

## ПОПУЛЯЦІЙНІ ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ МОЛЕКУЛЯРНИХ СТРЕС-РЕСПОНСИВНИХ СИСТЕМ ДВОСТУЛКОВОГО МОЛЮСКА ЗА ДІЇ ТЕТРАЗИНОВОГО ПЕСТИЦИДУ

© Г. І. ФАЛЬФУШИНСЬКА, Л. Л. ГНАТИШИНА, О. Б. СТОЛЯР

Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка, Україна;  
e-mail: halynka.f@gmail.com, oksana.stolyar@gmail.com

*Пестициди тетразинового ряду широко використовуються для обробки агрокультур у більшості країн Євросоюзу та у США. Разом з тим, дані щодо впливу у довкіллі реальних концентрацій цих біоцидів на молекулярні стрес-респонсивні системи нетаргетних організмів відсутні. Метою нашого дослідження стало порівняння адаптивної здатності двостулкового молюска *Anodonta cygnea* з двох популяцій до впливу комерційного препарату Аполло за станом біохімічних характеристик їхньої травної залози. Встановлено відмінності між станом показників оксидативного стресу та глутатіонтрансферазної активності у контрольних екземплярах із чистої (група І) та забрудненої (група Б) місцевостей. У тварин обох досліджуваних популяцій за дії Аполло збільшується рівень окисної деструкції протеїнів та активуються процеси мікросомного окислення, а також зменшується рівень металотіонеїнів та оксидних радикалів. Однак у молюсків групи І дія Аполло зумовлює активацію антиоксидантних процесів, тоді як у молюсків групи Б – їх пригнічення. Зменшення вмісту клітинних тіолів, МТ та GSH, може становити ключову ланку токсичності пестицидів тетразинового ряду.*

*Ключові слова:* молюск, тетразиновий пестицид, металотіонеїни, глутатіон, оксидативний стрес.

У зв'язку з інтенсивним використанням пестицидів значна увага приділяється проблемі їхнього токсичного впливу на нетаргетні організми. Незважаючи на те, що тетразинові пестициди, зокрема Аполло та Акарістоп, займають чільне місце з використання у світі (25% угідь США обробляється вищезазначеними акарицидами) ([ucce.ucdavis.edu/files/datastore/391-461.pdf](http://ucce.ucdavis.edu/files/datastore/391-461.pdf)) та утворюють токсичні метаболіти, такі як 2-хлоробензонітрил та 2-хлоробензоат, особливості біохімічних реакцій організмів на їх дію не вивчено. Встановлено  $LK_{50}$  цих пестицидів для хребетних тварин (щурів, собак, форелі та сонячної риби) (<http://sitem.herts.ac.uk/aeru/iupac/167.htm>). Однак ці показники є малоінформативними для оцінки впливу біоцидів та продуктів їх біодеградації у фонових концентраціях, характерних для реальних водойм.

Оскільки специфічні маркери токсичності можуть бути нечутливими до нових класів синтетичних пестицидів та інших новітніх токсикантів, або ж спричинювати їх неспецифічну реакцію [1], під час вивчення біологічного ефекту цих сполук за доцільне вважається використовувати мультимаркерний підхід, який поєднує оцінку стану стрес-

респонсивних систем, систем детоксикації та акумуляції ксенобіотиків [2]. До рекомендованого набору біомаркерів відносять показники оксидативного стресу, тому що низка пестицидів виявляє прооксидантні властивості, а також вміст у них металотіонеїнів (МТ), стресових протеїнів, які, окрім функції депонування металів, можуть бути пастками вільних радикалів та чутливо реагувати на присутність у середовищі різних класів пестицидів, зокрема похідних тіокарбаматів та фенілсечовини [2–4].

Можна очікувати, що сформована в певній популяції здатність до адаптації в токсичному середовищі позначається на реакції організму на дію додаткового несприятливого чинника. Зокрема, негативний ефект токсиканта може посилюватися в умовах його поєднання із локальними та глобальними впливами природного середовища або послаблюватися в організмів, що адаптовані до певного токсиканта протягом тривалого часу. Проте дослідження цього явища на рівні молекулярних процесів описано лише в деяких роботах [3, 5, 6].

Тому становило інтерес дослідити стан молекулярних та детоксикаційних систем двостулкового молюска *Anodonta cygnea*, який

широко використовують у біомоніторингу як седиментатор та концентратор за дії Аполло в екологічно реальній концентрації. Обрані ділянки відбору тварин визначили як такі, які, згідно з нашими попередніми дослідженнями, істотно відрізнялися за якістю водного середовища та станом біохімічних маркерів водних тварин [6, 7].

