

УДК 639.3:591.1:546.3

Н. Ю. Евтушенко, С. В. Дудник

**МЕХАНИЗМЫ ПОСТУПЛЕНИЯ, РАСПРЕДЕЛЕНИЯ И
ВЫВЕДЕНИЯ МЕТАЛЛОВ ИЗ ОРГАНИЗМА РЫБ
(ОБЗОР)**

На основе анализа отечественных и зарубежных источников научной информации освещены современные представления о процессах поступления, распределения, трансформации, биоаккумуляции, детоксикации и выведения металлов из организма рыб

***Ключевые слова:** эссенциальные и токсические металлы, рыбы, поступление, распределение, биоаккумуляция, детоксикация, выведение.*

Металлы составляют около 80% всех химических элементов. Большинство из них встречается в пресной или морской воде в концентрации менее 1 ммоль/м³, поэтому их часто называют следовыми [31]. Человеческая деятельность постоянно приводит к повышению содержания металлов в окружающем пространстве за счет их накопления и переноса, что приводит к загрязнению и развитию токсических эффектов в различных средах. Особую опасность представляет загрязнение соединениями металлов водной среды, поскольку оно вызывает дефицит питьевой воды и снижает качество пищевой продукции, изготавливаемой из водных биоресурсов, среди которых особенно важная роль принадлежит рыбам. Обогащение вод металлами в результате антропогенного воздействия происходит в локальном, региональном и глобальном масштабах [19, 31, 39], что имеет опасные экотоксикологические последствия для водных экосистем.

Металлы неоднозначно влияют на живые организмы. В настоящее время около 25 элементов из группы металлов определены как эссенциальные (биофильные), то есть необходимые для нормальной жизнедеятельности гидробионтов, в том числе и рыб [19]. Многие из них являются частью металлоэнзимов и принимают участие в транспорте кислорода, связывании свободных радикалов или входят в состав макромолекул. Возрастание концентрации ионов этих металлов от нуля до насыщения вызывает в организме рыб немедленные положительные эффекты. При превышении этого уровня положительные эффекты постепенно нивелируются и переходят в отрицательные, а металл становится токсичным [18]. Концентрация всех без исключения необходимых для организма рыб ионов металлов находится под

© Н. Ю. Евтушенко, С. В. Дудник, 2014

строгим контролем гомеостатических механизмов. Изучение этого вопроса остается сферой современных научных исследований.

Такие металлы, как Hg, Cd, Pb, Bi и As определены как неэссенциальные, они высокотоксичны даже при низкой концентрации [19]. Возрастание концентрации ионов этих металлов вызывает у рыб отрицательные эффекты, которые наступают с некоторым запаздыванием, что свидетельствует о способности живого организма некоторое время адаптироваться к небольшому количеству токсического вещества (до его пороговой концентрации), за счет функционирования компенсационных механизмов [8, 18, 35, 50].

Для установления общих закономерностей развития токсических эффектов у рыб при загрязнении водоемов металлами важное значение имеет выяснение целостной картины их поступления, распределения и биотрансформации в организме рыб и выведения в окружающую среду [5], чему и посвящена настоящая работа.

Наиболее важной особенностью, отличающей металлы от других загрязнителей, является то, что после попадания в окружающую среду их потенциальная токсичность и биодоступность определяются физико-химической формой нахождения [11, 16, 45, 46]. Металлы в природных водах находятся в виде свободных ионов, простых комплексов с неорганическими лигандами, хелатов с органическими лигандами и сорбированных на поверхностях минеральных и органических частиц. Форма нахождения и токсичные свойства зависят от гидрoхимического режима водного объекта, химической природы самого элемента и его способности к комплексообразованию, проникновению, распределению и биоаккумуляции внутри живого организма. Как правило, формы металлов, закомплексованные с природными макромолекулами или сильными синтетическими хелатными агентами, недоступны для водных организмов, в то время как неорганические комплексы или свободные ионы обладают высокой проникающей способностью [42, 55]. Например, в воде Шацких озер (Украина) установлено значительное превышение (в 8—12 раз) ПДК меди [23]. Степень ее закомплексованности в момент исследований составила 12,5—73,3%, что значительно снизило токсичность из-за слабой проникающей способности закомплексованных ионов. Закомплесованность меди и свинца в водоемах может достигать 80% [16]. Однако есть и исключения — в пресных водах комплексы фторида алюминия быстро проникают в организм рыб, органо-металлические формы ртути (метил-ртуть) также обладают высокой липофильностью и имеют большую проникающую способность по отношению к организму гидробионтов [49].

В организм рыб металлы поступают непосредственно из воды в процессе биосорбции через жабры и кожные покровы — парентеральное питание [12, 53], а также в составе пищи через пищевой тракт — пероральное питание [9, 27].

Большинство исследователей считают более распространенными процессы биосорбции. В опытах с применением радиоактивного цинка установлено, что при близкой удельной активности воды и корма от 50 до 90% ^{65}Zn поступает в организм пресноводных рыб из воды [15]. Важным под-

тверждением поступления минеральных веществ из воды является также установленная в эксперименте взаимосвязь между химическим составом организмов и средой обитания. Так, показана линейная связь между концентрацией в воде ионов меди [54], марганца, цинка, магния, кобальта [9], свинца [3], а также других химических элементов и степенью их накопления в органах и тканях рыб, в том числе и в железистом аппарате жабр. О поступлении в организм рыб ионов металлов непосредственно из воды свидетельствуют результаты экспериментов с пребыванием двухлеток карпа в воде с различной концентрацией цинка в течение 14 суток [27]. Содержание металла в печени прямо зависело от его концентрации в воде. Так, уже после 24-часовой экспозиции при 0,0035, 0,0044 и 0,0068 мг/л (0,0008 мг/л в контроле) его содержание в печени возрастало соответственно на 13,2, 41,1 и 66,9%.

