УДК 547.915: 639.215.2

Ю. І. Сеник, В. О. Хоменчук, В. З. Курант, В. В. Грубінко

ВМІСТ ФОСФОЛІПІДІВ У МІТОХОНДРІЯХ КЛІТИН ГЕПАТОПАНКРЕАСУ ТА ЗЯБЕР КОРОПА ЗА ДІЇ ЙОНІВ ЦИНКУ І КАДМІЮ

Досліджено зміни вмісту ліпідів у мембранах мітохондрій коропа за дії 0,5 та 2 ГДК йонів цинку і кадмію. Встановлено, що за дії токсикантів відбуваються зміни загального вмісту ліпідів, окремих фракцій фосфоліпідів (фосфатидилхоліну, лізофосфатидилхоліну, фосфатидилетаноламіну, фосфатидилсерину, фосфатидилінозитолу, сфінгомієліну) та їх співвідношення.

Ключові слова: *короп, мітохондрії, фосфоліпіди, цинк, кадмій.*

Йони низки металів є регуляторами багатьох фізіологічних і біохімічних процесів, що протікають у клітинних мембранах [12]. В той же час як есенціальні, так і неесенціальні метали у дозах, що перевищують оптимальні, виражено токсичні [4].

З літературних джерел [13] відомо, що водні організми мають здатність адаптуватись до дії підвищеної концентрації йонів металів на клітинному та субклітинних рівнях. Важливою реакцією на дію металів є структурна перебудова зовнішньої та внутрішньої клітинних мембран [21, 22]. Одним із основних адаптивних чинників є енергетичні системи клітин, що реагують на дію йонів зміною рівня окисного фосфорилювання [4]. З огляду на високу метаболічну активність мітохондрій та інтегрованих у їх внутрішню мембрану ферментів значний інтерес становить дослідження змін фосфоліпідного складу мембран цих органел як одного з аспектів підтримання енантіостазу за впливу підвищених концентрацій йонів Zn^{2+} та Cd^{2+}.

Матеріал і методика досліджень. Дослідження проведено на дворічках коропа (*Cyprinus caprio* L.) масою 250—300 г, що утримувались в акваріумах об'ємом 200 л з відстояною водопровідною водою, яку змінювали що дві доби, за таких умов: вміст O_2 — 7,5 ± 0,5 мг/дм^3, вміст CO_2 — 2,5 ± 0,3 мг/дм^3, pH 7,8 ± 0,1. У кожному акваріумі утримувалось п'ять особин. Під час експерименту риб не годували.

Досліджували вплив 0,5 і 2,0 мг/дм^3 йонів Zn^{2+} та 0,005 і 0,02 мг/дм^3 йонів Cd^{2+}, що становить відповідно 0,5 і 2 рибогосподарські гранично допустимі концентрації (ГДК). Необхідну концентрацію створювали розчинен-

© Ю. І. Сеник, В. О. Хоменчук, В. З. Курант, В. В. Грубінко, 2013

ням у воді розрахованої кількості $ZnSO_4 \cdot 5H_2O$ та $CdCl_2 \cdot 2{,}5H_2O$ кваліфікації «х. ч.» [1]. Період аклімації риб становив 14 днів, що є достатнім для формування адаптивної відповіді на дію стрес-фактору [13].

Після зазначеного терміну риб декапітували та на холоді відбирали тканини зябрових дуг і передньої долі гепатопанкреасу. Досліджувані тканини гомогенізували в охолодженому розчині такого складу: 0,22 М сахарози, 10^{-4} М ЕДТА та 0,01 М тріс-HCl (pH 7,2) у співвідношенні наважка тканини : об'єм розчину 1 : 5. Гомогенат центрифугували при 2000—2500 об/хв протягом 20 хв. Осад ядер відкидали, а надосад центрифугували 30 хв при 12000 об/хв. Осад розглядали як фракцію мітохондрій. Виділення субклітинних компонентів проводили при температурі $+4^oC$.