### Матеріали і методи

Дослідження проводили на дорослих особинах двостулкового молюска беззубки лебединої *Anodonta cygnea* із довжиною мушлі 8,0 см і масою 50–60 г із двох місцевостей: верхів'я ріки Серет (село Івачів Тернопільської області, умовно чиста місцевість, група І) та став у нижній течії ріки Нічлава, нижче міста Борщів, у якому не працюють очисні споруди, в районі відносно високої аграрної активності (група Б). Характеристики місцевостей визначено на підставі результатів наших досліджень біомаркерів водних тварин з цих місцевостей [6, 7], а також за повідомленнями регіонального Держуправління охорони навколишнього природного середовища (<http://www.menr.gov.ua/content/article/7789>). Молюсків акліматизували до лабораторних умов протягом 7 діб. Експериментальні умови створювали у басейнах об'ємом 40 л із кількістю молюсків 1 особина на 4 л води. Вміст кисню у воді підтримували на рівні 7,0–8,0 мг/л, вуглекислого газу – 2,2–2,8 мг/л, рН – 7,6–8,0. Воду відстоювали і змінювали через кожні дві доби, поновлюючи вміст досліджуваної сполуки у воді. Температура води становила близько 18 °С. Тварин годували комерційним кормом Акваріус, FITO MENU.

Було сформовано чотири групи, по дві із тварин кожної популяції, одна з яких – контрольна (К), а інша, якій у воду додавали комерційну форму клофентезину, препарат Аполло у концентрації 10 мкг/л – дослідна (Ап). Відповідно групи були позначені І(К), І(Ап), Б(К) та Б(Ап). Клофентезин (3,6-біс(2-хлорофеніл)-1,2,4,5-тетразин) – це тетразиновий акарицид. З-поміж водних організмів його токсичність була встановлена для форелі (ЛК<sub>50</sub> 10,0 мг/л за 96-годинної дії) ([www.cdms.net/LDat/mp6LH007.pdf](http://www.cdms.net/LDat/mp6LH007.pdf)). Для молюсків токсичність клофентезину не визначалась.

Для дослідження відбирали тканину травної залози, оскільки відомо, що хлороорганічні пестициди потрапляють в організм молюсків із продуктами харчування та переважно накопичуються в кишечнику та травній залозі [8]. Усі процедури з відбору і об-

робки тканини проводили на холоді. Усі реактиви, крім нижче зазначених, були від фірми Реахім (Україна) і мали кваліфікацію хч.

Для характеристики стану металодепонуючих протеїнів (МТ), систем антиоксидантного захисту, біотрансформації ксенобіотиків та нейротоксичності було використано оптичні методи, детально описані у роботах [3, 6, 7]. Активність супероксиддисмутази (СОД, 1.15.1.1) визначали за зниженням швидкості відновлення нітротетразолію синього [9], вміст загального глутатіону (GSH) у непротеїновому фільтраті тканини – ензимним методом з реактивом Елмана (ДТНБ) [10]. Вміст МТ визначали методом Віаренго та співавт. [11] за взаємодією із ДТНБ після хлороформ-етанольної екстракції МТ, та обчислювали, вважаючи, що в 1 молі МТ міститься така сама кількість SH-груп, як і в 20 молях GSH. Вміст карбонільних похідних протеїнів (КПБ) вимірювали за їхньою здатністю утворювати 2,4-динітрофенілгідразони [12]. Рівень оксидних радикалів (ОР) у супернатанті гомогенату тканини в HEPES-сахарозному буфері (рН 7,4) оцінювали за утворенням флуоресцентного продукту родаміну 123 у реакції нефлуоресцентного деривату дигідрородаміну з активними формами кисню при хвилі збудження (ex.) = 485 нм та випромінювання (em.) = 538 нм [13]. Активність лактатдегідрогенази (ЛДГ, 1.1.1.27) визначали за швидкістю окислення NADH при 340 нм у фосфатно-піруватному розчині [14], активність глутатіонтрансферази (2.5.1.18) – за утворенням адуктів 1-хлоро-2,4-динітробензолу із глутатіоном [15], активність мікросомної етоксирезорурфін О-діетилази (ЕРОД) – за утворенням резорурфіну при 572 нм [16], активність холінестерази (3.1.1.7) – за швидкістю гідролізу ацетилтіохолін йодиду, яку реєстрували за допомогою ДТНБ [17].

