УДК 577.112.82:591.111.1+591.525:549.29

ЕКОЛОГО-ЕВОЛЮЦІЙНІ ОСОБЛИВОСТІ БІЛКОВОГО СКЛАДУ СИРОВАТКИ КРОВІ ТВАРИН ЗА ДІЇ ІОНІВ МЕТАЛІВ

С. Р. Сімчук[1], В. О. Хоменчук[2], В. З. Курант[2], Ф. А. Прібич[3], В. В. Грубінко[2]

[1]Кременецький обласний гуманітарно-педагогічний інститут ім. Т. Шевченка
[2]Тернопільський національний педагогічний університет ім. В. Гнатюка
[3]Науково-практичний центр «Феномен»

Наведені порівняльні дані про білковий склад сироватки крові у тварин різних видів за дії підвищених концентрацій (1/20 та 1/50 від LD_{50}) іонів цинку, марганцю, міді та свинцю. Найбільшою мірою склад білків змінювався за дії міді та свинцю, менше — за дії цинку та марганцю. Вищі дози токсикантів (1/20 від LD_{50}) викликали більші зміни фракційного складу білків сироватки крові. У зв'язку з більшою термодинамічною та екологічною відкритістю, а також нижчим рівнем фізіолого-біохімічної організації, чутливішою до металів є білкова система крові екзотермних тварин (риб і земноводних) та птахів. Ссавці виявилися найстійкішими до дії досліджених металів. Для експрес-оцінки загальної гострої токсичності середовища для екзотермних тварин рекомендується використовувати зміни кількості β-глобулінів, а для ендотермів — зміни кількості γ-глобулінів та альбуміновий коефіцієнт.

Ключові слова: ЦИНК, МАРГАНЕЦЬ, МІДЬ, СВИНЕЦЬ, ЩУКА ЗВИЧАЙНА, ЖАБА ТРАВ'ЯНА, ПЕРЕПІЛКИ, МИШІ, ЩУРІ, КРОВ, СИРОВАТКА, АЛЬБУМІН, α -, β-, γ-ГЛОБУЛІНИ

Білки сироватки крові є досить лабільною системою, що відображає стан організму, а також ті зміни, які в ньому відбуваються під впливом внутрішніх та зовнішніх факторів [1]. Тому останнім часом розвивається та використовується аналіз білкового складу крові тварин, залежно від екологічного стану середовища [2].

Одним із критичних екотоксикологічних чинників, які впливають на білкову систему крові тварин є сполуки важких металів [3, 4]. Для цих токсикантів характерним є як вияв прямої токсичності (дія на молекули-мішені), так і утворення вторинних токсикантів, насамперед неспецифічних інтермедіатів, що в свою чергу, за принципом каскадно-ланцюгового механізму [5] призводить до порушення ряду обмінних процесів та метаболізму в цілому. Тому перспективними є дослідження відносного та абсолютного вмісту окремих фракцій водорозчинних білків, що дає можливість визначити роль окремих гілок метаболізму задіяних в адаптивних реакціях, встановити тип токсиканту, його концентрацію та тривалість дії [4, 6].

У зв'язку із зазначеним, метою нашої роботи було порівняльне дослідження змін білкового складу сироватки крові у різних видів-індикаторів екотоксичності за дії підвищених концентрацій іонів важких металів.

Матеріали і методи

У дослідах використовували таких тварин: щука звичайна (*Esox lucius* L.), жаба трав'яна (*Rana temporaria* L.), перепілка (*Coturnix coturnix* L.), безпородні лабораторні миші (*Mus musculus* f. Domesticus L.) та щури (*Rattus norvegicus* f. Domesticus L.). Всі тварини були статевозрілого віку (1–2+). Самців і самок не диференціювали. Щук та трав'яних жаб виловлювали в природних умовах ставків траловим методом, доставляли в лабораторію та адаптували до гідрохімічних умов акваріумів. Вміст основних катіонів та аніонів був

близьким до норми згідно з вимогами [7]. Мишей та щурів утримували на стандартному раціоні віварію.

Для проведення експерименту водні розчини солей відповідних металів вводили внутрішньом'язово у складі розчинів сульфатів міді та цинку, хлориду марганцю, нітрату свинцю (всі реактиви класифікації хч) у дозах, що відповідали 1/50 та 1/20 від їх LD_{50} у розрахунку на іон металу, які приймали з огляду на молярну токсичність металів [21].

