

УДК 577.151.4 + 574.64

К. В. Костюк, В. В. Грубинко

**РОЛЬ МЕМБРАННЫХ АТФ-АЗ В АДАПТАЦИИ
ГИДРОБИОНТОВ К ФАКТОРАМ ВОДНОЙ СРЕДЫ
(ОБЗОР)**

В статье обобщены данные о влиянии биотических и абиотических факторов водной среды на мембранные АТФ-азы гидробионтов и роль фермента в процессах адаптации водных организмов к условиям среды обитания. Систематизированы сведения о негативном влиянии на АТФ-азную систему гидробионтов некоторых токсикантов (тяжелые металлы, нефтепродукты, пестициды, неорганические соединения азота). Рассмотрены механизмы адаптации АТФ-азной системы гидробионтов к различным факторам водной среды.

Ключевые слова: гидробионты, АТФ-аза, биотические факторы, абиотические факторы, токсичность, адаптация.

Как известно, жизнедеятельность водных организмов в значительной степени регулируется влиянием внешних факторов из-за их постоянного контакта со средой обитания и вследствие особенностей термодинамики самих организмов [12]. Мембранные АТФ-азы клеток одними из первых обеспечивают формирование как первичного ответа на действие факторов, так и запускают механизмы формирования долговременных адаптаций [1, 2, 5]. Поэтому рассмотрим влияние на АТФ-азы гидробионтов отдельных факторов в контексте возможного участия последних в формировании адаптации организма гидробионтов к этим факторам.

1. Влияние гидрохимических факторов

По мнению [52], изменения АТФ-азных систем организма при действии температуры и давления в некоторых отношениях очень сходны с изменением липидных систем. Ферментные белки, подобно липидным структурам, могут выполнять свои биологические функции только в «полустабильном» состоянии [32].

Как показано в [39], существенное место в развитии адаптации принадлежит изменениям в биоэлектрогенезе. Сразу после охлаждения до 6°C происходит резкое уменьшение разности электрических потенциалов на плазматической мембране. При этом потенциал снижается практически до уровня диффузионной (пассивной) компоненты, что говорит о почти пол-

© Костюк К. В., Грубинко В. В., 2010

ном подавлении работы АТФ-аз. Высказано мнение [37], что это в первую очередь связано с загустением мембранных липидов и ограничением подвижности данной ферментной системы. Однако в дальнейшем в условиях постоянной пониженной температуры (6°C) мембранный потенциал начинает спонтанно возрастать, хотя и не достигает исходного уровня. Путем действия специфических ингибиторов было показано [38, 39], что это связано с активацией АТФ-аз, которая вызывается ионами калия, выделяющимися на начальном этапе охлаждения, и наступающим впоследствии приспособительным разжижением липидного матрикса. Таким образом, проанализированные данные подтверждают жизненно важное значение активации АТФ-аз при охлаждении, поскольку в результате такой активации мембранный потенциал поддерживается на уровне, близком к нормальному, и сохраняют активность те мембранные системы, работа которых зависит от разности потенциалов на мембране (вторичный активный транспорт, работа рецепторов, каналов).

Интересной является также реакция АТФ-аз на колебания температуры, которые, как известно, значительно влияют на метаболизм у водных организмов [42, 65]. Так, в ряде работ показано, что синусоидальные отклонения температуры от оптимальных значений существенно ускоряют рост протейших [16], пресноводных водорослей [26, 27], коловраток [23, 24, 28], ракообразных, рыб [67], личинок амфибий [25, 60]. Повышение скорости роста рыб под влиянием колебаний температуры неизменно сопровождается снижением интенсивности дыхания и некоторыми другими метаболическими эффектами [17]. Периодические синусоидальные колебания температуры в пределах экологической валентности вида не снижают, а повышают скорость роста рыб, оптимизируют их энергетику [44]. Все эти изменения так или иначе связаны с обменом АТФ. Литературных данных о роли АТФ-аз в адаптации к колебаниям температуры мы не обнаружили, но так как эти процессы непосредственно связаны с энергетикой клетки, то активность такого фермента как АТФ-аза не может не изменяться, поскольку при адаптации гидробионтов происходят изменения липидного каркаса клеточных мембран.

Хотя данные о липидном составе активных мембран водных организмов весьма ограничены [72], при изучении влияния давления на поведенческие и физиологические особенности организма в целом были получены веские доводы в пользу адаптации к давлению на уровне мембран [52, 57].

Необходимо отметить, что чувствительность процессов сборки субъединиц к давлению уже давно признается важнейшим затруднением на пути адаптации к глубинам. Например, Дж. Т. Пеннистон [73] установил, что у ряда животных, приспособленных к давлению 1 атм, функция олигомерных белков ингибируется при повышении давления. Автор объяснил это диссоциацией субъединиц, приводящей к утрате каталитической активности. В работе [61] показано совместное действие давления и температуры на мембранную Na^+ , K^+ -АТФ-азу, зависимость от фосфолипидов.

Таким образом, как и в случае температурной адаптации, при адаптации к давлению изменение клеточных мембран может играть важнейшую роль.

Роль АТФ-аз при этом может быть ключевой не только в поддержании структурной целостности мембран, но и в обеспечении их функционального статуса, прежде всего ионного обмена.