Наиболее мощный поток металлов в организм рыб идет через железистый аппарат жабр, который представляет собой активный фильтрационный механизм. Растворенные в воде минеральные соединения проникают через слизистую оболочку жаберных лепестков, что подтверждается интенсивным поступлением и накоплением металлов в этом органе [36, 60]. В эксперименте показано, что скорость прохождения ионов цинка через ламеллы жабр радужной форели составляла 1,5 нмоль/кг·ч, а через филаменты — 1 нмоль/кг·ч [58].

Существует предположение, что основным местом прохождения металлов через железистый аппарат жабр являются его хлоридные клетки [12]. С помощью световой и электронной микроскопии установлено, что они имеют апикальную мембрану, контактирующую с внешней средой, при этом несколько (две и более) хлоридных клеток образуют комплекс, имея общую апикальную ямку. В этом комплексе цитоплазма клеток имеет вид системы трубочек. Соединения хлоридных клеток между собой тоньше, чем с подстилающими клетками. В комплексах создаются дополнительные парацеллюлярные пути обмена, сосредоточенные в соединительных узлах. Поскольку узловая структура влияет на трансэпителиальную проницаемость, развитие многокисточных (собранных в группы в виде кистей) комплексов хлоридных клеток у пресноводных рыб может быть связано с их транспортной функцией относительно некоторых веществ, как и в железистом аппарате жабр морских рыб. Между тем существует предположение, что некоторые тяжелые металлы, в частности кадмий, проникают в клетки жаберного эпителия пресноводных рыб через кальциевые каналы в апикальной мембране [59].

Второстепенная роль в поступлении неорганических веществ, в том числе и ионов металлов, из воды в организм рыб отводится кожным покровам [12]. Экспериментально доказано, что через них в организм рыб могут проникать катионы кальция, магния, железа, цинка, кобальта, стронция, иттрия, анионы серы, углерода, фосфора и других химических элементов [12].

Группой ученых Каспийского НИИ рыбного хозяйства исследована биофизическая сущность проникновения растворенных веществ через жабры и покровы рыб и выделены три стадии этого процесса: 1) адсорбция адсор-

бата поверхностью покрова и жабр водного животного, выступающих в роли поверхности фазы, 2) абсорбция адсорбата толщиной покрова и всего тела водного животного благодаря существованию межклеточных пространств и последующему участию кровеносной системы, 3) взаимодействие адсорбата с плазматическими мембранами и проникновение внутрь клеток [12]. Такой механизм позволяет концентрировать в теле гидробионтов, в том числе и рыб, вещества, находящиеся в окружающей водной среде в ничтожно малых количествах.

В отличие от наземных растений и животных гидробионты контактируют непосредственно с водной средой и в значительной мере пополняют из нее баланс жизненно необходимых им химических элементов. Между тем, нельзя недооценивать поступление химических элементов в организм рыб через желудочно-кишечный тракт. Этот путь предусматривает поступление металлов в организм рыб как в составе корма, так и непосредственно из воды.

Из воды через желудочно-кишечный тракт металлы поступают в организм преимущественно морских костистых рыб, которые, как известно, с целью компенсации потери воды вынуждены «пить» морскую, в составе которой и попадает в организм значительное количество растворенных минеральных солей. В связи с этим заслуживают внимания исследования, проведенные на пресноводных рыбах (двухлетках карпа), которым ежедневно вводили пероральным путем (с помощью зонда в передний участок кишечника) раствор сернистого цинка в дозе 150, 300 и 450 мкг (в пересчете на катион) на 1 кг массы тела. Уже после 24 ч его содержание в ткани печени увеличивалось соответственно на 24,8, 36,6 и 39,3% по сравнению с контролем [27]. Полученные данные свидетельствуют о значительной степени доступности и усвояемости минеральных солей при их пероральном введении в виде раствора.

Между тем, в литературе имеются противоречивые сведения о доступности для рыб и усвояемости химических элементов из корма. Было показано [10], что никель, содержащийся в воде, абсорбируется рыбами лучше, чем его комплексы, содержащиеся в корме. При абсорбции в этом случае используются транспортные механизмы железа и кобальта. Аналогичные результаты получены и для соединений кальция [59]. Однако, по некоторым данным (цит. по [12]), в пищеварительном тракте карпа может усваиваться и до 40% кальция, поступающего из корма. В желудочно-кишечном тракте хорошо абсорбируются железо, кобальт и никель: коэффициент всасывания составляет соответственно 0,1, 0,3 и 0,05. Важно отметить, что эти значения изменяются в зависимости от формы соединения [20]. Определенное количество макро- и микроэлементов может поступать в организм рыб из иловых отложений, являющихся их аккумуляторами. Так, экспериментально установлено, что илистый осадок в течение десяти дней задерживает до 95% радиоактивного марганца (^{54}Mn), введенного в воду [47], однако, роясь на дне водоемов, карп вводит в желудочно-кишечный тракт относительно небольшое количество этого микроэлемента.

