

ОГЛЯДИ

УДК 504.4.054+576.32/36

В.В. ГРУБІНКО

Тернопільський національний педагогічний університет ім. Володимира Гнатюка
вул. М. Кривоноса, 2, Тернопіль 46027, Україна

РОЛЬ МЕТАЛІВ В АДАПТАЦІЇ ГІДРОБІОНТІВ : ЕВОЛЮЦІЙНО-ЕКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

В статті, опираючись, в основному, на результати власних досліджень, проаналізовано механізми проникнення, накопичення, органно-тканинний розподіл важких металів та регуляцію ними метаболізму, переважно у водних організмів. Охарактеризовано токсичну та регуляторну дію іонів важких металів щодо гідробіонтів в залежності від їх фізико-хімічної природи, концентрації та тривалості впливу.

Ключові слова: важкі метали, токсичність, регуляція, фізіолого-біохімічна адаптація

Розповсюдження токсикантів набули такого масштабу, що вони в багатьох екосистемах вже є визначальними екологічними чинниками [48]. Відомо, що з численних хімічних речовин, що використовуються систематично та діють на організми постійно, 28 є найбільш небезпечними хронічними токсикантами пролонгованої дії, а серед них поряд з відомими органічними розчинниками, пестицидами та оксидами азоту і сірки чільне місце займають солі важких металів [32]. Зростання надходження останніх у природне середовище з антропогенних джерел та унаслідок порушення циклів колообігу мінеральних сполук літо- і гідро- сфер призвело до збільшенні їх вмісту в біосфері та організмах, що веде до зниження продуктивності екосистем та становить потенційну небезпеку для людини [79, 93].

Функціонально сполуки металів відіграють важливу роль в життєдіяльності всіх організмів [47, 63]. Входячи до складу багатьох органічних речовин, або вступаючи з ними у взаємодію, вони впливають на перебіг метаболічних процесів. Іони металів здатні утворювати в клітинах міцні зв'язки з різними біологічно активними сполуками, насамперед тими, що мають сірковмісні ліганди, якими можуть бути амінокислоти та білки. Значною мірою їх дія пов'язана з ферментами, що містять у своєму складі іони металів, або активуються ними [5, 43, 91]. Як мікроелементи, метали впливають на функції нуклеїнових кислот, виконання білками їх функцій та інші важливі біохімічні процеси [44, 102, 111]. Такий вплив може бути стимулюючим, пригнічуючим або нейтральним, залежно від природи металу, концентрації та форми його знаходження у зовнішньому середовищі та організмі. Біологічна функція металів здійснюється при досить низьких їх концентраціях. Зростання вмісту важких металів у середовищі призводить до їх надмірного акумулювання організмами. Тому присутність металів у кількостях, що перевищують необхідний рівень, є причиною порушення нормального перебігу процесів життєдіяльності. Біологічна небезпечність металів визначаються також тим, що вони зазнають модулюючого впливу температури, рН середовища, іонної сили розчинів, вмісту кисню, присутності хелатуючих агентів, характеру живлення організму та ще низки інших зовнішніх і внутрішніх чинників [33, 34, 63, 76, 79].

Найбільший інтерес становлять ті важкі метали, що є рухливими в біогеохімічних циклах, широко застосовуються у різних сферах діяльності людини, та є важливими для організмів: кадмій, купрум, манган, плюмбум, ферум, цинк тощо. Нині достатньо добре вивчено вплив їхніх підвищених концентрацій на загальні показники життєдіяльності організмів [65, 82, 84]. Для них встановлені виробничі та екотоксикологічні нормативи, однак дотримання останніх в докільці практично не контролюється, у зв'язку з чим ці речовини є шкідливими для організмів. Крім того, речовини, кількість яких не контролюється в середовищах існування організмів, залишаються в гігієнічному відношенні практично бездоглядними, регламентованими лише загальними вимогами безпеки, оскільки інших критеріїв токсичності, крім ГДК, для них не існує. Разом з тим, для різних організмів вони

мають різні рівні (поріг) токсичності та пролонговані екотоксикологічні ефекти у популяціях [8]. Проте досліджено переважно накопичення металів та окремі морфологічні і фізіолого-біохімічні параметри реакції організмів на їх дію, в той час як за природних рівнів накопичення металів в більшості досліджень не встановлено прямої залежності концентраційно-часових градієнтів їх впливу і ступеню пошкодження, що не дає можливості сформувавши для організмів різних еволюційно-екологічних груп єдиного уявлення про механізми формування толерантності до цих токсикантів. Як з наукової, так і з практичної точок зору доцільно встановити видові закономірності адаптації організмів до важких металів у зв'язку з особливостями їх фізіології, середовища життєдіяльності та екологічних, насамперед трофічної, функцій.

Основними факторами, що визначають токсичність металу, є їх хімічна активність, проникність в клітини поверхневих, а потім, і внутрішніх органів, ступінь накопичення в тканинах організмів, що визначається співвідношенням швидкості надходження, здатністю до зв'язування (акумулювання) та інтенсивністю виведення [45, 50, 52, 67, 79].

Компенсаторно-адаптивна відповідь організму на дію токсикантів, як відомо, визначається, насамперед, швидкістю і механізмом надходження металу до клітин, тканин і органів, а потім – ступенем накопичення металу в метаболічно-активних структурах, а також його фізико-хімічними властивостями та фізіологічною роллю в організмі. Тому досить важливо з'ясувати те, як організм формує цю систему захисту при інтоксикаціях металами, зберігаючи при цьому на оптимальному рівні метаболічну активність.

У зв'язку з видовими та еколого-еволюційними відмінностями організмів, важко поставити однакові експерименти для відповіді на ці питання. Однак, більшість досліджень проведено на водних організмах, які з найчастіше та найактивніше контактують з розчиненими формами металів, бо постійно знаходяться у середовищі, де сполуки металів присутні постійно. Нами досліджено вплив важких металів на таких представників водного середовища як водорості, риби, амфібії, а для порівняння також на птахів (перепілка) і гризунів (миші, шурі), які термодинамічно більше закриті, ніж водні організми, і потенційно стійкіші до чинників середовища, але характеризуються більшою здатністю акумулювати токсиканти через специфіку функціонування виділення (табл.). Щоб розглядати ефекти дії токсикантів на різних рівнях біологічної організації і екстраполювати їх для широкого спектру тварин, ми отримали дані для представників декількох видів, що використовуються як найхарактерніші з точки зору широкого використання в токсикології, а разом з тим є характеристичними для екологічних досліджень як біоіндикативні [2, 8, 32, 52]. Це потрібно також для розширення уявлень про механізми токсичності, щоб переносити ефекти на будь-які компоненти біосфери, зокрема людину, насамперед, для оцінки ризиків навантаження токсикантами для її здоров'я і захисту екосистем [75].

Провідне місце у біоіндикаційній токсикології займають риби [2, 8], оскільки цей клас тварин є перехідними між безхребетними і іншими хребетними. Риби – найрізноманітніший клас хребетних тварин, що налічує 28000 різновидів, більше, ніж кількість видів інших класів [85]. Ця різноманітність виявляється в формі тіла, способі життя і фізіології, що також відображає велику різноманітність екосистем з різними температурами, фізико-хімічними властивостями та токсикологічним навантаженням, оскільки саме водні екосистеми першими зазнають впливу токсикантів у зв'язку з розчиненням токсичних речовин у воді [52].

Поряд з рибами за чутливістю до екологічних факторів є амфібії – хребетні з амніотичною стадією розвитку, які мають в індивідуальному розвитку метаморфоз, а їх личинки на різних стадіях високочутливі до забруднювачів [92]. На додаток до ролі водних тварин у встановленні критеріїв токсичності відзначимо, що встановлення токсичності за допомогою цих видів адекватне як при дослідженні гострої токсичності, так і хронічної як для близькопорогових, так і сублетальних рівнів токсикантів за їх дії окремо та в сумішах [8, 52].

В процесі екотоксикологічних досліджень встановлено значну роль у накопиченні металів у згаданих гідробіонтів кормової бази, насамперед водоростей і молюсків, що, останнім часом, стало причиною пильної уваги дослідників до вивчення питання накопичення і впливу важких металів на представників цих груп [3, 21, 27].

Щоб отримати акцептацію даних в більшому екологічному діапазоні, в модель дослідження включають також птахів (перепілки) та гризунів, які також є біомониторинговими видами при встановленні токсичності екологічно небезпечних агентів. Вони є теплокровними тваринами, термодинамічно більш закритими, ніж водні організми, потенційно стійкіші до факторів середовища існування, але, разом з тим, відрізняються вищою здатністю акумулювати токсиканти в силу специфіки фізіології живлення та виділення [97].

Процеси, що відбуваються в системі “середовище↔метал↔організм”, включають: **проникнення** металу в клітини і їх молекулярне зв’язування метаболітами і специфічними переносниками та транспорт і розподіл в клітинах, тканинах, органах; **акумуляція**; **виведення**. Баланс в цій системі визначається метаболічною потребою в металі і його акумуляцією, а при неможливості організму контролювати необхідний його рівень (дезадаптація) – визначає токсичність металу.

Проникнення. Проникнення здійснюється через сайти зв’язування на поверхні клітин з наступним перетворенням речовин, з якими ті взаємодіють, викликаючи ланцюг ушкоджень і адаптивних структурно-функціональних реакцій [3, 8, 67]. При цьому критичною стадією є проникнення токсиканта через зовнішню мембрану клітин і структурно-функціональна опірність (первинна детоксикація) на мембранному рівні [3, 27]. Експериментально проказано, що поглинання іонів купруму, цинку, мангану і плюмбуму клітинами водоростей і риб є регульованим і концентраційнозалежним процесом [3, 67]. Послідовність проникнення важких металів в клітину така: 1) іммобілізація металу молекулярними компонентами мембрани; 2) проникнення в цитоплазму через ліпідний бішар; 3) зв’язування металу в комплекси з метаболітами в цитоплазмі; 4) компартментація метал-органічних сполук в субклітинних структурах; 5) зворотній активний транспорт (в окремих випадках).

Встановлено, що проникнення іонів купруму, цинку, мангану і плюмбуму через мембрану клітин у водоростей і в зябра риб здійснюється за допомогою двох типів транспорту: з високою спорідненістю з максимумом поглинання при $0,05-0,1 \text{ мг/дм}^3$ і з низькою спорідненістю при концентраціях $>2,0 \text{ мг/дм}^3$ [3, 67]. Наприклад, поглинання іонів купруму зябрами коропа в температурному діапазоні $5-12^\circ\text{C}$ характеризується енергією активації $E_{5-12}=11,54 \text{ кДж/моль}$, $E_{12-18}=52,27 \text{ кДж/моль}$, $E_{18-25}=13,47 \text{ кДж/моль}$, що свідчить про енергонезалежний характер проникнення цих іонів [67]. Разом з тим, енергії активації поглинання іонів Zn^{2+} клітинами водоростей різних видів становила: у синьозеленої *Anabaena cylindrica* Lemm. – $0,14 \text{ кДж/мкг}$, у зеленої *Desmodesmus communis* (Hegew.) – $0,10 \text{ кДж/мкг}$, діатомової *Navicula atomus* (Ndg.) Grun. – $0,25 \text{ кДж/мкг}$, на основі чого зроблено висновок, що протягом перших трьох діб дії металу процес не є енергозалежним, і, можливо, підпорядковується середовищним фізико-хімічним факторам регуляції та здійснюється шляхом дифузії [3]. Тому у представників різних еволюційно-екологічних груп можливі індивідуальні механізми поглинання, пов’язані як з способом життя організмів та їхньою потребою у металах, так і з особливостями структурно-функціональної організації клітинних мембран. Наприклад, встановлено, що в процесі прямого і зворотного транспорту відбуваються перебудови ліпідного складу, проникності мембран і модуляція їхньої АТФ-азної системи [27]. У наземних організмів кількість поглиненого металу визначається харчовою активністю, проте захоплення іонів клітинами травної системи залежить як від їх біологічної потреби, так і від синергетичних і антагоністичних чинників навколоклітинного середовища [57]. Відмічено зменшення кількості поглиненого металу клітинами організмів, заздалегідь адаптованих при $0,5$ і $2,0 \text{ ГДК}$ іонів металів [57]. Тому, транспорт металів через мембрани хоча і концентраційнозалежний, але визначається як преадаптацією організмів до низьких рівнів металів в середовищі (структурно-функціональний статус мембран), так і мірою деструктивних змін іоном металу клітинної оболонки.

Мембрани володіють різними морфологічними і біохімічними властивостями в межах не тільки окремих класів, але й окремих видів тварин [86, 110]. Зовнішні впливи, наприклад температура, можуть також змінювати їх склад і композицію [86]. Специфічність мембран, можливо, визначає топографію ксенобіотиків їх специфічних властивостей. Однак, всі мембрани володіють загальною структурною схожістю, яка дозволяє уніфікувати оперативну

модель для їх взаємодії з металами. Аналіз існуючих даних свідчить про наявність двох етапів біологічного проникнення іонів [34]. На першому відбувається досить швидко поглинання іону металу в результаті різноманітних явищ – від поверхневої сорбції на межі організм ↔ середовище до іонообмінної хімічної взаємодії іонів металів з субстратом поверхневих органів. В міру насичення цієї ємності накопичення іонів металів із середовища сповільнюється, а починають домінувати інші фактори, що включають обмін речовин в самому організмі, швидкість екскреції та інші процеси, які встановлюють динамічну рівновагу між надходженням іонів металів та виведенням їх з нього. Захоплення будь-якого токсиканту зовнішнього середовища зумовлене його взаємодією з клітинами, її компонентами або функціональними групами [34]. Дія металів, насамперед важких, обумовлена їх денатуруючим впливом на білки, серед яких найважливішими є транспортні білки мембран та ферменти, що регулюють обмінні процеси у клітині. Отже, захоплення металу є наслідком його взаємодії з біологічним субстратом: клітинною оболонкою, мембранами, ферментними білками чи окремими молекулами [5, 17, 27, 43, 65, 79, 91, 102, 106, 114].