Третьим по значимости фактором для водных организмов является солевой состав воды. Как известно, плазматическая мембрана играет ключевую роль в регуляции ионного содержимого цитоплазмы [15]. Интересные данные по этой проблеме были обнаружены И. Г. Стриж с соавторами [47] относительно влияния хлорида натрия. Так, рост клеток *Tetraselmis viridis* с приблизительно равной скоростью в широком диапазоне концентраций хлорида натрия позволяет говорить о существовании в плазматической мембране эффективных механизмов, предотвращающих токсическое накопление ионов Na^+ в цитоплазме. Выдвинуто предположение [47], что одним из результатов длительной адаптации *T. viridis* является возникновение более высокомолекулярной формы Na^+ -АТФ-азы. Как известно, при повышении концентрации соли в среде клетки испытывают сразу два типа стрессовых воздействий — осмотический и ионный стресс. Таким образом, благодаря АТФ-азам гидробионты в меньшей мере ощущают на себе эти типы стрессовых воздействий. К сожалению, данные относительно влияния качества ионного состава по другим катионам не получены, однако известен ряд эффектов по нарушению ионного обмена в мембранах при действии неспецифических химических агентов.

2. Влияние токсикантов

Среди наиболее распространенных высокотоксических веществ пресных водоемов важное место занимают *тяжелые металлы* [35]. Попадание металла-токсиканта в организм в основном осуществляется в растворенной в воде форме. Уже на мембране клеток соединения металла первоначально осуществляют некоторую простейшую химическую реакцию, на которую затем следует каскадный отклик все более сложных биологических молекул и их ансамблей, а в конечном результате формируется комплекс изменений организма в целом [11, 36]. Ионы тяжелых металлов прежде всего вызывают нарушения барьерной функции плазматической мембраны, в результате чего изменяется значение трансмембранного потенциала [54]. Некоторые металлы (например, медь) связываются в основном с молекулами на поверхности и вызывают их повреждение [48]. Другие металлы (например, ртуть) проникают внутрь клетки, где связываются с некоторыми функциональными группами, в частности с SH-группами, угнетая таким образом фермент, либо накапливаются в структурных белках [64]. Следует отметить, что катионы двухвалентных металлов могут образовывать комплексы как с белками, так и с субстратом (АТФ) [20], поэтому причины инактивации ферментов могут быть разными. Металлы могут связываться с активным центром, вытеснять другие металлы и менять конформацию белковой молекулы фермента [1].

Показано [14], что угнетение катионами металлов транспортных систем мембран зависит также и от их физико-химических свойств, в частности от радиуса иона, энтальпии гидратации, констант устойчивости соединений металлов с биолигандами, в т. ч. SH-группами. При этом повышение концен-

трации тяжелых металлов приводит к ингибированию энергетических процессов.

В ряде исследований [3, 4, 20, 29, 34] подтверждено отрицательное влияние тяжелых металлов на АТФ-азную активность, что сопровождалось изменением ультраструктуры плазматической мембраны, а также значительным набуханием органелл и разжижением цитоплазмы клеток, вероятно в результате увеличения концентрации Na^+ и вследствие этого чрезмерного накопления в клетках воды.

Интересные данные, подтверждающие предыдущие исследования, представлены в [34]. Показано, что общая АТФ-азная активность жабр карпа сильно изменяется под действием повышенных концентраций (2 и 5 ПДК) ионов тяжелых металлов в водной среде. При этом ионы металлов в концентрации 5 ПДК сильнее ингибируют активность фермента.

В исследованиях [3, 4, 20] также установлено, что катионы тяжелых металлов в зависимости от дозы ингибируют АТФ-азную активность у зародышей вьюна. Такие изменения свидетельствуют как о влиянии ионов тяжелых металлов на проводимость ионных каналов, так и о конкурентном взаимодействии ионов как кофакторов процесса транспорта.

Аналогичные эффекты получены в экспериментах с водорослями. В связи с этим предполагают нарушение исследованными ионами, особенно ионами свинца, ионного транспорта в мембранах клеток *Desmodesmus complanis*, энергетических процессов на мембране и изменения ионного, а также энергетического гомеостаза в клетках водорослей [29].

Что касается рыб, то известно, что их организм обладает способностью адаптироваться к повышенным концентрациям ионов металлов и регулировать количество их поступления. Считают, что это связано не только с изменением структуры мембраны, но и с синтезом новых изоформ мембранных переносчиков, которые обладают меньшим сродством к этим ионам [50]. Данный факт подтвердился в исследовании [66], в котором показано, что при долговременных экспозициях к действию цинка синтезируются новые изоформы его мембранных переносчиков, константа Михаэлиса которых выше, что уменьшает количество попаданий ионов металла через жабры в организм радужной форели. Об этом также свидетельствует обнаруженный кооперативный эффект — сначала понижение проницаемости мембран, а потом ее возрастание [49].

Специфическим механизмом мембранотропности тяжелых металлов является нарушение ими ион-транспортного комплекса мембран, связанного функционально с АТФ-азами. Снижение активности кишечной и жаберной Na^+/K^+ -АТФ-азы выявлено при действии нескольких металлов, а именно: ртути [69], хрома [56, 78], и кадмия [75]. Для *Oreochromis mossambicus* при наличии в еде кадмия была показана гипокальцемия [74], возникшая в связи с тем, что рыбы не могли компенсировать уменьшение содержания кишечного кальция его поглощением жабрами из воды. Предполагается, что этот эффект является результатом действия кадмия, который поступает в кровь и

