УДК 547.96/ 547.963.3(639.215.2+639.214):546.723

О. О. Рабченюк, В. Я. Бияк, В. О. Хоменчук, В. З. Курант

БІЛКОВО-НУКЛЕЇНОВИЙ ОБМІН В ОРГАНІЗМІ ПРІСНОВОДНИХ РИБ ЗА ДІЇ ЙОНІВ ЗАЛІЗА

Представлено результати дослідження впливу йонів трьохвалентного заліза на вміст нуклеїнових кислот і білків, а також їх метаболічну активність у тканинах коропа та щуки. Показано, що йони металу в кількості 2 та 5 ГДК призводять до зміни вмісту та метаболічної активності досліджуваних макромолекул у печінці і м'язах риб. Розглядаються механізми біохімічної адаптації риб до дії йонів важких металів.

Ключові слова: *білки, нуклеїнові кислоти, метаболізм, короп, щука, йони заліза.*

У процесі еволюції організм риб виробив багато механізмів біохімічної адаптації різного ступеня складності, які дозволяють йому успішно пристосовуватися до дії різноманітних чинників оточуючого водного середовища. Одним із них є перебудова шляхів білково-нуклеїнового метаболізму, адже підтримання структурної та функціональної цілісності цих макромолекул лежить в основі біохімічної адаптації.

Як відомо, нуклеїновим кислотам належить головна роль у забезпеченні генетичної програми розвитку живих організмів, в основі якої лежить синтез білків [2, 17]. Саме тому визначення кількості ДНК, РНК і білків з різними функціональними властивостями в органах і тканинах прісноводних риб за дії різноманітних чинників середовища має важливе теоретичне і практичне значення.

Багаторічні спостереження свідчать про те, що гідрохімічний режим прісних водойм тісно пов'язаний з концентрацією йонів металів [11, 22]. Метали, які надходять у довкілля з антропогенних джерел, суттєво впливають на стан водних екосистем. Це проявляється у збільшенні їх вмісту у воді, донних відкладах і біоті, що веде до зниження продуктивності водних екосистем та потенційної небезпеки для людини.

Функціонально сполуки металів відіграють важливу роль у життєдіяльності всіх організмів, у тому числі і гідробіонтів [24, 25]. Входячи до складу багатьох органічних речовин або вступаючи з ними у взаємодію, вони впливають на перебіг багатьох біохімічних процесів. Як мікроелементи метали

© О. О. Рабченюк, В. Я. Бияк, В. О. Хоменчук, В. З. Курант, 2017

впливають на виконання білками їх різноманітних функцій, на інформаційну здатність нуклеїнових кислот та інші важливі біохімічні процеси [16, 21, 24].

Такий вплив може бути стимулюючим, пригнічуючим або нейтральним, залежно від природи металу, концентрації та форми його знаходження у воді. Біологічна функція металів здійснюється при досить низьких концентраціях. Їх присутність у кількостях, що перевищують необхідний рівень, стає причиною порушення нормального перебігу процесів життєдіяльності.

Найбільший інтерес становлять метали, які широко застосовуються у різних галузях виробничої діяльності людини та є важливими для гідробіонтів. Саме до таких належить залізо [18]. В організмі риб хімічний елемент поділяють на дві групи: гемінове та негемінове залізо. Перша група включає залізо хромопротеїдів (дихальні білки — гемоглобін, хлорокруарин, гелікорубін, міоглобін) і дихальних ферментів (цитохроми, цитохромоксидази, пероксидази, каталази). До другої групи входить залізо низки речовин, які не містять гемозалізопорфіринового комплексу (гемеритрин). Певна кількість резервного заліза депонується у печінці та селезінці у вигляді складних залізобілкових комплексів феритину та гемосидерину і використовується на утворення пігменту крові. Це залізо не стимулює еритропоез, а лише слугує вихідним матеріалом для синтезу гемоглобіну [24].

Виходячи із сказаного метою роботи було вивчення вмісту нуклеїнових кислот і білків, а також визначення їх метаболічної активності у тканинах коропа і щуки за дії йонів заліза.

