



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ГИДРОБИОНТОВ В ЭКОЛОГИЧЕСКОМ МОНИТОРИНГЕ (аналитический обзор)

ШАХМАТОВА О.А. – научн. сотрудник, лаборатория фиторесурсов, отдел биотехнологий и фиторесурсов, Институт биологии южных морей им. А.О. Ковалевского НАН Украины (г. Севастополь)

В последние годы значительно возрос интерес к изучению действия свободных радикалов, образующихся в гидробионтах в результате окислительного стресса, а также к механизмам антиоксидантной (АО) защиты от их повреждающего действия [1 - 6]. Потенциальная возможность использования связи между биохимическим откликом организмов на окислительный стресс, возникающий при действии повреждающего фактора окружающей среды, и состоянием самой среды является ключевым моментом экологического мониторинга [7, 8]. Этот отклик включает адаптивные изменения, связанные с активацией АО системы в ответ на увеличение концентрации токсичных кислородных метаболитов, вызывающих нарушение окислительно-восстановительного потенциала клеток и тканей, а также деструктивные изменения клеточных белков, жиров и нуклеиновых кислот [9, 10].

ОДНИМ из важнейших требований к экологическому мониторингу является зависимость величины показателя-биомаркера от концентрации вещества, загрязняющего акваторию [7]. Это требование придало мониторингу особо важное значение, так как по уровню биомаркера стало возможным количественно охарактеризовать состояние морской среды.

Использование антиоксидантных биохимических параметров в качестве биомаркеров экологического мониторинга имеет свои преимущества. Так, влияние полициклических ароматических углеводородов донных осадков на печень камбалы *Limanda limanda* проявлялось в том, что обычные биохимические маркеры, такие, как цитохром - P4501A, реагировали на 140 день эксперимента, а активность антиоксидантных ферментов супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КАТ) и перекисное повреждение липидов (ПОЛ) - уже на 8-й день, что свидетельствовало о возможности применения антиоксидантных показателей в качестве биомаркеров токсического стресса [11]. Установлено также, что сильнейший свободнорадикальный прессинг, выявление которого принадлежит преимущественно показателям оксидативного стресса - антиоксидантным ферментам СОД, КАТ и уровню ПОЛ - концентрации малонового диальдегида, испытывает пятнистый сомик *Ictalurus punctatus*, подверженный действию ароматических углеводородов придонных осадков [12]. При этом показатели EROD и ECOD-активностей, интегральный показатель ДНК оказались менее информативными.

Общее антропогенное загрязнение вызывало усиление активности антиоксидантных ферментов СОД и глутатионпероксидазы (ГП) в эритроцитах, жабрах, печени и почках рыб *Nile tilapia* и *Oreochromis niloticus*. Увеличение активности СОД и КАТ наблюдали также у личинок *Sardina pulchardus* при повышении загрязнения полициклическими ароматическими углеводородами и полихлорбифенилами прибрежных

акваторий [13]. Влияние этих загрязнителей и тяжелых металлов на моллюсков (*Mytilus galloprovincialis*), рыб (*Serranus scruba*, *S. cabrilla*) и морские травы (*Posidonia oceanica*) проявлялось в значительном индуцировании процесса ПОЛ, в активации комплекса защитных антиоксидантных ферментов - СОД и КАТ. Некоторые исследователи указывают на возможность применения параметров АО комплекса для оценки отклика морских организмов на комбинированное системное загрязнение, что особенно актуально в полевых условиях [14].

КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИОКСИДАНТОВ

Под антиоксидантами понимают широкий класс веществ, в который входят соединения, снижающие активность радикальных окислительных процессов и находящиеся в динамическом равновесии с активированными кислородными метаболитами. Нарушение этого равновесия является причиной окислительного стресса [10].

Количество соединений, относимых к антиоксидантам, постоянно возрастает [15], однако их универсальной классификации пока нет. Некоторые авторы подразделяют антиоксиданты на жиро- и водорастворимые [16, 17], их классификация представлена в табл. Однако эта классификация в известном смысле условна, поскольку присутствие во многих антиоксидантах неполярных группировок обеспечивает возможность проявления АО активности как в растворимой, так и в липидной фазе клетки. Таким образом, некоторые антиоксиданты, преимущественно растворимые в одной из фаз, могут быть погружены частью своей молекулы в другую фазу, что, по-видимому, обеспечивает такому веществу бифункцио-

нальную активность [18]. Поэтому наиболее приемлемой нам кажется классификация антиоксидантов на основании молекулярных масс [15].



При таком подходе в первую группу входят высокомолекулярные соединения - ферменты антиоксидантной защиты, а также белки, способные связывать ионы железа и меди, являющиеся катализаторами свободнорадикальных процессов (табл.).

Вторая группа представлена различными соединениями - тиолсодержащими веществами, каротиноидами, витаминами, глутатионом, некоторыми аминокислотами, полиаминами. Вещества этого класса вызывают обрыв цепей свободнорадикального окисления в результате взаимодействия с перекисными радикалами. Общая сумма биоантиоксидантов создает в тканях "буферную антиоксидантную систему" [16], обладающую определенной емкостью, а соотношение прооксидантных и антиоксидантных систем определяет так называемый "антиоксидантный статус организма" [19].