Некоторое количество металлов, поступивших с пищей, всасывается непосредственно в желудке, поскольку кислая среда способствует растворению солей и увеличению транспорта ионов через слизистую [52]. Главную же роль при всасывании неорганических соединений играют тонкий и толстый кишечник. Об этом свидетельствует тот факт, что у карпов после скармливания корма в содержимом пяти последовательных участков кишечника количество микроэлементов (Mn, Fe, Zn, Cu) было выше, чем в корме [43]. Как и у теплокровных животных, у рыб минеральные вещества наиболее интенсивно всасываются в переднем отделе кишечника, где еще сохраняется кислая реакция. Между тем, как показало использование метода изолирования трех последовательных отрезков кишечной трубки, свинец наиболее интенсивно всасывается во втором и третьем отрезках [3]. В опытах *in situ* наиболее высокая интенсивность всасывания свинца также была обнаружена в средней части кишечника [2].

Процесс всасывания минеральных веществ из кишечника и их транспорт в кровяное и лимфатическое русло осуществляется посредством пассивной и активной диффузии через кишечную стенку и путем осмотического проникновения [30]. На примере цинка описана бифазная природа всасывания металлов в кишечнике: фаза быстрого всасывания через мембрану щеточной каемки сменяется более медленной фазой транспорта через базолатеральную мембрану. Если в быстрой фазе наблюдается повышение концентрации цинка в просвете кишечника, то это свидетельствует о насыщении участков его связывания в мембране щеточной каемки. При высокой концентрации металлов мембраны становятся порозными и позволяют им входить в клетки и неспецифически связываться с белками или другими лигандами.

Кроме отмеченных выше путей поступления металлов в организм водных животных, некоторые исследователи выделяют еще один, независимый путь, связанный с поглощением неорганических соединений, абсорбированных на частицах взвешенных веществ. Существует также точка зрения о том, что металл в форме взвешенных частиц поступает в организм рыб в результате извлечения из воды при изменении активной реакции среды и ферментативной активности [12].

Экспериментально доказано, что химические элементы, в первую очередь металлы, могут поступать из водной среды в организм гидробионтов, в том числе и рыб, различными способами: в результате пассивной или активной диффузии, фагоцитоза или пиноцитоза.

Пассивный транспорт ионов заключается в переходе химического элемента из среды с высокой концентрацией (вода) в менее концентрированную (межклеточную жидкость) [32]. Такой перенос ионов сопровождается уменьшением количества свободной энергии и протекает самопроизвольно [4]. Для осуществления неспецифической диффузии не требуется никаких специальных механизмов, транспортируемые вещества проникают через мембрану благодаря наличию клинков или в области мембранных дефектов. Пассивный обмен представляет собой практически поверхностную абсорбцию, эффективность которой в значительной мере определяется площадью

покровных тканей [25]. Известно также, что поступление металлов путем пассивного переноса протекает тем интенсивнее, чем сильнее различается ионный состав тканей и окружающей водной среды [12].

Долгое время существовала точка зрения о том, что в общих чертах процесс поглощения неорганических соединений органами и тканями рыб можно рассматривать как односторонне направленный процесс — прохождение вещества из раствора в тело [12]. Позже это проникновение стало рассматриваться как обменный процесс [28]. Для него необходим иной механизм — активный транспорт, то есть избирательное извлечение элемента из внешней среды, часто против градиента концентрации [32]. Такой перенос веществ через мембрану связан с увеличением парциальной свободной энергии [4]. Активный перенос различных веществ обеспечивается специальными структурами, включающими каналы, переносчики и ферменты, которые осуществляют перемещение специфических ионов против их концентрационного градиента за счет энергии АТФ. Активный транспорт химических элементов может происходить и путем адсорбции на поверхностных лигандах [51]. Активный обмен металлов, в сущности, представляет собой основу ионной регуляции элементарного состава тела водных животных [25]. Считается, что металлы, как и другие токсиканты, путем диффузии пассивно проникают в организм рыб через эпителий тела и активно — через железистый аппарат жабр [12].

При расшифровке механизмов поглощения рыбами ионов металлов были проведены глубокие исследования с соединениями никеля [37, 38, 44]. Они показали, что частицы потенциально канцерогенного кристаллического NiS подвергаются фагоцитозу случайными фагоцитами высших позвоночных животных и попадают в цитоплазматические вакуоли. После фагоцитоза частицы передвигаются в цитоплазме клетки скачкообразными движениями и агрегируются вокруг ядер, становясь сравнительно устойчивыми в таком состоянии. Благодаря низким значениям pH в клеточных вакуолях NiS растворяется в них быстрее, чем в межклеточном пространстве. В твердом состоянии соединения никеля не способны проникать в ядро клетки, но после фагоцитоза они агрегируются вокруг ядерной мембраны, выделяя при этом ионный никель, который может проникать в ядро. Описанный выше механизм поглощения никеля в значительной мере отличается от механизма его поглощения в ионной форме, хотя и исследован недостаточно глубоко. Установлено, что на этот процесс существенное влияние оказывает состав межклеточной среды, в частности, наличие в ней аминокислот (цистеина или гистидина), хорошо связывающих металлы, значительно снижает способность ионов металлов проникать в клетку [37, 38, 44].