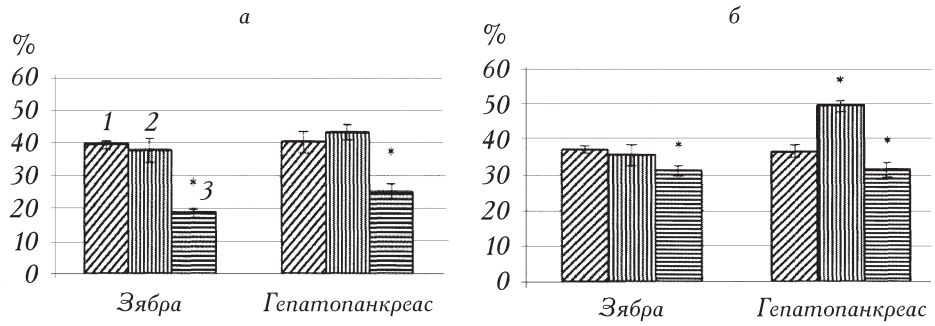
Для екстрагування ліпідів до мітохондріальної фракції додавали хлороформ-метанолову суміш у співвідношенні 2 : 1 за методом Фолча [23]. Час екстрагування становив 12 год. Неліпідні домішки з екстракту видаляли відмиванням 1%-ним розчином KCl [10]. Отриманий розчин випарювали насухо і після відгонки екстрагуючої суміші визначали кількість загальних ліпідів ваговим методом [6]. Пробу ліпідів розчиняли у хлороформі та розділяли на окремі фракції методом висхідної одномірної тонкошарової хроматографії у герметичних камерах на пластинках «Silufol UV-154» [7]. Перед роботою пластинки активували в сушильній шафі впродовж 30 хв при температурі 105^oC. Рухомою фазою для розділення фракцій фосфоліпідів була суміш хлороформу, метанолу, льодяної оцтової кислоти та дистильованої води у співвідношенні 60 : 30 : 7 : 3. Отримані хроматограми проявляли у парах йоду. Для ідентифікації окремих фракцій використовували специфічні реагенти і очищені стандарти [6]. Виявлено такі фосфоліпіди: сфінгомієлін (СМ), лізофосфатидилхолін (Л-ФХ), фосфатидилхолін (ФХ), фосфатидилсерин (ФС), фосфатидилінозитол (ФІ) та фосфатидилетаноламін (ФЕА).

Вміст фосфоліпідів у тканинах розраховували за методом [31] за кількістю неорганічного фосфору, яку визначали спектрофотометрично [11]. Всі отримані результати оброблено статистично з використанням *t*-критерію Стьюдента [8].

Результати досліджень та їх обговорення

Як показали результати досліджень, за впливу 0,5 ГДК цинку та кадмію загальний вміст ліпідів у мембранах зябер незначно зменшувався. У мембранах гепатопанкреасу за дії 0,5 ГДК цинку цей показник зростав незначно, а кадмію — в 1,35 разу. За дії 2 ГДК цинку вміст ліпідів у мітохондріальних мембранах зябер та гепатопанкреасу зменшувався відповідно в 1,33 та 1,65, а кадмію — у 2,16 і 1,64 разу (рис. 1).

Зниження загальної кількості ліпідів у мітохондріальній мембрані за дії йонів металів, очевидно, є наслідком їх посиленої деградації [20]. Відомо [14], що в адаптації риб до несприятливих чинників середовища зменшення вмісту ліпідів супроводжується ущільненням мембран клітин, зниженням їх пропускної здатності та посиленням контролю за проникністю йонів. У цьо-



1. Загальний вміст ліпідів (мг·г$^{-1}$ вологої тканини) у мітохондріях клітин гепатопанкреасу та зябер риб за дії кадмію (*а*) та цинку (*б*). Тут і на рис. 2—3: *1* — контроль; *2* — 0,5 ГДК; *3* — 2,0 ГДК; * результат достовірний ($p < 0,05$).

му контексті значний інтерес становить вміст окремих фракцій фосфоліпідів, які відіграють функціональну та регуляторну роль у мембранах мітохондрій [24].