В процессе эволюции в клетках для защиты от свободных радикалов выработались специализированные ферментативные системы. Появление АО ферментов явилось древнейшим защитным приспособлением, что подтверждается их обнаружением у всех ныне существующих организмов. Каждый из АО ферментов направлен на устранение одного из опасных инициаторов или продуктов перекисного окисления: супероксиддисмутаза (СОД) - инактивирует супероксидный ион-радикал O_2^- с образованием перекиси водорода, которая быстро и эффективно обезвреживается другим АО ферментом - каталазой (КАТ). Глутатион-

Таблица.

Классификация антиоксидантов, по [15, 16].

Высокомолекулярные	Низкомолекулярные	
	Жирорастворимые	Водорастворимые
Супероксиддисмутаза	Витамины А, Е, К,	Тиолсодержащие соединения
Каталаза, АТФ-аза		
Пероксидаза	Флаваноиды, полифенолы	Витамины С, В ₆ , РР
Глутатионпероксидаза		
Глутатионтрансферидаза	Убихинон, стерины, коэнзим Q,	Биогенные амины
Глутатионредуктаза		
Альбумин	Фосфолипиды	Глутатион
Ферритин		
Трансферрин	Каротиноиды	Некоторые аминокислоты
Церулоплазмин и др.		



пероксидаза (ГП), содержащая в своем активном центре ион селена, осуществляет инактивацию и окисление органических перекисей. Окисляющийся при этом глутатион вновь восстанавливается в результате сопряженного действия другого фермента - глутатионредуктазы. КАТ работает при высоком содержании перекиси, пероксидаза и ГП, восстанавливающие H_2O_2 и липидные перекиси, эффективны при низких концентрациях пероксида [3, 20]. Установлено, что β -каротин, как и СОД, является соединением, осуществляющим внутриклеточный контроль над разновидностями синглетного кислорода, который представляет угрозу для всех аэробных клеток [21]. У животных в условиях прерывистой гипоксии и гипероксии, усиливающих образование свободных радикалов, повышается уровень внутриклеточных ферментативных АО, что прямо связано с устойчивостью к окислительному поражению [10].

Вещества, содержащие сульфгидрильные группы также относятся к группе низкомолекулярных антиоксидантов. Различают две категории SH-групп, содержащихся в живых клетках. К ним относятся тиоловые группы растворимых соединений, входящие в состав глутатиона и свободных аминокислот, и принадлежащие фиксированным в органоидах клетки структурным или функциональным белкам. Это разделение условно, так как большинство тиоловых ферментов и других тиолсодержащих веществ растворимы в воде [22].

ОБЩИЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АНТИОКСИДАНТОВ

Сопrotивляемость организма влиянию неблагоприятных факторов во многом определяется состоянием физиологических систем неспецифической резистентности [4]. Стресс (или общий адаптационный синдром) - это необходимое звено неспецифической реактивности организма, элемент и этап его адаптации к условиям жизни, фактор сохранения гомеостаза. Одной из разновидностей стресса является окислительный стресс, который, развиваясь на уровне клеток и тканей и действуя разрушительно на мембранные комплексы, проявляется в виде перекисного окисления липидов, снижающего устойчивость клеточных структур. Симптоматика окислительного стресса включает ряд биологических и биохимических факторов, обусловленных образованием в клетке свободных радикалов - крайне реактивных соединений, которые способны нанести организму непоправимый вред.

Повреждающему действию свободных радикалов и перекисных соединений препятствует сложная многокомпонентная антиоксидантная система (АОС), которая обеспечивает связывание и модификацию радикалов, предупреждение образования или разрушение перекисей. В ее состав входят гидрофильные и гидрофобные органические вещества с восстановительными свойствами, ферменты, поддерживающие гомеостаз этих веществ, антиперекисные ферменты и др. [2, 18].

Реактивность свободных радикалов более высока в гидрофобной фазе, чем в водной. В связи с этим есть основание полагать, что супероксидный анион-радикал, а также гидроксильный радикал особенно разрушительно действуют в гидрофобных зонах мембранных структур, вызывая реакции перекисного окисления липидов [1, 9]. Это цепная реакция, протекающая в биомембранах и липопротеиновых комплексах, сопровождающаяся деградацией полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) фосфолипидов с образованием свободнорадикальных и молекулярных продуктов [9].

Процесс ПОЛ постоянно протекает в живых системах, главным образом, в липидном бислое мембран, в присутствии молекулярного кислорода и активаторов процесса - радикалов $O_2^{\cdot-}$, $OH^{\cdot}$, $ROOH^{\cdot}$, синглетного кислорода, перекиси водорода и т.п., образующихся в качестве побочных продуктов функционирования электронно-транспортных цепей. Несмотря на неполноту знаний о ПОЛ в норме, в настоящее время установлено, что свободнорадикальные реакции перекисидации жиров, поддерживаемые специальными регуляторными системами на низком стационарном уровне, принимают участие в нормальных метаболических процессах и регуляторных функциях клетки. Важная физиологическая роль процессов липоперекисидации подтверждается тем, что синтез простагландинов, лейкотриенов нуждается в образовании перекисей ненасыщенных жирных кислот [17, 23, 24]. Активация ПОЛ является универсальным ответом на любой стресс как физиологической, так и патологической природы. Он характерен как для самых совершенных биологических систем, так и для низших организмов.