Матеріал і методика досліджень. Об'єктом дослідження були короп (*Cyprinus carpio L.*) та щука (*Esox lucius L.*) дворічного віку масою 300—350 г. Для дослідження риб відбирали із водойми безпосередньо перед експериментом. Після цього їх транспортували у лабораторію, де утримували протягом двох — трьох діб для адаптації у нових умовах. Експерименти проводили у 200-літрових акваріумах. Вивчали вплив йонів заліза Fe^{3+} у двох концентраціях, які відповідали двом і п'яти рибогосподарським гранично допустимим концентраціям (ГДК) [4]. Залізо вносили в воду у вигляді $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ кваліфікації «х. ч.», концентрація у перерахунку на йони становила відповідно 0,2 і 0,5 мг/дм^3.

Для досягнення стану розвитку та максимального прояву компенсаторно-адаптивних реакцій до чинника аклімацію риб здійснювали протягом 14 діб [13]. Воду в акваріумах змінювали щодобово, вносячи при цьому зазначені концентрації металу. Під час експерименту риб не годували.

Вміст нуклеїнових кислот визначали спектрофотометрично [14], враховуючи рекомендації [5]. Наважку тканини гомогенізували на холоді в 10%-ній трихлороцтовій кислоті і залишали на 30 хв. Співвідношення маси тканини до об'єму кислоти становило 1 : 10. Осад білка і нуклеїнових кислот, що утворився, відділяли центрифугуванням, після чого його відмивали від пігментів і ліпідів ацетоном, сумішшю хлороформу і метанолу (2 : 1) і ефіром і висушували у термостаті при 37°С. Окремі фракції нуклеїнових кислот от-

римували шляхом м'якого лужного гідролізу. Для цього до отриманого осаду додавали 1 Н розчин гідроксиду калію і залишали в термостаті при 37°С на 18 год. Потім до охолодженого гідролізату додавали 30%-ну хлорну кислоту до pH = 1, перемішували і залишали на 20 хв на холоді. Осад відділяли центрифугуванням і двічі промивали 1 Н хлорною кислотою. Центрифугати, що містили РНК, об'єднували і доводили до певного об'єму. Із осаду ДНК-протеїду екстрагували фракцію ДНК. Для цього вказаний осад розчиняли в 1 Н хлорній кислоті і нагрівали на водяній бані при 80°С протягом 30 хв. Суміш охолоджували і відділяли осад білка від розчину, що містив ДНК. Екстрагування проводили двічі. Промивні рідини об'єднували з основним екстрактом і доводили до певного об'єму.

Для обчислення вмісту нуклеїнових кислот використовували формулу та коефіцієнти молярної екстинції фракцій РНК і ДНК при певній довжині хвилі (для РНК це 260 і 286 нм, а для ДНК — 268 і 284 нм), віднесені до моля фосфору, і виражали в мг Р/100 г сирої тканини.

Загальний вміст білків у тканинах визначали біуретовим методом [1] з деякими видозмінами [7]. При цьому тканину гомогенізували у дистильованій воді. Із отриманого гомогенізату білки осаджували додаванням 10%-ного вольфрамовокислого натрію і 20%-ного розчину сірчаної кислоти. Через 2 год проби центрифугували. Отриманий осад білка відмивали від пігментів і ліпідів (як вказувалося вище у випадку визначення нуклеїнових кислот) і висушували в термостаті при 37°С. Потім осад розчиняли в 5%-ному розчині їдкого натру при 50°С протягом 1 год. До прозорого розчину білка додавали 20%-ний розчин сірчанокислої міді і залишали на 1 год для розвитку забарвлення. Після цього проби центрифугували і надосадову рідину фотометрували при довжині хвилі 540 нм. Кількість білка у пробах обчислювали за калібрувальним графіком.