Підтвердження зазначеного отримано у комплексних модельних дослідженнях впливу іонів цинку і плумбуму в концентраційно-часовому градієнті на структуру клітинних мембран *Chlorella vulgaris*, *Eloдея canadensis* = *Lagarosiphon major* і *Lemna minor*, їхній ліпідний, жирнокислотний, вуглеводний та білковий склад, функціональні характеристики (проникність, іонний транспорт, активність ферментів – АТФ-аза, лужна фосфатаза) [27, 28]. Встановлено, що в основі захисту водних рослин від дії іонів металів лежить індуковане ними утворення в клітинах подвійних концентричних мембран, що є універсальною відповіддю клітин на вплив речовин різної природи (біогенний цинк або токсичний плумбум) уже на першу добу їх дії. Утворення подвійної концентричної мембранної системи супроводжується зміною її структури, складу і функцій. У мембранах підвищується вміст основних класів адаптивних ліпідів. Загальною закономірністю є зростання вмісту триацилгліцеролів та фосфоліпідів. Рівень диацилгліцеролів і неестерифікованих жирних кислот незначно. Максимальні зміни ліпідного складу мембран виявлені за дії металів на рівні 5 ГДК протягом 7 діб. На початку токсичного впливу перебудови, пов'язані з ліпідами, розглядають як первинну відповідь мембран на стрес, а пізніше вони є учасниками утворення вторинних концентричних мембран. Підвищені концентрації іонів металів і дизпалива збільшують вміст основних адаптивно значимих жирних кислот: пальмітинової, стеаринової та олеїнової. Динаміка якісного та кількісного складу жирних кислот за дії токсикантів змінює проникність мембран пов'язана активність мембранозв'язаних ферментів, а також функціонування систем транспорту. Іони цинку практично не впливають на мембранні АТФ-ази, за винятком дуже високих концентрацій (5 ГДК) і довготривалої дії (14 діб). Іони плумбуму більше, ніж іони цинку, знижують АТФ-азну активність. Мембранні АТФ-ази найперші, що зазнають дії токсикантів і беруть участь в регуляції проникності токсикантів через іонні канали. Виявлено, що іони цинку і плумбуму неоднаково впливають на проникність мембран, яка залежить від природи токсиканту, концентрації і часу дії, а також визначається особливостями адаптативної стратегії виду рослин.

Ступінь проникності іонів металів залежить від їх загальної концентрації та форм знаходження у середовищі і організмі. Відомо, що найбільш біодоступними є розчинені форми металів. При цьому токсичний вплив проявляють, насамперед, так звані вільні (гідратовані) іони важких металів, деякі їх гідросокомплекси і металорганічні сполуки [33, 45]. Утворення комплексних сполук металів з розчиненими органічними речовинами, насамперед природнього походження, насамперед зумовлюють зниження токсичності металів чи повне нівелювання останньої.

Останнім часом все більше звертають увагу на обставину готовності організму поглинути різні хімічні речовини (спорідненість і опірність клітин і організму в цілому) через контактуючі поверхні, в травній системі чи іншим шляхом, і на те, як на поглинання впливає хімічний склад організму. Тому окремі метали є “біолабільні” щодо місця накопичення залежно від їх фізико-хімічної поведінки і властивостей організму. Національна Рада Досліджень США [184] при визначенні біонакопичування рекомендує враховувати обставини, пов'язані як з здатністю хімічних речовин проникати до організмів, так і з особливостями природних умов їх існування. В обговореному контексті поглинання як підсумок виражається в серії подій, що в різні фізичні, хімічні і біологічні процеси [8]. Надходження здійснюється

через сайти зв'язування на поверхневих клітинах з наступним токсикокінетичним послідовним перетворенням токсикантів та речовин, з якими ті вступають в біологічних системах у взаємодію, викликаючи ланцюг пошкоджень та адаптивних структурно-функціональних реакцій в клітинах та організмах [8] (рис. 1).

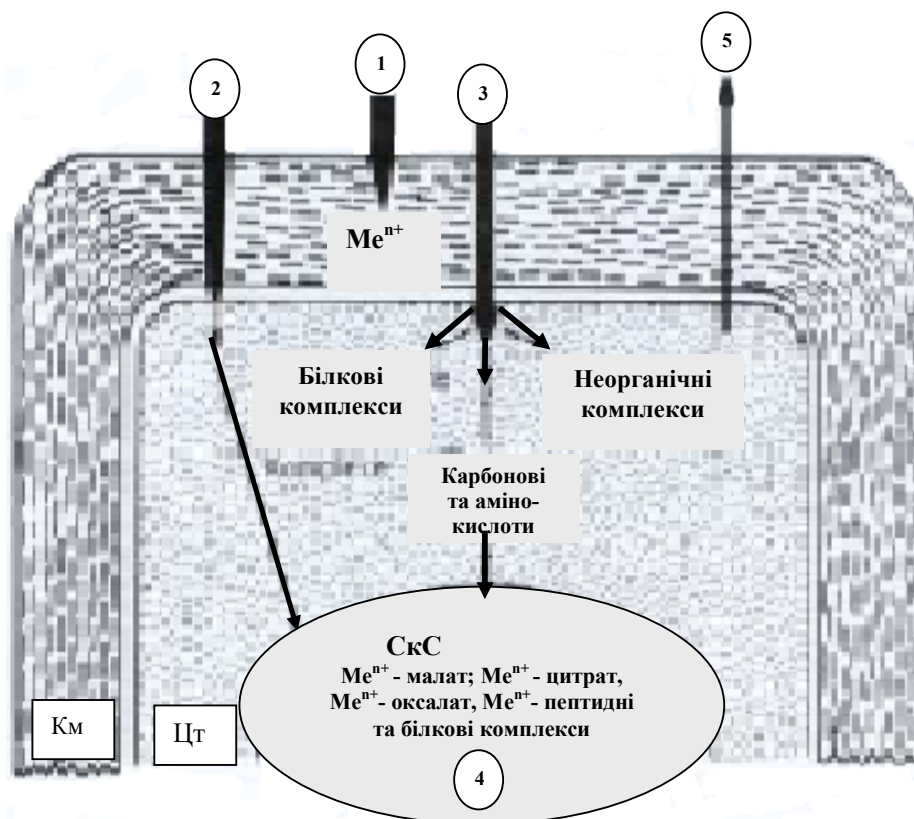


Рис. 1. Проникнення іонів важких металів у клітину: 1) іммобілізація металу мембранними компонентами; 2) поникнення в цитоплазму через ліпідний бішар; 3) зв'язування металу в комплекси в цитоплазмі; 4) компартментация металорганічних комплексів в субклітинних структурах; 5) зворотній транспорт.
Км – клітинна мембрана; ЦТ – цитоплазма; СкС – субклітинні структури

Однак, при цьому критичною стадією є саме проникнення токсикантів у організм через мембрани клітин та структурна і функціональна (метаболична) опірність (первинна детоксикація) на мембранному рівні.

Встановлено, що проникнення іонів важких металів через мембрану здійснюється за рахунок активного транспорту: високоспорідненого з максимумом поглинання при $0,05-0,1 \text{ мг/дм}^3$ іонів металів та низькоспорідненого, який реалізується при концентраціях $>2,0 \text{ мг/ дм}^3$ [3, 57, 67].

Щодо залежності поглинання металів від їхньої фізико-хімічної природи, то найактивніше проникають цинк і купрум, менше – плюмбум та манган, що пов'язано як з біологічною потребою у цих металах, так і з особливостями фізико-хімічної взаємодії їх іонів з молекулярними структурами клітин, що можуть виступати їх лігандами. Потреба в металах певною мірою визначається шляхом встановлення конкурентності їх поглинання [57]. Введення підвищених концентрацій важких металів на фоні присутності в організмі введених попередньо інших іонів металів в цілому зменшує акумулювання в крові та печінці тварин всіх досліджених металів (купрум, манган, цинк, плюмбум) навіть за зростання введеної дози до 2

та 5 ГДК. Протекторна дія іонів купруму, цинку і мангану є близькою за ступенем вираженості, що можна пояснити їх фізіолого-біохімічною поведінкою та потребами в них організму тварин як важливих мікроелементів. Плюмбум за попереднього введення щодо всіх інших досліджених металів виявляв сильнішу протекторну дію, можливо у зв'язку з його здатністю міцніше зв'язуватися з органічними лігандами, насамперед білками. На фоні попереднього введення іонів цинку, купруму та мангану, знижується накопичення тваринами плюмбуму. В цьому випадку, скоріше за все, визначальною у фіксуванні структурними компонентами клітин є фізіологічна спорідненість цих структур до функціонально потрібних іонів. Конкуренція металів за структурно-функціональні утворення в клітинах тварин залежить від черговості попадання іонів цих металів в клітини, бо заміна (вибивання) іонів один одного в центрах їх зв'язування, ймовірно, утруднена.

Отже, поглинання важких металів в організмі визначають:

1. Морфологічні, фізіологічні і біохімічні властивості організмів.
2. Специфіка хімічного стану речовин та її концентрація. Це може впливати як на їх зв'язування з молекулярними рецепторами, так і розподіл металів в організмі.
3. Фізико-хімічні параметри середовища існування організмів, що, насамперед, передбачають вплив на процес хімічних компонентів середовища, що діють комбіновано.
4. Шляхи надходження токсиканту в організм та контактні поверхні, через які здійснюється транспорт.
5. Тривалість контакту металу з поверхнею поглинання
6. Структурно-функціональна реакція та стійкість мембран клітин, через які проникають метали.

Накопичення і розподіл. Первинні детермінанти біонакопичення металів – концентраційна різниця в середовищі та організмі (тканинах), специфічність відгуків в організмі на первинну дію (спрямованість до тканин змінює хімічні градієнти в їх клітинах, а затримування в них визначається спорідненістю з певними біохімічними компонентами клітин, що зв'язують метали, насамперед білки) [108].

Особливості залежності накопичення металів від їх концентрації різнопланові. Показано [98], що біонакопичування було вищим при нижчих дозах токсикантів. В інших дослідженнях при різних дозах токсикантів різниці в їх біонакопичуванні не встановлено [78]. У кожному випадку біонакопичування визначалося розчинністю токсиканту. В наших дослідженнях насичення тканин металами мало місце вже за порогових концентрації (2 ГДК), а за значного перевищення (5 ГДК) зростання вмісту металів проти рівня дії 2 ГДК не виявлено, що свідчить про насичення металом сайтів зв'язування вже при рівні 2 ГДК [57, 67]. Тому інтенсивніше надходження металу до організму, ймовірно, прискорює і його виведення, а акумулюється та кількість металу, що може бути зв'язана лігандами. Наприклад, в роботах [80, 112] показано, що з збільшенням комплексоутворюючої здатності металів, наприклад, купруму з різними неорганічними і органічними лігандами, загалом пов'язано зменшення токсичності металів, бо ці комплекси менше піддаються біонакопиченню, ніж слабокомплексуючі метали [81, 114]. Як зазначалося, різні катіони можуть також зв'язувати одні й ті ж сайти, створюючи конкурентні взаємодії, що також стабілізує токсичність металу.

Звичайно, це спрощення не характеризує всіх можливих ефектів, що виникають за хімічних взаємодій іонів в сайті зв'язування, проте таке уявлення дає можливість моделювати процеси, що відбуваються при накопиченні металів (рис. 2).

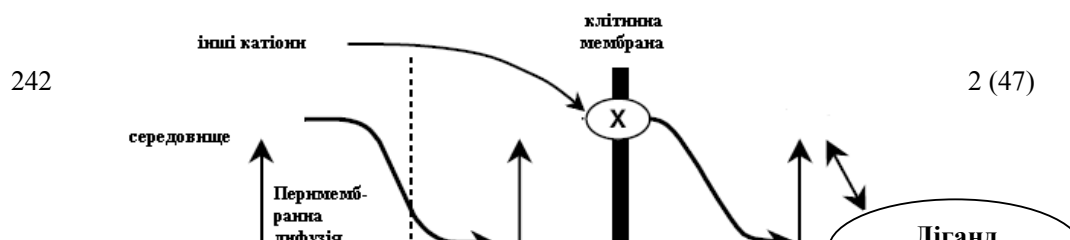


Рис. 2. Модель хімічних взаємодій при накопичуванні важких металів.

X – переносник, Me^{n+} – іон металу; MeL – комплекс “метал-ліганд”

Кінетика процесу залежить від складу, якості та характеру примембранних, мембранних та внутрішньоклітинних (специфічне та неспецифічне зв'язування металів внутрішньоклітинними рецепторами і лігандами) процесів.

У випадку проникнення органічних токсикантів певну роль у їх розповсюдженні в організмі відіграє біотрансформація, проте для важких металів вона незначна, і може виявлятися певною мірою тільки у металів з змінною валентністю (хром, манган) [43]. Від міцності зв'язування металів в клітинах залежить швидкість їх виведення з організму. Отже, біоакмулювання визначає швидкість надходження металу до організму та його виведення назовні, однак останнє залежить від зв'язувальної здатності тканин і клітинних структур. У результаті комплексу взаємодій накопичення і розподіл металів є тканинспецифічним, залежним від часу та природи металу, процесом. Купрум у тварин найефективніше акумулюється в шкірі та печінці, де рівень металу зростає пропорційно часу контакту організму з металом. Цинку найбільше накопичується у м'язах. Очевидно ці органи відіграють депонуючу роль для цих іонів. Тканинний перерозподіл іонів важких металів за дії їх підвищених концентрацій може бути ефективним засобом підтримання оптимального рівня металів в організмі, а отже структурного і функціонального гомеостазу [30, 57, 67].

Тому накопичення металів, наприклад, кадмію, нікелю, ртуті, цинку, плумбуму і ін. характеризується такими особливостями:

1. Здатні поширюватися на великих територіях чи в об'ємах, формуючи концентрації від слідової кількості до сотень концентраційних одиниць, і надходити до організму постійним потоком.

2. Мають велику зовнішню поверхню поглинання, що відокремлює середовище і клітини. У водних організмів – це поверхня тіла, зябра, травний тракт; у наземних – коренева система (рослини), легені і шлунково-кишковий тракт.

3. В межах клітин систем дихання і травлення надходження металів дуже активне у зв'язку з функціонуванням системи протитоку, що сприяє дифузії та активному проникненню металів за градієнтом концентрації навіть за його незначних концентрацій у контактному середовищі.

4. Мембрани контактних клітин містять значну кількість сайтів зв'язування іонів, забезпечуючи їх проникнення з участю транспортних білків та іонних каналів.

5. Завдяки інтенсивному іонному та газообміну контактні тканини є відкритими для навколишнього середовища [3, 21, 67, 84, 92].