В нормальных условиях процесс ПОЛ протекает в живых системах сбалансированно, в строго ограниченных пределах - для внутриклеточного пищеварения, фагоцитоза, окислительной деструкции чужеродных и вредных веществ, для разборки отслуживших мембран-

ных структур [23 - 25]. Предполагается участие продуктов перекисидации липидов в проведении нервного импульса [9], регуляции клеточных делений [26, 27]. Однако удержание перекисного окисления на низком стационарном уровне осуществляется благодаря наличию "глубоко эшелонированной обороны организма" [28]. Она представляет собой сложную систему тканеспецифичных ингибиторов свободнорадикального окисления, которая взаимодействует со свободными радикалами с образованием химически инертных соединений, что приводит к обрыву цепной реакции. АО защищает включается при достижении концентрацией свободных радикалов определенного количественного порога [9].

АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА ГИДРОБИОНТОВ В РАЗЛИЧНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Состояние защитной АО системы у гидробионтов зависит от видовой принадлежности, пола, фазы размножения, рациона питания. Так, сезонная вариабельность концентрации глутатиона, витамина Е, каротиноидов, процесса перекисного окисления липидов, активности АО энзимов СОД, КАТ, ГП, связанная с изменением метаболического статуса животных, отмечена в пищеварительных железах двустворчатого моллюска *Mytilus sp.* [29], а также у морских и пресноводных рыб [30].

Снижение процесса ПОЛ выявлено у моллюска *Mizuhopecten yessoensis* в процессе нереста [31]. Увеличение содержания в пище природных антиоксидантов α -токоферола, полиненасыщенных жирных кислот и аскорбиновой кислоты приводило к снижению ПОЛ в тканях африканского морского кота *Clarias gariepinus* [32], в печени и жабрах *Scophthalmus maximus* [33], радужной форели *Oncorhynchus mykiss* [34] и желтохвоста *Seriola quinqueradiata* [35]. На примере *S. quinqueradiata* показано, что у свободноживущих гидробионтов по сравнению с культивируемыми процесс ПОЛ находится на более низком стационарном уровне из-за более высоких концентраций α -токоферола и аскорбиновой кислоты в тканях, что свидетельствует об их большей антиоксидантной обеспеченности [36].

На состояние АО гидробионтов системы влияет рН среды и температура [37]. При рН 4,5 перекисная окислительная система пресноводной травы *Hydrilla verticellata* значительно активируется, что увеличивает токсичность меди для растения, а повышение рН до 6,8 и

9,5 снижает ее токсический эффект [38]. В экспериментальных условиях процесс ПОЛ в жабрах и мембранах воздушных мешков морского кота *Heteropneuster fossilis* возбуждается при повышении температуры до 32 - 37°C, причем устойчивость к ее воздействию выше у женских особей [39]. Постепенное снижение температуры от 22 до 4°C стимулирует процесс ПОЛ в красных клетках крови карпа *Cyprinus carpio*. Активность СОД и ГП возрастает с увеличением температуры, что подтверждает защитную роль АО ферментов в процессе повреждения липидов [40]. Совместное действие температуры и солнечной радиации приводит к усилению свободнорадикального процесса в клетках симбиотических динофлагеллят кораллов, последующий окислительный стресс активизирует их АО ферменты [41].



Ткани гидробионтов с большей метаболической активностью отличаются повышенной АО обеспеченностью. Так, интенсивность ПОЛ, активность АО ферментов СОД, КАТ, ГП была выше в печени, чем в жабрах трески *Gadus morhua*, а активность КАТ и ГП - в жабрах, чем в газовых железах. При этом активность СОД наиболее высока в цитозоли клеток газовых желез, что подтверждает защитную функцию этого фермента против воздействия активного кислорода. Высокий уровень содержания в печени морских рыб витамина Е, глутатиона, комплекса полиненасыщенных жирных кислот свидетельствует о высокой антиоксидантной обеспеченности этого органа [42].

У гидробионтов АО ферменты, и в первую очередь СОД, являются главным уровнем защиты от воздействия свободных радикалов. Усиление солнечной радиации способствует повышению содержания пероксида и свободнорадикального загрязнения как в окружающей морской среде, так и в тканях гидробионтов, увеличивает активность СОД и ГП. Это обнаружено в икре и личинках полихеты *Phyllodoce mucosa*, при этом активность каталазы выше у взрослых особей, что связывают со снижением в ювенильных формах содержания гемпроизводного биливердина [43]. Возрастание активности каталазы в процессе эмбриогенеза характерно также для амфибий и рыб [44 - 46]. Значительная активация СОД обнаружена в ходе раннего онтогенеза черноморских рыб, причем максимальной активностью отличались личинки [47, 48]. Увеличение АК у личинок рыб *Atherina hepsetus* отмечено при усилении антропогенного прессинга [49, 50].