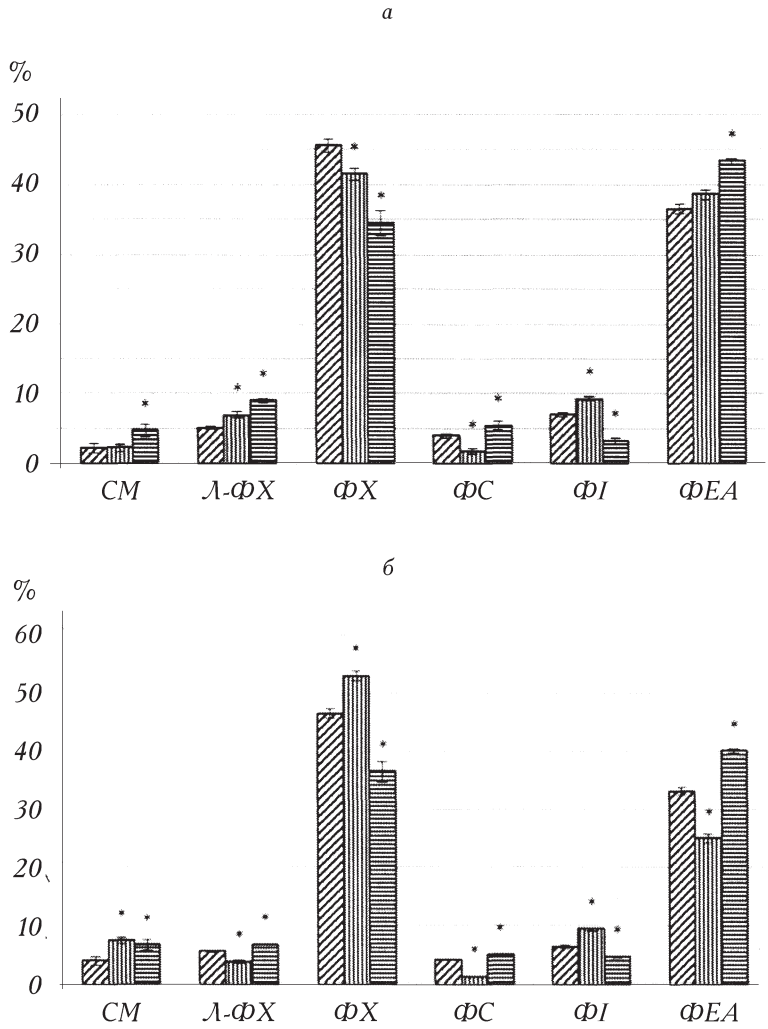
За дії 0,5 та 2 ГДК йонів Zn^{2+} у зябрах коропа вміст ФХ достовірно знижувався відповідно в 1,1 та 1,32 разу, що можна пояснити зростанням ферментативної активності фосфоліпази A_2, яка активується йонами Zn^{2+} [26]. Це підтверджується також збільшенням вмісту Л-ФХ у 1,78 разу (рис. 2).

Вміст СМ у мембранах мітохондрій клітин зябер зростав лише за дії 2 ГДК йонів цинку (у 2,19 разу). Одержані результати, можливо, є наслідком активації перетворення ФХ у СМ за участю церамідхолінфосфотрансферази [28].

Достовірне зниження вмісту ФС у 2,33 разу за дії 0,5 ГДК Zn^{2+} вказує на інтенсифікацію його декарбоксилування [9]. За дії 2 ГДК кількість ФС і ФЕА достовірно зростала — відповідно у 1,39 та 1,19 разу, що вказує на пригнічення йонами цинку синтезу як ФЕА та його попередника [3], так і процесу метилювання ФЕА [25].

За дії 0,5 ГДК йонів Zn^{2+} вміст ФІ у мітохондріях зябер зріс у 1,33 разу, що може бути зумовлено посиленням регуляції метаболічних процесів у мітохондріях, адже відомо, що іони Zn^{2+} є активаторами багатьох мітохондріальних ферментів [15]. За дії 2 ГДК вміст цього фосфоліпіду знижувався у 2,19 разу, що також можна пояснити зростанням активності фосфоліпази A_2, бо ФІ є неспецифічним субстратом цього ферменту [5].

