасты расположены на дорсальной поверхности головы. Пищевое поведение многих хищников, имеющих хорошо развитую боковую линию, в значительной степени основано на информации, предоставляемой рецепторами боковой линии. После выключения рецепторов боковой линии в результате перерезки нервов боковой линии направленный удар мог производиться лишь с меньшего расстояния. В то же время многие пелагические планктофаги благодаря боковой линии могут питаться в полной темноте (Касумян, 2003, 2011; Kasumyan, 2003).

1.4.7. Электрорецепция

Хорошо известны электрические рыбы, способные генерировать электрические разряды до 1200 В, часто используемые для добывания пищи (Bauer, 1979; Belbenoit et al., 1979; Протасов и др., 1982; Moller, 1995; Smith, 2009; Catania, 2015). Так, находящиеся в покое электрические угри *Electrophorus electricus* испускают лишь низковольтные электрические разряды с частотой около 1 Гц, достигающие во время плавания 10 Гц. Охотничьему разряду (500 В) предшествует одиночный низковольтный импульс (Bauer, 1979). Позднее при изучении механизмов атаки угрей было показано, что

1.5. Заключительные замечания

Анализ приведенных данных показывает, что рыбы, будучи самой многочисленной группой позвоночных животных, отличаются исключительным разнообразием характера питания. Разнообразие кормовой базы и вариабельность биохимического состава пищи рыб в значительной мере влияет на морфологические и анатомические особенности рыб. Использование широкого спектра пищевых объектов, включающих не только представителей всех царств биоты, но также отдельные части животных и растений, детрит, грунты и т. д., обуславливает различие форм пищевого поведения. Трофические классификации, отражающие особенности питания рыб конкретного вида, до некоторой степени условны из-за значительной вариабельности спектра питания и пищевого поведения рыб, обусловленной сменой условий окружающей среды и физиолого-биохимического статуса рыб. Особую роль в реализации процессов питания играют сенсорные системы, многие из которых характерны и для других позвоночных. У некоторых видов рыб лучше развито зрение или слух, у других общее химическое чувство, осязание, наружная и внутривисцеральная вкусовая чувствительность. Однако для абсолютного большинства рыб наиболее важен вкус. В отличие от других позвоночных важную роль у рыб играет боковая линия, а у многих видов и электрорецепция. При этом характерна исключительная вариабельность морфологических признаков на фоне значительного сходства их цитологической организации, а также адаптивная изменчивость морфологических признаков у рыб разных видов и экологических групп. Темпы становления сенсорных систем рыб различны. В частности, обонятельный сенсорный аппарат у некоторых видов рыб формируется раньше вкусового. Также может наблюдаться внутрисистемная гетерохрония, выражающаяся в различных сроках появления интра- и экстраоральных вкусовых рецепторов. Так, у веслоноса *Polyodon spathula* (сем. Polyodontidae) морфогенез экстраорального вкуса отстает от интраорального, у представителей сем. Acipenseridae наблюдается противоположная тенденция, что свидетельствует о структурно-функциональном различии интра- и экстраоральной вкусовых систем (Девидина, Кажлаев, 1992, 1993). Важно отметить, что у рыб, находящихся на низ-

ших ступенях филогенетического развития позвоночных животных, представлены не только сенсорные системы, характерные для всех позвоночных, но также одиночные хемосенсорные клетки, обонх химическое чувство, сейсмо-сенсорная система и электрорецепция. Наличие у рыб специфических сенсорных систем способствует более быстрому отысканию объектов питания и реализации консуматорного акта. Наличие структур, генерирующих разряды, ионных токов в жабрах и кишечнике, ампулярных и бугорковых органов способствует поиску и успешной охоте хищных рыб. Однако только взаимодействие различных сенсорных систем способствует успешному поиску, обнаружению, поимке и поглощению жертвы.

Глава 2. Роль гуморальных факторов, нервной и эндокринной системы в регуляции пищевого поведения рыб

Интерес к механизмам формирования голода и насыщения, имеет длительную историю. Изучение механизмов регуляции пищевого поведения началось в конце XVIII в., когда была предложена рефлекторная теория. Однако уже в первой трети XIX в. были сформированы основы гуморальной теории регуляции пищевого поведения (см. Кассиль, 1990). Традиционный подход к процессам саморегуляции, базирующийся на представлениях К. Бернара (Bernard, 1859) о постоянстве внутренней среды, как основе «свободной жизни» ограничивался рассмотрением внутриорганизменных процессов, регулирующих пищевое поведение. При этом исследования проводились преимущественно на млекопитающих.

2.1. Краткие сведения о роли концепции «пищевого центра»

Системное исследование механизмов регуляции аппетита началось после опубликования в 1932 г. статьи И. П. Павлова (1951) «О пищевом центре», в которой было сформировано это понятие. Согласно представлениям И. П. Павлова, «пищевой центр» – функциональное объединение анатомически разнородных отделов центральной нервной системы, воспринимающее раздражения, связанные с актом еды и переваривания пищи, и регулируемые изменением химического состава крови. По Павлову (1951, т. 3, кн. 1, с. 148–155): “... первый толчок к деятельности исходит из химического состава крови животного, которое несколько часов не ело, у которого кровь постепенно делается голодной”. При этом значительное внимание уделялось химическим сигналам «сытой» и «голодной» крови, на основе которых формируется поведение, направленное на потребление пищи, а также секреция пищеварительных желез. И. П. Павлов обращал внимание на отсутствие доказательств неопровержимого участия в деятельности пищевого центра афферентной импульсации, поскольку «перерезка блуждающего, чревных и вкусовых нервов существенно не нарушает пищевое поведение».

Однако в этой же работе приводились примеры возбуждающих влияний на пищевой центр со стороны рецепторов языка и тормозных влияний на пищевое поведение при поступлении пищи в желудок. Предложенная И. П. Павловым схема пищевого центра в дальнейшем не претерпела существенных изменений.

Во второй половине XX в. расширились исследования, касающиеся взаимоотношений поведенческих и вегетативных факторов регуляции, роли биологически активных веществ в формировании пищевого поведения, соотношения его мотивационных и эмоциональных компонент, а также взаимодействия калорического и специализированных appetites (Уголев, Кассиль, 1961; Уголев, 1978; Кассиль, 1990; Schwartz et al., 1992, 1997). Важно отметить, что представления И. П. Павлова были подтверждены результатами многочисленных исследований, ставших основой для нескольких теорий аппетита (глюкостатической, аминокислотостатической, липостатической, термостатической, гидростатической и метаболической). Большинство из этих теорий были основаны на рассмотрении роли лишь одного фактора и представлениях о постоянстве внутренней среды. В соответствии с этими концепциями голодание тканей считалось основной причиной тяги к потреблению пищи (Анохин, 1975).

Исследование млекопитающих позволило идентифицировать основные структуры мозга, входящие в пищевой центр: латеральные ядра гипоталамуса – «центр голода», и вентромедиальные ядра – «центр сытости» (Anand, Brobeck, 1951; Anand, 1961). Позднее было показано, что электростимуляция латерального гипоталамуса вызывает у накормленных животных потребление пищи, в то время как разрушение – отказу от потребления пищи и воды (Morgane, Jacobs, 1969; Уголев, Кассиль, 1961). В отношении роли вентромедиальных ядер гипоталамуса, как «центра сытости» существуют противоречия, поскольку некоторые эффекты, вызванные различными воздействиями, рассматриваются как вторичные (Кассиль, 1990). Помимо латеральной области, вентромедиальных, дорсомедиальных, паравентрикулярных и других ядер гипоталамуса в регуляции пищевого поведения животных участвуют и другие структуры – лимбико-стволовый круг Наута, миндалевидное тело, таламус, дорсальный гиппокамп, стриопаллидарная система, неокортекс и ствол мозга (Кассиль, 1990; Андреева Обухов 1999).

В настоящее время предполагается, что центральным звеном регуляции пищевого поведения является латеральная область гипоталамуса, связанная с различными отделами мозга. При этом нейромедиаторные пулы, определяющие формирование состояний голода и сытости, находятся под модулирующим влиянием многих центральных и периферических пептидов, эндокринных агентов и продуктов метаболизма. Предполагается, что структуры гипоталамуса связаны с инициацией исходного неспецифического возбуждения, а формирование вектора поведения определяется условиями среды и предыдущим опытом. Помимо сигнальных молекул в регуляции пищевого поведения участвуют рецепторы, осуществляющие анализ информации, поступающей из внутренней среды (Кассиль, 1990).

Интеграция сигналов из внешней и внутренней среды организма также осуществляется преимущественно в гипоталамусе, который благодаря существованию гипоталамо-гипофизарной портальной системы тесно связан с аденогипофизом. Нейро-секреторные клетки гипоталамуса синтезируют пептиды, способные стимулировать (либерины, или рилизинг-гормоны) или ингибировать (статины) синтез гормонов аденогипофиза, в том числе соматотропина – гормона роста, которому в настоящее время придается особое значение в регуляции потребления пищи. Также в гипоталамусе вырабатываются эндорфины и энкефалины, способные модифицировать нейро-гормональные эффекты (Уголев, 1978; Климов, 1986; Кассиль, 1990; Schwartz et al., 1992).

2.2. Метаболические теории регуляции аппетита

Для объяснения механизмов, связывающих потребление пищи с обменом веществ предложено несколько теорий. В основе большинства классических теорий регуляции аппетита, как правило, лежит изменение утилизируемых тканями соединений. Кроме того, предложены термостатическая (Brobeck, 1948, 1960) и энергетическая теории регуляции аппетита (см. Уголев, Кассиль, 1961; Кассиль, 1990).

2.2.1. Глюкостатическая теория

Ограниченность резервов углеводов в организме, а также относительная легкость их пополнения и мобилизации, позволила пред-

положить, что метаболизм глюкозы лежит в основе оперативной регуляции пищевого поведения (Mayer, 1955). Согласно этой теории, в гипоталамусе имеются специальные рецепторы, воспринимающие изменения содержания сахара в крови (глюкоресепторы), а ощущение голода связано с понижением его содержания. Действительно, ежедневное подкожное введение животным глюкозы или адреналина, вызывающего гипергликемию, приводит к значительному снижению потребления пищи. Также было высказано предположение, что для возбуждения пищевого центра важен не абсолютный уровень глюкозы в крови, а величина артерио-венозной разницы, которая у больных сахарным диабетом резко снижена (Лакомкин, Мягков, 1975). Важнейшая роль глюкозы в регуляции аппетита у животных подтверждена целым рядом работ.

Вместе с тем снижение уровня гликемии не всегда вызывает у подопытных животных голодное побуждение (Burggraf, 1996; Lavin et al., 1996; Catherine, 2001; Walters, 2003). Этой теории противоречит и тот факт, что у людей, страдающих постоянной гипергликемией, в частности при сахарном диабете, а также у животных с экспериментально созданным диабетом потребление пищи не снижается (Кассиль, 1990). Большинство авторов признает гипогликемию как один из ведущих факторов в формировании голода, однако высказывают сомнения относительно роли гипергликемии в формировании чувства сытости. При этом до настоящего времени нет однозначного ответа на вопрос о механизмах действия этого метаболита на пищевое поведение животных.

Трудности в понимании эффектов, вызываемых изменением углеводного обмена в мозге, объясняются косвенной ролью глюкозы, в частности тем, что эффекты определяются не только прямыми воздействиями на мотивационные системы, но и сигналами, связанными с центральными влияниями на периферические звенья метаболизма (Кассиль, 1990). Было высказано предположение о том, что решающую роль в возникновении аппетита могут играть не только снижение уровня гликемии, но и АТФ (Kuretmann, 1994). По данным других авторов, важным является сочетанное действие уровня гликемии и гормональных факторов регуляции потребления пищи. Центральное введение неметаболизирующихся аналогов глюкозы (2-дезоксиглюкоза или 3-О-метилглюкоза) вызывает отчетливое

дозозависимое увеличение потребления пищи, свидетельствующее об активизации глюкозо-чувствительных нейронов, находящихся в области вентрального гипоталамуса (Schwartz et al., 1992). Позднее было показано, что центральная глюкопривация, вызванная введением 2-дезоксид-глюкозы, активирует субпопуляцию NPY-синтезирующих нейронов в аркуатном ядре гипоталамуса, что приводит к увеличению потребления пищи и угнетению секреции гормона роста (Minami et al., 1995). Кроме того, установлено, что гипогликемическая гиперинсулинемия стимулирует секрецию некоторых аппетитстимулирующих нейропептидов в гипоталамусе, тогда как гипергликемическая гиперинсулинемия не оказывает такого воздействия. Также показано, что слабая электрическая стимуляция латерального гипоталамуса снижает, а вентромедиальных ядер – повышает концентрацию глюкозы в крови (Кассиль, 1990).

В то же время обнаружено, что внутривенное вливание глюкозы человеку не влияет на аппетит, а ощущение сытости при поступлении углеводов в кишечник предположительно возникает вследствие стимулирования секреции инсулина и/или кишечных гормонов (Lavin et al., 1996). Химические стимулы тонкого кишечника могут воздействовать как через афферентные волокна блуждающего нерва, так и пептидсодержащие клетки. Высвобождающиеся пептиды в свою очередь стимулируют вагусные афферентные окончания (в частности, холецистокининовые) или оказывают прямой эффект на гипоталамус (например, на синтез пептида YY и аполипопротеина A-IV, APO-IV), а продукты гидролиза пищи оказывают тормозящее действие на аппетит еще до всасывания их в кровь (Smith, 2004).

2.2.2. Аминоацидстатическая теория

Эта теория базируется на представлениях о том, что уровень пищевой возбудимости определяется содержанием в крови аминокислот, повышенная концентрация которых тормозит аппетит (Mellinkoff, 1957). Показано, что микроинъекция смеси разных аминокислот в гипоталамус угнетает прием пищи в большей степени, чем введение равных по объему и осмотическому давлению растворов глюкозы. Также предполагается, что аппетит определяется не общим балансом аминного азота, а соотношением в крови определенных аминокислот

(Лакомкин, Мягков, 1975). Кроме того, высказывалось предположение о существовании комплексного влияния на аппетит метаболитов белкового и углеводного обмена. При этом белковая пища вызывает максимальное насыщение при низкой артерио-венозной разнице в содержании глюкозы. Белковый обмен также может косвенно влиять на аппетит через глюкостатический механизм, поскольку диета с низким содержанием белков влияет на уровень инкреции инсулина и утилизацию глюкозы (Кассиль, 1990).

2.2.3. Липостатическая, термостатическая, энергетическая и гидратационная теории

В отличие от краткосрочной «глюкостатической» регуляции, определяющей текущее потребление пищи, липостатическая теория связывает функционирование «центра сытости» с липидным обменом, предполагающим долгосрочную регуляцию, обеспечивающую сохранение запасов организма (Mayer, 1955). Энергетическая теория предполагает, что ключевым фактором в регуляции состояния сытости и голода является поддержание энергетического баланса (Baile, Forbes, 1974; Panksepp, 1974, 1975; Le Mangel, 1983; Кассиль, 1990). Вместе с тем отсутствуют прямые функциональные связи между обменом веществ и аппетитом, что объясняется продолжительностью периода обработки пищи, наличием депо, нестабильностью уровня расхода энергии и инертностью выработанных паттернов потребления (Кассиль, 1990).

Согласно термостатической теории, избыточное тепло, обусловленное повышением температуры окружающей среды или метаболическими процессами, является сигналом сытости, приводящим к прекращению еды. При этом прием пищи повышает температуру крови, омывающей «центр голода» латерального гипоталамуса, что вызывает торможение, прекращение еды и предотвращение гипертермии (Brobeck et al., 1948, 1960). Согласно гидратационной теории в механизме регуляции потребления пищи важнейшую роль играет содержание воды в организме. При этом существует зависимость между количеством потребляемой пищи и содержанием в ней воды. По мнению автора, дегидратация, возникающая во время еды в результате выделения пищеварительных соков,

тесно связана с выходом воды из тканей и может быть сигналом насыщения (Lepkowsky et al., 1957). Последняя обычно не рассматривается при анализе механизмов регуляции потребления пищи у рыб в силу их обитания в водной среде.

2.2.4. Метаболическая теория

А. М. Уголев, анализируя приведенные выше теории, высказал предположение о том, что все они могут быть объединены в единую метаболическую теорию. Это предположение аргументировалось тем, что регуляция состояния пищевого центра обусловлена содержанием определенных, общих для всех питательных веществ и продуктов обмена, в частности веществ, участвующих в цикле Кребса, с которым связано освобождение до 70 % заключенной в пище энергии (Уголев, Кассиль, 1961; Кассиль, 1990). Авторами этой теории подчеркивалась невозможность выделения какого-либо фактора внутренней среды, как единственного регулятора состояний голода и насыщения. Кроме того, в работе обосновывалась зависимость аппетита от состояния пищевых резервов организма, а также существование взаимной коррекции систем, регулирующих аппетит. Особая роль этой теории заключалась в том, что она объясняет некоторые феномены, не укладывающиеся в рамки глюко-, аминокислот-, и липостатической теорий регуляции аппетита. Эта теория позволяет понять особенности регуляции пищевого поведения у животных с разной специализацией питания. Так, у плотоядных и растительноядных животных ведущее значение в регуляции аппетита имеют разные звенья обмена веществ, предшествующие циклу трикарбоновых кислот. У жвачных животных вливание раствора глюкозы в вену или в полости пищеварительного тракта вообще не изменяет потребления пищи, тогда как введение уксусной кислоты – одного из предшественников цикла Кребса, вызывает длительное торможение потребления пищи (Уголев, Кассиль, 1961).

Кроме того, предполагалось, что первопричиной возникновения побуждения к потреблению пищи является голодание тканей. Было высказано предположение о существовании двух механизмов пищевого насыщения. Первичное, или сенсорное насыщение, основанное исключительно на нервных механизмах, наступает быстро. Вторичное, или обменное насыщение, связанное с поступлением питательных

веществ в кровь, наступает позднее (Анохин, 1949, 1975; Анохин, Су-
даков, 1971). Вместе с тем А. М. Уголев и В. Г. Кассиль (1961), анали-
зируя формирование пищевой мотивации, показали, что у животных
и человека она проявляется при сохранении значительных резер-
вов: «...в процессе эволюции аппетит формировался не как реакция
на уже возникшее истощение пищевых ресурсов, но как механизм,
задолго предупреждающий такое истощение. Аппетит не следует
за исчерпанием депо пищевых веществ, но предваряет и не допуска-
ет его, а многочисленные раздражители, формирующие состояние го-
лода и аппетита, имеют до известной степени сигнальный характер.

Это обуславливает пластичность и нестандартность управле-
ния процессами питания». Между консуматорным актом и усвоени-
ем клетками продуктов гидролиза пищи обычно проходит длитель-
ное время, значительно превышающее периоды смены состояний
голода и сытости. Наличие депо, из которых можно черпать энерге-
тические и пластические материалы, резко повышает устойчивость
и надежность живой системы и делает связь между потреблением
пищи и снабжением тканей этими материалами еще более опосре-
дованной и сложной (Уголев, 1978; Кассиль, 1990).

В настоящее время не потеряли значения постулаты, сформулиро-
ванные А. М. Уголевым (1978): 1) Длительное существование сложных
биологических систем возможно лишь в тех случаях, когда расходи-
вание энергетических и пластических ресурсов хорошо сбаланси-
ровано с их поступлением. 2) Способность организма поддерживать не-
который уровень энергетического и пластического материала в своих
депо и внутренней среде обеспечивается с помощью многоканальной
системы управления, в которую включена как система рецепторов
(обонятельных, вкусовых, зрительных, желудочно-кишечного тракта,
внутренней среды, центральной нервной системы и др.), так и систе-
ма гуморальных факторов. 3) На многих этапах химический состав
и концентрация жизненно необходимых молекул оцениваются рецеп-
торами, и соответствующая информация поступает в пищевой центр,
контролирующий пищевую активность, а также участвующий в выборе
пищи. 4) Избыток какого-либо вещества приводит к торможению ап-
петита к данному веществу, а недостаток его в организме вызывает усиле-
ние потребления. При этом совершенная регуляция потребления пищи
включает в себя два типа регуляторов: быстродействующие (кратковре-

менные) и длительно действующие (долговременные). Регуляция первого типа обеспечивает срочные, но не вполне точные реакции, тогда как медленная регуляция обеспечивает точное соответствие между потребностью в калориях и их поглощением. В переключении целенаправленного поведения, характерного для голодного животного, на поведение, свойственное сытому животному, важную роль играет кишечная гормональная система, участвующая в изменении мотиваций.

2.2.5. Роль метаболитов в регуляции пищевого поведения рыб

В настоящее время не вызывает сомнения значительное влияние физиологического состояния не только на пищевое, но и в значительной мере не связанные с ним оборонительное, стайное, нерестовое и социальное поведение рыб (Павлов, Касумян, 1987, Касумян, Павлов, 2018). Однако при исследовании пищевого поведения рыб по-прежнему большее внимание уделяется роли внешних факторов, как биотических – наличие хищника (Герасимов, Линник, 1988), лидера (Koebele, 1985, цит. по Павлов, Касумян, 1998), так и абиотических – температура, сезон (Строганов, 1962; Иванова, Свирская, 1991; Свирский, Голованов, 1999) и других.

В основе изучения механизмов регуляции пищевого поведения рыб также лежало представление о существовании пищевого центра. Однако В. А. Пегель (1950, 1979) ставил под сомнение наличие гуморального звена регуляции, и особое значение придавал торможению или возбуждению пищевого центра рефлекторным путем, подчеркивая слабую степень развития гуморального звена у рыб. Возможность участия гуморальной составляющей в системе регуляции пищевого поведения рыб была обоснована в работах Б. В. Краюхина (1963), опиравшегося на результаты исследований, проводимых Г. С. Карзинкиным (1952), а также собственные наблюдения за пищевым поведением сытых и голодных рыб. В частности, было показано, что менее упитанные и голодные рыбы быстрее реагируют на корм и питаются при более низкой температуре, чем упитанные и сытые (Краюхин, 1964), а усвоение питательных веществ после голодания повышается (Карзинкин, 1952). Вместе с тем в течение долгих лет эта проблема практически не привлекала внимания исследователей (Kroog et al., 1975). Лишь в конце XX в.,

в значительной мере в связи с развитием аквакультуры, усилился интерес к раскрытию механизмов регуляции пищевого поведения рыб (Johnsson et al., 1998; Maitra et al., 2006, 2015; Falcon et al., 2010; Mylonas et al., 2010; Ngasainao, Lukram, 2016).

Впервые принципиальная возможность влияния метаболитов на скорость пищевой реакции рыб была доказана благодаря использованию фармакологических доз глюкозы, аминокислот и цитрата натрия. Эти опыты подтвердили справедливость основных положений глюкостатической, аминокислотстатической и метаболической теорий регуляции аппетита, а также представлений о важной роли гуморальных факторов в регуляции пищевого поведения рыб (Кузьмина, 1966). Действительно, при исследовании сытых особей обыкновенного карпа *Cyprinus carpio* было показано, что через 30 мин после внутрибрюшинного введения 40 % растворов глюкозы наблюдается увеличение латентного времени питания рыб на 50 % или снижение скорости пищевой реакции рыб в два раза (см. рис. 2.2). Однако величина показателя не только быстро возвращается к норме, но и оказывается ниже контроля. Также установлено, что скорость пищевой реакции в значительной степени зависит от физиологического состояния рыб. Латентное время питания у сытых рыб было почти в 5 раз выше (скорость пищевой реакции рыб в 5 раз ниже), чем у рыб, голодавших в течение 2 мес. Значительное снижение скорости пищевой реакции под влиянием глюкозы у рыб с пустыми кишечниками свидетельствует об отсутствии влияния механорецепторов пищеварительного тракта (Кузьмина, 1966).

Прежде чем анализировать влияние на пищевое поведение рыб глюкозы, важно отметить значительную вариабельность уровня гликемии даже у одного и того же вида рыб. Так, содержание сахара в крови у стерляди *Acipenser ruthenus* колеблется от 53 до 292 мг%, у щуки – от 35 до 281 мг%, у карпа – от 57 до 230 мг%, у чукучана *Catostomus commersonii* – от 75 до 385 мг% (Плисецкая, Кузьмина, 1971). Особо следует отметить выявленную в ряде случаев зависимость гликемии от целого ряда факторов, таких как спектр и интенсивность питания (Nace, 1955; Al-Gauchari, 1958; Плисецкая, Кузьмина, 1971; Плисецкая, 1975), состав и способ обработки пищи (Vasilescu, 1962; Şanta, Moteliică, 1967), стресс (Плисецкая, 1975) и физико-химические параметры среды (Плисецкая, Кузьмина, 1971).

Важно отметить, что при исследовании трех видов рыб (каarp *C. carpio*, золотой карась *Carassius carassius*, серебряный карась *C. auratus*) не только была подтверждена возможность влияния глюкозы на скорость пищевой реакции рыб, но и продемонстрировано ее влияние на рацион и структуру пищевого поведения (синхронность питания и движения, время питания и неподвижности) рыб (Kuz'mina et al., 1999b; Кузьмина, Гарина, 2000, 2001; Кузьмина и др., 2002). Для всех исследованных видов установлено кратковременное (до 1.5 час) достоверное увеличение латентного времени питания (максимум на 55 %) и снижение рациона (максимум на 34 % по сравнению с контролем) под воздействием глюкозы в дозе 60–600 мг/100 г массы тела (доза 30 мг/100 г массы тела не эффективна). Максимальный эффект наблюдается через 30 мин после инъекции (рис. 2.1).

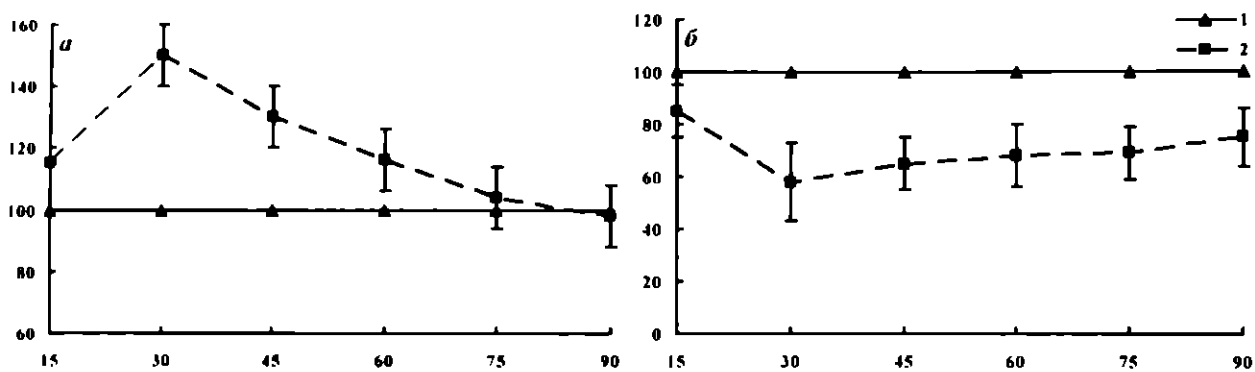


Рис. 2.1. Влияние глюкозы на латентное время питания (а) и рацион (б) золотого карася *Carassius carassius* (по: Кузьмина, Гарина, 2001)

По оси абсцисс: время после инъекции, мин, по оси ординат: латентное время питания и рацион, % от контроля, принятого за 100.

При этом обнаружены некоторые видовые различия в степени воздействия одной и той же дозы глюкозы (60 мг/100 г массы тела) на скорость пищевой реакции рыб: недостоверное увеличение латентного времени питания (максимум на 31 %) через 30 мин после инъекции у серебряного карася *C. auratus* и достоверное увеличение показателя (максимум на 54 %) через 30–60 мин у золотого карася *C. carassius* (Гарина, 2000; Кузьмина, Гарина, 2001). Сопоставление результатов этих опытов свидетельствует о том, что в случае физиологических доз глюкозы наблюдается тенденция уменьшения величины рациона, в случае фармакологических доз – достоверное снижение этого показателя.

При изучении воздействия глюкозы на структуру пищевого поведения золотого карася *C. carassius* установлено достоверное снижение времени одиночного (в 1.5 раза) и группового (в 4.8 раза) питания, сопровождающееся снижением времени одиночного и группового движения, а также значительным увеличением времени неподвижности (на 62 %). Приведенные результаты свидетельствуют о том, что глюкоза оказывает значительный ингибирующий эффект на потребление пищи, выражающийся как в снижении рационов, так и в снижении времени питания и подвижности (Кузьмина и др., 2002). Поскольку известно, что у многих видов рыб в рецептивной фазе пищевого поведения в ответ на пищевую депривацию наблюдается повышенная двигательная активность (Павлов, Касумян, 1998), снижение подвижности рыб, наблюдающееся в экспериментах, рассматривалось как показатель «сытости».

Снижение количества потребленной пищи подтверждает представления о сигнальной роли глюкозы в регуляции пищевого поведения рыб в соответствии с глюкостатической теорией регуляции аппетита (Mayer, 1955), а также о полифункциональности глюкозы – участия в регуляции начальных этапов экзотрофии и в обмене веществ. Одним из наиболее ярких примеров последнего являются результаты экспериментов, показавших, что при введении глюкозы в кровяное русло голодавшей в течение 15 сут. кумжи *Salmo trutta* потребление глюкозы, синтез белка и гликогена в большинстве тканей увеличивается в 1.5–4 раза, гликогена в печени – в 35 раз. Увеличение синтеза гликогена и особенно белка может свидетельствовать как об участии инсулина и других гормонов, так и ряда ферментов (Marimon et al., 1997). При исследовании нильской тилпии *Oreochromis niloticus* установлено, что глюкопривация, в частности цитогликопения, вызванная 2-дезоксиглюкозой, не провоцирующей гипергликемию, через 1 ч после внутрибрюшинной инъекции также вызывает достоверное увеличение количества потребленной пищи (Delicio, Vicentini-Paulino, 1993). Поскольку гликемия является важным фактором, оказывающим воздействие на активность нейронов гипоталамуса, высвобождающих нейротрансмиттеры, участвующие в регуляции пищевого поведения (Schwartz et al., 1992), можно предположить, что наблюдаемый эффект торможения пищевой активности у рыб сходен с таковым у млекопитающих.

При этом введение глюкозы имитирует состояние насыщения, вызывая изменение уровня и взаимоотношений целого ряда метаболитических гормонов – тиреоидных, панкреатических и гормонов, входящих в ось гормон роста/инсулиноподобный фактор роста (MacKenzie et al., 1998). В свою очередь, увеличение уровня гормона роста в результате имитации состояния насыщения должно усиливать пищевую мотивацию и изменять компоненты поведения, связанные с потреблением пищи, такие, как аппетит, агрессия, способность к конкуренции и защите от хищников (Johnsson et al., 1998). Вышесказанное свидетельствует о возможности прямого и опосредованного воздействия глюкозы на системы регуляции пищевого поведения рыб.

Как было показано при исследовании карпа *C. carpio*, аминокислоты также значительно влияют на скорость пищевой реакции (рис. 2.2). Внутривентриальное введение заменимых аминокислот вызывает увеличение латентного времени питания рыб через 30 мин, незаменимых аминокислот – через 60 мин. Эти данные подтверждают справедливость для рыб аминокислостатической теории регуляции аппетита. Меньшая по сравнению с глюкозой степень влияния заменимых аминокислот на пищевое поведение исследованных рыб может быть обусловлена значительным количеством углеводов в их пище в течение всего эксперимента (Кузьмина, 1966).

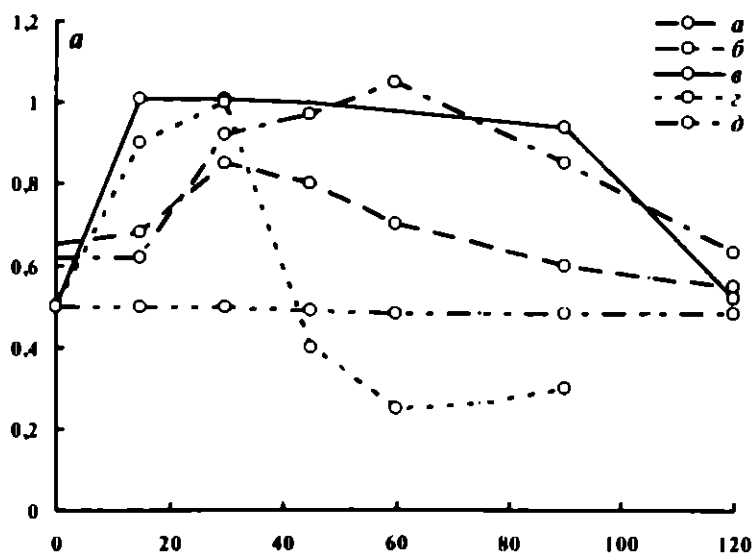


Рис. 2.2. Латентное время питания обыкновенных карпов *Cyprinus carpio* при введении им растворов аминокислот, цитрата натрия и глюкозы (по: Кузьмина, 1966)

По оси абсцисс: время после инъекции, мин, по оси ординат: латентное время питания, с. а – заменимые аминокислоты, б – незаменимые аминокислоты, в – 20 % раствор цитрата натрия, г – глюкоза, д – раствор Рингера.

Помимо этого разные аминокислоты могут по-разному влиять на потребление пищи в результате изменения моторики желудочно-кишечного тракта (Шпарковский, Февралева, 1991). При этом эффект зависит от структуры аминокислот: пролин, аланин, гистидин и глицин стимулируют моторику желудка, усиливая этим интенсивность питания, дикарбоновые аминокислоты (в основном, глутаминовая и аспарагиновая кислоты), напротив, тормозят моторику. Авторы предполагают, что эти реакции осуществляются через парасимпатическую и симпато-адреналовую системы без участия гормональных звеньев и гастринного механизма. Важно отметить, что пероральное введение рыбам триптофана в дозах, не превышающих 0.2 % от массы потребляемого корма, вызывает кратковременную активацию моторики желудка и повышение интенсивности питания. При этом поглощение клетками аминокислот стимулируется гормоном роста и инсулином, а ингибируется глюкокортикоидами, в частности, гидрокортизоном.

Интересные результаты были получены при исследовании влияния на пищевое поведение рыб таурина – конечного продукта обмена серусодержащих, главным образом метионина, аминокислот. Показано, что, воздействуя на обонятельные органы рыб, таурин увеличивает привлекательность корма (Døving et al., 1980). Таурин в концентрации 10^{-12} М является аттрактантом для Европейского угря *Anguilla anguilla* (Sola, Tosi, 1993). Также таурин влияет на пищевое поведение молоди японской камбалы *Paralichthys ovaceus*: при содержании в корме таурина (0.5 и 1.5 %) рыбы сразу после приема пищи погружаются на дно, что характерно для этого вида рыб. При отсутствии таурина в пище рыбы плавают в толще воды (Kim et al., 2005).

В наших опытах внутрибрюшинное введение годовикам обыкновенного карпа *C. carpio* таурина в дозе 50 мг/кг массы тела вызывало изменение пищевого поведения. Величина эффекта зависела от физиолого-биохимического статуса рыб, диеты и времени после инъекции. Показано, что время нахождения рыб в стартовом отсеке после подъема передней стенки камеры (t_1) у рыб получавших углеводный корм достоверно увеличивалось по сравнению с контролем на 4-е сут., белковый корм – на 8-е сут., у голодных рыб – на 10-е сут. Латентное время питания, величина которого обратно пропорциональна скорости пищевой реакции (t_2), под влиянием таурина у рыб, получавших белковый корм, в течение 16 сут. наблюдения не изменялась.

Однако у рыб, получавших углеводный корм значения t_2 достоверно увеличились по сравнению с контролем на 4-е сут., у голодных рыб – на 3, 4, 11 и 13-е сут. Время питания (t_3), напротив, достоверно снижалось на 1 и 2-е сут., причем только у рыб, содержавшихся на углеводной диете. Рацион (R) в наибольшей степени снижался у рыб, содержавшихся на белковой диете – на 3, 7 и, особенно, на 10-е сут. У голодных рыб R достоверно снижался лишь на 14 сут., у рыб, содержавшихся на углеводной диете – значительно не изменялся (Кузьмина и др. 2010). Выявленные закономерности, прежде всего, свидетельствуют о том, что различия в эффектах таурина у рыб с разным физиолого-биохимическим статусом обусловлены разной интенсивностью и направленностью процессов обмена веществ. По всей вероятности, таурин-зависимое изменение характеристик питания рыб обусловлено влиянием таурина на обмен веществ, а также регуляторные и транспортные системы, в основе которого лежит его влияние на ионные каналы.

Цитрат натрия, тесно связанный с циклом трикарбоновых кислот, у карпа вызывает «сытость» в меньшей дозе и с меньшим скрытым периодом, чем глюкоза (см. рис. 2.1). Введение 20 % раствора цитрата натрия через 15 мин увеличивает латентное время питания рыб приблизительно на 50 % (Кузьмина, 1966). Однако наибольший интерес представляет то обстоятельство, что цитрат натрия даже в меньших дозах (200 мг/100 г массы тела) вызывает более глубокое и быстрое воздействие на скорость пищевой реакции рыб, чем глюкоза (Кузьмина, 1966; Кузьмина, Гарина, 2000, 2001). Максимальное увеличение латентного времени питания под воздействием цитрата натрия в дозе 20 мг/100 г массы тела также проявляется через 15 мин, в то время как минимальная эффективная доза глюкозы равна 60 мг/100 г массы тела, а максимальный эффект наблюдается через 30–60 мин после инъекции (Кузьмина, Гарина, 2000). Кроме того, экспериментально было доказано, что рыбы способны регулировать количество или калорийность потребляемой пищи в соответствии с интенсивностью метаболизма (Rozin, Mayer, 1961; Johnson, 1966).

На основе изучения показателей обмена веществ, скорости утилизации пищи, содержания метаболитов и резервных веществ в теле рыб доказано компенсаторное потребление пищи и роста после голодания (Qian et al., 2000; de Pedro et al., 2003). Важно, что

гиперфагия, возникающая у рыб после кратковременного голодания, быстро компенсирует дефицит резервных веществ и снижение скорости роста (Weatherley, Gill, 1981; Quinton, Blake, 1990). в то время как длительное голодание рыб часто бывает необратимым (Bilton, Robins, 1973).

Таким образом, выявленное в различных экспериментах увеличение латентного времени питания, снижение количества потребляемой пищи и изменение структуры поведения под воздействием утилизонов свидетельствует о существенной роли исследованных метаболитов в формировании состояния «сытости» у рыб, а следовательно, и в регуляции пищевого поведения, что хорошо согласуется с глюкостатической, аминокислотостатической и метаболической теориями регуляции аппетита. Поскольку исследуемые вещества тесно связаны со всем комплексом ассимиляторных процессов, возможна не цепь, а сеть различных реакций, прямо или опосредованно влияющих на пищевое поведение рыб.

2.3. Роль нервной системы в регуляции пищевого поведения рыб

Важная роль нервной системы в регуляции пищевого поведения рыб никогда не подвергалась сомнению. При этом подчеркивалось особая роль рефлекторного торможения и возбуждения пищевого центра, а также слабая степень его развития у рыб (Пегель, 1950). Поскольку регуляция пищевого поведения в значительной мере базируется на сигналах, исходящих от пищеварительной системы, важно отметить, что у рыб, как и у других позвоночных, она находится под контролем энтеральной нервной системы, представленной симпатическим, парасимпатическим и метасимпатическим отделами. Строение симпатической нервной системы отличается большим разнообразием. У одних видов симпатическая нервная цепочка в основном представлена в грудной части тела, у других макроскопически практически не обнаруживается. Симпатический пограничный ствол связан как со спинным мозгом, так и с системой блуждающего нерва. Внутренностный нерв *n. splanchnicus* чаще отходит от симпатической цепочки на уровне III и IV спинномозговых нервов и у некоторых видов полностью

соединяется с кишечной ветвью блуждающего нерва (Краюхин, 1963; Fänge, Grove, 1979; Шпарковский, 1986).

Парасимпатическая нервная система представлена блуждающим нервом *n. vagus* – X парой черепномозговых нервов, отходящих от продолговатого мозга в виде двух корешков. После выхода из черепной полости через отверстие затылочной кости блуждающий нерв образует с правой и с левой стороны мощный ганглиозный узел. Одна из его крупных ветвей (жаберно-кишечный нерв *n. branchio-intestinalis*) направляется к внутренним органам. От нее отходит кишечная ветвь *r. intestinalis*, которая у большинства рыб распространяется к пищеводу, желудку, кишечнику и плавательному пузырю (Vertin, 1958b; Краюхин, 1963).

Интрамуральные нервные сплетения желудка и кишечника осуществляют периферические рефлексy с участием холинергических, адренергических, серотонинергических и других механизмов. Описаны три нервных сплетения – межмышечное (ауэрбахово), подслизистое (мейсснерово) и субсерозное. У рыб наиболее развито межмышечное сплетение, расположенное по ходу блуждающего и симпатических нервов (Шпарковский, 1986). Нервные клетки (мульти- и униполярные) в нервных стволах и сплетениях распределены диффузно. Ганглиозных узлов мало и они состоят лишь из нескольких клеток. По ходу нервных стволов часто встречаются крупные нейроны. Пищевод, желудок и кишечник в основном иннервируются межмышечным и подслизистым сплетениями. Пищеварительный тракт снабжен многочисленными свободными нервными окончаниями двух типов. Одни из них имеют несложное строение, наподобие ветви или петли с небольшим количеством терминалий, другие имеют вид клубочка или сложноорганизованных петель (Barrington, 1957; Vertin, 1958b; Краюхин, 1963; Campbell, 1970).

Метасимпатическая нервная система, не имеющая в отличие от симпатической и парасимпатической нервной системы, представительства в центральной нервной системе, обладает необходимыми для самостоятельной рефлекторной деятельности звеньями – сенсорным (механо-, хемо-, термо- и осморецепторы), ассоциативным, эфферентным и медиаторным (Ноздрачев, Чумасов, 1999). У рыб группы волокон энтеральной части метасимпатической системы образуют двуслойную мелкоячеистую и крупнопетлистую сети. При исследовании

хрящевых ганоидов (сибирский осетр *Acepenser baerii*) и костистых рыб (обыкновенный карп *C. carpio*) выявлены различия в структурной организации глубокой и поверхностной сети (Рябухина и др., 1993). В стенке желудочно-кишечного тракта карпа найдены эпителиоподобные клетки открытого типа, рассматривающиеся как паранейроны, обладающие значительным сходством с вкусовыми клетками и другими чувствительными паранейронами (Балашов и др., 1993).

Центральная нервная система у рыб устроена относительно просто и включает продолговатый мозг *medulla oblongata*, мозжечок *cerebellum*, средний *mesencephalon*, промежуточный мозг *diencephalon*, в том числе гипоталамус *hypothalamus* и таламус *thalamus*, а также конечный *telencephalon* или передний мозг *prosencephalon* (Андреева, Обухов, 1999). Средний мозг у рыб состоит из основания и крыши *tectum opticum*, которая бороздой разделяется на зрительные доли. Промежуточный мозг у большинства рыб имеет небольшой размер и покрыт средним мозгом. Размеры переднего мозга у рыб разных видов значительно варьируют (Пучков, 1954; Проссер, 1978; Андреева, Обухов, 1999). Так, у акул эпипелагической группы масса переднего мозга (индекс конечного мозга) достигает 35–40 %, у придонной экологической группы составляет 20–25 %, у скатов – 20 % от всей массы головного мозга. Столь значительные различия обусловлены разной степенью развития сенсорных систем: у первых в первую очередь развито зрение и обоняние, у вторых – обоняние, у третьих – органы боковой линии и электрорецепции. При этом у скатов индекс продолговатого мозга, связанного с органами боковой линии и электрорецепцией увеличивается до 55–60 % (Андреева, Обухов, 1999). Важно отметить, что у лучеперых рыб передний мозг обрабатывает визуальную, акустическую, механо- и электрорецептивную, а также соматосенсорную информацию, включая контроль за энергетическими запасами, что обеспечивает мультисенсорный контроль питания (Андреева, Обухов, 1999).

В регуляции пищевого поведения особую роль играет гипоталамус, занимающий среди диэнцефальных образований вентральное положение. Гипоталамус образован тонкостенной структурой, лежащей в основании мозга, конфигурация которой зависит от формы желудка. Главная особенность гипоталамуса – наличие нейросекреторных клеток. У рыб число нейросекреторных клеток особенно велико в пре-

оптической перивентрикулярной области (Андреева, Обухов, 1999). Структуры гипоталамуса и гипофиза объединены в единую функциональную нейроэндокринную гипоталамо-гипофизарную систему, что обусловлено происхождением нейрогипофиза из нервной ткани гипоталамуса, синтезом в гипоталамусе ряда гормонов, регулирующих гормональный обмен в аденогипофизе, а также общим кровоснабжением (Поленов, 1971; Чернышева, 1995). Уже в первых работах с использованием стимуляции и поражения отдельных участков мозга было показано, что телеэнцефалон, гипоталамус и другие области вовлечены в контроль за питанием рыб (Peter, 1979). У хрящевых и костистых рыб была выявлена зона гипоталамуса (*inferior lobes*), связанная с регуляцией питания. Нейроны этой зоны возбуждаются при стимуляции вкусовых и обонятельных рецепторов, а также ядер блуждающего нерва, а их электрическая стимуляция вызывает поисковую пищевую реакцию рыб (Demski, 1983, 2012). В последние годы были уточнены представления о структурах головного мозга, ответственных за сигналы, контролирующие пищевое поведение рыб (Андреева, Обухов, 1999; Cerdá-Reverter, Canosa, 2009; Rønnestad et al., 2017).

Важно, что пищевой центр гипоталамуса тесно связан с мозжечком, стволом мозга и спинным мозгом, так как эти связи опосредуют координацию сенсомоторных компонентов питания и визуальную, акустическую, механо- и электрорецептивную, а также соматосенсорную информацию, включая контроль за энергетическими запасами, что обеспечивает мультисенсорный контроль питания у хрящевых и костистых рыб (Андреева, Обухов, 1999; Demski, 2012). Данные, касающиеся иннервации пищеварительного тракта рыб свидетельствуют о том, что рыбы обладают хорошо развитой рецепцией желудка и переднего отдела кишечника. Предполагается, что во время переваривания пищи со стороны пищеварительного тракта в различные отделы центральной нервной системы поступают афферентные импульсы, которые оказывают угнетающее влияние на пищевой центр и существенно изменяют пищевое поведение рыб (Краюхин, 1963).

Важную роль в регуляции питания играют холинергические механизмы. Выделяют два основных типа холинэстераз: ацетилхолинэстераза (ацетилхолин ацетилгидролаза) и холинэстераза (ацилхолин ацилгидролаза), представленная рядом ферментов, в том числе бутирилхолинэстеразой. Ацетилхолинэстераза гидролизует ацетилхолин,

роль бутирилхолинэстеразы не достаточно выяснена (Чуйко, Подгорная, 2007). Ацетилхолинэстераза, рассматриваемая как маркер холинэргических нейронов, выявлена как в телах нервных клеток, так и в нервных окончаниях, контактирующих с мышечными волокнами поперечно-полосатой мускулатуры пищеварительного тракта рыб (Nilsson, 1983; Шпарковский, 1986; Radaelli et al., 2001; Чуйко, Подгорная, 2007).

Особого внимания заслуживает блуждающий нерв *n. vagus*, осуществляющий связь между центральной и периферической нервной системой. У данио *Danio rerio* первые нервные клетки в кишечнике появляются в течение 48 ч после оплодотворения (Holmberg et al., 2009). Через 3 сут. после оплодотворения (за 2–3 сут. до начала экзогенного питания) нервные волокна большей части кишечника начинают экспрессировать различные сигнальные вещества (Olsson et al., 2008). У большинства видов рыб *n. vagus* иннервирует часть пищевода, желудок и проксимальную часть кишечника, у ряда видов – только пищевод (Holmgren, Olsson, 2009). При исследовании атропина – блокатора М-холинэргических синапсов было показано, что пищевое поведение рыб находится под контролем холинэргической системы (Chuiko et al., 2004). Нами при исследовании эффектов холинолитиков, действующих на М- и Н-холинорецепторы, оказывающих преимущественно центральное (атропин) или периферическое действие (метацин, пентамин) выявлены различия в силе и продолжительности влияния на скорость пищевой реакции рыб.

При исследовании влияния холинолитиков в дозе 1 мг/кг массы тела на латентное время питания обыкновенного карпа *C. carpio* показано, что через 1.5 час после введения атропина величина показателя увеличивается (скорость двигательных реакций уменьшается) на 710 %, метацин – на 224 %, а возвращается к норме лишь через 9 ч. После введения пентамина максимальное увеличение показателя наблюдается через 30 мин (на 249 %), а возвращение к норме через 8 час. Под влиянием низких доз метацина и атропина (0.1 и 0.05 мг/кг массы тела) эффект наблюдается через 30 мин и через 1 ч после введения (на 65.6 и 57.4 %, а также на 48.4 и 11.5 % соответственно). После введения пентамина латентное время питания карпа увеличивается на 93.4 и 75.4 % соответственно. Продолжительность эффекта в случае метацина уменьшается до 3 ч, в случае атропина и пентамина до 2 ч (Смирнова, Кузьмина, в печати).

Несмотря на то, что холинергические системы мозга и периферических органов играют доминирующую роль в регуляции питания, существуют доказательства влияния на отдельные звенья этого процесса адренергических механизмов (Fange, Grove, 1979; Шпарковский, 1986; Garina et al., 2007; Кузьмина, 2015). При этом *n. vagus*, представленный, главным образом, парасимпатическими волокнами, содержит и симпатические (адренергические) волокна (Краюхин, 1963; Fange, Grove, 1979; Шпарковский, 1986; Holmgren, Olsson, 2009). Нейротрансмиттерами или нейромедиаторами, ответственными за передачу сигналов в адренергических синапсах являются катехоламины (адреналин, норадреналин и дофамин), которые выделяются адренергическими нервами и хромаффинной тканью (Holmgren, Olsson, 2009).

В гипоталамусе выявлены адренергические рецепторы, а также норадреналин и дофамин (de Pedro et al., 1998, 2001). У рыб дофаминергические нейроны, локализующиеся компактно в отдельных областях мозга или связанные с аксонами в центральной нервной системе, модулируют активность систем, контролирующих поведение и движение. Центральная стимуляция D_1 - и D_2 -дофаминергических рецепторов угнетает потребление пищи у серебряного карася. Этот же эффект наблюдается при центральном введении норадреналина, активирующего α_1 -рецепторы (de Pedro et al., 1998).

При исследовании влияния блокаторов α -адренорецепторов (аминазин) и β -адренорецепторов (пиндолол) на латентное время питания карпа *C. carpio* в дозе 1 мг/кг массы тела установлено увеличение показателя на 658 %, пиндолола – на 189 % (рис. 2.3).

Изучение влияния меньших доз (0.75 – 0.05 мг/кг массы тела) этих веществ на пищевое поведение рыб показало последовательное снижение величины показателя, а также уменьшение продолжительности их эффектов (Смирнова и др., 2018).

Важно отметить, что механизм действия пиндолола значительно отличается от такового аминазина. Пиндолол неизбирательно блокирует β_1 - и β_2 -адренорецепторы периферической нервной системы рыб, которые уменьшают действие адреналина и норадреналина (Шпарковский, 1986; Holmgren, Olsson, 2009). Помимо этого, пиндолол, ингибируя β -адренорецепторы сердца, повышает концентрацию триглицеридов и уменьшает стимулированное катехолами-

нами образование цАМФ из АТФ, в результате чего снижается внутриклеточный ток ионов кальция (Усов и др., 1990)

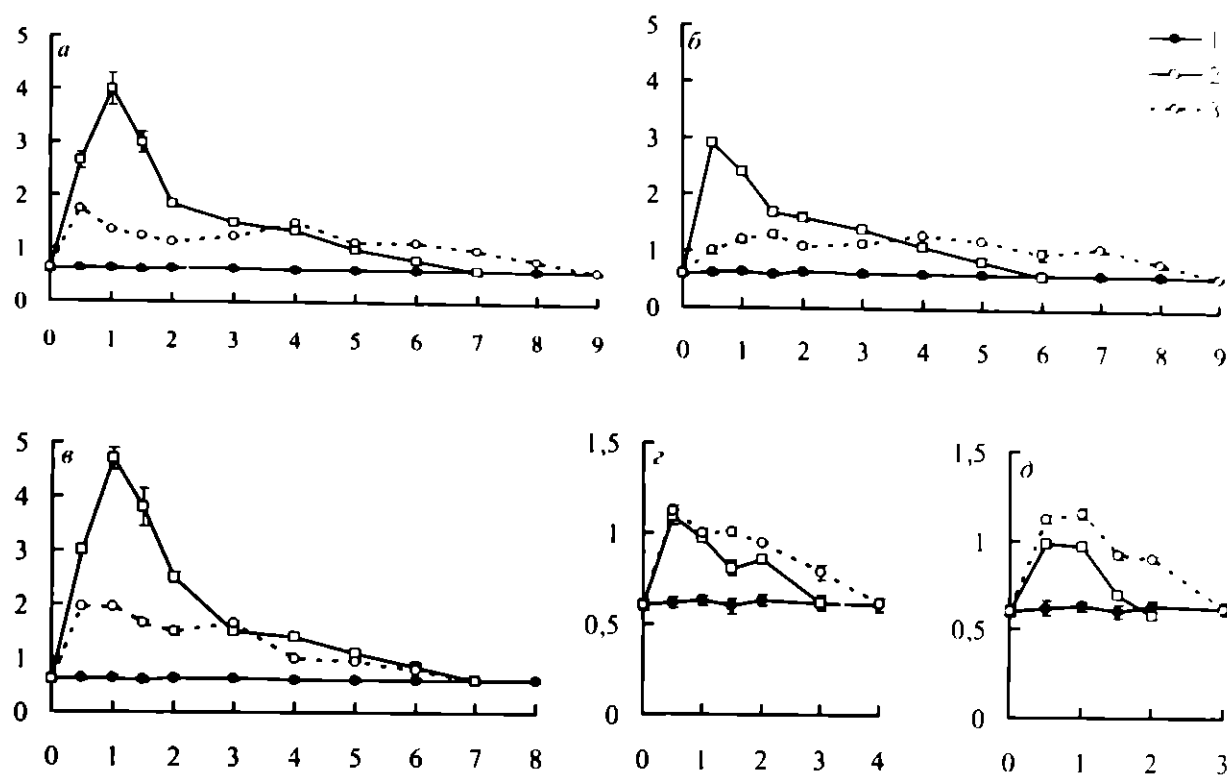


Рис. 2.3. Влияние адrenoблокаторов на латентное время питания обыкновенного карпа *Cyprinus carpio* (по: Смирнова и др., 2018)

По оси абсцисс: время, ч, по оси ординат: латентное время питания, с. На а–д – доза адrenoблокаторов: а – 1.0, б – 0.75, в – 0.5, г – 0.1, д – 0.05 мг/кг. 1 – контроль, 2 – аминазин, 3 – пиндолол.

Также представляет интерес большая продолжительность действия пиндолола, чем аминазина. Этот факт может быть связан с разным временем их биотрансформации и выведения из организма. Известно, что значительная часть обоих препаратов подвергаются биотрансформации в печени. Однако период полувыведения ($T_{1/2}$) пиндолола у людей меньше, чем аминазина – 3–4 ч и 16–30 ч соответственно (Усов и др., 1990). Возможно, наблюдаемые у рыб эффекты связаны с большей скоростью элиминации метаболитов пиндолола, чем метаболитов аминазина. Разная степень снижения скорости пищевой реакции при введении исследованных препаратов свидетельствует о важной роли холинергической и адренергической систем в реализации пищедобывательной реакции рыб.

2.4. Роль гормонов поджелудочной железы в регуляции потребления пищи

Традиционно содержание в крови гормонов, регулирующих концентрацию метаболитов, рассматривается в пределах систем, обеспечивающих гомеостаз (Плисецкая, 1975; Бакл, 1986). Вместе с тем хорошо известно о зависимости их уровня от степени накормленности и стадии пищеварения не только у млекопитающих, но и у рыб (Epple, Brinn, 1987; Plisetskaya, 1990; Herme et al., 1993; Plisetskaya, Duguay, 1993; Plisetskaya et al., 1994; MacKenzie et al., 1998). Важную роль в регуляции потребления пищи играют гормоны, синтезируемые поджелудочной железой.

Прежде всего, следует отметить, что эндокринные клетки поджелудочной железы формируются на ранних этапах онтогенеза рыб. Так, у личинок японской камбалы *Paralichthis olivaceus* они появляются на 3 сут. после вылупления. Однако РР-клетки, секретирующие панкреатический полипептид, не обнаруживаются в главных островках даже после начала метаморфоза и выявляются, как и холецистокинин, в островках Лангерганса, расположенных в проксимальной части пилорических придатков лишь на 30 сут. (Kurokawa et al., 2000).

Скопления эндокринных клеток найдены у костистых рыб с компактной поджелудочной железой, в частности у угря *Anguilla anguilla* (Kukla, 1958) и щуки *Esox lucius* (Bucke, 1971), а также у костистых рыб с диффузной поджелудочной железой (треска *Gadus morhua*, морской черт *Lophius piscatorius*, керчак *Myoxocephalus scorpius*). Агрегации эндокринных клеток, отделенных от экзокринной ткани поджелудочной железы, образуют Броккмановские тельца (Плисецкая, 1975). В островковой ткани костистых рыб наряду с другими типами клеток выявлены В-клетки, секретирующие инсулин, и более периферийно расположенные А-клетки, секретирующие глюкагон (Falkmer, Olsson, 1962; Epple, 1969). У некоторых видов рыб помимо А- и В-клеток содержатся D-клетки, секретирующие соматостатин, и РР-клетки, секретирующие панкреатический полипептид (Brinn, 1973; Плисецкая, 1975; Ширкина, 1995). Помимо этого в панкреатических островках Лангерганса обнаружен пептид РY (Kurokawa, Suzuki, 2002).

2.4.1. Инсулин

Одним из важнейших гормонов, сопрягающих обмен веществ с регуляцией потребления пищи, является инсулин. Экзогенный инсулин у взрослых млекопитающих, как правило, вызывает увеличение приема пищи и массы тела. При этом у сытых животных периферически введенный инсулин вначале тормозит потребление пищи, а затем вызывает гиперфагию. Увеличение потребления пищи наблюдается только в случае, если развивается гипогликемия (Schwartz et al., 1992). Центральное или периферическое вливание глюкозы устраняют гиперфагию, вызванную инсулином. Однако на ранних этапах онтогенеза млекопитающих инсулин не принимает участия в формировании состояния сытости и голода (Кассиль, 1990). Введение инсулина в желудочки мозга или непосредственно в вентромедиальные отделы гипоталамуса резко снижает потребление пищи (Plata-Salaman et al., 1986; Schwartz et al., 1992). Поскольку интрацеребровентрикулярное введение инсулина в различных дозах значительно снижает потребление крысами пищи по сравнению с контролем, предполагается, что гормон может служить и кратковременным, и долгосрочным эндокринным сигналом в регуляции энергетического гомеостаза у животных (Plata-Salaman et al., 1986). Важно, что введение гормона может увеличивать потребление пищи в период, предшествующий наступлению гипогликемии (Schwartz et al., 1992). Эти факты позволили предложить модель, связывающую показатели обмена веществ с центральными механизмами регуляции энергетического баланса, которая способствует лучшему пониманию адаптивного характера изменений в потреблении пищи как у высших (Schwartz et al., 1992, 1997), так и у низших позвоночных животных (Silverstein et al., 1998, 1999).

Несмотря на то, что уровень инсулина в плазме крови повышается после кормления рыб, его влияние на пищевое поведение рыб неоднозначно (Mazur et al., 1992; Nelson, Sheridan, 2006; Ronnestad et al., 2017). Вместе с тем показано, что полное удаление островковой ткани у бычка – удивительного гиллихта *Gillichthys mirabilis* приводит к гиперфагии. При этом уровень глюкозы в плазме крови по сравнению с интактными рыбами повышается в 3.5 раза,

и моче – на порядок. Кроме того, отмечено некоторое повышение уровня бета-гидроксибутирата в плазме крови. Заместительная инсулиновая терапия в течение 2 нед. устраняет гиперфагию и приводит к снижению уровня глюкозы и бета-гидроксибутирата в плазме крови (Kelley, 1993). У радужной форели *Oncorhynchus mikiss*, внутривенные инъекции инсулина снижают потребление пищи, причем гормон усиливает аноректическое действие жирных кислот (Libran-Perez et al., 2015).

В наших опытах показано, что у золотого карася *C. carassius* внутривенное введение гормона в дозе 6 ед./кг массы тела, как правило, вызывает снижение латентного времени питания, у карпов *C. carpio* гормон в дозе 12 ед./кг массы тела через 30 мин вызывает увеличение латентного времени питания, сменяющееся снижением величины показателя (рис. 2.4).

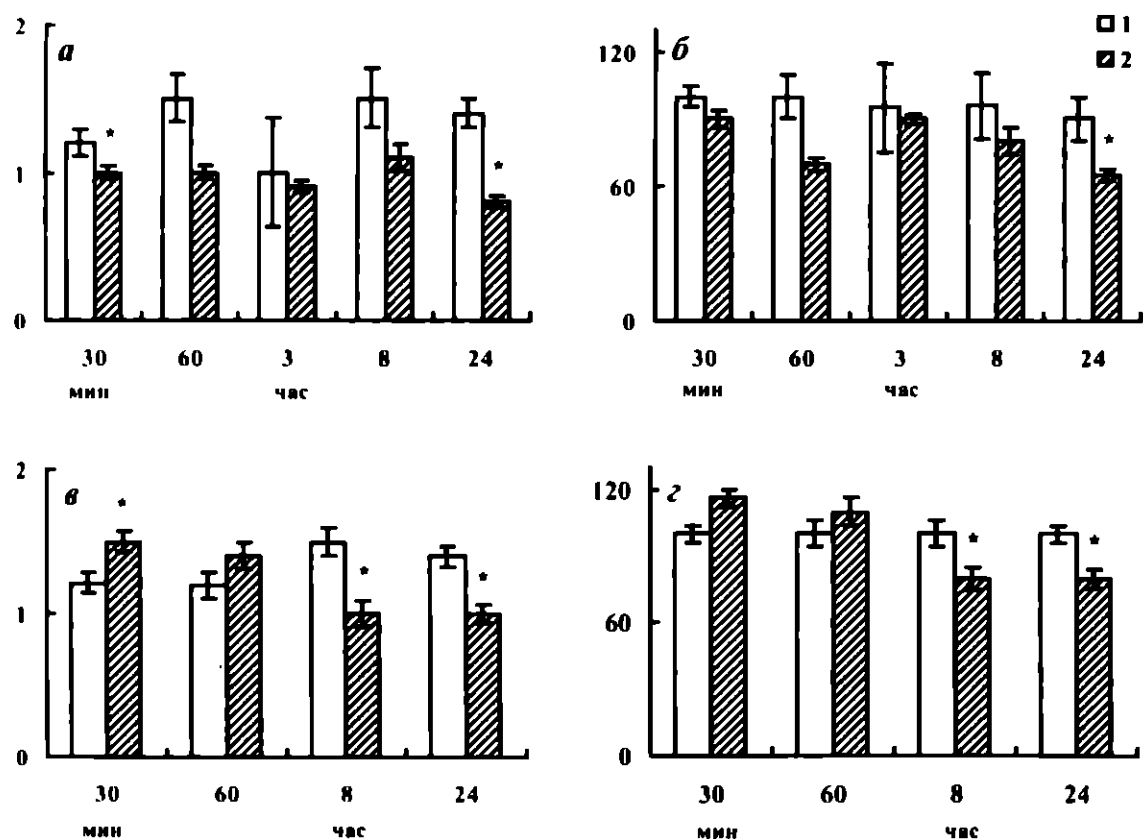


Рис. 2.4. Влияние инсулина на латентное время питания карася золотого *Carassius carassius* (а, б) и обыкновенного карпа *Cyprinus carpio* (в, г)

По горизонтали – время после инъекции (мин, час), по вертикали – латентное время питания на а – с, на б – % контроля, принятого за 100. 1 – контроль; 2 – опыт; а, б – доза инсулина 6 ед./кг массы тела, в, г – доза инсулина 12 ед./кг массы тела. * $p \leq 0.05$.

У серебряного карася *C. auratus* те же дозы гормона вызывают либо более значительное увеличение показателя через 60 мин после инъекции, сменяющееся постепенным его снижением, либо снижение латентного времени питания уже через 30 мин. У золотого карася *C. carassius* введение гормона в дозах 12 и 40 ед./кг массы тела приводит к дозозависимому снижению потребления пищи с максимумом через 3 ч после инъекции (в 1.4 и 5.3 раза соответственно). Продолжительность воздействия меньшей дозы инсулина – 1 сут., большей дозы – до 3-х сут. (Кузьмина, Гарина, 2000, 2001). В ряде случаев введение гормона приводит к увеличению количества потребленной пищи, значительному увеличению времени группового питания (до 3 раз) и близкому по величине снижению времени группового движения, сопровождающимся увеличением на порядок времени неподвижности (Гарина, 2000).

Для понимания механизмов влияния инсулина на пищевое поведение важно сопоставление характера поведенческих реакций и динамики показателей обмена веществ у одних и тех же видов рыб. Так, введение золотым карасям *C. carassius* инсулина в дозе 12 ед./кг массы тела приводит к резкому, но непродолжительному подъему и последующему устойчивому снижению уровня гликемии (почти в 2 раза) с максимумом на 3 сут. Инсулин в дозе 60 ед./кг массы тела вызывает более глубокую (до 5 раз) и продолжительную гипогликемию. Восстановление первоначального уровня гликемии зимой у непитающихся рыб наблюдается на 5–6 сут., летом у питающихся рыб – на 11 сут. У обыкновенных карпов *C. carpio*, питающихся в условиях эксперимента на протяжении всего годового цикла, уровень гликемии возвращается к норме через 7–8 сут. Возникающая первоначально гипергликемия объясняется стрессорным воздействием процедуры инъекции, сопровождающимся усиленным поступлением в кровь катехоламинов, а наступающая затем гипогликемия – действием собственно инсулина (Кузьмина, 1971 а; Плисецкая, 1975; Плисецкая, Кузьмина, 1971).

Содержание гликогена в печени у карасей *C. carassius* под влиянием инсулина в течение 12 ч увеличивается, затем снижается на 7 и 8 сут. (в мышцах рыб достоверно не изменяется). У обыкновенных карпов *C. carpio* содержание гликогена в печени также увеличивается под влиянием инсулина, но не снижается в течение 14 сут. (Кузьмина, 1971 б).

повешенных карпов *C. carpio* изменение концентрации гликогена отмечено и в мышцах, и в печени. В отличие от золотых карасей *C. carassius*, достоверное снижение (максимум на 5 сут.) чередуется с периодическими подъемами величины показателя (Кузьмина, 1971б; Плисецкая, 1975; Плисецкая, Кузьмина, 1972). В мышцах карпа *C. carpio* увеличение концентрации жира наблюдается через 5 сут. после введения гормона, в печени достоверные изменения не выявлены (Кузьмина, 1972). Выявленное Д. В. Гариной (2005) снижение пищедобывательной активности рыб лишь под действием исключительно высоких глюкозы (3000 мг/кг массы тела и выше) по мнению автора, обусловлено увеличением уровня инсулина в крови, который стимулирует поступление глюкозы в клетки и активирует гликоген-синтетазу, ответственную за превращение глюкозо-6-фосфата в гликоген (Плисецкая, 1975).

В то же время голодание в течение 1–3 нед. у лососевых рыб вызывает не только возрастание потребления пищи, но и увеличение синтеза нейропептида Y в гипоталамусе и снижение уровня инсулина в крови (Silverstein et al., 1998). Высказано предположение, что инсулин влияет на центральную регуляцию потребления пищи, снижая в гипоталамусе синтез и высвобождение нейропептидов, стимулирующих аппетит, в том числе нейропептида Y (Inui, 1999; Schwartz et al., 1992, 1997). Эти факты позволили предположить наличие оси регуляции пищевой активности «инсулин – нейропептид Y» (Schwartz et al., 1992, 1997).

Инсулиноподобные факторы также изменяют пищевое поведение рыб (Silverstein et al., 1998). Инсулиноподобные факторы роста-I (ИФР-I) и II (ИФР-II) структурно родственны проинсулину (Duan et al., 1999). Присутствие ИФР-I установлено в D клетках панкреатических островков, эндокринных клетках кишечника, клетках проксимальных почечных канальцев, интерренальных клетках головной почки, нейронах сетчатки и головного мозга (Reinecke et al., 1997). У личинок дорады *Sparus aurata* ИФР-I выявлен в мышцах, экзокринной части поджелудочной железы и в жаберных лепестках. Кроме того, отмечена положительная реакция на рецепторы ИФР-I в обонятельном эпителии, обонятельной луковице головного мозга, в эпителии пищевода, глотки, кишечника и почечных канальцев (Perrot et al., 1999). В период преднерестовой миграции в скелетных

мышцах миноги *Lampetra fluviatilis* связывание ИФР-I доминирует над связыванием инсулина, причем связывание первого достигает максимума в апреле, связывание второго – в феврале-марте (Лейбуш и др., 2000). Рецепторы инсулина и ИФР-I выявлены в жировой ткани кумжи, причем последние в 2–10 раз более многочисленны, чем первые. Обработка аргинином, увеличивающим их уровни в плазме, также увеличивает количество рецепторов в жировой ткани (Planas et al., 2000).

2.4.2. Глюкагон и панкреатический полипептид

Основной эффект панкреатического глюкагона связан с мобилизацией гликогена печени, причем активация гликогенолиза происходит при очень низкой концентрации гормона. Предполагается, что глюкагон является стрессорным гормоном, ответственным за гипергликемию (Уголев, 1978). Показано, что после периферического введения глюкагона уровень потребления пищи и масса тела животных снижается (Martin, Novin, 1977), что может быть вызвано гипергликемией. Однако при введении малых доз глюкагона наблюдается не гипо-, а гиперфагия, что предположительно связано с его стимулирующим влиянием на синтез инсулина. Интересно, что периферическое введение панкреатического полипептида ожиревшим крысам приводит к подавлению аппетита и снижению массы тела, центральное введение, напротив, стимулирует потребление пищи (Кассиль, 1990).

Известно, что ген проглюкагона (P_g) позвоночных кодирует три пептидных гормона, а именно глюкагон, глюкагоноподобный пептид 1 (GLP-1) и глюкагоноподобный пептид 2 (GLP-2). Ген *pg* был выделен у нескольких видов костистых рыб. У млекопитающих GLP-1 и GLP-2 являются сигналами сытости, в основном вырабатываемыми желудочно-кишечным трактом (Rønnestad et al., 2017). У рыб поджелудочная железа синтезирует глюкагон и G_{lp}-1 (Plisetskaya, Mommsen, 1996). Есть сведения о том, что у рыб G_{lp}-1 действует как анорексигенный фактор. Так, периферическая инъекция GLP-1 значительно снижает потребление корма у нетрансгенного кижуча *O. kisutch*, но не оказывает эффекта на трансгенных рыб (White et al., 2016). Однако лишь централь-

ное введение канальному сомику *Ictalurus punctatus* GLP-1 вызывает сильное ингибирующее влияние на потребление корма, в то же время как периферическая инъекция оказывает слабое влияние (Silverstein et al., 2001) или не влияет на аппетит (Schroeter et al., 2015). Различия в эффектах GLP-1 позволили предположить, что периферические анорексигенные эффекты Glp-1 у рыб могут быть видоспецифичными (Rønnestad et al., 2017).

2.5. Роль гормонов пищеварительной системы в регуляции пищевого поведения

В середине XX в. значительное внимание исследователей было привлечено к гормонам пищеварительной системы. В целом ряде работ было установлено, что двенадцатиперстная кишка вырабатывает как гормоны локального действия, так и гормоны общего действия, вызывающие состояние насыщения у ненакормленных животных (Уголев, 1978; Климов, 1983, 1986; Чернышева, 1995; Ноздрачев, 2002). У млекопитающих периферические сигналы включают многочисленные факторы сытости. Предполагается, что сигналы сытости, в частности холецистокинина, глюкагон-подобного пептида-1 и пептида YY, исходят из желудочно-кишечного тракта во время еды и через блуждающий нерв достигают ядра *tractus solitarius* (пучка афферентных волокон лицевого, языкоглоточного и блуждающего нервов) в каудальной части мозгового ствола. Отсюда афференты волокон проецируют (сигнал к аркуатному ядру, где сигналы сытости интегрируются с сигналами лептина и инсулина, а также с несколькими гипоталамическими и супрагипоталамическими стимулами, создавая сложную сеть нейронных цепей, которые и осуществляют индивидуальный ответ на прием пищи. Нейроны аркуатного ядра секретируют орексигенные вещества, такие как нейропептид Y и агути-родственный белок (AGRP) и анорексигенные пептиды, такие как про-опиомеланокортин (предшественник АКТГ) и кокаин- и амфетаминрегулируемый транскрипт (CART). Другие области мозга, участвующие в контроле за приемом пищи, расположены ниже аркуатного ядра: среди них, паравентрикулярное ядро (PVN), которое производит анорексигенные пептиды, такие как тиреотропин-рилизинг-гормон, корти-

котропин-рилизинг-гормон и окситоцин, латеральный гипоталамус и перифорникальная область гипоталамуса, секретирующие орексигенные вещества: орексин-А и меланин концентрирующий гормон (Valassi et al., 2008). При этом абсолютное большинство гормонов полифункциональны. Так, гастрин активирует синтез пептидаз, секрецию гистамина, стимулирующего образование HCl, а также перистальтику, возбуждающую механорецепторы желудка. Не менее разнообразны функции холецистокинина, глюкагоноподобного пептида-1, пептида YY, пептида, высвобождающего гастрин (GRP)/бомбезин-подобного пептида, мотилина и амилина (Чернышева, 1995; Thavanathan, Volkoff, 2006; Volkoff, 2006).

2.5.1. Эндокриноциты пищеварительной системы рыб

Первые сведения о наличии в пищеварительном тракте рыб эндокринных клеток получены в середине XX в., когда были выявлены гранулярные эндокринные клетки. Желудочно-кишечный тракт, является крупнейшим эндокринным органом у позвоночных, продуцируя около 30 различных нейропептидов и гормонов. Эти пептиды действуют на различные ткани, включая желудочно-кишечный тракт, экзокринные железы и ЦНС. Большинство пептидов желудочно-кишечного тракта чувствительны к содержанию питательных веществ в кишечнике, причем некоторые из них важны для контроля аппетита и объема пищи (Уголев, 1978; Murphy, Bloom, 2004; Murashita et al., 2009; Jönsson, Holmgren, 2011). Важно отметить, что пептиды желудочно-кишечного тракта могут воздействовать на ЦНС посредством эндокринного воздействия, перемещаясь с током крови, что требует прохождения ими гематоэнцефалического барьера и/или путем стимуляции афферентных нервных волокон блуждающего нерва (Rønnestad et al., 2017).

В настоящее время эти нейропептиды и гормоны включены в гастроэнтеропанкреатическую (ГЭП) систему (Epplé, 1969; Плисецкая, 1975; Fange, Grove, 1979; Ширкина, 1995; Пунин, 2001; Buddington, Krogdahl, 2004). Большинство этих клеток синтезирует полипептиды и амины, которые могут действовать локально (паракринные) или системно (эндокринные). В процессе транзита химуса нутриенты контактируют с многочисленными хеморе-

целлорами — эпителиоподобными клетками открытого типа, расположенными на структурах слизистой оболочки кишечника рыб (Пузырев, Иванова, 1992).

Эти клетки рассматриваются как паранейроны, обладающие значительным сходством с вкусовыми клетками и другими чувствительными паранейронами. Предполагается, что они способны выполнять эндокринно-паракринные функции, поскольку биологически активные вещества, выделяемые ими во внутреннюю среду, могут восприниматься специализированными, сугубо чувствительными, окончаниями субэпителиально расположенных нервных волокон. Существование в пределах пищеварительного тракта первичного сенсорного звена исключительно важно, поскольку изменения состава полостной среды воспринимаются находящимися в эпителии паранейронами. При этом секретируемые ими биологически активные вещества, воздействуют не только на расположенные рядом клетки, но и на другие элементы энтеральных нервных сплетений, специализирующихся на передаче полученного сигнала (Балашов и др., 1993). У рыб выявлены такие гастро-интестинальные гормоны, как секретин, гастрин/холецистокинин (Holmgren et al., 1982; Holmgren, Nilsson, 1983; Jonsson et al., 1987; Himick, Peter, 1993, 1994a,b; Pereira et al., 2017), глюкагон, гастронгибирующий пептид (ГИП), вазоактивный интестинальный пептид (ВИП) (Holmgren et al., 1982), мотилин и бомбезин (Holmgren, Jonsson, 1988), гастрин-релизинг пептид (GRP) (Rønnestad et al., 2017), пептид Y (PY), или нейропептид Y (NPY), пептид, связанный с геном кальцитонина (Pereira et al., 2017), а также пептид YY (PYY) (Rønnestad et al., 2017). Помимо этого, в кишечнике рыб синтезируется глюкагон, а также глюкагоноподобные пептиды GIp-1 и GIp-2 (Plisetskaya, Mominsen, 1996).

Эндокринные клетки желудочно-кишечного тракта формируются на ранних этапах онтогенеза рыб. Иммунохимически показано, что экспрессия холецистокинина в кишечном эпителии у личинок азиатского паралихта *Paralichthis olivaceus* наблюдается на 2 сут. после вылупления (Kurokawa et al., 2000). Гастрин, близкий по структуре таковому других позвоночных животных, экспрессируется в кишечнике личинок кузовка *Tetraodon nigroviridis* и азиатского паралихта *P. olivaceus* одновременно с дифференциацией желудка (Kurokawa et al., 2003).

Ультраструктура эндокриноцитов близка таковой других эпителиоцитов, однако в этих клетках лучше развита шероховатая эндоплазматическая сеть и присутствуют секреторные гранулы (Ширкина, 1995). У хрящевых рыб выявлено до 18 типов эндокриноцитов (El-Salhy, 1984), у костистых рыб, имеющих желудок – до 10, у рыб, не имеющих морфологически оформленного желудка – до 6 основных типов эндокринных клеток (Ширкина, 1995). При этом наблюдаются видовые различия в количестве эндокриноцитов. В частности, у дорады *Sparus auratus* выявлено 8 типов эндокринных клеток (Elbal, Agulleiro, 1986), у кефали *Mugil saliens* – 9 типов (Elbad et al., 1988). Также отмечены различия в их локализации.

Наибольшее количество эндокриноцитов у костистых рыб, как правило, встречается в проксимальном отделе кишечника. В среднем отделе кишечника количество типов эндокриноцитов уменьшается, а в заднем присутствует лишь один тип эндокринных клеток, содержащих мет-энкефалин (Ширкина, 1995). Однако у акул серотонин-иммуннореактивные клетки в значительном количестве присутствуют в эпителии всего желудочно-кишечного тракта (El-Salhy, 1984). При этом многие эндокриноциты, присутствующие в эпителии желудка и кишечника, относятся к клеткам открытого типа и, по-видимому, получают прямую стимуляцию из полости этих органов (Пузырев, Иванова, 1992). Помимо этого, у рыб разных видов обнаружены эндокриноциты смешанного типа, проявляющие иммунореактивность к разным гормонам, в частности к глюкагону и панкреатическому полипептиду (Ширкина, 1995). Самыми распространенными эндокриноподобными энтерохромаффинными клетками желудочно-кишечного тракта являются ЕС-клетки, синтезирующие серотонин, 5-HT (Rindi et al., 2004).

2.5.2. Серотонин

Серотонин, 5-гидрокситриптамин, 5-HT – один из основных нейромедиаторов. По химическому строению серотонин относится к биогенным аминам, классу триптаминов. У млекопитающих серотонин играет роль нейромедиатора в центральной нервной системе. Серотонинергические нейроны группируются в стволе мозга:

в варочневом мосту и ядрах шва. От моста идут нисходящие проекции в спинной мозг, нейроны ядер шва дают восходящие проекции к мозжечку, лимбической системе, базальным ганглиям, коре. При этом нейроны дорсального и медиального ядер шва дают аксоны, различающиеся морфологически, электрофизиологически и мишенями иннервации (Чернышева, 1995). 5-НТ участвует в функционировании периферической части рефлекторной дуги. Показано, что в малых дозах (менее 50 мкг/кг) 5-НТ оказывает модулирующее влияние на синаптическую передачу в симпатических ганглиях и вегетативных нервно-мышечных сплетениях. В дозах, близких 100 мкг/кг, он облегчает синаптическую передачу в симпатических ганглиях, а в дозах 660–700 мкг/кг угнетает функции симпатических образований (Ноздрачев, 1981). У рыб 5-НТ указывался в качестве нейротрансмиттера, модулирующего функции желудочно-кишечного тракта (Buddington, Krogdahl, 2004), но до последнего времени не учитывался в качестве регулятора пищевого поведения рыб.

Содержание серотонина в тканях рыб. Содержание 5-НТ в кишечнике рыб разных видов различно, причем у некоторых видов рыб достаточно высоко. Так, Терениной и Густафссон (2003) при исследовании пяти видов рыб, относящихся к разным таксономическим группам, показано, что уровень 5-НТ в кишечнике щуки *Esox lucius* выше такового у налима *Lota lota* в 11.6 раза (табл. 2.1). Помимо видовых различий этими же авторами выявлено значительное изменение содержания 5-НТ в кишечнике на протяжении годового цикла, свидетельствующее о зависимости его уровня от интенсивности питания рыб (табл. 2.2). Действительно, максимальный уровень 5-НТ выявлен в июне-июле, характеризующимся наиболее активным питанием карпа. Затем отмечено последовательное снижение показателя в августе и сентябре, совпадающее с уменьшением интенсивности питания рыб этого вида. Наконец, поздней осенью и зимой, в период резко ослабленного или выключенного экзогенного питания, уровень 5-НТ снижается в 3.7 раза по сравнению с максимальным уровнем. При этом значительную роль может играть изменение температуры. Так, увеличение температуры от 14 до 19°C приводит к увеличению уровня 5-НТ в мозге угря *Anguilla anguilla* почти на 20 % (Sebert et al., 1985).

Таблица 2.1

Уровень серотонина в кишечнике рыб разных видов (по: Теренина, Густафссон, 2003)

Вид рыб	Уровень 5-НТ, мкг/г ткани
Щука <i>Esox lucius</i>	1.400 ± 0.030 (7)
Карп <i>Cyprinus carpio</i>	0.621 ± 0.092 (5)
Лосось <i>Salmo salar</i>	0.289 ± 0.043 (9)
Сиг <i>Coregonus lavaretus</i>	0.210 ± 0.064 (3)
Налим <i>Lota lota</i>	0.121 ± 0.024 (13)

Таблица 2.2.

Влияние сезона на уровень серотонина в кишечнике карпа (по: Теренина, Густафссон, 2003).

Уровень 5-НТ, мкг/г ткани				
Июнь-Июль	Август	Сентябрь	Октябрь	Декабрь
1.050±0.044 (22)	0.621±0.092 (5)	0.340±0.059 (5)	0.286±0.024 (4)	0.286±0.025 (4)

Не менее значительные различия выявлены при сравнении содержания 5-НТ в различных тканях рыб. Так, у радужной форели *O. mykiss* наивысший уровень 5-НТ выявлен в переднем отделе кишечника, наименьший – в печени, сердце и селезенке (табл. 2.3). Особо следует отметить, что, как показано в этой работе, высокая концентрация 5-НТ в кишечнике обусловлена серотонинергическими нервными волокнами, плотность которых в кишечной стенке значительна. При этом только около 2 % 5-НТ связано с энтерохрамафинными клетками слизистой. Кроме того, показано, что 5-НТ, выделенный из кишечных серотонинергических нервных волокон в ответ на введение D-фенфлурамина, метаболизируется локально, и только малая часть достигает крови, доставляющей его в другие периферические ткани, такие как печень, где он может метаболизироваться (Саатаño-Tubío et al., 2007).

Таблица 2.3.

Уровень серотонина в различных органах радужной форели *Oncorhynchus mykiss* (по: Саамаño-Tubío et al., 2007)

Ткань	Уровень 5-НТ, нг/г ткани
Кишечник, передний отдел	2624±327
Пилорические придатки	2272 ± 238
Кишечник, средний и задний отделы	1799 ± 566
Жаберный эпителий	1569±440
Почки	160±26 и 116±38
Печень	28.5±8.5
Сердце	23±6
Селезенка	0.22±0.05
Кровь	1173±407*
Плазма крови	807±99*

Примечание. * – пг/мл

Вместе с тем структура периферической нервной системы у рыб разных таксонов может быть различной. Действительно, у некоторых видов костистых рыб (серая кефаль *Mugil auratus*, кумжа *Salmo trutta*) выявлено наличие серотонин-содержащих нейронов в кишечнике, в то время как у других (угорь *Anguilla anguilla*, камбала *Platessa platessa*), они отсутствуют (Anderson, 1983). Кроме того, известно, что в тканях беспозвоночных, особенно моллюсков и членистоногих – потенциальных объектов питания рыб, содержится 5-НТ (Шмидт-Нильсен, 1982), который может высвобождаться в процессе их деструкции в пищеварительном тракте консументов и тем самым увеличивать пул 5-НТ, синтезируемого эндокриноцитами кишечника рыб.

Влияние серотонина на пищевое поведение рыб. Известно, что центральное введение 5-НТ вызывает у млекопитающих гипофагию (Simansky, 1996; Yamada et al., 2006) и увеличение скорости обмена веществ (Rothwell, Stock, 1987; Le Feuvre et al., 1991). Однако у рыб 5-НТ не оказывает влияния на энергетический обмен (Soengas, Aldegunde, 2002). Предполагается, что 5-НТ играет роль в интегративном поведенческом ответе и нейроэндокринном ответе на стресс (Øverli et al., 1998). Дозы триптофана, превышающие 0.2 % от массы

потребляемого корма, приводят к увеличению содержания в мозге 5-НТ, снижающего аппетит на пищу, богатую углеводами, и угнетающему пищевую активность. Противоположная реакция может быть вызвана потреблением белковой пищи, которая повышает концентрацию триптофана в крови, тормозит его поглощение мозговой тканью и снижает уровень 5-НТ в мозге (Шпарковский, Февралева, 1991).

Долгое время считалось, что лишь ведение 5-НТ в мозг угнетает потребление пищи у рыб. Это было связано с тем, что при изучении влияния 5-НТ на потребление пищи золотой рыбкой *C. auratus* аноректический эффект был выявлен только в случае его центрального (интравентрикулярного) введения. В случае внутрибрюшинного введения достоверный ингибиторный эффект отсутствовал (de Pedro et al., 1998b). Однако позднее было показано, что введение 5-НТ *per os* снижало потребление пищи у обыкновенного лаврака *Dicentrarchus labrax*, причем величина эффекта зависела от ее состава (Rubio et al., 2006). В приведенных работах учитывалось только количество потребляемой пищи. Однако ранее подчеркивалось, что понимание закономерностей пищевого поведения рыб невозможно без анализа взаимодействия всего комплекса центральных и периферических регуляторных механизмов (Kasumyan, Doving, 2003). Тем более, что 5-НТ связан с гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системой (Dinan, 1996). При этом изучение пищевого поведения должно по возможности охватывать все этапы пищевого поведения, в том числе двигательные реакции.

Нами в многочисленных опытах установлено, что внутрибрюшинные инъекции 5-НТ обыкновенному карпу *C. carpio*, а также золотому и серебряному карасям *C. carassius* и *C. auratus* вызывают значительно изменение пищевого поведения рыб. Прежде всего, следует отметить, что внутрибрюшинное и внутримышечное введение 5-НТ (10 мкг/г массы тела) приводит к изменению поведения рыб. Через ~ 2 мин после инъекции рыбы, всплывающие к поверхности воды, активно поглощают воздух и держатся в этом слое около 20–30 мин. Затем они постепенно опускаются в придонные слои воды, что характерно для рыб-бентофагов. К моменту начала регистрации пищевого поведения, рыбы опытной группы не отличаются по поведению от рыб контрольной группы (Кузьмина и др., 2010, Кузьмина, Гарина, 2013). Поскольку известно о том, что 5-НТ явля-

ется агонистом (стимулятором) 5-HT₂-рецепторов, локализованных в гладкой мускулатуре стенок сосудов, было высказано предположение, что 5-НТ, сужая сосуды и негативно влияя на стенку плавающего пузыря, ухудшает дыхательную функцию. Действительно, предварительное введение папаверина, обладающего спазмолитическим действием, снимает этот эффект (Кузьмина и др., 2010).

Данные, касающиеся времени пребывания в стартовом отсеке рыб (t_1), свидетельствуют о его увеличении через 1, 5, 29 и 53 ч после введения 5-НТ. Время достижения кормового пятна (t_2) у рыб опытной группы резко возрастает через 1 ч после введения 5-НТ. Достоверное увеличение показателя наблюдается через 5, 29 и 53 ч после введения 5-НТ. Время питания достоверно превышает таковой контроля лишь в первые часы после введения. Данные, касающиеся рациона (R), свидетельствуют о незначительной вариабельности показателя у рыб контрольной группы (рис. 2.5).

