

ОБЩИЕ ПРОБЛЕМЫ, ОБЗОРЫ

УДК 636.2.082.4:57.089.3::591.3

doi: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2019.1.5-24

**ВЛИЯНИЕ МЕТАЛЛОВ НА АКТИВНОСТЬ И ХАРАКТЕРИСТИКИ
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ГИДРОЛАЗ У РЫБ (обзор)**

Кузьмина В.В.

Институт биологии внутренних вод им. И.Д.Папанова РАН, пос. Борок Некоузского р-на Ярославской обл., ФБГОУ ВО Ярославская ГСХА, Ярославль, Российская Федерация

В последние десятилетия усилилось антропогенное воздействие на водные экосистемы, что приводит к сокращению биологических ресурсов. Оценка влияния токсических веществ на рыб является одной из основных задач мониторинга состояния водных экосистем. В обзоре систематизированы сведения о металлах, представляющих наибольшую угрозу для рыб. Особое внимание уделено необходимым для жизнедеятельности рыб эссенциальным металлам, которые в высоких концентрациях становятся токсичными. Приведены данные о содержании металлов в воде и организме потенциальных объектов питания рыб. Обсуждаются пути поступления металлов в организм рыб и механизмы их детоксикации. Наиболее подробно описано влияние эссенциальных металлов – цинка и меди, а также неэссенциальных металлов – ртути и кадмия, на активность пептидаз и гликозидаз в пищеварительном тракте рыб и в их объектах питания. Охарактеризованы различия в видовой чувствительности, действие факторов водной среды, провоцирующих значительное снижение активности пептидаз и гликозидаз, а также изменения температурных и кинетических параметров ферментов при воздействии металлов. Представленные в обзоре данные свидетельствуют о том, что наличие металлов в воде и грунтах в концентрациях, встречающихся в природе, может снижать активность пищеварительных гидролаз слизистой оболочки желудка и кишечника. Следствием этого является снижение эффективности начальных этапов ассимиляции пищи, особенно у ихтиофагов, что не может не отражаться на численности и биомассе популяций рыб, а также на рыбопродуктивности водоёмов. При этом степень их воздействия на активность пищеварительных гидролаз зависит от концентрации металлов, вида рыб и их объектов питания, а также от структуры ферментов и субстратов.

Ключевые слова: рыбы, объекты питания рыб, активность пищеварительных ферментов, металлы, пептидазы, гликозидазы

Проблемы биологии продуктивных животных, 2019, 1: 5-24

Введение

В XX столетии стало заметным усиление антропогенного воздействия на водные экосистемы, что приводит к сокращению биологических ресурсов. Оценка влияния токсических веществ на рыб является одной из основных задач мониторинга состояния экосистем (Лукьяненко, 1983; Флеров, 1989; Моисеенко, 2005; Немова, 2005; Комов, 2007). Главным источником загрязнения водоемов служат промышленные и бытовые стоки. Известно о воздействии загрязняющих веществ на различные системы организма рыб, влияющие на размножение, развитие, рост, выживаемость и динамику численности их популяций (Alabaster, Lloyd, 1980; Лукьяненко, 1983; Мур, Рамамутри, 1987; Флеров, 1989; Неваленный и др., 2003; Немова, Высоцкая, 2004; Немова, 2005; Микряков и др., 2001; Комов, 2007; Кузьмина, 2008). В последние десятилетия значительное внимание уделяется действию металлов, растворённых в воде или локализованных в грунтах, на пищевое поведение и процессы пищеварения у рыб (Неваленный и др., 2003; Кузьмина, 2008).

Краткая характеристика металлов и их содержание в организме гидробионтов

Наибольшую опасность для рыб и других гидробионтов представляют металлы (в отечественной литературе тяжелые металлы), имеющие плотность более 5 г/см³ и относительную атомную массу*, превышающую 40, особенно при залповых сбросах, приводящих к локальному увеличению их концентрации в воде. Металлы, поступающие в водную среду в результате антропогенного загрязнения, вымывания горных пород и эрозии почвы, накапливаются в грунтах (Флеров и др., 2000) и передаются по пищевым цепям, крайне медленно покидая биологический цикл (Kumada et al., 1980; Harrison et al., 1990; Brown et al., 1990). В результате этого концентрация металлов в организме пресноводных рыб может быть в 10-1000 раз выше, чем в воде (Eisler, 1993; Перевозников, Богданова, 1999). Наибольшей биологической активностью, как правило, обладают ионные формы металлов и их липофильные комплексы. Загрязнение водной среды такими металлами, как Hg, Cd, Pb, Cu и Zn, является одним из наиболее распространенных видов антропогенного воздействия (Лукьяненко, 1983; Линник, Набиванец, 1986; Флеров, 1989; Моисеенко и др., 2005; Неваленный и др., 2003; Немова, Высоцкая, 2004; Немова, 2005; Nunes et al., 2014). При этом токсичность металлов и их соединений зависит от таких факторов, как жесткость и pH воды (Hansen et al., 2002; Straus, 2003), температура (Hansen et al., 2002), содержание кислорода (Hammock et al., 2003; Straus, 2003), а также от эффектов синергизма и антагонизма ионов (Kamunde et al., 2002).

В последнее время значительное внимание уделяется действию на рыб биогенных металлов, таких как цинк и медь. Физиологическая роль цинка связана с деятельностью более чем 300 белков, в том числе ряда ферментов и гормонов, играющих важную роль в процессах питания, развития и роста. Медь участвует в процессах дыхания и кровообразования, а также в минеральном и азотистом метаболизме (Остроумова, 2001; Bury et al., 2003; Watanabe et al., 1997). Прежде, чем анализировать влияние Cu и Zn на активность ферментов рыб, следует отметить, что их фоновые концентрации в природной воде, как правило, не превышают 0.005-0.02 мг/л (Перевозников, Богданова, 1999). Ежедневная потребность в Zn колеблется в пределах 15-30 мг/кг сухого вещества корма, а его недостаток приводит к снижению темпов роста и повышенной смертности рыб (Остроумова, 2001; Bury et al., 2003). Физиологическая потребность рыб в меди – 1-9 мг/кг сухого вещества корма (Остроумова, 2001; Bury et al., 2003). Снижение содержания этих металлов в пище неодинаково влияет на развитие разных видов рыб (Остроумова, 2001). Так, низкое содержание в корме Cu (0.7 мг/кг) форели *Salmo gairdneri* не оказывает влияния на рост, тогда как у карпа *Cyprinus carpio* снижает интенсивность роста (Остроумова, 2001). Металл в концентрации 0.5 мг/л снижает интенсивность роста у нильской тилапии *Oreochromis nilotica* (Ali et al., 2003).

Однако при высоких концентрациях Zn и Cu становятся токсичными (Alabaster, Lloyd, 1980; Мур, Рамамурти, 1987; Watanabe et al., 1997; Немова, 2005; Adams et al., 2010; Berzas Nevado et al., 2010; Authman et al., 2015). Zn и Cu поступают в организм рыб в основном с пищей (Harrison et al., 1990; Berntssen et al., 1999; Handy et al., 2000; Kamunde et al., 2002; Bury et al., 2003). В условиях аквакультуры источником металлов являются корма, включающие продукты микробного синтеза. Действительно, в сухом веществе гаприна содержится Cu до 300 мг/кг, в паприне Zn – до 480 мг/кг (Остроумова, 2001).

Для рыб из естественных водоёмов значительную опасность представляют ртуть и её соединения, отличающиеся исключительной токсичностью и интенсивно накапливающиеся в некоторых компонентах водных экосистем (Немова, 2005; Driscoll et al., 2013; Wiener, 2013). Металл поступает в организм рыб как в неорганической, так и в органической форме (Alabaster, Lloyd, 1980; Мур, Рамамурти, 1987; Hall et al., 1997; Немова, 2005).

(*Атомная единица массы определяется как отношение массы атома данного элемента к 1/12 массы нейтрального атома изотопа углерода; устаревшее название – атомный вес)

Образование металлоорганических соединений Hg, таких как метилртуть (MeHg – CH_3Hg^+) осуществляется микроорганизмами благодаря процессам метилирования (Ullrich et al., 2001). В естественных условиях более 90% MeHg может попадать в организм рыб с пищей (Driscoll et al., 2013). При этом MeHg, благодаря высокому сродству к липидам, легко перемещается через клеточные мембраны и изменяет клеточный метаболизм (Hall et al., 1997; Vebiano et al., 2007), что делает её на порядок опаснее неорганических форм металла (Немова, 2005).

Важно отметить, что многие объекты питания рыб способны аккумулировать металлы пропорционально их концентрации в воде и пище (Roch, McCarter, 1984; Перевозников, Богданова, 1999; Соболев, 2006). Способность гидробионтов к биоаккумуляции металлов зависит от видовых особенностей, а также от их содержания в объектах питания, воде и грунте, (Кузьмина, 2008). Известно о значительном накоплении Zn и Cu в потенциальных объектах питания рыб (Kamunde et al., 2002). Наименьшее количество Zn и Cu содержится в организме представителей зоопланктона (около 2 мг/кг сырой массы, большее – у личинок хирономид (8 и 18) и олигохет (10 и 16), максимальное – у моллюсков и рыб (меди 13 и 18, цинка 59 и 61 мг/кг сырой массы соответственно) (Перевозников, Богданова, 1999; Соболев, 2006). Эти величины в ряде случаев превышают допустимые остаточные концентрации для кормов рыб (ДОК) – 10 и 40 мг/кг для Zn и Cu соответственно (Остроумова, 2001). Наибольший уровень MeHg наблюдается у хищных беспозвоночных и у рыб, находящихся в конце трофической цепи (Немова, 2005), причем в тканях пресноводных рыб в метилированной форме находится более 95% Hg (Bloom, 1992).

Содержание металлов в организме потенциальных объектов питания рыб значительно варьирует не только от вида гидробионтов (Соболев, 2006), но также от пола (Pourang et al., 2004, 2005; Yip et al., 2006), возраста и размеров тела (Погодаева и др., 1998; Joyeux et al., 2004; Pourang et al., 2004). Аккумулируясь в тканях, MeHg оказывает токсическое действие на различные процессы в организме рыб (Alabaster, Lloyd, 1980; Мур, Рамамурти, 1987; Немова, 2005). Так, Hg и MeHg негативно влияют на пищевое поведение рыб (Weis, Khan, 1990; Кузьмина и др., 2016). Причиной этого может быть нарушение памяти и способности к обучению за счет снижения активности ацетилхолинэстеразы в головном мозге (Grippio and Heath, 2003).

Избирательность аккумуляции рыбами поступающих с пищей различных металлов также находится в зависимости от содержания в воде тех или иных соединений. В частности, степень накопления в печени Fe и Mg в значительной мере зависит от наличия Zn, Mn, Cu, Pb и их концентрации в воде (Мудра, 2004). У радужной форели *Oncorhynchus mykiss* содержащийся в пище Ca снижает способность к аккумуляции Cd (Baldisserotto et al., 2004). Наличие в пище Na также может снижать интенсивность аккумуляции Cu в жабрах рыб, указывая на то, что эти металлы имеют общий механизм транспорта (Kamunde et al., 2002; Pyle et al., 2003). Неблагоприятное действие металлов могут ослабить не только гуминовые кислоты, но также аминокислоты и взвешенные вещества, снижающие их аккумуляцию (Hammock et al., 2003). Так, негативное действие Cd можно ослабить с помощью добавления в воду цеолита. При этом отмечается как значительное снижение содержания металла в воде, так и более быстрое его выведение из организма рыб (James, Sampath, 2000). Аналогичный эффект оказывает органический углерод (Sciera et al., 2004; Zhao et al., 2004).