Перед введенням розрахункові кількості солей металів ($MnCl_2 \cdot 2H_2O$, $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$, $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ та $Pb(NO_3)_2$) розчиняли у фізіологічному розчині. Період дії введеного розчину солі металу становив 24 год, протягом яких тварин годували стандартно. Після цього тварин забивали шляхом декапітації і брали зразки крові для досліджень відповідно до правил європейської конвенції про гуманне ставлення до лабораторних тварин [8] та «Загальних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики [9].

Досліджували фракційний склад сироватки крові тварин. Для досліджень білкових фракцій сироватки крові досліджуваних тварин використовували діагностичний набір для електрофоретичного розділення білків сироватки крові на агарозі «Cormay gel protein 100» виробництва фірми «Cormay» (Австрія). Плазму крові змішували з робочим розчином вероналового буфера (співвідношення 1:1) після чого наносили 5 мкл розчину на пластинку за допомогою спеціального трафарету. Електрофорез проводили у камері для електрофорезу виробництва фірми «Cormay» протягом 20 хв, при напрузі 100 В. Після завершення електрофорезу пластинки витримували 15 хв у фіксажі (розчин етанолу та оцтової кислоти), висушували при 80 ^{o}C і занурювали на 10 хв у розчин барвника на основі амідо-чорного. Після знебарвлення у трьох послідовних ваннах пластинки промивали дистильованою водою та висушували в потоці повітря при температурі 80 ^{o}C. Розшифрування фореграм проводили на денситометрі цієї ж фірми.

Одержані дані оброблені статистично з використанням t-критерію Стьюдента [10].

Результати й обговорення

Як показали результати досліджень, у контрольних тварин відносно вміст альбуміну є найвищим у риб та ссавців, який приблизно в 2 рази перевищує їх вміст у земноводних та птахів (табл.).

Відомо, що альбумін сироватки крові відіграє важливу роль в підтриманні онкотичного тиску крові риб, але меншою мірою, ніж у вищих тварин, у яких за рахунок альбуміну забезпечується приблизно 80 % онкотичного тиску в крові [11]. При зменшенні концентрації білків, насамперед альбуміну, наприклад, при голодуванні, послаблюється зв'язування води плазмою, що є однією з причин переходу води в тканини і утворення набряків [11].

У наших дослідженнях зниження вмісту альбуміну у сираватці крові спостерігалось лише за дії міді у щук та мишей у дозі металу 1/50 від LD_{50}. Натомість за цього рівня металу збільшення вмісту альбуміну в сироватці крові тварин мало місце за дії цинку у щук, марганцю — у жаб, перепілок та мишей, міді — у жаб, свинцю — у жаб і мишей. Загалом, найчутливішими до дії металів у кількості 1/50 LD_{50} є земноводні. Виняток становить лише дія іонів свинцю (1/50 від LD_{50}), за якої спостерігається зниження вмісту білка цієї фракції.

Рівень цинку і марганцю 1/20 від LD_{50} суттєво не впливає на рівень альбуміну, а мідь знижувала його вміст в сироватці крові щук і щурів, а свинець — у щук.

Отже, напрямок змін за дії різних металів у досліджуваних тварин відрізнявся і між собою. Міжвидові різниці у вмісту альбуміну у крові тварин пов'язують з його властивістю зменшувати в'язкість крові, що сприяє прискоренню кровообігу [12].

Таблиця

Вміст окремих фракцій білків у сироватці крові різних тварин за дії важких металів, %, (n=3)