Многие гидробионты, в том числе и рыбы, способны поглощать микрочастицы и коллоидные гидроксиды металлов (например, железа) путем пиноцитоза [40]. Экспериментально установлено, что до контакта с клеточной мембраной металлы подвергаются активному действию хелатов. Затем эпителиальные клетки железистого аппарата жабр рыб захватывают образовавшиеся гидроксиды металлов посредством пиноцитоза. При этом на начальных этапах металлы адсорбируются на поверхности мембран, а затем захватываются в результате образования внутриклеточного пузырька. В дальней-

шем эти пиноцитозные пузырьки перевариваются лизосомами с образованием вторичных лизосом. Не исключается также возможность внутриклеточной компартментализации, при которой металлы накапливаются в оргanelлах, например митохондриях или лизосомам [57].

Проведенные фундаментальные исследования метаболизма металлов в организме рыб показали, что основные этапы метаболического пути любого химического элемента осуществляются на уровне клеточной мембраны [26]. Изучение транспорта ионов методом ионного потока позволило получить подробную информацию о молекулярных основах прохождения ионов через биомембраны [41]. Клеточные мембраны рассматриваются как индикатор клеточного метаболизма [6]. Считается, что изменения, происходящие в составе белков и липидов мембран, их структурных характеристик и функциональной активности являются строго взаимосвязанными. Жидкокристаллическая структура белков и липидов мембран обуславливает их глубокое взаимодействие и способность связывать как специфические, так и неспецифические лиганды и изменять структуру в процессе такого связывания. Одной из важных функций биологических мембран является обеспечение избирательной проницаемости для различных веществ, в том числе и металлов, транспортируемых в процессе жизнедеятельности водных животных из клетки в среду и обратно [4]. Некоторые исследователи [21] пришли к выводу, что в клеточной мембране любой клетки осуществляется особый ферментативный механизм активного транспорта, регулирующий клеточную проницаемость и селективный транспорт веществ. В дальнейшем ионы металлов могут взаимодействовать с протеинами и углеводами поверхностного слоя мембраны, вступить в клетке в связь с одним или несколькими специфическими белками, быть перенесенными на другой лиганд, обладающий транспортными функциями, и выделенными с помощью активного механизма через клеточную мембрану [22, 26].

Между тем, существует доказательство того, что вещества, в том числе и ионы металлов, могут переноситься через клеточную мембрану независимо от наличия и переноса других веществ. Этот процесс носит название юнипорт. Металлы могут также переноситься одновременно и однонаправленно с другими соединениями — симпорт. И, наконец, транспорт соединений может быть обусловлен одновременным и противоположно направленным транспортом другого соединения — антипорт. Симпорт и антипорт представляют собой виды контртранспорта, при котором скорость суммарного процесса контролируется наличием и доступностью транспортного процесса для систем переноса обоих партнеров [4]. Кроме описанных выше видов переноса, существуют также специальные механизмы перемещения, связанные с нарушением целостности клеточных мембран.

Интенсивность поступления разнообразных соединений в клетку и их внутриклеточное распределение у рыб находятся в непосредственной зависимости от скорости обмена веществ [34]. Так, установлена прямая взаимосвязь между скоростью протекания ферментативных реакций трансформации токсических веществ и проницаемостью клеток для них. Однако эта взаимосвязь имеет место лишь в том случае, когда концентрация субстратов для соответствующих ферментативных реакций в окружающей среде отно-

сительно высока. Отсутствие этих условий приводит к тому, что в клетках начинает действовать механизм, обеспечивающий накопление веществ из окружающей среды, благодаря чему активность ферментов может оставаться на довольно высоком уровне [34]. Существует по крайней мере два этапа аккумуляции микроэлементов в тканях гидробионтов [24]. Вначале (от нескольких минут до нескольких часов) происходит довольно быстрое накопление металлов из водной среды в результате адсорбционных процессов на границе раздела организма и воды, а также ионообменного и химического взаимодействия их ионных форм с субстратом поверхностных органов и структур организма. На этом этапе характер накопления металлов определяется «емкостью» поверхностных структур, способных образовывать с ними прочные комплексы [12]. По мере «насыщения» этой системы процесс накопления ионных форм из среды постепенно замедляется. В этот период доминирующими становятся другие факторы — накопление металлов, поступающих с пищей, скорость экскреции и иные процессы, определяющие второй, более медленный этап аккумуляции, который обуславливает в конечном итоге динамическое равновесие между их поступлением в организм и выведением.

Применение радиоактивных изотопов позволило устанавливать динамику поступления различных металлов из окружающей среды в организм рыб. Например, наиболее интенсивно инкорпорация радиоактивного цинка в организме пресноводных рыб осуществляется в первые две недели их содержания в радиоактивной воде. Более продолжительное пребывание сопровождалось лишь незначительным увеличением его концентрации в тканях [15]. На примере мидий было установлено, что равновесный коэффициент накопления ^{65}Zn в организме гидробионтов был зарегистрирован примерно через 6 мес [56], что впоследствии подтвердилось и для рыб [24]. Линейное накопление ионов кадмия происходит на протяжении первых 25 мин пребывания рыб в водной среде с его концентрацией 100 мкг/л [9].

Количество макро- и микроэлементов, накопленных в органах и тканях рыб, до определенного предела является функцией времени: с увеличением продолжительности пребывания в токсической среде уровень их накопления в тканях организма возрастает [12].