Пути поступления металлов в организм рыб

Известно, что металлы поступают в организм рыб главным образом с пищей (Harrison, Klaverkamp, 1989; Harrison et al., 1990; Berntssen et al., 1999; Handy et al., 2000; Kamunde et al., 2002; Bury et al., 2003). В ряде работ отмечается, что кишечник рыб наиболее чувствителен к хроническому действию токсикантов, в частности Cd, по сравнению с другими органами (Bay et al., 1990; Brown et al., 1990). Абсорбция Zn также доминирует в кишечнике (Bury et al., 2003; Kamunde et al., 2002; Zauke et al., 1999; Handy et al., 2000). Так, у радужной форели

Oncorhynchus mykiss максимальная интенсивность поглощения Zn в кишечнике составляет 933 нмоль/(кг·ч), в жабрах – 240-410 нмоль/(кг·ч). Для Cu установлена зависимость путей поступления металла от содержания в корме – при высокой концентрации с пищей поступает до 99% металла (Bury et al., 2003; Kamunde et al., 2002), при низкой концентрации – до 60% Cu аккумулируется через жабры (Bury et al., 2003). Наиболее подробно исследованы механизмы поступления в организм рыб биогенных металлов. Показано, что Zn всасывается в переднем участке кишечника при помощи двух механизмов. Один механизм функционирует при низкой концентрации Zn, когда слизь, выделяемая бокаловидными клетками, переносит его к поверхности эпителия, увеличивая биодоступность. Другой (диффузионный) механизм функционирует при высокой концентрации Zn. В транспорте Zn принимают участие аминокислоты (главным образом гистидин), специализированные транспортеры Zn и кальциевые каналы. В цитоплазме избыточный цинк связывается с металлотионеинами, в то время как свободный Zn при помощи специализированного транспортера переносится через базальную мембрану в постэпителиальные слои (Bury et al., 2003).

На примере клариевого сома *Ictalurus punctatus* показано, что Cu на 70% всасывается в среднем и заднем участках кишечника. Предполагается существование двух основных механизмов базолатерального транспорта меди в кишечнике рыб – один с участием АТФазы, другой – с участием анионного котранспортера (Handy et al., 2000). При этом Cu, поступающая в клетки из просвета кишечника, связывается металлошаперонами, которые переносят ее к аппарату Гольджи, затем в составе везикул – к базолатеральной мембране, где она высвобождается при помощи экзоцитоза (Bury et al., 2003).

Механизмы детоксикации металлов

У многих видов объектов питания рыб металлы связаны с белками, в том числе с низкомолекулярными термостабильными белками – металлотионеинами (МТ), отличающимися большим содержанием цистеина, и трипептидом глутатионом (цистеин-глицин-глутамин) (Коновалов, 2001; Столяр и др., 2003). В полости пищеварительного тракта рыб комплексы металлов с белками разрушаются, а освобожденные ионы металлов в кишечнике соединяются с аминокислотами (преимущественно с цистеином и гистидином) и другими соединениями, в составе которых транспортируются к эпителиоцитам. Связывание ионов таких металлов, как Cd, Cu и Zn, осуществляется при участии МТ и глутатиона (Коновалов, 2001; Столяр и др., 2003; Pourang et al., 2004; Doering et al., 2015). Известны МТ с разной молекулярной массой – <3, 11, 30 и >70 кДа. При этом Zn, поступающий в организм рыб с пищей или водой, связывается преимущественно с низкомолекулярной фракцией, <3 кДа (Spry, Wood, 1989). Если количество металлов превышает связывающую способность белков, то они аккумулируются небелковыми соединениями (Столяр и др., 2003; Bury et al., 2003). Стимулирующая активность катионов уменьшается в следующей последовательности: $Hg^{2+} > Cu^{2+} > Cd^{2+} > Zn^{2+}$ (Коновалов, 2001). При этом концентрация МТ коррелирует со степенью загрязнения водной среды (Roch, McCarter, 1984) и корма (Berntssen et al., 1999). Помимо этого, ионные формы металлов могут связываться слизью (Kamunde et al., 2002). Эти данные свидетельствуют о том, что концентрация металлов в полости кишечника и на структурах эпителиоцитов зависит от их содержания в воде и пище, а также от скорости переноса через эпителиальный барьер, как и от состояния систем их детоксикации.

Влияние металлов на активность пептидаз пищеварительного тракта рыб

Кишечник рыб является наиболее чувствительным органом к хроническому действию металлов, в частности Zn, Cu и Cd (Bay et al., 1990; Brown et al., 1990; Кузьмина и др., 2005). Поскольку поступление металлов в эпителий кишечника является пассивным процессом, а лимитирующим фактором часто является проникновение через базолатеральные мембраны (Handy et al., 2000; Clearwater et al., 2002), на структурах щёточной каймы эпителиоцитов может быть сосредоточено значительное количество металлов, способных модифицировать

активность пищеварительных гидролаз. В условиях *in vitro* активность пептидаз слизистой оболочки желудка у осетра *Acipenser güldtnstädti* в присутствии ряда металлов в концентрации 10 мг/л, как правило, снижается на 20-40%, у белуги *Huso huso* – на 15-30%. Однако в присутствии Zn активность пептидаз у белуги снижается почти на 80%, в присутствии Co у осетра увеличивается на 50%, у белуги – на 20% (Неваленный и др., 2003). Влияние Zn и Cu на пептидазы, функционирующие в кишечнике, у тех же видов рыб выражено в большей степени – активность пептидаз у белуги и осетра снижается на 50 и 60, а также на 70 и 80% соответственно. Важно отметить, что в этой работе выявлено более значительное влияние Zn и Cu на активность сериновых пептидаз кишечника по сравнению с другими тяжёлыми металлами (Mn, Fe, Co и Ni) (Неваленный и др., 2003).

У пресноводных костистых рыб Zn и Cu также вызывают снижение уровня активности пептидаз пищеварительного тракта. При этом степень их влияния на ферменты, функционирующие в желудке и кишечнике, различна. В условиях *in vitro* Zn и Cu в диапазоне концентраций 0.1-50 мг/л незначительно снижают активность гемоглоблинитических пептидаз слизистой оболочки желудка. У большинства видов (щука *Esox lucius*, судак *Sander lucioperca*, налим *Lota lota*) ингибирование не превышает 10-20%, у окуня *Perca fluviatilis* ферментативная активность при максимальной концентрации металлов снижается на 25% в случае Zn и на 55% в случае Cu. При меньшей концентрации металлов (10 мг/л) у большинства видов рыб активность гемоглоблинитических пептидаз желудка снижается в пределах 10% (Кузьмина и др., 2005).

Влияние металлов на активность казеинлитических пептидаз слизистой оболочки кишечника, независимо от таксономической принадлежности вида, как правило, выражено сильнее, чем на активность гемоглоблинитических пептидаз желудка. Zn и Cu наибольшее влияние на активность казеинлитических пептидаз кишечника также оказывают в концентрации 50 мг/л. У типичных и факультативных ихтиофагов (щуки, судака, налима и окуня) активность казеинлитических пептидаз в присутствии Zn снижается на 30-90%, в присутствии Cu – на 35-95%. У бентофагов (каarp *Cyprinus carpio*, лещ *Abramis brama*, плотва *Rutilus rutilus*, карась *Carassius carassius*) активность казеинлитических пептидаз в присутствии Zn и Cu снижается на 20-70 и 45-90% соответственно. Важно отметить, что Zn и Cu в концентрации 10 мг/л, считающейся допустимой для пищевых продуктов (Перевозников, Богданова, 1999), у ряда видов рыб снижают активность казеинлитических пептидаз кишечника до 70% (Кузьмина и др., 2005).

Различия в эффектах этих металлов на активность гемоглоблинитических пептидаз кишечника у рыб разных экологических групп выражены слабее. У ихтиофагов в присутствии Zn при максимальной концентрации металлов активность снижается на 50-60%, Cu – на 60-80 у бентофагов – на 50-60% и на 70-100% соответственно (Кузьмина и др., 2005). Более высокая устойчивость сериновых пептидаз кишечника по сравнению с таковой аспартатных пептидаз желудка, по-видимому, обусловлена различиями в структуре их активных центров, а также особенностями взаимодействия ферментов и субстратов в средах с разными значениями pH. Негативный эффект Zn и Cu на активность пептидаз кишечника рыб увеличивается в ситуациях, когда pH сдвигается в сторону кислых значений. Однако наиболее значительное снижение активности пептидаз наблюдается при сочетанном действии металлов, низких температур и кислых значений pH (Kuz'mina, Ushakova, 2010, 2013).

Вместе с тем в условиях, когда рыбы получают Zn и Cu с кормом (10, 50, 100 или 200 мг/кг), эффекты металлов на активность пептидаз выражены значительно слабее, чем в опытах *in vitro*. При этом характер их влияния на активность казеинлитических пептидаз химуса и слизистой оболочки кишечника рыб аналогичен, что также свидетельствует о зависимости эффекта от концентрации металла. В хронических опытах, как и в опытах *in vitro*, активность пептидаз под влиянием ионов Zn⁺⁺ снижается в меньшей степени, чем под влиянием ионов Cu. Так, в присутствии Cu в концентрации 50 мг/л в условиях *in vivo* активность казеинлитических пептидаз слизистой снижается на 26.5%, в опытах *in vitro* – на 95.2%. Наблюдаемые различия,

по-видимому, обусловлены различиями в составе инкубационной и энтеральной сред, в которых происходит взаимодействие металлов и ферментов (Кузьмина, 2016). В условиях *in vivo*, помимо связывания металлов с аминокислотами и белками, находящимися в энтеральной среде (Glover, Hogstrand, 2002), увеличения концентрации металлотионеинов (Коновалов, 2001) и возникновения хелатирующих комплексов (Glover, Hogstrand, 2002), происходит элиминация металлов. Важно, что и в острых, и в хронических опытах активность пептидаз под влиянием ионов Zn^{++} снижается в меньшей степени, чем под влиянием ионов Cu^{++} , что связано с более высокой индуцирующей способностью Zn по сравнению с Cu (Glover, Hogstrand, 2002).

Вместе с тем, анализ имеющихся данных затрудняет то обстоятельство, что высвобождение металлов, поступающих с пищей, и переход в активное состояние происходит постепенно в процессе переваривания рыбой пищи. При этом реальное содержание металлов в полости кишечника зависит от скорости их рециклинга. Так, после попадания Zn в пищеварительный тракт карпа его концентрация в химусе в течение 6 ч существенно снижается, в то время как концентрация Cu через 3 ч снижается, а через 6 ч снова возрастает (Яржомбек и др., 1980, цит. по: Кузьмина, 2008). Вместе с тем, независимо от условий экспериментов, оба металла, существенно снижая активность пептидаз, негативно влияют на усвоение рыбами белковых компонентов пищи.