При визначенні вмісту нуклеїнових кислот у тканинах риб було помічено, що у фракціях РНК та ДНК завжди міститься певна кількість білка [8]. Його основна маса екстрагується при м'якому лужному гідролізі, вона зв'язана з фракцією РНК, а решта білка, яка є кислотонерозчинна, зв'язана з фракцією ДНК. Ці білки відомі під назвами рибонуклопротеїд, або білок РНК, і дезоксирибонуклеопротеїд, або білок ДНК. Саме ці білки ми визначали у фракціях нуклеїнових кислот, які отримували вищеописаним способом за методом [20].

Для визначення метаболічної активності досліджуваних тканин використовували умовні числа-тести [8], які виражають відношення кількості нуклеїнових кислот до відповідних білкових фракцій. При цьому були обраховані такі показники: співвідношення РНК : білок цієї фракції ($\times 10^{-3}$), що отримало назву «РНП-число», та співвідношення ДНК : білок цієї фракції ($\times 10^{-3}$) — «ДНП-число». Вважається, що РНП-число виражає інтенсивність процесів білкового синтезу, а ДНП-число — активність синтезу нуклеїнових кислот (як ДНК, так і РНК) [12]. Всі отримані результати піддавали статистичній обробці з використанням *t*-критерію Стьюдента для визначення достовірної різниці [9].

Результати досліджень та їх обговорення

Встановлено, що за 14 діб аклімації риб до 2 та 5 ГДК заліза у воді змінюється вміст білків та нуклеїнових кислот у їх тканинах, а також порушується обмін цих речовин. Так, відмічено зростання вмісту РНК відносно контролю у печінці коропа на 19,3% при 2 ГДК і на 13,0 % при 5 ГДК (табл. 1). У печінці щуки (табл. 2) досліджуваний метал спричиняв зниження вмісту РНК відповідно на 32,1 і 34,4%. Вміст ДНК у печінці коропа за дії обох концентрацій знижувався на 32,0%, а у печінці щуки за 2 ГДК він знижувався на 21,0%, а при 5 ГДК практично не змінювався.

У м'язах коропа спостерігалась тенденція до зниження вмісту РНК і зростання вмісту ДНК, хоча показники були статистично недостовірними. У м'язах щуки 2 і 5 ГДК заліза призводили до зростання вмісту РНК відповідно на 38,4 і 42,9 %, у той же час вміст ДНК знижувався відповідно на 19,8 і 8,1% відносно контролю.

Різна кількість нуклеїнових кислот у тканинах риб може свідчити про тканинну специфічність їх вмісту. Результати проведених досліджень на прісноводних рибах узгоджуються з даними, отриманими на теплокровних тваринах стосовно поділу органів та тканин на такі, в яких відмічений високий (печінка, селезінка, кишківник) та низький (м'язи, мозок) вміст нуклеїнових кислот [6]. У тканинах з високим співвідношенням ядро/цитоплазма вміст ДНК значний, тоді як у тканинах з великим об'ємом цитоплазми та численними цитоплазматичними гранулами відмічено підвищений вміст РНК. Слід зазначити, що вміст нуклеїнових кислот у тканинах риб нижчий, ніж у тканинах ссавців [3]. Підвищений вміст цих біополімерів вважається показником посиленої життєдіяльності клітини, що обов'язково супроводжується більш інтенсивним обміном речовин [2].

У результаті дії йонів заліза в органах досліджених риб змінювалось і співвідношення РНК/ДНК. У печінці коропа воно зростало на 76,1% при 2 ГДК та 65,9% при 5 ГДК, а у печінці щуки при 2 ГДК воно зростало на 9,9%, а при 5 ГДК —знижувалось на 18,9 %. У м'язах коропа цей показник за дії 2 і 5 ГДК знижувався відповідно на 43,5 і 46,9%, а у м'язах щуки зростав відповідно на 72,1 і 55,7%.