Фракції білків	Види тварин				
	щуки	жаби	перепілки	миши	щури
	Контроль				
Альбумін	49,8	21,7	32,8	55,4	61,1
α-глобуліни	17,8	35,5	21,0	17,1	15,8
β-глобуліни	13,4	28,5	28,2	10,2	9,5
γ-глобуліни	19,0	14,3	18,0	18,6	13,7
Альбумін/глобуліни	0,99	0,28	0,48	1,21	1,59
Дія Zn^{2+}, 1/50 LD_{50}/1/20 LD_{20}					
Альбумін	55,4/49,1	24,5/25,6	39,4/25,1	51,9/65,5	59,1/64,0
α-глобуліни	12,1/11,1	50,8/42,4	11,3/14,8	23,0/11,3	17,0/17,1
β-глобуліни	15,9/15,0	13,0/18,1	25,9/46,6	10,4/7,4	7,3/ 6,9
γ-глобуліни	16,6/24,8	11,5/13,9	23,4/13,5	14,7/15,8	15,8/12,0
Альбумін/глобуліни	1,22/0,97	0,32/0,35	0,65/0,33	1,1/1,5	1,43/1,77
Дія Mn^{2+}, 1/50 LD_{50}/1/20 LD_{20}					
Альбумін	41,1/44,1	48,0/34,7	38,4/28,0	62,6/63,7	51,9/58,3
α-глобуліни	36,7/33,7	27,6/26,7	19,4/16,1	15,9/17,4	17,1/12,6
β-глобуліни	18,2/14,1	8,5/20,8	22,2/31,8	6,5/6,5	16,8/11,7
γ-глобуліни	14,0/14,1	15,2/17,8	20,0/24,1	15,0/12,4	14,2/17,4
Альбумін/глобуліни	0,79/0,78	0,92/0,53	0,62/0,39	1,71/1,77	1,08/1,39
Дія Cu^{2+},1/50 LD_{50}/1/20 LD_{20}					
Альбумін	32,8/22,0	43,0/25,0	28,8/34,9	39,3/64,7	56,2/49,1
α-глобуліни	10,2/15,3	42,0/48,8	14,1/19,5	20,0/13,5	17,7/19,4
β-глобуліни	32,8/37,7	10,1/16,0	21,3/30,5	17,1/7,8	12,8/12,6
γ-глобуліни	24,2/25,0	4,9/10,2	35,8/15,1	23,6/14,0	13,3/18,6
Альбумін/глобуліни	0,49/0,28	0,75/0,33	0,40/0,54	0,63/1,83	1,27/0,97
Дія Pb^{2+}, 1/50 LD_{50}/1/20 LD_{20}					
Альбумін	47,1/38,4	44,8/39,1	20,3/24,2	62,0/ 60,5	46,8/62,0
α-глобуліни	18,2/25,0	34,5/26,1	12,0/15,0	9,6/7,8	20,9/13,4
β-глобуліни	12,5/15,6	5,3/15,0	31,4/28,1	5,8/8,1	15,2/8,7
γ-глобуліни	22,2/21,0	15,9/19,8	36,3/32,7	22,6/23,6	17,1/15,9
Альбумін/глобуліни	0,88/0,61	0,89/0,63	0,25/0,32	1,63/1,53	0,89/1,63

Відомо, що вміст альбуміну в крові тварин залежить переважно від інтенсивності його синтезу в печінці [13]. Було показано посилення використання вільних амінокислот в організмі тварин за інтоксикації важкими металами [14]. Це може бути однією з причин підтримання кількості альбуміну на достатньому рівні, оскільки загалом вміст альбуміну змінювався у всіх тварин та за дії різних металів у досліджених концентраціях незначно.

Вміст α-глобулінів у сироватці крові жаб порівняно з іншими тваринами був більш ніж у два рази вищим (табл.). Разом з низьким вмістом альбуміну, ці дані свідчать про специфічний білковий склад крові у жаб, пов’язаний з наземно-водним життям. Він забезпечує їх адаптацію до осмотичного, газового, температурного, гідростатичного та інших факторів середовища.

Щодо дії металів на вміст α-глобулінів, то відзначимо його стабільність у всіх досліджених тварин за дії цинку у кількості 1/50 від LD_{50}. Марганець за цієї дози підвищує вміст білків цієї фракції у щук і мишей. За дії міді і свинцю вміст α-глобулінів, за винятком жаб, у інших тварин має тенденцію до зниження. При дії 1/50 від LD_{50} цинку суттєвих відмінностей у вмісті α-глобулінів у сироватці крові у всіх дослідних тварин не виявлено. За дії марганцю має місце зростання вмісту цих білків у сироватці крові щук та мишей, а зменшення — у перепілок і щурів. Дія міді щодо різних тварин різноспрямована і не відрізняється значними коливаннями показників. За дії свинцю, як і у випадку інших металів, зниження вмісту α-глобулінів спостерігається у жаб, частково — у мишей. Отже, однозначного впливу на α-глобуліни досліджені метали не проявляють. Зміни вмісту α-глобулінів у сироватці крові тварин ймовірно пов’язані з адаптивними функціями цих білків,

насамперед їх відомою роллю у процесах енергозабезпечення [15]. Крім того, як показано у дослідженнях [16], метали інгібують протеїнази. Можливо, тому в організмі тварин кількість цих білків є гомеостатично відносно стабільною. Можна припустити, що підтримання кількості α-глобулінів у сироватці крові тварин за дії міді частково зумовлена специфічністю церулоплазміну, а також із його здатністю інактивувати вільні радикали, що особливо важливо за дії марганцю. Білки β-глобулінової фракції кількісно представлені найбільше, порівняно з іншими тваринами, також у жаб, дещо менше у птахів, у яких їх кількість приблизно в два рази більша порівняно з іншими дослідженими тваринами (табл.). Це можна пояснити екологічними особливостями наземно-водного способу життя жаб та особливостями адаптацій у земноводних, а також специфічними енергетичними та фізіологічними адаптаціями до польоту у птахів.

