

БИОЛОГИЯ

УДК 612.26.014.46:546.49

ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ СОЕДИНЕНИЙ РТУТИ И ОЛОВА НА МОЛОДЬ ОСЕТРОВЫХ РЫБ

© 2005 г. Ю.Т. Пименов¹, Н.Т. Берберова¹, В.П. Осипова², М.Н. Коляда²,
Е.Р. Милаева³

В работе установлено токсическое действие соединений ртути и олова на развитие и рост молоди осетровых рыб. Отмечено возрастание скорости перекисного окисления липидов в печени осетровых рыб при добавлении в корма соединений ртути и олова, что подтверждает ранее полученные данные о вовлечении органических производных ртути и олова в окислительно-восстановительные и радикальные процессы с образованием реакционноспособных частиц. При этом природные и синтетические ингибиторы радикальных процессов (α -токоферол, 2,6-диалкилфенолы) могут использоваться в качестве детоксицирующих агентов как в модельных экспериментах *in vitro*, так и *in vivo* на уровне живого организма.

В настоящее время на Каспии сосредоточен практически весь мировой запас осетровых рыб, представляющих собой золотой фонд отечественной ихтиофауны. Значение осетровых определяется в первую очередь их исключительной биологической ценностью – это реликтовые виды. Они также могут служить не только пищевым объектом, но и возможным источником высокоэффективных биологически активных веществ, обладающих антимуtagenной активностью. Однако в последнее время растет угроза уничтожения популяций осетровых рыб Каспийского моря [1].

Важную роль в этом, помимо недостаточно хорошо регулируемого осетрового промысла и браконьерства, играет многофакторное антропогенное загрязнение Каспийского моря и впадающих в него рек токсичными веществами. В Северном Каспии отмечено превышение норм предельно допустимых концентраций (ПДК) фенолов, железа, меди и ртути, причем содержание ртути превышает ПДК более чем в 10 раз [2].

Известно, что значительную часть тяжелых металлов представляют металлоорганические соединения [3], которые, как правило, более токсичны, чем сами металлы. Так, если ПДК по олову для воды и водных объектов, имеющих рыбохозяйственное значение, составляет

0,112 мг/л, то попадание в водоемы определенных оловоорганических соединений (ООС) (трибутил- и трифенилоловохлоридов) вообще недопустимо [4]. Однако эти соединения широко используются в качестве биоцидных добавок в необрастающие краски, фунгицидов, инсектицидов, пестицидов [5, 6] и вследствие этого попадают в водоемы. Метильные производные олова и ртути могут достаточно легко образовываться в водной среде из неорганических производных в результате многочисленных реакций биохимического метилирования [3].

Имея в своем составе липофильные органические группы, эти соединения легко проникают через биологические мембраны в клетки живых организмов и накапливаются преимущественно в тканях с высоким уровнем обменных процессов и повышенным содержанием липидов. Разрушение биоценоза водоема начинается с конца пищевой цепи, и рыбы страдают первыми. Мигрируя по трофической цепи, эти токсиканты могут представлять реальную угрозу для гидробионтов, для животных, питающихся рыбой, а, значит, и для человека [7].

В печени погибших в 2000 г. каспийских тюленей, кроме различных хлорорганических соединений были обнаружены оловоорганические соединения – бутил- и октилолово-, моно-, ди- и триалкилпроизводные в различных концентрациях [8]. Так, концентрация дибутилолова составляла от 2 до 11 нг/г сырого веса, а трибутилолова, самого токсичного ксенобиотика, поступающего в природные воды, – от 0,5 до 7 нг/г. Таким образом высокотоксичные ООС не толь-

¹ Астраханский государственный технический университет, г. Астрахань.

² Южный научный центр РАН, г. Ростов-на-Дону.

³ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, г. Москва

ко присутствуют в каспийской воде, но и, передаваясь по трофической цепи, накапливаются в организмах водных животных.

Благодаря биоаккумуляции в органах и тканях, наряду с прямым токсическим воздействием на организм, соединения ртути и олова вызывают опасные отдаленные биологические последствия: мутагенные, иммунотоксические [9], эмбриотоксические [10], гонадотоксические и тератогенные [11, 12]. Несмотря на многочисленность исследований токсического действия металлоорганических соединений ртути и олова на живые организмы [2, 13–15], механизм действия этих соединений на субклеточном и молекулярном уровнях во многом неизвестен. Согласно последним исследованиям, определенный вклад в токсичность соединений ртути и олова вносит развитие окислительного стресса [16–18]. Однако молекулярные механизмы действия металлоорганических соединений как экзогенных прооксидантов до конца не ясны.

Ранее нами было показано, что металлоорганические соединения ртути и олова вовлекаются в биологические окислительно-восстановительные процессы, связанные с образованием реакционноспособных частиц и вторичных продуктов распада, также проявляющих токсические эффекты [19]. Понимание механизма позволит по-новому решать проблему поиска агентов, снижающих токсический эффект соединений ртути и олова.