препятствует всасыванию кальция через жабры [55], как это выявлено у радужной форели. Т. Шенмакер с соавторами [75], изучая кишечные базолатеральные мембраны *Tilapia mossambica*, показал, что Cd^{2+} препятствует активному транспорту Ca^{2+} через мембраны, ингибируя мембранную Ca^{2+} -АТФ-азу. Те же авторы, изучая влияние Cd^{2+} на изолированный кишечный эпителий рыб, продемонстрировали, что накопление Cd^{2+} в мукозальной, но не серозной, части уменьшает активный транспорт ионов кальция в эпителий [75]. АТФ-зависимое перемещение кальция через мембраны было чрезвычайно чувствительным к кадмию, указывая на задержку кальция в ферменте. Кишечная Na^+/K^+ -АТФ-аза была менее активна наполовину максимальной в 2,6 мМ Cd^{2+} , вероятно, конкурируя эквивалентно с Ca^{2+} в ферменте. Таким образом, нарушение тяжелыми металлами ионного транспорта, в частности двухвалентного кальция, из-за дезактивирования специфических АТФ-аз, приводит не только к изменению функционирования мембран клеток, но и, как следствие, нарушает ионное равновесие в них.

Исходя из этих данных, предполагаем, что мембранные АТФ-азы выступают первой линией защиты (изоляция) организма от поступления тяжелых металлов внутрь клетки, вследствие чего они просто перестают работать, о чем свидетельствует ингибирование этой ферментной системы.

Другим актуальным загрязнителем водной среды является *нефть и нефтепродукты*. Основу токсикологическим исследованиям нефти положила работа [33], в которой определен состав так называемого «нефтяного яда». В дальнейшем публикации по данной проблеме касались выживаемости и чувствительности различных видов пресноводных рыб к растворенным нефтепродуктам [13, 19]. Лишь в 1960-е годы в связи с угрозой возрастающего загрязнения морей и океанов интерес к изучению действия нефти и нефтепродуктов на рыб повысился, объектом исследований по-прежнему были преимущественно пресноводные рыбы, однако основным критерием токсического действия нефти и нефтепродуктов служила их выживаемость в зависимости от различных концентраций токсиканта [77]. С необходимостью решения теоретических и практических задач токсикологии нефти связано появления публикаций, в которых анализировалось действие углеводородов нефти на физиологические и биохимические реакции животных [21, 45, 58, 62, 63, 71].

Что касается влияния нефти на АТФ-азную систему клеточных мембран, то таких исследований немного. Так, обнаружено, что некоторые химические вещества, в том числе и дизельное топливо, в концентрациях 1 и 5 ПДК не только не имеют токсического эффекта, но и повышают способность рыб к выживанию [30]. Зато токсические концентрации нефти 10 и 20 ПДК в организме гидробионтов вызывают изменение проницаемости клеточных мембран, концентрации и активности энергетических субстратов клетки, инактивацию ключевых ферментов метаболизма в цитоплазме и ингибирование мембранных ферментов. Имеются также данные о том, что углеводороды нефти, особенно в низких концентрациях, могут увеличивать пассивный транспорт через клеточную мембрану и ингибировать механизмы активного транспорта [45].

Таким образом, противоречивость и недостаточность данных не дает возможности однозначно говорить о влиянии нефтепродуктов на АТФ-азную активность. На наш взгляд, компромисс результатов этих исследований состоит в том, что речь идет о разных фракциях нефти и разных по токсичности нефтепродуктах.

Как известно, в природных поверхностных водах содержится и множество органических веществ, частично нефтяного происхождения, 80% которых составляют высокоокисленные полимеры типа гумусовых веществ, проникающих в воду из почв. Они претерпевают различные превращения в водной среде, но в то же время являются своего рода комплексообразующими реагентами, связывающими ионы металлов и уменьшающими тем самым токсичность вод [8]. Тем не менее, эти органические вещества значительно влияют на органолептические свойства воды, оказывают воздействие на состояние и устойчивость карбонатной системы, ионные и фазовые равновесия и распределение миграционных форм микроэлементов [9], а повышенное содержание гумусовых веществ может отрицательно сказываться на развитии водных растительных и животных организмов в результате резкого снижения концентрации растворенного в воде кислорода, расходуемого на их окисление. Частью фракции гумусовых веществ являются фульвокислоты. Хорошая растворимость фульвокислот по сравнению с гуминовыми кислотами является причиной их более высоких концентраций и распространения в поверхностных водах [40]. Что касается вопроса о влиянии на мембранные АТФ-азы такой физиологически активной составляющей водоемов как фульвокислоты, таких данных немного. Известно только, что фульвокислоты в целом активируют АТФ-азы мембран одноклеточных водорослей [31]. Временная и концентрационная динамика активности фермента имеет сигмоидальный характер с минимумами и максимумами активности, что может быть результатом прямого действия фульвокислот на ферменты путем комплексообразования с входящими в их состав ионами металлов (Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}), а также изменением в процессе действия структуры мембраны и примембранного пространства. Вероятно, что активация и последующее снижение активности АТФ-аз при действии фульвокислот также связаны с энергетическим истощением клетки, что может в дальнейшем привести к ее гибели.

Значительные масштабы применения *пестицидов* увеличили поступление этих веществ в водоемы, в связи с чем актуализировали вопрос об их неблагоприятном воздействии на водные экосистемы. Наиболее токсичные пестициды — дихлорфенилтрихлорэтан (ДДТ), энрин, дилдрин, алдрин, гептахлор, линдан и др [51].

