

ГЕНЕТИКА / GENETICS

DOI: <https://doi.org/10.18454/jbg.2023.21.3>

ГЕТЕРОЗИС КАК РЕЗУЛЬТАТ КОНФЛИКТНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ГЕНОТИПА И СРЕДЫ (ПЕРЕВОД
ОРИГИНАЛЬНОЙ ПУБЛИКАЦИИ НА РУССКИЙ ЯЗЫК)

Научная статья

Бекенёв В.А.^{1,*}

¹ORCID : 0000-0003-4663-2217;

¹Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий Российской академии наук, Новосибирск, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (bekenev[at]ngs.ru)

Аннотация

Перевод оригинальной публикации Bekenev V.A. *The role of mitochondria in the formation of the biophysical potential of the body and the manifestation of heterosis* / V.A. Bekenev // *Journal of Bioinformatics and Genomics*. — 2023. — №2(20). — DOI: 10.18454/jbg.2023.20.2.002.

Проведен ретроспективный анализ теоретических разработок причин явления гетерозиса. В связи с новыми научными достижениями фундаментальных наук пересмотрены различные гипотезы гетерозиса. Предложена новая гипотеза, согласно которой гетерозис объясняется взаимосвязью между генетической гетерозиготностью и высоким начальным потенциалом свободной энергии половых клеток, вызванных усиленной работой и размножением митохондрий. Эта работа митохондрий регулируется гипоталамусом в ответ на сигнализацию свободными радикалами и белком гуманином условий взаимодействия между ядерной и митохондриальной ДНК родительских особей разных пород (сортов), вызванных факторами окружающей среды, например, стрессом определённой силы в пределах нормы реакции вида. В результате неполного взаимодействия между яДНК и мтДНК разных пород происходит резкое увеличение работы митохондрий, обогащающее гибрид энергией, что и принимается как гибридная сила или гетерозис. Рассмотрены разные способы улучшения работы митохондрий, что может способствовать усилению гетерозиса и вместе с тем – увеличению продуктивности животных и растений.

Ключевые слова: гетерозис, скрещивание, митохондрия, энергия, мтДНК.

HETEROSIS AS A RESULT OF CONFLICT INTERACTION BETWEEN GENOTYPE AND ENVIRONMENT
(TRANSLATION OF THE ORIGINAL PUBLICATION IN RUSSIAN)

Research article

Bekenev V.A.^{1,*}

¹ORCID : 0000-0003-4663-2217;

¹Siberian Federal Scientific Centre of AgroBioTechnologies of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation

* Corresponding author (bekenev[at]ngs.ru)

Abstract

Translation of the original publication Bekenev V.A. *The role of mitochondria in the formation of the biophysical potential of the body and the manifestation of heterosis* / V.A. Bekenev // *Journal of Bioinformatics and Genomics*. — 2023. — №2(20). — DOI: 10.18454/jbg.2023.20.2.002.

A retrospective analysis of theoretical developments of the causes of the heterosis phenomenon has been carried out. Various hypotheses of heterosis have been revised in relation to new scientific achievements of fundamental sciences. A new hypothesis is proposed, according to which heterosis is explained by the relationship between genetic heterozygosity and high initial free energy potential of germ cells caused by enhanced work and multiplication of mitochondria. This mitochondrial work is regulated by the hypothalamus in response to signalling by free radicals and the protein humanin of the conditions of interaction between nuclear and mitochondrial DNA of parental individuals of different species (varieties) caused by environmental factors, e.g. stress of a certain magnitude within the species response norm. As a result of incomplete interaction between the nuclear DNA and mtDNA of different breeds, a dramatic increase in mitochondrial work occurs, enriching the hybrid with energy, which is taken as hybrid vigour or heterosis. Different ways of improving mitochondrial work are reviewed, which can enhance heterosis and, at the same time, increase animal and plant productivity.

Keywords: heterosis, crossbreeding, mitochondrion, energy, mtDNA.

Введение

Явление гетерозиса или гибридная сила, заключающаяся в превосходстве гибридов первого поколения над исходными формами по интенсивности роста, жизнеспособности организма представляет собой уникальное явление, не до конца понятое, но очень широко использующееся в практике растениеводства и животноводства.

Для объяснения причин гетерозиса были выдвинуты различные гипотезы, описанные нами ранее [1], [2]. Одни учёные объясняют гетерозис гетерозиготностью гибридов по многим аллельным локусам, обеспечивающих гибридам биохимическое преимущество, другие – переходом неаллельных рецессивных генов при скрещивании в гетерозиготное состояние, третьи – объясняют преимущество помесей гетерозиготностью аллелей одного и того же локуса (моногибридный гетерозис). Однако при этом не объясняются случаи превышения урожая гибридов первого

поколения над суммой урожая обеих родительских форм, отсутствия закрепления гетерозиса в последующих поколениях разведения гибридов «в себе» и возможности выщепления особей, гомозиготных по большинству доминантных факторов [3]. Гипотезы гетерозиготного баланса [4], [5] биохимического обогащения гибридов [6], [7] и др. также не дают ответа на все подобные факты. Практика животноводства также показывает, что эффект гетерозиса проявляется только у гибридов первого поколения.

В проблеме гетерозиса обращает на себя внимание то, что у гибридов не происходит усиленного развития каких-то отдельных признаков, обусловленных определенными генами, как можно было бы ожидать, согласно гипотезе доминантности или сверхдоминирования, а возрастает вообще жизнеспособность. Например, [8] приводит примеры, свидетельствующие о том, что гетерозисные гибриды растений не отличаются от исходных линий по числу фракций белков, изоферментов, а гибридные белки не превосходят «чистые» типы в функциональном отношении. Оказывается, что при гетерозисе лучше, чем у исходных форм развивается большинство систем, усиливаются все метаболические процессы. Гетерозису в большей степени подвержены признаки с низкой наследуемостью, а признаки, обусловленные аддитивным действием генов, отличающиеся высокой наследуемостью, затрагиваются гетерозисом слабо [9]. Отличительной чертой гетерозиса является не превосходство по каким-то отдельным признакам, обусловленным конкретными генами, то есть их экспрессией, например, по цвету глаз, длине и цвету волос и т.д., а общее лучшее развитие помесных индивидуумов. Даже Шелл [10] (G.H. Shull), один из основоположников теории гетерозиса, считает, что «это более "диффузное" явление, не поддающееся генетическому анализу» и в этом его главное отличие. Все указанные гипотезы, несмотря на наличие огромного фактического материала о гетерозисе, инбредной депрессии и различных сторонах их проявления, не раскрывают конкретных механизмов аллельного и неаллельного взаимодействия генов, не объясняют причин всех случаев проявления гетерозиса.