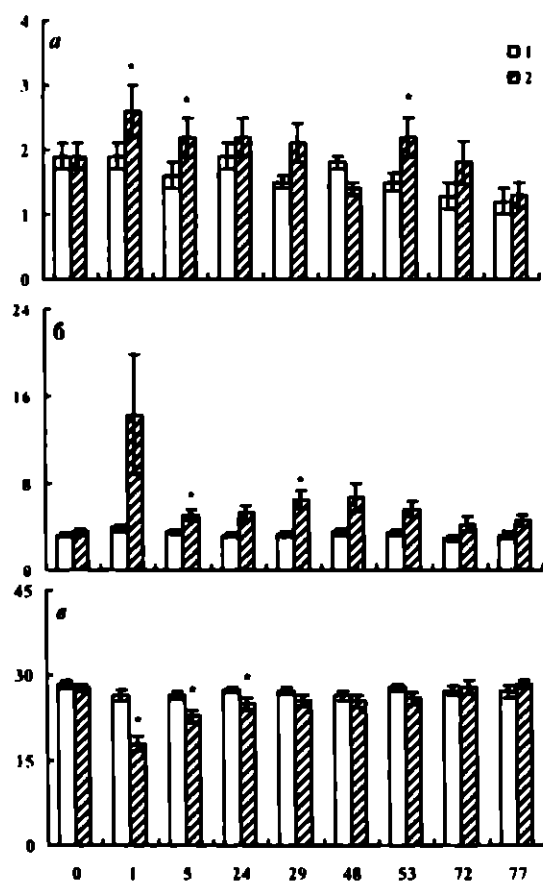


Рис. 2.5. Влияние серотонина на рацион обыкновенного карпа *Cyprinus carpio* (по: Кузьмина и др., 2010)

Примечание: а – пребывание рыб в стартовом отсеке, с., б – латентное время питания рыб, с., в – рацион, экз. личинок хорономид *Chironomus sp.*, потребленных за 3 мин. 1 – контроль, 2 – опыт. * $p \leq 0.05$.

У рыб опытной группы наблюдалось значительное и достоверное снижение величины показателя через 1 ч после введения 5-НТ. Затем было отмечено некоторое увеличение значений R . Однако в течение 24 ч сохранялись достоверно низкие по сравнению с контролем величины показателя. Многократное повторение этих опытов подтвердило, что 5-НТ, введенный периферически (внутрибрюшинно или внутримышечно), уменьшает двигательную активность и рацион рыб (Кузьмина, Гарина, 2013; Кузьмина, 2014; Кузьмина и др., 2011а, 2014в). В условиях этих экспериментов 5-НТ, не способный преодолевать гемато-энцефалический барьер, мог, поступая в кровь, оказывать опосредованное гормонами влияние на пищевое поведение рыб. Возможность этого была доказана тем, что введение препарата в желатиновых капсулах *per os*, вызывает увеличение уровня 5-НТ в плазме крови обыкновенного лаврака *D. labrax* от 3.5 нг/мл до 6.2 нг/мл (Rubio, 2006). Также важно отметить, что максимальный эффект в этих опытах совпадал по времени с негативными реакциями рыб, наблюдавшимися в наших опытах (Кузьмина и др., 2010; Кузьмина, Гарина, 2013). Помимо этого, 5-НТ может влиять на потребление пищи, воздействуя на моторику желудочно-кишечного тракта, а также взаимодействуя с инсулином, холецистокинином и мелатонином (de Pedro et al., 1998b). На вовлечение этих гормонов указывает тот факт, что в разных опытах иногда наблюдалось колебательное пролонгированное влияние 5-НТ как на рацион рыб, так и на их двигательную активность.

Несмотря на то, что 5-НТ производится энтерохромаффинными клетками кишечного эпителия (Holmgren, Nilsson, 1983; Piomelli, Tota, 1983; Ширкина, 1995), у некоторых видов рыб в мускулатуре кишечника выявлены 5-НТ-содержащие нейроны. Так, при исследовании радужной форели *O. mykiss* показано, что большая часть 5-НТ связана не с энтерохромаффинными клетками слизистой оболочки, а с серотонинергическими волокнами (до 98 %), расположенными в стенке кишечника (Саатаño-Tubío et al., 2007). Предполагается, что у видов, слизистая кишечника которых иннервируется нервными волокнами, содержащими высокую концентрацию 5-НТ, энтерохромаффинные клетки, содержащие 5-НТ, отсутствуют (Anderson et al., 1991). Действительно, у песочного плоскоголова *Platycephalus bassensis*, отличающегося отсутствием энтерохромаффинных кле-

ток, наблюдается спонтанная секреция 5-НТ и 5-Н1АА, предположительно из кишечных нейронов. При этом высвобождение 5-НТ, но не 5-Н1АА, увеличивается при трансмуральной электрической стимуляции. Предварительная обработка рыб резерпином заметно снижает уровень 5-НТ и 5-Н1АА в ткани, что приводит к почти полной потере спонтанного высвобождения 5-НТ и исключению стимулированного высвобождения 5-НТ (Anderson et al., 1991). По всей вероятности, влияние 5-НТ на пищевое поведение рыб, не имеющих энтерохромаффинных клеток, осуществляется с помощью метасимпатической нервной системы.

Результаты исследования эндо- и паракринной роли серотонина в регуляции пищеварительной системы у млекопитающих показали, что 5-НТ, действуя как периферический медиатор сытости, реализует ингибиторное влияние на пищевую активность через взаимодействие с рецепторами – 5-НТ1А, 5-НТ2 А, 5-НТ1В, 5-НТ2В, 5-НТ2С, 5-НТ3 и 5-НТ4 (Simansky, 1996; Овсянников, 2003; Болдырев и др., 2010).

2.5.3. Холецистокинин

Среди кишечных гормонов ХЦК рассматривается как один из наиболее вероятных факторов насыщения (Baile, McLaughlin, 1986; Уголев, 1978; Климов, 1986; Кассиль, 1990; Volkoff et al., 2005, 2009; Volkoff, 2016; Кузьмина, 2019).

Локализация и функции холецистокинина в пищеварительном тракте рыб. ХЦК идентифицирован в желудочно-кишечном тракте у ряда видов хрящевых и костистых рыб: акулы *Squalus acanthias* (Holmgren, Nelsson, 1983), золотой рыбки *C. auratus* (Peyon et al., 1998, 1999), радужной форели *O. mykiss* (Holmgren et al., 1982), атлантической сельди *Clupea harengus* (Ronnestad et al., 2007), фугу *Tetraodon nigroviridis* и азиатского паралихта *P. olivaceus* (Kurokawa et al., 2003), а также зимней камбалы *Pseudopleuronectes americanus* (MacDonald, Volkoff, 2009b), атлантического лосося *Salmo salar* (Murashita et al., 2009) и учанского леща *Megalobrama amblycephala* (Ji et al., 2015). В кишечнике рыб ХЦК-иммунореактивные клетки появляются на самых ранних этапах онтогенеза. При этом у личинок рыб с неизогну-

той кишкой ХЦК-иммунореактивные клетки появляются вскоре после начала питания и находятся в большом количестве в среднем отделе кишки, а у личинок с петлеобразной кишкой они появляются позднее и встречаются лишь в передней части среднего отдела (Hartviksen et al., 2009). При исследовании желтохвоста *Seriola quinqueradiata* в желудочно-кишечном тракте выявлены высокие уровни мРНК ХЦК, причем наиболее высокие концентрации мРНК ХЦК были обнаружены в пилорических придатках и в переднем отделе кишки. После голодания отмечено снижение уровня мРНК ХЦК (Murashita et al., 2006). У атлантического лосося *S. salar* были получены полноразмерные кДНК, кодирующие две изоформы ХЦК (ССК-L и ССК-N). Однако оба типа ХЦК сравнительно слабо экспрессируются в желудочно-кишечном тракте. При этом ССК-L в основном экспрессируется в пилорических придатках и в заднем отделе кишки, а ССК-N – только в пилорических придатках (Murashita et al., 2009). Периферический пул ХЦК связан с его влиянием на двигательную активность желудочно-кишечного тракта, опосредуемым через афферентные системы блуждающего нерва (Baile et al., 1986; Morley, 1987). Однако функции ХЦК не ограничиваются увеличением моторики протоков желчного пузыря. В экзокринных клетках панкреаса ХЦК усиливает секрецию липазы и пептидаз, а также электролитов. Кроме того, действуя на А-клетки островков поджелудочной железы, желудка и кишечника, ХЦК активирует секрецию глюкагона (Чернышева, 1995).

Влияние холецистокинина на пищевое поведение рыб. При исследовании рыб сем. карповых Cyprinidae оказалось, что двигательные характеристики рыб под влиянием ХЦК (100 нг/г массы тела) значительно отличаются от таковых 5-НТ. Если время пребывания карпа *C. carpio* в стартовом отсеке через 1 ч после введения 5-НТ увеличивается по сравнению с интактными особями на 55–60 %, а время достижения кормового пятна – на 70–80 %, то после введения ХЦК величины этих показателей достоверно снижаются на 40–50 % и 60 % соответственно. Вектор изменения рациона под влиянием 5-НТ и ХЦК совпадает, однако степень их влияния различна. Так, через 1 ч после введения 5-НТ в разных сериях опытов рацион уменьшается

на 40–55 %, после введения ХЦК – максимум на 35 % по сравнению с интактными рыбами. Важно отметить, что уменьшение под воздействием ХЦК кратковременно и, как правило, через сутки возвращается к норме (Кузьмина, 2014 б). Поскольку ХЦК рассматривается, как наиболее эффективный ингибитор питания, эти данные оказались неожиданными. Меньшее влияние ХЦК на величину рациона по сравнению с таковой 5-НТ (10 мкг/г массы тела), по всей вероятности, обусловлено на порядок меньшей дозой препарата. Кроме того, в наших опытах использовался фрагмент гормона 30–33 (ССК-4), в то время как в зарубежных работах, как правило, используется фрагмент гормона 26–33 (ССК-8).

При исследовании влияния ХЦК на пищевое поведение молодого серебряного карася *S. auratus* сравнивали результаты его внутрибрюшинного и интрацеребровентрикулярного введения (рис. 2.6). Как показывает рисунок, в обоих вариантах эксперимента значения двигательных реакций у рыб опытных групп, как правило, достоверно не изменялись. Исключение одно – у рыб опытной группы время пребывания в стартовой камере через 1 ч после внутрибрюшинных инъекций оказалось достоверно ниже ($p < 0.05$), чем в контроле за счет более значительного увеличения показателя у рыб контрольной группы. В отличие от двигательных пищевых реакций, величина рациона в обоих вариантах опыта уменьшалась в первые часы после инъекции. Так, через 1 ч после интрацеребровентрикулярной инъекции ХЦК величина R достоверно ($p < 0.05$) снижается на 44 % по сравнению с контролем. В случае внутрибрюшинной инъекции ХЦК наблюдается увеличение величины рациона по сравнению с контролем через 1 ч после инъекции и только через 5 ч – недостоверное снижение. Однако, если оценивать изменение рациона не по отношению к контролю, а по отношению к интактным рыбам, то через 1 и 5 ч наблюдается достоверное ($p < 0.05$) снижение показателя на 46 и 78 %. При этом важно отметить, что при обоих способах введения ХЦК, как правило, в последующие сроки наблюдения величина рациона у рыб опытной группы была ниже, чем у рыб контрольной группы.

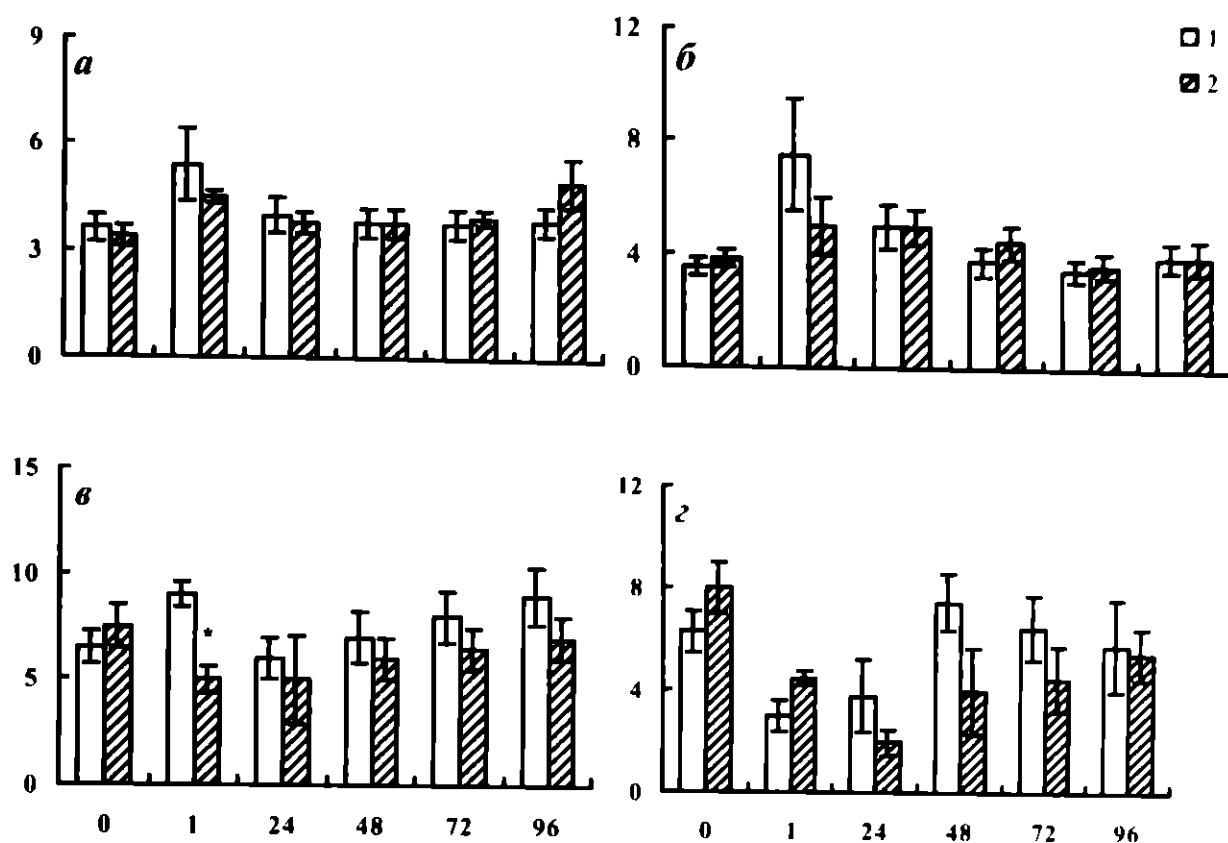


Рис. 2.6. Влияние холецистокинина на пищевое поведение молоди серебряного карася *Carassius auratus*

Обозначения: а и б – латентное время питания рыб, с., в и г – рацион, экз. личинок хирономид *Chironomus sp.*, потребленных за 3 мин. а, в – интра-церебровентрикулярное введение холецистокинина, б, г – внутрибрюшинное введение холецистокинина. 1 – контроль, 2 – опыт.

Данные, касающиеся влияния ХЦК на пищевые двигательные реакции молоди карася, близки результатам, полученным при исследовании карпа, но отличаются от результатов, полученных при исследовании 5-НТ. Если при введении 5-НТ наблюдалось стойкое, в ряде сроков достоверное, снижение скорости пищевой реакции (Кузьмина и др., 2010; Кузьмина, Гарина, 2013), то при введении ХЦК не только отсутствовали достоверные эффекты, но и не наблюдалось тенденции изменения показателя. Вместе с тем оба препарата вызывали достоверное снижение интенсивности питания, что согласуется с результатами других исследователей. Действительно, доказано снижение потребления рыбами пищи как под влиянием 5-НТ (de Pedro et al., 1998b; Rubio et al., 2006; Кузьмина, Гарина, 2013), так и ХЦК (Himick, Peter, 1993;

Murashita et al., 2009; Peyon et al., 1999; Rubio et al., 2008; Thavanathan, Volkoff, 2006; Penney, Volkoff, 2014). При исследовании серебряного карася *C. auratus* установлено, что через 120 мин после еды у рыб наблюдается резкое увеличение уровня мРНК ХЦК в обонятельных луковицах, конечном мозге и преоптической области, гипоталамусе и заднем мозге (Peyon et al., 1999). Пероральное введение ХЦК обыкновенному лавраку *D. labrax* снижает не только общее потребление пищи, но и усвоение отдельных макроэлементов. При этом перорально введенный проглумид (неспецифический антагонист рецепторов ХЦК) дозозависимо увеличивает потребление пищи рыбами на 2, 18 и 44 %, соответственно. Наиболее высокая доза вызывает увеличение количества потребленных нутриентов: углеводов на 52 %, белков – на 43 % (Rubio et al., 2008). При введении антагонистов ХЦК радужной форели *O. mykiss* также наблюдается увеличение потребления рыбами пищи на 70–80 % (Gélineau, Boujard, 2001).

Анализ периферических эффектов ХЦК на интенсивность питания рыб позволил предположить, что на периферии ХЦК действует на ХЦК1 рецепторы вагусных афферентных нейронов, стимулируя экспрессию в них Y2-рецепторов и нейропептида CART (кокаин- и амфетамин-регулируемого транскрипта), которые связаны с ингибированием приема пищи. При этом вагусные афферентные нейроны представляют уровень интеграции сигналов, полученных от питательных веществ, которые контролируют потребление энергии и которые способны кодировать прием нутриентов за пределами центральной нервной системы (Dockray, 2009). Следовательно, ХЦК значительно снижает рацион рыб, воздействуя на соответствующие рецепторы и вовлекая в регуляцию пищевого поведения различные системы, включающие сложную сеть их взаимодействий (см. главы 4 и 5).

2.6. Роль гормонов интерреналовых и хромаффинных клеток в регуляции пищевого поведения рыб

Как известно, у высших позвоночных минералокортикостероиды, глюкокортикостероиды и половые стероидные гормоны, а также дофамин, норадреналин и адреналин синтезируются в надпочеч-

никах (Плисецкая, 1975; Розен, 1994; Чернышева, 1995; Mommsen et al., 1999; Ellis et al., 2012; Schreck et al., 2016). Вместе с тем у рыб надпочечников нет (Mommsen et al., 1999). Ниже представлены данные, касающиеся локализации синтеза и функций важнейших глюкокортикостероидов и катехоламинов.

Глюкокортикостероиды. Кортикальная железа расположена в области про- и мезонефроса (Idler, O'Halloran, 1970; Плисецкая, 1975). У хрящевых рыб интерреналовая железа, находится между почками, причем кора и мозговой слой морфологически разобщены (Idler, O'Halloran, 1970; Межнин, 1972; Плисецкая, 1975). Кортикальная железа секретирует незначительное количество кортизола и кортикостерона. Основным кортикостероидом является 1 α -оксикортикостерон (Idler et al., 1967). В крови также может быть обнаружен 11-дезоксикортикостерон и 11-дегидрокортикостерон (Плисецкая, 1975). У костистых рыб интерреналовые клетки расположены в головной почке вокруг кардинальных вен – передняя интерреналовая железа. В задней части почек имеется одно или несколько парных телец – задняя интерреналовая железа, или тельца Станиуса (Межнин, 1972). У этих рыб главным образом синтезируется кортизол и кортикостерон, а также, в значительно меньшей степени кортизон, 11-дегидрокортикостерон и 11-дезоксикортикостерон (Плисецкая, 1975; Чернышева, 1995; Mommsen et al., 1999). У активных пелагических форм содержание кортикостероидов выше, чем у малоподвижных рыб (Чернышева, 1995). Синтез глюкокортикоидов регулируется адренокортикотропным гормоном (АКТГ) гипофиза (Mommsen et al., 1999).

Глюкокортикоиды оказывают значительное влияние на обмен углеводов, липидов и белков. При этом кортизол и его аналоги в отношении углеводного обмена почти по всем параметрам являются антиинсулиновыми гормонами. Так, кортизол повышает уровень гликемии, увеличивает образование и отложение гликогена в печени и в мышцах, усиливая активность глюкокиназы и способность печени фосфорилировать глюкозу, стимулирует глюконеогенез из белков и вызывает глюкозурию (Плисецкая, 1975; Mommsen et al., 1999; Barton, 2002). Однако введение кортизола рыбам вызывает неоднозначную реакцию – возможно как увеличение углеводных резервов, так и отсутствие значительных изменений (Плисецкая, 1975;

Laiz-Carrión et al., 2003). Кроме того, известно, что кортизол влияет на осморегуляцию (Laiz-Carrión et al., 2003).

У ряда видов рыб кортизол индуцирует процессы липолиза в периферических тканях, сопровождающиеся уменьшением уровня триацилглицерола в плазме крови. Инъекции кортизола активируют триацилглицероллипазу в жире брыжейки, печени и красных мышцах. Помимо этого кортизол интенсифицирует процессы протеолиза в мышцах и увеличение в плазме крови уровня аминокислот (Mommsen et al., 1999). Есть сведения, что кортизол стимулирует транспорт кальция через жаберный эпителий, а также участвует в процессах осморегуляции (Eddy, 1981; Mommsen et al., 1999; Kelly, Wood, 2008). Помимо этого, эффекты глюкокортикоидов связаны с контролем пролиферативных процессов и активности иммунной системы (Чернышева, 1995; Mommsen et al., 1999; Barton, 2002).

Известно, что уровень кортизола при большой плотности посадки рыб, вызывающей стресс, заметно повышается на 3-е сут., затем несколько снижается, но остается высоким даже через 30 сут. после резкого увеличения плотности посадки (Wang et al., 2004). Введение микроцистина, в дозах 150 и 600 мкг/кг массы тела, вызывающих у серебряного карася *C. auratus* стрессовую реакцию, также значительно увеличивает концентрацию кортизола в плазме крови рыб (Li et al., 2008). При этом стресс, в том числе повышенное содержание в плазме кортизола значительно замедляет рост, снижает поведенческую активность, клеточный и гуморальный иммунитет и общую эндокринную функцию организма рыб (Микряков, 2004; Wendelaar Bonga, 1997; Junko, Takaji, 1999; Zhou et al., 2001; Fevolden et al., 2002). Кроме того, кортизол и другие гормоны интерреналовой ткани обеспечивают адаптацию животных, в том числе рыб, к среде обитания, а их секреция усиливается при воздействии стресс-факторов (Selye, 1950, 1973; Wendelaar Bonga, 1997; Mommsen et al., 1999; Barton, 2002; Olivier et al., 2002; Ellis et al., 2012; Schreck et al., 2016). Эти процессы реализуются в рамках гипоталамо-гипофизарно-интерреналовой оси (Donaldson, 1981; Sumpter, 1997). В условиях стресса происходит стимуляция гипоталамуса, в котором экспрессируется синтез кортикотропин-релизинг гормона, воздействующего на гипофиз, в котором образуется АКТГ, стимулирующий выработку кортизола (Sumpter, 1997).

В последние годы предприняты попытки при оценке благополучия вида рассматривать влияние стресса на психическое состояние рыб (Elias et al., 2012).

Важно отметить, что на уровень кортизола в плазме крови рыб во время стресса влияет биохимический состав пищи, в частности, содержание триптофана. У дорады *Sparus aurata*, не получавшей дополнительный триптофан, уровень кортизона в результате стресса был значительно выше, чем у особей, получавших эту аминокислоту. Было высказано предположение, что введение в корм дополнительного количества триптофана увеличивает устойчивость рыб к стрессу (Lepage et al., 2002). Также снижению уровня кортизола в крови рыб этого вида способствует добавление арахидоновой кислоты в рацион рыб, в результате чего улучшается выживаемость и рост рыб (Koven et al., 2003). Помимо этого сила стрессорного ответа в значительной мере зависит от интенсивности питания рыб (Ruane et al., 2002).

При исследовании радужной форели *Oncorhynchus mykiss*, независимо от дизайна эксперимента, показано, что введение кортизола, снижает потребление пищи (Barton et al., 2002; Gregory, Wood, 1999; Øverli et al., 2002). Ингибирующий эффект кортизола может зависеть от дозы гормона: у золотых рыбок *C. auratus*, получавших рацион с высоким содержанием кортизола (500 мкг кортизола/г пищи), наблюдалось снижение потребления пищи тогда как у рыб, получавших более низкую дозу (50 мкг кортизола/г пищи), наблюдалось увеличение потребления пищи по сравнению с контрольной группой (Bernier et al., 2004). Ингибирующий эффект кортизола может быть обусловлен увеличением содержания в крови подавляющих аппетит глюкозы и/или аминокислот (Andersen et al., 1991). Также предполагается взаимодействие кортизола с регуляторными системами головного мозга на уровне экспрессии таких ингибиторов потребления пищи, как кортикотропин-релизинг фактор и нейропептид Y (Bernier et al. 1999, 2004; Bernier 2006).

Катехоламины. Локализация хромаффинных клеток у хрящевых и костистых рыб различна. У хрящевых рыб хромаффинное вещество расположено в хромаффинных тельцах по ветвям аорты с каждой стороны позвоночника. У костистых рыб хромаффинные клетки рассеяны между интерреналовыми в области головной почки.

вокруг задних кардинальных вен или в их стенках (Межнин, 1972; Плисецкая, 1975; Reid et al., 1998). В хромоаффинных клетках синтезируются норадреналин и его метилированный продукт адреналин, соотношение которых у рыб разных видов в разных тканях различно (Плисецкая, 1975; Reid et al., 1998). Норадреналин и адреналин на мембране клеток-мишеней связываются с α - и β -адренорецепторами, различающимися по аффинности к этим гормонам. К норадреналину большее сродство оказывают α -адренорецепторы, к адреналину β -адренорецепторы (Чернышева, 1995). Оба гормона вызывают активацию фосфоорилазы с последующим усилением гликогенолиза (Плисецкая, 1975).

Как известно, одним из компонентов стресса является увеличение уровня катехоламинов, в частности адреналина в крови (Mazeaud, Mazeaud, 1981; Wendelaar-Bonga, 1997; Запруднова, Прозоровская, 1999). В связи с этим важно было исследовать влияние на латентное время питания рыб различных доз адреналина, характерных как для спокойного состояния (0.14 и 0.7 мг/кг), так и для состояния стресса (1.4 мг/кг). Было показано, что внутрибрюшинные инъекции адреналина в указанных дозах достоверно увеличивает латентное время питания карпа *C. carpio* в течение 6 ч (рис. 2.7).

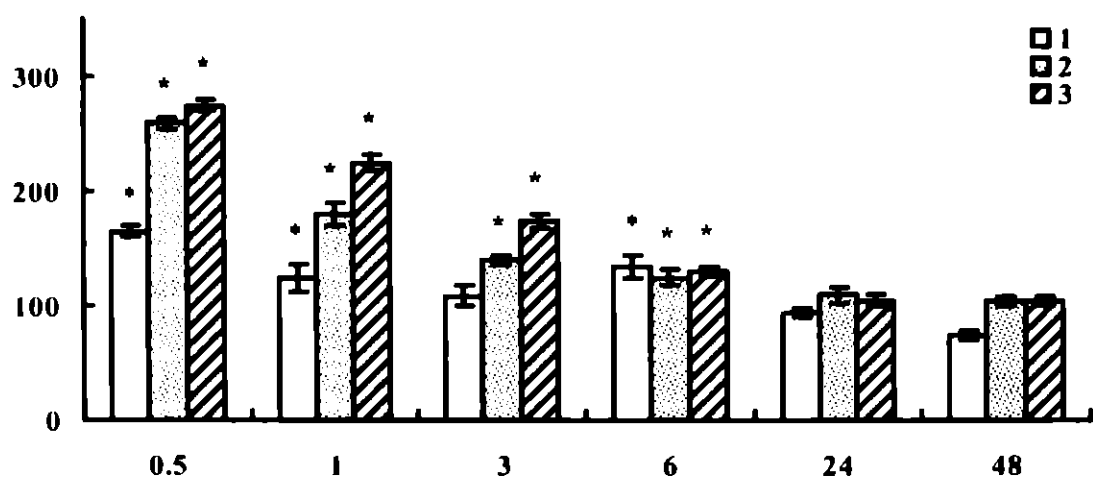


Рис. 2.7. Влияние различных доз адреналина на латентное время питания обыкновенного карпа *Cyprinus carpio* (по: Шишин, 2005)

Обозначения. По горизонтали – время экспозиции, ч; по вертикали – латентное время питания, % от контроля, принятого за 100. 1 – 0.14 мг/кг, 2 – 0.7 мг/кг, 3 – 1.4 мг/кг. * – различия достоверны по сравнению с контролем.

Так, через 0.5 ч воздействия гормона в дозе 0.14 мг/кг латентное время питания увеличивается в 1.6, в дозе 0.7 мг/кг – в 2.6, в дозе 1.4 мг/кг массы тела – в 2.8 раза. При этом характерны различия в динамике эффектов разных доз гормона. Наименьшая доза адреналина вызывает повторное увеличение показателя через 6 ч (на 34% выше контроля) и снижение по сравнению с контролем через 24 и особенно 48 ч. При введении больших доз гормона повторный пик не наблюдается, а через 24 и 48 ч показатель находится на уровне контроля.

Более детальное исследование показало, что внутрибрюшинные инъекции адреналина вызывают однозначную реакцию – двухфазное увеличение латентного времени питания рыб. Первая значимая реакция на гормон в дозе 0.14 мг/кг массы тела у карпа *C. carpio* развивается через 30 мин, вторая – через 8 ч после инъекции. Гормон в дозе 0.70 мг/кг массы тела вызывает сходные изменения пищевого поведения: максимальное превышение латентного времени питания наблюдается через 60 мин после инъекции, меньшее – через 8 ч после инъекции. Значения показателя возвращаются к первоначальному уровню через 3–4 сут. (Кузьмина, Гарина, 2000). Данные, касающиеся продолжительности воздействия гормона на латентное время питания, близки таковым по влиянию адреналина на уровень гликемии и содержание гликогена в тканях рыб. Действительно, адреналин в дозе 0.2–4.0 мг/кг вызывает продолжительное (1–8 сут.) достоверное увеличение уровня гликемии и скачкообразное, в ряде случаев достоверное, изменение концентрации гликогена в печени и мышцах рыб (Плисецкая, 1975).

При этом эффекты адреналина в значительной степени зависят от функционального состояния рыб, в том числе от уровня метаболитов в тканях. Продолжительность эффекта тех же доз адреналина у длительно голодавших рыб значительно сокращается и не превышает 1–8 ч, а степень воздействия увеличивается (Гарина, 2000). При исследовании линя *Tinca tinca* отмечено значительное снижение уровня гликемии и содержания гликогена в печени после семидневного голодания, быстро возвращающиеся к норме после восстановления питания (de Pedro et al., 2003). У золотой рыбки *C. auratus* голодание в течение одной недели сопровождается снижением уровня норэпинефрина и дофамина в гипоталамусе,

а также увеличивается уровень их метаболитов, что свидетельствует о важной роли катехоламинэргической системы при голодании рыб (de Pedro et al., 1997, 2001).

При сочетании введении адреналина, а также глюкозы и глутамата натрия скорость пищевой реакции рыб замедляется в большей степени, чем при введении одного адреналина. В случае глюкозы максимальный эффект гормона превышает таковой одного гормона почти на 100 %, в случае глутамата натрия – почти на 70 % (Кузьмина и др., 2004).

Эти данные хорошо согласуются со сведениями об уменьшении потребления пищи и снижении эффективности пищедобывательного поведения рыб в стрессовой ситуации (Герасимов, Линник, 1988). Об этом же свидетельствуют данные, касающиеся влияния ежедневного хендлинга, который также уменьшает потребление пищи и замедляет скорость роста у атлантического лосося *Salmo salar* (McCormick et al., 1998). При исследовании фундулюса *Fundulus chrysotus* выявлена зависимость эффекта повторяющегося хендлинга от времени суток, проявляющаяся в увеличении, уменьшении или отсутствии изменения массы тела (Meier et al., 1973).

Кроме того, есть сведения о том, что дофамин вызывает уменьшение, а затем увеличение интенсивности питания, а также возрастание частоты схватывания корма у камбалы *Platessa platessa* в условиях свободного плавания (Гройсман, Шпарковский, 1988). Предполагается, что катехоламины участвуют в обеспечении пищевого поведения у рыб, будучи звеном передачи центральных влияний на пищеварительную систему, а также висцеральной афферентации к центрам, координирующим пищедобывательные акты (Шпарковский, 1990).

2.7. Роль мелатонина в регуляции пищевого поведения рыб

Рассмотрение участия мелатонина в регуляции пищевого поведения рыб заслуживает особого внимания, так как этот гормон играет центральную роль в реализации циркадианных и цирканых ритмов рыб (Чернышева, 1995; Cahill, Besharse, 1995; Maitra et al., 2006, 2015; Falcón et al., 2007, 2010; Acuña-Castroviejo et al., 2014;

Zhdanova et al., 2011; Ngasainao, Lukram, 2016). Мелатонин контролирует процессы роста, приема пищи, нейроэндокринной регуляции питания рыб, пищеварения и размножения (Porter et al., 1998; Maitra et al., 2006; Falcón et al., 2010; Acuña-Castroviejo et al., 2014; Gupta, 2016; Ngasainao, Lukram, 2016). Также мелатонин является эффективным антиоксидантом, иммуностимулятором и антистрессовым фактором (Herrero et al., 2007; Jung et al., 2016; Acuña-Castroviejo et al., 2014; Mondal et al., 2016). Однако наиболее важно, что мелатонин у рыб выполняет ключевую медиаторную роль в синхронизации целого ряда физиологических процессов (Чернышева, 1995; Falcón et al., 2010; Ngasainao, Lukram, 2016).

Мелатонин синтезируется из серотонина в эпифизе, сетчатке глаз, желудочно-кишечном тракте (Lepage et al., 2005; Mukherjee, Maitra, 2015; Maitra et al., 2015) и в меньшей степени в печени, почках, клетках крови, гонадах и жабрах рыб (Bubenik, Pang, 1997; Falcón et al., 2010; Ngasainao, Lukram, 2016). В отличие от серотонина уровень мелатонина повышается ночью. В целом ряде работ установлено, что периферическое введение мелатонина, как правило, приводит к снижению потребления пищи (Falcon et al., 2010; Ngasainao, Lukram, 2016). Поскольку уровень мелатонина желудочно-кишечного тракта независим от фотофазы (свет : темнота) было высказано предположение, что важным сигналом для синтеза мелатонина является доступность пищи (Herrero et al., 2007).

При изучении влияния мелатонина на потребление пищи золотой рыбкой *Carassius auratus* была выявлена зависимость эффекта от фотопериода. При этом оказалось, что интрацеребровентрикулярное введение гормона (2-200 нг/г массы тела) не влияет на потребление рыбами пищи, содержащимися в условиях свет/темнота (12:12) ни в дневное, ни в ночное время. Однако внутрибрюшинные инъекции гормона значительно снижают потребление пищи через 2, 5 и 8 ч после введения и в полдень, и в полночь. Ингибирующее действие мелатонина блокируется внутрибрюшинным введением его антагониста, люзиндола. По мнению авторов, ингибирующий эффект опосредуется через чувствительные к люзиндолу рецепторы мелатонина (Pinillos et al., 2001). Растворенный в воде мелатонин в концентрации 100 нмоль/л и 1 микромоль/л через 5 ч значительно снижает потребление пищи по сравнению с контролем

у данио *Danio rerio*, причем в случае большей дозы более, чем в 2 раза по сравнению с контролем. При этом уровень мелатонина в мозге дозозависимо увеличивается (Piccinetti et al., 2010 a).

Кроме того, выявлены различия в эффектах мелатонина на потребление углеводов, белков и жиров обыкновенным лавраком *D. labrax* (Rubio et al., 2004). Авторами высказано предположение, что верхний отдел желудочно-кишечного тракта в ответ на прием пищи может выделять мелатонин, действующий в качестве сигнала, регулирующего аппетит, в то время как в нижних отделах он может действовать через рецепторы для синхронизации процессов питания и пищеварения (Rubio et al., 2004).

Влияние внутрибрюшинных инъекций мелатонина на потребление пищи и двигательную активность рыб зависит от времени их пищевой активности в течение суток, а также от времени введения препарата. Так, разовое введение мелатонина «дневной» золотой рыбке *C. auratus* в зависимости от светового режима снижает потребление пищи на 16–52 % и двигательную активность на 55–100 %. У «ночного» линия *Tinca tinca* разовое введение мелатонина снижает потребление пищи и при светлой, и при темной фазе на 29 и 37 % соответственно. При этом двигательная активность не изменялась при темной фазе и лишь незначительно увеличивалась при светлой фазе. При ежедневном введении мелатонина золотой рыбке *C. auratus* в течение 1 нед. подавление потребления пищи сохранялось в течение 7 сут. (Lopez-Olmeda et al., 2006). Следовательно, мелатонин уменьшает потребление пищи у обоих видов рыб, а его влияние на двигательную активность зависит от времени введения (светлая или темная фаза) и паттерна активности этих видов. Авторы поддерживают идею о том, что эффекты мелатонина на питание и двигательную активность могут быть независимыми, а роль мелатонина заключается как в регуляции потребления пищи, так и в регуляции поведенческих ритмов у рыб. При этом действие мелатонина на пищевое поведение золотой рыбки *C. auratus* может быть опосредовано местным эффектом гормона в желудочно-кишечном тракте, как это предлагается для других животных (Bubenik et al., 2002). Действие мелатонина на локомоторную активность может быть опосредовано через его влияние на циркадианную систему, так как эффекты в большей степени зависят от условий освещения (Lopez-Olmeda et al., 2006).

Кроме того, мелатонин влияет на активность пищеварительных ферментов. Показано, что при добавлении в корм радужной форели *Oncorhynchus mykiss* мелатонина в дозе 0.04 г и 0.2 г/кг/сут. в течение 4 сут. интенсивность питания по сравнению с контролем значительно снижается. Активность амилазы уменьшается в случае меньшей и фактически не изменяется в случае большей дозы, активность пептидаз не изменяется в случае меньшей дозы и увеличивается в случае большей дозы, активность липазы не изменяется по сравнению с контролем (Conde-Sieira et al., 2014).

В наших опытах, проведенных совместно с Е. А. Куливацкой, через 5 ч после введения обыкновенному карпу *C. carpio* мелатонина (100 и 200 нг/г массы тела) активность всех изученных ферментов, функционирующих в составе слизистой оболочки кишечника, снижается. В случае большей дозы гормона активность казеинлитических пептидаз достоверно снижается на 27 %, гемоглобинлитических пептидаз – на 54.4 %, гликозидаз – на 42.2 % по сравнению с контролем. Активность ферментов химуса под влиянием исследованных доз мелатонина не изменяется (неопубликованные данные).

Механизмы, опосредующие ингибирующее действие мелатонина на потребление пищи и процессы пищеварения, изучены недостаточно. Высказано предположение, что снижение потребления пищи может быть связано с его седативным действием на локомоторные реакции рыб (Zhdanova et al., 2001, 2002). Поскольку мелатонин образуется из серотонина, вызывающего анорексию, было высказано предположение, что у рыб, как и у млекопитающих (Bubenik, Pang, 1994), существует обратная связь между мелатонином и серотонином, которая регулирует аппетит и пищеварение через эндокринные и паракринные процессы в мозге и желудочно-кишечном тракте, с параллельным действием обеих молекул. При этом мелатонин может имитировать или усиливать насыщающее действие своего предшественника на уровне мозга и/или желудочно-кишечного тракта (Rubio et al., 2004).

Снижение потребления рыбами пищи под влиянием мелатонина обусловлено изменениями, происходящими на генном уровне. Так, мелатонин вызывает у данио *D. rerio* значительное снижение экспрессии мРНК грелина (более, чем в 2 раза), нейропептида Y,

NPY (примерно в 4 раза) и каннабиноидных рецепторов CB1 (примерно в 6 раз) по сравнению с контролем (Piccinetti et al., 2010 a). Также при исследовании особей этого вида установлено, что мелатонин в дозах 100 нмоль/л и 1 мкмоль/л вызывает значительное увеличение уровней мРНК лептина в печени и кишечнике, а также мРНК меланокортинового рецептора MC4R в печени по сравнению с контролем. При этом наиболее сильный эффект наблюдается при более высокой дозе гормона (Piccinetti et al., 2013). Близкие результаты получены в работе, касающейся одновременного изучения влияния гормона на анорексигенные и орексигенные факторы у данио *D. rerio*: мелатонин стимулирует синтез лептина и POMC, а также подавляет синтез грелина, орексина и NPY (Montalbano et al., 2018). Кроме того, выявлены взаимодействия между мелатонином и гипокретин/орексиновой системой (Zhdanova, 2011).

2.8. Роль лептина и других гормонов в регуляции пищевого поведения рыб

Значительного внимания заслуживает влияние на потребление пищи количества такого резервного вещества, как жир. Снижение потребления пищи у тучных особей отмечено для рыб сем. карповых Cyprinidae (Краюхин, 1963), анчоусовых Engraulidae (Шульман, 1972) и лососевых Salmonidae (Metcalfе, Thorpe, 1992; Jobling, Miglavs, 1993; Shearer et al., 1997; Silverstein et al., 1999). Детальное исследование молоди чавычи *Oncorhynchus tshawytscha* показало, что высокое содержание жира в организме рыб приводит к значительному снижению потребления корма как в первый день, так и после 21 сут. эксперимента. Однако высокий уровень жира в пище может вызывать противоположный эффект – большее ее потребление в течение суток, поскольку диеты с высоким содержанием жира способствуют повышению уровня инсулина. При этом уровень инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) в большей степени зависит от содержания жира в теле (Shearer et al., 1997). Г. Е. Шульманом (1972) описана зависимость соотношения пищевого и миграционного поведения европейского анчоуса *Engraulis encrasicolus* от количества жира в теле: при невысоком содержании жира у рыб доминирует пищевая мотивация, вследствие чего рыбы держатся разрозненно. По мере нако-

пления жира стайный инстинкт начинает преобладать над пищевым поведением, и рыбы образуют стаи, готовые к миграции.

В последние годы большое внимание уделяется изучению роли лептина, синтезируемого жировой тканью, в пищевом поведении рыб (Guijarto et al., 1998; Copeland et al., 2011). Изначально лептин был обнаружен в подкожной жировой клетчатке, а также в плаценте и желудке (Planas, Gutierrez, 1997; Панков, 2000). Позднее он был выявлен в крови, головном мозге, сердце и печени у многих видов костистых рыб: зеленого солнечника *Lepomis cyanellus*, синезаберного солнечника *Lepomis macrochirus*, большеротого окуня *Micropterus salmoides*, белого краппи *Pomoxis annularis*, канального сома *Ictalurus punctatus* и радужной форели *O. mykiss* (см. Johnson et al., 2000), золотой рыбки *C. auratus* (De Pedro et al., 2006), а также полосатого окуня *Morone saxatilis*, обыкновенного карпа *C. carpio*, данио *Danio rerio*, атлантического лосося *Salmo salar*, оранжево-пятнистого групера *Epinephelus coioides*, японской медаки *Oryzias latipes*, косатки-скрипуна *Pelteobagrus fulvidraco*, нильской тиляпии *Oreochromis niloticus*, карпа цзянь *C. carpio* var. *Jian*, арктического гольца *Salvelinus alpinus*, белого амурского *Ctenopharyngodon idella*, белого толстолобика *Hypophthalmichthys molitrix*, японской скумбрии *Scomber japonicus*, китайского окуня *Siniperca chuatsi* и кардинала *Tanichthys albonubes*. При исследовании ряда видов рыб были выявлена экспрессия *lepA* и *lepB* и показано, что основным источником *lepA* является печень, хотя в некоторых исследованиях сообщалось об умеренной экспрессии и секреции мРНК *lepA* из жировой ткани. У большинства видов рыб идентифицированы одиночные рецепторы лептина, однако у угря *Anguilla anguilla* присутствуют два 3R-дублированных *lepR*-гена (Rønnestad et al., 2017).

У некоторых видов рыб отмечено заметное постпрандиальное (возникающее после приема пищи) увеличение уровня лептина и экспрессии *lepA* и *lepB* в печени, позволившее предположить, что лептины могут действовать как сигнал сытости (Volkoff et al., 2003; Volkoff, 2006; Rønnestad et al., 2017). Кроме того, показано, что инъекции лептина снижают потребление пищи у золотой рыбки *C. auratus* (Volkoff et al., 2003; de Pedro et al., 2006; Vivas et al., 2011), радужной форели *O. mykiss* (Murashita et al., 2008; Aguilar et al., 2010), белого амурского *C. idella* (Li et al., 2010), атлантического

ского лосося *S. salar* (Rønnestad et al., 2016) и полосатого окуня *M. saxatilis* (Won et al., 2012). Во время голодания уровень лептина у рыб повышается по мере снижения ожирения (Gong et al., 2016; Douros et al., 2017). Однако при длительном голодании значительное увеличение экспрессии *lepA* в печени наблюдается не у всех видов рыб. Также интересно, что у налима *Lota lota* уровень лептина в плазме снижается после голодания при 2°C, но не при 10°C, что означает влияние лептина на скорость метаболизма (Rønnestad et al., 2017).

При исследовании японской медаки *Oryzias latipes*, отличающейся дефицитом рецептора лептина *lepR* была выявлена постоянная повышенная гипоталамическая активность орексигенных нейропептидов и подавление анорексигенных нейропептидов, вызывающее увеличение потребления пищи (Chisada et al., 2014). Сопоставление результатов, полученных при исследовании других видов рыб с дефицитом рецептора лептина, не позволило выявить однозначную реакцию: изменения в ожирении не наблюдаются или наблюдаются противоречивые корреляции между отложением жира и экспрессией лептина (Deck et al., 2017). Противоречивость некоторых данных по влиянию лептина на питание рыб, а также данные, касающиеся роли лептина в гомеостазе глюкозы и координации энергетического обмена позволили предположить, что у рыб лептин может выступать не в роли липостата, а в роли глюкостата (Rønnestad et al., 2017).

Помимо этого прямо или косвенно изменять состояние пищевого центра могут гормоны гипофиза и продуцируемые под их влиянием гормоны периферических эндокринных органов. В частности, снижение аппетита вызывает оральное или внутрибрюшинное введение кальцитонина (Morley, 1987), подавляющего активность глюкочувствительных нейронов латеральной области гипоталамуса (Shimizu, Oomura, 1986). Значительное влияние на пищевое поведение оказывают стероидные, в частности половые гормоны. Так, кастрация, произведенная у половозрелых самцов, угнетает потребление пищи, а у самок, напротив, стимулирует его, следовательно, эстрогены и андрогены оказывают на аппетит противоположное влияние (Кассиль, 1990). Предполагается, что эстрогены влияют на аппетит, изменяя реактивность нейронов вентро-

медиальных ядер гипоталамуса к глюкозе (Kow et al., 1985). Изменение потребления пищи во время нереста рыб также связывается с возрастанием уровня половых стероидных гормонов (Peter, 1979).

В последние годы появились сведения о влиянии на потребление пищи грелина (GHRL). Грелин у большинства рыб вырабатывается в желудке, а у немногих безжелудочных рыб в кишечнике (Rønnestad et al., 2017). В ряде работ показано, что грелин стимулирует аппетит у золотой рыбки *C. auratus* (Unniappan et al., 2002), мозамбикской тиляпии *O. mossambicus* (Riley et al., 2005), мексиканской пещерной рыбы *Astyanax fasciatus mexicanus* (Penney, Volkoff, 2014), кумжи *Salmo trutta* (Tinoco et al., 2014) и белого амура *Ctenopharyngodon idella* (Yuan et al., 2015). Однако у радужной форели и канального сомика *Ictalurus punctatus* грелин подавляет аппетит (Rønnestad et al., 2017). Последнее может быть вызвано участием обестатина. Так, при исследовании белого амура *C. idella* было показано, что внутрибрюшинное введение рыбам обестатиноподобного пептида частично блокирует аппетит, индуцированный грелином (Yuan et al., 2015).

Пептид Y (PY), или нейропептид Y (NPY) обнаружен в эндокринных клетках кишечника. Это один из трех пептидов, родственных нейропептиду Y млекопитающих, найденных в мозге азиатского паралихта *Paralichthis olivaceus*. Предполагается, что пептид Y выполняет двойную роль – нейропептида и пищеварительного гормона (Kurokawa, Suzuki, 2002). При исследовании мозамбикской тиляпии *Oreochromis mossambicus* было показано, что плотность нейропептида Y и пептида, связанного с геном кальцитонина, увеличивалась в группе голодных рыб, тогда как количество ХЦК было выше в группе питающихся рыб, а плотность гастрина не зависела от режима питания. При этом изменения в плотности эндокринных клеток были обнаружены только в передних сегментах кишечника (Pereira et al., 2017).

Периферический РYУ, напротив, в основном продуцируется в дистальном отделе кишечника. Поскольку РYУ подавляет моторику желудочно-кишечного тракта и экзокринную активность поджелудочной железы у млекопитающих, аналогичная функция предполагается и у рыб. У костистых рыб идентифицированы две

изоформы гена *руу*, *рууа* и *рууб* идентичные у изученных видов рыб. Противоречивые результаты, полученные при исследовании рыб разных видов, высказано предположение, что реакция *руу* на голодание / кормление может быть видоспецифичной (Rønnestad et al., 2017).

Гастрин-релизинг пептид (GRP) является гомологом бомбезина, высвобождающегося из желудочно-кишечного тракта. Bbs/Grp-подобные пептиды изолированы из желудочно-кишечного тракта у нескольких видов костистых и хрящевых рыб. Периферические инъекции Bbs/Grp подавляют потребление корма, что может быть связано с Bbs-индуцированным снижением экспрессии кишечника *ghrl* (Volkoff, 2016; Rønnestad et al., 2017). Имеющиеся данные указывают на то, что сигнальный путь кишечного Bbs/Grp костистых рыб является не эндокринным, а локальным паракринным или путем, включающим нейрональные цепи (Rønnestad et al., 2017).

Также есть сведения о влиянии тиреоидных гормонов на пищевое поведение рыб (Gross et al., 1963; Higgs et al., 1977; Muniandi 1989). Основной тиреоидный гормон – L-тироксин (Т4) синтезируется в щитовидной железе, которая у хрящевых рыб расположена впереди брюшной аорты, между дугами нижней челюсти, у костистых рыб охватывает брюшную аорту в области передних жаберных дуг (Пучков, 1954; Анисимова, Лавровский, 1991). Секреция Т4 регулируется тиреотропным гормоном передней доли гипофиза (аденогипофиза), который находится под двойным контролем гипоталамического тиреотропин релизинг-гормона и тиреоидных гормонов (Бакл, 1986; Гриффин, Охеда, 2008). 3,5,3,-трийодтиронин (Т3) синтезируется там же, однако большая его часть продуцируется в результате монодейодирования Т4 в периферических тканях, таких как печень, мозг, почки и жабры (Чернышева, 1995; Blanton, Specker, 2007). Тиреоидные гормоны участвуют в регуляции клеточного дыхания, обмена веществ и ростовых процессах, а также влияют на темп онтогенеза и метаморфоза (Бакл, 1986; Гриффин, Охеда, 2008).

Важно отметить, что уровень тиреоидных гормонов зависит от целого ряда факторов, в том числе видовых особенностей. Так, концентрация Т4 в плазме у зимней камбалы *Pseudopleuronectes*

americanus увеличивалась в течение весны с одним максимумом, тогда как у морской камбалы *Pleuronectes platessa* пики Т4 наблюдались как летом, так и зимой. У атлантической трески *Gadus morhua* в лабораторных условиях не было выявлено явного цикла Т4, у диких особей концентрации гормонов увеличивались, начиная с лета (Т3) или ранней осени (Т4) до максимумов в середине зимы, а затем резко снижались в течение весны. При этом среднемесячные значения Т4 / Т3 наиболее низкими были летом и самыми высокими зимой. При этом сезонная динамика гормонов щитовидной железы слабо коррелировала с изменениями температуры воды (см. Comeau et al., 2000).

Кроме того, уровень тиреоидных гормонов зависит от физиолого-биохимического статуса рыб. Голодание и повторное кормление оказывают значительное влияние на метаболизм тиреоидных гормонов. При этом темпы восстановления их уровня после возобновления питания видоспецифичны. Так, у радужной форели *Oncorhynchus mykiss*, голодавшей 8 нед. и повторно питавшейся 4 нед., при изучении уровней гормонов щитовидной железы, кортизола и гормона роста в плазме крови, а также содержания Т3 и активности 5'-монодейодиназы в печени, было установлено, что у голодных животных снижается уровень гормонов гипофиза и щитовидной железы. Восстановление до уровней у питающихся рыб происходит в течение одной недели (Farbridge, Leatherland, 1992). У нильской тилпии *O. niloticus* голодание также приводит к снижению концентраций Т3 и Т4 в плазме крови по сравнению с рыбами, получавшими пищу *ad libitum*.

Это снижение сопровождается уменьшением активности дейодиназ II типа (D2) в печени и активности дейодиназ III типа (D3) в мозге и жабрах. Повторное кормление приводит к быстрому восстановлению значений Т4 в плазме. Уровень Т3 в плазме, а также D2 в печени и D3 в жабрах остается низким в течение двух суток, в то время как в мозге уровень D3 сразу увеличивается после повторного кормления. По мнению авторов, эти результаты подтверждают гипотезу о том, что, в отличие от млекопитающих, у рыб D2 печени является основным источником Т3 в плазме (Van der Geyten, 1998). При исследовании линя *Tinca tinca* подтверждено, что кратковременное голодание (7 сут.) уменьшает концентрацию циркулирующих

в крови Т3 и Т4. Однако при кормлении рыб уровень гормонов восстанавливается быстрее – через 2 сут. (de Pedro et al., 2003).

У амурского осетра (*Acipenser schrenckii*) плохие условия питания приводят к снижению уровня гормонов щитовидной железы в сыворотке (Li et al., 2012). У зимней камбалы *Pleuronectes americanus* (Buckley et al., 2010) и у золотой рыбки *C. auratus* (Abbott, Volkoff, 2011) голодание вызывает увеличение экспрессии мРНК *trh* в гипоталамусе, что подтверждает орексигенную роль тиреотропного гормона. Детальное исследование канального сомика *Ictalurus punctatus* показало, что только кратковременное голодание (не более 3-х сут.) способствует быстрому в течение 24 ч, повышению уровня Т4 и Т3. При этом после восстановления питания наблюдается быстрое дейодирование Т4, позволяющее быстро синтезировать Т3 (Gaylord et al., 2001).

В ряде исследований, посвященных роли щитовидной железы в питании рыб, установлен стимулирующий эффект. Так, у золотой рыбки *C. auratus* интрацеребровентрикулярные инъекции тиреотропного гормона и Т4 увеличивают интенсивность питания и двигательную активность (Abbott, Volkoff, 2011). Увеличение приема пищи и общей эффективности преобразования корма, вызванное введением гормонов щитовидной железы способствует росту костистых рыб (Swain, Sahoo, 2003; Poczczynski et al., 2017). Пероральное введение рыбам Т3 более эффективно, чем введение Т4, поскольку последний плохо транспортируется через кишечную стенку из-за связывания с белками полости кишечника. При этом Т3, может усиливать аппетит и потребление пищи прямо или косвенно, в частности, путем стимуляции секреции гормона роста (Swain et al., 2003).

Гормону роста, являющегося регулятором сезонных изменений поведения, стимулятором белкового синтеза и глюконеогенеза, а также распада липидов и гликогена уделяется значительное внимание (Бакл, 1986; Bjoernsson, 1997; Johnsson et al., 1998; MacKenzie et al., 1998). Предполагается, что гормон роста не только регулирует потребление пищи, но и изменяет характеристики пищевого поведения рыб, такие, как аппетит, агрессия, способность к конкуренции и защите от хищников (Johnsson et al., 1998). Помимо эндогенного гормона роста в регуляторных процессах может участвовать и экзогенный гормон, способный абсорбироваться в кишечнике

в случае, если он не был гидролизован в желудке. Так, при введении *per os* гормона роста белого амура *Ctenopharyngodon idella* клари-евому сому *Clarias gariepinus*, сому Солдатова *Silurus soldatovi* и карасю *Carassioides sp.* эндогенный гормон выявлялся лишь у представителей сем. карповых. Однако при ректальном введение гормона его уровень в сыворотке крови повышался у всех исследованных рыб, что указывало не только на его абсорбцию в кишечнике, но и на его денатурацию в желудке сома (Xiao et al., 2000). При введении в рацион морского карася *Diplodus annularis* гормона роста, защищенного от протеолитического расщепления в желудке, наблюдалось увеличение массы рыб (Xu et al., 2001).

2.9. Заключительные замечания

В заключение следует отметить, что представления И. П. Павлова о механизмах регуляции пищевого поведения получили принципиальное подтверждение при исследовании рыб. Показано, что глюкоза, аминокислоты и цитрат натрия могут краткосрочно изменять пищевое поведение рыб, что подтверждает справедливость глюкостатической, аминокислотостатической и метаболической теорий регуляции аппетита. При этом установлена взаимосвязь между составом и количеством потребленной пищи, а также состоянием эндокринной системы рыб (MacKenzie et al., 1998). Авторами подчеркивается, что мономеры, образующиеся в результате деполимеризации полимеров пищи, способны воздействовать на эндокринную систему. Механизмы, посредством которых глюкоза, аминокислоты и жирные кислоты могут влиять на эндокринную функцию у рыб, различны. При этом важную роль играют периферические механизмы, в том числе прямая стимуляция синтеза гормонов и их секреции, модуляция доступности гормональных рецепторов, изменение в передаче пост-рецепторных сигналов в клетки-мишени, а также воздействие на активацию гормонов.

Также подтверждена важная роль центральной и тесно связанной с ней периферической нервной системы. Выявлена локализация «пищевого центра» у рыб. Установлено, что нейро-секреторные клетки гипоталамуса рыб синтезируют пептиды, стимулирующие (либерины, или рилизинг-гормоны) или ингибирующие (статины)

синтез гормонов аденогипофиза. Помимо этого, показано, что в гипоталамусе вырабатываются эндорфины и энкефалины, способные модифицировать нейро-гормональные эффекты (de Pedro, Björnsson, 2001). Выявлены многочисленные нейротрансмиттеры и нейромодуляторы, о которых пойдет речь в четвертой главе. Также доказана связь пищевого центра с передним мозгом, мозжечком, стволом мозга и спинным мозгом, опосредующим координацию сенсомоторных компонентов питания рыб (Андреева, Обухов, 1999; Demski, 2012).

Получены многочисленные доказательства участия эндокринной системы в регуляции пищевого поведения рыб. При этом охарактеризована роль «классических» гормонов и гормонов, описанных во второй половине XX века, таких как мелатонин и лептин. Выявлены эффекты гормонов, продуцируемых гепатопанкреасом и такими структурами, как кора надпочечников, щитовидная железа и гонады. Показано, что механизмы регуляции и структура сигнальных молекул консервативны, и у рыб, как правило, близки таковым млекопитающих. Вместе с тем характер воздействия инсулина на латентное время питания рыб, в большей степени сходный с влиянием гормона на концентрацию резервных веществ, чем на уровень гликемии, свидетельствует о более сложном механизме его вовлечения в регуляцию потребления пищи у рыб, чем одно лишь влияние гормона на уровень гликемии. Помимо этого, выявлены различия в составе эндокринных клеток, функционирующих в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта рыб. Как указывалось выше, у костистых безжелудочных рыб описано 6 основных типов эндокринных клеток, у желудочных – до 10, у хрящевых рыб – до 18 типов эндокриноцитов. У видов, слизистая оболочка кишечника которых иннервируется нервными волокнами, отличающимися высокой концентрацией серотонина, энтерохромафинные клетки, содержащие этот гормон, могут отсутствовать.

Имеющиеся данные позволили выделить четыре механизма влияния гормонов на потребление пищи: 1) непосредственное воздействие на пищевые центры мозга через вагусные афферентные нейроны; 2) не прямое влияние на кишечник, вызывающее замедление гастроинтестинального транзита пищи и, как следствие, растягивание желудка, активирующее вагусные афферентные нейро-

ны; 3) косвенное влияние на потребление пищи через воздействие на межуточный обмен: мобилизацию или накопление глюкозы, жирных кислот или аминокислот; 4) непрямой эффект, опосредованный прямым или непрямым влиянием на секрецию других гормонов, включенных в регуляцию потребления пищи. При этом некоторые гормоны (холецистокинин, пептид YY, глюкагон, адреналин) действуют как краткосрочные регуляторы приема пищи и обычно являются ингибирующими, другие (гормон роста, тиреотропный гормон и лептин) требуют большего времени для изменения пищевого поведения и действуют как регуляторы энергетических запасов. Однако эта градация условна. В частности, эффекты инсулина и глюкокортикоидов зависят от гормонального или метаболического фона организма (Le Bail, Voeuf, 1998). Также следует отметить, что многие из описанных в данной главе гормонов полифункциональны. Следовательно, регуляция пищевого поведения у рыб принципиально близка таковой высших позвоночных. Вместе с тем существуют особенности, обусловленные филогенией, существованием рыб в водной среде и их экологией питания.

Глава 3. Роль процессов пищеварения в регуляции пищевого поведения рыб

Согласно вышеупомянутым представлениям В. А. Пегеля (1950, 1979), прекращение приема рыбами пищи связано с рефлекторным торможением соответствующих участков центральной нервной системы, вызванным механическим раздражением пищей переднего отдела желудочно-кишечного тракта. Этот вывод В. А. Пегеля обосновывался строгим совпадением появления потребности питания у рыб с определенным уменьшением объема пищи в переднем отделе кишечника. Действительно, Е. Н. Бокова (1938), в экспериментах на плотве *R. rutilus* показала, что промежуток времени между двумя приемами пищи равен времени опорожнения расширенной части кишки, а исследования радужной форели *O. mikiss* показали, что аппетит возвращается, когда опорожнено 80–90 % содержимого желудка (Rønnestad et al., 2017). Некоторые авторы считали, что регуляцию потребления пищи у рыб необходимо рассматривать вместе с регуляцией скорости роста и содержания резервных веществ в теле (преимущественно липидов). При этом было экспериментально доказано, что рыбы способны регулировать количество или калорийность потребляемой пищи в соответствии с интенсивностью метаболизма (Rozin, Mayer, 1961; Johnson, 1966). Однако прямая зависимость между потреблением пищи и скоростью роста рыб с одной стороны и доступностью пищи с другой подвергается сомнению (Peter, 1979).

Вместе с тем не только механическое раздражение пищей переднего отдела желудочно-кишечного тракта и молекулы, поступающие в кровь, но и молекулы, взаимодействующие с хеморецепторами (эпителиоподобными клетками открытого типа) могут оказывать влияние на пищевое поведение рыб. При этом значительная часть сигнальных мономеров образуется в процессе пищеварения. Количество и соотношение поступающих из гастро-энтеральной во внутреннюю среду организма сигнальных молекул в первую очередь зависит от состава пищи и степени развития пищеварительно-транспортных систем желудочно-кишечного тракта консументов (Уголев, Кузьмина 1993; Кузьмина, 2015). Действительно, целый ряд веществ, циркулирующих в крови рыб, может непосредственно влиять на структу-

ры гипоталамуса, обеспечивающего интеграцию сигналов о поступлении питательных веществ во внутреннюю среду организма и их включение в обмен веществ, а также оказывать воздействие, опосредованное гормонами (Кузьмина, 2005, 2015). Несмотря на признание существенной роли продуктов переваривания пищи, поступающих из гастро-энтеральной во внутреннюю среду организма, в регуляции пищевого поведения рыб, процессы, происходящие в пищеварительном тракте, до последнего времени, как правило, не учитывались.

Важно отметить, что активность ферментов, функционирующих в пищеварительном тракте рыб, зависит от целого ряда биотических и абиотических факторов, в том числе структуры биоценоза, спектра питания рыб, биохимического состава пищи, наличия гельминтов, температуры, pH, химического состава воды, а также других, не всегда контролируемых факторов (Уголев, Кузьмина 1993; Кузьмина, 2005, 2015, 2018; Kuz'mina, 2017). Множественность эффектов одних и тех же функционально активных молекул (пептидаз, гликозидаз, липаз, эстераз, фосфатаз и других), а также неоднозначность воздействия абиотических факторов среды, увеличивает вариабельность характеристик потока питательных веществ, а, следовательно, и сигнальных молекул (Кузьмина, 2005, 2018).

За более, чем двухсотлетнюю историю изучения процессов пищеварения у рыб накоплен огромный материал по активности пищеварительных ферментов у рыб разных видов (обзоры: Коржуев, 1936; Buddenbrock, 1956; Barrington, 1957; Краюхин, 1963; Phillips, 1969; Kapoor et al., 1975; Fange, Grove; Уголев, Кузьмина, 1993; Неваленный и др., 2003; Кузьмина, 2005, 2015, 2018; Bakke et al., 2011; Kuz'mina, 2008, 2017). Твердо установлено, что деградация пищевых субстратов у рыб реализуется при помощи ферментов, обеспечивающих полостное, мембранное и внутриклеточное пищеварение (Уголев, Кузьмина, 1993; Неваленный и др., 2003; Кузьмина, 2005, 2015, 2018; Kuz'mina, 2008, 2017). В последние десятилетия для рыб из естественных экосистем появились доказательства важной роли индуцированного аутолиза (Уголев, Кузьмина, 1993; Кузьмина, 2000a, 2005, 2015, 2018; Kuz'mina, 2008, 2017).

Поскольку в пище большинства видов рыб преобладают белковые компоненты (Шульман, 1972; Шатуновский, 1980; Кузьмина, 2005), наибольшую роль в процессах индуцированного аутоли-

за играют лизосомальные пептидазы. Начальные этапы протеолиза в лизосомах обеспечивают в основном катепсины В, D, Н и L, в значительно меньшей степени – катепсины Е, F, G, N, S (Кузьмина, Цветкова, 2001; Высоцкая, Немова, 2008). Основные ферменты, участвующие в начальной стадии протеолиза в лизосомах – катепсины В, D, Н и L (Немова, 1996). В условиях кислой среды желудка в теле жертвы может возрастать активность катепсинов А, В, D, Н, оптимум pH которых обычно лежит в зоне 3.0–6.5 (Barrett, Heath, 1977; Ashie, Simpson, 1997; Wang et al., 2000; Высоцкая, Немова, 2008). Принимая во внимание вариабельность значений pH в желудке рыб, а также разные оптимумы pH различных катепсинов, можно предположить, что при pH 3.0 функционируют катепсины D, Е, N, при pH 5.0 – В, С, D, Н и в меньшей степени катепсин S (Немова, 1978; Антонов, 1983). При этом в реализации индуцированного аутолиза наибольшую роль играют катепсины В и D. Первый стабилен при pH 3.6–6.0 (Barrett, Heath, 1977). Максимальная активность катепсина D проявляется в зоне pH 2.8–4.0 (Мосолов, 1971). При этом казеиноподобные белки разрушаются, главным образом, при pH 5.0, гемоглобиноподобные белки – при pH 3.0 (Kuz'mina, Ushakova, 2010).

Не менее важную роль играют процессы симбионтного пищеварения (Уголев, Кузьмина, 1993; Кузьмина, 2015, 2018; Кузьмина и др., 2016). Микрофлора кишечника состоит из аэробных, факультативно анаэробных и облигатно анаэробных бактерий (Лубянскене и др. 1989; Шивокене, 1989; Гусев, Минеева, 1992; Ringø et al., 1995; Buddington et al., 1997; Кузьмина, Скворцова, 2002; Austin, 2006; Извекова и др., 2007; Ganguly, Prosad, 2012). Из кишечника пресноводных рыб выделены представители филы Proteobacteria (Azospirillum, Bradyrhizobium, Comamonas, Collimonas, Pseudomonas, Pseudoalteromonas, Quatrionococcus, Stenotrophomonas), бактерии фил Bacteroidetes и Actinobacteria, включающих представителей р.р. Acinetobacter, Aeromonas, Brevinema, Caulobacter, Clostridium, Deefgea, Delftia, Enterobacter, Escherichia, Flavobacterium, Mycoplasma, Plesiomonas, Pseudomonas, Salmonella, Spironema, Sphingomonas и Delta-proteobacteria (Суханова, 2012). Кроме того, выявлены микроорганизмы, входящие в филы Euryarchaeota, Verrucomicrobia, Firmicutes и Cyanobacteria (Кашинская и др., 2012; Kashinskaya et al., 2015). В кишечнике большинства видов рыб преобладают аэробные микро-

организмы р.р. *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Aeromonas*, *Acinetobacter* и *Bacillus*, а также анаэробные бактерии рр. *Vibrio* и *Clostridium* (Trust, Sparrow, 1974; Лубянскене, Янкявичус, 1975; Лубянскене и др. 1977, 1989; Lubianskienė, Jastiuginienė, 1996; Mickėnienė, Šyvokienė, 1996; Кузьмина, Скворцова, 2002; Извекова и др., 2007).

В пищеварительном тракте морских рыб чаще преобладают микроорганизмы принадлежащие к классу γ -протеобактерий, в меньшем количестве представлены α -протеобактерии, β -протеобактерии, ϵ -протеобактерии. Кроме того, встречаются виды, принадлежащие к группе Cytophaga-Flavobacterium-Bacteroides, Spirochaetales (Yang et al., 2007; Fjellheim et al., 2007; Tapia-Paniagua et al., 2010). Доминируют представители р.р. *Vibrio*, *Pseudomonas*, *Achromobacter*, *Clostridium*, *Corinebacterium*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Flavobacterium* и *Micrococcus* (Lesel, 1972; Horsley, 1977; Sugita et al., 1988; Cahill, 1990; Reid et al., 2009; Tapia-Paniagua et al., 2010; Ganguly, Prosad, 2012), реже – р.р. *Marinomonas*, *Marinobacter*, *Aeromonas* и *Shewanella* (Bjornsdottir et al., 2009) или р.р. Firmicutes, Bacteroidetes, *Deinococcus-Thermus* и *Spirochaetes* (Zhou et al., 2009). Из кишечника некоторых видов пресноводных и морских рыб выделены молочнокислые бактерии (Balcázar et al., 2008; Zhou et al., 2009; Zhang et al., 2013; Maji, Mohanty, 2017).

Многие штаммы микроорганизмов продуцируют экстрацеллюлярные гидролазы, участвующие в деградации различных пищевых субстратов, в том числе не гидролизуемых ферментами рыб (Лубянскене и др., 1989; Шивокене, 1989; Cahill, 1990; Уголев, Кузьмина, 1993; Кузьмина, 2005; Ganguly, Prosad, 2012; Ray et al., 2012). Протеолитической активностью экстрацеллюлярных гидролаз обладают бактерии, принадлежащие к р.р. *Pseudomonas*, *Bacillus*, *Aeromonas*, *Enterobacter* *Vibrio* (Hamid et al., 1979; Trust et al., 1979; Belchior, Skrodenytė-Arbačiauskienė, 2000; Ghosh et al., 2002; Vacca, 2006; Esakkiraj et al., 2009; Askarian et al., 2012). Из слизистой кишечника щуки *Esox lucius* выделено 82 культуры бактерий, причем 56 культур (68 %) из них проявляют протеолитическую активность (Извекова, Соловьев, 2012). Уровень активности протеолитических и амилолитических бактерий и их соотношение в значительной мере зависит от состава пищи (Šyvokienė et al., 1997; Кузьмина и др., 2016). Помимо этого, энтеральная микробиота рыб продуцирует целлюлазу (Lesel et al., 1986; Das,

Tripathy, 1991; Moerland, 1985; Ojeda, Caceres, 1995; Ghosh, Ray, 2014) и хитиназу (Hamid et al., 1979; Colin, Pérès, 1971, Colin, 1972; Fange et al., 1979). В микробном экстракте кишечника сомов, потребляющих древесину, выявлена активность ламинариназы, целлюлазы, N-ацетил- β -D-глюкозаминидазы и ксиланазы (German, Bittong, 2009).

Помимо этого, в пищеварительный тракт рыб с объектами питания попадает ассоциированная или сопутствующая микрофлора (Лубянскене и др., 1989; Шивокене, 1989; Кузьмина, Скворцова, 2002; Кузьмина, 2005; Кузьмина и др., 2016). Эти бактерии помимо пептидаз и амилаз продуцируют хитобиазу (Brendelberger, 1997), целлюлазу, ксиланазу и целлобиозу (Kushmaro, 1995), а также хитиназу, N-ацетил- β -D-глюкозаминидазу, протеазы и ламинариназу (Donachie et al., 1995). Кроме того, предполагается наличие у рыб и других животных постэпителиального пищеварения (Кузьмина, 2018). В связи с этим ниже приведены лишь некоторые данные по влиянию на пищеварительные гидролазы рыб различных абиотических и биотических факторов.

3.1. Влияние на процессы пищеварения абиотических факторов среды

Влияние температуры. В силу эктотермности рыб одним из важнейших факторов, влияющих на процессы пищеварения, является температура окружающей среды. При этом существуют сложившиеся в процессе филогенеза видовые адаптации к питанию при разной температуре. Хорошо известны stenothermные и eurythermные виды с различной стратегией биохимических адаптаций рыб к температуре среды обитания (Hochachka, Somero, 1973). Одним из основных механизмов адаптаций рыб к температурным условиям среды обитания является изменение характеристик ферментов (Hochachka, Somero, 1973, 2002; Hazel, Prosser, 1974). При этом поддержание векторного гомеостаза метаболических функций организмов, обитающих в широком диапазоне температур, достигается за счет сочетания трех основных типов биохимических адаптаций: 1) изменение типа макромолекул; 2) изменения концентрации макромолекул; 3) адаптивной регуляции функций макромолекул (Hochachka, Somero, 1973).

Влияние температуры на активность пищеварительных ферментов исследовалось начиная с конца XIX в. Было показано, что фер-

менты рыб способны функционировать при температуре, близкой к 0°C, когда ферменты теплокровных утрачивают активность. (Fick, Murisier, 1873). Позднее было установлено, что температурный оптимум одноименных ферментов рыб сдвинут в сторону более низких температур по сравнению с теплокровными животными (Коржуев, 1936). В многочисленных работах подчеркивалось, что температура влияет на различные характеристики (t_{opt} , E_{act} , Q_{10} , V , K_m и относительную активность в зоне низких температур) пищеварительных гидролаз рыб, изменение которых в ряде случаев носит адаптивный характер (Кузьмина, 1985, 2005, 2015, 2018; Ugolev, Kuz'mina, 1993; Уголев, Кузьмина, 1993; Gelman et al., 1992, 1993; Kuz'mina, Gelman, 1997, Kuz'mina et al., 2015, 2019; Kuz'mina, 2017). В наибольшей степени изменяются характеристики ферментов, находящихся в начале ферментативной цепи. При этом локализация синтеза ферментов (желудок или поджелудочная железа) не имеет значения. Наиболее четко эта зависимость проявляется при сопоставлении величин относительной активности пепсина и α -амилазы, находящихся в начале цепи пептидаз и гликозидаз, у «мирных» и хищных рыб (рис. 3.1).

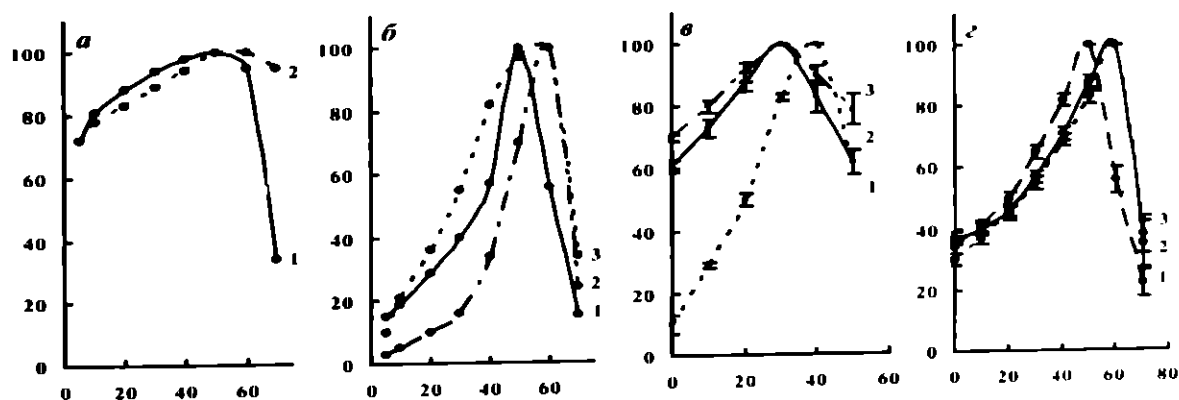


Рис. 3.1. Температурная зависимость пептидаз слизистой оболочки желудка (а) и кишечника (б), α -амилазы (в) и мальтазы (г) слизистой оболочки кишечника у некоторых видов рыб (по: Уголев, Кузьмина, 1993)

По оси абсцисс: температура, °C. По оси ординат: активность ферментов, % от максимума, принятая за 100. а: 1 – налим *Lota lota*, 2 – щука *Esox lucius*, б: 1 – налим *L. lota*, 2 – лещ *Abramis brama*, 3 – щука *E. lucius*, в: 1 – *A. brama*, 2 – чехонь *Pelecus cultratus*, 3 – судак *Sander lucioperca*, г: 1 – налим *L. lota*, 2 – щука *Esox lucius*, 3 – лещ *Abramis brama*.

Как показывает рисунок, наибольшие различия относительной активности ферментов характерны для пептидаз желудка, обеспечи-

вающих начальные этапы гидролиза белка, и кишечника, обеспечивающих промежуточные и заключительные этапы гидролиза белка (около 80 и менее 20 % максимальной активности), а также α -амилазы, обеспечивающей начальные этапы гидролиза полисахаридов у ихтиофагов (факультативных и типичных) и бентофагов (60–70 и около 10 % максимальной активности). Важно отметить, что кривые, полученные при исследовании леща, характерны и для других представителей сем. карповых Cyprinidae, не питающихся при низкой температуре. В то же время высокая относительная активность ферментов, отмеченная при исследовании типичных и факультативных ихтиофагов, характерна и для других видов рыб, питающихся в зимний период. При этом у первых значения энергии активации α -амилазы колеблются от 8.8 до 11.3 ккал/моль, у вторых – от 2.6 до 4.7. Значения энергии активации пептидаз желудка иногда оказываются значительно меньшими по сравнению с таковыми кишечника (Уголев, Кузьмина, 1993; Kuz'mina, 2017). Особый интерес представляют данные, полученные при изучении чехони *Pelecus cultratus*, близкой по таксономии планкто- и бентофагам, но по типу питания относящейся к группе ихтиофагов-факультативных планктофагов, и имеющую кривую температурной зависимости α -амилазы, характерную для хищных рыб (Кузьмина, Морозова, 1977). Именно большая относительная активность, а также меньшие значения $E_{акт}$ и термостабильности пепсина и α -амилазы позволяют ихтиофагам питаться при низкой температуре (Уголев, Кузьмина, 1993; Кузьмина, 1985, 2005, 2015, 2018). Адаптивные изменения характеристик ферментов, способствующие поддержанию достаточно высокой активности ферментов в условиях низкой температуры, подтверждаются данными об относительной независимости сезонных ритмов питания у ряда видов рыб, преимущественно ихтиофагов (Иванова, Свирская, 1991; Козловский и др., 1992).

Характер температурной зависимости собственно кишечных ферментов, обеспечивающих промежуточные и заключительные этапы гидролиза пищевых субстратов, в меньшей степени зависит от особенностей биологии изученных видов рыб. Однако в ряде случаев также отмечены изменения температурных характеристик. Так, значение температурных оптимумов ферментов группы мальтаз в большинстве случаев соответствует 60°C, более низкие значения (50°C) установлены только для одного вида – налима *L. lota*, относящегося к арктиче-

скому фаунистическому комплексу. Близкая закономерность выявлена при изучении влияния температуры на активность щелочной фосфатазы: температурный оптимум фермента у леща *A. brama* из Ладожского озера соответствует 40°C, у рыб этого вида из Рыбинского водохранилища, расположенного южнее – 50°C (Кузьмина, 1985). Эти факты подтверждают результаты многочисленных исследований, касающихся зависимости термостабильности тканей и различных белков, в основном ферментативных, от температурных условий среды обитания вида (Ушаков, 1974, 1982, Hochachka, Sommero, 1973, Hazel. Prosser, 1974; Александров, 1985; Gelman et al., 2008). В ряде работ выявлено значительное влияние температуры на различные характеристики (t_{opt} , E_{act} , относительная активность в зоне низких температур) ферментов потенциальных объектов питания рыб (Kuz'mina et al., 2015; Kuz'mina, 2017) и энтеральной микробиоты (Кузьмина и др., 2012, 2016; Kuz'mina et al., 2017), изменение которых в ряде случаев носит адаптивный характер. При исследовании энтеральной микробиоты показано, что у большинства видов бореальных рыб количество бактерий в кишечнике в теплый весенне-летний период выше, чем в холодный зимний период в 10–100 раз (Шивокене, 1989). Однако относительная активность ферментов, в частности пептидаз, при низкой температуре может значительно превышать таковую собственных ферментов рыб (Kuz'mina et al., 2015, 2019).

Влияние pH. Значения pH в среде обитания большинства видов рыб колеблется от 6.0 до 8.0. В водоемах с величинами pH воды, не превышающими 5.0, выживают лишь немногие виды рыб, в частности окунь *Perca fluviatilis* (Комов, 1999). Большинство работ посвящено изучению влияния на активность ферментов pH энтеральной среды (см. ниже).

Значительно слабее исследовано влияние pH среды на активность пищеварительных ферментов. Нами при исследовании влияния pH на активность казеинлитических пептидаз кишечника окуня *Perca fluviatilis* из нейтрального и кислого озер у рыб из кислого озера было выявлено значительное снижение ферментативной активности слизистой оболочки (в 2.8) и в меньшей степени химуса (в 2.3 раза). Суммарная активность пептидаз в кишечнике окуня *Perca fluviatilis* из кислого озера была 2.5 раза ниже таковой рыб из нейтрального озера (табл. 3.1).

Таблица 3.1.

Влияние pH на активность пищеварительных ферментов кишечника окуня *Perca fluviatilis* из разных озер, мкмоль/г мин (Kuz'mina et al., 2002)

Озеро	Слизистая оболочка	Химус	Слизистая + химус
Активность пептидаз			
Нейтральное	5.26±0.51	7.46±0.71	12.72±1.22
Кислое	1.88±0.28*	3.20±0.48*	5.08±0.76*
Амилолитическая активность			
Нейтральное	3.68±0.08	3.27±0.20	6.96±0.25
Кислое	2.80±0.12*	3.54±0.16	6.33±0.21
Активность сахаразы			
Нейтральное	0.45±0.04	0.37±0.04	0.82±0.08
Кислое	0.36±0.02*	0.48±0.02*	0.84±0.04

Примечание: * – различия достоверны, $p < 0.05$.

Активность гликозидаз изменяется в меньшей степени. При этом амилолитическая активность и активность сахаразы снижается лишь в случае слизистой оболочки (в 1.3 раза). Активность сахаразы в химусе, напротив, увеличивается в 1.3 раза, суммарная активность гликозидаз слизистой и химуса достоверно не изменяется. Приведенные данные убедительно показывают, что в условиях низких значений pH в наибольшей степени снижается активность пептидаз, ответственных за гидролиз белковых компонентов пищи и способствующих росту рыб.

Влияние магнитных полей и магнитной бури. Как известно, геомагнитное поле (ГМП) – важный экологический фактор, влияющий на биологические системы (Otsuka et al., 2001; Mendoza, de la Pena, 2010), параметры которого изменялись в разные периоды геологической истории (Coe, Prevot, 1989; Bogue, Glen, 2010). В течение последнего столетия на естественное ГМП накладываются антропогенные магнитные поля, параметры которых широко варьируют (Leitgeb et al., 2008). При этом ГМП может непосредственно подвергаться антропогенной модификации (Гульельми, Зотов, 1986). Ослабление и изменение направления вектора ГМП могут

приводить к различным биологическим эффектам (Шувалова и др., 1991; Леднев, 1996; Белова и др., 2010; Hori et al., 2012; Каннерова и др., 2013; Krylov et al., 2013).

Поскольку на планете постоянно присутствует ГМП, биологические эффекты искусственных магнитных полей (МП) принято считать результатом воздействия комбинированного магнитного поля (КМП), представляющего собой суперпозицию постоянного ГМП и переменного МП. В последние годы, в значительной мере благодаря работам, проведенным совместно с В. В. Крыловым и Н. В. Ушаковой, доказано негативное воздействие комбинированных магнитных полей на активность пептидаз (Кузьмина и др., 2014, 2015) и гликозадаз (Голованова и др., 2013; 2015, 2016; Golovanova et al., 2015, 2016, 2017; Филиппов и др., 2014).

При исследовании влияния КМП с параметрами резонанса для ионов Ca^{2+} на амилалитическую активность слизистой оболочки кишечника карася *C. carassius* было выявлено достоверное снижение показателя (на 62.5 %) через 1 ч после начала эксперимента и последующее увеличение (через 2 ч) на 25.8 % по сравнению с контролем. Изменения активности пептидаз выражены слабее: достоверное снижение показателя отмечено через 1 ч после начала эксперимента на 29.4 % и увеличение через 2 ч на 19.6 % по сравнению с контролем. При действии КМП с параметрами резонанса для ионов K^{+} активность гликозидаз и пептидаз в течение 1 ч снижается в равной степени – на 34.3 % и 33.3 % по сравнению с контролем соответственно (Кузьмина и др., 2015). В гипوماгнитных условиях, напротив, активность пептидаз снижается в большей степени (на 43.1 %), чем активность гликозидаз (на 32.8 %). При исследовании влияния инверсии МП на активность пептидаз слизистой оболочки кишечника карася обнаружено более существенное и достоверное снижение показателя (на 76.5 %). При изучении амилалитической активности, напротив, выявлено ее увеличение на 48.4 %.

Помимо этого, в ряде экспериментов исследовано влияние магнитной бури (МБ) на пищеварительные гидролазы карпа *C. carpio* и карася *C. carassius*. Магнитную бурю воспроизводили в оригинальной экспериментальной установке, позволяющей компенсировать в рабочем объеме флуктуации ГМП и создавать сложные магнитные поля (Крылов и др., 2011). В опытах воспроизводилась

МБ на основе широкополосного сигнала реальной бури (октябрь 2003 г.), записанной на широте проведения экспериментов.

Важно отметить зависимость эффектов МБ от сезона и физиолого-биохимического состояния рыб. Весной, после воздействия МБ в течение 20 ч уровень активности пептидаз слизистой оболочки кишечника у голодных особей карпа достоверно снижается, у сытых рыб – не изменяется (рис. 3.2).

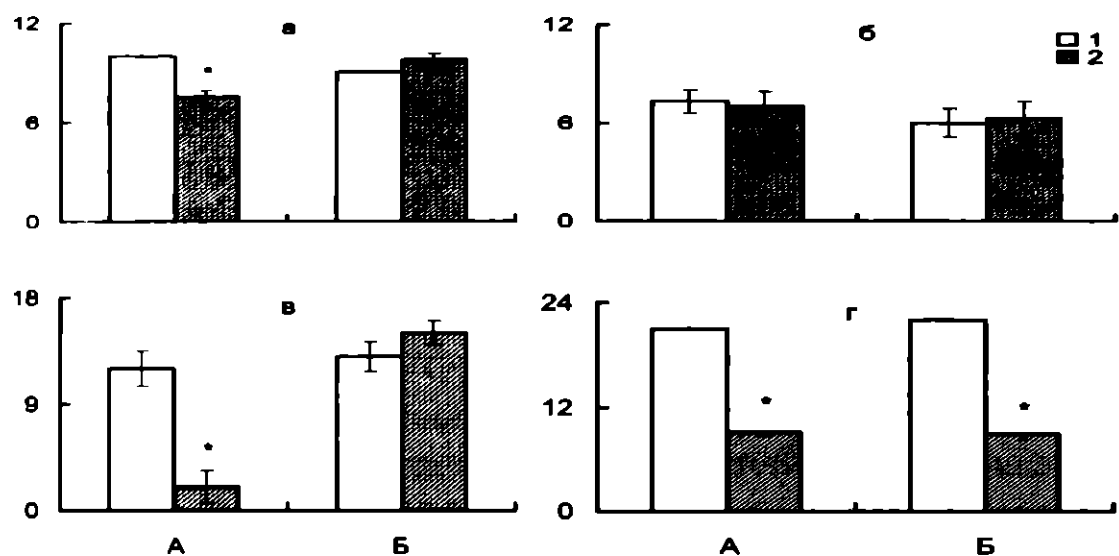


Рис. 3.2. Влияние магнитной бури на активность пептидаз (а, б) и гликозидаз (в, г) слизистой оболочки кишечника карпа *Cyprinus carpio* весной (а, в) и зимой (б, г) у голодных (А) и у сытых (Б) рыб (по: Кузьмина и др., 2014 б)

Обозначения: по оси ординат – активность ферментов, мкмоль/(г · мин). 1 – контроль, 2 – опыт. * – изменения активности достоверны при $p \leq 0.05$.