В результате многочисленных исследований показано отрицательное влияния пестицидов на водные организмы [6, 7, 18, 46, 53, 59]. Установлено, что токсический эффект, вызванный пестицидным загрязнением гидросферы, может выразиться в многочисленных и крайне серьезных последствиях, как близких, так и отдаленных во времени [59]. Однако многие вопросы, касающиеся, например, структурно-функциональной адаптации гидробионтов на уровне мембран, с участием АТФ-аз, в условиях токсического воздействия пестицидов, остались невыясненными.

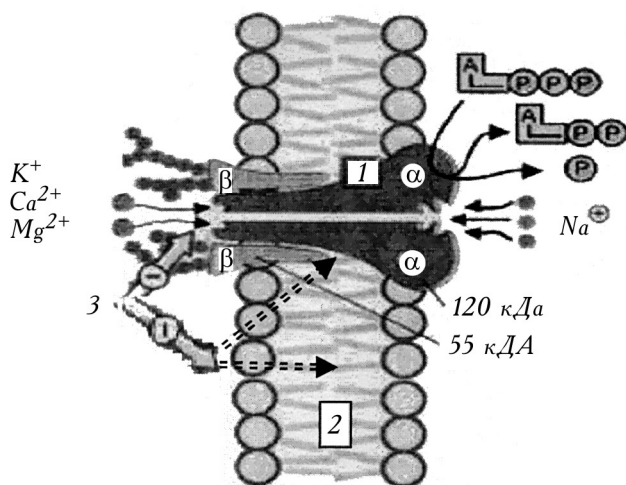
О влиянии пестицидов на активность системы транспортных АТФ-аз известно по работам О. Н. Хохрякова [51], который отмечает ингибирующий эффект ДДТ на активность АТФ-аз трески — увеличение концентрации пестицида вызывает адекватное снижение активности фермента. Обнаружено, что изменение активности АТФ-аз зависит и от температуры и концентрации пестицидов [7, 46]. Отмечены определенные видовые различия в активности АТФ-аз при разных температурах. Предполагают, что ингибирующий эффект ДДТ на транспорт ионов через мембраны также зависит от продолжительности инкубации и концентрации пестицида [7, 46]. Как считают авторы [8], снижение у водных организмов возможностей к детоксикации пестицидов происходит в результате повреждения клеточных мембран, изменения их ультраструктуры, снижения способности клеток к активному транспорту, повышения проницаемости мембран и потери ими барьерной функции.

Таким образом, можно предположить, что в основе механизма токсического действия пестицидов на мембраны, проявляющегося ингибированием активности АТФ-аз и разобщением транспортного и энергетического процессов, лежат аккумулярование мембраной ксенобиотиков, химические модификации фосфолипидной матрицы интегральных белков, включая АТФ-азы.

Наиболее распространенными токсикантами водной среды являются *соединения минерального азота*, в первую очередь аммиак, ионы аммония и нитритов, которые вместе с тем являются необходимыми компонентами гидрохимического состава вод [43]. Азотсодержащие соединения оказывают широкий спектр токсического воздействия на рыб [10, 22, 70], характер и степень которого могут быть определены по ряду их физиологических и биохимических показателей.

Аммиак оказывает токсическое влияние на организм гидробионтов, начиная с незначительной его концентрации в воде [43]. Как известно, аммоний и мочевины — первичные формы азотной экскреции костистых рыб [68]. Поскольку аммиак является промежуточным соединением обмена веществ у рыб [76], интермедиатом метаболизма [10], а также одним из продуктов азотного обмена, то можно ожидать, что у рыб в процессе эволюции выработались эффективные защитные механизмы адаптации и внутриклеточные системы регуляции, реагирующие на действие этого вещества. Наиболее вероятным приспособлением рыб к действию аллохтонного азота в высокой концентрации является активный транспорт и экскреция органами выделения (преимущественно жабрами) избытка аммиака, и, возможно, существование физиологических механизмов, препятствующих диффузному проникновению через мембраны аллохтонного азота во внутреннюю среду организма [43].

Согласно существующим представлениям, аммиак действует на АТФ-азы жабр карпа как активатор, за исключением оубаинчувствительной АТФ-азы. При этом механизм действия аммиака на мембранные АТФ-азы не исследован. Однако допускают [41], что, учитывая близость диаметров молекулы аммиака и иона калия, а также мембранотропную функцию амми-



Пути влияния токсикантов на АТФ-азный комплекс мембран: 1 — АТФ-аза; 2 — мембранные липиды; 3 — ингибитор (тяжелые металлы, органические ионы, ПАВ, пестициды, неорганические соединения азота и др.).

ака, можно предположить его конкуренцию за ионные каналы АТФ-аз как с ионами калия, так и с другими ионами. Кроме этого, аммоний после проникновения в клетку может метаболически связываться с кетокислотами, глутаминовой и аспарагиновой аминокислотами с образованием аминокислот и амидов соответственно, что создает постоянный поток транспорта по градиенту концентрации [10]. Данные, которыми мы на сегодня располагаем, свидетельствуют о том, что рыбы при действии аммиака не находятся в состоянии острого токсикоза в вегетационные сезоны на протяжении даже четырех лет исследований. Более того, карпы из опытных прудов с 15—60-кратным превышением ПДК по аммонии выявляли высокую способность к адаптации и противодействию токсическому фактору, а основным симптомом острого аммонийного токсикоза — «токсический некроз жабр» [79] — не наблюдался [43].