Характерним для дії на тварин всіх металів у досліджуваних концентраціях є зниження частки β-глобулінів у 2–6 разів, порівняно до контрольних значень, у жаб за обох використаних доз металів, що є яскравим прикладом неспецифічної реакції організму у відповідь на токсичний стрес. Найбільше такі зміни виявляються за дії свинцю. В інших тварин тільки окремі метали, зокрема мідь у риб та марганець у щурів, має місце зростання вмісту β-глобулінів у сироватці крові, що може бути наслідком ефективного регулювання підтримання гомеостазу в організмів, що постійно проживають і є адаптованими до факторів середовища. Більші відхилення за дії металів вмісту β-глобулінів у сироватці крові жаб може бути наслідком їх більшої екологічної відкритості при міграції з водного до повітряно-наземного середовища, і навпаки, та мати адаптивне значення. Причину значних змін кількості білків цієї фракції у сироватці крові тварин слід шукати в наявності білків гострої фази. Відомо, що С-реактивний білок має здатність змінювати свою концентрацію від кількох до тисячі разів [17]. Практично це єдиний із білків гострої фази, вміст якого може збільшуватись такою мірою. Тому виявлене зростання частки β-глобулінів у сироватці крові може бути зумовлено синтезом С-реактивного білку. Є дані, що цей білок є імуномодулятором, що на перших стадіях розвитку стресу в організмі активує функцію клітин пухкої сполучної тканини (інтерстиціальної тканини, клітин ретикулоендотеліальної системи) та клітин, які реалізують функцію природженого імунітету шляхом посилення забезпечення їх субстратом для утворення енергії — жирними кислотами [18]. Крім того, до фракції β-глобулінів належить трансферин, що транспортує іони заліза, гемопексин, що зв'язує гем і запобігає його виведенню з організму та втрату заліза, а також компоненти комплементу, ліпопротеїни та деякі імуноглобуліни [19].

Отже, багатофункціональність білків, що входять до фракції β-глобулінів, може бути причиною достатньо вираженої варіативності їх вмісту у тварин та дії іонів досліджених металів, що свідчить про їх вагому роль у забезпечення адаптивного статусу організму тварин за інтоксикації цими металами. Фракція γ-глобулінів складається з імуноглобулінів (в порядку зменшення кількості — IgG, IgA, IgM, IgE), які функціонально є антитілами, що забезпечують гуморальний імунітет [19].

Токсичний вплив іонів важких металів може викликати деструктивні зміни організму, внаслідок чого можуть утворюватись речовини, які будуть сприйматись як чужорідні. Специфічно відповідальні за їх знешкодження є компоненти імунної системи, в тому числі γ-глобуліни. Про це свідчить майже однаковий рівень білків цієї фракції у крові всіх досліджених тварин. Виходячи з цього, можна припустити зростання вмісту білків цієї фракції у сироватці крові тварин за інтоксикації.

Однак за дії металів у кількості 1/50 від LD_{50} коливання вмісту γ-глобулінів у сироватці крові досліджених тварин є незначними, за винятком дії міді і свинцю на перепілок, коли рівень білків зростає у 2 рази, та у жаб — їх вміст знижується у 3 рази за дії міді. Аналогічні зміни спостерігаються і за введення 1/50 від LD_{50} іонів металів, за винятком

зменшення показника у жаб і щурів за дії міді. Тому зміни відносного вмісту γ-глобулінів у досліджуваних гідробіонтів не несуть достатньої інформативності для використання цього показника як біомаркера інтоксикації, зумовленої іонами важких металів.

Альбуміновий коефіцієнт є діагностичним показником стану білкового обміну в організмі. Зниження цього показника вказує на зменшення онкотичного тиску крові, внаслідок чого можуть розвинутись набряки тканин, а також на зниження резерву легкодоступних амінокислот в організмі, зростання катаболізму білків. Зростання альбумінового коефіцієнту свідчить про зневоднення організму та гемоконцентрацію.

