

УДК 577.152.3:594.124+574.24:[556.114.6:546.74+556.114.5]

УЧАСТИЕ ЛИЗОСОМАЛЬНЫХ ГЛИКОЗИДАЗ В АДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЯХ МИДИЙ *MYTILUS EDULIS* L. К ВОЗДЕЙСТВИЮ НИКЕЛЯ ПРИ ИЗМЕНЯЮЩЕЙСЯ СОЛЕННОСТИ ВОДЫ

Р. У. Высоцкая*, Е. А. Буэй, И. Н. Бахмет, С. А. Мурзина

Институт биологии КарНЦ РАН, ФИЦ «Карельский научный центр РАН» (ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия, Россия, 185910), *vysotskayaru@gmail.com

В аквариальном эксперименте изучено влияние никеля на активность лизосомальных гликозидаз в мягких тканях одного из самых распространенных на литорали Белого моря моллюсков – мидий съедобной (*Mytilus edulis* Linnaeus, 1758). Мидий, собранных с коллекторов для их выращивания, в течение двух недель акклиматизировали к условиям лаборатории при разной солености (25 и 15 ‰). Затем моллюсков выдерживали в течение 1, 3 и 10 суток в воде с разными концентрациями катионов никеля (10, 100 и 500 мкг/л). В гепатопанкреасе и жабрах мидий определяли активность четырех лизосомальных гликозидаз (α -гликозидазы, β -гликозидазы, β -галактозидазы и β -глюкуронидазы). Показано, что оба фактора (распреснение и экотоксикант) по отдельности и в сочетании вызывали значительное изменение активности изученных ферментов. Повышение активности практически всех гликозидаз в органах мидий при пониженной до 15 ‰ солености свидетельствует об использовании в адаптивных реакциях в качестве основного энергетического источника гликогена, а также о возможном их участии в биосинтезе необходимых в этот момент веществ, регулирующих метаболизм. При нормальной солености (25 ‰) влияние никеля проявлялось как снижением, так и повышением активности α - и β -гликозидаз в зависимости от концентрации и времени воздействия металла. Активность β -глюкуронидазы в большинстве случаев под влиянием никеля повышалась, что позволяет предположить участие данного фермента в детоксикации и выведении токсиканта из организма. Выявлена разнонаправленная реакция лизосомального аппарата гепатопанкреаса и жабр на присутствие в среде этого металла. Обсуждается фазовый характер адаптивных перестроек метаболизма у мидий в условиях экологического стресса.

Ключевые слова: лизосомальные ферменты; беломорские мидии *Mytilus edulis*; влияние никеля; соленость; адаптации

Для цитирования: Высоцкая Р. У., Буэй Е. А., Бахмет И. Н., Мурзина С. А. Участие лизосомальных гликозидаз в адаптивных реакциях мидий *Mytilus edulis* L. к воздействию никеля при изменяющейся солености воды // Труды Карельского научного центра РАН. 2023. № 7. С. 61–72. doi: 10.17076/eb1831

Финансирование. Финансовое обеспечение исследований осуществлялось из средств федерального бюджета на выполнение государственного задания КарНЦ РАН (FMEN-2022-0006, № г.р. 122032100052-8).

R. U. Vysotskaya*, E. A. Buoy, I. N. Bakhmet, S. A. Murzina. PARTICIPATION OF LYSOSOMAL GLYCOSIDASES IN ADAPTIVE RESPONSES OF MUSSELS *MYTILUS EDULIS* L. TO THE IMPACT OF NICKEL UNDER VARIABLE WATER SALINITY

*Institute of Biology, Karelian Research Centre, Russian Academy of Sciences (11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia), *vysotskayaru@gmail.com*

The impact of nickel on the activity of lysosomal glycosidases in soft tissues of one of the most common littoral mollusks was studied in an aquarium experiment. Mussels sampled from culture ropes were acclimated for two weeks to laboratory conditions at different salinities (25 and 15 ‰). Then, the shellfish were kept for 1, 3, and 10 days in water with different concentrations of nickel cations (10, 100, and 500 µg/l). The activity of four lysosomal glycosidases (α-glucosidase, β-glucosidase, β-galactosidase, and β-glucuronidase) was determined in the hepatopancreas and gills of the mussels. Both factors (desalination and the ecotoxicant), individually and together, proved to induce a significant change in the activity of the enzymes. The increase in the activity of almost all glycosidases in the organs of mussels at a salinity reduced to 15 ‰ indicates that the main energy source in the adaptive reactions is glycogen and that glycosidases are likely involved in the biosynthesis of metabolism regulating substances required during this period. At normal salinity (25 ‰), the effect of nickel was manifested in both a decrease and an increase in the activity of α- and β-glucosidases, depending on the concentration and duration of exposure to the metal. The activity of glucuronidase in most cases increased under nickel impact, suggesting this enzyme is involved in the detoxification and elimination of toxicants from the body. A multidirectional response of the lysosomal apparatus of the hepatopancreas and gills to the presence of this metal in the environment was revealed. The phase pattern of adaptive metabolic changes in mussels under environmental stress is discussed.

Keywords: lysosomal enzymes; White Sea mussels *Mytilus edulis*; nickel impact; salinity; adaptation

For citation: Vysotskaya R. U., Buoy E. A., Bakhmet I. N., Murzina S. A. Participation of lysosomal glycosidases in adaptive responses of mussels *Mytilus edulis* L. to the impact of nickel under variable water salinity. *Trudy Karel'skogo nauchnogo tsentra RAN = Transactions of the Karelian Research Centre RAS*. 2023. No. 7. P. 61–72. doi: 10.17076/eb1831

Funding. The study was funded from the Russian federal budget through state assignment to KarRC RAS (FMEN-2022-0006, No. 122032100052-8).

Введение

Важнейшими задачами современной экотоксикологии являются изучение влияния различных химических веществ на объекты окружающей среды, распределение, превращение отдельных химических соединений, их накопление и передача по трофическим цепочкам, а также определение рисков для организмов, находящихся на высших трофических уровнях природных экосистем [Гелашвили и др., 2016]. В современном мире в списке наиболее опасных экотоксикантов находятся тяжелые металлы [Исидоров, 1997]. Большинство элементов, входящих в эту группу, являются жизненно необходимыми, поскольку выполняют важную биологическую роль в живых организмах. Многие входят в состав ферментов и их активаторов, ответственны за синтез компонентов, составляющих живую материю, участвуют в энергообеспечении и регуляции метаболических процессов. Потребность в указанных элементах для орга-

низмов невелика, от нескольких миллиграммов до их долей, но в избыточных количествах они могут быть высокотоксичными. Поступление тяжелых металлов в окружающую среду происходит в результате как естественных процессов (образование морского и вулканического аэрозоля, выветривание почв и горных пород), так и в результате антропогенных выбросов. Следует отметить, что в последнее время техногенные потоки загрязняющих окружающую среду веществ в индустриально развитых районах по количеству существенно превосходят природные источники [Гелашвили и др., 2016]. Из группы особо опасных тяжелых металлов наиболее хорошо изучено влияние на живые объекты Hg, Pb, Cd, Zn, Cu, Co, Mn [Marigómes et al., 1990; Немова, 2005; Титов, Таланова, 2009; Ковековдова, 2011; Голованова, Урванцева, 2014; Zaid et al., 2020]. Значительно меньше внимания уделяется такому элементу, как никель, хотя этот металл наряду со свинцом и цинком количественно преобладает в загрязняющих среду техногенных