Во всех указанных гипотезах, не был учтён важнейший фактор – роль энергии в проявлении гетерозиса и инбредной депрессии.

Если исходить из второго начала термодинамики, теоретических положений Э.С. Бауэра [11], его принципа устойчивого неравновесия живых систем, признанного многими биологами и философами в качестве всеобщего закона биологии, из теории И.И. Пригожина [12], энергия имеет свои специфические законы превращения в живом организме.

Э.С. Бауэр [11, С. 143] пишет: «Непрерывное новообразование зародышевых клеток из поколения в поколение у многоклеточных происходит вследствие процесса отмирания клеток тела за счет структурной энергии последних также, как размножение одноклеточных происходит за счет структурной энергии тех частей клетки, которые при этом неизбежно умирают». Доказать влияние особенностей обмена энергии материнского организма, условий его существования на формирование потенциала половых клеток, тем более прояснить пути формирования их энергетического потенциала в зависимости от генотипа, условий окружающей среды, найти способы влияния на него чрезвычайно сложно. Для этого можно воспользоваться понятием биофизического потенциала, предложенного Воейковым В.Л., под которым он понимает ту часть свободной энергии, которой обладает живое вещество в результате его неравновесного состояния [13]. На этой основе, а также на данных, полученных в различных наблюдениях и экспериментах, можно сформулировать определенные теоретические положения и ответить на многие конкретные вопросы.

Методы и принципы исследования

Проведен ретроспективный анализ теоретических разработок о причинах явления гетерозиса. В связи с новыми научными достижениями фундаментальных наук рассмотрены различные существующие гипотезы гетерозиса, причины, их вызывающие. Особое внимание уделено современным разработкам о митохондриях, как энергетических структурах клеток, о взаимодействии ядерной (яДНК) и митохондриальной ДНК (мтДНК), о свободных радикалах, пептидах, передающих сигналы в гипоталамус, регулирующий большинство жизненных процессов в организме и влияющих на его биофизический потенциал, на проявление гетерозиса. Представлена общая схема проявления гетерозиса (биофизического потенциала) при разных вариантах чистопородного разведения, инбридинга, межпородного скрещивания, с учётом взаимодействия яДНК и мтДНК.

Основные результаты и обсуждение

Полагаем, что явление гетерозиса связано не только с генетической информацией (сверхдоминантность и др.), как трактуется в большинстве работ, но и с величиной свободной энергии половых клеток исходных форм, то есть – с их начальным потенциалом [14]. На наш взгляд, характер проявления гетерозиса обусловлен более высоким энергетическим потенциалом тканей помесных организмов, ставящим их на более высокий уровень неравновесного (или стационарного) состояния по сравнению с инбредными и аутбредными организмами.

Мы в своей гипотезе [15], [16] учитываем, что энергия и жизнь неразделимы, что главное в проявлении гетерозиса не только и даже не столько генетическая информация, сколько роль энергии как ключевого элемента при формировании начального потенциала зародышевых клеток, зависящих от работы митохондрий, от специфики индивидуального развития и старения исходных форм и гибридов.

Мы считали, что вспышка жизнеспособности происходит в результате сочетания двух процессов – более высокого уровня свободной энергии половых клеток инбредных особей, или особей, подверженных стрессу из-за более узкой нормы реакции, с одной стороны и высокого биохимического обогащения за счёт гетерозиготности гибридных особей, обладающих низкой потребностью в энергии – с другой стороны. То есть гетерозис – это проявление генно-энергетического резонанса при оплодотворении и развитии [1], [15]. Данная формулировка формирования начального потенциала зародышевых клеток, основана на их зависимости от скорости индивидуального развития, от влияния стрессов на организм. Приводится ряд экспериментов различных ученых, в которых половая клетка обогащается энергией за счет энергии всего организма и в зависимости от условий его

жизнедеятельности. Когда организм подвергается определенным стрессам (в пределах нормальной нормы реакции вида), тем больше энергии накапливается в яйцеклетках и сперматозоидах, эффект гетерозиса проявляется сильнее, когда родители находятся в стрессовых условиях развития. У особей, подвергающихся стрессу, то есть находящихся в возбуждённом состоянии структур организма, воспринимающих внешний, в некотором смысле повреждающий ее сигнал, половая клетка приобретает возможность извлекать энергию из среды и, тем самым повышать свой биофизический потенциал [16].

Так, в экспериментах на перепелках под воздействием стрессового фактора, получаются самцы с лучшей репродуктивной способностью, чем самцы, у которых родители находились в нормальных условиях среды [17]. Аналогичные результаты получены в экспериментах на хрущаке, когда в стрессовых условиях, то есть при недостатке в корме незаменимых аминокислот гетерозис по весу личинок оказался значительно выше, чем в нормальных условиях кормления [18]. При инбридинге норма реакции животных в противоположность скрещиванию разных пород и линий становится уже, они легче подвергаются стрессам. У инбредных особей более часто нарушаются границы физиологического приспособления, они сильнее подвергаются стрессам, старение протекает быстрее [19], [20], [21].

Можно сказать, что у подвергающихся стрессу, в том числе инбредных, животных, уровень неравновесности живой материи поддерживается более напряженно, что ведет к более высокому обмену веществ и энергии, быстрому изнашиванию и старению.

Следовательно, у подвергающихся стрессу организмов, как и у инбредных особей, за счет снижения потенциала соматических клеток, генеративные клетки оказываются более обогащенными энергетическими веществами, имеют больший биофизический потенциал по сравнению с организмами, находящимися в оптимальных условиях среды. То есть зародышевые клетки инбредных особей имеют более высокий биофизический потенциал, несмотря на пониженный – соматических. Так, в исследованиях Догадаева А.М., Моисеевой И.Г. у инбредных кур, по сравнению с аутбредными, наиболее важные части яиц (жир желтка, количество сухих веществ и липидов желтка) в количественном выражении даже увеличиваются [22], [23]. Переживающая способность сперматозоидов инбредных производителей крупного рогатого скота выше, чем у аутбредных, причем, чем теснее инбридинг, тем выше переживаемость [24] и оплодотворяющая способность спермы. Активность замороженно-оттаявшей спермы таких быков выше на 0,06-0,15 балла, ее оплодотворяющая способность – на 1,8-4,4% [25]. В наших исследованиях также инбредные хряки обладали преимуществом над аутбредными по многоплодию слученных с ними маток.