Ионы тяжелых металлов и некоторые хими-



ческие вещества оказывают влияние на процесс ПОЛ и АО систему гидробионтов, что подтверждено в лабораторных экспериментах. Усиление процесса ПОЛ у морской травы *Posidonia oceanica*, а также в тканях атлантической рыбы *Micropogonius undulatus* обнаружено под действием кадмия [51, 52]. Предлагается использовать ПОЛ в качестве биомаркера при отравлении этим элементом [51]. Выявлена также активация процесса ПОЛ в печени и жабрах карпа при интоксикации свинцом [53]. Действие ртути на печень, почки, мозг и жабры морского кота *Channa punctatus* характеризовалось запаздыванием ответа. Короткие экспозиции не выявляли действия ртути, оно проявлялось при увеличении времени воздействия, вызывая значительное усиление ПОЛ [54]. Совместное действие кадмия и цинка активировало ПОЛ в цитозоле клеток жабр пресноводного двустворчатого моллюска *Ruganodon grandis* [55], а кадмия и меди - в жабрах и гепатопанкреасе краба *Oziotelphusa senex senex* [56]. Комбинированное действие кадмия и меди приводило к накоплению меди в клетках гепатопанкреаса двустворчатого моллюска *Mizuhopecten yessoensis*, а также к увеличению содержания пероксида и малонового диальдегида в клеточных микросомальных мембранах, что свидетельствует об их перекисном повреждении [57]. Обнаружен эффект увеличения активности СОД, КАТ, пероксидазы и ГП в крови морских рыб и моллюсков под действием сернокислой меди и хлорида ртути [58, 59]. Зафиксировано также угнетение активности СОД в эритроцитах морского окуня *Dicentrarchus labrax* при действии цинка и меди [60]. Неоднозначность ответа СОД обнаружена при интоксикации рыб и мидий бихроматом калия и медью [60], тем не менее, многие авторы предлагают использовать активность СОД в качестве биомаркера при экологическом мониторинге [61 - 63].

Повышение активности селен-зависимой ГП под действием селена в концентрации 4 - 20 мг/л наблюдали у синезеленой водоросли *Spirulina maxima*. При этом снижался уровень аскорбиновой кислоты, глутатиона, тогда как активность каталазы повышалась, что приводило к уменьшению концентрации свободных радикалов [64, 65]. Выявлено угнетение активности ГП под действием бихромата калия в эритроцитах морского окуня *Dicentrarchus labrax* [60]. При интоксикации медью в лабораторных условиях отмечена вариабельность ответа СОД, КАТ и ГП в тканях моллюска *Mytilus*

galloprovincialis [63]. Сульфат аммония вызывал усиление процесса ПОЛ в жабрах пресноводного двустворчатого моллюска *Lammelidens marginalis* [66, 67], а аммиак - в печени и жабрах карпа [68]. Аскорбат натрия и железа в концентрации 100 мкМ/л активировали процесс ПОЛ в микросомальных фракциях мышц у *Heteropneuster fossilis* [69]. Отмечено влияние на процесс ПОЛ и АОС гидробионтов гепатотоксических ядов. Четыреххлористый углерод активировал процесс ПОЛ в мембранных фракциях тканей пятнистого кошачьего сомика *Inctalarus punctatus* [12], а полихлорбифенилы в комбинированном действии с кадмием - в ткани печени атлантического *Micropogonius undulatus* [52]. На основании снижения активности глутатионпероксидазы, а также уменьшения концентрации аскорбиновой кислоты и глутатиона описана защитная роль глутатиона, глутатионпероксидазы и аскорбиновой кислоты при свободнорадикальном повреждении [52]. Бензопирен в концентрации 1 мкг/л вызывал повышение уровня общей свободнорадикальной продукции в пищеварительных железах двустворчатого моллюска *Mytilus edulis* [70]. Этот процесс сопровождался эффектом пероксидации липидов, а также активацией антиоксидантных ферментов (СОД, КАТ, ГП, НАДФ-зависимой диафоразы). Однако при увеличении содержания бензопирена в тканях гидробионтов, активность ферментов ингибировалась [71].

Исследования в природной среде показали, что активность антиоксидантных ферментов СОД, КАТ, ГП увеличивалась пропорционально содержанию полициклических ароматических углеводородов в печени *Limanda limanda*, коррелировавшему с увеличением их концентрации в исследуемых акваториях, причем наиболее четко на комплексное загрязнение реагировала СОД [72]. Показано, что загрязненность акваторий сельскохозяйственными стоками инициировала активность СОД, КАТ и ГП в тканях мышц барабули *Mullus barbatus*, особенно в прибрежных районах, причем активность СОД также являлась наиболее адекватным показателем [73]. Несмотря на неоднозначность ответа глутатионпероксидазы в условиях интоксикации, предлагается использовать ее активность, наряду с другими АО ферментами в качестве биомаркера токсического стресса [12]. Установлено, что повышенное содержание полихлорбифенилов и полициклических ароматических углеводородов в среде приводит к возрастанию активности СОД и каталазы у личинок шпрота в Северном море [74]. В большинстве районов, характеризующихся антропогенным загрязнением, отмечено усиление АК у личинок рыб [49, 75, 76].

Выявлена зависимость между активностью

катализаторы черноморских водорослей *Ceramium rubrum* и *Enteromorpha intestinalis* и концентрации нитратов и нитритов в загрязненных акваториях [77]. Предлагается использовать АК некоторых черноморских водорослей в качестве биомаркера антропогенного загрязнения акваторий [78, 79]. Ранее показана устойчивость водорослей рода *Fucus* к окислительному стрессу, которая зависит от активности СОД и других защитных АО ферментов [80].