выбросах [Исидоров, 1997]. Кроме того, остается недостаточно изученной биологическая роль данного микроэлемента в организмах разных трофических уровней. Известно, что никель участвует в процессах кроветворения, в активации ферментов дегидрогеназ и растительных уреаз, у некоторых организмов он выполняет важную роль в окислительно-восстановительных реакциях, в структурной организации и функционировании нуклеиновых кислот и ряда белков, есть указания на его участие в усвоении ряда витаминов и минералов [Кашулин и др., 1999; Дмитриева и др., 2002; Gencic, Grahame, 2003; Krüger et al., 2003; Boer et al., 2014; Гелашвили и др., 2016; Катханова, 2019; Alfano, Cavazza, 2020]. Токсичность избыточных количеств никеля в среде обитания проявляется снижением темпов роста и продолжительности жизни организмов, подавлением иммунитета, нарушением функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем, развитием аллергических реакций и злокачественных новообразований [Вредные..., 1977; Кашулин и др., 1999; Kienle et al., 2009; Zheng et al., 2014; Blewett, Leonard, 2017; Бахмет, Екимов, 2020]. Никель широко используется при производстве аккумуляторных батарей, для получения легированных сталей и сплавов, в гальванотехнике, в керамической и стекольной промышленности, в качестве катализатора в химических производствах и многих новых технологиях [Вредные..., 1977; Millward et al., 2012]. В соответствии с расширением областей использования возрастают объемы выбросов этого элемента и его соединений в окружающую среду. Кроме того, источниками поступления никеля в почву, атмосферный воздух и водоемы являются продукты сгорания ископаемого топлива, минеральные удобрения, отходы сельского и жилищно-бытового хозяйства. В некоторых регионах отмечается довольно высокое содержание данного токсичного металла. В частности, одним из таких районов является северо-запад европейской территории России, где сосредоточены предприятия по добыче и обогащению полезных ископаемых [Кашулин и др., 1999; Моисеенко, 2009; Терентьев и др., 2019]. С территории водосбора с тальми и дождевыми водами соединения никеля попадают в водоемы, а далее со стоками рек поступают в прибрежные воды северных морей. Показано, что река Поной в Мурманской области ежегодно приносит в Белое море до 25 т, а реки Архангельской области до 322 т соединений никеля [Белое..., 2007].

При проведении мониторинга состояния экосистем Белого моря установлено, что воды Кандалакшского залива содержат более высокие концентрации никеля и меди по сравнению

с другими акваториями водоема. Это связывают с металлогенической специализацией района и повышенным поступлением данных элементов со стоком рек и атмосферных выпадений [Чернова, 1993]. И хотя в настоящий момент концентрация никеля в Кандалакшском заливе не превышает ПДК, учитывая длительность воздействия и способность некоторых представителей биоты накапливать этот элемент в организме, его содержание может достигать высоких значений и вместе с другими загрязнителями представлять опасность для экосистемы прибрежной зоны. В качестве объектов-индикаторов при изучении влияния экотоксикантов в морских системах давно и успешно используются двустворчатые моллюски рода *Mytilus* [Goldberg, 1986; Farrington et al., 2016; Azizi et al., 2018]. В частности, многие эколого-токсикологические исследования на Белом море проводятся на мидии съедобной *Mytilus edulis* L. Этот фильтрующий сестонофаг ведет прикрепленный образ жизни, повсеместно распространен на литорали и верхней сублиторали побережья моря, хорошо приспособлен к переживанию часто меняющихся условий окружающей среды [Бергер, Луканин, 1985; Наумов, 2006; Фокина и др., 2020]. В процессах адаптации гидробионтов к воздействию неблагоприятных факторов, как правило, происходит переключение метаболизма с аэробного на анаэробное обеспечение энергией за счет внутриклеточных резервов. Важной особенностью мидий является использование для этих целей прежде всего гликогена и других углеводсодержащих компонентов [Горомосова, Шапиро, 1984; Хочачка, Сомеро, 1988; Фокина и др., 2011]. В метаболизме углеводов принимают участие многочисленные гликозидазы, в том числе лизосомальные гликолитические ферменты, активные при кислых значениях pH [Высоцкая, Немова, 2008; Наумов, 2011]. Степень участия отдельных кислых гликозидаз в этих процессах изучена недостаточно.

Целью настоящей работы являлось изучение активности основных лизосомальных гликозидаз в органах мидий при воздействии на них никеля в условиях нормальной и пониженной солености морской воды.

Материалы и методы

Для определения влияния никеля на моллюсков были проведены эксперименты на Беломорской биологической станции «Картеш» им. О. А. Скарлато Зоологического института РАН. Мидий (*Mytilus edulis* Linnaeus, 1758) собирали с установок для выращивания моллюсков с глубины около 2 метров в Кандалакшском заливе

Белого моря (66°17'09" с.ш. 34°22'53" в.д.). Температура морской воды во время сбора материала составляла 10 °С, соленость была 25 ‰. При проведении данной работы использовали моллюсков возрастом 6+, длина раковины которых составляла в среднем $65,4 \pm 1,12$ мм.

Схема эксперимента. Собранных для эксперимента мидий (более 200 особей) в течение двух недель акклимировали к лабораторным условиям. Их содержали по 15 экземпляров в аквариумах из оргстекла (объемом 20 л) при температуре 10 °С и постоянной аэрации воды. При этом одну группу содержали в воде соленостью 25 ‰, вторую – при пониженной до 15 ‰ солености, для чего природную морскую воду разбавляли дистиллированной. Выбор данного показателя обусловлен тем, что с таким распреснением мидии сталкиваются в реальности при сезонных изменениях солености и выпадении осадков. Кроме того, он близок к нижнему пределу осмотической толерантности, при котором у мидий еще не срабатывает изолирующий рефлекс схлопывания створок раковины. Изоляция организма от внешней среды у беломорских мидий происходит при солености 12–14 ‰ [Бергер, Луканин, 1985]. Половину объема воды в аквариумах (10 л) заменяли ежедневно. По окончании акклимации из обоих вариантов отбирали моллюсков для определения исходного уровня активности ферментов у них при разной солености (табл. 1). Далее проводили эксперимент по воздействию на мидий растворов хлорида никеля ($\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$). Для этого подопытных животных, акклимированных к нормальной и пониженной солености, разделяли на 4 подгруппы (из каждого варианта) и выдерживали в воде с разными концентрациями экотоксиканта: 0 (контроль), 10 (соответствует ПДК для рыбохозяйственных водоемов [Перечень..., 1999]), 100 и 500 мкг/л в пересчете на катион никеля. В течение всего эксперимента проводили замену растворов хлорида никеля, воду аэрировали, дополнительного питания моллюски не получали. Закрывания раковин у моллюсков в ходе эксперимента не зарегистрировано, гибели животных не происходило. Отбор проб осуществляли через 1, 3 и 10 суток. На биохимический анализ брали мягкие ткани мидий (жабры и гепатопанкреас), которые замораживали и держали до проведения анализов при температуре –80 °С.

Определение биохимических показателей. Аналитические работы выполнены с использованием оборудования Центра коллективного пользования Федерального исследовательского центра «Карельский научный центр Российской академии наук». Навески исследуемых тканей подвергали гомогенизации в 0,25М растворе сахарозы (рН 7,4), содержащем 0,001 М ЭДТА и 0,1 % неионного детергента тритона X-100. Соотношение вес/объем составляло 1 : 9. Гомогенаты центрифугировали при 10 000 g на центрифуге с охлаждением Allegra 64R (Beckman Coulter, США). В надосадочной жидкости определяли активность четырех лизосомальных гидролаз (α -глюкозидазы, β -глюкозидазы, β -галактозидазы, β -глюкуронидазы) и содержание белка.

Определение активности кислой β -глюкозидазы (КФ 3.2.1.21) проводили по методу Покровского с соавторами [1971], используя в качестве субстрата раствор *пара*-нитрофенил- β ,D-глюкопиранозида в цитратном буфере (рН 5). Учитывая, что это мембраносвязанный фермент, в реакционную смесь добавляли дополнительное количество детергента тритона X-100 для разрыва связи с мембраной. Активность α -глюкозидазы (КФ 3.2.1.20), β -галактозидазы (3.2.1.23) и β -глюкуронидазы (КФ 3.2.1.31) выявляли методом, предложенным Барретом и Хитом [1980]. Субстратами служили растворы *пара*-нитрофенил- α ,D-глюкопиранозида (рН 4), *пара*-нитрофенил- β ,D-галактопиранозида (рН 4) и *пара*-нитрофенил- β ,D-глюкуронида (рН 5) на цитратном буфере соответственно. Активность изученных гликозидаз выражали в микромолях (мкМ) *пара*-нитрофенола, образующегося в результате реакции, в расчете на мг белка в час. Количество растворимого белка в гомогенатах определяли по Лоури.