Співвідношення РНК/ДНК може відображати транскрипційну здатність геному [2]: високе значення цього показника вказує на більш високі потенційні білоксинтетичні можливості тканини і навпаки. Як бачимо з отриманих даних, йони заліза впливають на це співвідношення а, відтак, і на активність згаданого процесу. У результаті дії підвищеної концентрацій йонів заліза інтенсивність синтезу білків у печінці в основному зростає, а у м'язах — знижується, що вказує на більш активну реакцію печінки, м'язова ж тканина є більш консервативною.

Вміст білків, які перебувають у тісному взаємозв'язку із нуклеїновими кислотами, у печінці та м'язах досліджених риб за дії йонів заліза також змінюється (табл. 3, 4). Зокрема, виявлено тенденцію до зростання кількості загального білка у печінці щуки на 29,8% при 2 ГДК і на 12,0% при 5 ГДК, у

1. Вміст нуклеїнових кислот та їх співвідношення у тканинах коропа за дії йонів заліза (мг Р/100 мг сирої тканини, $M \pm m$, $n = 5$)

Умови досліду	РНК	ДНК	РНК/ДНК
	Печінка		
Контроль	14,17 ± 0,97	16,12 ± 1,10	0,88 ± 0,15
2 ГДК	16,90 ± 0,86	10,85 ± 1,70*	1,55 ± 0,13*
5 ГДК	16,01 ± 0,42	10,95 ± 1,31*	1,46 ± 0,23*
	М'язи		
Контроль	2,15 ± 0,35	1,46 ± 0,42	1,47 ± 0,20
2 ГДК	1,46 ± 0,23	1,75 ± 0,56	0,83 ± 0,10*
5 ГДК	1,41 ± 0,27	1,81 ± 0,20	0,78 ± 0,27*

Тут і у табл. 2—6: * зміни порівняно з контролем достовірні ($p < 0,05$).

2. Вміст нуклеїнових кислот та їх співвідношення у тканинах щуки за дії йонів заліза (мг Р/100 мг сирої тканини, $M \pm m$, $n = 5$)

Умови досліду	РНК	ДНК	РНК/ДНК
	Печінка		
Контроль	19,68 ± 1,97	17,76 ± 1,79	1,11 ± 0,17
2 ГДК	17,16 ± 0,94	14,03 ± 0,93	1,22 ± 0,23
5 ГДК	16,44 ± 0,71	18,23 ± 1,04	0,90 ± 0,12
	М'язи		
Контроль	1,98 ± 0,38	3,23 ± 0,22	0,61 ± 0,09
2 ГДК	2,74 ± 0,25	2,59 ± 0,18	1,05 ± 0,08*
5 ГДК	2,83 ± 0,35	2,97 ± 0,26	0,95 ± 0,05*

печінці коропа — на 33,4% при 5 ГДК. Отримані дані узгоджуються з літературними [15]. Можливо, посилення біосинтезу білків у цьому органі пов'язане з утворенням захисних білків — металотіонеїнів, високий вміст і специфічне розміщення сульфгідрильних груп у молекулах яких забезпечує надійне зв'язування йонів металів [19, 23].

У м'язах щуки за дії 2 ГДК вміст загального білка зростав на 38,6%. У коропа його зростання при обох ГДК було статистично недостовірним (табл. 4).

Певний інтерес становить вивчення вмісту у тканинах білків, зв'язаних з нуклеїновими кислотами, тобто визначення кількості білків у гідролізатах нуклеопротеїдів [12].

3. Вміст білків у тканинах коропа за дії йонів заліза (г/100 г сирої тканини, $M \pm m$, $n = 5$)

Умови досліду	Загальний білок	Білок РНК	Білок ДНК
	Печінка		
Контроль	6,53 ± 0,66	0,67 ± 0,07	0,55 ± 0,05
2 ГДК	6,29 ± 0,24	1,15 ± 0,04*	0,92 ± 0,04*
5 ГДК	8,71 ± 1,12	1,27 ± 0,08*	1,31 ± 0,24*
	М'язи		
Контроль	13,87 ± 0,61	1,29 ± 0,02	1,14 ± 0,05
2 ГДК	14,52 ± 0,95	1,79 ± 0,08*	1,86 ± 0,05*
5 ГДК	14,76 ± 1,10	1,76 ± 0,12*	1,26 ± 0,21