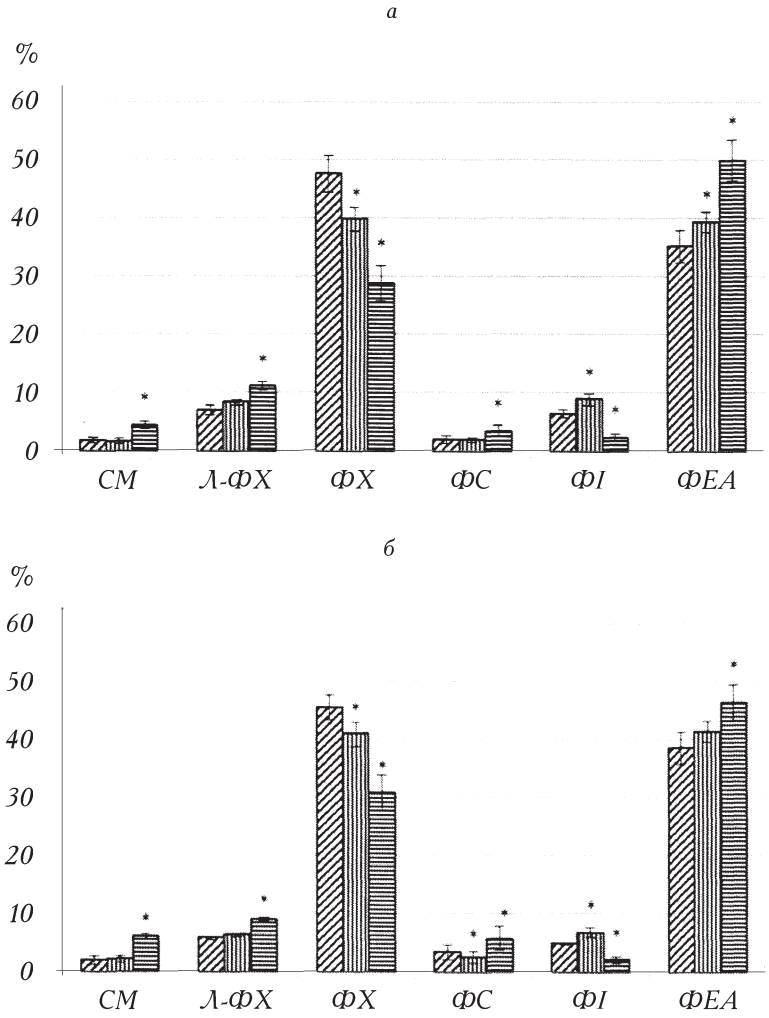
Динаміка фракційного складу фосфоліпідів у мембранах мітохондрій гепатопанкреасу була дещо іншою. За впливу 0,5 ГДК йонів цинку вміст ФХ і СФ збільшувався відповідно в 1,14 та 1,88 разу. Такі зміни кількості холінвмісних фосфоліпідів сприяють зростанню упорядкованості і стабілізації біліпідного шару мембрани мітохондрій [27, 29] та збереженню їх регулятивної активності [30].



2. Відносний вміст фракцій фосфоліпідів в мітохондріях зябер (*а*) та гепатопанкреасу (*б*) коропа за дії йонів цинку.

На інтенсифікацію синтезу фосфатидилхоліну вказує достовірне зниження вмісту ФЕА та ФС відповідно в 1,33 і 3,29 разу. Опосередкованим підтвердженням активації анаболічних процесів у біліпідному шарі мембран мітохондрій можна вважати зниження вмісту Л-ФХ у 1,48 разу.

За дії 2 ГДК йонів цинку вміст ФХ у мітохондріях клітин гепатопанкреасу знизився в 1,27, а Л-ФХ — зріс в 1,21 разу, що вказує на активацію фосфоліпази A_2 [33]. Зростання кількості ФЕА та ФС відповідно у 1,21 та 1,19 разу, ймовірно, є наслідком зниження синтезу ФХ з його попередників. Достовірне зростання вмісту СФ у 1,69 разу, очевидно, є результатом активації його синтезу із ФХ, що сприяє ущільненню та зниженню проникності мембран. Зменшення вмісту ФІ в 1,37 разу можна розглядати як компенсаторну



3. Відносний вміст фракцій фосфоліпідів у мітохондріях зябер (*а*) та гепатопанкреасу (*б*) коропа за дії йонів кадмію.