Таким образом, результаты выполненного аналитического обзора показали, что антиоксидантная система гидробионтов является чувствительной к действию различных токсикантов как в эксперименте при действии одного или нескольких факторов, так и в природной среде под влиянием общего антропогенного прессинга. При этом адекватность методики определения, возможность проведения экспресс-анализа, быстрота отклика, проверенная на различных организмах - от простейших до сложноорганизованных, позволяет рекомендовать показателя АОС для комплексного экологического мониторинга и оценки качества среды прибрежных акваторий.

Литература:

1. Барабова И. А., Брехман И. И., Голотин В. Г. и др. Перекисное окисление и стресс. - С.-Пб: Наука, 1992. - 147 с.
2. Луцак В. И., Багнюкова Т. В., Лукина А. И. Показатели окислительного стресса. 2. Пероксиды липидов // Укр. биохим. журн. - 2006. - Т. 78, № 6. - С. 113 - 119.
3. Луцак В. И. Свободнорадикальное окисление белков и его связь с функциональным состоянием организма // Биохимия. - 2007. - Т. 72, вып. 8. - С. 995 - 1017.
4. Селья Г. Стресс без дистресса. М.: Наука, 1979. - 811 с.
5. Селья Г. Г., Курченко В. П., Пилуев А. Т. Состояние антиоксидантной системы и перекисного окисления липидов в печени крыс после интоксикации животными аминокислотами // Биохимия. - 1991. - Т. 56, вып. 10. - С. 1808 - 1810.
6. Cox T. Stress. - London, Basingstoke: Macmillan Press. - 1978. - 213 p.
7. Брагинский А. П. Новая система мониторинга водной среды в США // Гидробиол. журн. - 1978. - Т. 14, № 1. - С. 77 - 83.
8. Wirstone G. W., Di-Giulio R. T. Prooxidant and antioxidant mechanisms in aquatic organisms // Aquat. Toxicol. - 1991. - V. 19, N 2. - P. 137 - 151.
9. Владимиров Ю. А., Арчаков Б. М. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука, 1972. - 259 с.
10. Меньшикова Е. С., Зенков Н. К. Антиоксиданты и ингибиторы радикальных окислительных процессов // Успехи совр. биологии. - 1993. - Т. 113, вып. 4. - С. 442 - 455.
11. Livingstone D. R., Lemire P., Matthaeus A. et al. Pro-oxidant, antioxidant and 7 - ethoxyresorufin O-deethylase (EROD) activity responses in liver of dab (*Limanda limanda*) exposed to sediment contaminated with hydrocarbons and other chemical // Mar. Pollut. Bull. - 1993. - V. 26, N1. - P. 802 - 806.
12. Di Giulio R. T., Hagi C., Gallagher E. P. Effect of Black Rock Harbor sediments on indices of biotransformation, oxidative stress, and DNA integrity in channel catfish // Aquat. Toxicol. - 1993. - V. 26, N1 - 2. - P. 1 - 22.
13. Peters L. D., Porte C., Albaiges J., Livingstone D. R. 7 - ethoxyresorufin O-deethylase (EROD) and antioxidant enzyme activities in larvae of sardine (*Sardina pilchardus*) from the north coast in Spain // Mar. Pollut. Bull. - 1994. - V. 28, N 5. - P. 299 - 304.
14. Lafaurie M., Mathieu A., Salas J. P. et al. Biochemical markers in pollution assessment: Field studies along the North coast of the Mediterranean Sea // Athens Greece Unep. - 1992. - N 69. - P. 187 - 208.
15. Кення М. В., Луцак А. И., Гуськов Е. П. Роль низкомолекулярных антиоксидантов при окислительном стрессе // Успехи совр. биол. - 1993. - Т. 113, вып. 4. - С. 458 - 471.
16. Журавлев А. И. Биантиоксиданты в животном организме // Биантиоксиданты / Труды МОИП. - 1975. - Т. 52. - С. 15 - 26.
17. Храпова Н. Г. Токоферолы и убихиноны как природные антиоксиданты // Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ животного и профилактического назначения. Сборник докладов. Москва, Россия, 14 - 15 сентября 2004 г. / Под общ. ред. проф. Е.Б. Бураковский. - М.: Изд-во РУДН, 2005. - С. 51 - 75.
18. Соколовский В. В. Тканевые антиоксиданты в молекулярных механизмах неспецифической реакции организма на экстремальное воздействие // Вопросы мед. химии. - 1988. - С. 2 - 11.
19. Мерсон Ф. З. Адаптация к стрессорным ситуациям и стресс-миметирующие системы организма // Физиология адаптационных процессов. - М.: Наука, 1986. - С. 521 - 526.
20. Фридрих И. Радикалы кислорода, пероксид водорода и токсичность кислорода // В кн.: Свободные радикалы в биологии. - Ред. Н. М. Зымыанова. - М.: Мир, 1979. - Т. 1. - С. 272 - 300.
21. Hollnagel H. C., Di-Mascio P. et al. The effect of light on the biosynthesis of beta-carotene and superoxide dismutase activity in the photosynthetic alga *Gonyaxys polyedra* // J. Med. Biol. Res. - 1996. - V. 29, N 1. - P. 105 - 110.
22. Торчинский Ю. М. Сера в биохимии. М.: Наука, 1977. - 302 с.
23. Бураковский Е. Б., Храпова Н. Г. Перекисное окисление липидов мембран и природные антиоксиданты // Успехи химии. - 1985. - Т. 54, № 3. - С. 1540 - 1558.
24. Bulky G.B. The role of oxygen free radicals in human disease processes // Surgery. - 1983. - V. 94, N 3. - P. 407 - 411.
25. Шахматова О. А., Парчевская Д. С. Перекисное окисление липидов некоторых видов черноморских водорослей и качество воды // Материалы X съезда Украинского ботанического товарищества. - Харьков. - 2001. - С. 431.
26. Дмитриев А. Ф. Малоизвестный дивальдегид может контролировать клеточное деление на стадии репликации ДНК (гипотеза) // Журн. эволюц. биологии и физики. - 1992. - Т. 28, № 6. - С. 720 - 730.
27. Yukawa O., Nakazawa T. Radiation-induced lipid peroxidation and membrane bound enzymes in liver-microsomes // Intern. J. Radiat. Biol. - 1980. - V. 37. - P. 621 - 631.
28. Дворецкий А. И., Барабова И. А., Кетелев Д. и др. Клеточные мембраны при радиационном воздействии. - Днепрпетровск: ДДУ, 1998. - 87 с.
29. Viarengo A., Pertica M., Canesi L., Biasi F., Cecchini G., Orunesu M. Effects of heavy metals on lipid peroxidation in mussel tissue // Mar. Environ. Res. - 1988. - V. 24. - P. 354 - 358.
30. Gabryelek T., Patkowska W., Leyko W., Peres G. Seasonal variations in the activities of peroxide metabolism enzymes in erythrocytes of freshwater fish species // Comp. Biochem. Physiol. - 1983. - V. 75C. - P. 383 - 385.
31. Lukianova O. N., Khotimchenko Y. S. Lipid peroxidation in organs of the scallop *Mizuhopecten yessoensis* during the reproductive cycle // Biological Sciences Branch. - 1994. - V. 1, N 1. - P. 53 - 57.
32. Baker P. T. M., Davies S. J. Changes in tissue alpha-tocopherol status and degree of lipid peroxidation with varying alpha-tocopherol acetate inclusion in diets for the African catfish // Aquacult. Nutr. - 1996.

