

# БИОИНДИКАЦИЯ СОСТОЯНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

---

Научная статья

УДК 502.51:574.522:594

DOI: 10.18384/2712-7621-2024-1-154-181

## БИОТРАНСФОРМАЦИЯ КСЕНОБИОТИКОВ МОЛЛЮСКАМИ (MOLLUSCA L., 1758) – ИНДИКАТОРАМИ СОСТОЯНИЯ ВОДНЫХ ЭКОСИСТЕМ

**Щелканов Е. М.<sup>1</sup>, Тишина Е. А.<sup>2</sup>, Мануков Ю. И.<sup>3</sup>, Сапрыкин В. П.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Государственный университет просвещения,  
141014, Московская область, г. Мытищи, ул. Веры Волошиной, д. 24, Российская Федерация;  
E-mail: egorshchelkanov@mail.ru

<sup>2</sup> Государственный университет просвещения,  
141014, Московская область, г. Мытищи, ул. Веры Волошиной, д. 24, Российская Федерация;  
E-mail: ea.tishina@guppros.ru

<sup>3</sup> Государственный университет просвещения,  
141014, Московская область, г. Мытищи, ул. Веры Волошиной, д. 24, Российская Федерация;  
E-mail: manukov1@yandex.ru

<sup>4</sup> Государственный университет просвещения,  
141014, Московская область, г. Мытищи, ул. Веры Волошиной, д. 24, Российская Федерация;  
E-mail: v\_p\_s@mail.ru

Поступила в редакцию 18.03.2023

После доработки 11.01.2024

Принята к публикации 16.02.2024

### **Аннотация**

**Цель.** Описать общую схему молекулярных взаимодействий, лежащую в основе биотрансформации ксенобиотиков у моллюсков, на основе данных научной литературы.

**Процедура и методы.** Проанализированы и обобщены опубликованные данные в тематической литературе, посвящённой изучению биохимических и молекулярно-биологических процессов, связанных с реакцией моллюсков на ксенобиотики. Поиск научных публикаций осуществлялся на специализированных информационных ресурсах: Российская научная электронная библиотека, Российская государственная библиотека, Google Академия, National Library of Medicine, Международная база молекулярно-генетических данных GenBank.

**Результаты.** Проанализировано строение пищеварительной железы (печени, или гепатопанкреаса) и жабр – основных органов, принимающих участие в биотрансформации ксенобиотиков у различных таксономических групп двусторчатых и брюхоногих моллюсков (включающих примерно 98% видов этого типа). Представлены данные по анатомическому, тканевому и клеточному строению пищеварительной железы. Описаны NADPH-зависимое и NADPH-независимое окисление ксенобиотиков системой цитохромов P450 и основные типы осуществляемых ею химических реакций (гидроксилирование, окислительное дезаминирование, окисление азота, сульфюокисление, дезалкилирование, эпоксидирование) с конкретными примерами, процесс конъюгирования поляризованных ксенобиотиков с восстановленной формой глутатиона, катализируемый глутатион-S-трансферазой. Показана роль клеточных органелл (лизосом, пероксисом, эндосом, шероховатого эндоплазматического ретикулума) в биотрансформации ксенобиотиков у моллюсков.

**Теоретическая и/или практическая значимость.** Систематизированы данные о процессе биотрансформации ксенобиотиков в организме моллюсков, что позволяет наметить цели для дальнейшего изучения их биохимических и молекулярно-биологических особенностей, планировать комплексные исследования с использованием этих животных для биоиндикации уровня загрязнения водной среды, а также наметить точки соприкосновения учебных программ различных дисциплин.

**Ключевые слова:** глутатион-S-трансфераза, жабры, кислая фосфатаза, ксенобиотики, лизосома, моллюски, пероксисома, пищеварительная железа, цитохромы P450, эндосома

Original Research Article

## BIOTRANSFORMATION OF XENOBIOTICS BY MOLLUSCS (MOLLUSCA L., 1758) – INDICATORS OF AQUATIC ECOSYSTEM POLLUTION

**E. Shchelkanov<sup>1</sup>, E. Tishina<sup>2</sup>, Yu. Manukov<sup>3</sup>, V. Saprykin<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Federal State University of Education,  
ul. Very Voloshinoy 24, Mytishchi 141014, Moscow Region, Russian Federation;  
e-mail: egorshchelkanov@mail.ru; ORCID:

<sup>2</sup> Federal State University of Education,  
ul. Very Voloshinoy 24, Mytishchi 141014, Moscow Region, Russian Federation;  
e-mail: ea.tishina@mgou.ru; ORCID:

<sup>3</sup> Federal State University of Education,  
ul. Very Voloshinoy 24, Mytishchi 141014, Moscow Region, Russian Federation;  
e-mail: manukov1@yandex.ru; ORCID:

<sup>4</sup> Federal State University of Education,  
ul. Very Voloshinoy 24, Mytishchi 141014, Moscow Region, Russian Federation;  
e-mail: v\_p\_s@mail.ru; ORCID:

Received 18.03.2023

Revised 11.01.2024

Accepted 16.02.2024

### Abstract

**Aim.** To describe the general scheme of molecular interactions underlying the biotransformation of xenobiotics in mollusks on the base of scientific literature data.

**Procedure and methods.** Published data in thematic literature devoted to the study of biochemical and molecular-biological processes associated with the reaction of mollusks to xenobiotics were analyzed and summarized. Scientific publications were searched on specialized information resources: Russian Scientific Electronic Library, Russian State Library, Google Academy, National Library of Medicine, GenBank International Molecular Genetic Database.

**Results.** There was analyzed the structure of the digestive gland (liver, or hepatopancreas) and gills – the main organs involved in the biotransformation of xenobiotics in various taxonomic groups of bivalves and gastropods (containing about 98% of species of this phylum). Data on the anatomical, tissue and cellular structure of the digestive gland are presented. The NADPH-dependent and NADPH-independent oxidation of xenobiotics by the cytochrome P450 system and the main types of chemical reactions carried out by it (hydroxylation, oxidative deamination, nitrogen oxidation, sulfoxidation, dealkylation, epoxidation) with specific examples, the conjugation process of polarized xenobiotics with the reduced form of glutathione catalyzing by glutathione-S-transferase are described. The role of cellular organelles (lysosomes, peroxisomes, endosomes, rough endoplasmic reticulum) in the biotransformation of xenobiotics by mollusks is established.

**Research implications.** Systematized data on the process of biotransformation of xenobiotics in the body of mollusks, which makes it possible to outline goals for further study of their biochemical and molecular biological features, plan comprehensive studies using these animals to bioindicate the level of pollution of the aquatic environment, as well as outline the points of contact of educational programs of various disciplines.

**Keywords:** glutathione-S-transferase, gills, acid phosphatase, xenobiotics, lysosome, mollusks, peroxisome, digestive gland, cytochromes P450, endosome

### Введение

Ксенобиотики – это чужеродные для живых организмов химические вещества, которые не являются естественными метаболитами. Увеличение антропогенной нагрузки приводит к повышению концентрации ксенобиотиков в гидросфере<sup>1</sup>, которая аккумулирует их вследствие стремительного увеличения количества и разнообразия средств бытовой химии [8], а также непрерывной химизации сельского хозяйства и увеличения масштабов применения гербицидов, дефолиантов, инсектицидов и фунгицидов [2].

Отдельного рассмотрения требует тема применения ксенобиотиков-ядохимикатов в военных целях. Наиболее известными примерами такого рода является преднамеренное и варварское использование американскими военными химического оружия под собирательным названием «оранж»<sup>2</sup> во время американо-вьетнамской войны (1955–1975 гг.). В состав «оранжа» входили 2,4-дихлорфеноксиуксусная кислота (2,4-Д), 2,4,5-трихлорфеноксиуксусная кислота (2,4,5-Т) и значительные примеси 2,3,7,8-тетрахлородибензодиоксина (ТХДД, или

<sup>1</sup> Мифтахутдинов А. В. Токсикологическая экология: учеб. пособие. СПб.: Лань, 2022. 304 с.

<sup>2</sup> Сленговое название «оранж», ставшее впоследствии официальным, появилось из-за широкой оранжевой полосы, которой маркировались бочки с этим химикатом [49].

диоксина). В рамках военной операции Ranch Hand над территорией Вьетнама и сопредельных государств (Камбоджи и Лаоса) было неоднократно распылено несколько десятков миллионов литров «оранжа» [48]. Наиболее опасным компонентом этой смеси является диоксин, представляющий собой сильнейший канцероген с выраженным тератогенным и иммуносупрессивным действием, обладающий продолжительным периодом полураспада в почве (более 10 лет). До сих пор тропические дожди вымывают в реки Вьетнама этот опасный химикат [11].