реакцію на зростання концентрації токсиканту у навколишньому середовищі, яке покликане знизити надходження Zn^{2+} через Ca^{2+}-канали у мітохондрії [18].

За дії 0,5 та 2 ГДК кадмію вміст ФХ у мітохондріях обох досліджуваних тканин достовірно знижувався — у зябрах відповідно в 1,2 та 1,69 разу, у гепатопанкреасі — в 1,13 та 1,43 разу (рис. 3). В той же час вміст Л-ФХ зріс у зябрах відповідно у 1,19 та 1,58, у гепатопанкреасі — в 1,1 та 1,55 разу.

Вміст СФ у складі мітохондріальних мембран зябер і гепатопанкреасу риб зростав лише за дії 2 ГДК кадмію, відповідно у 2,46 та 3,18 разу, що,

ймовірно, є наслідком активації ферментативного перетворення ФХ у СМ, яке сприяє зниженню надходження йонів Cd^{2+} у органелу [19].

Збільшення вмісту фракції ФЕА у мембранах мітохондрій гепатопанкреасу коропа в 1,1 разу за дії 0,5 ГДК кадмію можна пояснити еквівалентним зниженням вмісту ФС у 1,34 разу ($p < 0,05$), що, очевидно, є наслідком активації декарбоксилювання останнього за участю фосфатидилсериндекарбоксилази [32]. У клітинах зябер за дії цієї ж концентрації вміст ФС практично не відрізняється від контрольних значень. Зростання вмісту ФС за дії 2 ГДК йонів кадмію у мітохондріях зябер у 1,69, а у клітинах гепатопанкреасу — в 1,66 разу, очевидно, є наслідком інгібування йонами кадмію його декарбоксилювання. Зростання вмісту ФЕА у мітохондріях цієї тканини за впливу 0,5 ГДК йонів кадмію в 1,11 разу та обох тканин за дії 2 ГДК можна пояснити пригніченням перетворення ФЕА у ФХ шляхом метилювання [3].

Зміни вмісту ФІ у мітохондріях клітин зябер та гепатопанкреасу риб подібні — за дії 0,5 ГДК кадмію він зростав відповідно в 1,39 та 1,37 разу, що сприяє збільшенню регуляції метаболічних процесів у мітохондріях, внаслідок активації йонами кадмію Zn^{2+}-вмісних ферментів [16]. За дії 2 ГДК вміст ФІ знизився відповідно в 2,7 та 2,38 разу, що можна розглядати як компенсаторну реакцію на зростання концентрації токсиканту у середовищі, оскільки йони Cd^{2+} взаємодіють з Ca^{2+}-рецепторами фосфатидиліноситидної сигнальної системи [2], внаслідок чого відкриваються Ca^{2+}-канали і йони металів надходять усередину клітини.

Для підтвердження метаболічних змін фосфоліпідного спектру біліпідного шару мітохондрій досліджуваних тканин риб та оцінки значення цих змін були розраховані співвідношення їх фракцій (таблиця).

За дії 0,5 та 2 ГДК йонів цинку відношення ФХ/(ФЕА + ФІ + ФС) у мітохондріях зябер знизилось відповідно в 1,1 та 1,45 разу. В той же час у мітохондріях гепатопанкреасу цей показник за дії 0,5 ГДК зріс у 1,4, а за дії 2 ГДК — зменшився в 1,5 разу. За дії 0,5 та 2,0 ГДК кадмію відношення ФХ/(ФЕА + ФІ + ФС) у мембранах мітохондрій клітин гепатопанкреасу знизилось відповідно у 1,2 та 1,5, а зябер — у 1,4 та 2,2 разу, що вказує на зростання вмісту фосфоліпідів внутрішнього шару мембрани, яке сприяє збільшенню їх мікров'язкості [17]. Зміни цього показника також можна розглядати як опосередкований доказ активації йонами металів фосфоліпази A_2. Зростання відношення ФХ/(ФЕА + ФІ + ФС) у клітинах гепатопанкреасу, очевидно, пов'язано з посиленням регуляції мітохондріального метаболізму.