Металлы в организме рыб распределяются неравномерно [24], что зависит от их физико-химических свойств и физиолого-биохимической специфики органов и тканей, а также определяется их участием в процессах обмена веществ и формирования отдельных структур. В первую очередь и особенно интенсивно будут накапливаться те соединения, которые необходимы для жизнедеятельности организма — активно участвующие в процессах дыхания, кроветворения, выделения и др. По характеру накопления металлы подразделяют на равномерно распределяющиеся, остеотропные и локально концентрирующиеся в других органах и тканях [12]. Исследования, проведенные на различных видах рыб, показали, что процесс накопления металлов в организме носит довольно сложный характер, состоящий из чередующихся фаз выраженного накопления, стабилизации и выведения [7]. По-видимому, существуют механизмы, благодаря которым осуществляется

регуляция содержания металлов в органах и тканях в количестве, обеспечивающем нормальное функционирование.

В литературе описано несколько уровней адаптации организма рыб к действию металлов или механизмов их детоксикации, направленных на поддержание ионного гомеостаза. Очень удачным, с нашей точки зрения, в этом плане является понятие «емкость гомеостаза» [13], которое используется для определения оптимальной дозы элемента в клетках, тканях и органах рыб. «Емкость гомеостаза» представляет собой интервал между нижней и верхней пороговыми концентрациями того или иного химического элемента, то есть между пределами недостаточности и избытка, в котором данный вид, организм или ткань сохраняют нормальное протекание физиологических и биохимических процессов.

На разных уровнях организации работают различные регуляторные механизмы гомеостатирования. Так, регулирование гомеостаза путем изменения интенсивности всасывания металла в желудочно-кишечном тракте и его экскреции в составе мочи и каловых масс осуществляется на уровне организма. На клеточном и субклеточном уровнях ведущую роль играют процессы мембранного транспорта и участие металлов в протекании биохимических реакций [1]. По мере повышения уровня сложности биологических систем количество гомеостатических регуляторов возрастает и их действие накладывается друг на друга. Так, например, с одной стороны, содержание биометалла в мышечных тканях должно зависеть от питания и особенно от протекания процессов метаболизма организма в целом, а с другой — регулируется его перераспределением между различными органами и тканями внутри организма. Эти две регулирующие системы могут быть независимыми, усиливать или же ослаблять действие друг друга.

Начальным этапом поддержания ионного гомеостаза в организме рыб при чрезмерном поступлении неорганических соединений металлов, на наш взгляд, является именно их межтканевое распределение, которое определяется не только емкостью ткани или органа по отношению к тому или иному химическому элементу, но и функциональной значимостью данного вещества в этом органе. Подтверждением этого может служить избирательная способность различных тканей и органов рыб накапливать отдельные металлы [12].

Имеется также информация, что в пищеварительном тракте рыб металлы могут быть изолированы в виде нерастворимых гранул, которые выводятся из организма с фекалиями. Например, экспериментальными исследованиями показано, что при избыточном поступлении в живой организм ионов цинка происходит его интенсивное выведение с помощью органов пищеварительной системы. Установлено, что 90% перорально или парентерально введенного в организм животных цинка экскретируется через желудочно-кишечный тракт и лишь 10% выводится с мочой [17, 27].

С использованием метода раздельного получения мочи и кала у рыб были проведены хронические модельные балансовые опыты по изучению роли отдельных органов в механизмах регуляции промежуточного обмена

[17, 27]. Они позволили установить закономерности выведения металлов из организма рыб. Превышение фонового содержания цинка в воде на 0,0027 и 0,0036 мг/л вызывало увеличение его выведения в составе каловых масс в течение первых трех суток, в то время как в составе мочи концентрация находилась в пределах контрольных значений [27]. При содержании рыб в воде с концентрацией цинка, превышающей фоновый уровень на 0,006 мг/л, на протяжении всего периода исследований (14 сут) зарегистрировано повышенное выведение этого элемента в составе как мочи, так и каловых масс. Проведенные расчеты показывают, что выделение цинка в составе мочи у рыб составляло всего 1,5—2% его количества, экскретируемого в составе каловых масс. Это позволило сделать заключение, что в поддержании гомеостаза цинка более существенная роль принадлежит не ренальным, а экстраренальным механизмам. Авторы предполагают, что преимущественное выделение цинка не почками, а пищеварительной системой может быть связано с образованием в организме рыб его комплексных соединений с белками или другими крупномолекулярными соединениями крови, не поддающимися фильтрации в почечных клубочках. Это и определяет относительно невысокий уровень экскреции в составе мочи. Не исключена и возможность разрушения указанных комплексов в печени, вследствие чего освободившийся цинк может выделяться в полость кишечника в составе желчи. Данное предположение основывается на значительном увеличении концентрации цинка в ней уже через несколько часов после его перорального введения в организм [17, 29].

В механизмах гомеостатического контроля за содержанием в организме рыб минеральных веществ существенная роль принадлежит печени. Всосавшиеся в желудочно-кишечном тракте неорганические соединения попадают в кровеносную систему, в частности в венозную кровь, которая транспортирует их в печень. Одной из важнейших функций этого органа является детоксикация поступивших в организм тяжелых металлов, ксенобиотиков и их метаболитов [33].