Полученные результаты обработаны общепринятыми методами вариационной статистики и представлены в работе в виде средних значений и их ошибок ($M \pm m$). Сравнение биохимических показателей между группами моллюсков проводили с применением непараметрического критерия U Вилкоксона – Манна – Уитни [Гублер, Генкин, 1969]. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

Изменение нормальной для Белого моря солености морской воды (25 ‰) в сторону снижения вызывало повышение активности практически всех лизосомальных гликозидаз в обоих органах мидий (табл. 1). Наиболее значимо повышалась активность β -глюкуронидазы в гепатопанкреасе и β -галактозидазы в жабрах. При понижении солености в изученных органах на более высоком уровне была активность α -глюкозидазы.

Под воздействием никеля активность α -глюкозидазы, как правило, заметно снижалась

Таблица 1. Исходный уровень активности лизосомальных ферментов в органах беломорских мидий *Mytilus edulis* при разной солености ($M \pm m$; $n = 5$)

Table 1. Initial level of activity of lysosomal enzymes in the organs of the White Sea mussels *Mytilus edulis* at different salinity ($M \pm m$; $n = 5$)

Орган Organ	Фермент Enzyme	Соленость, ‰ Salinity, ‰	
		25	15
Гепатопанкреас Hepatopancreas	α -глюкозидаза α -glucosidase	1,452 \pm 0,145	1,800 \pm 0,141
	β -глюкозидаза β -glucosidase	0,584 \pm 0,047	0,628 \pm 0,047
	β -галактозидаза β -galactosidase	1,227 \pm 0,048	1,438 \pm 0,027*
	β -глюкуронидаза β -glucuronidase	0,274 \pm 0,011	0,412 \pm 0,004*
Жабры Gills	α -глюкозидаза α -glucosidase	0,272 \pm 0,019	0,328 \pm 0,038
	β -глюкозидаза β -glucosidase	0,066 \pm 0,001	0,083 \pm 0,006*
	β -галактозидаза β -galactosidase	0,294 \pm 0,016	0,412 \pm 0,020*
	β -глюкуронидаза β -glucuronidase	0,063 \pm 0,003	0,058 \pm 0,003

Примечание. *Различия в условиях разной солености статистически значимы при $p \leq 0,05$.

Note. *The differences in conditions of different salinity are statistically significant at $p \leq 0.05$.

в гепатопанкреасе, при этом эффект был более выраженным с повышением концентрации никеля в среде обитания моллюсков (табл. 2). В жабрах присутствие никеля в первые сутки эксперимента вызывало активацию данного фермента даже при высокой концентрации металла, что сохранялось и после 10 суток воздействия. При совместном влиянии токсиканта и распреснения воды отмечена значительная активация α -глюкозидазы в гепатопанкреасе по мере нарастания концентрации никеля на третьи сутки эксперимента. В жабрах же происходило угнетение этой гликозидазы практически во всех вариантах опыта.

Изменение активности β -глюкозидазы носило несколько иной характер (табл. 3). При нормальной солености в гепатопанкреасе активность фермента значимо возрастала в трехсуточном эксперименте, снижаясь при низких и высоких концентрациях никеля. В жабрах, напротив, отмечено плавное снижение активности этой гидролазы при увеличении концентрации металла на третьи сутки. Воздействие никеля на моллюсков при понижении солености воды до 15 ‰ вызывало активацию β -глюкозидазы в обоих органах при экспозиции 1 и 3 суток и заметное снижение к концу эксперимента.

Сходные результаты наблюдались по влиянию изученных факторов на активность β -галактозидазы: при солености 25 ‰ – плав-

ное возрастание с ростом концентрации никеля при экспозиции 3 суток в гепатопанкреасе и угнетение в жабрах (табл. 4). В других случаях для фермента выявлено как повышение, так и снижение активности в обоих органах, но при максимальной концентрации никеля чаще происходило угнетение фермента по сравнению с контролем.

На этом фоне выделяется реакция β -глюкуронидазы на присутствие в среде обитания никеля. При нормальной солености уже после первых суток эксперимента отмечалось достоверное повышение активности фермента ($p \leq 0,05$) при всех концентрациях токсиканта и в гепатопанкреасе, и в жабрах (табл. 5). Аналогичная зависимость выявлена в обоих органах при 3-суточной экспозиции. В жабрах наиболее значительное повышение активности β -глюкуронидазы отмечено при самой высокой концентрации никеля (500 мкг/л) к концу эксперимента.

При воздействии токсиканта в условиях пониженной до 15 ‰ солености установлено повышение активности β -глюкуронидазы в органах моллюска практически во всех вариантах опыта. Исключением были жабры мидий при трехсуточном выдерживании животных в условиях опыта, где наблюдалось значительное снижение этого фермента, особенно при высокой концентрации никеля.

Таблица 2. Активность α -глюкозидазы в органах *M. edulis* (мкМ пара-нитрофенола / мг белка в час) под влиянием никеля при разной солености ($M \pm m$; $n = 5$)

Table 2. A-glucosidase activity (μM para-nitrophenol / mg protein per hour) in the organs of *M. edulis* under the influence of nickel at different salinity ($M \pm m$; $n = 5$)

Орган Organ	Экспозиция, сут Exposition, day	Концентрация Ni, мкг/л Ni concentration, $\mu\text{g/l}$	Соленость, ‰ Salinity, ‰	
			25	15
Гепатопанкреас Hepatopancreas	1	0 (контроль / control)	$2,306 \pm 0,042^a$	$1,966 \pm 0,073^b$
		10	$1,823 \pm 0,055^{c,d}$	$1,951 \pm 0,028^b$
		100	$2,354 \pm 0,072$	$2,203 \pm 0,073^c$
		500	$1,591 \pm 0,078^c$	$1,397 \pm 0,015^{b,c}$
	3	0 (контроль / control)	$1,282 \pm 0,056^d$	$1,022 \pm 0,021^{b,d}$
		10	$1,403 \pm 0,015^d$	$1,413 \pm 0,010^{c,d}$
		100	$1,211 \pm 0,019^d$	$2,434 \pm 0,057^{b,c,d}$
		500	$1,003 \pm 0,011^d$	$3,399 \pm 0,052^{b,c,d}$
	10	0 (контроль / control)	$2,024 \pm 0,029$	$1,311 \pm 0,013^{b,d}$
		10	$1,460 \pm 0,020^{c,d}$	$1,347 \pm 0,068^d$
		100	$1,551 \pm 0,033^{c,d}$	$1,105 \pm 0,021^{b,c,d}$
		500	$1,627 \pm 0,033^c$	$1,540 \pm 0,010^{c,d}$
Жабры Gills	1	0 (контроль / control)	$0,391 \pm 0,004^a$	$0,891 \pm 0,026^{a,b}$
		10	$0,648 \pm 0,045$	$0,614 \pm 0,017^c$
		100	$0,278 \pm 0,034^c$	$0,658 \pm 0,016^{b,c}$
		500	$0,798 \pm 0,019^c$	$0,434 \pm 0,007^{b,c}$
	3	0 (контроль / control)	$0,456 \pm 0,009^d$	$0,495 \pm 0,010^{b,d}$
		10	$0,283 \pm 0,023^{c,d}$	$0,395 \pm 0,015^{b,c,d}$
		100	$0,520 \pm 0,005^{c,d}$	$0,418 \pm 0,013^{b,c,d}$
		500	$0,399 \pm 0,017^{c,d}$	$0,394 \pm 0,014^{c,d}$
	10	0 (контроль / control)	$0,308 \pm 0,008^d$	$0,409 \pm 0,023^{b,d}$
		10	$0,401 \pm 0,011^{c,d}$	$0,363 \pm 0,016^d$
		100	$0,497 \pm 0,014^{c,d}$	$0,512 \pm 0,001^{c,d}$
		500	$0,480 \pm 0,015^{c,d}$	$0,406 \pm 0,038$

Примечание. Здесь и далее различия статистически значимы: ^a по сравнению с исходным уровнем (табл. 1); ^b в условиях различной солености; ^c в зависимости от концентрации никеля; ^d в зависимости от времени воздействия никеля; при $p \leq 0,05$.