За порівняльним обрахунком співвідношення стану антиоксидантних чинників (СОД, GSH, МТ) та прооксидантних проявів (КПБ та ОР) у групах Б та І після уніфікації значень показників обчислювали інтегральний індекс оксидативного стресу (ІОС) за формулою  $\Sigma(\text{СОД}+\text{GSH}+\text{МТ})/\Sigma(\text{КПБ}+\text{ОР})$  [18].

Результати вимірів подано у вигляді  $M \pm SD$  для восьми тварин дослідної групи. Вірогідність відхилення двох рядів значень обчислювали із використанням *t*-тесту Стьюдента. Для порівняння впливу чинників на біохімічні показники молюска використовували багатofакторний аналіз (метод головних компонент і побудову класифікаційного дерева) та кореляційний аналіз. Порівняльний аналіз

біологічних параметрів здійснювали, використовуючи комп'ютерні програми Statistica v 7.0 та Excel для Windows 2000.

### Результати та обговорення

Порівняння контрольних тварин досліджуваних популяцій показало (рис. 1, 2), що у молюсків групи Б(К) рівень GSH, оксидних радикалів та глутатіонтрансферазної активності вищий, а рівень СОД, КПБ та МТ нижчий, ніж в групі І(К), що свідчить про особливості стану системи антиоксидантного захисту у популяціях. Разом з тим, відмінність активності ЕРОД та ЛДГ між групами відсутня, що характеризує помірний рівень антропогенного навантаження в обраних місцевостях у цілому.

Вплив Аполло призводить до зменшення вмісту МТ, особливо в молюсків групи Б(Ап) (рис. 1, Д). Рівень GSH в умовах експерименту зазнає істотних протилежних змін у тварин досліджуваних груп (рис. 1, Г). Зокрема, у молюсків групи І(Ап) рівень GSH зростає, а у групи Б(Ап) значно зменшується порівняно із відповідним контролем.

Незважаючи на протилежні відмінності активності СОД за дії Аполло у двох групах, збільшення рівня КПБ спостерігається як у групі Б(Ап), так І(Ап). Зміни вмісту КПБ та оксирадикалів у тварин обох популяцій відбуваються неузгоджено, що підтверджено результатами кореляційного аналізу ( $r = 0,5$ ,  $P < 0,01$ ).

За дії Аполло у травній залозі молюсків групи І(Ап) активуються процеси мікросомного окислення, а у особин групи Б(Ап) ще й зростає холінестеразна активність. Разом з тим, застосований біоцид не впливає на активність ЛДГ (рис. 2).

Обрахунки ІОС свідчать, що у молюсків групи І(Ап) за дії Аполло активуються антиоксидантні процеси (ІОС = +52,1%), тоді як у молюсків групи Б(Ап) виникають некомпенсовані прооксидантні зміни (ІОС = -49%). Це дозволяє ідентифікувати молюсків групи Б(Ап) як таких, що не у змозі забезпечити адекватну відповідь на оксидативний стрес. Результати факторного аналізу (рис. 3, А) демонструють, що за сумою характеристик молюсків груп Б(К) та Б(Ап) істотно відрізняються між собою та групами І, тоді як молюски груп І(К) та І(Ап) належать до спільного кластера і реагують на пестицид у межах адаптивної здатності. Головною ознакою для розрізнення груп молюсків у всіх випадках порівняння виявився вміст МТ, при-

чому роздільна здатність була дуже високою (рис. 3, Б).

Разом з тим, порівняння відповіді тварин із двох популяцій на дію тетразинового пестициду дозволило виявити універсальні реакції організму, незалежні від вихідних умов існування. Вони охоплюють збільшення рівня КПБ та активацію мікросомного окислення, а також зменшення вмісту МТ та рівня оксидних радикалів, що, за винятком останнього показника, демонструє неспецифічну токсичність Аполло для молюсків [19]. Щодо зменшення рівня оксидних радикалів у тканині, то логічно припустити, що токсичність Аполло для беззубки не визначається рівнем утворення активних форм кисню у клітині, про що свідчать і результати інших дослідників [20]. З іншого боку, за результатами регресійного аналізу існує взаємозв'язок між рівнем КПБ та МТ:

$$\text{КПБ} = 3,37 - 0,019 \cdot \text{ОР} - 0,687 \cdot \text{МТ}^*, \\ F = 20,4, R^2 = 0,62,$$

де \*показник який робить вірогідний внесок у статистичну модель. Підвищену вразливість до оксидативного ураження відзначали і у дріжджів, нокаутних за геном МТ [21]. Подібну залежність ми спостерігали і у карася *Carassius auratus gibelio* із двох популяцій [22].