Заключение

Таким образом, исходя из проанализированных данных, можно утверждать, что влияние внешних факторов на мембранные структуры разнопланово и его реализация может осуществляться с помощью разных механизмов (рисунок): изменение структуры, состава и свойств липидного бислоя мембран; влияние на организацию, свойства и функционирование белков, структурно и функционально связанных с мембранами, прежде всего организующих ионные каналы (АТФ-азы); влияние на избирательность и кинетику мембранного транспорта веществ; модификация структуры и кинетических параметров АТФ-аз и, как следствие, изменение их активности и проницаемости мембран. Эти изменения направлены на формирование механизмов защиты от действия веществ экзогенного происхождения и способствуют стабилизации функций клетки при неблагоприятных воздействиях.

Влияние температуры, осмотически активных веществ и повышенных концентраций ионов металлов изменяют некоторые ключевые свойства АТФ-аз, которые очень чувствительны к этим факторам, но в то же время, благодаря адаптивным изменениям самих ферментов или окружающей их среды — постоянны. Рассматривая влияние абиотических факторов на систему мембранных АТФ-аз,

отмечаем, что фермент подвергается при этом различным изменениям, но в тоже время выполняет задачу изоляции клетки от поступления вредных веществ в организм гидробионтов. Для выяснения тонких механизмов изменений АТФ-аз при действии на гидробионтов биотических и абиотических факторов водной среды данных в настоящее время крайне мало, что делает такие исследования актуальными в будущем.

**

Узагальнено дані про вплив біотичних і абіотичних факторів водного середовища на мембранні АТФ-ази гідробіонтів та роль ферменту в процесах їхньої адаптації. Проаналізовано чинники, які впливають на активність мембранних АТФ-аз, чутливість та стійкість водних організмів до їхньої дії. Систематизовано результати досліджень щодо негативного впливу деяких токсикантів (важкі метали, нафтопродукти, пестициди, неорганічні сполуки азоту). Розглянуто дані відносно шляхів адаптації гідробіонтів за участі АТФ-азної системи мембран до різноманітних факторів водного середовища.

**

The review summarizes data on different aspects of natural and human effect of water environment on membrane ATP-as of hidrobionts and part of enzyme in the processes of adaptation. The factors influencing on the activity of membrane ATP-as, a sensitiveness and firmness of aquatic organisms is to their action are analyzed. The data on research about negative influence some natural factors and toxicness of human ones are systematized. The ways of adaptation of hidrobionts with participation of ATP-as membrane's system to various factors of water environment are considered.

**

1. Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж. и др. Молекулярная биология клетки. 2-е изд. — М.: Мир, 1994. — Т. 1. — 465 с.
2. Антонов В. Ф. Мембранный транспорт // Соросовский образовательный журнал. — 1997. — № 6. — С. 4—12.
3. Бойко Н., Целевич М., Санагурський Д. Вплив йонів важких металів на активність Na^+ , K^+ -АТРази та динаміку трансмембранного потенціалу зародків в'юна // Вісник Львів. ун-ту. Сер.: Біологія. — 2002. — Вип. 29. — С. 25—31.
4. Бойко Н., Целевич М., Санагурський Д. Активність Na^+ , K^+ -АТРази мембран зародків в'юна за дії катіонів важких металів // Укр. біохім. журн. — 2004. — Т. 76, № 2 — С. 59—63.
5. Болдырев А.А. Биологические мембраны и транспорт ионов. — М.: Изд-во Моск. ун-та, 1985. — 207 с.
6. Брагинский Л.П. Экологические подходы к исследованию механизмов действия токсикантов в водной среде // Формирование и контроль качества поверхностных вод. Вып. I. Водная токсикология. — Киев: Наук. думка, 1975. — С. 5—15.
7. Воронова Л.Д., Денисова А.В. Отклики биоты на загрязнение пестицидами природных экосистем (прогностические аспекты) // Прогнозирование поведения пестицидов в окружающей среде: Тр. советско-амер. симп., Ереван, окт. 1981 г. — Л.: Гидрометеоиздат, 1984. — С. 163—168.