Важную группу ксенобиотиков для моллюсков составляют токсины, продуцируемые микроводорослями [14; 18; 19]. Большинство таких токсинов имеют оригинальное строение и не всегда эффективно трансформируются ферментными системами, из-за чего могут накапливаться в организме моллюсков в значительных концентрациях.

Ксенобиотики, с одной стороны, способны накапливаться в фильтрующих моллюсках (*Mollusca* L., 1758), снижая пищевую ценность и потребительскую привлекательность этого важного продовольственного ресурса<sup>1</sup> [1; 12; 14]; с другой – моллюски могут выступать в роли биоиндикаторов загрязнения водной среды при использовании методов определения изменений ферментативной активности<sup>2</sup> [10;

13; 15] или экспрессии генов комплекса детоксикации [30; 36; 47].

Несмотря на то, что современные инструментальные методы позволяют производить прямые качественные и количественные определения содержания ксенобиотиков в образцах воды [3; 4; 18], методы биоиндикации на модели моллюсков продолжают занимать достойное место в методическом арсенале токсикологических исследований, поскольку дают возможность, во-первых, оценивать интегральный (накопительный) эффект на элементы аквабиотозов, а во-вторых, учитывать всю совокупность токсичных поллютантов (включая неидентифицированные пока химические вещества) [10; 13; 15; 16].

Результаты недавних молекулярно-генетических исследований индущибельных компонентов протеома позволяют достроить ранее недостающие элементы «пазла» биохимического портрета биотрансформации ксенобиотиков моллюсками, краткое описание которого составляет цель данной работы.

### **Основные органы моллюсков, принимающие участие в биотрансформации ксенобиотиков**

Моллюски – чрезвычайно обширный<sup>3</sup> тип беспозвоночных животных, включающий 8 рецентных классов и свыше 200 тыс. видов<sup>4</sup>. Ограничен-

<sup>1</sup> Дацин В. М., Першина Е. И., Рязанова О. А., Позняковский В. М. Нерыбные объекты водного промысла. Аннотированный атлас. СПб.: Лань, 2017. 232 с.

<sup>2</sup> Львова Т. Г. Санитарная гидробиология с основами водной токсикологии: учеб. пособие. Калининград: Изд-во Калининградского университета, 1996. 70 с.

<sup>3</sup> Моллюски – второй по величине тип в царстве настоящих многоклеточных животных, или эуметазоев (*Eumetazoa* Butschli, 1910), по числу входящих в него видов уступающий только членистоногим (*Arthropoda* Siebold, 1848).

<sup>4</sup> Шарова И.Х. Зоология беспозвоночных: учебник для вузов. М.: Гуманитарный Центр «Владос», 2002. 592 с.

ный объём публикации не позволяет включить в анализ все таксономические группы моллюсков, но достаточно остановится на 2 основных классах – брюхоногих (Gastropoda Cuvier, 1795) и двустворчатых (Bivalvia L., 1758), которые составляют, соответственно, 80% и 18% всего видового разнообразия этого типа<sup>1</sup>, и в подавляющем большинстве случаев, представители именно этих классов включаются в биоиндикационные исследования, поскольку имеется обширный опыт их содержания в искусственных условиях.

Первым органом моллюсков, который встаёт на пути токсичных поллютантов, являются жабры – ктенидии – перисто-кожистые первичные органы газообмена (рис. 1). Показано, что растворимые ксенобиотики способны индуцировать повышения уровня транскрипции генов, кодирующих ферменты комплекса детоксикации (см. далее). Во многих молекулярно-генетических исследованиях по биотрансформации растворимых ксенобиотиков – например, карболовой кислоты (фенола), фениламина (анилина), 2,4,5,6-тетрахлорбензол-1,3-дикарбонитрил (хлороталонила), соли 2,4,5-Т – для выделения мРНК используют образцы биологических тканей именно жабр [25; 27; 30; 46].

В наиболее обширном подклассе переднежаберных (Prosobranchia Milne-Edwards, 1848) брюхоногих 1 (реже 2) жабры лежат в мантийной полости передней части тела перед сердцем под завитковой раковиной; заднежаберных (Opisthobranchia Milne-Edwards, 1848) – позади желудочков сердца, раковина либо отсутствует, либо слабо развита,

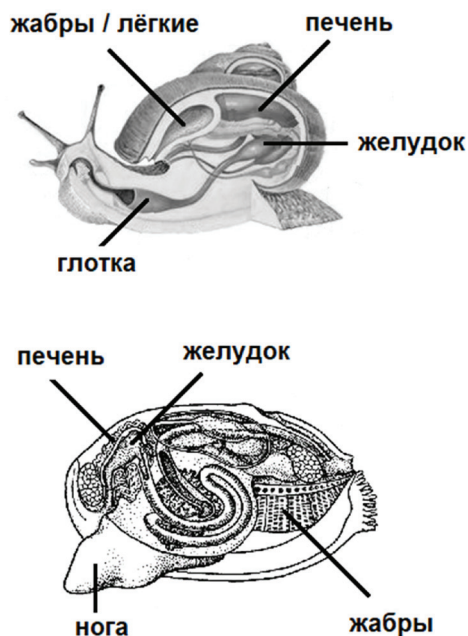


**Рис. 1 / Fig. 1.** Размещения жабр и печени в организме брюхоногих (вверху) и двустворчатых (внизу) моллюсков / Placement of gills and liver in the body of gastropods (above) and bivalves (below) mollusks

*Источник:* рисунки (с изменениями) взяты из коллекции естественнонаучных фотографий и рисунков [Электронный ресурс]. URL: <https://foto-ram.ru> (дата обращения: 03.03.2023)

без выраженных завитков. Представители подклассов безраковинных, или слизней (Gymnomorpha Salvini-Plawen, 1970), и лёгочных улиток (Pulmonata Cuvier, 1817) с закрученными раковинами ведут, в основном, наземный образ жизни – мантийная полость у них снабжена густой сетью тонкостенных кровеносных сосудов и выполняет роль лёгкого. Впрочем, многие водные лёгочные улитки – например, прудовики (Lymnaeidae Rafinesque, 1815) – способны осуществлять газообмен и под водой через лёгкие, которые в этом

<sup>1</sup> Saxena A. Education textbook of Mollusca. New Delhi: Discovery Publishing House, 2005. 528 p.

случае выступают в роли вторичных жабр<sup>1</sup> [6].

В подклассе первичножаберных (Protobranchia Pelseneer, 1889) двустворчатых моллюсков жабры представлены в форме типичных парных ктенидиев с жаберными лепестками; нитежаберных (Filibranchia Pelseneer, 1889) – жаберные лепестки видоизменены и выглядят как нити, скреплённые друг с другом ресничками; пластинчатожаберных (Eulamellibranchia Pelseneer, 1889) – нитевидные жаберные лепестки сведены в слоистые структуры при помощи постоянных перемычек; перегородчатожаберных (Septibranchia Pelseneer, 1889) – жабры модифицируются в пористую перегородку, которая отделяет складку мантии, пронизанную большим количеством кровеносных сосудов; у безжаберных (Anomalodesmata Dall, 1889) жабры отсутствуют, а газообмен осуществляется через стенку полости мантии<sup>2</sup> [6].

Печень, или пищеварительная (гепатопанкреатическая<sup>3</sup>) железа, моллюсков<sup>4</sup> представляет собой объёми-

стый, состоящий из нескольких долей, вырост кишки в форме непарного (у брюхоногих) или парного (у двустворчатых) органа, выводные протоки которого открываются в желудочную камеру (рис. 1). Клетки печени моллюсков способны к активному эндоцитозу (пино- и фагоцитозу) и внутриклеточному пищеварению с помощью лизосомальных и пероксисомальных ферментов<sup>5</sup> [6], поэтому печень моллюсков является ключевым органом биотрансформации ксенобиотиков – как растворимых, так и слабо- и нерастворимых: именно изменение спектра ферментативной активности пищеварительной железы различных моллюсков рассматривается как индикатор химического загрязнения водных биотопов [5; 10; 13; 15; 20]. Моллюски откладывают в печени жиры и углеводы в качестве запасных питательных веществ, а также депонируют кальций и медь для регуляции их концентрации в гемолимфе [31].