Важным путем детоксикации металлов является и их связывание с термостабильными белками, которые характеризуются большим содержанием цистеина и глутатиона, а также рядом низко- и высокомолекулярных белков. В ответ на избыточное поступление металлов в организм инициируется биосинтез металлотионеинов, в которых неорганические ионы связываются с высокомолекулярной фракцией белка [48]. Металлотионеины, которые, очевидно, также синтезируются печенью, описаны у более чем 80 видов рыб и беспозвоночных [14]. Виды, которые синтезируют металлотионеины, аккумулируют металлы в 10—40 раз сильнее «не синтезирующих». Если содержание металлов превышает связывающую способность белков, то они связываются небелковыми соединениями [33].

Заключение

Широкое распространение и постоянное повышение содержания металлов в водоемах различных типов обуславливает их переход в разряд токсических веществ для представителей биоты водных экосистем и негативно отражается на состоянии ихтиофауны, что приводит к недополучению необходимых объемов

рыбной продукции и снижает ее качество. Многочисленные разрозненные исследования в области токсикологии рыб требуют систематизации полученных данных, их критического анализа и установления основных закономерностей развития токсических эффектов в организме рыб и водных экосистемах в целом для разработки действенных мероприятий по снижению антропогенного пресса на водоемы. Для выяснения общих закономерностей развития токсических эффектов у рыб при загрязнении водоемов металлами важное значение имеет восстановление целостной картины их поступления, распределения и биотрансформации в организме и выведения в окружающую среду.

Доказано, что металлы в организм рыб поступают непосредственно из воды в процессе биосорбции через жабры и кожные покровы, а также в составе пищи через пищевой тракт. Основные этапы метаболического пути любого химического элемента осуществляются на уровне клеточных мембран. Механизмы транспорта металлов в организме рыб представлены пассивной и активной диффузией, фагоцитозом и пиноцитозом. Интенсивность поступления металлов в клетку и их внутриклеточное распределение у рыб зависят от скорости обмена веществ. Существует прямая связь между скоростью протекания ферментативных реакций трансформации токсических веществ и проницаемостью клеток для них, что при высокой концентрации субстратов для соответствующих ферментативных реакций. Отсутствие субстратов приводит к тому, что в клетках начинает действовать механизм, обеспечивающий накопление веществ. Количество макро- и микроэлементов, накопленных в органах и тканях рыб, является функцией времени обитания рыб в среде.

В организме рыб металлы распределяются неравномерно. Особенно интенсивно накапливаются необходимые для жизнедеятельности организма. Процесс накопления носит довольно сложный характер и состоит из чередующихся фаз — выраженного накопления, стабилизации и выведения из организма. Наиболее существенная роль принадлежит экстракренальным механизмам выведения.

**

На підставі аналізу вітчизняних та іноземних джерел наукової інформації висвітлено сучасні уявлення про процеси надходження, розподілу, трансформації, біоаккумуляції, детоксикації та виділення металів з організму риб.

**

Based on analysis of domestic and foreign literature sources actual concepts on the processes of income, distribution, recycling, bio-accumulation, detoxification and excretion of metals in the organisms of fishes were considered.

**

1. Алешко-Ожевский Ю.П., Махова Н.Н., Шевлякова Л.В. Вариационно-статистический метод исследования гомеостаза металлов в биологических системах // Биогеохимическое районирование и геохимическая экология: Труды биогеохимической лаборатории. — М.: Наука, 1985. — Т. 20. — С. 167—178.

2. Андрушайте Р.Е., Бермане Ш.А., Линючев В.А., Перепелицина О.Е. Всасывание свинца в пищеварительном тракте рыб // Транспортные и обменные процессы в кишечнике животных. — Рига, 1984. — С. 16—26.
3. Бермане Ш.А., Линючев В.А., Андрушайте Р.Е. Проникновение свинца в организм рыб // Экспериментальная водная токсикология. — Рига: Зинатне, 1985. — Вып. 10. — С. 47—54.
4. Болдырев А.А. Биологические мембраны и транспорт ионов. — М.: Изд-во Моск. ун-та, 1985. — 208 с.
5. Бурдин К.С. Основы биологического мониторинга. — М.: Изд-во Моск. ун-та, 1985. — 158 с.
6. Бурлакова Е.Б., Греченко Т.Н., Соколов Е.Н., Терехова С.Ф. Влияние ингибиторов радикального окисления липидов на электрическую активность изолированных нейронов *Helix pomatia* // Биофизика. — 1986. — Т. 31, № 5. — С. 921—923.
7. Грошева Е.И. Тяжелые металлы в донных отложениях Южного Байкала // Проблемы экологии Прибайкалья: Тез. III Всесоюз. конф. — Иркутск, 1988. — С. 36.
8. Грубінко В.В. Роль металів в адаптації гідробіонтів: еволюційно-екологічні аспекти // Наук. зап. Терноп. пед. ун-ту. Сер. Біологія. — 2011. — № 2 (47). — С. 237—262.
9. Евтушенко Н.Ю. Роль макро- и микроэлементов в метаболизме пресноводных рыб. Автореф. дис. ... докт. биол. наук. — Киев, 1985. — 32 с.
10. Ершов Ю.А., Плетьева Т.В. Механизмы токсического действия неорганических соединений. — М.: Медицина, 1989. — 272 с.
11. Жулигов А.В. Физико-химическое и химическое состояние металлов в природных водах: токсичность для пресноводных организмов // Экологическое нормирование и моделирование антропогенного воздействия на водные экосистемы. — Л.: Гидрометеиздат, 1988. — Вып.1. — С. 78—82.
12. Карпюк М.И., Зубченко И.А., Сокольский А.Ф. Теория биосорбции водных животных (научные основы и практическое использование). — Астрахань: Изд-во АГТУ, 2002. — 333 с.
13. Ковальский В.В. Системная организованность биогенного цикла химических элементов // Труды Биогеохимической лаборатории. — 1981. — Т. 19. — С. 189—202.
14. Коновалов Ю.Д. Реакция белоксинтезирующей системы рыб на наличие в их организме катионов ртути, кадмия, меди и цинка // Гидробиол. журн. — 2001. — Т. 37, № 1. — С. 95—105.
15. Лебедева Г.Д., Кузнецова Г.А. Пути поступления ⁶⁵Zn в организм пресноводных бентосоядных рыб // Биол. науки. — 1967. — Вып. 8. — С. 62—65.
16. Линник П.Н., Набиванец Б.И. Формы миграции металлов в пресных поверхностных водах. — Л.: Гидрометеиздат, 1986. — 269 с.
17. Малышева Т.Д. Метаболизм цинка у карпа при различных экологических условиях: Автореф. дис.канд. биол. наук. — Киев, 1986. — 24 с.