Как показывает рисунок, зимой активность пептидаз слизистой оболочки кишечника у рыб была ниже, чем весной, а МБ не влияла на активность ферментов ни у голодных, ни у сытых рыб. Амилолитическая активность слизистой оболочки кишечника весной у голодных рыб после воздействия МБ достоверно снижается, у сытых рыб практически не изменяется. Зимой после воздействия МБ уровень амилолитической активности достоверно снижается и у голодных, и у сытых рыб (в 2.1 и 2.2 раза соответственно).

При исследовании влияния на активность ферментов различных фаз МБ (главной фазы и фазы восстановления), отчетливо различающихся амплитудой флуктуаций, воздействие проводилось непосредственно во время инкубации гомогената слизистой оболочки кишечника и соответствующего субстрата в течение 30 мин.

При этом выявлено снижение активности пептидаз, наиболее значительное во время главной фазы МБ. Фаза восстановления МБ существенно не влияет на активность пептидаз (Кузьмина и др., 2014б).

Влияние токсических веществ на активность пищеварительных ферментов. Особого внимания заслуживают данные о негативном влиянии токсических веществ различной природы, как правило, антропогенной, на активность пищеварительных гидролаз. Хорошо известно о ингибирующем действии на активность пищеварительных ферментов высоких концентраций таких металлов, как кадмий, медь, свинец и цинк, а также о том, что некоторые из них в низких концентрациях оказывают стимулирующий эффект (Gupta, Sastry, 1981; Sastry, Subhadr, 1985; Golovanova et al., 1994, 1996; Kuz'mina et al., 1999, 2002; Голованова, 2006; Неваленный и др., 2003; Кузьмина и др., 2005; Kuz'mina, Ushakova, 2010, 2013; Kuz'mina, 2017; Кузьмина, 2018, 2019б). Также снижают активность ферментов загрязнители органической природы (Golovanova et al., 1994, 1999; Kuz'mina et al., 1999; Filippov, Golovanova, 2012; Филиппов и др., 2013; Аминов и др., 2013; Мехед, Жиденко, 2013; Kuz'mina, 2017; Кузьмина, 2018; Тарлева и др., 2018).

Обычно в токсикологических работах исследуется влияние одного вещества на активность ферментов. Вместе с тем в природе, как правило, действуют несколько факторов, многие из которых усиливают негативный эффект токсических веществ (Голованова, 2006; Кузьмина, 2008; Голованова и др., 2011, 2013). Так, активность пептидаз рыб из кислого озера в отсутствии и присутствии металла (Cd) снижается в 2.5 и 3.1 раза соответственно (Kuz'mina et al., 2002). Следовательно, множественность эффектов одних и тех же функционально активных молекул, а также неоднозначность воздействия абиотических факторов среды, увеличивает вариабельность характеристик потока питательных веществ, а, следовательно, и сигнальных молекул, способных влиять на пищевое поведение рыб (Кузьмина, 2005).

3.2. Влияние на процессы пищеварения биотических факторов среды

Как известно, значительное влияние на активность пищеварительных гидролаз оказывает биохимический состав объектов питания. Как указывалось выше, состав гиробионтов – потенциальных

объектов питания рыб, особенно беспозвоночных животных, относящихся к разным таксономическим и экологическим группам, значительно варьирует (Шульман, 1972; Шатуновский, 1980; Кузьмина, 1982, 2008; Остроумова, 2001). В свою очередь состав пищи в значительной мере определяет активность ферментов, функционирующих в полости пищеварительного тракта, а также в зоне щеточной каймы энтероцитов рыб.

Выше указывалось, что для рыб из естественных экосистем помимо ферментов пищеварительного тракта консументов большое значение имеют ферментные системы жертвы, вовлекаемые в процессы индуцированного аутолиза (Уголев, Кузьмина, 1993; Кузьмина, 1993, 2000, 2005, 2015, 2018; Кузьмина, Цветкова, 2001; Кузьмина, Скворцова, 2003; Kuz'mina, Golovanova, 2004; Kuz'mina, 2008, 2017). Показано, что у взрослых рыб при pH 3.0 активность гемоглоблинлитических пептидаз во всей массе тканей жертвы в 5–10 раз превышает активность пептидаз во всей массе слизистой оболочки желудка (Кузьмина, 2000; Кузьмина, Скворцова, 2003). При этом вклад ферментов жертвы в процессы пищеварения консументов в значительной мере зависит от массы жертвы. При исследовании молоди щуки *E. lucius* показано, что в случае, когда щука-консумент поглощала крупную щуку-каннибала, то тотальная активность гемоглоблинлитических пептидаз жертвы могла превышать таковую слизистой оболочки желудка консумента в 20–75 раз (Кузьмина, 2014а).

Также важную роль в процессах пищеварения играют различные ферменты энтеральной микробиоты (Лубянскене и др., 1989; Шивокене, 1989; Кузьмина, Скворцова, 2002, 2003; Кузьмина, 2005, 2015, 2018). При этом состав вторичных нутриентов, образующихся под воздействием гидролаз энтеральной микробиоты из балластных веществ, способен существенно изменять поток сигнальных молекул, участвующих в регуляции пищевого поведения (Кузьмина, 2005, 2015, 2018).

Нутритивные адаптации ферментов. Описаны многочисленные примеры нутритивных адаптаций ферментов, обеспечивающих как полостное, так и мембранное пищеварение у рыб, значительно различающихся по характеру питания – у ихтиофагов преобладает активность пептидаз, у бенто-, планкто- и особенно макрофитофагов – гликозидаз (Barrington, 1957; Phillips, 1969; Fange, Grove, 1979; Уголев, Кузьмина, 1993; Кузьмина, 2005, 2015, 2018; Kuz'mina, 2017).

При этом существует зависимость активности ферментов пени гликозидаз, особенно α -амилазы и сахаразы, от состава пищи даже у видов рыб, входящих по типу питания в одну экологическую группу (Кузьмина, 1981; Уголев, Кузьмина, 1993; Ugolev, Kuz'mina, 1994). Одним из основных механизмов адаптивных перестроек ферментных систем пищеварительного тракта рыб является субстратное регулирование активности (синтеза) ферментов (Уголев, 1972; Уголев, Кузьмина, 1993).

Этот феномен в значительной мере присущ и энтеральной микробиоте, участвующей деполимеризации пищевых субстратов (Лубянскене и др., 1989; Шивокене, 1989; Clements, 1997), деятельность которой оказывает значительное влияние на эффективность процессов пищеварения. Выделено три группы микробиоты: 1) слизистой оболочки желудка и кишечника, 2) содержимого желудка и кишечника, 3) жертвы и окружающей среды. Выявлены значительные различия между микробиотой содержимого желудка и кишечника у всеядных, зообентосных, зоопланкто-рыбоядных рыб. Однако существенные различия в составе микробиоты слизистой оболочки у рыб тех же групп отсутствуют (Kashinskaya et al., 2018). При исследовании серебряного карася *Carassius gibelio* показано, что бактериальное сообщество в кишечнике наиболее сходно с таковым у одного из основных объектов питания бинтофагов – личинок хирономид *Chironomus sp.*

Особо следует отметить, что гельминты, в частности цестоды *Eubothrium rugosum*, ингибирует активность таких пептидаз кишечника хозяина, как трипсин и химотрипсин (Извекова и др. 2019). Кроме того, цестоды, поглощающие питательные вещества всей поверхностью тела и отличающиеся большим, чем у рыб, развитием систем активного транспорта (Izvekova et al., 1997), могут существенно уменьшать поток сигнальных молекул во внутреннюю среду организма рыб.

Роль жирнокислотного состава липидов слизистой оболочки кишечника. Выше указывалось, что изменение некоторых температурных характеристик ферментов может рассматриваться, как адаптация к функционированию к температуре среды обитания вида. При этом изменение термостабильности панкреатических по происхождению ферментов в значительной мере обусловлено их генетически закрепленной структурой. Однако изменение характеристик собственно кишечных ферментов, тесно связанных с мембранами энтероцитов

помимо этого осуществляются за счет изменения характеристик липидного матрикса мембран (Егорова и др., 1974; Уголев, Кузьмина, 1993; Кузьмина и др., 1982, 1984; Кузьмина, 2005, 2015, 2018). Жирнокислотный (ЖК) состав липидов слизистой, особенно липидного матрикса ее мембран, значительно отличаются от такового теплокровных животных большим содержанием ненасыщенных, особенно полиеновых ЖК (Johnston, Roots, 1964; Kemp, Smith, 1970; Кузьмина и др., 1982, 1984; Gylfason et al., 2012). Важно отметить, что нами при исследовании жирнокислотного состава слизистой оболочки кишечника у леща *A. brama* обнаружено 56 ЖК, многие из которых являются короткоцепочными – менее 12 атомов углерода (Кузьмина и др., 1982). При этом выявлены различия в соотношении доминирующих ЖК, а также значительное количество ненасыщенных жирных кислот (рис. 3.3).

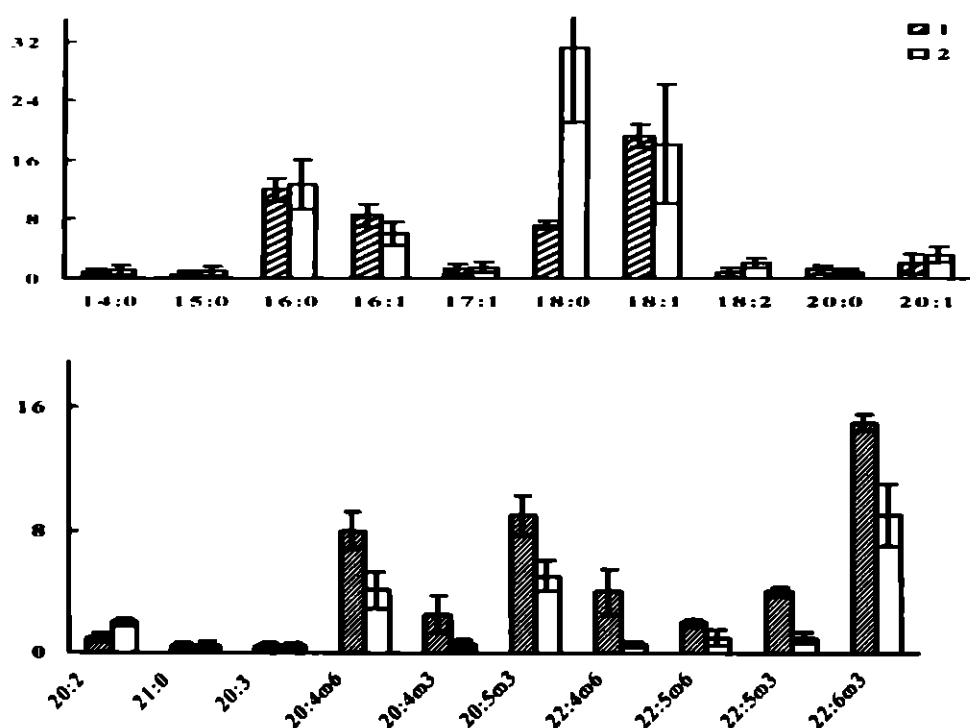


Рис. 3.3. Жирнокислотный состав липидов слизистой оболочки кишечника леща *Abramis brama* Рыбинского водохранилища в зимний (1) и летний (2) периоды

По оси абсцисс – жирные кислоты, по оси ординат – % содержание отдельных жирных кислот от суммы доминирующих.

Как показывает рисунок, зимой выше количество полиеновых ЖК, особенно ЖК $\omega 3$ и $\omega 6$ типа, и ниже количество насыщенных ЖК. При этом короткоцепочные ЖК, а также полиеновые ЖК $\omega 3$

и ω б типа, особенно ЖК 24:1п-9 способствуют поддержанию жидко-кристаллической структуры мембран и лучшему их функционированию при низкой температуре (Крепс, 1970; Gylfason et al., 2012).

Влияние pH энтеральной среды. Не менее значительное влияние на активность пищеварительных гидролаз оказывает pH энтеральной среды (Уголев, Кузьмина 1993; Кузьмина, 2005, 2015, 2018; Золотарева, 2015; Кузьмина и др., 2016; Kuz'mina et al., 2017). Значения pH в пищеварительном тракте рыб колеблются в широком диапазоне значений – от 1.6 до 10.5 (Barrington, 1957). Для желудка характерны низкие значения pH, оптимальные для функционирования аспартатных пептидаз (пепсина), для кишечника – нейтральные и щелочные значения, оптимальные для функционирования сериновых пептидаз (трипсина, химотрипсина, карбоксипептидазы и различных дипептидаз), гликозидаз, щелочной фосфатазы и других ферментов (Barrington, 1957; Fange, Grove, 1979; Сорвачев, 1982; Уголев, Кузьмина, 1993; Кузьмина, 2005, 2015, 2018). При этом pH пищеварительного тракта может изменяться в зависимости от суточных ритмов (Montoya et al., 2010) и состояния пищеварительной системы (Кузьмина, Неваленный, 1983).

При значительных отклонениях pH среды от оптимума ферменты могут подвергаться конформационным изменениям, приводящим к потере активности вследствие денатурации или изменения заряда молекулы фермента (Березов, Коровкин, 1983). Существует обширная литература, касающаяся изучения pH-зависимости пищеварительных гидролаз. У большинства видов рыб оптимум pH пепсина при гидролизе гемоглобина составляет 2.0-2.5 (Jónás et al., 1983; Tortissen, 1984; Munilla-Morán, Saborido-Rey, 1996a; Alarcón et al., 1998; Yin et al., 2000; Chong et al., 2002a; García-Carreño et al., 2002; Natalia et al., 2004; Castillo-Yáñez et al., 2006; Wang et al., 2006). Оптимум pH трипсина и химотрипсина рыб, как правило, выявляется в диапазоне 7.5–10.0 (Kaláč, 1978; Murakami, Noda, 1981; Hjelmeland, Raa, 1982; Jónás et al., 1983; Tortissen, 1984; Ethel et al., 1993; Heu et al., 1995; Hidalgo et al., 1999; Castillo-Yáñez et al., 2005, 2006; Kishimura et al., 2005, 2008; Bougateg et al., 2007). Оптимум pH гликолидаз обычно соответствует 7.0, пептидаз слизистой оболочки кишечника и химуса чаще отмечен при pH 8–10, микробиоты – от 5 до 10 (Kuz'mina et al., 2011; Кузьмина и др., 2016; Кузьмина 2015, 2018). Так, у четырех исследованных

рыб Рыбинского водохранилища оптимум pH пептидаз энтеральной микрофлоры варьирует от 5 до 8. У бентофагов могут наблюдаться дополнительные пики активности (рис. 3.4).

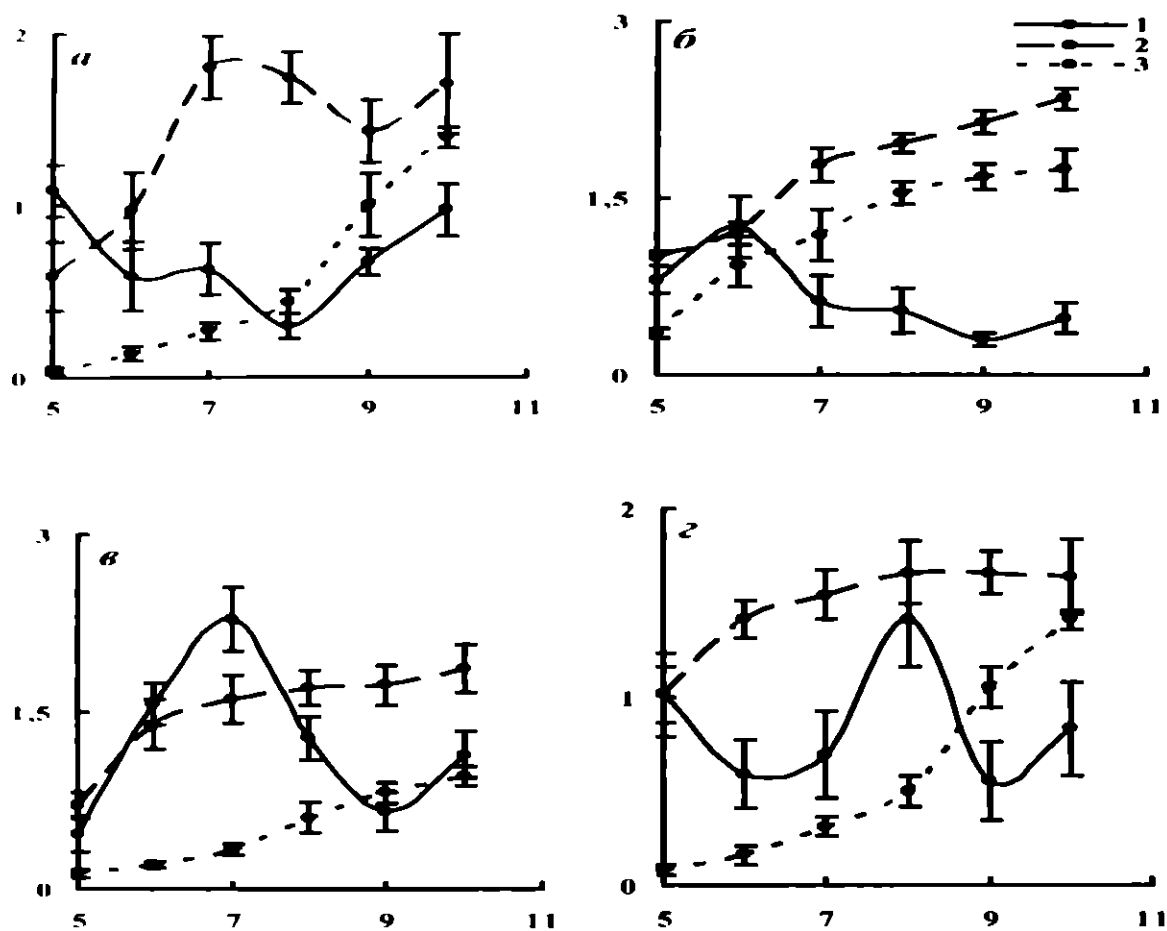


Рис. 3.4. pH-зависимость пептидаз кишечника плотвы *Rutilus rutilus* (а), окуня *Perca fluviatilis* (б), судака *Sander lucioperca* (в) и леща *Abramis brama* (г) (по: Кузьмина et al., 2011)

По оси абсцисс: pH. По оси ординат: активность ферментов, % от максимума, принятого за 100. 1 – энтеральная микрофлора, 2 – химус, 3 – слизистая оболочка кишечника.

Влияние модификаторов на активность пищеварительных ферментов. Известны модификаторы алиментарной природы, поступающие с пищей, а также метаболиты, поступающие в пищеварительный тракт в процессе рециклинга, которые могут увеличивать или уменьшать активность пищеварительных гидролаз рыб (Кузьмина, 1987, 1989; Уголев, Кузьмина, 1993; Неваленный и др., 2003; Бедняков, 2015). Функционирование ферментов при наличии множества субстратов принято называть полисубстратными процессами.

Характер эффекта зависит от структуры гидролизуемого вещества, вида рыб, химической природы модификатора, а также целого ряда сопутствующих факторов том числе от температуры (Кузьмина, 1987, 1989, 2005; Уголев, Кузьмина, 1993; Неваленный и др., 2003; Бедняков, 2015). Наиболее значительное влияние на активность пищеварительных ферментов оказывают липиды, в частности трибутирин. Ниже приведены данные по влиянию трибутирина на активность гликозидаз и щелочной фосфатазы слизистой оболочки кишечника у некоторых видов рыб Рыбинского водохранилища (табл. 3.2).

Таблица 3.2.

Влияние трибутирина на активность гликозидаз и щелочной фосфатазы слизистой оболочки кишечника у некоторых видов рыб, мкмоль/(г·мин) (по: Уголев, Кузьмина, 1993)

<i>Виды</i>	<i>Контроль</i>	<i>Опыт (трибутирин)</i>
α-амилаза		
Шука	1.41±0.12	1.52±0.10 (+8.4)
Лещ	1.35±0.04	1.06±0.11 (-23.2)
Плотва	2.03±0.03	2.00±0.06 (-2.3)
Мальтаза		
Шука	0.67±0.01	0.82±0.01 (+21.1)
Лещ	1.13±0.02	0.94±0.03 (-16.8)
Плотва	1.20±0.01	0.98±0.03 (-18.5)
Сахараза		
Шука	0.32±0.01	0.35±0.02 (+9.8)
Налим	0.43±0.14	0.91±0.28 (+119.1)
Лещ	0.87±0.04	0.31±0.02 (-65.8)
Плотва	1.43±0.03	1.31±0.02 (-8.7)
Щелочная фосфатаза		
Шука	1670±720	1390±650 (-21.3)
Налим	451±12	175±3 (-60.6)
Лещ	121±4	330±9 (+172.7)
Плотва	168±2	290±16 (+71.5)

Примечание. В скобках отмечено изменение ферментативной активности: (+) стимуляция, (-) ингибирование, % от контроля, принятого за 100. Жирный шрифт: различия достоверны при $p \leq 0.001$.

Как показывает таблица, одни и те же модификаторы не только изменяют уровень активности пищеварительных гидролаз, но и по-разному влияют на активность одноименных ферментов у рыб разных видов. Наибольший эффект модификатор оказывает на активность сахаразы и щелочной фосфатазы. При этом характерен противоположный эффект трибутирина на активность гликозидаз и щелочной фосфатазы у рыб одного и того же вида, а также у рыб, относящихся по типу питания к разным экологическим группам, особенно у налима *L. lota* и леща *A. brama*. Также показано, что трибутирин ингибирует активность щелочной фосфатазы у стерляди *Acipenser ruthenus* (Кузьмина, 1987, 1992).

При исследовании более сложной системы фермент-субстратных взаимоотношений пептидаз, гликозидаз и щелочной фосфатазы с казеином, крахмалом, п-нитрофенилфосфатом натрия была подтверждена возможность разнонаправленного изменения активности различных ферментов (Неваленный и др., 2003; Бедняков, 2015). Так, активность щелочной фосфатазы у карпа *C. carpio* и сибирского осетра *Acipenser baeri* в присутствии одного казеина и одного крахмала уменьшается, в присутствии того и другого – увеличивается. Общая амилолитическая активность в присутствии одного п-нитрофенилфосфата натрия у первого вида увеличивается, у второго – не изменяется, в присутствии казеина наблюдаются противоположные эффекты. При наличии обоих субстратов и у карпа *C. carpio* и у сибирского осетра *A. baeri* отмечено увеличение уровня ферментативной активности. Столь же неоднозначно изменение активности пептидаз (Неваленный и др., 2003).

Следовательно, биохимический состав энтеральной среды существенно влияет на активность ферментов рыб и количество образующихся сигнальных молекул, которые, поступая во внутреннюю среду организма, могут влиять на пищевое поведение рыб. Разная степень адаптированности различных ферментов объектов питания рыб и энтеральной микробиоты к условиям среды обитания являются дополнительным фактором, влияющим на поток сигнальных молекул. Этому способствует контакт продуктов гидролиза нутриентов с многочисленными хеморецепторами открытого типа, расположенными на структурах слизистой оболочки кишечника рыб (Пузырев, Иванова, 1992; Ширкина, 1995).

Комплексное влияние абиотических и биотических факторов. На рыб, обитающих в естественных условиях, как правило, действует комплекс абиотических и биотических факторов. Так, при исследовании молоди уклейки *Alburnus alburnus* и плотвы *Rutilus rutilus*, обитающих в открытом и защищенном побережье Рыбинского водохранилища наибольшая плотность скопления рыб была выявлена в светлое время суток, причем численность в защищенном побережье в течение июня была достоверно выше, чем в открытом побережье. Для обеих групп рыб характерно наличие двух пиков активного питания: утром (6–12 ч.) и вечером (21–0 ч.). При этом периоды наибольшей активности протеолитических ферментов в организме исследуемых рыб совпадают по времени с общим индексом наполнения кишечника ($r = 0.62$ для плотвы, $r = 0.73$ для уклейки). (Столбунов, Кузьмина, 2018). Пик активности пептидаз в вечерне-ночное время подтверждает полученные ранее данные (Rønnestad et al., 2013). Также ярко выражен характер суточной динамики щелочной фосфатазы, совпадающий с интенсивностью питания молоди рыб, причем у планктофага синца *Ballerus ballerus* эта зависимость выражена ярче, чем у бентофага плотвы *R. rutilus* (Кузьмина, Стрельникова, 2008). На примере леща *A. brama* из разных участков Рыбинского водохранилища показано, что длительное пребывание рыб в среде, подвергшейся антропогенному прессу, может уменьшать термостабильность ферментов и увеличивать значения энергии активации в зоне низких температур (Кузьмина и др., 2009). Следовательно, разные условия питания и антропогенное воздействие на окружающую среду могут изменять характеристики пищеварительных гидролаз.

3.3. Взаимовлияние процессов пищеварения и эндокринной системы

Реализация процессов пищеварения невозможна без участия нервной и эндокринной систем. Наряду с общими для всех рыб структурно-функциональными особенностями существуют различия в степени их развития, в значительной мере обусловленные таксономическим положением и экологией отдельных видов. Хорошо известно, что информация о наличии пищи в желудочно-кишечном тракте поступает в ЦНС преимущественно через афференты блужда-

ющего нерва (Бабкин, 1960; Пучков, 1954; Шпарковский, Февралева, 1991). При этом регуляция желудочно-кишечного тракта осуществляется не только при участии холинергических, но и катехоламинергических элементов (см. вторую главу). Не менее важную роль в функционировании желудочно-кишечного тракта рыб играет эндокринная система. В процессах пищеварения рыб участвуют такие гастроинтестинальные гормоны, как секретин, грелин, гастрин/холецистокинин, глюкагон, гастронгибирующий пептид (ГИП), вазоактивный интестинальный пептид (ВИП), серотонин, мотилин и бомбезин. Известно о влиянии на процессы пищеварения у рыб соматостатина, панкреатического полипептида, пептида YY, нейропептида Y, а также тахикининов (субстанция P), энкефалина, ангиотензина, гормона роста, пролактина, тироксина, триодтиронина, простогландина E и интерлейкина 1 (Кузьмина, 2005, 2015).

3.3.1. Влияние питания и отдельных нутриентов на эндокринную систему

Существуют многочисленные доказательства влияния состава пищи и отдельных нутриентов на эндокринную систему рыб (Плисецкая, 1975; Бакл, 1986; Шпарковский, 1986; Navarro, Gutiérrez, 1995; Чернышева, 1995; MacKenzie et al., 1998; Jørgensen et al., 2013). При этом длительное голодание вызывает значительные перестройки эндокринной системы. Детальное сопоставление ряда показателей у арктического гольца *Salvelinus alpinus*, голодавшего в конце зимы и весной, с таковыми рыб, которых в этот период хорошо кормили, позволило выявить значительные изменения в уровне активности некоторых ферментов и содержании гормонов. Так, в июне, когда у голодных рыб уровни жира и гликогена были истощены, а активность ферментов печени, участвующих в метаболизме липидов (глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и бета-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы) подавлена, усилилась экспрессия генов лептина A1, лептина A2, супрессоров цитокиновой сигнализации SOCS1, SOCS2 и SOCS3 (отрицательных регуляторов сигналов лептина и инсулина) и снизилась экспрессия IGF-I. В исследовании *in vitro* на тонких фрагментах печени было показано, что рекомбинантный лептин радужной форели *O. mykiss* влияет на экспрессию белков SOCS (супрессоров

сигнализации цитокинов), обеспечивающих функционирование различных сигнальных систем. При этом лептин стимулирует экспрессию SOCS1 и SOCS3, но не SOCS2, IGF-I или генов ферментов, участвующих в метаболизме липидов (глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы) и аминокислот (аспартатаминотрансферазы). По мнению авторов, лептин печени, взаимодействует с SOCS паракринным способом, чтобы подавить липолитические пути и метаболизм в период, когда запасы жира истощены (Jørgensen et al., 2013).

Влияние нутриентов на уровень инсулина и глюкагона. Синтез и выделение инсулина усиливается при искусственном кормлении или при введении глюкозы и аминокислот (Плисецкая, 1975). Так, у рыбы-жабы *Opsanus tau* через 4 сут. после потребления белковой пищи уровень инсулина в крови увеличился более, чем в 3 раза (Tasima, Cahill, 1968), а у золотых рыбок, получавших смешанную пищу, менее, чем в 2 раза (Patent, Foá, 1971). У чавычи *Oncorhynchus tshawytscha* отмечено увеличение секреции инсулина в ответ на введение глюкозы (Mazur et al., 1992). У серебряного леща *Rhabdosargus sarba*, получавшего в течение 4 нед. пищу с различным содержанием углеводов (2 и 20 % декстрина), отмечено значительное изменение в уровне экспрессии генов ключевых ферментов углеводного обмена в печени, а также снижение уровня кортизола в сыворотке крови (Leung et al., 2012).

Известно, что при естественном и экспериментальном голодании рыб уровень инсулина в плазме крови уменьшается. Уровень глюкагона, напротив, при кратковременном голодании может повышаться (обзор: Navarro, Gutiérrez, 1995; Navarro et al. 2002). Так, у обыкновенного лаврака *Dicentrarchus labrax* увеличение содержания глюкагона в плазме обнаружено после 4-х сут. голодания, у кумжи *Salmo trutta* после голодания в течение 5-и сут. (Navarro et al. 1992). Также сообщалось о высоком уровне циркулирующего глюкагона во время кратковременного голодания (до 2-х сут.) у брикона *Brycon cephalus*, всеядного вида, который, по мнению авторов, быстро адаптирует свой метаболизм во время перехода от питания к голоданию (Figueiredo-Garutti et al. 2002). Однако длительное голодание у рыб всегда приводит к снижению уровня глюкагона и глюкагоноподобных пептидных гормонов. Предполагается, что мобилизовать запасы энергии позволяет относительно низкий уровень инсулина (Navarro, Gutiérrez 1995).

Во второй главе были приведены основные периферические механизмы влияния глюкозы, аминокислот и жирных кислот на эндокринную функцию у рыб (MacKenzie et al., 1998). Однако этими же авторами рассмотрено влияние продуктов гидролиза компонентов пищи на центральные регуляторные механизмы: 1) прямая стимуляция продукции нейропептидов (нейропептида Y). 2) наличие предшественников для синтеза нейротрансмиттеров (серотонина, дофамина), 3) прямая активация секреции гормонов гипофиза (гормона роста), 4) изменение гипоталамической регуляции продукции гипофизарных гормонов (тиреотропного гормона), 5) изменение продукции гипоталамических и гипофизарных гормонов нутриент-стимулируемыми периферическими гормонами (холецистокинином, гормоном роста, инсулином и нейропептидом Y).

Позднее было описано три сигнальных гормональных сети желудочно-кишечного тракта рыб. 1) Паракринные сигналы, исходящие из эндокринных клеток, регулируют функции соседних клеток таким образом, что специфические функции согласовываются с локальными условиями. 2) В пределах внутриорганной сети сигнализации желудочно-кишечного тракта гормоны из одного региона могут модулировать функции в других регионах тракта и связанных с ним органов. 3) В случае межорганной сети сигнализации вовлекаются оси между желудочно-кишечным трактом и другими источниками гормонов и сигнальных молекул: центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта (Buddington, Krogdahl, 2004). При этом некоторые гормоны включены в сигнализацию разного уровня. Во второй главе подробно описано влияние серотонина и холецистокинина на разные аспекты пищевого поведения рыб. Ниже приведены данные по влиянию этих гормонов на процессы пищеварения у тех же видов рыб.

3.3.2. Влияние гормонов на процессы пищеварения у рыб

Известно о влиянии различных гормонов как на двигательную активность пищеварительного тракта рыб (Burnstock, 1958; Bulbring et al., 1981; Gershon, Dreyfus, 1981; Шпарковский, 1986), так и на активность пищеварительных гидролаз (Кузьмина и др., 2010;

Кузьмина, Гарина, 2013). Кроме того, известно об изменении под влиянием инсулина активности глицил-1-лейпиндилептидазы, функционирующей в составе слизистой оболочки кишечника сибирского ельца *Leuciscus leuciscus baicalensis* (Dyb.) и карпа *C. carpio* (Элер, Пегель, 1979), а также протеолитической и амилитической активности слизистой оболочки кишечника карпа (Кузьмина и др., 2003а). Кроме того, продемонстрировано влияние на активность пептидаз и гликозидаз у ряда видов рыб адреналина (Кузьмина и др., 2003б). Ниже приведены данные, касающиеся влияния на процессы пищеварения у рыб наиболее хорошо изученных нами гормонов.

3.3.2.1. Влияние серотонина на процессы пищеварения у рыб

Подробные сведения, касающиеся содержания серотонина (5-НТ) в пищеварительном тракте рыб, приведены во второй главе. Здесь лишь отметим, что 5-НТ присутствует в нейронах и в энтерохромаффинных клетках кишечного эпителия (Саамаño-Tubío et al., 2007; Donovan, Tecott, 2013). При этом наибольшая концентрация 5-НТ (до 98 %) выявляется в серотонинергических волокнах, расположенных в стенке переднего отдела кишечника (Саамаño-Tubío et al., 2007). Вместе с тем 5-НТ в небольших количествах поступает из энтерохромаффинных клеток в просвет кишки (Овсянников, 2003), а некоторое его количество через капилляры подслизистой оболочки кишечника попадает в кровоток (Bearcroft et al., 1998). В крови 5-НТ поглощается тромбоцитами и служит важным резервуаром периферического 5-НТ. После приема пищи его уровень в плазме крови повышается (Bearcroft et al., 1998). Высвобождение 5-НТ энтерохромаффинными клетками кишечного эпителия стимулируется присутствием пищи (Fujimiya et al., 1997; Овсянников, 2003). При этом усиливается моторика желудка и кишечника (Шпарковский, 1986).

При исследовании карпа *C. carpio* была выявлена разная динамика гидролиза белковых и углеводных компонентов пищи под влиянием внутрибрюшинных инъекций 5-НТ (10 мкг/г массы тела) (рис. 3.5).

Таблица 3. Роль процессов пищеварения в регуляции пищевого поведения рыб

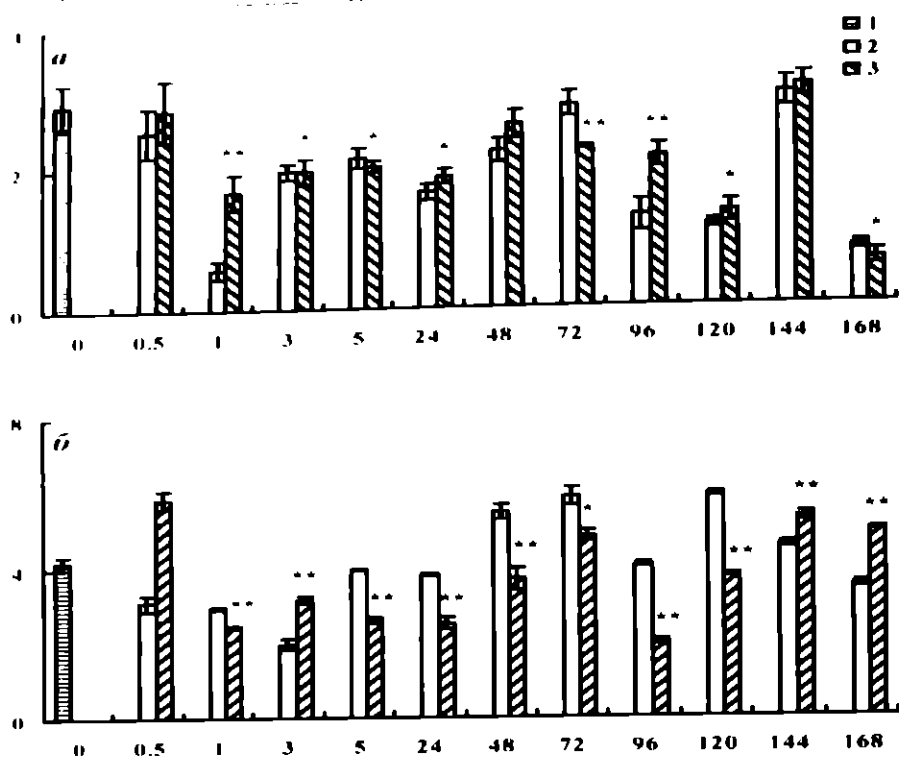


Рис. 3.5. Влияние серотонина на протеолитическую (а) и амилолитическую (б) активность слизистой оболочки кишечника карпа *Cyprinus carpio* (по: Кузьмина, 2013)

По горизонтали – время после начала опыта, ч; по вертикали – уровень ферментативной активности, мкмоль/(г·мин). 1 – интактные рыбы, 2 – контроль, 3 – опыт. * – различия достоверны по сравнению с интактными рыбами, ** – различия достоверны по сравнению с контролем при $p \leq 0.05$.

Важно отметить, что по сравнению с интактными рыбами достоверное снижение активности пептидаз отмечено через 1–24 ч, а также через 72–120 и 168 ч после введения 5-НТ, снижение амилолитической активности – через 1–24 ч и 96 ч после начала эксперимента. Сопоставление этих данных показывает, что во влиянии 5-НТ на активность пищеварительных гидролаз доминирует ингибирующий эффект. Активность пептидаз первый раз после введения 5-НТ возвращается к норме через 3 ч, активность гликозидаз – через 1 ч. При этом, как и в опытах по влиянию 5-НТ на пищевое поведение рыб (Кузьмина и др., 2010; Кузьмина, Гарина, 2013), доминирует ингибирующий эффект.

Быстрое изменение активности ферментов в первые часы опыта может быть объяснено влиянием 5-НТ на гладкую мускулатуру, ответственную за сокращение и расслабление панкреатических протоков. Известно, что 5-НТ, воздействуя на D-рецепторы, способствует

сокращению гладкой мускулатуры (Abramets et al., 1977). Кроме того, есть сведения о прямом и рефлекторном действии 5-НТ на сосудистый аппарат, которое может выражаться в виде вазоконстрикции или вазодилатации (Forster et al., 1998). В результате этого может происходить сокращение стенок протоков ацинусов, блокирующее транзит ферментов в панкреатический проток. Расслабление стенок протоков, напротив, способствует высвобождению ферментов, находящихся в ацинарных клетках поджелудочной железы. В первом случае ПА и АА снижается, во втором – возрастает. Последующие изменения ферментативной активности, по всей вероятности, обусловлены изменением интенсивности синтеза трипсина и α -амилазы.

Разная степень зависимости интенсивности синтеза этих ферментов от 5-НТ может быть обусловлена вовлечением в регуляторный процесс ряда гормонов. Кроме того, следует отметить различия в динамике амилалитической активности под действием 5-НТ и раствора Рингера. Поскольку состав раствора Рингера близок таковому тканевой жидкости, можно полагать, что снижение уровня АА после инъекции вызвано «хендлингом» и процедурой инъекции, сопровождающимися выбросом гормонов стресса. Действительно, у рыб контрольной группы через 0.5 ч после инъекции уровень гликемии (одного из показателей стресса) увеличивается в 2.2 раза. Эти данные хорошо согласуются со сведениями об увеличении уровня гликемии у рыб разных видов, в том числе у карпов, как под влиянием раствора Рингера (Кузьмина, 1971 а), так и адреналина (Плисецкая, 1975). При этом данные, касающиеся характера действия 5-НТ на уровень амилалитической активности принципиально близки влиянию адреналина на содержание гликогена в тканях (Плисецкая, 1975). Действительно, и в том, и в другом случае наблюдается снижение показателя в первые часы после введения и последующее колебательное изменение. Также прослеживается сходство динамики амилалитической активности и адреналина на пищевое поведение рыб (Кузьмина, Гарина, 2001; Кузьмина и др., 2003). При этом внутрибрюшинные инъекции адреналина вызывают мультифазное увеличение латентного времени питания рыб (Кузьмина и др., 2003).

Сопоставление имеющихся данных также позволяет предположить, что 5-НТ, продуцируемый энтерохромаффинными клетками кишечного эпителия (Holmgren, Nilsson, 1983), влияет на процессы

экзофрин преимущественно через метасимпатическую нервную систему. Как указывалось выше, бо́льшая часть 5-НТ связана не с энтерохромаффинными клетками слизистой оболочки, а с серотонинергическими волокнами, расположенными в стенке кишечника (Caamano-Tubío et al., 2007). Это предположение подтверждается исследованием эндо- и паракринной роли 5-НТ в регуляции пищеварительной системы у млекопитающих, показавшим, что 5-НТ действует как периферический медиатор сытости, ингибиторный эффект которого на пищевую активность реализуется через его взаимодействие с рецепторами разного типа (Simansky, 1996; Овсянников, 2003).

Вместе с тем показано, что поток 5-НТ, движущейся через стенку кишки путем пассивной диффузии, оказывается эквивалентным по величине освобождению 5-НТ из нервных сплетений. Это позволило предположить, что паракринное действие 5-НТ может охватывать не только клетки слизистой и лежащие в ней нервные окончания, но и более глубокие структуры кишечной стенки (Овсянников, 2003).

3.3.2.2. Влияние холецистокинина на процессы пищеварения у рыб

Холецистокинин (ХЦК) выполняет разнообразные функции: в кишечнике – гормона, в мозге – нейротрансмиттера. ХЦК-подобные пептиды связываются с двумя подтипами рецепторов: рецептором ССК-А (или ССК-1), расположенным в основном в желудочно-кишечном тракте, и рецептором ССК-В (или ССК-2), расположенным в основном в головном мозге (Volkoff et al., 2005). ХЦК идентифицирован в периферических тканях и центральной нервной системе у ряда видов хрящевых и костистых рыб: акулы *Squalus acanthias* (Holmgren, Nelsson, 1983), ската *Raja ocellata* (MacDonald, Volkoff, 2009a), золотых рыбок *Carassius auratus* (Peyon et al., 1998, 1999), радужной форели *Oncorhynchus mykiss* (Holmgren et al., 1982; Jensen et al., 2001), атлантической сельди *Clupea harengus* (Rønnestad et al., 2007), фуру *Tetraodon nigroviridis* и камбалы *Paralichthys olivaceus* (Kurokawa et al., 2003), а также камбалы *Pseudopleuronectes americanus* (MacDonald, Volkoff, 2009a), атлантического лосося *Salmo salar* (Murashita et al., 2009) и учанского леща *Megalobrama amblycephala* (Ji et al., 2015).

В пищеварительной системе рыб ХЦК выявляется после перехода личинок на экзогенное питание (Rojas-García, Rønnestad, 2002; Rojas-García et al., 2011; Rønnestad, 2002). При исследовании ХЦК в кишечнике камбалы *P. americanus* в разные сезоны года наиболее низкое его содержание отмечено зимой. Поскольку летом голодание вызвало уменьшение количества ХЦК в кишечнике, было предположено, что ХЦК играет важную роль в регуляции питания камбалы и влияет на сезонные колебания аппетита (MacDonald, Volkoff, 2009a). Установлено, что в желудочно-кишечном тракте личинок сельди *Clupea harengus* секрецию гормона запускает появление пищи в кишечнике (Koven et al., 2002). Стимуляторы секреции ХЦК – поступающие из желудка пептиды и аминокислоты, особенно L-фенилаланин и триптофан (Уголев, 1978; Koven et al., 2002), жиры, особенно отличающиеся наличием длинноцепочных жирных кислот (Rayford et al., 1976), а также ХЦК-рилизинг-фактор, или ХЦК-рилизинг-пептид (Wang et al., 2002; Коротько, 2005).

Периферический пул ХЦК связан с его влиянием на двигательную активность желудочно-кишечного тракта, опосредуемую через афферентные системы блуждающего нерва (Шпарковский, 1996; Baile et al., 1986; Morley, 1987). ХЦК влияет на гладкую мускулатуру, вызывает задержку опорожнения желудка, сокращение желчного пузыря и увеличение его подвижности, стимулирует секрецию липазы, трипсина и химотрипсина (Holstein, 1982; Aldman, Holmgren, 1987; Jonsson et al., 1987; Honkanen et al., 1988; Rajjo et al., 1988; Aldman et al., 1992; Einarsson et al., 1997; Olsson et al., 1999; Olsson, Holmgren, 2001; Tillner et al., 2014). При исследовании млекопитающих доказано, что ХЦК расслабляет сфинктер Одди, увеличивает секрецию желчи, уменьшает абсорбцию воды, Na^+ , K^+ и Cl^- в кишечнике, усиливает электрическую активность мышц желудка и кишки, а также влияет на моторику кишечника (Уголев, 1978; Климов, 1983; Коротько, 2005). Действуя на А-клетки островков поджелудочной железы, желудка и кишечника, ХЦК активирует секрецию глюкагона (Чернышева, 1995).

Сведения о влиянии ХЦК на активность пищеварительных пептидаз рыб немногочисленны (Einarsson et al., 1997; Tillner et al., 2013, 2014). У атлантического лосося *S. salar* внутрибрюшинное введение ХЦК усиливает секрецию ферментов поджелудочной желе-

ры (J. marsson et al., 1997). При исследовании личинок трески *Gadus morhua* и лаврака *Dicentrarchus labrax* показано, что ХЦК начинает функционировать на ранних этапах онтогенеза – через три недели после начала экзогенного питания. При этом у личинок трески в течение дня уровень ХЦК постоянен и увеличивается ночью, когда активность трипсина низка (Tillner et al., 2013), у личинок морского окуня *Dicentrarchus labrax* на фоне суточных флуктуаций показателей не выявлено зависимости изменения количества ХЦК от режима питания (Tillner et al., 2014).

При исследовании карпа *C. carpio* показано, что внутрибрюшинно введенный ХЦК (100 нг/г массы тела) значительно влияет на активность пептидаз и гликозидаз (Кузьмина, 2019в). Через 0.5 ч после инъекции ХЦК уровень ПА снижается ~ в 2 раза по сравнению с таковым у интактных рыб (рис. 3.6).

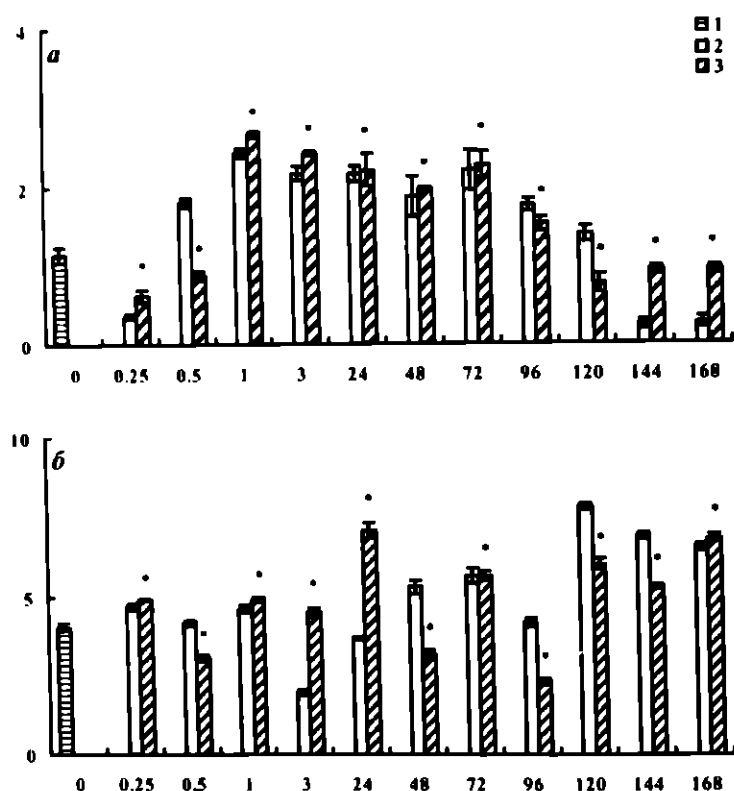


Рис. 3.6. Влияние холецистокинина на протеолитическую (а) и амилолитическую (б) активность слизистой оболочки кишечника карпа *Cyprinus carpio* (по: Кузьмина, 2019в)

Обозначения: по горизонтали – время после начала опыта, ч; по вертикали – уровень ферментативной активности, мкмоль/(г·мин). 1 – интактные рыбы, 2 – контроль, 3 – опыт. * – различия достоверны по сравнению с интактными рыбами, ** – различия достоверны по сравнению с контролем при $p \leq 0.05$.

Как показывает рисунок, через 1 ч уровень ПА увеличивается и сохраняется на высоком уровне в течение 96 ч. Через 120 ч наблюдается достоверное снижение показателя по сравнению с таковым у интактных рыб. Динамика АА слизистой оболочки кишечника карпа под действием ХЦК носит колебательный характер. Через 0.5 ч после инъекции ХЦК уровень АА также снижается по сравнению с таковым у интактных рыб, но в меньшей степени, чем ПА. В последующие сроки наблюдения уровень АА, как правило, превышает таковой у интактных рыб. По отношению контролю уровень ПА достоверно уменьшается через 0.5, 48, 96, 120 и 144 ч, в то время как АА только через 0.5 и 120 ч.

При анализе динамики пищеварительных гидролаз под влиянием экзогенного ХЦК важно помнить, что этот пептид синтезируется и хранится в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки, причем *n. vagus* слабо влияет на его синтез (Holmgren et al., 1982; Holmgren, Nilsson, 1983; Шпарковский, 1986). Запускает секрецию ХЦК появление пищи в двенадцатиперстной кишке. ХЦК действует на рецепторы вагусных афферентных нейронов (Шпарковский, 1986; Dockray, 2009). Важно, что локально циркулирующий ХЦК, как регулятор поджелудочной железы, действует не через центральные или периферические раздражения блуждающего нерва, а непосредственно на рецепторы ацинарных клеток (Уголев, 1978). Факторы, повышающие уровень ХЦК в крови, в частности ХЦК-релизинг пептид, увеличивают панкреатическую секрецию (Miyasaka et al., 1992, цит. по: Коротько, 2005). Повышение секреции пищеварительных ферментов ацинарными клетками поджелудочной железы опосредовано ЦГМФ. При этом введение ХЦК влияет не только на синтез и секрецию панкреатических гидролаз, но и на другие функции пищеварительной системы. Так, внутриартериальное введение ХЦК радужной форели *O. mykiss* увеличивает подвижность желчного пузыря (Aldman et al., 1992) и задержку опорожнения желудка (Olsson et al., 1999). Кроме того, выявлены антагонистические взаимоотношения ХЦК и нейропептида Y в экзокринной части поджелудочной железы желтохвоста *Seriola quinqueradiata*, а также синергическое действие ХЦК и амилина (островкового панкреатического полипептида) у золотой рыбки *C. auratus* (Volkoff et al., 2003). Следовательно, введение ХЦК влияет не только на синтез и секрецию панкреатических гидролаз, но и на другие функции пищеварительной системы. Полифункциона-

начальность ХЦК предполагает вовлечение в реакцию организма на его введение не только локальных, но и центральных механизмов. Именно этим обстоятельством и обусловлен колебательный характер динамики пищеварительных гидролаз.

Изменение активности пептидаз и гликозидаз отмечено и при исследовании рыб других видов (неопубликованные данные). Так, через 1 ч после инъекции ХЦК наблюдается увеличение активности пептидаз и гликозидаз слизистой оболочки кишечника у плотвы *R. rutilus* и карпа *C. carpio* на 723 и 32 % соответственно. В отличие от типичных бентофагов у окуня *Perca fluviatilis* ХЦК в это же время снижает активность ПА слизистой оболочки кишечника более, чем на 80, химуса – на 37 %. Вместе с тем, у рыб этого вида гормон увеличивает гликозидаз на 34 %. Эти данные могут свидетельствовать о влиянии на эффекты ХЦК особенностей структурно-функциональной организации рыб. По всей вероятности, у плотвы, как и у карпа, снижение ферментативной активности наблюдается через 0.5 ч после инъекции ХЦК, а у окуня возможен пролонгированный эффект. Наблюдаемые различия могут быть обусловлены разным (приблизительно в 2 раза меньшим) объемом крови у ихтиофагов по сравнению с бентофагами (Коржуев, 1964), а, следовательно, разными темпами циркуляции гормонов в крови. Не исключено, что при более детальном изучении будет выявлена сходная по характеру, но различающаяся по времени динамика исследованных гидролаз под влиянием ХЦК.

3.3.2.3. Влияние гормонов щитовидной железы на процессы пищеварения у рыб

Тиреоидные гормоны, входящие в гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную ось (Power et al., 2001; Blanton, Specker, 2007), играют важную роль во многих обменных и морфогенетических процессах, в формировании дефинитивного состояния фенотипа у рыб, а также в протекании метаморфоза, в регуляции репродуктивной системы и регенерации отдельных органов (Pickford, Atz, 1957; Leatherland, 1982; Смирнов и др., 2006; Смирнов, Левин, 2007; Blanton, Specker, 2007; Sekimizu et al., 2007). Помимо этого, они участвуют в гормоно-позе некоторых гормонов (Чернышева, 1995). Как показано во вто-

рой главе, йодированное производное аминокислоты тирозина тироксин (Т4) является прогормоном, в то время как 3,5,3'-трийодтиронин (Т3) – более активной формой тиреоидных гормонов, образующейся путем деиодонизации тироксина (Blanton, Specker, 2007). Некоторые вещества, так называемые гойтрогены, могут блокировать синтетическую активность щитовидной железы и вызывать дефицит тиреоидных гормонов в плазме крови (Brown, 1997). При этом значительное влияние на их уровень оказывает и нутритивный статус рыб (de Pedro et al., 2003). Поскольку тиреоидные гормоны значительно влияют на темп развития рыб, а наличие пищи в пищеварительном тракте действует на скорость их синтеза и уровень в крови, мы одновременно изучали их эффекты на темп роста и активность пищеварительных ферментов рыб (Кузьмина и др., 2010). Производители плотвы *R. rutilus* были отловлены в Волжском плесе Рыбинского водохранилища. Дизайн эксперимента и его реализация, включающие получение и содержание молоди плотвы, были предложены Б. А. Левиным. Икру оплодотворяли сухим способом. Потомство содержали в разных средах: 1) 1 нг/мл щелочной раствор (NaOH) трийодтиронина, производство Sigma (группа ТГ); 2) 0.02 %-ный раствор тиомочевины – гойтрогена, блокирующего синтетическую активность щитовидной железы (группа ТИО); 3) чистая вода (контроль). Воздействовать на тиреоидный статус эмбрионов начали со 2-го дня после оплодотворения. Условия содержания (температура, интенсивность аэрации, световой режим, плотность посадки и кормление) были одинаковыми для всех групп. В течение первых 2 мес. рыб кормили зоопланктоном, впоследствии – комбикормом для форели «Biomar».

К полуторамесячному возрасту рыбы контрольной группы достигли средней длины 19 мм и массы 214 мг, особи, содержащиеся в растворе гормона (группа ТГ) – 21 мм и 214 мг, рыбы группы ТИО – 21 мм и 79 мг. В это время уровень казеинлитической активности в тушке рыб из группы ТГ был выше, из группы ТИО ниже, чем в контроле – соответственно 0.54 ± 0.02 , 0.31 ± 0.02 и 0.40 ± 0.02 мкмоль/(г · мин). В период с 3.5 до 7.5-месячного возраста наблюдалось значительное увеличение размера и массы рыб контрольной группы и группы ТГ. При этом динамика уровня активности пептидаз и гликозидаз, функционирующих в составе слизистой оболочки кишечника, была различной (рис. 3.7).

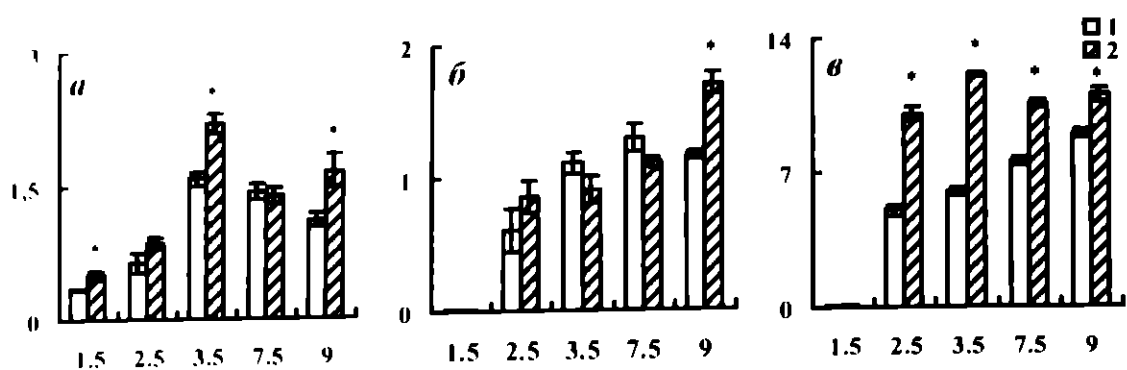


Рис. 3.7. Влияние трийодтиронина на динамику активности казеинолитических (а), гемоглобинлитических (б) пептидаз и гликозидаз (в) слизистой оболочки молоди плотвы *Rutilus rutilus* (по: Кузьмина и др., 2010)
(Обозначения: 1 – контроль, 2 – опыт. * – различия достоверны при $p \leq 0.05$).

Как показывает рисунок, максимальная активность казеинлитических пептидаз в контроле и ТГ группе отмечается в возрасте 3.5 мес., гемоглобинлитических пептидаз – в возрасте 7.5 и 9 мес., гликозидаз – в возрасте 9 и 3.5 мес. соответственно. При этом активность гликозидаз у рыб группы ТГ в течение всего периода наблюдений превышала контроль. В последующий период наблюдения рост молоди замедляется.

Кроме того, отмечены различия в динамике активности ферментов разных цепей. В зимний период (возраст 7.5–9.0 мес.) у рыб ТГ группы активность пептидаз повышалась, у контрольных – снижалась. Активность гликозидаз у рыб контрольной группы достоверно возрастала к концу опыта (9 мес.), в то время как у рыб группы ТГ оставалась приблизительно на одном уровне. В результате этого различия в уровне активности гликозидаз у рыб ТГ и контрольной групп сократились, а в уровне активности пептидаз – увеличились.

При исследовании влияния ТГ на активность пищеварительных ферментов молоди стерляди *Acipenser ruthenus* были получены близкие результаты. При этом наиболее значительно под влиянием ТГ увеличивается пепсиноподобная активность в желудке – в 1.7 раза по сравнению с контролем. Влияние гормона на активность сериновых пептидаз кишечника значительно ниже. Активность катепсина D (субстрат гемоглобин), функционирующего в мышцах, под влиянием T_3 увеличивается в меньшей степени, чем пепсиноподобная

активность в желудке рыб. Активность катепсина В (субстрат казеин) в мышцах существенно ниже, чем катепсина D, но и в данном случае у рыб, содержащихся в растворе гормона, уровень ферментативной активности выше по сравнению с контролем. Дополнительно была сопоставлена концентрация гексоз и ароматических аминокислот (преимущественно тирозина) в кишечнике рыб из ТГ группы и контроля. Оказалось, что концентрация первых была достоверно ниже, вторых – недостоверно ниже, чем в контроле.

Полученные данные подтверждают предположение о том, что введение тиреоидных гормонов стимулирует аэробные процессы и синтез макромолекул, но ингибирует анаэробные процессы и некоторые реакции гексозомонофосфатного шунта (Tripathi, Verma, 2003). По-видимому, именно повышенным метаболизмом объясняется отставание темпа роста рыб группы ТГ от контроля. Действительно, пребывание змееголова *Channa punctata* в тироксинсодержащей среде (0.025 мкг/мл) вызывает увеличение активности щелочной и кислой фосфатаз в печени в течение 15–30 сут., в то время как тиомочевина (1 мкг/мл) вызывает уменьшение ферментативной активности по сравнению с контролем только через 30 сут. (Ray et al., 1976). Тироксин увеличивают липазную активность и стимулирует мобилизацию липидов в печени и красных мышцах у молоди кижуча *O. kisutch*, уменьшая общее содержание липидов, главным образом триацилглицеридов (Sheridan, 1986).

Сходство эффектов T_3 и тиомочевины на изученные нами ферменты и гидролазы, функционирующие у других видов и в других тканях рыб, позволяет предположить существование общих механизмов их действия. В отношении тиомочевины известно, что она ингибирует тиреоидную пероксидазу, катализирующую реакцию иодирования при биосинтезе тиреоидных гормонов, и блокирует синтез тиреоидных гормонов (Уайт и др., 1981). Механизмы влияния T_3 на индукцию синтеза пищеварительных гидролаз у рыб, по всей вероятности, близки таковым индукции синтеза других белковых молекул. Известно, что T_3 , будучи связанным рецепторами тиреоидных гормонов, проникает через ядерную мембрану и изменяет структуру хроматина, вызывая экспрессию генов (Wu, Koenig, 2000). При этом увеличение активности ферментов не является следствием прямого действия гормона, а отражает индукцию синтеза белка (Уайт и др., 1981).

В аденогипофизе T_3 запускает экспрессию генов соматотропина, стимулирующего рост. Именно с воздействием на секрецию соматотропина связывают описанную у форели *Salmo sp.* прямую стимуляцию трийодтиронином образования матрикса хрящей (Чернышева, 1995). С другой стороны, у угря рода *Anguilla* воздействие T_3 ингибирует высвобождение гормона роста (Rousseau et al., 2002). Возможно, эти противоречивые данные – следствие различных доз применяемых ТГ. Вместе с тем, разная динамика активности исследованных ферментов плотвы под действием T_3 , видимо, обусловлена особенностями синтеза разных ферментов.

3.3.2.4. Влияние стероидных гормонов на процессы пищеварения у рыб

Стероидные гормоны интерреналовых клеток. Во второй главе указывалось, что у рыб кортикальная железа расположена в области про- и мезонефроса (Idler, O'Halloran, 1970; Плисецкая, 1975). При исследовании ряда видов рыб показано, что стресс, в том числе повышенное содержание в плазме кортизола значительно замедляет рост, снижает поведенческую активность, клеточный и гуморальный иммунитет, а также функцию эндокринных желез (Микряков, 2004; Wendelaar Bonga, 1997; Junko, Takaji, 1999; Zhou et al., 2001; Fevolden et al., 2002). Поскольку кортизол интенсифицирует процессы протеолиза в мышцах рыб (Mommensen et al., 1999), было высказано предположение, что под его влиянием увеличивается активность пептидаз и других гидролаз в пищеварительном тракте (Кузьмина и др., 2011).

В связи с этим нами исследовано влияние синтетического аналога кортизола – дексаметазона (0.1 мг/кг) на активность ферментов, гидролизующих углеводные и белковые компоненты пищи в кишечнике стерляди *A. ruthenus*. Эта концентрация соответствует уровню кортизола стрессированных осетровых рыб (Баюнова и др., 2000). Оказалось, что дексаметазон в большей степени изменяет активность пептидаз, чем гликозидаз. Гормон, как правило, достоверно снижает уровень протеолитической и амилолитической активности слизистой оболочки кишечника и химуса по сравнению с интактными рыбами (1.55 ± 0.19 и 2.17 ± 0.50 , а так-

же 2.45 ± 0.03 и 2.85 ± 0.05 мкмоль/г·мин соответственно) в 1 сут. эксперимента и увеличивает его, начиная с 7 или 14 сут. (рис. 3.8.).

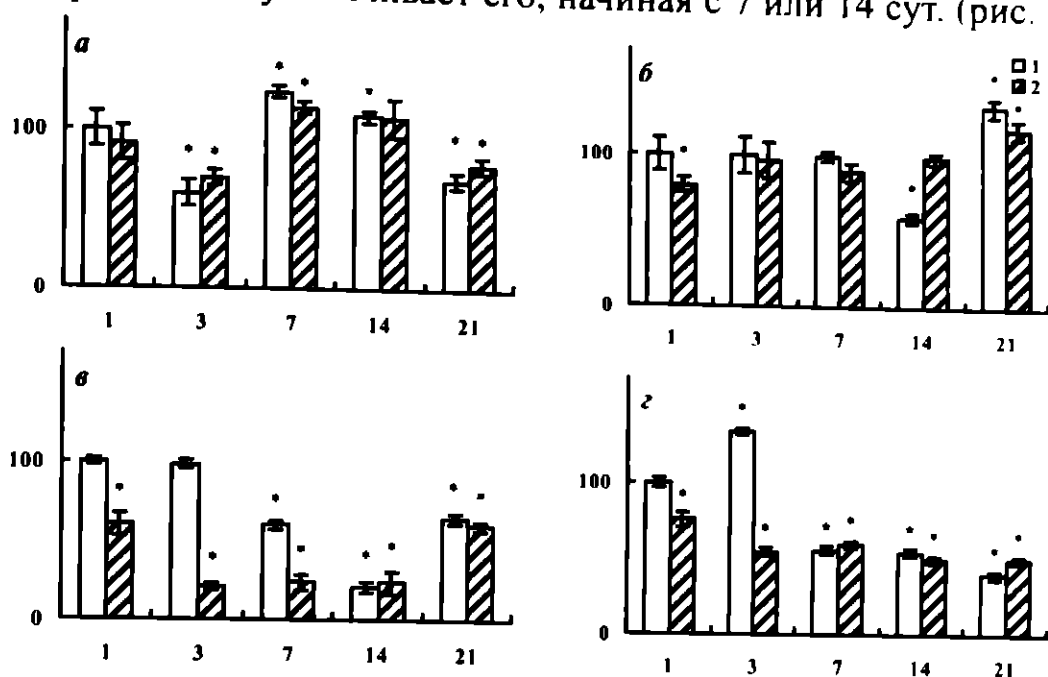


Рис. 3.8. Влияние дексаметазона на активность гликозидаз (а, б) и пептидаз (в, г) слизистой оболочки (а, в) и химуса (б, г) стерляди *Acipenser ruthenus* (по: Кузьмина и др., 2011а)

По горизонтали – время после введения гормонов, сут., по вертикали – уровень ферментативной активности, % от такового интактных рыб, принятого за 100. 1 – контроль, 2 – опыт. * – различия достоверны по сравнению с интактными рыбами при $p \leq 0.05$.

Динамика активности ферментов разных цепей (гликозидазы и протеиназы) и препаратов (слизистая оболочка и химус) различна. Максимальное снижение амилалитической активности слизистой оболочки кишечника наблюдается на 3-и сут. (в контроле на 37.7 %, в опыте – на 28.5 % по сравнению с интактными рыбами. максимальное увеличение (на 7-е сут) – 27.4 и 15.4 % соответственно. Уровень протеолитической активности на 3-и сут. у рыб из контрольной группы снизится только на 2.9 %, у рыб опытной группы – на 73.2 %. Близкий этому уровень сохраняется в течение 14 сут., однако и через 21 сут. он не возвращается к норме.

Динамика амилалитической активности химуса отличается от таковой слизистой оболочки. При этом у рыб из контрольной группы на 21-е сут. активность увеличивается на 30.1 %, у рыб опытной группы – только на 14 %. Характер динамики активности пептидаз

у рыб из контрольной и опытной групп почти во все сроки наблюдения исключительно близок. Различия наблюдаются лишь на 3-и сут., когда у рыб из контрольной группы протеолитическая активность увеличивается на 35.2 %, у рыб из опытной группы снижается на 43.6 %.

Данные, касающиеся гликозидаз слизистой оболочки кишечника, хорошо согласуются со сведениями об изменении активности глюкоамилазы, функционирующей в составе слизистой сибирского ельца *Leuciscus leuciscus* и обыкновенного карпа *C. carpio*, под влиянием инсулина. Действительно, после введения гормона активность глюкоамилазы у этих видов рыб увеличивается через 48 ч (Элер, Петель, 1979). Поскольку инсулин является антагонистом кортизола и его аналогов, ясно, что подъем уровня ферментативной активности в первом случае должен сопровождаться спадом во втором. Действительно, в наших опытах минимум амилолитической активности слизистой оболочки кишечника наблюдается в близкий срок – на 3-и сут. эксперимента. Подъем уровня ферментативной активности в дальнейшем может быть связан с индукцией синтеза и секреции инсулина.

Представленные результаты значительно отличаются от полученных при исследовании млекопитающих. Так, при изучении крыс в период раннего постнатального развития было показано, что после введения 9-дневным крысам гидрокортизона наблюдается усиленный синтез целого ряда пищеварительных ферментов в слизистой оболочке тонкой кишки. При этом процессы гормональной индукции не являются строго специфичными, так как после введения гидрокортизона усиливается синтез различных групп пищеварительных ферментов. Максимальный подъем уровня мальтазы, завершающей процесс гидролиза крахмала, наблюдается на 14 сут., глицил-1-лейциндипептидазы – на 16 сут. Затем наблюдается значительное снижение ферментативной активности (Уголев 1972).

Особо следует отметить значительное отличие динамики одноименных гидролаз химуса от таковой слизистой. Важно, что наблюдаются различия не только в степени влияния гормона на активность пептидаз и гликозидаз, но и в характере этого влияния. Последнее может быть связано с разным соотношением эндо- и экзогидролаз в слизистой оболочке и химусе (Кузьмина, 1984; Уголев, Кузьмина, 1993; Кузьмина, 2005, 2015). Действительно, в химусе доминируют эндогидролазы (α -амилаза, трипсин и химотрипсин),

обеспечивающие начальные этапы гидролиза биополимеров. Экзо-гидролазы (мальтаза и дипептидазы), обеспечивающие конечные этапы их гидролиза, представлены в меньшей степени. Вследствие этого процесс деградации полимеров может быть незавершенным. В слизистой оболочке, напротив, широко представлены ферменты, реализующие полный цикл гидролиза макромолекул. Относительно слабое влияние дексаметазона на активность гликозидаз слизистой и химуса не позволяет корректно сопоставить величину эффектов. Большее влияние дексаметазона на активность пептидаз слизистой, чем химуса позволяют предположить, что мембранные и цитозольные дипептидазы в большей степени подвержены действию глюкокортикоидов по сравнению с эндогидролазами.

Не меньший интерес представляют различия в степени и сроках изменения активности ферментов у рыб из опытных и контрольных групп, наиболее отчетливо проявляющиеся при исследовании пептидаз. Аналогичное явление было выявлено и при исследовании крыс. Интересно, что у этих животных активность гликозидаз в контроле увеличивалась в те же сроки, но в меньшей степени, чем у животных, которым вводили гидрокортизон. Сроки увеличения активности дипептидаз в контроле и опыте не совпадали, причем максимальное увеличение ферментативной активности (на 28 сут.) значительно превышало таковое у животных, которым вводили гидрокортизон (Уголев 1972). Важно, что близкие закономерности наблюдаются у животных, находящихся на разных этапах филогенеза.

Также важно отметить, что снижение активности пищеварительных гидролаз под действием дексаметазона вступает в противоречие со сведениями о том, что глюкокортикоиды увеличивают темп роста у рыб. Действительно, показано, что пероральное введение глюкокортикоидов или их синтетических аналогов (2.5--5 мг/кг корма) лососевым рыбам в течение 60 сут. приводит к увеличению интенсивности питания и значительному увеличению массы рыб (Matty, Cheema, 1978). Положительное влияние глюкокортикоидов на рост наблюдаются на самых ранних этапах онтогенеза рыб. Так, увеличение роста установлено при изучении влияния кортизола на рост личинок тилапии *Oreochromis mossambicus* (Mathiyalagan et al., 1996). В то же время известно, что глюкокортикоиды в отношении ростовых и анаболических процессов в целом организме являются антагониста-

ми соматотропного гормона. Одновременное введение больших доз глюкокортикоидов и соматотропного гормона может почти полностью затормозить ростовой эффект последнего. В основе катаболического действия глюкокортикоидов лежит, прежде всего, торможение синтеза белка, а не стимуляция его распада. Показано, что малые дозы глюкокортикоидов в опытах *in vivo* или низкие концентрации гормона (10^{-8} М) в опытах *in vitro* могут стимулировать ростовые и анаболические процессы не только в печени, но и в соединительнотканых структурах, в то время как большие дозы гормонов эти процессы подавляют (Чернышева, 1995). Поскольку дексаметазон в 25–35 раз активнее кортизола (Mommensen et al., 1999), можно предположить, что доза гормона 0.1 мг/кг была слишком высокой для стерляди – более древнего вида по сравнению с костистыми рыбами. Вместе с тем колебательный характер динамики активности ферментов обеих цепей под влиянием введенных кортикостероидов свидетельствует о том, что регистрируемый в разных работах эффект является функцией времени.

Половые гормоны. В плазме крови рыб обнаружены аналоги половых стероидных гормонов высших позвоночных – тестостерон, кетотестостерон, прогестостерон, эстрон, эстрадиол, эстрол, оэстрон (Woodhead, 1975; Шпарковский 1986). Как подчеркивалось во второй главе, регуляция репродуктивных циклов у рыб тесно связана с цирканными ритмами (Проссер, 1978). Наиболее подробно исследовано влияние тестостерона на функционирование различных систем у рыб.

Хорошо известно, что тестостерон принимает участие не только в регуляции репродуктивной функции, но и влияет на рост (Reshkin et al., 1989; Sparks et al., 2003), метаболизм (Sparks et al., 2003; Sangiao-Alvarellos et al., 2006; Arjona et al., 2008), осморегуляцию (Arjona et al., 2008), состояние иммунной системы (Vainikka et al., 2004; 2005), транспорт глюкозы (Reshkin et al., 1989), а также функциональную настройку рецепторных систем рыб (Шпарковский, 1986). При этом уровень тестостерона в разные периоды жизни значительно меняется не только в тканях половых органов, но и в плазме крови (Schmidt, Idler, 1962; Pavlidis et al., 1994; Баранникова и др., 1997; Vainikka et al., 2004). Кроме того, установлены видовые различия в уровне тестостерона у рыб разного пола. Так, содержание гормона у самцов скатов *Raja radiata* и *Raja ocellata* в плазме крови значительно выше, чем у самок (Idler, Truscott, 1966), у нерки *Oncorhynchus nerka*, напротив, ниже (Schmidt, Idler, 1962).

Известно о действии половых гормонов на моторику пищеварительного тракта, осуществляемом при участии различных эндокринных желез и вегетативной нервной системы (Шпарковский, 1986). Тестостерон увеличивает аппетит и эффективность конвертирования пищи у пагруса *Chrysophrys major*. При этом в сыворотке крови увеличивается уровень глюкозы, аммиака и триглицеридов. Кроме того, увеличивается активность фруктозо-1,6-дифосфатазы, глюкозо-6-фосфатазы и гликогенсинтетазы в печени, а также щелочной фосфатазы и тау-глутамилтрансферазы в кишечнике (Woo et al., 1993).

При исследовании стерляди *Acipenser ruthenus* показано, что внутрибрюшинное введение тестостерона в дозе 0.7 мг/кг массы тела влияет на динамику гликозидаз и, особенно, пептидаз слизистой оболочки кишечника и химуса по сравнению с интактными рыбами (1.55 ± 0.19 и 2.16 ± 0.22 , а также 2.45 ± 0.03 и 2.85 ± 0.05 мкмоль/г*мин соответственно). При этом динамика ферментов слизистой оболочки кишечника у рыб из опытной и контрольной групп различна (рис. 3.9).

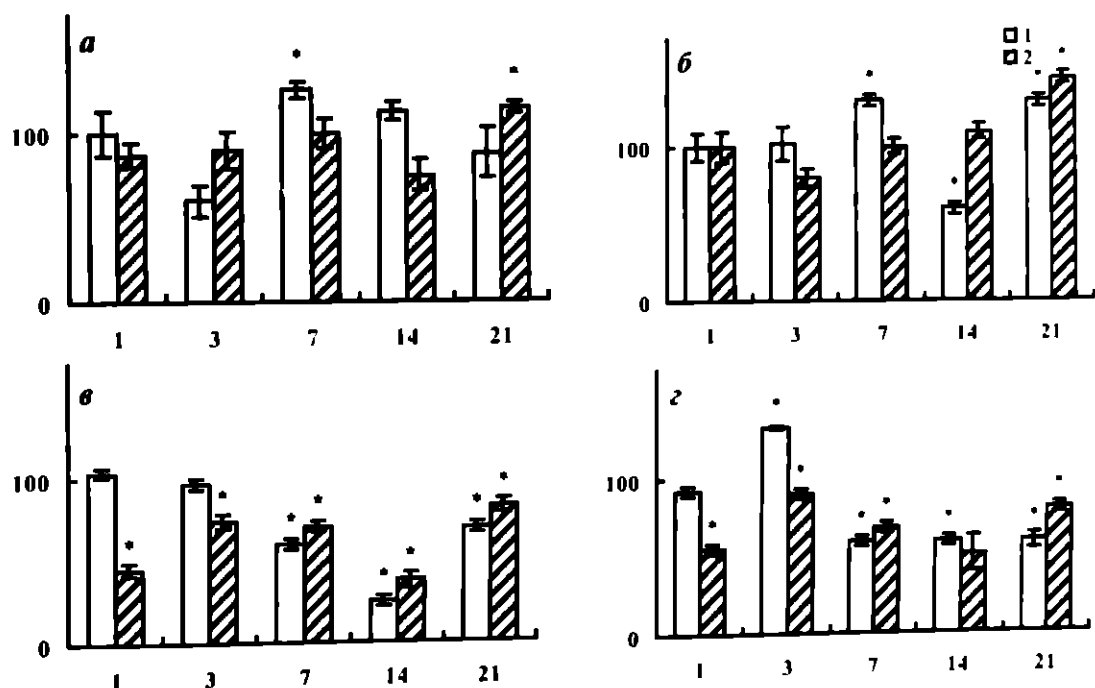


Рис. 3.9. Влияние тестостерона на активность гликозидаз (а, б) и пептидаз (в, г) слизистой оболочки (а, в) и химуса (б, г) стерляди *Acipenser ruthenus* (по: Кузьмина и др., 2011б)

По горизонтали – время после введения гормонов, сут., по вертикали – уровень ферментативной активности, % от такового интактных рыб, принятого за 100. 1 – контроль, 2 – опыт. * – различия достоверны по сравнению с интактными рыбами при $p \leq 0.05$.

Максимальное снижение амилалитической активности слизистой оболочки отмечено в контроле на 3-и сут. (на 37.9 %), в опыте – на 14-е сут. (на 22.0 %), максимальное увеличение – на 7-е сут. (на 27.0 %) и на 21-е сут. (на 15.7 %) в контроле и опыте соответственно. Динамика амилалитической активности химуса рыб отличается от таковой слизистой оболочки. При этом у рыб из контрольной группы наблюдается 2 подъема ферментативной активности – на 7 и 21-е сут. (на 30.3 и 31.1 %), у рыб опытной группы – только на 21-е сут (на 70.3 %). Максимальное снижение значений в контроле отмечено на 14-е сут. (на 37.9 %), в опыте – на 3-и сут. (на 16.9 %).

Характер динамики активности пептидаз слизистой оболочки кишечника рыб отличается от такового гликозидаз. При этом степень снижения ферментативной активности у рыб из опытной группы в течение первых 3-х сут. значительнее, чем у рыб контрольной группы. Максимальное снижение показателя наблюдается на 14 сут.: в контроле на 74.5 %, в опыте – на 60.1 %. Динамика активности пептидаз химуса отличается от таковой слизистой оболочки кишечника. При этом ее характер у рыб из контрольной и опытной групп почти во все сроки наблюдения исключительно близок.

Важно отметить, что под влиянием тестостерона более значительно изменяется активность пептидаз, чем гликозидаз. При этом в ряде случаев в большей степени уменьшается активность ферментов, связанных со слизистой оболочкой кишечника. Этот факт может свидетельствовать о том, что ферменты, синтезируемые энтероцитами, в большей степени подвержены действию тестостерона по сравнению с панкреатическими по происхождению ферментами, доминирующими в химусе. Однако и для ферментов слизистой оболочки, и для ферментов химуса характерен колебательный характер динамики активности. Этот феномен неоднократно отмечался при изучении гормональной регуляции метаболизма у рыб (Кузьмина, 1971а,б; Плисецкая, 1975).

Вместе с тем изменение уровня ферментативной активности наблюдается не только у рыб, получавших тестостерон, но и у контрольных особей. Последнее может быть связано с тем, что рыбы обеих групп испытывали стресс в результате хендлинга и процедуры инъекции. Как известно, стресс сопровождается выбросом кортизола и кортикотропин-рилизинг фактора, запускающих каскад реакций, направленных на высвобождение глюкокортикоидов и выброс ка-

техоламинов (Selye, 1950, 1973). При этом повышается продукция глюкагона, а в крови увеличивается уровень глюкозы, аминокислот и свободных жирных кислот. В свою очередь повышение уровня гормонов в крови и изменение других показателей обмена стимулирует продукцию инсулина (Плисецкая, 1975; Бакл, 1986; Розен, 1994). Об изменении гормонального статуса рыб свидетельствует колебательный характер динамики пищеварительных гидролаз. При этом введение тестостерона и физиологического раствора влияют как на временные характеристики этого процесса, так и на величину эффекта.

Важно отметить, что в наших опытах доминировал эффект снижения уровня активности ферментов по сравнению с таковым интактных рыб. Этот феномен может быть связан с тем, что инъекции экзогенного гормона приводят к значительному подъему его концентрации в плазме крови и изменению ряда показателей обмена веществ в различных тканях. Как указывалось выше, введение тестостерона линю *Tinca tinca* повышает содержание гормона в плазме крови и снижает массу селезенки (Vainikka et al., 2005). Введение тестостерона дораде *Sparus auratus* вызывает не только резкое увеличение концентрации гормона в плазме крови, но и достоверное снижение содержания глюкозы и триглицеридов в мозге (Arjona et al., 2008). Последнее позволяет предположить, что введение тестостерона усиливает синтез инсулина, который помимо регуляции обменных процессов (Плисецкая, 1975; Бакл, 1986; Розен, 1994) участвует в регуляции репродуктивных процессов (Mommisen, Plisetskaya, 1991), выполняет осморегуляторные функции (Erpple, Brinn, 1987), а также влияет на миоэлектрическую активность желудка рыб (Шпарковский, 1986). Следовательно, влияние тестостерона на активность пищеварительных гидролаз могут быть обусловлены как прямым, так и опосредованным действием.

Вместе с тем при исследовании цихлиды *Etroplus suratensis* и креветки *Penaeus indicus* показано, что потребление пищи и прирост массы тела зависит от дозы тестостерона. При этом увеличение темпов роста и активности пищеварительных гидролаз у рыб и креветок наблюдалось после их продолжительного введения в пищу – в течение 120 и 85 сут. соответственно (Sambhu, Jayarajakas, 1997а,б). Об этом же свидетельствуют результаты опытов по влиянию тестостерона на формирование пола у молоди нильской тилапии *Tilapia*

nilotica, а также на синтез и освобождение гонадотропного гормона (ГТГ-II) у черного амура *Mylopharyngodon piceus*. В обоих случаях эффекты достигались в результате 28 сут. воздействия тестостерона на рыб (Gur et al., 1995; Okoko, Phelps, 1995). Следовательно, увеличение сроков наблюдения, возможно, позволило бы выявить эффект увеличения активности исследованных ферментов.

3.4. Заключительные замечания

Представленные в этой главе данные свидетельствуют о том, что активность пищеварительных ферментов у рыб разных видов определяется не только генетически обусловленными особенностями вида рыб, но и в значительной мере зависит от целого ряда биотических и абиотических факторов. Этот тезис подтверждают данные, касающиеся температурной зависимости панкреатических по происхождению и собственно кишечных ферментов. Первые отличаются значительной вариабельностью характеристик, зависящей от температуры, при которой рыбы того или иного вида способны питаться, вторые в меньшей степени зависят от особенностей биологии изученных видов рыб. Важно, что в случае цепи пептидаз и гликозидаз оптимальными для вида характеристиками обладают ферменты, находящиеся в начале ферментативной цепи. При этом локализация синтеза ферментов (желудок или поджелудочная железа) не имеет значения. Наиболее четко эта зависимость проявляется при сопоставлении величин относительной активности пепсина и α -амилазы, находящихся в начале цепи пептидаз и гликозидаз, у планкто- и бентофагов, а также у типичных и факультативных ихтиофагов. Именно большая относительная активность, а также меньшие значения $E_{акт}$ и термостабильности пепсина и α -амилазы позволяют ихтиофагам питаться при низкой температуре. При этом температурные характеристики одноименных ферментов химуса в ряде случаев значительно отличаются от таковых слизистой оболочки кишечника. Относительная активность ферментов химуса, как правило, значительно выше таковой слизистой оболочки. У ряда видов рыб наибольший уровень относительной активности пептидаз в этой зоне обнаружен при изучении характеристик ферментов энтеральной микробиоты. Выявленные закономерности подтвердили предположение о том, что ферменты

объектов питания и энтеральной микробиоты могут играть компенсаторную роль при питании рыб в условиях низких температур. При этом компенсаторные изменения характеристик энтеральной микробиоты, по-видимому, обусловлены ее различным видовым составом у разных видов рыб.

Также важно отметить роль отдельных компонентов фермент-мембранных комплексов, в частности липидного матрикса мембран, в формировании характеристик собственно кишечных ферментов. Высвобождение молекул ферментов из состава мембран щеточной каймы энтероцитов приводит к сужению зоны оптимальных значений температуры, особенно ярко выраженной в случае гликозидаз. Экстракция липидов из слизистой оболочки также приводит к изменению характеристик мембранных ферментов, особенно значимых в случае сахаразы – смещение температурного оптимума влево, а также увеличение относительной активности ферментов в условиях низких температур.

Данные по влиянию pH окружающей и энтеральной среды на характеристики пищеварительных гидролаз также свидетельствуют о важной роли этого фактора. При этом закисление внешней и энтеральной сред значительно снижает активность пептидаз слизистой оболочки и химуса, но в ряде случаев увеличивает активность пептидаз энтеральной микробиоты. В многочисленных работах показано, что наличие загрязняющих веществ в воде в концентрациях, встречающихся в природе, может значительно снижать активность пищеварительных гидролаз слизистой оболочки желудка и кишечника, особенно у ихтиофагов. При этом степень их воздействия на активность пищеварительных гидролаз зависит от структуры и концентрации токсических веществ, вида рыб, а также структуры фермента и субстрата. В условиях реального полисубстратного пищеварения не меньшую роль играют сложные процессы взаимодействия различных ферментов и субстратов. В отличие от названных выше факторов исследование влияния магнитного поля и магнитных бурь на пищеварительные ферменты рыб только начинается. Однако и в этой области за последние годы накоплено достаточно знаний, чтобы констатировать отрицательное влияние искусственного геомагнитного поля и магнитной бури на активность и характеристики пищеварительных ферментов слизистой оболочки рыб.

При анализе влияния биотических факторов на процессы пищеварения особого внимания заслуживает взаимовлияние процессов пищеварения и эндокринной системы. В данной главе лишь кратко рассмотрено влияние питания и сигнальных молекул, образующихся в процессе пищеварения, на уровень ряда гормонов. Поскольку координирующая роль гормонов в регуляции процессов пищеварения не вызывает сомнения, наиболее подробно описано влияние ряда гормонов на процессы деполимеризации пищи. Особое внимание уделено эффектам 5-НТ, поскольку он не способен преодолевать гематоэнцефалический барьер, что ограничивает его способность влиять на контуры энергетического баланса в ЦНС. Показано, что 5-НТ, действующий на периферии, снижает активность пищеварительных ферментов. При этом динамика активности пептидаз и гликозидаз слизистой оболочки кишечника рыб носит колебательный характер. Близкий эффект на процессы пищеварения у рыб оказывает другой фермент, также синтезирующийся в эпителиоцитах кишечника – ХЦК. Однако сопоставление их эффектов во времени свидетельствует о том, что их динамика различна. При этом, несмотря на порядок меньшую дозу гормона, эффект ХЦК наступает быстрее. Стероидные гормоны (дексаметазон, тестостерон) в большей степени влияют на активность пептидаз, чем гликозидаз, причем наиболее значительное снижение ферментативной активности наблюдается в более поздние сроки по сравнению с 5-НТ и ХЦК. В отличие от 5-НТ, ХЦК и стероидных гормонов, тиреоидные гормоны, в частности трийодтиронин, оказывают на активность пищеварительных гидролаз стимулирующий эффект.

Таким образом, комплекс процессов, протекающих в полости и на поверхности слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, а также вариабельность характеристик ферментных систем трофических партнеров и энтеральной микробиоты под влиянием абиотических и биотических факторов может оказывать значительное влияние на состав сигнальных молекул. Не менее значительное влияние на активность пищеварительных гидролаз оказывают гормоны, синтезирующиеся в пищеварительном тракте и других периферических органах. Сложная система взаимовлияния описанных и не обсуждавшихся в этой главе факторов влияет на их взаимодействия с центральными механизмами, обеспечивающими нейро-гормональную регуляцию пищевого поведения рыб.