### Физиология пищеварительной железы моллюсков

В анатомическом плане пищеварительная железа моллюсков представляет собой крупнейший внутренний орган, облегающий желудок и часть кишечника (рис. 1) [6]. Основной структурно-функциональной единицей печени моллюсков являются дивертикулы – пищеварительные

юющих в донных осадках, пищеварительная система, включая печень, отсутствует, а питательные вещества усваиваются благодаря деятельности симбиотических хемосинтезирующих бактерий [32].

<sup>5</sup> Шарова И. Х. Зоология беспозвоночных: учебник для вузов. М.: Гуманитарный Центр «Владос», 2002. 592 с.; Saxena A. Education textbook of Mollusca. New Delhi: Discovery Publishing House, 2005. 528 p.

<sup>1</sup> Шарова И. Х. Зоология беспозвоночных: учебник для вузов. М.: Гуманитарный Центр «Владос», 2002. 592 с.; Догель В. А. Зоология беспозвоночных. М.: Высшая школа, 1981. 614 с.

<sup>2</sup> Шарова И. Х. Зоология беспозвоночных: учебник для вузов. М.: Гуманитарный Центр «Владос», 2002. 592 с.; Saxena A. Education textbook of Mollusca. New Delhi: Discovery Publishing House, 2005. 528 p.

<sup>3</sup> Термин «гепатопанкреатическая железа» не вполне корректен применительно к головоногим моллюскам (Cephalopoda Cuvier, 1797), у которых печень и поджелудочная железа представлены самостоятельными органами [6], но этот класс в настоящей работе не рассматривается.

<sup>4</sup> У двустворчатых моллюсков из рода *Solemya* Lamarck, 1818 (Solemyida: Solemyidae), обита-

трубочки из однослойного эпителия, один конец которых слепой, а другой открывается во вторичные протоки. С каждым вторичным протоком связана гроздь из 2–8 пищеварительных трубочек. Вторичные протоки сливаются в более крупные первичные протоки, открывающиеся в стенке желудка (рис. 2). Эпителиальные клетки дивертикул относятся к четырём морфотипам: пищеварительные, базофильные, мукозальные и реснитчатые, или мерцательные (рис. 3) [17; 23; 38].

Пищеварительные клетки, имеющие столбчатую форму, являются наиболее многочисленными и именно в них осуществляется внутриклеточное пищеварение, включая биотрансформацию ксенобиотиков, ферментативное расщепление пищевых субстратов

или ксенобиотиков непосредственно в цитоплазме. Пищеварительные клетки характеризуются чрезвычайно интенсивным процессом эндоцитоза: клатриновые ямки, инициирующие пиноцитоз ( $<300$  нм), образуются у основания микроворсинок, обращённых в сторону просвета пищеварительной трубочки, а сами ворсинки могут осуществлять фагоцитоз относительно крупных частиц ( $>1$  мкм). Пино- и фагоцитозные пузырьки объединяются в цитоплазме в более крупные эндосомы, с которыми сливаются липидные пузырьки, отшнуровывающиеся от комплекса Гольджи и доставляющие в эндосомы связанные с мембранами ферменты, важнейшими из которых являются представители большой

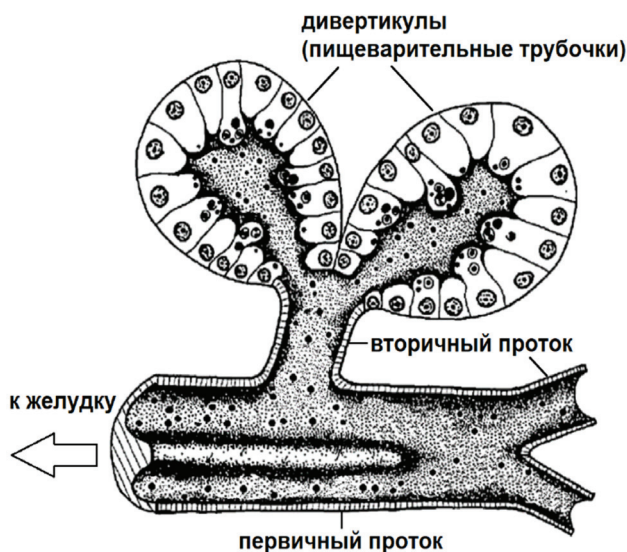


**Рис. 2 / Fig. 2.** Структура пищеварительной железы моллюсков / Structure of the digestive gland of molluscs

Источник: [23]

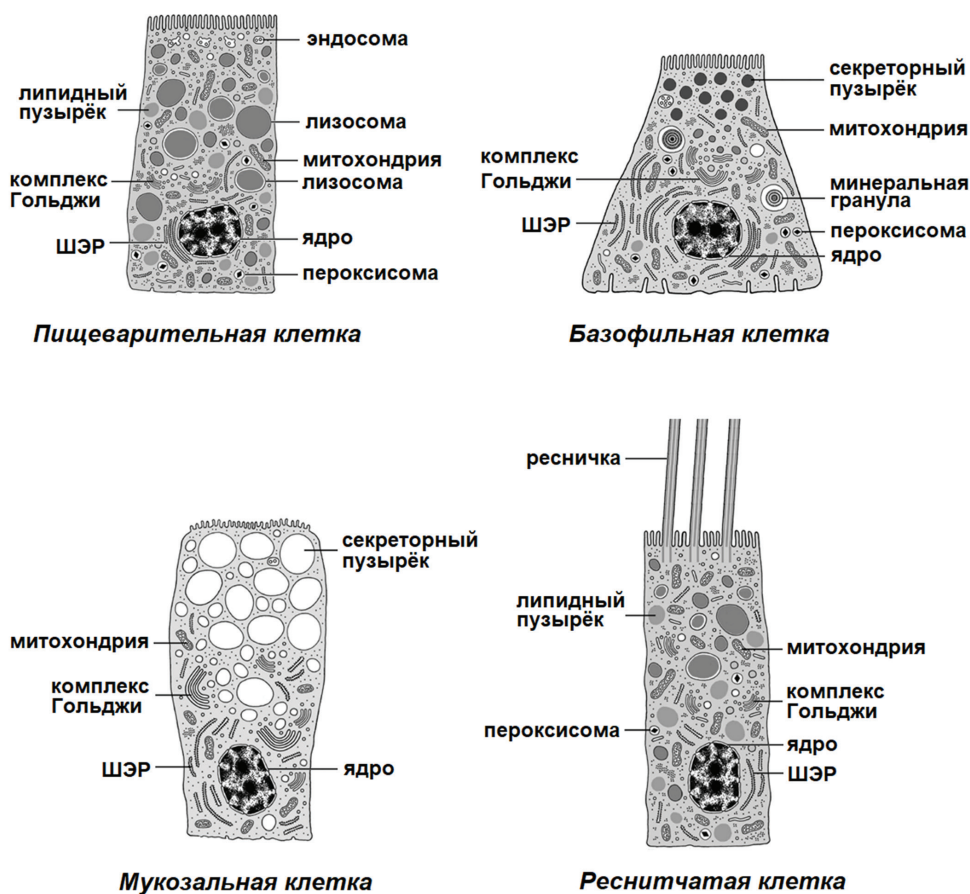


**Рис. 3 / Fig. 3.** Основные морфотипы эпителиоцитов, формирующих стенку дивертикулы пищеварительной железы моллюсков. Сокращение: ШЭР – шероховатый эндоплазматический ретикулум / The main morphotypes of epitheliocytes forming the wall of the digestive gland diverticula of mollusks. Abbreviation: SER, rough endoplasmic reticulum

Источник: [38]

группы цитохром Р450-зависимых<sup>1</sup> монооксигеназ<sup>2</sup> (CYP – Cytochrome

<sup>1</sup> Название «Р450» связано с тем, что эти гемопротеины, в норме содержащие  $\text{Fe}^{3+}$ , при связывании с  $\text{O}_2$  или  $\text{CO}$  восстанавливаются до  $\text{Fe}^{2+}$  и начинают поглощать с максимумом при длине волны 450 нм.

<sup>2</sup> При дифференциальном центрифугировании эти ферменты оказываются в микросомальной фракции, в которую входят обломки мембран эндоплазматического ретикулума и рибосомы, поэтому цитохром Р450-зависимые монооксигеназы ещё называют микросомальными оксигеназами.

Р450). Позже с эндосомами сливаются первичные лизосомы и формируют крупные лизофагосомы, в кислой среде которых происходит биотрансформация пищевой органики и ксенобиотиков. Непереваренные остатки содержимого лизофагосом секретируются в просвет дивертикулы и попадают обратно в желудок и далее в кишечник. Некоторые субстраты (в т. ч. ксенобиотики) проходят разложение в пероксисомах.