Використання кінетичної моделі накопичення дало можливість оцінити поглинальну ефективність [74]. Поглинальна продуктивна константа розглядається як баланс між поглинанням і процесом виведення. Однак, пізніше було показано, що швидко виводяться з організму надто великі надлишкові кількості металів, а значна частина, що залучається до метаболізму, фіксується консервативними клітинними структурами, залишаються в тканинах

надовго [107]. Тому акумулювання розглядають як баланс: “акумуляція” = “поглинання” – “виведення” (рис. 3)

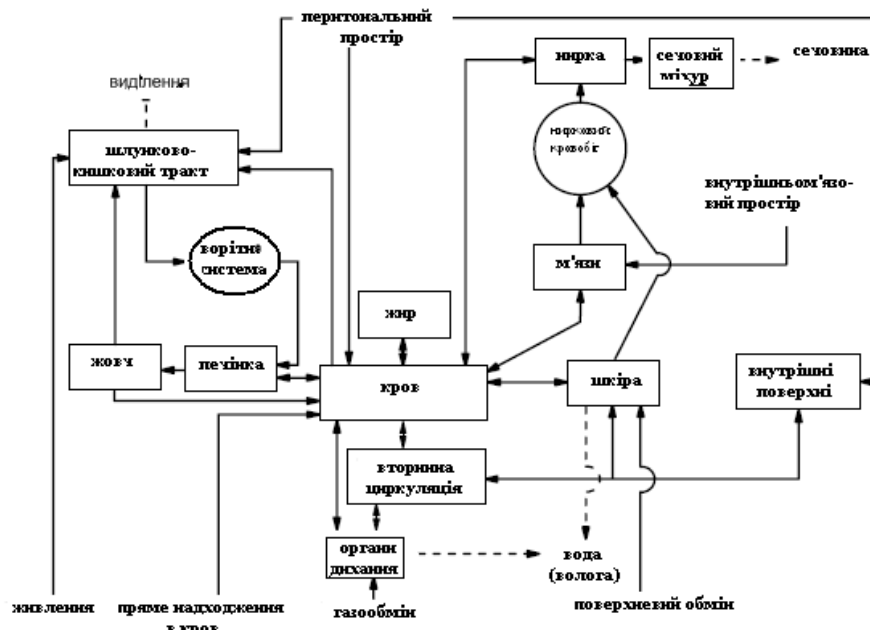


Рис. 3. Модель проникнення, міжорганного розподілу і виведення важких металів у тварин

Разом з тим, встановлено[99, 117], що при такому розгляді важливим є швидкість перенесення, акумулювання і віддавання металів іншим тканинам кров'ю та метаболічна акумуляція металів в печінці. Щодо індивідуальних органів, то в процесі біонакопичення і молекулярної сприйнятливості відіграють роль функціональна своєрідність тканин і органів, що визначає специфіку токсичності. Відмінності морфологічних, фізіологічних, біохімічних та поведінкових функцій також впливають на поглинання ксенобіотика.

Насамкінець, важливим фактором біонакопичення металів є рівень організації (еволюційно-таксономічне становище) організму. Насамперед відмітимо основні структурні і функціональні відмінності між екто- і ендотермними організмами (табл.) [88, 109].

Інтенсивніша акумуляція металів виявлена у ектотермних тварин (молоски, риби, земноводні), очевидно завдяки відомій їх більшій термодинамічній відкритості та особливостям життєдіяльності у водному середовищі існування [97]. Близькими за рівнем та характером накопичення важких металів є птахи (перепілка). Більшу опірність до накопичення важких металів у експерименті, а також, ймовірно, інтенсивніше їх виведення з організму, виявлено у ссавців (миші, щурі) [57, 67].

Таблиця

Основні структурні, функціональні і екологічні відмінності між екто- і ендотермними організмами (за [88, 109])

Характерні особливості	Ектотерми	Ендотерми
Середовище існування	Вода, частково суша	Переважаю суша
Теплокровність	Низький рівень	Максимум
Регуляція температури тіла	Динамічна зміна зовнішніми чинниками	Внутрішня регуляція
Здатність до поглинання розчинених речовин	Універсальна	Помірна
Розчинність газів	Максимальна	Низька
В'язкість	Низький рівень	Максимум
Метаболічна активність	Низька	Висока

ОГЛЯДИ

Первинні енергетичні субстрати	Вуглеводи і амінокислоти	Ліпіди
Ефективність метаболізму	Низька	Висока
Мембранна адаптація	Гомеосмотична	Немає необхідності
Дихальна поверхня	Зябра (легеня)	Легеня
Рівень дихання	Низький	Високий
Обмін газів	Так	Так
Кров	З приливом і відливом	Потік
Серце	Дво(три)камерне	Чотирикамерне
Серці і легеня	Послідовні	Паралельні
Судини	Малодиференційовані	Чіткі (диференційовані)
Кислотно-основний баланс	Так	Так
Первинний орган кислотно-основної регуляції	Зябра, частково нирки	Легені, нирки
Первинний механізм кислотно-основної регуляції	Іонний обмін	Газообмін (легені), іонний обмін (м'язи)
Зовнішня осморегуляція	Так	Ні
Первинний орган виділення азоту	Зябра, частково нирки	Нирки
Первинний механізм виділення азоту	Амоній (рідко сечовина)	Сечовина

Очевидною відмінністю між холодно- і тепло- кровними організмами є дихання зябрами чи легенями. Водне середовище впливає на стан знаходження хімічних речовин (розчинність) та їх проникнення в клітини. Взагалі, зябра відіграють набагато більшу роль в і виділенні ксенобіотиків, ніж легені. Крім того, шкіра ссавців суха і не володіє циркулюючими властивостями. Тому надходження хімічних речовин до їх організму обмежується парентеральним шляхом або безпосередньо в гемодинамічний потік. Шлунково-кишковий тракт відіграє важливу роль в поглинанні ксенобіотиків як в водних, так і наземних тварин. Структура і функції тракту в представників обох груп подібні у багатьох відношеннях. Однак, у риб і жаб відсутня лімфатична система і класичні ворсинки, що властиве птахам і ссавцям, а це може істотно впливати на процес поглинання і більшу опірність до накопичення важких металів, а також, ймовірно, інтенсивніше їх виведення з організму, що виявлено у ссавців (миші, щурі). Інтенсивність накопичення представниками окремих видів досліджених металів характеризуються такими рядами:

- м'які органи прісноводних моллюсків: Pb>Zn>Cu>Cd і Zn>Pb>Cu>Cd [21];
- печінка: щуки – Zn>>Cu>Mn>Pb; жаби – Zn>>Cu>Pb,Mn; перепілки – Zn>>Cu>Mn>Pb; миші – Zn>>Cu>Mn>Pb; щурі – Zn>>Pb>Cu>Mn [57];
- кров: щуки – Zn>Cu>Pb>Mn; жаби – Zn>Cu>Pb>Mn; перепілки – Zn>Cu>Pb>Mn; миші – Zn>Cu,Pb>Mn; щурі – Zn>Pb>Cu>Mn [57].

Загальною тенденцією для всіх тварин є значне перевищення накопичення цинку, за яким в 4–10 разів в печінці та 1,5–4,0 рази в крові меншим є накопичення купруму. Щодо мангану і плюмбуму, то рівень їх акумулювання майже в усіх тварин є близьким і нижчим від накопичення цинку більше, ніж на порядок в печінці та в 1,5–4,0 рази в крові, а щодо купруму – в 1,5–5,0 рази в печінці та 2,0–4,0 рази в крові тварин. Рівень накопичення мангану і плюмбуму, як правило, близький, трохи більше мангану акумулюється в печінці тварин, а плюмбуму – в їх крові [57]. З загальної тенденції дещо випадає показник накопичення плюмбуму у щурів, що є другим за величиною після цинку як в печінці, так і в крові тварин. Останнє може бути пов'язано з характером живлення цих тварин, що мають, на відміну від представників інших досліджених видів, дуже широкий спектр живлення, та ведуть своєрідний спосіб життя у забруднених і санітарно-небезпечних екологічних умовах існування, де піддаються постійному навантаженню токсикантами, включно важкими металами, серед яких пріоритетним є плюмбум техногенного походження.

Спосіб життя – один з визначальних чинників накопичення. Так, у моллюсків [21], що є малорухливими, проте здійснюють активну фільтрацію води, депонуючу роль для досліджуваних металів відіграють гепатопанкреас як метаболічно найактивніший орган, а транспортну – гемолімфа. Остання здійснює тканинний перерозподіл важких металів, що за дії їх підвищених концентрацій може бути ефективним засобом для підтримання оптимального рівня металів в організмі, а отже структурного і функціонального гомеостазу тварин. Певною

мірою метали накопичує мантия і, частково, гонада, що визначається рівнем фізіологічної активності цього органу. Встановлено, що накопичення металів у всіх випадках призводить до зростання їх вмісту, насамперед, в гепатопанкреасі та в гемолімфі тварин, що пов'язано з наявністю в них специфічних лігандів – металотіонеїнів [62, 112]. На накопичення і тканинний перерозподіл металів впливають морфологічні, фізіологічні та біохімічні відмінності. Велику роль в поглинанні і виділенні ксенобіотиків відіграють контактні з водним середовищем органи. Черепашка немає циркуляції, але є значним депонуючим агентом. Тому надходження хімічних речовин до організму моллюсків обмежується парентеральним шляхом або потраплянням речовин безпосередньо в гемодинамічний потік. Травний тракт відіграє у моллюсків одну з найважливіших ролей в надходженні металів. Структура і функції травної системи в моллюсків специфічні, бо в них відсутня лімфатична система і класичні ворсинки, що істотно впливає на процес поглинання іонів металів. Саме тому моллюски мають низьку опірність до накопичення іонів металів. Потік гемолімфи – головний детермінант розповсюдження хімічних речовин до тканин та органів тварин. Тканини, що характеризуються великою кількістю надходження гемолімфи – мантия, кишечник, гепатопанкреас. Тканини, що одержують проміжний рівень гемолімфи, – гонада, покриви, черепашка. Вплив потоку гемолімфи на розподіл токсикантів виявився лінійним. Концентрація токсикантів у внутрішніх органах (насамперед у гепатопанкреасі) становила дві третини від їх валового вмісту. У моллюсків швидкість кровотоку є низькою, їх особливістю є відсутність класичного вторинного кровотоку [113]. Тому рознесення метаболітів по тканинах залежить не стільки від швидкості кровообігу, скільки від спорідненості кожного з металів до білків і стабільності металотіонеїнових комплексів, насамперед в гепатопанкреасі моллюсків [25]. Оскільки спорідненість може змінюватися з зміною іонної сили, рН, температури і структури білків [43], то важливими у їх формуванні є зміни фізико-хімічних параметрів водного середовища, на які моллюски реагують, як термодинамічно і хімічно відкриті системи. Поряд з гемолімфою важливу роль у розповсюдженні металів в організмі також виконує гепатопанкреас, який є головним депо плазматичних білків гемолімфи [96].

Отже, надходження і локалізація металів в організмі моллюсків залежить від анатомічних, фізіологічних і біохімічних властивостей організму, фізико-хімічних характеристик токсикантів та середовища існування тварин. У цій фізіологічній моделі транспортування і накопичення речовин визначається потоком гемолімфи та надходженням токсиканту з неї до тканин.

З наведених вище даних видно, що одним із визначальних факторів в міжтканинному розподіленні металів в різних еволюційно-екологічних групах тварин є кров'яний потік. Тканини з найвищим обміном кров'ю – нирки, червоні м'язи, кишечник, печінка. Тканини, що одержують проміжний рівень крові, – гонади, шкіра, білі м'язи, жир тканина і кістки. Вплив потоку крові на накопичення металів є лінійним [101]. Концентрації токсикантів у внутрішніх органах (насамперед печінці) становили 80% від їх вихідного значення вже через 8 год. дії токсиканту. Зростання кількості акумульованого купруму в печінці вказує на її домінуючу роль у депонуванні та метаболізмі цього металу [57]. В м'язах миші було зафіксовано високі рівні цинку, що вказує на високу спорідненість металу до тканин м'язів та їх роль у метаболізмі цинку. Нирки відіграють значну роль у депонуванні і виведенні металів. Разом з тим, для іонів купруму, їх роль у детоксикації більша на початковій стадії інтоксикації, тоді як для цинку максимум акумулювання досягається за 24 год. інкубації. Найменша кількість акумульованих металів було помічено у легенях мишей. Шлунково-кишковий тракт відіграє важливу роль в процесах виведення іонів досліджуваних металів на ранніх етапах інтоксикації.

Температура впливає як на швидкість кровотоку, так і на активність метаболічних процесів [76]. Тому у теплокровних порівняно з холоднокровними кількість токсикантів є меншою завдяки швидкості кровотоку та, очевидно, більшій швидкості мембранних і транспортних процесів. Разом з тим, інша особливість відрізняє кровотік у холодно- і теплокровних – це наявність у перших вторинного кровотоку. Мережа сполучених судин є результатом стинання первинної артерії і капілярів та вен [94]. Дослідження показали, що весь об'єм крові завдяки цьому циркулює довше, ніж декілька годин [113]. У ссавців розмежування судин обмежує вторинний кровообіг токсикантів. Однак різні структурно-функціональні

особливості тварин, впливаючи по-різному, в принципі за тривалої інтоксикації дають один і той самий результуючий щодо розповсюдження токсикантів ефект. Хоча на початку тривалість експозиції часто визначає потік крові, через якийсь час багато токсикантів перерозподіляються відповідно до їх відносної спорідненості до тканини. Визначальним тут є ліпофільність [95]. Проте, це характерно для ліпідспоріднених (ліпідрозчинних) сполук. Щодо важких металів, то, як зазначалося, їх спорідненість, насамперед, пов'язана з мембранним транспортом та металотіонеїновими комплексами. Токсиканти знаходяться в крові як у вільній формі, так і в асоціації білками, ліпопротеїнами тощо. Ковалентне зв'язування зазвичай обмежує їх подальше розповсюдження. У результаті нековалентної ліганд-білкової взаємодії розповсюдження залежить як від спорідненості кожного металу, так і їх відносних концентрацій. Спорідненість може змінюватися з змінами іонної сили, рН, температури і структури білків [43]. Взагалі, існує динамічна рівновага метал-білкових комплексів, що змінюються у різних клітинах та органах, поки метали не будуть остаточно закріплені у високостабільні металотіонеїнові комплекси, насамперед у печінці [25, 62, 87]. Холоднокровні і ссавці також відрізняються щодо складу плазматичних білків як кількісно, так і якісно. Концентрація білків у риб є загалом нижчою, ніж в ссавців [57]. Можливо це сприяє зменшенню сайтів зв'язування металів у риб. У ссавців важливу роль в біонакопиченні відіграє плазматичний альбумін та β -глобуліни. Проте, в холоднокровних альбуміни також володіють значною метал-акумулюючою здатністю, хоча їх концентрація в крові цих тварин є набагато нижчою, ніж у теплокровних [59, 104]. Альбумін райдужної форелі був описаний як "паральбумін" через істотні функціональні відмінності від альбуміну ссавців [115]. Тому характерне зв'язування ксенобіотиків з альбуміном ссавців і іншими плазматичними білками не можна екстраполювати на інші види. Наприклад, в плазмі коричневої форелі і людини з альбуміном або "подібним" до альбуміну білком зв'язаний кадмій. В коропа кадмій в плазмі зв'язаний з білком 70 000 Да, ідентифікований як трансферин [90]. Подібно білки сироватки були споріднені до цинку [77].