- V. 2, N 2. - P. 71 - 79.
33. Baily A. C. D., Saito E., Carvalho P. S. M., Junqueira V. Oxidative stress in gill, liver and kidney of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) from a polluted site // Aquat. Toxicol. - 1996. - V. 34, - N 2. - P. 151 - 162.
34. Liu L., Ciereszko F., Dobrowski K. Measurement of lipid peroxidation in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) spermatozoa // Sch. Nat. Res., Symposium of the reproductive physiology of fish, the univer. of Texas. - 2 - 8 July, 1995. - P. 382.
35. Bano Y., Hasan M. Mercury-induced time-dependent alterations in lipid profiles and lipid peroxidation in different body organs of freshwater catfish *Heteropneustes fossilis* // J. Environ. Sci. Health. Part. - 1989. - V. 24, N 2. - P. 145 - 166.
36. Murata H., Sakai T., Yamauchi K. et al. In vivo lipid peroxidation levels and antioxidant activities of cultured and wild yellowtail // Fish. Sci. - 1996. - V. 62, N 1. - P. 64 - 68.
37. Vidal M. L., Basseres A., Narbonne J. F. Influence of temperature, pH, oxygenation, water-type and substrate on biomarker responses in the freshwater clam *Corbicula fluminea* (Müller) // Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol. - 2002. - Vol. 132, N 1. - P. 93 - 104.
38. Gupta M., Sinha S., Chandra P. Copper - induced toxicity in aquatic macrophyte, *Hydrilla verticillata*. Effect of pH // Ecotoxicology. - 1996. - V. 5, N 1. - P. 23 - 33.
39. Parihar M. S., Dubey A. K. Lipid peroxidation and ascorbic acid status in respiratory organs of male and female freshwater catfish *Heteropneustes fossilis* exposed to temperature increase // Comp. Biochem. Physiol. - 1995. - V. 112 C, N 3. - P. 309 - 313.
40. Rady A. A. Effect of change in environmental temperature on antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation in red blood cells of carp // Comp. Biochem. Physiol. - 1993. - V. 104 B, N 4. - P. 695 - 698.
41. Lesser M. R. Elevated temperatures and ultraviolet radiation cause oxidative stress and inhibit photosynthesis in symbiotic dinoflagellates // Limnol. Oceanogr. - 1996. - V. 34, N2. - P. 151 - 162.
42. Lemire P., Viarengo A., Canesi L., Livingstone D. R. Pro-oxidant and antioxidant processes in gas gland and other tissue of cod (*Gadus morhua*) // J. Comp. Physiol. - 1993. - V. 163, N 6. - P. 477 - 486.
43. Abele-Oeschger D., Oeschger R. Enzymatic antioxidant protection in spawn, larvae and adult worms of *Phylodoce mucosa* (Polychaeta) // Ophelia. - 1995. - V. 43, N 2. - P. 101 - 110.
44. Руднева И. И. Эколого-физиологические особенности антиоксидантной системы рыб и процессов переноса кислорода липидов // Успехи совр. биологии. - 2003. - Т. 123, N 4. - С. 391 - 400.
45. Руднева И. И. Применение биомаркеров рыб для экотоксикологической диагностики водной среды // Рыбное хозяйство Украины. - 2006. - N 1. - С. 20 - 23.
46. Gil P. M., Alonso-Bedate, Baria de Quiroga G. Different levels of hyperoxia reversible induce catalase activity in amphibian tadpoles // Free radical Biol. Med. - 1987. - V. 3. - P. 137 - 146.
47. Руднева И. И. Эколого-физиологические особенности антиоксидантной системы рыб и процессов переноса кислорода липидов // Успехи совр. биологии. - 2003. - Т. 123, N 4. - С. 391 - 400.
48. Шахматова О. А. Активность каталазы личинок рыб как показатель качества морской среды // Экология моря. - 2000. - Вып. 51. - С. 52 - 54.
49. Шахматова О. А. Активность антиоксидантной системы личинок рыб как показатель качества морской среды // Экология моря. - 2002. - Вып. 59. - С. 48 - 50.
50. Шахматова О. А. Активность антиоксидантной системы личинок рыб как показатель качества морской среды // Тез. докл. VI Междунар. конф. "Биоантиоксиданты". - Москва. - 2002. - С. 620 - 621.