8. Горбатюк Л. О., Арсан О. М. Функционирование водных растений в условиях токсического воздействия пестицидов на водные экосистемы (обзор) // Гидробиол. журн. — 2007. — Т. 49, № 5. — С. 78—92.
9. Горевая А.И., Орлов Д.С., Щербенко О.В. Гуминовые вещества. — Киев: Наук. думка, 1995. — 304 с.
10. Грубінко В.В. Адаптивні реакції риб до дії аміаку водного середовища: Автореф. дис. ... докт. біол. наук. — К., 1995. — 44 с.
11. Грубінко В.В. Інтегральна оцінка токсичного ураження у біологічних системах // Наук. зап. Терноп. нац. пед. ун-ту. Сер. Біологія. Спец. випуск «Гідроекологія». — 2005. — № 3 (26). — С. 111—114.
12. Грубінко В.В., Гандзюра В.П. Концепція шкодочинності в екології. — Київ; Тернопіль: Вид-во Терноп. нац. пед. ун-ту, 2008. — 144 с.
13. Гусев А.Г. Влияние сточных вод, содержащих нефть и нефтепродукты, на рыб и обоснование нормирования при сбросе сточных вод в рыбохозяйственные водоемы // Производственные сточные воды. — 1960. — № 5. — С. 34—42.
14. Дубицький Л.О., Вовканич Л.С. Взаємодія катіонів металів з Ca^{2+} -транспортувальними центрами Ca^{2+} -помпи плазматичної мембрани секреторних клітин шлункових залоз // Укр. біохим. журн. — 2003. — Т. 73, № 2. — С. 39—45.
15. Еланская И.В., Карангашова И.В., Хагеманн М. Молекулярные механизмы устойчивости к солевому стрессу у цианобактерии *Synechocystis* sp. PCC 6803 // Вестн. Моск. ун-та. — 2006. — № 4. — С. 34—38.
16. Заар Л. П., Тополовский В. А., Трибис Ж. М. Роль переменных температур в размножении *Paramecium caudatum* // Журн. общ. биологии. — 1977. — Т. 38, № 4. — С. 609—620.
17. Зганович В.В. Сопряженность изменения различных параметров метаболизма карпа *Cyprinus carpio* при колебаниях температуры // Вестн. Моск. ун-та. — 2004. — № 3. — С. 45—49.
18. Зепп Р., Шлотцхауэр П., Миллер Дж. Влияние природных веществ на фотохимическую реактивность пестицидов в воде // Прогнозирование поведения пестицидов в окружающей среде: Тр. советско-амер. симп., Ереван, окт. 1981 г. — Л.: Гидрометеиздат, 1984. — С. 193—212.
19. Зубрицкий К. В. Токсическое действие этилбензола на рыб // Тр. Воронеж. мед. ин-та. — 1960. — Т. 36. — С. 231—233.
20. Івашків Л.Я., Целевич М.В., Бойко Н.М., Санагурський Д.І. Дисперсійний аналіз впливу Cd^{2+} , Zn^{2+} та Mn^{2+} на активність Na^+ , K^+ -АТФ-ази мембран зародків в'юна. // Укр. біохим. журн. — 2005. — Т. 77, № 3. — С. 44—48.
21. Ковалева Г.И. Некоторые физиолого-биохимические особенности реакции рыб на действие малых концентраций растворенных нефтепродуктов // Экологическая физиология рыб. — Киев: Наук. думка, 1976. — Ч. 1. — С. 54—55.
22. Коваленко В.Ф. Метаболические реакции у рыб при токсических воздействиях и их использование в биотестировании вод: Автореф. дис. ... канд. біол. наук. — К., 1993. — 17 с.

23. Константинов А.С., Зганович В.В. Влияние осцилляции температуры на рост и физиологическое состояние молоди карпа (*Cyprinus carpio*) // Докл. АН СССР. — 1985. — Т. 282, № 3. — С. 760—764.
24. Константинов А.С., Зганович В.В. Некоторые особенности роста рыб при переменных температурах // Вопр. ихтиологии. — 1986. — Т. 26, № 3. — С. 448—456.
25. Константинов А.С., Вечканов В.С., Кузнецов В.А., Ручин А.Б. Астатичность абиотической среды как условие оптимизации роста и развития личинок травяной лягушки *Rana temporaria* // Докл. РАН. — 2000. — № 4. — С. 559—562.
26. Константинов А.С., Пушкарь В.Я., Зганович В.В., Соловьева Е.А. Влияние колебаний температуры на скорость роста и размножение пресноводных планктонных водорослей // Вестн. Моск. ун-та. — 1998. — № 1. — С. 47—50.
27. Константинов А.С., Пушкарь В.Я., Зганович В.В., Соловьева Е.А. Влияние колебаний температуры на продукционные характеристики планктонной водоросли *Scenedesmus quadricauda* // Там же. — 1999. — № 2. — С. 49—53.
28. Константинов А.С., Тагирова Н.А., Степаненко В.М., Соловьева Е.А. Влияние колебаний некоторых абиотических факторов на рост, размножение и энергетику коловратки *Euchlanis dilatata* Ehrenberg // Гидробиол. журн. — 1995. — Т. 31, № 6. — С. 14—21.
29. Костюк К.В., Богнар О.А., Грубинко В.В. Вплив іонів Zn^{2+} та Pb^{2+} на активність АТФ-аз у одноклітинній водорості *Desmodesmus communis* (*Scenedesmus quadricauda*) Brev. // Наук. зап. Терноп. нац. пед. ун-ту. Сер.: Біологія. — 2008. — Вип. 2 (36). — С. 143—148.
30. Костюк К.В. Вплив нафтопродуктів на АТФ-ази зябер коропа // Тези Міжнар. наук.-практ. конф. «Шевченківська весна» студ., асп. та молодих вчених. — К., 2008. — Ч. 1. — С. 58—60.
31. Костюк К.В., Василенко О.В., Васильчук Т.А., Грубинко В.В. Влияние фульвокислот на АТФ-азную активность у хлореллы (*Chlorella vulgaris* Beijer) // Всерос. конф. с участием специалистов из стран ближнего и дальнего зарубежья «Современные проблемы водной токсикологии»: Тез. докл., Борок, 11—16 нояб. 2008 г. — Борок, 2008. — С. 73—76.
32. Кравцов А.В., Алексенко И.Р. Механизмы регуляции векторных ферментов биомембран. — Киев: Наук. думка, 1990. — 176 с.
33. Купцис И.Д. Дальнейшие исследования относительно вредных свойств нефти и ее продуктов для рыб и животных // Вестн. рыб. пром-сти. — 1901. — № 5, 6. — С. 245—379.
34. Курант В.З. Участь амінокислот та білків у формуванні стійкості риб до дії іонів важких металів (огляд) // Наук. зап. Терноп. нац. пед. ун-ту. Сер.: Біологія. — 2004. — Вип. 2 (36). — С. 128—137.
35. Курант В.З., Хоменчук О.В., Бияк В.Я. та ін. Накопичення цинку, міді та свинцю в організмі риб та молюсків при підвищеному їх вмісті у воді // Там же. — 2005. — № 1—2 (25). — С. 132—137.
36. Леменовский Д.А. Соединения металлов в живой клетке // Соросовский образовательный журнал. — 1997. — № 9. — С. 48—53.