Исследование влияния Cd в широком диапазоне концентраций (0.5-50 мг/л) на активность казеинлитических пептидаз слизистой у 12 массовых видов рыб Рыбинского водохранилища в условиях *in vitro* позволило выявить эффект лишь у двух видов рыб. При этом Cd лишь в максимальной концентрации (50 мг/л), характерной для чрезвычайных ситуаций, существенно снижает уровень ферментативной активности у щуки *E. lucius* и налима *L. lota* на 30-40% (Golovanova et al., 1999). Однако при экспериментальном воздействии Cd (5 мг/л) на ферменты слизистой оболочки кишечника тилапии *Oreochromis mossambicus* на 15-е и 60-е сут. выявлено существенное снижение активности казеинлитических пептидаз слизистой оболочки кишечника, по сравнению с контролем. Через 1.5 мес. от начала эксперимента рыбы перестали питаться, причем ни одна особь не дожила до окончания эксперимента (120 сут.), хотя через 60 сут. рыбы были помещены в чистую воду (Kuz'mina et al., 1999). Близкие результаты получены при изучении в условиях хронического эксперимента влияния Cd на активность трипсина у мешкожаберного сома *Heteropneustes fossilis* (Gupta, Sastry, 1981).

При исследовании влияния Cd (50 мг/л) в условиях *in vitro* на активность казеинлитических пептидаз кишечника окуня *P. fluviatilis* из нейтрального и кислого озер Дарвинского заповедника более низкие значения ферментативной активности выявлены у рыб из кислого озера. При этом наиболее значительное снижение ферментативной активности отмечено при исследовании химуса; активность казеинлитических пептидаз слизистой оболочки снижалась в 1.1 раза, химуса – в 1.6 раза (Kuz'mina et al., 2002). Под влиянием Cd (6.8 мг/л) и Hg (0.3 мг/л), содержащихся в воде, у мешкожаберного сома *H. fossilis* в условиях 30-сут. экспозиции также отмечено значительное снижение активности трипсина в слизистой оболочке кишечника (Sastry, Gupta, 1979; Gupta, Sastry, 1981). Однако при исследовании сеголетков карпа *C. carpio*, ежедневно получавших корм, содержащий Hg в концентрации 0.66 мг/кг сырой массы (в контроле 0.014 мг/кг), в течение 6 мес. не был выявлен пролонгированный негативный эффект. Лишь в течение первых 2-х мес. наблюдалось уменьшение активности пептидаз слизистой оболочки кишечника у рыб опытной группы на 27 и 23%. В течение 3-х последующих месяцев различия между опытом и контролем исчезали, а через 6 мес. активность пептидаз превышала контроль на 27% (Кузьмина и др., 2013).

Результаты повторно проведенного эксперимента, подтвердили характер изменений в динамике активности пептидаз (Кузьмина, Тарлева, неопубл. данные). В этом опыте протеолитическая активность слизистой оболочки у рыб, получавших ртуть с таким же кормом, через две недели снизилась на 38.5% по сравнению с контролем. В последующие

сроки (через 28 и 42 сут.) наблюдалось последовательное увеличение ферментативной активности на 26 и 53%. Различия в степени и сроках влияния ртути в указанных опытах, по всей вероятности, обусловлены разным состоянием рыб (во втором опыте уровень активности изначально был в 4.5 раза выше, чем в первом). Следовательно, вопреки традиционному представлению о негативном действии ртути на различные процессы, возможен стимулирующий эффект на активность протеолитических ферментов у рыб.

Влияние металлов на активность гликозидаз пищеварительного тракта рыб

При исследовании влияния металлов на активность гликозидаз установлено, что характер и степень их воздействия также зависят от вида рыб, продолжительности экспозиции и концентрации токсиканта. Так, в условиях хронического эксперимента (30 сут.) $HgCl_2$ в сублетальной концентрации (0.3 мг/л) не влияет на активность мальтазы и лактазы в желудке, пилорических придатках и кишечнике у пятнистого змееголова *Channa punctata* (Sastry, Gupta, 1980), у мешкожаберного сома *H. fossilis* вызывает снижение активности ферментов в кишечнике (Gupta, Sastry, 1981).

У карпа *C. carpio* в условиях хронического действия Cd (0.25 мг/л) наблюдается снижение активности α -амилазы, мальтазы и щелочной фосфатазы слизистой оболочки кишечника. Однако через 60 сут. уровень активности ферментов приближается к контрольным значениям (Кузьмина и др., 2013). При хроническом действии Cd (5 мг/л) на ферменты слизистой оболочки кишечника тилапии *O. mossambicus* также наблюдается снижение общей амилолитической активности. При этом величина эффекта зависит от длительности действия Cd. Реадаптация рыб к чистой воде не приводит к восстановлению ферментативной активности (Golovanova et al., 1994). Важно отметить, что устойчивость гликозидаз к Cd увеличивается с увеличением возраста рыб (Голованова, 2004).

В опытах *in vitro* также отмечено влияние металлов на уровень активности гликозидаз (Неваленный и др., 2003; Golovanova et al., 1994). Активность мальтазы слизистой оболочки кишечника белуги *H. huso* в присутствии Zn и Cu в концентрации 10 мг/л снижается приблизительно на 10%, у осетра *A. güldtnstädti* – на 85 и 50% соответственно (Неваленный и др., 2003). При исследовании влияния разных концентраций Zn и Cu (0.01-50 мг/л) на активность гликозидаз слизистой оболочки кишечника у ряда видов пресноводных костистых рыб на фоне видовых различий выявлена более высокая токсичность Cu по сравнению с Zn. Амилолитическая активность в присутствии Zn (0.1-5 мг/л) у большинства видов рыб снижается в пределах 30%, при концентрации 25 мг/л – в пределах 40%, в присутствии Cu (0.1-10 мг/л) – до 40 и 70% соответственно. При низких концентрациях этих металлов в ряде случаев наблюдается увеличение ферментативной активности (Голованова, 2006).

Исследование в идентичных методических условиях влияния Cd (0.5, 5, 25 и 50 мг/л) на уровень амилолитической активности слизистой оболочки кишечника у ряда видов рыб подтвердило зависимость эффекта от концентрации металла и видовых особенностей рыб (Golovanova et al., 1999). Так, Cd в диапазоне концентраций 0.1-25 мг/л практически не влияет на амилолитическую активность слизистой оболочки кишечника у рыб, отловленных в зимний период. При концентрации Cd 25 мг/л снижение ферментативной активности на 22% отмечено лишь у налима *L. lota*. При более высокой концентрации (50 мг/л) амилолитическая активность снижается у налима, карася *C. carassius* и карпа *C. carpio* на 23, 26 и 29% соответственно. Активность сахаразы при той же концентрации Cd снижается на 33% лишь у синца *A. ballerus* (Golovanova et al., 1999).

При исследовании влияния Cd (50 мг/л) на активность гликозидаз кишечника окуня *P. fluviatilis* из нейтрального и кислого озер на фоне более низкой активности ферментов у рыб из кислого озера выявлена разная степень влияния металла на ферменты химуса и слизистой оболочки кишечника. Более значительно под действием Cd снижается амилолитическая активность слизистой и химуса у рыб из нейтрального озера (в 1.3 раза). Активность сахаразы

химуса под действием Cd практически не изменяется, слизистой – уменьшается в 1.2 раза у рыб из нейтрального озера и в 1.4 раза у рыб из кислого озера (Kuz'mina et al., 2002).

Сведений о влиянии Pb на активность гликозидаз крайне мало. В экспериментах *in vitro* исследовано влияние Pb в форме азотнокислой соли $Pb(NO_3)_2$ в концентрации 0.01-25 мг/л на активность гликозидаз слизистой оболочки кишечника синца *A. ballerus*, леща *A. brama*, плотвы *R. rutilus*, белоглазки *A. sapa*, судака *S. lucioperca* и сома *Silurus glanis*. Для большинства исследованных видов рыб установлена низкая чувствительность гликозидаз к действию Pb. Наибольший эффект выявлен у леща; в присутствии металла в концентрации 10 и 25 мг/л амилолитическая активность снижается на 18 и 27% соответственно по сравнению с контролем. Однако при исследовании синца выявлен стимулирующий эффект при максимальной концентрации Pb (Голованова, Урванцева, 2014).

Также известно о значительном снижении активности амилазы и мальтазы, функционирующих в составе слизистой оболочки кишечника мешкожаберного сома *H. fossilis* при действии $HgCl_2$ в сублетальной концентрации (0.3 мг/л) в течение 30 сут. (Gupta, Sastry, 1981). При длительном воздействии Hg, поступающей с кормом в форме MeHg, отмечено существенное снижение активности ферментов, осуществляющих гидролиз углеводных компонентов пищи в кишечнике у ряда видов пресноводных рыб (Голованова и др., 2002, 2008; Голованова, Комов, 2005). При изучении влияния Hg на активность гликозидаз слизистой оболочки кишечника сеголетков плотвы *R. rutilus*, получавшей корм с различной концентрацией металла в течение 4-х мес., в ряде случаев выявлено снижение амилолитической активности на 13%, активности сахаразы – на 10-43% (Голованова и др., 2008). При исследовании сеголетков карпа *C. carpio*, получавших корм с повышенным содержанием ртути (0.17 и 0.001 мг/кг сырой массы, в опыте и контроле соответственно) выявлено постепенное увеличение концентрации металла в мышечной ткани, которая через 6 мес. превышала таковую у контрольных рыб в 5.4 раза. При этом активность гликозидаз слизистой оболочки кишечника, как и в предыдущих работах, как правило, снижалась (Кузьмина и др., 2013).

Важно отметить, что чувствительность гликозидаз к действию Zn, Cu и Cd с увеличением возраста рыб снижается. В летний период на фоне высокой функциональной активности пищеварительной системы чувствительность гликозидаз рыб к действию ионов металлов возрастает (Голованова, 2006). Хроническое действие Cd и Hg снижает скорость гидролиза углеводов и повышает чувствительность пищеварительных гликозидаз к действию ионов меди и цинка (Голованова, 2006).

Влияние металлов на активность пищеварительных гидролаз у объектов питания рыб

Прежде всего, следует отметить, что степень снижения активности пептидаз у рыб – объектов питания ихтиофагов, как правило, выше, чем у беспозвоночных. При этом в условиях *in vitro* казеинлитические пептидазы наиболее чувствительны к действию металлов у видов, относящихся к сем. карповых Cyprinidae. Так, в присутствии Zn (10 мг/л) у рыб этого семейства активность снижается максимум в 2 раза, у рыб сем. окуневых Percidae и сельдевых Clupeidae – в 1.3 раза, в присутствии Cu – в 2.4 и 1.7 раза соответственно. Активность гемоглобинлитических пептидаз под действием Zn снижается лишь в 1.5 раза, Cu – в 2.4 раза (Kuz'mina, Ushakova, 2010).