Установлено, что в ответ на стресс митохондрии сигнализируют свое метаболическое состояние ядру и другим клеткам выбросом свободных радикалов [26], [27], посылая сигналы в гипоталамус, который управляет энергетическим обменом, сердечной деятельностью, дыханием, сном, температурой тела и голодом. Гипоталамус является связующим звеном между нервной и эндокринной системами организма, влияет на его сексуальное и репродуктивное поведение. Он направляет энергию или в сторону роста и развития организма или – на обогащение энергией ооцитов, сперматозоидов, то есть – на воспроизводство.

В условиях интенсивного роста или продуктивности животных, при наличии метаболического синдрома, митохондрии увеличивают свою активность, интенсивно размножаются, но в то же время выделяют большое количество свободных радикалов, которые препятствуют движению сперматозоидов, развитию яйцеклеток, зигот и направляют сигналы в гипоталамус для затормаживания воспроизводительной функции. В условиях недостаточного жизнеобеспечения, организм, наоборот, стремится к скорейшему воспроизводству себе подобных, увеличению продолжительности жизни посредством смены поколений, выделяет мало свободных радикалов, что также регулируется гипоталамусом. То есть животные с высоким уровнем метаболизма быстро образуют свободные радикалы и мало живут, а животные с низким уровнем метаболизма образуют свободные радикалы медленно и живут долго [28]. В частности, эту закономерность можно отнести к современному животноводству с его проблемой высокой продуктивности, наличием метаболического синдрома, но низкой продолжительностью хозяйственного использования, когда коров вместо 6-8 отёлов уже через 2-3 отёла выбраковывают по различным заболеваниям [29].

Однако и в этой интерпретации сути гетерозиса, о том, что в явлении гетерозиса значительную роль играют стрессовые явления исходных форм, за счёт чего повышается энергетический потенциал генеративных клеток, влияющий на общую жизнеспособность организма, не все его проявления поддаются объяснению. Было не понятно, откуда берётся дополнительная энергия при проявлении гетерозиса при скрещивании в обычных условиях существования, то есть в условиях отсутствия стрессов и инбридинга, и какие сигнальные пути способствуют её накоплению.

Мы в своей прежней гипотезе не придавали особого значения главной энергетической машине организма – митохондриям, в частности, митохондриальной ДНК (мтДНК), которая находится в кольцевой хромосоме. Успешная работа митохондрий зависит от взаимодействия белков, кодируемых ядерным и митохондриальным геномами [28]. Митохондриальные функции влияют не только на снабжение клетки энергией, но и на такие жизненно важные процессы, как апоптоз, плодовитость, пол, теплоснабжение, болезни и старение. Сравнительно недавно обнаружили, что мтДНК наследуется только по материнской линии (1974 г), что очень важно, на наш взгляд, для рассмотрения природы гетерозиса. При половом размножении происходит рекомбинация и перегруппировка ядерных генов, то есть материнские и отцовские гены смешиваются, а отцовская и материнская митохондриальные ДНК не смешиваются. По-видимому, явления гетерозиса и инбредной депрессии связаны с взаимодействием этих двух геномов. Лэйн Ник [28] считает, что коадаптация митохондриальных и ядерных генов представляют исключительную важность, их рассогласованность сказывается на скорости и эффективности дыхания. По его мнению «любая рассогласованность работы белков, кодируемых в ядре, и белков, кодируемых в митохондриях, чревата катастрофой». При чистопородном разведении, гибридизации особей разных пород, видов происходит сочетание ядерной (ядДНК) с мтДНК, причём в разных вариантах. Можно предположить, что у гибридного организма митохондриальные и ядерные гены недостаточно согласовано взаимодействуют из-за их разной структуры,

им нужна дополнительная энергия, поэтому митохондрии осуществляют выброс не только свободных радикалов но и некоторых пептидов, которые посылают сигнал о недостатке энергии в гипоталамус, а он осуществляет регуляцию энергетического потенциала половых клеток, результатом которой является его значительное усиление, что и принимается как гетерозис.

При скрещивании, как правило, разные гены переходят в гетерозиготное состояние. Эти гены «незнакомы» друг с другом, они могут плохо взаимодействовать между собой по молекулярным связям, по энергетике этих связей. В этих гетерозиготах возникает своеобразный стресс – не хватает энергии для нормального их взаимодействия. Рассогласованность митохондриальных и ядерных генов сказывается на скорости и эффективности дыхания [28]. Это приводит к тому, что митохондрии вынуждены увеличивать свою активность или быстрее размножаться, чтобы доставлять дополнительную энергию для нормализации взаимодействия между аллельными генами. Как ранее показано [30] ГЦ нуклеотиды требуют меньше энергии для образования РНК и белка, чем АТ-нуклеотиды. При этом, если в гетерозиготе встречаются противоположные аллели в одном и том же локусе, например, ГЦ и АТ, то потребуется уже больше энергии для синтеза белка, а потребность покрывается только путём дополнительного размножения митохондрий.

Так, сравнительно недавно появились работы Nir Barzilai и Pinchas Cohen, проливающие свет на этот процесс. Обнаружено, что на половое и репродуктивное поведение оказывает влияние важный пептид – гуманин (*humanin*), 24-аминокислотный пептид, который кодируется в гене 16S рРНК, вырабатываемый митохондриями, который кодируется в митохондриальном геноме, циркулирует по всему организму и напрямую связан с гипоталамусом, который является центром управления энергетическим обменом [31], [32], [34], [35].

Считают, что гуманин может быть древним митохондриальным сигнальным механизмом, который является ключевым для регулирования здоровья и продолжительности жизни организма. У многих видов животных уровень гуманина снижается с возрастом. Более высокий его уровень наблюдали у долгоживущих организмов, но у них было меньше потомства. То есть между долголетием и воспроизводством существует взаимосвязь, обусловленная использованием энергии для производства большого количества потомства или для поддержания жизни. Кроме того, гуманин защищает клетки от окислительного стресса. Предполагают, что гуманин является тем звеном, которое обеспечивает «основной процесс» по Бауэру Э.С. (1935), позволяющий живой системе многократно «омолаживаться» и вновь входить в фазу развития при сохранении высокой жизнедеятельности, поддерживать постоянную жизнеспособность живой системы, несмотря на гибель индивида. Постоянный процесс деления и слияния митохондрий, происходящий в организме, помогает поддерживать их оптимальную функцию, позволяя им адаптироваться к периодам ограничения или избытка питательных веществ [36].