Глава 4. Центральные механизмы регуляции пищевого поведения рыб

Развитие биохимических, фармакологических, иммуногистохимических методов привело к признанию значительно большей роли биологически активных веществ в регуляции пищевого поведения животных, чем это предполагалось ранее. Современные теории рассматривают в качестве центрального звена регуляции потребления пищи нейромедиаторные и нейротрансмиттерные системы гипоталамуса, состояние которых модифицируется сигналами отрицательной обратной связи.

Согласно современным представлениям, пищевое поведение позвоночных регулируется аппетит-стимулирующими (орексигенными) или аппетит-ингибирующими (анорексигенными) факторами, действующими на пищевые центры головного мозга при участии периферической нервной системы, а также сигналов, поступающих из желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы, печени и жировой ткани (Уголев, Кассиль, 1961; Судаков, 1971; de Pedro, Björnsson, 2001; Кузьмина, 2005, 2015; Volkoff et al., 2005, 2009; Volkoff, 2016; Rønnestad et al., 2017; Soengas et al., 2018). Наиболее важная роль в регуляции пищевого поведения животных принадлежит гипоталамусу. Основными структурами мозга, входящими в пищевой центр являются вентролатеральное ядро гипоталамуса («центр голода») и вентромедиальные ядра – «центр сытости». Ядра гипоталамуса млекопитающих организованы в сложные нейронные сети, где аркуатное ядро (ARC), вентромедиальное ядро (VMN), дорсомедиальное ядро (DMN), паравентрикулярное ядро (PVN) и латеральный гипоталамус (LH) играют решающую роль в контроле потребления пищи (Anand, Brobeck, 1951; Anand, 1961; Судаков, 1971; Андреева, Обухов, 1999). ARC содержит две различные нейронные популяции, называемые нейронами «первого порядка», высвобождающие стимуляторы аппетита нейропептид Y (NPY) / белок, родственник белку Агути (AgRP) и супрессоры аппетита проопиомеланокортин (POMC) / транскрипт, регулируемый кокаином и амфетамином (CART). Нейронные проекции из нейронов первого порядка соединяются с ядрами «второго порядка» гипота-

гипоталамуса (PVN, DMN, VMN и LH). Эти ядра экспрессируют мощные орексенные факторы, такие как орексины и меланинконцентрирующий гормон (MCH) в LH, и анорексигенные нейропептиды, такие как кортикотропин-релизинг фактор (CRF) и тиреотропин-релизинг-гормон (TRH) в PVN (Rønnestad et al., 2017).

Кроме того, большое значение придается внегипоталамическим структурам – лимбико-стволовому кругу Наута, миндалевидному телу, таламусу, дорсальному гиппокампу, стрио-паллидарной системы и неокортексу (Кассиль, 1990; Андреева, Обухов, 1999). При этом нейромедиаторные пулы, определяющие формирование состояний голода и сытости, находятся под модулирующим влиянием многих центральных и периферических пептидов, эндокринных агентов и продуктов метаболизма (Кассиль, 1990; Rønnestad et al., 2017). Предполагается, что структуры гипоталамуса связаны с инициацией исходного неспецифического возбуждения, а формирование вектора поведения определяется условиями среды и предыдущим опытом (Кассиль, 1990).

Интеграция сигналов из внешней и внутренней среды организма осуществляется при участии гипоталамо-гипофизарной портальной системы (Поленов, 1971; Чернышева, 1995). Нейро-секреторные клетки гипоталамуса рыб синтезируют пептиды, стимулирующие (либерины, или релизинг-гормоны) или ингибирующие (статины) синтез гормонов аденогипофиза. Помимо этого в гипоталамусе вырабатываются эндорфины и энкефалины, способные модифицировать нейро-гормональные эффекты (Уголев, 1978; Климов, 1986; Кассиль, 1990; de Pedro, Björnsson, 2001; Schwartz et al., 1992). Состояние нейромедиаторных и нейротрансмиттерных систем гипоталамуса модифицируется сигналами из внутренней среды организма. Действие нейротрансмиттеров (стимулирующее, ингибирующее или и то, и другое) на потребление пищи также может зависеть от места их введения (Климов, 1986).

Следует отметить, что важная роль структур гипоталамуса в регуляции пищевого поведения рыб была доказана почти через 30 лет после работ Ананда (Anand, Brobeck, 1951; Anand, 1961). Проявления пищевой активности (поиск пищи на дне и на поверхности, схватывание и выбрасывания гравия или других частиц, принятие соответствующей позы, жевание и проглатывание жертвы) регистрировались при стимуляции ряда областей гипоталамуса, особенно ла-

теральной области, и конечного мозга, что подтверждало сходство локализации пищевого центра у рыб и млекопитающих (Peter, 1979). Позднее было показано, что у хрящевых и костистых рыб связь пищевого центра гипоталамуса с передним мозгом, обрабатывающим визуальную, акустическую, механо- и электрорецептивную и соматосенсорную информацию, а также связь с мозжечком, стволом мозга и спинным мозгом, обеспечивают мультисенсорный контроль питания (Андреева, Обухов, 1999; Demski, 2012; Rønnestad et al., 2017). Также было доказано, что в регуляции пищевого поведения рыб участвует большинство исследованных у млекопитающих нейротрансмиттеров (Lin et al., 2000; de Pedro, Björnsson, 2001; Volkoff, Peter, 2000; Кузьмина, 2005, 2015; Volkoff et al., 2005, 2009; Volkoff, 2016; Delgado et al., 2017; Rønnestad et al., 2017; Soengas et al., 2018).

Вместе с тем необходимо отметить, что из-за отсутствия специфических нейрональных молекулярных маркеров для различных классов нейронов мало известно об анатомическом соответствии VMN, DMN, PVN ядер и LH рыб таковым млекопитающих (Rønnestad et al., 2017). Вместе с тем есть сведения о возможных гомологиях. Так, латеральное трубчатое ядро (NLT) лаврака *Dicentrarchus labrax* и, по-видимому, рыб других видов может быть центром питания и гомологом ARC млекопитающих – ключевой области в контроле потребления пищи (Cerdá-Reverter et al., 2000a,b, 2003). При исследовании рыб этого вида также показано, что нейроны NLT продуцируют NPY, что обеспечивает фенотипическое доказательство гомологии NLT / ARC (Cerdá-Reverter et al. 2000a,b).

У ряда видов хрящевых, хрящевых ганоидов и костистых рыб в нейронах зоны NLT обнаружены транскрипты рецепторов POMC, AgRP и лептина, транскрипты NPY и CART, а также *ig* и/или экспрессия гена NPY. Кроме того, в отдельных популяциях в NLT у данио *D. rerio* обнаружены α -меланоцитстимулирующий гормон (Msh- α) и AgRP-*ig*-клетки. Также у рыб этого вида наблюдается высокая гомология между нейросекреторной преоптической областью (POA) и PVN млекопитающих (Rønnestad et al., 2017; Soengas et al., 2018). Если у млекопитающих многие из нейронов AgRP в ARC коэкспрессируют NPY и регулируют активность CART / POMC (Soengas et al., 2018), то у рыб единственными нейронами, синтезирующими AgRP в мозге являются вентральные нейроны NLT (Cerdá-Reverter, Peter

2003, Agulleiro et al., 2014). Помимо LH, важными участками экспрессии pOx у рыб являются POA и роstralный NLT. Обнаруженная в диффузном ядре нижней доли гипоталамуса атлантической трески *Gadus morhua* экспрессия mPHK cart, а также отсутствие орексигенных модуляторов, таких как пру или pOx, дала возможность предположить, что это ядро может быть гомологом VMN и может быть центром сытости у рыб, как и у млекопитающих (Rønnestad et al., 2017; Soengas et al., 2018).

4.1. Орексигенные сигналы или сигналы голода (стимуляторы аппетита)

Прежде всего, следует отметить, что наиболее важную роль в регуляции пищевого поведения животных, в том числе рыб, играют различные нейропептиды. Одним из наиболее сильных аппетит-стимулирующих нейропептидов является *нейропептид Y (NPY)*, который синтезируется во многих отделах мозга, но в особенно больших количествах – в ARC гипоталамуса (Климов, 1986; Rønnestad et al., 2017). NPY содержит 36 аминокислотных остатка (Климов, 1986; Blomqvist et al., 1992). У костистых рыб, как и у млекопитающих, NPY является одним из важнейших факторов гипоталамической регуляции потребления пищи. NPY обнаружен в нейроэндокринных центрах мозга и центрах питания у разных видов костистых и хрящевых рыб (Blomqvist et al., 1992; Silverstein et al., 1998, 1999; Lopez-Patino et al., 1999; MacDonald, Volkoff et al., 2005, 2009a,b; Campos et al., 2010, 2012; Wang et al., 2015; Volkoff, 2016; Delgado et al., 2017; Rønnestad et al., 2017; Soengas et al., 2018). Впервые кДНК NPY у рыб были получены при исследовании золотой рыбки *Carassius auratus* и электрического ската *Torpedo marmorata*, когда было установлено, что последовательность аминокислот у золотых рыбок отличается от последовательности у крыс в пяти положениях, у ската – в трех положениях (Blomqvist et al., 1992). Позднее при исследовании личинок чавычи *Oncorhynchus tshawytscha* и кижуча *O. kisutch*, в сигнальных зонах были выявлена экспрессия mPHK NPY-подобных пептидов (Silverstein et al., 1998). NPY клонирован как у костистых (отр. Characiformes, Cypriniformes, Gadiformes, Gonorynchiformes, Pleuronectiformes, Siluriformes), так и у хряще-

вых (отр. Rajiformes и Chimaeriformes) рыб (Volkoff, 2016). Нейроны NPY широко распространены в ЦНС двоякодышащих, хрящевых и костистых рыб. NPY-иммунореактивные волокна идентифицированы в гипофизе рыб, поджелудочной железе и желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) (Volkoff et al., 2005; Volkoff, 2016). У акары *Cichlasoma dimerus* NPY-иммунореактивные клетки локализованы в вентральном ядре posterioris periventricularis, а многочисленные иммунореактивные NPY волокна обнаружены в ядре *lateralis tuberis*, латеральном ядре и нейрогипофизе (Pérez Sirkina et al., 2013). Помимо этого, у рыб идентифицированы два подтипа Y-рецепторов: Y1-подобные и Y2-подобные рецепторы. Y-рецепторы экспрессируются в головном мозге и в периферических тканях, в том числе в кишечнике (Volkoff et al., 2005).

Орексины А и В (или гипокретины 1 и 2) – пептиды, состоящие соответственно из 33 и 28 аминокислотных остатков. У рыб отр. Cypriniformes в мозге выявлены мРНК, кодирующие препро-орексины. Препро-орексины рыб характеризуются высокой степенью гомологии структуры с другими препро-орексинами позвоночных. У данио *Danio rerio*, как мРНК препро-орексина, так и белка орексина присутствуют в гипоталамических ядрах (Kaslin et al., 2004). Позднее орексины были идентифицированы у нескольких видов рыб, в том числе пещерной рыбы *Astyanax fasciatus mexicanus* (Wall, Volkoff, 2013). В настоящее время экспрессия мРНК орексина в мозге продемонстрирована у представителей отр. Rajiformes, Cypriniformes, Characiformes и Pleuronectiformes, (Facciolo et al., 2009; Hoskins, Volkoff, 2012; Volkoff et al., 2009; Penney, Volkoff, 2014; Volkoff, 2016; Rønnestad et al., 2017). У представителя отр. Perciformes – акары *Cichlasoma dimerus*, иммунореактивные клетки орексина присутствуют в ряде ядер гипоталамуса, а орексин-иммунореактивные волокна – как в гипоталамусе, так и в гипофизе, что предполагает нейро-эндокринный контроль секреции гипофиза (Pérez Sirkin et al., 2013). Важно, что волокна орексина взаимодействует с аминергической и холинергической системами (Kaslin et al., 2004). Известны два орексиновых рецептора – OXR1 и OXR2. Орексин А связывается с обоими рецепторами, орексин В связывается преимущественно с рецепторами OXR2. Рецепторы орексинов обнаружены у нескольких видов рыб (Rønnestad et al., 2017).

Галанин – пептид, содержащий 29–30 аминокислотных остатков, экспрессируется в ЦНС и в ЖКТ. Галанин воздействует на мозг и периферические ткани, усиливая аппетит и регулируя обмен веществ, взаимодействуя с тремя G-белковыми рецепторами – GAL1, GAL2 и GAL3. Передача сигналов осуществляется через множественные пути трансдукции, включая в случае GAL1, GAL3 ингибирование cAMP / PKA (аденилатциклаза / протеинкиназа A) и стимуляцию фосфолипазы C в случае GAL2 (Fang et al., 2012; Lang et al., 2014). Галанин его рецепторы идентифицированы у ряда видов рыб (Mensah et al., 2010; Volkoff, 2016). У золотой рыбки *Carassius auratus* определена нуклеотидная последовательность гена галанина (Unniappan et al., 2003). Галанин-иммунореактивные волокна найдены не только в периферических тканях, но и в гипофизе. У серебряного карася *Carassius auratus*, экспрессия мРНК препрогаланина наблюдается в обонятельных луковицах, теленцефалоне, гипоталамусе, среднем и заднем мозге (Volkoff et al., 2005).

Грелин – пептид, состоящий из разного числа аминокислотных остатков (от 19 – у костистых, до 25 – у акул). В начале XXI грелин (GHRL) был идентифицирован у серебряного карася *Carassius auratus*, мозамбикской тиляпии *Oreochromis mossambicus* и угря *Anguilla japonica*. У золотой рыбки *C. auratus* определена последовательность кДНК GHRL (Volkoff et al., 2005; Volkoff, 2016). Несмотря на то, что в большей степени мРНК GHRL экспрессируется в желудке/кишечнике рыб, у рыб отр. Perciformes и Tetraodontiformes экспрессия кДНК рецепторов GHRL идентифицирована в гипофизе и гипоталамусе (Volkoff, 2016).

Меланинконцентрирующий гормон (MCH) – пептид, состоящий из 19 аминокислотных остатков. Антагонист α -меланоцит-стимулирующего гормона (α -MSH). MCH впервые был выделен из гипофиза кеты *O. keta* (Rønnestad et al., 2017). У рыб MCH присутствует в латеральном и каудальном гипоталамусе, а также в гипофизе (Baker, Bird, 2002). Охарактеризованы два гена MCH (MCH1 и MCH2), а у данио *D. rerio* и фугу *Fugu rubripes* идентифицирована РНК, кодирующая рецепторы MCH. У данио обнаружено шесть рецепторов MCH, в том числе два ортолога MC5R, а у фугу – четыре (отсутствует MC3R). При этом у фугу и данио есть два и три гена MCHR соответственно (Logan et al., 2003).

Белок, родственный белку Агути или агути-подобный пептид (AgRP) – пептид, состоящий из 131 аминокислотного остатка. AgRP идентифицирован у нескольких видов рыб. При исследовании золотой рыбки *C. auratus* обнаружен ген AgRP, который экспрессируется в мозге и периферических тканях. Однако основную физиологическую функцию AgRP выполняет в гипоталамусе, где он действует, как мощный орексигенный фактор благодаря своей способности противодействовать меланокортинам (Ollmann et al., 1997). Гены AgRP идентифицированы у нескольких видов рыб (Rønnestad et al., 2017). У ряда видов костистых рыб, а также у химеры *Callorhinchus milii* (подкласс цельноголовые Holoccephali, отр. химерообразные Chimaeriformes) выделены AgRP1 и AgRP2 (Volkoff, 2016). У рыб отр. Tetraodontiformes и Cypriniformes в мозге выявлена мРНК, кодирующая AgRP, которая в основном экспрессируется в ядрах серого бугра каудальной части гипоталамуса (Volkoff et al., 2005).

Апелин. Апелин синтезируется как пробелок, состоящий из 77 аминокислотных остатков, который разлагается на более активные пептиды. Наиболее высокой биологической активностью обладают апелин-12 (64–77) и апелин-13 (65–77) (Синельник, 2015). Экспрессия мРНК апелина выявлена в головном мозге у циприниды *Schizothorax prenanti* и обыкновенной пирании *Pygocentrus nattereri*, а также в кишечнике куннера *Tautoglabrus adspersus* (Volkoff, 2016).

Недавно у рыб были выявлены орексигенные факторы, аналогичные таковым млекопитающих (*эндоканабиноидная система, нейропептид В и секретонерин*). Показано, что каннабиноидные рецепторы CB1 и CB2 экспрессируются в мозге рыб (отр. Cypriniformes и Perciformes), где CB1 локализуется совместно с NPY. Нейропептид В экспрессируется в мозге и спинальной хорде у нильской тилапии *Oreochromis niloticus* (отр. Perciformes) (Volkoff, 2016). Помимо этого, в число орексигенных факторов включаются компоненты гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси и соматотропной оси: гормон роста (GH), инсулиноподобный фактор роста-I и соматостатин. В свою очередь, секреция GH соматотрофами гипофиза стимулируется GH-релизинг гормоном (Volkoff et al., 2005, 2009; Volkoff, 2016).

4.2. Анорексигенные сигналы или сигналы сытости (супрессоры аппетита)

Холецистокинин (ССК или ХЦК). Существуют различные формы ССК, различающиеся по числу аминокислотных остатков. Наибольшее значение имеют ССК-8. мРНК, кодирующие ССК/гастрин, выявлены у нескольких видов рыб. Известны различные формы пептидов ССК-8, различающиеся аминокислотами в положении 6, считая от С-терминального конца – Asn, Leu или Thr (Volkoff et al., 2005). ХЦК идентифицирован в центральной нервной системе у ряда видов хрящевых и костистых рыб: ската *Raja ocellata* (MacDonald, Volkoff, 2009a), фугу *Tetraodon nigroviridis* и камбалы *Paralichthys olivaceus* (Kurokawa et al., 2003), а также камбалы *Pseudopleuronectes americanus* (MacDonald, Volkoff, 2009b), атлантического лосося *Salmo salar* (Murashita et al., 2009) и учанского леща *Megalobrama amblycephala* (Ji et al., 2015). мРНК ХЦК обнаруживаются в мозге и кишечнике у всех исследованных видов рыб (Peuon et al., 1999; Jensen et al., 2001; Kurokawa et al., 2003; Volkoff et al., 2005, 2009; Murashita et al., 2006, 2009; Volkoff, 2016). При исследовании атлантического лосося *Salmo salar* получены полноразмерные кДНК, кодирующие две изоформы ХЦК (ССК-L и ССК-N). Оба типа ССК экспрессируются в головном мозге и в желудочно-кишечном тракте. Если ССК-L экспрессируется преимущественно в пилорических придатках и в заднем отделе кишки, то ССК-N – исключительно в пилорических придатках (Murashita et al., 2009).

Наиболее высокие уровни мРНК ССК находятся в гипоталамусе, меньший уровень обнаружен в гипофизе, ЖКТ и других периферических тканях (Peuon et al., 1999). По-видимому, у рыб есть один примитивный рецептор ССК/гастрина. Сайты связывания ССК локализованы в головном мозге и желудочно-кишечном тракте у нескольких видов рыб. Важно, что участки связывания ССК/гастрина находятся в тегменцефалоне и преоптическом гипоталамусе, а также в ядрах гипоталамуса, связанных с пищевым центром мозга (Volkoff et al., 2005).

Бомбезин/Гастрин-релизинг-пептид (BBS/GRP). GRP – пептид, состоящий из 27 аминокислотных остатков, структурно и функционально подобен С-концевому участку бомбезина свиньи. Иммунохимические исследования показали наличие BBS в «пищевой»

и нейроэндокринной областях мозга (Peter, 1997). Более того, BBS/GRP-подобная иммунореактивность и связывающие сайты выявлены не только в центральной нервной системе, но и в желудочно-кишечном тракте рыб. GRP-подобные пептиды выявлены у нескольких видов костистых и хрящевых рыб (Volkoff et al., 2005, 2009, 2016). mRNA, кодирующая предшественник GRP, близкая по структуре предшественнику BBS/GRP-подобных пептидов у млекопитающих, идентифицирована у золотой рыбки *C. auratus* (Volkoff et al., 2000).

Глюкагоноподобный пептид-1 (GLP-1)/глюкагон. У рыб GLP-1 синтезируется в поджелудочной железе и в кишечнике и поступает в клетки-мишени эндокринно (в кровоток) или паракринно. Главными стимуляторами секреции GLP-1 являются триглицериды и глюкоза химуса (Plisetskaya, Mommsen, 1996). Рецепторы GLP-1 экспрессируются многими участками головного мозга, в том числе различными структурами гипоталамуса, участвующими в регуляции потребления пищи. У рыб мРНК, кодирующая GLP и глюкагон, идентифицирована у нескольких видов рыб. GLP-1R рецептор, связывающий GLP-1 рыб, клонирован у данио *D. rerio* и золотой рыбки *C. auratus* (Volkoff et al., 2005). В отличие от GLP-1 млекопитающих, GLP-1 рыб, обладает не инсулиноподобной, а глюкагоноподобной активностью (Plisetskaya, Mommsen, 1996).

Лептин. Лептин – белок с молекулярной массой 16 кДа, кодируемый геном ожирения (*ob*). В отличие от млекопитающих, имеющих один ген лептина, у ряда видов рыб обнаружено несколько паралогов генов лептина (в частности, *lep A* и *lep B*). Экспрессия лептина у рыб наблюдается в нескольких тканях, включая печень и кишечник. Кроме того, лептиноподобный белок (15 кДа) найден в адипоцитах лосося, причем экзогенные липиды способствуют активации генов, связанных с жировой тканью, и вызывают дифференцировку преадипоцитов рыб в условиях *in vitro* (Vegusdal et al., 2003). Эти данные подтверждены в ряде работ (Rønnestad et al., 2017). Важно отметить, что в ряде ядер гипоталамуса выявлены рецепторы лептина, содержащие нейроны, экспрессирующие орексигенные (NPY, GAL, AgRP, MCH и орексины) и анорексигенные (POMC, CART и CCK) факторы, ответственные за пищевое поведение (Volkoff et al., 2005; Rønnestad et al., 2017).

Меланокортиновая система. POMC/меланоцит-стимулирующий гормон. Меланокортины представляют собой группу гипофизарных

гормонов, которые включают аденокортикотропин (АКТГ), а также α -, β -, и γ -меланоцит-стимулирующие гормоны (MSH), β -эндорфин (β -END), β -липоотропный гормон (β -LPH) и другие гормоны, являющиеся посттрансляционными продуктами прогормона – про-опиомеланокортина (POMC). Посттрансляционный процессинг прогормона POMC является тканеспецифичным, что приводит к образованию в различных типах клеток различных пептидов POMC, обладающих множественными физиологическими функциями. У рыб ген POMC кодирует несколько меланоцит-стимулирующих гормонов. У костистых и хрящевых рыб обнаружены α -MSH и β -MSH, причем костистые рыбы не имеют γ -MSH, а у хрящевых ген POMC кодирует дополнительный MSH (δ -MSH) (Cérda-Reverter et al., 2011). POMC в основном экспрессируется в гипофизе и гипоталамусе рыб. У золотой рыбки *C. auratus* POMC экспрессируется в пределах серого бугра (гомолог аркуатного ядра млекопитающих). У большинства костистых существует от двух до трех различных транскриптов pomc (Rønnestad et al., 2017). У рыб разных видов идентифицировано от 2-х до 6-ти типов субъединиц рецептора меланокортина (gMC2R-gMC6R) (Volkoff et al., 2005, 2009; Volkoff, 2016).

Транскрипт, регулируемый кокаином и амфетамином (CART). CART – пептид, экспрессия которого регулируется введением кокаина или амфетамина. Гены cart идентифицированы у ряда видов рыб: два у золотых рыбок *C. auratus* (Volkoff, Peter, 2001), четыре у данио *D. rerio*, шесть в медаки *Oryzias latipes* (Volkoff, 2016), семь у солеи сенегальской *Solea senegalensis* (Bonacic et al., 2015). Однако у большинства видов выявлена лишь одна форма CART (отр. Cypriniformes, Characiformes, Salmoniformes, Siluriformes, Gadiformes, Perciformes, Batrachoidiformes Osmeriformes, Tetraodontiformes и Gasterosteiformes (Volkoff et al., 2005; Volkoff, 2016; Rønnestad et al., 2017).

Кортикотропин-релизинг фактор (CRF) или кортикотропин-релизинг гормон (CRH). Система CRF состоит из семейства родственных пептидов: кортикотропин-релизинг-фактора CRF двух основных рецепторов, CRF-R1 и CRF-R2 и CRF-подобных пептидов. Рыбы, по-видимому, имеют четыре различных CRF-пептида, включая CRF, уротензин I (UI) и два урокортина (UCN). Последовательности мРНК, кодирующие CRF и UI, установлены для нескольких видов рыб, а идентифицированы только два урокортина у рыб

отр. *Tetraodontiformes* (*Tetraodon nigroviridis* и *Takifugu rubripes*). мРНК CRF-R1 и CRF-R2 описаны у нескольких видов рыб, а третий CRF рецептор (CRF-R3) идентифицирован у сомика *Ameiurus nebulosus* (Volkoff et al., 2005).

Полипептид, активирующий аденилатциклазу гипофиза (PACAP). PACAP состоит из 38 аминокислотных остатков. PACAP клонирован у многих видов эласмобранхий (кл. *Chondrichthyes*) и костистых рыб, в частности у представителей отр. *Salmoniformes*, *Gadiformes*, *Anguilliformes*, *Cypriniformes*, *Pleuronectiformes* и *Siluriformes* (Volkoff, 2016).

Тахикинины/вещество P. Семейство пептидов тахикинина включает вещество P (SP), нейропептид γ , нейрокинины A (NKA) и B (NKB), сцилиоренины и карасин, полученные из препротахинина. У рыб тахикинины обладают множеством функций. SP-подобная иммунореактивность присутствует в нервной системе кишечника у радужной форели (Volkoff, 2016).

Пептид YY. Известно две формы пептида YY (PYYa и PYYb), которые представлены не только в кишечнике, но и в мозге. У морского окуня обнаружены транскрипты PYY в областях мозга, регулирующих питание (Volkoff, 2016).

Нейромедин U (NMU) – белок с молекулярной массой 2.64 кДа. мРНК NMU экспрессируется в мозге, в том числе в гипоталамусе рыб отр. *Cypriniformes* и *Perciformes*. У карпа *Cyprinus carpio* (отр. *Cypriniformes*) изолировано пять форм NMU. Самая длинная форма preproNMU1 (изоформа 1) кДНК состояла из 190 аминокислотных остатков. Остальные изоформы preproNMU состояли из 175, 158, 150 и 133 аминокислотных остатков (Kono et al., 2012). Пропропротеин NMU у оранжевого пятнистого окуня *Epinephelus coioides* содержит пептид NMU, состоящий из 21 аминокислотного остатка (NMU-21). Пропропротеин NMS содержит пептид NMS, состоящий из 34 аминокислотных остатков (NMS -21). NMU и NMS экспрессирующие клетки в основном локализованы в гипоталамусе (Li et al., 2015).

Помимо нейропептидов в регуляции пищевого поведения рыб участвуют биогенные амины и глюкокортикоиды. Наиболее важную роль играет ингибитор питания серотонин (5-НТ). Несмотря на то, что 5-НТ в наибольшем количестве представлен в кишечнике (Саамаño-Tubío et al., 2007), нейроны, использующие 5-НТ в ка-

честве нейротрансмиттера и/или модулятора, идентифицированы и в центральной нервной системе у представителей бесчелюстных, хрящевых и костистых рыб (Lillesaar, 2011).

Основной глюкокортикоидный гормон у рыб – *кортизол*. Как указывалось во второй главе, у костистых рыб кортизол, синтезируемый интерреналовыми клетками, расположенными в головной почке вокруг кардинальных вен, может выполнять функции гормона и нейромедиатора. Будучи конечным продуктом гипоталамо-гипофизарно-интерренальной оси, кортизол у большинства видов рыб может участвовать в регуляции потребления пищи (Bernier, Peter, 2001). Однако механизмы этого влияния сложны (Volkoff et al., 2005). Также неоднозначны сведения о роли катехоламинов – дофамина, норадреналина и адреналина (Кузьмина, 2005).

Кроме того, важно отметить, что в мозге кумжи *Salmo trutta* и карпа *C. carpio* были идентифицированы инсулиновые рецепторы (Лейбуш и др., 1996; Tritos et al., 1998). Однако для выяснения вопроса о месте действия инсулина требуются более детальные сведения о локализации этих рецепторов. Также не известен источник инсулина в мозге рыб, поскольку экспрессия инсулиновой мРНК у рыб не отмечена (Plisetskaya et al., 1993). При этом допускается возможность активного транспорта инсулина из крови в мозг костистых рыб (Silverstein et al., 1998).

4.3. Влияние питания и голодания на уровень нейротрансмиттеров и гормонов

При исследовании нейротрансмиттеров, принимающих участие в центральной регуляции потребления пищи у рыб, выявлены как стимулирующие, так и ингибирующие эффекты (de Pedro, Björnsson, 2001; Кузьмина, 2005, 2015; Volkoff et al., 2005, 2009; Volkoff, 2016). Одна из наиболее удачных схем центральной регуляции потребления пищи при участии нейропептидов и гормонов приведена в обзоре Де Педро и Бьернссона (de Pedro, Björnsson, 2001). Как показывает эта схема, центральное место в системе регуляторных механизмов питания рыб занимают нейропептиды и гормоны, оказывающее ингибирующее либо стимулирующее действие на потребление пищи (рис. 4.1)

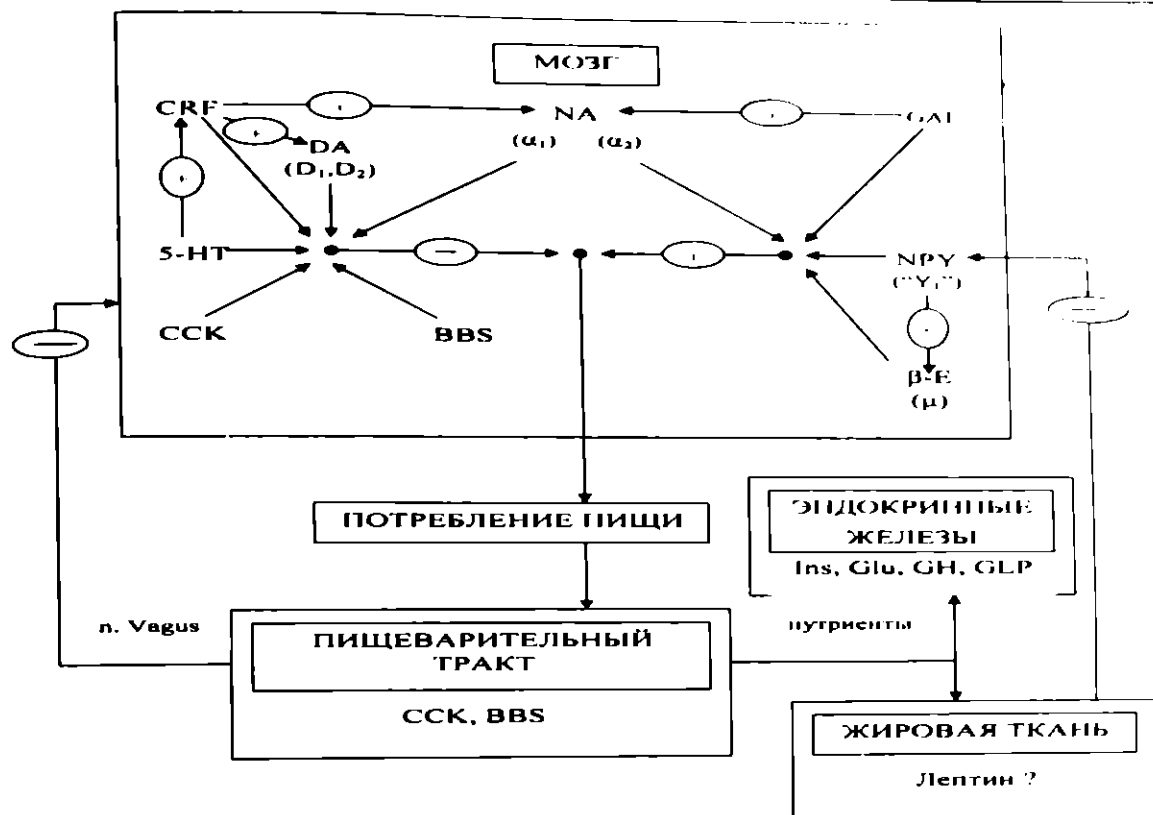


Рис. 4.1. Модель регуляции нейропептидами гормонами потребления рыбами пищи (по: de Pedro and Björnsson, 2001)

CRF – кортикотропи-релизинг фактор, NA – норадреналин, GAL – галаин, DA – дофамин, 5-HT – серотонин, NPY – нейропептид Y, CCK – холецистокинин, BBS – бомбезин, Ins – инсулин, Glu – глюкагон, GH – гормон роста, GLP – глюкагоноподобный пептид, *n. vagus* – блуждающий нерв, α_1 , α_2 – адренергические рецепторы, D_1 , D_2 – дофаминергические рецепторы, Y_1 – рецепторы нейропептида Y, β -E – β -эндорфин, μ – опиоидные рецепторы.

Сопоставление данных, приведенных в начале этой главы и перечня сигнальных молекул, указанных на рисунке, свидетельствует о значительном прогрессе в изучении механизмов центральной регуляции процессов пищеварения у рыб, а также, как будет показано ниже, о сложности схематизации современных знаний.

4.3.1. Влияние питания и голодания на уровень орексигенных факторов

Нейропептид Y. В последние десятилетия была выявлена связь между NPY, а также балансом поступления и расхода энергии: NPY стимулирует поглощение пищи, а в гипоталамусе в ответ на голодание наблюдается резкое повышение его мРНК. Введение экзогенно-

го NPY, как правило, стойко стимулирует питание у позвоночных и снижает термогенез. Центральные инъекции NPY вызывают дозозависимое увеличение приема пищи у золотой рыбки *C. auratus* (López-Patino et al., 1999; de Pedro et al., 2000; Narnaware et al., 2000), радужной форели *O. mikiss* (Aldegunde, Mancebo, 2006) и канальнового сомика *Ictalurus punctatus*: (Silverstein, Plisetskaya, 2000), что подтверждает представления о том, что нейропептид Y действует, как орексигенный фактор.

В свою очередь, изменения в пищевом поведении влияют на содержание NPY в мозге. В частности, пищевая депривация вызывает увеличение экспрессии мРНК NPY в гипоталамусе (Inui, 1999; Schwarz et al., 1992). Возрастающая во время голодания генная экспрессия NPY у чавычи *Oncorhynchus tshawytscha* позволила предположить его включение в регуляцию поглощения пищи (Peter, 1997). Это предположение было подтверждено в большинстве исследований, проведенных на рыбах (Volkoff et al., 2005, 2009; Volkoff, 2016; Rønnestad et al., 2017). Действительно, кратковременное голодание у личинок чавычи *O. tshawytscha* и кижуча *O. kisutch* вызывает увеличение экспрессии мРНК NPY-подобных пептидов в гипоталамусе и возрастание потребления пищи (Silverstein et al., 1998).

Позднее было показано, что пищевая депривация вызывает увеличение экспрессии мРНК NPY в гипоталамусе не только у лососевых. Так, при голодании атлантической трески *Gadus morhua* обнаружен высокий уровень мРНК экспрессии мРНК NPY в переднем мозге, варьирующий в зависимости от приема пищи, позволивший предположить, что у этого вида NPY действует как краткосрочный фактор голода (Kehoe, Volkoff, 2007). Также показано, что после 72-часового голодания золотой рыбки *C. auratus* кормление в течение 1 ч увеличивает уровни мРНК NPY в телэнцефалон-преоптической области и в оптическом тектуме таламуса, в течение 3 ч и в гипоталамусе.

Возобновление питания изменяет характер влияния пищевой депривации на мРНК NPY мозга на противоположный (Narnaware, Peter, 2001). При этом максимальная концентрация NPY в гипоталамусе золотой рыбки *C. auratus*, питающейся в одно и то же время, наблюдается за 2 ч до приема пищи, у рыб, питающихся произвольно, концентрация NPY одинакова во все сроки наблюдения (Vera et al., 2007). У золотых рыбок *C. auratus*, личинок сенегальской солеи *Solea*

senegalensis, радужной форели *O. mikiss*, а также у личинок и взрослых особей атлантической трески *Gadus morhua* экспрессия NPY в мозге модулируется диетой, что согласуется с ролью нейронов, содержащих NPY, в определении метаболического статуса рыб (Rønnestad et al., 2017). Однако у некоторых видов NPY может играть незначительную роль в качестве стимулятора питания. Так, у голубого окуня *Tautoglabrus adspersus* кратковременное голодание не увеличивает, а снижает экспрессию NPY в мозге (Babichuk, Volkoff, 2013).

Орексины. У млекопитающих система орексинов особенно важна для поддержания бодрствования. Для поддержания длительного периода бодрствования орексины А и В активируют моноаминергические и холинергические нейроны в областях гипоталамуса и ствола мозга. При этом орексины увеличивают не только потребление пищи, но и локомоторные реакции, а их дефицит вызывает нарушения в энергетическом гомеостазе (Tsujino, Sakurai, 2009). При исследовании золотой рыбки *C. auratus* показано, что интрацеребровентрикулярное введение орексинов А и В вызывает значительное увеличение аппетита (Volkoff et al., 1999). Позднее было доказано, что центральные инъекции орексинов индуцируют гиперфагию и увеличение локомоторной активности не только у рыб отр. Cypriniformes, но и у представителей других систематических групп (Facciolo et al., 2009; Hoskins, Volkoff, 2012; Volkoff et al., 2009; Penney, Volkoff, 2014).

На примере данио *D. rerio* установлено, что долговременная пищевая депривация провоцирует значительное увеличение в мозге уровня мРНК преорексинов (Kaslin, 2004). Голодание увеличивает экспрессию мРНК орексинов в мозге у рыб отр. Rajiformes, Gadiformes, Cypriniformes, Characiformes, Pleuronectiformes и Perciformes. После кормления экспрессия орексина снижается. Это факты свидетельствовали не только об участии орексинов в регуляции пищевого поведения и потребления пищи, но также о наличии соответствующих рецепторов (Volkoff et al., 1999). Вместе с тем данные, полученные при исследовании ряда видов рыб, свидетельствуют о том, что основная роль орексинов – увеличение локомоторной активности, а не потребления пищи (Volkoff, 2016; Rønnestad et al., 2017).

Галанин. Интрацеребровентрикулярное введение галанина стимулирует потребление пищи у золотой рыбки *C. auratus* через 2 и 8 ч после инъекции (de Pedro et al., 1995 b) и линия *Tinca tinca* (Guijarto

et al., 1998). Антагонист рецепторов галанина, галантид, блокирует вызванное галанином увеличение потребления пищи у золотой рыбки *C. auratus*. Предварительное введение селективного блокатора α_2 -адренорецепторов йохимбина также противодействует стимулирующему влиянию галанина на пищевое поведение. Эти данные свидетельствуют о том, что стимулирующий эффект галанина реализуется через α_2 -адренергическую систему (de Pedro et al., 1995b). Несмотря на то, что длительная пищевая депривация не влияет на экспрессию мРНК gal в мозге золотых рыбок *C. auratus*, уровни экспрессии gal снижаются после запланированного кормления у питающихся рыб (Rønnestad et al., 2017). У золотых рыбок *C. auratus* голодание не влияет на экспрессию мРНК галанина в мозге, но она увеличивается после приема пищи у непитающихся рыб. Результаты исследования экспрессии мРНК препогалинина в разных частях мозга у рыб этого вида позволили предположить, что галанин может быть более важным в краткосрочном регулировании потребления пищи у рыб, чем в долгосрочной адаптации к голоданию (Unniappan et al., 2004). Помимо этого, есть сведения, что у данио *D. rerio* голодание регулирует экспрессию мРНК рецепторов галанина в мозге (Li et al., 2013), причем высокий уровень экспрессии мРНК Gal связан с повышенной локомоторной активностью (Rønnestad et al., 2017).

Грелин. Не только периферические, но и центральные инъекции GHRL стимулируют потребление пищи у представителей отр. Salmoniformes Cypriniformes, Characiformes (Volkoff, 2016). У золотой рыбки *C. auratus* отмечено постпрандиальное снижение экспрессии мРНК препогрелина в гипоталамусе и кишечнике, а 7-дневное голодание увеличивает экспрессию мРНК препогрелина в гипоталамусе и кишечнике (Unniappan et al., 2004).

Меланинконцентрирующий гормон (MCH). Данные, касающиеся роли MCH в регуляции питания у рыб противоречивы. Действительно, у акулы-молота *Sphyrna lewini*, уровни гипоталамической мРНК MCH не подвержены влиянию голодания. При исследовании ряда видов рыб отр. Cypriniformes, Gadiformes и Pleuronectiformes отмечена орексигенная роль MCH. Однако у золотой рыбки *C. auratus* центральные инъекции MCH уменьшают интенсивность питания, не влияя на локомоторную активность (Shimakura et al., 2006), а трансгенные медаки *Oryzias latipes*, сверхэкспрессирующие ген MCH, меня-

ют цвет, но не изменяют пищевое поведение (Volkoff, 2016). Голодание у некоторых видов рыб вызывает уменьшение количества Mch-иммунореактивных (ir) клеток, что указывает на его анорексигенную роль. Однако у других видов костистых рыб, таких как зимняя камбала *Pseudopleuronectes americanus*, данио *D. rerio* и атлантическая треска *Gadus morhua* голодание повышает уровни mchmRNA и -ir клеток, указывая на его орексигенную роль (Volkoff, 2016; Rønnestad et al., 2017).

Белок, родственный белку Агути или агути-подобный пептид. AgRP увеличивает потребление пищи у целого ряда видов рыб. Голодание увеличивает экспрессию AgRP в гипоталамусе у рыб отр. Cypriniformes (золотой рыбки *C. auratus*, данио *D. rerio* и маринки *Schizothorax prenanti*). GH-трансгенный обыкновенный карп *C. carpio*, характеризующийся повышенным потреблением пищи, имеет более высокий уровень экспрессии мРНК *agrp1* в гипоталамусе, чем не трансгенные рыбы, что предполагает орексигенное действие AgRP (Zhong et al., 2013). Во время голодания значительно увеличивается экспрессия *agrp* в гипоталамусе у золотой рыбки *C. auratus*, (Cerdá-Reverter, Peter, 2003), лаврака *Dicentrarchus labrax* *agrp1* и данио *D. rerio* (Cerdá-Reverter, Peter 2003, Agulleiro et al. 2014; Rønnestad et al., 2017). При этом у лаврака *D. labrax* длительное голодание не только увеличивает экспрессию *agrp1* в гипоталамусе, но и уменьшает содержание *agrp2* (Volkoff, 2016). Однако данные, касающиеся действия AgRP на рыб отр. Salmoniformes противоречивы (Volkoff et al., 2005).

Апелин. Недавно установлено, что апелин также действуют как орексигенный фактор. У рыб, в отличие от млекопитающих, инъекции апелина увеличивают потребление пищи (Penney, Volkoff, 2014). Голодание вызывает увеличение экспрессии мРНК апелина в мозге рыб. При этом у золотой рыбки *C. auratus* и периферические, и центральные инъекции апелина вызывают увеличение потребления пищи, а также увеличение уровня мРНК апелина в гипоталамусе и переднем мозге, причем в большем количестве у голодных рыб, чем у сытых (Volkoff, Wyatt, 2009; Penney, Volkoff, 2014). **Нейропептид В, нейромедин S и SN** также действует как орексигенные факторы (Volkoff, 2016).

Кроме того, доказано участие катехоламинергической системы гипоталамуса в регуляции потребления пищи у рыб. Так, у золотой рыбки *C. auratus* голодание в течение одной недели сопровождается

снижением уровня катехоламинов в гипоталамусе. При этом содержание норэпинефрина (норадреналина) в гипоталамусе снижается на 21 %, а оборот норэпинефрина увеличивается на 53 %. При этом увеличивается уровень метаболитов норэпинефрина. Уровень 5-НТ и его метаболитов, а также метаболитов дофамина при этом не изменяется. Авторы предполагают, что норэпинефрин стимулирует потребление пищи (de Pedro et al., 1997, 2001). Однако у линя *T. tinca* голодание вызывает увеличение содержания в гипоталамусе норэпинефрина (de Pedro et al., 2003). Также известно, что при центральном введении норэпинефрина активация α_2 -рецепторов стимулирует, то α_1 -рецепторов угнетает потребление пищи рыбами (de Pedro et al., 1995b, 1998a).

При этом голодание вызывает уменьшение в гипоталамусе серебряного карася уровня дофамина. Эти факты, по мнению авторов, свидетельствуют о том, что катехоламинергический ответ на голодание рыб может включать как активацию норадренергических, так и редукцию дофаминергических эффектов (de Pedro et al., 1997). При исследовании хлорпромазина, блокирующего центральные адренергические и дофаминергические рецепторы, а также пиндолола, блокирующего β_1 - и β_2 -адренорецепторы, продемонстрировано значительное дозозависимое увеличение латентного времени питания карпа *C. carpio* (Смирнова и др., 2018).

Также известно, что β -эндорфин при интрацеребровентрикулярном введении стимулирует потребление пищи у линя *T. tinca* и у золотой рыбки *C. auratus* (Guijarro et al., 1998; de Pedro et al., 1995b). Так, у сытых особей золотой рыбки эффект наблюдается через 2 ч. после инъекции и сохраняется в течение следующих 6 ч. Важно, что внутрибрюшинное введение 1 мкг β -эндорфина не изменяет потребления пищи. Опиоидный антагонист налоксон ослабляет вызванное β -эндорфином увеличение питания. Эти результаты показывают, что опиоиды могут участвовать в модуляции центральной регуляции питания, действуя через опиоидные рецепторы у золотой рыбки (de Pedro et al., 1995a). Также предполагается, что и у линя, и у золотой рыбки эффект β -эндорфина реализуется через α_2 -адренергическую систему (Guijarro et al., 1998; de Pedro et al., 1995b).

Данные о влиянии налоксона на эффекты β -эндорфина хорошо согласуются со сведениями о влиянии *опиатов* и их агонистов, вызывающих повышение аппетита при их центральном введении млекопи-

тающим (Baile et al., 1986). Однако опиаты могут не только стимулировать, но и угнетать пищевую активность. Предполагается, что их эффекты зависят от периферического и центрального баланса гормонов и других биологически активных веществ, в частности, гормонов надпочечников и нейромедиаторных систем мозга (Кассиль, 1990). Кроме того, известно, что *гамма-аминомасляная кислота* стимулирует потребление пищи при введении в медиальный гипоталамус, но угнетает при введении в латеральный гипоталамус, что может быть связано с серотонинергической системой насыщения (Кассиль, 1990).

Как показывают приведенные выше факты, эффекты некоторых биохимических и нейроэндокринных показателей зависят от физиолого-биохимического статуса рыб. Доказательства этого получены при детальном исследовании влияния кратковременного голодания (7 дней) и повторного кормления (2 дня) на различные показатели тканей у линя *T. tinca*. В этой работе показано, что голодание приводит к значительному снижению содержания глюкозы в плазме крови и содержания гликогена в печени. При этом уменьшается уровень гормонов щитовидной железы (Т3, Т4) в крови и ускоряется высвобождение Т4 из щитовидной железы, а также увеличивается содержание в гипоталамусе норэпинефрина и дофамина. Все метаболические и гормональные изменения частично или полностью восстанавливаются при повторном кормлении (de Pedro et al., 2003).

4.3.2. Влияние питания и голодания на уровень анорексигенных факторов

Потребление пищи ингибируют серотонин, дофамин, гистамин, кортиколиберин, α -меланоцитстимулирующий гормон, пептид YY, тиреотропный гормон, глюкагоноподобный пептид-1, глюкагон, нейротензин, холецистокинин, бомбезин, адреномедуллин, окситоцин, анорексин, тиреотропин-рилизинг гормон и интерлейкин-1 (Козловский и др., 1992; Himick, Peter, 1993, 1994; Le Bail, Boeuf, 1998; Inui, 1999; Guijarro et al., 1998; Volkoff, 2016; Rønnestad et al., 2017; Soengas et al., 2018).

Одним из основных ингибиторов питания рыб является *серотонин* (5-HT) (de Pedro, Björnsson, 2001). Долгое время считалось, что аноректический эффект 5-HT на потребление рыбами пищи

достигается лишь при его центральном введении (De Pedro et al., 1998b). Однако при исследовании обыкновенного карпа *C. carpio* и карася обыкновенного *C. carassius* была доказана его эффективность при периферическом введении (Кузьмина и др., 2010; Кузьмина, Гарина, 2013). Вместе с тем внутрибрюшинное введение фенфлурамина, блокирующего обратный захват 5-НТ, увеличивает содержание серотонина в гипоталамусе и теленцефалоне, а также снижает потребление пищи у радужной форели *Oncorhynchus mykiss*. При этом голодание в течение трех недель значительно снижает количество 5-НТ в указанных областях мозга, что свидетельствует о вовлечении серотонинергической системы мозга в регуляцию потребления пищи у рыб (Ruibal et al., 2002). Аноректический эффект 5-НТ сильнее проявляется у рыб, получавших корм, содержащий большее количество белка, чем углеводов (Кузьмина, 2015).

Другим нейропептидом, угнетающим пищевое поведение рыб, является холецистокинин (ХЦК) (Murashita et al., 2009; Peyon et al., 1999; Rubio et al., 2008; Thavanathan, Volkoff, 2006; Penney, Volkoff, 2014). ХЦК локализован в «пищевой» области мозга и в области, включенной в нейроэндокринную регуляцию функции гипофиза (Peter, 1997). Об участии ХЦК в регуляции пищевого поведения у рыб свидетельствует изобилие холецистокинин-гастриноподобного иммунореактивного материала в областях мозга, представляющих пищевой центр у рыб (Himick, Peter, 1993). У золотых рыбок *C. auratus* экспрессия гена ХЦК обнаружена в разных областях мозга: в гипоталамусе, обонятельных луковицах, переднем мозге и преоптической области, в заднем мозге, причем после еды у рыб наблюдается резкое увеличение уровня мРНК ХЦК (Peyon et al., 1999). Анорексигенное действие ХЦК на питание продемонстрировано при исследовании целого ряда видов рыб, относящихся к отрядам Salmoniformes, Gadiformes, Cypriniformes, Characiformes, Perciformes, Pleuronectiformes и Siluriformes (Peyon et al., 1999; Rubio et al., 2008; Penney, Volkoff, 2014; Lin et al., 2000; Кузьмина, 2015; Volkoff, 2016). После голодания, напротив, уровень мРНК ХЦК снижается (Murashita et al., 2006; Volkoff, 2016).

Бомбезин/Гастрин-релизинг-пептид (BBS/GRP). Состояние сытости вызывают бомбезин и бомбезиноподобные олигопептиды (Morley, 1987). Интрацеребровентрикулярные, как и внутрибрюшинные инъекции BBS/GRP ингибируют потребление пищи у рыб.

В частности, интрацеребровентрикулярные и внутривенные инъекции BBS подавляют потребление пищи у золотых рыбок *C. auratus* (Himick, Peter, 1994 a,b; Himick et al., 1995). При этом введение BBS в мозг серебряного карася *C. auratus* вызывает изменение целого ряда характеристик пищевого поведения: снижение рациона, сокращение времени питания, уменьшение числа попыток питания, снижение двигательной активности (Козловский и др., 1992). Уровень экспрессии мРНК GRP в значительной мере зависит от рациона рыб. Так у атлантической трески *Gadus morhua* экспрессия мРНК GRP в кишечнике выше у рыб, получавших полноценные рационы по сравнению с рыбами, получавшими низкие рационы (Xu, Volkoff, 2009).

Глюкагоноподобный пептид-1 (GLP-1). GLP-1 вызывает опорожнение желудка и оказывает анорексигенные эффекты у рыб. У канального сомика *Ictalurus punctatus* центральные инъекции GLP-1 вызывают более сильный аноректический эффект, чем периферические инъекции (Silverstein et al., 2001).

Лептин снижает потребление пищи, действуя на гипоталамическом уровне (Guijarro et al., 1998). Большинство исследований, касающихся роли лептина у рыб, выполнено на представителях отр. Cypriniformes и Salmoniformes. При этом центральное введение требует меньших доз для снижения потребления пищи, чем периферическое. Однако при исследовании кижуча *O. kisutch*, канального сомика *I. punctatus* и солнечника *Lepomis cyanellus* влияние лептина на потребление пищи или массу тела не выявлено (Volkoff et al., 2005). При исследовании золотой рыбки *C. auratus* показано, что интрацеребровентрикулярного введения малых доз лептина достаточно для подавления орексигенного действия нейропептида Y и орексина (Volkoff et al., 2003). Данные, касающиеся влияния голодания на эффекты лептина противоречивы. Это связано как с видовыми особенностями рыб, так и с продолжительностью голодания, обусловленных особенностями метаболизма липидов и их депонирования у рыб разных видов (Volkoff, 2016; Rønnestad et al., 2017; Soengas et al., 2018).

CART. В большинстве случаев CART ингибирует потребление пищи. В частности, инъекции CART ингибируют потребление пищи у золотой рыбки *C. auratus* (Volkoff, Peter, 2000, 2001). После кормления у канального сомика *Ictalurus punctatus* (Peterson et al., 2012), атлантического лосося *S. salar* (Valen et al., 2011) и золотой рыбки

C. auratus (Volkoff, Peter, 2001), экспрессия *cart* в мозге увеличивается, что позволяет предположить, что у рыб это фактор кратковременного сытости. Голодание снижает экспрессию *cart* в мозге у данио *D. rerio* (Nishio et al., 2012) и некоторых других видов рыб, причем эти изменения иногда являются геноспецифичными (Rønnestad et al., 2017). Так, у золотой рыбки экспрессия обоих генов CART снижается после голодания, однако CART 1 снижается в большей степени, чем CART 2 (Volkoff, Peter, 2001). У данио *D. rerio* и у медаки *Oryzias latipes* только один ген CART подвергается воздействию голодания, а у солеи сенегальской *Solea senegalensis* – три из семи генов CART (Bonacic et al., 2015). Однако у некоторых видов рыб CART не играет ведущей роли в регуляции питания (Volkoff, 2016). Так, голодание не влияет на экспрессию CART у зимней камбалы *Pseudopleuronectes americanus* и личинок атлантического палтуса *Hippoglossus hippoglossus*, возможно, поскольку на сегодняшний день у этих видов был идентифицирован только один ген (Rønnestad et al., 2017).

Меланокортиновая система, проопиомеланокортин (POMC). У ряда видов рыб отмечено уменьшение экспрессии POMC в мозге голодных рыб (Volkoff et al., 2005). Однако функции подтипов POMC у рыб остаются в значительной степени не изученными. В обзоре Роннестада и соавторов (Rønnestad et al., 2017) указывается, что у радужной форели *O. mikiss* голодание индуцирует повышенные уровни экспрессии гипоталамического *pomca1* и *pomcb*, тогда как у азиатского паралихта *Paralichthys olivaceus* при голодании увеличиваются уровни мРНК *pomc2*, но не *pomc1* и *pomc3*, что свидетельствует о специфической реакции POMC у разных видов рыб. В то же время интрацеребровентрикулярные инъекции агониста MCR дозозависимо снижают потребление пищи у молоди радужной форели *O. mikiss* и у золотой рыбки *C. auratus*, тогда как инъекция антагонистов MCR у рыб этих видов увеличивает потребление пищи. У змеевидного гурами *Trichopodus pectoralis* экспрессия мРНК *mc4r* варьирует во время ежедневного кормления и в период голодания. Однако у камбалы барфина *Verasper moseri* и лаврака *Dicentrarchus labrax* прогрессирующее голодание не изменяет экспрессию мРНК *mc4r* в гипоталамусе (Rønnestad et al., 2017).

Внутрибрюшинные инъекции α -MSH уменьшают потребление пищи у кижуча *O. kisutch*, но введение α -MSH GH-трансгенному кижучу не влияет на интенсивность питания, несмотря на аналогич-

ный уровень экспрессии мРНК POMC в гипоталамусе по сравнению с не трансгенными рыбами. У ряда видов рыб отмечено уменьшение экспрессии POMC в мозге голодных рыб (Volkoff et al., 2005).

Амилин. Амилин подавляет питание у млекопитающих. Роль амилина в питании рыб исследована только у золотых рыбок *C. auratus*. Показано, что внутрибрюшинное и внутривенное введение амилина снижает потребление рыбами пищи, а интрацеребровентрикулярные инъекции антагониста рецептора амилина (AC 187) стимулируют питание, подтверждая анорексигенная роль амилина у рыб (Thavanathan, Volkoff, 2006).

Нейромедин U. Экспрессия мРНК NMU снижается при голодании (Kono et al., 2012). У оранжевого пятнистого групера *Epinephelus coioides*, уровень мРНК NMU в гипоталамусе снижается при голодании и значительно увеличивается через 3 ч после кормления рыб (Li et al., 2015). Центральные и периферические инъекции PACAP подавляют пищевую и локомоторную активности у золотой рыбки *C. auratus* (Volkoff, 2016).

Периферические инъекции PYY уменьшают потребление пищи у рыб отр. Cypriniformes и отр. Acipenseriformes, но не влияют на потребление пищи у канального сомика *Ictalurus punctatus* (отр. Siluriformes). Экспрессия мРНК PYY увеличивается постпрандиально в мозге отр. Cypriniformes, Characiformes и Acipenseriformes. Голодание индуцирует снижение экспрессии PYY в мозге рыб отр. Cypriniformes, однако не влияет на экспрессию PYY в мозге рыб отр. Characiformes, Characiformes и Salmoniformes. Эти факты свидетельствуют о том, что в большинстве, но не во всех случаях PYY действует как анорексигенный фактор (Volkoff, 2016). Предполагается, что в процессах питания у рыб могут участвовать *тахикинины*, однако прямое доказательство их роли в потреблении пищи у рыб отсутствует (Volkoff et al., 2005).

Кортикотропин-релизинг фактор (CRF) или гормон (CRH), а также **кортиколиберин.** Кортиколиберин – один из наиболее важных нейропептидов, стимулирующий высвобождение АКТГ и β -эндорфина гипофизом. Введение кортиколиберина золотым рыбкам *C. auratus* вызывает широкий спектр нейроэндокринных, физиологических и поведенческих эффектов, которые не зависят от блуждающего нерва (de Pedro et al., 1993). При этом лишь интрацеребро-

центрально вводимое введение кортиколиберина снижает потребление пищи и увеличивает уровень кортизола (de Pedro et al., 1993; Bernier, Peter, 2001; Volkoff et al., 2005), а также содержание норадреналина, дофамина и увеличение уровня метаболитов норадреналина в гипоталамусе, причем уровень метаболитов дофамина при этом не изменяется. При этом возникновение анорексии под влиянием кортиколиберина не зависит от уровня циркулирующего в крови кортизола (de Pedro et al., 1993).

Эти факты, по мнению авторов, свидетельствуют о том, что катехоламинэргический ответ на голодание рыб может включать как активацию норадренергических, так и редукцию дофаминэргических эффектов (de Pedro et al., 1997). Кортиколиберин опосредует, по крайней мере, частично, вызванное 5-НТ ингибирование потребления пищи у золотой рыбки *C. auratus*, что свидетельствует о промежуточной роли этого нейропептида в центральном аноректическом эффекте 5-НТ (Pinillos et al., 1997). Также известно, что центральные инъекции CRF радужной форели *O. mikiss* подавляют потребление пищи у этого вида рыб (Ortega et al., 2013).

Дофамин. Поскольку голодание золотых рыбок *C. auratus* в течение недели приводит к снижению содержания дофамина в гипоталамусе на 28 %, без существенных изменений его оборота, предполагается, что дофамин будет снижать потребление пищи у рыб этого вида (de Pedro et al., 1998a; de Pedro, Bjornsson, 2001). Однако у линя *T. tinca* голодание вызывает увеличение содержания дофамина в гипоталамусе (de Pedro et al., 2003). Снижение потребления пищи под влиянием дофамина реализуется при участии D1- и D2-дофаминергических рецепторов (de Pedro, Bjornsson, 2001). Действительно, центральная стимуляция D1- и D2- дофаминергических рецепторов угнетает потребление пищи у золотой рыбки *C. auratus* (de Pedro et al., 1998a).

Данные, касающиеся влияния *кортизола* на потребление рыбами пищи, противоречивы. Уровень кортизола в плазме крови значительно снижается через 4 ч после кормления золотых рыбок (Vera et al., 2007). По мнению ряда авторов, характер влияния глюкокортикоидов на потребления пищи у рыб зависит от дозы, а их влияние на регуляцию потребления пищи оказывается сложным и дозозависимым (Volkoff et al., 2005).

Гормоны, входящие в ось щитовидной железы (гипоталамический тиреотропин-рилизинг-гормон, или тиреолиберин, TRH, тиреотропин гипофиза, TSH и гормоны щитовидной железы тироксин, T4 и трийодтиронин, T3) оказывают стимулирующий эффект у рыб. Например, у золотых рыбок *C. auratus* инъекции TRH или T4 увеличивают питание и локомоторную активность. У амурского осетра *Acipenser schrenckii* плохое питание приводит к низким уровням гормонов щитовидной железы в сыворотке. У зимней камбалы *Pleuronectes platessa* и у золотой рыбки голодание вызывает увеличение экспрессии мРНК TRH в гипоталамусе, что указывает на его орексигенную роль.

Кроме того, есть сведения об увеличении экспрессии мРНК тирозингидроксилазы у голодающей пещерной рыбы *Astyanax fasciatus mexicanus* (Wall, Volkoff, 2013) а также снижении экспрессии mTOR в печени у данио *D. rerio* (Craig, Moon, 2011).

4.4. Взаимодействия центральных и периферических регуляторов питания

Вопрос, касающийся взаимодействия центральных и периферических регуляторов питания, наиболее сложен. Несмотря на то, что в последние годы показано, что отдельные орексигенные и анорексигенные молекулы взаимодействуют друг с другом, в настоящее время невозможно оценить весь комплекс взаимовлияний различных нейротрансмиттеров и гормонов. Известно, что у млекопитающих *нейропептид Y* чувствителен к инсулину и лептину (Schwartz et al., 1992; Kaiyala et al., 1995; Schwartz, Seeley, 1997). Оба гормона, по-видимому, ингибируют экспрессию и/или высвобождение гипоталамического NPY и осуществляют отрицательную обратную связь с биосинтезом этого нейропептида в мозге (Schwartz et al., 1992, 1997), уменьшая потребление пищи, что дало возможность рассматривать инсулин мозга и лептин, в качестве регуляторов энергетического баланса у млекопитающих (Schwartz et al., 1997).

Взаимодействие центральных и периферических регуляторов питания у рыб оценить еще сложнее ввиду исключительного многообразия исследуемых видов. Также важно отметить разную степень изученности взаимовлияния разных нейротрансмиттеров

и гормонов. Так, при исследовании ряда видов рыб установлено, что NPY взаимодействует с CRF, кортизолом, CART, PACAP, лептином, орексинами и галанином, а инъекции секретонерина увеличивают уровень мРНК NPY в гипоталамусе (Volkoff, 2016). При исследовании радужной форели *O. mikiss* показано, что периферические инъекции Glp-1 уменьшают уровни мРНК NPY (Polakof et al., 2011). Кроме того, предполагается, что PYY ингибирует NPY (Rønnestad et al., 2017). У змеевидного гурами *Trichogaster pectoralis* экспрессия NPY коррелирует с экспрессией мРНК меланокортинового рецептора mc4r (Rønnestad et al., 2017). У белого амура *Ctenopharyngodon idella* GHRL вызывает значительное увеличение количества мРНК генов NPY, Y8a и Y8b, по сравнению с рыбами, инъектированными физиологическим раствором (Yuan et al., 2015). Однако у других исследованных видов рыб GHRL увеличивает, уменьшает или не оказывает влияния на экспрессию NPY в гипоталамусе (Rønnestad et al., 2017).

Обнаруженная сильная отрицательная связь между экспрессией мРНК NPY и уровнем инсулина в плазме крови рыб (Silverstein et al., 1998) хорошо коррелируют со сведениями о наличии оси «инсулин – нейрпептид Y», описанной для млекопитающих (Schwartz et al., 1992). При исследовании золотых рыбок *C. auratus* показано, что экспрессия NPY регулируется высоким содержанием глюкозы или диетой с высоким содержанием жиров, но не зависит от содержания в пище белков (Narnaware, Peter, 2002). Также важно отметить, что в мозге кумжи *S. trutta* и обыкновенного карпа *C. carpio* идентифицированы инсулиновые рецепторы (Tritos et al., 1998). Однако для выяснения вопроса о месте действия инсулина требуются более детальные сведения о локализации рецепторов. Также не известен источник инсулина в мозге рыб, поскольку экспрессия мРНК инсулина у рыб не отмечена. При этом предполагается возможность активного транспорта инсулина из крови в мозг костистых рыб (Silverstein et al., 1998). Кроме того, предполагается, что у хищных рыб роль инсулина в центральной регуляции энергетического баланса может быть ключевой, поскольку инсулин в большей степени вовлечен в регуляцию белкового, чем углеводного обмена (Mommensen, Rlisetskaya, 1991).

Антагонистом инсулина является гормон роста – один из основных регуляторов потребления пищи (Schwartz et al., 1992). В частно-

сти, при голодании наблюдается подавление уровня циркулирующего в крови инсулина и увеличение уровня GH. При нарушении метаболизма, связанного с увеличением соотношения катаболических и анаболических процессов, наблюдается уменьшение уровня циркулирующего в крови инсулина и увеличение уровня GH, который сопровождается снижением уровня инсулиноподобного фактора роста-1 в плазме крови (Perez-Sanchez, Le Bail, 1999) и печени (Plisetskaya, Duan, 1994). Введение NPY стимулирует секрецию рыбами GH как в условиях *in vitro* (золотая рыбка *C. auratus*), так и в условиях *in vivo* (мозамбикская тилапия *O. mossambicus* и оранжевопятнистый групер *Epinephelus coioides*) (Rønnestad et al., 2017). Высокий уровень экспрессии GH может ингибировать действие α -MSH (Volkoff et al., 2005). Естественные мутации рецептора Mc4r у меченосцев (*Xiphophorus nigrensis* и *X. multilineatus*), значительно влияющие на рост рыб (Rønnestad et al., 2017), свидетельствуют о связи GH с меланокортиновой системой. Также показано, что норадреналин подавляет секрецию GH, воздействуя на внутриклеточные сигнальные каскады, включающие дофамин, аденилатциклазу, а также ассоциированные с арахидоновой кислотой Ca^{2+} сигнальные системы (Yunker et al., 2000). При этом действие норадреналина реализуется лишь при участии α_2 -адренорецепторов, но не α_1 -адренорецепторов и β -адренорецепторов. Дофамин, напротив, стимулирует секрецию GH (Lee et al., 2000).

Белок, родственный белку Агути или агути-подобный пептид. AgRP связан с системой меланокортинов. Также известно, что уровень экспрессии мРНК AgRP в гипоталамусе рыб зависит от наличия специфических жирных кислот (Rønnestad et al., 2017).

Орексины действуют совместно с NPY, галанином, CART и лептином (Volkoff 2016). Экспрессию мРНК орексина и его рецептора увеличивает тиролиберин (TRH) (Abbott, Volkoff, 2011). При исследовании данио *Danio rerio* установлено, что система орексин/гипокретин связана с аминергическими и холинергическими системами благодаря связи волокон орексина с кластерами аминергических и холинергических клеток (Kaslin et al., 2004).

Галанин действует синергически с орексином А и NPY. При этом его стимулирующий эффект на потребление пищи, передается через α_2 -адренэргическую систему (Pedro et al., 1995a).

Инъекции *апелина* вызывают увеличение экспрессии в мозге TH, mTOR и орексина (Penney and Volkoff, 2014). Инъекции анорексигенного фактора спексина уменьшают экспрессию апелина в мозге, причем *in vitro* воздействие апелина на фрагменты головного мозга увеличивает экспрессию орексина и уменьшает экспрессию CART (Volkoff, 2016).

ХЦК значительно снижает рацион рыб, воздействуя на соответствующие рецепторы и вовлекая в регуляцию пищевого поведения различные системы, включающие сложную сеть их взаимодействий. ХЦК активирует секрецию глюкагона и частично опосредует эффекты лептина. Центральная инъекция ХЦК вызывает изменение уровня GH в сыворотке крови золотой рыбки *C. auratus*, сходное с таковым при нормальном приеме пищи (Peter, 1997). Также известно о синергии между ХЦК и апелином (Thavanathan, Volkoff, 2006). При этом инъекции ХЦК вызывают уменьшение в мозге пещерной рыбы *Astyanax fasciatus mexicanus* экспрессии мРНК апелина (Penney, Volkoff, 2014).

BBS увеличивает секрецию GH, а высокий уровень экспрессии GH и/или AgRP может ингибировать действие α -MSH (Canosa, Peter, 2004; Canosa et al., 2005; Volkoff et al., 2005). У золотых рыбок *C. auratus* введение BBS стимулирует высвобождение GH и снижает экспрессию препросоматостатина в переднем мозге. Эти эффекты частично блокируются грелином, что указывает на взаимодействие между BBS, препросоматостатином и грелином (Canosa et al., 2005).

CRF частично опосредует анорексигенные эффекты 5-НТ, что свидетельствует о промежуточной роли этого нейропептида в центральном аноректическом эффекте серотонина (de Pedro et al., 1998b). Увеличение уровня кортизола в плазме стимулирует уменьшение CRF и увеличение экспрессии NPY в мозге (De Pedro, Björnsson, 2001). Также выявлено взаимодействие между CRF и гипоталамической катехоламинергической системой, а также глюкокортикоидами. Так, интрацеребровентрикулярное введение серебряному карасю CRF уменьшает в гипоталамусе содержание норадреналина и дофамина, но увеличивает уровень кортизола (de Pedro et al., 1997). В свою очередь увеличение уровня кортизола в плазме крови стимулирует уменьшение CRF и увеличение экспрессии NPY в мозге (De Pedro, Björnsson, 2001).

Анорексигенные действия *меланокортиновой системы (POMC)* частично опосредованы ингибированием системы NPY, а анорексигенные действия NMU опосредуются системой CRF и ингибированием системы NPY (Volkoff, 2016). Известно о влиянии GLP-1 на уровень мРНК POMC. Так, у радужной форели *O. mikiss* периферические инъекции GLP-1 уменьшают уровень мРНК POMC в заднем мозге (Polakof et al., 2011).

Лептин. У млекопитающих лептин уменьшает потребление пищи, модулируя действие NPY, MCH или GAL в гипоталамусе (Sahu, 1998). Предполагается, что лептин взаимодействует с орексигенной цепью NPY, а также AGRP и MCH в нейронах, которые стимулируют аппетит, а также активирует экспрессию генов меланоцитконцентрирующего гормона, кортикотропин-рилизинг фактора, глюкагоноподобного пептида 1 и CART в других нейронах, которые снижают потребление пищи (Shearer et al., 1997; Planas, Gutierrez, 1997; Inui, 1999; Lopez-Patino et al., 1999). Помимо этого, регуляторами лептина являются инсулин и глюкокортикоиды, которые влияют на NPY и другие нейропептиды (Schwartz et al., 1992, 1997; Guijarro et al., 1998; Панков, 2000).

Важно отметить, что источником лептина у рыб является не жировая ткань, а печень (Soengas et al., 2018). У рыб тучность в ряде случаев также играет важную роль в регуляции потребления пищи (Silverstein et al., 1999; Jonsson et al., 2000). Отрицательная связь между потреблением пищи и количеством жира в теле рыб продемонстрирована при исследовании ряда видов рыб (Metcalfе, Thorpe, 1992; Jobling, Miglavs, 1993; Shearer et al., 1997). Однако высокий уровень жира в пище может вызывать противоположный эффект – большее ее потребление в течение суток. Это обусловлено тем, что диеты с высоким содержанием жира способствуют повышению уровня инсулина, тогда как IGF1 в большей степени зависит от содержания жира в теле. Также важно отметить наличие в жировой ткани специфических рецепторов инсулина и IGF1, регулируемых нутритивно – введением аргинина или двухнедельным голоданием (Plisetskaya et al., 1991). Лептин снижает потребление пищи, действуя на гипоталамическом уровне. Центральные инъекции лептина стимулируют CART, ХЦК и POMC, но ингибируют орексин А, NPY, AGRP, MCH или GAL в гипоталамусе (Sahu, 1998; Volkoff, 2016). Модуляция

постсинаптических воздействий MCH, GAL и NPY – один из механизмов сигнальной роли лептина в гипоталамусе (Sahu, 1998). Наконец, лептин может опосредовать свои действия, по крайней мере, частично, благодаря взаимодействию с катехоламинами, поскольку хроническое введение лептина снижает как норадренергический, так и дофаминергический обмен в гипоталамусе без значительных изменений в системах NPY и 5-НТ гипоталамуса (de Pedro et al., 2006). При этом предполагается, что существует интеграция между долгосрочной регуляцией лептином энергетического баланса и краткосрочными сигналами из кишечника (Volkoff et al., 2003).

Инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF1) модифицирует эффекты GH. Стимуляторный эффект IGF1 дозозависим (Moriyama et al., 2000). При этом экспрессия мРНК IGF1 регулируется как факторами роста, так гормонально и нутритивно. Гормон роста – наиболее мощный стимулятор экспрессии мРНК IGF1 (Coleman et al., 1994). CART, ингибируя действие NPY и орексина А, синергически взаимодействует с лептином (Volkoff, 2016). Экспрессию мРНК CART увеличивает TRH (Abbott, Volkoff, 2011), а уменьшают уровень мРНК CART инъекции секретонерина (Volkoff, 2016). У радужной форели *O. mikiss* уровень экспрессии мРНК CART в заднем мозге увеличивают периферические инъекции GLP-1 (Polakof et al., 2011). Также известно, что уровень мРНК CART в гипоталамусе изменяются в ответ на изменения уровня глюкозы или жирных кислот (Rønnestad et al., 2017).

Особо следует отметить, что некоторые гастроинтестинальные гормоны осуществляют интеграцию пищеварительной системы и ЦНС. Так, грелин Ghrl, пептид YY, ХЦК и 5-НТ не только регулируют пищеварение, но и действуют как аппетит-модулирующие сигналы в мозге. Помимо этого, 5-НТ влияет на пищевое поведение рыб, в том числе локомоторную активность, метаболизм и энергетический баланс. Влияние этих гормонов как в пределах, так и за пределами пищеварительной системы возможно благодаря наличию соответствующих рецепторов.

Грелин, как указывалось выше, вызывает значительное увеличение количества мРНК NPY у белого амура *Ctenopharyngodon idella* (Yuan et al., 2015). Однако этот эффект характерен не для всех рыб: у некоторых видов Ghrl увеличивает, у некоторых уменьшает или не оказывает влияния на экспрессию NPY в гипоталамусе

(Rønnestad et al., 2017). Также известно, что грелин подавляет CCK, PYY и GLP-1 в кишечнике у золотой рыбки *C. auratus* (Blanco et al., 2017). Кроме того, GHRL уменьшает или не оказывает влияния на экспрессию POMC (Rønnestad et al., 2017).

Мелатонин, будучи периферическим регулятором питания, способен модифицировать роль инсулина в регуляции углеводного обмена и продукции кетонных тел в мозге радужной форели *O. mikiss* (Lawrence et al., 1999). Будучи главным эндогенным синхронизатором физиологических процессов, мелатонин играет ключевую роль во взаимодействии центральных и периферических механизмов регуляции пищевого поведения рыб (Falcón et al., 2010; Acuña-Castroviejo et al., 2014; Gupta, 2016; Ngasainao, Lukram, 2016).

Сопоставление приведенных данных подтверждает представления о существовании не цепи, а сети взаимодействующих молекул, регулирующих пищевое поведение рыб (Кузьмина, 2000; Ноздрачев, 2002; Volkoff et al., 2009; Volkoff, 2016; Rønnestad et al., 2017; Soengas et al., 2018).

4.5. Особенности нейро-эндокринной регуляции пищевого поведения рыб

Как известно, вопросы, касающиеся центральных механизмов регуляции пищевого поведения животных, а также роли отдельных нейротрансмиттеров и нейромодуляторов первоначально исследовались у высших позвоночных, причем особенно масштабно у млекопитающих. В связи с этим в большинстве работ, выполненных на рыбах, проводилось сопоставление структуры и функции сигнальных молекул у тех и других. В ряде работ регуляция пищевого поведения животных рассматривается с позиций энергетического баланса. В последние годы неоднократно предпринимались попытки представить роль различных нейротрансмиттеров и гормонов в регуляции пищевого поведения как у млекопитающих, так и у рыб схематически. Одна из наиболее емких и ясных схем, касающейся роли важнейших регуляторов питания в поддержании энергетического гомеостаза у млекопитающих и рыб, была приведена в обзоре «Central regulation of food intake in fish: an evolutionary perspective» (Soengas et al., 2018). Как показывает рис. 4.2, траты энергии напрямую зависят от объе-

ма пищи и частоты ее приема. При этом учитывается роль гормонов и нейротрансмиттеров, участвующих в краткосрочной и долгосрочной регуляции питания.

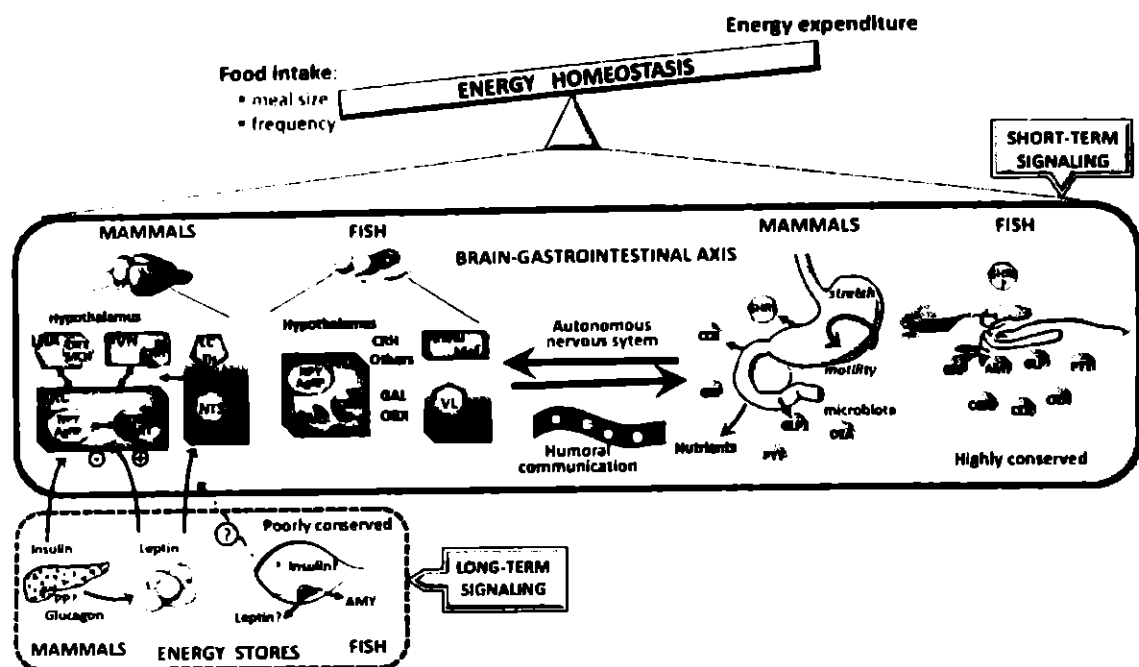


Рис. 4.2. Модель, обобщающая кратко- и долгосрочный контроль энергетического гомеостаза, объединяющего центральные и периферические сигналы у млекопитающих и рыб (по: Soengas et al., 2018)

Обозначения: AgRP – белок, родственный белку агути, AMY – амилин, ARC – аркуатное ядро, CART – транскрип, регулируемый кокаином и амфетамином, CCK – холецистокинин, CGRP – пептид, родственный кальцитонину, CRH – кортикотропин-рилизинг-гормон, GAL – галанин, GRP – грелин, GLP1 – глюкагоноподобный пептид 1, GRP – гастрин релизинг пептид, LC – голубое пятно, *locus coeruleus*, LHA – латеральная область гипоталамуса, MCH – меланоцитконцентрирующий гормон, Mel – мелатонин, NPY – нейропептид Y, NLT – латеральное туберальное ядро, NTS – ядро одиночного пути, *n. tractus solitaries*, OEA – олеилэтаноламид; ORX – орексин; PPY – панкреатический полипептид, POMC – проопиомеланокортин; PVN – паравентрикулярные ядра, TH – тироксингидроксилаза, VL – участок продолговатого мозга, связанный с блуждающим нервом.

В этом обзоре подчеркивается, что приведенная выше модель демонстрирует поддержание энергетического баланса как кратковременным компонентом регуляции потребления пищи (от еды до еды), опосредованную центральными и периферическими сигналами, так и долгосрочную регуляцию обратной связи (от дней до месяцев),

модулированную энергетическими запасами и доступностью пищи в течение длительного периода времени. При этом оба механизма должны функционировать согласованно, чтобы интегрировать потребление энергии и расходы на поддержание энергетического баланса. Изменения в потреблении энергии контролирует множество факторов, координируемых осью мозг-желудочно-кишечный тракт. При краткосрочном контроле сигналы сытости возникают главным образом благодаря механическому растяжению желудка и давлению пищи на механорецепторы, передающие сигналы в центр насыщения гипоталамуса через *n. vagus* и спинномозговые нервы.

У безжелудочных рыб эту функцию выполняет кишечная луковица. Однако состояние насыщения в кишечнике в основном вызывается секрецией пептидов из энтероэндокринных клеток в ответ на присутствие продуктов пищеварения и метаболитов, способных действовать как паракринные регуляторы и первичные детерминанты насыщения, а также как эндокринные сигналы путем прямого воздействия на рецепторы, расположенные в гипоталамусе и других областях мозга. Долгосрочный контроль потребления пищи у позвоночных не так консервативен, как краткосрочный сигнал. Если у млекопитающих он основан на системе отрицательной обратной связи, включающей передачу сведений о запасах энергии через сигналы ожирения (инсулин и лептин) в мозг, то в отношении рыб полной ясности еще нет (Soengas et al., 2018).

4.6. Заключительные замечания

Центральные механизмы регуляции пищевого поведения рыб интенсивно исследуются на протяжении последних лет (de Pedro et al., 1993, 1995a,b, 1998a,b; Peter, 1997; Silverstein et al., 1998; de Pedro, Björnsson, 2001; Volkoff et al., 2005, 2009; Volkoff, 2016; Rønnestad et al., 2017; Soengas et al., 2018). Как указывалось ранее, интеграция сигналов из внешней и внутренней среды организма осуществляется преимущественно в гипоталамусе, который благодаря существованию гипоталамо-гипофизарной портальной системы тесно связан с аденогипофизом. Нейро-секреторные клетки гипоталамуса синтезируют пептиды, способные стимулировать или ингибировать синтез гормонов аденогипофиза. В регуляции

пищевого поведения позвоночных участвуют многочисленные нейротрансмиттеры и гормоны. Доказано, что нейропептид Y, орексин, галаанин, грелин, меланинконцентрирующий гормон, белок, родственный белку Агути, компоненты эндоканабиноидной системы, нейропептид В и секретонерин стимулируют потребление пищи. При этом холецистокинин, бомбезин, лептин, серотонин, α -меланоцитстимулирующий гормон, CART, кортиколиберин, PACAP, тахикинины, вещество Р, пептид YY, нейромедин U, дофамин и гистамин подавляют мотивацию к питанию. Эффекты кортизола, норадреналина и γ -аминомасляной кислоты неоднозначны. Помимо этого, в гипоталамусе вырабатываются эндорфины и энкефалины, способные модифицировать нейро-гормональные эффекты (Касилья, 1990; Volkoff et al., 2005, 2009; Volkoff, 2016; Rønnestad et al., 2017; Soengas et al., 2018).

В настоящее время особое значение в регуляции потребления пищи придается соматотропину (GH), синтезирующемуся в гипофизе, и оси GH / инсулиноподобный фактор роста (IGF1). У рыб GH увеличивает удельную скорость роста, аппетит, плавательную активность и агрессию, улучшает усвоение пищи, стимулирует белковый синтез, распад липидов и гликогена, а в пресной воде улучшает гипоосморегуляторную функцию (Perez et al., 1995; Bjoernsson, 1997 Farmafarmajan, Sun, 1998). Увеличение уровня GH при голодании усиливает пищевую мотивацию и изменяет такие компоненты поведения рыб как аппетит, агрессия и способность к конкуренции (Johnsson et al., 1998). Увеличение длины светового дня в весенний период повышает уровень GH, а температура модулирует эффекты фотопериода, делая мелатонин центральным медиатором сезонных изменений пищевого поведения рыб (Bjoernsson, 1997; Falcón et al., 2010; Acuña-Castroviejo et al., 2014; Gupta, 2016; Ngasainao, Lukram, 2016).

В последние десятилетия выявлены тонкие механизмы влияния различных нейропептидных и нейротрансмиттерных систем на секрецию GH и регуляцию потребления пищи. В частности, показано, что интродерибровентрикулярная инъекция BBS и особенно ХЦК вызывает изменения в уровне GH (Peter, 1997). Также установлено, что IGF1 модифицирует эффекты GH, а экспрессия мРНК IGF1 регулируется как гормонами, так и нутриентами (Moriyama et al., 2000). В отсутствие инсулиноподобного фактора роста IGF1 секреция клет-

ками гипофиза GH не стимулируется. При этом рецепторы инсулина во влиянии IGF1 на клетки гипофиза не участвуют. Однако наибольшее значение имеет связь между GH и NPY, поскольку последний связан с балансом поступления и расхода энергии. NPY, играющий важную роль в стимуляции потребления пищи у млекопитающих, обнаружен в нейроэндокринных центрах мозга и центрах питания у разных видов костистых рыб. Возрастающая во время голодания генная экспрессия NPY у рыб свидетельствует о его включении в регуляцию поглощения пищи (Peter, 1997; de Pedro, Björnsson, 2001; Кузьмина, 2005, 2015; Volkoff et al., 2005, 2009; Volkoff, 2016; Rønnestad et al., 2017; Soengas et al., 2018).

В свою очередь, как указывалось выше, NPY чувствителен к инсулину и лептину (Schwartz et al., 1992). Предполагается, что инсулин поступает в мозг из пула, инкретируемого поджелудочной железой (Baskin et al., 1993), транспортируясь через гематоэнцефалический барьер путем активного транспорта (Baura et al., 1993) и осуществляет отрицательную обратную связь с биосинтезом NPY в мозге (Schwartz et al., 1992, 1993; Baskin et al., 1993). При этом инсулин мозга рассматривается не только как регулятор энергетического баланса, ингибирующий генную экспрессию и секрецию NPY, но и как регулятор питания, уменьшающий потребление пищи (Baskin et al., 1993; Schwartz et al., 1993). Однако анорексигенное действие инсулина наблюдается не у всех видов рыб (Delgado et al., 2017; van de Pol et al., 2017). Лептин также ингибирует экспрессию и/или высвобождение гипоталамического NPY (Schwartz et al., 1992, 1997), уменьшая потребление пищи, что дает возможность рассматривать инсулин мозга и лептин, как регуляторы энергетического баланса у млекопитающих (Schwartz et al., 1997) и рыб (Soengas et al., 2018).

Также существуют противоречия в оценке роли лептина в краткосрочной регуляции потребления пищи у рыб разных видов, которые могут быть объяснены наличием множественных паралогов, выявленных у костистых рыб (Soengas et al., 2018). При этом важно участие лептина в долгосрочной регуляции питания и энергетического баланса (Volkoff et al., 2003; Soengas et al., 2018). Особую роль липостатическая регуляция играет у рыб при осуществлении длительных мышечных усилий, когда в отличие от углеводов, обеспечивающих резкие кратковременные напряжения, жиры служат

энергетической основой нерестовых или зимовальных миграций (Шисеецкая, Кузьмина, 1971). Это дает основание считать, что у рыб, как и млекопитающих, содержание жира в организме рыб играет важную роль в регуляции потребления пищи.

Если лептин, гормон роста и тиреотропный гормон действуют как долгосрочные регуляторы энергетических запасов и пищевого поведения рыб, то действие глюкагона и адреналина на потребление пищи обычно бывает краткосрочным. В краткосрочной регуляции потребления пищи также важную роль играют гормоны желудочно-кишечного тракта, влияющие на его моторику и секрецию (Soengas et al., 2018). При этом локально информация в пищевой центр передается паракринным способом – через кровоток или афферентные проекции *n.vagus* (Cummings, Overduin 2007). Эффекты некоторых гормонов подробно описаны при исследовании ряда видов рыб (Nelson, Sheridan 2006; Volkoff et al., 2005, 2009; Volkoff, 2016). Наиболее мощным пептидом периферического происхождения, оказывающим стимулирующее влияние на потребление пищи большинством рыб является GHRL (Matsuda et al., 2006; Tinoco et al., 2014; Blanco et al., 2016). Не менее важны анорексигенные гормоны кишечника – холецистокинин, 5-НТ, глюкагоноподобный пептид-1 и пептид YY (Blanco et al., 2017).