Поряд з кров'ю, як відмічалося, важливу роль у розповсюдженні металів в організмі виконує печінка. Її роль визначається тим, що вона є головним депо плазматичних білків і фібриногену [96]. Печінка також відіграє важливу роль у виділенні ксенобіотиків, оскільки містить сімейство АТФ-залежних білків-транспортів, які були ідентифіковані в організмах, від дріжджів до людини.

Видові відмінності опірності організмів до важких металів можуть бути пов'язані також з генетично детермінованою чутливістю до діючого фактору (-ів) [55], яка у ссавців є більшою у зв'язку з їх еволюційною структурно-функціональною досконалістю [83].

Отже, поглинання і локалізація металів в організмі тварин залежить від анатомічних, фізіологічних і біохімічних властивостей організму і фізико-хімічних характеристик токсикантів. У цій фізіологічній моделі проникнення речовин визначається мембранним транспортом, а транспортування і накопичення речовин – кров'яним потоком та обміном токсиканту з крові до тканин. Для декількох металів показано [103], що накопичення є результатом процесу токсикокінетики і токсикодинаміки, причому ці висновки справедливі як для моллюсків, риб, жаб, так і для птахів та гризунів.

Регуляція. Нині склалося досить чітке уявлення про токсичність як явище [2, 8, 32, 53]. У ряді робіт зазначається, що за дії металів її ступінь не завжди пропорційна рівню накопичення металів [2, 21, 30, 34]. Оскільки в основі процесів життєдіяльності, як і в основі змін хімічного складу природного середовища загалом, лежить хімічний акт, суттю якого є перетворення вихідних речовин в продукти їх трансформації, токсичність насамперед визначається неспецифічністю для організмів речовин у будь-яких кількостях або перевищенням певних біологічно безпечних меж речовин літогенного, біогенного чи антропогенного походження, а унаслідок цього – вторинною інтоксикацією у результаті хімічної модифікації речовин іншими токсикантами [8].

Серед чинників, що визначають токсичність є: форми (фізичний і хімічний стан) речовини, швидкість її надходження в навколишнє середовище із джерела утворення (аккумуляції), шляхи і характер міграції і трансформації (фізичної, хімічної, біологічної) в різних компонентах екосистем, характер взаємодії речовин (синергізм, антагонізм тощо),

чутливість (реакція) біологічних систем (молекул, клітин, організмів, популяцій, біоценозів і екосистем в цілому) до речовин і продуктів їх розпаду тощо (рис. 4).

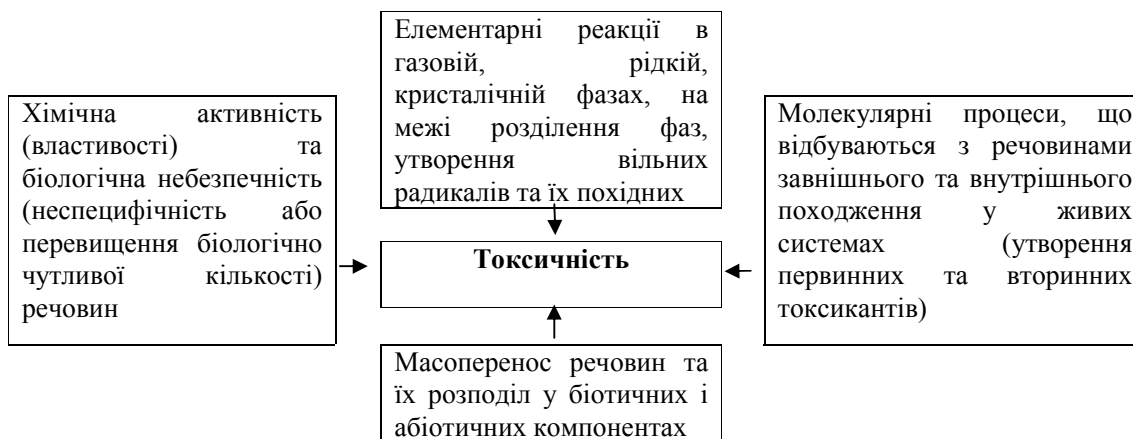


Рис. 4. Система чинників, явищ і процесів, що формують токсичність

Функціональна роль металів залежить від: характеру їх взаємодії з молекулярними і метаболічними комплексами, насамперед, ступеня структурної (якісної і кількісної) модифікації мембран (ліпідний склад, проникність, електрофізіологічні властивості, активність АТФ-азних систем); характеру їх взаємодії з структурними білками (репресія і експресія синтезу, посттрансляційні модифікації, конформаційні перебудови тощо) і ферментами (інгібування, активування, модуляція кооперативності тощо); зміни функціонування (активування, інгібування) основних енергетичних циклів і спрямованості енергетичного обміну в цілому, що викликає мобілізацію енергетичних ресурсів, включно адаптивний катаболізм не лише вуглеводів і ліпідів, але й білків; формування катаболічного статусу в організмі, унаслідок чого накопичуються окислювальні еквіваленти, а як результат активації пероксидного окиснення – патологічні форми метаболітів (лізофосфоліпіди, вільні радикали та ін.); активації механізмів детоксикації вторинних токсикантів і ксенобіотиків [8]. Негативний ефект впливу іонів важких металів на організм проявляється як на молекулярному, так і на метаболічному рівнях.

Механізм такого впливу може бути пов'язаний з протіканням таких процесів:

- заміщення токсичним металом біогенного іону в активних центрах зв'язування молекул;
- зв'язування металом частини молекули, необхідної для забезпечення нормальної життєдіяльності організму, з порушенням її функцій;
- зшивання макромолекул, або їх фрагментів з утворенням біологічних агрегатів, що є функціонально неактивними або небезпечними для організму;
- деполаризація біологічно важливих молекул;
- помилкові з'єднання основ нуклеотидів, а також порушення при реплікації, транскрипції, трансляції, посттрансляційних модифікаціях при синтезі білків;
- зміна кінетичних характеристик ферментів та мембранних переносників;
- модифікація молекул ферментів шляхом алостеричного зв'язування та зміни іонного мікрооточення молекул;
- порушення мобілізації резервних енергетичних і пластичних субстратів та зміна співвідношення і спрямованості процесів катаболізму і анаболізму [8, 36, 68, 93].

Для різних металів існують індивідуальні механізми дії. Проте загальними тенденціями, що визначають клітинні трансформації є: тканиноспецифічна локалізація у клітинах, що пов'язано з їх морфологією, хімічним складом та мембранною і метаболічною активністю; хімічна активність іону металу, особливо його комплексоутворююча здатність з структурними білками та низькомолекулярними метаболітами; концентрація іонів, що впливають на загальний іонний гомеостаз та швидкості трансформації іонів у клітинах.

Більшість інтоксикацій викликає відхилення окремих показників метаболізму організмів або появу в їх клітинах неспецифічних молекул (білків, ферментів, ліпідів, метаболітів тощо) у відповідь на токсичну дію [8, 32]. Такі відхилення можуть бути неспецифічними загально стресовими патологіями, а в окремих випадках виявлений показник є дійсно результатом високоспецифічної відповіді. Нині у гідробіонтів виявлено низку фізіолого-біохімічних змін при інтоксикаціях конкретними речовинами або їх сумішами:

а) зміна вмісту окремих метаболітів (наявних в клітинах за нормального перебігу метаболізму), концентрація яких за дії токсичного чинника вірогідно зростає порівняно з контрольними значеннями, наприклад, зростання концентрації окремих амінокислот (гліцину) [73] або їх пулу [18] за дії комплексу несприятливих факторів; зміна складу різних ліпідних фракцій, особливо фосфоліпідів та ненасичених жирних кислот, у складі мембран клітин за дії токсичних факторів [40, 66, 72]; зміна білкового (співвідношення альбумін/глобуліни) та ліпопротеїдного складу крові за дії іонів важких металів [21, 22, 31, 58]; показник вмісту колагену у хребті риб [24] тощо;

б) синтез (поява в клітинах) неспецифічних для метаболізму в нормі т.з. адаптивних метаболітів і форм біомолекул: абсцизова кислота у рослин за дії іонів плумбуму [7]; синтез металотіонеїнів у рослин та тварин за інтоксикації важкими металами [62, 64, 71]; накопичення продуктів пероксидного окиснення ліпідів і білків за інтоксикацій [100] або зміна співвідношення швидкостей їх утворення та детоксикації у організмі [35] тощо;

в) конформаційна та функціональна модифікація макромолекул: утворення метгемоглобіну унаслідок незворотнього окиснення токсикантами гемового заліза гемоглобіну та порушення функційної здатності гемоглобінів до зв'язування і транспортування кисню [13, 14, 19, 21]; структурні модифікації білків крові шляхом амідування та глікування за токсичної дії низки токсикантів [13]; пероксидне окиснення ліпідів та білків мембран клітин [7, 16, 62] тощо;

г) зміна активності наявних або синтез нових ізо- або множинних форм ферментів: зміна активності цитохромоксидази та сукцинатдегідрогенази за токсичної дії іонів важких металів на водорості і риб [1, 4]; активація лужної фосфатази, чутливої до низки токсикантів [6, 21]; поява індукованої токсикантами нової (адаптивної) форми глутамінсинтетази за отруєння водних тварин [10, 15]; зміна активності фотосинтезного комплексу у водоростей в токсичному середовищі [9, 49]; зміна активності ацетилхолінестерази мозку [24] тощо;

д) комплексні перебудови структури і функцій клітинних мембран, зміна їх проникності, функціонування транспортних систем і іонного гомеостазу [27, 28];

е) зміни процесу дихання гідробіонтів різних систематичних груп [20, 23];

ж) локомоторні і поведінкові реакції організмів як спосіб уникання ними забруднених місць [89].

Зміни клітинного метаболізму проявляються раніше від фізіологічних і морфологічних відхилень [56]. Разом з тим, зважаючи на велику кількість метаболічних відхилень в організмі за дії токсикантів, дійшли висновку про інтегральну природу пошкоджень – одночасна зміна взаємопов'язаних показників забезпечення біохімічної відповіді.

Традиційно інтегральний стан метаболізму встановлюють за вмістом АТФ та аденілатним енергетичним зарядом [11, 18, 38, 53, 61], що обґрунтовано, бо цей показник є результатом комплексного пошкодження системи енергозабезпечення та зміни спрямованості метаболізму катаболічним шляхом. Разом з тим, цей показник демонструє однотипність зміни за будь-якого екстремального впливу, що не дозволяє вважати його токсикоспецифічним. Не встановлено також лінійної залежності змін енергозабезпечення і ступенем інтоксикації, що пов'язано з значним запасом міцності енергопродукції за рахунок існування значної кількості ефективних адаптивних механізмів енергозабезпечення клітин [68, 97].

На певному етапі досліджень токсичних (екотоксичних) впливів для встановлення порушень метаболізму використовували співвідношення окиснених та відновлених форм нікотинамідних коферментів (НАД(Ф)⁺/НАД(Ф)Н+Н⁺) [11, 18, 38, 53, 68]. Останні належать до регуляторних факторів, співвідношення окиснених та відновлених форм яких в певних субклітинних структурах є засобом зміни інтенсивності та спрямованості окремих ланцюгів

вуглеводного, ліпідного, білкового та енергетичного обмінів. Одночасно це співвідношення є наслідком окиснювально-відновного стану окремих дегідрогеназних ферментних реакцій та динаміки їх субстратів. Наприклад, за дії аміаку, плюмбуму і пестицидів у риб виявлено зростання відновленості НАД-пар в цитоплазмі клітин, відповідно в цитоплазмі клітин печінки відношення $\text{НАД}^+/\text{НАДН}+\text{H}^+$ знижується [11, 19]. Зменшувалося також відношення $\text{НАДФ}^+/\text{НАДФН}+\text{H}^+$. Разом з тим, зміни показників були різнохарактерними за тканинною та субклітинною локалізацією і пов'язані з особливостями дії токсиканту [11, 19].

Нами встановлено [11, 19, 21, 30], що загалом на фізіолого-біохімічному рівні функціональний гомеостаз організму забезпечують субстратний баланс, спрямованість і швидкість метаболічних перетворень через регуляцію субстрат-енергетичного балансу, який визначає бар'єрну і детоксикуючу функції клітин. Зазначені зміни, в основному, спрямовані на забезпечення захисту від токсикантів-індукторів та вторинних метаболітів-токсикантів. Здійснює цей процес комплексна, цілісна структурно-функціональна система гемато- та гепато-енцефалічного бар'єрів та споріднені з ними структури метаболізму і їх комплекси.

На основі системного структурно-функціонального аналізу розвитку патологій у відповідь на інтоксикацію нами виявлено і запропоновано деякі підходи та характеристичні показники для описання небезпечності водного середовища, апробовані для гідробіонтів [8]:

- співвідношення швидкості та ємності субстратсинтезуючих та субстратперетворюючих метаболічних шляхів ключових детоксикуючих систем;
- коефіцієнти стабільності протікання метаболічних процесів;
- співвідношення спрямування і швидкості перетворень у метаболічних системах, наприклад, енергогенеруючих системах клітини;
- підтримання рівня(вмісту) окремих ключових (регуляторних) метаболітів;
- підтримання білкового гомеостазу крові.

1. Співвідношення швидкості та ємності субстратсинтезуючих та субстратперетворюючих метаболічних шляхів ключових детоксикуючих систем.

З точки зору системного аналізу метаболічний статус організму як інтегральної термодинамічної системи забезпечується за рахунок тканинного та метаболічного розподілу, а також підтримання гомеостатичного співвідношення інтенсивності процесів утилізації, перерозподілу і синтезу основних метаболічних компонентів клітин. Виходячи з цього, комплексність оцінки досягається вивченням основних найбільш метаболічно активних органів. Крім того, оскільки активність ферментів дозволяє оцінювати лише стан окремих реакцій метаболічних ланцюгів, що каталізуються ними, а не про їх активність загалом, а за концентрацією метаболітів можна судити тільки про спрямованість обміну речовин, але не про його швидкість, то об'єктивність аналізу рівня біохімічної активності організму досягається одночасним дослідженням взаємопов'язаних показників динаміки і тканинної специфіки перерозподілу метаболічних субстратів, стану ферментних систем в окремих субклітинних структурах, швидкості перетворення потоку інтерметаболітів, а також внутрішньоклітинного перерозподілу регуляторних факторів. Кількісне співвідношення протилежноспрямованих перетворень в одній метаболічній системі дає можливість отримати "*коефіцієнт стабільності протікання метаболічних процесів*".