За дії 0,5 ГДК йонів цинку відношення ФХ/ФС та ФЕА/ФС у зябрах зростають відповідно у 2,1 та 2,5, у клітинах гепатопанкреасу — у 3,8 та 2,5 разу. Такі зміни вказують на інтенсифікацію перетворення ФС у ФХ. За дії 2 ГДК цинку ці відношення у зябрах риб знижуються відповідно в 1,8 та 1,2 разу. У клітинах гепатопанкреасу відношення ФХ/ФС знижувалось в 1,5 разу, тоді як показник ФЕА/ФС практично не відрізнявся від контрольних значень. Зниження досліджуваних показників вказує на інгібування йонами Zn^{2+} синтезу ФХ та ФЕА з ФС. Відсутність змін показника ФЕА/ФС у клітинах гепатопанкреасу за дії 2 ГДК йонів цинку свідчить про на відсутність інгібу-

Співвідношення фракцій фосфоліпідів у мембранах мітохондрій гепатопанкреасу та зябер риб за дії йонів цинку та кадмію

Токси-канти	Концент-рація	Тканини	ФХ/(ФЕА + ФІ + ФС)	ФХ/ФС	ФЕА/ФС	СМ / ФХ
Zn^{2+}	Контроль	Зябра	0,96 ± 0,07	11,70 ± 0,59	9,37 ± 0,18	0,05 ± 0,003
	0,5 ГДК	—"—	0,84±0,04*	24,84 ± 0,89	23,07 ± 1,12	0,055 ± 0,002*
	2 ГДК	—"—	0,66±0,02*	6,39 ± 0,21*	8,03 ± 0,41*	0,136 ± 0,02
	Контроль	Печінка	1,06 ± 0,09	10,96 ± 0,53	7,82 ± 0,19	0,085 ± 0,004
	0,5 ГДК	—"—	1,48 ± 0,06*	41,11 ± 2,08	19,40 ± 0,63	0,14 ± 0,02*
	2 ГДК	—"—	0,73 ± 0,04*	7,27 ± 0,22*	7,97 ± 0,27	0,18 ± 0,03
Cd^{2+}	Контроль	Зябра	1,09 ± 0,08	23,45 ± 0,96	17,33 ± 1,16	0,037 ± 0,005
	0,5 ГДК	—"—	0,79 ± 0,05*	20,85 ± 1,64	20,61 ± 1,49*	0,04 ± 0,001*
	2 ГДК	—"—	0,50 ± 0,02*	8,22 ± 0,37	14,55 ± 1,78*	0,15 ± 0,014
	Контроль	Печінка	0,97 ± 0,11	13,21 ± 1,03	11,19 ± 0,38	0,042 ± 0,003
	0,5 ГДК	—"—	0,83 ± 0,09*	15,97 ± 1,6*	16,34 ± 0,57*	0,04 ± 0,003
	2 ГДК	—"—	0,65 ± 0,08*	7,37 ± 0,4*	9,83 ± 0,41*	0,087 ± 0,007*

ючого впливу токсиканту на процес декарбоксилювання ФС. Зростання показників ФХ/ФС та ФЕА/ФС у мітохондріях гепатопанкреасу за дії 0,5 ГДК йонів кадмію відповідно в 1,2 та у 1,5 разу вказує на інтенсифікацію шляху перетворення ФС у ФЕА та ФХ. У клітинах зябер зросло лише відношення ФЕА/ФС — відповідно в 1,2 разу, що свідчить про індукування йонами металу процесу декарбоксилювання ФС та зниження інтенсивності процесів перетворення ФС у ФХ. За дії 2 ГДК йонів Cd^{2+} значення ФХ/ФС та ФЕА/ФС у мітохондріях клітин гепатопанкреасу зменшувались в 1,8 та 1,2, а зябер — у 2,8 та 1,2 разу. Ці результати вказують на пригнічення йонами кадмію основних шляхів метаболізму ФС у мембранах мітохондрій [16].

За дії 0,5 та 2 ГДК цинку відношення СМ/ФХ зростало у мітохондріях зябер відповідно в 1,1 і 2,9, а у гепатопанкреасі — в 1,7 і 2,1 разу. В експериментах з кадмієм цей показник збільшився лише за 2 ГДК: у зябрах — в 4,1,

а у гепатопанкреасі — в 2,1 разу. Ці зміни пов'язані з перерозподілом фракцій фосфоліпідів зовнішнього шару мембран мітохондрій.