Як відомо, МТ молюсків (на відміну від МТ риб) відносно слабо індукуються прооксидантами та специфічніше реагують на підвищений вміст металів у середовищі [2]. Проте згідно з одержаними нами результатами МТ були визначені як основний критерій диференціації дослідних груп за дії як природного комплексного забруднення (порівняння контрольних груп із двох місцевостей), так і за впливу пестициду (рис. 3, Б). При цьому найнижчий рівень МТ спостерігається для тварин із забрудненої місцевості. Формально ці результати суперечать усталеним поглядам на МТ як на стресовий протеїн, експресія якого активується в токсичному середовищі. З іншого боку, окремі дані свідчать, що високий рівень поліметалічного та органічного забруднення може зумовлювати зменшення рівня МТ [6, 23] та втрату їхніх специфічних функцій внаслідок перевищення адаптивних можливостей протеїну. Наприклад, у сома *Clarias gariepinus*, молюсків *Elliptio complanata* та *Dreissena polymorpha* із забрудненої водойми вміст МТ у три-чотири рази нижчий, ніж у чистій водоймі [24], що може бути проявом кумулятивного ефекту забруднювачів [24]. Такі факти зумовлюють потребу переоцінки ролі МТ як маркера токсичності середовища.

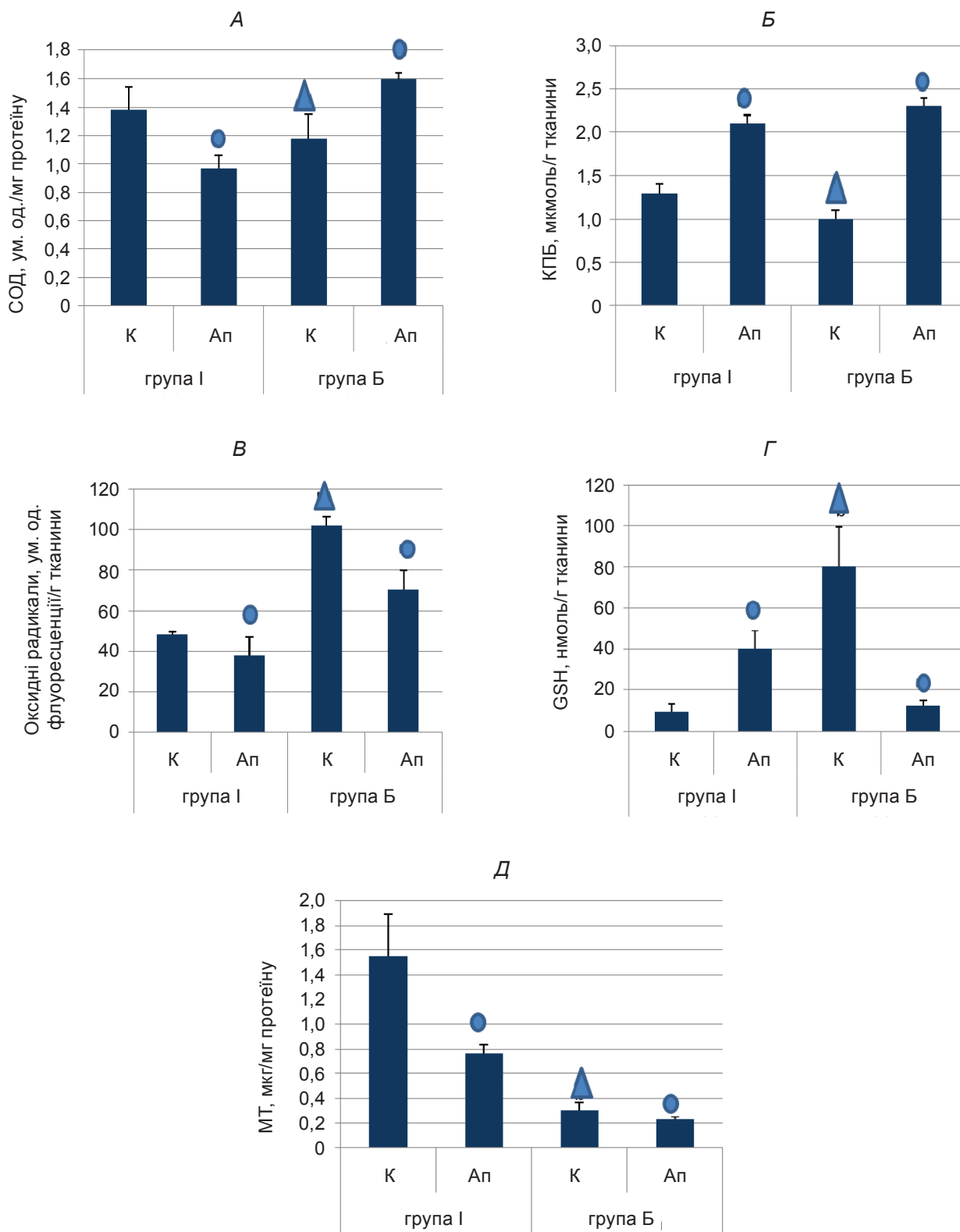


Рис. 1. Показники стану системи антиоксидантного захисту та клітинних тіолів травної залози молюска з чистої (група І) та забрудненої (група Б) місцевості в контролі (К) та за дії тетразинового пестициду (Ап). А – супероксиддисмутазна активність, Б – карбонільні похідні протеїнів, В – утворення оксидних радикалів, Г – загальний вміст глутатіону, Д – вміст металотіонеїнів. Тут і на рис. 2: ● – відмінності порівняно з відповідним контролем вірогідні, ▲ – відмінності між молюсками контрольних груп вірогідні,  $P < 0,05$