Митохондрии получают свои заказы от ядра клетки, где находится подавляющее большинство ДНК, но существует обратная связь, с помощью которой митохондрии сообщают ядру о состоянии своего собственного здоровья и энергетического метаболизма клетки в целом. Ядро реагирует изменениями в транскрипции, основанными на связи с митохондриями. Предполагают, что существует механизм управления эволюцией митохондриального генома, эффективно функционирующие митохондрии поощряются к размножению. Наиболее мощным стимулятором роста новых митохондрий являются физические упражнения [26].

Можно полагать, что при использовании инбридинга (чистопородное разведение) организм подвергается определённой степени стресса из-за низкой приспособленности к окружающей среде, в результате чего организму не хватает энергии. Его митохондрии осуществляют утечку свободных радикалов, которые посылают сигнал об этом в мтДНК, и она в ответ увеличивает производство митохондрий для восполнения энергии. Этому способствует высокая частота мутаций в митохондриях, которая в 20 раз выше, чем в ядре. Однако, это чревато тем, что изменённый генетический состав мтДНК может быть не согласован с работой ядерных генов, клеткам требуется ещё больше энергии. Тогда пептид гуманин посылает сигнал в гипоталамус, который является регулятором процесса направления энергии в сторону роста и развития организма или на обогащение энергией ооцитов, сперматозоидов. Возникает усиленная работа всех систем организма животного, увеличение прироста, продуктивности сельскохозяйственных животных за счёт лучшей энергетической обеспеченности всех клеток и систем. Происходит явление, названное гетерозисом, которое связано не столько с гетерозиготностью генов, а скорее – с увеличенным биофизическим потенциалом организма. Можно сказать, что гетерозис – это увеличенная жизнеспособность – виталитет организма. Тогда находят объяснения трудности объяснения сущности причин и следствий гетерозиса, приведённых выше разных гипотез и теорий, например, об отсутствии закрепления гетерозиса во втором и последующих поколениях скрещивания.

Приводим примерную схему формирования энергетического потенциала половых клеток и зиготы с учётом воздействия на материнский организм физиологически умеренного уровня стресса (табл.1).

В варианте 1а животные породы **A** подвергнуты стрессовому воздействию разных типов, в результате чего зигота потомства получила материнскую мтДНК, которая может быть не всегда согласована с работой ядерной ДНК, и, несмотря на отсутствие гетерозиготности в яДНК зигота обогатилась энергией за счёт полученного материнским организмом стресса, но рассогласована с ядерной ДНК и организм проявляет явление похожее на гетерозис небольшой силы.

В варианте 1b работа яДНК и мтДНК согласованы между собой, нет дополнительной гетерозиготности генотипа потомства, не требуется и дополнительной энергии, не проявляется и гетерозис, то есть не усиливается биофизический потенциал организма. В вариантах 2а и 2b при чистопородном разведении породы **B** наблюдаем аналогичную разницу между этими подгруппами.

Таблица 1 - Влияние яДНК и мтДНК в генотипе потомства при стрессе, инбридинге и скрещивании на биофизический потенциал зиготы

DOI: <https://doi.org/10.18454/jbg.2023.21.3.1>

Тип спаривания, варианты разведения	Варианты генотипов	Мужской пол	Женский пол	Поколение потомства	Генотип потомства F ₁	Биофизический потенциал зиготы, + -
Чистопородное разведение породы А при стрессе, инбридинге	1a	AA ^C	AA ^{C*}	1	AA ^{C*}	+
Чистопородное разведение породы А, контроль	1b	AA ^C	AA ^C	1	AA ^C	-
Чистопородное разведение породы Б при стрессе, инбридинге	2a	BB ^D	BB ^{D*}	1	BB ^{D*}	+
Чистопородное разведение породы Б, контроль	2b	BB ^D	BB ^D	1	BB ^D	-
Скрещивание пород А и Б	1	AA ^{C*}	BB ^{D*}	1	AB ^{D*}	++
	2	BB ^{D*}	AA ^{C*}	1	BA ^{C*}	++
	3	AA ^{C*}	BB ^D	1	AB ^D	+
	4	BB ^{D*}	AA ^C	1	BA ^C	+
1-й вариант разведения «в себе», (Отцовская и материнская особи подвергнуты стрессу)	1	AB ^{D*}	BA ^{C*}	2	AA ^{C*}	+
	2				AB ^{C*}	++
	3				BA ^{C*}	++
	4				BB ^{C*}	+
2-й вариант разведения «в себе», (Отцовская особь подвергнута стрессу)	1	AB ^{D*}	BA ^C	2	AA ^C	-
	2				AB ^C	+
	3				BA ^C	+
	4				BB ^C	-
3-й вариант разведения «в себе» (Материнская особь подвергнута стрессу)	1	AB ^C	BA ^{D*}	2	AA ^{D*}	-
	2				AB ^{D*}	+
	3				BA ^{D*}	+
	4				BB ^{D*}	-

а стрессу) 4-й вариант разведения «в себе» (Отцовская и материнска я особи не подвергнут ы стрессу)	1	АВ ^С	БА ^Д	2	АА ^Д	-
	2				АВ ^Д	+
	3				БА ^Д	+
	4				ББ ^Д	-

Примечание: А, Б – породы животных, сорта растений; АА^{Д*}, АВ^{Д*}, БА^{Д*}, ББ^{Д*} - мтДНК особи породы А, подвергнутых стрессу и их потомки, мтДНК которых получена от родителей, подвергнутых стрессу.