Цель настоящей работы состояла в изучении влияния соединений ртути и олова на рыбоводно-биологические показатели осетровой молоди, а также в разработке рекомендаций по целенаправленному использованию антиоксидантов для уменьшения действия токсичных соединений тяжелых металлов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты проводились в установке с замкнутым водоснабжением (УЗВ), которая представляет собой ряд емкостей объемом 400 л для выращивания рыбы, биофильтр, насос и системы трубок – флейт. В опытах использовали сеголеток русского осетра (*Acipenser guldenstadti* Brandt) и годовиков бестера. Для кормления сеголеток использовали стартовый корм ОСТ-4, годовиков – производственный корм ОТ-6. Гранулированные корма были приготовлены в специальных лабораториях согласно существующим рецептурам. Сеголеток сажали в аквариумы по 30 особей в каждый, годовиков – по 5 особей. Кормление проводили вручную, расчет нормы кормления

рассчитывали исходя из массы тела и температуры воды. Гидрохимические показатели воды за период проведения эксперимента находились в норме, температура воды поддерживалась в интервале 23–25 °С.

Рыбоводно-биологические показатели рассчитывали по следующим формулам. Среднесуточную скорость роста сеголеток вычисляли по формуле сложных процентов [20]:

$A = [(m_k/m_0)^{1/t} - 1] \cdot 100\%$, где m_k и m_0 – масса рыбы в конце и начале опыта, t – продолжительность опыта, дни.

Абсолютный прирост:

$P_{аб} = m_k - m_0$, где m_k – конечная масса молоди, г; m_0 – начальная масса молоди, г.

Среднесуточный прирост:

$P_{среднесут} = (m_k - m_0)/\Delta t$, г/сут; где Δt – период выращивания, сут.

Определение скорости пероксидного окисления липидов в гомогенатах печени проводили по стандартной методике [21] по накоплению малонового диальдегида (МДА), дающего окрашенный комплекс с тиобарбитуровой кислотой (ТБК). Развитие окраски определяли спектрофотометрически при 532 нм.

Гомогенат печени получали следующим образом: навеску печени 0,5 г гомогенизировали в 19,5 мл охлажденного до 0–4 °С 1,2% раствора КСl, поместив стакан гомогенизатора в лед. Для определения скорости спонтанного (ферментативного) перекисного окисления липидов (СППОЛ) в одну пробирку наливали 2,0 мл гомогената и 0,2 мл дистиллированной воды, во вторую – 2 мл гомогената и по 0,1 мл 2,6 мМ раствора аскорбиновой кислоты и $4 \cdot 10^{-5}$ М раствора соли Мора для определения скорости неферментативного аскорбатзависимого перекисного окисления липидов (АСПОЛ), в третью – те же вещества, что и во вторую и, кроме того, добавляли 1 мл 40% раствора трихлоруксусной кислоты для осаждения белка. Через 10 минут после инкубации в водяной бане при 37 °С в первые две пробирки добавляли 1 мл раствора CCl_3COOH и все пробы центрифугировали в течение 10 минут при 3000 об/мин. Отбирали по 2 мл недостаточной жидкости и в каждую пробирку добавляли по 1 мл 0,8% раствора ТБК, помещали в кипящую водяную баню на 10 минут и после охлаждения до комнатной температуры измеряли поглощение всех проб при 532 нм по отношению к контрольному раствору.

В опытах *in vitro* в 2 мл гомогената печени вносили спиртовые растворы токсикантов в концентрации $1 \cdot 10^{-3}$ М (не более 2% этанола от

объема среды) и затем проводили регистрацию ПОЛ в гомогенатах ткани печени по накоплению малонового диальдегида.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы обнаружены многочисленные нарушения в репродуктивной системе осетровых Волго-Каспийского бассейна, причем аномалии у них прослеживаются на всех уровнях: клеток, тканей, органов, организма и популяций [22]. В таких неблагоприятных условиях решение задачи поддержания и, тем более, увеличения запасов осетровых рыб, может быть связано с эффективным искусственным воспроизводством семейства осетровых рыб на рыбноводных заводах. Выращивание молоди осетровых рыб в искусственных условиях требует использования высококачественного сухого комбикорма. В составе стартовых рыбных комбикормов находится не менее 50% рыбной муки, а также 2–3% рыбьего жира. Учитывая тот факт, что рыбная мука готовится из рыб, выловленных в естественных водоемах, нельзя исключить возможность попадания токсичных соединений ртути и олова, относящихся к суперэкоотоксикантам, в организмы гидробионтов, а затем и в искусственный комбикорм, приготовленный на их основе.

Для определения токсичности соединений ртути и олова были проведены эксперименты по

выращиванию молоди осетровых рыб при добавлении в корма токсикантов. Для изученных соединений были определены действующие концентрации, при которых не наблюдается резкого снижения выживаемости осетровой молоди, но отчетливо прослеживается уменьшение массы тела.

Известно, что для живых организмов самой высокой токсичностью из органических производных ртути обладает метилртуть [23]. В работе проведено исследование влияния иодида метилртути на рыбоводно-биологические показатели выращивания молоди русского осетра. Действующая концентрация CH_3HgI составила 15 мг/кг корма (табл. 1).