37. *Оприлов В.А.* Электричество в жизни животных и растений // Там же. — 1996. — № 9. — С. 40—46.
38. *Оприлов В.А., Пятыгин С.С., Крауз В.О.* Анализ роли электрической активности клеток высшего растения в развитии адаптационного синдрома при охлаждении // Физиология растений. — 1993. — Т. 40, вып. 4. — С. 619—626.
39. *Оприлов В.А., Пятыгин С.С., Ретивин В.Г.* Биоэлектrogenез у высших растений. — М.: Наука, 1991.— 214 с.
40. *Орлов Д.С.* Гумусовые кислоты почв и общая теория гумификации. — М.: Изд-во Моск. ун-та, 1990. — 325 с.
41. *Потрохов А.С., Зиньковский О.Т., Киризий Т.Я., Худяш Ю.Н.* Изменение ряда морфофизиологических показателей карпа под действием повышенной концентрации минерального азота в воде // Гидробиол. журн. — 2006. — Т. 42, № 6. — С. 71—90.
42. *Романенко В.Д., Арсан О.М., Соломатина В.Д.* Механизмы температурной акклимации рыб. — Киев: Наук. думка, 1991. — 192 с.
43. *Романенко В.Д., Потрохов А.С., Зиньковский В.Г.* Физиологические особенности адаптации карпа к повышенному содержанию аalloхтонного азота в воде // Гидробиол. журн. — 2008. — Т. 44, № 3. — С. 48—55.
44. *Сарви́ро В.С.* Экологическая оценка влияния термических колебаний на параметры роста бокоплава *Gammarus lacustris* // Там же. — 1983. — Т. 29, № 4. — С. 71—73.
45. *Сергеева Н.Т., Зубина Н.Ф. и др.* Некоторые физиолого-биохимические изменения в организме карпа под влиянием нефтяного отравления // Экологическая физиология рыб.— Киев: Наук. думка, 1976. — Ч. I. — С. 57—59.
46. *Смирнова Н.Н.* Особенности аккумуляции биогенных элементов, тяжелых металлов и некоторых хлорорганических пестицидов высшими водными растениями в Килийской дельте Дуная // Гидробиол. исследования Дуная и придунайских водоемов: Сб. науч. тр. — Киев: Наук. думка, 1987. — С. 102—118.
47. *Стриж И.Г., Попова Л.Г., Балнокин Ю.В.* Изучение Na⁺-транспортирующей АТФ-азы плазматической мембраны микроводоросли *Tetraselmis (Platymonas) viridis* // — С. 120—122.
48. *Таширев О. Б.* Взаємодія мікроорганізмів зі сполуками міді // Агроекол. журн. — 2004. — № 1. — С. 42—46.
49. *Хоменчук В.А., Курант В.З., Грубінко В.В.* Температурно-концентрационная детерминация функционирования механизмов транспорта тяжелых металлов в клетках жабер рыб // Тез. конф. «Современные проблемы водной токсикологии» с участием специалистов из стран ближн. и дальн. зарубежья. — Борок, 2002. — С. 67.
50. *Хоменчук В.О., Курант В.З., Сімчук С.Р., Грубінко В.В.* Механізми транспорту іонів міді та марганцю у зябрах не адаптованих та адаптованих до дії цих іонів риб // Наук. зап. Терноп. нац. пед. ун-ту. Сер.: Біологія. — 2004. — Вип. 2 (36). — С. 119—123.
51. *Хохрякова О.Н.* Влияние хлорорганических пестицидов на АТФ-азные системы тканей рыб: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Киев, 1987. — 17 с.