Note. Hereinafter the differences are statistically significant: ^a in comparison with the initial level (Table 1); ^b under different salinity conditions; ^c depending on nickel concentration; ^d depending on the nickel exposure time; at $p \leq 0.05$.

Таблица 3. Активность β -глюкозидазы в органах *M. edulis* (мкМ пара-нитрофенола / мг белка в час) под влиянием никеля при разной солености ($M \pm m$; $n = 5$)

Table 3. B-glucosidase activity (μM para-nitrophenol / mg protein per hour) in the organs of *M. edulis* under the influence of nickel at different salinity ($M \pm m$; $n = 5$)

Орган Organ	Экспозиция, сут Exposition, day	Концентрация Ni, мкг/л Ni concentration, $\mu\text{g/l}$	Соленость, ‰ Salinity, ‰	
			25	15
Гепатопанкреас Hepatopancreas	1	0 (контроль / control)	$0,994 \pm 0,057^a$	$0,605 \pm 0,013^b$
		10	$0,787 \pm 0,020^c$	$0,721 \pm 0,015^{c,b}$
		100	$0,530 \pm 0,010$	$0,718 \pm 0,048^{c,b}$
		500	$0,279 \pm 0,007^c$	$0,686 \pm 0,063^b$
	3	0 (контроль / control)	$0,440 \pm 0,014^d$	$0,858 \pm 0,029^{b,d}$
		10	$0,522 \pm 0,007^{c,d}$	$0,569 \pm 0,020^{b,c,d}$
		100	$0,569 \pm 0,008^{c,d}$	$1,108 \pm 0,036^{b,c,d}$
		500	$0,908 \pm 0,024^{c,d}$	$1,131 \pm 0,022^{b,c,d}$
	10	0 (контроль / control)	$0,749 \pm 0,020^d$	$0,536 \pm 0,011^{b,d}$
		10	$0,598 \pm 0,013^{c,d}$	$0,658 \pm 0,025^{b,c,d}$
		100	$0,586 \pm 0,012^c$	$0,438 \pm 0,007^{b,c,d}$
		500	$0,467 \pm 0,015^{c,d}$	$0,438 \pm 0,014^{c,d}$
Жабры Gills	1	0 (контроль / control)	$0,070 \pm 0,004$	$0,089 \pm 0,003^b$
		10	$0,150 \pm 0,014^c$	$0,137 \pm 0,009^c$
		100	$0,072 \pm 0,003$	$0,142 \pm 0,022^c$
		500	$0,106 \pm 0,005^c$	$0,089 \pm 0,010$
	3	0 (контроль / control)	$0,132 \pm 0,002^d$	$0,087 \pm 0,007^b$
		10	$0,137 \pm 0,011$	$0,105 \pm 0,009^{b,d}$
		100	$0,087 \pm 0,007^c$	$0,111 \pm 0,008^{b,c}$
		500	$0,078 \pm 0,005^{c,d}$	$0,126 \pm 0,008^{b,c}$
	10	0 (контроль / control)	$0,076 \pm 0,003$	$0,090 \pm 0,002$
		10	$0,090 \pm 0,003^d$	$0,086 \pm 0,004^d$
		100	$0,118 \pm 0,003$	$0,084 \pm 0,001^{b,c,d}$
		500	$0,160 \pm 0,002$	$0,076 \pm 0,001^{b,c,d}$

Таблица 4. Активность β-галактозидазы в органах *M. edulis* (мкМ пара-нитрофенола / мг белка в час) под влиянием никеля при разной солености (M ± m; n = 5)

Table 4. B-galactosidase activity (μM para-nitrophenol / mg protein per hour) in the organs of *M. edulis* under the influence of nickel at different salinity (M ± m; n = 5)

Орган Organ	Экспозиция, сут Exposition, day	Концентрация Ni, мкг/л Ni concentration, μg/l	Соленость, ‰ Salinity, ‰	
			25	15
Гепатопанкреас Hepatopancreas	1	0 (контроль / control)	2,132 ± 0,047 ^a	1,085 ± 0,052 ^{a,b}
		10	1,626 ± 0,115 ^c	1,494 ± 0,037 ^c
		100	2,268 ± 0,012 ^c	1,560 ± 0,024 ^{b,c}
		500	1,289 ± 0,050 ^c	1,697 ± 0,025 ^{b,c}
	3	0 (контроль / control)	1,149 ± 0,042	1,448 ± 0,032 ^b
		10	1,130 ± 0,013 ^d	1,821 ± 0,048 ^{b,c,d}
		100	1,311 ± 0,025 ^{c,d}	2,254 ± 0,025 ^{b,c,d}
		500	1,896 ± 0,019 ^{c,d}	3,136 ± 0,099 ^{b,c,d}
	10	0 (контроль / control)	1,959 ± 0,077 ^d	1,527 ± 0,017 ^b
		10	1,366 ± 0,101 ^c	1,667 ± 0,064 ^{b,c}
		100	1,426 ± 0,040 ^{c,d}	1,643 ± 0,039 ^{b,c}
		500	1,592 ± 0,064 ^{c,d}	1,300 ± 0,032 ^{b,c,d}
Жабры Gills	1	0 (контроль / control)	0,560 ± 0,027 ^a	0,793 ± 0,054 ^b
		10	0,978 ± 0,057 ^c	0,928 ± 0,042 ^c
		100	0,411 ± 0,024 ^c	0,715 ± 0,027 ^b
		500	0,794 ± 0,010 ^c	0,540 ± 0,019 ^{b,c}
	3	0 (контроль / control)	0,785 ± 0,020 ^d	0,694 ± 0,017 ^{b,d}
		10	0,469 ± 0,010 ^{c,d}	0,651 ± 0,008 ^{b,c,d}
		100	0,559 ± 0,015 ^c	0,886 ± 0,008 ^{b,c,d}
		500	0,355 ± 0,010 ^{c,d}	1,274 ± 0,046 ^{b,c,d}
	10	0 (контроль / control)	0,562 ± 0,007	0,757 ± 0,039 ^b
		10	0,545 ± 0,009 ^{c,d}	0,544 ± 0,004 ^{c,d}
		100	0,649 ± 0,012	0,487 ± 0,010 ^{b,c,d}
		500	1,257 ± 0,021	0,570 ± 0,016 ^{b,c}

Таблица 5. Активность β-глюкуронидазы в органах *M. edulis* (мкМ пара-нитрофенола / мг белка в час) под влиянием никеля при разной солености (M ± m; n = 5)

Table 5. B-glucuronidase activity (μM para-nitrophenol / mg protein per hour) in the organs of *M. edulis* under the influence of nickel at different salinity (M ± m; n = 5)