Помимо этого для реализации пищевого поведения рыб важна различная локализация и мультифункциональность одних и тех же сигнальных молекул. Так, ХЦК обнаружен в областях мозга, включенных в регуляцию пищевого поведения и в областях, включенных в нейроэндокринную регуляцию функции гипофиза. При этом холецистокининовые окончания непосредственно иннервируют проксимальную часть задней доли гипофиза, где локализованы соматотрофы (Peter, 1997). Важно, что ХЦК помимо влияния на потребление пищи (Volkov et al., 2005, 2009; Volkov, 2016; Rønnestad et al., 2017; Soengas et al., 2018), модифицирует действие гипофизарных АКТГ и β -эндорфина – пептидов, связанных со стрессом (Itoh et al., 1981), вызывает задержку опорожнения желудка (Olsson et al., 1999) и увеличение подвижности желчного пузыря (Aldman et al., 1992), а также усиливает секрецию ферментов поджелудочной железы (Einarsson et al., 1997).

Кроме того, выявлены антагонистические отношения ХЦК и NPY, а также синергическое действие ХЦК и амилина (Volkoff et al., 2003). Инсулин, будучи регулятором питания, не только влияет

на биосинтез NPY, но и способствует поглощению глюкозы, аминокислот и жирных кислот в клетках, а также стимулирует синтез и отложение гликогена, белка и триацилглицерина. Инсулиноподобные факторы роста, в частности IGF-1, помимо реализации эндокринных функций, способствуют пролиферации клеток и росту организма, а соматостатины также влияют на метаболизм и репродукцию, воздействуя на ось щитовидной железы (см. Кузьмина, 2005).

Таким образом, механизмы регуляции пищевого поведения рыб близки таковым других позвоночных и могут реализовываться на внутрисистемном, межсистемном и организменном уровнях. При этом исключительно важную роль играет взаимодействие различных нейротрансмиттеров и гормонов, а также их полифункциональность.

Глава 5. Влияние абиотических и биотических факторов на регуляторные системы, контролирующие питание рыб

Прежде всего, следует отметить, что проблема, касающаяся зависимости регуляторных систем, контролирующих питание рыб, от различных факторов среды вызвала интерес исследователей лишь в XXI в. Многообразие возможных воздействий на организм рыб делает понятным невозможность за короткое время исследовать весь спектр изменений, происходящих в регуляторной сети, включающей гуморальные, нейро-эндокринные, сенсорные и другие системы. Этими обстоятельствами и обусловлена фрагментарность знаний в этой области.

5.1. Влияние факторов среды на эндокринную регуляцию интенсивности питания рыб

Влияние температуры. Хорошо известно, что температура оказывает значительное влияние на интенсивность питания, усвоение пищи и рост рыб (Buentello et al., 2000; Голованов, 2013). Относительно влияния температуры на эндокринные механизмы, регулирующие питание, известно мало. Повышенные температуры, как правило, приводят к увеличению в крови уровней гормона роста (GH) и инсулиноподобного фактора роста (IGF-I), являющегося важнейшим эндокринным посредником действия соматотропного гормона. Предполагается, что это связано с модификацией уровня метаболитов (глюкозы, аминокислот, жирных кислот и т. д.), регулирующих секрецию GH посредством влияния на соматостатин. При этом температура не влияет на уровень инсулиноподобного фактора роста-2 (IGF2, или соматомедина A) (Volkoff et al., 2009). Однако при исследовании транскрипта, регулируемого кокаином и амфегамином (CART), и серотонина (5-HT) была установлена корреляция между повышением температуры и содержанием в мозге или эффектом этих нейротрансмиттеров. Так, у атлантической трески *Gadus morhua*, акклимированной к 2°C, уровень экспрессии мРНК CART в мозге ниже, чем при 11°C или 15°C (Kehoe, Volkoff, 2008). При исследовании в условиях термоградиента

роли 5-HT в центральной регуляции избираемых температур у карпа *Cyprinus carpio* был продемонстрирован долгосрочный (до 11 сут.) эффект увеличения избираемых температур в результате однократной инъекции 5-HT в желудочек мозга. Значения конечной избираемой температуры у рыб опытной группы превышали таковые контрольной группы на 3.1–4.1°C. При этом рыбы питались в зоне более высоких температур (Garina et al., 2013). У карася обыкновенного *Carassius auratus* в этих же условиях под воздействием центральной инъекции холецистокинина (ХЦК), напротив, было выявлено значительное снижение избираемых температур (на 4.0–5.5°C). При этом ХЦК отчетливо снижал интенсивность питания рыб в первые сутки после инъекции (Гарина и др., 2015a). Механизмы этих эффектов и наблюдаемых различий не вполне ясны. Необходимы дополнительные исследования одного и того же препарата у рыб разных видов.

Влияние фотопериода. Во второй главе приведены данные, касающиеся влияния циркадианных и цирканых ритмов на интенсивность питания рыб и роль мелатонина в регуляции потребления пищи. При этом подчеркивалось, что «молекулярные часы» расположены не только в мозге, но и в периферических органах, в том числе в кишечнике. В обзоре Соенгаса и соавторов (Soengas et al., 2018) приведены сведения, касающиеся молекулярных механизмов зависимости питания от циркадианных и цирканых ритмов. Так, показано, что ядерный рецептор (Rev-Erba), ритмично экспрессирующийся в супрахиазматическом ядре (SCN) и периферических «молекулярных часах», не только участвует в регуляции метаболизма глюкозы и липидов, но и необходим для прогноза доступности пищи. При этом у млекопитающих и рыб орексигенные нейроны контролируются циркадианной системой.

Орексины участвуют в перекрестном взаимодействии орексигенных пептидов, таких как GHRL и NPY, и служат входом в циркадианную систему, синхронизируя ритмы локомоторной активности. GHRL у тех и других является стимулирующим фактором в формировании предвосхищающей пищевой активности и регулирует экспрессию генов «молекулярных часов» в периферических органах. Кроме того, в качестве одного из наиболее надежных эндокринных сигналов, предвосхищающих питание и передающих метаболическую информацию из периферии в мозг рассматривается ежедневный выброс

глюкокортикоидов (Soengas et al., 2018). При исследовании радужной форели *Oncorhynchus mykiss* показано, что у ежедневно питающихся рыб суточная динамика кортизола, GH, тироксина (Т4), трийодтиронина (Т3) и в плазме зависит от светового режима (свет : темнота, 6:18, 12:12, 18:6). Уровень кортизола в условиях 2-х последних режимов повышен в утренние часы, а максимальный уровень Т4 последовательно смещается от вечера к утру по мере увеличения светового режима. В случае GH и Т3 не выявлено значимых изменений их концентрации (Reddy, Leatherland, 2003). В период смолтификации атлантического лосося *Salmo salar* уровень GH в плазме крови увеличивается при увеличении фотопериода (Volkoff et al., 2009).

В опытах, проведенных на карпе *C. carpio*, показано, что световая депривация вызывает снижение эффекта 5-НТ, введенного рыбам внутривентрально. Двигательная активность в условиях световой депривации под влиянием 5-НТ снижается в 1.2 раза, рацион уменьшается в 2.9 раза по сравнению с рыбами, содержащимися в условиях переменной освещенности (Kuz'mina, 2018). Как будет показано ниже, длительная световая депривация вызывает более значительные изменения показателей пищевого поведения рыб (Кузьмина, Гарина, 2019).

Влияние солености воды. В условиях острого осморегуляторного дисбаланса часто происходит временное сокращение потребления рыбами пищи (De Boeck et al., 2000; Boeuf, Payan, 2001; Kelly, Peter, 2006; Craig et al., 2005; Volkoff et al., 2009). Так, содержание стеногалинного обыкновенного карпа *C. carpio* в течение 28 дней в воде с увеличенной концентрацией NaCl (почти в 3–30 раз по сравнению с таковой в разных пресноводных водоемах) снижало потребление пищи на 70 %, что отрицательно влияло на рост и выживаемость рыб. При этом наблюдалось повышение уровня глюкозы в плазме, а также истощение запасов гликогена в мышцах и печени (De Boeck et al., 2000). Предполагается, что в условиях повышенной солености важную роль может играть соматотропная ось, являющаяся основным регулятором роста (Boeuf, Payan, 2001).

При изучении роли пролактин-рилизинг-пептида (PrRP) в регуляции аппетита и водно-солевого баланса у золотых рыбок *C. auratus* было обнаружено, что PrRP экспрессируется не только в гипоталамусе, но и в других областях мозга. Также показано, что внутривентральное и интрацеребровентрикулярное введение PrRP вызывает дозозависи-

мый эффект подавления потребления пищи у рыб, а экспрессия мРНК PrRP в гипоталамусе значительно увеличивается после кормления, а также после 7 дней пищевой депривации. Кроме того, внутрибрюшинные инъекции PrRP значительно увеличивает уровень мРНК пролактина, PRL в гипофизе. Однако последующее кормление рыб не приводит к постпрандиальному увеличению экспрессии мРНК PrRP. Эти данные, по мнению авторов, указывают на анорексигенную роль PrRP в краткосрочной регуляции пищевого поведения рыб. Важно, что акклиматизация золотых рыбок *C. auratus* в среде с низким содержанием ионов снижала не только анорексигенные свойства PrRP, но и осмоляльность сыворотки крови. При этом повышались уровни мРНК PrRP и пролактина, PRL. Внутрибрюшинные инъекция PrRP значительно увеличивали уровни мРНК пролактина (PRL) в гипофизе. Анорексигенное действие PrRP у рыб, акклиматизированных к бедной ионами воде, восстанавливалось введением в корм соли (Kelly, Peter, 2006). Это исследование связало потребление пищи и водно-солевой баланс у рыб, поскольку рецепторы пролактина участвуют не только в регуляции потребления пищи, но и в водно-солевом балансе, участвуя в обоих процессах в соответствии с потребностями организма.

Переход в морскую воду радужной форели *Oncorhynchus mikiss* вызывает анорексию в течение двухнедельного периода. Через 24 ч после перехода в морскую воду временно увеличивается осмоляльность плазмы, а также уровень АКТГ и кортизола. Также в это время увеличивается уровень мРНК кортикотропин-релизинг гормона (CRF) в гипоталамусе и в преоптической области, который восстанавливается до исходного уровня в течение 7 сут. Уровень мРНК уротензина (UI), напротив, повышается медленно, и только в гипоталамусе. В каудальной нейросекреторной системе (CNSS) воздействие морской воды связано с параллельным увеличением уровня мРНК CRF и UI в период от 24 ч до 7 сут. Опыты по гибридизации *in situ* продемонстрировали обширный и перекрывающийся паттерн экспрессии CRF и UI в CNSS. Полученные результаты позволили авторам предположить, что пептиды переднего мозга и CNSS, связанные с CRF, играют разные роли в скоординированном ответе на нарушения баланса жидкости в организме рыб (Craig et al., 2005).

Влияние гипоксии. Известно, что гипоксия значительно подавляет аппетит (Buentello et al., 2000; Ripley, Foran, 2007). При исследе-

довании радужной форели *O. mikiss* показано, что снижение уровня насыщения кислорода на 50 и 65 % в течение 24 ч уменьшает потребление пищи на 28 и 48 % соответственно. В последнем случае также увеличивается уровень мРНК CRF и UI в переднем мозге, кортизола в плазме крови и лактата. Экспозиция в течение 72 ч в тех же условиях, как и в предыдущем опыте, вызывает снижение потребления пищи, а также увеличение уровня кортизола в плазме, пропорциональное тяжести гипоксии, и увеличение уровня мРНК CRF и UI в переднем мозге при 50 % снижении концентрации O_2 . Хроническая внутричерепная инфузия антагониста рецепторов CRF – α -Helical CRF9-41 снижает эффекты подавления аппетита при 24-часовом воздействии 65 % O_2 и блокирует вызванное гипоксией повышение уровня кортизола в плазме. Эти и другие результаты показывают, что эти пептиды играют значительную роль в регуляции гипоталамо-гипофизарно-интерреналовой оси и опосредуют, по меньшей мере частично, снижение потребления рыбами пищи в условиях гипоксии (Bernier, Craig, 2005).

Влияние загрязняющих веществ в воде. Известно о влиянии загрязняющих веществ на интенсивность питания рыб. При этом ответ варьирует в зависимости от вида рыб, структуры и концентрации токсического вещества, а также от способа воздействия (Касумян, 2001). Так, у радужной форели *O. mykiss* (Todd et al., 2007) и мригала или индийского белого карпа *Cirrhinus mrigala* (Mohanty et al., 2009) под действием повышенных концентраций металлов в воде интенсивность питания снижается, тогда как у кижуча *O. kisutch* – повышается (Bowen et al., 2006; Volkoff et al., 2009). Сопоставление пролонгированного (2 мес.) эффекта цинка, меди и ртути, поступающих с кормом (9.8, 9.5 и 0.66 мг /кг сырого веса корма, соответственно) на различные аспекты пищевого поведения карпа *C. carpio* выявило их разную динамику. В конце эксперимента под действием ртути латентное время питания рыб увеличивается в 5.6 раза, рацион снижается на 38 %, действием меди – в 6.1 раз и на 29 % соответственно. В присутствии цинка значения этих показателей либо увеличиваются, либо остаются на уровне контроля (Kuz'mina et al., 2019a).

Однако сведения, касающиеся влияния загрязняющих веществ на уровень нейротрансмиттеров, немногочисленны. Так, у озерной форели *Salvelinus namaycush*, подвергнутой воздействию низких доз

жирорастворимого инсектицида тебуфенозида ($C_{22}H_{28}N_2O_2$) потребление пищи и уровень мРНК NPY и CRF в мозге не изменяется, однако уровень экспрессии мРНК CART в мозге значительно повышается по сравнению с контролем (Volkoff et al., 2009). Изменения в уровне нейропептидов в мозге рыб могут вызывать и эндотоксины. Так, воздействие бактериального эндотоксина (липополисахарида, LPS) *Escherichia coli*, содержащегося в воде, на мозамбикскую тиланию *Oreochromis mossambicus* увеличивает содержание в мозге CRF и α -меланоцитстимулирующего гормона (α -MSH), тогда как содержание кортизола не увеличивается. По мнению авторов это указывает на то, что повышение уровня CRH в головном мозге первично и не связано с активацией гипоталамо-гипофизарно-интерреналовой оси (Pepels et al., 2004 b). При исследовании влияния внутрибрюшинных и интрацеребровентрикулярных инъекций LPS на потребление пищи золотой рыбкой *C. auratus* показано, что иммунная стимуляция, вызванная введением этого эндотоксина, уменьшает интенсивность питания и вызывает изменения в экспрессии генов CART, NPY и CRF в головном мозге (Volkoff, Peter, 2004). У мозамбикской тилании *Oreochromis mossambicus* под влиянием LPS увеличивается CRF в мозге рыб (Pepels et al., 2004 a).

Важно отметить, что в большинстве случаев наличие в воде загрязняющих веществ вызывает у рыб стресс-реакцию, связанную с активизацией гипоталамо-гипофизарно-интерреналовой оси. При этом увеличивается синтез кортикотропин-релизинг фактора (CRF) в преоптической области (POA) или паравентрикулярном ядре (PVN). Показано, что центральное введение CRF ингибирует потребление пищи у ряда видов рыб, тогда как острые и длительные стрессовые состояния стимулируют экспрессию CRF в POA / PVN (Bernier 2006). В свою очередь нейроны CRF, модулируя активность кортикотропных клеток в гипофизе, стимулируют выработку POMC и, в последующем, адренокортикотропного гормона (ACTH). АКТГ достигает интерреналовой ткани, где он связывается с рецептором меланокортина 2 (MC2R), в присутствии вспомогательного белка рецептора меланокортина 1 (MRAP1), чтобы стимулировать синтез и высвобождение кортизола (Cerdá-Reverter et al., 2011, 2013). Повышение уровня глюкокортикоидов в плазме опосредует различные эффекты стресса, включая прием пищи (Wenderlar Bonga 1997). Во второй главе было

показано, что введение рыбам кортизола снижает потребление пищи, однако низкие дозы кортизола могут стимулировать потребление пищи (Bernier et al., 2004; Soengas et al., 2018).

5.2. Сочетанное влияние гормонов, биотических и абиотических факторов на пищевое поведение рыб

В данном разделе представлены данные, касающиеся сочетанного влияния серотонина (5-НТ), а также ряда абиотических и биотических факторов на пищевое поведение рыб сем. карповых Cyprinidae.

Зависимость влияния серотонина на пищевое поведение рыб от диеты. Поскольку известно о влиянии на пищевое поведение рыб состава пищи, в частности содержания в ней белковых и углеводных компонентов (Кузьмина, 2009), в тех же условиях было изучено влияние периферически введенного 5-НТ на различные аспекты пищевого поведения карпа, получавшего длительное время корм с разным содержанием белковых и углеводных компонентов. В состав белкового корма входило 17.3 % белка, 1.7 % жира и 0.1 % углеводов, углеводного корма – 2.6, 0.3 и 17.2 % соответственно, в расчете на сырую массу. В указанных опытах рыб помещали в камеру из прозрачного оргстекла с перфорациями (стартовый отсек), размером 10 × 5 × 6 см, которую устанавливали у задней стенки аквариума. Передняя стенка камеры могла подниматься. У противоположной стенки аквариума помещали корм (замороженные личинки хирономид *Chironomus sp.*). Когда передняя стенка камеры поднималась, рыбы могли выходить из камеры для поиска и потребления корма. Регистрировали три параметра – время нахождения рыб в стартовом отсеке после подъема передней стенки камеры (t_1), время, необходимое для достижения рыбами кормового пятна – латентное время питания (t_2), величина которого обратно пропорциональна скорости пищевой реакции ($1/t_2$), и рацион (R). В последнем случае учитывали количество съеденных личинок хирономид за 3 мин наблюдения. Предварительные опыты показали, что высокое содержание углеводов в корме способствует более быстрому обучению рыб питаться в условиях эксперимента, а также более быстрой адаптации рыб к условиям эксперимента по сравнению с рыбами, содержавшимися на белковой диете (рис. 5.1).

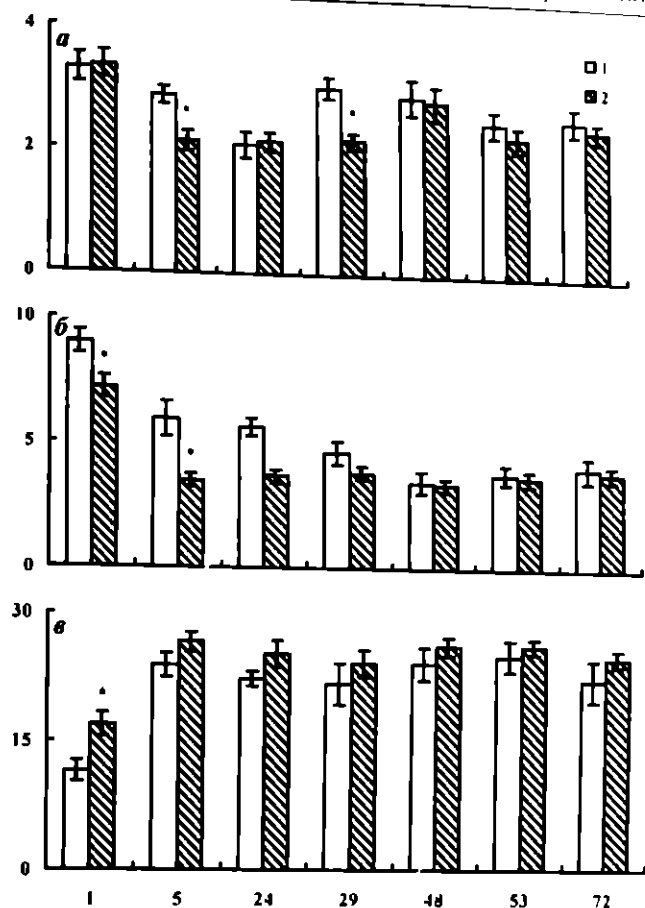


Рис. 5.1. Влияние серотонина на пищевое поведение карпа *Cyprinus carpio*, получавшего белковый и углеводный корм (по: Кузьмина, 2015б)

По горизонтали – время после инъекции серотонина, ч; по вертикали – время пребывания рыб в стартовой камере (t_1), с, время достижения кормового пятна (t_2), с, рацион (R), экз. личинок хирономид, потребленных за 3 мин. Светлые столбики – белковый корм, заштрихованные столбики – углеводный корм. 1 – белковый корм, 2 – углеводный корм. * $p \leq 0.05$.

Как показывает рисунок, величины t_1 и t_2 под влиянием 5-НТ в условиях углеводной диеты были достоверно более низкими по сравнению с таковыми рыб, содержащихся на белковой диете, в течение первых суток эксперимента. Влияние 5-НТ на величину R было кратковременным. Тем не менее, и в этом случае наблюдались либо достоверные изменения, либо устойчивая тенденция большего снижения рациона у рыб, содержащихся на белковой диете, по сравнению с рыбами, содержащимися на углеводной диете.

Достоверные изменения исследованных показателей свидетельствуют о влиянии биохимического состава пищи на эффекты 5-НТ. Особого внимания заслуживают сведения о том, что увеличение содер-

жания триптофана приводит к снижению уровня кортизола в плазме крови радужной форели *Oncorhynchus mykiss* (Lepage et al., 2002). Поскольку триптофан является предшественником 5-НТ, ясно, что белковая диета способствует увеличению концентрации 5-НТ и уменьшению концентрации кортизола. Однако на уровень кортизола могут влиять и липиды. Так, добавление арахидоновой кислоты в рацион молоди дорады *Sparus auratus* снижает уровень кортизола в крови (Koven et al., 2003). Высокий уровень триацилглицеридов в пище может вызывать большее ее потребление в течение суток, поскольку это способствует повышению уровня инсулина (Shearer et al., 1997).

Исходя из этого, можно было бы ожидать более ярко выраженных ингибиторных эффектов 5-НТ у рыб, содержавшихся на углеводной диете, отличающихся меньшим содержанием липидов (0.3 %) по сравнению с белковой диетой (1.7 %). Однако в опытах наблюдается обратная устойчивая тенденция. По всей вероятности, этот феномен и, особенно, достоверно больший эффект 5-НТ через 1 ч после введения могут быть обусловлены не только более высоким содержанием триптофана в белковом корме, но и вовлечением в регуляцию пищевого поведения других гормонов. Вышесказанное свидетельствует о том, что состав пищи способен не только влиять на уровень тех или иных гормонов, но и модифицировать их взаимодействие. При этом особую роль могут играть серотонинергические нервные волокна, расположенные в кишечной стенке, а также находящийся экстрацеллюлярно пул неметаболизируемого 5-НТ в крови рыб (Саатаño-Tubío et al., 2007), способствующие взаимодействию гормонов, контролирующих потребление пищи, благодаря существованию гипоталамо-гипофизарно-интерреналовой оси (Bernier, Peter, 2001).

Следовательно, состав корма значительно влияет на динамику поведенческих реакций рыб. Эффекты 5-НТ зависят от соотношения белковых и углеводных компонентов в пище рыб. Аноректический эффект 5-НТ сильнее проявляются у рыб, получавших корм, содержащий большее количество белка. Выявленные различия свидетельствуют о разных механизмах регуляции исследованных параметров. Полученные данные позволяют предположить, что глюкоза играет большую роль в регуляции двигательных реакций рыб, аминокислоты – в регуляции аппетита. Периферически введенный 5-НТ пролонгированно влияет на различные аспекты пищевого поведения рыб

(снижает скорость двигательных реакций и уменьшает рацион). При этом эффекты 5-НТ в значительной мере зависят от соотношения белковых и углеводных компонентов в пище рыб: сильнее проявляются у рыб, получавших корм, содержащий большее количество белка.

Зависимость эффектов серотонина на пищевое поведение рыб от содержания тяжелых металлов. Как указывалось выше, повышение концентрации тяжелых металлов в воде, как правило, значительно снижает интенсивность питания рыб. Эффекты металлов, поступающих в организм рыб в составе пищи, амбивалентны. Вместе с тем при сочетанном влиянии 5-НТ и ионов металлов, растворенных в воде и действующих в первую очередь на экстеросенсорные системы, эффект в значительной мере зависит от времени воздействия гормона (рис. 5.2).

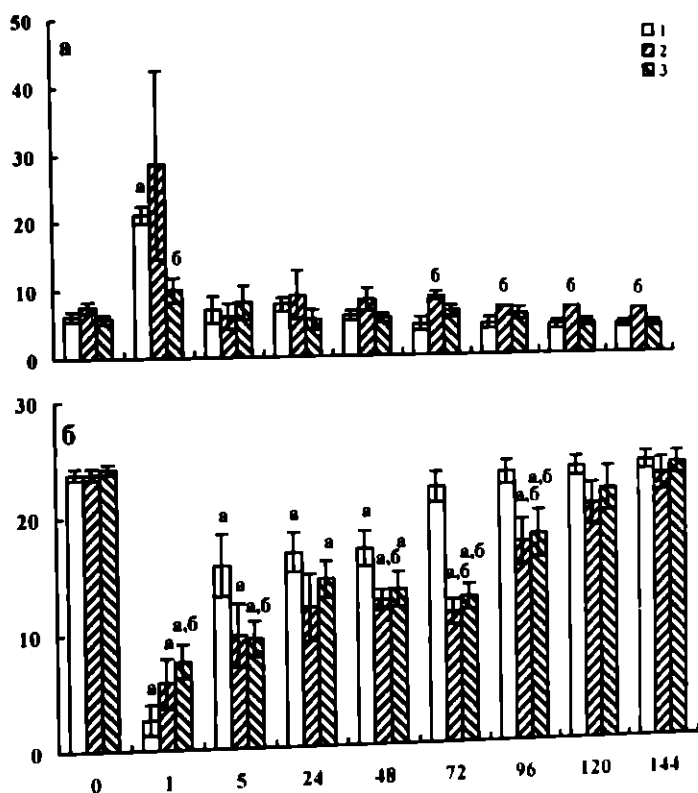


Рис. 5.2. Сочетанное влияние внутрибрюшинных инъекций серотонина, а также меди и цинка, растворенных в воде, на латентное время питания (а) и рацион (б) карпа *Cyprinus carpio*

По горизонтали – время после инъекции серотонина, ч; по вертикали: на а – время достижения кормового пятна (t_2), с, на б – рацион (R), экз. личинок хирономид, потребленных за 3 мин. 1 – 5-НТ (опыт 1, контроль), 2 – 5-НТ + Zn (опыт 2), 3 – 5-НТ + Cu (опыт 3). а – различия достоверны между опытными и интактными рыбами, б – различия достоверны между опытными (опыт 2, 3) и контрольными (опыт 1) рыбами, $p \leq 0.05$.

Как показывает рисунок, в случае латентного времени питания на протяжении 6 сут. наблюдения различия между интактными и опытными рыбами, как правило, отсутствуют. Лишь через 1 ч после введения 5-НТ отмечено достоверное увеличение t_2 по сравнению с интактными рыбами, а также достоверное снижение показателя в присутствии ионов меди по сравнению с контролем (опыт 1, 5-НТ). Данные, касающиеся рациона, свидетельствуют о том, во всех вариантах опыта 5-НТ достоверно снижает величину R по сравнению с таковой у интактных рыб. При этом в присутствии металлов, особенно ионов меди, наблюдается ослабление эффекта 5-НТ. Действительно, через 1 ч – время, соответствующее максимальному действию 5-НТ, оба металла (в случае ионов меди достоверно) снижают его ингибиторный эффект. Кроме того, металлы замедляют процесс восстановления нормы, после снижения R , вызванного введением 5-НТ. При действии одного 5-НТ величина R приближается к таковой у интактных рыб через 72 ч, у рыб, находящихся под воздействием 5-НТ и металлов – через 120 ч.

Также на примере карпа *C. carpio* было показано, что характер и величина эффекта 5-НТ и ионов цинка (1 мкмоль/л), растворенного в воде, зависит от диеты. При этом сочетанный эффект 5-НТ и ионов цинка ярче выражен у рыб, содержавшихся на белковой, чем на углеводной диете (рис. 5.3).

Как показывает рисунок, латентное время питания у рыб, содержавшихся на белковой диете, выше, чем у рыб, содержавшихся на углеводной диете и при воздействии одного 5-НТ, и при сочетанном воздействии 5-НТ и ионов цинка. Величина рациона у первых изначально несколько выше, чем у вторых. Через 1 ч после внутрибрюшинного введения 5-НТ у первых рацион снижается на 36 и 64 %, у вторых – на 26 и 54 % в отсутствие и присутствии цинка. На 3-е сутки эффект отмечен только у рыб, получавших пищу с большим содержанием белка (Кузьмина, 2016).

5.2. Сочетанное влияние гормонов, биотических и абиотических факторов на пищевое поведение рыб

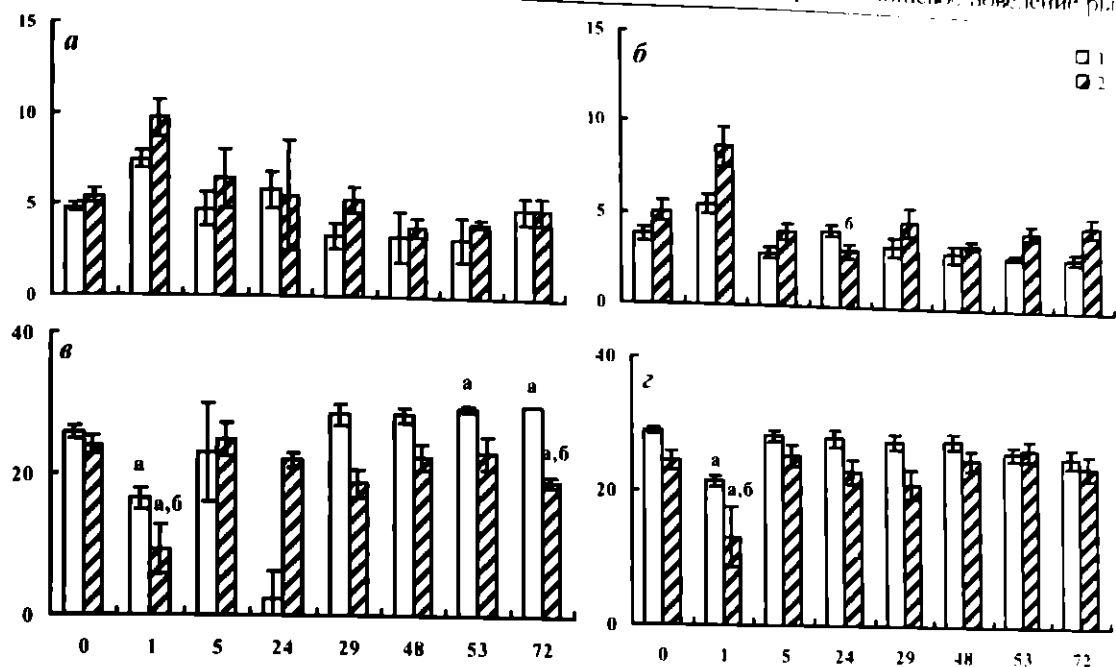


Рис. 5.3. Сочетанное влияние внутрибрюшинных инъекций серотонина и цинка, растворенного в воде, на латентное время питания (*а*) и рацион (*б*) карпа *Cyprinus carpio*, содержавшегося на белковой (*а, в*) и углеводной диете (*б, г*) (по: Кузьмина, 2016)

По горизонтали – время после инъекции серотонина, ч; по вертикали: на *а, б* – время достижения кормового пятна (t_2), с, на *в* – рацион (R), экз. личинок хирономид, потребленных за 3 мин. 1 – 5-НТ (контроль), 2 – 5-НТ+ Zn (опыт). *а* – различия достоверны между опытными и интактными рыбами, *б* – различия достоверны между опытными и контрольными рыбами, $p \leq 0.05$.

Наиболее подробно исследовано влияние на эффекты 5-НТ ртути (метилртуть, MeHg) поступающей в составе пищи. Было показано, что длительное потребление с пищей MeHg уменьшает скорость пищевой реакции (время, необходимое для достижения рыбами корма) и рацион карпа *C. carpio* (Кузьмина и др., 2011). При изучении действия на эффекты 5-НТ ионов цинка, растворенного в воде и действующего в первую очередь на экстеросенсорные системы, и MeHg, входящей в состав пищи, и действующей интракорпорально, а также сочетанного влияния этих металлов, выявлены существенные различия в их модификаторном действии. Так, в контроле (только 5-НТ) время пребывания рыб в стартовом отсеке (t_1) в течение 1-х сут. снижается почти в 2 раза, в опыте (при сочетанном действии 5-НТ и MeHg) практически не изменяется. Время достижения кормово-

го пятна (t_2) у первых увеличивается на 15 %, у вторых снижается на 30 %. Рацион (R) уменьшается и в контроле, и в опыте – на 25 и 15 % соответственно. При сочетанном действии 5-НТ и ионов цинка значительно увеличивается величина t_1 (на 50 % и более), в то время как значения t_2 и R снижаются на 10 и 15 %. При сочетанном действии 5-НТ, MeHg и ионов цинка эффекты гормона выражены слабее. Первый параметр увеличивается лишь на 25 %, в то время как два вторых снижаются на 10 %.

Наблюдаемые явления могут быть обусловлены снижением концентрации 5-НТ в мозге рыб. Это предположение подтверждается данными о том, что при длительной экспозиции рыб в воде, содержащей ионы Hg^{2+} , нарушается синтез 5-НТ и значительно снижается его уровень в мозге рыб (Tsai et al., 1995). Также показано, что присутствие в воде ионов меди (0.22, 0.34 и 0.84 мкмоль/л) вызывает существенное уменьшение концентрации моноаминов (дофамина и 5-НТ) в различных частях мозга, особенно концентрации 5-НТ в переднем мозге (De Voeck et al., 1996). Последнее имеет особое значение, так как повреждение переднего мозга у костистых рыб, являющегося центром обработки мультисенсорной информации, ведет к расстройству координации важнейших систем организма (Андреева и Обухов, 1999). Следовательно, антропогенное загрязнение водных экосистем тяжелыми металлами существенно влияет на механизмы, регулирующие пищевое поведение рыб. При этом уменьшается влияние 5-НТ на пищевое поведение рыб, что может приводить к увеличению рациона.

Влияние серотонина и холецистокинина на пищевое поведение рыб в условиях неоднородной температурной среды. В цикле работ, касающихся влияния гормонов на пищевое поведение рыб в условиях неоднородной температурной среды использовалась термоградиентная установка, состоящая из двух стеклянных лотков длиной 4.25 м, на противоположных концах которых размещены нагревательные и охлаждающие камеры. Для поддержания устойчивого температурного градиента лотки были разделены неполными перегородками на 11 отсеков. Температурный градиент составлял 15°C (от 19 до 34°C). Опыты проводили при световом режиме 12:12. Температура измерялась с помощью электронных термометров с подключенными цифровыми термодатчиками, расположенными по центру каждого отсека. Распределение рыб в температурном гра-

диенте фиксировали в светлое время суток с помощью видеокамеры. В течение дня проводили 15 наблюдений распределения рыб в отсеках термоградиентной установки, в том числе одно – во время кормления рыб. Кормление рыб осуществлялось один раз в сутки, в 11 ч. Для этого замороженных личинок хирономид *Chironomus sp.* размещали на поверхности 11 круглых ситечек. В каждый отсек установки помещали одно ситечко с кормом. Время нахождения кормовых объектов в термоградиентной установке составляло 15 мин., после чего ситечки изымались и подсчитывалось количество не съеденных личинок (Кузьмина и др., Гарина и др., 2015). Проведено две серии опытов по влиянию 5-НТ на поведение и питание рыб в термически неоднородной среде, показавшие близкие результаты. Данные, полученные в зимний период, представлены на рис. 5.4.

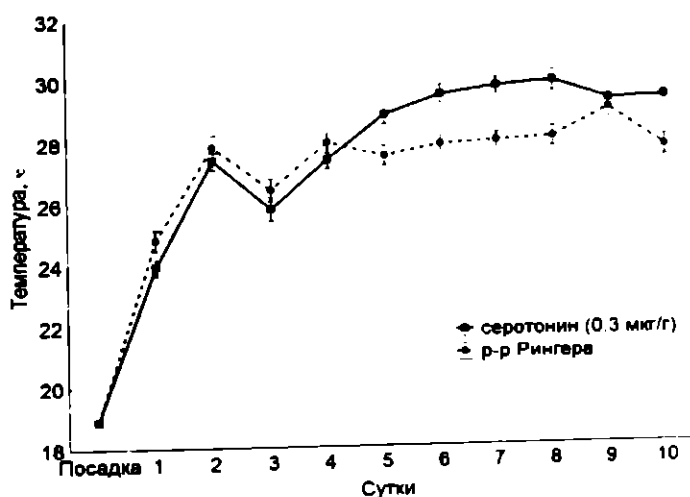


Рис. 5.4. Влияние серотонина на динамику среднесуточных избираемых температур у карпа *Cyprinus carpio* в зимний период (по: Гарина и др., 2015)

Прежде всего, следует отметить, что в начале опыта достоверные различия между опытом (интрацеребровентрикулярные инъекции 5-НТ) и контролем (интрацеребровентрикулярные инъекции раствора Рингера для пойкилотермных животных) не наблюдались. В последующие сроки наблюдения рыбы опытной группы, предпочитали более высокие температуры по сравнению с контролем. Возрастание избираемых температур у рыб опытной группы наблюдается вплоть до 8-х сут. эксперимента, тогда как в контроле – лишь в течение первых 4-х сут. (исключение 9 сут.).

В связи с этим для анализа данных по выедаемости карпом *C. carpio* кормовых объектов был выбран интервал с 5 по 9 сут. (рис. 5.5).

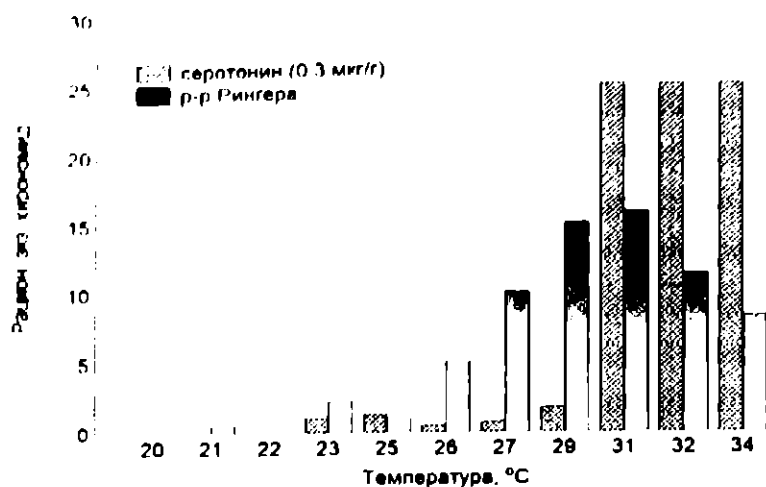


Рис. 5.5. Влияние серотонина на интенсивность питания карпа *Cyprinus carpio* при разной температуре в зимний период (по: Гарина и др., 2015)

В зимний, как и в весенний период, после введения 5-НТ вначале наблюдается незначительное снижение интенсивности питания рыб. При этом у контрольных рыб снижение потребления корма происходит за счет сокращения питания в отсеках с температурой воды ниже и выше оптимума избираемых температур, причем ни в одном из отсеков корм не выедался полностью. Рыбы контрольной группы наиболее интенсивно питались при температуре 29–31°C, опытной группы – при температуре 31–34°C (100 % выедания корма).

Было высказано предположение, что наблюдаемые различия отражают сезонную специфику, когда энергетический баланс в организме зимующих рыб сдвигается в сторону накопления резервных веществ под влиянием измененного гормонального фона. В качестве наиболее вероятного кандидата, запускающего механизм сезонной перестройки энергетического баланса организма рыб был назван мелатонин (Гарина и др., 2015). Действительно, у млекопитающих мелатонин-связывающие рецепторы GPR50, в большом количестве экспрессирующиеся в гипоталамусе, играют важную роль в регуляции адаптивного термогенеза и спячки: у мышей, лишенных гена рецептора GPR50, наблюдается снижение адаптивного термогенеза, а также сниженная чувствительность к лептину и угнетение синтеза тиреотропин-рилизинг гормона (Bechtold et al., 2012).

Также следует отметить отсутствие ингибирующего эффекта 5-НТ, введенного однократно в желудочек мозга, на аппетит в условиях температурной неоднородности среды. Возрастание интенсивности

питания, по-видимому, обусловлено повышением интенсивности метаболизма по мере того, как рыбы начинают больше времени проводить в отсеках с высокой температурой воды. Эти данные не противоречат результатам, полученным в условиях однородной температурной среды, поскольку наблюдения начинались через сутки после начала эксперимента, когда влияние экзогенного 5-НТ минимизируется (Кузьмина и др., 2010; Кузьмина, Гарина, 2013; Гарина и др., 2015). Отставленные эффекты серотонина на поведенческие реакции и метаболизм рыб в этих экспериментах, по всей вероятности, обусловлены синтезом серотонин-зависимых белков (Voronezhskaya et al., 2012).

Влияние интрацеребровентрикулярных инъекций холецистокинина (ХЦК33) на терморегуляционное поведение золотого карася *C. carassius* было исследовано в осенний (доза 1 нг/г) и летний (доза 6 нг/г) периоды. Рыбам контрольной группы вводили раствор Рингера для холоднокровных животных (рис. 5.6).

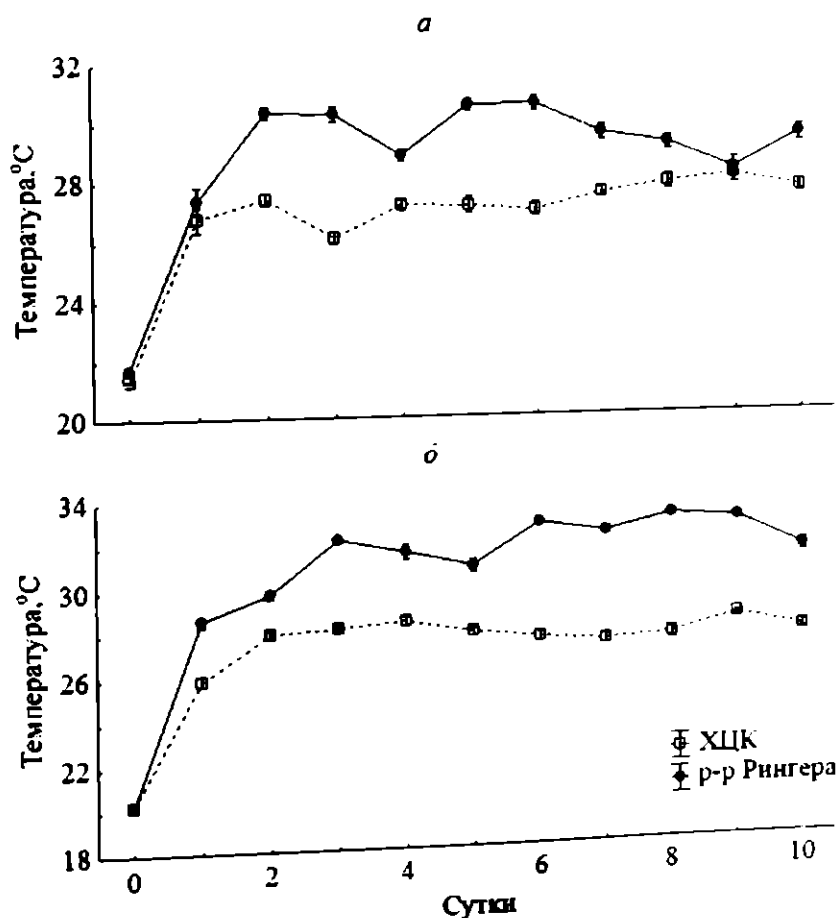


Рис. 5.6. Влияние холецистокинина на динамику среднесуточных избираемых температур у карася *Carassius carassius* в осенний (доза 1 нг/г) и летний (доза 6 нг/г) периоды (по: Гарина и др., 2015).

В этих опытах установлен более быстрый переход рыб в отсеки с высокой температурой по сравнению со сроками, наблюдаемыми при исследовании влияния 5-НТ. Так, в осенний период у рыб контрольной группы на 6-е и 8-е сут. величины избираемой температуры увеличиваются до 32.8 ± 0.1 и $33.0 \pm 0.1^\circ\text{C}$ соответственно. У рыб опытной группы во все сроки наблюдения величины показателя оказываются более низкими, чем в контроле. При этом максимальное уменьшение показателя у рыб опытной группы по сравнению с контролем зафиксировано на 6-е и 8-е сут. – на 5.3 и 5.5°C соответственно. Важно отметить, что во все сроки наблюдения избираемые температуры у рыб опытной группы оказываются значительно ниже, чем у рыб контрольной группы. В летний период, несмотря на большую дозу ХЦК, абсолютные величины среднесуточных избираемых температур несколько ниже как в опыте, так и в контроле. Однако характер динамики показателя близок к таковому в осенний период. Максимальное снижение показателя в опытной группе по сравнению с контрольной зарегистрировано на 3-е, 5-е и 6-е сут. опыта (на 4.1 , 3.4 и 3.6°C соответственно).

Важно отметить, что на фоне снижения среднесуточной избираемой температуры ХЦК снижает интенсивность питания рыб в течение первых 5 сут. после инъекции. При этом снижается лишь суммарная интенсивность питания. Количество поедаемого рыбами корма в отсеках с температурой ниже температурного оптимума увеличивается. Различия в количестве потребляемого корма рыбами опытной и контрольной групп наиболее высоки при максимальной температуре воды. Результаты экспериментов, свидетельствующие о значительном (на $4\text{--}5.5^\circ\text{C}$) понижении избираемых температур и суммарной интенсивности питания рыб под воздействием центральной инъекции ХЦК в условиях температурной неоднородности среды, могут быть обусловлены изменением чувствительности центральных терморорецепторов. Полученные данные свидетельствуют о взаимовлиянии двух форм поведения рыб (пищевого и терморегуляционного), определяющих энергетический гомеостаз и темпы роста рыб при наличии возможности выбора между оптимальной для жизнедеятельности температурой среды и наличием доступного корма.

Влияние световой депривации на эффекты серотонина. Для оценки влияния 3-х недельной световой депривации на эффекты 5-НТ была в тех же условиях изучена динамика двигательной активности

и R сеголеток карпа *C. carpio*. Было показано, что под влиянием экзогенного 5-НТ скорость пищевой реакции, о которой судили по величине t_2 , и R более значительно снижаются у рыб, которые содержались при освещенности 405 лк по сравнению с рыбами, содержавшимися при освещенности 0.8 лк (Kuz'mina, 2018). Позднее нами было исследовано влияние более длительной световой депривации (1 и 4 мес.) на пищевое поведение годовиков карпа *C. carpio* под действием 5-НТ (Кузьмина, Гарина, 2019). В этом эксперименте было показано, что величина t_1 под влиянием 5-НТ достоверно не изменяется и не зависит от режима освещения. В наибольшей степени 5-НТ влияет на латентное время питания. В июне величина t_2 у рыб «темновой» группы под действием 5-НТ была достоверно ($p < 0.001$) выше (в 5 раз), чем в контроле. В то же время у рыб «световой» группы этот показатель вырос лишь на 16 % по сравнению с контролем (рис. 5.7).

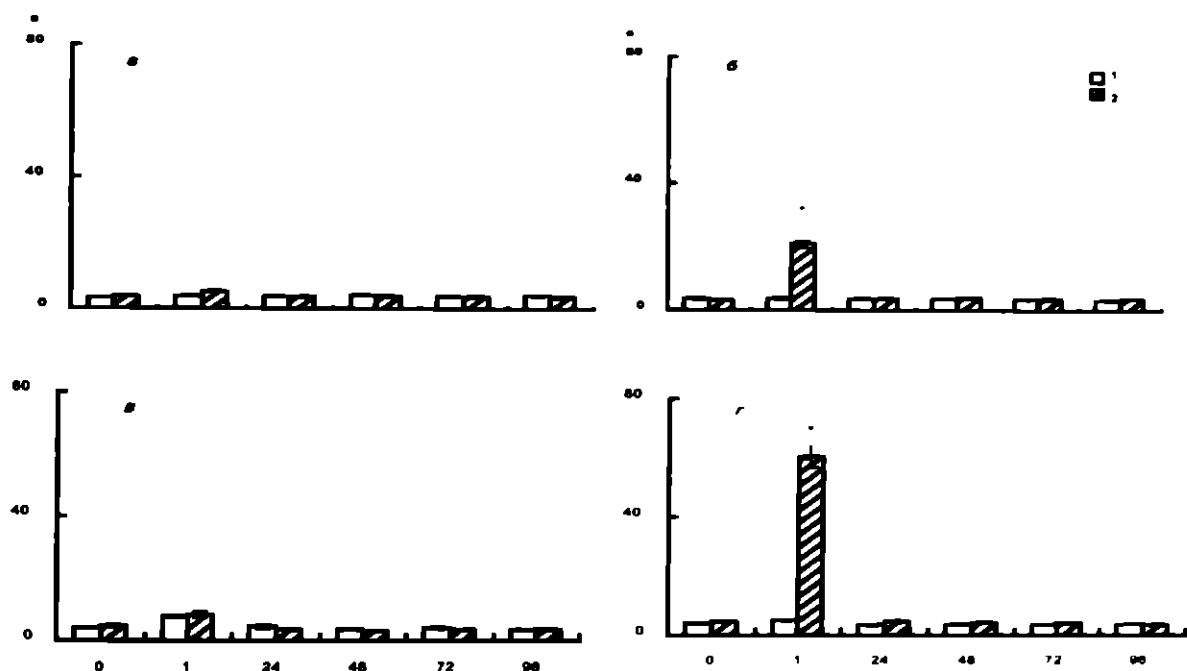


Рис. 5.7. Влияние серотонина на латентное время питания карпа (t_2) в условиях переменной освещенности (а, в) и в условиях световой депривации (б, г) в июне (а, б) и октябре (в, г) (по: Кузьмина, Гарина, 2019)

Обозначения: по горизонтали: время после инъекции серотонина, ч, 0 – интактные рыбы; по вертикали – латентное время питания, с. Здесь и на рис. 2.4: 1 – контроль (раствор Рингера), 2 – опыт (5-НТ). * – достоверные отличия от контроля, $p < 0.01$.

В июне у рыб «темновой» группы достоверное ($p < 0.05$) снижение R по сравнению с контролем наблюдалось через 1 и 24 ч после

инъекции 5-НТ на 54 и 31 % соответственно. У рыб «световой» группы значения R по сравнению с контролем через 1 ч и 48 ч достоверно ($p < 0.05$) снижались лишь на 38 и 24 % соответственно (рис. 5.8).

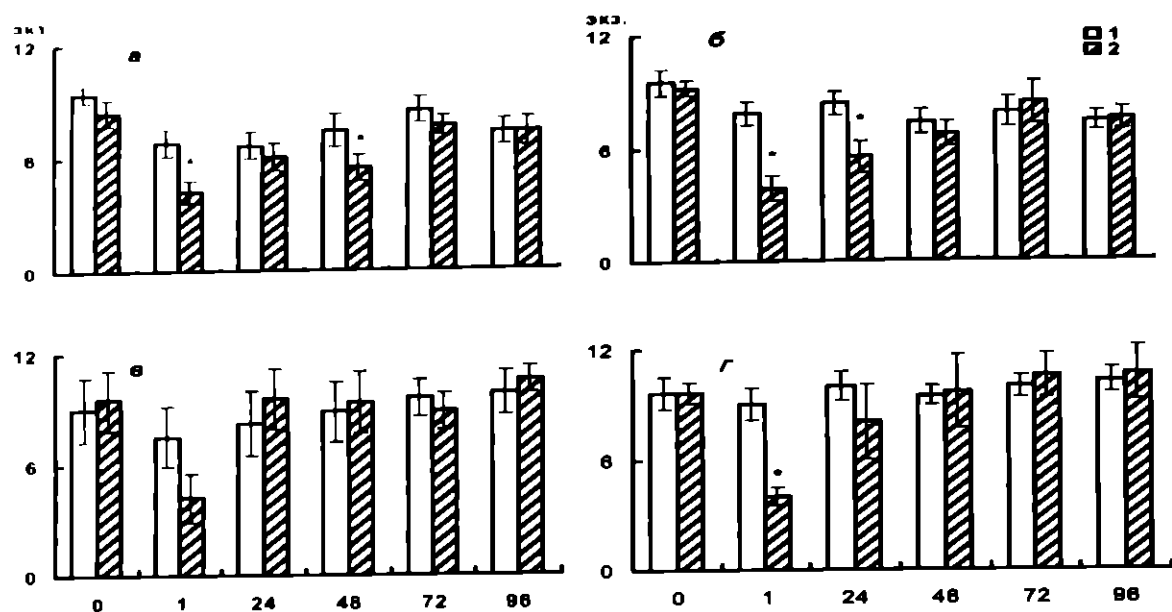


Рис. 5.8. Влияние серотонина на рацион карпа (R) в условия переменной освещенности (а, б) и в условиях световой депривации (б, г) в июне (а, б) и октябре (в, г) (по: Кузьмина, Гарина, 2019)

По горизонтали: время после инъекции серотонина, ч, 0 – интактные рыбы; по вертикали – рацион, экз. личинок хирономид, * – достоверные отличия от контроля, $p < 0.05$.

В октябре у рыб «темновой» группы достоверное ($p < 0.05$) снижение величины R наблюдалось лишь через 1 ч после инъекции 5-НТ – на 60 % по сравнению с контролем, у рыб «световой» группы из-за значительной вариабельности показателя снижение значений R оказалось недостоверным. Однако по сравнению с интактными рыбами уменьшение величины R под действием 5-НТ было более значительным ($p < 0.05$) во всех вариантах опыта.

Тенденция к снижению продолжительности влияния 5-НТ на R в осенний период по сравнению с летним периодом, по всей вероятности, связана с компенсаторной ролью обоняния в условиях световой депривации. Ранее было показано, что у хронически аносмированных рыб развивается феномен компенсаторного развития вкусовой системы (Касумян, Марусов, 2007). Значительное усиление эффектов экзогенного 5-НТ у рыб, содержащихся в условиях

световой депривации, в октябре, по всей вероятности, обусловлено уменьшением его концентрации в мозге в результате снижения интенсивности его синтеза.

Это предположение косвенно подтверждают сведения о том, что содержание 5-НТ в кишечнике карпа уменьшается в осенне-зимний по сравнению с летним периодом (Senthilkumaran, Joy, 1993; Теренина, Густавссон, 2003). При этом уменьшение концентрации 5-НТ в мозге и других тканях может влиять на различные системы организма (Reddy, Leatherland, 2003), в том числе мышечную систему. Увеличение t_2 после введения 5-НТ коррелирует с данными, свидетельствующими о снижении исследовательского поведения и двигательной активности у арктического гольца *Salvelinus alpinus* после фармакологической стимуляции серотонинергической активности мозга (Winberg et al., 1993). Помимо этого, важную роль могут играть сезонные перестройки обмена, влияющие на уровень 5-НТ в мозге. В частности, установлено значительное влияние сезона на эффекты инсулина (Кузьмина, 1971), уменьшающего отношение 5-гидроксииндолуксусной кислоты/5-гидрокситриптамина в гипоталамусе (Ruibal et al., 2002), что подтверждает влияние сезона на взаимоотношения серотонинергической и других регуляторных систем, контролирующих пищевое поведение рыб.

Особо следует отметить, что у рыб стресс вызывает увеличение серотонинергической активности мозга, которая, по-видимому, ингибирует агрессию и спонтанную двигательную активность у рыб. При этом подчиненные (субдоминантные) особи демонстрируют не только ингибирование агрессивного поведения и низкую спонтанную двигательную активность, но и снижение потребления пищи (Winberg, Nilsson, 1993). Изоляция субдоминантных особей от доминантных способствует постепенному увеличению потребления пищи, но не спонтанной двигательной активности, в то время как серотонинергическая активность падает почти до уровня таковой у доминантных особей (Øverli et al., 1998). Позднее на примере арктического гольца *Salvelinus alpinus* было показано, что активность питания положительно коррелирует со скоростью роста и отрицательно с уровнями серотонинергической активности в стволе головного мозга и в переднем мозге. При этом субдоминантные особи показывают относительно высокие темпы роста и уровни серотонинерги-

ческой активности мозга, существенно не отличающиеся от таковых у доминантных рыб (Alanärä et al., 2011).

Также известно, что долгосрочная пищевая депривация значительно увеличивает уровень основного метаболита 5-НТ – 5-гидроксииндолуксусной кислоты в гипоталамусе (в течение 2 и 3 нед.) и телецефалоне (в течение 1–3 нед.). При этом значительно увеличивается отношение 5-гидроксииндолуксусная кислота / 5-НТ (Ruibal et al., 2002). Ведущую роль при этом могут играть взаимоотношения паравиза, обладающего фоточувствительными клетками, и гипоталамо-гипофизарной системы (Андреева, Обухов, 1999), а также сетчатки глаза. Так, 5-НТ обнаружен в амакринных клетках сетчатки (слое ассоциативных нейронов, получающих входные сигналы от биполярных нейронов и других амакриновых клеток, посылающих сигналы ганглиозным клеткам и биполярным клеткам сетчатки) у золотой рыбки *C. auratus* (Tomqvist et al., 1983) и маракайбо *Eugerres plumieri* (Jaffe et al., 1987).

Ранее влияние уровня освещенности на организм рыб изучалось в связи с циркадианными ритмами. Известно, что в реализации этих ритмов у животных участвуют светозависимые криптохромы CRY1 и CRY2, гены которых экспрессируются в сетчатке (Sancar, 2004). Криптохромы, реагирующие на синий свет, взаимодействуют с находящимися в ганглиях глубоких слоев сетчатки меланопсинами (опсинами 4), запускающими циркадианные ритмы. Важно отметить, что меланопсин также в больших количествах представлен в сосудистой системе, где он действует как вазодилататор (Sikka et al., 2014). По всей вероятности, в условиях длительной световой депривации снижается экспрессия криптохромов в сетчатке, а также меланопсина в сетчатке и в сосудах. Можно предположить, что снижение уровня меланопсина вызывает вазоконстрикцию и, как следствие, снижение двигательной активности рыб. Помимо этого возникает стойкое изменение метаболизма, влияющее на двигательные реакции рыб.

Анализ периферических эффектов 5-НТ на интенсивность питания рыб позволяет предположить, что, несмотря на то, что 5-НТ производится энтерохромаффинными клетками кишечного эпителия (Holmgren, Nilsson, 1983; Piomelli, Tota, 1983), его влияние на пищевое поведение ряда видов рыб, по-видимому, осуществляется в основном с помощью метасимпатической нервной системы. У некоторых видов рыб в мускулатуре кишечника выявлены 5-НТ-содержащие нейроны.

Предполагается, что у видов, слизистая кишечника которых иннервируется нервными волокнами, содержащими высокую концентрацию 5-НТ, энтерохромаффинные клетки, содержащие 5-НТ, отсутствуют (Anderson et al., 1991). У песочного плоскоголова *Platycephalus bassensis*, отличающегося отсутствием энтерохромаффинных клеток, наблюдается спонтанная секреция 5-НТ и 5-Н1АА, предположительно из кишечных нейронов. При этом высвобождение 5-НТ, но не 5-Н1АА, увеличивается при трансмуральной электрической стимуляции. Предварительная обработка рыб резерпином заметно снижает уровень 5-НТ и 5-Н1АА в ткани, приводит к почти полной потере спонтанного высвобождения 5-НТ и исключению стимулированного высвобождения 5-НТ (Anderson et al., 1991). При исследовании радужной форели *O. mykiss* показано, что большая часть 5-НТ связана не с энтерохромаффинными клетками слизистой оболочки, а с серотонинергическими волокнами (до 98 %), расположенными в стенке кишечника (Саамайно-Tubío et al., 2007).

5.3. Сочетанное влияние различных систем организма на пищевое поведение рыб

Как известно, пищевое поведение рыб, будучи частью сложного процесса экзотрофии, регулируется многоканальной системой управления, включающей все известные в настоящее время механизмы нервного и гуморального контроля, интеграция которых обеспечивает саморегуляцию процессов экзотрофии (Кузьмина, 2015). В последние годы предпринимаются попытки описать взаимодействие различных систем, участвующих в регуляции пищевого поведения рыб. При этом рассматриваются модели голодания и питания (Volkoff et al., 2005, 2009; Кузьмина, 2015; Rønnestad et al., 2017; Soengas et al., 2018).

Краткосрочное голодание. В период краткосрочного голодания, когда пищеварительный тракт рыб пуст, при участии парасимпатических и симпатических нервных волокон возникает голодная периодика желудочно-кишечного тракта, наиболее ярко выраженная у желудочных рыб. По мере голодания моторика желудка и кишечника усиливается (Шпарковский, 1986), а в крови снижается уровень «сигнальных» молекул (аминокислот и глюкозы) и накапливаются продукты обмена. В результате падения уровня глюкозы уменьша-

ется секреция инсулина и усиливается выделение гормона роста, адреналина и глюкагона. Гормон роста поддерживает синтез белков до тех пор, пока уровень аминокислот не становится слишком низким (Бакл, 1996). Эти изменения вызывают активизацию гормонов и нейротрансмиттеров, оказывающих стимулирующее влияние на потребление пищи. Кроме того, важную роль играет информация, поступающая от сенсорных систем. В частности, сильно развитое у многих видов рыб обоняние способствует получению информации о наличии корма, находящегося на достаточно большом расстоянии, причем рыбы могут различать отдельные аминокислоты (Ружинская, 1979; Marui, Caprio, 1992; Hara, 1992; Касумян, 2002; Kasumyan, 2004a; Kasumyan et al., 1998).

Наиболее мощным пептидом, оказывающим орексигенный эффект у некоторых видов рыб, является грелин, GHRL (Unniappan, Peter, 2005; Matsuda et al., 2006; Tinoco et al., 2014; Blanco et al., 2016). Доказано, что у рыб в эффектах GHRL участвуют такие орексигенные сигналы, как нейропептид Y и орексин. Поскольку орексигенное действие GHRL выявлено не у всех видов рыб, высказано предположение, что причиной этого может быть различие в структуре рецепторов грелина (Soengas, 2018). Помимо этого, GHRL подавляет ХЦК, пептид YY и глюкагоноподобный пептид-1 в кишечнике золотой рыбки *C. auratus* и ослабляет их аноректическое действие (Blanco et al. 2017). Одновременно происходит распад гликогена в печени, компенсирующий снижение уровня глюкозы в крови. Помимо этого, глюкагон стимулирует мобилизацию липидов в печени и высвобождение свободных жирных кислот (Nelson, Sheridan, 2006). Описанные перестройки происходят при кратковременном голодании.

Длительное голодание. При длительном голодании в результате стресса у млекопитающих происходит выброс глюкокортикоидов, в частности кортизона, что способствуют протеолизу и липолизу. В состоянии голодания благодаря действию гормонов, поддерживающих уровень сахара в крови, глюкоза по-прежнему поступает в мозг за счет уменьшения снабжения ею мышц (Бакл, 1996). Однако не вполне ясно, как поддерживается анорексическое состояние при длительной зимовке рыб, сопряженной с огромной потерей жировых запасов. В обзоре Роннестада и соавторов (Rønnestad et al., 2017) на примере арктического гольца *Salvelinus alpinus*, интенсивно

питающегося летом во время короткого пребывания в морской воде и долгое время голодающего зимой после перехода в пресную воду, анализируются данные, касающиеся адаптивных механизмов долгосрочной регуляции аппетита и энергетического гомеостаза.

Авторами высказано предположение, что лептин не участвует в сигнализации о значительных вариациях резервного жира у рыб этого вида. Вместе с тем приводятся сведения о том, что в конце периода зимнего голодания увеличивается синтез лептина в печени, а также происходит мобилизация жира и повышение уровня глюкозы в плазме крови. При этом экспрессия мРНК GHRL отрицательно коррелирует с потреблением корма, а уровни экспрессии ряда генов, предположительно контролирующих аппетит, таких как *romc*, *cart*, *mc4r*, *agrp* и *pru*, не коррелируют с годовым циклом питания. При исследовании астатиляпии бартона *Astatotilapia burtoni*, голодающей в период вынашивания потомства во рту, также не выявлены различия в экспрессии *pru*, *romc* и *mch*. Однако у голодающих самок этого вида увеличивается уровень ХЦК, который обычно выделяется при заполнении пищей желудочно-кишечного тракта. Это увеличение уровня ХЦК рассматривается, как фактор, уменьшающий голод и противодействующий увеличению уровня орексигенных пептидов (Rønnestad et al., 2017).

Питание. После поступления пищи в желудок или передний отдел кишечника у безжелудочных рыб, благодаря механическому растяжению их стенок возникают сигналы насыщения. При этом периодическая моторика желудка прекращается, а в кишечнике регистрируются потенциалы, свидетельствующие о ритмических тонико-перистальтических сокращениях кишечной стенки (Шпарковский, 1986). Также усиливается синтез и выделение гормонов желудочно-кишечного тракта. Как правило, эти гормоны действуют как кратковременные сигналы, влияя на моторику и секрецию ЖКТ, а также передавая информацию паракринным способом локально, а в центры питания через прямые афферентные проекции *n. vagus* или через кровоток.

Как подчеркивалось во второй главе, у млекопитающих эндокринocyты секретируют более 20 различных пептидов. Некоторые из них (гастроингибирующий пептид или ГИП, глюкагоноподобный пептид 1, или GLP-1, вазоактивный интестинальный пептид, или ВИП, секретин, мотилин) способствуют работе пищеварительной системы, некоторые (гастрин/холецистокинин, серотонин, бомбезин) прямо или

опосредованно передают сигналы в ЦНС (Уголев, 1978; Климов, 1983; Климов, Фокина, 1987). Высвобождение в кишечнике ХЦК вызывают длинноцепочные жирные кислоты (Уголев, 1978), а также жир и мелкие пептиды, возникающие при переваривании пищи (Moran, Kinzig 2004). У млекопитающих и центральный ХЦК8, и кишечный ХЦК33 активирует центральные (ССК2R) и кишечные (ССК1R) рецепторы, в результате чего и уменьшается прием пищи (Schneeman 2004). Однако роль гастро-интестинальных гормонов до сих пор оценена лишь у ограниченного числа видов рыб (Nelson, Sheridan, 2006, Volkoff, 2016).

Показано, что у рыб потребление пищи снижает введение ХЦК8 (Himick, Peter 1994), причем уровни мРНК ХЦК увеличиваются после приема пищи (Peyon et al., 1999, Ji et al., 2015). Предполагается, что анорексигенный эффект ХЦК может быть результатом ингибирования опорожнения желудка рыб (Tinoco et al., 2015). Кроме того, может происходить синергетическое взаимодействие с долгосрочными сигналами ожирения – лептином или инсулином (Volkoff et al., 2003; Soengas, 2018). Действительно, при исследовании ряда видов рыб установлено, что уровень лептина после приема пищи повышается и снижает потребление пищи (de Pedro et al., 2006). При исследовании золотых рыбок *C. auratus* показано, что сытость вызывают некоторые этаноламины жирных кислот (структурные аналоги эндоканнабиноидов), такие как олеоилэтаноламид, участвующие в регуляции уровня липидов в печени и метаболизме глюкозы (Soengas, 2018).

Кроме того, есть сведения об анорексигенном действии глюкагона и глюкагоноподобного пептида-1 (Glp-1). У рыб поджелудочная железа синтезирует глюкагон и Glp-1, а кишечник выделяет глюкагон, Glp-1 и Glp-2. Предполагается, что именно Glp-1 действует как анорексигенный фактор. Однако периферические анорексигенные эффекты Glp-1 видоспецифичны. У канального сома *Ictalurus punctatus* GLP-1 оказывает сильное ингибирующее влияние на потребление корма лишь при центральном введении, а у кижуча *O. kisutch* значительно снижает потребление корма периферическая инъекция GLP-1. У радужной форели *O. mikiss* периферические инъекции Glp-1 повышают уровни глюкозы в плазме крови, уменьшают уровни мРНК *pru* и *romc* в заднем мозге (Rønnestad et al., 2017). Возможно, у рыб, как у млекопитающих, производные проглюкагона, такие как оксинтомодулин и гликогеноподобный пептид, продуцируемые эндокриноцита-

ми кишечника, действуют через сеть центральных и периферических мишеней, как факторы сытости (Soengas, 2018).

Образующиеся в процессе пищеварения сигнальные молекулы (глюкоза, аминокислоты и жирные кислоты), поступающие с кровотоком в головной мозг, взаимодействуют с рецепторами гипоталамуса и других частей ЦНС. Интестинальный глюкагон и повышенный уровень глюкозы в крови вызывают выброс инсулина (Плисецкая, 1975; Plisetskaya, Mommsen, 1996). Последний усиливает поглощение глюкозы периферическими тканями, а также стимулирует липогенез, в результате чего значительная часть глюкозы откладывается в виде жира. (Плисецкая, 1975). Поглощение клетками аминокислот стимулируется гормоном роста и инсулином, а высокий уровень аминокислот усиливает секрецию гормона роста, который в сочетании с инсулиноподобным фактором роста стимулирует синтез белка (Бакл, 1996).

Мотивация. В последние годы особое внимание уделяется влиянию мотивации на пищевое поведение рыб. Согласно предложенной П. К. Анохиным (1949, 1975, 1980) теории функциональной системы, доминирующая мотивация входит в состав узловых механизмов функциональной системы, в частности в афферентный синтез. Однако принятие решений зависит от событий внешней и внутренней среды, а также памяти. У млекопитающих этот анализ осуществляет группа мозговых структур, составляющих лимбическую систему головного мозга. Особую роль в обеспечении мотивационного стимула играют латеральный гипоталамус (LH) и вентральный паллидум. При этом уровень мотивации может изменяться в зависимости от типа пищи и/или физиологического состояния животного. Показано, что вознаграждение за пищу может быть связано с дофамином. В частности, мыши, неспособные вырабатывать дофамин, умирают от голода (см. Soengas, 2018). Дофамин синтезируется из дигидроксифенилаланина (L-DOPA) и впоследствии преобразуется в норадреналин и адреналин. Некоторые гормональные системы, кодирующие энергетический статус организма, такие как лептин, инсулин, GHRL и глюкокортикоиды, способны модулировать дофаминергические мезолимбические пути.

Исследований, посвященных влиянию допамина на рыб, очень мало. Так, у лаврака *Dicentrarchus labrax* включение в рацион L-DOPA приводит к активации центральной дофаминергической системы, значительному повышению уровня 5-НТ в гипоталамусе

и снижению потребления пищи. При этом отмечена стимуляция центральной экспрессии NPY и CRF. Последнее предполагает, что CRF может опосредовать эффекты L-DOPA на потребление пищи (Leal et al., 2013). Введение агонистов дофаминовых рецепторов золотой рыбке *C. auratus* также ингибирует прием пищи (de Pedro et al., 1998a). Эти эффекты предполагает участие дофаминергической системы в мотивационной регуляции кормления рыб.

Опиоидная система играет важную роль в процессах нейронного вознаграждения, поскольку антагонисты опиоидных рецепторов ослабляют аппетит (Soengas et al., 2018). К сожалению, влияние опиоидов на пищевое поведение у рыб практически не изучено. Как указывалось ранее, центральное введение β -эндорфина стимулирует потребление пищи у золотой рыбки, тогда как налоксон предотвращает действие опиоидов на интенсивность питания (de Pedro et al., 1995a,b).

Эндоканнабиноиды, такие как 2-арахидоноилглицерин и анандамид (AEA), способны модулировать не только гомеостатические системы гипоталамуса, но и дофаминергическую мезолимбическую систему (Soengas et al., 2018). Так, при исследовании роли эндоканнабиноидной системы в потреблении пищи у дорады *Sparus aurata* было показано, что рыбы, подвергшиеся воздействию AEA, растворенного в воде в течение 30–120 мин, имеет примерно в 1000 раз более высокие уровни AEA в мозге и печени. Это увеличение сопровождается значительным увеличением потребления пищи и повышением уровня мРНК рецептора каннабиноида 1 (CB (1)) и NPY в мозге. Также наблюдалось повышение уровня мРНК CB (1) в печени. Введение в воду селективного антагониста рецептора каннабиноида CB (1) – AM251 ослабляло выявленные эффекты (Piccinetti et al., 2010b).

В последние годы доказано, что в регуляцию потребления пищи и двигательной активности позвоночных включены два фермента – тирозингидроксилаза и mTOR. Тирозингидроксилаза – фермент, который катализирует превращение L-тирозина в L DOPA (L-дигидроксифенилаланин) и лимитирует скорость синтеза катехоламина (Мартынова, 2012). У млекопитающих активность mTOR в нейронах аркуатного ядра уменьшается у голодных животных и увеличивается после кормления. При этом существует взаимодействие между mTOR и несколькими гормонами, связанными с регуляцией питания, в том числе NPY, CART, ХЦК, грелином и лептином (Penney, Volkoff, 2014).

5.4. Модель пищевого поведения рыб, учитывающая роль регуляторных систем и состояние пищеварительной системы

В первой главе была приведена схема пищевого поведения рыб, предложенная Павловым и Касумяном (1998). На базе этой схемы была предпринята попытка рассмотреть последовательность включения в регуляцию различных сигналов пищевого поведения, в том числе процессов пищеварения, при переходе рыб от одной стадии к другой (рис. 5.9).

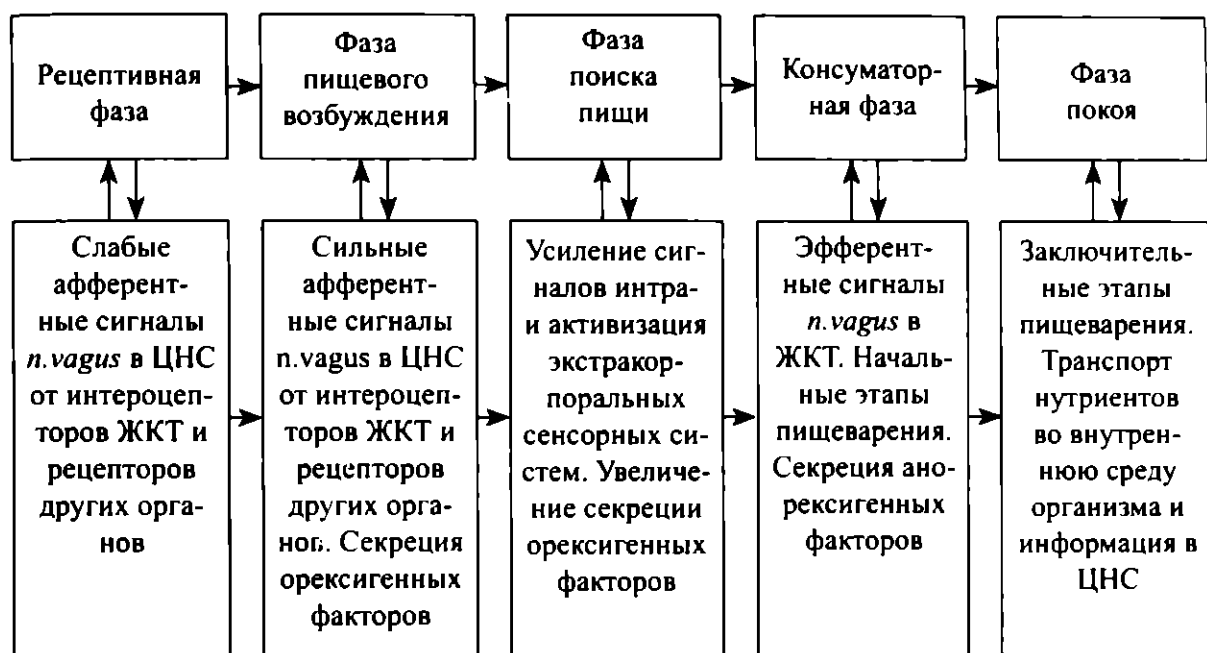


Рис. 5.9. Схема пищевого поведения рыб, учитывающая роль регуляторных систем и состояние пищеварительной системы (по: Павлов, Касумян, 1998; с дополнениями)

Предполагается, что *рецептивная фаза* (фаза готовности к проявлению пищевого поведения) и *фаза пищевого возбуждения* обусловлены сигналами, исходящими от интерорецепторов желудочно-кишечного тракта и различных тканей, в частности печени и мышц, сигнализирующих ЦНС об отсутствии пищи в желудке и проксимальном отделе кишечника, а также истощении резервов. В период рецептивной фазы сигналы о голодной периодике, исходящие из ЖКТ по *n. vagus* поступают в гипоталамус и другие отделы мозга. Однако этих сигналов недостаточно для инициации поиска пищи. *Фаза пищевого возбуждения* характеризуется про-

должающей стимуляцией различных отделов ЦНС, при которой инициируется секреция кортизола и ряда орексигенных факторов (нейропептид Y, орексины, галапин, грелин, α -MCH, AgRP и другие). Следствием этого является переход в фазу поиска пищи.

Фаза поиска пищи сопровождается усилением этих сигналов и активизацией соответствующих (в зависимости от типа питания рыб) экстеросенсорных систем, таких как зрение, обоняние, вкус, тактильная и другие системы. В результате интеграции сигналов, исходящих от интерорецепторов ЖКТ и других органов, а также экстеросенсорных систем, активизируются указанные выше орексигенные факторы, стимулирующие поиск объектов питания. При этом не только увеличивается содержание мРНК NPY / AgRP, но и снижается количество мРНК POMC / CART. В случае успешной охоты эта фаза завершается поглощением жертвы.

Консуматорная фаза. Сигналы по эфферентным волокнам *n. vagus* поступают в ЖКТ, а поступившая в желудок пища вызывает растяжение его стенок и воздействует на механо- и хеморецепторы. При этом стимулируется продукция аспартатных пептидаз и соляной кислоты, активирующей пепсин. Ионы водорода, проникая через покровы тела жертвы, активизируют лизосомальные гидролазы. После того, как белки под влиянием катепсинов жертвы и пептидаз желудочного сока преобразуются в пептиды, кислое содержимое желудка переходит в кишечник.

У безжелудочных рыб фаза пепсино-кислого пищеварения отсутствует, однако механическая обработка пищи в отсутствии кислорода способствует снижению pH в тканях жертвы за счет гликолиза (Кузьмина, 2015). В этих условиях в клетках проксимального отдела кишечника вырабатываются секретин, ССК и 5-НТ, которые увеличивают секрецию поджелудочной железы. В повышении секреции желез слизистой оболочки желудка и поджелудочной железы также участвует *n. vagus*. Помимо указанных гормонов в регуляции функции поджелудочной железы прямо или опосредованно участвуют гастрин, вазоактивный интестинальный полипептид, соматостатины, гастроингибирующий пептид, мотилин, глюкагон, амилин и бомбезин (Кузьмина, 2018 : 2019).

Фаза покоя. Поступление панкреатических ферментов в просвет кишки способствует дальнейшей деполимеризации пищи

за счет всех известных типов пищеварения и поступлению продуктов гидролиза во внутреннюю среду организма, часть из которых депонируется. Ассимиляции нутриентов, таких как глюкоза, и аминокислоты, способствует инсулин, влияющий на проницаемость мембран. При этом инсулин стимулирует синтез и отложение энергетических запасов, таких как гликоген, липиды и белки, способствуя тем самым росту организма (Кузьмина, 2005, 2015). Инсулиноподобные факторы роста, в частности глюкагоноподобный пептид-1, также способствуют пролиферации клеток и росту организма.

Соматостатины подавляют экзокринную секрецию, а ХЦК, пептид YY, 5-НТ и глюкагоноподобный пептид-1 ингибируют потребление пищи. Соматостатины также влияют на метаболизм, действуя на тиреоидную ось, а также при помощи гормона роста на рост рыб. При этом рецепторы, с которыми взаимодействуют гормоны и медиаторы нервных импульсов, являются частью аденилатциклазной системы, расположенной в клеточных мембранах. Важно отметить, что существуют сложные взаимодействия экскретируемых и инкретируемых гормонов, направленное на увеличение эффективности регуляторных систем. Благодаря висцеральным афферентам и различным рецепторам информация о процессах, происходящих в ЖКТ, постоянно поступает в гипоталамус и другие структуры ЦНС. Значительную роль при этом играют абсорбировавшиеся в кишечнике мономеры, поступающие с кровью в мозг, а также интерорецепторы желудочно-кишечного тракта и тканей, запасующих резервы. Так, повышение у рыб уровня глюкозы, олеата, октаноата и лейцина, приводит к снижению содержания мРНК NPY / AgRP и увеличению количества мРНК POMC / CART. В период завершения консуматорного акта к выработке сигналов сытости на периферии (ХЦК, 5-НТ, бомбезину, глюкагоноподобному пептиду-1, пептиду YY, пептиду, высвобождающему гастрин, и амилину) присоединяются анорексигенные пептиды в ЦНС (кортикотропин- и рилизинг-гормон, CART, тиреотропин-рилизинг-гормон и окситоцин). После этого наступает фаза покоя, продолжительность которой в значительной степени зависит от эффективности процессов пищеварения, обусловленных состоянием ферментных систем ЖКТ, а также поступивших во внутреннюю среду организма продуктов переваривания пищи и метаболитов (Кузьмина, 2015).

При этом пищевое поведение рыб, как это было ранее отмечено Шпарковским и Февралевой (1991) определяется не только interoцептивными влияниями, но и многими экологическими факторами, связанными с внутривидовыми и межвидовыми взаимоотношениями. Именно взаимодействие интра- и экстероцептивной информации, отражающей комплекс экологических и физиологических факторов обуславливает подготовленность организма рыб к конкретным формам пищевого поведения.

5.5. Заключительные замечания

Прежде всего, следует отметить, что сведений о влиянии факторов окружающей среды на экспрессию мРНК и уровень различных гормонов и нейропептидов, влияющих на интенсивность питания рыб, крайне мало. Тем не менее, данные, представленные в этой главе, свидетельствуют о значительном влиянии на центральные механизмы регуляции пищевого поведения рыб отдельных экологических, в том числе антропогенных, факторов, а также и о взаимодействии различных нейро-эндокринных механизмов. Последнее позволило предложить схему регуляции пищевого поведения в естественной среде, основанную на схеме пищевого поведения рыб (Павлов, Касумян, 1998).

Также следует отметить, что большинство данных, приведенных в этой главе, касаются исследования взрослых особей рыб. Вместе с тем значительный интерес представляют данные, касающиеся времени появления и становления функции тех или иных регуляторных молекул, особенно при переходе личинок на экзогенное питание. Это связано с тем, что эмбрионы рыб, развивающиеся внутри яйца, используют питательные вещества желтка. Однако после перехода личинок на экзогенного питания начинает функционировать пищеварительная система, коренным образом изменяющая снабжение организма питательными веществами. Постепенно расширяющийся спектр питания рыб, требует изменений в поведении и, возможно, адаптаций к среде обитания (Rønnestad et al., 2013, 2017). Сведения, касающиеся механизмов, контролирующих аппетит и потребление пищи у рыб, находящихся на ранних стадиях онтогенеза, появились лишь в XXI в.

Поскольку личинки рыб способны питаться, несмотря на максимальное наполнение желудочно-кишечного тракта, можно предположить, что нейро-эндокринная регуляция питания появляется позднее, чем способность поглощать корм. Действительно, личинки атлантического палтуса *Hippoglossus hippoglossus* продолжают питаться на фоне наполненной кишки. При этом скорость прохождения пищи через желудочный тракт настолько высока, что добыча остается непереваренной, а иногда и живой (Harboe et al., 2009). Аналогичная способность беспозвоночных активно перемещаться после прохождения через желудочный тракт рыб нами неоднократно наблюдалась при питании личинок щуки *Esox lucius* (неопубликованные данные). Поскольку личинки рыб могут ежедневно потреблять пищу со скоростью, превышающей их собственный вес, их рассматривали как «машины для питания» (Govoni et al., 1986; Rønnestad et al., 2013).

Вместе с тем ключевые регуляторы питания появляются на самых ранних этапах онтогенеза рыб. В частности, у черного леща *Megalobrama amblycephala* NPY выявляется на стадии зиготы (Ping et al., 2014), у оранжевого пятнистого окуня *Epinephelus coioides* – на стадии бластулы (Chen et al., 2005). В мозге личинок атлантической трески *Gadus morhua* экспрессия мРНК препроорексина (ргерго-ОХ) регистрируются, начиная со стадии дробления яйца, а у личинок высокие уровни экспрессии ргерго-ОХ наблюдаются в гипоталамусе, гипофизе и таких периферических тканях, как жабры, селезенка и желудочно-кишечном тракте (Xu et al., 2007). Экспрессия грелина (GHRH) у этого вида также выявляется на стадии дробления яйца, однако его низкий уровень сохраняется до начала экзогенного питания. При этом экспрессия гастрин-рилизинг пептида (GRP) обнаруживается на стадии бластулы, а повышенная экспрессия выявляется, начиная со стадии, предшествующей вылуплению (Xu et al., 2009). У атлантического палтуса *Hippoglossus hippoglossus* экспрессия GHRH выявлена на стадиях вылупления и открытия рта, до начала экзогенного питания личинок, причем повышение его экспрессии, наиболее ярко выраженное во время климакса метаморфоза, совпадает с дифференцировкой желудка (Manning et al., 2008).

Через 60 ч после оплодотворения данио в гипоталамусе эмбрионов появляются NPY-подобные иммунореактивные клетки. Через

72 ч группа NPY-подобных иммунореактивных клеток обнаруживается в обонятельной ямке эмбрионов. На 15-е сут. NPY-подобная иммунореактивность появляется в амакринных клетках сетчатки и в нервных волокнах тектума среднего мозга, в возрасте 1–3 мес. – в гломмерулярном слое обонятельных луковиц, терминальном нерве, латеральном ядре вентральной части конечного мозга, энтопедункулярном ядре и в медиальной области ретикулярной формации. Расположение NPY-подобных иммунореактивных клеток свидетельствует о том, что NPY может участвовать в нескольких нейромодулирующих функциях, включая обработку визуальной и обонятельной информации. Наличие NPY-подобных иммунореактивных нервных волокон, отмеченное через 1–3 мес., позволяет предположить, что NPY может влиять на секрецию гормонов гипофиза (Mathieu et al., 2002).

Позднее было показано, что наивысшая экспрессия мРНК NPY у атлантической трески *Gadus morhua*, начиная с 4 сут. после вылупления, наблюдается в нейронах конечного мозга, в промежуточном мозге и зрительном тектуме. Экспрессия мРНК CART в это же время наблюдается в конечном и промежуточном мозге. Важно отметить, что экспрессия мРНК рОХ, начиная с 4 сут., обнаруживается только в преоптической области, а через 46 сут. и в гипоталамусе. Однако в обонятельной луковице и зрительном тектуме транскрипт CART выявляется лишь через 46 сут. после вылупления. Также в нескольких нейронах гипоталамуса на протяжении всего развития личинок наблюдается коэкспрессия генов CART и рОХ. Авторами подчеркивается, что в мозге личинок трески присутствуют как орексигенные, так и анорексигенные факторы. При этом задний мозг в основном содержит ключевые факторы контроля голода, а промежуточный мозг, и в частности гипоталамус, осуществляет многофункциональный контроль аппетита (Le et al., 2016). Важно, что энтопедункулярное ядро, содержащее CART, в переднем мозге взрослых костистых рыб, может реагировать на присутствие глюкозы уже у 15-дневных личинок. Это позволяет предположить, что чувствительность к энергетическому состоянию появляется на ранних стадиях развития (Mukherjee et al., 2012).

Также важно отметить, что NPY у черного леща *Megalobrama amblycephala* экспрессируется на всех стадиях эмбрионального и личиночного развития, однако его уровень на эмбриональных стадиях

значительно ниже, чем личиночных стадиях. При этом экспрессия мРНК NPY повышается на 1, 3 и 5 сут. после вылупления (Ping et al., 2014). При исследовании личинок оранжевого пятнистого окуня *Epinephelus coioides* экспрессия мРНК NPY выявлена как в ЦНС (обонятельной луковице, конечном мозге, гипофизе, гипоталамусе, оптическом тектуме, таламусе, продолговатом мозге, мозжечке) так и в спинном мозге. Помимо этого, низкий уровень экспрессии мРНК NPY отмечен в сетчатке, гонадах и желудке, а также значительно более низкий уровень – в печени, сердце, жабрах, коже, переднем отделе кишечника, тимусе и в крови. Наиболее высокий уровень NPY наблюдается в период от стадии формирования хрусталика глаза до 52-сут. личиночной стадии развития (Chen et al., 2005).