4. Вміст білків у тканинах щуки за дії йонів заліза (г/100 г сирої тканини, $M \pm m$, $n = 5$)

Умови досліду	Загальний білок	Білок РНК	Білок ДНК
	Печінка		
Контроль	11,12 ± 0,32	0,77 ± 0,05	0,51 ± 0,08
2 ГДК	14,43 ± 0,19	0,87 ± 0,04	0,59 ± 0,09
5 ГДК	12,45 ± 0,12	1,05 ± 0,06*	0,64 ± 0,07
	М'язи		
Контроль	15,48 ± 0,36	1,29 ± 0,08	0,86 ± 0,07
2 ГДК	21,45 ± 0,44*	1,64 ± 0,05*	1,04 ± 0,09
5 ГДК	17,54 ± 0,30	1,59 ± 0,03*	0,92 ± 0,09

У контролі кількість білків у фракціях нуклеїнових кислот у м'язах досліджених видів риб дещо вища, ніж у печінці. За дії йонів заліза вона зростає у обох видів риб майже однаково. Білка у складі дезоксирибонуклепротеїдів дещо менше, ніж у складі рибонуклеопротеїдів. За дії йонів металу вміст білка у фракції ДНК у всіх випадках зростає.

Отже, виявлено, що у печінці і м'язах вміст білків у складі нуклеопротеїдних комплексів різний, що, ймовірно, пов'язано з функціональною специфікою останніх. Деякі білки можуть виконувати роль репресорів геному, тому їх кількість у тканині може бути показником білкової блокади молекул нуклеїнових кислот [17]. Крім того, ми вважаємо, що за умов інтоксикації організм риб не зазнає значних функціональних змін на генетичному рівні і адаптація реалізується шляхом модифікації кількісного і якісного складу молекул.

5. Значення чисел метаболічної активності тканин коропа за дії заліза (умовні тести, одиниці активності)

Умови досліду	РНП-число	ДНП-число
	Печінка	
Контроль	21,15 ± 1,38	29,31 ± 2,20
2 ГДК	14,69 ± 0,76*	11,79 ± 0,42*
5 ГДК	12,61 ± 0,52*	8,36 ± 0,54*
	М'язи	
Контроль	1,66 ± 0,37	1,28 ± 0,34
2 ГДК	0,81 ± 0,28	0,94 ± 0,11
5 ГДК	0,80 ± 0,22	1,44 ± 0,25

6. Значення чисел метаболічної активності тканин щуки за дії заліза (умовні тести, одиниці активності)

Умови досліду	РНП-число	ДНП-число
	Печінка	
Контроль	25,56 ± 3,94	34,82 ± 2,23
2 ГДК	19,72 ± 2,35	23,78 ± 1,03*
5 ГДК	15,66 ± 1,18*	28,48 ± 1,48*
	М'язи	
Контроль	1,53 ± 0,47	3,75 ± 0,31
2 ГДК	1,67 ± 0,50	2,49 ± 0,20*
5 ГДК	1,78 ± 0,36	3,23 ± 0,28

На нашу думку, більше інформації про метаболічні процеси у тканинах риб можуть дати використані нами числа-тести, які виражають співвідношення кількості нуклеїнових кислот до відповідних білкових фракцій (табл. 5, 6). Зокрема, у печінці числа метаболічної активності досягали вищих значень, ніж у м'язах, при цьому у щуки воно на 17,2% вище ніж у коропа. За дії металу цей показник у печінці обох видів риб знижувався, більшою мірою при 5 ГДК (див. табл. 5, 6).

У контролі максимальне значення ДНП-числа було зареєстроване у печінці щуки, у печінці коропа воно на 18,8% менше. За дії йонів заліза цей показник у коропа знижувався сильніше, ніж щуки. У м'язах щуки білка у фракції ДНК у 2,9 разу більше, ніж у коропа. За дії йонів металу цей показник знижувався у всіх варіантах досліду, при 2 ГДК сильніше, ніж при 5 ГДК.