АА^{С*}, АВ^{С*}, БА^{С*}, ББ^{С*} - мтДНК особи породы Б, подвергнутых стрессу и их потомки, мтДНК которых получена от родителей, подвергнутых стрессу

При скрещивании пород А и Б генотипы потомков АВ^{Д*}, БА^{С*} (варианты генотипов 1 и 2) не только гетерозиготны, но и их мтДНК обогащена энергией за счёт усиленного размножения митохондрий, вызванного стрессовыми условиями содержания их матерей, их мтДНК и яДНК не согласованы между собой, поскольку ранее не встречались, поэтому зиготы этих животных обогащены энергией за счёт сигнала из гипоталамуса и проявляют наивысший гетерозис в результате скрещивания родителей (++). Генотипы АВ^Д и БА^С гетерозиготны, но не подвергались стрессам, никакой рассогласованности между яДНК и мтДНК не имеют, поэтому проявляют слабый гетерозис (+) за счёт генетической гетерозиготности или вовсе его не имеют.

При разведении «в себе» генотипов могут появиться 4 варианта гибридов, у которых подвергались стрессу: отцовская и материнская особи АВ^{Д*} и БА^{С*}; только отцовская АВ^{Д*} и БА^{С*}; только материнская АВ^Д и БА^С; не подвергались стрессу обе особи АВ^Д и БА^С.

Животные с генотипом АА^С, ББ^С, АА^Д и ББ^Д гомозиготны и не подвергались стрессам, поэтому никакого гетерозиса не проявляют (-).

Генотипы АА^{С*}, ББ^{С*}, а также АА^{Д*}, ББ^{Д*} обогащены энергией за счёт полученного их матерями стресса, но они гомозиготны и, поэтому, подобно гетерозису обладают улучшенным ростом, продуктивностью (+).

Животные с генотипами: АВ^{С*}, БА^{С*}, АВ^{Д*}, БА^{Д*} гетерозиготны по яДНК и к тому же имеют конфликт между яДНК и мтДНК [28], требующий накачки их энергией, в результате чего они обогащены энергетически, поэтому проявляют наивысший биофизический потенциал (гетерозис) (++).

Изложенные положения, характеризующие обмен энергии в организме, приводят к иному пониманию различных сторон адаптации животных к условиям внешней среды. Перспективным путем для улучшения воспроизводства животных могут быть воздействия, ведущие к интенсификации обмена веществ и энергии, повышающие уровень адаптации, включающие работу естественных гормональных регуляторов репродукции в период созревания половых клеток. Использование умеренных физиологически стрессов, не истощающих адаптивных возможностей, но создающих энергетические условия для включения основного процесса, то есть формирования начального потенциала свободной энергии половых клеток оказывается полезным для организма. Они же, являются и условием проявления гетерозиса при межпородном скрещивании.

Нужно учитывать, что жизнеспособность организма зависит от уровня свободной энергии (митохондрий), полученной зародышевыми клетками за счет энергии стареющих клеток материнского организма, за счёт апоптоза. При этом яйцеклетки приобретают начальный запас биофизической энергии, которая обладает потенциальной способностью извлекать из среды энергию. В период оогенеза происходит процесс омоложения системы, а на всех остальных этапах жизни организма – процесс старения.

Явление гетерозиса используется во всём мире, как в животноводстве, так и в растениеводстве, оно приносит много миллиардные прибыли. Массово используются семена различных растений с грифом F₁, то есть семена, полученные от скрещивания разных пород животных, сортов растений. Однако, научный смысл этого эффекта F₁ во всём мире понимается и используется, как это ни парадоксально, неполно. При правильном знании и трактовке этого явления, несомненно, использование его будет намного эффективнее, придаст изучению его новые направления и перспективы.

Учитывая приведённые характеристики явления гетерозиса, предлагаем следующую трактовку этого явления.

Заключение

Гетерозис объясняется взаимосвязью между генетической гетерозиготностью и высоким начальным потенциалом свободной энергии половых клеток, вызванных усиленной работой и размножением митохондрий. Эта работа митохондрий регулируется гипоталамусом в ответ на сигнализацию свободными радикалами и гуманином о проблемах взаимодействия между ядерной и митохондриальной ДНК родительских особей разных пород (сортов), вызванных факторами окружающей среды, например, стресса, определённой силы в пределах нормы реакции вида.

В организме человека и животного биофизическая энергия, посредством взаимосвязи митохондрий и гипоталамуса перераспределяется на энергию роста (продуктивность), с одной стороны, и энергию размножения – с другой, в зависимости от уровня метаболической активности и условий окружающей среды:

- при благоприятных условиях питания и жизни, кормления и содержания животных, высокой метаболической и митохондриальной активности организма, отсутствии стрессов, увеличение продукции активных форм кислорода отрицательно сказывается на организме. Снижается плодовитость и продолжительность хозяйственного использования сельскохозяйственных животных. В то же время повышенный уровень свободных радикалов может быть полезен в качестве нейтрализатора различных вирусов, и бактерий, особенно, имеющих легко окисляемые липидные оболочки.

- при неблагоприятных условиях жизни, под влиянием умеренного стресса, пониженной активности митохондрий, пониженного метаболизма, организм сильнее подвергается воздействию инфекций, из-за недостаточного уровня свободных радикалов, способных нейтрализовать инфекционные агенты. Энергия организма переключается на репродуктивную функцию, которая осуществляется через гипоталамус с помощью свободных радикалов и специального белка – гуманина, продуцируемого митохондриальным геномом.

Предлагается эмпирическим путём устанавливать оптимальный уровень антиокислительной активности и перекисного окисления липидов, то есть антиоксидантной статус защиты маточного поголовья и приводить его в норму путём нормализации стрессовой нагрузки на организм, использования ферментативных (каталаза, глутатионпероксидаза) и неферментативных (витамины, тиолы, липоевая кислота и др.) факторов. Это позволит использовать различные кормовые, технологические, фармакологические факторы, генетические маркёры для приведения концентрации свободных радикалов и антиоксидантной активности, жирных кислот, холестерина к физиологически сбалансированному уровню, обеспечивающему высокую продуктивность, плодовитость и жизнеспособность животных (коровы, свиноматки) и обеспечивать качество получаемой продукции животноводства (молоко, мясо, сало и др.). Данные, полученные в различных наблюдениях и экспериментах, позволяют сформулировать определенные теоретические предпосылки (гипотезы), стимулировать научную мысль и ответить на многие конкретные вопросы.