Степень снижения активности пептидаз у объектов питания планкто- и бентофагов под влиянием металлов также значительно варьирует. Так, активность казеинлитических пептидаз под действием Zn (10 мг/л) снижается на 15-30% (суммарная проба зоопланктона, а также личинки хирономид *Chironomus riparius* и *Daphnia longispina*), под действием Cu – на 20-40%. Активность гемоглобинлитических пептидаз в первом случае уменьшается на 8-50% (*D. longispina*, катушка *Planorbarius purpurea*), во втором – на 10-65% (прудовик *Limnea stagnalis*, *D. longispina*). Степень воздействия металлов на активность пептидаз,

функционирующих в организме объектов питания рыб, также зависит от температуры и pH среды. При этом, в отличие от ферментов пищеварительного тракта рыб, большую роль у них играет последний фактор. В частности, при снижении pH до 5.0 активность казеинлитических пептидаз у некоторых видов беспозвоночных и рыб уменьшается, в то время как активность гемоглобинлитических пептидаз, как правило, значительно возрастает, особенно в целом организме рыб при pH 3.0 (Kuz'mina, Ushakova, 2013).

При исследовании *in vitro* влияния различных концентраций Cu, Zn и Cd (0.01-50 мг/л) на амилолитическую активность в тканях беспозвоночных (рачковый зоопланктон, личинки насекомых, моллюски) были выявлены видовые различия в чувствительности гликозидаз к действию исследуемых металлов (ферментативная активность снижается на 5-20%). Максимальный ингибирующий эффект Cu и Zn отмечен у моллюсков прудовика и катушки *Planorbis corneus*, минимальный – у личинок хаборуса *Chaoborus sp.* Cd в наибольшей степени снижает ферментативную активность у личинок хаборуса, в наименьшей – у дрейссены *Dreissena polymorpha*. Cu оказывает большее влияние по сравнению с Zn на гликозидазы зоопланктона, прудовика, личинок хаборуса и стрекоз. Минимальные концентрации Zn и Cu, при которых отмечено снижение активности гликозидаз у беспозвоночных, близки к их значениям в природных водах, в то время как концентрации Cd значительно превышают их фоновые значения. Так, минимальная концентрация Zn и Cu, при которой отмечено снижение амилолитической активности, составляет у катушки 0.01, у прудовика 1.0, у личинок хаборуса 25 и 50 мг/л соответственно (Голованова, Фролова, 2005).

Загрязнение вод металлами оказывает существенное влияние на активность щелочной фосфатазы и неспецифических эстераз сестона (планктонные организмы, а также частицы органической природы), участвующих в круговороте фосфора и углерода (Предеина и др., 2008). При этом характер изменения активности ферментов зависит от природы металла, его концентрации и времени воздействия. Активность внеклеточных эстераз в присутствии Cu существенно не изменяется, в то время как активность щелочной фосфатазы снижается – максимум на 70% через 4 ч после начала воздействия (Предеина и др., 2006, 2008).

Кроме того, есть сведения о большей устойчивости внутриклеточных ферментов к действию металлов. Действительно, в результате продолжительного (30 сут.) воздействия Cd на мешкожаберного сома *H. fossilis* активность аминопептидазы щёточной каймы снижается на 40%, активность цитозольной глицилглициндипептидазы – лишь на 27% (Gupta, Sastry, 1981), активность щелочной фосфатазы щёточной каймы уменьшается на 60-80%, лизосомальной кислой фосфатазы увеличивается на 30% (Sastry, Subhadra, 1985). Авторы объясняют это тем, что в присутствии металлов (Cd, Pb) наблюдаются деструктивные изменения щёточной каймы энтероцитов кишечника рыб (Sastry, Gupta, 1979; Crespo et al., 1986). В то же время увеличение активности лизосомальных гидролаз под влиянием токсических веществ обычно связано с клеточной дегенерацией и некрозом (Versteeg, Giesy, 1985). По всей вероятности, металлы, нарушая процессы окислительного фосфорилирования (Valee, Ulmer, 1972), стимулируют процессы гликолиза, в результате чего увеличивается содержание водородных ионов, высвобождающих лизосомальные гидролазы.

Также важно отметить, что значительная вариабельность эффекта одного и того же токсического агента обусловлена разной степени развития защитного барьера кишечника у рыб разных видов. Вследствие этого в хронических экспериментах реальные концентрации металлов в зоне щёточной каймы энтероцитов и особенно – в цитозоле значительно отличаются от их начальной концентрации. Если это так, то особенности барьерной функции кишечника (Кузьмина, 1999) у разных видов рыб должны рассматриваться наряду со структурно-функциональными особенностями тканевых барьеров других органов.

Влияние металлов на характеристики пищеварительных гидролаз

Поскольку температура оказывает наибольшее влияние на активность и характеристики ферментов, в первую очередь необходимо рассмотреть влияние металлов на температурные

характеристики пептидаз. Наиболее подробно этот вопрос исследован на примере каспийской тюльки *Clupeonella cultriventris*. Показано, что в присутствии металлов форма кривой температурной зависимости существенно изменяется – снижается величина температурного оптимума и относительная активность, особенно в зоне постмаксимальных температур. Так, в контроле относительная активность гемоглобинлитических пептидаз желудка тюльки при температуре 0°C составляет 45%, в присутствии Zn и Cu – 43 и 29%, при температуре 70 °C – 60, 3.5 и 3% от максимальной активности соответственно (Ушакова, 2009).

При изучении активности пептидаз кишечника тюльки установлено, что форма кривой температурной зависимости казеинлитических пептидаз при pH 5.0 и гемоглобинлитических пептидаз при pH 3.0 в присутствии металлов изменяется незначительно. Однако при pH 5.0 под влиянием Zn и Cu наблюдается смещение температурного оптимума гемоглобинлитических пептидаз влево. Форма кривой температурной зависимости пептидаз химуса в большей степени изменяется в случае активности гемоглобинлитических пептидаз и характеризуется более значительным снижением ферментативной активности во всём диапазоне исследованных температур. Если в контроле относительная активность казеин- и гемоглобинлитических пептидаз при 0 °C составляет 34 и 36%, в присутствии Zn и Cu – 7 и 6, а также 27 и 28 %, то при 70 °C – 48, 9 и 9 %, а также 87, 2 и 1% соответственно (Ушакова, 2009).

Данные, касающиеся значений $E_{акт}$ энергии активации пептидаз, свидетельствуют о том, что в большинстве случаев в присутствии металлов изменяются не только величины $E_{акт}$, но и температура точки перегиба на графике Аррениуса. Величина $E_{акт}$ пептидаз желудка в присутствии Zn в зоне 0- 10 °C уменьшается в 1.2 раза, в присутствии Cu увеличивается в 1.3 раза, в зоне более высоких температур – в 2.6 и 3.8, а также в 8 и 12 раз соответственно. Значения $E_{акт}$ пептидаз кишечника в присутствии металлов во всех случаях увеличиваются. Важно отметить, что в случае казеинлитических пептидаз положение точки перегиба на графике Аррениуса не изменяется, в случае гемоглобинлитических пептидаз смещается (от 10 до 20 °C). При этом величины $E_{акт}$ казеинлитических пептидаз в присутствии металлов в зоне 0-10 °C увеличиваются приблизительно в 2 раза, в зоне более высоких температур – в пределах 1.5 раз. Величины $E_{акт}$ гемоглобинлитических пептидаз также могут увеличиваться в 1.5 раз. Особо следует подчеркнуть, что $E_{акт}$ казеин- и гемоглобинлитических пептидаз химуса в присутствии металлов не изменяется в диапазоне 0-30 °C. При этом $E_{акт}$ гемоглобинлитических пептидаз возрастает больше, чем казеинлитических. Так, $E_{акт}$ гемоглобинлитических пептидаз увеличивается в присутствии Zn в 2.8, Cu – в 2.5 раза. $E_{акт}$ казеинлитических пептидаз до точки перегиба снижается в 1.1, после точки перегиба возрастает в 1.8 раза (Ушакова, 2009).

При длительном воздействии Hg, поступающей с пищей в форме MeHg, у ряда видов рыб отмечено изменение их кинетических характеристик гликозидаз на фоне значительного снижения их активности в кишечнике (Голованова и др., 2002, 2008; Голованова, Комов, 2005). При изучении влияния Hg на кинетические характеристики гликозидаз слизистой оболочки кишечника сеголетков плотвы *R. rutilus*, получавшей с кормом в течение 4-х мес. металл в разных концентрациях, на фоне снижения амилитической активности и активности сахаразы отмечено увеличение в 1.5-3 раза значений K_m , свидетельствующее о снижении фермент-субстратного сродства (Голованова и др., 2008). При исследовании гидролиза углеводов в кишечнике окуня *P. fluviatilis*, различающегося по содержанию в мышцах Hg, также установлены значительные изменения кинетических характеристик гидролиза ди- и полисахаридов. При этом повышение содержания Hg сопровождается увеличением значений K_m в 2-3 раза. Однако значения V_{max} гидролиза крахмала и сахарозы в кишечнике окуня с увеличением содержания Hg повышаются не более, чем в 1.5 раза (Голованова, Комов, 2005). В то же время при исследовании хронического воздействия Hg на характеристики гликозидаз на фоне снижения амилитической активности выявлены разнонаправленные изменения K_m у окуня, обитающего в озерах с разной кислотностью воды. У окуня, обитающего в

нейтральном озере, наблюдается снижение фермент-субстратного сродства, а у окуня, обитающего в кислотных озерах, – увеличение. По мнению Головановой и Комова (2005), последнее связано с более высоким содержанием Hg в тканях рыб из кислотных озёр.

Заключение

В заключение необходимо подчеркнуть, что в присутствии металлов не только значительно снижается активность ферментов, но существенно изменяются их характеристики. В частности, снижается величина температурного оптимума и относительная активность в зоне постмаксимальных температур. При этом величины $E_{акт}$ ферментов в присутствии металлов увеличиваются, а их активность снижается, приблизительно в 1.5-2 раза. Увеличение в гидросистемах концентрации эссенциальных металлов, в частности Zn и Cu, также пагубно воздействует на гидробионтов, как и увеличение концентрации неэссенциальных металлов. В случае хронического действия металлов может доминировать опосредованное влияние разных систем организма на синтез и функционирование ферментов. В результате токсичными становятся значительно меньшие концентрации одних и тех металлов.

При этом не всё количество металлов, поступающих в пищеварительный тракт, взаимодействует с пищеварительными ферментами, поскольку большинство из них находится в форме, связанной с белками, аминокислотами и другими органическими соединениями. Особая роль в детоксикации и выведения металлов из организма рыб принадлежит металлохелатионам и глутатиону. Большое значение, вероятно, имеет аминокислотный состав белков тканей жертвы, поскольку гистидин, цистеин и таурин способствуют увеличению накопления Zn в виде хелатирующего комплекса в зоне щётчатой каймы энтероцитов, причём цистеин способствует поглощению металла. Вместе с тем, значительное количество биогенных металлов, поступающих в кишечник в составе панкреатического сока и желчи, увеличивает их кишечный пул. При этом Zn и Cu, поступающие в пищеварительный тракт в форме неорганических соединений, могут значительно подавлять активность пищеварительных гидролаз лишь в случае, когда возможности организма образовывать хелатные комплексы с белковыми компонентами химуса, недостаточны для их связывания. Последнее косвенно подтверждается данными, свидетельствующими о плохом усвоении рыбами Zn и Cu, поступающими с пищей в форме неорганических соединений, а также о значительных преимуществах использования хелата Zn, по сравнению с сульфатом в аквакультуре. Поскольку в условиях строгой белковой диеты всасывание Zn в кишечнике снижается, планкто- и бентофаги, а также факультативные ихтиофаги, благодаря разнообразию состава пищи, имеют определённые преимущества по сравнению с типичными ихтиофагами.