Орган Organ	Экспозиция, сут Exposition, day	Концентрация Ni, мкг/л Ni concentration, μg/l	Соленость, ‰ Salinity, ‰	
			25	15
Гепатопанкреас Hepatopancreas	1	0 (контроль / control)	0,398 ± 0,024 ^a	0,207 ± 0,019 ^{a,b}
		10	0,588 ± 0,017 ^c	0,228 ± 0,014 ^b
		100	0,527 ± 0,006 ^c	0,186 ± 0,009 ^b
		500	0,512 ± 0,017 ^c	0,399 ± 0,026 ^{b,c}
	3	0 (контроль / control)	0,209 ± 0,005 ^d	0,303 ± 0,008 ^{b,d}
		10	0,231 ± 0,010 ^{c,d}	0,274 ± 0,012 ^{b,c,d}
		100	0,255 ± 0,021 ^{c,d}	0,467 ± 0,011 ^{b,c,d}
		500	0,357 ± 0,015 ^{c,d}	0,396 ± 0,021 ^c
	10	0 (контроль / control)	0,496 ± 0,004 ^d	0,249 ± 0,003 ^b
		10	0,268 ± 0,003 ^{c,d}	0,455 ± 0,018 ^{b,c,d}
		100	0,281 ± 0,003 ^{c,d}	0,346 ± 0,001 ^{b,c,d}
		500	0,479 ± 0,010 ^c	0,294 ± 0,001 ^{b,c,d}
Жабры Gills	1	0 (контроль / control)	0,060 ± 0,005	0,138 ± 0,007 ^b
		10	0,224 ± 0,017 ^c	0,146 ± 0,016 ^b
		100	0,213 ± 0,025 ^c	0,176 ± 0,005 ^{b,c}
		500	0,145 ± 0,006 ^c	0,111 ± 0,013 ^{b,c}
	3	0 (контроль / control)	0,251 ± 0,013 ^d	0,486 ± 0,022 ^{b,d}
		10	0,252 ± 0,005	0,300 ± 0,007 ^{b,c}
		100	0,361 ± 0,020 ^{c,d}	0,301 ± 0,006 ^{b,c,d}
		500	0,444 ± 0,021 ^{c,d}	0,194 ± 0,003 ^{b,c,d}
	10	0 (контроль / control)	0,088 ± 0,003 ^d	0,201 ± 0,006 ^b
		10	0,212 ± 0,002 ^{c,d}	0,219 ± 0,013
		100	0,130 ± 0,008 ^d	0,355 ± 0,025 ^{b,c}
		500	0,308 ± 0,006 ^{c,d}	0,355 ± 0,002 ^{b,c}

Обсуждение

Мидии, как и другие обитатели приливно-отливной зоны, обладают мощными механизмами адаптивных приспособлений к часто и резко изменяющимся условиям среды обитания [Хочачка, Сомеро, 1988; Moore et al., 2007; Moore, 2008]. Одной из таких важных особенностей двустворчатых моллюсков на биохимическом уровне является накопление в их тканях больших запасов энергетических материалов, которые легко мобилизуются при наступлении неблагоприятных условий [Горомосова, Шапиро, 1984]. В период полового покоя в органах мидий гликоген может составлять до 30–40 % от сухой массы [Сухотин, Регель, 2010]. Как упоминалось выше, в метаболизме резервных углеводов активное участие принимают различные гликозидазы, в том числе кислые гидролитические ферменты лизосом [Высоцкая, Немова, 2008]. Природными субстратами α -гликозидазы являются гликоген и другие полисахариды, в которых остатки глюкозы соединены $\alpha(1\rightarrow4)$ связями. Выявленное в настоящем исследовании значительное повышение активности α -гликозидазы в условиях сниженной солености, а также в гепатопанкреасе при совместном влиянии умеренных и высоких концентраций никеля и распреснения, было вполне ожидаемо. Другие лизосомальные гликозидазы обладают довольно широкой субстратной специфичностью и при истощении запасов гликогена могут отщеплять остатки моносахаридов от других сложных соединений, с тем чтобы использовать их для энергозатратных процессов адаптации и синтеза регулирующих обмен веществ компонентов. Большинство лизосомальных гликозидаз обладают, кроме гидролитической, еще и трансгликозилазной активностью [Winchester, 2005; Наумов, 2011]. При их участии синтезируются сложные углеводсодержащие соединения, регулирующие метаболизм, такие как содержащие галактозу гликолипиды и протеогликаны. Это значительно расширяет возможности лизосомальных гликозидаз как инструмента биохимической адаптации.

Ранее было показано, что при воздействии тяжелых металлов на рыб и моллюсков в жабрном эпителии и пищеварительной железе наблюдалась активация лизосомального аппарата, в лизосомах отмечалось наличие плотных гранул, увеличивались их размеры [Marigómes et al., 1990; Немова, Высоцкая, 2004]. Решающую роль в защите моллюсков от экотоксикантов играют гемоциты – особые клетки крови, способные к фагоцитозу.

Гемоцитами богаты ткани мантии, пищеварительного тракта и жабр [Livingstone, Pipe, 1992]. В гемоцитах аккумулируются различные загрязняющие вещества, в том числе тяжелые металлы. Обезвреживание тяжелых металлов осуществляется путем взаимодействия с металлотионеинами или с участием лизосомального фермента β -глюкуронидазы. Основной функцией этого фермента является защита организма от токсического действия ксенобиотиков и эндогенных метаболитов [Naz et al., 2013]. β -глюкуронидаза осуществляет расщепление β ,D-глюкуронидов, а образующийся остаток глюкуроновой кислоты вступает в реакцию конъюгации с обезвреживаемым компонентом. В виде конъюгатов эти вещества выводятся из клетки, а затем из организма.

Выявленный в наших исследованиях высокий уровень активности β -глюкуронидазы в мягких тканях мидий под влиянием никеля при нормальной солености свидетельствует о высокой токсичности этого металла для мидий. Следует отметить, однако, что воздействие органических поллютантов, например сырой нефти, вызывало более сильную ответную реакцию лизосомальных гликозидаз, чем влияние этого тяжелого металла. Так, активность β -глюкуронидазы в жабрах мидий под влиянием сырой нефти возрастала в 12 раз по сравнению с контролем, а под воздействием никеля – в 3,5 раза [Высоцкая и др., 2022]. Возможно, в этом случае следует учитывать особенности аккумуляции токсикантов в организме мидий. Показано, что накопление и выведение тяжелых металлов в тканях моллюсков, как и функционирование лизосомального аппарата клетки, носит фазовый характер [Marigómes et al., 1990; Высоцкая, Немова, 2008]. Кроме того, есть данные, указывающие на видовую специфику накопления металлов в тканях гидробионтов. Показано, что Ni в мягких тканях мидий накапливается в значительно меньших количествах, чем Cu, Zn, Mn, Cd и Fe [Ковековдова, 2011]. Эти и другие вопросы, возникающие при обсуждении данной темы, требуют проведения дальнейших исследований.

При совместном влиянии распреснения и никеля можно говорить о некотором снижении адаптивного потенциала моллюсков к концу эксперимента и при высоких концентрациях никеля. Эти изменения не являются критическими, поскольку снижение солености до 15 ‰ не выходит «за пределы диапазона осмотической толерантности» мидий [Бергер, Луканин, 1985].

Заключение

Проведенные исследования показали, что в ответной реакции на воздействие никеля и распреснение морской воды активное участие принимают лизосомальные гликозидазы мягких тканей мидий. При снижении обычной для Белого моря солености с 25 до 15 ‰ отмечено повышение активности изученных ферментов в гепатопанкреасе и жабрах. Влияние разных концентраций никеля и сочетанное воздействие обоих факторов вызывало более сложную реакцию со стороны гликолитических ферментов лизосом, в которой проявлялась функциональная специфика отдельных гликозидаз. Так, α -глюкозидаза, осуществляющая расщепление основного энергетического резерва моллюсков – гликогена, обеспечивала организм материалом для энергетических трат на адаптивные перестройки. Другие гликозидазы также участвуют в процессах отщепления остатков моносахаридов от углеводсодержащих соединений и использования их в качестве энергетического и пластического материала для построения необходимых в этот момент организму компонентов, в том числе являющихся регуляторами метаболизма. Выявленный в эксперименте высокий уровень активности β -глюкуронидазы при воздействии никеля позволяет предположить, что лизосомальная система является основной мишенью этого вида загрязнения и играет важную роль в детоксикации и выведении токсиканта из организма. Жабры проявляют более высокую чувствительность к воздействию испытанного экотоксиканта. В гепатопанкреасе отмечена наибольшая ответная реакция со стороны лизосомальных гликозидаз при экспозиции 3 суток как под влиянием никеля, так и при воздействии обоих факторов.

Таким образом, показано активное участие лизосомальных гликозидаз в адаптивных перестройках метаболизма в органах мидий, связанных с экологическим стрессом, индуцированным влиянием никеля и понижением солености воды. Изменения активности ферментов зависели от функциональной специфики отдельных ферментов и органов мидий, концентрации катионов никеля, солености морской воды и экспозиции моллюсков в условиях опыта.