Одним з прикладів розрахунку такого коефіцієнта є співвідношення активності *глутамінсинтетази в м'язах до активності глутамінази в зябрах риб* за дії токсикантів водного середовища при різних температурах [8, 11, 26]. Значення цього показника в нормі коливається в межах 9,0-11,0 [8, 11, 26], а відхилення вказує на порушення балансу в системі продукування, знешкодження і виведення аміаку, інтенсивно утворюваного практично за всіх інтоксикацій у результаті катаболізму білків, що використовуються як енергетичні субстрати [18, 30, 61, 68], і порушення кислотно-основного та метаболічного гомеостазу в організмі риб [11, 68].

Ще одним з характерних прикладів розрахування такого коефіцієнту є запропонований нами *коефіцієнт антиоксидантного стану* (КАС) [8, 16]. Для розрахунку коефіцієнта використано принцип співставлення інтенсивності функціонально різноспрямованих процесів

– проксидантна активність та здатність до антиоксидантного захисту, що, разом з тим, функціонують в єдиній метаболічній системі пероксидного окиснення в клітинах. Коефіцієнт антиоксидантного стану (КАС) тканин обчислюють так: $КАС = \Sigma A / \Sigma П$ (A – сума показників стану антиоксидантних еквівалентів – активність СОД, каталази, вміст небілкових тіолів в тканині; $П$ – сума показників стану прооксидантних факторів (вміст продуктів пероксидації білків і ліпідів). Кожний показник визначають за формулою: $1 \pm (Mд - Mк) / Mк$, де 1 – характеристика показника в нормі; $Mд$ і $Mк$ – середньоарифметичні значення показників відповідно дослідної і контрольної серій. В нормі КАС становить 2,0. Рівень відхилення від норми розглядають як показник інтоксикаційної патології [16, 62]. Значення коефіцієнта в різних тканинах можуть відхилятися від стандартної величини в бік збільшення, чи зменшення, що свідчить про порушення гомеостатичної рівноваги в системі прооксидантно-антиоксидантний захист. Чим більшими є такі відхилення, тим небезпечнішою є дія токсикантів.

2. Гомеостаз крові.

Склад плазми крові, вміст формених елементів та структурно-функціональна цілісність гемоглобінової системи, як відомо, визначають функціональну і адаптивну здатність організму тварин [60, 61, 68]. Тому за цими показниками можна виявляти ступінь небезпечності токсикантів. Наприклад, при дії на коропів іонів плюмбуму ($0,2 \text{ мг/дм}^3$) та нікелю ($0,02 \text{ мг/дм}^3$) окремо і у сумішах з аміаком збільшує на 30-50% вміст метгемоглобіну і дезоксигемоглобіну у крові риб [60]. Одночасно знижується рівень оксиформи гемоглобіну. Токсиканти підвищують чутливість гемоглобіну до денатуруючих агентів, а також знижують його спорідненість до кисню. Криві дисоціації оксигемоглобіну зміщуються вправо, криві лужної денатурації зміщуються вниз, зростає рівень амідних груп та ступінь глікування гемоглобіну і білків плазми крові [13, 14].

У молюсків *P. purpura* за дії іонів купруму та цинку в концентрації 2 ГДК загальний вміст гемоглобіну в гемолімфі зростає, проте зменшується його частка в одиниці об'єму гемолімфи у зв'язку з обводненням організму витушок [21]. За дії іонів металів у *P. purpura* посилюються утворення в 1,4–2,2 рази еозинофільних мікрогранулоцитів і базофільних гранулоцитів в 1,6–3,7 рази. Вплив важких металів на гемолімфу в цілому спряжений з двома ефектами: зростанням загальної кількості гемоглобіну (особливо за дії біогенних металів – купрум та цинк) та зменшенням при цьому його відносної кількості в одиниці об'єму гемолімфи. Однак, частина гемоглобіну при його високому валовому вмісті за дії іонів важких металів є функціонально неактивною у зв'язку з переходом у метгемоглобін. Тому зміни вмісту гемоглобіну і об'єму гемолімфи за дії важких металів відбуваються синхронно, а коли є їх розбалансованість в часі за певних концентрацій токсикантів (як правило значних), то виникає дезадаптація організму і розвиток патологічного процесу [21].

Отже, вміст гемоглобінів та їх функціональний стан, а також гомеостатичні показники крові також об'єктивно відображають пошкоджуючу дію важких металів.

3. Співвідношення спрямування і швидкості перетворень у метаболічних системах, наприклад, енергогенеруючих системах клітини.

Як показник індикативності використовують ступінь відхилення (деформації) граф-схеми у умовах інтоксикації порівняно з контрольним варіантом, що відображає глибину змін у спрямованості метаболічних перетворень в системі обміну речовин [11, 19, 26]. Наприклад, за протидії токсикантам має місце активація окислення енергетичних субстратів шляхом гліколізу, пентозофосфатним шляхом та в циклі трикарбонових кислот з одночасним пригніченням гюконеогенезу порівняно з нормою, що свідчить про зміщення на 50-80% енергетичного обміну в бік катаболізму енергетичних субстратів та зниження інтенсивності їх відновлення шляхом синтезу *de novo*.

4. Підтримання рівня(вмісту) окремих ключових (регуляторних) метаболітів.

Зважаючи на метаболічну цілісність процесу детоксикації та адаптації до токсикантів, можна виокремити речовини, що об'єднують метаболічні системи в єдине ціле (систему метаболізму), або знаходяться на перехресті метаболічних шляхів і таким чином швидко

синтезу або перетворення регулюють спрямованість і швидкість обміну речовин в цілому [8, 56, 68]. Певною мірою такі метаболіти виконують функцію підтримання метаболічного гомеостазу, а якщо включені в систему протонного транспорту, то і кислотно-основного гомеостазу. Метаболізм таких речовин відіграє роль регуляторного чинника і є лімітуючим за пригнічення процесу. В ряді випадків такі речовини є мішенями токсикантів. В цьому випадку вміст або швидкість перетворення метаболіту може бути об'єктивним показником токсикорезистентності.

Система глутамат-глутамінового обміну. Нами в модельній системі за інтоксикації організму тварин аміаком виявлена центральна (гомеостатична) роль глутаміну [11, 15, 26]. В основі більшості змін, викликаних аміаком, лежить зниження його виведення із організму в умовах підвищення рівня у водному середовищі, нагромадження у внутрішніх органах, а також зниження киснезабезпечення тканин та порушення іонного складу крові і обміну іонів у зябрах риб. Перше викликає зміну кислотно-основної рівноваги у крові і, очевидно, у м'язах, де активується гліколітичний шлях окиснення. Вказані зміни значною мірою зумовлюють зрушення у функціонуванні систем енергоутворення та викликають перерозподіл енергетичних і пластичних ресурсів організму. Виявлено розщеплення білків лізосомальними протеїназами та збільшення вмісту вільних амінокислот при збереженні загального вмісту білків сталим. Останнє свідчить скоріше не про їх використання у енергетичних процесах шляхом окиснення амінокислот, а про глибокі перебудови білкового складу клітин, що полягають у синтезі адаптивних білків та активуванні процесів амінування. При цьому деякі амінокислоти можуть виконувати специфічні функції, наприклад, виступати джерелом пірвіноградної кислоти у м'язах, брати участь у детоксикації аміаку (глутамат, аспартат, аланін), виконувати нейромедіаторну функцію (глутамат у мозку). Значною мірою вказані зміни можна віднести і щодо ліпідів, роль яких в енергозабезпеченні організму за умов інгібування циклу трикарбонових кислот при дії аміаку також знижується. Зростання вмісту вищих жирних кислот в крові риб є як свідченням розвитку в їх організмі стійкого стрес-синдрому, так і можливості їх участі у біосинтезі глюкози шляхом глюконеогенезу та утворенні кетонових тіл як додаткового субстрату окиснення у тканинах, які відчувають нестачу енергетичного забезпечення.

Аналіз співвідношення активності систем енергопродукування свідчить про зростання їх ролі у підтриманні метаболічного та кислотно-основного гомеостазу, функції, що знижує їх роль у синтезі АТФ, вміст якого за дії аміаку значно знижується. Роль вуглеводного обміну полягає, насамперед, у продукуванні лактату для підтримання рН в умовах залуження внутрішньоклітинного середовища аміаком, ресинтезі глюкози шляхом глюконеогенезу для підтримання її гомеостатичного рівня при інтенсивному використанні глікогену для енергозабезпечення, активуванні пентозофосфатного шунту для підвищення синтезу відновлених форм нікотинамідних коферментів. При цьому відбувається інгібування циклу трикарбонових кислот внаслідок зниження киснезабезпечення тканин та вилучення з пулу його інтермедіатів ацетил-КоА для синтезу у печінці кетонових тіл і 2-оксоглутарату, який використовується для детоксикації аміаку у НАДФН-глутаматдегідрогеназній реакції. Можна відмітити також, що інтенсивне утворення пірватату у м'язах сприяє включенню амінокислотного (глутаматного) аміаку в аланін, чим досягається утворення 2-оксоглутарату для детоксикації аміаку та його вилучення у вигляді аланіну у печінку. Аналогічне явище, очевидно, має місце і в мозку, що приводить до зниження ролі трикарбонового циклу у його енергозабезпеченні. У мозку до цього долучається функціонування різновидності цикл трикарбонових кислот – гама-амінобутиратного шунту. Встановлено, що аміак інгібує його енергетичну гілку, активуючи одночасно з цим утворення нейромедіаторів – ГАМК та ГОМК, що беруть участь у регуляції толерантності ЦНС до аміаку в умовах інгібування ацетилхолінергетичного механізму нейропередачі [29]. Енергетичне забезпечення в таких умовах здійснюється за рахунок адаптивних механізмів, як наприклад, синтезу в печінці та використання у інших органах, найперше у мозку, кетонових тіл [18]. Зазначені особливості енергетичного метаболізму з одного боку є наслідком низки змін, викликаних дією аміаку, а з

іншого – виступають причиною специфічної перебудови інших ланок обміну речовин в організмі.

За дії іонів металів енергообмін, насамперед, тісно пов'язаний і забезпечує функціонування адаптивних систем знешкодження аміаку шляхом його зв'язування у глутамат та глутамін. З одного боку роль енергосистем полягає у постачанні для цього субстрату для НАДФН-глутаматдегідрогеназної реакції 2-оксоглутарату та НАДФН+Н⁺, а з іншого – у енергозабезпеченні АТР-залежної глутамінсинтезної реакції. Слід зазначити, що синтез глутаміну є центральною ланкою у системі знешкодження аміаку за підвищення його рівнів у водному середовищі та їх організмі. Провідна роль глутаміну, очевидно, зумовлена тим, що молекула даної амінокислоти на відміну від багатьох інших амінокислот є нейтральною, володіє низькою хімічною активністю (глутамін не здійснює прямої модифікуючої дії щодо макромолекул та структурно-функційних систем клітин), а також легко, без витрат енергії шляхом дифузії проникає через мембрани клітин, забезпечуючи рівномірний розподіл азоту в організмі. Зазначені особливості сприяють тому, що глутамін пріоритетно транспортується у органи виділення, де його рівень завжди нижчий, ніж у внутрішніх органах, та розщеплюється з видаленням аміаку у зовнішнє середовище. Оскільки аміак виділяється шляхом обміну з іонами кальцію, калію та натрію, швидкість надходження та розщеплення глутаміну може регулювати процеси іонного обміну між організмом і середовищем. Значне зниження виділення аміаку через зміну іонного обміну та пригнічення мембранних АТР-аз є однією з причин порушення азотого гомеостазу у організмі за підвищення його рівнів.

Крім того, слід відзначити суттєву роль глутаміну як форми заощадження азоту у організмі, який може використовуватися у біосинтетичних процесах, включно для синтезу адаптивних білків за екстремальних станів. Нагромадження глутаміну як запасної форми азоту виправдане відсутністю в нього токсичності при зростанні концентрації. Пріоритетним шляхом асиміляції екзогенного азоту є функціонування системи реакцій синтезу та переамінування глутаміну у кишечнику. За підвищення рівня аміаку до 0,10 мг/дм³ вказані процеси пригнічуються і зв'язування аміаку у глутамін виконує захисну детоксикуючу функцію. Отже, через синтез–розпад глутаміну під впливом факторів середовища у організмі регулюється спрямованість азотого обміну та потоки метаболітів в окремих органах.

Недавно було показано, що енергетичні системи клітин зелених (*Desmodesmus communis* (Hegew.) Hegew. IBASU-A 371 (= *Scenedesmus quadricauda* (Turp.) Bréb.), синьозелених (*Anabaena cylindrica* Lemm. HPDP-1) та діатомових (*Navicula atomus* (Näg.) Grun. АСКУ 12-02) водоростей за дії іонів цинку генерують необхідну для забезпечення адаптивних процесів кількість енергії, що здійснюється шляхом активування НАДН- та НАДФН-глутаматдегідрогеназ, які залучаються до функціональних змін амінокислот як енергетичних субстратів. При цьому має місце активація глутамінсинтези, яка ефективно зв'яже аміак, за рахунок чого підтримується гомеостаз рослинного організму. Фітотоксичність іонів плюмбуму значною мірою пов'язана з зниженням активності ферментних систем енергетичного та азотного обміну у клітинах водоростей як за рахунок безпосередньої дії на ферменти, так і внаслідок опосередкованого впливу на синтез АТФ і забезпечення енергією АТФ-залежних ферментів зв'язування аміаку.

Отримані на різних представниках та за різних впливів дані дозволяють пропонувати вміст глутаміну, а особливо співвідношення швидкостей його утворення та розпаду, як показник метаболічної ефективності організму.