Таким образом, наличие металлов в воде и грунтах в концентрациях, встречающихся в природе, может снижать активность пищеварительных гидролаз слизистой оболочки желудка и кишечника и, как следствие, – эффективность начальных этапов ассимиляции пищи, особенно у ихтиофагов, что не может не отражаться на численности и биомассе популяций рыб, а также на рыбопродуктивности водоёмов. При этом степень их воздействия на активность пищеварительных гидролаз зависит от концентрации металлов, вида рыб и их объектов питания, а также от структуры ферментов и субстратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голованова И.Л. Влияние природных и антропогенных факторов на гидролиз углеводов у рыб и объектов их питания: автореф. дисс. д.б.н., СПб. 2006. 40 с.
2. Голованова И.Л., Комов В.Т. Влияние ртути на гидролиз углеводов в кишечнике речного окуня *Perca fluviatilis* // Вопр. ихтиологии. – 2005. – Т. 45. – № 5. – С. 695-701.
3. Голованова И.Л., Фролова Т.В. Влияние меди, цинка и кадмия на активность карбогидраз водных беспозвоночных // Биол. внутр. вод. – 2005. – № 4. – С. 77-83.

4. Голованова И.Л., Урванцева Г.А. Влияние свинца на активность гликозидаз слизистой оболочки кишечника рыб // Труды КНЦ РАН. – 2014. – № 5. – С. 195-199.
5. Голованова И.Л., Комов В.Т., Гремячих В.А. Гидролиз углеводов в кишечнике плотвы *Rutilus rutilus* (L.) при различном накоплении ртути в организме // Биология внутр. вод. – 2008. – № 3. – С. 102-108.
6. Голованова И.Л., Комов В.Т., Кузьмина В.В. Влияние повышенного содержания ртути в корме на активность карбогидраз и протеиназ у различных гидробионтов // Биология внутр. вод. – 2002. – № 1. – С. 85-89.
7. Комов В.Т. Причины и последствия антропогенного закисления озер. – Нижний Новгород: Вектор ТиС, 2007. – 112 с.
8. Коновалов Ю.Д. Реакция белоксинтезирующей системы рыб на наличие в их организме катионов ртути, кадмия, меди и цинка // Гидробиол. журн. – 2001. – Т. 37. – № 1. – С. 95-105.
9. Кузьмина В.В. Трофическая, защитная и трансформационная функции пищеварительной системы рыб // Вопр. ихтиологии. – 1999. – Т. 39. – № 1. – С. 69-77.
10. Кузьмина В.В. Физиология питания рыб. Влияние внешних и внутренних факторов. – Борок: ИБВВ РАН, 2008. – 276 с.
11. Кузьмина В.В., Комов В.Т., Гремячих В.Т., Русанова П.В. Активность пищеварительных гидролаз карпа *Cyprinus carpio* L. при различном содержании ртути в корме // Вопр. ихтиол. – 2013. – Т. 53. – № 3. – С. 358-366.
12. Кузьмина В.В., Комов В.Т., Куливацкая Е.А. Влияние ртути на пищевое поведение карпа *Cyprinus carpio* и эффекты серотонина // Пробл. биол. продукт. жив. – 2016. – № 1. – С. 53-64.
13. Кузьмина В. В., Шишин М.М., Корюкаева Н.В., Наумова Н.А., Ботязова О.А. Влияние цинка и меди на активность протеиназ пищеварительного тракта у ряда видов пресноводных костистых рыб // Биол. внутр. вод. – 2005. – № 4. – С. 102-109.
14. Линник П. Н., Набиванец Б.И. Формы миграции металлов в пресных поверхностных водах. – Л.: Гидрометеиздат, 1986. – 270 с.
15. Лукьяненко В.И. Общая ихтиотоксикология. – М.: Легкая и пищевая промышленность, 1983. – 320 с.
16. Моисеенко Т.И. Экоотоксикологический подход к оценке качества вод // Водные ресурсы. – 2005. – № 4. – С. 410-424.
17. Мудра А.Е. Вміст заліза і магнію у печинці коропа за забруднення середовища солями важких металів // Медична хімія. – 2004. – Т. 6. – № 3. – С. 44-47.
18. Мур Д.В., Рамамурти С. Тяжелые металлы в природных водах. – М.: Мир, 1987. – 287 с.
19. Неваленный А.Н., Туктаров А.В., Бедняков Д.А. Функциональная организация и адаптивная регуляция процессов пищеварения у рыб. – Астрахань: АГТУ, 2003. – 152 с.
20. Немова Н.Н. Биохимические эффекты накопления ртути у рыб. – М.: Наука, 2005. – 164 с.
21. Немова Н.Н., Высоцкая Р.У. Биохимическая индикация состояния рыб. – М.: Наука, 2004. – 210 с.
22. Остроумова И.Н. Биологические основы кормления рыб. – СПб.: ГОСНИОРХ, 2001. – 372 с.
23. Перевозников М.А., Богданова Е.А. Тяжёлые металлы в пресноводных экосистемах. – СПб.: ГосНИОРХ, 1999. – 228 с.
24. Погодаева Т.В., Смирнов В.В., Закулин Н.С., Титова Е.Ю. Тяжелые металлы (Zn, Fe, Cu, Mn, Pb) в тканях и органах байкальского омуля // Сиб. экол. журн. – 1998. – № 5. – С. 477-483.
25. Предеина Л.М., Федоров Ю.А., Бейсуг О.И., Предеин М.Н. Влияние ионов меди и ртути на показатели активности внеклеточных эстераз и щелочной фосфатазы в водных экосистемах // Биол. внутр. вод. – 2006. – № 2. – С. 89-96.
26. Предеина Л.М., Федоров Ю.А., Предеин Н.М. Особенности влияния тяжелых металлов на активность щелочной фосфатазы и эстераз сестона в модельных и природных экосистемах // Антропогенное влияние на водные организмы и экосистемы. Т.2. – Борок: ИБВВ РАН, 2008. – С. 127-130.
27. Соболев К.Д. Загрязнение тяжелыми металлами естественных и искусственных кормов и его влияние на рыб в условиях сбросных теплых вод: автореф. дисс.... к.б.н. – СПб., 2006. – 24 с.
28. Столяр О.Б., Курант В.З., Хоменчук В.А., Грубинко В.В. Характеристика низкомолекулярных серосодержащих соединений гепатопанкреаса карпа при интоксикации медью и цинком // Гидробиол. журн. – 2003. – Т. 39. – № 4. – С. 91-98.
29. Ушакова Н.В. Влияние тяжелых металлов (медь, цинк), температуры и pH на активность протеиназ слизистой оболочки пищеварительного тракта рыб и их потенциальных объектов питания: автореф. дисс...к.б.н. – Борок, 2009. – 24 с.

30. Флеров Б.А. Эколого-физиологические аспекты токсикологии пресноводных животных. – СПб.: Наука, 1989. – 144 с.
31. Флеров Б.А., Томилина И.И., Кливленд Л., Баканов А.И., Гапеева М.В. Комплексная оценка состояния донных отложений Рыбинского водохранилища // Биол. внутр. вод. – 2000. – № 2. – С. 148-155.
32. Adams D.H., Sonne C., Basu N., Dietz R., Nam D.H., Leifsson P.S., Jensen A.L. Mercury contamination in spotted sea trout, *Cynoscion nebulosus*: An assessment of liver, kidney, blood, and nervous system health // Sci. Total Environ. – 2010. – Vol. 408. – P. 5808-5816.
33. Alabaster J.S., Lloyd R. Water quality criteria for freshwater fish. – London: Butterworths, FAO Publ., 1980. – 297 p.
34. Ali A., Al-Ogaily S. M., Al-Asgah N. A., Gropp J. Effect of sublethal concentration of copper on the growth performance *Oreochromis niloticus* // J. Appl. Ichthyol. – 2003. – Vol. 19. – No. 4. – P. 183-188.
35. Authman M.M.N., Zaki M.S., Khallaf E.A., Abbas H.H. Use of fish as bio-indicator of the effects of heavy metals pollution // J. Aquacult. Res. Devel. – 2015. – Vol. 6. – No. 4. – P. 328-346.
36. Baldisserotto B., Kamunde C., Matsuo A., Wood C.M. A protective effect of dietary calcium against acute waterborne cadmium uptake in rainbow trout // Aquat. Toxicol. – 2004. – Vol. 67. – No. 1. – P. 57-73.
37. Bay S.M., Grinstein D.J., Szalay P., Brown D.A. Exposure of scorpionfish (*Scorpaena guttata*) to cadmium: biochemical effects of chronic exposure // Aquat. Toxicol. – 1990. – Vol. 16. – No. 4. – P. 311-319.
38. Bebianno M.J., Santos C., Canario J., Gouveia N., Sena-Carvalho D., Vale C. Hg and metallothionein-like proteins in the black scabbardfish *Aphanopus carbo* // Food Chem. Toxicol. – 2007. – Vol. 45. – No. 8. – P. 1443-1452.
39. Berntssen M.H.G., Hylland K., Wendelaar Bonga S.E., Maage A. Toxic levels of dietary copper in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) parr // Aquat. Toxicol. – 1999. – Vol. 46. – No. 2. – P. 87-99.
40. Berzas N.J.J., Rodríguez M.-D.R.C., Guzmán B.F.J., Moreno M.J., Herculano A.M., do Nascimento J.L.M., Crespo-López M.E. Mercury in the Tapajós river basin, Brazilian Amazon: a review // Environ. Internat. – 2010. – Vol. 36. – P. 593-608.
41. Bloom N.S. On the chemical form of mercury in edible fish and marine invertebrate tissue // Can. J. Fish Aquat. Sci. – 1992. – Vol. 49. – No. 5. – P. 1010-1017.
42. Brown D.A., Bay S.M., Hershelman G.P. Exposure of scorpionfish (*Scorpaena guttata*) to cadmium: effects of acute and chronic exposures on the cytosolic distribution of cadmium, copper and zinc // Aquat. Toxicol. – 1990. – Vol. 16. – No. 4. – P. 295-310.
43. Bury N.R., Walker P.A., Glover Ch.N. Nutritive metal uptake in teleost fish // J. Exp. Biol. – 2003. – Vol. 206. – P. 11-23.
44. Clearwater S.J., Farag A.M., Meyer J.S. Bioavailability and toxicity of dietborne copper and zinc to fish // Comp. Biochem. Physiol. – 2002. – Vol. 132C. – P. 269-313.
45. Crespo S., Nonnotte G., Colin D.A., Leray C., Nonnotte L., Audree A. Morphological and functional alterations induced in trout intestine by dietary cadmium and lead // J. Fish. Biol. – 1986. – Vol. 28. – No. 1. – P. 69-80.
46. Doering J.A., Beitel S.C., Eisner B.K., Heide T., Hollert H., Giesy J.P., Hecker M. Identification and response to metals of metallothionein in two ancient fishes: White sturgeon (*Acipenser transmontanus*) and lake sturgeon (*Acipenser fulvescens*) // Compar. Biochem. Physiol. – 2015. – Vol. 171C. – No. 1. – P. 41-48.
47. Driscoll C.T., Mason R.P., Chan H.M., Jacob D.J., Pirrone N. Mercury as a global pollutant: Sources, pathways, and effects // Environ. Sci. Technol. – 2013. – Vol. 47. – P. 4967-4983.
48. Eisler R. Zinc hazards to fish, wildlife and invertebrates: a synoptic review. – Laurel Maryland U.S.: Patuxent Wildlife Research Center Publ., 1993. – 126 p.
49. Glover Ch. N., Hogstrand Ch. Amino acid modulation of in vivo intestinal zinc absorption in freshwater rainbow trout // J. Exp. Biol. – 2002. – Vol. 205. – P. 151-158.
50. Golovanova I.L., Chuiko G.M., Pavlov D.F. Effect of cadmium, naphthalene, and DDVP on gut carbohydrase activity in bream (*Abramis brama* L.) and Mozambique tilapia (*Oreochromis mossambicus* Peters) // Bull. Environ. Contam. Toxicol. – 1994. – Vol. 52. – P. 338-345.
51. Golovanova I.L., Gobzhelien T.E., Kuz'mina V.V., Pavlov D.F., Chuiko G.M. *In vitro* effects of cadmium and DDVP (Dichlorvos) on intestinal carbohydrase and protease activities in freshwater teleosts // Compar. Physiol. Biochem. – 1999. – Vol. 122C. – No. 1. – P. 21-25.