Авторы благодарят руководство и сотрудников Беломорской биологической станции «Картеш» ЗИН РАН за предоставленную возможность проводить исследования и за помощь в постановке экспериментов.

Литература

- Баррет А. Дж., Хит М. Ф. Лизосомальные ферменты // Лизосомы. Методы исследования. М.: Мир, 1980. С. 25–56.
- Бахмет И. Н., Екимов Д. А. Влияние ионов никеля на сердечную активность мидии *Mytilus edulis* Linnaeus, 1758 // Труды Карельского научного центра РАН. 2020. № 11. С. 64–69. doi: 10.17076/eb1226
- Белое море и его водосбор под влиянием климатических и антропогенных факторов / Под ред. Н. Н. Филатова, А. Ю. Тержевика. Петрозаводск: КарНЦ РАН, 2007. 335 с.
- Бергер В. Я., Луканин В. В. Адаптивные реакции мидии Белого моря на изменения солености среды // Исследование мидии Белого моря: Сб. трудов (Проект «Белое море») / Гл. ред. О. А. Скарлато. Л.: ЗИН АН СССР, 1985. С. 4–21.
- Вредные вещества в промышленности. Справочник для химиков, инженеров и врачей. Изд. 7-е, пер. и доп. В трех томах. Т. III. Неорганические и элементарноорганические соединения / Ред. Н. В. Лазарев, И. Д. Гадаскина. Л.: Химия, 1977. С. 543–554.
- Высоцкая Р. У., Немова Н. Н. Лизосомы и лизосомальные ферменты рыб. М.: Наука, 2008. 284 с.
- Высоцкая Р. У., Бахмет И. Н., Мурзина С. А. Активность лизосомальных ферментов в органах беломорских мидий *Mytilus edulis* L. под воздействием сырой нефти в условиях различной солености // Труды Карельского научного центра РАН. 2022. № 8. С. 50–56. doi: 10.17076/eco1719
- Гелашвили Д. Б., Безель В. С., Романова Е. Б., Безруков М. Е., Силкин А. А., Нижегородцев А. А. Принципы и методы экологической токсикологии / Ред. Д. Б. Гелашвили. Нижний Новгород: Изд-во ННГУ, 2016. 702 с.
- Голованова И. Л., Урванцева Г. А. Влияние свинца на активность гликозидаз слизистой оболочки кишечника рыб // Труды Карельского научного центра РАН. 2014. № 5. С. 195–199.
- Горомосова С. А., Шапиро А. З. Основные черты биохимии энергетического обмена мидий. М.: Легк. и пищ. пром-ть, 1984. 120 с.
- Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение критериев непараметрической статистики для оценки различий двух групп наблюдений в медико-биологических исследованиях. М.: Медицина, 1969. 29 с.
- Дмитриева А. Г., Кожанова О. Н., Дронина Н. Л. Физиология растительных организмов и роль металлов. М.: Изд-во Моск. ун-та, 2002. 160 с.
- Исидоров В. А. Введение в курс химической экотоксикологии. Учебное пособие. СПб.: Изд-во С.-Петерб. ун-та, 1997. 88 с.
- Катханова О. А. Синергизм и антагонизм компонентов эссенциальных микронутриентов в лечении диффузного поредения волос // Клиническая дерматология и венерология. 2019. Т. 18, № 2. С. 225–234. doi: 10.17116/klinderma 201918021225
- Кашулин Н. А., Лукин А. А., Амундсен Р.-А. Рыбы пресных вод Субарктики как биоиндикаторы техногенного загрязнения. Апатиты: ИППЭС КНЦ РАН, 1999. 142 с.
- Ковековдова Л. Т. Микроэлементы в морских промысловых объектах Дальнего Востока России: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Владивосток, 2011. 40 с.

Моисеенко Т. И. Водная токсикология: теоретические и прикладные аспекты. М.: Наука; 2009. 400 р.

Наумов А. Д. Двустворчатые моллюски Белого моря. Опыт эколого-фаунистического анализа. СПб.: ЗИН РАН, 2006. 367 с.

Наумов Д. Г. Иерархическая классификация гликозил-гидролаз // Биохимия. 2011. Т. 76, вып. 6. С. 764–780.

Немова Н. Н. Биохимические эффекты накопления ртути у рыб. М.: Наука, 2005. 165 с.

Немова Н. Н., Высоцкая Р. У. Биохимическая индикация состояния рыб. М.: Наука, 2004. 216 с.

Перечень рыбохозяйственных нормативов: предельно допустимых концентраций (ПДК) и ориентировочно безопасных уровней воздействия (ОБУВ) вредных веществ для воды, водных объектов, имеющих рыбохозяйственное значение. М.: Всерос. науч.-исслед. ин-т рыб. хоз-ва и океанографии, 1999. 304 с.

Покровский А. А., Кравченко Л. В., Тутельян В. А. Исследование активности ферментов лизосом при действии афлатоксина и митомицина С // Биохимия. 1971. Т. 36, вып. 4. С. 690–696.

Сухотин А. А., Регель К. В. Сезонные изменения биохимического состава тканей мидий как кормового объекта водоплавающих птиц // Отчетная научная сессия по итогам работ 2009 г.: Тезисы докл. СПб.: ЗИН РАН, 2010. С. 32–33.

Терентьев П. М., Зубова Е. М., Кашулин Н. А., Королева И. М. Особенности накопления тяжелых металлов в рыбах малых озер Зеленого пояса Фенноскандии (на территории Мурманской области) // Труды Карельского научного центра РАН. 2019. № 5. С. 39–55. doi: 10.17076/eco1083

Титов А. Ф., Таланова В. В. Устойчивость растений и фитогормоны. Петрозаводск: КарНЦ РАН, 2009. 206 с.

Фокина Н. Н., Нефедова З. А., Немова Н. Н. Биохимические адаптации морских двустворчатых моллюсков к аноксии (обзор) // Труды Карельского научного центра РАН. 2011. № 3. С. 121–130.

Фокина Н. Н., Руоколайнен Т. Р., Бахмет И. Н., Немова Н. Н. Модифицирующий эффект пониженной солености на изменения липидного состава мидий *Mytilus edulis* L. в ответ на действие никеля // Известия РАН. Сер. биол. 2020. № 6. С. 656–664. doi: 10.31857/S0002332920060053

Хочачка П., Сомеро Дж. Стратегия биохимической адаптации. М.: Мир, 1988. 586 с.

Чернова Е. Н. Оценка химико-экологической ситуации в Белом море по содержанию микроэлементов в обыкновенной мидии: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Владивосток, 1993. 24 с.

Alfano M., Cavazza C. Structure, function, and biosynthesis of nickel-dependent enzymes // Protein Sci. 2020. Vol. 29, no. 5. P. 1071–1089. doi: 10.1002/pro.3836

Azizi G., Akodad M., Baghour M., Layachi M., Moumen A. The use of *Mytilus* spp. mussels as bioindicators of heavy metal pollution in the coastal environment. A review // J. Mater. Environ. Sci. 2018. Vol. 9, no. 4. P. 1170–1181. doi: 10.26872/jmes.2018.9.4.129

Blewett T. A., Leonard E. M. Mechanisms of nickel toxicity to fish and invertebrates in marine and estuarine waters // Environ. Poll. 2017. Vol. 223. P. 311–322.