Базофильные клетки, имеющие форму усечённой пирамиды, по своему внутреннему строению являются типичными белок-секретирующими: большой объём занимает шероховатый эндоплазматический ретикулум, множественные слои комплекса Гольджи и большое количество электронно-плотных секреторных везикул (клатриновых пузырьков), которые доставляют к внешней мембране ферменты, участвующие во внеклеточном (в желудке и пищеводе) переваривании пищи. Эндоцитозная активность этих клеток находится на умеренном уровне. Именно базофильные клетки содержат минеральные гранулы, в которых запасаются кальций, медь, магний и другие металлы.

Мукозальные эпителиоциты характеризуются развитым аппаратом Гольджи и электронно-прозрачными секреторными пузырьками, содержащими полисахариды и высокомолекулярные гликопротеины, формирующие слизь, предотвращающую механические повреждения внутренней поверхности дивертикул и проток печени. Мукозальные клетки являются минорными элементами в составе эпителия пищеварительных трубочек, но являются основными в стенке вторичных протоков, а в первичных протоках к ним добавляются реснитчатые (мерцательные) эпителиоциты, снабжённые ресничками, которые с помощью скоординированных движений регулируют ток жидкости.

При длительной экспозиции высоких концентраций токсических веществ может происходить отмирание части пищеварительных трубочек, что следует учитывать при оценке ферментативной активности [17; 20]: общая

ферментативная активность может снижаться даже в том случае, когда эпителиоциты оставшихся дивертикул демонстрируют повышенную активность. Кроме того, структурно-функциональная организация печени моллюсков может нарушаться в результате паразитарных инвазий [17].

### **NADPH-зависимое окисление ксенобиотиков системой CYP**

На первом этапе биотрансформации ксенобиотиков в эндосомах пищеварительных клеток дивертикул печени моллюсков происходит окисление чужеродных молекул – в результате химических модификаций они приобретают одну или несколько поляризованных функциональных групп и становятся более растворимыми и реакционноспособными (табл. 1), что облегчает последующие реакции конъюгации. Основными ферментами этого этапа детоксикации являются представители обширной группы CYP (КФ 1.14.14.1) и никотинамидадениндинуклеотидфосфат (NADPH – Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate) в качестве донора электрона, который передаётся субстрату через флавопротеин NADPH-P450-редуктазу (NPR – NADPH-P450 reductase) (КФ 1.6.2.4)<sup>1</sup> [36].

В качестве примера можно привести катализируемое CYP гидроксилирование циклогексана в циклогексанол:

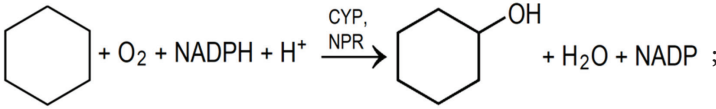
<sup>1</sup> Ленинджер А. Л. Основы биохимии. В 3 т. М.: Мир, 1985; Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки. В 3 т. М.: Мир, 1994; Страйер Л. Биохимия. В 3 т. М.: Мир, 1984.

Таблица 1 / Table 1

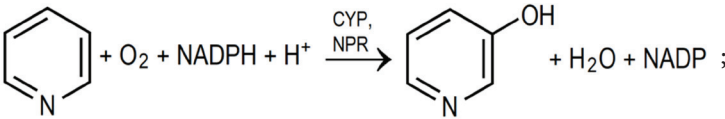
**Типы химической модификации ксенобиотиков под действием ферментов группы CYP с участием NPR и NADPH в качестве кофермента в эндосомах печени моллюсков / Types of chemical modification of xenobiotics by CYP enzymes involving NPR and NADPH as a coenzyme in shellfish liver endosomes**

| Тип химического превращения         | Общее уравнение химической реакции                                                                                                                    |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Гидроксилирование                   | $R-H + O_2 + NADPH + H^+ \xrightarrow{CYP, NPR} R-OH + H_2O + NADP$                                                                                   |
| Окислительное дезаминирование       | $R-NH_2 + O_2 + NADPH + 2H^+ \xrightarrow{CYP, NPR} R=O + H_2O + NH_3 + NADP$                                                                         |
| Окисление азота                     | $R^1-\underset{\text{H}}{\underset{ }{N}}-R^2 + O_2 + NADPH + H^+ \xrightarrow{CYP, NPR} R^1-\underset{\text{OH}}{\underset{ }{N}}-R^2 + H_2O + NADP$ |
| Сульфоокисление                     | $R^1-S-R^2 + O_2 + NADPH + H^+ \xrightarrow{CYP, NPR} R^1-\underset{\text{O}}{\underset{  }{S}}-R^2 + H_2O + NADP$                                    |
| Дезалкилирование по атому азота     | $R-NH-CH_3 + O_2 + NADPH + H^+ \xrightarrow{CYP, NPR} R-NH_2 + H_2C=O + H_2O + NADP$                                                                  |
| Дезалкилирование по атому серы      | $R-S-CH_3 + O_2 + NADPH + H^+ \xrightarrow{CYP, NPR} R-SH + H_2C=O + H_2O + NADP$                                                                     |
| Дезалкилирование по атому кислорода | $R-O-CH_3 + O_2 + NADPH + H^+ \xrightarrow{CYP, NPR} R-OH + H_2C=O + H_2O + NADP$                                                                     |
| Эпоксидирование                     | $R^1-CH=CH-R^2 + O_2 + NADPH + H^+ \xrightarrow{CYP, NPR} R^1-\underset{\text{O}}{\underset{  \quad  }{CH-CH}}-R^2 + H_2O + NADP$                     |

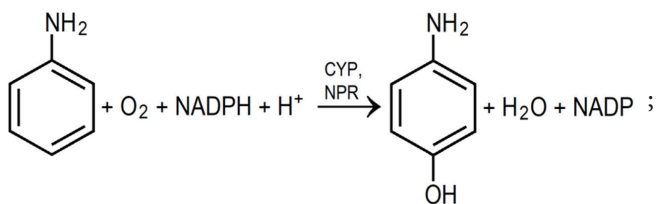
Источник: составлено по: Ленинджер А. Л. Основы биохимии. В 3 т. М.: Мир, 1985. Т. 1, 367 с. Т. 2, 368 с. Т. 3, 320 с.; Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки. В 3 т. М.: Мир, 1994. Т. 1, 517 с. Т. 2, 539 с. Т. 3, 504 с.; Страйер Л. Биохимия. В 3 т. М.: Мир, 1984. Т. 1, 232 с. Т. 2, 312 с. Т. 3, 400 с.



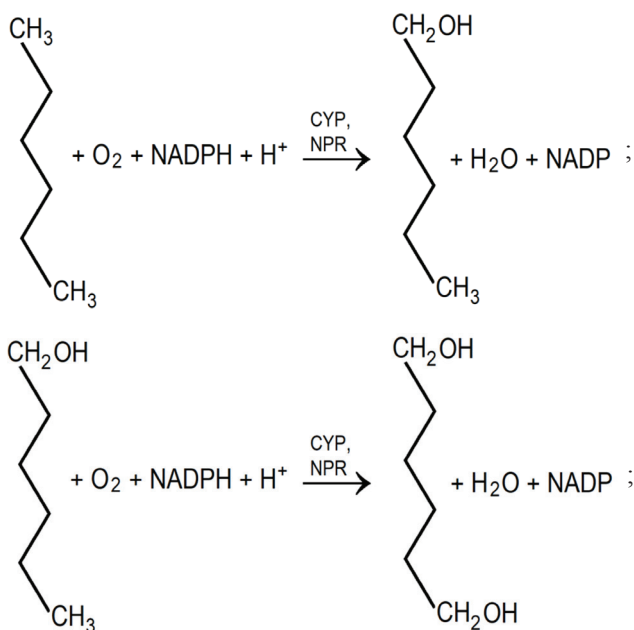
пиридина – в 3-оксипиридин:



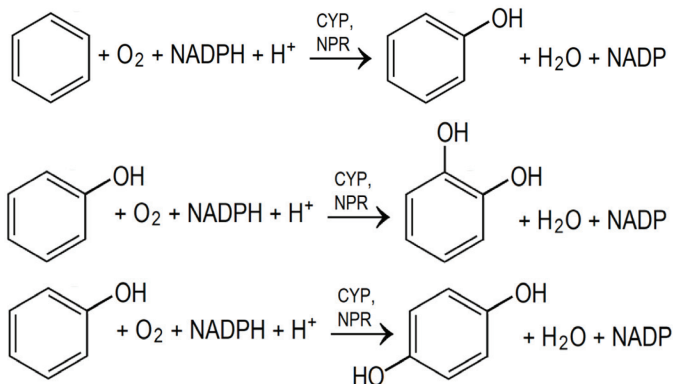
анилина – в 4-аминофенол (п-аминофенол):