18. *Мартин Р.* Бионеорганическая химия токсичных ионов металлов // Некоторые вопросы токсичности ионов металлов / Под ред. Х. Зигеля, А. Зигель. — М.: Мир, 1993. — С. 25—61.
19. *Моисеенко Т.И.* Водная экотоксикология: Теоретические и прикладные аспекты. — М.: Наука, 2009. — 400 с.
20. *Москалев Ю.И.* Минеральный обмен. — М.: Медицина, 1985. — 288 с.
21. *Наточин Ю.В.* Проблемы эволюционной физиологии водно-солевого обмена. — Л.: Наука, 1984. — 40 с.
22. *Оксенгендлер Г.И.* Яды и противоядия. — Л.: Наука, 1982. — 192 с.
23. *Осагча Н.М., Ситник Ю.М., Евтушенко М.Ю.* Ступінь закомплексованості міді у воді Шацьких озер // Екологічні аспекти осушувальних меліорацій в Україні: Тези доп. — К.: Знання, 1992. — С. 120—121.
24. *Патин С.А., Морозов Н.П.* Некоторые аспекты загрязнения морской среды тяжелыми металлами // Экологические аспекты химического и радиоактивного загрязнения водной среды. — М.: Пищ. пром-сть, 1974. — С. 7—12.
25. *Перцов Л.А.* Биологические аспекты радиоактивного загрязнения моря. — М.: Атомиздат, 1978. — 160 с.
26. *Риш М.А.* Биологическая роль микроэлементов. — М.: Наука, 1983. — 17 с.
27. *Романенко В.Д., Малышева Т.Д., Евтушенко Н.Ю.* Роль отдельных органов в механизмах регуляции обмена цинка у рыб // Гидробиол. журн. — 1985. — Т. 21, № 3. — С. 57—62.
28. *Рудаков Н.П.* Особенности поведения в организме ^{45}Ca , ^{90}Sr , ^{144}Ce , ^{137}Cs и методы радиомаркировки молоди рыб // Изв. ГосНИОРХ. — 1961. — Т. 51. — С. 165—254.
29. *Сабодаш В.М.* Динамика содержания и локализация цинка у карпа на разных стадиях онтогенеза: Автореф.дис. ... канд.биол.наук. — Киев, 1975. — 23 с.
30. *Сорвачев К.Ф.* Норма и патология на молекулярном уровне // Теоретические проблемы водной токсикологии: Норма и патология. — М.: Наука, 1983. — С. 121—131.
31. *Спозито Г.* Распределение потенциально опасных следов металлов // Некоторые вопросы токсичности ионов металлов / Под ред. Х. Зигеля, А. Зигель. — М.: Мир, 1993. — С. 25—61.
32. *Спотт С.* Содержание рыбы в замкнутых системах. — М.: Лег. и пищ. пром-сть, 1983. — 193 с.
33. *Столяр О.Б., Курант В.З., Хоменчук В.А., Грубинко В.В.* Характеристика низкомолекулярных серосодержащих соединений гепатопанкреаса карпа при интоксикации Cu и Zn // Гидробиол. журн. — 2003. — Т. 39, № 4. — С. 91—98.
34. *Трошин А.С.* Распределение веществ между клеткой и средой. — Л.: Наука, 1985. — 191 с.
35. *Хоменчук В.О., Курант В.З., Грубинко В.В.* Біологічні бар'єри накопичення металів рибами // Сучасні проблеми теоретичної та практичної