Boer J. L., Mulrooney S. B., Hausinger R. P. Nickel-dependent metalloenzymes // Arch. Biochem. Biophys. 2014. Vol. 544. P. 142–152. doi: 10.1016/j.abb.2013.09.002

Farrington J. W., Tripp B. W., Tanabe S., Subramanian A., Sericano J., Wade T. L., Knap A. H. Edward D. Goldberg's proposal of "the Mussel Watch": Reflections after 40 years // Mar. Pollut. Bull. 2016. Vol. 110, no. 1. P. 501–510. doi: 10.1016/j.marpolbul.2016.05.074

Gencic S., Grahame D. A. Nickel in subunit beta of the acetyl-CoA decarbonylase/synthase multienzyme complex in methanogens. Catalytic properties and evidence for a binuclear Ni-Ni site // J. Biol. Chem. 2003. Vol. 278, no. 8. P. 6101–6110. doi: 10.1074/jbc.M210484200

Goldberg E. D. The Mussel Watch concept // Environ. Monit. Assess. 1986. Vol. 7. P. 101–125. doi: 10.1007/BF00398031

Kienle C., Köhler H.-R., Gerhardt A. Behavioural and developmental toxicity of chlorpyrifos and nickel chloride to zebrafish (*Danio rerio*) embryos and larvae // Ecotoxicol. Environ. Safety. 2009. Vol. 72. P. 1740–1747.

Krüger M., Meyerdielks A., Glockner F. O., Amann R., Widdel F., Kube M., Reinhardt R., Kahnt J., Böcher R., Thauer R. K., Shima S. A conspicuous nickel protein in microbial mats that oxidize methane anaerobically // Nature. 2003. Vol. 426, no. 6968. P. 878–881. doi: 10.1038/nature02207

Livingstone D. R., Pipe R. K. Mussel and environmental contaminants: molecular and cellular aspects / Ed. E. Gosling. The mussel *Mytilus*: ecology, physiology, genetics and culture. Amsterdam; New York: Elsevier, 1992. P. 425–456.

Marigómes I., Ireland M. P., Angulo E. Correlation of cadmium shell-weight index with environmental stress indicators at the cellular and organismic levels in *Littorina littorea* // Mar. Ecol. Prog. Ser. 1990. Vol. 67, no. 2. P. 170–176. doi: 10.3354/meps067171

Millward G. E., Kadam S., Jha A. N. Tissue-specific assimilation, depuration and toxicity of nickel in *Mytilus edulis* // Environ. Poll. 2012. Vol. 162. P. 406–412. doi: 10.1016/j.envpol.2011.11.034

Moore M. N. Autophagy as second level protective process in conferring resistance to environmentally induced oxidative stress // Autophagy. 2008. Vol. 4, no. 2. P. 254–256. doi: 10.4161/auto.5528

Moore M. N., Viarengo A., Donkin P., Hawkins A. J. Autophagic and lysosomal reactions to stress in the hepatopancreas of blue mussels // Aquat. Toxicol. 2007. Vol. 84. P. 80–91. doi: 10.1016/j.aquatox.2007.06.007

Naz H., Islam A., Waheed A., Sly W. S., Ahmad F., Hassan M. I. Human β -glucuronidase: structure, function, and application in enzyme replacement therapy // Rejuvenation Res. 2013. Vol. 16, no. 5. P. 352–363. doi: 10.1089/rej.2013.1407

Winchester B. Lysosomal metabolism of glycoproteins // Glycobiol. 2005. Vol. 15, no. 6. P. 1R–15R. doi: 10.1093/glycob/cwi041

Zaid A., Mohammad F., Fariduddin Q. Plant growth regulators improve growth, photosynthesis, mineral nutrient and antioxidant system under cadmium stress in menthol mint (*Mentha arvensis* L.) // Physiol. Mol. Biol. Plants. 2020. Vol. 26, no. 1. P. 25–39.

Zheng G. H., Liu C. M., Sun J. M., Feng Z. J., Cheng C. Nickel-induced oxidative stress and apoptosis in *Carassius auratus* liver by JNK pathway // *Aquat. Toxicol.* 2014. Vol. 147. P. 105–111.

References

Alfano M., Cavazza C. Structure, function, and biosynthesis of nickel-dependent enzymes. *Protein Sci.* 2020;29(5):1071–1089. doi: 10.1002/pro.3836

Azizi G., Akodad M., Baghour M., Layachi M., Moumen A. The use of *Mytilus* spp. mussels as bioindicators of heavy metal pollution in the coastal environment. A review. *J. Mater. Environ. Sci.* 2018;9(4):1170–1181. doi: 10.26872/jmes.2018.9.4.129

Bakhmet I. N., Ekimov D. A. Effect of nickel ions on cardiac activity in the blue mussel *Mytilus edulis* Linnaeus, 1758. *Trudy Karelskogo nauchnogo tsentra RAN = Transactions of Karelian Research Centre RAS.* 2020;11:64–69. doi: 10.17076/eb1226 (In Russ.)

Barrett A. J., Heat M. F. Lysosomal enzymes. *J. T. Dingle (ed.). Lysosomes, a Laboratory Handbook.* Amsterdam-NY-Oxford: North-Holland Publ. Comp; 1977.

Berger V. Ya., Lukanin V. V. Adaptive reactions of the White Sea mussels to changes in environmental salinity. *Issledovanie midii Belogo morya: Sb. trudov (Proekt Beloe more) = Study of the White Sea mussels. Proceedings (White Sea Project).* Leningrad: ZIN AN SSSR; 1985. P. 4–21. (In Russ.)

Blewett T. A., Leonard E. M. Mechanisms of nickel toxicity to fish and invertebrates in marine and estuarine waters. *Environ. Poll.* 2017;223:311–322.

Boer J. L., Mulrooney S. B., Hausinger R. P. Nickel-dependent metalloenzymes. *Arch. Biochem. Biophys.* 2014;544:142–152. doi: 10.1016/j.abb.2013.09.002

Chernova E. N. Assessment of the chemical-ecological situation in the White Sea based on the content of microelements in the common mussel: Summary of PhD (Cand. of Biol.) thesis. Vladivostok; 1993. 24 p. (In Russ.)

Dmitrieva A. G., Kozhanova O. N., Dronina N. L. Physiology of plant organisms and the role of metals. Moscow: Moscow Univ. Publ.; 2002. 160 p. (In Russ.)

Farrington J. W., Tripp B. W., Tanabe S., Subramanian A., Sericano J., Wade T. L., Knap A. H. Edward D. Goldberg's proposal of "the Mussel Watch": Reflections after 40 years. *Mar. Pollut. Bull.* 2016;110(1):501–510. doi: 10.1016/j.marpollbul.2016.05.074

Filatov N. N., Terzhevik A. Yu. (eds.). The White Sea and its catchment under the influence of climate and antropogenic impact. Petrozavodsk: KarRC RAS; 2007. 335 p. (In Russ.)

Fokina N. N., Nefedova Z. A., Nemova N. N. Biochemical adaptations of the marine bivalves to anoxic conditions (review). *Trudy Karelskogo nauchnogo tsentra RAN = Transactions of Karelian Research Centre RAS.* 2011;3:121–130. (In Russ.)

Fokina N. N., Ruokolainen T. R., Bakhmet I. N., Nemova N. N. Modifying effect of low salinity on changes in the lipid composition of mussels *Mytilus edulis* L. in response to nickel effect. *Izvestiya RAN. Ser. Biol. = Biology Bulletin.* 2020;6:656–664. doi: 10.31857/S0002332920060053 (In Russ.)

Gelashvili D. B., Bezel V. S., Romanova E. B., Bezrukov M. E., Silkin A. A., Nizhegorodtsev A. A. Principles and methods of ecological toxicology. Nizhny Novgorod: Nizhny Novgorod State Univ. Publ.; 2016. 702 p. (In Russ.)

Gencic S., Grahame D. A. Nickel in subunit beta of the acetyl-CoA decarbonylase/synthase multienzyme complex in methanogens. Catalytic properties and evidence for a binuclear Ni-Ni site. *J. Biol. Chem.* 2003;278(8):6101–6110. doi: 10.1074/jbc.M210484200

Goldberg E. D. The Mussel Watch concept. *Environ. Monit. Assess.* 1986;7:101–125. doi: 10.1007/BF00398031

Golovanova I. L., Urvantseva G. A. Effect of lead on glycosidase activity in intestinal mucosa in fish. *Trudy Karelskogo nauchnogo tsentra RAN = Transactions of Karelian Research Centre RAS.* 2014;5:195–199. (In Russ.)