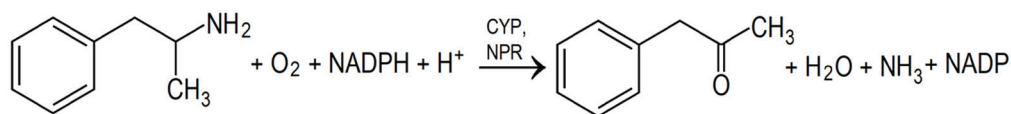
Алканы превращаются сначала в одноатомные, а затем – в двухатомные, с замещёнными концевыми группами, спирты. Например, гексан – в гексанол и 1,6-гександиол:



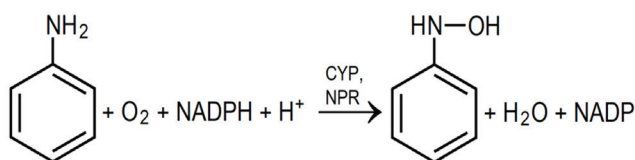
Бензол может подвергаться последовательному гидроксированию с получением сначала фенола, а потом катехола или гидрохинона:



Окислительное дезаминирование лежит в основе превращения амфетамина в фенилацетон:

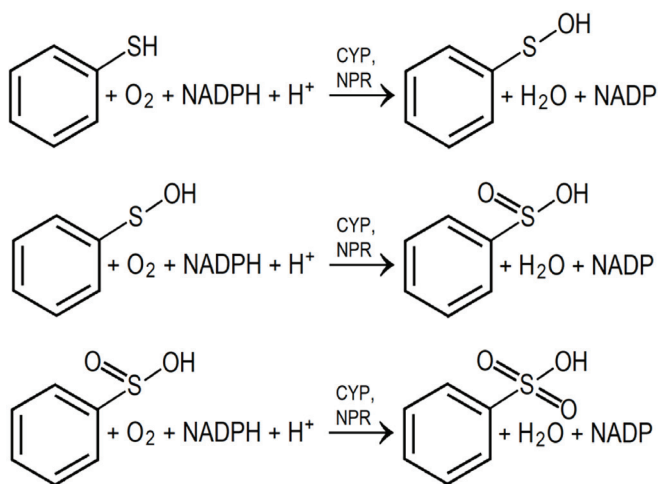


Окисление азота позволяет превратить анилин – помимо 4-аминофенола (см. выше) – в фенилгидроксиамин:

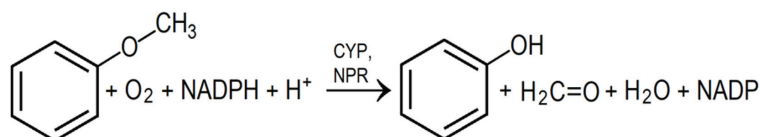


Впрочем, фенилгидроксиамин нестабилен и в кислой среде всё равно превращается в 4-аминофенол.

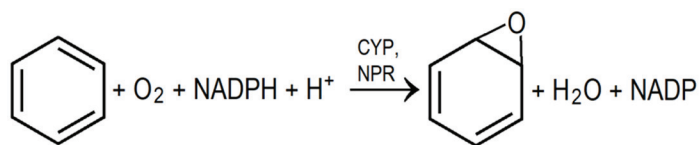
Сочетание гидроксирования с двумя последовательными этапами сульфокисления приводит к превращению тиофенола сначала в бензолсульфеновую, а затем – бензолсульфиновую и бензолсульфоновую кислоты:



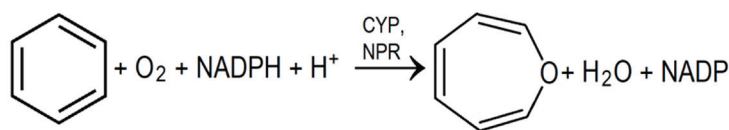
Примером дезалкилирования по атому кислорода является превращение анизол (метоксибензола) в фенол:



Эпоксицирование бензола под действием СУР приводит к формированию либо бензолоксида:



либо эпоксибензола:



И бензолксид, и эпоксибензол самопроизвольно превращаются в фенол, гидроксирование которого под действием СУР были описаны выше.

Биологическую роль СУР можно проиллюстрировать тем фактом, что некоторые ксенобиотики (например, ТХДД), которые не способны модифицироваться этой системы ферментов, сохраняются в организме моллюсков и других животных в нетрансформированной форме более года.

СУР имеются у всех живых организмов за исключением облигатных анаэробов и некоторых паразитических простейших – плазмодиев (Haemspororida: Plasmodiidae, *Plasmodium*) и лямблий (Diplomonadida: Hexamitidae, *Giardia*). Всё наблюдаемое разнообразие генов СУР сформировалось из единого предкового варианта примерно 3 млрд лет назад. Число генов, кодирующих СУР, изменяется в широких пределах: от 1 у кошачьей двуустки (*Opisthorchis felineus* Blanchard, 1895) и 2 у дрожжей *Schizosaccharomyces pombe* Linder, 1893 до свыше 400 у ряда высших растений (картофеля, риса, сои, винограда и тополя). Наиболее часто

встречаемое количество генов СУР – несколько десятков. В царстве животных (Animalia L., 1758) число генов СУР находится в пределах от 35 у губки Большого Барьерного рифа *Amphimedon queenslandica* Hooper et Van Soest, 2006 до 235 у ланцетника *Branchiostoma floridae* Hubbs, 1922 (у человека выявлены 57 генов СУР, входящие в 18 семейств и 43 подсемейства<sup>1</sup>) [41].

Генетического разнообразия СУР у моллюсков изучено недостаточно. По имеющимся на сегодняшний день данным, тихоокеанская устрица (*Crassostrea gigas* Thunberg, 1793) содержит 39 генов СУР [34]; калифорнийская мидия (*Mytilus californianus* Conrad, 1837) – 58 [34]; брюхоногий моллюск лоттия гигантская

<sup>1</sup> Современная (с 1987 г.) номенклатура СУР такова: СУР{номер семейства арабской цифрой}{идентификатор подсемейства заглавной латинской буквой}{номер изоформы арабской цифрой}{при необходимости – обозначение аллельной формы заглавными латинскими буквами}. В семейства объединяются СУР с гомологией аминокислотных последовательностей не менее 40 %, в подсемейство – не менее 55% [6].

(*Lottia gigantea* Sowerby, 1834) – 68 [41]; китайский гребешок (*Chlamys farreri* Müller, 1776) – 88 [35]. У моллюсков выявлены следующие CYP-семейства: CYP1, CYP2, CYP3, CYP4, CYP5, CYP10, CYP11, CYP17, CYP20, CYP24, CYP26, CYP27, CYP30, CYP356 [29; 34; 35; 41; 42; 45]. Вместе с тем знание нуклеотидных последовательностей генов CYP позволило бы разработать тест-системы для количественного определения уровня их экспрессии, что необходимо для изучения тонкой регуляции системы ферментов CYP.

### **NADPH-независимое окисление ксенобиотиков системой CYP**

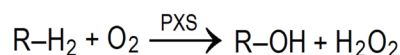
Для моллюсков (по крайней мере – для брюхоногих и двустворчатых) известен NADPH-независимый путь окисления ксенобиотиков.

В 1989 г. D. R. Livingstone с соавт., изучая ферментную систему CYP в гомогенатах пищеварительной железы мидии съедобной (*Mytilus edulis* L., 1758), обнаружили неизвестную биохимическую реакцию окисления, не зависящую от присутствия NADPH [37]. Позже этот феномен был описан для черноморской мидии (*Mytilus galloprovincialis* Lamarck, 1819) [21] и *C. Gigas* [43]. В настоящее время NADPH-независимое окисление ксенобиотиков известно для большинства из исследованных моллюсков, а также для некоторых видов из других типов гидробионтов: ракообразных (Crustacea Brunnich, 1772) и губок (Porifera Grant, 1836) [44]. По-видимому, этот путь окисления развился в связи с необходимостью гарантированной биотрансформации токсинов микроводорослей независимо от имеющегося в организме пула

NADPH (который может оказаться недостаточен вследствие низкого уровня метаболизма моллюсков).