За дії токсикантів у обох дозах відчутне зниження альбумін-глобулінового коефіцієнту має місце за дії міді та свинцю у щук, за дії свинцю у перепілок, за дії свинцю (1/50 від LD_{50}) у щурів. Очевидно, що як і вміст окремих фракцій білків, так і коефіцієнт їх співвідношення найістотніше знижується за дії металів у екзотермів і птахів. Відомо, що зниження альбумін-глобулінового коефіцієнту веде до порушення функцій печінки, яка у цих тварин більше відкрита до дії факторів середовища існування. Зміни за дії міді і свинцю були більшими, ніж за дії інших металів. Це може бути зумовлено тим, що вони є більш вираженими токсикантами та інгібіторами синтезу білків.

Зростання співвідношення А/Г викликала дія цинку (1/50 від LD_{50} у щук та перепілок, 1/20 від LD_{50} — у щурів), марганцю (особливо 1/50 від LD_{50} та частково 1/20 від LD_{50} — у жаб, 1/50 від LD_{50} у перепілок, обидві дози у мишей), міді (1/50 від LD_{50}) у жаб, 1/20 від LD_{50} у мишей, 1/50 від LD_{50} у щурів, свинцю (особливо 1/50 від LD_{50} та частково 1/20 від LD_{50}) у жаб, обидві концентрації у мишей, 1/20 від LD_{50} у щурів). Односпрямованої залежності змін як від природи металу, так і від його концентрації та від виду тварин, таким чином, не виявлено. Разом з тим, пов'язавши ці дані із транспортною функцією альбуміну [11], можна стверджувати, що при інтоксикації остання зростає.

Висновки

Зміни, які виникають за дії іонів важких металів у сироватці крові тварин, залежать від концентрації токсиканту та його біологічного ефекту. Для оцінки відповіді білкової системи крові тварин на інтоксикацію іонами важких металів слід застосовувати інтегральний підхід із врахуванням можливих причин змін фракційного складу білків. Індикативними можна вважати зміни відносного вмісту β-глобулінів.

Перспективи подальших досліджень. У звязку з одержаними результатами становить інтерес дослідження впливу важких металів на білок-синтезуючу активність печінки та активність імунної системи у тварин різних видів.

S. R. Simchuk, V. O. Khomenchuk, V. Z. Kurant, F. A. Pribich, V. V. Grubinko

FEATURES OF PROTEINS COMPOSITION OF BLOOD OF ANIMALS OF DIFFERENT ECOLOGICAL AND EVOLUTIONAL GROUPS AFTER ACTIONS OF IONS OF METALS

S u m m a r y

The comparative analysis of proteins composition of blood serum is carried out for the animals of different ecological and evolutional groups after the treatment by enhance concentrations(1/20 and 1/50 LD50) of zinc, manganese, copper and lead ions. For metal ions different toxicity was shown: after the action of copper and lead most indexes changed, less than — in the case of action of zinc and manganese. The higher doses of toxicants (1/20 LD50) caused more perceptible changes of indexes of fractious composition of blood serum. In connection with a

greater thermodynamics and ecological openness, and also lower level of physiological and biochemical organization, more sensible to the metals is the albumin system of blood of exoterms animals (fisheris and amphibious) and birds. Mammals appeared most proof to the action of investigational metals. For the express analysis of sharp toxicity of environment for exoterms animals suggest to utillize the method of electrophoretic exposure of fraction β- globuline, and for endoterms change of quantitative composition γ-globulins and albumin coefficient.

С. Р. Симчук, В. А. Хоменчук, В. З. Курант, Ф. А. Прибич, В. В. Грубинко

ЕКОЛОГО-ЕВОЛЮЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ БЕЛКОВОГО СОСТАВА СИВОРОТКИ КРОВИ ЖИВОТНЫХ РАЗНЫХ ВИДОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ ИОНОВ МЕТАЛЛОВ

А н н о т а ц и я

Проведен сравнительный анализ белкового состава сыворотки крови у животных различных эколого-эволюционных групп при действии повышенных концентраций(1/20 и 1/50 от LD50) ионов цинка, марганца, меди и свинца. Ионы металлов показали неодинаковую токсичность: в наибольшей степени исследуемые показатели изменялись при действии меди и свинца, меньше — в случае влияния цинка и марганца. Высшие дозы токсикантов (1/20 от LD50) вызывали более ощутимые изменения фракционного состава белков сыворотки крови. В связи с большей термодинамической и экологической открытостью, а также низшим уровнем физиолого-биохимической организации, более чувствительной к металлам оказалась белковая система крови экзотермных животных (рыбы и земноводные) и птиц. Млекопитающие были наиболее стойкими к воздействию исследованных металлов. Для экспресс-оценки общей острой токсичности среды для экзотермных животных предлагаем использовать показатель содержания β-глобулинов, а для эндотермных животных — изменения количественного состава гамма-глобулинов и альбуминовый коэффициент.