52. Grippo M.A., Heath A.G. The effect of mercury on the feeding behavior of fathead minnow (*Pimephales promelas*) // *Ecotox. Environ. Safety.* – 2003. – Vol. 55. – P. 187-198.
53. Gupta P.K., Sastry K.V. Effect of mercuric chloride on enzyme activities in the digestive system and chemical composition of liver and muscles of the catfish, *Heteropneustes fossilis* // *Ecol. Toxicol. Environ. Safety.* – 1981. – Vol. 5. – P. 389-400.
54. Hall B.D., Bolaly R.A. Furge R.J.P., Rudd J.W.M., Rosenberg D.M. Food as the dominant pathway of methylmercury uptake by fish // *Water Air Soil Pollut.* – 1997. – Vol. 100. – No. 1-2. – P. 13-24.
55. Hammock D., Huang C.C., Mort G., Swinehart J.H. The effect of humic acid on the uptake of mercury (II), cadmium (II), and zinc (II) by Chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) eggs // *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* – 2003. – Vol. 44. – No. 1. – P. 83-88.
56. Handy R. D., Musonda M. M., Phillips C., Falla S. J. Mechanisms of gastrointestinal copper absorption in the African walking catfish: copper dose-effects and a novel anion-dependent pathway in the intestine // *J. Exp. Biol.* – 2000. – Vol. 203. – P. 2365-2377.
57. Hansen J. A., Lipton J., Welsh P. G. Relative sensitivity of bull trout (*Salvelinus confluentus*) and rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) to acute copper toxicity // *Environ. Toxicol. Chem.* – 2002. – Vol. 21. – No. 3. – P. 633-639.
58. Harrison S.E., Klaverkamp J.F., Hesslein R.H. Fates of metal radiotracers added to a whole lake: Accumulation in fathead minnow (*Pimephales promelas*) and lake trout (*Salvelinus namaycush*) // *Water Air Soil Pollut.* – 1990. – Vol. 52. – No. 3-4. – P. 277-294.
59. James R., Sampath K. Effect of zeolite on the reduction of cadmium level in water and fish body and growth improvement in a catfish *Heteropneustes fossilis* (Bloch) // *Aquac. Trop.* – 2000. – Vol. 15. – No. 4. – P. 329-338.
60. Joyeux J.-Ch., Campanha F., Edmar A., de Coutinho Je.H. Trace metal contamination in estuarine fishes from Victoria Bay // *Braz. Arch. Biol. Technol.* – 2004. – Vol. 47. – No. 5. – P. 765-774.
61. Kamunde C., Grosell M., Higgs D., Wood Ch.M. Copper metabolism in actively growing rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): interactions between dietary and waterborne copper uptake // *J. Exp. Biol.* – 2002. – Vol. 205. – P. 279-290
62. Kumada H., Kimura S., Yokote M. Accumulation and biological effects of cadmium in rainbow trout // *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.* – 1980. – Vol. 46. – P. 97-103.
63. Kuz'mina V.V., Ushakova N.V. The dependence on temperature and ph of the effects of zinc and copper on proteolytic activities of the digestive tract mucosa in piscivorous fish and their potential preys // *Fish Physiol. Biochem.* – 2010. – Vol. 36. – No. 3. – P. 787-795.
64. Kuz'mina V.V., Ushakova N.V. The influence of temperature and pH on the effects of zinc and copper on proteolytic activities of intestinal mucosa in planktivorous and benthophagous fishes and their potential preys // *Toxicol. Environ. Chem.* – 2013. – Vol. 95. – P. 150-162.
65. Kuz'mina V.V., Chuiko G.M., Pavlov D.F. Effect of DDVP, naphtalene, and cadmium on intestinal proteolytic activity in mozambique tilapia (*Oreochromis mossambicus Peters*) // *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* – 1999. – Vol. 62. – No. 2. – P. 193-198.
66. Kuz'mina V.V., Golovanova I.L., Kovalenko E.E. Separate and combined effects of cadmium, temperature and pH on digestive enzymes in threes fresh water teleosts // *Env. Contam. Toxicol.* – 2002. – Vol. 69. – No. 2. – P. 302-308.
67. Lovell R.T. Chelated zinc reduces the zinc requirements of channel catfish // *Aquacult. Meg.* – 1996. – Vol. 20. – No. 2. – P. 66-68.
68. Nunes A.L., Katsanevakis S., Zenetos A., Cardoso A.C. Gateways to alien invasions in the European seas // *Aquat. Invasions.* – 2014. – V. 9. – No. 2. – P. 133-144;
69. Pourang N., Dennis J.H., Ghourchian H. Tissue distribution and redistribution of trace elements in shrimp species with the emphasis on the roles of metallothionein // *Ecotoxicol.* – 2004. – Vol. 13. – P. 519-533.
70. Pourang N., Dennis J.H., Ghourchian H. Distribution of heavy metals in *Penaeus semisulcatus* from Persian gulf and possible role of metallothionein in their redistribution during storage // *Environ. Monit. Assess.* – 2005. – Vol. 100. – No. 1-3. – P. 71-88.
71. Pyle G.G., Kamunde C.N., McDonald D.G., Wood C.M. Dietary sodium inhibits aqueous copper uptake in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) // *J. Exp. Biol.* – 2003. – Vol. 206. – No. 3. – P. 609-618.
72. Roch M., McCarter J.A. Hepatic metallothionein production and resistance to heavy metals by rainbow trout (*Salmo gairdneri*) held in a series of contaminated lakes // *Compar. Biochem. Physiol.* – 1984. – Vol. 77C. – No. 1. – P. 77-82.

73. Sastry K. V., Gupta P. K. The effect of cadmium on the digestive system of the teleost fish, *Heteroneustes fossilis* // Environ. Res. – 1979. – Vol. 19. – P. 221-230.
74. Sastry K.V., Subhadra K. *In vivo* effect of cadmium on some enzyme activities in tissue of the fresh water catfish *Heteropneustes fossilis* // Environ. Res. – 1985. – Vol. 35. – P. 32-45.
75. Sciera K.L., Isley J., Tomasso J.R, Klaine S.J. Influence of multiple water-quality characteristics on copper toxicity to fathead minnows (*Pimephales promelas*) // Environ. Toxicol. Chem. – 2004. – Vol. 23. – No. 12. – P. 2900-2905.
76. Spry D.J., Wood C.M. The influence of dietary and waterborne zinc on heat-stable metal ligands in rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson: quantification by cadmium-109 radioassay and evaluation of the assay // J. Fish Biol. – 1989. – Vol. 35. – No. 4. – P. 557-576.
77. Straus D.L. The acute toxicity of copper to blue tilapia in dilutions of settled pond water // Aquaculture. – 2003. – Vol. 219. – No. 1-4. – P. 233-240.
78. Ullrich S.M., Tanton T.W., Abdrashitova S.A. Mercury in the aquatic environment: A review of factors affecting methylation // Environ. Sci. Technol. – 2001. – Vol. 31. – No. 3. – P. 241-293.
79. Valee B.L., Ulmer D.D. Biochemical effects of mercury, cadmium and lead // Annu. Rev. Biochem. – 1972. – Vol. 41. – P. 91-128.
80. Versteeg D.J., Giesy J.P. Lysosomal enzyme release in the bluegill sunfish (*Lepomis macrochirus* Rafinesque) exposed to cadmium // Arch. Environ. Contam. Toxicol. – 1985. – Vol. 14. – P. 631-640.
81. Watanabe T., Viron V., Satoh S. Trace minerals in fish nutrition // Aquacult. – 1997. – Vol. 151. – P. 185-207.
82. Wiener J.G. Mercury exposed: Advances in environmental analysis and ecotoxicology of a highly toxic metal // Environ. Toxicol. Chem. – 2013. – Vol. 32. – No. 10. – P. 2175-2178.
83. Weis J. S., Khan A. A. Effects of mercury on the feeding behavior of the mummichog, *Fundulus heterolitus* from a polluted habitat // Mar. Environ. Res. – 1990. – Vol. 30. – No. 4. – P. 243-249.
84. Yap C.K., Ismail A., Tan S.G., Ismail A.R. Is gender a factor contributing to the variations in the concentrations of heavy metals (Cd, Cu, Pb and Zn) by the green-lipped mussel *Perna viridis*? // Indian J. Mar. Sci. – 2006. – Vol. 35. – No. 1. – P. 29-35.
85. Zhao Y., Lu Ji., Wu Y., Song X., Wang F., Liu Ch., Xing D., Liu Ji. Influence of total organic carbon in sea water on accumulation of copper, lead and cadmium by tissues of Asian paralichth, *Paralichthys olivaceus* // Trans. Chin. Soc. Agr. Eng. – 2004. – Vol. 20. – No. 3. – P. 234-238.