Наиболее вероятным механизмом NADPH-независимого окисления ксенобиотиков является участие пероксисом в эндосомальных реакциях [36; 37; 42]: по-видимому, в клетках печени моллюсков существует механизм рецепторного слияния пероксисом с эндосомами, который ингибируется NADPH-зависимым образом. При истощении внутриклеточного пула NADPH происходит слияние эндосом и пероксисом, вследствие чего CYP могут использовать для окисления пероксисомальный  $H_2O_2$ .

Пероксисомы (PXS – Peroxisome) представляют ограниченные однослойной мембраной клеточные органеллы (300–1500 нм) с однородным матриксом, почкующиеся от эндоплазматического ретикулаума (а также способные размножаться делением), присутствующие во всех эукариотических клетках и содержащие ферменты, которые используют молекулу  $O_2$  для отщепления водорода от некоторых органических субстратов с образованием пероксида водорода ( $H_2O_2$ )<sup>1</sup>:



Основными ферментами пероксисомы, осуществляющими эту реакцию, являются оксидаза D-аминокислот (КФ 1.4.3.3) и уратоксидаза (КФ 1.7.3.3). Избыток перекиси водорода обычно утилизируется каталазой (КФ 1.11.1.6), но в некоторых случаях  $H_2O_2$  может

<sup>1</sup> Ленинджер А. Л. Основы биохимии. В 3 т. М.: Мир, 1985; Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки. В 3 т. М.: Мир, 1994; Страйер Л. Биохимия. В 3 т. М.: Мир, 1984.

использоваться для окисления – в частности, ферменты системы CYP тогда не нуждаются в NADPH и NPR, а реакции, представленные в таблице 1 примут видоизменённый вид:



и т. п.

Пероксисомы являются «отголоском» древних адаптаций живых организмов к повышению содержания кислорода (а он был токсичен для первых анаэробов) в атмосфере Земли, начало которому было положено примерно 3,5 млрд лет назад появлением оксигенного фотосинтеза у цианобактерий (синезелёных водорослей).

### Конъюгирование поляризованных ксенобиотиков с восстановленной формой глутатиона

Один из важнейших элементов схемы нейтрализации ксенобиотиков являются представители суперсемейства ферментов глутатионтрансфераз (GST – Glutathione-S-transferase) (КФ 2.5.1.18), которые осуществляют катализ реакции конъюгации ксенобиотиков с восстановленным глутатионом (GSH – Glutathione) [24; 32]. GSH – это небелковый трипептид (γ-глутамилцистеинилглицин), в котором глутамин связан с цистеином псевдопептидной связью через аминогруппу функционального остатка (рис. 4).

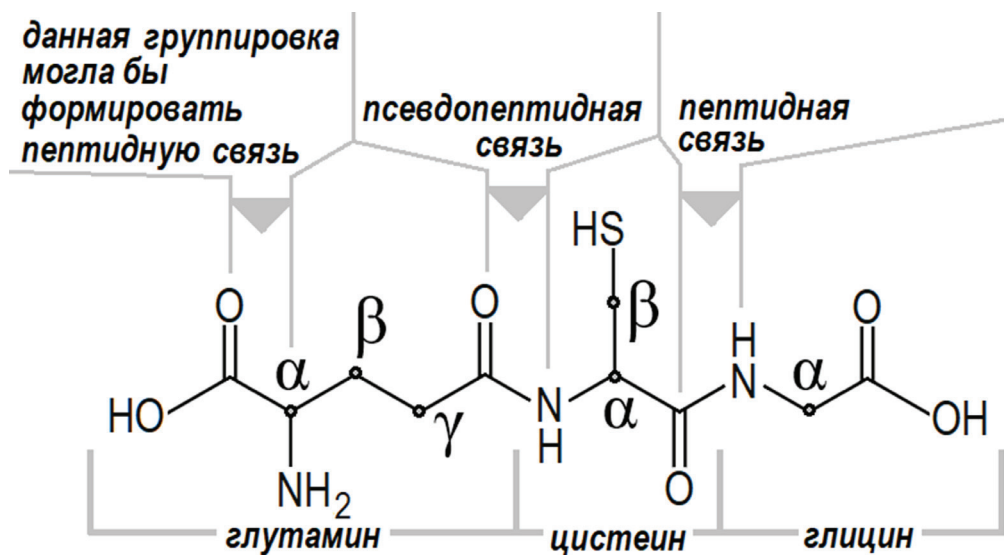
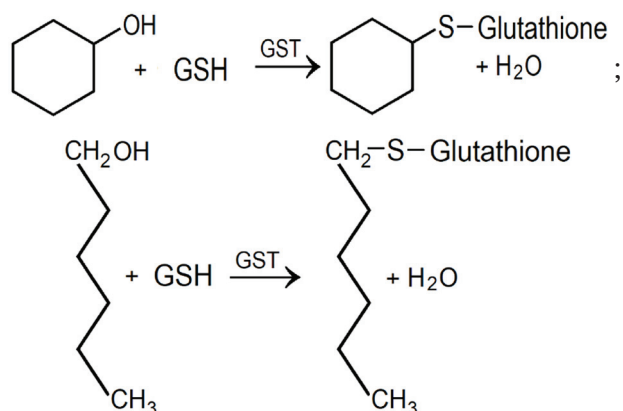


**Рис. 4 / Fig. 4.** Химическая структура восстановленного глутатиона с объяснением «псевдобелковости» этой молекулы / The chemical structure of the reduced glutathione with the explanation of the "pseudo-protein" of this molecule

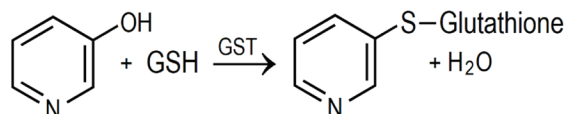
Источник: Ленинджер А. Л. Основы биохимии. В 3 т. М.: Мир, 1985. Т. 1, 367 с. Т. 2, 368 с. Т. 3, 320 с.; Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки. В 3 т. М.: Мир, 1994. Т. 1, 517 с. Т. 2, 539 с. Т. 3, 504 с.; Страйер Л. Биохимия. В 3 т. М.: Мир, 1984. Т. 1, 232 с. Т. 2, 312 с. Т. 3, 400 с.

GST существуют в 3 различных формах: митохондриальная, цитозольная и мембраносвязанная. Именно последняя форма, образующая в шероховатом плазматическом ретикулуме, входит в состав почкующихся от комплекса Гольджи микросом, которые доставляют GST в лизофagosомы<sup>1</sup>.

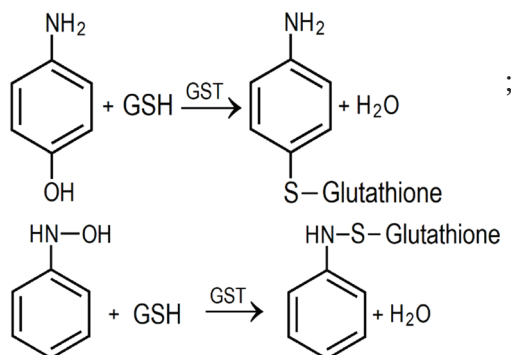
Поляризованные системой ферментов CYP ксенобиотики (см. выше) конъюгируются с GSH по тиоловой группе. Так, например, циклогексанол и гексанол превращаются в глутатион-циклогексанол и глутатион-гексанол, соответственно:



3-оксипиридин (гидроксилированное производное пиридина) превращается в глутатион-3-оксипиридин:

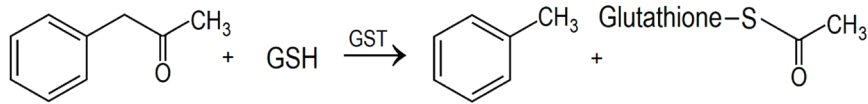


4-аминофенол и фенилгидроксиамин – производные анилина – в соответствующие глутатион-конъюгаты:



<sup>1</sup> Ленинджер А. Л. Основы биохимии. В 3 т. М.: Мир, 1985. Т. 1, 367 с. Т. 2, 368 с. Т. 3, 320 с.; Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки. В 3 т. М.: Мир, 1994. Т. 1, 517 с. Т. 2, 539 с. Т. 3, 504 с.; Страйер Л. Биохимия. В 3 т. М.: Мир, 1984. Т. 1, 232 с. Т. 2, 312 с. Т. 3, 400 с.