Для сравнения токсичности органического производного ртути и неорганической соли было рассмотрено влияние добавок сулемы (табл. 1). Показатели токсического действия сулемы и иодида метилртути в наших исследованиях оказываются сопоставимыми (см. табл. 1). Это может быть связано с высокой скоростью метилирования ионов ртути различными метилирующими агентами непосредственно в организме осетра.

Поскольку известно, что неорганические соединения олова не обладают высокой токсичностью, но при попадании в водную среду могут достаточно легко образовывать органические производные в результате биохимического метилирования, в данной работе было рассмотрено

Таблица 1. Рыбоводно-биологические показатели выращивания молоди осетра при добавлении в корм токсикантов (период выращивания – 30 суток)

Вариант рецептур	Показатели			
	начальная масса тела, г	конечная масса тела, г	средний индивидуальный прирост, г	выживаемость, %
контроль	26,3±0,14	46,0±0,15	19,7	100
метилртуть 10мг/кг корма	25,3±0,12	28,5±0,13	3,2	80
метилртуть 15мг/кг корма	27,4±0,12	26,8±0,11	–0,63	90
метилртуть 30мг/кг корма	26,8±0,11	24,7±0,12	–2,0	50
контроль	1,9±0,09	5,4±0,2	3,62	80
сулема 15мг/кг корма	2,38±0,14	2,12±0,16	–0,26	40
метилртуть 15мг/кг корма	2,23±0,12	2,01±0,17	–0,21	50
ТМОХ, 50 мг/кг корма	58	62	+4	–
ТМОХ, 100 мг/кг корма	48	52	+4	–
ТМОХ, 150 мг/кг корма	70	66	–4	–
ТМОХ, 200 мг/кг корма	56	52	–4	–
ТМОХ, 250 мг/кг корма	74	70	–4	–
ТМОХ, 300 мг/кг корма	69	66	–3	–

Таблица 2. Рыбоводно-биологические показатели выращивания молоди бестера при использовании различных комбикормов (период выращивания – 20 суток)

Показатели	Нормальная мука	Просроченная мука	Просроч. мука с α -ТКФ (150 мг/кг)
Начальная масса тела, г	42,2 $\pm$ 6,46	42,2 $\pm$ 6,31	42,2 $\pm$ 6,22
Конечная масса тела, г	58,3 $\pm$ 3,51	47,0 $\pm$ 4,18	56,2 $\pm$ 3,96
Прирост, г	16,1	4,8	14,0
Выживаемость, %	100	91	99

Таблица 3. Рыбоводно-биологические показатели выращивания молоди русского осетра с использованием опытных соединений в составе комбикорма

Вариант рецептур	Показатели				
	начальная масса тела, г	конечная масса тела, г	средний индивидуальный прирост, г	период выращивания, сут.	выживаемость, %
контроль	24,27 $\pm$ 1,1	32,95 $\pm$ 1,5	8,68	15	90
метилртуть	20,61 $\pm$ 1,2	18,95 $\pm$ 3,0	-1,66	15	50
α -ТКФ	22,3 $\pm$ 1,2	54,45 $\pm$ 1,4	32,15	15	100
метилртуть+ α -ТКФ	27,2 $\pm$ 1,1	33,6 $\pm$ 2,5	6,4	15	85
контроль	2,5 $\pm$ 0,12	5,12 $\pm$ 0,19	3,62	30	70
сулема	2,38 $\pm$ 0,12	2,21 $\pm$ 0,25	-0,15	30	50
α -ТКФ	2,5 $\pm$ 0,11	9,1 $\pm$ 0,19	6,62	30	90
α -ТКФ +сулема	2,8 $\pm$ 0,11	6,02 $\pm$ 0,2	3,22	30	80
α -ТКФ + дибензо- деканол	2,92 $\pm$ 0,12	10,3 $\pm$ 0,18	7,38	30	90
α -ТКФ +дибензо- деканол +сулема	2,38 $\pm$ 0,11	6,81 $\pm$ 0,18	4,43	30	80

влияние наиболее токсичного в этом ряду триметилпроизводного – триметилоловохлорида (ТМОХ). Было изучено действие различных концентраций этого токсиканта при добавлении в корм на рост молоди русского осетра (табл. 1). Согласно полученным результатам, рост молоди прекращался при добавлении ТМОХ в корм в концентрации 150 мг/кг, которая и была выбрана в качестве рабочей.

Рыбы, получавшие корм с добавками ООС, были менее подвижны, пассивны. Отмечались случаи потери равновесия и нарушения координации движений, что свидетельствует о возможных патологических сдвигах в центральной нервной системе. Однако снижения интенсивности питания отмечено не было: молодь русского осетра поедала отравленный корм почти так же активно, как осетры из контрольной группы поедали чистый. Таким образом, определение действующих концентраций для соединений ртути и олова показало большую токсичность ртутных солей.

Разработка новых концепций молекулярных механизмов токсичности металлоорганических соединений является основой для поиска эффективных детоксицирующих агентов, обеспечивающих снижение экотоксикологического стресса, вызванного данными металлоорганическими соединениями. Согласно общепринятой концепции механизма токсичности определяющую роль в реакционной способности органических соединений ртути и олова играет атом металла [24].