REFERENCES

1. Adams D.H., Sonne C., Basu N., Dietz R., Nam D.H., Leifsson P.S., Jensen A.L. Mercury contamination in spotted sea trout, *Cynoscion nebulosus*: An assessment of liver, kidney, blood, and nervous system health. *Sci. Total Environ.* 2010, 408: 5808-5816.
2. Alabaster J.S., Lloyd R. *Water Quality Criteria for Freshwater Fish*. London: Butterworths, FAO Publ., 1980, 297 p.
3. Ali A., Al-Ogaily S.M., Al-Asgah N.A., Gropp J. Effect of sublethal concentration of copper on the growth performance *Oreochromis niloticus*. *J. Appl. Ichthyol.* 2003, 19(4): 183-188.
4. Authman M.M.N., Zaki M.S., Khallaf E.A., Abbas H.H. Use of fish as bio-indicator of the effects of heavy metals pollution. *J. Aquacult. Res. Devel.* 2015, 6(4): 328-346.
5. Baldisserotto B., Kamunde C., Matsuo A., Wood C.M. A protective effect of dietary calcium against acute waterborne cadmium uptake in rainbow trout. *Aquat. Toxicol.* 2004, 67(1): 57-73.
6. Bay S.M., Grinstein D.J., Szalay P., Brown D.A. Exposure of scorpionfish (*Scorpaena guttata*) to cadmium: biochemical effects of chronic exposure. *Aquat. Toxicol.* 1990, 16(4): 311-319.
7. Bebianno M.J., Santos C., Canario J., Gouveia N., Sena-Carvalho D., Vale C. Hg and metallothionein-like proteins in the black scabbardfish *Aphanopus carbo*. *Food Chem. Toxicol.* 2007, 45(8): 1443-1452.
8. Berntssen M.H.G., Hylland K., Wendelaar B.S.E., Maage A. Toxic levels of dietary copper in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) parr. *Aquat. Toxicol.* 1999, 46(2): 87-99.
9. Berzas N.J.J., Rodríguez M.-D.R.C., Guzmán B.F.J., Moreno M.J., Herculano A.M., do Nascimento J.L.M., Crespo-López M.E. Mercury in the Tapajós river basin, Brazilian Amazon: a review. *Environ. Internat.* 2010, 36: 593-608.
10. Bloom N.S. On the chemical form of mercury in edible fish and marine invertebrate tissue. *Can. J. Fish Aquat. Sci.* 1992, 49(5): 1010-1017.

11. Brown D.A., Bay S.M., Hershelman G.P. Exposure of scorpionfish (*Scorpaena guttata*) to cadmium: effects of acute and chronic exposures on the cytosolic distribution of cadmium, copper and zinc. *Aquat. Toxicol.* 1990, 16(4): 295-310.
12. Bury N.R., Walker P.A., Glover Ch.N. Nutritive metal uptake in teleost fish. *J. Exp. Biol.* 2003, 206: 11-23.
13. Clearwater S.J., Farag A.M., Meyer J.S. Bioavailability and toxicity of dietborne copper and zinc to fish. *Comp. Biochem. Physiol.* 2002, 132C: 269-313.
14. Crespo S., Nonnotte G., Colin D.A., Leray C., Nonnotte L., Audree A. Morphological and functional alterations induced in trout intestine by dietary cadmium and lead. *J. Fish. Biol.* 1986, 28(1): 69-80.
15. Doering J.A., Beitel S.C., Eisner B.K., Heide T., Hollert H., Giesy J.P., Hecker M. Identification and response to metals of metallothionein in two ancient fishes: White sturgeon (*Acipenser transmontanus*) and lake sturgeon (*Acipenser fulvescens*). *Compar. Biochem. Physiol.* 2015, 171C(1): 41-48.
16. Driscoll C.T., Mason R.P., Chan H.M., Jacob D.J., Pirrone N. Mercury as a global pollutant: Sources, pathways, and effects. *Environ. Sci. Technol.* 2013, 47: 4967-4983.
17. Eisler R. *Zinc hazards to fish, wildlife and invertebrates: a synoptic review*. Laurel Maryland U.S.: Patuxent Wildlife Research Center Publ., 1993, 126 p.
18. Flerov B.A. *Ekologicheskiye i fiziologicheskiye aspekty toksikologii presnovodnykh zhivotnykh* (Ecological and physiological aspects of toxicology of freshwater animals). St. Petersburg: Nauka Publ., 1989, 144 p. (In Russian)
19. Flerov B.A., Tomilina I.I., Cleveland L., Bakanov A.I., Gapeeva M.V. [Comprehensive assessment of the state of bottom sediments of the Rybinsk reservoir]. *Biologiya vnutrennikh vod – Inland Water Biology* 2000, 2: 148-155. (In Russian)
20. Glover Ch.N., Hogstrand Ch. Amino acid modulation of in vivo intestinal zinc absorption in freshwater rainbow trout. *J. Exp. Biol.* 2002, 205: 151-158.
21. Golovanova I.L. *Vliyaniye prirodnykh i antropogennykh faktorov na gidroliz uglevodov u ryb i ob'ektov ikh pitaniya* (The influence of natural and anthropogenic factors on the hydrolysis of carbohydrates in fish and their food objects). Extended Abstract of Diss. Dr. Sci. Biol., St.-Petersburg, 2006. 40 p.
22. Golovanova I.L., Komov V.T. [Effect of mercury on the hydrolysis of carbohydrates in the intestines of river perch *Perca fluviatilis*]. *Voprosy ikhtyologii - Problems of Ichthyology.* 2005, 45(5): 695-701.
23. Golovanova I.L., Frolova T.V. [Effect of copper, zinc and cadmium on the activity of carbohydrases of aquatic invertebrates]. *Biologiya vnutrennikh vod – Inland Water Biology.* 2005, 4: 77-83. (In Russian)
24. Golovanova I.L., Urvantseva G.A. [The influence of lead on the activity of glycosidase of the mucous membrane of the intestines of fish]. *Trudy KNTs RAN - Proc. Komi Sci. Center RAS.* 2014, 5: 195-199.
25. Golovanova I.L., Chuiko G.M., Pavlov D.F. Effect of cadmium, naphthalene, and DDVP on gut carbohydrase activity in bream (*Abramis brama* L.) and *Mozambique tilapia* (*Oreochromis mossambicus* Peters). *Bull Environ Contam Toxicol.* 1994, 52: 338-345.
26. Golovanova I.L., Komov V.T., Gremyachikh V.A. [Hydrolysis of carbohydrates in the intestines of roach *Rutilus rutilus* (L.) with various accumulations of mercury in the body]. *Biologiya vnutrennikh vod – Inland Water Biology.* 2008, 3: 102-108. (In Russian)
27. Golovanova I.L., Komov V.T., Kuzmina V.V. [Effect of increased mercury content in feed on the activity of carbohydrases and proteinases in various hydrobionts]. *Biologiya vnutrennikh vod – Inland Water Biology.* 2002, 1: 85-89. (In Russian)
28. Golovanova I.L., Gobzheliani T.E., Kuz'mina V.V., Pavlov D.F., Chuiko G.M. *In vitro* effects of cadmium and DDVP (Dichlorvos) on intestinal carbohydrase and protease activities in freshwater teleosts. *Compar. Physiol. Biochem.* 1999, 122C(1): 21-25.
29. Grippo M.A., Heath A.G. The effect of mercury on the feeding behavior of fathead minnow (*Pimephales promelas*). *Ecotox. Environ. Safety.* 2003, 55: 187-198.
30. Gupta P.K., Sastry K.V. Effect of mercuric chloride on enzyme activities in the digestive system and chemical composition of liver and muscles of the catfish, *Heteropneustes fossilis*. *Ecol. Toxicol. Environ. Safety.* 1981, 5: 389-400.
31. Hall B.D., Bolaly R.A., Furge R.J.P., Rudd J.W.M., Rosenberg, D.M. Food as the dominant pathway of methylmercury uptake by fish. *Water Air Soil Pollut.* 1997, 100(1-2): 13-24.
32. Hammock D., Huang C.C., Mort G., Swinehart J.H. The effect of humic acid on the uptake of mercury (II), cadmium(II), and zinc(II) by Chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) eggs. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 2003, 44(1): 83-88.

33. Handy R.D., Musonda M.M., Phillips C., Falla S.J. Mechanisms of gastrointestinal copper absorption in the African walking catfish: copper dose-effects and a novel anion-dependent pathway in the intestine. *J. Exp. Biol.* 2000, 203: 2365-2377.
34. Hansen J. A., Lipton J., Welsh P. G. Relative sensitivity of bull trout (*Salvelinus confluentus*) and rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) to acute copper toxicity. *Environ. Toxicol. Chem.* 2002, 21(3): 633-639.
35. Harrison S. E., Klaverkamp J. F., Hesslein R. H. Fates of metal radiotracers added to a whole lake: Accumulation in fathead minnow (*Pimephales promelas*) and lake trout (*Salvelinus namaycush*). *Water Air Soil Pollut.* 1990, 52(3-4): 277-294.
36. James R., Sampath K. Effect of zeolite on the reduction of cadmium level in water and fish body and growth improvement in a catfish *Heteropneustes fossilis* (Bloch). *Aquac. Trop.* 2000, 15(4): 329-338.
37. Joyeux J.-Ch., Campanha F., Edmar A., de Coutinho Je.H. Trace metal contamination in estuarine fishes from Victoria Bay. ES. Brazil. *Braz. Arch. Biol. Technol.* 2004, 47(5): 765-774.
38. Kamunde C., Grosell M., Higgs D., Wood Ch.M. Copper metabolism in actively growing rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): interactions between dietary and waterborne copper uptake. *J. Exp. Biol.* 2002, 205: 279-290.
39. Komov V.T. *Prichiny i posledstviya antropogennogo zakisleniya ozer* (Causes and consequences of anthropogenic acidification of lakes). Nizhny Novgorod: Vector TiS Publ., 2007, 112 p. (In Russian)
40. Kononov Yu.D. [Reaction of the protein-synthesizing system of fish to the presence of mercury, cadmium, copper and zinc cations in their bodies]. *Gidrobiologicheskii zhurnal – Hydrobiological Journal.* 2001, 37(1): 95-105. (In Russian)
41. Kumada H., Kimura S., Yokote M. Accumulation and biological effects of cadmium in rainbow trout. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.* 1980, 46: 97-103.
42. Kuz'mina V.V. [Trophic, protective and transformational functions of the digestive system of fish]. *Voprosy ikhtologii – Journal of Ichthyology.* 1999, 39(1): 69-77. (In Russian)
43. Kuz'mina V.V. *Fiziologiya rybnogo pitaniya. Vliyaniye vneshnikh i vnutrennikh faktorov* (Physiology of fish nutrition. The influence of external and internal factors). Borok: IBIW RAS, 2008, 276 p.
44. Kuz'mina V.V., Ushakova N.V. The dependence on temperature and pH of the effects of zinc and copper on proteolytic activities of the digestive tract mucosa in piscivorous fish and their potential preys. *Fish Physiol. Biochem.* 2010, 36(3): 787-795.
45. Kuz'mina V.V., Ushakova N.V. The influence of temperature and pH on the effects of zinc and copper on proteolytic activities of intestinal mucosa in planktivorous and benthophagous fishes and their potential preys. *Toxicol. Environ. Chem.* 2013, 95(1): 150-162.
46. Kuz'mina V.V., Chuiko G.M., Pavlov D.F. Effect of DDVP, Naphtalene, and Cadmium on Intestinal Proteolytic Activity in Mozambique Tilapia (*Oreochromis mossambicus Peters*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 1999, 62(2): 193-198.
47. Kuz'mina V.V., Golovanova I.L., Kovalenko E.E. Separate and combined effects of cadmium, temperature and pH on digestive enzymes in threes fresh water teleosts. *Env. Contam. Toxicol.* 2002, 69(2): 302-308.
48. Kuz'mina V.V., Komov V.T., Gremyachikh V.T., Rusanova P.V. [The activity of the digestive carp hydrolases *Cyprinus carpio* L. with different mercury content in the feed]. *Voprosy ikhtologii - Journal of Ichthyology.* 2013, 53(3): 358-366.
49. Kuz'mina V.V., Komov V.T., Kulivatskaya E.A. [Effects of mercury on *Cyprinus carpio* carp eating behavior and serotonin effects]. *Problemy biologii produktivnykh zivotnykh - Problems of Productive Animal Biology.* 2016, 1: 53-64. (In Russian)
50. Kuz'mina V.V., Shishin M.M., Koryukaeva N.V., Naumova N.A., Botyzhova O.A. [Effect of zinc and copper on the activity of proteinases of the digestive tract in a number of species of freshwater teleost fish]. *Biologiya vnutrennikh vod – Inland Water Biology.* 2005, 4: 102-109. (In Russian)
51. Linnik P.N., Nabivanets B.I. *Formy migratsii metallov v poverkhnostnykh vodakh* (Forms of metal migration in fresh surface waters). Leningrad: Hydrometeoizdat, 1986, 270 p.
52. Lovell R.T. Chelated zinc reduces the zinc requirements of channel catfish. *Aquacult. Meg.* 1996, 20(2): 66-68.
53. Lukyanenko V.I. *Obshchaya ikhtiotoksikologiya* (General ichthyotoxicology). Moscow: Legkaya i pishchevaya promyshlennost' Publ., 1983, 320 p. (In Russian)
54. Moiseenko T.I. [Ecotoxicological approach to water quality assessment]. *Vodnyye resursy – Water Resources.* 2005, 4: 410-424. (In Russian)