Фенилацетон, получающий окислительным дезаминированием амфетамина, превращается в толуол и глутатионацетил:



Ксенобиотики в составе GS-конъюгатов теряют свою химическую активность (токсичность) и подвергаются гидролизу в лизофагосомах на завершающей стадии биотрансформации. Показано, что активность GST в печени и жабрах моллюсков возрастает пропорционально уровню загрязнения среды их обитания ксенобиотиками [7; 9; 22; 49].

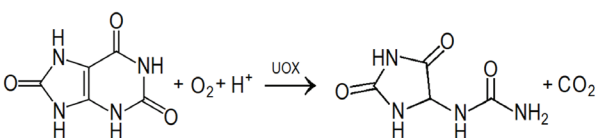
Гидролиз ксенобиотиков в лизофагосомах

Лизосомы являются клеточными органеллами, ограниченными однослойной липидной мембраной с кис-

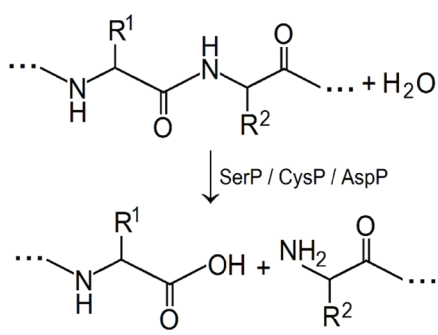
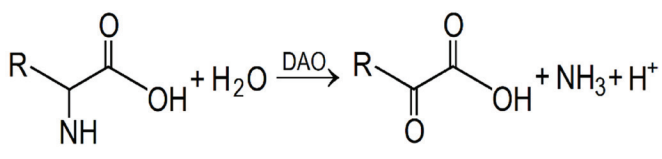
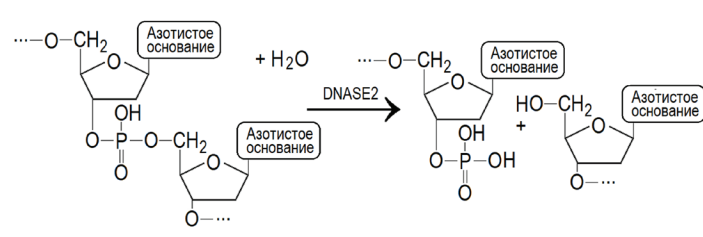
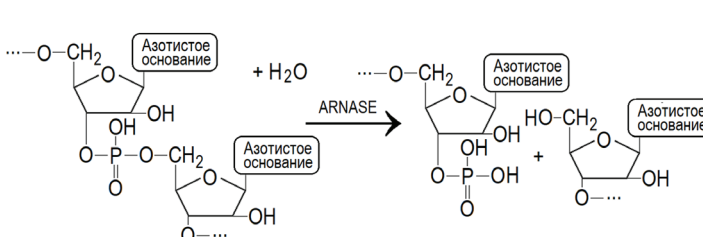
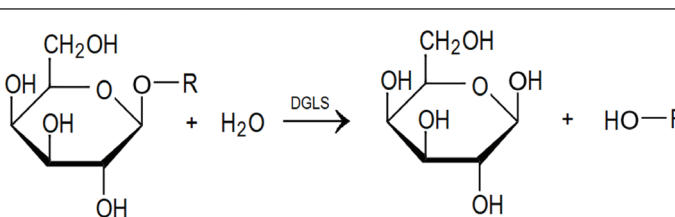
лой внутренней средой и содержащими гидролитические ферменты. Лизосомы принимают участие во внутриклеточном переваривании макромолекул в процессе утилизации питательных веществ, ксенобиотиков (как правило, – конъюгатов ксенобиотиков с глутатионом), собственных фрагментов (автолиза и аутофагии) или внешних структур<sup>1</sup>. Первичные лизосомы, сливаясь с эндосомами, закисляют их внутреннюю полость и обогащают её гидролитическими ферментами (табл. 2), формируя лизофагосомы. Известны 2 пути реагирования лизосом на возрастание уровня поллю-

Таблица 2 / Table 2

Основные гидролитические ферменты лизосом / Basic hydrolytic enzymes of lysosomes

| Название                                                                                                                            | Общее уравнение химической реакции                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Кислая фосфатаза <sup>2</sup><br>(ACP – Acid phosphatase) (КФ 3.1.3.2)<br>(эфиры фосфорной кислоты → спирты, ортофосфорная кислота) | $R-O-P(=O)(OH)_2 + H_2O \xrightarrow{ACP} R-OH + HO-P(=O)(OH)_2$                     |
| Уриказа <sup>3</sup><br>(UOX – Urate oxidase) (КФ 1.7.3.3)<br>(мочевая кислота → аллантоин)                                         |  |

<sup>1</sup> Ленинджер А. Л. Основы биохимии. В 3 т. М.: Мир, 1985. Т. 1, 367 с. Т. 2, 368 с. Т. 3, 320 с.; Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки. В 3 т. М.: Мир, 1994. Т. 1, 517 с. Т. 2, 539 с. Т. 3, 504 с.; Страйер Л. Биохимия. В 3 т. М.: Мир, 1984. Т. 1, 232 с. Т. 2, 312 с. Т. 3, 400 с.  
<sup>2</sup> Традиционно является одним из ключевых биохимических маркёров лизосом.  
<sup>3</sup> Уриказа имеется у всех живых организмов, за исключением большинства видов пресмыкающихся (Reptilia Laurenti, 1768), птиц (Aves L., 1758), австралийских сумчатых кенгуровых крыс (Potoroidae Gray, 1821) и высших приматов (Hominidae Gray, 1825).

| Название                                                                                                                                                                                 |                                                                     | Общее уравнение химической реакции                                                   |                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Катепсины (протеазы)                                                                                                                                                                     | Сериновые протеазы<br>(SerP – Serine proteases)<br>(КФ 3.4.21)      | Гидролизуются пептидные<br>связи белковых молекул                                    |  |
|                                                                                                                                                                                          | Цистеиновые протеазы<br>(CysP – Cysteine proteases)<br>(КФ 3.4.22)  |                                                                                      |                                                                                    |
|                                                                                                                                                                                          | Аспартиловые протеазы<br>(AspP – Aspartic proteases)<br>(КФ 3.4.23) |                                                                                      |                                                                                    |
| Оксидаза<br>D-аминокислот<br>(DAO – D-amino acid<br>oxidase) (КФ 1.4.3.3)<br>(аминокислоты →<br>α-кетокислоты)                                                                           |                                                                     |    |                                                                                    |
| Кислая<br>дезоксирибонуклеаза<br>(ДНКазa II) (DNASE2<br>– Deoxyribonuclease 2)<br>(КФ 3.1.22.1)<br>(гидролизуются фос-<br>фодиэфирные связи<br>между нуклеотидами<br>в составе цепи ДНК) |                                                                     |   |                                                                                    |
| Кислая рибонуклеаза<br>(ARNASE – Acid<br>ribonuclease)<br>(КФ 3.1.4.23)<br>(гидролизуются<br>фосфодиэфирные<br>связи между<br>нуклеотидами в<br>составе цепи РНК)                        |                                                                     |  |                                                                                    |
| β-D-галактозидаза<br>(лактаза)<br>(DGLS – β-D-<br>galactosidase)<br>(КФ 3.2.1.23)<br>(β-D-галактозид →<br>спирт и D-галактоза)                                                           |                                                                     |  |                                                                                    |

Источник: Ленинджер А. Л. Основы биохимии. В 3 т. М.: Мир, 1985. Т. 1, 367 с. Т. 2, 368 с. Т. 3, 320 с.; Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки. В 3 т. М.: Мир, 1994. Т. 1, 517 с. Т. 2, 539 с. Т. 3, 504 с.; Страйер Л. Биохимия. В 3 т. М.: Мир, 1984. Т. 1, 232 с. Т. 2, 312 с. Т. 3, 400 с.

тантов: повышение ферментативной активности и увеличение числа лизосом. Первый параметр является традиционным объектом изучения [5; 10; 13; 15; 17; 20]; второй – требует либо анализа статистически значимого количества гистологических срезов (рис. 5) [33; 39], либо использования методов определения количества (например, с помощью иммуноферментного анализа на основе моноклональных антител) белков семейства LAMP (Lysosomal-associated membrane protein), которые присутствуют только в мембранах лизосом и фаголизосом [28].