Система підтримання гомеостазу аміаку у мозку тварин. Вона є іншим прикладом метаболічної регуляції рівня аміаку в мозку [11, 29, 69]. У підтриманні метаболічного та кислотно-основного гомеостазу, а також у формуванні адаптивного статусу нервової системи тварин значна роль належить глутаміновій кислоті та глутаміну. З одного боку їх обмін знаходиться в центрі взаємодії перетворень амінокислот та вуглеводів, з іншого – перетворення в системі глутамат-глутамін тісно пов'язане з утворенням та зв'язуванням аміаку, що має виключне значення у визначенні функціональної активності нервової системи [42]. Крім того, глутамат є одним з основних нейромедіаторів, а його дезамінування вважається провідним фізіолого-біохімічним механізмом забезпечення нейромедіаторних функцій в мозку [51]. Включення цих амінокислот в пластичні (синтетичні) процеси, енергетичний обмін чи

орієнтація на формування пулу нейромедіаторів залежить від конкретних умов протікання і спрямованості реакцій у нервових клітинах. Останні у екзотермів суттєво залежать від екологічних факторів. Згідно з В. І. Лук'яненком [37] розвиток аміакової інтоксикації в мозку риб є спряженим ефектом будь-якого несприятливого впливу середовища.

Вивчення функціонування досліджуваної системи у сезонному аспекті дало можливість встановити [11, 29, 69], що екстремальні фактори приводять до розвитку у мозку риб стану стійкої інтоксикації аміаком, що характеризується підвищенням його рівня до 3-6 мкмоль/г тканини проти норми, прийнятої для риб 1,0–2,5 мкмоль/г тканини [54]. Максимальний вміст глутамінової кислоти в мозку коропа виявлено у червні – період активного живлення риб [29]. Зниження вмісту глутамату розпочинається у вересні. Підтвердженням висновку про посилення катаболізму амінокислот є одночасне з зниженням концентрації глутамату зростання вмісту аміаку. В цьому випадку можлива переорієнтація потоку глутамату з окиснювального шляху на детоксикацію аміаку. У зимові місяці спостерігається збільшення вмісту глутамінової кислоти. Причиною цього є інтенсивне амінування 2-оксоглутарату з метою знешкодження високотоксичного, швидко утворюваного в цей період за рахунок катаболізму амінокислот, аміаку. Відомо, що найбільш важким для виживання риб є квітень – період виходу з зимівлі. Вміст аміаку на фоні виснаження становить $6,79 \pm 0,85$ мкмоль/г тканини, що у 2 рази вище, ніж у зимові місяці. Глутамінова кислота в цей період використовується і в детоксикації аміаку, і в синтетичних процесах, спрямованих на біосинтез адаптивних білків. Ймовірна також її участь в утворенні нейромедіатора – гама-аміномасляної кислоти, яка при значному нагромадженні такого токсиканту як аміак, запускає функціонування гальмівних фізіологічних механізмів. Підтвердженням наведених висновків є динаміка аміаку та глутаміну в мозку риб з лютого до квітня. Зменшення концентрації глутамату в квітні супроводжується зростанням їх вмісту в мозку риб. Одержані дані корелюють також з зниженням в квітні вмісту 2-оксоглутарату.

Аналіз активності ферментів, які забезпечують взаємоперетворення досліджуваних субстратів, вказує на інтенсивне амідування глутамінової кислоти в нервовій тканині саме у період інтенсивного утворення у тканинах риб аміаку.

Отже, аналіз сезонних змін основних показників обміну у глутамат-глутаміновій системі засвідчує зростання у процесі зимівлі риб в їх мозку аміаку, глутаміназної та НАДН+H⁺-глутаматдегідрогеназної активностей, зниження активності глутамінсинтетази та вмісту глутамату і витримування протягом всього періоду зимівлі рівномірно підвищених рівнів глутаміну. Це дає можливість констатувати багатофункціональність вказаних сполук, серед яких пріоритетними є детоксикація аміаку шляхом зв'язування, переважно у глутамат та частково у глутамін, участь глутамату у енергетичному забезпеченні мозку та, ймовірно, використання для синтезу нейромедіатора – ГАМК. Тому рівень глутамату та глутаміну в мозку, а також швидкість їх утворення можна вважати показником благополуччя функціонального стану нервової системи тварин [8, 29].

5. Система обміну ліпідів.

Щодо головного мозку, то ще однією визначальною метаболічною системою забезпечення його фізіолого-біохімічного гомеостазу є стан обміну ліпідів. Вважають, що адаптація мозку до стресового навантаження має два рівні: перший пов'язаний з метаболічними змінами, які посилюють функціональну активність нервових клітин (наприклад, глутамат-глутамінова система); другий рівень потребує збільшення числа клітин, що функціонують, тобто проліферації. Ці принципові моменти формування адаптивної відповіді значною мірою стосуються метаболізму ліпідів. Останнім належить провідна роль у забезпечення метаболічного гомеостазу мозку риб шляхом функціонування гемато-енцефалічного бар'єру [36, 42, 51].

Нами досліджено компенсаторно-адаптивну відповідь організму на дію токсичних рівнів важких металів. Надходження іонів металів в головний мозок риб спряжено з структурними змінами в мембранах, функціонування іонних каналів мембран, що, як відомо, визначаються формоутворюючим мікрооточенням, насамперед ліпідними компонентами мембран, які є

мішенню клітин за дії токсикантів. Тому, низка наших досліджень пов'язана із вивченням вмісту ліпідних компонентів, їх трансформаційних змін, які відображаються у зміні співвідношення окремих фракцій ліпідів [39–41]. Виявлено збільшення вмісту загальних ліпідів в мозку за інтоксикації іонами плюмбуму та іонами цинку – при 5 ГДК а також вірогідне зменшення їх кількості при дії іонів мангану, купруму і цинку в концентрації 2 ГДК. Дані зміни призводять до ущільнення нейрональної мембрани, що забезпечує її непроникність для цього токсиканту. Зменшення маси загальних ліпідів при 2 ГДК засвідчує забезпечення енергетичної функції у умовах токсичної дії. Як з'ясувалося, збільшення маси загальних ліпідів при дії іонів плюмбуму, насамперед, пов'язане із збільшенням кількості фосфоліпідів у їх складі. Ці дані узгоджуються з відомостями про інтенсивність синтезу фосфоліпідів як своєрідного захисту клітин організму від проникнення через їх мембрану токсикантів. Вірогідне збільшення кількості фосфоліпідів спостерігається також при наявності у воді іонів купруму в концентрації, що відповідає 2 ГДК.

Вивчення змін у вмісті загальної концентрації фосфоліпідів в головному мозку риб в умовах токсичного стресу показало, що при дії іонів плюмбуму, купруму та мангану зменшується вміст фосфатидилхоліну. Фосфотидилхолін є найбільш насиченим фосфоліпідом мозку риб, тому, відповідно, зменшення його загальної кількості призводить до збільшення індекса ненасиченості ліпідів нейрональних мембран. Важливою адаптивною властивістю метаболізму здатність до зміни жирнокислотного складу ліпідів. За дії іонів плюмбуму зростання рівня ненасиченості жирнокислотного складу при 2 ГДК відбувається за рахунок збільшення відносного вмісту C₂₂-поліненасичених жирних кислот, а при 5 ГДК – жирних кислот C₁₈-поліненасиченого ряду. Такі десатураційні процеси розглядаються як „миттєва” адаптація, яка дозволяє клітинам забезпечити зростання рівня плинності мембран при екстремальних впливах навколишнього середовища. За дії іонів купруму при 2 і 5 ГДК виявлено збільшення відносного вмісту лінолевої кислоти, зменшення вмісту ейкозатриєнової, арахідонової, ейкозапентаєнової, докозатриєнової і докозагексаєнової кислот. Дані зміни спонукають до зменшення інтенсивності синтезу поліненасичених жирних кислот, попередником яких є ліолева кислота. Іони цинку при 5 ГДК спричиняють збільшення рівня лінолевої та ліолевої жирних кислот відносно контролю. Поряд з цим, рівень жирних кислот C₂₀- та C₂₂-рядів вірогідно зменшується.

Отже, загалом в результаті нашого дослідження встановлено, що вплив іонів важких металів на організм коропа спричиняє структурно-функціональні зміни ліпідів в мозку риб, спрямовані на зниження проникності іонів металів у нервові клітини, зміну метаболізму ліпідів у напрямку їх використання як енергетичних субстратів, створення пулу окремих типів фосфоліпідів та жирних кислот, що беруть участь у формуванні енцефалічного бар'єру захисту від фізико-біохімічної дії солей важких металів.

Недавно встановлено, що за дії іонів плюмбуму та цинку у концентраціях 2 та 5 ГДК на водорість *Chlorella vulgaris* Beijer. та вищі водні рослини *Elodea canadensis* Michx і *Lemna minor* L. поряд з структурними перебудовами мембран їхніх клітин у їх складі підвищується вміст основних класів ліпідів [27, 28]. Загальною закономірністю є зростання вмісту триацилгліцеролів та фосфоліпідів. Рівень диацилгліцеролів і неетерифікованих жирних кислот зростає незначно. Максимальні зміни ліпідного складу мембран виявлені за дії металів на рівні 5 ГДК протягом 7 діб. На початку токсичного впливу перебудови, пов'язані з ліпідами, можна розглядати як первинну відповідь мембран на стрес, а пізніше вони є учасниками адаптивної перебудови мембран.

Зазначені зміни, особливо в царині обміну фосфоліпідів та вищих жирних кислот, можна розглядати як інтегральну відповідь клітин.

6. Система білкового гомеостазу крові.

Ще одним інтегральним показником гомеостатичної рівноваги в організмі тварин за інтоксикацій є фракційний склад білків крові.

Дослідження динаміки змін білків сироватки крові коропа при інтоксикації іонами важких металів показали, що білкова система крові є дуже чутливою до змін іонного складу водного середовища [58, 59]. Встановлено високу чутливість білкової системи сироватки крові

риб до підвищеного вмісту іонів важких металів у воді, яка проявляється у збільшенні сумарного вмісту білків та зростанні білкового коефіцієнту за дії всіх металів. На рівні фракційного складу білків сироватки крові відмічено зростання вмісту альбумінів та γ -глобулінів при їх рівні 5 ГДК металів. Відмічена тенденція до збільшення вмісту білків фракцій α_1 - та β -глобулінів при 2 ГДК металів у воді. Вміст білків у фракції α_2 -глобулінів, як правило, знижується. Вплив підвищених концентрацій досліджених металів приводить до зростання кількості α -ліпопротеїдів в сироватці крові коропа та до зниження вмісту β -ліпопротеїдів, що свідчить про перебудову за інтоксикації механізмів гомеостатичної регуляції рівня ліпідів в крові риб та використання їх в адаптивних процесах.

А. Кирсипуу [22] зазначав можливість хибних суджень у оцінці ролі білків у адаптаціях риб на основі лише абсолютного вмісту білків окремих фракцій, оскільки важко визначити загальний вміст білків крові у цілому організмі риб через те, що об'єм крові постійно змінюється. Тому доцільно порівняти фракційний розподіл білків сироватки крові, виражений як частка від загальної кількості білків контрольної групи із їх відносним розподілом, поданий у відсотках до загальної кількості білків кожної конкретної дослідної групи [58, 59]. Застосування порівняння вмісту білків певної фракції сироватки крові дослідних риб із сумарним вмістом білків у сироватці крові риб контрольної групи дає дані, що підкреслюють участь білків сироватки крові риб у захисних процесах при інтоксикації важкими металами.

Для діагностики стану організму широко застосовується такий показник як альбумін-глобуліновий коефіцієнт (А/Г). При токсичній дії білковий коефіцієнт збільшується. Найвищим він є за дії купруму, а найменше відхилення від контролю викликає дія мангану [58, 59]. На основі одержаних даних експериментальних досліджень та їх науково-теоретичної і практичної інтерпретації рекомендуємо низку виявлених ефектів як біоіндикаторні показники оцінки інтоксикацій гідробіонтів та якості води [30, 58, 59].

Отже, результати проведених досліджень доводять існування адаптивних перебудов метаболізму білків у організмі риб за інтоксикації іонами важких металів у воді різної концентрації. Наведені факти свідчать про те, що для оцінки відповіді білкової системи сироватки крові на інтоксикацію іонами важких металів слід застосовувати інтегральний підхід із врахуванням можливих факторів змін фракційного складу білків.

Зміни в біологічних системах, що викликають токсиканти, виявляються в: порушеннях метаболізму в клітинах (генетична або модифікаційна детермінація); структурних пошкодженнях молекул і мультимолекулярних утворень, які приводять до незворотніх функціональних змін і збільшення кількості неповноцінних молекулярних і надмолекулярних новоутворень; недостатньому постачанні клітин енергетичними і відновними еквівалентами і попередниками біосинтезу; порушенні систем, що регулюють швидкість і спрямованість метаболічних процесів; порушенні взаємодії макромолекул, клітин, тканин і органів, збільшенні кількості випадкових і нерегульованих взаємодій; порушенні фізіологічних функцій органів і систем, насамперед гомеостазу і енантіостазу (постійність стану, підтримка рівня функцій).

В цілому фізіолого-біохімічну активність, яка визначає бар'єрну і детоксикаційну функції клітин, забезпечують субстратний баланс, спрямованість і швидкість метаболічних перетворень, регульованих станом субстрат-енергетичного балансу. Здійснює цей процес комплексна, цілісна структурно-функціональна система гепато- і гемато-енцефалічного бар'єрів.

Відмічені підходи дозволяють оцінювати токсичне ураження не за одним індикативним показником, а на основі врахування системних порушень.

Висновки

Отже, поглинання, локалізація і біологічна дія металів в організмах залежить від їхніх анатомічних, фізіологічних і біохімічних властивостей і фізико-хімічних характеристик іонів. У цій фізіологічній моделі проникнення речовин визначається мембранним транспортом, а транспортування і накопичення речовин – потоком та обміном токсиканту у транспортних системах клітин і тканин. Біологічні ефекти важких металів визначаються як їх накопиченням та взаємодією з окремими структурно-функціональними компонентами клітин, так і впливом

через них на функціонування інтегральних метаболічних систем, які визначають як метаболічний, так і кислотно-основний гомеостаз. При описанні наслідків токсичного впливу на організми в останні роки традиційні токсикологічні характеристики також доповнюють закономірностями токсикодинаміки, оскільки з одного боку в даний час сформувалася стійка екотоксикологічна ситуація, що комплексно впливає на всі компоненти екосистем, а отже, на загальні закономірності їх функціонування, а з іншого – фактори середовища модифікують їх взаємодію з організмом в цілому та його окремими складовими [116]. Разом з тим, в межах екосистеми хімічні речовини діють на конкретні організми різних видів, які мають до них різну чутливість, а тому, володіючи різними функціями, а отже і функціональною вагомістю в екосистемі, у зв'язку з чим пошкодження токсикантами їх популяцій по-різному відбивається на стані благополуччя екосистем [92]. Тому екотоксикологічні питання вимагають міждисциплінарних підходів, що потребують багатоаспектних досліджень на багатьох формах (видах) в різних ситуаціях їх існування.