51. Hamoutene D., Romeo M., Gnassia, Lafaurie M. Cadmium effects on oxidative metabolism in a marine seagrass: *Posidonia oceanica* // Bull. Environ. Contam. Toxicol. - 1996. - V. 56, N 2. - P. 327 - 334.
52. Thomas P., Wofford H. W. Effects of cadmium and Aroclor 1254 on lipid peroxidation, glutathione peroxidase activity and selected antioxidants in Atlantic croaker tissue // Aquat. Toxicol. - 1993. - V. 27, N 1 - 2. - P. 159 - 178.
53. Аевс Ю. В., Грubiно Б. В. Активность антиоксидантной системы карпа при действии тяжелых металлов // Гидробиол. журн. - 1998. - Т. 34, N 2. - С. 59 - 63.
54. Rana S. V. S., Singh R., Verma S. Mercury-induced lipid peroxidation in the liver, kidney, brain and gill of a fresh water fish *Channa punctatus* // Comp. Biochem. Physiol. - 1996. - V. 113 C, N 2. - P. 310 - 312.
55. Couillard Y., Campbell P.G.C., Pellerin, Massicotte J., et al. Field translocation of a fresh water bivalve *Pyganodon grandis* across a metal contamination gradient. 2. Metallothionein response to Cd and Zn exposure, evidence for cytotoxicity and links to effects at higher levels of biological organization // Can. J. Fish. Aquat. Sci. - 1995. - V. 52, N4. - P. 703 - 715.
56. Reddy P. S., Bhagyalakshmi A. Lipid peroxidation in the gill, and hepatopancreas of *Ozotephusa senex senex* Fabricius during cadmium and copper exposure // Bull. Environ. Contam. Toxicol. - 1994. - V. 53, N 5. - P. 704-710.
57. Chelomin V. P., Belcheva N. N. The effect of heavy metals on processes of lipid peroxidation in microsomal membranes from the hepatopancreas of the bivalve mollusc *Mizuhopecten yessoensis* // Comp. Biochem. Physiol. - 1992. - V. 11 - 3C, N 2. - P. 419 - 422.
58. Geyer H., Sheehan P., Kotzias D., Freitag D., Korte F. Prediction of ecotoxicological behaviour of chemicals: relationships between physico-chemical properties and bioaccumulation of organic chemicals in the mussel *Mytilus edulis* // Chemosphere. - 1982. - V. 11. - P. 1121 - 1134.
59. Gwozdinski K., Roche H., Peres G. The comparison of the effects of heavy metal ions on the antioxidant enzyme activities in human and fish *Dicentrarchus labrax* erythrocytes // Comp. Biochem. Physiol. - 1992. - V. 102 C, N 1. - P. 57 - 60.
60. Roche H., Boget G. Effects of Cu, Zn and Cr salts on antioxidant enzyme activities in vitro of red, blood cells of a marine fish *Dicentrarchus labrax* // Toxicol. - In vitro. - 1993. - V. 7, N 5. - P. 623 - 629.
61. Burgeot T., Boeque G., Porte C., Dimeet J., Santella R. M. Bioindicators of pollutant exposure in the north western Mediterranean Sea // Mar. Ecol. Prog. Ser. - 1996. - V. 131, N 1-3. - P. 125 - 141.
62. Foerlin L., Lemire P., Livingstone D. R., Foerlin K., Andersson T. Comparative studies of hepatic xenobiotic metabolism and antioxidant enzymes activity in different fish species // Mar. Environ. Res. - 1995. - V. 39, N14. - P. 201 - 204.
63. Regoli F., Principato G. Glutathione, glutathione-dependent and antioxidant enzymes in mussel, *Mytilus galloprovincialis*, exposed to metals under field and laboratory conditions: implications for the use biochemical biomarkers // Aquat. Toxicol. - 1995. - V. 31, N 2. - P. 143 - 164.
64. Lawrence R. A., Burk R. F. Species, tissue and subcellular distribution of non Selen-dependent glutathione-peroxidase activity // J. Nutr. - 1978. - V. 108. - P. 211 - 215.
65. Zhou Z. G., Lu Z. L. Promotive effect of Se on the growth and antioxidant of blue - green alga *Spirulina maxima* // Clin. J. Oceanol. Limnol. - 1998. - V. 1, N 4. - P. 346 - 358.
66. Chetty A. N., Indira K. Protection against free radical toxicity in mantle and food of a freshwater bivalve exposed to ambient ammonia // Proc. Natl. Acad. Sci. India B. Biol. Sci. - 1994. - V. 64, N 1. - P. 35 - 40.