Висновки

Йони цинку і кадмію викликають структурно-функціональні зміни у мембранах мітохондрій гепатопанкреасу та зябер коропа. Фракційний склад ліпідів змінюється залежно від властивостей металів та їх концентрації у воді. За дії 0,5 і 2 ГДК йонів цинку та кадмію у мітохондріальних мембранах гепатопанкреасу та зябер коропа відмічаються достовірні зміни вмісту загальних ліпідів і фосфоліпідів — зростання кількості фосфатидилетаноламіну і лізофосфатидилхоліну та зменшення фосфатидилхоліну; вміст сфінгомієліну і фосфатидилсерину зростає, а кількість фосфатидилінозитолу зменшується лише за дії 2 ГДК йонів досліджених металів.

Таким чином, одержані результати вказують на те, що адаптація ліпідів мембран мітохондрій коропа до дії йонів металів полягає у мобілізації пулу відповідних фосфоліпідів з метою структурної модуляції біліпідного шару у напрямку протидії токсичному чиннику.

**

Исследованы изменения содержания липидов в мембранах митохондрий карпа при воздействии 0,5 и 2 ПДК ионов цинка и кадмия. Установлено, что при воздействии этих металлов наблюдаются изменения общего содержания липидов, отдельных фракций фосфолипидов и их соотношения.

**

The changes of the lipids' content in mitochondrial membranes of carp under elevated concentration of zinc and cadmium ions were studied. Metals were shown to affect total lipid content, content of individual fractions of phospholipids and their relation.

**

1. *Беспамятнов Г.П., Кротов Ю.А.* Предельно допустимые концентрации химических веществ в окружающей среде. Справочник. — Л.: Химия, 1985. — 304 с.
2. *Бурлакова Е.Б.* Роль липидов в процессе передачи информации в клетке // Биохимия липидов и их роль в обмене веществ. — М.: Наука, 1981. — С. 23—24.
3. *Васьковский В.Е.* Липиды // Сорос. образоват. журн. — 1997. — № 3. — С. 32—37.
4. *Гандзюра В.П., Грубінко В.В.* Концепція шкодочинності в екології. — Тернопіль: Вид-во Терноп. пед. ун-ту, 2008. — 144 с.
5. *Гулан П.В.* Физиологические аспекты метаболизма фосфоинозитидов // Успехи совр. биологии. — 1981. — Т. 91, № 2. — С. 162—177.
6. *Кейтс М.* Техника липидологии. Выделение, анализ и идентификация липидов. — М.: Мир, 1975. — 322 с.
7. *Копытов Ю.П.* Новый вариант тонкослойной хроматографии липидов // Экология моря. — 1983. — Вып. 12. — С. 76—80.