1. *Арсан В. О.* Енергозабезпечення організму коропа при адаптації до змін іонів важких металів у водному середовищі : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук. Спец. "Гідробіологія" / В. О. Арсан. – Київ, 2004. – 20 с.
2. *Арсан О. М.* Состояние и перспективы развития водной экотоксикологии / О. М. Арсан // Гидробиологический журнал – 2007. – Т. 43, № 6. – С. 50–64.
3. *Боднар О. І.* Адаптивні властивості водоростей за дії іонів металів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук. Спец. "Гідробіологія" / О. І. Боднар. – Київ, 2009. – 20 с.
4. *Боднар О. І.* Дыхательная активность зеленой водоросли *Desmodesmus communis* (Hegew.) при действии ионов цинка / О. И. Боднар, П. Д. Клоченко, В. В. Грубинко // Гидробиологический журнал. – 2007. – Т. 46, № 6. – С. 42–49.
5. *Болдырев А. А.* Биологические мембраны и транспорт ионов / А. А. Болдырев // Изд-во Московск. у-та. – М., 1985. – 207 с.
6. *Василенко О. В.* Вплив фульвокислот на енергетичний, азотний та фосфорний обмін у зелених водоростей / О. В. Василенко, Ю. В. Синюк // Наук. зап. Терноп. нац. пед. ун-ту ім. В. Гнатюка. Сер. Біологія. – 2008. – № 3 (37). – С. 24–29.
7. *Воробець Н. М.* Ендогенні механізми формування стійкості рослин до дії свинцю за участю аскорбат-глутатіонової системи : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. біол. наук. Спец. "Біохімія" / Н. М. Воробець. – Чернівці, 2004. – 35 с.
8. *Гандзюра В. П.* Концепція шкодочинності в екології / В. П. Гандзюра, В. В. Грубінко. – Київ-Тернопіль : Вид-во ТНПУ ім. В. Гнатюка, 2008. – 144 с.
9. *Горбатюк Л. О.* Функционирование водных растений в условиях токсичного влияния пестицидов на водные экосистемы (обзор) / Л. О. Горбатюк, О. М. Арсан // Гидробиологический журнал. – 2007. – Т. 43, № 5. – С. 78–92.
10. *Грубінко В. В.* Роль глутаміна в забезпеченні азотистого гомеостазу у рыб / В. В. Грубінко. // Гидробиологический журнал. – 1991. – Т. 27, № 4. – С. 46–56.
11. *Грубінко В. В.* Адаптивні реакції рыб до аміаку водного середовища : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня докт. біол. наук. Спец. "Гідробіологія" і "Біохімія" / В. В. Грубінко. – Київ, 1995. – 37 с.
12. *Грубінко В. В.* Роль глюкозо-аланінового циклу в забезпеченні аммонійного гомеостазу у рыб в екстремальних умовах / В. В. Грубінко, А. А. Жиденко, А. Ф. Явоненко // Экологическая физиология и биохим. рыб. – Петрозаводск : Изд-во Кар. научн. центра РАН, 1992. – Т. 1. – С. 76–78.
13. *Грубінко В. В.* Гемоглобін рыб при действии аммиака и солей тяжелых металлов / В. В. Грубінко, А. С. Смольський, О. М. Арсан // Гидробиологический журнал. – 1995. – Т. 31, № 3. – С. 82–88.
14. *Грубінко В. В.* Зміни морфо-функціональних характеристик крові коропових рыб за інтоксикації аміаком / В. В. Грубінко, О. С. Смольський, О. Ф. Явоненко // Фізіологічний журнал. – 1996. – Т. 42, № 1-2. – С. 40–46.
15. *Грубінко В. В.* Спосіб оцінки токсичного забруднення водного середовища аміаком / В. В. Грубінко, І. М. Коновець, О. М. Арсан [і ін.]. – Патент України. № 94043414. Ріш. від. 17.03.1998.
16. *Грубінко В. В.* Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита у рыб(обзор) / В. В. Грубінко, Ю. В. Леус // Гидробиологический журнал. – 2001. – Т. 37, № 1. – С. 64–78.
17. *Диксон М.* Ферменты / М. Диксон, Э. Уэбб. – М.: Мир, 1982. – Т. 3. – 1120 с.
18. *Жиденко А. О.* Особливості метаболізму енергетичних компонентів у зимуючої молоді коропа і роль адаптивних механізмів в їх виживанні : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук. Спец. "Біохімія" / А. О. Жиденко. – Київ, 1990. – 20 с.

19. *Жиденко А. О.* Морфофізіологічні адаптації різновікових груп *Cyprinus carpio* L. за несприятливої дії екологічних факторів : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня доктора біол. наук. Спец. "Екологія" / А. О. Жиденко. – Одеса, 2010. – 41 с.
20. *Иванова Р. П.* Оценка действия токсикантов по дыхательной функции гидробионтов различных систематических групп / Р. П. Иванова // Вторая Всес. конф. по рыбохоз. токсикол. Ноябрь, 1991 г. С.-Петербург: Тез. докл. – С.-Петербург, 1991. – Т.1. – С. 229–230.
21. *Киричук Г. Є.* Фізіолого-біохімічні механізми адаптації прісноводних моллюсків до змін біотичних та абіотичних чинників водного середовища : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня доктора біол. наук. Спец. "Гідробіологія" / Г. Є. Киричук. – Київ, 2011. – 42 с.
22. *Кирсипуу А.* О белковых фракциях сыворотки крови : автореф. дисс. на соиск. ученой степени канд. биол. наук. Спец. "Биохимия" / А. Кирсипуу. – Тарту, 1965. – 28 с.
23. *Коваленко В. Ф.* Экспресс-метод биотестирования токсичности сточных вод / В. Ф. Коваленко, Н. И. Коцарь / Методы исследования и использования гидрэкосистем. Научно-метод. эколог. конф.: Тез. докл. – Рига, 1991. – С. 18–19.
24. *Козловская В. И.* Содержание коллагена позвоночника и активность ацетилхолинэстеразы мозга у плотвы Рыбинского водохранилища / В. И. Козловская, Д. Ф. Павлов, А. П. Селютин [и др.] // Физиол. аспекты токсикол. гидробионтов. – Ярославль: Ярославский гос. ун-т., 1989. – С. 14–30.
25. *Коновалов Ю. Д.* Связывание кадмия и ртути белками и низкомолекулярными тиоловыми соединениями рыб (обзор) / Ю. Д. Коновалов // Гидробиологический журнал. – 1993. – Т. 29, № 1. – С. 42–51.
26. *Коновець І. М.* Вплив температури водного середовища на детоксикацію аміаку у коропа за дії іонів свинцю : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. біол. наук. Спец. "Гідробіологія" і "Біохімія" / І. М. Коновець. – Київ, 1994. – 19 с.
27. *Костюк К. В.* Структурно-функціональні реакції клітин водних рослин на дію токсикантів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук. Спец. "Гідробіологія" / К. В. Костюк. – Київ, 2011. – 22 с.
28. *Костюк К. В.* Вплив іонів цинку, свинцю та дизельного палива на ліпідний склад мембран клітин водних рослин / К. В. Костюк, В. В. Грубінко // Вісник Львівського університету. Серія: Біологія. – 2010. – Вип. 54. – С. 257–264.
29. *Кривопиша В. В.* Вплив стрес-факторів водного середовища на адаптивні функції нервової системи коропа : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. біол. наук. Спец. "Гідробіологія" / В. В. Кривопиша. – Київ, 2001. – 21 с.
30. *Курант В. З.* Роль білкового обміну в адаптації риб до дії іонів важких металів : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня доктора біол. наук. Спец. "Іхтіологія" / В. З. Курант. – Київ, 2003. – 43 с.
31. *Курант В. З.* Динаміка вмісту ліпопротеїдів сироватки крові коропа при дії іонів важких металів / В. З. Курант, Ю. В. Синюк, В. О. Арсан, В. В. Грубінко // Доповіді НАН України. – 2005. – № 2. – С. 150–152.
32. *Куценко С. А.* Основы токсикологии / С. А. Куценко. – С.-Пб., 2002. – 818 с.
33. *Линник П. Н.* Формы миграции металлов в пресных поверхностных водах/ П. Н. Линник, В. И. Набиванец. – Л. : Гидрометеоздат, 1986. – 270 с.
34. *Левина Э. Н.* Общая токсикология металлов / Э. Н. Левина. – Л. : Медгиз (Ленинградское отделение), 1972. – 183 с.
35. *Леус Ю. В.* Прооксидантно-антиоксидантный статус организма карпа при действии ионов меди, марганца, свинца и цинка / Ю. В. Леус, В. В. Грубінко, В. О. Арсан // Доповіді НАН України. – 1998. – № 7. – С. 155–159.
36. *Лукьяненко В. И.* Общая ихтиотоксикология / В. И. Лукьяненко. – М. : Лёгкая и пищ. пром-сть, 1983. – 320 с.
37. *Лукьяненко В. И.* Экологические аспекты ихтиотоксикологии / В. И. Лукьяненко. – М. : Агропромиздат, 1987. – 239 с.
38. *Маляревская А. Я.* Обмен веществ у рыб в условиях антропогенного евтрофирования водоемов / А. Я. Маляревская. – Киев : Наукова думка, 1979. – 252 с.
39. *Маньора Г. Б.* Вплив іонів марганцю і міді на жирнокислотний склад ліпідів мозку риб: сезонні особливості / Г. Б. Маньора, В. В. Грубінко // Біологія тварин. – 2003. – Т. 5, № 1-2. – С. 112–117.
40. *Маньора Г. Б.* Адаптивні перебудови жирнокислотного складу мозку риб за умов дії свинцю / Г. Б. Маньора, В. В. Грубінко // Доповіді НАН України. — 2003. – № 11. – С. 167–170.
41. *Маньора Г. Б.* Динамика липидного состава мозга рыб при интоксикации ионами тяжелых металлов / Г. Б. Маньора, В. В. Грубінко // Гидробиологический журнал. – 2004. – Т. 40, № 5. – С. 49–56.
42. *Меерсон Ф. З.* Адаптация, стресс и профилактика / Ф. З. Меерсон. – М. : Наука, 1981. – 277 с.
43. *Мецлер Д.* Биохимия / Д. Мецлер. – М.: Мир, 1980. – Т.1. – 407 с.

44. *Микроэлементозы человека* / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Л. С. Строчкова. – М. : Медицина., 1991. – 496 с.
45. *Мур Дж. Тяжелые металлы в природных водах (контроль и оценка влияния)* / Дж. Мур, С. Рамамурти. - М. : Мир, 1987. – 286 с.
46. *Немова Н. Н. Влияние некоторых токсических факторов на лизосомальные протеиназы пресноводных рыб* / Н. Н. Немова, В. С. Сидоров // Гидробиологический журнал. – 1990. – Т. 26, № 4. – С. 69–73.
47. *Ноздрюхина Л. Р. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека* / Л. Р. Ноздрюхина. - М. : Наука, 1977. – 184 с.
48. *Оксенгендлер Г. И. Яды и противоядия* / Г. И. Оксенгендлер. – Л. : Наука, 1982. – 191 с.
49. *Пасічна О. О. Газообмін та пігментна система макрофітів за дії іонів міді (II) і марганцю (II) водного середовища* : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук. Спец. “Гідробиологія” / О. О. Пасічна. – Київ, 2004. – 22 с.
50. *Патин С. А. Микроэлементы в морских организмах и экосистемах* / С. А. Патин, Н. П. Мороз. - М. : Легкая и пищевая промышленность, 1981. – 152 с.
51. *Розанов А. Я. Ферментативные процессы и их коррекция при экстремальных состояниях* / А. Я. Розанов, А. И. Трещинский, Ю. В. Хмелевский. – Київ : Наукова думка, 1985. – 208 с.
52. *Романенко В. Д. Основы гидроэкологии* / В. Д. Романенко. – Київ : Генеза, 2004. – 664 с.
53. *Романенко В. Д. Механизмы температурной акклимации рыб* / В. Д. Романенко, О. М. Арсан, В. Д. Соломатина. – Київ : Наукова думка, 1991. – 192 с.
54. *Руссо Р. К. Токсичность аммиака и метаболизм у рыб* / Р. К. Руссо, Д. Рендалл, Р. Турстон // Защита речных бассейнов, озер и эстуариев от загрязнения. – Л. : Гидрометеониздат, 1989. – С. 192–210.
55. *Сидорин Г. И. Адаптация как основа защиты организма от вредного действия химических веществ* / Г. И. Сидорин, Л. В. Луковникова, А. Д. Фролова // Росс. хим. журн.(Журн. Рос. об-ва им. Д. И. Менделеева). – 2004. – Т. 48, № 2. – С. 44–50.
56. *Сидоров В. С. Использование интегрального биохимического индекса для оценки ПДК и биохимических изменений у рыб при токсических воздействиях* / В. С. Сидоров, Н. Н. Немова, Р. У. Высоцкая // Совр. пробл. водн. токсикол. Всеросс. конф. с участием специал. из стран ближнего и дальнего зарубежья. 19-21 ноября 2002 г. Борок: Тез. докл. – Борок, 2002. – С. 121–122.
57. *Сімчук С. Р. Особливості розподілу важких металів в печінці та крові тварин різних філогенетичних груп та вплив на нього іонів інших важких металів* / С. Р. Сімчук, В. О. Хоменчук, В. В. Грубінко // Наук. зап. Терноп. нац. пед. ун-ту ім. В. Гнатюка. Сер. Біологія. – 2008. – № 4 (38). – С. 44–59.
58. *Синюк Ю. В. Обмін амінокислот і фракційний склад білків у організмі коропа за дії іонів марганцю, цинку, міді та свинцю* : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. біол. наук. Спец. “Біохімія” / Ю. В. Синюк. – Львів, 2003. – 20 с.
59. *Синюк Ю. В. Влияние тяжелых металлов на качественный и количественный состав белков сыворотки крови карпа* / Ю. В. Синюк, В. З. Курант, В. В. Грубинко // Гидробиологический журнал. – 2003. – Т. 39, № 3. – С. 56–64.
60. *Смольський О. С. Структурно-функціональні адаптації крові коропа за дії екстремальних факторів довкілля* : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. біол. наук. Спец. “Гідробиологія” / О. С. Смольський. – Київ, 1999. – 20 с.
61. *Сорвачёв К. Ф. Основы биохимии питания рыб* / К. Ф. Сорвачев. – М. : Лёгк. и пищ. пром-сть, 1982. – 247 с.
62. *Столяр О. Б. Роль металотіонеїнів в детоксикації йонів міді, цинку, марганцю та свинцю в організмі прісноводних риб і молюсків* : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня доктора біол. наук. Спец. “Біохімія” / О. Б. Столяр. – Львів, 2004. – 40 с.
63. *Уильямс Д. Металлы жизни* / Д. Уильямс. – М. : Мир, 1975. – 236 с.
64. *Феник С. Й. Металотіонеїни рослин* / С. Й. Феник, В. Г. Солодушко, В. В. Грубінко // Наук. зап. Терноп. нац. пед. ун-ту ім. В. Гнатюка. Сер. Біологія. – 2002. – № 3(18). – С. 175–178.
65. *Физиология растительных организмов и роль металлов* / Под ред. Н. М. Чернавской. – М. : Изд-во МГУ, 1989. – 157 с.
66. *Фокина Н. Н. Липидный состав мидий *Mytilus edulis* L. Белого моря* : автореф. дис. на стиск. ученой степени канд. биол. Наук. Спец. “Биохимия” / Н. Н. Фокина. – Петрозаводск, 2007. – 26 с.
67. *Хоменчук В. О. Біохімічні особливості проникнення і розподілу деяких важких металів в організмі коропа лускатого* : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук. Спец. “Біохімія” / В. О. Хоменчук. – Львів, 2003. – 19 с.
68. *Хочачка П. Биохимическая адаптация* / П. Хочачка, Дж. Сомеро. – М. : Мир, 1988. – 568 с.,
69. *Чайковська Г. Б. Роль ліпідів в адаптації мозку риб до дії важких металів* : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня кандидата біол. наук. Спец. “Біохімія” / Г. Б. Чайковська. – Чернівці, 2005. – 21 с.