Таким чином, аналіз умовних тестів метаболічної активності підтвердив думку про те, що у живій клітині білки і нуклеїнові кислоти слід розглядати у

нерозривному взаємозв'язку. Синтез білків закодований у нуклеїновій кислоті і здійснюється нею. Одночасно синтез нуклеїнових кислот контролюється білками. Отримані дані свідчать про те, що за дії підвищених концентрацій йонів заліза у воді у досліджених тканинах коропа та щуки показники метаболічної активності змінюються. Переважно, вони знижуються, хоча в окремих випадках, особливо при 5 ГДК, зростають, що свідчить про активацію біосинтезу білків (РНП-число) та процесів синтезу нуклеїнових кислот (ДНП-число).

Висновки

За дії підвищених концентрацій йонів заліза у воді (2 та 5 ГДК) відмічено зміни вмісту нуклеїнових кислот і білків у тканинах коропа та щуки.

За дії 2 і 5 ГДК спостерігається тенденція до зростання кількості РНК у печінці коропа та м'язах щуки і, навпаки, зниження її у печінці щуки та м'язах коропа. Вміст ДНК знижується у печінці коропа і м'язах щуки та дещо зростає (хоча статистично недостовірно) у печінці щуки (лише при 5 ГДК) та м'язах коропа. Виявлені зміни співвідношення РНК/ДНК за дії йонів заліза свідчать про наявність експресії геному, що пов'язано із біосинтезом у печінці риб специфічних адаптивних білків — металотіонеїнів.

У той же час вміст загального білка як у печінці, так і м'язах обох видів риб дослідних груп зростає. Така ж тенденція спостерігалась стосовно змін вмісту білків РНК та ДНК. Хоча у багатьох випадках показники не є статистично достовірними, все ж можна говорити про активацію біосинтетичних процесів в організмі досліджених видів риб. Про це ж свідчать і числа метаболічної активності їх тканин. Отримані дані дозволяють рекомендувати сполуки заліза як ефективний засіб направленої дії на метаболічні процеси в організмі риб.

**

Представлены результаты исследования влияния ионов трехвалентного железа на содержание нуклеиновых кислот и белков, а также их метаболическую активность в тканях карпа и щуки. Показано, что влияние 2 и 5 ПДК ионов металла ведет к изменению содержания и метаболической активности исследуемых макромолекул в печени и мышцах рыб. Рассматриваются механизмы биохимической адаптации рыб к действию ионов тяжелых металлов.

**

The impact of elevated concentration (2 and 5 MPC) of Fe^{3+} ions in water on content of nucleic acids and proteins in liver and muscles of carp (Cyprinus carpio L.) and pike (Esox lucius L.) was studied. Metabolic activity of the nucleic acids and proteins in fishes' tissues under experimental conditions changed. Mechanisms of biochemical adaptation of fishes to the toxic influence of heavy metals and role of proteins and nucleic acids in this process are considered.

**

1. *Бейли Д.* Методы химии белков. — М.: Мир, 1965. — 266 с.