Особого внимания заслуживает тот факт, что у черного леща *Megalobrama amblycephala* GHRL экспрессируется на всех стадиях эмбрионального и личиночного развития. При этом, как и в случае NPY, экспрессия мРНК GHRL повышается на 1, 3 и 5 сут. после вылупления (Ping et al., 2014). Интересные данные получены при исследовании распределения GHRL на разных стадиях онтогенеза атлантического палтуса *Hippoglossus hippoglossus*. Сразу после перехода личинок на экзогенное питание иммунореактивность GHRL обнаруживается в коже, мочевом пузыре, желудочно-кишечном тракте, включая ротовую полость и пищевод, а также в обонятельной луковице. Важно, что GHRL присутствовал в переднем желудочно-кишечном тракте до появления желудочных желез и образования пепсиногена. На последующих стадиях вплоть до метаморфоза иммунореактивность GHRL снижалась в коже, а также во всем желудочно-кишечном тракте, за исключением желудка, где она увеличивалась. При этом она появлялась в жабрах, перекрываясь с распределением Na^+ , K^+ -АТФазы (Einarsdóttir et al., 2011).

При исследовании атлантического палтуса осморегуляторная функция желудочно-кишечного тракта, обусловленная обилием транскриптов Na^+ , K^+ -АТФазы, в начале экзогенного питания была подтверждена (Gomes et al., 2014). Однако наиболее важно, что уровень транскрипта GHRL, синтезируемого в желудке атлантического палтуса коррелирует с появлением кислоты и активности пепсиногена A2, что позволяет предположить, что регуляция аппетита происходит одновременно с установлением протеолитической

функции желудка (Gomes et al., 2014). При этом повышенные уровни GHRL в желудочно-кишечном тракте во время метаморфоза коррелировали с развитием желудка, синтезом соляной кислоты и протеолитических ферментов (Manning et al., 2008; Gomes et al., 2014).

Анорексигенные факторы, повидимому, появляются в разное время в мозге и в пищеварительном тракте. Так, CART в ЦНС данио *Danio rerio* экспрессируется через 24 ч после оплодотворения и обнаруживается в нескольких областях головного (преоптическая область, гипоталамус, гипофиз, а также эпифиз) и спинного мозга. Помимо этого, CART выявлен в различных сенсорных областях, таких как обонятельная, зрительная и акустическая сенсорные системы, что указывает на возможную роль пептида в сенсорном восприятии (Mukherjee et al., 2012). ХЦК в пищеварительном тракте появляются на более поздних стадиях онтогенеза – лишь через 45 сут. после вылупления или через 12 сут. после перехода личинок азиатского паралихта *Paralichthys olivaceus* на экзогенное питание. При этом только у 30 % исследованных личинок выявлены единичные рассеянные ХЦК-иммунореактивные (ССК-IR) клетки в эпителии передней части средней кишки. Лишь через 52 сут. после вылупления все личинки имели ССК-IR клетки в этом отделе кишечника (Kamisaka et al., 2001), что характерно для взрослых особей. У черного леща *Megalobrama amblycephala* экспрессия мРНК ХЦК значительно снижается на 3 сут. после вылупления (Ping et al., 2014). При исследовании влияния лептина на потребление корма у пост-смортов атлантического лосося *Salmo salar* показано, что гормон вызывает значительное снижение потребления корма на срок до 3 сут. При этом в мозге повышается экспрессия генов *romca1* и *romca2*, а в печени экспрессия мРНК генов *lepa1* и *lepa2* (Rønnestad et al., 2016).

Также есть сведения, касающиеся зависимости экспрессии гормонов и нейропептидов от трофического статуса, количества и качества пищи. Так, уровень экспрессии препроорексина (*prepro-OX*) у личинок атлантической трески *Gadus morhua* зависит от рациона, причем выше у рыб, получавших меньшее количество пищи (0.2 и 0.8 %) по сравнению с рыбами, получавших значительно большее количество пищи – 1.5 % от массы тела (Xu, Volkoff, 2007). Кроме того, выявлена зависимость экспрессии пищеварительных фермен-

тов и регуляторов питания. В частности, показано, что у пятнистого лucciана *Lutjanus guttatus* экспрессия трипсиногена, химотрипсиногена, α -амилазы, липопроотеинлипазы и фосфолипазы А, а также NPY и ССК на стадии желточного мешка (через 0–2 сут. после вылупления) низка, но после начала экзогенного питания их экспрессия увеличивается (Moguel-Hernández et al., 2016).

При исследовании личинок атлантической трески *Gadus morhua* установлен дифференцированный характер динамики экспрессии паттернов ключевых генов и эндокринных факторов, регулирующих процессы пищеварения. Так, уровни мРНК трипсина и липазы достигают пика примерно на 17 и 25 сут. после вылупления, соответственно и после этого проявляют тенденцию к снижению до момента метаморфоза. Уровень мРНК амилазы незначительно увеличивается с 3 до 17 сут. и после этого демонстрирует устойчивое снижение вплоть до 60 сут. после вылупления. Однако экспрессия мРНК фосфолипазы А2 постоянное увеличивается. При этом уровни мРНК гормона роста умеренно снижаются с 3 до 33, а затем увеличиваются до 46 сут. после вылупления, а уровень мРНК рецептора тиреоидных гормонов TR α достигает пика на 39 сут. после вылупления (Kortner et al., 2011).

При исследовании диеты (живая пища или микродieta) на экспрессию генов пищеварительных ферментов и регуляторов питания у личинок пятнистого лucciана *Lutjanus guttatus* в период между 25 и 35 сут. после вылупления показано, что вначале существует зависимость экспрессии генов трипсиногена, α -амилазы, и фосфолипазы А от диеты, которая исчезает в конце наблюдения. При этом экспрессия химотрипсиногена 2 и липопроотеинлипазы, а также экспрессия ХЦК и NPY не зависит от диеты (Moguel-Hernández et al., 2016). Детальный анализ уровней мРНК ряда предполагаемых анорексигенных (pyua, pyub, glp1, cck1, cart1a, cart1b, cart2a, cart4, pomca, pomcb, crf) и орексигенных (gal, pry, agrp2) генов у личинок и мальков сенегальской солеи *Solea senegalensis* после потребления с пищей масел разного состава выявил разнообразие паттернов их экспрессии. При этом экспрессия в соответствии с предполагаемой функцией генов у личинок, как правило, была меньше, чем у мальков (Bonacic et al., 2016). Однако при исследовании мальков сенегальской солеи обнаружено повышение экспрес-

сии генов анорексигенных факторов (*cart4* и *romcb*) и снижение экспрессии генов орексигенных факторов (*npv*) через 3 и 6 ч после перорального введения жирных кислот (Velasco et al., 2017).

Наконец, следует отметить зависимость питания личинок рыб от фотопериода. Так, при исследовании различных фотопериодов на потребление пищи личинками дорады *Sparus aurata* через 10, 18, 30 и 60 сут. после вылупления было показано, что при фотопериоде свет : темнота (12: 12) потребление корма у личинок и экспрессия часовых генов (*clock*, *bmal1*, *cry1* и *per3*) показывают ритмический паттерн с сильной световой синхронизацией, причем акрофазы наблюдаются в одно и то же время у личинок всех возрастных групп (Mata-Sotres et al., 2015).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что многие нейропептиды, участвующие в регуляции аппетита у взрослых особей костистых рыб, присутствуют в мозге личинок, что указывает на появлении регуляторных механизмов на самых ранних стадиях онтогенеза рыб. Как пространственные, так и временные паттерны экспрессии орексигенных и анорексигенных факторов во время развития личинок, несмотря на их видоспецифичность, указывают на прогрессивное развитие регуляторных сетей мозга, контролирующих аппетит и потребление пищи. Поскольку личинки рыб постоянно голодны и мотивированы к питанию, как подчеркивалось в обзоре Роннестада и соавторов (Rønnestad et al., 2017), остается неясным, в какой степени гены, регулирующие аппетит, являются функциональными на ранних стадиях развития рыб. Приведенные данные подтверждают гипотезу о том, что система сигнализации обратной связи от желудочно-кишечного тракта к ЦНС на ранних стадиях развития личинок еще не полностью установлена. Однако личинки рыб могут иметь специфическую систему регуляции аппетита, адаптированную к условиям питания, или они могут обладать рудиментарной регуляторной системой (Rønnestad et al., 2013).

Вместе с тем возможность влияния рациона и состава пищи (Xu et al., 2007; Kortner et al., 2011; Bonacic et al., 2016; Moguel-Hernández et al., 2016; Velasco et al., 2017), а также циркадианных ритмов (Mata-Sotres et al., 2015) на интенсивность питания личинок свидетельствует о включении некоторых регуляторных механизмов уже на личиночных стадиях развития рыб. Об этом же свидетель-

ствует соответствие уровней экспрессии генов регуляторов питания и экспрессии генов пищеварительных ферментов. В наибольшей степени это относится к корреляции синтеза GHRL, соляной кислоты и протеолитических ферментов в желудке, а также регуляторов питания в мозге, наблюдающейся при переходе личинок на следующий, мальковый, этап развития (Manning et al., 2008; Gomes et al., 2014; Rønnestad et al., 2017).

Таким образом, орексигенные и анорексигенные факторы питания появляются на самых ранних этапах эмбриогенеза рыб. В период личиночного развития наблюдается усиление их синтеза, особенно в гипоталамусе и желудочно-кишечном тракте. Начиная с малькового этапа развития, и орексигенные, и анорексигенные факторы функционируют у всех исследованных видов рыб. Темпы становления регуляторных систем у рыб разных видов различны. При этом уже на личиночной стадии развития рыбы способны адаптироваться к рациону и составу пищи. Завершение формирования регуляторной сети происходит при переходе личинок на мальковый этап развития. По всей вероятности, характер влияния различных факторов среды на нейро-эндокринные системы, регулирующие интенсивность питания идентичны у мальков и взрослых особей рыб. В равной мере это относится к сочетанному влиянию гормонов, биотических и абиотических факторов на пищевое поведение рыб, а также сочетанному влиянию различных систем организма на пищевое поведение рыб.

Общее заключение

В заключение необходимо отметить, что за последние десятилетия произошли серьезные изменения в оценке механизмов регуляции пищевого поведения у млекопитающих и рыб. Представления И. П. Павлова (1932, цит. по: Павлов, 1951) о «пищевом центре» дополнились детальными сведениями о структурах ЦНС, принимающих участие в регуляции питания. Открыто много новых сигнальных молекул и установлены связи между различными частями ЦНС, а также ЦНС и периферией, приведших к осознанию многокомпонентности регуляторной сети, учитывающей физиолого-биохимический статус животных (Ноздрачев и др., 2002). При этом исследования, проводимые на млекопитающих, значительно опережают изучение регуляторных систем у рыб. Это в значительной мере связано с необходимостью решения целого ряда острых медицинских проблем, в то время как изучение механизмов регуляции пищевого поведения у рыб помимо биологических и гносеологических проблем представляет интерес лишь для рыболовства и аквакультуры.

Как подчеркивалось ранее, в связи с необычайной сложностью структурно-функциональной организации систем, обеспечивающих регуляцию пищевого поведения, в настоящее время не представляется возможным свести в единую схему все звенья этого процесса у рыб (Кузьмина, 2005, 2015). Кроме того, последнее связано с исключительным видовым разнообразием рыб (более 32 000 видов). Несмотря на то, что детально изучено лишь 20–30 видов, входящих, как правило, в отр. карпообразные Cypriniformes, камбалообразные Pleuronectiformes, лососеобразные Salmoniformes и окунеобразные Perciformes, ясно, что имеющиеся сведения весьма разнородны даже на уровне анализа механизмов нейроэндокринной передачи сигналов. При этом абсолютное большинство систем, участвующих в регуляции питания, а также отдельных носителей информации сохранилось на протяжении всей эволюции позвоночных.

Многообразие структурных и функциональных характеристик систем, вовлеченных в поиск, потребление и усвоение объектов питания обусловлено значительным видовым разнообразием кормовой базы, спектра питания рыб и биохимического состава пищи. Полученные в последнее время данные существенно дополняют сведения

о молекулярных основах отношений рыб-консументов и их потенциальных жертв. Важную роль в увеличении эффективности питания играет сложившееся в процессе эволюции соответствие биохимического состава потенциальных объектов питания потребностям консументов в энергетических и пластических компонентах, в частности соответствие жирнокислотного состава липидов тканей трофических партнеров. Последнее связано с тем, что поддержание высокой проницаемости мембран и быстрой передачи информации, особенно в условиях низких температур, в значительной степени обеспечивается увеличением в составе различных липидов мембран полиненасыщенных жирных кислот, а процессы десатурации насыщенных жирных кислот требует дополнительных энергетических затрат у консумента. В естественных экосистемах наблюдается адаптивное изменение состава липидов под воздействием низкой температуры как у консументов, так и у потенциальных жертв. Однако в условиях аквакультуры это обстоятельство не всегда учитывается, и при кормлении рыб используются отходы пищевой промышленности (ткани млекопитающих), отличающиеся обилием насыщенных жирных кислот. Это влияет не только на функционирование различных систем организма рыб, но на косуматорный акт, поскольку липиды, как и аминокислоты, в значительной мере могут определять органолептические свойства пищи.

Указанные факты влияют на стратегию и структуру пищевого поведения рыб, различающихся по типу питания, что делает понятным вариабельность механизмов регуляции этого сложного процесса. В первую очередь это отражается на разнообразии структурных и функциональных характеристик сенсорных систем рыб, таких как зрение, слух, обоняние, вкус, осязание, боковая линия и электрорецепция, а также морфологии пищеварительной системы. В большинстве случаев наблюдаемые изменения носят адаптивный характер. При этом на уровнях более тонких, чем морфологический, видовые различия постепенно уменьшаются, минимизируясь на ультраструктурном и молекулярном уровнях (Уголев, Кузьмина, 1993).

В связи с этим особого внимания заслуживают гуморальные и нейроэндокринные регуляторные системы. При этом важно отметить, что даже при наличии сходства структуры, функции одноименных молекул у млекопитающих и рыб могут различаться.

Так, несмотря на сходную структуру глюкагоноподобного пептида у тех и других, у первых он влияет на моторику желудка, у вторых не оказывает такого эффекта. Структура NPY также хорошо сохраняется в процессе эволюции, но у млекопитающих NPY считается основным орексигенным пептидом, а у некоторых видов рыб, в частности у атлантической трески *Gadus morhua*, голодание не влияет его экспрессию, что предполагает видоспецифичность этого нейротрансмиттера (Volkoff et al., 2009). Кроме того, у рыб существуют специфические структуры, отсутствующие у млекопитающих, например, каудальный нейросекреторный орган, а также дополнительные дубликации генов, приводящие к большому количеству генов и к множеству пептидных форм одного и того же гормона или нейротрансмиттера в отличие от одной формы у млекопитающих. Это позволило предположить наличие дополнительных эндокринных факторов с различными функциями у рыб, обуславливающих более высокую степень гетерогенности пищевого поведения, чем у млекопитающих (Soengas et al., 2018).

Вместе с тем важно отметить, что в последние годы были получены убедительные доказательства справедливости представлений И. П. Павлова о сигнальной роли «сытой» и «голодной» крови. Если некоторые постулаты глюкостатической, аминокислотостатической и липостатической теорий ранее подвергались сомнению (см. Кассиль, 1990; Кузьмина, 2005), то в последние годы были описаны тонкие механизмы активации нейронов, чувствительных к глюкозе (Otero-Rodiño et al., 2017), аминокислотам (Comesaña et al., 2018) и жирным кислотам (Velasco et al., 2017). В частности, исследования, проведенные на изолированном гипоталамусе радужной форели *O. mikiss*, показали, что под действием глюкозы происходит одновременная активация гипоталамических систем, чувствительных к глюкозе, и усиление аноректического потенциала, а также активация пептида Akt и ингибирование АМФ-активируемой протеинкиназы (АМРК). Эти изменения связаны с изменением уровня фосфорилирования факторов транскрипции CREB и FoxO1, соответственно ингибирующих или активирующих реакцию на повышенный уровень глюкозы (Otero-Rodiño et al., 2017).

Активация гипоталамических систем, чувствительных к жирным кислотам и усиление аноректического потенциала в изолиро-

ванном гипоталамусе радужной форели происходит по близкому сценарию. Основное отличие – параллельно с активацией Akt и ингибированием AMPK активируется и mTOR. Также показано, что введение специфических ингибиторов Akt, AMPK, mTOR, CREB и FoxO1 противодействует действию олеата и октаноата на фосфорилирование Akt и AMPK (Velasco et al., 2017). Активация лейцином чувствительных к аминокислотам механизмов также вызывает сопоставимые изменения в уровне Akt и AMPK (Comesaña et al., 2018). В этой работе показано, что интрацеребровентрикулярно введенный лейцин уменьшает, а валин увеличивает потребление пищи радужной форелью. При этом чувствительные к лейцину системы представлены в гипоталамусе и конечном мозге, к валину – лишь в конечном мозге. Авторами высказано предположение, что снижение потребления пищи у рыб, получавших лейцин, связано с изменениями количества мРНК нейропептидов в гипоталамусе (POMC, CART, NPY и AGRP). Орексигенное действие валина обусловлено стимуляцией систем, чувствительных к аминокислотам, в переднем мозге.

Следовательно, повышение у рыб уровня питательных веществ, таких как глюкоза, олеат, октаноат, или лейцин, приводит к снижению содержания мРНК NPY / AgRP, увеличению количества мРНК POMC / CART и уменьшению потребления пищи, тогда как снижение уровня питательных веществ увеличивает содержание мРНК NPY / AgRP, снижение количества мРНК POMC / CART и увеличению потребления пищи. При исследовании млекопитающих установлено, что экспрессия нейропептидов обусловлена совместным действием питательных веществ и гормонов. Действительно, нейроны NPY / AgRP и POMC / CART, участвующие в интеграции сигналов питательных веществ, обладают рецепторами гормонов, таких как инсулин, лептин, GHRL и ХЦК и другие. Связывание этих гормонов вызывает изменения в молекулах, участвующих во внутриклеточной передаче сигналов, таких как AMPK, mTOR (см. Soengas et al., 2018).

Однако у рыб их взаимодействие продемонстрировано лишь в одной работе, касающейся изучения механизмов влияния жирных кислот на уровень нейропептидов в гипоталамусе радужной форели (Velasco et al., 2016a). Вместе с тем в многочисленных исследованиях выявлено влияние питания на количество мРНК различных нейропептидов у рыб разных видов (Volkoff, 2016). Важно.

что значительное сходство механизмов, участвующих в формировании "сытости" у рыб и млекопитающих, свидетельствует о появлении гуморальной регуляции пищевого поведения на ранних этапах эволюции позвоночных. При этом не исключено, что гуморальная регуляция пищевого поведения возникла задолго до появления специфической нейроэндокринной регуляции.

Несмотря на то, что в последние годы много сделано для понимания центральных и периферических механизмов регуляции пищевого поведения рыб, их взаимодействию еще уделяется недостаточное внимание. Однако любой организм, несмотря на автономность регуляции некоторых процессов, представляет собой иерархическую систему, обладающую многочисленными горизонтальными и вертикальными связями, обуславливающими сопряженность функционирования всех входящих в него элементов. При этом ясно, что для формирования пищевого поведения «важное значение имеет медиаторный баланс в определенных мозговых структурах, изменение которого наблюдается при самых разных воздействиях, причем существенную роль в его поддержании играет состав потребляемой пищи» (Кассиль, 1990).

При исследовании нейротрансмиттеров, принимающих участие в центральной регуляции потребления пищи у рыб, была выявлена интеграция эндокринной и нервной систем. Так, стимулирующий эффект β -эндорфина и галанина на потребление пищи у линя *Tinca tinca* и золотой рыбки *Carassius auratus* передается через α_2 -адренэргическую систему (de Pedro et al., 1995a). Бомбезин и холецистокинин не только индуцируют насыщение у серебряного карася, но и вызывают изменения в уровне гормона роста в сыворотке. Следовательно, бомбезин и холецистокинин способны обеспечивать связь между центральной регуляцией насыщения и секрецией гормона роста у костистых рыб (Peter, 1997). Введение кортиколиберина вызывает широкий спектр нейроэндокринных, физиологических и поведенческих эффектов, которые не зависят от блуждающего нерва, но могут быть связаны с хромафинной тканью (de Pedro et al., 1993). Кроме того, есть сведения, что мелатонин не только значительно снижает потребление пищи (Soengas et al., 1997), но и модифицирует эффекты инсулина в регуляции углеводного обмена и продукции кетонных тел в мозгу радужной форели (Lawrence et al., 1999).

Помимо этого, существует интеграция в пределах ЦНС. Так, слуховой центр продолговатого мозга передает информацию в средний мозг, а некоторые нейроны слуховых ядер посылают сигналы в мозжечок (Проссер, 1978). Мозжечок, обеспечивающий локомоцию, соединен волокнами с различными частями мозга. В среднем мозге происходит взаимодействие между зрительными восприятиями и чувствительными раздражениями, получаемыми через слуховой и тройничный нерв. Таламус соединен с передним мозгом. Передний мозг связан преимущественно с обонянием, однако есть сведения, что он принимает участие в сложной координирующей деятельности ЦНС, в том числе контролирующий пищевое поведение рыб (Пучков, 1954; Проссер, 1978; Андреева, Обухов, 1999). Особенно важно, что пищевой центр гипоталамуса тесно связан с мозжечком, стволом мозга и спинным мозгом, так как эти связи опосредуют координацию сенсомоторных компонентов питания и визуальную, механорецептивную, в том числе акустическую, и электрорецептивную, а также соматосенсорную информацию, включая контроль за энергетическими запасами, что обеспечивает мультисенсорный контроль питания у хрящевых и костистых рыб (Андреева, Обухов, 1999; Demski, 2012). Данные, касающиеся иннервации пищеварительного тракта рыб свидетельствуют о том, что во время переваривания пищи со стороны пищеварительного тракта в различные отделы центральной нервной системы поступают афферентные импульсы, которые оказывают угнетающее влияние на пищевой центр и существенно изменяют пищевое поведение рыб (Краюхин, 1963).

Важную роль в координации различных аспектов метаболизма и пищевого поведения рыб играют не только панкреатические гормоны, но и гормоны пищеварительной системы, объединенных в гастро-энтеро-панкреатическую систему (Nelson, Sheridan, 2006). Авторы обобщили имеющиеся данные следующим образом. Потребление пищи стимулируют галанин, нейропептид Y и панкреатический полипептид, в то время как холецистокинин и глюкагоноподобный пептид-1 ингибируют потребление пищи. Перевариванию пищи способствуют ХЦК, панкреатический полипептид и секретин, которые координируют перистальтику желудочно-кишечного тракта и регуляцию экзокринной секреции. С другой стороны, соматостатины, как правило, подавляют экзокринную секрецию. Инсулин, влияя

на проницаемость мембран, способствует ассимиляции нутриентов, таких как глюкоза, аминокислоты и жирные кислоты. При этом, будучи анаболиком, инсулин стимулирует синтез и отложение энергетических запасов, таких как гликоген, триацилглицерин и белки, тем самым способствуя росту организма. Инсулиноподобные факторы роста, в частности глюкагоноподобный пептид-1, также способствуют пролиферации клеток и росту организма. Деполимеризация и мобилизация запасных энергетических резервов стимулируется глюкагоном, глюкагоноподобным пептидом-1 и соматостатинами. Соматостатины в свою очередь влияют на метаболизм и репродукцию, действуя на тиреоидные оси, а также на гормон роста.

Также следует отметить, что функционирование регуляторных систем и эффективность трофических отношений, связанных с переносом вещества с одного трофического уровня на другой, в значительной степени зависит от эффективности процессов пищеварения. При этом важную роль играют характеристики ферментных систем трофических партнеров и энтеральной микробиоты. В настоящее время твердо установлено, что ферментные системы рыб и их жертв, а также ассоциированной и энтеральной микробиоты способны эффективно гидролизовать основные компоненты тканей объектов питания. При этом ферменты объектов питания рыб и микроорганизмов в ряде случаев имеют характеристики, увеличивающие эффективность гидролиза тех или иных пищевых субстратов в зоне низких температур.

Это обстоятельство имеет большое значение для всего комплекса процессов, обеспечивающих деполимеризацию объектов питания у холодноводных рыб и рыб, периодически питающихся при низкой температуре, так как способствует увеличению гибкости мембран и снижению энергетических затрат на синтез собственных ферментов. Ранее подчеркивалось, что значительный вклад ферментов жертвы в процессы пищеварения рыб существенно изменяет представления о требованиях к качеству жертвы, которое определяется не только ее биохимическим составом и калорийностью, но также способностью к аутодеградации, способствующей снижению энергетических затрат рыб на синтез собственных пищеварительных гидролаз (Кузьмина, 2005).

Однако для обсуждаемой проблемы наиболее важно, что сложный по происхождению поток мономеров (мономеры, поступающие

с пищей и образующиеся в результате ее деградации, а также синтеза энтеральной микробиотой), действуя на рецепторы эпителиоцитов, включает различные звенья периферической нервной и гормональной регуляции, воздействующие на центральные механизмы, которые координируют обмен веществ, а следовательно и процессы эндотрофии. В условиях реального пищеварения гельминты, особенно ленточные черви, отличающиеся большим, чем у рыб, развитием систем активного транспорта, способны значительно уменьшать поток сигнальных молекул во внутреннюю среду организма рыб (Izvekova et al., 1997; Кузьмина, 2005). При этом процессы взаимодействия между отдельными молекулами и целыми организмами в условиях сложной эндоекологии энтеральной среды не только играют важную роль в реализации трофической, но и других функций организма. Необходимо отметить, что при длительном голодании происходит характерный для стресса выброс глюкокортикоидов и катехоламинов, в результате которого усиливаются протеолиз и липолиз. Благодаря глюконеогенезу из белков в крови поддерживается достаточно высокий уровень гликемии, характерный для нерестового периода, особенно для рыб сем. лососевых *Salmonidae* в период их нерестовых миграций. Также следует отметить важность для понимания системы механизмов регуляции пищевого поведения лептина. Последнее не только позволяет объяснить различия в пищевом поведении упитанных и голодных рыб (Краюхин, 1963; Карзинкин, 1952), но и понять физиологические механизмы миграционного поведения (Шульман, 1972).

В условиях антропогенного загрязнения водных экосистем состав пищи гидробионтов, входящих в пищевые сети, может значительно изменяться. Кроме того, многие загрязняющие вещества напрямую негативно влияют на сенсорные системы и потребление рыбами пищи (Касумян, 2001). Поскольку не только закисление водоемов и токсичные отходы ряда производств, но также тепловое и электромагнитное загрязнение негативно влияют на функционирование водных сообществ (Решетников, Шатуновский, 1997; Моисеенко, 1999; Немова, Высоцкая, 2004; Немова, 2005; Комов, 2007), необходимо исследовать их влияние на все этапы экзотрофии рыб, связанные с регуляцией пищевого поведения. При этом функционирование отдельных механизмов, регулирующих питание в условиях реальной среды обитания рыб, в значительной мере зависит

от состояния сенсорных и пищеварительной систем, в наибольшей степени взаимодействующих с окружающей средой.

Одной из первых попыток оценить влияние всего комплекса факторов на регуляторные системы была ранее предложенная нами синтетическая теория регуляции пищевого поведения рыб. Эта теория основывается не только на признании практически всех существующих теорий регуляции аппетита и важности для осуществления нейро-гормонального контроля отдельных химических мессенджеров, но и на констатации особой роли комплекса процессов, протекающих в полости и на структурах слизистой оболочки пищеварительного тракта, а также системы контроля за соотношением процессов экзо- и эндотрофии, базирующегося на сигналах, поступающих как от сенсорных систем, так и от висцеральных органов при участии нервной и эндокринной систем (Кузьмина, 2001, 2005).

Основные положения синтетической теории регуляции пищевого поведения: 1. Пищевое поведение рыб регулируется многоканальной системой управления, включающей все известные механизмы нервного и гуморального контроля, интеграция которых осуществляется в гипоталамусе при участии других структур мозга. 2. Существует сложная сеть перекрещивающихся и частично дублирующих друг друга различных нейро-гуморальных механизмов регуляции «пищевого центра», включающих прямое и опосредованное участие всех катаболических и анаболических процессов, протекающих в различных тканях и органах рыб. 3. Утилизоны (сигнальные метаболиты) наряду с некоторыми гормонами играют важную роль в краткосрочной регуляции пищевого поведения рыб – возможно как прямое влияние на нейроны вентрального гипоталамуса, так и опосредованное воздействие на структуры «пищевого центра». 4. Важную роль в регуляции питания играет неоднородный по происхождению поток биологически активных веществ и сигнальных молекул из гастро-энтеральной во внутреннюю среду организма, обусловленный взаимодействием ферментных систем рыб, жертв, энтеральной микробиоты и гельминтов, обитающих в пищеварительном тракте, а также транспортных систем паразитов, симбионтов и рыб. 5. Пищеварительные гидролазы помимо трофической, защитной и трансформационной функций, выполняют регуляторную функцию. При этом ферменты жертвы и энтеральной микробиоты увеличива-

ют, а гельминты, населяющие пищеварительный тракт, снижают поток сигнальных молекул во внутреннюю среду организма рыб. 6. Роль отдельных регуляторных механизмов в значительной мере зависит от экологии рыб. 7. Сходство характера изменения показателей пищевого поведения и концентрации резервных веществ, изменяющихся под влиянием метаболических гормонов, а также ряд других фактов свидетельствует о существовании единого контура регуляции процессов экзо-, эндотрофии и обмена веществ у рыб.

Основная особенность данной теории – постулирование сложной сети перекрещивающихся и частично дублирующих друг друга различных нейро-гуморальных механизмов, обеспечивающих контроль не только за пищевым поведением, питанием, пищеварением и другими звеньями экзотрофии, но также за процессами эндотрофии и обмена веществ у рыб, которые могут входить в единый контур регуляции процессов экзо-, эндотрофии и обмена веществ у рыб и, по-видимому, других животных (Кузьмина, 2001, 2005). При этом признается значительное сходство механизмов, участвующих в формировании «сытости» у рыб и млекопитающих, свидетельствующее о появлении нейро-гуморальной регуляции пищевого поведения на ранних этапах эволюции позвоночных (Кузьмина, 2005).

Несмотря на наличие фундаментальных знаний в области изучения центральных и периферических механизмов регуляции пищевого поведения рыб, в том числе роли сенсорных систем в реализации поисковых реакций, многие вопросы до сих пор слабо исследованы. В данной работе предпринята попытка продемонстрировать влияние различных факторов на регуляторные системы рыб. Однако многие вопросы до сих пор остаются открытыми, а границы между отдельными звеньями регуляторной сети труднопреодолимыми. В книге не нашли отражения многие процессы, опосредованно связанные с различными аспектами пищевого поведения рыб, в частности, вопросы, касающиеся опорно-двигательного аппарата, выделительной и других систем организма. Это обусловлено большими сложностями анализа регуляторных механизмов пищевого поведения рыб, поскольку практически все системы организма в той или иной мере вовлечены в этот процесс.

В заключение важно подчеркнуть, что, несмотря на значительные успехи в области изучения нейро-эндокринного контроля пи-

тания и энергетического баланса, достигнутые в последние годы, все еще существует недостаток глубоких знаний, а в ряде случаев и противоречий. Дальнейшее исследование гормонов и нейротрансмиттеров у млекопитающих и рыб поможет выявить различия в их структуре, что сможет привести к открытию новых специфических сигнальных молекул, а также новых функций для ранее известных гормонов и нейротрансмиттеров у рыб. Кроме того, важно изучение практически не исследованной роли процессов эндотрофии в регуляции пищевого поведения рыб.

Список литературы

- Александров В. Я.* Клетки, макромолекулы и температура. Ленинград: Наука, 1975. 328 с.
- Аминов А. И., Голованова И. Л., Филиппов А. А.* Влияние гербицида Раундап на активность гликозидаз в организме беспозвоночных животных и молоди рыб // Биол. внутр. вод. 2013. № 4. С. 82–88.
- Ананичев А. В.* Аминокислотный состав белков некоторых пресноводных беспозвоночных и рыб // Материалы по биологии и гидрологии волжских водохранилищ. Л. 1963. С. 38–41.
- Андреева Н. Г., Обухов Д. К.* Эволюционная морфология нервной системы позвоночных. С.-Пб. Изд. «Лань», 1999. 381 с.
- Андреианов Ю. Н., Ильинский О. Б.* Органы боковой линии // Руководство по физиологии. Эволюционная физиология Ч. 2. / отв. ред. П. Г. Костюк. Л.: Наука, 1983. С. 110–160.
- Анисимова И. М., Лавровский В. В.* Ихтиология: учеб. для вузов. М.: Агропромиздат, 1991. 288 с.
- Анохин П. К.* Узловые вопросы в изучении высшей нервной деятельности // Проблемы высшей нервной деятельности. М., 1949. С. 9–128.
- Анохин П. К.* Очерки по физиологии функциональных систем. М. Медицина, 1975. 446 с.
- Анохин П. К.* Узловые вопросы теории функциональной системы. М.: Медицина, 1980. 446 с.
- Анохин П. К., Судаков К. В.* Нейрофизиологическая теория голода, аппетита и насыщения // Усп. физиол. наук. 1971. Т. 2. № 1. С. 3–41.
- Антонов В. К.* Химия протеолиза. М.: Наука, 1983. 367 с.
- Бабкин Б. П.* Секреторный механизм пищеварительные желез. Л.: Медгиз, 1960. 777 с.
- Бабурина Е. А.* Особенности строения и функции глаз у рыб. // Труды совещания по вопросам поведения и разведки рыб. М.: Изд. АН СССР, 1955. С. 90–104.
- Бабурина Е. А.* Развитие глаз у круглоротых и рыб в связи с экологией. М.: Наука, 1972. 146 с.
- Бакл Дж.* Гормоны животных. М.: Мир, 1986. 86 с.
- Балашов И. В., Ноздрачев А. Д., Скопичев В. Г.* Организация сенсорного звена энтеральной части метасимпатической нервной системы у низших позвоночных // Сенсорная морфология морских рыб. ММБИ РАН. Апатиты. 1993. С. 63–65.
- Баранникова И. А., Баюнова Л. В., Саенко И. И.* Динамика половых стероидных гормонов у осетра *Acipenser gueldenstaedti* при различном состоянии гонад в начале андромной миграции в Волгу // Вопросы ихтиол. 1997. Т. 37. № 3. С. 400–406.

Березов Т. Т., Коровкин Б. Ф. Биологическая химия. М.: Медицина, 1983. 749 с.

Барон В. Д., Ольшанский В. М. Монополярные электрические разряды сома *Parasilurus asotus* (Siluridae, Siluriformes) // Вопросы ихтиол. 2009. Т. 49. № 3. С. 123–125.

Баюнова Л. В., Баранникова И. А., Дюбин В. П., Семенкова Т. Б. Гормональные характеристики осетровых в условиях стресса // Тез. докл. междунар. конф. Осетровые на рубеже XXI века. Астрахань, 2000. С. 122–123.

Бедняков Д. А. Структурно-функциональные особенности мембранного пищеварения у осетрообразных видов рыб и их гибридов: автореф. дис. ... док. биол. наук. Астрахань, 2015. 43 с.

Бетковский Н. М. Жирнокислотный состав липидов некоторых кормовых организмов и кормов для рыб. Экологическая физиология и биохимия рыб. Т. 1. Тезисы докладов VII Всесоюзной конференции. Ярославль, 1989. С. 39–40.

Белова Н. А., Поцетусева М. М., Сребницкая Л. К. и др. Регуляция скорости образования активных форм кислорода в перитонеальных нейтрофилах мышей с помощью слабых магнитных полей // Биофизика. 2010. Т. 55. Вып. 4. С. 657–663.

Біргер Т. І. Кормовая цінність безхребетних для риб. Київ.: Вид-во АН УССР, 1961. 110 с.

Бодрова Н. В. Рецепторы химического чувства рыб // Биологические процессы во внутренних водоемах. М.; Л. Наука, 1965. С. 148–162.

Бокова Е. Н. Суточное потребление и скорость переваривания корма воблой // Рыб. хоз-во. 1938. № 6. С. 212–218.

Болдырев А. А., Ещенко Н. Д., Илюха В. А., Кяйвярйнен Е. И. Нейрохимия / ред. Ю. А. Владимиров. М.: Дрофа, 2010. 398 с.

Боруцкий Е. В. О кормовой базе рыб // Материалы по кормовой базе и питанию рыб. М.: Изд-во АН СССР. 1974. С. 5–61.

Винроградская М. И., Михайлова Е. С., Касумян А. О. Вкусовые предпочтения, оросенсорное тестирование и генерация звуков при питании жемчужного гурами *Trichopodus leerii* (Osphronemidae) // Вопросы ихтиол. 2017. Т. 57. № 3. С. 324–337.

Володин В. М. Динамика структуры популяции леща *Abramis brama* (L.) (Cyprinidae) Рыбинского водохранилища // Современное состояние экосистемы Рыбинского водохранилища. СПб: Гидрометеиздат, 1993. С. 233–250.

Высоцкая Р. У., Немова Н. Н. Лизосомы и лизосомальные ферменты рыб. М.: Наука, 2008. 284 с.

Высоцкая Р. У., Яковлевка К. Е., Иешко Е. П. Изменение некоторых биохимических показателей у рыб при длительном голодании // Экологическая физиология и биохимия рыб. Тез. докл. VII Всес. конф. Ярославль, 1989. Т. 1. С. 79–80.

Гаджиева С. Б. Биохимическая характеристика кормовой ценности планктона и бентоса Мингечаурского и Варваринского водохранилищ : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Баку, 1974. 27 с.

Гарина Д. В. Влияние инсулина и адреналина на скорость пищевой реакции сытых и длительно голодавших рыб // Актуальные проблемы естественных и гуманитарных наук на пороге XXI века. Ярославль: Изд. ЯрГУ, 2000. С. 47.

Гарина Д. В. Влияние глюкозы и некоторых гормонов на пищевое поведение рыб (на примере карася и карпа) : автореф. дис. канд. биол. наук. Борок, 2006. 20 с.

Гарина Д. В., Кузьмина В. В., Смирнов А. К., Меньшакова П. В. Роль серотонина и холецистокинина в регуляции термоизбирательного и пищевого поведения у рыб // Физиология и биохимия водных животных (отв. ред. Г. М. Чуйко). Труды Института биологии внутренних вод им. И. Д. Папанина. вып. 72(75). Ярославль: Канцлер, 2015а. С. 66–79.

Гарина Д. В., Смирнов А. К., Русанова П. В., Кузьмина В. В. Влияние серотонина на пищевое и терморегуляционное поведение карпов *Cyprinus carpio* в условиях температурной неоднородности среды // Пробл. биол. продукт жив. 2015б. № 1. С. 53–60.

Гдовский П. А., Ружинская Н. Н. О защитной функции микровиллярных опорных клеток обонятельной выстилки тилипии *Oreochromis mossambicus* Peters, 1852 // Биол. внутр. вод. 2000. № 4. С. 127–132.

Гдовский П. А., Ружинская Н. Н. Влияние ионов меди на периферический отдел обонятельной системы карпа *Cyprinus carpio* L. // Биол. внутр. вод. 2001. № 1. С. 90–95.

Герасимов Ю. В. (ред.). Рыбы Рыбинского водохранилища: популяционная динамика и экология. Ярославль: Филигрань, 2015. 418 с.

Герасимов Ю. В. Особенности пищевого и оборонительного поведения рыб, обусловленные внутривидовой разнокачественностью особей // Трофические связи в водных сообществах и экосистемах. Матер. междунар. конф. Борок, 2003. С. 19–20.

Герасимов Ю. В., Линник В. Д. Влияние присутствия хищника-засадчика на поведение и условия кормодобывания мирных рыб // Вопросы ихтиол. 1988. Т. 28. Вып. 6. С. 1034–1038.

Герасимов Ю. В., Новиков Д. А. Ихтиомасса и распределение рыб в Рыбинском водохранилище // Экологические проблемы Верхней Волги. Ярославль: ИБВВ РАН, 2001. С. 194–202.

Гершанович А. Д. Экологические аспекты потребностей рыб в липидах. Экологическая физиология и биохимия рыб. Т. 1. Ярославль, май 1989. С. 85.

Говардовский В. И. Фоторецепторы и зрительные пигменты сетчатки позвоночных. Сравнительный и эволюционный аспект // Эволюционная физиология. Ч. 2. (Руководство по физиологии) / ред. Е. М. Крепс. Л. Наука. 1983. 508 с.

Голованов В. К. Температурные критерии жизнедеятельности пресноводных рыб. М.: Полиграф-плюс, 2013. 300 с.

Голованова И. Л. Влияние природных и антропогенных факторов на гидролиз углеводов у рыб и объектов их питания : автореф. дис. докт. биол. наук. СПб, 2006. 40 с.

Голованова И. Л., Кузьмина В. В., Чуйко Г. М., Ушакова Н. В., Филиппов А. А. Влияние полихлорированных бифенилов на активность протеиназ и карбогидраз в кишечнике молоди плотвы *Rutilus rutilus* (L.) // Биол. внутр. вод. 2011. № 2. С. 97–103.

Голованова И. Л., Филиппов А. А., Крылов В. В., Чеботарева Ю. В., Изюмов Ю. Г. Действие магнитного поля и меди на активность гидролитических ферментов у сеголеток плотвы *Rutilus rutilus* // Вопросы ихтиол. 2013. Т. 53. № 2. С. 227–232.

Голованова И. Л., Филиппов А. А., Чеботарева Ю. В., Изюмов Ю. Г., Крылов В. В. Влияние симулированной геомагнитной бури на активность пищеварительных гликозидаз у сеголетков плотвы *Rutilus rutilus* // Вопросы ихтиол. 2015. Т. 55. № 4. С. 590–595.

Голованова И. Л., Филиппов А. А., Чеботарева, Ю. В., Изюмов Ю. Г., Крылов В. В. Активность пищеварительных гликозидаз у сеголетков плотвы *Rutilus rutilus* (L.) после воздействия симулированной геомагнитной активности на эмбрионы // Труды КНЦ РАН. 2016. № 6. С. 81–90.

Гриффин Д., Охеда С. Физиология эндокринной системы. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2008. 496 с.

Гройсман С. Д., Шпарковский И. А. Влияние дофамина и адреналина на двигательную функцию пищеварительного тракта камбалы // Ж. эвол. биохим. физиол. 1988. Т. 24. № 1. С. 28–33.

Гульельми А. В., Зотов О. Д. О геомагнитном эффекте “мировых дней” // Геомагнетизм и аэрономия. 1986. Т. 26. С. 870–872.

Гусаков В. А. Видовой состав и распределение мейобентоса Волжского плеса Рыбинского водохранилища // Зооценозы водоемов Верхней Волги в условиях антропогенного воздействия. СПб: Гидрометеиздат, 1993. С. 74–94.

Девicina Г. В. Хемосенсорные системы рыб: структурно-функциональная организация и взаимодействие. Автореф. дис. докт. биол. наук. М., 2004. 44 с.

Девicina Г. В., Головкина Т. В. Структурная организация вкусового аппарата у харациновых рыб (Characidae, Teleostei) // Вопросы ихтиол. 2018. Т. 58. № 1. С. 53–66.

Девicina Г. В., Кажлаев А. А. Развитие хемосенсорных органов у сибирского осетра *Acipenser baeri* и севрюги *A. stellatus* // Вопросы ихтиол. 1992. Т. 32. № 5. С. 167–175.

Девicina Г. В., Кажлаев А. А. Органы хеморецепции у ранней молоди веслоноса *Polyodon spathula* // Вопросы ихтиол. 1993. Т. 33. № 1. С. 142–146.

Девicina Г. В., Эль-Сауед Эль-Аттар А. Б. Цитоархитектоника и морфометрия обонятельного анализатора рыб макро- и микросматиков // Вопросы ихтиол. 1988. Т. 28. Вып. 5. С. 837–845.

Донченко Н. С. Влияние условий выращивания *Melosira varians* Ag. на ее биохимический состав и ароматичность // Гидробиол. Ж. 1970. Т. 6. № 6. С. 90–94.

Запруднова Р. А., Прозоровская М. П. Изменение содержания катехоламинов и ионов в тканях у леща *Abramis brama* при стрессе // Вопросы ихтиол. 1999. Т. 39. № 2. С. 247–253.

Золотарева Г. В. Влияние среды обитания на активность и pH-зависимость пищеварительных гидролаз у рыб, их потенциальных объектов питания и микробиоты : автореф. канд. дис. Астрахань, 2015. 23 с.

Иванов А. А. Физиологии рыб. М.: Мир, 2003. 279 с.

Иванова М. Н., Свирская А. Н. Питание и рост молоди щуки *Esox lucius* при выращивании в условиях изменённого температурного режима // Вопросы ихтиол. 1991. Т. 31. Вып. 1. С. 115–122.

Иванова М. Н., Половкова С. Н., Кияшко В. И., Баканов А. И. Питание и пищевые взаимоотношения рыб в водохранилищах Волжского каскада // Теоретические аспекты рыбохозяйственных исследований водохранилищ. Л.: Наука, 1978. С. 55–77.

Ивлев В. С. Экспериментальная экология питания рыб. Киев: «Наукова думка», 1977. 272 с.

Извекова Г. И., Соловьев М. М. Активность пищеварительных гидролаз рыб при заражении цестодами // Усп. совр. биол. 2012. Т. 132. № 6. С. 601–610.

Извекова Г. И., Извеков Е. И., Плотников А. О. Симбионтная микрофлора рыб различных экологических групп // Известия РАН. Сер. биол. 2007. № 6. С. 728–737.

Извекова Г. И., Фролова Т. В., Извеков Е. И., Парикулов А. Н., Соловьев М. М. Влияние экстракта *Eubothrium rugosum* (Cestoda) на протеолитическую активность в кишечнике различных видов рыб // Ж. эволюц. биохим. физиол. 2019. Т. 55. № 1. С. 43–50.

Казаков Е. И., Пронина М. В. Химическое содержание различных форм планктона и бентоса // Тр. лаб. генезиса сапропеля. 1941. № 2. С. 49–52.

Канцерова Н. П., Ушакова Н. В., Крылов В. В., Лысенко Л. А., Немова Н. Н. Модуляция активности Ca^{2+} -зависимых протеиназ беспозвоночных животных и рыб при воздействии слабых низкочастотных магнитных полей // Биоорг. химия. 2013. Т. 39. № 4. С. 418–423.

Карзинкин Г. С. Основы биологической продуктивности водоемов. М.: Пищепромиздат, 1952. 254 с.

Кассиль В. Г. Пищевое поведение в онтогенезе. Л.: Наука, 1990. 220 с.

Кассиль В. Г., Уголев А. М., Черниговский В. Н. Регуляция выбора и потребления пищи и обмен веществ // Усп. физиол. наук, 1970. Т. 1. № 4. С. 64–97.

Касумян А. О. Вкусовая рецепция и пищевое поведение рыб // Вопросы ихтиол. 1997. Т. 37. № 1. С. 78–93.

Касумян А. О. Вкусовые стимуляторы рыб: новое решение старых проблем // 2-й Международный научно-производственный семинар. Ресурсосберегающие технологии в аквакультуре. Краснодар, 1999. С. 200.

Касумян А. О. Влияние химических загрязнителей на пищевое поведение и чувствительность рыб к пищевым раздражителям // Вопросы ихтиол. 2001. Т. 41. № 1. С. 76–87.

Касумян А. О. Обонятельная система рыб. М.: МГУ, 2002. 87 с.

Касумян А. О. Боковая линия рыб. М.: МГУ, 2003. 93 с.

Касумян А. О. Вкусовая рецепция и механизмы селективного питания рыб // Совр. проблемы физиол. и биохимии водных организмов // Матер. межд. конф. Петрозаводск, 2004. С. 62.

Касумян А. О. Структура и функция слуховой системы рыб. Учебное пособие. М.: МГУ, 2005. 110 с.

Касумян А. О. Звуки и звукогенерация у рыб. Учебное пособие. М.: МГУ, 2008. 117 с.

Касумян А. О. Звуковая сигнализация у рыб. Учебное пособие. М.: МГУ, 2009. 157 с.

Касумян А. О. Тактильная рецепция и поведение рыб: учебное пособие к курсу лекций «Физиология рыб». М: ООО «МАКС Пресс», 2011. 162 с.

Касумян А. О., Марусов Е. А. 2007. Пищевое поисковое поведение у хронически аносмированных рыб // IV Всерос. конф. Повед. жив. М.: ИПЭЭ, С. 64–65.

Касумян А. О., Павлов Д. С. Стайное поведение рыб. М.: Товарищество научных изданий КМК, 2018. 274 с.

Касумян А. О., Тауфик Л. Р. Поведенческая реакция молоди осетровых (Acipenseridae) на аминокислоты // Вопросы ихтиол. 1993. Т. 33. № 5. С. 691–700.

Касумян А. О., Тинькова Т. В. Вкусовая привлекательность различных гидробионтов для плотвы *Rutilus rutilus*, горячка *Rhodeus sericeus amarus* и радужной форели *Parasalmo (=Oncorhynchus) mykiss* // Вопросы ихтиол. 2013. Т. 53. № 4. С. 479–489.

Касумян А. О., Ольшанский В. М., Павлов Д. С., Подарин А. В., Нгуен Тхи Нга, Во Тхи Ха. 2013. Электрическая активность клариевого сома *Clarias macrocephalus* при парных агрессивно-оборонительных взаимодействиях: влияние освещенности и химического сигнала опасности // Вопросы ихтиол. Т. 53. № 1. С. 96–112. Doi:10.7868/S0042875213010062.

Кашинская Е. Н., Суханова Е. В., Соловьев М. М., Извекова Г. И. Разнообразие симбионтной микрофлоры кишечника некоторых видов рыб оз. Чаны // Матер. Всерос. конф. с межд. участием «Физиологические, биохимические и молекулярно-генетические механизмы адаптации гидробионтов» Борок: ИБВВ РАН, 2012. С. 176–180.

Клейменов И. Я. Химический и весовой состав рыб в водоемах СССР и зарубежных стран. М.: Рыбн. хоз-во, 1962. 143 с.

Климов П. К. Пептиды и пищеварительная система. Л.: Наука, 1983. 272 с.

Климов П. К., Фокина А. А. Физиология поджелудочной железы. Л.: Наука, 1987. 152 с.

Козловский С. В., Герасимов Ю. В., Паламарчук А. П., Антонов П. И. Изменение пищевого поведения карася *Carassius auratus gibelio* под действием нейропептидов из тканей холоднокровных животных // Вопросы ихтиол. 1992. Т. 32. Вып. 1. С. 171–175.

Комов В. Т. Причины и последствия антропогенного закисления озер. Курс лекций. Н. Новгород: Вектор-ТиС, 2007. 112 с.

Коржуев П. А. Влияние высокой температуры на трипсин теплокровных и холоднокровных животных // Физиол. журн. 1936. Т. 21. № 3. С. 433–437.

Коростелев С. Г., Неваленный А. Н., Левченко О. Е. Характеристика пищеварительных ферментов белокорого палтуса *Hippoglossus stenolepis* Schmidt, 1904 и звездчатой камбалы *Platichthys stellatus* (Pallas, 1788) // Биол. моря. 2005. Т. 31. № 3. С. 221–224.

Кортъко Г. Ф. Секреция поджелудочной железы. Краснодар: Изд. Куб. гос. мед. ун-та, 2005. 312 с.

Коуи К., Сарджент Дж. Питание // Биоэнергетика и рост рыб (под ред. У.Хоара, Д. Рендолла, Дж. Бретта). М.: Легк. пищ. пром., 1983. С. 8–69.

Краюхин Б. В. Физиология пищеварения пресноводных костистых рыб. М.-Л.: Изд. АН СССР, 1963. 129 с.

Крепс Е. М. Липиды клеточных мембран. Эволюция липидов мозга. Адаптационная функция липидов. Л.: Наука, 1981. 339 с.

Крылов В. В., Зотов О. Д., Клайн Б. И. Устройство для генерации магнитных полей и компенсации локального низкочастотного магнитного поля // Патент на полезную модель. RUS 108640 от 13.05.2011.

Кузьмина В. В. Влияние гуморальных факторов на скорость пищевой реакции рыб // ДАН СССР. 1966. Т. 170. № 2. С. 486–488.

Кузьмина В. В. Влияние инсулина на уровень гликемии пресноводных костистых рыб // Биология и физиология пресноводных организмов. Л.: Наука, 1971а. Вып. 22. № 25. С. 190–197.

Кузьмина В. В. Влияние инсулина на содержание гликогена в печени и мышцах пресноводных костистых рыб // Биология и физиология пресноводных организмов. Л.: Наука, 1971б. Вып. 22. № 25. С. 197–203.

Кузьмина В. В. Влияние инсулина на содержание жира и воды в органах карпа // Ж. эвол. биохим. физиол. 1972. Т. 8. № 3. С. 553–555.

Кузьмина В. В. Нутритивные адаптации ферментов, осуществляющих мембранное пищеварение у пресноводных костистых рыб // Журн. общ. биол. 1981. Т. 42. № 2. С. 258–265.

Кузьмина В. В. Об оценке биохимического состава и калорийности энергетических компонентов кормовых объектов рыб // Ошибки методов гидробиологических исследований. Рыбинск, ИБВВ РАН. 1982. С. 135–143.

Кузьмина В. В. Влияние температуры на рН-функцию фосфатаз, функционирующих в кишечнике рыб // Вопросы ихтиол. 1984. Т. 24. Вып. 1. С. 151–157.

- Кузьмина В. В. Температурные адаптации ферментов, осуществляющих мембранное пищеварение у пресноводных костистых рыб // Ж. общ. биол. 1985. Т. 46. № 6. С. 824–837.
- Кузьмина В. В. Регуляторные свойства ферментов, обеспечивающих процессы мембранного пищеварения у рыб // Ж. общ. биол. 1987. Т. 48. № 6. С. 828–838.
- Кузьмина В. В. Влияние температуры на регуляторные свойства ферментов, обеспечивающих процессы мембранного пищеварения у рыб // Вопросы ихтиол. 1989. Т. 29. Вып. 4. С. 634–643.
- Кузьмина В. В. Влияние температуры на уровень общей протеолитической активности пищеварительного тракта некоторых видов пресноводных костистых рыб // Вопросы ихтиол. 1990. № 30. Вып. 4. С. 668–677.
- Кузьмина В. В. Роль индуцированного аутолиза в процессе пищеварения рыб // Физиол. ж. им. И. М. Сеченова. 1993. Т. 79. № 6. С. 102–108.
- Кузьмина В. В. Защитная функция пищеварительного тракта рыб // Вопросы ихтиол. 1995. Т. 35. № 1. С. 86–93.
- Кузьмина В. В. Трофическая, защитная и трансформационная функции пищеварительной системы рыб // Вопросы ихтиол. 1999а. Т. 39. № 1. С. 69–77.
- Кузьмина В. В. Влияние температуры на пищеварительные гидролазы беспозвоночных животных // Вопросы ихтиол. 1999б. Т. 35. № 1. С. 15–19.
- Кузьмина В. В. Вклад индуцированного аутолиза в процессы пищеварения вторичных консументов на примере гидробионтов // Докл. РАН. 2000а. Т. 373. № 1. С. 132–134.
- Кузьмина В. В. Гормональная регуляция метаболизма и процессов экзотрофии у рыб. Полифункциональность и полипотентность // Ж. эвол. биохим. физиол. 2000б. Т. 36. № 6. С. 514–523.
- Кузьмина В. В. Физиолого-биохимические основы экзотрофии рыб. М.: Наука, 2005. 300 с.
- Кузьмина В. В. Физиология питания рыб. Влияние внешних и внутренних факторов : монография / ред. Ю. В. Герасимов. Борок: Институт биологии внутренних вод им. И. Д. Папанина РАН, 2008. 276 с.
- Кузьмина В. В. Влияние режима питания и состава пищи на пищевое поведение карпа *Cyprinus carpio* L. // Вопросы ихтиол. 2009. Т. 49. № 1. С. 105–110.
- Кузьмина В. В. Влияние серотонина на активность пищеварительных гидролаз у карпа // Пробл. биол. продукт жив. 2013. № 4. С. 53–60.
- Кузьмина В. В. Роль индуцированного аутолиза в процессах пищеварения молоди рыб на примере щуки *Esox lucius* // Вопросы ихтиол. 2014а. Т. 54. № 6. С. 734–740.
- Кузьмина В. В. Роль серотонина и холецистокинина в регуляции пищевого поведения рыб. Влияние биотических и абиотических факторов // Поведение рыб: матер. V Всерос. конф. Борок. 8–9 ноября 2014 г. Кострома: Костромской печатный дом, 2014б. С. 125–130.

Кузьмина В. В. Процессы экзотрофии у рыб. Организация. Регуляция. Адаптации. М.: Полиграф-Плюс, 2015а. 260 с.

Кузьмина В. В. Влияние диеты и периферически введенного серотонина на пищевое поведение карпа *Cyprinu scarpio* // Пробл. биол. продукт. жив. 2015 б. № 3. С. 48–58.

Кузьмина В. В. Влияние повышенного уровня цинка в воде на аноректическое действие серотонина у карпа, содержащегося на белковой и углеводной диетах // Пробл. биол. продукт. жив. 2016. № 3. С. 57–64.

Кузьмина В. В. Процессы пищеварения у рыб. Новые факты и гипотезы. Ярославль: Филигрань, 2018. 299 с.

Кузьмина В. В. Механизмы регуляции пищевого поведения рыб // Журн. эволюц. биохим. физиол. (Обзор) // Журн. эволюц. биохим. физиол. 2019а. № 1. Т. 55. С. 3–13. doi: 10.1134/S0044452919010078

Кузьмина В. В. Влияние металлов на активность и характеристики пищеварительных гидролаз рыб // Пробл. биол. продукт. жив. 2019б. № 1. С. 6–25. doi: 10.25687/1996–6733.prodanimbior.2019.1.6–25

Кузьмина В. В. Влияние холецистокинина на активность пептидаз и гликозидаз слизистой оболочки кишечника карпа *Cyprinus carpio* // Изв. РАН. 2019в. № 2. С. 189–196. doi: 10.1134/S0002332919020097

Кузьмина В. В., Гарина Д. В. Влияние глюкозы, аминокислот и цитрата натрия на пищевое поведение рыб // Экологическая физиология и биохимия рыб. Ярославль, 2000. Т. 1. С. 162–165.

Кузьмина В. В., Гарина Д. В. Влияние глюкозы, инсулина и адреналина на некоторые аспекты пищевого поведения рыб // Журн. эвол. биохим. физиол. 2001. Т. 37. № 1. С. 116–120.

Кузьмина В. В., Гарина Д. В. Влияние периферически введенного серотонина на пищевую и двигательную активность карпа *Cyprinus carpio* L. // Биол. внутр. вод. 2013. № 1. С. 73–81.

Кузьмина В. В., Гарина Д. В. Пищевое поведение рыб. Влияние длительной световой депривации на эффекты серотонина у карпа *Cyprinus carpio* L. // Журн. эволюц. биохим. физиол. 2019. Т. 55. № 3. С. 46–53.

Кузьмина В. В., Жилина Л. П. Соотношение концентрации гликогена в печени и мышцах некоторых пресноводных костистых рыб // Вопросы ихтиол. 1973. Т. 13. Вып. 4. № 81. С. 740–744.

Кузьмина В. В., Куливацкая Е. А. Пищевое поведение рыб. Влияние световой депривации и тяжелых металлов на эффекты серотонина и холецистокинина у карпа // Пробл. биол. продукт. жив. 2018а. № 1. С. 38–50.

Кузьмина В. В., Куливацкая Е. А. Активность пептидаз и гликозидаз. Влияние световой депривации и тяжелых металлов на эффекты серотонина и холецистокинина у карпа *Cyprinus carpio* // Вопросы ихтиол. 2018б. № 2. С. 244–248.

Кузьмина В. В., Морозова Е. Н. Влияние температуры на активность α -амилазы у пресноводных костистых рыб // Вопросы ихтиол. 1977. Т. 16. Вып. 5(100). С. 944-946.

Кузьмина В. В., Неваленный А. Н. Влияние концентрации водородных ионов на активность карбогидраз пищеварительного тракта рыб // Вопросы ихтиол. 1983. Т. 23. Вып. 1. С. 481-490.

Кузьмина В. В., Первушина К. А. Роль протеиназ энтеральной микробиоты в температурных адаптациях рыб и гельминтов // ДАН. 2003. Т. 391. № 1. С. 160-164.

Кузьмина В. В., Первушина К. А. Влияние температуры и pH на активность протеиназ слизистой оболочки кишечника и энтеральной микробиоты рыб // Журн. эволюц. биохим. физиол. 2004. Т. 40. № 3. С. 214-219.

Кузьмина В. В., Скворцова Е. Г. Бактерии желудочно-кишечного тракта и их роль в процессах пищеварения у рыб // Усп. совр. биол. 2002. Т. 122. № 6. С. 569-579.

Кузьмина В. В., Смирнова Е. С. Влияние М-М-Н и Н-холиноблокаторов на пищевое поведение карпа // Поведение рыб. Межд. Конф. Борок, 2005. С. 270-274.

Кузьмина В. В., Цветкова В. А. Индуцированный аутолиз: роль в процессах пищеварения рыб // Биол. внутр. вод. 2001. № 3. С. 3-10.

Кузьмина В. В., Шишин М. М. Влияние цинка и меди на скорость пищевой реакции карпа *Cyprinus carpio* L. // Биол. внутр. вод. 2007. № 2. С. 98-102.

Кузьмина В. В., Гавровская Л. К., Рыжова О. В. Таурин. Влияние на экзотрофию и обмен веществ у млекопитающих и рыб // Ж. эволюц. биохим. физиол. 2010. Т. 46. № 1. С. 17-23.

Кузьмина В. В., Гарина Д. В., Герасимов Ю. В. Роль глюкозы в регуляции пищевого поведения рыб // Вопросы ихтиол. 2002. Т. 42. № 2. С. 253-258.

Кузьмина В. В., Гарина Д. В., Яблочкина Е. В. Влияние адреналина на амилалитическую активность слизистой оболочки кишечника, уровень гликемии и концентрацию гликогена в тканях рыб // Ж. эволюц. биохим. физиол. 2003. Т. 39. № 2. С. 140-143.

Кузьмина В. В., Комов В. Т., Куливацкая Е. А. Влияние ртути на пищевое поведение карпа *Cyprinus carpio* и эффекты серотонина // Пробл. биол. продукт. жив. 2016а. № 1. С. 53-64.

Кузьмина В. В., Гарина Д. В., Смирнов А. К., Меньшакова П. В. Влияние холецистокинина на пищевое и терморегуляционное поведение карася *Carassius auratus* // Пробл. биол. продукт. жив. 2015а. № 4. С. 82-92.

Кузьмина В. В., Голованова И. Л., Скворцова Е. Г. Вклад протеиназ и карбогидраз в процессы пищеварения планкто- и бентоагов // Биол. внутр. вод. 2004. № 1. С. 99-107.

Кузьмина В. В., Золотарева Г. В., Шептицкий В. А., Филипенко С. И. Роль объектов питания и микробиоты в процессах пищеварения рыб из разных экосистем. Тирасполь: Изд-во Приднестр. ун-та, 2016 б. 196 с.

Кузьмина В. В., Латов В. К., Посконова Е. А. Молекулярно-массовые характеристики белковых компонентов некоторых кормовых объектов рыб // Биол. внутр. вод. Информ. бюл. ИБВВ. 1990. № 88. С. 73–77.

Кузьмина В. В., Ушакова Н. В., Русанова П. В. Влияние экзогенного серотонина на пищевое поведение карпа *Cyprinus carpio* L. // Вестн. Морд. ун-та. 2010. № 1. С. 59–64.

Кузьмина В. В., Скворцова Е. Г., Шалыгин М. В. Влияние температуры на активность протеиназ энтеральной микробиоты и слизистой оболочки кишечника у рыб разных экологических групп // Ж. эвол. биохим. физиол. 2012. Т. 48. № 2. С. 120–125.

Кузьмина В. В., Ушакова Н. В., Крылов В. В. Влияние электромагнитного поля на активность протеиназ и гликозидаз слизистой оболочки кишечника рыб // Изв. РАН. Сер биол. 2015 б. № 1. С. 70–76.

Кузьмина В. В., Шишин М. М., Смирнова Е. С. Раздельное и сочетанное влияние адреналина, глюкозы и глутамата натрия на скорость пищевой реакции карпа // Вопросы ихтиол. 2004. Т. 44. № 4. С. 544–548.

Кузьмина В. В., Левин Б. А., Лю Вэй, Русанова П. В. Влияние тиреоидных гормонов на динамику активности ферментов слизистой оболочки кишечника молоди плотвы *Rutilus rutilus* (L) // Вопросы ихтиол. 2010. Т. 49. № 1. С. 105–110.

Кузьмина В. В., Лисицкая М. Б., Половкова С. Н., Сылкина Н. И., Боканов А. И. Биохимический состав некоторых кормовых объектов рыб Рыбинского водохранилища // Биол. внутр. вод. Инф. бюл. 1979. № 44. С. 58–61.

Кузьмина В. В., Помазанская Л. Ф., Забелинский С. А., Пустовой В. К. Жирнокислотный состав слизистой кишечника пресноводных костистых рыб // Ж. эвол. биохим. физиол. 1982. Т. 18. № 6. С. 558–563.

Кузьмина В. В., Помазанская Л. Ф., Забелинский С. А., Пустовой В. К. Особенности жирнокислотного состава слизистой кишечника рыб в летний период // Ж. эвол. биохим. физиол. 1984. Т. 20. № 5. С. 542–545.

Кузьмина В. В., Семенова Е. М., Русанова П. В., Микряков Д. В. Влияние дексаметазона на активность гликозидаз и протеиназ кишечника стерляди *Acipenser ruthenus* L. // Вопросы ихтиол. 2011а. Т. 51. № 5. С. 677–682.

Кузьмина В. В., Семенова Е. М., Русанова П. В., Микряков Д. В. Влияние тестостерона на активность гликозидаз и протеиназ кишечника стерляди *Acipenser ruthenus* L. // Изв. РАН. 2011б. № 5. С. 569–575.

Кузьмина В. В., Тарлева А. Ф., Гарина Д. В., Комов В. Т. Влияние ртути, поступающей с кормом, на пищевое поведение и концентрацию серотонина в мозге сеголеток карпа *Cyprinus carpio* // Токсикол. вестник. 2014а. № 2. С. 46–50.

Кузьмина В. В., Ушакова Н. В., Крылов В. В., Петров Д. В. Влияние электромагнитной бури на активность протеиназ и гликозидаз слизистой оболочки кишечника рыб // Изв. РАН Сер. биол. 2014б. № 2. С. 161–167.

Кузьмина В. В., Ушакова Н. В., Луцков О. П., Шенцицкий В. А. Влияние антропогенной нагрузки на активность протеиназ слизистой оболочки кишеч-

ника леща *Abramis brama* Рыбинского водохранилища // Биологические ресурсы Белого моря и внутренних водоемов Европейского Севера XXVIII Межд. конф. Петрозаводск, 2009. С. 578–583.

Кузьмина В. В., Комов В. Т., Гремячих В. А., Русанова П. В., Гладков А. В. Влияние повышенного содержания ртути в корме рыб на процессы экзотрофии у карпа // Антропогенное влияние на водные организмы и экосистемы. Матер. IV всерос. конф. по водной экотоксикологии, посвященной памяти Б. А. Флерова. Ч. 1. 2011. С. 146–150.

Лакомкин А. И., Мягков И. Ф. Голод и жажда в физиологическом аспекте. М.: Медицина, 1975. 216 с.

Леднев В. В. Биоэффекты слабых комбинированных, постоянных и переменных магнитных полей // Биофизика. 1996. Т. 41. Вып. 1. С. 224–232.

Лубянскене В., Вербицкас Ю., Янкавичус К., Лясаускене Л., Грибаускене В., Тряпиене О., Юзоленене Ю., Ястюгинене Р., Бабянскас М., Янкаускене Р. Облигатный симбиоз микрофлоры пищеварительного тракта и организма. Вильнюс: Мокслас, 1989. 191 с.

Лейбуш Б. Н., Чистякова О. В., Гуттиеррес И. Связывание инсулиноподобного фактора роста I (ИФР-I) в скелетных мышцах миноги *Lampetra fluviatilis* доминирует над связыванием инсулина и повышается в ходе преднерестовой миграции // Ж. эволюц. биохим. физиол. 2000. Т. 36. № 6. С. 552–557.

Луферова Л. А., Монаков А. В. Зоопланктон в Рыбинском водохранилище в 1956–1963 гг. // Планктон и бентос водоемов. М.: Изд. АН СССР, 1966. С. 34–40.

Маляревская А. Я., Биргер Т. И. Биохимический состав производителей, икры и личинок тарани и леща // Влияние качества производителей на потомство рыб. Киев: Наукова думка, 1965. С. 5–34.

Малюкина Г. А. Об анализаторе боковой линии рыб // Вопросы ихтиол. 1955. Т. 5. С. 3–20.

Мартынова Е. А. Киназа mTOR и ее роль в ответе на стресс // Биол. мембраны. 2012. Т. 28. № 6. С. 446–452.

Межнин Ф. И. Интерриналовая и хромаффинная ткань пресноводных рыб // Вопросы ихтиол. 1972. Т. 12. Вып. 4. № 75. С. 733–747.

Мехед О. Б., Жиденко А. А. Влияние загрязнения воды гербицидами зенкор и раундап на обмен веществ в печени рыб сем. Cyprinidae // Гидробиол. ж. 2013. Т. 49. № 3. С. 82–88.

Мечников И. И. О внутриклеточном пищеварении у кишечнополостных. Акад. собр. соч. М.: Изд. мед. лит. (1880) 1954, Т. 5. С. 9–10.

Микряков Д. В. Влияние некоторых кортикостероидных гормонов на структуру и функцию иммунной системы рыб: автореф. дис. ...кандидата биол. наук. М., 2004. 24 с.

Михайлова Е. С., Касумян А. О. Вкусовые предпочтения и пищевое поведение девятииглой колюшки *Pungitius pungitius* популяций бассейнов Атлантического и Тихого океанов // Вопросы ихтиол. 2015. Т. 55. № 5. С. 541–564.

Михеев В. Н. Размеры потребляемых жертв и избирательность питания у молоди рыб // Вопросы ихтиол. 1984. Т. 24. № 2. С. 52–61.

Михеев В. Н. Роль неоднородности среды в пищевом поведении молоди рыб: автореф. дис. ... докт. биол. наук. М., 2001а. 47 с.

Михеев В. Н. Размерная селективность питания рыб: эффекты неоднородного размещения корма и конфликт мотиваций. М.: Изд. МГУ, 2001б. С. 113–124.

Михеев В. Н. Неоднородность среды и трофические отношения у рыб // Ин-т проблем экологии и эволюции им. Северцова. М: Наука, 2006. 191 с.

Михеев В. Н., Пакульская Д. С. Изменчивость характеристик пищевого поведения молоди рыб // Экспериментальные и полевые исследования поведения и распределения рыб: сб. статей / под ред. Д. С. Павлова, А. Г. Гусара. М., 1989. С. 5–24.

Моисеенко Т. И. Оценка опасности в условиях загрязнения вод металлами // Водные ресурсы. 1999. 26. № 2. С. 186–197.

Мушак П. А. Динамика содержания неуклеиновых кислот, белка и его аминокислотный состав в монокультуре *Aphanisomenon flos – aquae* (L.) Ralfs в условиях естественной вегетации // Укр. бот. ж. 1974. Т. 31. № 6. С. 776–782.

Неваленный А. Н., Туктаров А. В., Бедняков Д. А. Функциональная организация и адаптивная регуляция процессов пищеварения у рыб. Астрахань: АГТУ, 2003. 152 с.

Немова Н. Н. Катепсины животных тканей // Экологическая биохимия животных. Петрозаводск: КНЦ АН СССР, 1978. С. 76–88.

Немова Н. Н. Внутриклеточные протеолитические ферменты у рыб. Петрозаводск: КНЦ РАН, 1996. 104 с.

Немова Н. Н. Биохимические эффекты накопления ртути у рыб. М.: Наука, 2005. 164 с.

Немова Н. Н., Высоцкая Р. У. Биохимическая индикация состояния рыб. М.: Наука, 2004. 210 с.

Никольский Г. В. Экология рыб. М.: Высш. школа, 1963. 357 с.

Никольский Г. В. Теория динамики стада рыб. М.: Пищ. пром., 1974. 447 с.

Ноздрачев А. Д. Нейрофизиология ганглиев интрамурального сплетения желудочно-кишечного тракта // Физиология вегетативной нервной системы. Руководство по физиологии / ред. О. Г. Бакладжан, Ф. А. Бакунц, М. Н. Веллер, И. А. Булыгин, Кибяков. Л.: Наука. 1981. С. 152–186.

Ноздрачев А. Д. Начала физиологии: учебник для вузов / ред. А. Д. Ноздрачев. СПб.: Изд-во «Лань», 2002. 1088 с.

Ноздрачев А. Д., Чумасов Е. И. Периферическая нервная система. СПб: Наука, 1999. 231 с.

Овсянников В. И. Нейромедиаторы и гормоны в желудочно-кишечном тракте (интегративные аспекты). СПб, 2003. 136 с.

Одум Ю. Основы экологии. М.: Мир, 1975. 740 с.

Одум Ю. Экология. М.: Мир, 1986. Т. 1. 328 с. Т. 2. 376 с.

Ольшанский В. М., Касумян А. О. Электрогенерация и хищничество при разной освещенности у клариевого сома *Clarias macrocephalus* (Clariidae) // Вопросы ихтиол. 2018. Т. 58. № 6. С. 724–738. Doi:10.1134/S0042875218060164.

Остроумова И. Н. Биологические основы кормления рыб. СПб: ГОСТИОРХ. 2001. 372 с.

Павлов И. П. О пищевом центре. Полн. собр. соч. Т. 3. Кн. 1. М.-Л.: Изд. АН СССР, 1951. С. 147–158.

Павлов Д. С., Касумян А. О. Изучение поведения и рецепции рыб // Вопросы ихтиол. 1987. Т. 27. Вып. 5. С. 761–770.

Павлов Д. С., Касумян А. О. Сенсорные основы пищевого поведения рыб // Вопросы ихтиол. 1990. Т. 30. Вып. 5. С. 720–732.

Павлов Д. С., Касумян А. О. Структура пищевого поведения рыб // Вопросы ихтиол. 1998. Т. 38. № 1. С. 123–136.

Павлов Д. С., Касумян А. О. Разнообразие рыб по характеру и способам питания (трофическая классификация рыб). М.: Изд-во МГУ, 2002а. 51 с.

Павлов Д. С., Касумян А. О. Изучение поведения и сенсорных систем рыб в России. Ч. 1. Основные формы поведения рыб. М.: Изд-во МГУ. 2002б. 34 с.

Павлов Д. С., Касумян А. О. Изучение поведения и сенсорных систем рыб в России. Ч. 3. Высшая нервная деятельность рыб и прикладные аспекты исследований поведения и сенсорных систем. Учебное пособие. М.: Изд-во Московского университета, 2002в. 30 с.

Павлов Д. С., Касумян А. О. Разнообразие рыб по характеру и способам питания (трофическая классификация рыб). М.: Изд-во Московского университета, 2002г. 50 с.

Панков Ю. А. Достижения в исследовании действия лептина на нейроны гипоталамуса // Ж. эволюц. биохим. физиол. 2000. Т. 36. № 6. С. 509–514.

Паршиков В. М., Костлан Н. В. Жирнокислый состав липидов водорослей *Microcystis aeruginosa* Kuets. Emend. Elenk, *Anabaena cylindrica* L., *Spirulina platensis* (Gom.) Geit., *Aphanisomenon flos-aquae* (L.). Ralfs // Укр. бот. ж. 1976. Т. 33. № 3. С. 290–292.

Пегель В. А. Физиология пищеварения рыб. Томск: Изд. Томского гос. Университета, 1950. 200 с.

Пегель В. А. Эколого-физиологические особенности пищеварения у рыб // Современные вопросы экологической физиологии рыб. М.: Наука, 1979. С. 42–49.

Пироженко С. У. Характеристика углеводов различных фракций культуры клеток *Microcystis aeruginosa* Kuets. Emend. Elenk. // Укр. бот. ж. 1973. Т. 30. № 3. С. 313–317.

Плисецкая Э. М. Гормональная регуляция углеводного обмена у низших позвоночных. Л.: Наука, 1975. 215 с.

Плисецкая Э. М., Кузьмина В. В. Уровень гликемии у круглоротых Cyclostomata и рыб Pisces // Вопросы ихтиол. 1971. Т. 11. Вып. 6. № 71. С. 1077–1087.

Плисецкая Э. М., Кузьмина В. В. Содержание гликогена в органах у круглоротых Cyclostomata и рыб Pisces. // Вопросы ихтиол. 1972. Т. 12. Вып. 2. № 73. С. 335–343.

Поддубный А. Г. Экологическая топография популяций рыб в водохранилищах. Л.: Наука, 1971. 312 с.

Поддубный А. Г. (ред.) Экологические факторы пространственного распределения и перемещения гидробионтов. СПб: Гидрометеиздат, 1993. 336 с.

Поленов А. Л. Гипоталомическая нейросекреция. Л.: Наука, 1971. 159 с.

Потанов А. А. Кормовое значение прибрежной водной растительности // Вестн. с.-х. наук. 1958. № 6. С. 139–143.

Проссер Л. Сравнительная физиология животных. М., 1978. Т. 3. 653 с.

Протасов В. Р. Биоакустика рыб. М.: Наука, 1965. 207 с.

Протасов В. Р. Зрение и ближняя ориентация рыб. М.: Наука. 1968. 208 с.

Протасов В. Р., Бондарчук А. И., Ольшанский В. М. Введение в электроэкологию. М.: Наука, 1982. С. 336.

Пузырев А. А., Иванова В. Ф. Гастроэнтеропанкреатическая система (развитие, строение, регенерация) // Морфол. 1992. Т. 102. № 1. С. 5–28.

Пунин М. Ю. Кишечная регуляторная система беспозвоночных животных и ее предполагаемая эволюция у многоклеточных. СПб: ЗИН РАН. 2001. Т. 290. 166 с.

Пучков Н. В. Физиология рыб. М.: Пищевая промышленность, 1954. 371 с.

Решетников Ю. С., Шатуновский М. И. Теоретические основы и практические аспекты мониторинга пресноводных экосистем // Мониторинг биоразнообразия. М.: Наука, 1997. С. 26–32.

Радаков Д. В. О значении стаи для хищных рыб при поимке добычи // Питание хищных рыб и их взаимоотношения с кормовыми организмами. М.: Наука, 1965. С. 173–178.

Радищева О. Л., Девицина Г. В., Касумян А. О. Сенсорные основы пищевого поведения ранней молоди щуки *Esox lucius* // Вопросы ихтиол. 1990. Т. 30. Вып. 6. С. 994–1003.

Ржавская Ф. М. Жиры рыб и морских млекопитающих. М.: Пищевая промышленность. 1976. 470 с.

Ривьер И. К., Щербина Г. Е. Водные беспозвоночные – вселенцы в бассейне Верхней Волги // Экологические проблемы Верхней Волги. ИБВВ РАН. ИПЭЭ РАН, 2001. С. 83–84.

Розен В. Б. Основы эндокринологии: учебник. М.: Изд-во МГУ, 1994. 384 с.

Розенберг Г. С., Мозговой Д. П., Гелашвили Д. Б. Экология. Элементы теоретических конструкций современной экологии (учебное пособие). Самара: Самарский научный центр РАН, 2000. 396 с.

Рудченко А. Е. Роль трофических факторов в формировании жирнокислотного состава рыб, обитающих в водоемах Красноярского края // Дисс. ... канд. биол. наук. Красноярск: СФУ. 2018, 154 с.

- Ружинская Н. Н.* Электрофизиологическое изучение периферического отдела обонятельной системы рыб. Автореф. Дисс. ... канд. биол. наук. М., 1979. 15 с.
- Ружинская Н. Н., Гдовский П. А., Девицина Г. В.* Хлоридные клетки – составной компонент обонятельного эпителия рыб // Ж. эволюц. биохим. физиол. 2001. Т. 37. № 1. С. 69–73.
- Рябухина Е. В., Скопичев В. Г., Ноздрачев А. Д.* Участие холинергического механизма в реакциях желудочно-кишечного тракта рыб на токсическое воздействие // Сенсорная морфология морских рыб. Апатиты: ММБИ РАН, 1993. С. 60–62.
- Свирский А. М., Голованов В. К.* Изменчивость терморегуляционного поведения рыб и ее вероятные причины // Усп. совр. биол. 1999. Т. 119. № 3. С. 259–264.
- Смит К. Ю. М.* Биология сенсорных систем. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2009. 583 с.
- Стеценко Н. М., Стеценко А. В.* Липиды синезеленных водорослей и их бактерицидные свойства // Укр. бот. ж. 1976. Т. 33. № 3. С. 303–310.
- Семенова Л. М.* Некоторые данные по биологии *Bosmina coregoni* Varb в Рыбинском водохранилище // Биотические и трофические связи пресноводных и рыб. М.: Изд. АН СССР, 1968. С. 21–27.
- Синельник В. П.* Роль апелина в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта // Междунар. мед. ж. 2015. № 1. С. 18–21.
- Слынько Ю. В., Терещенко В. Г.* Рыбы пресных вод Понто-Каспийского бассейна (Разнообразие, фауногенез, динамика популяций, механизмы адаптаций). М.: ПОЛИГРАФ-ПЛЮС, 2014. 328 с.
- Смирнова О. Г.* Особенности строения сетчатки коттоидных рыб (Cottoidei) Байкала в связи с условиями их обитания // Вопросы ихтиол. 2001. Т. 41. № 1. С. 72–81.
- Смирнова Е. С., Кузьмина В. В., Куливацкая Е. А.* Влияние адреноблокаторов на скорость пищевой реакции молоди карпа // Пробл. биол. продукт. жив. 2018. № 2. С. 31–38. doi:10.25687/1996–6733.prodanimbior.2018.2.31–38
- Сорвачев К. Ф.* Основы биохимии питания рыб (эколого-биохимические аспекты). М.: Легкая пищ. пром., 1982. 247 с.
- Столбунов И. А., Кузьмина В. В.* Суточная динамика активности протеаз в раннем онтогенезе уклейки *Alburnus alburnus* (L.) в прибрежных мелководьях Рыбинского водохранилища // Биол. внутр. вод. 2018. № 2. С. 84–87.
- Столбунова В. Н.* Особенности зоопланктона мелководий верхневолжских водохранилищ и условия его существования // Зооценозы водоемов Верхней Волги в условиях антропогенного воздействия. СПб: Гидрометеоздат, 1993. С. 20–39.
- Строганов Н. С.* Экологическая физиология рыб. М.: Изд. МГУ, 1962. 444 с.
- Судаков Л. В.* Биологические мотивации. М.: Медицина 1971, 154 с.

Суханова Е. В. Сообщества микроорганизмов, ассоциированных с лососевидными рыбами озера Байкал: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Иркутск, 2012. 20 с.

Суццик Н. Н. Роль незаменимых жирных кислот в трофометаболических взаимодействиях в пресноводных экосистемах (обзор) // Ж. общ. биол. 2008. Т. 69. № 4. С. 299–316.

Тарлева А. Ф., Шептицкий В. А., Кузьмина В. В. Реакция различных систем организма рыб на фенол и его производные (обзор) // Пробл. биол. продукт. жив. 2018. № 4. С. 27–44. doi: 10.25687/1996–6733.prodanimbior.2018.3.27–44

Теренина Н. Б., Густафссон М. К. С. Нейротрансмиттеры у гельминтов (биогенные амины и оксид азота). М.: Наука, 2003. 179 с.

Уайт А., Хендлер Ф., Смит Э., Хилл Р., Леман И. 1981. Основы биохимии. Т. 3. М.: Мир, С. 1158–1878.

Уголев А. М. Мембранное пищеварение. Полисубстратные процессы, организация и регуляция. Л.: Наука, 1972. 358 с.

Уголев А. М. Энтеринная (кишечная гормональная) система. Л.: Наука, 1978. 315 с.

Уголев А. М. Трофология – новая междисциплинарная наука // Вестник АН СССР. 1980. № 1. С. 50–61.

Уголев А. М. Гипотеза о возможности эволюции и специализации функций на основе рекомбинации и транспозиции элементарных функциональных блоков // Ж. эвол. биохим. физиол. 1982. Т. 18. № 1. С. 11–26.

Уголев А. М. Концепция универсальных функциональных блоков и дальнейшее развитие учений о биосфере, экосистемах и биологических адаптациях // Ж. эвол. биохим. физиол. 1990. Т. 26. № 4. С. 441–454.

Уголев А. М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций. Л.: Наука, 1985. 544 с.

Уголев А. М., Кассиль В. Г. Физиология аппетита // Усп. совр. биол. 1961. Т. 51. Вып. 3. С. 352–368.

Уголев А. М., Кузьмина В. В. Пищеварительные процессы и адаптации у рыб. СПб.: Гидрометеиздат, 1993. 238 с.

Усов И. Н., Фурсевич В. М., Кевра М. К. Фармако-рецептурный справочник педиатра. Минск: Вышэйша школа, 1990. 352 с.

Ушаков В. Б. Естественный отбор, температура среды и термоустойчивость клеток животных // Ж. эвол. биохим. физиол. 1974. Т. 10. С. 3–9.

Ушаков В. П. Эволюционное значение температурных адаптаций животных // Усп. совр. биол. 1982. Т. 93. С. 302–319.

Филатов В. И. Потребление, усвоение и использование зоопланктона в процессе роста и обмена молодью карпа, *Cyprinus carpio* L. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М. 1974. 20 с.

Филиппов А. А., Голованова И. Л., Аминов А. И. Влияние органических загрязнителей на пищеварительные ферменты рыб (Обзор) // Биол. внутр. вод. 2013. № 2. С. 78–84

Филиппов А. А., Крылов В. В., Голованова И. Л. Влияние магнитной бури на температурные характеристики пищеварительных гликозидаз сеголеток плотвы // Вестн. АГТУ. Сер. Рыбное Хоз. 2014. № 2. С. 101–105.

Фортунатова К. Р., Попова О. А. Питание и пищевые взаимоотношения хищных рыб в дельте Волги. М.: Наука, 1973. 298 с.

Халько В. В., Халько Н. А. Суточные колебания показателей липидного обмена у сеголетков плотвы *Rutilus rutilus* L. при естественных изменениях интенсивности питания и температуры воды в водоеме // Биол. внутр. вод. 2001. № 1. С. 80–89.

Хиатт К. Д. Стратегия питания // Биоэнергетика и рост рыб. М.: Лег. пищ. пром., 1983. С. 70–111.

Чернышева М. П. Гормоны животных // Введение в физиологическую эндокринологию. СПб: «Глаголь», 1995. 296 с.

Чуйко Г. М., Подгорная В. А. Холинэстеразы пресноводных костистых рыб // Физиология и токсикология пресноводных животных / отв. ред. Г. М. Чуйко. Рыбинск: Изд-во ОАО «Рыбинский дом печати», 2007. С. 100–138.

Шатуновский М. И. Экологические закономерности обмена веществ морских рыб. М.: Наука, 1980. 288 с.

Шерстюк В. В. Некоторые биохимические показатели и калорийность икры фитофильных рыб // Гидробиол. ж. 1971. Т. 14. № 5. С. 63–66.

Шивокене Я. С. Симбионтное пищеварение у гидробионтов и насекомых. Вильнюс: Мокслас, 1989. 223 с.

Ширкина Н. И. Строение и гистотопография гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы костистых рыб // Морфология. 1995. Т. 108. № 3. С. 78–83.

Шишин М. М. Влияние тяжелых металлов (цинк, медь) на скорость пищевой реакции карпа и активность протеиназ пищеварительного тракта рыб. Автореф. дис. ...канд. биол. наук. Борок, 2005. 22 с.

Шмидт-Нильсен К. Физиология животных: Приспособление к среде. Кн. 2. / ред. Е. М. Крепс. М.: Мир, 1982. 384 с.

Шпарковский И. А. Физиология пищеварения рыб: двигательная функция. Л.: Наука, 1986. 176 с.

Шпарковский И. А. Физиологические основы формирования пищевого поведения рыб // Поведение рыб: Тез. докл. 2-го Всеросс. совещ. Борок, 1996. С. 106–107.

Шпарковский И. А., Февралева И. А. Сенсорные основы поведения морских проходных рыб арктических морей. Мурманск: Изд. МБИ Кольского филиала АН СССР, 1991. 121 с.

Шувалова Л. А., Островская М. В., Сосунов Е. А., Леднев В. В. Влияние слабого магнитного поля в режиме параметрического резонанса на скорость кальмодулин-зависимого фосфорилирования миозина в растворе // ДАН СССР. 1991. Т. 317. № 1. С. 227–230.

Шульман Г. Е. Физиолого-биохимические особенности годовых циклов рыб. М.: Пищевая промышленность, 1972. 368 с.