В настоящее время основными средствами, используемыми при отравлениях соединениями Hg и Sn, являются тиопроизводные и комплексоны. Их действие основано на связывании атомов Hg и Sn в комплексы с образованием связей M–S, M–O, M–N [24, 25]. Однако такой механизм не предусматривает возможности дезактивации реакционноспособных органических радикалов R[•], возникающих при гомолитическом разрыве связей M–C в результате биохимических окислительно-восстановительных и радикальных про-

цессов с участием R_nMX_m . Следует, видимо, рассматривать защитное действие природных ингибиторов радикальных процессов, например, витаминов группы Е, а также их синтетических аналогов, по отношению к действию металлоорганических соединений.

Для снижения токсического действия соединений ртути и олова было рассмотрено влияние добавок различных антиоксидантов в корма рыб. Проведение опытов показало, что α -токоферол (ТКФ) является эффективным антиоксидантом, т.к. добавление α -токоферола даже в просроченную муку с высоким начальным содержанием гидроперекисей повышает массу бестера и его выживаемость, и таким образом просроченная рыбная мука по своему действию становится сопоставимой с нормальной рыбной мукой (табл. 2).

Проведение экспериментов с одновременным введением ртутных токсикантов и антиоксидантов (табл. 3) показало, что антиоксиданты (α -токоферол чистый и в сочетании с 16-окса-2-тиогетероцикло-дибензодеканолом) не только уменьшают негативное влияние солей ртути, но и позволяют достичь в дальнейшем положительных результатов при выращивании осетровых рыб.

Введение совместно с α -токоферолом 16-окса-2-тиогетероциклодибензодеканола, способного связывать атомы ртути, кислорода и серы в комплексы, оказывает незначительное положительное влияние.

Аналогичные опыты были проведены с молодой бестера (табл. 4). Добавка токоферола в

корм снижала токсическое действие и оловоорганических соединений. Молодь осетров из группы, получавшей корм с добавками $(CH_3)_3SnCl$ и α -токоферола за первые 15 дней показала незначительную прибавку в весе – 4,5 г и по поведению почти не отличалась от рыб из первой опытной группы. После увеличения дозы витамина Е активность осетров повысилась и стала сравнимой с активностью контрольных рыб. Молодь стала лучше поедать корм, среднесуточный прирост увеличился до 0,5 г, и к концу опыта прибавка в весе составила 20,3 г (табл. 4).

Таким образом, можно высказать достаточно обоснованное предположение, что в механизме токсичности ртуть- и оловоорганических соединений достаточно велик вклад радикальных цепных реакций, с которыми можно эффективно бороться с помощью антиоксидантов. Учитывая высокое сродство органических групп в соединениях ртути и олова к липидам – основным компонентам биологических мембран, можно предположить, что токсическое действие металлоорганических соединений в первую очередь может быть связано с их влиянием на эти легко окисляющиеся соединения. Установлено, что в механизме окислительного стресса большое значение имеют процессы перекисного окисления липидов [26].

Активация ПОЛ, как считает ряд исследователей, играет значительную роль в токсическом повреждении биомембран, что может привести к различным патологиям [27].

У рыб перекисное окисление липидов является активным метаболическим и регуляторным

Таблица 4. Рыбоводно-биологические показатели выращивания годовиков бестера и русского осетра с использованием опытных соединений в составе комбикорма ОТ-6

Вариант рецептур	Показатели				
	начальная масса тела, г	конечная масса тела, г	средний индивидуальный прирост, г	период выращивания, сут.	выживаемость, %
<i>годовики бестера</i>					
контроль	218,1±13,4	259,2±16,8	31,1	30	100
α -ТАКФ	200,8±12,1	253,4±14,2	52,6	30	100
α -ТКФ сулема	238,4±15,6	267,6±21,3	29,2	30	100
α -ТКФ, метилртуть	249,2±14,8	274,1±23,7	24,9	30	100
сулема	216,4±18,1	200,1±17,2	-16,3	30	70
метилртуть	205,8±10,7	190,1±18,9	-15,7	30	70
<i>русский осетр</i>					
контроль	52,8±8,2	113,8±14,0	61,0	30	–
$(CH_3)_3SnCl$ (150 мг/кг корма)	57,4±7,4	52,4±7,6	-5,0	30	–
$(CH_3)_3SnCl$ + α -ТКФ	56,5±11,0	79,1±6,2	20,3	30	–

Таблица 5. Влияние ртутных солей на показатели ПОЛ печени русского осетра *in vitro*

№№	МДА, нмоль			α -ТКФ, мг/100 г
	Контроль	HgCl ₂	CH ₃ HgI	
1	7,38±0,16	7,04±0,12	6,89±0,14	2,5
2	3,73±0,29	3,71±0,21	3,49±0,38	2,7
3	12,89±0,33	13,03±0,14	12,64±0,11	6,1
4	15,6±0,03	15,57±0,01	15,54±0,02	3,1
5	28,9±0,32	26,37±0,06	24,9±0,1	1,5
6	23,83±0,07	22,65±0,1	23,3±0,25	8,3

фактором. Несмотря на значительное количество данных о перекисных процессах у рыб, остается неизвестным механизм влияния большинства факторов водной среды на уровень и динамику ПОЛ у рыб [28].