Goromosova S. A., Shapiro A. Z. Main features of the biochemistry of energy metabolism in mussels. Moscow: Light and food industry; 1984. 120 p. (In Russ.)

Gubler E. V., Genkin A. A. Application of criteria of nonparametric statistics for estimating differences between two study groups in biomedical research. Moscow: Meditsina; 1969. 29 p. (In Russ.)

Hochachka P., Somero G. N. Biochemical adaptation strategy. Moscow: Mir; 1988. 586 p. (In Russ.)

Isidorov V. A. Introduction to the course of chemical ecotoxicology. A tutorial. St. Petersburg: St. Petersburg Univ. Publ.; 1997. 88 p. (In Russ.)

Kashulin N. A., Lukin A. A., Amundsen P.-A. Fish of Subarctic freshwater system as bioindicators of industrial pollution. Apatity: INEP KSC RAS; 1999. 142 p. (In Russ.)

Katphanova O. A. Synergism and antagonism of the components of essential micronutrients in the treatment of diffuse hair loss. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya = Russian Journal of Clinical Dermatology and Venerology.* 2019;18(2):225–234. doi: 10.17116/klinderma201918021225 (In Russ.)

Kienle C., Köhler H.-R., Gerhardt A. Behavioural and developmental toxicity of chlorpyrifos and nickel chloride to zebrafish (*Danio rerio*) embryos and larvae. *Eco-toxicol. Environ. Safety.* 2009;72:1740–1747.

Krüger M., Meyerdierks A., Glockner F. O., Amann R., Widdel F., Kube M., Reinhardt R., Kahnt J., Böcher R., Thauer R. K., Shima S. A conspicuous nickel protein in microbial mats that oxidize methane anaerobically. *Nature.* 2003;426(6968):878–881. doi: 10.1038/nature02207

Kovekovdova L. T. Microelements in marine fishing objects of the Russian Far East: Summary of DSc. (Dr. of Biol.) thesis. Vladivostok; 2011. 40 p. (In Russ.)

Lazarev N. V., Gadaskina I. D. (eds.). Harmful substances in industry. Handbook for chemists, engineers and doctors. 7th, ed., rev. and enlarged. Vol. III. Inorganic and organoelement compounds. Leningrad: Chemistry; 1977. P. 543–554. (In Russ.)

Livingstone D. R., Pipe R. K. Mussel and environmental contaminants: molecular and cellular aspects. *E. Gosling (ed.). The mussel Mytilus: ecology, physiology, genetics and culture.* Amsterdam-NY: Elsevier; 1992. P. 425–456.

List of fishery standards: maximum permissible concentrations (MAC) and approximately safe exposure levels (SAEL) of harmful substances for water, water bodies of fishery importance. Moscow: VNIRO; 1999. 304 p. (In Russ.)

Marigómes I., Ireland M. P., Angulo E. Correlation of cadmium shell-weight index with environmental stress indicators at the cellular and organismic levels in *Littorina littorea*. *Mar. Ecol. Prog. Ser.* 1990;67(2):170–176. doi: 10.3354/meps067171

Millward G. E., Kadam S., Jha A. N. Tissue-specific assimilation, depuration and toxicity of nickel in *Mytilus edulis*. *Environ. Poll.* 2012;162:406–412. doi: 10.1016/j.envpol.2011.11.034

Moiseenko T. I. Aquatic ecotoxicology: Theoretical and applied aspects. Moscow: Nauka; 2009. 400 p. (In Russ.)

Moore M. N. Autophagy as second level protective process in conferring resistance to environmentally induced oxidative stress. *Autophagy*. 2008;4(2):254–256. doi: 10.4161/auto.5528

Moore M. N., Viarengo A., Donkin P., Hawkins A. J. Autophagic and lysosomal reactions to stress in the hepatopancreas of blue mussels. *Aquat. Toxicol.* 2007;84:80–91. doi: 10.1016/j.aquatox.2007.06.007

Naumov A. D. Clams of the White Sea ecological and faunistic analysis. St. Petersburg: ZIN RAN; 2006. 367 p. (In Russ.)

Naumov D. G. Hierarchical classification of glycoside hydrolases. *Biokhimiya = Biochemistry*. 2011;76(6):764–780. (In Russ.)

Naz H., Islam A., Waheed A., Sly W. S., Ahmad F., Hassan M. I. Human β -glucuronidase: structure, function, and application in enzyme replacement therapy. *Rejuvenation Res.* 2013;16(5):352–363. doi: 10.1089/rej.2013.1407

Nemova N. N. Biochemical effects of mercury accumulation in fish. Moscow: Nauka; 2005. 165 p. (In Russ.)

Nemova N. N., Vysotskaya R. U. Biochemical indication of fish state. Moscow: Nauka; 2004. 216 p. (In Russ.)

Pokrovskii A. A., Kravchenko L. V., Tutelyan V. A. Study of the activity of lysosomal enzymes under the action of aflatoxin and mitomycin C. *Biokhimiya = Biochemistry*. 1971;36(4):690–696. (In Russ.)

Sukhotin A. A., Regel' K. V. Seasonal changes in the biochemical composition of mussel tissues as food for waterfowl. *Reporting scientific session on the results of work in 2009: Abstracts*. St. Petersburg: ZIN RAN; 2010. P. 32–33. (In Russ.)

Terent'ev P. M., Zubova E. M., Kashulin N. A., Koroleva I. M. Patterns of heavy metals accumulation in fish in lakes of the Fennoscandian Green Belt (in the Murmansk Region). *Trudy Karelskogo nauchnogo tsentra RAN = Transactions of Karelian Research Centre RAS*. 2019;5:39–55. doi: 10.17076/eco1083 (In Russ.)

Titov A. F., Talanova V. V. Plant resistance and phytohormones. Petrozavodsk: KarRC RAS; 2009. 206 p. (In Russ.)

Vysotskaya R. U., Nemova N. N. Fish lysosomes and lysosomal enzymes. Moscow: Nauka; 2008. 284 p. (In Russ.)

Vysotskaya R. U., Bakhmet I. N., Murzina S. A. The activity of lysosomal enzymes in organs of the White Sea mussel *Mytilus edulis* L. under crude oil impact in different salinity conditions. *Trudy Karelskogo nauchnogo tsentra RAN = Transactions of Karelian Research Centre RAS*. 2022(8):50–64. doi: 10.17076/eco1719 (In Russ.)

Winchester B. Lysosomal metabolism of glycoproteins. *Glycobiol.* 2005;15(6):1R–15R. doi: 10.1093/glycob/cwi041

Zaid A., Mohammad F., Fariduddin Q. Plant growth regulators improve growth, photosynthesis, mineral nutrient and antioxidant system under cadmium stress in menthol mint (*Mentha arvensis* L.). *Physiol. Mol. Biol. Plants*. 2020;26(1):25–39.

Zheng G. H., Liu C. M., Sun J. M., Feng Z. J., Cheng C. Nickel-induced oxidative stress and apoptosis in *Carassius auratus* liver by JNK pathway. *Aquat. Toxicol.* 2014;147:105–111.

Поступила в редакцию / received: 30.10.2023; принята к публикации / accepted: 13.11.2023.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Высоцкая Римма Ульяновна

д-р биол. наук, профессор, ведущий научный сотрудник

e-mail: vysotskayar@gmail.com

Буэй Елизавета Андреевна

младший научный сотрудник

e-mail: elizaveta.vdovichenko@gmail.com

Бахмет Игорь Николаевич

канд. биол. наук, старший научный сотрудник

e-mail: igor.bakhmet@gmail.com

Мурзина Светлана Николаевна

д-р биол. наук, заведующая лабораторией экологической биохимии

e-mail: murzina.svetlana@gmail.com

CONTRIBUTORS:

Vysotskaya, Rimma

Dr. Sci. (Biol.), Professor, Leading Researcher

Buoy, Elizaveta

Junior Researcher

Bakhmet, Igor

Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher

Murzina, Svetlana

Dr. Sci. (Biol.), Head of Laboratory