67. Chetty A. N., Indira K. Free radicals toxicity in a fresh water bivalve *Lamellidens marginalis* under ambient ammonia // J. Environ. Biol. - 1995. - V. 16, N 2. - P. 137 - 142.
68. Грubiно Б. В., Аевс Ю. В., Арсан О. М. Перекисное окисление липидов в тканях карпа при действии аммиака // Гидробиол. журн. - 1996. - Т. 32, N 4. - С. 52 - 57.
69. Free radicals in molecular biology, aging and disease. / Ed. D. Armstrong. et al. - New York: Raven Press, 1984. - 416 p.
70. Livingstone D. R., Garcia-Martinez P., Michel P., et al. Oxidative pollution as a pollution-mediated mechanism of toxicity in the common mussel, *Mytilus edulis* and other molluscs // Fund. Ecol. - 1990. - V. 4, N 3. - P. 415 - 424.
71. Eun G. B., Heamsterberger J. O., Kim J. M. Antioxidant activators and inhibitors effect the enzymic lipid peroxidation system of catfish muscle microsomes // J. Foods Sci. - 1993. - V. 58, N 1. - P. 71 - 74.
72. Livingstone D. R., Archibald S., Chipman J. K., March J. W. Antioxidant enzymes in liver of dab *Limanda limanda* from the North Sea // Mar. Ecol. Prog. Ser. - 1992. - V. 91, N 1 - 3. - P. 97 - 104.
73. Lionetto M.G., Caricato R., Giordano M.E., Pascariello M.F., Marinacci L., Schettino T. Integrated use of biomarkers (acetylcholinesterase and antioxidant enzymes activities) in *Mytilus galloprovincialis* and *Mullus barbatus* in an Italian coastal marine area // Mar. Pollut. Bull. - 2003. - Vol. 46, N 3. - P. 324 - 330.
74. Peters L.D., Porte C., Livingstone D.R. Variation of antioxidant enzyme activities sprat (*Sprattus sprattus*) larvae and organic contaminant levels in mixed zooplankton from the Southern Sea // Marine Pollution Bull. - 2001. - V. 42, N 11. - P. 1087 - 1095.
75. Овен Л. С., Руднева И. И., Шевченко Н. Ф. Использование биомаркеров для оценки состояния черноморской сиклы *Spicara flexuosa* (Centrarchidae) // Всп. исл.биол. - 2000. - Т. 40, 1. - С. 810 - 815.
76. Rodrigues-Ariza A., Peinado J., Pueyo C., Lopez-Barca J. Biochemical indicators of oxidative stress in fish from polluted littoral areas // Can. J. fish. aquat. sci. - 1993. - V. 50, N 12. - P. 2568 - 2573.
77. Шахматова О. А., Парчевская Д. С. Активность каталазы и контроль качества воды // Амбология. - 2000. - Т. 10, N 3. - С. 355 - 361.
78. Громов В. В., Милотина Н. П., Афанасьев Д. А. Влияние различных видов загрязнения на морфобиохимические параметры макробиоты // Среда, биота и моделирование экологических процессов в Азовском море. - Апатиты: Изд-во Колыского науч. центра РАН, 2001. - С. 195 - 218.
79. Мильчакова Н. А., Шахматова О. А. Катализаторы активности массовых видов черноморских водорослей в градиенте хозяйственно-бытового загрязнения // Морской экологический журнал. - 2007. - Т. 4, N2. - С. 44 - 57.
80. Collen J., Davison I. R. Reactive oxygen metabolism in intertidal *Fucus* sp. (Phaeophyceae) // J. of Phycol. - 1999. - V. 35, N 1. - P. 62 - 69.
81. Rodrigues-Ortega M. J., Alhama J., Funes V., Romero-Ruiz A., Rodriguez-Ariza A., Lopez-Barca J. Biochemical biomarkers of pollution in the clam *Chamaelea gallina* from south-spain littoral // Environ. Toxicol. Chem. - 2002. - Vol. 21, N3. - P. 542 - 549.
82. Butler P. A., Andren N., Dondé G., Jernelov A., Reish D.J. Monitoring organisms // FAO Fisher Rep. - 1971. - N99. - Suppl. 1. - P. 101 - 112.
83. Sekiya T., Murata H., Sakai T., et al. Effects of dietary fish meal qualities on 2 - thiothiobarbituric acid values and alpha - tocopherol contents of yellowtail // Nippon Suisang Gakkaishi. - 1994. - V. 60, N 4. - P. 505 - 508.
84. Stephan G., Guillaume J., Lamour F. Lipid peroxidation in turbot (*Scophthalmus maximus*) tissue: Effect of dietary of vitamin E and dietary n-6 or n-3 polyunsaturated fatty acids // Aquaculture. - 1995. - V. 130, N2 (3). - P. 251 - 268.