Влияние органических производных ртути и олова на процессы в липидном слое непосредственно связано с тем, что их токсическое действие рассматривается, как правило, в аэробных условиях, т.е. в среде, насыщенной кислородом, способным в физиологических условиях образовывать активные кислородные метаболиты (АКМ) H₂O₂, HO•, O₂⁻, которые наряду с генерируемыми металлоорганическими соединениями радикалами могут вызывать деструкцию липидов, повреждать белки, ДНК [29]. Повышение концентрации активных частиц может быть одной из причин развития окислительного стресса при действии токсикантов на живые объекты, биохимическим маркером которого является перекисное окисление липидов (ПОЛ).

В данной работе рассмотрено действие соединений ртути, олова и антиоксидантов на перекисное окисление липидов печени осетровых рыб при различных способах их попадания в печень: *in vivo* и *in vitro*, т.к. известно, что тяжелые металлы, попадая в живой организм, аккумулируются преимущественно в печени. Известно также, что в печени рыб присутствует определенное количество эндогенного α -токоферола, который влияет на интенсивность перекисных окислительных процессов [30, 31]. Причем, как известно, рыбам присущ относительно высокий уровень антиоксидантной защиты даже в сравнении с такими эндотермными животными, как птицы и млекопитающие [32].

Полученные в ходе опытов результаты показывают, что в образцах печени, в которых обнаружено высокое содержание эндогенного α -токоферола, добавки ртутных солей не оказывают заметного действия на накопление МДА

(табл. 5). Из полученных данных следует, что показатели ПОЛ в рыбах, подвергшихся воздействию токсикантов, больше по сравнению с контролем в 2–4 раза, причем с увеличением концентрации токсиканта наблюдается значительное увеличение ПОЛ в печени осетровых. Эти результаты подтверждают промотирующее влияние ртутных солей на протекающее в живом организме перекисное окисление липидов. Из данных таблицы 6 видно, что в отсутствие антиоксидантов наблюдается существенное промотирование ПОЛ соединениями ртути, т.к. при введении HgCl₂ и CH₃HgI в корм рыбам уровень ПОЛ возрастает соответственно в 2–5 и 3–7 раз, при добавлении чистого α -токоферола уровень ПОЛ падает на 50%, а при введении токсикантов в корм рыбам, ранее получавшим α -токоферол, уровень ПОЛ сопоставим с контрольным опытом.

При изучении скорости ПОЛ в печени осетровых рыб под действием добавок ООС обнаружено, что под действием дибутилолородихлорида (ДБОДХ) ПОЛ в печени осетра усиливается в пять раз, под действием ТМОХ – в три раза по сравнению с контролем. Полученные нами данные не противоречат литературным, согласно которым поражение печени при действии бутильного триалкилпроизводного обусловлено образующимся при дезалкилировании дибутилолородихлоридом [33].

Определение скорости перекисного окисления липидов в присутствии соединений олова и ртути показало, что наибольшим промотирующим эффектом обладает метильное производное ртути. Увеличение уровня МДА может быть следствием нарушений в ферментативных механизмах антиоксидантной защиты [34]. Кроме того, окислительный стресс может быть вызван генерированием активных органических радикалов, происходящим при метаболизме соединений тяжелых металлов [35]. Таким образом, детокс-

Таблица 6. Влияние ртутных солей и α -токоферола на показатели ПОЛ в печени бестера *in vivo*, где СпПОЛ – спонтанное (ферментативное) ПОЛ, АсПОЛ – аскорбатзависимое (неферментативное) ПОЛ, определяемые как скорость накопления малонового диальдегида (МДА), нмоль/час

Варианты рецептур	Сп ПОЛ	Ас ПОЛ	МДА
Стандартный корм	10,87	15,00	2,98
корм с добавками CH_3HgI (10 мг на 1 кг корма)	19,03	36,30	3,74
корм с добавками CH_3HgI (15 мг на 1 кг корма)	26,06	87,63	5,44
корм с добавками CH_3HgI (30 мг на 1 кг корма)	38,06	130,00	5,44
стандартный корм	9,63 $\pm$ 1,58	10,12 $\pm$ 1,84	1,23 $\pm$ 0,04
корм с добавками HgCl_2 (4 мг на 1 кг корма)	16,27 $\pm$ 2,96	57,06 $\pm$ 15,4	4,18 $\pm$ 0,4
корм с добавками CH_3HgI (4 мг на 1 кг корма)	18,69 $\pm$ 3,14	72,76 $\pm$ 17,2	5,21 $\pm$ 0,43
корм с добавками α -ТКФ (10 мг на 1 кг корма)	4,08 $\pm$ 0,4	5,49 $\pm$ 0,47	0,86 $\pm$ 0,02
корм с добавками α -ТКФ (10 мг на 1 кг корма) и HgCl_2 (4 мг на 1 кг корма)	8,12 $\pm$ 1,96	10,01 $\pm$ 2,01	1,08 $\pm$ 0,38
Корм с добавками α -ТКФ (10 мг на 1 кг корма) и CH_3HgI (4 мг на 1 кг корма)	9,03	14,72	1,12 $\pm$ 0,4

сицирующее действие α -токоферола – природного ингибитора радикальных процессов – подтверждает, что существенный вклад в молекулярные механизмы биологического действия органических производных ртути и олова вносит развитие окислительного стресса.