52. Хочачка П., Сомеро Дж. Биохимическая адаптация. — М.: Мир, 1988. — 568 с.
53. Шокодько Т.Н., Затыльный В.П. Хлорорганические пестициды как фактор антропогенного воздействия на малые реки // Гидробиол. исследования на Украине в XI пятилетке: Тез. докл. 5-й конф. Укр. филиала Всесоюз. гидробиол. об-ва, 2—4 апр. 1987 г. — К.: Б.и., 1987. — С. 236—237.
54. Babich H., Stotzky G. Effects of cadmium on the biota: influence of environmental factors // Adv. Appl. Microbiol. — 1978. — Vol. 23. — P. 55—117.
55. Baldisserotto B., Chowdhury M.J., Wood C.M. Effects of dietary calcium and cadmium on cadmium accumulation, calcium and cadmium uptake from the water, and their interactions in juvenile rainbow trout // Aquat. Toxicol. — 2005. — Vol. 72. — P. 99—117.
56. Boge G., N'Diaye P., Roche H., Peres G. Effects of non lethal concentrations of hexavalent chromium on intestinal enzymology of *Salmo gairdneri* and *Dicentrarchus labrax* (Pisces) // J. Physiol. — 1988. — Vol. 83. — P. 57—63.
57. Brauer R. W., Bekman M. Y., Keyser J. B. et al. Adaptation to high hydrostatic pressures of abyssal gammarids from Lake Baikal in eastern Siberia // Comp. Biochem. Physiol. — 1980. — Vol. 65A. — P. 109—117.
58. Briskin D.P. The Plasma Membrane H⁺-ATPase of Higher Plant Cells // Biochim. et biophys. acta. — 1990. — N 2. — P. 95—109.
59. Carvalho F.P., Fowler S.W., ViUeneuve J.P. et al. Pesticide residues in the marine environment and analytical quality assurance of the results // Environ. Behav. Crop Prot. Chem.: Proc. Int. Symp., Vienna, 1—5 July 1996. — Vienna, 1997. — P. 35—57.
60. Clarke W.C. Growth of underyearling sockeye salmon (*On. nerka*) on diel temperature cycles // Techn. Rep. Fish and Mar. Serv. — 1978. — N 780. — 19 p.
61. De Smedt H., Borghgraef R., Ceuterick F., Heremans K. Pressure effects on lipid-protein interactions in (Na⁺ + K⁺)-ATPase // Biophys. Acta. — 1979. — Vol. 556. — P. 479—489.
62. Diana J.S. The growth of largemouth bass, *Micropterus salmoides*, under constant and fluctuating temperatures // J. Fish Biol. — 1984. — Vol. 24, N 2. — P. 165—172.
63. Eisler R., Kissill G. W., Cohen G. Recent studies on biological effects of crude oils and oil-dispersant mixtures to Red Sea macrofauna // Proc. of seminar on Methodology for Monitoring the Marine Environment, USA. — 1973. — P. 156—179.
64. Hahne H. C., Kroontje H. W. Significance of pH and chloride concentration on behavior of heavy metal pollutants: mercury (II), cadmium (II), zinc (II), and lead (II) // J. Environ. Qual. — 1973. — Vol. 2. — P. 444—450.
65. Hochachka P.W., Somero G.N. Biochemical Adaptation: Mechanism and Process in Physiological Evolution. — New York; London: Oxford University Press US, 2002. — 466 p.
66. Hogstrand C, Reid S.D., Wood C.M. Ca²⁺ versus Zn²⁺ transport in the gills of freshwater rainbow trout and the cost of adaptation to waterborne Zn²⁺ // J. Exp. Biol. — 1995. — Vol. 198. — P. 337—348.
67. Hokanson K.E.F., Kleiner C.F., Thorslund T.W. Effects of constant temperatures and diel temperature fluctuations on specific growth and mortality rates

- and yield of juvenile rainbow trout, *Salmo gairdneri* // J. Fish. Res. Board Can. — 1977. — Vol. 34, N 5. — P. 639—648.
68. *Kajimura M, Croke S.J., Glover C.N., Wood C.M.* Dogmas and controversies in the handling of nitrogenous wastes: the effect of feeding and fasting on the excretion of ammonia, urea and other nitrogenous waste products in rainbow trout // J. Exp. Biol. — 2004. — Vol. 207 (Pt 12). — P. 1993—2002.
69. *Lakshmi R., Kundu R., Thomas E., Mansuri A.P.* Mercuric chloride-induced inhibition of different ATPases in the intestine of mudskipper, *Boleophthalmus dentatus* // Ecotoxicol. Environ. Saf. — 1991. — Vol. 21. — P. 18—24.
70. *Meinnelt T., Schreckenbach K., Stuber A., Steinbert C.* Fischtoxizität von nitric // Fische und Teichwirt. — 1997. — Vol. 48, N 10. — P. 421—426.
71. *Morrow J. E., Gritz R. L., Kirton M. P.* Effects of some components of crude oil on young *Goho salmon* // Copeia. — 1975. — N 2. — P. 326—332.
72. *Patton J. S.* The effect of pressure and temperature on phospholipid and triglyceride fatty acids of fish white muscle: A comparison of deepwater and surface marine species // Comp. Biochem. Physiol. — 1975. — Vol. 52 B. — P. 105—110.
73. *Penniston J. T.* High hydrostatic pressure and enzymatic activity: Inhibition of multimeric enzymes by dissociation // Arch. Biochem. Biophys. — 1971. — Vol. 142. — P. 322—332.
74. *Pratap H.B., Fu H., Lock R.A.C., Wendelaar Bonga S.E.* Effect of waterborne and dietary cadmium on plasma ions of the teleost *Oreochromis mossambicus* in relation to water calcium levels // Arch. Environ. Contam. Toxicol. — 1989. — Vol. 18. — P. 568—575.
75. *Schoenmakers T.J.M., Klaren P.H.M., Flik G. et al.* Actions of cadmium on basolateral plasma membrane proteins involved in calcium uptake by fish intestine // J. Membr. Biol. — 1992. — Vol. 127. — P. 161—172.
76. *Smutna V., Vorlova Z., Svobodova Z.* Pathobiochemistry of ammonia in the internal environment of fish (Review) // Acta Vet. — 2002. — Vol. 71. — P. 169—181.
77. *Tendron G.* Contamination of marine flora and fauna by oil and biological consequences of the «Torrev Canvon» accident // Proc. Int. Conf. Oil. Pollut. Sea. — Rome, 1968. — P. 114—121.
78. *Thaker J., Chhaya J., Nuzhat S. et al.* Effects of chromium (VI) ion some ion-dependent ATPases in gills, kidney and intestine of a coastal teleost *Periophthalmus dipes* // Toxicology. — 1996. — Vol. 112. — P. 237—244.
79. *Wood C.M.* Ammonia and urea metabolism and excretion // Physiology of fish / Ed by D. H. Ewan's. — Boca Raton: CRC Press, 1993. — P. 379—425.