Предлагается разработать методику интегральной оценки **жизнеспособности** животных, подобную селекционному индексу, применяемому в животноводстве. В эту оценку включаются наиболее важные признаки жизнедеятельности, такие, например, как уровень антиоксидантной защиты (биофизический потенциал), возраст, продуктивность и жизнеспособность предков, наследственные заболевания, генетические маркеры и др., с определением значимости для каждого из них. Такой показатель будет наиболее близкой к реальности интегральной оценкой **жизненности** живого организма, или продуктивности животного в каждый момент жизни, которую можно назвать **Виталитетом** организма. По нему можно определять стратегию улучшения жизнеспособности, воспроизводительной функции, продуктивности животных и растений, борьбы с заболеваниями, продолжительности хозяйственного использования сельскохозяйственных животных и старости в каждом конкретном случае.

Финансирование

Работа выполнена в рамках бюджетной темы по Государственному заданию: № 0533-2021-0014.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Funding

The work was performed within the framework of budgetary topics for the State assignment: No. 0533-2021-0014.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Бекенёв В.А. Технология разведения и содержания свиней / В.А. Бекенёв. — СПб.: Лань, 2012. — с. 184-205
2. Бекенёв В.А. Генетическая информация и энергетический потенциал — основа гетерозиса и инбредной депрессии / В.А. Бекенёв // Вестник РАСХН. — 2008. — 3. — с. 80-81.
3. Кушнер Х.Ф. Генетическая природа гетерозиса / Х.Ф. Кушнер // Проблемы зоотехнической генетики. — М.: Наука, 1969. — с. 39-62.
4. Mather K. The Genetical Basis of Geterosis / K. Mather // Proc.Royal Soc. — 1955. — p.144.
5. Lerner J.M. Genetic Gomeostasis / J.M. Lerner // Edinburgh. — 1954. — 134 p
6. Кирпичников В.С. Генетический механизм и эволюция гетерозиса / В.С. Кирпичников // Генетика. — 1974. — Т. 10. — № 4. — С. 165-179.
7. Струнников В.А. Новая гипотеза гетерозиса, её научное и практическое значение / В.А. Струнников // Вестник с.-х. наук. — 1983. — № 1. — с. 34-40.
8. Шахбазов В.Г. Связь длительности онтогенеза с эффектом гетерозиса и некоторые механизмы этой связи / В.Г. Шахбазов // Ведущие факторы онтогенеза. — Киев: Наукова думка, 1972. — С. 266-281.
9. Лэсли Дж.Ф. Генетические основы селекции сельскохозяйственных животных / Дж.Ф. Лэсли. — М.: Колос, 1982. — с. 262.
10. Shull G.H. Beginnings of the Geterosis Concept / G.H. Shull // Heterosis. — New-York: Jowa State Coll., 1952. — p.14.
11. Бауэр Э.С. Теоретическая биология / Э.С. Бауэр. — М.; Л., 1935. — 205 с.
12. Пригожин И. Введение в термодинамику необратимых процессов / И. Пригожин. — М.: Изд-во иностр. лит-ры, 1960. — 127 с.

13. Воейков В.А. Био-физико-химические аспекты старения и долголетия / В.А. Воейков // Успехи геронтологии. — 2002. — 9. — с. 261
14. Бекенёв В.А. Гетерозис и инбридинг у животных в свете принципа Э.С. Бауэра / В.А. Бекенёв // Пути совершенствования эффективности сельскохозяйственного производства: Сб. статей молодых ученых Сибири и Дальнего Востока. — Новосибирск, 1974. — Ч. 1. — С. 57-59.
15. Bekenev V.A. The Problem of Animal Reproduction from the Positions of Some Theoretical Biology Areas / V.A. Bekenev, A.A. Muratov // Life Science Journal. — 2014. — 11(9). — p. 151-155
16. Бекенёв В.А. Генетическая информация и энергетический потенциал — основа гетерозиса и инбредной депрессии / В.А. Бекенёв // Вестник РАСХН. — 2008. — № 3. — с. 80-81.
17. Marks H.L. Performance of Crosses of Quail Bielected under Different Environments / H.L. Marks // J. of Heredity. — 1973. — Vol. 64. — № 2. — P. 73.
18. Rich S.S. Genotype – Environment Interaction Effects in Long-Term Selected Populations of Tribolium / S.S. Rich, A.E. Bell // The Journal of Heredity. — 1980. — Vol. 71. — № 5. — p. 319-322.
19. Clarke J.M. The Genetics and Cytology of Drosophila subobscura. X1 Hybrid Vigour and Longevity / J.M. Clarke, J. Maynard Smith // Genetic. — 1955. — № 53. — P. 72.
20. Прудов А.И. Родственное разведение и продолжительность хозяйственного использования коров / А.И. Прудов // Науч. тр. Красноярский СХИ. — Красноярск, 1957. — Т. I. — С. 12-16.
21. Беленьков Е.П. Сравнительное изучение различных форм скрещивания в свиноводстве / Е.П. Беленьков // Методы разведения свиней. — М.: Колос, 1965. — С. 65-69.
22. Догадаев А.М. Влияние инбридинга на морфологические и биохимические показатели яиц и продуктивность русских белых кур: автореф. дис. ... канд. биол. наук / А.М. Догадаев. — М., 1969. — 18 с.
23. Моисеева И.Г. Влияние инбридинга на качество куриных яиц / И.Г. Моисеева // Генетика. — 1970. — Т. 6. — № 6. — С. 99-107.
24. Крицюнас Р-П.М. Влияние родственного спаривания на рост, развитие и воспроизводительную способность быков красной литовской породы: автореф. дис. ... канд. с.-х. наук / Р-П.М. Крицюнас. — Дубровицы, 1978. — С. 17.
25. Столбов В.М. Влияние происхождения быков на качество и оплодотворяющую способность их спермы / В.М. Столбов, Л.Н. Бахмут, Л.Д. Римарова // Сб. науч. тр. ВНИИРГЖ. — Л., 1979. — № 27. — С. 5-12.
26. Mitteldorf J. Mitochondria in Aging. I, II: Remedies / J. Mitteldorf. — URL: <https://joshmitteldorf.scienceblog.com/2017/07/14/mitochondria-in-aging-i-mechanisms-and-background> (accessed: 12.04.2023)
27. Haas R.H. Mitochondrial Dysfunction in Aging and Diseases of Aging / R.H. Haas // Biology (Basel). — 2019. — 8(2). — p. 48. — DOI: 10.3390/biology8020048.
28. Лэйн Н. Энергия, секс, самоубийство / Н. Лэйн // Митохондрии и смысл жизни. — 2016. — 251 с.
29. Бекенёв В.А. Продуктивное долголетие животных, способы его прогнозирования и продления (обзор) / В.А. Бекенёв // Сельскохозяйственная биология. — 2019. — Т. 54. — 4. — с.655-666.— DOI: 10.15389/agrobiology.2019.4.655rus
30. Калюжнов В.Т. Новый подход к решению проблемы гетерозиса / В.Т. Калюжнов, В.А. Бекенёв, К.Я. Мотовилов // Генетика. — 1982. — Т. 18. — № 1. — с. 145-153.
31. Mitochondrial Booster for Longer Healthspans and Longer Life. A Special Report by the Transformational Technology AlertTeam / Mauldin economics. — 2016.
32. Barzilai N. Unique Lipoprotein Phenotype and Genotype Associated With Exceptional Longevity / N. Barzilai // JAMA 290. — 2003.
33. Kim S.J. The Mitochondrial-Derived Peptide Humanin Activates the ERK1/2, AKT, and STAT3 Signaling Pathways and Has Age-Dependent Signaling Differences in the Hippocampus / S.J. Kim, N. Guerrero, G. Wassef [et al.] // Oncotarget. — 2016. — Vol. 26. — 7(30). — p. 46899-46912. — DOI: 10.18632/oncotarget.10380.
34. Stephen S. Hall. Feature: The Man Who Wants to Beat Back Aging / S. Stephen. — 2015. — URL: www.sciencemag.org «news»2015/09. (accessed: 12.04.2023)
35. Yen K. The Emerging Role of the Mitochondrial-Derived Peptide Humanin in Stress Resistance / K. Yen, C. Lee, H. Mehta [et al.] // J Mol Endocrinol. — 2013. — 50(1). — p. R11-9. — DOI: 10.1530/JME-12-0203.
36. Bottje W.G. BOARD INVITED REVIEW: Oxidative Stress and Efficiency: the Tightrope Act of Mitochondria in Health and Disease / W.G. Bottje // J Anim Sci. — 2019. — Vol. 97. — 8. — p. 3169-3179. — DOI: 10.1093/jas/skz219.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Bekenjov V.A. Tehnologija razvedenija i soderzhaniya svinej [Pig Breeding and Housing Technology] / V.A. Bekenjov. — SPb.: Lan', 2012. — P. 184-205 [in Russian]
2. Bekenjov V.A. Geneticheskaja informacija i jenergeticheskij potencial — osnova geterozisa i inbrednoj depressii [Genetic Information and Energy Potential – the Basis of Heterosis and Inbred Depression] / V.A. Bekenjov // Vestnik RASHN [Bulletin of RAAS]. — 2008. — 3. — p. 80-81. [in Russian]
3. Kushner H.F. Geneticheskaja priroda geterozisa [Genetic Nature of Heterosis] / H.F. Kushner // Problemy zootehnicheskoy genetiki [Problems of Zootechnical Genetics]. — М.: Nauka, 1969. — p. 39-62. [in Russian]
4. Mather K. The Genetical Basis of Geterosis / K. Mather // Proc.Royal Soc. — 1955. — p.144.
5. Lerner J.M. Genetic Gomeostasis / J.M. Lerner // Edinburgh. — 1954. — 134 p
6. Kirpichnikov V.S. Geneticheskij mehanizm i jevoljucija geterozisa [Genetic Mechanism and Evolution of Heterosis] / V.S. Kirpichnikov // Genetika [Genetics]. — 1974. — Vol. 10. — № 4. — P. 165-179. [in Russian]