Анализ литературных и полученных нами данных показывает, что для снижения токсического действия соединений ртути и олова можно использовать природные и синтетические антиоксиданты (α -токоферол и ряд производных 2,6-диалкилфенолов) путем введения их в рацион питания теплокровных животных и в корма рыб.

В данной работе показано, что токсическое действие ртуть- и оловоорганических соединений на молодь осетровых пород рыб обусловлено не только координацией металла с белковыми молекулами, но и повреждением мембран активными радикалами, образующимися при гомолитическом распаде связи углерод-металл. В связи с этим применение в качестве антидотов хелатирующих агентов, комплексонов, связывающих атом металла, является менее эффективным, чем использование природных и синтетических антиоксидантов – ингибиторов радикальных процессов.

Работа выполнена при поддержке программы ОБН РАН “Фундаментальные основы управления биологическими ресурсами” по теме № 00-04-21 “Исследование влияния соединений ртути и олова на рыбоводно-биологические и биохимические показатели молоди русского осетра и повышение резистентности осетровых при промышленном выращивании” и РФФИ (грант № 05-03-96504).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ivanov V.P., Vlasenko A.D., Khodorevskaya R.P., Raspopov V.M. // 3rd Int. Symp. Surgeon, Booklet Abstr. Piacenza, 1997. P. 199–200.
- Физиолого-биохимический статус Волго-Каспийских осетровых в норме и при расслоении мышечной ткани (кумулятивный политоксикоз)/Под ред. В.И. Лукьяненко. Рыбинск: Изд. АН СССР, Ин-т биологии внутр. вод, 1990. 262 с.
- Organometallic compounds in the environment/ Ed. P.J. Craig. Longman, 1986. 65 p.
- Перечень рыбохозяйственных нормативов предельно допустимых концентраций (ПДК) и ориентировочно безопасных уровней воздействия (ОБУВ) вредных веществ для воды водных объектов, имеющих рыбохозяйственное значение. М.: Изд. ВНИРО, 1999. 211 с.
- Искра Е.В. Лакокрасочные материалы и покрытия в судостроении. Л.: Изд. Судостроение, 1984. 230 с.
- Шустов С.Б., Шустова Л.В. Химические основы экологии. М.: Просвещение, 1994. 239 с.
- Shavhy S., Emons H. // Chemosphere, 1998. V. 36. № 3. P. 522–535.
- Kajiwaru N., Niim S., Watanabe M., Ito Y., Takahashi S., Tanabe S., Khuraskin L.S., Miyazaki N. // Environ. Pollut., 2002. 117. P. 391–394.
- Chow S.C., Orrenius S. // Toxicol. Appl. Pharmacol., 1994. V. 127. P. 19–26.
- Nirmala K., Oshima Yu., Lee R., Imada N., Honjo T., Kobayashi K. // Environ. Toxicol. & Chem., 1999. 18. P. 717–721.
- Devis L.T. Methyl Mercury in Fish. Report from an Expert Group. Stockholm, 1971. 364 p.
- Noda T., Morita Sh., Yamano T., Shimizu M., Nakamura T., Saitoh M., Yamada A. // Toxicol. Lett., 1991. V. 56. № 1. P. 207–212.
- Брагинский Л.П., Маляревская А.Я., Биргер Т.И., Комаровский Ф.Я., Карасина Ф.М. Реакции гидробионтов на загрязнение. М.: Изд. Наука, 1983. С. 34–41.
- Реагирование гидробионтов на оловоорганические соединения. М.: Изд. Моск. ун-та, 1979. 245 с.
- Renzoni A. // Environ. Contam., Ecosys. & Human Health., 1995. Ch. 22. 308 p.