- іхтіології: Матеріали VI Міжнарод. іхтіол. наук.-практ. конф. — Тернопіль, 2013. — С. 287—292.
36. Шеханова И.А. Радиоэкология рыб. — М.: Наука, 1983. — 208 с.
 37. *Abbracchio M.P., Hansen J.S., Costa M.* Cytoplasmic dissolution of phagocytized crystalline nickel sulfide particles prerequisite for nuclear uptake of nickel // *Toxicol. J. Environ. Health.* — 1982. — Vol. 9. — P. 663—676.
 38. *Abbracchio M.P., Evans R.M., Heck I.D. et al.* The regulation of ionic nickel uptake and cytotoxicity by specific aminoacids and serum components // *Biol. Trace Element Res.* — 1982. — Vol. 4. — P. 289—301.
 39. *Andreae M.O., Asami T., Bertine K.K. et al.* Changing metal cycles and human health. — Berlin: Springer-Verlag, 1984. — 359 p.
 40. *Bernhard M., George S.* Importance of chemical species in uptake, loss, and toxicity of elements for marine organisms // *Importance Chem., Special. Environ. Process. Rep. Dahlem Workshop, Berlin, Sept., 2—7, 1984.* — Berlin, 1986. — P. 385—422.
 41. *Bernhardt J., Neumann E.* Analysis of gated flux from or into sealed membrane fragments // *J. Theor. Biology.* — 1980. — Vol. 86. — P.649—661.
 42. *Campbell P.G.C.* Interactions between trace metals and aquatic organisms: a critique of the free-ion activity model // *Metal speciation and bioavailability in aquatic systems.* — London: J. Willey, 1995. — P. 45—102.
 43. *Dabrowski K.R., Schwarz F.J.* Rearing of coregonid (*Coregonus schinzi palea* Cuv. et Val.) larvae using dry and live food. IV. Proximate and mineral composition of diets and fish // *Aquaculture.* — 1985. — Vol. 48, N 3—4. — P. 303—311.
 44. *Evans R.M., Davies P.J.A., Costa M.* Video time-lapse microscopy study of phagocytosis and intracellular fate of crystalline nickel sulfide particles in cultured mammalian cells // *Cancer Res.* — 1982. — Vol. 42. — P. 2729—2735.
 45. *Florence T.M.* Trace metal species in fresh waters // *Water Res.* — 1977. — Vol. 11. — P. 681—687.
 46. *Forstner U., Wittmann C.T.W.* Metals pollution in the aquatic environment. — New York: Springer, 1979. — 276 p.
 47. *Foulquier L., Assalin D., Grauby A.* Absorption et desorption du manganese par *Cyprinus carpio* (L.) eludices a faide du manganese // *International Association of Theoretical and Applied Limnology.* — 1972. — Vol. 18. — P. 54—58.
 48. *George S., Leawer M., Frerichs N., Burgess D.* Fish metallothioneins: molecular cloning studies and induction in cultured cells // *Mar. Environ. Res.* — 1989. — Vol. 28, N 1—4. — P. 173—177.
 49. *Heath A.G.* Water pollution and fish physiology. — London: Lewis Publ., 2002. — 506 p.
 50. *Hochachka P.W.* Biochemical adaptation: mechanism and process in physiological evolution. — New York; London: Oxford University Press, 2002. — 466 p.
 51. *Jenne E., Baccini P., Bauld J. et al.* Chemical species in freshwater and terrestrial systems // *Importance Chem., Special. Environ. Process. Rep. Dahlem Workshop, Berlin, Sept, 2—7, 1984.* — Berlin, 1986. — P. 121—147.

52. Marceau N., Aspin N., Sass-Kortsak A. Absorption of copper 64 from gastrointestinal tract of the rat // J. Physiol. — 1970. — Vol. 218. — P. 377—383.
53. Matthiessen P., Brafield A.E. The effect of dissolved zinc of the gills of the stickleback *Gasterosteus aculeatus* (L.) // J. Fish. Biol. — 1973. — Vol. 5, N 5. — P. 607—613.
54. Muramoto S. Elimination of copper from Cu-contaminated fish by long term exposure to EDTA and fresh water // Ber. Ohara Inst. Landwirt. Biol. Okayama Univ. — 1982. — Vol. 18, N 2. — P. 93—98.
55. McGeer J.C., Szebedinszky C., McDonald D.G., Wood C.M. The role of dissolved organic carbon in moderating the bioavailability and toxicity of Cu to rainbow trout during chronic waterborne exposure // Comp. Biochem. Physiol. — 2002. — Vol. 133 C, N 1—2. — P. 147—160.
56. Pentreath R. The accumulation from water of ^{65}Zn , ^{54}Mn , ^{58}Co and ^{59}Fe by the mussel *Mytilus edulis* // J. Mar. Biol. Assoc. U. K. — 1973. — Vol. 53, N 1. — P. 127—143.
57. Rudell C.L., Rains D.W. The relationship between zinc, copper and the basophils of two crassostreid oysters, *Crassostrea gigas* and *Crassostrea virginica* // Comp. Biochem. Physiol. — 1975. — Vol. 51 A. — P. 591—595.
58. Spry D.J., Wood C.M. The influence of dietary and waters borne zinc on heat-stable metal ligands in rainbow-trout, *Salmo gairdneri* Rich.: quantification by ^{109}Cd radioassay and evaluation of the assay // J. Fish. Biol. — 1989. — Vol. 35, N 4. — P. 557—576.
59. Verbost P.M., Van Rooil J., Flik G. et al. The movement of cadmium through freshwater trout branchial epithelium and its interference with calcium transport // J. Exp. Biol. — 1989. — Vol. 145. — P. 185—197.
60. Zadovnik N. The uptake of the isotope ^{65}Zn by the fish Pagelfood // Bull. Sci. Cons. Acad. Sci. et Arts. RSTI. — 1968. — Vol. 13, N 7. — P. 239—243.