7. Strunnikov V.A. Novaja gipoteza geterozisa, ejo nauchnoe i prakticheskoe znachenie [The New Heterosis Hypothesis, its Scientific and Practical Significance] / V.A. Strunnikov // Vestnik s.-h. nauk [Bulletin of Agricultural Sciences]. — 1983. — № 1. — p. 34-40. [in Russian]
8. Shahbazov V.G. Svjaz' dlitel'nosti ontogeneza s jeffektom geterozisa i nekotorye mehanizmy jetoj svjazi [Relationship of Ontogenesis Duration to the Effect of Heterosis and Some Mechanisms of this Relationship] / V.G. Shahbazov // Vedushhie faktory ontogeneza [Leading Factors of Ontogenesis]. — Kyiv: Naukova dumka, 1972. — P. 266-281. [in Russian]
9. Leslie J.F. Geneticheskie osnovy selekcii sel'skohozjajstvennyh zhivotnyh [Genetic Basis of Breeding of Agricultural Animals] / J.F. Leslie. — M.: Kolos, 1982. — p. 262. [in Russian]
10. Shull G.H. Beginnings of the Heterosis Concept / G.H. Shull // Heterosis. — New-York: Jowa State Coll., 1952. — p.14.
11. Bauer E.S. Teoreticheskaja biologija [Theoretical Biology] / E.S. Bauer. — M.; L., 1935. — 205 p. [in Russian]
12. Prigozhin I. Vvedenie v termodinamiku neobrattyimych processov [Introduction to the Thermodynamics of Irreversible Processes] / I. Prigozhin. — M.: Foreign Literature Publishing House, 1960. — 127 p. [in Russian]
13. Voejkov V.A. Bio-fiziko-himicheskie aspekty starenija i dolgoletija [Biophysical and Chemical Aspects of Ageing and Longevity] / V.A. Voejkov // Uspehi gerontologii [Advances in Gerontology]. — 2002. — 9. — p. 261 [in Russian]
14. Bekenjov V.A. Geterozis i inbriding u zhivotnyh v svete principa Je.S. Baujera [Heterosis and Inbreeding in Animals in the Light of the E.S. Bauer Principle] / V.A. Bekenjov // Puti sovershenstvovanija jeffektivnosti sel'skohozjajstvennogo proizvodstva: Sb. statej molodyh uchenyh Sibiri i Dal'nego Vostoka [Ways to Improve the Efficiency of Agricultural Production: Collection of Articles by Young Scientists of Siberia and the Far East]. — Novosibirsk, 1974. — Pt. 1. — P. 57-59. [in Russian]
15. Bekenev V.A. The Problem of Animal Reproduction from the Positions of Some Theoretical Biology Areas / V.A. Bekenev, A.A. Muratov // Life Science Journal. — 2014. — 11(9). — p. 151-155
16. Bekenjov V.A. Geneticheskaja informacija i jenergeticheskij potencial — osnova geterozisa i inbrednoj depressii [Genetic Information and Energy Potential – the Basis of Heterosis and Inbred Depression] / V.A. Bekenjov // Vestnik RASHN [Bulletin of RAAS]. — 2008. — № 3. — p. 80-81. [in Russian]
17. Marks H.L. Performance of Crosses of Quail Bielected under Different Environments / H.L. Marks // J. of Heredity. — 1973. — Vol. 64. — № 2. — P. 73.
18. Rich S.S. Genotype – Environment Interaction Effects in Long-Term Selected Populations of Tribolium / S.S. Rich, A.E. Bell // The Journal of Heredity. — 1980. — Vol. 71. — № 5. — p. 319-322.
19. Clarke J.M. The Genetics and Cytology of Drosophila subobscura. X1 Hibrid Vigour and Longevity / J.M. Clarke, J. Maynard Smith // Genetic. — 1955. — № 53. — P. 72.
20. Prudov A.I. Rodstvennoe razvedenie i prodolzhitel'nost' hozjajstvennogo ispol'zovanija korov [Kinship Breeding and Duration of Cow Management] / A.I. Prudov // Nauch.tr. Krasnojarskij SHI [Scientific Works of Krasnoyarsk Agricultural Institute]. — Krasnoyarsk, 1957. — Vol. I. — P. 12-16. [in Russian]
21. Belen'kov E.P. Sravnitel'noe izuchenie razlichnyh form skreshhivaniya v svinovodstve [A Comparative Study of Different Forms of Crossbreeding in Pig Breeding] / E.P. Belen'kov // Metody razvedenija svinej [Pig Breeding Methods]. — M.: Kolos, 1965. — P. 65-69. [in Russian]
22. Dogadaev A.M. Vlijanie inbridinga na morfologicheskie i biohimicheskie pokazateli jaic i produktivnost' russkih belyh kur [Effect of Inbreeding on Morphological and Biochemical Indices of Eggs and Productivity of Russian White Hens]: avtoref. dis. ... PhD in Biological Sciences / A.M. Dogadaev. — M., 1969. — 18 p. [in Russian]
23. Moiseeva I.G. Vlijanie inbridinga na kachestvo kurinyh jaic [Effect of Inbreeding on the Quality of Hen Eggs] / I.G. Moiseeva // Genetika [Genetics]. — 1970. — Vol. 6. — № 6. — P. 99-107. [in Russian]
24. Krishhjunas R-P.M. Vlijanie rodstvennogo sparivaniya na rost, razvitie i vosproizvoditel'nuju sposobnost' bykov krasnoj litovskoj porody [Influence of Mating on Growth, Development and Reproductive Ability of Red Lithuanian Bulls]: avtoref. dis. ... PhD in Agricultural Sciences / R-P.M. Krishhjunas. — Dubrovicy, 1978. — P. 17. [in Russian]
25. Stolbov V.M. Vlijanie proishozhdenija bykov na kachestvo i oplodotvorjajushhuju sposobnost' ih spermy [Influence of the Origin of Bulls on the Quality and Fertility of their Semen] / V.M. Stolbov, L.N. Bahmut, L.D. Rimarova // Sb. nauch. tr. VNIIRGZh [Collection of Scientific Works of All-Russian Research Institute of Genetics and Breeding of Farm Animals]. — L., 1979. — № 27. — P. 5-12. [in Russian]
26. Mitteldorf J. Mitochondria in Aging. I, II: Remedies / J. Mitteldorf. — URL: <https://joshmitteldorf.scienceblog.com/2017/07/14/mitochondria-in-aging-i-mechanisms-and-background> (accessed: 12.04.2023)
27. Haas R.H. Mitochondrial Dysfunction in Aging and Diseases of Aging / R.H. Haas // Biology (Basel). — 2019. — 8(2). — p. 48. — DOI: 10.3390/biology8020048.
28. Lane N. Jenergija, seks, samoubijstvo [Energy, Sex, Suicide] / N. Lane // Mitochondrii i smysl zhizni [Mitochondria and the Meaning of Life]. — 2016. — 251 p. [in Russian]
29. Bekenjov V.A. Produktivnoe dolgoletie zhivotnyh, sposoby ego prognozirovaniya i prodlenija (obzor) [Productive Longevity of Animals, Methods of its Prediction and Extension (a review)] / V.A. Bekenjov // Sel'skohozjajstvennaja biologija [Agricultural Biology]. — 2019. — Vol. 54. — 4. — s.655-666. — DOI: 10.15389/agrobiology.2019.4.655rus [in Russian]
30. Kaljuzhnov V.T. Novyj podhod k resheniju problemy geterozisa [A New Approach to Solving the Problem of Heterosis] / V.T. Kaljuzhnov, V.A. Bekenjov, K.Ja. Motovilov // Genetika [Genetics]. — 1982. — Vol. 18. — № 1. — p. 145-153. [in Russian]
31. Mitochondrial Booster for Longer Healthspans and Longer Life. A Special Report by the Transformational Technology AlertTeam / Mauldin economics. — 2016.