2. *Белозерский А.Н.* Биохимия нуклеиновых кислот и нуклеопротеидов. — М.: Наука, 1976. — 372 с.
3. *Бердышев Г.Д., Проценко Н.А.* Содержание нуклеиновых кислот у высших организмов. — Киев: Вища школа, 1978. — 160 с.
4. *Беспамятнов Г.П., Кротов Ю.А.* Предельно допустимые концентрации химических веществ в окружающей среде. Справочник. — Л.: Химия, 1985. — 240 с.
5. *Галкин В.В., Бердышев Г.Д.* К вопросу о количественном определении нуклеиновых кислот биохимическими методами в тканях различных животных // Биохимия. — 1968. — Т. 33, № 1. — С. 66—76.
6. *Дэвидсон Дж.* Биохимия нуклеиновых кислот. — М.: Мир, 1976. — 412 с.
7. *Калачнюк Г.І., Гжицький С.З.* Визначення концентрації білка у вмісті рубця за принципом виявлення пептидних зв'язків // ДАН УРСР. — 1974Б. — № 4. — С. 353—355.
8. *Курант В.З.* Роль білкового обміну в адаптації риб до дії іонів важких металів: автореф. дис... докт. біол. наук. — К., 2003. — 38 с.
9. *Лакин Г.Ф.* Биометрия. — М.: Высшая школа,1990. — 351 с.
10. *Моисеенко Т.И., Гашкина Н.А.* Микроэлементы в поверхностных водах суши и особенности их водной миграции // Докл. РАН. — 2005. — Т. 405, № 3. — С. 395—400.
11. *Перевозников М. А., Богданова Е. А.* Тяжелые металлы в пресноводных экосистемах. — СПб.: ГосНИОРХ, 1999. — 228 с.
12. *Серсенов А.С.* О количественном определении белка в пробе ткани, использованной для экстрагирования нуклеиновых кислот // Тр. ин-та экспер. биол. АН КазССР. — 1977. — Вып. 12. — С. 127—129.
13. *Хлебович В.В.* Акклимация животных организмов.— Л.: Наука, 1981. — 135 с.
14. *Цанев Р.Г., Марков Г.Г.* К вопросу о количественном спектрофотометрическом определении нуклеиновых кислот // Биохимия. — 1960. — Т. 25, № 1. — С.151—159.
15. *Aricshi T., Shiba S., Hasegawa H., Arizona K.* Profit of metallbinding proteins and heme oxygenase in red carp treated with heavy metals, pesticides and sulfactants // Bull. Environ. Contam. Toxicol. — 1990. — Vol. 44, N 4. — P. 643—649.
16. *Boone A.N., Vijayan M.M.* Constitutive heat shock protein 70 (HSC70) expression in rainbow trout hepatocytes: effect of heat shock and heavy metal exposure // Comp. Biochem. Physiol. C. — 2002. — Vol. 132. — P. 223—233.
17. *Erdmann V.A., Markiewicz W.T., Barciszewski J.* Chemical biology of nucleic acids: fundamentals and clinical applications. — Sausalito: University Science Books, 2000. — 820 p.
18. *Gurzau E.S., Neagu C., Gurzau A.E.* Essential metals — case study on iron // Ecotoxicol. Environ. Safety. — 2003. — Vol. 56. — P. 190—200.
19. *Hemmadi V.* Metallothionein — a potential biomarker to assess the metal contamination in marine fishes — a review // Int. J. Bioassays. — 2016. — Vol. 5, N 4. — P. 4961—4973.

20. *Lowry O.H., Rosebrough N.Z., Tarr A.L., Randall R.*C. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem. — 1951. — Vol. 193, N 1. — P. 265—275.
21. *Martin B.R.* Bioinorganic chemistry of metal ion toxicity // Metal ions in biological systems. — New-York; Bassel, 1988. — Vol. 20. — P. 21—65.
22. *Sharma S.K.* Heavy metals in water: presence, removal and safety. — Cambridge: The Royal Society of Chemistry, 2015. — 366 p.
23. *Smet H.D., Wachter B.D., Lobinski R., Blust R.* Dynamics of (Cd, Zn)- metallothioneins in gills, liver and kidney of common carp (*Cyprinus carpio*) during cadmium exposure // Aquatic Toxicology. — 2001. — Vol. 52. — P. 269—281.
24. *Wood C.M, Farrel A.P., Brauner C.J.* Homeostasis and toxicology of essential metals // Fish Physiol. — London: Academic Press, 2012. — Vol. 31A. — 497 p.
25. *Wood C.M., Farrell A.P., Brauner C. J.* Homeostasis and toxicology of non-essential metals // Ibid. — Vol. 31B.— 528 p.

Тернопільський національний педагогічний
університет ім. В. Гнатюка

Надійшла 10.01.17