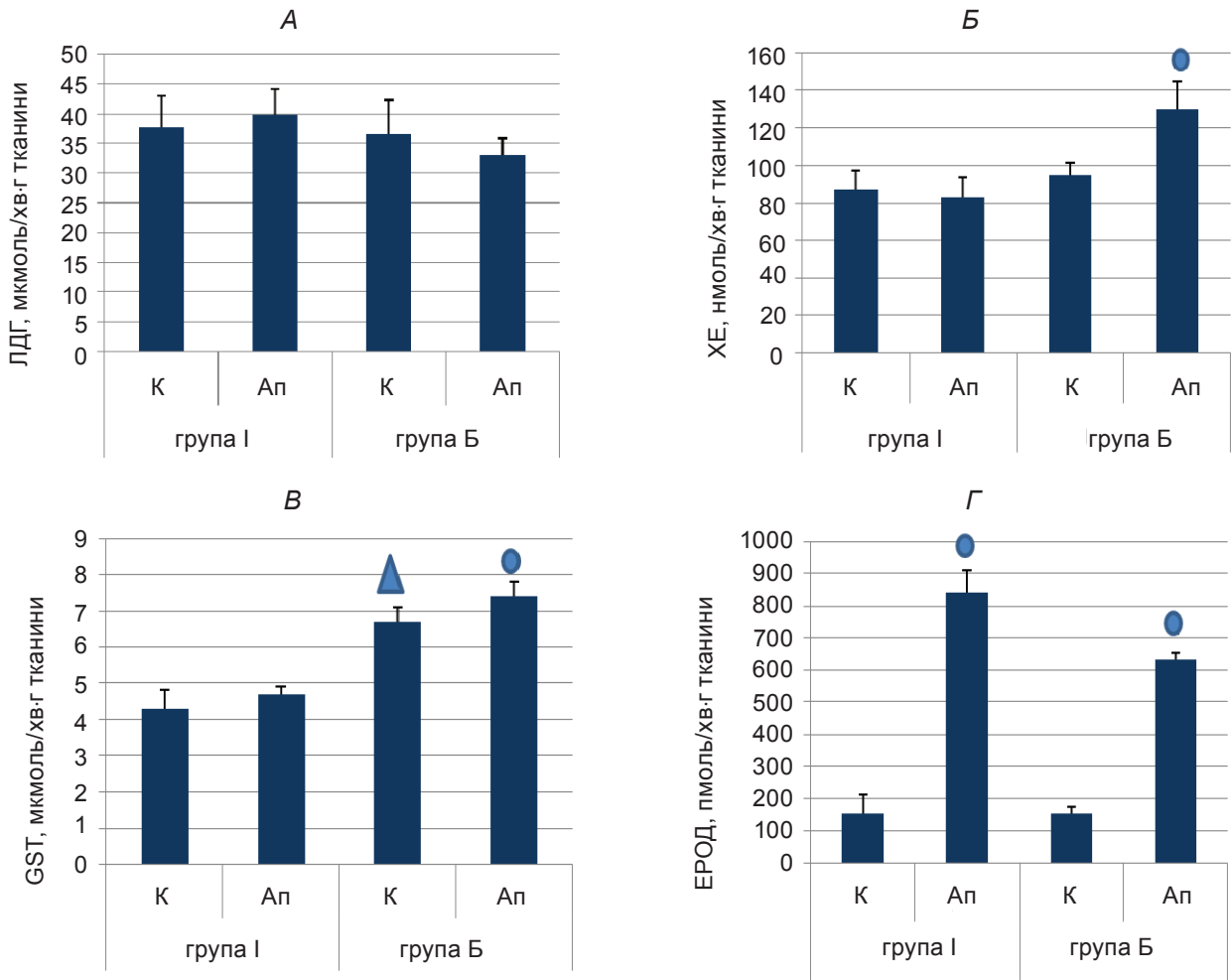


Рис. 2. Показники токсичності та трансформації ксенобіотиків у травній залозі молюска з чистої (група I) та забрудненої (група Б) місцевості в контролі (К) та за дії тетразинового пестициду (Ап). А – лактатдегідрогеназна активність, Б – холінестеразна активність, В – глутатіонтрансферазна активність, Г – етоксирезорифін-О-діетилазна активність

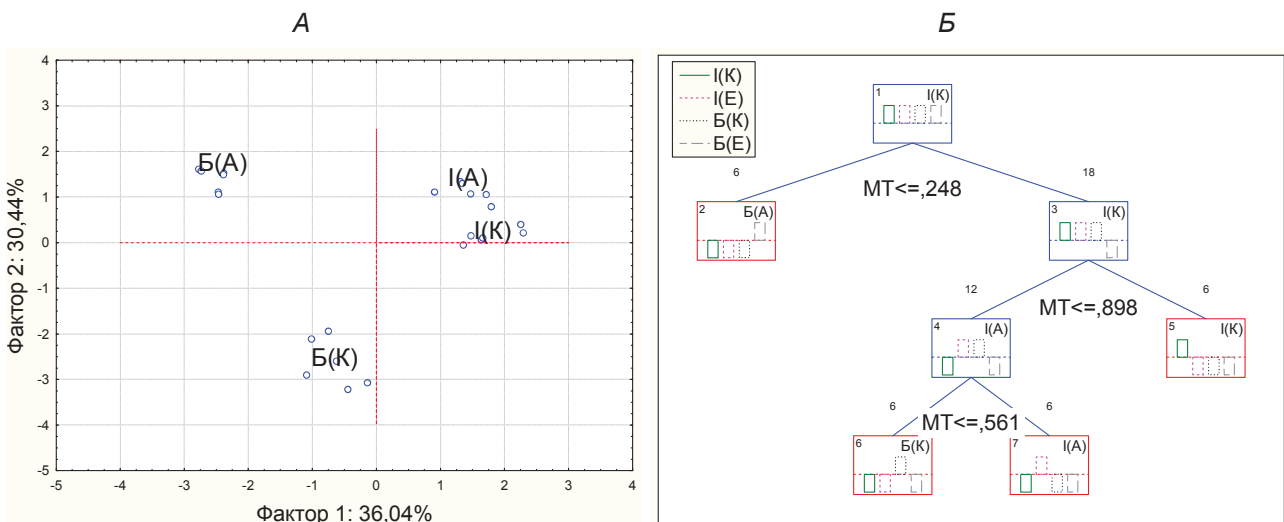


Рис. 3. Інтегральний аналіз біомаркерів стресу і токсичності в травній залозі молюска. А – метод головних компонент, Б – класифікаційне дерево

Найістотніші зміни за дії Аполло, залежні від походження тварин, були характерні для GSH, рівень якого зростав у 4,5 раза у молюсків із чистої місцевості та зменшувався у 6,5 раза у тварин із забрудненої. Як відомо, GSH є чутливою мішенню дії прооксидантів у широкого кола організмів [2, 3, 6], причому зменшення його рівня часто супроводжується появою ознак оксидативного ураження. Наприклад, зменшення вмісту GSH та прооксидантні зміни відзначено у м'язах та печінці коропа за дії екологічної концентрації (20,9 мкг/л) біспірибак-соди в природних умовах протягом 21 та 72 діб [25]. Зважаючи на помірну токсичність пестициду, відповідь організму за типом «пригнічення» автори пов'язують із комплексним впливом біспірибак-натрію та фонові кількості забруднювачів природного середовища на коропа [25], що узгоджується із одержаними нами результатами в молюсків групи Б(Ап).