16. Ali S.F., Lebel C.P., Bondy S.C. // *Neurotoxicology*, 1992. V. 13. № 3 P. 637–648.
17. Mizuhashi S., Ikegaya Y., Matsuki N. // *Neuroscience Research*, 2000. V. 38. P. 35–42.
18. Skarning C.R.-F., Varhaug L.N., Fonnum F., Osmundsen H. // *Biochem. Pharmacol.*, 2002. V. 64. P. 657–667.
19. Пименов Ю.Т., Давыдова С.Л., Милаева Е.Р. Ртуть, олово, свинец и их органические производные в окружающей среде. Астрахань: Изд-во АГТУ, 2001. 147 с.
20. Castell J.D., Tiews K. // *EIFAC Tech. Rep.*, 1979. 36. P. 1–24.
21. Строе Е.Н., Макарова В.Г. Практикум по биологической химии. М.: Высш. шк., 1986. 279 с.
22. Акимова Н.В., Рубан И. // I Конгр. ихтиологов России. Астрахань, сент. 1997. Тез. докл. Астрахань: Изд-во АГТУ, 1997. 138 с.
23. Magas L. // *Brit. med Bull.*, 1975. V. 31. № 3. P. 241–245.
24. Aldridge W.N., Cremer Sull. E. // *The Biochem. J.*, 1955. V. 61. № 3. P. 406–418.
25. Rana S.V.S., Sharma R. // *Ind. Health*, 1982. V. 20. N 4. 371 p.
26. Барабой В.А. // *Ж. эвол. биох. и физиол.*, 1995. Т. 31. № 1. С. 14–20.
27. Кириллова Л.Б., Берберова Н.Т., Кондратенко Е.И., Пименов Ю.Т., Милаева Е.Р., Тюрин В.Ю. // *Токсикол. Вест.*, 2001. № 4. С. 19–24.
28. Грубинко В.В., Леус Ю.В. // *Гидробиол. ж.*, 2001. Т. 37. № 1. С. 64–78.
29. Зенков Н.К., Меньшикова Е.Б., Шергин С.М. Окислительный стресс. Диагностика, терапия, профилактика. Новосибирск: РАМН, Сибирское Отделение, 1993. 181 с.
30. Дудкин С.И. // 2-й Симп. по экологической биохимии рыб. Тез. докл. Ярославль, 1990. С. 78–79.
31. Gary W. Winston. // *Comp. Biochem. Physiol.*, 1991. V. 100. P. 173–176.
32. Veno S., Suzuki T., Susa N., Furukawa Y., Sugiyama H. // *Arch. Toxicol.*, 1997. V. 71. № 8. P. 53–518.
33. Weler H., Mercord S., Sonas L., Wagner A., Schroder H., Kading V., Werner A., Dummmler W. // *Dacreas.*, 1995. V. 11. № 4. P. 382–388.
34. Prough R.A., Stalmach M.A., Wiebkin P., Bridges S.M. // *Biochem. J.*, 1981. V. 15. P. 124–133.

TOXIC ACTION OF MERCURY AND TIN COMPOUNDS ON YOUNGER STURGEON FISH

Yu.T. Pimenov, N.T. Berberova, V.P. Osipova, M.N. Kolyada
E.R. Milaeva

In work the toxic effect of mercury and tin compounds on young sturgeon fish development and growing is established. The increasing of speed of lipid peroxide oxidation in a sturgeon fish liver is marked when adding mercury and tin compounds into forages what confirms earlier obtained data about mercury and tin organic derivants involving into redox and radical processes with reactive particles formation. Thus native and synthetic inhibitors of radical processes (α -tocopherol, 2,6-dialkilphenols) can be used as detoxifying agents in modeling experiments *in vitro* as well as *in vivo* at a living organism level.