Элер А. В., Пегель В. А. Некоторые данные о влиянии инсулина на активность собственно кишечных ферментов рыб // Экологическая физиология и биохимия рыб. Астрахань, 1979. Т. 2. С. 39.

Яковлев В. Н. «Индустриальная раса» плотвы *Rutilus rutilus* (Pisces, Cyprinidae) // Зоол. ж. 1992. Т. 71. Вып. 6. С. 81–85.

Яковлев В. Н. Заключение / отв. ред. А. И. Копылов // Экологические проблемы Верхней Волги / отв. ред. А. И. Копылов. ИБВВ РАН, ИПЭЭ РАН. 2001. С. 327–328.

Яковлев В. Н., Слынько Ю. В., Кияшко В. И. Анатированный каталог круглоротых и рыб бассейна Верхней Волги // Экологические проблемы Верхней Волги / отв. ред. А. И. Копылов. Ярославль: ИБВВ РАН, ИПЭЭ РАН, 2001. С. 53–69.

Яржомбек А. А., Лиманский В. В., Щербина Т. В. Справочник по физиологии рыб / ред. А. А. Яржомбек. М. Агропромиздат, 1986. 192 с.

Abbott M., Volkoff H. Thyrotropin releasing hormone (TRH) in goldfish (*Carassius auratus*): role in the regulation of feeding and locomotor behaviors and interactions with the orexin system and cocaine-and amphetamine-regulated transcript (CART) // Horm. Behav. 2011. V. 59. Pp. 236–245. Doi:10.1016/j.yhbeh.2010.12.008.

Abramets I. I., Komissarov I. V., Samoilovich I. M., Shovtuta V. I. Action of serotonin on smooth muscles // Bull. Exp. Biol. Med. 1977. V. 83. Pp. 174–177.

Abreu M. S., Giacomini A.C.V.V., Rubens R., Kalueff A. V., Barcellos L.J.G. Effects of ZnSO₄-Induced Peripheral Anosmia on Zebrafish Behavior and Physiology // Behav. Brain Res. 2017. V. 320. Pp. 275–281.

Ackman R. G., Eaton C. A., Bligh E. G., Lantz A. W. Freshwater fish oils: yields and Composition of oils from reduction of sheepshead, tullibee, maria, and alewife // J. Fish. Res. Bd. Canada. 1967. V. 24. No 6. Pp. 1219–1227.

Acuña-Castroviejo D., Escames G., Venegas C., Díaz-Casado M. E., Lima-Cabello E., López L. C., Rosales-Corral S., Tan D.X., Reiter R. J. Extrapineal melatonin: sources, regulation, and potential functions // Cell. Mol. Life Sci. 2014. V. 71. Pp. 2997–3025.

Aguilar A. J., Conde-Sieira M., Polakof S., Miguez J. M., Soengas J. L. Central leptin treatment modulates brain glucosensing function and peripheral energy metabolism of rainbow trout // Peptides. 2010. V. 31.1044–1054. doi:10.1016/j.peptides.2010.02.026.

Agulleiro M. J., Cortés R., Leal E., Ríos D., Sánchez E., Cerdá-Reverter J. M. Characterization, tissue distribution and regulation by fasting of the agouti family of peptides in the sea bass (*Dicentrarchus labrax*) // Gen. Comp. Endocrinol. 2014. V. 20. Pp. 5251–5259. URL : <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2014.02.009>.

Alanärä A., Winberg S., Brännäs E., Kiessling A., Höglund E., Elofsson U. Feeding behaviour, brain serotonergic activity levels, and energy reserves of Arctic char (*Salvelinus alpinus*) within a dominance hierarchy // Can. J. Zool. 2011. V. 76. No. 2. Pp. 212–220.

Alarcon F. J., Martinez T. F., Diaz M., Moyano F. J. Characterization of digestive carbohydrase activity in the gilthead seabream (*Sparus aurata*) // *Hydrobiologia*. 2001. V. 445. Pp. 199–204.

Albrecht M. L., Breeitsprecher B. Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung von Fischnährtieren und Fischfuttermitteln // *Z. Fischere NF*. 1969. Bd. 17. No. 1. Ss. 143–163.

Aldegunde M., Mancebo M. 2006 Effects of neuropeptide Y on food intake and brain biogenic amines in the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) // *Peptides* 2006. V. 27. Pp. 719–727.

Aldman G., Grove D., Holmgren S. Duodenal acidification and intra-arterial injection of CCK8 increase gallbladder motility in the rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* // *Gen. Comp. Endocrinol.* 1992. V. 86. Pp. 20–25.

Aldman G., Holmgren S. Control of gallbladder motility in the rainbow trout, *Salmo gairdneri* // *Fish Physiol. Biochem.* 1987. V. 4. Pp. 143–155.

Al-Gauhari A. E. J. On the blood sugar in *Clarias lazera* // *Z. vergl. Physiol.* 1958. Bd. 41. No. 1. Pp. 26–34.

Altenhofen S., Wiprich M. T., Nery L. R., Leite C. E., Vianna M. R. M. R., Bonan C. D. Manganese (II) Chloride Alters Behavioral and Neurochemical Parameters in Larvae and Adult Zebrafish // *Aquat. Toxicol.* 2017. V. 182. Pp. 172–183. doi.org/10.1016/j.aquatox.2016.11.013.

Anand B. K. Nervous regulation of food intake // *Physiol. Rev.* 1961. V. 41. No. 4. Pp. 677–708.

Anand B. K., Brobeck J. R. Localization of a “feeding center” in the hypothalamus of the rat // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1951. V. 77. Pp. 323–324.

Anderson C. Evidence for 5-HT-containing intrinsic neurons in teleost intestine // *Cell Tissue Res.* 1983. V. 230. No.2. Pp. 377–386.

Anderson C. The ultrastructure and distribution of 5-HT-containing neurons in intestine of a teleost fish, *Aldrichetta forsteri* // *Cell Tiss. Res.* 1990. V. 259. No. 2. Pp. 379–387.

Anderson C. R., Campbell G., O'Shea F., Payne M. The release of neuronal 5-HT from the intestine of a teleost fish, *Platycephalus bassensis* // *J. Auton. Nerv. Syst.* 1991. V. 33. No. 3. Pp. 239–246.

Arjona F. J., Sangiao-Alvarellos S., Polokov S., Garcia-Lopez A., Martin del Rio M. P., Martinez-Rodriguez G., Soengas J. L., Mancera J. M. Interaction of short-term testosterone treatment with osmotic acclimation in the gilthead sea bream *Sparus auratus* // *Mar. Biol.* 2008. V. 153. Pp. 661–671.

Ashie I. N. A., Simpson B. K. Proteolysis in food myosystems – a review // *J Food Biochem.* 1997. V. 21. P. 91123.

Askarian F., Zhou Z., Olsen R. E., Sperstad S., Ringo E. Culturable autochthonous bacteria in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) fed diets with or without chitin. Characterization by 16S rRNA gene sequencing, ability to produce enzymes and *in vitro* growth inhibition of four fish pathogens // *Aquacult. Res.* 2012. V. 326–329. Pp. 1–8.

Austin B. The bacterial microflora of fish, revised // *Sci World J.* 2006. V. 6. Pp. 931–945.

Azmitia, EC. Serotonin neurons, neuroplasticity, and homeostasis of neural tissue // *Neuropsychopharmacology.* 1999. V. 21. Pp. 33S–45S.

Babichuk N. A., Volkoff H. Changes in expression of appetite-regulating hormones in the cunner (*Tautoglabrus adspersus*) during short-term fasting and winter torpor // *Physiol. Behav.* 2013. V. 120. Pp. 54–63. Doi: 10.1016/j.physbeh.2013.06.022

Baile C. A., Forbes I. M. Control of feed intake and regulation of energy balance in ruminants // *Physiol. Rev.* 1974. V. 54. No. 1. Pp. 160–214.

Baile C. A., McLaughlin C. L., Della-Fera M. A. Role of cholecystikinin and opioid peptides in control of food intake // *Physiol. Rev.* 1986. V. 66. No. 1. Pp. 172–234.

Baker B. I., Bird D. J. Neuronal organization of the melanin-concentrating hormone system in primitive actinopterygians: evolutionary changes leading to teleosts // *J. Comp. Neurol.* 2002. V. 442. Pp. 99–114.

Bakke A. M., Glover Ch., Krogdahl A. Feeding, digestion and absorption of nutrients // *Fish physiology. The Multifunctional Gut of Fish* (Eds M.Grosell, A. P. Farrell, C. J. Brauner). Amsterdam, Boston: Acad. Press. 2011. V. 30. Pp. 57–110.

Barrington E. J. W. The alimentary canal and digestion // *The physiology of Fishes.* New York – London: Acad. Press. 1957. V. 1. Pp. 109–161.

Barton B. A. Stress in Fishes: A Diversity of Responses with Particular Reference to Changes in Circulation Corticosteroids // *Integ. Comp. Biol.* 2002. V. 42. Pp. 517–525.

Bartsch P., Zeiske E., Kasumyan A., Hansen A. Early development of the olfactory organ in sturgeons of the genus *Acipenser*: a comparative and electron microscopic study // *Anat. Embryol.* 2003. V. 206. No. Pp. 357–372.

Baskin D. G., Marks J. L., Schwartz M. W., Figlewicz D. P., Woods S. C., Porte D. Endocrine and nutritional control of basic biological functions // *Insulin* (Eds.H. Lehnert, R. Murison, H. Weiner, D. Hellhammer, J. Beyer) 1993. Pp. 209–222.

Bauer R. Electric organ discharge (EOD) and prey capture behaviour in the electric eel, *Electrophorus electricus* // *Behav. Ecol. Sociobiol.* 1979. V. 4. Pp. 311–319.

Baura G., Foster D., Porte D. Jr., Kahn S. E., Bergman R. N., Cobelli C., M. W. Schwartz. Saturable transport of insulin from plasma into central nervous system of dogs in vivo: A mechanism for regulated insulin delivery to the brain // *J. Clin. Invest.* 1993. V.92. P. 1824–1830.

Bearcroft C. P., Perrett D., Farthing M. J. G. Postprandial plasma 5-hydroxytryptamine in diarrhoea predominant irritable bowel syndrome: a pilot study//*Gut.* 1998. V. 42. Pp. 42–46.

Beaurepaire R., de Freed W. I. Anatomical mapping of the rat hypothalamus for calcitonin-induced anorexia // *Pharm. Biochem. Behav.* 1987. V. 27. No.1. Pp. 177–182.

Bechtold D. A., Sidibe A., Saer B. A., Li J., Hand L. E., Ivanova E. A., Darras V. M., Dam J., Jockers R., Luckman S. M. A role for the melatonin-related receptor, GPR50 in leptin signaling, adaptive thermogenesis and torpor // *Curr. Biol.* 2012. V. 22. Pp. 70–77.

Begon M., Harper J. L., Townsend C. Ecology. Individuals, populations and communities: Boston; Oxford; London; Edinburg; Melburn: Blackwell Scientific Publications. 2-nd edition. 1990. 945 p.

Belbenoit P., Moller P., Serrier J., Push S. Ethological observations on the electric organ discharge behaviour of the electric catfish, *Malapterurus electricus* (Pisces) // Behav. Ecol. Sociobiol. 1979. V. 4. Pp. 321–330.

Bennett M. V. L. Electoreception // In: Fish physiology. Ed. Hoar W.S., Randall D.J. Acad. Press New York. 1971. V. 5. Pp. 493–574.

Bernard C. I. Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme. V. 2. Paris: J. B. Baillière. 1859. 480 p.

Bernier N. J. The corticotropin-releasing factor system as a mediator of the appetite-suppressing effects of stress in fish // Gen. Comp. Endocrinol. 2006. V. 146. Pp. 45–55.

Bernier N. J., Craig P. M. CRF-related peptides contribute to stress response and regulation of appetite in hypoxic rainbow trout // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2005. V. 289. Pp. R982–R990.

Bernier N. J., Peter R. E. The hypothalamic – pituitary – interregional axis and the control of food intake in teleost fish // Comp. Biochem. Physiol. 2001. V. 129 B. Pp. 639–644.

Bernier N. J., Bedard N., Peter R. E. Effects of cortisol on food intake, growth, and forebrain neuropeptide Y and corticotropin-releasing factor gene expression in goldfish // Gen. Comp. Endocrinol. 2004. V. 135. Pp. 230–240.

Bernier N. J., Lin X., Peter R. E. Differential expression of corticotropin-releasing factor (CRF) and urotensin I precursor genes, and evidence of CRF gene expression regulated by cortisol in goldfish brain // Gen. Comp. Endocrinol. 1999. V. 116. Pp. 461–477.

Bertin L. Systeme nerveux // Traité de zoologie. Anatomie, systematique, biologie. Ed Grassé Masson et C^{ie}. Paris. 1958a. V. 13. No. 2. Pp. 894–922.

Bertin L. Appareil digestif // Traité de zoologie. Anatomie, systematique, biologie. Ed Grassé Masson et C^{ie}. Paris. 1958b. V. 13. No. 2. Pp. 1248–1302.

Berntssen M. H. G., Atland A., Handy R. D. Chronic Dietary Mercury Exposure Causes Oxidative Stress, Brain Lesions, and Altered Behaviour in Atlantic salmon (*Salmo salar*) parr // Aqua. Toxicol. 2003. V. 65. Pp. 55–72.

Bilton H. T., Robins G. L. The effects of starvation and subsequent feeding on survival and growth of Fulton Channel sockeye salmon fry (*Oncorhynchus nerka*) // J. Fish. Res. Board Can. 1973. V. 30. Pp. 1–5.

Bjoernsson B. Th. The biology of salmon growth hormone: From daylight to dominance // Fish Physiol. Biochem. 1997. V. 17. No. 1–6. Pp. 9–24.

Blanco A. M., Gómez-Boronat M., Redondo I., Valenciano A. I., Delgado M. J. Periprandial changes and effects of short-and long-term fasting on ghrelin, GOAT, and ghrelin receptors in goldfish (*Carassius auratus*) // J. Comp. Physiol. 2016. V. 186 B. Pp. 727–738. URL : <https://doi.org/10.1007/s00360-016-0986-0>.

Blanco A. M., Bertucci J. I., Valenciano A. I., Delgado M. J., Unniappan S. Ghrelin suppresses cholecystokinin (CCK), peptide YY (PYY) and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) in the intestine, and attenuates the anorectic effects of CCK, PYY and GLP-1 in goldfish (*Carassius auratus*) // *Horm.Behav.* 2017. V. 93 Pp. 62–71. URL : <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2017.05.004>

Blanton M. L., Specker J. L. The hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis in fish and its role in fish development and reproduction // *CRC Critical Reviews in Toxicology.* 2007. V. 37. No. 1–2. P. 97–115.

Blomqvist A., GSöderberg C., Lundell I., Milner R. J., Larhammar D. Strong evolutionary conservation of neuropeptide Y: sequences of chicken, goldfish, and *Torpedo marmorata* DNA clones // *PNAS.* 1992. V. 89. Pp. 2350–2354. URL : <https://doi.org/10.1073/pnas.89.6.2350>

Boeuf G., Le Bail P–Y. Does light have an influence on fish growth? // *Aquacult.* 1999. V. 177. Pp. 129–152.

Boeuf G., Payan P. How should salinity influence fish growth? // *Comp. Biochem. Physiol.* 2001. V. 130 C. Pp. 411–423.

Bogue S. W., Glen, J. M. G. Very rapid geomagnetic field change recorded by the partial remagnetization of a lava flow // *Geophys. Rev. Lett.* 2010. V. 37. P. L21308.

Bonacic K., Martinez A., Martin-Robles A. J., Munoz-Cueto J. A., Morais S. Characterization of seven cocaine-and amphetamine-regulated transcripts (CARTs) differentially expressed in the brain and peripheral tissues of *Solea senegalensis* (Kaup) // *Gen. Comp. Endocrinol.* 2015. V. 224. Pp. 260–272. Doi:10.1016/j.ygcen.2015.08.017

Bonacic K., Campoverde C., Gómez-Arbones J., Gisbert E., Estevez A., Morais S. Dietary fatty acid composition affects food intake and gut–brain satiety signaling in Senegalese sole (*Solea senegalensis*, Kaup 1858) larvae and post-larvae // *Gen. Comp. Endocrinol.* 2016. V. 22. Pp. 879–894. doi.org/10.1016/j.ygcen.2016.02.002.

Booth D. A. Prediction of feeding behaviour from energy flows in the rat // *Hunger models-Comparutable theory of feeding control.* London. 1978. Pp. 227–278.

Bougatef A., Souissi N., Fakhfakh N., Ellouz-Triki Y., Nasri M. Purification and characterization of trypsin from the viscera of sardine (*Sardina pilchardus*) // *Food Chem.* 2007. V.102. Pp. 343–350.

Boulcott P., Braithwaite V. Ultraviolet Light and Visual Behaviour in the Three-Spined Stickleback, *Gasterosteus aculeatus* // *Physiol. Biochem. Zool.* 2005. V. 78. No 5. Pp. 736–743.

Bowen L., Werner I., Johnson M. L. Physiological and behavioral effects of zinc and temperature on coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) // *Hydrobiol.* 2006. V. 559. Pp. 161–168.

Bozzano A., Catalan I. A. Ontogenetic change in the retinal topography of the European hake, *Merluccius merluccius*: implication for feeding and depth distribution // *Marine Biology.* 2002. V. 141. Pp. 549–559.

Bozzano A., Murgia R., Vallerger S., Hirano J. The Photoreceptor system in the retinae of two dogfishes, *Scyliorhinus canicula* and *Galeus melastomus*: Possible relationship with depth distribution and predatory lifestyle // *Fish Biol.* 2001. V. 59. Pp. 1258–1278.

Brand J. G., Bruch R. C. Molecular mechanisms of chemosensory transduction: gustation and olfaction // *Fish Chemoreception*. 1992. Ed. T. J. Hara. London: Chapman and Hall. Pp. 126–149.

Brendelberger H. Bacteria and digestive enzymes in the alimentary tract of *Radix peregra* (Gastropoda, Lymnaeidae) // *Limnol. Oceanogr.* 1997. V. 42. No. 7. Pp. 1635–1638.

Brett J. R. The sense organs. The eye // *The physiology of fishes* (Ed. M. E. Brown). V. 2. Ch. 2. Part 1. New York: Acad. Press Inc. 1957. Pp. 121–154.

Brinn J. The pancreatic islets of bone fishes. // *Amer. Zool.* 1973. V. 13. Pp. 653–665.

Brobeck J. R. Food intake as a mechanism of temperature regulation // *Yale J. Biol. Med.* 1948. V. 20. No. 6. Pp. 545–552.

Brobeck J. R. Regulation of feeding and drinking // *Handbook of physiology. Neurophysiology. Sect. 1.* Washington. D.C.: Am. Physiol. Soc. 1960. V. 2. Ch. 47. Pp. 1197–1206.

Brown D. D. 1997. The role of thyroid hormone in zebrafish and axolotl development // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* V. 94. Pp. 13011–13016.

Bubenik A. G. Gastrointestinal melatonin: localization, function, and clinical relevance // *Digest. Disease Sci.* 2002. V. 47. Pp. 2336–2348.

Bubenik G. A., Pang S. F. The role of serotonin and melatonin in gastrointestinal physiology: ontogeny, regulation and food intake, and mutual serotonin-melatonin feedback // *J. Pineal Res.* 1994. V. 16. Pp. 91–99.

Bubenik G. A., Pang S. F. Melatonin levels in the gastrointestinal tissues of fish, Amphibians, and a Reptile // *Gen. Comp. Endocrinol.* 1997. V. 106. Pp. 415–419.

Bubenik G. A., Pang S. F., Cockshut J. R., Smith P. S., Grovum L. W., Friendship R. M., Hacker R. R. Circadian variation of portal, arterial and venous blood levels of melatonin in pigs and its relationship to food intake and sleep // *J. Pineal Res.* 2000. V. 28. Pp. 9–15.

Buckley C., MacDonald E. E., Tuziak S. M., Volkoff H. Molecular cloning and characterization of two putative appetite regulators in winter flounder (*Pleuronectes americanus*): preprothyrotropin-releasing hormone (TRH) and preproorexin (OX) // *Peptides*. 2010. V. 31. Pp. 1737–1747. Doi:10.1016/j.peptides.2010.05.017.

Bucke D. The anatomy and histology of the alimentary tract of the carnivorous fish the pike *Esox lucius* L. // *J. Fish Biol.* 1971. V. 3. Pp. 421–431.

Buddenbrock W. Vergleichende physiologie. Wasserhaushalt und Mineralhaushalt der Tiere // *Basel, Stuttgart: Ernährung.* 1956. 677 s.

Buddington R. K., Krogdahl A. Hormonal regulation of the fish gastrointestinal tract // *Comp. Biochem. Physiol.* 2004. V. 139A. No. 2. Pp. 261–270.

Buddington R. K., Krogh A., Bakke-McKelle A. M. The Intestines of Carnivorous Fish: Structure and Functions and the Relations with Diet // *Acta Physiol. Scand.* 1997. V. 161. Suppl. 682. Pp. 67–80.

Buentello J. A., Gatlin D. M., Neill, W. H. Effects of water temperature and dissolved oxygen on daily feed consumption, feed utilization and growth of channel catfish (*Ictalurus punctatus*) // *Aquaculture*. 2000. V.182. Pp. 339–352.

Bulbring E., Ohashi H., Tomita T. Adrenergic mechanisms. In: Smooth muscle: an assessment of current knowledge / Ed. by. E. Bulbring, A. F. Brading, A.W Jones, T Tomita. London: Arnold publ. 1981. Pp. 219–248.

Burggraf K. K. The effects of glucose or lipid infused intravenously or intragastrically on voluntary oral food intake and diet selection in the rat // *Mast. Abstr. Inter.* 1996. V. 34. No. 3. Pp. 1299.

Burnstock G. The action of adrenaline on excitability and membrane potential in the taenia coli of the guinea-pig and the effect of DNP on this action and on the action of acetylcholine // *J. Physiol.* 1958. Vol. 143. Pp. 183–194.

Caamaño-Tubío R. I., Pérez J., Ferreiro S., Aldegunde M. Peripheral serotonin dynamics in the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) // *Comp. Biochem. Physiol.* 2007. V. 129 C. Pp. 245–255.

Cahill M. M. Bacterial flora of fishes: a review // *Microb. Ecol.* 1990. V. 19. Pp. 21–41.

Cahill G. M., Besharse J. C. Circadian rhythmicity in vertebrate retinas: Regulation by a photoreceptor Oscillator // *Prog. Ret. Eye Res.* 1995. V. 14. Pp. 267–291.

Campbell G. Autonomic nervous systems // 1970. In: Fish physiology. V. 5. Eds. Hoar W. S., Randall D. J. Acad. press New York; San Francisco; London. Pp. 109–133.

Campos V. F., Collares T., Deschamps J. C., Seixas F. K., Dellagostin O. A., Lanes C. F., Sandrini J., Marins L. F., Okamoto M., Sampaio L. A., Robaldo R. B. 2010 Identification, tissue distribution and evaluation of brain neuropeptide Y gene expression in the Brazilian flounder *Paralichthys orbignyanus*. *J. Biosci.* 2010. V. 35. Iss. 3. Pp. 405–413.

Campos V. F., Robaldo R. B., Deschamps J. C., Seixas F. K., McBride A. J. A., Marins L. F., Okamoto M., Sampaio L. A., Collares T. Neuropeptide Y gene expression around meal time in the Brazilian flounder *Paralichthys orbignyanus* // *J. Biosci.* 2012. V. 37. No. 2. Pp. 227–232.

Canosa L. F., Peter R. E. Effects of cholecystokinin and bombesin on the expression of preprosomatostatin-encoding genes in gold fish forebrain // *Regul. Pept.* 2004. V. 121. Pp. 99–105.

Canosa L. F., Unniappan S., Peter R. E. Periprandial changes in growth hormone release in goldfish: Role of somatostatin, ghrelin, and gastrin-releasing peptide. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2005. V. 289. Pp. R125–R133.

Caprio J., Shimohara M., Marui T., Harada S., Kiyohara S. Marine teleost locates live prey through pH sensing // *Science (N.Y.)*. 2014. V. 344. Pp. 1154–1156.

Castillo-Yáñez F. J., Pacheco-Aguilar R., García-Carreño F. L., Navarrete-Del Toro M. A. Isolation and characterization of trypsin from pyloric caeca of Monterey sardine (*Sardinops sagax caeruleus*) // Comp. Biochem. Physiol. 2005. V. 140 B. Pp. 91–98.

Castillo-Yanez F. J., Pacheco-Aguilar R., Garcia-Carreno F. L., Navarrete-Del Toro M. de los A., Lopez M. F. Purification and biochemical characterization of chymotrypsin from the viscera of Monterey sardine (*Sardinops sagax caeruleus*) // Food Chemistry. 2006. V. 99. Pp. 252–259.

Catania K. C. An optimized biological taser: electric eels remotely induce or arrest movement in nearby prey // Brean Behav. Evol. 2015. V. 86. Pp. 38–47.

Catherine N. L. A. The relationships among the effect of carbohydrates in blood glucose, appetite, food intake, mood and memory // Mast. Abstr. Inter. 2001. V. 39. No 3. P. 0832.

Cerdá-Reverter J. M., Canosa L. F. Neuroendocrine systems of the fish brain. In: Fish Physiology. (Eds Bernier N. J., Van Der Kraak G., Farrell A. P., Brauner C. J.). Cambridge, MA: Academic Press. 2009. Pp. 3–74.

Cerdá-Reverter J. M., Peter R. E Endogenous melanocortin antagonist in fish: structure, brain mapping, and regulation by fasting of the goldfish agouti-related protein gene // Endocrinol. 2003. V. 144. Pp. 4552–4561. doi: 10.1210/en.2003–0453

Cerdá-Reverter J. M., Agulleiro M. J., Cortés R., Sánchez E., Guillot R., Leal E., Fernández-Durán B., Puchol S., Eley M. Involvement of MRAPs in the function of melanocortin receptors (MCRs) // Gen. Comp. Endocrin. 2013. V. 188. Pp. 133–136.

Cerdá-Reverter J. M., Agulleiro M. J., Guillot R., Sánchez E., Ceinos R., Rotlant J. Fish melanocortin system // Eur. J. Pharmacol. 2011. V. 660. Pp. 53–60. URL : <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2010.10.108>

Cerdá-Reverter J. M., Anglade I., Martínez-Rodríguez G., Mazurais D. Muñoz-Cueto J. A. Carrillo Mkah O., Zanuy S. Characterization of neuropeptide Y expression in the brain of a perciform fish, the sea bass (*Dicentrarchus labrax*) // J. Chem. Neuroanat. 2000a. V. 19. Pp. 197–210.

Cerdá-Reverter J. M., Martínez-Rodríguez G., Anglade Ikah O., Zanuy S. Peptide YY (PYY) and fish pancreatic peptide Y (PY) expression in the brain of the sea bass (*Dicentrarchus labrax*) as revealed by *in situ* hybridization // J. Comp. Neurol. 2000b. 426197–208.

Cerdá-Reverter J. M., Ringholm A., Schiöth H. B., Peter R. E. Molecular cloning, pharmacological characterization and brain mapping of the melanocortin 4 receptor in the goldfish: involvement in the control of food intake // Endocrinol. 2003. V. 144. Pp. 2336–2349.

Chen R., Li W., Lin H cDNA cloning and mRNA expression of neuropeptide Y in orange spotted grouper, *Epinephelus coioides* // Comp. Biochem. Physiol. 2005. V. 142B. Pp. 79–89.10.1016/j.cbpc.2005.06.003

Cheng C. L., Flamarique I. N. Chromatic organization of cone photoreceptors in the retina of rainbow trout: single cones irreversibly switch from UV (SWS1) to blue (SWS2) light sensitive opsin during natural development // J. Exp. Biol. 2007. V. 210. Pp. 4123–4135. doi:10.1242/jeb.009217

Chisada S., Kurokawa T., Murashita K., Rønnestad I., Taniguchi Y., Toyoda A., Sakaki Y., Takeda S., Yoshiura Y. Leptin receptor-deficient (knockout) medaka, *Oryzias latipes*, show chronical up-regulated levels of orexigenic neuropeptides, elevated food intake and stage specific effects on growth and fat allocation // Gen. Comp. Endocrinol. 2014. V. 195. Pp. 9–20. doi:10.1016/j.ygcen.2013.10.008

Chong A., Hashim R., Lee L. Ch., Ali A. Characterization and Protease Activity in Developing Discus *Symphysodon aequifasciata* Larva // Aquacult. Res. 2002. V. 33. Pp. 663–672

Chuiko G. M., Gerasimov Y. V., Pavlov D. D. Cholinergic regulation of feeding behavior of bream *Abramis brama*, a freshwater teleost // Integrative physiology and behaviour. Saint Petersburg. 2004. P. 50.

Clements K. D. Fermentation and gastrointestinal microorganisms in fishes. Gastrointestinal ecosystems and fermentations (eds. R. I. Mackie and B.A. White). New York: Chapman and Hall. 1997. Ch. 6. Pp. 156–198.

Coe R. S., Prevot M. Evidence suggesting extremely rapid field variation during a geomagnetic reversal // Geotektonika. 1989. V. 92. Pp. 292–298.

Coleman M. E., Russell L., Etherton T. D. Porcine somatotropin (pST) increases IGF-I mRNA abundance in liver and subcutaneous adipose tissue but not in skeletal muscle of growing pigs // J. Anim. Sci. 1994. V. 72. Pp. 918–924.

Colin D. A. Relations entre la nature de l'alimentation et l'importance de l'activité chitinolytique du tube digestif de quelques téléostéens marins // Compt. Rendu Soc. Biol. 1972. V. 166. No. 1. Pp. 95–98.

Colin D. A., Pérès G. Etude comparée des systèmes enzymatiques chitinolytiques du tube digestif de quelques téléostéens marins // Ann. Inst. Michel Pacha. 1971. V. 4. Pp. 1–9.

Comeau L.A., Campana S. E., Hansen J. M., Chouinard G. A. Seasonal changes of thyroid hormones in field-collected Atlantic cod in relation to condition indices, water temperature and photoperiod // J. Fish Biol. 2000. V. 57. Pp. 571–588. doi:10.1006/jfbi.2000.1334.

Comesaña S., Velasco C., Ceinos R. M., López-Patiño M., Miguez J. M., Morais S., Soengas J. L. Evidence for the presence in rainbow trout brain of amino acid sensing systems involved in the control of food intake // Amer. J. Physiol.: Reg. Int. Comp. Physiol. 2018. 314. R201–R215. doi.org/10.1152/ajpregu.00283.2017.

Conde-Sieira M., Soengas J. L. Nutrient Sensing Systems in Fish: Impact on Food Intake Regulation and Energy Homeostasis // Front. Neurosci. 2017. V. 10 P. 603. doi: 10.3389/fnins.2016.00603

Conde-Sieira M., Muñoz J. L., López-Patiño M. A., Gesto M., Soengas J. L., Miguez J. M. Oral administration of melatonin counteracts several of the effects

of chronic stress in rainbow trout // Dom. Anim. Endocrinol. 2014. V. 46. Pp. 26-36. doi: 10.1016/j.domaniend.2013.10.001.

Copeland D. L., Duff R. J., Liu Q., Prokop J., Londraville R. L. Leptin in Teleost Fishes: An Argument for Comparative Study // Front Physiol. 2011. V. 2. 26 p. doi: 10.3389/fphys.2011.00026

Corwin J. T. Morphology of the macula neglecta in sharks of the genus *Carcharhinus* // J. Morphol. 1977. V. 152. No. 3. Pp. 341-362. Doi: 10.1002/jmor.1051520306

Craig P. M., Al-Timimi H., Bernier N. J. Differential increase in forebrain and caudal neurosecretory system corticotropin-releasing factor and urotensin I gene expression associated with seawater transfer in rainbow trout // Endocrinol. 2005. V. 146. Pp. 3851-3860.

Crescitelli F. The visual celles and visual pigments of the vertebrate eye // Handbook of physiology. Berlin. Heidelberg. New York. 1972. V. 7. Pp. 243-363.

Cummings D. E., Overduin J. Gastrointestinal regulation of food intake // J. Clin. Invest. 2007. V. 117. Pp. 13-23. URL : <https://doi.org/10.1172/JCI30227>

De Almeida R. M. M., Ferrari P. F., Parmigiani S., Miczek K. A. Escalated aggressive behavior: Dopamine, serotonin and GABA // *Europ. J. Pharmacol.* 2005. V. 526. Pp. 51-64.

D'Aniello B., Luongo L., Rastogi R. K., Di Meglio M., Pinelli C. Tract-Tracing Study of the Extrabulbar Olfactory Projections in the Brain of Some Teleosts // Microscop. Res. Tech. 2015. V. 78. Pp. 268-276.

Das K. M., Tripathy S. D. Studies on the digestive enzymes of grass carp, *Ctenopharyngodon idella* (Val.) // *Aquacult.* 1991. V. 92. Pp. 21-32.

Daubner S. C., Le T., Wang S. Tyrosine hydroxylase and regulation of dopamine synthesis // *Arch. Biochem. Biophys.* 2011. V. 508, Iss. 1. Pp. 1-12.

De Boeck G., Nilsson G., Vlaeminck A., Blust R. Central monoaminergic responses to salinity and temperature rises in common carp // *J. Exp. Biol.* 1996. V. 199. No. 7. Pp. 1605-1611.

De Boeck G., Vlaeminck A., Van der Linden A., Blust R. The energy metabolism of common carp (*Cyprinus carpio*) when exposed to salt stress: An increase in energy expenditure or effects of starvation? // *Physiol. Bioch. Zool.* 2000. V. 73. Pp. 102-111.

Deck C. A., Honeycutt J. L., Cheung E., Reynolds H. M., Borski R. J. Assessing the functional role of leptin in energy homeostasis and the stress response in vertebrates // *Front. Endocrinol.* 2017. 863. URL : <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00063>

Delahunty G., Tomlison M. Hypoglycemic effects of melatonin in the gold fish, *Carassius auratus* // *Comp. Biochem. Physiol.* 1984. V. 78. No. 4. Pp. 871-875.

Delgado M. J., Cerdá-Reverter J. M., Soengas J. L. Hypothalamic Integration of Metabolic, Endocrine, and Circadian Signals in Fish: Involvement in the Control of Food Intake // *Front. Neurosci.* 2017. V. 11. P. 354. doi: 10.3389/fnins.2017.00354

- Delicio H. C., Vincentini-Paulino M. L.* 2-deoxyglucose-induced food intake by Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.) // *Braz. J. Med. Biol. Res. Mar.* 1993. V. 26. No. 3. Pp. 327–331.
- Demski L. S.* A hypothalamic feeding area in the brain of sharks and teleosts // *Florida Mar. Res. Publ.* 1982. V. 45. No. 1. Pp. 34–39.
- Demski L. S.* The neural control of feeding in Elasmobranchs: a review and working model // *Environ. Biol. Fish.* 2012. Issue 1. Pp. 169–183.
- Demski L. S., Northcutt R. G.* The terminal nerve: a new chemosensory system in vertebrates? // *Science*. 1983. V. 220. Pp. 435–437.
- Dennis M. D., Leonard S. R., Jefferson S.* Mechanistic target of rapamycin complex 1 (mTOR C1)-mediated phosphorylation is governed by competition between substrates for interaction with raptor // *J. Biol. Chem.* 2013. V. 288. Pp. 10–19.
- De Pedro N., Bjornsson B. T.* Regulation of food intake by neuro-peptides and hormones // *Food intake in fish*. Ch. 12. Eds. Houlihan D., Boujard T., Jobling M. Blackwell Sci. 2001. Pp. 269–296.
- De Pedro N., Alonso-Gomez A. L., Gancedo B., Delgado, M. J., Alonso-Bedate M.* Role of corticotropin-releasing factor (CRF) as a food intake regulator in goldfish // *Physiol. Behav.* 1993. V. 53. Pp. 517–520.
- De Pedro N., Alonso-Gómez A. L., Gancedo B., Valenciano A. I., Delgado M. J., Alonso-Bedate M.* Effect of alpha-helical-CRF [9–41] on feeding in goldfish: involvement of cortisol and catecholamines // *Behav. Neurosci.* 1997. V. 111. Pp. 398–403.
- De Pedro N., Cespedes M. V., Delgado M. J., Alonso-Bedate M.* The galanin-induced feeding stimulation is mediated via α_2 -adrenergic receptors in goldfish // *Regul. Pept.* 1995a. V. 57. Pp. 77–84.
- De Pedro N., Cespedes M. V., Delgado M. J., Alonso-Betadte M.* Mu-Opioid Receptor Is Involved in β -Endorphin-Induced Feeding in Goldfish // *Peptides*. 1996. V. 17. No. 3. Pp. 421–424.
- De Pedro N., Delgado M. J., Alonso-Bedate M.* Central administration of b-endorphin increases food intake in goldfish: pretreatment with the opioid antagonist naloxone // *Regul. Pept.* 1995b. V. 55. Pp. 189–195.
- De Pedro N., Delgado M. J., Gancedo B., Alonso-Bedate M.* Changes in glucose, glycogen, thyroid activity and hypothalamic catecholamines in tench by starvation and refeeding // *J. Comp. Biochem. Physiol.* 2003. V. 173. Pp. 475–481.
- De Pedro N., Delgado M. J., Pinillos M. L., Alonso-Bedate M.* Alpha1-adrenergic and dopaminergic receptors are involved in the anorectic effect of corticotropin-releasing factor in goldfish // *Life sci.* 1998 a. V. 62. Pp. 1801–1808.
- De Pedro, N., Lopez-Patiño, M. A., Guijarro, A. I., Pinillos M. L., Delgado M. J., Alonso-Bedate M.* NPY receptors and opioidergic system are involved in NPY-induced feeding in goldfish // *Peptides*. 2000. V. 21. Pp. 1495–1502.
- De Pedro N., Martinez-Alvarez R., Delgado M. J.* Acute and chronic leptin reduces food intake and body weight in goldfish (*Carassius auratus*) // *J. Endocrinol.* 2006. V. 188. No. 3. Pp. 513–20. doi: org/10.1677/joe.1.06349.

De Pedro N., Martinez-Alvarez R. M., Delgado M. J. Melatonin reduces body weight in goldfish (*Carassius auratus*): Effects on metabolic resources and some feeding regulators // J. Pineal Res. 2008. V. 45. Pp. 32–39. doi:10.1111/j.1600-079X.2007.00553.x.

De Pedro N., Pinillos M. L., Delgado M. J., Lopez M. A., Guijarro A. I., Alonso-Bedate M. Hypothalamic monoamines in goldfish after starvation and re-feeding // Nutrition and metabolism. Barcelona: Univer. Barcelona. 1997. P. 202.

De Pedro N., Pinillos M. L., Valenciano A. I., Alonso-Bedate M., Delgado M. J. Inhibitory effect of serotonin on feeding behavior in goldfish: Involvement of CRF // Peptides. 1998b. V. 19. No. 3. Pp. 505–511.

Devitsina G. V., Gadzhieva A. R. Morphological features of the development of taste receptors in early ontogeny in the Russian sturgeon *Acipenser guldenstadti* Brandt // Sens. syst. 1994. V. 8. No. 2. Pp. 65–70.

Dinan T. G. Serotonin and the regulation of hypothalamic-pituitary-adrenal axis function // Life Sci. 1996 V. 58. Pp. 1683–1694.

Dockray G. J. Cholecystokinin and gut-brain signalling // Reg. Peptides. 2009. V. 155. Pp. 6–10.

Domeneghini C., Arrighi S., Radaelli G., Bosi G., Berardinelli P., Vaini F., Mascarello F. A morphological and histochemical analysis of the neuroendocrine system of the gut in *Acipenser transmontanus* // J. Appl. Ichthyol. 1999. V. 15. Pp. 81–86.

Domeneghini C., Radaelli G., Krighi S., Mascarello F., Veggetti A. Neurotransmitters and putative neuromodulators in the gut of *Anguilla anguilla* (L.). Localizations in the enteric nervous and endocrine systems // Eur. J. Histochem. 2000. V. 44. Pp. 295–306.

Donachie S. P., Saborowski R., Peters G., Buchholz F. Bacterial digestive enzyme activity in the stomach and hepatopancreas of *Meganyctiphanes norvegica* (M. Sars, 1857) // J. Exp. Mar. Biol. Ecol. 1995. V. 188. N. 2. Pp. 151–165.

Donaldson E. M. The pituitary-interrenal axis as an indicator of stress in fish // Stress and Fish (ed. A.B. Pickering). London – N.-Y: Acad. Press. 1981. Pp. 11–48.

Donovan M. H., Tecott L. H. Serotonin and the regulation of mammalian energy balance // Front Neurosci. 2013. V. 7. No. 36. Pp. 1–15.

Douros J. D., Baltzegar D. A., Mankiewicz J., Taylor J., Yamaguchi Y., Lerner D. T. Control of leptin by metabolic state and its regulatory interactions with pituitary growth hormone and hepatic growth hormone receptors and insulin like growth factors in the tilapia (*Oreochromis mossambicus*) // Gen. Comp. Endocrinol. 2017. P. 240:227–37. doi:10.1016/j.ygcen.2016.07.017

Doving K. B., Selset R., Thommsen G. Olfactory sensitivity to bile salts in salmonid fish // Acta Physiol. Scand. 1980. V. 108. Pp. 123–131.

Driscoll C. T., Mason R. P., Chan H. M., Jacob D. J., Pirrone N. Mercury as a Global Pollutant: Sources, Pathways, and Effects // Environ. Sci. Technol. 2013. V. 47. Pp. 4967–4983.

Duan C., Pozios K. C., Ding J. Insulin-like growth factor I and II are equally potent in stimulating zebrafish embryonic cell proliferation // Abstr. 5th International symposium on Insulin-like growth factors. Growth Hormone and IGF Research. 1999. V. 9. No. 5. Pp. 346–347.

Eales J. G., Brown S. B. Measurement and regulation of thyroidal status in teleost fish // Rev. Fish Biol. Fisheries. 1993. V.3. No. 4. Pp. 299–347.

Eddy F. B. Effects of stress on osmotic and ionic regulation in fish // Stress and Fish. London - N.-Y: Acad. Press. 1981. Pp. 77–102.

Einarsdóttir I., Power D., Jönsson E., Björnsson B. Occurrence of ghrelin-producing cells, the ghrelin receptor and Na⁺,K⁺-ATPase in tissues of Atlantic halibut (*Hippoglossus hippoglossus*) during early development // Cell Tissue Res. 2011. V. 344. Pp. 481–498. doi: 10.1007/s00441-011-1158-x

Einarsson S., Davies P. S., Talbot C. Effect of exogenous cholecystokinin on the discharge of the gallbladder and the secretion of trypsin and chymotrypsin from the pancreas of the Atlantic salmon, *Salmo salar* L. // Comp. Biochem. Physiol. 1997. V.117C. Pp. 63–67.

Elbad M., Agulleiro B. A histochemical and ultrastructural study of the gut of *Sparus auratus* (Teleost) // J. Submicrosc. Cytol. 1986. V. 18. Pp. 335–347.

Elbad M. T., Lozano M. T., Agulleiro B. The endocrine cells in the gut of *Mugil saliens* Risso, 1810 (Teleostei): an immunocytochemical and ultrastructural study // Gen. Comp. Endocrinol. 1988. V. 70. Pp. 231–246.

Elias C. F., Lee C., Kelly J., Aschkenasi C., Ahima R.S., Couceyro P. R., Kuhar M. J., Saper C. B., Ellis T., Yildiz H. Y., López-Olmeda J., Spedicato M. T., Tort L., Øverli Ø., Martins C. I. M. Cortisol and finfish welfare // Fish Physiol. Biochem. 2012. V. 38. Pp. 163–188. Doi: 10.1007/s10695-011-9568-y.

Elmqvist J. K. Leptin activates hypothalamic CART neurons projecting to the spinal cord // Neuron. 1989. V. 21. P. 1375–1385. URL : [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(00\)80656-X](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(00)80656-X).

El-Salhy M. Immunocytochemical investigation of the gastro-entero-pancreatic (GEP) neurohormonal polypeptides in the pancreas and gastrointestinal tract of the dogfish *Squalus acanthias* // Histochemistry. 1984. V. 80. Pp. 193–205.

Epple A. The endocrine pancreas // Fish Physiol. New York. 1969. Pp. 275–307.

Epple A., Brinn J. E. The Comparative physiology of the pancreatic islets Zoophysiology. Springer verlag. Berlin. 1987. Bd. 21. 223 p.

Enger Per S. Ultrasound perception – an old question // Bioacoustics. 2002. V. 12. No. 2–3. Pp. 104–106.

Esakkiraj P., Immanuel G., Sowmya S.V., Iyapparaj P., Palavesam A. Evaluation of protease-producing ability of fish gut isolate *Bacillus cereus* // Food Bioprocess Technol. 2009. V. 2. Pp. 383–390.

Eshel A., Lindner P., Smirnoff P., Newtons S., Harpaz S. Comparative study of proteolytic enzymes in the digestive tracts of the european sea bass and hybrid striped bass reared in freshwater // Compar. Biochem. Physiol. 1993. V. 106A. No. 4. Pp. 621–634.

- Falcón J.* Cellular circadian clocks in the pineal // *Prog. Neurobiol.* 1999. V. 8. Pp. 121–162.
- Falcón J., Besseau L., Sauzet S., Bœuf G.* Melatonin effects on the hypothalamo-pituitary axis in fish // *Trends Endocrinol. Metab.* 2007. V. 18. Pp. 81–88.
- Falcón J., Migaud H., Muñoz-Cueto J.A., Carrillo M.* Current knowledge on the melatonin system in teleost fish // *Gener. Comp. Endocrinol.* 2010. V. 165. No 3. Pp. 469–482. doi:10.1016/j.ygcen.2009.04.026.
- Falkmer S., Olsson R.* Ultrastructure of the pancreatic islet tissue of normal and alloxan-treated *Cottus scorpius* // *Acta endocrinol.* 1962. V. 39. Pp. 32–46.
- Fang P., Yu M., Guo L., Bo P., Zhang Z., Shi M.* Galanin and its receptors: a novel strategy for appetite control and obesity therapy // *Peptides.* 2012. V. 36. Pp. 331–339. Doi: 10.1016/j.peptides.2012.05.016
- Fange R., Grove D.* Digestion. Fish physiology (Eds. W. S. Hoar, D. J. Randall, J. R. Brett). New York, San Francisco, London: Acad. Press. 1979. V. 8. Pp. 162–260.
- Fange R., Lundblad G., Lind J., Slettengren K.* Chitinolytic enzymes in the digestive system of marine fishes // *Mar. Biol.* 1979. V. 53. No. 4. Pp. 317–321.
- Farbridge K. J., Leatherland J. F.* Temporal changes in plasma thyroid hormone, growth hormone and free fatty acid concentrations, and hepatic 5'-monodeiodinase activity, lipid and protein content during chronic fasting and re-feeding in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) // *Fish Physiol. Biochem.* 1992. V. 10. Issue 3. Pp. 245–257.
- Farcaš T.* A possible explanation for the differences in the fatty acid composition of fresh-water and marine fishes // *Ann. Boil. Tihany.* 1971. V. 38. P. 143–152.
- Farcaš T., Herodek S.* Seasonal changes in the fatty acid Comparosition of fresh water crustaceans // *Ann. Boil. Tihany.* 1961. V. 28. Pp. 91–94.
- Farkas A., Salánki J., Specziar A.* Age-and size-specific patterns of heavy metals in the organs of freshwater fish *Abramis brama* L. populating a low-contaminated site // *Water Res.* 2003. V. 37. No. 5. Pp. 959–964.
- Facciolo R. M., Crudo M., Giusi G., Alo R., Canonaco M.* Light-and dark-dependent orexinergic neuronal signals promote neurodegenerative phenomena accounting for distinct behavioral responses in the teleost *Thalassoma pavo* // *J. Neurosci. Res.* 2009. V. 87. Pp. 748–757. doi: 10.1002/jnr.21886
- Fevolden S.-E., Rued K. H., Fjalestad K. T.* 2002. Selection response of cortisol and lysozyme in rainbow trout and correlation to growth // *Aquaculture.* V. 205. No. 1–2. Pp. 61–75.
- Fick A., Murisier.* Über das Magenferment Kaltblutiger Tiere // *Würzl. Verh. Physiol. Med. Ges. NF* 1873. Bd 4. Ss. 120–121.
- Figueiredo-Garutti M. L., Navarro I., Capilla E., Souza R. H. S., Moraes G., Gutiérrez J. Vicentini-Paulino M. L. M.* Metabolic changes in *Brycon cephalus* (Teleostei, Characidae) during post-feeding and fasting // *Comp. Biochem. Physiol.* 2002. V. 132A. Pp. 467–476.
- Filippov A. A., Golovanova I. L.* The effect of organic toxicants on sensitivity glycosidases to Cu and Zn in juvenile roach // *Inland Water Biology.* 2012. No 1. Pp. 140–146.

Filippov A. A., Krylov V. V., Golovanova I. L. Effect of magnetic storm on the temperature characteristics of digestive glycosidases in roach frylings // *Bulletin of ASTU. Ser. Fisheries.* 2014. No. 2. Pp. 101–105.

Filippov A. A., Aminov A. I., Golovanova I. L., Chebotareva Yu. V., Izyumov Yu. G., Krylov V. V. Effect of Magnetic Storm on the Sensitivity of Juvenile Roach Intestinal Glycosidase to Heavy Metals (Cu, Zn) and the Herbicide Roundup // *Inland Water Biol.* 2015. V. 8. No. 4. Pp. 417–420.

Fishelson L., Baranes A. Distribution, Morphology, and Cytology of Ampullae of Lorenzini in the Oman Shark, *Iago omanensis* (Triakidae), From the Gulf of Aqaba, Red Sea // *Anat. Rec.* 1998. V. 251. Pp. 417–430.

Finger T. E. Evolution of Taste and solitary chemoreceptor cell systems // *Brain Behav Evol.* 1997. V. 50. Pp. 234–243.

Fjellheim A. J., Playfoot K. J., Skjermo J., Vadstein O. Vibrionaceae dominates the microflora antagonistic towards *Listonella anguillarum* in the intestine of cultured Atlantic cod (*Gadus morhua*) larvae // *Aquaculture.* 2007. V. 269. Pp. 98–106.

Flock A. The lateral line organ mechanoreceptors // *Fish physiology* Eds. Hoar W. S., Randall D. J. Acad. Press New York; San Francisco; London. 1971. V. 5. Pp. 241–264.

Forster M. E., Forster A. H., Davison W. Effects of serotonin, adrenaline and other vasoactive drugs on the branchial blood vessels of the Antarctic fish *Pagothenia borchgrevinki* // *Fish Physiol. Biochem.* 1998. V. 19. Pp. 103–109.

Fujimiya M., Okumia K., Kuwahara A. Immunoelectron microscopic study of the luminal release of serotonin from rat enterochromaffin cells induced by high intraluminal pressure. // *Histochem Cell Biol.* 1997. V. 108. No. 2 Pp. 105–113.

Gabillard J. C., Weil C., Rescan P. Y., Navarro I., Gutierrez J., Le Bail, P.Y. Does the GH/IGF system mediate the effect of water temperature on fish growth? A review // *Cybiuim.* 2005. V. 29. Pp. 107–117.

Ganguly S., Prasad A. Microflora in fish digestive tract plays significant role in digestion and metabolism // *Rev. Fish Biol. Fisheries.* 2012. V. 22. Pp. 11–16.

García-Carreño F. L., Albuquerque-Cavalcanti C., Navarrete del Toro M. A., Zaniboni-Filho E. Digestive proteinases of *Brycon orbignyanus* (Characidae, Teleostei): characteristics and effects of protein quality // *Comp. Biochem. Physiol.* 2002. V. 132B. Pp. 343–352.

Garina D. V., Kuz'mina V. V., Gerasimov Yu. V. The effect of epinephrine on some feeding and moving reactions of goldfish *Carassius auratus* (L.) // *Comp. Biochem. Physiol. (A.).* 2007. V. 147. Pp. 544–549.

Garina D. V., Smirnov A. K., Kuz'mina V. V. The long-term effect of serotonin on the thermoregulatory behavior in juvenile cyprinidae (*Cyprinus carpio* and *Carassius auratus*) // *Fish Physiol. Biochem.* 2013. V. 39. Iss. 6. Pp. 1373–1376. Doi: 10.1007/s10695-013-9791-9.

Gaylord T. G., MacKenzie D. S., Gatlin D. M. Growth performance, body composition and plasma thyroid hormone status of channel catfish (*Ictalurus*

punctatus) in response to short-term feed deprivation and refeeding // Fish Physiol. Biochem. 2001. V. 24. Issue 1. Pp. 73–79.

Gaworecki K. M., Klaine S. J. Behavior and biochemical responses of hybrid striped bass during and after fluoxetine exposure // Aquat. Toxicol. 2008. V. 88. Pp 207–213.

Gelineau A., Boujard T. Oral administration of cholecystokinin receptor antagonists increase feed intake in rainbow trout // J. Fish Biol. 2001. V. 58. Pp. 716–724.

Gelman A., Makady S., Cogan U. The effect of seasonal changes on the activity of intestinal alkaline phosphatase of pike perch, *Lucioperca lucioperca* and bream, *Abramis brama* // Fish Biol. 1984. V. 25. Pp. 207–212.

Gelman A. G., Cogan U., Mokady S. The thermal properties of fish // Compar. Biochem. Physiol. 1992. V. 101B. Pp. 205–208.

Gelman A. G., Cogan U., Mokady S. Enzymes as Indicators of Evolution and Potential Adaptation of Fish. // Trends Comp. Biochem. Physiol. (Eds. J. Menon, J. L. Alexander). India. 1993. Pp. 1241–1253.

Gelman A. G., Kuz'mina V. V., Drabkin V., Gladman M. Temperature adaptations of fish digestive enzymes // Feeding and digestive functions in fishes. (Eds J. E. P. Cyrino, D. P. Bureau, B. G. Kapoor). Enfield (NF), Jersey, Plymouth: Sci. Publ. 2008. Pp. 155–226.

Gentès S., Maury-Brachet R., Feng C., Pedrero Z., Tessier E., Legeay A., Mesmer-Dudons N., Baudrimont M., Maurice L., Amouroux D., Gonzalez P. Specific Effects of Dietary Methylmercury and Inorganic Mercury in Zebrafish (*Danio rerio*) Determined by Genetic, Histological and Metallothionein Responses // Environ. Sci. Technol. 2015. V. 49. Pp. 14560–14569.

Gerasimov Yu. V. The experimental study of feeding behaviour in reciprocal hybrids between bream (*Abramis brama* L.) and roach (*Rutilus rutilus* L.) // Russ. J. Aquat. Ecol., 1996. V. 5. N 1–2. Pp. 75–81.

Gerking S. D. Feeding ecology of fish // Acad. Press. 1994. 416 p.

German D. P. Inside the guts of wood-eating cat fishes: can they digest wood? // J. Comp. Physiol. 2009. V. 179 B. Pp. 1011–1023.

German D. P., Bittong R. A. Digestive enzyme activities and gastrointestinal fermentation in wood-eating catfishes // J. Compar. Physiol. 2009. V. 179 B. Pp. 1025–1042.

German D. P., Sung A., Jhaveri P. K., Agnihotri R. More than one way to be an herbivore: convergent evolution of herbivory using different digestive strategies in prickleback fishes (family Stichaeidae) // Zool. 2015. V. 118. Pp. 161–170.

Gershon M. D., Dreyfus C. F. The enteric nervous system: multiplicity of neurotransmitters outside of the brain // Smooth muscle : an assessment of current knowledge (Ed. E. Bulbring et al. London: Arnold publ. 1981. Pp. 263–284.

Gildberg A. Purification and characterization of cathepsin D from the digestive gland of the pelagic squid *Todarodes sagittatus* // J. Sci. Food Agric. 1987. V. 39. Pp. 85–94.

Gildberg A. Aspartic proteinases in fishes and aquatic invertebrates // Comp Biochem. Physiol. 1988. V.91B. Pp. 425–435.

Gladyshev M. I., Emelianova A. Y., Kalachova G. S., Zotina T. A., Gaevsky V. A., Zhilenkov M. D. Gut content analysis of *Gammarus lacustris* from a Siberian lake using biochemical and biophysical methods // Hydrobiol. 2000. V. 431. Pp. 155–163.

Gladyshev M. I., Lepskaya E. V., Sushchik N. N., Makhutova O. N., Kalachova G. S., Malyshevskaya K. K., Markevich G. N. Comparison of polyunsaturated fatty acids content in filets of anadromous and landlocked sockeye salmon *Oncorhynchus nerka* // J. Food Sci. 2012. V. 77. No. 12. Pp. C1306–C1310.

Gladyshev M. I., Sushchik N. N., Tolomeev A. P., Dgebuadze Y. Y. Meta-analysis of factors associated with omega-3 fatty acid contents of wild fish // Rev. Fish Biol. Fisheries. 2018. V. 28. Pp. 277–299.

Ghosh P., Ray A. K. Effects of duckweed (*Lemna polyrrhiza*) meal incorporated diet on enzyme producing autochthonous gut bacteria in fingerling mrigal, *Cirrhinus mrigala* (Hamilton) // Int. J. Fisher. Aquat. Stud. 2014. V. 2. No. 1. Pp. 72–78.

Ghosh K., Sen S. K., Ray A. K. Characterization of bacilli isolated from gut of rohu, *Labelio rohita*, fingerlings and its significance in digestion // J. Appl. Aquacult. 2002. V. 12. Pp. 33–42.

Golovanova I. L., Chuiko G. M., Pavlov D. F. Effect of cadmium, naphthalene, and DDVP on gut carbohydrase activity in bream (*Abramis brama* L.) and Mozambique tilapia (*Oreochromis mossambicus* Peters) // Bull. Environ. Contam. Toxicol. 1994. V. 52. Pp. 338–345.

Golovanova I. L., Gobzhelien T. E., Kuz'mina V. V., Pavlov D. F., Chuiko G. M. *In vitro* effects of cadmium and DDVP (Dichlorvos) on intestinal carbohydrase and protease activities in freshwater teleosts // Comp. Physiol. Biochem. 1999. V. 122C. No 1. Pp. 21–25.

Golovanova I. L., Philippov A. A., Chebotareva, Yu. V., Izyumov Yu. G., Krylov V. V. Delayed effect of geomagnetic storm simulation on size, mass and activity of digestive glycosidases in roach (*Rutilus rutilus* Linnaeus, 1758) underyearlings // J. Appl. Ichthyol. 2017. V. 33. Pp. 291–299.

Gomes A., Kamisaka Y., Harboe T., Power D., Rønnestad I. Functional modifications associated with gastrointestinal tract organogenesis during metamorphosis in Atlantic halibut (*Hippoglossus hippoglossus*) // BMC Dev. Biol. 2014. V. 14. P. 11. doi: 10.1186/1471-213X-14-11.

Gong N., Jönsson E., Björnsson B. T. Acute anorexigenic action of leptin in rainbow trout is mediated by the hypothalamic PI3K pathway // J. Mol. Endocrinol. 2016. V. 56. No. 3. Pp. 227–238. doi:10.1530/JME-15-0279

Govoni J. J., Boehlert G. W., Watanabe Y. The physiology of digestion in fish larvae // Environ. Biol. Fish. 1986. V. 16. No. 1–3. Pp. 59–77.

Grassé P.-P. Les sens chimiques // Traité de zoologie. Anatomie, systematique, biologie. Ed Grassé Masson et C^{ie}. Paris. 1958a. T. 13. No. 2. Pp. 925–939.

Grassé P.-P. L'oreille et ses annexes // *Traité de zoologie. Anatomie, systématique, biologie*. Ed Grassé Masson et C^{ie}. Paris. 1958b. T. 13. No. 2. Pp. 1063–1098.

Gregory T. R., Wood C.M. The effects of chronic plasma cortisol elevation on the feeding behaviour, growth, competitive ability, and swimming performance of juvenile rainbow trout // *Physiol. Biochem. Zool.* 1999. V. 72. Pp. 286–295.

Griffond B., Risold P. Y., Jacquemard C., Colard C., Fellmann D. Insulin-induced hypoglycemia increases preprohypocretin (orexin) mRNA in the rat lateral hypothalamic area // *Neurosci. Lett.*, 1999. V. 262. No. 2. Pp. 77–80.

Grippo M. A., Heath A. G. The Effect of Mercury on the Feeding Behavior of Fathead Minnows (*Pimephales promelas*) // *Ecotoxicol. Environ. Safe.* 2003. V. 55. Pp. 187–198.

Gross W. L., Fromm P. O., Roelofs E. W. Relationship between thyroid and growth in green sunfish, *Lepomis cyanellus* (Rafinescue) // *Trans. Am. Fish. Soc.* 1963. V. 92. Pp. 401–408.

Gruber S. H. Duplex vision in the elasmobranchs: histological, electrophysiological and psychophysical evidence // *Vision in Fishes. New Approaches in Research*. Ed. Ali M.A. New York. Plenum press. 1975. Pp. 525–540.

Guijaro A. I., Lopez M. A., Pinillos M. L., Delgado M. J., Alonso-Bedate M., de Pedro N. Regulation of food intake by the neuropeptides b-endorphin and galanin in tench (*Tinca tinca*): effect of temperature // *The feeding behaviour of fish in culture. Second workshop of the COST 827 action on voluntary food intake in fish*. Sweden. 1998. P. 63.

Gupta B. B. P. Comparative endocrinology of the pineal organ: Structural evolution, regulation and function // *Updates on Integrative Physiology and Comparative Endocrinology* (Eds.Ch. Haldar, S. Gupta, S. Goswami). Varanasi: Publication Cell, Press and Publication Division Banaras Hindu University. 2016. Pp. 297–328.

Gupta P. K., Sastry K. V. Effect of mercuric chloride on enzyme activities in the digestive system and chemical composition of liver and muscles of the catfish, *Heteropneustes fossilis* // *Ecol. Toxicol. Environ. Safety.* 1981. V. 5. Pp. 389–400.

Gur G., Melamed P., Levavi-Sivan B., Holland C., Gissis A., Bayer D., Elizur A., Zohar Y., Yaron Z. Long-term testosterone treatment stimulates GTH II synthesis and release in the pituitary of the black carp, *Mylopharyngodon piceus* // *Proc. 5th Int. Symp. Reprod. Physiol. Fish*, Austin, Tex. 2–8 July, 1995. Austin (Tex.). 1995. P. 32.

Gylfason G. A., Knútsdóttir E., Ásgeirsson B. Nervonic Acid (24:1n-9) is a Dominant Unsaturated Fatty Acid in the Intestinal Brush Border of Atlantic cod // *Lipid Insights* 2012. V.5. Pp. 19–34. doi: 10.4137/LPI.S10291

Hagedorn M., Womble M., Finger T. E. Synodontid catfish: a new group of weakly electric fish // *Brean Behav. Evol.* 1990. V. 35. Pp. 268–277.

Hamid A., Sakata T., Kakimoto D. Microflora in the alimentary tract of gray mullet: 4. Estimation of enzymic activities of the intestinal bacteria // *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.* 1979. V. 45. No. 1. Pp. 99–106.

Hara T. J. Chemoreception // Fish physiology (Ed. Hoar W.S., Randall D. J.). New York: Acad. Press. 1971. V. 5. Pp. 79–121.

Hara T. J. Mechanisms of Olfaction // Fish Chemoreception (Ed. T. J. Hara) London: Chapman and Hall. 1992. Pp. 150–170.

Harahush B. K., Hart N., Collin S. Ontogenetic changes in retinal ganglion cell distribution and spatial resolving power in the brown-banded bamboo shark *Chiloscyllium punctatum* (Elasmobranchii) // Brain, Behavior Evolut. 2014. V. 83. No. 4. Pp. 286–300. Doi: 10.1159/000361036

Harboe T., Mangor-Jensen A., Moren M., Hamre K., Rønnestad I. Control of light condition affects the feeding regime and enables successful eye migration in Atlantic halibut juveniles // Aquaculture. 2009. V. 290. Pp. 250–255. Doi:10.1016/j.aquaculture.2009.02.032.

Hartviksen M. B., Kamasaka Y., Jordal A.-E. O., Koedijk R. M., Rønnestad I. Distribution of cholecystokinin-immunoreactive cells in the gut of developing Atlantic cod *Gadus morhua* L. larvae fed zooplankton or rotifers // J. Fish Biol. 2009. V. 75. Pp. 834–844.

Hasler A. D. The sense organs. Olfactory and gustatory senses of fishes // The physiology of fishes (Ed. M. E. Brown). V. 2. Ch. 2. Part 3. New York: Acad. Press Inc. 1957. Pp. 187–210.

Herme G. O., Lie O., Sundby A. Dietary carbohydrate utilization in cod (*Gadus morhua*): metabolic responses to feeding and fasting // Fish Physiol. Biochem. 1993. V. 10. No. 6. Pp. 455–463.

Herrero M. J., Martínez F. J., Míguez J. M., Madrid J. A. Response of plasma and gastrointestinal melatonin, plasma cortisol and activity rhythms of European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) to dietary supplementation with tryptophan and melatonin // J. Comp. Physiol. 2007. V. 177 B. Pp. 319–326.

Heu M. S., Kim H. R., Pyeun J. H. Comparison of trypsin and chymotrypsin from the viscera of anchovy, *Engraulis japonica* // Comp. Biochem. Physiol. 1995. V. 112B. Pp. 557–567.

Hidalgo M. C., Uera E., Sanz A. Comparative study of digestive enzymes in fish with different nutritional habits. Proteolytic and amylase activities // Aquacult. 1999. V.170. No 3–4. Pp. 267–283.

Higgs D. A., Fagerlund U. H. M., McBride J. R., Eales J. G. Influence of orally administered L-thyroxine and 3,5,3'-triiodo-L-thyronine on growth, appetite and food conversion of underyearling coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) // Annu. Meeting Can. Soc. Zool. 1977. Abstr. N 49.

Himick B. A., Peter R. E. CCK/gastrin-like immunoreactivity in brain and gut, and CCK suppression of feeding in goldfish // Am. J. Physiol., 1993. V. 267. Pp. 841–851.

Himick B. A., Peter R. E. Bombesin acts to suppress feeding behavior and alter serum growth hormone in goldfish // Physiol. Behav. 1994a. V. 55. No. 1. Pp. 65–72.

Himick B. A., Peter R. E., CCK/gastrin-like immunoreactivity in brain and gut, and CCK suppression of feeding in goldfish // *Am. J. Physiol.* 1994b. V. 267. Pp. R841–R851.

Himick B. A., Vigna S. R., Peter R. E. Characterization and distribution of bombesin binding sites in the goldfish hypothalamic feeding center and pituitary // *Regul. Pept.* 1995. V. 60. Pp. 167–176.

Hjelmelad K., Raa J. Characteristics of two trypsin type isozymes isolated from the arctic fish capelin (*Mallotus villosus*) // *Comp. Biochem. Physiol.* 1982. V. 71B. No. 4. Pp. 557–562.

Hochachka P. W., Somero G. N. Strategies of biochemical adaptation. Philadelphia, London, Toronto: W. B. Saunders Company. 1973. 418 p.

Hochachka P. W., Somero G. N. Biochemical adaptation. Mechanism and process in physiological evolution. Oxford – New-York: Oxford University Press. 2002. 466 p.

Holmgren S., Jonsson A. C. Occurrence and effects on motility of bombesin related peptides in the gastrointestinal tract of the Atlantic cod, *Gadus morhua* // *Comp. Biochem. Physiol.* 1988. P. 89, 249–256.

Holmgren S., Nilsson S. Bombesin-, gastrin/CCK- 5-hydroxytryptamine-, neurotensin-, somatostatin-, and VIP-like immunoreactivity and catecholamine fluorescence in the gut of elasmobranch, *Squalus acanthias* // *Cell Tissue Res.* 1983. V. 234. P. 595–618.

Holmgren S., Olsson C. The neuronal and endocrine regulation of gut function // *Fish Physiology*. (Eds Bernier N. J., Van Der Kraak G., Farrell A.P., Brauner C. J.). Cambridge, MA: Academic Press). 2009. V. 28. Pp. 467–512.

Holmgren S., Vaillant C., Dimaline R. VIP-, substance P-, gastrin/CCK-, bombesin-, somatostatin- and glucagon-like immunoreactivities in the gut of the rainbow trout, *Salmo gairdneri* // *Cell Tissue Res.* 1982. V. 223. Pp. 141–153.

Hoebe, B. G. Neuroscience and appetitive behavior research: 25 years // *Appetite*. 1997. V. 29. Pp. 119–133.

Höglund E., Jørgensen Bakke M., Øverli Ø., Winberg S., Nilsson, G.E. Suppression of aggressive behavior in juvenile Atlantic cod (*Gadus morhua*) by l-tryptophan supplementation // *Aquaculture*. 2005. V. 249. Pp. 525–531.

Holstein B. Inhibition of gastric acid secretion in the Atlantic cod, *Gadus morhua*, by sulphated and desulphated gastrin, caerulein, and CCK-octapeptide // *Acta Physiol. Scand.* 1982. V. 114. Pp. 453–459.

Honkanen R. E., Crim J. W., Patton J. S. Effects of cholecystokinin peptides on digestive enzymes in killifish *in vivo* // *Comp. Biochem. Physiol.* 1988. V. 89A. Pp. 655–660.

Hori T., Harakawa S., Herbas S. M., Ueta Y. Y., Inoue N., Suzuki H. Effect of 50 Hz electric field in diacylglycerol acyltransferase mRNA expression level and plasma concentration of triacylglycerol, free fatty acid, phospholipid and total cholesterol // *Lipids Health Dis.* 2012. V. 11. P. 68.

- Horsley R. W. A review of the bacterial flora of teleosts and elasmobranchs, including methods for its analysis // J. Fish. Biol. 1977. V. 10. Pp. 529–553.
- Hoskins L. J., Volkoff H. The comparative endocrinology of feeding in fish: insights and challenges // Gen. Comp. Endocrinol. 2012. V. 176. Pp. 327–335. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2011.12.025>.
- Idler D. R., Freeman H. C., Truscott B. Biological activity and protein-binding of 1- α -hydroxycorticosterone: an interrenal steroid in elasmobranch fish // Gen. Comp. Endocrinol. 1967. V. 9. Pp. 207–213.
- Idler D. R., O'Halloran M. J. Steroids of a chondrosteian: identification of interregal tissue in the American Atlantic sturgeon *Acipenser oxyrinchus* Mitchill by histological and histochemical methods // J. Endocrinol. 1970. V. 48. Pp. 621–626.
- Inui A. Feeding and body-weight regulation by hypothalamic neuropeptides-mediation of the actions of leptin // Trends Neurosci. 1999. V. 22. No. 2. Pp. 62–67.
- Izvekova G. I., Kuperman B. I., Kuz'mina V. V. Structural and functional organization of digestive-transportive surfaces in Cestodes and their hosts—fishes // Comp. Biochem. Physiol. 1997. V. 118A. No. 4. Pp. 1165–1171.
- Jaffe E. H., Urbina M., Ayala C., Chemello M. E. Serotonin containing neurons in the retina of the teleost *Eugerres plumieri* // Vision Res. 1987. V. 27. No. 12. Pp. 2015–2026.
- Janvier J.-J. Mediation of serotonin-induced branchial vasoconstriction by a cholinergic and muscarinic response *in vivo* in European eel *Anguilla anguilla* // Fish Physiol. Biochem. 1997. V. 16. Pp. 85–92.
- Jensen J. Regulatory peptides and control of food intake in non-mammalian vertebrates // Comp. Biochem. Physiol. 2001. V. 128 A (3) Pp. 471–479. doi: 10.1016/S1095-6433(00)00329-9.
- Ji W., Ping H.-C., Wei K.-J., Zhang G.-R., Shi, Z.-C., Yang R.-B., Zou G. W., Wang W. M. Ghrelin, neuropeptide Y (NPY) and cholecystikinin (CCK) in blunt snout bream (*Megalobrama amblycephala*): cDNA cloning, tissue distribution and mRNA expression changes responding to fasting and refeeding // Gen. Comp. Endocrinol. 2015. V. 223. Pp. 108–119. doi: 10.1016/j.ygcen.2015.08.009.
- Jobling M., Miglavs I. The size of lipid deposits – a factor contributing to the control of food intake in Arctic charr, *Salvelinus alpinus* // J. Fish. Biol. 1993. V. 43. Pp. 487–489.
- Johnson L. Experimental determination of food consumption of pike, *Esox lucius*, for growth and maintenance // J. Fish. Res. Board Can. 1966. V. 23. Pp. 1495–1505.
- Johnsson A. C., Holmgren S., Holstein B. Gastrin/CCK-like immunoreactivity in endocrine cells and nerves in the gastrointestinal tract of the cod, *Gadus morhua*, and the effect of peptides of gastrin/CCK family on cod gastrointestinal smooth muscle // Gen. Comp. Endocrinol. 1987. V. 66. P. 190–202.
- Johnsson J. I., Johnsson E. J., Bjornsson B. T. Growth hormone and the feeding behaviour of salmonids // The feeding behaviour of fish in culture. Second workshop of the COST 827 action on voluntary food intake in fish. Sweden. 1998. P. 26.

- Johnson R. M., Johnson T. M., Londraville R. L. Evidence for Leptin Expression in Fishes // J. Exp. Zool. 2000. V. 286. No. 7. Pp. 718–724.
- Johnsson P. V., Roots B. I. Brain lipids fatty acids and temperature acclimation // Compar. Biochem. Physiol. B. 1964. V.11. No. 3. Pp. 303–309.
- Jónás E., Rágyanszki M., Oláh J., Boross L. Proteolytic digestive enzymes of carnivorous (*Silurus glanis* L.), herbivorous (*Hypophthalmichthys molitrix* Val.) and omnivorous (*Cyprinus carpio* L.) fishes // Aquacult. 1983. V. 30. Pp. 145–154.
- Jørgensen H., Martinsen M., Strøm V., Hansen K. E. R., Ravuri C. S., Gong N., Jobling M. Long-term fasting in the anadromous Arctic charr is associated with downregulation of metabolic enzyme activity and upregulation of leptin A1 and SOCS expression in the liver // J. Exp. Biol. 2013. V. 216. Pp. 3222–3230. doi:10.1242/jeb.088344
- Jung S. J., Choi Y. J., Kim N. N., Choi J. Y., Kim B.S., Choi C. Y. Effects of melatonin injection or green-wavelength LED light on the antioxidant system in goldfish (*Carassius auratus*) during thermal stress // Fish Shellfish Immunol. 2016. V. 52. Pp. 157–166. doi: 10.1016/j.fsi.2016.03.002.
- Junko K., Takaji I. 1999. Cortisol directly inhibits neutrophil defense activities in tilapia: Book Abstr. 9th Int. Conf. “Diseases Fish and Shellfish”, Rhodes. P. 293.
- Kaiya H., Kojima M., Hosoda H., Riley L. G., Hirano T., Grauaud E. G., Kangawa K. Amidated fish ghrelin: purification, cDNA cloning in the Japanese eel and its biological activity // J. Endocrinol. 2003. V. 176. Pp. 415–423.
- Kaiyala K. J., Woods S. C., Schwartz M. W. New model for the regulation of energy balance and adiposity by the central nervous system // Amer. J. Clin. Nutr. Suppl. 1995 V. P. 621123S–1134S.
- Kaláč I. Studies on herring (*Clupea harengus* L.) and capelin (*Mallotus villosus*) pyloric caeca proteases II: characterization of the anionic fractions of trypsins // Biológia (Bratislava). 1978. V. 33. No. 9. Pp. 701–710.
- Kalmijn Ad. J. Electric and magnetic field detection in elasmobranch fishes // Science. 1982. V. 218. No. 4575. Pp. 916–918. Doi: 10.1126/science.7134985
- Kamisaka Y., Totland G. K., Tagawa M., Kurokawa T., Suzuki T., Tanaka M., Rønnestad I. Ontogeny of cholecystokinin-immunoreactive cells in the digestive tract of Atlantic halibut, *Hippoglossus hippoglossus*, larvae. Gen. Comp. Endocrinol. 2001. V. 123. 31–37. doi:10.1006/gcen.2001.7653
- Kanwal J. S., Finger T. E. Central representation and projections of gustatory systems // Fish Chemoreception. Ed. T. J. Hara. London. Chapman and Hall. 1992. Pp. 79–102.
- Kapoor B. C., Smit H., Verighina I. A. The alimentary canal and digestion in teleosts // Advances in marine biology. New York. 1975. V. 13. Pp. 109–239.
- Kashinskaya E. N., Belkova N. L., Izvekova G. I., Simonov E. P., Andree K. B., Glupov V. V., Baturina O. A., Kabilov M. R., Solovyev M. M. A comparative study on microbiota from the intestine of Prussian carp (*Carassius gibelio*) and their aquatic environmental compartments, using different molecular methods // J. Appl. Microbiol. 2015. doi:10.1111/jam.12904.

Kashinskaya E. N., Simonov E. P., Kabilov M. R., Izvekova G. I., Andree K. B., Solovyev M. M. Diet and other environmental factors shape the bacterial communities of fish gut in an eutrophic lake // *J. Appl. Microbiol.* 2018. doi:10.1111/jam.14064

Kaslin J., Nystedt J. M., Ostergard M., Peitsaro N., Panula P. The orexin/hypocretin system in zebrafish is connected to the aminergic and cholinergic systems // *J. Neurosci.* 2004. V. 24. Pp. 2678–2689.

Kasumyan A. O. The Effect of Chemical Pollutants on Feeding Behavior and Sensitivity of Fish to Alimentary Stimuli. *J. Ichthyol.* 2001. V. 41. No.1. Pp. 76–87.

Kasumyan A. O. The lateral line in fish: structure, function, and role in behavior // *J. Ichthyol.* V. 43. Suppl. 2. 2003. Pp. S175–S213.

Kasumyan A. O. The olfactory system in fish: structure, function and role in behavior // *J. Ichthyology.* 2004a. V. 44. Suppl. 2. Pp. S180–S223.

Kasumyan A. O. The Vestibular System and Sense of Equilibrium in Fish // *J. Ichthyol.* 2004 b. V. 44. Suppl. 2. Pp. S224–S268.

Kasumyan A. O. Structure and function of auditory system in fish // *J. Ichthyol.* 2005. V.45. Suppl. 2. Pp. S223–S270.

Kasumyan A. O. Sounds and sound production in fishes // *J. Ichthyol.* 2008. V. 48. No. 11. Pp. 981–1030. Doi: 10.1134/S0032945208110039.

Kasumyan A. O. Acoustic signaling in fish // *J. Ichthyol.* 2009. V.49. No. 11. Pp. 963–1020. Doi: 10.1134/S0032945209110010

Kasumyan A. O. Tactile reception and behavior of fish // *J. Ichthyol.* 2011. V. 51. No. 11. P. 1035–1103. Doi: 10.1134/S003294521111004X

Kasumyan A. O., Døving K. B. Taste preferences in fishes // *Fish and Fisheries.* 2003. V. 4. No. 4. Pp. 289–347.

Kasumyan A. O., Malyukina G. A., Devitsina G. V., Marusov E. A., Lebedeva N. E., Chervova L. S., Golovkina T. V., Sidorov S. S., Golubev A. V. Chemosensory systems in fishes: morphology, physiology and role in behaviour // *Ichthyology: recent research advances.* D. N. Saksena(ed.). Sci. Publ. Inc. Enfield. Ch. 9. 1999. Pp. 115–144. ISBN 1–57808–053–3

Kah O., Chambolle P. Serotonin in the brain of the goldfish *Carassius auratus* // An immunocytochemical study // *Cell Tissue Res.* 1983. V. 234. No. 2. Pp. 319–333.

Khan I. A., Joy K. P. Seasonal and daily variations in hypothalamic monoamine levels and monoamine oxidase activity in the teleost *Channa punctatus* (Bloch) // *Chronobiol. Int.* 1988. V. 5. No 4. P. 311–316.

Khan I. A., Joy K. P. Differential effects of photoperiod and temperature on hypothalamic monoaminergic activity in teleost *Channa punctatus* (Bloch) // *Fish Physiol. Biochem.* 1990. V. 8. Pp. 291–297.

Kehoe A. S., Volkoff, H. Cloning and characterization of neuropeptide Y (NPY) and cocaine and amphetamine regulated transcript (CART) in Atlantic cod (*Gadus morhua*) // *Comp. Biochem. Physiol.* 2007. V. 46 A. Pp. 451–461. doi:10.1016/j.cbpa.2006.12.026

Kelley K. M. Experimental diabetes mellitus in a teleost fish. I. Effect of complete isletectomy and subsequent hormonal treatment on metabolism in the

goby, *Gillichthys mirabilis* // Endocrinol. 1993. V. 132. Pp. 2689–2695.10.1210/en.132.6.2689

Kelly S. P., Wood Ch. M. Cortisol stimulates calcium transport across cultured gill epithelia from freshwater rainbow trout // In Vitro Cell., Dev. Biol. Animal. 2008. V. 44. Pp. 96–104.

Kelly S. P., Peter R. E. Prolactin-releasing peptide, food intake, and hydromineral balance in goldfish // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2006. V. 291. Pp. R1474–1481.

Kemp P., Smit M. W. Effect of temperature acclimatization on the fatty acid composition of goldfish intestinal lipids // Biochem. J. 1970. V. 117. Pp. 9–15.

Kim Sh.-K., Takeuchi T., Yokoyama M., Murata Yu., Kaneniwa M., Sakakura Y. Effect of dietary taurine levels on growth and feeding behavior of juvenile Japanese flounder *Paralichthys ovaceus* // Aquaculture. 2005. V. 250. Pp. 765–774.

Kishimura H., Hayashi K., Miyashita Y., Nonami Y. Characteristics of two trypsin isozymes from the viscera of Japanese anchovy (*Engraulis japonica*) // J. Food Biochem. 2005. V. 29. Pp. 459–469.

Kishimura H., Tokuda Y., Klomklao S., Benjakul S., Ando S. Enzymatic characteristics of trypsin from pyloric ceca of spotted mackerel (*Scomber australasicus*) // J. Food Biochem. 2006. V. 30. Pp. 466–477.

Kishimura H., Klomklao S., Benjakul S., Chun B. S. Characteristics of trypsin from the pyloric ceca of walleye pollock (*Theragra chalcogramma*) // Food Chem. 2008. V. 106. Pp. 194–199.

Kono T., Hamasuna S., Korenaga H., Iizasa T., Nagamine R., Ida T., Sakai M. The role of neuromedin U during inflammatory response in the common carp // Fish Shellfish Immunol. 2012. V. 32. Pp. 151–160. doi: 10.1016/j.fsi.2011.11.

Kortner T. M., Overrein I., Oie G., Kjorsvik E., Arukwe A. The influence of dietary constituents on the molecular ontogeny of digestive capability and effects on growth and appetite in Atlantic cod larvae (*Gadus morhua*) // Aquacult. 2011. V. 315. Pp. 114–120. doi:10.1016/j.aquaculture.2010.04.008.

Kosiorek D. Changes in chemical composition and energy content of *Tubifex tubifex* (Mull), Oligochaeta, in life cycle // Pol. Arch. Hydrobiol. 1979. No. 26. Pp. 73–89.

Kotrschal K. Solitary chemosensory cells: why do primary aquatic vertebrates need another taste system? // Trends in Ecology and Evolution. 1996. V. 11. No 3. Pp. 110–114.

Krahe R., Fortune E. S. Electric fishes: neural systems, behaviour and evolution // J. Exp. Biol. 2013. V. 216. Pp. 2363–2364. doi: 10.1242/jeb.091322

Koven W., van Anholt R., Lutzky S., Ben Atia I., Nixon O., Ron B., Tandler A. The effect of dietary arachidonic acid on growth, survival, and cortisol levels in different-age gilthead seabream larvae (*Sparus auratus*) exposed to handling or daily salinity change // Aquaculture. 2003. V. 228. No.1A. P. 307–320.

- Koven W., Rojas-Garcia C. R., Finn R. N., Tandler A., Rønnestad, I. The stimulatory effect of ingested protein and/or free amino acids on the secretion of the gastro-endocrine hormone, cholecystokinin (CCK) and the protease, trypsin, in first feeding herring larvae, *Clupea harengus* // Mar. Biol. 2002. V. 140. Pp. 1241–1247.
- Krahe R., Fortune E. S. Electric fishes: neural systems, behaviour and evolution // J. Exp. Biol. 2013. V. 216. Pp. 2363–2364. doi: 10.1242/jeb.091322
- Krylov V. V., Bolotovskaya I. V., Osipova E. A. The response of European *Daphnia magna* Straus and Australian *Daphnia carinata* King to changes in geomagnetic field. Electromagn. Biol. Med. 2013. V. 32. No. 1. Pp. 30–39.
- Kukla M. The structure and vacuolarization of the pancreas of the eel (*Anguilla anguilla* L.) // Acad. Biol. Crakov. Ser. Zool. 1958. No. 1. Pp. 99–111.
- Kumar P., Saurabh S., Pa A. K. Sahu N. P., Arasu A. R. T. Stress mitigating and growth enhancing effect of dietary tryptophan in rohu (*Labeo rohita*, Hamilton, 1822) fingerlings // Fish Physiol. Biochem. 2014. V. 40. Pp. 1325–133.
- Kurokawa T., Suzuki T., Andoh T. Development of cholecystokinin and pancreatic polypeptide endocrine systems during the larvae stage of Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*) // Gen. Comp. Endocrinol. 2000. V. 120. Pp. 8–16.
- Kurokawa T., Suzuki T. Development of neuropeptide Y-related peptides in the digestive organs during the larvae stage of Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*) // Gen. Comp. Endocrinol. 2002. V. 126. Pp. 30–38.
- Kurokawa T., Suzuki T., Hashimoto H. Identification of gastrin and multiple cholecystokinin genes in teleost // Peptides. 2003. V. 24. Pp. 227–235.
- Kurokawa T., Suzuki T., Ohta H., Kagawa H., Tanaka H., Unuma T. Expression of pancreatic enzyme genes during the early larvae stage of Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*) // Fish. Sci. 2002. V. 68. Pp. 736–744.
- Kushmaro A. Bacterial flora in the gut of *Aplysia californica* // Israel. J. Zool. 1995. V. 41. N 1. Pp. 26–30.
- Kuz'mina V. V. Classical and Modern conceptions of fish digestion // Feeding and Digestive Functions in Fishes. Ch. 4. (Eds J.E.P. Cyrino, D. Bureau, B. G. Kapoor). Enfield; NH: Science Publishers. 2008. Pp. 85–154.
- Kuz'mina V. V. Effect of serotonin on exotrophy processes in fish // New developments in serotonin research. (Ed. Ming D. Li). Ch. 5. New York: Nova Science Publishers. 2015. Pp. 89–122.
- Kuz'mina V. Digestion in Fish. A new view. Balti: Lambert Academic Publishing. 2017. 310 p.
- Kuz'mina V. V. Feeding behavior of fish. Influence of light deprivation on the effects of serotonin in carp *Cyprinus carpio* L. // Advances in Biology and Earth Sciences. 2018. V. 3. No. 2. Pp. 13–19.
- Kuz'mina V. V., Gelman A. G. Membrane-Linked Digestion // Rev. Fisher. Sci. 1997. V. 5. No. 2. Pp. 99–129.
- Kuz'mina V. V., Golovanova I. L. Contribution of prey proteinases and carbohydrases in fish digestion // Aquacult. 2004. V. 234. No. 1–4. Pp. 347–360.

Kuz'mina V. V., Ushakova N. V. The Dependence on Temperature and pH of the Effects of Zinc and Copper on Proteolytic Activities of the Digestive Tract Mucosa in Piscivorous Fish and Their Potential Preys // *Fish Physiol. Biochem.* 2010. V. 36. No. 3. Pp. 787–795.

Kuz'mina V. V., Ushakova N. V. The influence of temperature and pH on the effects of zinc and copper on proteolytic activities of intestinal mucosa in planktivorous and benthophagous fishes and their potential preys // *Toxicol. Environ. Chem.* 2013. V. 95. 1. Pp. 150–162.

Kuz'mina V. V., Chuiko G. M., Pavlov D. F. Effect of DDVP, Naphtalene, and Cadmium on Intestinal Proteolytic Activity in Mozambique Tilapia (*Oreochromis mossambicus* Peters) // *Bull. Environ. Contam Toxicol.* 1999a. V. 62. No. 2. Pp. 193–198.

Kuz'mina V. V., Gerasimov Yu. V., Garina D. V., Polivanov V. Yu., Smirnova N. A. Effect of glucose on feeding behaviour of fish // *Mechanisms of adaptive behaviour.* Saint Petersburg. 1999b. Pp. 116–117.

Kuz'mina V. V., Golovanova I. L., Izvekova G. I. Influence of Temperature and Season On Some Characteristics of Intestinal Mucosa Carbohydrases in Six Freshwater Fishes // *Comp. Biochem. Physiol.* 1996. V. 113B. Pp. 255–260.