Відсутність даних щодо ефекту тетразинових пестицидів на нейрогуморальну систему нетаргетних організмів ускладнює оцінку активації холінергічної системи у групі Б за впливу пестициду. Разом з тим, якщо у риб власне пригнічення цієї активності вважається ознакою нейротоксичності середовища, то у молюсків спостерігається як відсутність відповіді цього показника, так і активація ензиму у токсичному середовищі [7, 26]. Така неоднозначність, або нечутливість до навантаження (як у випадку ЛДГ) не дає підстав для включення показника у набір біомаркерів.

Отже, використання мультимаркерного підходу дозволило встановити універсальні реакції та особливості відповіді молюсків на присутність у середовищі тетразинового пестициду залежно від вихідних умов існування. У тварин обох досліджуваних популяцій за дії Аполло збільшується рівень КПБ та активуються процеси мікросомного окислення, а також зменшується вміст МТ та рівень оксидних радикалів. В умовах експозиції у молюсків групи І(Ап) переважають антиоксидантні процеси, тоді як у молюсків групи Б(Ап) – виявляються ознаки оксидативного ураження. Найістотніших змін залежно від вихідних умов існування зазнав рівень GSH. Не виключено, що саме зменшення вмісту клітинних тіолів, МТ та GSH є основою розвитку токсичності пестицидів тетразинового ряду.

*Роботу виконано за підтримки ДФФД України, грант Президента для молодих вчених № Ф29/202-2011 та МОНмолодьспорт (№ М/25-2011).*

### **ПОПУЛЯЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ МОЛЕКУЛЯРНЫХ СТРЕСС-РЕСПОНСИВНЫХ СИСТЕМ ДВУСТВОРЧАТОГО МОЛЛЮСКА ПРИ ДЕЙСТВИИ ТЕТРАЗИНОВОГО ПЕСТИЦИДА**

*Г. И. Фальфушинская, Л. Л. Гнатышина, О. Б. Столяр*

Тернопольский национальный педагогический университет имени Владимира Гнатюка, Украина;  
e-mail: halynka.f@gmail.com,  
oksana.stolyar@gmail.com

Пестициды тетразинового ряда широко используются для обработки агрокультур в большинстве стран Евросоюза и в США. Вместе с тем, данные о влиянии реальных в окружающей среде концентраций биоцидов на молекулярные стресс-респонсивные системы нетаргетных организмов отсутствуют. Целью нашего исследования было сравнение адаптивной способности двустворчатого моллюска *Anodonta cygnea* из двух популяций к воздействию коммерческого препарата Аполло на состояние биохимических характеристик у них пищеварительной железы. Установлены различия между показателями оксидативного стресса и глутатионтрансферазной активности у контрольных экземпляров из чистой (группа И) и загрязненной (группа Б) местностей. У животных исследуемых популяций при действии Аполло увеличивается уровень окислительной деструкции протеинов, активируются процессы микросомного окисления, а также уменьшается уровень металлотioneинов и оксидных радикалов. Однако у моллюсков группы И действие Аполло активирует антиоксидантные процессы, тогда как у моллюсков группы Б – угнетает. Уменьшение содержания клеточных тиолов, металлотioneинов и глутатиона, может быть ключевым звеном токсичности пестицидов тетразинового ряда.

**Ключевые слова:** моллюск, тетразиновый пестицид, металлотioneины, глутатион, оксидативный стресс.

**POPULATION-RELATED  
PECULIARITIES OF MOLECULAR  
STRESS-RESPONSIVE SYSTEMS  
OF BIVALVE MOLLUSK UNDER THE  
EFFECT OF TETRAZINE PESTICIDE**

*H. I. Falfushynska, L. L. Gnatyshyna,  
O. B. Stoliar*

Volodymyr Hnatiuk Ternopil National  
Pedagogical University, Ukraine;  
e-mail: halynka.f@gmail.com,  
oksana.stolyar@gmail.com

**S u m m a r y**

Tetrazine pesticides are widely used for the treatment of crops in most EU countries and USA. However, data about the effect of environmentally realistic concentrations of biocides on the molecular stress response system in non-target organisms are absent. The aim of our study was the comparison of adaptive capability of bivalve mollusk *Anodonta cygnea* from two populations under the effects of commercial pesticide Apollo in terms of biochemical parameters of the digestive gland. The differences between parameters of oxidative stress and glutathione transferase activity in specimens of control groups from clean (I group) and polluted (B group) areas have been shown. Under the effect of Apollo, the level of protein carbonyls and microsomal oxidation processes increased, and the level of metallothioneins and oxyradical formation decreased in the specimens from both populations. However, the treatment provoked the activation of antioxidant processes in the I group and their inhibition in B group. Potentially the injury of cellular thiols, glutathione and metallothioneins, seems to be key point of tetrazine pesticides toxicity.