70. Чайковська Г. Б. Адаптивні реакції головного мозку коропа при дії іонів важких металів / Г. Б. Чайковська, В. В. Грубінко // Наук. зап. Терноп. нац. пед. ун-ту ім. В. Гнатюка. Сер. Біологія. – 2006. – № 2. – С. 103–107.
71. Шабані М. М. Механізми адаптації тварин різного віку до сірчаноокислої міді : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук.: Спец. “Біохімія” / М. М. Шабані. – Харків, 1999. – 18 с.
72. Шульман Г. Е.. Роль декозагексаенової кислоти в адаптації рыб / Г. Е. Шульман, Т. В. Юнева // Гидробиологический журнал – 1990. –Т. 26, № 4.– С. 43–51.
73. Яковенко Б. В. Метаболізм гліцину в організмі коропа лускатого : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня доктора біол. наук. Спец. ”Біохімія”/ Б. В. Яковенко. – Львів, 1993. – 37 с.
74. *Accumulation and elimination kinetics of di-, tri-, and tetra- chlorobiphenyls by goldfish after dietary and aqueous exposure* / W. A. Bruggeman, L. B. J. M. Martron, D. Kooijman, O. Hutzinger // *Chemosphere* – 1981.– Vol. 10. – P. 811–832.
75. *Approaches for integrated risk assessment* / W. R. J. Munns, R. Kroes, G. Veith [et al.] // *Human Ecol. Risk Assess.* –2003. – Vol. 9. – P. 267–272.
76. *Barron M. G. Temperature dependence of cardiac output and regional blood* / M. G. Barron, B. D. Tarr, W. L. Hayton // *J. Fish Biol.* – 1987a. – Vol. 31. – P. 735–744.
77. *Bentley P. J. A high-affinity zinc-binding plasma protein in channel catfish (*Ictalurus punctatus*)* / P. J. Bentley // *Comp. Biochem. Physiol.* – 1991. – Vol. 100C. – P. 491–494.
78. *Bioavailability in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) from medicated feed* / S. O. Hustvedt, R. Salte, O. Kvendset, V. Vassvik // *Aquaculture.* – 1991.– Vol. 97.– P. 305–310.
79. *Bowen H. J. M. Environmental chemistry of the elements* / H. J. M. Bowen. – London : Academic Press, 1979. – 333 p.
80. *Bryan S. E. Comparison of measured and modelled copper binding by natural. organic matter in freshwaters* / S. E. Bryan, E. Tipping, J. Hamilton-Taylor // *Comp. Biochem. Physiol.* – 2002.. – Vol. 133C. – P. 37–49.
81. *Campbell J. K. Toxicity of zinc to pregnant sheep* / J. K. Campbell, C. F. Mills // *Environ. Res.* – 1979. – № 1. – P. 20–29.
82. *Campbell P. G. C. Interactions between trace metals and aquatic organisms: a critique of the free-ion activity model* / P. G. C. Campbell // *Metal. Speciation and Bioavailability/ Eds. Tessier A., Turner D. R.* – New York : John Wiley & Sons, 1995. – P. 46–102.
83. *Carrol S. B. From DNA to Diversity: Molecular Genetics and the Evolution of Animal. Design. 2nd/ Eds. Carrol S. B., Grenier J. K., Weatherbee S. D.* – Malden : Blackwell Scientific, 2005. – 258 p.
84. *Clearwater S. J. Bioavailability and toxicity of dietborne copper and zinc to fish (review)* / S. J. Clearwater, A. M. Farag, J. S. Meyer // *Compar. Biochem. Physiol.* – 2002. – Vol. 132C, № 3. – P. 269–313.
85. *Cossins A. R. Fish as models for environmental genomics* / A. R. Cossins, D. L. Crawford // *Nature Rev. Genet.* – 2005.– Vol. 6. – P. 324–333.
86. *Crockett E. L. Cholesterol levels explain inverse compensation of membrane order in brush border but not homeoviscous adaptation in basolateral membranes from the intestinal epithelia* / E. L. Crockett, J. R. Hazel // *J. Exp. Biol.* – 1995. – Vol. 198. – P. 1105–1113.
87. *Cu-Cd interactions in earthworms maintained in laboratory microcosms: the examination of a putative copper paradox* / F. Maricco, S. R. Starzenbauma, P. Kille, A. J. Morgana // *Comp. Biochem. Physiol.* – 1998. – Vol. 120C, № 2. – P. 217–225.
88. *Cunningham J. G. Textbook of Veterinary Physiology* / J. G. Cunningham. – Philadelphia : W. B. Saunders PA, 1997. – 720 p.
89. *De Graeve G. M. Avoidance response of rainbow trout to phenol* / G. M. De Graeve // *Prog. Fish. cult.* – 1982. – Vol. 44, № 2. – P. 82–87.
90. *De Smet H. Cadmium binding to transferrin in the plasma of the common carp *Cyprinus carpio** / H. De Smet, R. Blust, L. Moens // *Comp. Biochem. Physiol.* – 2001. – Vol. 128C:– P. 45–53.
91. *Disilvestro R. A. Physiological ligands for copper and zinc* / R. A. Disilvestro, R. J. Cousins // *Ann. Rev. Nutr.* – 1983. – Vol. 3. – P. 261–288.
92. *Ecotoxicology / Casarett and Doull’s Toxicology: The Basic Science of Poisons* / Kendall R. J. [et al.]. – New York : McGraw-Hill, 2001.– P. 1013–1045.
93. *Eichenberger E. The interrelation between essentiality and toxicity of metals in the aquatic ecosystem* / E. Eichenberger // *Metal ions in biological systems.* – New-York and Basel, 1982. – Vol. 20. – P. 67–100.
94. *Gill microcirculation of the air-breathing climbing perch, *Anabas testudineus* (Bloch): relationships with the accessory respiratory organs and systemic circulation* / K. R. Olson, J. S. D. Munshi, T. K. Ghosh, J. Ojha // *Am. J. Anat.* – 1986. – Vol. 176. – 305–320.
95. *Guiney P. D. Distribution and elimination of a polychlorinated biphenyl after acute dietary exposure in yellow perch and rainbow trout* / P. D. Guiney, R. E. Peterson // *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* – 1980. – Vol. 9. – P. 667–674.

96. *Hinton D. E.* Toxic response of the liver / D. E. Hinton, H. Segner, T. Braunbeck // Target Organ Toxicity in Marine and Freshwater Teleosts. – New York : Taylor & Francis, 2001. – Vol. 1. – P. 224–268.
97. *Hochachka P. W.* Biochemical Adaptation : Mechanism and Process in Physiological Evolution / P.W. Hochachka, G. N. Somero. – New York-London : Oxford University Press US, 2002. – 466 p.
98. *Kleinow K. M.* Comparative pharmacokinetics and bioavailability of oxolinic acid in channel catfish (*Ictalurus punctatus*) and rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) / K. M. Kleinow, H. H. Jarboe, K. E. Shoemaker // Can. J. Fish. Aquat. Sci. – 1994. – Vol. 51. – P. 1205–1211.
99. *Kleinow K. M.* Response of the teleost gastrointestinal system to xenobiotics / K. M. Kleinow, M. O. James // Target Organ Toxicity in Marine and Freshwater Teleosts. – London, 2001. – Vol. 1. – P. 269–362.
100. *Kunio Yagi.* Lipid peroxides in biology and medicine / Kunio Yagi. – New-York : Academic Press, 1982. – 364 p.
101. *Las bioconcentration* : tissue distribution and effect of hardness – implications for processes / J. Tolls, M. Haller, W. Seinen, D. T. H. M. Sijm // Environ. Sci. Technol. – 2000. – Vol. 34. – P. 304–310.
102. *Martin B. R.* Bioinorganic chemistry of metal ion toxicity / B. R. Martin // Metal ions in biological systems. – New-York and Bassel, 1988. – Vol. 20. – P. 21–65.
103. *Medinsky M. A.* Toxicokinetics / M. A. Medinsky, C. D. Klaassen // Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons, 5th ed. / Ed. Klaassen C. D. – New York: McGraw-Hill, 1996. – P. 187–198.
104. *Metcalfe V. J.* The Antarctic toothfish (*Dissostichus mawsoni*) lacks plasma albumin and utilizes high density lipoprotein as its major palmitate binding protein // V. J. Metcal, S. O. Brennan, P. M. George // Comp. Biochem. Physiol. – 1999. – Vol. 124B. – P. 147–155.
105. *National Research Council.* Bioavailability of Contaminants in Soils and Sediments: Processes, Tools, and Applications. – Washington, D.C. : National Academy of Sciences, 2003.
106. *Newman M. C.* Fundamentals of Ecotoxicology. 2nd ed. / M. C. Newman, M. A. Unger. – Boca Raton : CRC Press, FL, 2003.
107. *Niimi A. J.* Influence of molecular weight and molecular volume on dietary absorption efficiency of chemicals by fishes / A. J. Niimi, B. G. Oliver // Can. J. Fish. Aquat. Sci. – 1988. – Vol. 45. – P. 222–227.
108. *Penry D. L.* Applications of efficiency measurements in bioaccumulation studies: definitions, clarifications, and a critique of methods / D. L. Penry // Environ. Toxicol. Chem. – 1998. – Vol. 17. – P. 1633–1639.
109. *Ruckesbusch Y.* Physiology of Small and Large Animals / Y. Ruckesbusch, L. Phaneuf, R. Dunlop. – Philadelphia : Dekker PA, 1991. – 563 p.
110. *Schulthess G.* A unique feature of lipid dynamics in small intestinal brush border membrane / G. Schulthess, H. Hauser // Mol. Membr. Biol. – 1995. – Vol. 12. – P. 105–112.
111. *Sirver M. A.* Metal activation of DNA synthesis / M. A. Sirver, H. A. Loeb // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1976. – Vol. 70, № 3. – P. 812–817.
112. *Smith D. S.* Metal. speciation in natural waters with emphasis on reduced sulfur groups as strong metal binding sites / D. S. Smith, R. A. Bell, J. R. Kramer // Comp. Biochem. Physiol. – 2002.. – Vol. 133C. – P. 65–74.
113. *Steffensen J. F.* The secondary vascular system / J. F. Steffensen, J. P. Lornholt // Fish Physiology. – San Diego : Academic Press, 1992. – Vol. 12. – P. 185–213.
114. *The biotic ligand model* : a historical overview / P. R. Paquin, J. W. Gorsuch [et al.] // Compar. Biochem. Physiol. – 2002a. – Vol. 133C. – P. 3–35.
115. *The perchlorosoluble proteins* of the serum of the rainbow trout (*Salmo gairdneri* Richardson) : albumin like and hemoglobin binding fraction / H. Perrier, C. Perrier, G. Peres, J. Gras // Comp. Biochem. Physiol. – 1977. – Vol. 57B. – P. 325–327.
116. *Truhaut R.* Ecotoxicology : objectives, principles and perspectives / R. Truhaut // Ecotox. Environ. Safety. – 1977. – Vol. 1. – P.151–173.
117. *Van Veld P. A.* Absorption and metabolism of dietary xenobiotics by the intestine / P. A. Van Veld // Rev. Aquat. Sci. – 1990. – Vol. 2. – P. 185–203.

В.В. Грубинко

Тернопольский национальный педагогический университет им. Владимира Гнатюка, Украина

РОЛЬ МЕТАЛЛОВ В АДАПТАЦИИ ГИДРОБИОНТОВ : ЭВОЛЮЦИОННО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

В статье, опираясь, в основном, на результаты собственных исследований, проанализирован вопрос о механизмах проникновения, накопления, органно-тканевом распределении тяжелых металлов и регуляция ими метаболизма, преимущественно у водных организмов. Показано токсичное и регуляторное действие ионов тяжелых металлов у гидробионтов в зависимости от их физико-химической природы, концентрации и длительности влияния.

Ключевые слова: тяжелые металлы, токсичность, регуляция, физиолого-биохимическая адаптация

V V. Grubinko

Volodimir Hnatiuk Ternopil national pedagogical university, Ukraine

A ROLE OF METALS IN ADAPTATION OF AQUATIC ORGANISMS : EVOLUTIONAL AND ECOLOGICAL ASPECTS

In the article, leaning mainly, on the results of own researches, a question is analysed about the mechanisms of penetration, accumulations, organ-tissue distribution and adjusting of metabolism, mainly at aquatic organisms, heavy metals. The toxic and regulator action of ions of heavy metals is shown in relation to aquatic organisms depending on their physical and chemical nature, concentration and duration of influence.

Keywords: heavy metals, toxicness, adjusting, physiological and biochemical adaptation

Рекомендує до друку

Надійшла 11.02.2011

В.З. Курант