Kuz'mina V. V., Golovanova I. L., Kovalenko E. E. Separate and combined effects of cadmium, temperature and pH on digestive enzymes in threes fresh water teleosts // *Env. Contam. Toxicol.* 2002. V. 69. No. 2. Pp. 302–308.

Kuz'mina V. V., Skvortsova E. G., Shalygin M. V. Role of peptidases of the enteric microbiota and prey in temperature adaptations of the digestive system in boreal carnivorous fish // *Inland Water Biol.* 2019. V. 12. No. 2. Pp. 231–239.

Kuz'mina V. V., Zolotareva G. V., Sheptitskiy V. A. Proteolytic activity in some freshwater animals and associated microbiota in a wide pH range // *Fish Physiol. Biochem.* 2017. V. 43. Issue 2. Pp. 373–383.

Kuz'mina V. V., Komov V. T., Tarleva A. F., Sheptitskiy V. A. Influence of chronic dietary metal exposure on the locomotor reactions and the food uptake in common carp *Cyprinus carpio* // *Inland Water Biol.* 2019a. V. 12. No. 3. Pp. 357–365.

Kuz'mina V. V., Skvortsova E. G., Shalygin M. V., Kovalenko K. E. Role of peptidases of the enteral microbiota and preys in temperature adaptations of the digestive system in planktivorous and benthivorous fish // *Fish Physiol. Biochem.* 2015. V. 41. No. 6. Pp. 1359–1368.

Kuz'mina V. V., Skvortsova E. G., Zolotareva G. V., Sheptitskiy V. A. Influence of pH upon the activity of glycosidases and proteinases of intestinal mucosa, chyme and microbiota in fish // *Fish Physiol. Biochem.* 2011. V. 37. No. 3. Pp. 345–357.

Kvåle A., Mangor-Jensen A., Moren M., Espe M., Hamre K. Development and characterisation of some intestinal enzymes in Atlantic cod (*Gadus morhua* L.) and Atlantic halibut (*Hippoglossus hippoglossus* L.) larvae // *Aquacult.* 2007. V. 264. Pp. 457–468. Doi:10.1016/j.aquaculture.2006.12.024.

Laiz-Carrión R., Del Río M. P., Míguez J. M., Mancera J. M., Soengas J. L. Influence of cortisol on osmoregulation and energy metabolism in gilthead seabream *Sparus aurata* // J. Exp. Zool. A. 2003. V. 298. No. 2. Pp. 105–118.

Lang R., Gundlach A. L., Holmes F. E., Hobson S. A., Wynick D., Hökfelt T., Kofler B. Physiology, signaling, and pharmacology of galanin peptides and receptors: three decades of emerging diversity // Pharmacol. Rev. 2014. V. 67. Pp. 118–175. Doi: 10.1124/pr.112.006536.

Larsen P. J., Hunter R. G. The role of CART in body weight homeostasis // Peptides. 2006. V. 27. Pp. 1981–1986.

Lavin J. H., Wittert G., Sun W. M., Horowitz M., Morley J. E., Read N. W. Appetite regulation by carbohydrate: role of blood glucose and gastrointestinal hormones // Am. J. Physiol. 1996. V. 271. Pp. 209–214.

Lawrence C. B., Turnbull A. V., Rothwell N. J. Hypothalamic control of feeding // Curr. Opin. Neurobiol. 1999. V. 9. Pp. 778–783.

Le H. T. M. D., Angotzi A. R., Ebbesson L. O. E., Karlén Ø., Rønnestad I. The ontogeny and brain distribution dynamics of the appetite regulators npy, cart and pox in larval Atlantic cod (*Gadus morhua* L.) // PLoS One. 2016. V. 11. P. e01537-e0153743. doi: 10.1371/journal.pone.0153743.

Leal E., Fernández-Durán B., Agulleiro M. J., Conde-Siera M., Míguez J. M., Cerdá-Reverter J. M. Effects of dopaminergic system activation on feeding behavior and growth performance of the sea bass (*Dicentrarchus labrax*): a self-feeding approach // Hormon. Behav. 2013. V. 64. Pp. 113–121. URL : <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2013.05.008>

Leatherland J. F. 1982. Environmental physiology of the teleostean thyroid gland: a review // Environ. Biol. Fish. V. 7. Pp. 83–110.

Le Bail P. Y., Boeuf G. What hormones may regulate food intake in fish? // Aquat. Liv. Resour. 1998. V. 10. No. 6. Pp. 371–379.

Le Feuvre R. A., Aisenthal L., Rothwell N. J. Involvement of corticotrophin releasing factor (CRF) in the thermogenic and anorexic actions of serotonin (5-HT) and related compounds. Brain Res. 1991 V. 555. Pp. 245–250.

Leitgeb N., Cech R., Schrottner J., Lehofer P., Schmidpeter U., Rampetsreiter M. Magnetic emissions of electric appliances // Int. J. Hyg. Environ. Health. 2008. V. 211. Pp. 69–73.

Le Magnen I. Body energy balance and food intake: a neuroendocrine regulatory mechanism // Physiol. Rev. 1983. V. 63. No.1. Pp. 315–386.

Lepage O., Larson E.T., Mayer I., Winberg S. Serotonin, but not melatonin, plays a role in shaping dominant-subordinate relationships and aggression in rainbow trout // Hormon. Behav. 2005 V. 48. Pp. 233 – 242.

Lepage O., Tottmar O., Winberg S. Elevated dietary intake of L-tryptophan counteracts the stress-induced elevation of plasma cortisol in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) // J. Exp. Biol. 2002. V. 205. No. 23. Pp. 3679–3687.

- Lepkowsky S., Lyman R., Fleming D., Nagumo M., Dimick M.M.* Gastrointestinal regulation of water and its effect on food intake and rate of digestion // *Am. J. Physiol.* 1957. V. 188. No. 2. Pp. 327–331.
- Leung L. Y., Woo N. Y. S.* Influence of dietary carbohydrate level on endocrine status and hepatic carbohydrate metabolism in the marine fish *Sparus sarba* // *Fish Physiol. Biochem.* 2012. V. 38. Pp. 543–554.
- Li G. G., Liang X. F., Guangzhao Q. X., Yu Y., Lai K.* Gene structure, recombinant expression and functional characterization of grass carp leptin // *Gen. Comp. Endocrinol.* 2010. V. 166. Pp. 117–127.
- Li D. P., Liu Z. D., Xie C. X.* Effect of stocking density on growth and serum concentrations of thyroid hormones and cortisol in Amur sturgeon, *Acipenser schrenckii* // *Fish Physiol. Biochem.* 2012. V. 38. Pp. 511–520. Doi:10.1007/s10695-011-9531-y.
- Li L., Wei S., Huang Q., Feng D., Zhang S., Liu Z.* A novel galanin receptor 1a gene in zebrafish: tissue distribution, developmental expression roles in nutrition regulation // *Comp. Biochem. Physiol.* 2013. V.164 B. Pp. 159–167. doi: 10.1016/j.cbpb.2012.12.004.
- Li D., Xie P., Zhang X.* Changes in plasma thyroid hormones and cortisol levels in crucian carp (*Carassius auratus*) exposed to the extracted microcystins // *Chemosphere.* 2008. V. 74. Pp. 13–18.
- Li S., Xiao L., Liu Q., Zheng B., Chen H., Liu X., Zhang Y., Lin H.* Distinct functions of neuromedin U and neuromedin S in orange-spotted grouper // *J. Mol. Endocrinol.* 2015. V. 55. Pp. 95–106. doi: 10.1530/JME-15-0018
- Libran-Perez M., Velasco C., Otero-Rodino C., Lopez-Patino M. A., Miguez J. M., Soengas J. L.* Effects of insulin treatment on the response to oleate and octanoate of food intake and fatty acid-sensing systems in rainbow trout // *Domest. Anim. Endocrinol.* 2015. V. 53. Pp. 124–135. Doi:10.1016/j.domaniend.2015.06.004
- Lillesaar C.* The serotonergic system in fish // *J. Chem. Neuroanat.* 2011. V. 41. Pp. 294–308.
- Lin X., Volkoff H., Narnaware Y., Bernier J., Peyon P., Peter R. E.* Brain regulation of feeding behavior and food intake in fish // *Comp. Biochem. Physiol.* 2000. V.126 A V. Pp. 415–434.
- Logan D. W., Bryson-Richardson R. J., Pagan K.E., Taylor M. S., Currie P. D., Jackson I. J.* The structure and evolution of the melanocortin and MCH receptors in fish and mammals // *Genomics.* 2003. V. 81. Pp. 184–191.
- Lopez-Olmeda J. F., Madrid J. A., Sanchez-Vazquez F. J.* Melatonin effects on food intake and activity rhythms in two fish species with different activity patterns: Diurnal (goldfish) and nocturnal (tench) // *Comp. Biochem. Physiol.* 2006. V. A 144. Pp. 180–187.
- Lopez-Patino M. A., Guijarro A. I., Isorna E., Delgado M. J., Alonso-Bedate M., de Pedro N.* Neuropeptide Y has a stimulatory action on feeding behaviour in

goldfish (*Carassius auratus*) // Eur. J. Pharmacol. 1999. V. 377. Pp. 147–153.

Losey G. S. Crypsis and communication functions of UV-visible coloration in two coral reef damselfish, *Dascyllus aruanus* and *D. reticulatus* // Anim. Behav. 2003. V. 66. Pp. 299–307. doi:10.1006/anbe.2003.2214.

Losey G. S., Cronin T. W., Goldsmith T. H., Hyde D., Marshall N. J., McFarland W. N. The UV visual world of fishes: a review // J. Fish Biol. 1999. V. 54. Pp. 921–943. Article No. jfbi.1998.0919. URL : <http://www.idealibrary.com> on.

Lovett D., Booth D. A. Four effects of exogenous insulin on intake // Quart. J. Exper. Physiol. Rev. 1970. V. 22. pt. 3. Pp. 406–419.

Lowenstein O. The sense organs. The acoustico-lateralis system // The physiology of fishes (Ed. M. E. Brown). V. 2. Ch. 2. Part 2. New York: Acad. Press. 1957. Pp. 155–186.

Lowenstein O. The labyrinth // Fish physiology (Eds. Hoar W.S., Randall D. J.). Acad. press New York; San Francisco; London. 1971 V. 5. Pp. 207–237.

Lubianskienė V., Jastiuginienė R. Antibiotic and fermentative activity of bacteria found in water and digestive tract of fish from lake Drukshai at Ignalina Nuclear Power Plant // Ekologija (Vilnius). 1996. V. 2. Pp. 3–7.

Lythgoe J. N. List of vertebrate visual pigments // Handbook of sensory physiology. Berlin, Heidelberg, New York. 1972. V. 7. Pp. 604–624.

MacDonald E., Volkoff H. Neuropeptide Y (NPY), cocaine-and amphetamine-regulated transcript (CART) and cholecystokinin (CCK) in winter skate (*Raja ocellata*): cDNA cloning, tissue distribution and mRNA expression responses to fasting // Gen. Comp. Endocrinol. 2009a. V. 161. Pp. 252–261. doi: 10.1016/j.ygcen.2009.01.021.

MacDonald E., Volkoff H. Cloning, distribution and effects of season and nutritional status on the expression of neuropeptide Y (NPY), cocaine and amphetamine regulated transcript (CART) and cholecystokinin (CCK) in winter flounder (*Pseudopleuronectes americanus*) // Horm. Behav. 2009b. V. 56. Pp. 58–65. doi: 10.1016/j.yhbeh.2009.03.002.

MacKenzie D. S., VanPutte C. M., Leiner K. A. Nutrient regulation of endocrine function in fish // Aquaculture. 1998. V. 161. Pp. 3–25.

Makhutova O. N., Kalachova G. S., Gladyshev M. I. A comparison of the fatty acid composition of *Gammarus lacustris* and its food sources from a freshwater reservoir, Bugach, and the saline Lake Shira in Siberia, Russia // Aquatic Ecology. 2003. V. 37. Pp. 159–167.

Maitra S. K., Seth M., Chatteraj A. Photoperiod, pineal photoreceptors and melatonin as the signal of photoperiod in the regulation of reproduction in fish // J. Endocrinol. Reprod. 2006. V. 10. No. 2. Pp. 73–87.

Maitra S. K., Mukherjee S., Hasan K. N. Melatonin: Endogenous sources and role in the regulation of fish reproduction // In: Indoleamines (Ed. Á.Catalá). 2015. Ch. 2. Hauppauge, New York: Nova Science Publishers, Inc. Pp. 43–77.

Maji U. J., Mohanty S. Genotypic characterization of Lactic acid bacteria in gut microbiome of freshwater fish // Microbiol. 2017. V. 86. Issue 2. Pp. 276–285.

- Mann D. A., Higgs D. M., Tavelga W. N., Popper A. N. Ultrasound detection by Clupeiform fish // *Bioacoustics*. 2002. V. 12. No. 2–3. Pp. 188–191.
- Manning A. J., Murray H. M., Gallant J. W., Matsuoka M. P., Radford E., Douglas S. E. Ontogenetic and tissue-specific expression of preproghrelin in the Atlantic halibut, *Hippoglossus hippoglossus* L. // *J. Endocrinol.* 2008. V. 196. Pp. 181–192. doi: 10.1677/JOE-07-0517.
- Margane P. I., Jacobc H. L. Hunger and satiety // *Word Rev. Nutr. Dietetics*. 1969. V. 10. P. 100–213.
- Marimon I., Blasco J., Viaplana I., Fernandes-Borras J. Fate of plasma glucose in tissues of brown trout *in vivo*: effect of fasting and glucose loading // *Nutrition metabolism*. Barcelona: Univer. Barcelona. 1997. P. 206.
- Martin J. R., Novin D. Decreased feeding in rats following hepatic-portal infusion of glucagon // *Physiol. Behav.* 1977. V. 19. No. 4. Pp. 461–466.
- Marui T., Caprio J. Teleost gustation // *Fish Chemoreception* (Ed. T. J. Hara). Ch. 9. 1992. Pp. 171–198.
- Mata-Sotres J. A., Martinez-Rodriguez G., Perez-Sanchez J., Sanchez-Vazquez F. J., Yufera M. Daily rhythms of clock gene expression and feeding behavior during the larval development in gilthead seabream, *Sparus aurata* // *Chronobiol. Int.* 2015. V. 32. Pp. 1061–1074. doi: 10.3109/07420528.2015.1058271.
- Mathieu M., Tagliaferro G., Bruzzone F., Vallarino M. Neuropeptide tyrosine-like immunoreactive system in the brain, olfactory organ and retina of the zebrafish, *Danio rerio*, during development // *Brain Res. Dev. Brain Res.* 2002. V. 139. Pp. 255–265. doi:10.1016/S0165-3806(02)00577-1.
- Mathiyalagan A. Reddy P. pK., Lam T. J. Effects of cortisol on growth and development in tilapia larvae, *Oreochromis mossambicus* // *Fish Physiol. Biochem.* 1996. V. 15. Pp. 453–458.
- Matsuda K., Miura T., Kaiya H., Maruyama K., Shimakura S. I., Uchiyama M., Kangawa K., Shioda S. Regulation of food intake by acyl and des-acyl ghrelin in the goldfish // *Peptides*. 2006. V. 27. Pp. 2321–2325. URL : <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2006.03.028>.
- Matty A. J., Cheema I. R. 1978. The effect of some steroid hormone on the growth and protein metabolism of rainbow trout // *Aquaculture*. V. 14. Pp. 163–178.
- Mayer J. Regulation of energy intake and body weight: The glucostatic theory and the lipostatic hypothesis // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1955. V. 63. Pp. 15–43.
- Mazeaud M. M., Mazeaud F. The role of catecholamines in the stress response of fish // In: *Stress and Fish* (ed. A.B. Pickering,) London–N-Y: Acad. Press. 1981. Pp. 49–75.
- Mazur C. N., Higgs D. A., Plisetskaya E. M., March B. E. Utilization of dietary starch and glucose tolerance in juvenile chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) of different strains in seawater // *Fish Physiol. Biochem.* 1992. V. 10. № 4. Pp. 303–313.
- McCormic S. D., Shrimpton J. M., Carey J. B., O'Dea M. F., Sloan K. E., Moriyama S., Björnsson B. Th. Repeated acute stress reduces growth rate of At-

lantic salmon parr and alters plasma levels of growth hormone, insulin-like growth factor-I and cortisol // *Aquaculture*. 1998. V. 168. Pp. 221–235.

McNeil P. L., Boyle D., Henry T. B., Handy R. D., Sloman K. A. Effects of Metal Nanoparticles on the Lateral Line System and Behaviour in Early Life Stages of Zebrafish (*Danio rerio*) // *Aquat. Toxicol.* 2014. V. 152. Pp. 318–323.

Meier A. H., Trobec T. N., Haymaker H. G., MacGregor R., Russo A. C. Daily variations in the effects of handling on fat storage and testicular weights in several vertebrates // *J. Exp. Zool.* 1973. V. 184. Pp. 281–288.

Mellinkoff S. M. Appetite and hunger // *Ann. Rev. Physiol.* 1957. V. 19. Pp. 193–196.

Mendoza B., de la Pena S. S. Solar activity and human health at middle and low geomagnetic latitudes in Central America // *Adv. Space Res.* 2010. V. 46. Pp. 449–459.

Mensah E. T., Volkoff H., Unniappan S. Galanin systems in non-mammalian vertebrates with special focus on fishes // *EXS*. 2010. V. 102. Pp. 243–262. doi: 10.1007/978-3-0346-0228-0_17

Metcalfe N. B., Thorpe J. E. Anorexia and defended energy levels in overwintering juvenile salmon // *J. Anim. Ecol.* 1992. V. 61. Pp. 175–181.

Mickėnienė L., Šyvokienė J. The measurement of hydrocarbon-degrading bacteria in the digestive tract of fish as component of contaminated site assessment // *Instit. Ecol. Vilnius Univer. Lithuania*. 2008. URL : <http://www.srcosmos.gr/srcosmos/showpub.aspx?aa=11140>.

Mikheev V. N. Foraging behavior of fishes and habitat complexity: searching, prey selection, and conflict of motivations // *J. Ichthyol.* 2000. V. 40. Suppl. 2. Pp. 262–270.

Minami S., Kamegai J., Sugihara H., Suzuki N., Higuchi H., Wakabayashi I. Central glucoprivation evoked by administration of 2-deoxy-D-glucose induces expression of the c-fos gene in a subpopulation of neuropeptide Y neurons in the rat hypothalamus // *Brain Res. Mol.* 1995. V. 33. No. 2. Pp. 305–310.

Moguel-Hernández I., Peña R., Andree K. B., Tovar-Ramírez D., Bonacic K., Dumas S., Gisbert E. Ontogeny changes and weaning effects in gene expression patterns of digestive enzymes and regulatory digestive factors in spotted rose snapper (*Lutjanus guttatus*) larvae // *Fish Physiol. Biochem.* 2016. V. 42. Pp. 1319–34. doi 10.1007/s10695-016-0220-8.

Mohanty M., Adhikari S., Mohanty P., Sarangi N. Role of Waterborne Copper on Survival, Growth and Feed Intake of Indian Major Carp, *Cirrhinus mrigala* Hamilton // *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 2009. V. 82. Pp. 559–563.

Miernik A. Glony jako potencjalne zrodno bialka // *Pols. Microbiol.* 1979. V. 18. № 1. Pp. 87–101.

Moerland T. S. Cellulase activity in natural and temperature acclimated populations of *Fundulus heteroclitus* // *Mar. Ecol. Prog. Ser.* 1985. V. 26. Pp. 305–308.

- Moller P. Electric Fishes History and Behavior. London: Chapman and Hall. 1995. 584 p.
- Montalbano G., Mania M., Abbate F., Navarra M., Guerrera C., Laura R., Vega J. A., Levanti M., Germanà A. Melatonin treatment suppresses appetite genes and improves adipose tissue plasticity in diet-induced obese zebra fish // *Endocrine*. 2018. V. 62. Pp. 381–393. doi.org/10.1007/s12020-018-1653-x
- Mommsen Th. P., Mathalakath M. V., Moon Th. W. Cortisol in teleosts: dynamics, mechanisms of action, and metabolic regulation // *Fish Biol. Fish.* 1999. V. 9. Pp. 211–268.
- Mommsen T. pP., Rlisetskaya E. pM. Insulin in fishes and agnathans: history, structure and metabolic regulation // *Crit. Rev. Aquat. Sci.*, 1991. V. 4. Pp. 225–259.
- Mondal P., Hasan K. N., Pal P. K., Maitra S. K. Influences of exogenous melatonin on the oocyte growth and oxidative status of ovary during different reproductive phases of an annual cycle in carp *Catla catla* // *Triogenol.* 2016. Pp. 1–16. doi: 10.1016/j.theriogenology.2016.09.021.
- Moon Y. H. L., MacKenzie D. S., Gatlin III D. M. Effects of dietary thyroid hormones on the red drum (*Sciaenops ocellatus*) // *Fish Physiol. Biochem.* 1994. V.12. Pp. 369–375.
- Montoya A., López-Olmeda J. F., Yúfera M., Sánchez-Muros M. J., Sánchez-Vázquez F. J. Feeding time synchronises daily rhythms of behaviour and digestive physiology in gilthead seabream (*Sparus aurata*) // *Aquaculture*. 2010. V. 306. Pp. 315–321.
- Moran T. H., K. P. Kinzig. Gastrointestinal satiety signals. II. Cholecystokinin // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2004. V. 286. Pp. G183–G188. 10.1152/ajpgi.00434.2003
- Morgane P. J., Jacobs H. L. Hunger and satiety // *World Rev. Nutrit. Dietet.* 1969. V. 10. Pp. 100–213.
- Moriyama S., Ayson F. G., Kawauchi H. Growth regulation by insulin-like growth factor-I in fish // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2000. V. 64. Pp. 1553–1562.
- Morley J. E. Neuropeptide regulation of appetite and weight / *Endocrine Rev.* 1987. Vol. 8. No. Pp. 256–287.
- Mukherjee S., Maitra S. K. Gut Melatonin in Vertebrates: Chronobiology and Physiology // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2015. V. 6. P. 112. doi: 10.3389/fendo.2015.00112
- Mukherjee S., Moniruzzaman M., Maitra S. K. Daily and seasonal profiles of gut melatonin and their temporal relationship with pineal and serum melatonin in carp *Catla catla* under natural photo-thermal conditions // *Biol. Rhythm Res.* 2014. V. 45. Pp. 301–315.
- Mukherjee A., Subhedar N. K., Ghose A. Ontogeny of the cocaine-and amphetamine-regulated transcript (CART) neuropeptide system in the brain of zebrafish, *Danio rerio* // *J. Comp. Neurol.* 2012. V. 520. Pp.770–797. doi 10.1002/cne.22779.

Muniandi S. The impact of L-thyroxine and thiourea on food consumption, assimilation and conversion in the fish, *Heteropneustes fossilis* // ANJAC J. 1989. V. 9. Pp. 21–24.

Munilla-Moran R., Saharido-Rey F. Digestive enzymes in marine species. I. Proteinase activities in gut from redfish (*Sebastes mentella*), seabream (*Sparus aurata*) and turbot (*Scophthalmus maximus*) // Comp. Biochem. Physiol. 1996a. V. 113B. Pp. 395–402.

Munilla-Moran R., Saharido-Rey F. Digestive enzymes in marine species. 2. Amylase activities in gut from redfish (*Sebastes mentella*), sea bream (*Sparus auratus*) and turbot (*Scophthalmus maximus*). Comp. Biochem. Physiol. 1996b. V. 13B. No.4. Pp. 827–834.

Munz F. W. Vision: Visual Pigments // Fish physiology (Eds Hoar W. S., Randall D. J.). New York: Acad. Press. 1971. V. 5. Pp. 1–27.

Murakami K., Noda M. Studies on proteinases from the digestive organs of sardine. I Purification and characterization of three alkaline proteinases from the pyloric caeca // Biochem. Biophys. Acta. 1981. V. 658. Pp. 17–26.

Murashita K., Fukada H., Hosokawa H., Masumoto T. Cholecystokinin and peptide Y in yellowtail (*Seriola quinqueradiata*): molecular cloning, real-time quantitative RT-PCR, and response to feeding and fasting // Gen. Comp. Endocrinol. 2006. V. 145. Pp. 287–297. doi:10.1016/j.ygcen.2005.09.008

Murashita K., Kurokawa T., Nilsen T. O., Ronnestad I. Ghrelin, cholecystokinin, and peptide YY in Atlantic salmon (*Salmo salar*): molecular cloning and tissue expression. Gen. Comp. Endocrinol. 2009. V. 160. Pp. 223–235.

Murashita K., Uji S., Yamamoto T., Ronnestad I., Kurokawa T. Production of recombinant leptin and its effects on food intake in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) // Comp. Biochem. Physiol. 2008. V. 150 B. Pp. 377–384.

Murphy K. G., Bloom S. R. Gut hormones in the control of appetite // Exp. Physiol. 2004. V. 89. Pp. 507–516. Doi:10.1113/expphysiol.2004.027789

Mylonas C. C., Fostier A., Zanuy S. Broodstock management and hormonal manipulations of fish reproduction Gen. Comp. Endocrinol. 2010. V. 5. No. 3. Pp. 516–534. doi: 10.1016/j.ygcen.2009.03.007.

Myrberg A. A., Jr. The Acoustical Biology of Elasmobranches // Environ. Biol. Fish. 2001. V. 60. P. 31–45.

Myrberg A. A., Jr. Fish bioacoustics and behaviour // Bioacoustics. 2002. V. 12. No. 2–3. Pp. 107–109.

Nace P. F. Arterial blood sugar content of toad–fish intact and treated with alloxan or adrenal steroids // Biol. Bull. 1955. V. 109. P. 366.

Narnaware Y. K., Peter R. E. Effects of food deprivation and refeeding on neuropeptide Y (NPY) mRNA levels in goldfish // Comp. Biochem. Physiol. 2001. V. 129 B. Pp. 633–637. Doi: 10.1016/S1096-4959(01)00359-1.

Narnaware Y. K., Peter R. E. Influence of diet composition on food intake and neuropeptide Y (NPY) gene expression in goldfish brain // Regul. Pept. 2002. V. 103. Pp. 75–83.

- Narnaware Y. K., Peyon P. P., Lin X., Peter R. E. Regulation of food intake by neuropeptide Y in goldfish // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2000. V. 279. Pp. R1025–R1034.
- Natalia Y., Hashim R., Ali A., Chong A. Characterization of digestive enzymes in acarnivorous ornamental fish, the Asian bony tongue *Scleropages formosus* (Osteoglossidae) // *Aquacult.* 2004. V. 233. Pp. 305–320.
- Navarro I., Gutiérrez J. Fasting and starvation // *Metabolic biochemistry* (Eds P. W. Hochachka and T. P. Mommsen). 1995. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B. V. Pp. 393–434.
- Navarro I., Gutiérrez J., Planas J. Changes in plasma glucagon, insulin and tissue metabolites associated with prolonged fasting in Brown trout (*Salmo trutta fario*) // *Comp. Biochem. Physiol.* 1992. V. 102A. Pp. 401–407.
- Navarro I., Rojas P., Capilla E., Albalat A., Castillo J., Montserrat N., Codina M., Gutiérrez J. // Insights into insulin and glucagon responses in fish // *Fish Physiol. Biochem.* 2002. V. 27. Pp. 205–216.
- Nelson L. E., Sheridan M. A. Gastroenteropancreatic hormones and metabolism in fish // *Gen. Comp. Endocrinol.* 2006. V. 148. Pp. 116–124. Doi: org/10.1016/j.ygcen.2006.01.011.
- Ngasainao M. R., Lukram I. M. A Review on Melatonin and its Prospects in Fish // *Aquaculture Research and Reviews: J. Zool. Sci.* 2016. V. 4. No. 3. Pp. 34–41.
- Nelson L. E., Sheridan M. A. Gastroenteropancreatic hormones and metabolism in fish // *Gen. Compar. Endocrin.* 2006. V. 148. Pp. 116–124.
- Nelson J. S., Grande T. C. Wilson M. V. H. *Fishes of the World*. Fifth Edition. New Jersey : John Wiley and Sons. 2016. 707 p.
- Nevalenniy A. N. 1996. Functional organization and adaptive regulation of digestive processes in fish under various ecological conditions: Summary of Doctor Dissertation Biol. Sci. Moscow. 45 p.
- Ngasainao M. R., Lukram I. M. A Review on Melatonin and its Prospects in Fish // *Aquacult. Res. Rev.: J. Zool. Sci.* 2016. V. 4. No. 3. Pp. 34–41.
- Nikonov A., Caprio J. Electrophysiological evidence for a chemotopy of biologically relevant odors in the olfactory bulb of channel catfish // *J. Neurophysiol.* 2001. V. 86. Pp. 1869–1876.
- Nilsson S. Autonomic Nerve Function in the Vertebrates. In: *Zoophysiology*. V. 13. (Eds: D. S. Farner, B. Heinrich, K. Johansen, H. Langer, G. Neuweiler, D. L. Randall). Berlin, Heidelberg: Springer. 1983. Pp. 5–249.
- Nordgarden U., Bjornsson B. T., Hansen T. Developmental stage of Atlantic salmon parr regulates pituitary GH secretion and parr-smolt transformation // *Aquaculture*. 2007. V. 264. Pp. 441–448.
- Olivier L., Tottmar O., Winberg S. Elevated dietary intake of L-tryptophan counteracts the stress-induced elevation of plasma cortisol in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) // *J. Exp. Biol.* 2002. V. 205. No. 23. Pp. 3679–3687.

Oliviera F. G., Coimbra J. P., Yamada E. S., L. F. De Assis Montag, Nascimento F. L., Oliveira V. A., Da Mota D. L., Bittencourt A. M., Da Silva V. L., Da Silveira A. Da Costa B. L. Topographic analysis of the ganglion cell layer in the retina of the four-eyed fish *Anableps anableps* // Visual Neurosci. 2006. V. 23.. Issue 6. Pp. 879–886. Doi: <https://doi.org/10.1017/S0952523806230232>

Ollmann M. M., Wilson B. D., Yang Y. K., Kerns J. A., Chen Y. R., Gantz I., Barsh G. S. Antagonism of central melanocortin receptors in vitro and in vivo by agouti-related protein // Science. 1997. V. 278. Pp. 135–138. Doi:10.1126/science.278.5335.135

Olsson C. Autonomic innervation of the fish gut. Acta Histochem. 2009. V. 111. Pp. 185–195. doi: 10.1016/j.acthis.2008.11.014.

Olsson C. The Enteric Nervous System // Ch. 8. Fish physiology. The Multifunctional Gut of Fish (Eds M.Grosell, A. P. Farrell, C. J. Brauner). Amsterdam. Boston: Acad. Press. 2011. V. 30. P. 320–350.

Olsson C., Holmgren S. The control of gut motility // Comp. Biochem. Physiol. 2001.V.128A. Pp. 481–503.doi:10.1016/s1095-6433(00)00330-5.

Olsson C., Aldman G., Larsson A., Holmgren S. Cholecystikinin affects gastric emptying and stomach motility in the rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* // J. Exp. Biol. 1999. V. 202. Pp. 161–170.

Olsson C., Holmberg A., Holmgren S. Development of enteric and vagal innervation of the zebrafish (*Danio rerio*) gut // J. Comp. Neurol. 2008. V. 508. Pp. 756–770.

Okoko M., Phelps R. P. Effects of methyltestosterone concentration on sex ratio, growth and development of nile tilapia // Proc. 5th Int. Symp. Reprod. Physiol. Fish, Austin, Tex. 2–8 July, 1995. Austin (Tex.). 1995. P. 134.

Ortega V. A., Lovejoy D. A., Bernier N. J. Appetite-suppressing effects and interactions of centrally administered corticotropin-releasing factor, urotensin I and serotonin in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) // Front. Neurosci. 2013. V. 7. 196 p. Doi:10.3389/fnins.2013.00196

Otero-Rodiño C., Velasco C., Álvarez-Otero R., López-Patiño M.A., Míguez J. M., Soengas J. L. Changes in the levels and phosphorylation status of Akt, AMPK, CREB and FoxO1 in hypothalamus of rainbow trout under conditions of enhanced glucosensing activity // J. Exp. Biol. 2017. V. 220 (Pt 23). Pp. 4410–4417. doi: 10.1242/jeb.165159.

Otsuka K., Cornélissen G., Weydahl A. et al. Geomagnetic disturbance associated with decrease in heart rate variability in a subarctic area // Biomed Pharmacother. 2001. V. 55 Suppl 1. Pp: 51s–56s.

Øverli Ø., Winberg S., Damsgard B., Jobling M. Food intake and spontaneous swimming activity in Arctic char (*Salvelinus alpinus*): role of brain serotonergic activity and social interactions // Can. J. Zool. 1998. V. 76. Pp. 1366–1370.

Øverli Ø., Pottinger T. G., Carrick T. R., Øverli E., Winberg S. Differences in behaviour between rainbow trout selected for high-and low-stress responsiveness // J. Exp. Biol. 2002. V. 205. Pp. 391–395.

Panksepp I. Hypothalamic regulation of energy balance and feeding behavior // *Feder. Proc.* 1974. V. 33. No. 5. pt. 1. Pp. 1150–1165.

Panksepp I. Hormonal control of feeding behavior and energy balance // *Hormonal correlates of behavior.* New York. 1975. V. 2. Pp. 657–695.

Partridge J. C., Douglas R. H., Marshall N. J., Chung W. S., Jordan T. M., Wagner H. J. Reflecting optics in the diverticular eye of a deep-sea barreleye fish (*Rhynchohyalus natalensis*) // *Proc. R. Soc. B*. 2014. URL : <http://rspb.royalsocietypublishing.org/subscriptions>.

Patent G. J., Foa P. P. Radiomunoassay of insulin in fishes, experiments *in vivo* and *in vitro* // *Gen.Comp.Endocrinol.* 1971. V. 16. Pp. 41–46.

Patra U. C., Dash M. C. Changes in the body weight and protein content during the developmental stages of *Lampino mautitti* (Oligochaeta: Megascolecidae) // *Ind J. Exp. Biol.* 1973. V.11. No. 4. Pp. 357–358.

Pavlidis M., Dimitriou D., Dessypris A. Testosterone and 17B-estradiol plasma fluctuations throughout spawning period in male and female rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), kept under several photoperiod regimes // *Ann. zool. fenn.* 1994. V. 31, No. 3. Pp. 319–327.

Pavlov D. S., Kasumyan A. O. Feeding diversity in fishes: trophic classification of fish // *J. Ichthyol.* 2002. V. 42. Suppl. 2. Behavior, distribution and migration of fishes. Pp. 137–159.

Pavlov D. F., Chuiko G. M., Shabrova A. G. Adrenaline induced changes of acetylcholinesterase activity in the brain of perch (*Perca fluviatilis* L.) // *Comp. Biochem. Physiol.* 1994. V. 108C. N1. Pp. 113–115.

Penney C. C., Volkoff H. Peripheral injections of cholecystokinin, apelin, ghrelin and orexin in cavefish (*Astyanax fasciatus mexicanus*): Effects on feeding and on the brain expression levels of tyrosine hydroxylase, mechanistic target of rapamycin and appetite-related hormones // *Gen. Comp. Endocrinol.* 2014. V. 196. Pp. 4–40.

Pepels P. P. L. M., Bonga S. E., Balm P. H. M. Bacterial lipopolysaccharide (LPS) modulates corticotropin-releasing hormone (CRH) content and release in the brain of juvenile and adult tilapia (*Oreochromis mossambicus*; Teleostei) // *J. Exp. Biol.* 2004 a. V. 207. Pp. 4479–4488.

Pepels P. P. L. M., Van Helvoort H., Bonga S. E., Balm P. H. M. Corticotropin-releasing hormone in the teleost stress response: rapid appearance of the peptide in plasma of tilapia (*Oreochromis mossambicus*) // *J. Endocrinol.* 2004 b. V. 180. Pp. 425–438.

Pereira R. T., de Freitas T. R. de Oliveira I. R. C. Costa L. S., Vigliano F. A., Rosa P. V. Endocrine cells producing peptide hormones in the intestine of Nile tilapia: distribution and effects of feeding and fasting on the cell density // *Fish Physiol. Biochem.* 2017. V. 43. Issue 5. Pp. 1399–1412.

Perez S. J., Marti P. H., Kaushik S. J. Ration size and protein intake affect circulating growth hormone concentration, hepatic growth hormone binding and

plasma insulin-like growth factor-I immunoreactivity in marine teleosts, the gilt-head sea bream (*Sparus aurata*) // J. Nutr. 1995. V. 125. No. 3. Pp. 546–552.

Pérez Sirkin D. I., Suzuki H., Cánepa M. M., Vissio P. G. Orexin and neuropeptide Y: tissue specific expression and immunoreactivity in the hypothalamus and preoptic area of the cichlid fish *Cichlasoma dimerus* // Tissue Cell. 2013. V. 45. Pp. 452–459. Doi: 10.1016/j.tice.2013.09.001

Perrot V., Moiseeva E. B., Gozes Y., Chan S. J., Ingleton P. M., Funkenstein B. The insulin-like growth factor system in fish development. Ontogeny and cellular localization // Abstr. 5th International Symposium on Insulin-Like Growth Factors. Brighton. Growth Hormone and IGF Research. 1999. No. 5. P. 395.

Peter R. E. The brain and feeding behaviour // Fish Physiology. (Eds Hoar W. S., Randall D. J. Brett J. R.). V. 8. Bioenergetics and Growth. New York: Academic Press. 1979. Pp. 121–159.

Peter R. E. Neuroendocrine regulation of appetite in fish // The feeding behaviour of fish in culture. Aberdeen: Aberdeen Univer. 1997. P. 33.

Peter R. E., Monckton E. A., McKeown B. A. The effects of gold thioglucose on food intake, growth, and forebrain histology in goldfish, *Carassius auratus* // Physiol. Behav. 1976. V. 17. Pp. 303–312.

Peterson B. C., Waldbieser G. C., Riley L. G., Upton K. R., Kobayashi Y., Small B. C. Pre- and postprandial changes in orexigenic and anorexigenic factors in channel catfish (*Ictalurus punctatus*) // Gen. Comp. Endocrinol. 2012. V. 176. Pp. 231–239. Doi: 10.1016/j.ygcen.2012.01.022.

Peyon P., Lin X. W., Himick B. A., Peter R. E. Molecular cloning and expression of cDNA encoding brain preprocholecystokinin in goldfish // Peptides. 1998. V. 19. Pp. 199–210. doi: 10.1016/S0196-9781(97)00296-299.

Peyon P., Saied H., Lin X., Peter R. E. Postprandial, seasonal and sexual variations in cholecystokinin gene expression in goldfish brain // Brain Res. Mol. Brain Res. 1999. V. 74. Pp. 190–196. Doi: 10.1016/S0169-328X(99)00282-X.

Phillips A. M. Nutrition, digestion, and energy utilization // Fish Physiology. Eds. W. S. Hoar, D. J. Randall. New York, London: Acad. Press. 1969. V. 1. Pp. 391–432.

Piccinetti C. C., Migliarini B., Olivotto I., Coletti G., Amici A., Carnevali O. Appetite regulation: The central role of melatonin in *Danio rerio* // Hormon. Behav. 2010 a. V. 58. Pp. 780–785.

Piccinetti C. C., Migliarini B., Petrosino S., Di Marzo V., Carnevali O. Anandamide and AM251, via water, modulate food intake at central and peripheral level in fish // Gen. Comp. Endocrinol. 2010 b. V. 166. No. 2. Pp. 259–267. doi: 10.1016/j.ygcen.2009.09.017.

Piccinetti C. C., Migliarini B., Olivotto I., Simoniello M. P., Giorgini E., Carnevali O. Melatonin and Peripheral Circuitries: Insights on Appetite and Metabolism in *Danio Rerio* // Zebrafish. 2013. V. 10. No. 3. Pp. 275–282. doi: 10.1089/zeb.2012.0844.

- Pickford G. E., Atz J. W. 1957. The physiology of the pituitary gland of fishes. New York: N.Y. Zool. Soc. 613 p.
- Pinelli C., D'Aniello B., Sordino P., Meyer D. L., Fiorentino M., Rastogi R.K. Comparative immunocytochemical study of FMRFamide neuronal system in the brain of *Danio rerio* and *Acipenser ruthenus* during development // Dev. Brain Res. 2000. V. 119. Pp. 195–208.
- Ping H. C., Feng K., Zhang G. R., Wei K. J., Zou G. W., Wang W. M. Ontogeny expression of ghrelin, neuropeptide Y and cholecystokinin in blunt snout bream, *Megalobrama amblycephala* // J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. 2014. 98. Pp. 38–46. doi:10.1111/jpn.12084.
- Pinillos M. L., De Pedro N., Alonso-Bedate M., Delgado M. J. Melatonin and food intake in godfish // Nutrition and metabolism. Barcelona: Univer. Barcelona. 1997. P. 200.
- Pinillos M. L., De Pedro N., Alonso-Gomez A. L., Alonso-Bedate M., Delgado M. J. Food intake inhibition by melatonin in goldfish (*Carassius auratus*) // Physiol. Behav. 2001. V. 72. Pp. 629–634.
- Piomelli D., Tota B. Different distribution of serotonin in an elasmobranch (*Scyliorhinus stellaris*) and in a teleost (*Conger conger*) fish // Comp. Biochem. Physiol. 1983. V. 74C. Pp. 139–142.
- Planas J. V., Gutierrez J. Regulation of insulin and IGF-1 receptors in brown trout (*Salmo trutta*) adipose tissue // Nutrition and metabolism. Barcelona: Univer. Barcelona. 1997. P. 207.
- Planas J., Mendez E., Banos N., Capilla E., Navarro I., Gutierrez J. Insulin and IGF-1 receptors in trout adipose tissue are physiologically regulated by circulating hormone levels // J. Exp. Biol. 2000. V. 203. No. 7. Pp. 1153–1159.
- Plata-Salaman C. R., Oomura Y., Shimizu N. Dependence of food intake on acute and chronic ventricular administration of insulin // Physiol. Behav. 1986. V. 37. No. 5. Pp. 717–734.
- Plisetskaya E. M. Physiology of fish endocrine pancreas // Fish Physiol. Biochem. 1989. V. 7. Pp. 39–48.
- Plisetskaya E. M. Endocrine pancreas of teleost fish: a model for interaction of islet hormones? // J. Exp. Zool. (Suppl.) 1990. V. 4. Pp. 53–57.
- Plisetskaya E. M., Duguay S. Pancreatic hormones and metabolism in ectotherm vertebrates: current views // The endocrinology of growth, development, and metabolism in vertebrates. 1993. Pp. 265–287.
- Plisetskaya E. M., Mommsen T. P. Glucagon and glucagon-like peptides in fishes. // Int. Rev. Cytol. 1996. V. 168. P. 187257. Doi:10.1016/S0074-7696(08)60885-2
- Plisetskaya E. M., Buchelli-Narvaez L. I., Hardy R. W., Dickhoff W. W. Effects of injected and dietary arginine on plasma insulin levels and growth of Pacific salmon and rainbow trout // Comp. Biochem. Physiol. 1991. V. 98 A. P. 165–170.
- Plisetskaya E. M., Bondareva V. M., Duan C., Duguay S. J. Does Salmon brain produce Insulin? // Gen. Comp. Endocrinol. 1993. V. 1. P. 74–80.

Plisetskaya E. M., Moon T. W., Larsen D. A., Foster G. D., Dickhoff W. W. Liver glycogen, enzyme activities, and pancreatic hormones in juvenile Atlantic salmon (*Salmo salar*) during their first summer in seawater // *Can. J. Fish Aquat. Sci.* 1994. V. 51. Pp. 567–576.

Poczyzynski P., Mamcarz A., Kozlowski J. Effect of different levels of 3, 5, 3'-triiodo-L-thyronine Administration in a dry diet on rearing of Whitefish (*Coregonus lavaretus* L., Coregoninae) Larvae // *Madridge J. Aquac. Res. Dev.* 2017. V. 1. No. 1. Pp. 31–34. doi: 10.18689/mjard-1000106

Poddubny A. G., Galat D. L. Habitat associations of upper Volga river fishes: effects of reservoirs // *Regulated rivers: reseach and management.* 1995. V. 11. Pp. 67–84.

Polakof S., Miguez J. M., Soengas J. L. Evidence for a gut-brain axis used by glucagon-like peptide-1 to elicit hyperglycaemia in fish // *J. Neuroendocrinol.* 2011. V. 23. Pp. 508–18.10.1111/j.1365-2826.2011.02137.x

Popova O.A., Sytina L.A. Food and feeding relations of Eurasian perch (*Perca fluviatilis*) and pikeperch (*Stizostedion lucioperca*) in various waters of the USSR // *J. of the Fish. Res. Board of Canada* 1977. V. 34. Pp. 1559–1570.

Power D. M., Llewellyn L., Faustino M., Nowell M. A., Björnsson B. T., Einarsdottir I. E., Canario A. V. M., Sweeney G. E. Thyroid hormones in growth and development of fish // *Comp. Biochem. Physiol.* 2001. V. 130 C. Pp. 447–459.

Qian X., Cui Y., Xiong B., Yang Y. Compensatory growth, feed utilization and activity in gibel carp, following feed deprivation // *J. Fish Biol.* 2000. V. 56. Pp. 228–232.

Quinton J. C., Blake R. W. The effect of feed cycling and ration level on the compensatory growth response in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* // *J. Fish Biol.* 1990. V. 37. Pp. 33–41.

Radaelli G., Domeneghini C., Arrighi S., Castaldo L., Lucini C., Mascarello F. Neurotransmitters, neuromodulators, and neurotrophin receptors in the gut of pan-tex, a hybrid sparid fish (*Pagrus major* x *Dentex dentex*). Localizations in the enteric nervous and endocrine systems // *Histol. Histopathol.* 2001. V. 16. Pp. 845–853. Doi: 001: 10.14670/HH-16.845.]

Rajjo I. M., Vigna S. R., Crim J. W. Cholecystokinin immunoreactivity in the digestive tract of bowfin (*Amia calva*), bluegill (*Lepomis macrochirus*), and a bull-frog (*Rana catesbeiana*) // *Gen. Comp. Endocrinol.* 1988. V. 70. Pp. 133–144.

Ray A. K., Roy T., Mondal S., Ringo E. Identification of gut associated amylase, cellulase and protease-producing bacteria in three species of Indian major carps *Aquacult. Res.* 2010. V. 41. Pp. 1462–1469.

Ray A. K., Bhattacharjee S. S., Medda A. K. Histochemical studies on the effect of thyroid hormone on alkaline and acid phosphatase activities in liver of fish and amphibian // *Endokrinologie.* 1976. V. 68. No. 1. Pp. 80–85.

Ray A. K., Ghosh K., Ringø E. Enzyme-producing bacteria isolated from fish gut: a review // *Aquacult. Nutr.* 2012. V. 18. No. 5. Pp. 465–492.

Reddy P. K., Leatherland J. F. Influences of photoperiod and alternate days of feeding on plasma growth hormone and thyroid hormone levels in juvenile rainbow trout // J. Fish Biol. 2003. V. 63. Pp. 197–212.

Reid S. pG., Bernier N. J., Perry S. The adrenergic stress response in fish: control of catecholamine storage and release // Comp. Biochem. Physiol. 1998. V. 120 C: Pp. 1–27.

Reid H. I., Treasurer J. W., Adam B., Birkbeck T. H. Analysis of bacterial populations in the gut of developing cod larvae and identification of *Vibrio logei*, *Vibrio anguillarum* and *Vibrio splendidus* as pathogens of cod larvae // Aquaculture. 2009. V. 288. No. 1–2. Pp. 36–43.

Reinecke M., Schmid A., Ermatinger R., Löffing-Cueni D. Insulin-like growth factor I in the teleost *Oreochromis mossambicus*, the tilapia; Gene Sequence, tissue expression and cellular localization // Endocrinol. 1997. V. 138. No. 9. Pp. 3613–3619.

Reshkin S. J., Grover M. L., Howerton R. D., Grau E. G.; Ahearn G. A. Dietary hormonal modification of growth, intestinal ATPase, and glucose transport in tilapia// Am. J. Physiol., 1989. V. 256. Pp. E610–E618.

Riley L. G., Fox B. K., Kaiya H., Hirano T., Grau E. G. Long-term treatment of ghrelin stimulates feeding, fat deposition, and alters the GH/IGF-I axis in the tilapia, *Oreochromis mossambicus* // Gen. Comp. Endocrinol. 2005. V. 142. Pp. 234–240. URL : <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2005.01.009>.

Rindi G., Leiter A. B., Kopin A. S., Bordi C., Solcia E. The “normal” endocrine cell of the gut: changing concepts and new evidences // Ann N Y Acad. Sci. 2004. V. 1014. Pp. 1–12.

Ripley J. L., Foran C. M. Influence of estuarine hypoxia on feeding and sound production by two sympatric pipefish species (Syngnathidae) // Mar. Environ. Res. 2007. V. 63. Pp. 350–367.

Ritche T. C., Livingston C. A., Hughes M. G., McAdoo D. J., Leonard R. B. The distribution of serotonin in the CNS of an elasmobranch fish: immunocytochemical and biochemical studies in the Atlantic stringray *Dasyatis Sabina* // J. Comp. Neurol. 1983. V. 221. No. 4. Pp. 429–443.

Rochon-Duvigneaud A. L'oeil et la vision // Traité de zoologie. Anatomie, systematique, biologie. Ed Grassé Masson et C^{ie}. Paris. 1958. T. 3. Pp. 1099–1142.

Rojas-García C. R., Rønnestad I. Cholecystokinin and tryptic activity in the gut and body of developing Atlantic halibut larvae: evidence for participation in the regulation of protein digestion // J. Fish Biol. 2002. V. 61. Pp. 973–986.

Rojas-García C. R., Morais S., Rønnestad I. Cholecystokinin (CCK) in Atlantic herring (*Clupea harengus* L.). Ontogeny and effects of feeding and diurnal rhythms // Compar. Biochem. Physiol. 2011. V. 158 A. Pp. 455–460.

Rønnestad I. Control and Efficiency of Digestive Function of Marine Fish Larvae // Avances en Nutricion Acuicola VI. Memorias del VI Simposium Inter-

nacional de Nutricion Acuicola. 3 al 6 de Septiembre del 2002 (Eds. Cruz-Suarez L. E., Ricque-Marie D., Tapia-Salazar M). Mexico: Cancun. Quintana Roo. 2002. Pp. 152–165.

Rønnestad I., Kamisaka Y., Conceição L. E. C., Morais S., Tonheim S. K. Digestive physiology of marine fish larvae: hormonal control and processing capacity for proteins, peptides and amino acids // *Aquaculture*. 2007. V. 268. Pp. 82–97. 10.1016/j.aquaculture.2007.04.031.

Rønnestad I., Gomes A. S., Murashita K., Angotzi R., Jönsson E., Volkoff H. Appetite-Controlling Endocrine Systems in Teleosts // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2017. V. 8. P. 73. doi: 10.3389/fendo.2017.00073.

Rønnestad I., Søyland M. A., Hansen T., Jordal A. E., Nilsen T. O., Gomes A. S., Björnsson, B. T., Jönsson, E. B., Hevrøy, E. M. Effects of intraperitoneal administration of leptin on voluntary feed intake, appetite signaling pathways and metabolism in Atlantic salmon, *Salmo salar* // *FASEB J.* 2016. V. 30. No. 1. Pp. 1b644.

Rønnestad I., Yúfera M., Ueberschär B., Ribeiro L., Sæle Ø., Boglione C. Feeding behaviour and digestive physiology in larval fish: current knowledge, and gaps and bottlenecks in research // *Rev. Aquacul.* 2013. V. 5 (Suppl. 1). Pp. S59–S98.

Rothwell N. J., Stock M. J. Effect of diet and fenfluramine on thermogenesis in the rat: possible involvement of serotonergic mechanisms // *J. Obes.* 1987. V. Pp. 319–324.

Rountree R. A., Perkins P. J., Kenney R. D., Hinga K. R. Sounds of Western North Atlantic fishes – data rescue // *Bioacoustics*. 2002. V. 12. No. 2–3. Pp. 242–244.

Rousseau K., Le Belle N., Sbaihi M., Marchelidon J., Schmitz M., Dufour S. Evidence for a negative feedback in the control of eel growth hormone by thyroid hormones // *J. Endocrinol.* 2002. V. 175. No. 3. P. 605–613.

Rozin P., Mayer J. Regulation of food intake in the goldfish // *Am. J. Physiol.* 1961. V. 201. Pp. 968–974.

Ruane N. M., Huisman E. A., Komen J. The influence of feeding history on the acute stress response of common carp (*Cyprinus carpio*) // *Aquaculture*. 2002. V. 210, No. 1–4. Pp. 245–257.

Rubio V. C., Sanchez-Vazquez F. J., Madrid J. A. Oral administration of melatonin reduces food intake and modifies macronutrient selection in European sea bass (*Dicentrarchus labrax*, L.) // *J. Pineal Res.* 2004. V. 37. Pp. 42–47.

Rubio V. C., Sanchez-Vazquez F. J., Madrid J. A. Oral serotonin administration affects the quantity and the quality of macronutrients selection in European sea bass *Dicentrarchus labrax* L. // *Physiol. Behavior*. 2006. V. 87. Pp. 7–15.

Rubio V. C., Sánchez-Vázquez F. J., Madrid J. A. Role of cholecystokinin and its antagonist proglumide on macronutrient selection in European sea bass *Dicentrarchus labrax*, L. // *Physiol. Behav.* 2008. V. 93. No. 4–5. Pp. 862–869.

Ruibal C., Soengas J. L., Aldegunde M. Brain serotonin and the control of food intake in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): effects of changes in plasma glucose levels // *J. Comp. Physiol. A*. 2002. V. 188. Pp. 479–484.

- Sakata I., Mori T., Kaiya H., Yamazaki M., Kangawa K., Inoue K., Sakai T. Localization of Ghrelin-Producing Cells in the Stomach of the Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) // Zool. Sci. 2004. V. 21. Pp. 757–762.
- Sahu A. Leptin decreases food intake induced by melanin-concentrating hormone (MCH), galanin (GAL) and neuropeptide Y (NPY) in the rat // Endocrinol. 1998. V. 139. No. 11. Pp. 4739–4742.
- Saito A., Sankaran H., Goldfine I. D., Williams J. A. Cholecystokinin receptors in brain: characterization and distribution // Science. 1980. V.208. Pp. 1155–1156.
- Saito H., Yamashiro R., Alasalvar C., Konno T. Influence of diet on fatty acids of three subtropical fish subfamily caesioninae (*Caesio diagramma* and *C. tile*) and family siganidae (*Siganus canaliculatus*) // Lipids. 1999. V. 34. No. 10. Pp. 1073–1082.
- Sambhu C., Jayaprakas V. Dietary administration of testosterone propionate on growth, proximate composition and residual content of pearlspot, *Etroplus suratensis* (Bloch) (Cichlidae) // Indian j. marine sci. New Delhi. 1997a. V. 26. N 2. Pp. 173–179.
- Sambhu C., Jayaprakas V. Dietary supplementation of testosterone propionate on growth performance of whiteprawn, *Penaeus indicus* (M. edwards) // Indian j. exp. biol. New Delhi. 1997b. V. 35. № 12. Pp. 1353–1358.
- Sancar A. Regulation of the mammalian circadian clock by cryptochromes. J. Biol. Chem. 2004. V. 279. Pp. 34079–34082.
- Sangiao-Alvarellos S., Polakov S., Arjona F. J., Garcia-Lopez A., Martin del Rio M. P., Martinez-Rodriguez G., Miguez J. M., Mancera J. M., Soengas J. L. Influence of testosterone administration on osmoregulation and energy metabolism of gilthead seabream *Sparus auratus* // Gen. Comp. Endocrinol. 2006. V. 149. Pp. 30–41.
- Santa N., Motelică I. L'influence d'un traitement thermique des aliments sur la glycémie de la carpe (*Cyprinus carpio* L.) // Rev. Roumaine biol. ser. Zool. 1967. T. 12. No. 5. Pp. 333–336.
- Sastry K. V., Gupta P. K. The effect of cadmium on the digestive system of the teleost fish, *Heteroneustes fossilis* // Environ. Res. 1979. V. 19. Pp. 221–230.
- Sastry K. V., Subhadra K. In vivo effect of cadmium on some enzyme activities in tissue of the fresh water catfish *Heteropneustes fossilis* // Environ. Res. 1985. V. 35. Pp. 32–45.
- Schneeman B. Food factors and gastrointestinal function: a critical interface // Biofactors. 2004. V. 21. Pp. 85–88. doi.org/10.1002/biof.552210116.
- Schmidt P. J., Idler D. R. Steroid hormones in the plasma of salmon at various stages of maturation // Gen. Comp. Endocrinol. 1962. V. 2. Pp. 204–214.
- Scholik A. R., Yan Hong Y. Effects of noise on auditory sensitivity of fishes // Bioacoustics. 2002. V. 12. No. 2–3. Pp. 186–188.
- Schreck C. D., Tort L., Farrell A. P., Brauner C. J. (Eds) Biology of Stress in Fish. London: Acad. Press. 2016. 596 p.
- Schroeter J. C., Fenn C. M., Small B. C. Elucidating the roles of gut neuropeptides on channel catfish feed intake, glycemia, and hypothalamic NPY and

POMC expression // *Comp. Biochem. Physiol.* 2015. V. 188 A. Pp. 168–174. Doi: 10.1016/j.cbpa.2015.06.031

Schwartz M. W., Seeley R. J. The new biology of body weight regulation // *J. Am. Diet. Assoc.* 1997. V. 97. P.54–58.

Schwartz M. W., Figlewicz D. P., Baskin D. G., Woods S. C., Porte D. (Jr). Insulin in the brain: a hormonal regulator of energy balance. // *Endocr. Rev.* 1992. V. 13. No. 3. Pp. 387–409.

Schwartz M. W., Figlewicz D. P., Woods S. C., Porte D., Baskin D. Insulin, neuropeptide Y, and food intake. // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1997. No. 22. Pp. 60–71.

Sebert P., Barthelemy L., Caroff J. Serotonin levels in fish brain: effects of hydrostatic pressure and water temperature // *Experientia.* 1985. V. 41. Pp. 1429–1430.

Selye H. Stress and the general adaptation syndrome // *Brit. Med. J.* 1950. V. 1. Pp. 1383–1392.

Selye H. The evolution of the stress concept // *Am. Sci.* 1973. V. 61. Pp. 692–699.

Sekimizu K., Tagawa M., Takeda H. Defective fin regeneration in medaka fish (*Oryzias latipes*) with hypothyroidism // *Zool. Sci.* 2007. V. 24. No. 7. Pp. 693–699.

Shearer K., Silverstein J. T., Plisetskaya E. M. Role of adiposity in food intake control of juvenile Chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) // *Comp. Biochem. Physiol.* 1997a. V. 118. No. 4. Pp. 1209–1215.

Shearer K., Silverstein J. T., Plisetskaya E., Houlihan, D. The role of adiposity in food intake control of juvenile chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) // *The feeding behaviour of fish in culture.* Aberdeen: Aberdeen Univer. 1997b. P. 24.

Shimakura S., Marayama K., Miura T., Uchiyama M., Kawauchi H., Takahashi A., Matsuda K. Effect of melanin-concentrating hormone on feeding behavior and locomotor activity in the goldfish, *Carassius auratus* // 16th International Symposium on Regulatory Peptides. Regul. Pept. 2006. V. 135. P. 156.

Shimakura S.-I., Miura T., Maruyama K., Nakamachi T., Uchiyama M., Kageyama H., Shioda S., Takahashi A., Matsuda K. α -Melanocyte-stimulating hormone mediates melanin-concentrating hormone-induced anorexigenic action in goldfish // *Horm. Behav.* 2008. V. 53. Pp. 323–328.

Shulman G. E., Love R. M. The biochemical ecology of marine fishes // *Advances in Marine Biology.* San Diego: Acad. Press. 1999. V. 36. 351 p.

Senthilkumaran B., Joy K. Annual variations in hypothalamic serotonin and monoamine oxidase in the catfish *Heteropneustes fossilis* with a note on brain regional differences of day-night variations in gonadal preparatory phase // *Gen. Comp. Endocrinol.* 1993. V. 90. Pp. 372–382.

Sikka G., Hussmann G. P., Panday D., Caj S., Hori D., Park J. T., Steppan G., Kim J. H., Barodka V. Melanopsin mediated light-dependent relaxation in blood vessels // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2014. V.111. No. 50. Pp. 17977–177982. <https://doi.org/10.1073/pnas.1420258111>

Silverstein J. T., Plyetskaya E. M. The effects of NPY and insulin on food intake regulation in fish. *Am. Zool.* 2000. V.40. Pp. 296–308. Doi: 10.1093/icb/40.2.296.

Silverstein J. T., Bondareva V. M., Leonard J. B. K., Plisetskaya E. M. Neuropeptide regulation of feeding in catfish, *Ictalurus punctatus*: a role for glucagon-like peptide-1 (GLP-1)? // *Comp. Biochem. Physiol.* 2001. V. 129B. Pp. 623–631. Doi:10.1016/S1096-4959(01)00357-8.

Silverstein J. T., Breininger J., Baskin D. G., Plisetskaya E. M. Neuropeptide Y-like gene expression in the salmon brain increases with fasting // *Gen. Comp. Endocrinol.* 1998. V. 110. Pp. 157–165.

Silverstein J. T., Shearer K. D., Dickhoff W. W., Plisetskaya E. M. Regulation of nutrient intake and energy balance in salmon // *Aquacul.* 1999. V. 177. Pp. 161–169.

Simansky K. J. Serotonergic control of the organization of feeding and satiety // *Behav. Brain Res.* 1996. V. 73. Pp. 37–42.

Schmidt P. J., Idler D. R. Steroid hormones in the plasma of salmon at various stages of maturation // *Gen. Comp. Endocrinol.* 1962. V. 2. Pp. 204–214.

Smith G. P. Signals from the abdomen for satiety and feeding // Abstracts of Pavlov Centenary Symposium «Integrative physiology and behaviour». SPb. 2004. P. 21.

Smith C. U. M. *Biology of Sensory Systems*. 2nd ed. Chichester; New-York; Weinheim; Brisban; Singapore; Toronto: Wiley-Blackwell. 2009. 534 p.

Soengas J. L. Contribution of glucose-and fatty acid sensing systems to the regulation of food intake in fish. A review // *Gen. Comp. Endocrinol.* 2014. V. 205. Pp. 36–48. (<https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2014.01.015>)

Soengas J. L., Aldegunde M. Energy metabolism of fish brain // *Comp. Biochem. Physiol.* 2002. V. 131 B. Pp. 271–296.

Soengas J. L., Cerdá-Reverter J. M., Delgado M. J. Central regulation of food intake in fish: an evolutionary perspective // *J. Mol. Endocrin.* 2018. V. 60. Pp. R171–R199.

Soengas J. L., Strong E. F., Andres M. D., Aldegunde M. Melatonin effects on brain carbohydrate metabolism of rainbow trout // *Nutrition and metabolism*. Barcelona: Univer. Barcelona. 1997. P. 209.

Sola C., Tosi L. Bile salts and taurine as chemical stimuli for glass eels, *Anguilla anguilla*: a behavioural study // *Environ. Biol. Fish.* 1993. V. 37. Pp. 197–204.

Sonnack L., Kampe S., Muth-Köhne E., Erdinger L., Henny N., Hollert H., Schäfers Ch., Fenske M. Effects of Metal Exposure on Motor Neuron Development, Neuromasts and the Escape Response of Zebrafish Embryos // *Neurotoxicol. Teratol.* 2015. V. 50. Pp. 33–42.

Sorensen P. W., Caprio J. Chemoreception // *The physiology of fishes*. CRC press Boca Raton New York Ed. DH Evans 1998. Ch. 15. Pp. 375–405.

Sparks R., Shepherd B. S., Ron B., Richman N. H., Riley L. G., Iwama G. K., Hirano T., Grau E. G. Effects of environmental salinity and 17 α -methyltestosterone on growth and oxygen consumption in the tilapia, *Oreochromis mossambicus* // *Comp. Biochem. Physiol.* 2003. V. 136B. Pp. 657–665.

Stieb S. M., Cortesi F., Sueess L., Carleton K. L., Salzburger R. W., Marshall V. J. Why UV vision and red vision are important for damselfish (Pomacentridae): structural and expression variation in opsin genes // Mol. Ecol. 2017. V. 26. Pp. 1323–1342. doi: 10.1111/mec.13968.

Straus E., Yalow R. S. Gastrointestinal peptides in the brain // Fedn Proc. 1979. V. 38. Pp. 230–232.

Sumpter J. P. The endocrinology of stress // (Eds. Iwama, G. K., Pickering, J. P., Sumpter, J. P., Schreck, C. B.). Fish stress and health in aquaculture. Cambridge, Cambridge University Press. 1997. Pp. 95–118.

Sunny F., Oommen O. V. Steroid hormones regulate enzymes of osmoregulation in a freshwater fish (tilapia) *Oreochromis mosambicus* // J. Endocrinol Reprod. 2000. V. 4. Pp. 63–73.

Sushchik N. N., Gladyshev M. I., Kalachova G. S., Kravchuk E. S., Dubovskaya O., Ivanova E. A. Particulate fatty acids in two small Siberian reservoirs dominated by different groups of phytoplankton // Freshwater Biology. 2003b. V. 48. Pp. 394–403.

Sushchik N. N., Gladyshev M. I., Moskvichova A. V., Makhutova O. N., Kalachova G. S. Comparison of fatty acid composition in major lipid classes of the dominant benthic invertebrates of the Yenisei river // Comp. Biochem. Physiol. 2003a. V. 134B. Pp. 111–122.

Sutherland E. W. Studies on the mechanism of hormone action // Science. 1972. V. 177. No. 4047. Pp. 401–408.

Suzuki T., Kurokawa T., McVey D. C. Sequence and expression analyses of cholecystokinin (CCK) precursor cDNA in the Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*) // Fish Physiol. Biochem. 1999. V. 21. Issue 1. Pp. 73–80.

Swain S. K., Sahoo P. K. Effects of Feeding Triiodothyronine on Growth, Food Conversion and Disease Resistance of Goldfish, *Carassius auratus* (Linn.) // Asian Fish. Sci. 2003. V. 16. Pp. 291–298.

Šyvokienė J., Mickėnienė L., Kazlauskienė N., Stasiūnaitė P. Macro-in microorganizmu tarpusavio santykiu įvertinimas lašišinėse žuvyse imant pavyzdžiu šlakį // Ekologija. 1997. No. 4. Pp. 40–48.

Szelényi Z., Székely M., Hummel Z., Balaskó M., Romanovsky A. A., Pétervári E. Cholecystokinin: possible mediator of fever and hypothermia // Frontiers Biosci. 2004. V. 9. Pp. 301–308.

Tapia-Paniagua S., M. Chabrilion, P. Diaz-Rosales, I. Banda, C. Lobo, M. C. Balebona, Moriñigo M. A. Intestinal microbiota diversity of the flat fish *Solea senegalensis* (Kaup, 1858) following probiotic administration // Microb. Ecol. 2010. No. 60. Pp. 310–319.

Tashima L., Cahill G. F.(jr.). Effects of insulin in the toadfish *Opsanus tau* // Gen.Comp. Endocrinol. 1968. V.11. Pp. 262–271.

Thavanathan R., Volkoff H. Effects of amylin on feeding of goldfish: Interactions with CCK // Reg. Peptides. 2006. V. 133. No. 1–3. Pp. 90–96. Doi: 10.1016/j.regpep.2005.

- Tillner R., Rønnestad I., Harboe T., Ueberschär B. Hormonal control of tryptic enzyme activity in Atlantic cod larvae (*Gadus morhua*): Involvement of cholecystokinin during ontogeny and diurnal rhythm // *Aquaculture*. 2013. V. 402–403. Pp. 33–140.
- Tillner R., Rønnestad I., Dhert P., Torrissen K. R. Characterization of proteases in the digestive tract of Atlantic salmon (*Salmo salar*) in comparison with rainbow trout (*Salmo gairdneri*) // *Comp. Biochem. Physiol.* 1984. V. 77. B. Pp. 669–674.
- Tinoco A. B., Näslund J., Delgado M. J., de Pedro N., Johnsson J. I., Jönsson E. Ghrelin increases food intake, swimming activity and growth in juvenile brown trout (*Salmo trutta*) // *Physiol. Behav.* 2014. V.124. Pp. 15-22.10.1016/j.physbeh.2013.10.034
- Tinoco A. B., Valenciano A. I., Gomez-Boronat M., Blanco A. M., Nisembaum L. G., De Pedro N., Delgado M. J. Two cholecystokinin receptor subtypes are identified in goldfish, being the CCKAR involved in the regulation of intestinal motility // *Comp. Biochem. Physiol.* 2015. V. 187 A. Pp. 193–201. doi: 10.1016/j.cbpa.2015.05.027
- Todd A. S., McKnight D. M., Jaros C. L., Marchitto T. M. Effects of acid rock drainage on stocked rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): An *in-situ*, caged fish experiment // *Environ. Monito. Asses.* 2007. V. 130. Pp. 111–127.
- Törnqvist K., Hansson C. H., Ehinger B. Immunohistochemical and quantitative analysis of 5-hydroxytryptamine in the retina of some vertebrates // *Neurochem. Inr.* 1983. V. 5. Pp. 299–307.
- Torrissen K. R. Characterization of proteases in the digestive tract of Atlantic salmon (*Salmo salar*) in comparison with rainbow trout (*Salmo gairdneri*) // *Comp. Biochem. Physiol.* 1984. V. 77 B. Pp. 669–674.
- Tritos N. A., Vicent D., Gillette J., Ludwig D. S., Flier E. S., Maratos-Flier E. Functional interactions between melanin-concentrating hormone, neuropeptide Y, and anorectic neuropeptides in the rat hypothalamus // *Diabetes*. 1998. V. 47. No. 11. Pp. 1687–1692.
- Trust T. J., Sparrow R. A. H. The bacterial flora in the alimentary tract of freshwater salmonid fishes // *Can. J. Microbiol.* 1974. V. 20. Pp. 1219–1228.
- Trust T. J., Bull L. M., Currie B. R., Buckley J. T. Obligate Anaerobic Bacteria in the gastrointestinal microflora of the grass carp (*Ctenopharingodon idella*), goldfish (*Carassius auratus*), and rainbow trout (*Salmo gairdneri*) // *J. Fish. Res. Bd. Can.* 1979. V. 36. No. 10. Pp. 1174–1179.
- Tsai C. L., Jang T. H., Wang L. H. Effects of mercury on serotonin concentration in the brain of tilapia, *Oreochromis mossambicus* // *Neurosci Lett.* 1995. V. 194. No. 3. Pp. 208–211.
- Tsai C. L., Wang L. H., Tsai C. C. Role of serotonin, γ -aminobutyric acid, and glutamate in the behavioral thermoregulation of female tilapia during prespawning phase // *J. Exp. Zool.* 2002. V. 293. Pp. 443–449.
- Tsujino N., Sakurai T. Orexin/Hypocretin: A Neuropeptide at the Interface of Sleep, Energy Homeostasis, and Reward System // *Pharmacol. Rev.* 2009. V. 61. No. 2. Pp. 162–176.

Ugolev A. M., Kuz'mina V. V. Fish Enterocyte Hydrolases. Nutrition Adaptation // Comp. Biochem. Physiol. 1994. V. 107A. Pp. 187–193.

Unniappan S., Peter R. E. Structure, distribution and physiological functions of ghrelin in fish // Comp. Biochem. Physiol. 2005. V. 140A. Pp. 396–408. URL : <https://doi.org/10.1016/j.cbpb.2005.02.011>.

Unniappan S., Cerdá-Reverter J. M., Peter R. E. In situ localization of preprogalanin mRNA in the goldfish brain and changes in its expression during feeding and starvation // Gen. Comp. Endocrinol. 2004. V. 136. Pp. 200–207. doi: 10.1016/j.ygcen.2003.12.010

Unniappan S., Lin X., Cervini L., Rivier J., Kaiya H., Kangawa K., Peter R.E. Goldfish Ghrelin: Molecular Characterization of the Complementary Deoxyribonucleic Acid, Partial Gene Structure and Evidence for Its Stimulatory Role in Food Intake // Endocrinol. 2002. V. 143. Iss. 10. Pp. 4143–4146.

Valassi E, Scacchi M, Cavagnini F. Neuroendocrine control of food intake // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 2008. V. 18. Pp. 135–206.

Valen R., Jordal A. E., Murashita K., Rønnestad I. Postprandial effects on appetite-related neuropeptide expression in the brain of Atlantic salmon, *Salmo salar* // Gen. Comp. Endocrinol. 2011. V. 171. Pp. 359–366. Doi:0.1016/j.ygcen.2011.02.027.

Van de Pol I., Flik G., Gorissen M. Comparative Physiology of Energy Metabolism: Fishing for Endocrine Signals in the Early Vertebrate Pool // Front. Endocrinol. 2017. V. 8. 36 p. doi: 10.3389/fendo.2017.00036

Van der Geyten S., Mol K. A., Pluymers W., Kühn E. R., Darras V. M. Changes in plasma T3 during fasting/refeeding in tilapia (*Oreochromis niloticus*) are mainly regulated through changes in hepatic type II iodothyronine deiodinase // Fish Physiol. Biochem. 1998. V. 19. Pp. 135–143.

Vasilescu E. Cercetări privind influența alimentară neglucidică asupra glicemiei la crapul de cultură // Ann. Univ. București ser. Stiint. Natur. 1962. T. 11. No. 33. Pp. 209–217.

Vegusdal A., Sundvold H., Gjoen T. Ruyter B. An in vitro method for studying the proliferation and differentiation of Atlantic salmon preadipocytes // Lipids. 2003. V. 38. Pp. 289–296.

Velasco C., Bonacic K., Soengas J.L., Morais S. Orally administered fatty acids enhance anorectic potential but do not activate central fatty acid sensing in Senegalese sole post-larvae // J. Exp. Biol. 2017.V. 220. Pp. 677–685. doi: 10.1242/jeb.150979.

Velasco C., Librán-Pérez M., Otero-Rodiño C., López-Patiño M.A., Míguez J.M., Cerdá-Reverter J. M., Soengas J. L. Ghrelin modulates hypothalamic fatty acid-sensing and control of food intake in rainbow trout // J. Endocrinol. 2016. V. 228. Pp. 25–37. URL : <https://doi.org/10.1530/JOE-15-0391>

Vera L. M., De Pedro N., Gómez-Milán E., Delgado M. J., Sánchez-Muros M. J., Madrid J. A., Sánchez-Vázquez F. J. Feeding entrainment of locomotor activity rhythms, digestive enzymes and neuroendocrine factors in goldfish // Physiol. Behav. 2007. V. 90. Pp. 518–524.

Vainikka V. A., Jokinen E. I., Kortet R., Taskinen J. Gender and season-dependent relationships between testosterone, oestradiol, and immune functions in wild roach // *J. Fish Biol.* 2004. V. 64. No. 1. Pp. 227–240.

Vainikka V. A., Jokinen E. I., Kortet R., Paukku S. Effects of testosterone and β -glucan on immune functions in tench // *Gen. Comp. Endocrinol.* 2005. V. 66, No. 2. Pp. 348–361.

Vivas Y., Azpeleta C., Feliciano A., Velarde E., Isorna E., Delgado M. J., De Pedro N. Time-dependent effects of leptin on food intake and locomotor activity in goldfish // *Peptides.* 2011 V. 32. No. 5. Pp. 989–995. doi:10.1016/j.peptides.2011.01.028

Volkoff H. The role of neuropeptide Y, orexins, cocaine and amphetamine-related transcript, cholecystokinin, amylin and leptin in the regulation of feeding in fish. // *Comp. Biochem. Physiol.* 2006. V. 144 B. No. 3. Pp. 325–31. doi:10.1016/j.cbpa.2005.10.026

Volkoff H. The neuroendocrine regulation of food intake in fish: a review of current knowledge // *Front Neurosci.* 2016. V. 10. 540. doi:10.3389/fnins.2016.00540

Volkoff H., Peter R. E. Actions of two forms of gonadotropin releasing hormone and a GnRH antagonist on spawning behavior of the goldfish *Carassius auratus* // *Gen. Comp. Endocrinol.* 1999. V. 116. Pp. 347–355.

Volkoff H., Peter R. E. Effects of CART peptides on food consumption, feeding and associated behaviors in the goldfish, *Carassius auratus*: actions on neuropeptide Y and orexin A-induced feeding // *Brain Res.* 2000. V. 887. Pp. 125–133.

Volkoff H., Peter R. E. Characterization of two forms of cocaine- and amphetamine-regulated transcript (CART) peptide precursors in goldfish: molecular cloning and distribution, modulation of expression by nutritional status, and interactions with leptin // *Endocrinol.* 2001 V. 142. Pp. 5076–5088. Doi:10.1210/endo.142.12.8519

Volkoff H., Peter R. E. Effects of lipopolysaccharide treatment on feeding of goldfish: Role of appetite-regulating peptides // *Brain Res.* 2004. V. 998. Pp. 139–147.

Volkoff H., Wyatt J. L. Apelin in goldfish (*Carassius auratus*): Cloning, distribution and role in appetite regulation // *Peptides.* 2009. V. 30. Pp. 1434–1440.

Volkoff H., Bjorklund J., Peter R. Stimulation of feeding behavior and food consumption in the goldfish, *Carassius auratus*, by orexin-A and orexin-B // *Brain Res.* 1999. V. 846. Pp. 204–209.

Volkoff H., Peyon P., Lin X., Peter R. Molecular cloning and expression of cDNA encoding a brain bombesin/gastrin-releasing peptide-like peptide in goldfish // *Peptides.* 2000. V. 21. Pp. 639–648.

Volkoff H., Canosa L.F., Unniappa S., Cerda-Revert J. M., Bernie N. J., Kell S. P., Peter R. E. 2005. Neuropeptides and the control of food intake in fish // *Gen. Comp. Endocrinol.* 2005. V. 142. Pp. 3–19. doi:10.1016/j.ygcen.2004.11.001.

Volkoff H., Eykelbosh A. J., Peter R. E. Role of leptin in the control of feeding of goldfish *Carassius auratus*: interactions with cholecystokinin, neuropeptide Y and orexin A, and modulation by fasting // *Brain Research.* 2003. V. 972. Pp. 90–109. doi:10.1016/S0006-8993(03)02507-1

Volkoff H., Hoskins L. J., Tuziak S. M. Influence of intrinsic signals and environmental cues on the endocrine control of feeding in fish: potential application in aquaculture // Gen.Compar. Endocrinol. 2010. V. 167. Pp. 352–359.

Volkoff H., Unniappan S., Kelly S. P. The endocrine regulation of food intake // Fish Physiology (Eds N.J. Bernier, G. Van Der Kraak, A. P. Farrell, C. J. Brauner). Cambridge: Academic Press Publ. 2009a. V. 28. Pp. 421–465.

Volkoff H., Xu M. Y., MacDonald E., Hoskins L. Aspects of the hormonal regulation of appetite in fish with emphasis on goldfish, Atlantic cod and winter flounder: Notes on actions and responses to nutritional, environmental and reproductive changes // Comp. Biochem. Physiol. 2009b. V. 153 A. Pp. 8–12.

Voronezhskaya E. E., Khabarova M. Yu., Nezlin L. P., Ivashkin E. G. Delayed action of serotonin in molluscan development // Acta Biologica Hungarica. 2012. V. 63. No 2. Pp. 210–216.

Wall A., Volkoff H. Effects of fasting and feeding on the brain mRNA expressions of orexin, tyrosine hydroxylase (TH), PYY and CCK in the Mexican blind cavefish (*Astyanax fasciatus mexicanus*) // Gen. Compar. Endocrinol. 2013. V. 183. Pp. 44–52.

Walters S. J. Effect of low and high GI carbohydrate on blood glucose and food intake at two and four hours in young men // Masters Abstracts International. 2003. V. 41. No. 3. P. 0767.

Wang C., King W., Woods C. Physiological indicators of divergent stress responsiveness in male striped bass broodstock // Aquaculture. 2004. V. 232. Pp. 665–678.

Wang Q., Tan X., Du S., Sun W., You F., Zh P. Characterization, tissue distribution, and expression of neuropeptid Y in olive flounder *Paralichthys olivaceus* // Chin. J. Ocean.Limnol. 2015. V. 33. No. 3. Pp. 553–558.

Wang B., Wang C., Mims S. D., Xiong Y. L. Characterization of the proteases involved in hydrolyzing paddlefish (*Polyodon spathula*) myosin // J. Food Biochem. 2000. V. 24. Pp. 503–515.

Wang H.-Y., Wang Y.-J., Wang Q.-Y., Xue C.-H., Sun M. Purification and characterization of stomach protease from the turbot (*Scophthalmus maximus* L.) // Fish Physiol. Biochem. 2006. V.32. Pp. 179–188.

Weatherley A. H., Gill H. S. Recovery growth following periods of restricted rations and starvation in rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson // J. Fish Biol. 1981. V. 18. Pp. 195–08.

Wendelaar-Bonga S. E. The stress response in fish // Physiol. Rev. 1997. V. 77. Pp. 591–625.

White S. L., Volkoff H., Devlin R. H. Regulation of feeding behavior and food intake by appetite-regulating peptides in wild-type and growth hormone-transgenic *Coho salmon* // Horm. Behav. 2016. V. 84. Pp. 18–28. Doi:10.1016/j.yhbeh.2016.04.005.

Winberg S., Nilsson G. E. Roles of brain monoamine neurotransmitters in agonistic behavior and stress reactions, with particular reference to fish // Comp. Biochem. Physiol. 1993. V. 106 C. Pp. 597–614.

- Winberg S., Nilsson, G. E., Spruijt, B. M., Höglund U. Spontaneous locomotor activity in Arctic charr measured by a computerized imaging technique: role of brain serotonergic activity // J. Exp. Biol. 1993. 179. Pp. 213–232.
- Won E. T., Baltzegar D. A., Picha M. E., Borski R. J. Cloning and characterization of leptin in a Perciform fish, the striped bass (*Morone saxatilis*): control of feeding and regulation by nutritional state // Gen. Comp. Endocrinol. 2012. V. 178. Pp. 98–107. doi:10.1016/j.ygcen.2012.04.019
- Woo N. Y. S., Chung A. S. B., Ng T. B. Influence of oral administration of estradiol-17 α and testosterone on growth, digestion, food conversion and metabolism in the underyearling red sea bream, *Chrysophrys major* // Fish Physiol. Biochem. 1993. V. 10. Pp. 377–387.
- Woodhead A. D. Endocrine physiology of fish migration. In: Oceanography and marine biology/Ed. by H. B London: Acad. Press. 1975. Pp. 287–382.
- Woods S. C., Seeley R. J., Cota D. Regulation of Food Intake Through Hypothalamic Signaling Networks Involving mTOR // Nutrition. 2008. V. 28. Pp. 295–311.
- Wu Y., Koenig R. J. 2000. Gene regulation by thyroid hormone // Trends Endocrinol. Metab. 2000. V. 11. No. 6. Pp. 207–211.
- Wueringer B. E., Tibbetts I. R. Comparison of the lateral line and ampullary systems of two species of shovelnose ray // Rev. Fish Biol. Fish. 2008. V. 18. Pp. 47–64. Doi: 10.1007/s11160-007-9063-9
- Wueringer B. E., Tibbetts I. R., Whitehead D. L. Ultrastructure of the ampullae of Lorenzini of *Aptychotrema rostrata* (Rhinobatidae) // Zoomorphol. 2009. V. 128. No. 1. Pp. 45–52. Doi 10.1007/s00435-008-0073-5.
- Xu M., Volkoff H. Molecular characterization of prepro-orexin in Atlantic cod (*Gadus morhua*): Cloning, localization, developmental profile and role in food intake regulation // Mol. Cell. Endocrinol. 2007. V. 271. Pp. 28–37. doi: 10.1016/j.mce.2007.03.003
- Xu M., Volkoff H. Cloning, tissue distribution and effects of food deprivation on pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP)/PACAP-related peptide (PRP) and preprosomatostatin 1 (PPSS 1) in Atlantic cod (*Gadus morhua*) // Peptides. 2009. V. 30. Pp. 766–776. doi: 10.1016/j.peptides.2008.12.010
- Xu G., Li Y., An W., Li S., Guan Y., Wang N., Tang C., Wang X., Zhu Y., Li X., Mulholland M. W., Zhang W. Gastric Mammalian Target of Rapamycin Signaling Regulates Ghrelin Production and Food Intake // Endocrinol. 2009. V. 150. Pp. 3637–3640.
- Xu C., Li X. F., Tian H. Y., Jiang G. Z., Liu W. B. Feeding rates affect growth, intestinal digestive and absorptive capabilities and endocrine functions of juvenile blunt snout bream *Megalobrama amblycephala* // Fish Physiol. Biochem. 2016. V. 42. Pp. 689–700.
- Yamada J., Sugimoto Y., Ujikawa M. Involvement of leptin in hypophagia induced by the serotonin precursor 5-hydroxytryptophan (5-HTP) in mice // Biol. Pharm. Bull. 2006. V. 29. Pp. 557–559.

Yang G., Bao B., Peatman E., Li H., Huang L., Ren D. Analysis of the composition of the bacterial community in puffer fish *Takifugu obscurus* // Aquaculture. 2007. V. 262. Pp. 183–191.

Yin N., Zhao Q., Li Z., Zhao Q. Preliminary study of protease activity in cultivated fugu, *Fugu obscurus*. // J. Nanjing Norm. Unif. Natur. Sci. 2000. V. 24. No.1. Pp. 101–104.

Yuan X., Cai W., Liang X.-F., Su H., Yuan Y., Li A., Tao Y.-X. Obestatin partially suppresses ghrelin stimulation of appetite in “high-responders” grass carp, *Ctenopharyngodon idellus* // Comp. Biochem. Physiol. 2015. V. 184A. Pp. 144–149. Doi:10.1016/j.cbpa.2015.02.019.

Zachar P. C., Jonz M. G. Confocal imaging of Merkel-like basal cells in the taste buds of zebrafish // Acta Histochem. 2012. V. 114. Pp. 101–115.

Zeiske E., Kasumyan A., Bartsch P., Hanes A. Early development of the olfactory organ in sturgeons of the genus *Acipenser*: a comparative and electron microscopic study // Anat Embryol. 2003. V. 206. Pp. 357–372.

Zhang W., Liu M., Dai X. Biological characteristics and probiotic effect of *Leuconostoc lactis* strain isolated from the intestine of black porgy fish // Braz. J. Microbiol. 2013. V. 44. No.3. Pp. 685–691. doi: 10.1590/S1517-83822013005000053

Zhdanova I. V., Wang S. Y., Leclair O. U., Danilova N. P. Melatonin promotes sleep-like state in zebrafish // Brain Res. 2001. V. 903. Pp. 263–268.

Zhdanova I. V., Geiger D. A., Schwagerl A. L., Leclair O. U., Killiany R., Taylor J. A., Rosene D. L., Moss M. B., Madras B. K. Melatonin promotes sleep in three species of diurnal nonhuman primates // Physiol. Behav. 2002. V. 75. Pp. 523–529.

Zhdanova I. V. Sleep and its regulation in zebrafish // Rev. Neurosci. 2011. V. 22. Pp. 27–36. doi: 10.1515/RNS.2011.005.

Zhong C. R., Song Y.L., Wang Y. P., Zhang T. L., Duan M., Li Y. M., Liao L., Zhu Z., Hu W. Increased food intake in growth hormone-transgenic common carp (*Cyprinus carpio* L.) may be mediated by upregulating Agouti-related protein (AgRP) // Gen. Comp Endocrinol. 2013. V.192. Pp. 81–88. doi:10.1016/j.ygcen.2013.03.024.

Zhou Y., Liang X.-F., Yuan X., Li J., He Y., Fang L., Guo X., Liu L., Li B., Shen D. Neuropeptide Y stimulates food intake and regulates metabolism in grass carp, *Ctenopharyngodon idellus* // Aquaculture. 2013. V. 380383. Pp. 52–61.

Zhou Z., Liu Y., He S., Shi P., Gao X., Yao B., Ringø E. Effects of dietary potassium diformate (KDF) on growth performance, feed conversion and intestinal bacterial community of hybrid tilapia (*Oreochromis niloticus* × *O. aureus*) // Aquaculture. 2009. No. 291. Pp. 89–94.

Zhou X.-Q., Sun R.-Y., Niu C.-J. Influence of stress on the growth, behavior and physiological activity of water animals // Dongwuxue yanjiu (Zool. Res.). 2001. V. 22. No. 2. Pp. 154–158.

Научное издание

Кузьмина Виктория Вадимовна

РЕГУЛЯЦИЯ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ РЫБЫ

Монография

Оригинал-макет подготовлен
издательским бюро «Филигрань».

Подписано в печать 14.11.19. Формат 60х90 1/16.
Усл. печ. л. 20,25. Заказ № 19149. Тираж 150 экз.

Отпечатано в типографии ООО «Филигрань»
г. Ярославль, ул. Свободы, д. 91
pechatact.ru