8. *Лакин Г.Ф.* Биометрия. — М.: Высш. шк., 1990. — 352 с.
9. *Мецлер Д.* Биохимия. Химические реакции в живой клетке. — М.: Мир, 1980. — Т. 2. — С. 555—558.
10. *Прохорова М.И.* Методы биохимического исследования — Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. — 222 с.
11. *Стефаник М.Б., Скорохид В.И., Елисеева О.П.* Тонкослойная и газожидкостная хроматография липидов. — Львов, 1985. — 27 с.
12. *Финагина О.Л., Печенова Н.В.* Холестерин и биологические мембраны. — М.: Мир, 1991. — 134 с.
13. *Хлебович В.В.* Акклимация животных организмов. — Л.: Наука, 1981. — 135 с.
14. *Шульман Г.Е., Аболмасова Т.И., Столбов А.Я.* Использование белка в энергетическом обмене гидробионтов // Успехи совр. биологии. — 1993. — Т. 113, № 5. — С. 576—580.
15. *Amaguchi M., Ura M., Okada S.* Role of zinc as an activator of mitochondrial function in rat liver // Biochem. Pharmacology. — 1982. — Vol. 31, N 7. — P. 1289—1293.
16. *Ballan-Dufransais C., Jeantet A.Y., Geffard A.* Cellular and tissular distribution of copper in an intrasedimentary bivalve, the Baltic clam *Macoma balthica*, originating from a clean or a metal-rich site // Can. J. Fish. Aquat. Sci. — 2001. — Vol. 58, N 10. — P. 1964—1974.
17. *Bulkin B., Haesser R.* Lipids-protein interactions. Role of divalent ions in binding of glycine to phosphatidyl serine // Biochim. Biophys. Acta. — 1985. — Vol. 406, N 3. — P. 415—425.
18. *Gulik-Krzywicki T.* Structural studies of the associations between biological membrane components // Comp. Biochem. Physiol. — 1995. — Vol. 105, N 1. — P. 161—214.
19. *Henderson R. J., Tocher D.R.* The lipid composition and biochemistry of freshwater fish // Prog. Lipid Res. — 1997. — P. 281—347.
20. *Hogstrand C., Reid S.D., Wood C.M.* Ca^{2+} versus Zn^{2+} transport in the gills of freshwater rainbow trout and the cost of adaptation to waterborne Zn^{2+} // J. Exp. Biol. — 1995. — Vol. 198. — P. 337—348.
21. *Hokin L.E., Hexum T.D.* Studies on the characterization of the sodium-potassium transport adenosine triphosphatase. IX. On the role of phospholipids in the enzyme // Arch. Biochem and Biophys. — 1992. — Vol. 151, N 2. — P. 58—61.
22. *Killian J.A., van Meer G.* The «double life» of membrane lipids // EMBO Reports. — 2001. — Vol. 21. — P. 91—95.
23. *Knoll W., Frank C.W., Heibel C. et al.* Functionally the red lipid bilayers // J. Biotechnol. — 2000. — Vol. 74. — P. 137—158.
24. *Kodaki T., Yamashita S.* Yeast phosphatidyl ethanolamine methylation pathway // J. Biol. Chem. — 1987. — Vol. 262. — P. 15428—15435.
25. *Leslie J.M., Buckley J.T.* Phospholipids composition of gold fish (*Carassius auratus L.*) liver and brain and temperature-dependence of phosphatidyl choline synthesis // Comp. Biochem. Physiol. — 1986. — Vol. 53B, N 3. — P. 335—337.

26. *Lindahl M.* Zinc (Zn^{2+}) binds to and stimulates the activity of group I but not group II phospholipase A_2 // Inflamation. — 1996. — Vol. 20. — P. 599—611.
27. *Merrill A.H.Jr., Jones D.D.* An update of the enzymology and regulation of sphingomyelin metabolism // Biochim. Biophys. Acta. — 1990. — Vol. 1044 — P. 1—12.
28. *Merrill A.H.Jr., Sweely C.C.* Sphingolipid: metabolism and cell signalling // Biochemistry of lipids, lipoproteins and membranes / Ed. by D. E. Vance, J. E. Vance. — Amsterdam: Elsevier Science, 1996. — P. 1—34.
29. *Nemeth E.F.* Ca^{2+}-receptor-dependent regulation of cellular function // Newsun. physiol. sci. — 1995. — Vol. 10, N 2. — P. 1—5.
30. *Steibert E., Krol B., Sowa B. et al.* Cadmium-induced changes in the histoenzymatic activity in liver, kidney and duodenum of pregnant rats // Toxicol. Letters. — 1984. — Vol. 20 — P. 127—132.
31. *Vaskovsky V.E., Kastetsky E.V., Vasedin I.M.* A universal reagent for phospholipids analysis // J. Chromatogr. — 1985. — Vol. 114. — P. 129—141.
32. *Voelker D.R.* Phosphatidyl serine function as the major precursor of phosphatidylethanolamine in cultured BHK-21 // Cells Proc. Nat. Acad. Sci. USA. — 1984. — Vol. 31. — P. 2669—2673.
33. *Wodtke E.* Lipid adaptation in liver mitochondrial membranes of carp acclimated to different environmental temperatures: phospholipid composition, fatty acid pattern, and cholesterol content // Biochim. Biophys. Acta. — 1978. — Vol. 529 — P. 280—291.

Тернопільський національний
педагогічний університет

Надійшла 10.07.12