**Key words:** mollusk, tetrazine pesticide, metallothionein, glutathione, oxidative stress.

1. *Jarrard H. E., Delaney K. R., Kennedy C. J. // Aquat. Toxicol. – 2004. – 69, N 2. – P. 133–148.*
2. *Viarengo A., Lowe D., Bolognesi C. et al. // Comp. Biochem. Physiol. – 2007. – N 3. – P. 281–300.*
3. *Falfushynska H. I., Romanchuk L. D., Stolyar O. B. // Comp. Biochem. Physiol. – 2008. – 148C. – P. 223–229.*
4. *Mosleh Y. Y., Paris-Palacios S., Arnoult F. et al. // Environ. Toxicol. – 2004. – 19. – P. 88–93.*
5. *Augustyniak M., Babczyńska A., Migula P. et al. // Comp. Biochem. Physiol. – 2005. – 141C. – P. 412–419.*
6. *Falfushynska H. I., Gnatyshyna L. L., Stoliar O. B., Nam Y. K. // Comp. Biochem. Physiol. – 2011. – 154, N 3. – P. 242–253.*
7. *Falfushynska H. I., Gnatyshyna L. L., Farkas A. et al. // Chemosphere. – 2010. – 81. – P. 1342–1351.*
8. *Hermesen W., Sims I., Crane M. // Mar. Environ. Res. – 1994. – 38, N 1. – P. 61–69.*
9. *Beauchamp C., Fridovich I. // Anal. Biochem. – 1971. – 44. – P. 276–287.*
10. *Anderson M. E. // Meth. Enzymol. – 1985. – 113. – P. 548–555.*
11. *Viarengo A., Ponzano E., Dondero F., Fabbri R. // Mar. Environ. Res. – 1997. – 44. – P. 69–84.*
12. *Луцк В. І., Багнюкова Т. В., Луцк О. В. // Укр. біохім. журн. – 2004. – 76, № 3. – С. 136–141.*
13. *Viarengo A., Burlando B., Cavaletto M. et al. // Am. J. Physiol. Regul. Physiol. – 1999. – 277. – P. R1612–R1619.*
14. *Bergmeyer H. U., Bernt E. Bergmeyer H. U. (Eds.), Meth. Enzym. Analysis. Academic Press, New York, 1974. – II. – P. 574–579.*
15. *Habig W. H., Pabst M. J., Jakoby W. B. // J. Biol. Chem. – 1974. – 249. – P. 7130–7139.*
16. *Klotz A. V., Stegeman J. J., Walsh C. // Anal. Biochem. – 1984. – 140. – P. 138–145.*
17. *Ellman G. L., Courtney K. D., Andres V. J., Featherstone R. M. // Biochem. Pharmacol. – 1961. – 7. – P. 88–95.*
18. *Деклараційний пат. 45298 (UA), МПК (2009): А61К 38/04; В63С 9/00; С12N 9/00; G01N 33/00. Спосіб інтегральної оцінки біологічної відповіді на стан водного середовища / Столяр О. Б., Фальфушинська Г. І., Міщук О. В. Опубл. 10.11.2009. Бюл. № 21.*
19. *Anestis A., Lazou A., Purtner H. O., Michaelidis B. // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2007. – 293. – P. 911–921.*
20. *Mousavi S. H., Tavakkol-Afshari J., Brook A., Jafari-Anarkooli I. // Food Chem. Toxicol. – 2009. – 47, N 4. – P. 855–859.*
21. *Quaranta D., Krans T., Espirito Santo C. et al. // Appl. Environ. Microbiol. – 2011. – 774, N 2. – P. 416–426.*
22. *Фальфушинська Г., Гнатишина Л., Шимків Т., Столяр О. // Праці НТШ. Хемія і біохемія. – 2010. – 25. – С. 229–242.*
23. *Rhee J. S., Raisuddin S., Hwang D. S. et al. // Ecotoxicol. Environ. Saf. – 2009. – 724, N 1. – P. 206–212.*
24. *Mdegela R. H., Braathen M., Mosha R. D. et al. // Ecotoxicology. – 2010. – 194, N 4. – P. 722–734.*

25. Toni C., de Menezes C. C., Loro V. L. et al. // J. Appl. Toxicol. – 2010. – **304**, N 6. – P. 590–595.
26. Mora P., Fournier D., Narbonne J. F. // Comp. Biochem. Physiol. – 1999. – **122**. – P. 353–361.

Отримано 10.11.2011