1. *Лукьяненко В. И.* Альбуминовая система сыворотки крови разных по экологии видов осетровых рыб / В. И. Лукьяненко, М. В. Хабаров. — Ярославль : ВВО РЭА, 2005. — 232 с.

2. *Метелев В. В.* Водная токсикология / Метелев В. В., Канаев А. И., Дзасохова Н. Г. — М. : Колос, 1971. — 247 с.

3. *Грубінко В. В.* Зміни морфо-функціональних характеристик крові коропових риб за інтоксикації аміаком / В. В. Грубінко, О. С. Смольський, О. Ф. Явоненко // Фізіол. журн. — 1996. — Т. 42, № 1–2. — С. 40–46.

4. *Курант В. З.* Роль білкового обміну в адаптації риб до дії іонів важких металів : автореф. дис. на здоб. ступ. докт. біол. наук. спец : 03.00.10 «Іхтіологія» / В. З. Курант. — К., 2003. — 43 с.

5. *Грубинко В. В.* Каскадный принцип организации биохимической адаптации у рыб: шкала времени, интенсивности, специфичности / В. В. Грубинко // Экологическая физиол. и биохим. рыб. — Ярославль, 2000. — Т. 1. — С. 71.

6. *Синюк Ю. В.* Фракционный состав белков *Daphnia magna* под влиянием органических токсикантов : современные проблемы физиологии и биохимии водных организмов : Материалы 2-й научной международной конференции 11–14 сентября 2007 г. / Ю. В. Синюк. — Петрозаводск, 2007. — С. 141–142.

7. Технология производства рыбы в прудовых хозяйствах СССР / [под ред. В. И. Федорченко, В. П. Михеева]. — М. : ВНИИПРХ, 1986. — 161 с.

8. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. — Strasburg : Concil of Europe, 1986. — № 123. — P. 52.

9. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. — 2003. — Т. 8, № 1. — С. 142–145.

10. *Лакин Г. Ф.* Биометрия / Г. Ф. Лакин. — М. : Высшая школа,1990. — 351 с.

11. *Чёгёр С. И.* Транспортная функция сывороточного альбумина / С. И. Чёгёр. — Бухарест : Издательство Академии Соц. респ. Румынии, 1975. — 183 с.

12. *Шульман Г. Е.* О специфичности белкового состава сыворотки крови рыб / Г. Е. Шульман, Н. И. Куликова // Успехи современной биологии. — 1966. — Т. 62, Вып. 4. — С. 42–46.

13. *Конникова А. С.* Пути синтеза белка / А. С. Конникова, М. Г. Крицман. — М. : Медицина, 1965. — 358 с.

14. *Синюк Ю. В.* Обмін амінокислот і фракційний склад білків у організмі коропа за дії іонів марганцю, цинку, міді та свинцю : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук : спец. 03.00.04 «Біохімія» / Ю. В. Синюк. — Львів, 2004. — 19 с.

15. *Коновец И. Н.* Влияние свинца на азотистый обмен у карпа при различной температуре водной среды / И. Н. Коновец, В. А. Кулик, О. М. Арсан и др. // Гидробиол. журн. — 1994. — Т. 30, № 5. — С. 78–86.

16. *Koohmaraie M.* The role of Ca^{2+}-dependent proteases (cal.pains) in post mortem proteolisis and meat tenderness / M. Koohmaraie // Spec. OECD Workshop «Role Proteinases Muscle Growth and Meat Qual.». — Nottingam. — 1992. — Vol. 74, № 3. — P. 239–245.

17. *Baumann H.* The acute phase response / H. Baumann, J. Gauldie // Immunologie Today. — 1994. — № 2. — P. 74–80.

18. *Курашвили Л. В.* Липидный обмен при неотложных состояниях / Л. В. Курашвили, В. Г. Васильков. — Пенза, 2003. — 198 с.

19. *Шевченко О. П.* Характеристика и клиническое значение белков острой фазы воспаления : лабораторная диагностика / О. П. Шевченко // Реафарм. — М., 2005. — С. 137–143.

Рецензент: головний науковий співробітник лабораторії живлення ВРХ, д. б. н., професор Янович В. Г.