32. Barzilai N. Unique Lipoprotein Phenotype and Genotype Associated With Exceptional Longevity / N. Barzilai // JAMA 290. — 2003.
33. Kim S.J. The Mitochondrial-Derived Peptide Humanin Activates the ERK1/2, AKT, and STAT3 Signaling Pathways and Has Age-Dependent Signaling Differences in the Hippocampus / S.J. Kim, N. Guerrero, G. Wassef [et al.] // Oncotarget. — 2016. — Vol. 26. — 7(30). — p. 46899-46912. — DOI: 10.18632/oncotarget.10380.
34. Stephen S. Hall. Feature: The Man Who Wants to Beat Back Aging / S. Stephen. — 2015. — URL: [www.sciencemag.org «news»2015/09](http://www.sciencemag.org/news/2015/09). (accessed: 12.04.2023)
35. Yen K. The Emerging Role of the Mitochondrial-Derived Peptide Humanin in Stress Resistance / K. Yen, C. Lee, H. Mehta [et al.] // J Mol Endocrinol. — 2013. — 50(1). — p. R11-9. — DOI: 10.1530/JME-12-0203.
36. Bottje W.G. BOARD INVITED REVIEW: Oxidative Stress and Efficiency: the Tightrope Act of Mitochondria in Health and Disease / W.G. Bottje // J Anim Sci. — 2019. — Vol. 97. — 8. — p. 3169-3179. — DOI: 10.1093/jas/skz219.