55. Mudra A.E. [The iron and magnesium is planted in the carp liver due to the pollution of the environment by the salts of heavy metals]. *Medychna khimiya – Medical chemistry*. 2004, 6(3): 44-47. (In Ukrainian).
56. Mur D.V., Ramamurti S. *Tyazhelye metally v prirodnykh vodakh* (Moore D.V., Ramamurthy S. Heavy metals in natural waters). Moscow: Mir Publ., 1987, 287 p. (In Russian)
57. Nevalenny A.N., Tuktarov A.V., Bednyakov D.A. *Funktsional'naya organizatsiya i adaptivnaya regulyatsiya pishchevaritel'nykh protsessov u ryb* (Functional organization and adaptive regulation of the digestive processes in fish). Astrakhan: AGTU Publ., 2003, 152 p. (In Russian)
58. Nemova N.N. *Biokhimicheskiye efekty nakopleniya rtuti v rybe* (Biochemical effects of mercury accumulation in fish). Moscow: Nauka, 2005, 164 p. (In Russian)
59. Nemova N.N., Vysotskaya R.U. *Biokhimicheskaya indikatsiya sostoyaniya ryb* (Biochemical indication of the status of fish). Moscow: Nauka Publ., 2004, 210 p. (In Russian)
60. Nunes A.L., Katsanevakis S., Zenetos A., Cardoso A.C. Gateways to alien invasions in the European seas. *Aquat. Invasions*. 2014, 9(2): 133-144.
61. Ostroumova I.N. *Biologicheskiye printsipy pitaniya ryb* (Biological principles of fish nutrition). St.-Petersburg: GosNIORKh Publ., 2001. 372 p. (In Russian)
62. Perevoznikov M.A., Bogdanova E.A. *Tyazhelye metally v presnovodnykh ekosistemakh* (Heavy metals in freshwater ecosystems). St.-Petersburg: GosNIORKh Publ., 1999, 228 p. (In Russian)
63. Pogodaeva T.V., Smirnov V.V., Zakulin N.S., Titova E.Yu. [Heavy metals (Zn, Fe, Cu, Mn, Pb) in tissues and organs of Baikal omul]. *Sibirskii ekologicheskii zhurnal – Siberian Journal of Ecology*. 1998, 5: 477-483. (In Russian)
64. Pourang, N., Dennis J.H., Ghourchian H. Tissue distribution and redistribution of trace elements in shrimp species with the emphasis on the roles of metallothionein. *Ecotoxicol*. 2004, 13: 519-533.
65. Pourang N., Dennis J.H., Ghourchian H. Distribution of heavy metals in *Penaeus semisulcatus* from Persian gulf and possible role of metallothionein in their redistribution during storage. *Environ. Monit. Assess*. 2005, 100(1-3): 71-88.
66. Predeina L.M., Fedorov Yu.A., Beysug O.I., Predein M.N. [Effect of copper ions and mercury on the activity of extracellular esterase and alkaline phosphatase in aquatic ecosystems]. *Biologiya vnutrennikh vod – Inland Water Biology*. 2006, 2: 89-96. (In Russian)
67. Predeina L.M., Fedorov Yu.A., Predein N.M. [Characteristics of the influence of heavy metals on the activity of alkaline phosphatase and esterazeston in model and natural ecosystems]. In: *Antropogennoye vliyaniye na vodnyye organizmy i ekosistemy. Tom 2* (Anthropogenic influence on aquatic organisms and ecosystems. Vol. 2). Borok: IBIW RAS Publ., 2008, P. 127-130. (In Russian)
68. Pyle G. G., Kamunde C. N., McDonald D. G., Wood C. M. Dietary sodium inhibits aqueous copper uptake in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *J. Exp. Biol*. 2003, 206(3): 609-618.
69. Roch M., McCarter J.A. Hepatic metallothionein production and resistance to heavy metals by rainbow trout (*Salmo gairdneri*) held in a series of contaminated lakes. *Compar. Biochem. Physiol*. 1984, 77C(1): 77-82.
70. Sastry K.V., Gupta P.K. The effect of cadmium on the digestive system of the teleost fish, *Heteroneustes fossilis*. *Environ. Res*. 1979, 19: 221-230.
71. Sastry K.V., Subhadra K. *In vivo* effect of cadmium on some enzyme activities in tissue of the fresh water catfish *Heteropneustes fossilis*. *Environ. Res*. 1985, 35: 32-45.
72. Sciera K.L., Isley J., Tomasso J.R., Klaine S.J. Influence of multiple water-quality characteristics on copper toxicity to fathead minnows (*Pimephales promelas*). *Environ. Toxicol. Chem*. 2004, 23(12): 2900-2905.
73. Sobolev K.D. *Zagryazneniye tyazhelymi metallami yestestvennykh i iskusstvennykh kormov i yego vliyaniye na ryb v usloviyakh sbrosnykh teplykh vod* (Pollution of natural and artificial feed with heavy metals and its effect on fish under conditions of waste warm water). Extended Abstract of Diss. Cand. Sci. Biol., St.-Petersburg, 2006, 24 p.
74. Spry D.J., Wood C.M. The influence of dietary and waterborne zinc on heat-stable metal ligands in rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson: quantification by cadmium-109 radioassay and evaluation of the assay. *J. Fish Biol*. 1989, 35(4): 557-576.
75. Stolyar OB, Kurant VZ, Khomenchuk V.A., Grubinko V.V. [Characteristics of low molecular weight sulfur compounds of hepatopancreas of carp under condition of intoxication with copper and zinc]. *Gidrobiologicheskii zhurnal – Hydrobiological Journal*. 2003, 39(4): 91-98. (In Russian)
76. Straus D.L. The acute toxicity of copper to blue tilapia in dilutions of settled pond water. *Aquaculture*. 2003, 219(1-4): 233-240.

77. Ullrich S.M., Tanton T.W., Abdrashitova S.A. Mercury in the aquatic environment: A review of factors affecting methylation. *Environ. Sci. Technol.* 2001, 31(3): 241-293.
78. Ushakova N.V. Vliyaniye tyazhelykh metallov (medi, tsinka), temperatury i pH na proteaznuyu aktivnost' slizistoi obolochki pishchevaritel'nogo trakta ryb i ikh potentsial'nykh pishchevykh ob'yektov pitaniya. (Effect of heavy metals (copper, zinc), temperature and pH on the protease activity of the mucous membrane of the digestive tract of fish and their potential food objects). Extended Abstract of Diss. Cand. Sci. Biol., Borok, 2009, 24 p.
79. Valee B.L., Ulmer D.D. Biochemical effects of mercury, cadmium and lead. *Annu. Rev. Biochem.* 1972, 41: 91-128.
80. Versteeg D.J., Giesy J.P. Lysosomal enzyme release in the bluegill sunfish (*Lepomis macrochirus* Rafinesque) exposed to cadmium. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 1985, 14: 631-640.
81. Watanabe T., Viron V., Satoh S. Trace minerals in fish nutrition. *Aquaculture*. 1997, 151: 185-207.
82. Wiener J.G. Mercury exposed: Advances in environmental analysis and ecotoxicology of a highly toxic metal. *Environ. Toxicol. Chem.* 2013, 32(10): 2175-2178.
83. Weis J.S., Khan A.A. Effects of mercury on the feeding behavior of the mummichog, *Fundulus heterolitus* from a polluted habitat. *Mar. Environ. Res.* 1990, 30(4): 243-249.
84. Yap C.K., Ismail A., Tan S.G., Ismail A.R. Is gender a factor contributing to the variations in the concentrations of heavy metals (Cd, Cu, Pb and Zn) by the green-lipped mussel *Perna viridis*? *Indian J. Mar. Sci.* 2006, 35(1): 29-35.
85. Zhao Y., Lu Ji., Wu Y., Song X., Wang F., Liu Ch., Xing D., Liu Ji. Influence of total organic carbon in sea water on accumulation of copper, lead and cadmium by tissues of Asian paralichth, *Paralichthys olivaceus*. *Trans. Chin. Soc. Agr. Eng.* 2004, 20(3): 234-238.

**Effects of metals on the activity and characteristics
of digestive hydrolases in fish**

Kuzmina V.V.

*Papanin Institute of Biology of Inland Waters RAS,
152742, pos. Borok Yaroslavl oblast; Yaroslavskaia GSKhA, Yaroslavl.
Russian Federation*

ABSTRACT. The review systematizes information about the metals that pose the greatest threat to fish. Particular attention is paid to essential metals, which are necessary for the vital activity of fish, but become toxic at high concentrations. The data on the content of metals in the water and the body of potential fish feeding objects are given. The pathways of metal entrance in the body of fish and the mechanisms of their detoxification are discussed. The effect of such essential metals as zinc and copper, as well as non-essential metals such as mercury and cadmium on the activity and characteristics of the peptidases and glycosidases of the fish digestive tract and the enzymes of their food objects is described in detail. Different species sensitivity and the possibility of a twofold decrease in the level of the activity of peptidases and glycosidases, as well as changes in the temperature and kinetic characteristics of enzymes under the action of these metals are demonstrated. The data presented in the review indicate that the presence of metals in water and soils at concentrations found in nature can reduce the activity of the mucosa digestive hydrolases in fish stomach and intestines. The consequence of this is a decrease in the effectiveness of the initial stages of food assimilation, especially in ichthyophages, which can not but affect the number and biomass of fish populations, as well as the fish productivity of water bodies. The degree of their impact on the activity of digestive hydrolases depends on the concentration of metals, the species of fish and their food objects, as well as the structure of enzymes and substrates.

Key words: fishes, food objects of fish, activity of digestive enzymes, metals, peptidases, glycosidases

Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of Productive Animal Biology, 2019, 1: 5-24

Поступило в редакцию: 31.10.2018

Получено после доработки: 20.02.2019

Кузьмина Виктория Вадимовна, д.б.н., проф., г.н.с., vkuzmina@ibiw.yaroslavl.ru