REFERENCES

1. Ivanov V.P., Vlasenko A.D., Khodorevskaya R.P., Raspopov V.M. 1997. *3rd Int. Symp. Sturgeon, Booklet Abstr.* Piacenza: 199–200. (In English).
2. Lukyanenko V.I. (Ed.). 1990. *Fiziologo-biokhimicheskiy status Volgo-Kaspiyskikh osetrovnykh v norme i pri rassloenii myshechnoy tkani (kumulyativnyy politoksikoz)*. [Physiological biochemical status of Volga- Caspian sturgeon within the standard and with the stratification of muscular tissue (cumulative politoksikoz)]. Rybinsk, AN SSSR Publishers; Institute of Biology of the Internal Waters: 262 p. (In Russian).
3. Craig P.J. (Ed.) 1986. *Organometallic compounds in the environment*. Longman: 65 p.
4. *Perechen' rybokhozyaystvennykh normativov predel'no dopustimyykh kontsentratsiy (PDK) i orientirovochno bezopasnykh urovney vozdeystviya (OBUV) vrednykh veshchestv dlya vody vodnykh ob"ektov, imeyushchikh rybokhozyaystvennoe znachenie*. [Enumeration of the fishery norms of the maximum permissible concentrations (PDK) and the tentatively safe levels of action (AFTER PUTTING ON SHOES) harmful substances for the water of the aqueous objects, which have the fishery value]. 1999. M., VNIRO Publishers: 211 p. (In Russian).
5. Iskra E.V. 1984. *Lakokrasochnye materialy i pokrytiya v sudostroyeni*. [Paints and coating in the shipbuilding]. Leningrad, "Sudostroyeniye": 230 p. (In Russian).
6. Shustov S.B., Shustova L.V. 1994. *Khimicheskie osnovy ekologii*. [Chemical bases of ecology]. M., "Prosveshcheniye": 239 p. (In Russian).
7. Shavhy S., Emons H. 1998. *Chemosphere*. 36(3): 522–535.
8. Kajiwarra N., Niimi S., Watanabe M., Ito Y., Takahashi S., Tanabe S., Khuraskin L.S., Miyazaki N. 2002. *Environ. Pollut.* 117: 391–394. (In English).
9. Chow S.C., Orrenius S. 1994. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 127: 19–26. (In English).
10. Nirmala K., Oshima Yu., Lee R., Imada N., Honjo T., Kobayashi K. 1999. *Environ. Toxicol. & Chem.* 18: 717–721. (In English).
11. Devis L.T. 1971. *Methyl Mercury in Fish. Report from an Expert Group*. Stockholm: 364 p. (In English).
12. Noda T., Morita Sh., Yamano T., Shimizu M., Nakamura T., Saitoh M., Yamada A. 1991. *Toxicol. Lett.* 56(1): 207–212. (In English).
13. Braginsky L.P., Malyarevskaya A.YA., Birger T.I., Komarovskiy F.YA., Karasina F.M. 1983. *Reaktsii gidrobiontov na zagryazneniya*. [Reactions of hydrobionts for the pollution]. M., "Nauka": 34–41. (In Russian).
14. *Reagirovanie gidrobiontov na olovoorganicheskie soedineniya*. [Reaction of hydrobionts to the organo-tin connections]. 1979. M., Moscow University Publishers: 245 p. (In Russian).
15. Renzoni A. 1995. *Ecosys. & Human Health*. Ch. 22. 308 p. (In English).
16. Ali S.F., Lebel C.P., Bondy S.C. 1992. *Neurotoxicology*. 13(3): 637–648. (In English).
17. Mizuhashi S., Ikegaya Y., Matsuki N. 2000. *Neuroscience Research*. 38: 35–42. (In English).
18. Skarning C.R.-F., Varhaug L.N., Fonnum F., Osmundsen H. 2002. *Biochem. Pharmacol.* 64: 657–667. (In English).
19. Pimenov Yu.T., Davydova S.L., Milaeva E.R. 2001. *Rtut', olovo, svinets i ikh organicheskie proizvodnye v okruzhayushchey srede*. [Mercury, tin, lead and their organic derivatives in the environment]. Astrakhan, Astrakhan State Technical University Publ.: 147 p. (In Russian).
20. Castell J. D., Tiews K. 1979. *EIFAC Tech. Pap.* 36: 1–24. (In English).
21. Stroeve E.N., Makarova V.G. 1986. *Praktikum po biologicheskoy khimii*. [Practice in biological chemistry]. M., "Vysshaya shkola": 279 p. (In Russian).
22. Akimova N.V., Ruban G.I. 1997. *Tezisy dokladov 1-go Kongressa ikhtologov Rossii. The book of abstracts*. [The first Congress of ichthyologists Russia]. Astrakhan: 138 p. (In Russian).
23. Magas L. 1975. *Brit. med Bull.* 31(3): 241–245. (In English).

24. Aldridge W.N., Cremer Sull.E. 1955. *The Biochem. J.* 61(3): 406–418. (In English).
25. Rana S.V.S., Sharma R. 1982. *Ind. Health.* 20(4): 371 p. (In English).
26. Baraboy V.A. 1995. [Mechanisms of stress and the peroxide oxidation of lipids in the blood serum of the cartilaginous and bony fishes of the Black sea]. *Zhurnal evolyutsionnoy biokhimii i fiziologii. (Journal of evolutionary biochemistry and physiology).* 31(1): 14–20. (In Russian).
27. Kirillova L.B., Berberova N.T., Kondratenko E.I., Pimenov Yu.T., Milaeva E.R., Turin V.Yu. 2001. [Influence of the connections of mercury on the peroxide oxidation of the lipids of the liver of rats]. *Toksikologicheskiy vestnik.* (4): 19–24. (In Russian).
28. Grubinko V.V., Leus Yu.V. 2001. [Peroxide oxidation of lipids and antioxidant protection in fishes. Survey]. *Gidrobiologicheskiy zhurnal.* 37(1): 64–78. (In Russian).
29. Zenkov N.K., Men'shikova E.B., Shergin S.M. 1993. *Okislitel'nyy stress. Diagnostika, terapiya, profilaktika. [Oxidizing stress. Diagnostics, therapy, preventive maintenance].* Novosibirsk, Russian Academy of Medical Sciences, Siberian Branch: 181 p. (In Russian).
30. Dudkin S.I. 1990. *2 Simpozium po ekologicheskoy biokhimii ryb. Tezisy dokladov. [2nd Symposium on Environmental Biochemistry fish. Abstracts].* Yaroslavl: 78–79. (In Russian).
31. Gary W. Winston. 1991. *Comp. Biochem. Physiol.* (100): 173–176. (In English).
32. Veno S., Suzuki T., Susa N., Furukawa Y., Sugiyama H. 1997. *Arch. Toxicol.* 71(8): 53–518. (In English).
33. Weler H., Mercord S., Sonas L., Wagner A., Schroder H., Kading V., Werner A., Dummmler W. 1995. *Dacreas.* 11(4): 382–388. (In English).
34. Prough R.A., Stalmach M.A., Wiebkin P., Bridges S.M. 1981. *Biochem. J.* 15: 124–133. (In English).