В том случае, когда клетки вынуждены производить лизосомы быстро и в большом количестве (например, при высоких концентрациях ксенобиотиков), не все компоненты их липидных мембран успевают сбалансированно

поставляться в эту органеллу. В результате стабильность мембран лизосом может заметно снижаться, что рассматривается в качестве одного из биохимических маркёров токсического повреждения эпителиоцитов дивертикул пищеварительной железы моллюсков [26; 40]. Методическим подходом здесь служит время удержания лизосомами захватываемого клетками красителя нейтрального красного [7; 40].

### Заключение

Будучи естественными фильтраторами, моллюски не только являются важным элементом самоочищения водных экосистем, но и, чутко реагируя на присутствие поллютантов в среде их обитания, могут быть использованы в качестве биоиндикаторов уровня загрязнения водоёмов.

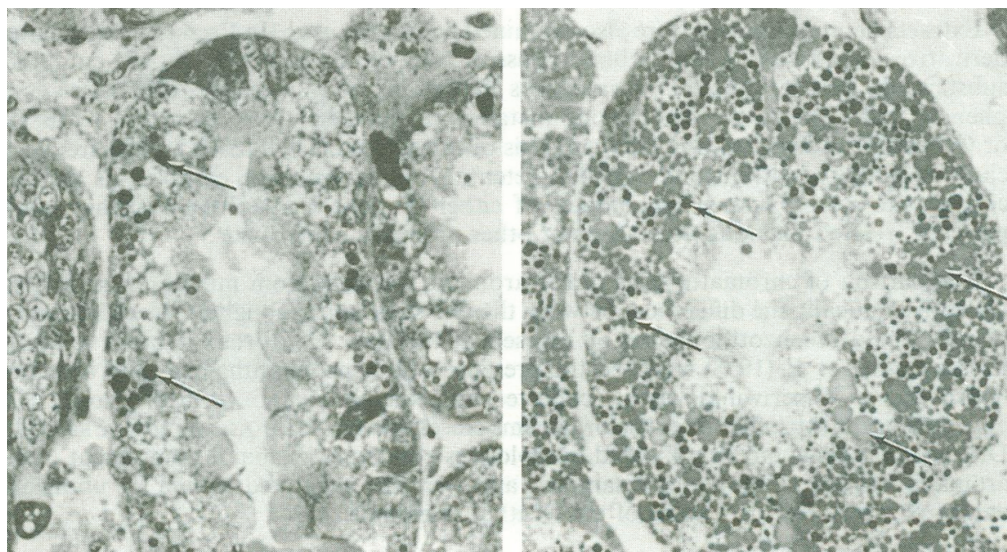


**Рис. 5 / Fig. 5.** Окрашенный смесью метиленового синего и фуксина гистологический срез дивертикул (пищеварительных трубочек) мидии съедобной (*Mytilus edulis* L., 1758). Лизосомы показаны стрелками/ Histological section of diverticula (digestive tubes) of the edible mussel (*Mytilus edulis* L., 1758) stained with a mixture of methylene blue and fuchsin. Lysosomes are shown by arrows

Источник: [33]

Биотрансформация ксенобиотиков моллюсками представляет собой комплексный процесс, в который вовлечены различные ферментные системы, главным образом пищеварительной железы. Знание общей схемы этого процесса, особенностей его этапов и взаимодействия различных физиологических и гистохимических систем позволяет проводить научно-обоснованное планирование мониторинговых исследований и конструирование критериев оценки качества среды. Систематизация представлений о биотрансформации ксенобиотиков моллюсками позволяют уже в ближнесрочной перспективе приступить к

переходу на новый качественный уровень токсикологических исследований с использованием этих животных, включающий синтез протеомных и молекулярно-генетических подходов.

Поскольку взаимодействие моллюсков с ксенобиотиками может быть проанализировано на различных уровнях системной организации, это позволяет рассматривать данную модель как основу для интеграции нескольких учебных дисциплин – от экологии и зоологии до гистологии и физико-химической биологии – с целью формирования у студентов целостного восприятия научной картины мира.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова М. В. Особенности китайского экспорта продукции водного промысла // Китай в мировой и региональной политике. История и современность. 2020. Т. 25. № 25. С. 349–370. DOI: 10.24411/2618-6888-2020-10021
2. Алимджанов Н. Н. Экологические аспекты химизации в сельском хозяйстве // Экономика и социум. 2020. № 6. С. 345–350.
3. Ворончихина К. А., Петренко Д. Б., Васильев Н. В. Оценка экологического состояния поверхностных вод урбанизированных территорий Московского региона по их макрокомпонентному составу // Вестник Московского государственного областного университета. Серия: Естественные науки. 2017. № 4. С. 76–86. DOI: 10.18384/2310-7189-2017-4-76-86
4. Детенчук Е. А., Лебедев А. Т. Трансформация органических соединений при обеззараживании питьевой воды // Аналитика. 2020. Т. 10. № 6. С. 454–463. DOI: 10.22184/2227-572X.2020.10.6.454.462
5. Дроганова Т. С., Поликарпова Л. В., Тишина Е. А. Изменение активности и множества форм кислой фосфатазы живородки речной под влиянием гербицидов на основе глифосата // Современное состояние водных биоресурсов: мат-лы конф. / под ред. Е. В. Пищенко, И. В. Морузи. 2019. С. 64–67.
6. Жизнь животных. Т. 2. Моллюски. Иглокожие. Погонофоры. Щетинкочелюстные. Полухордовые. Хордовые. Членистоногие. Ракообразные / под ред. Р. К. Пастернак. М.: Просвещение, 1988. 447 с.
7. Интегрированный ответ биомаркёров при оценке качества морской среды на примере двусторчатого моллюска *Mytilus trossulus* (Gould, 1850) / А. А. Истомина, А. А. Мазур, В. П. Челомин, С. П. Кукла, В. В. Слободскова, А. Ю. Звягинцев, Ю. В. Федорец и др. // Биология моря. 2021. Т. 47. № 3. С. 176–183. DOI: 10.31857/S0134347521030062
8. Ксенобиотики и продукты их трансформации в сточных водах (обзор литературы) / О. Н. Савостикова, Р. А. Мамонов, И. А. Тюрина, А. В. Алексеева, Н. И. Николаева // Гигиена и санитария. 2021. Т. 100. № 11. С. 1218–1223. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-11-1218-1223

9. Лукьянова О. Н., Ирейкина С. А. Глутатион-S-трансфераза как молекулярный маркёр состояния морских организмов при антропогенном воздействии // Известия РАН. Серия биологическая. 2011. № 4. С. 456–462.
10. Оценка влияния диазинона на активность кислой фосфатазы живородки речной / Д. С. Харламова, Е. А. Тишина, Т. С. Дроганова, Д. Б. Петренко, Л. В. Поликарпова // Актуальные проблемы биологической и химической экологии: мат-лы конф. / под ред. Х. Б. Юнусова. М.: ИИУ МГОУ, 2021. С. 292–299.
11. Павлов Ю. А. Экологическая война США во Вьетнаме (1961–1975): итоги и уроки // Социальные и гуманитарные науки на Дальнем Востоке. 2021. Т. 18. № 3. С. 89–93. DOI: 10.31079/1992-2868-2021-18-3-89-93
12. Повышение эффективности производства аквакультуры через развитие информационных цифровых технологий / О. И. Бетин, А. С. Труба, В. П. Черданцев, М. В. Трошина // Вопросы рыболовства. 2022. Т. 23. № 3. С. 163–170. DOI: 10.36038/0234-2774-2022-23-3-163-170
13. Попов А. П. Множественные формы ферментов живородки речной как маркёры токсического загрязнения воды: дис. ... канд. биол. наук. М.: МПГУ, 2002. 171 с.
14. Стоник В. А., Стоник И. В. Морские токсины: химические и биологические аспекты изучения // Успехи химии. 2010. Т. 79. № 5. С. 442–465.
15. Тишина Е. А., Дроганова Т. С., Поликарпова Л. В. Влияние гербицидов на основе 2,4-Д на активность кислой фосфатазы живородки речной (*Viviparus viviparus* L.) // Актуальные проблемы биологической и химической экологии: мат-лы конф. / под ред. Х. Б. Юнусова. М.: ИИУ МГОУ, 2021. С. 287–292.
16. Уваева Е. И. Влияние антропогенной нагрузки в бассейне реки Тетерев на популяционные показатели живородки болотной *Viviparus contectus* (Mollusca, Gastropoda, Viviparidae) // Вестник Гродненского государственного университета имени Янки Купалы. Серия 5. Экономика. Социология. Биология. 2020. Т. 10. № 1. С. 133–140.
17. Ушева Л. Н., Фролова Л. Т. Морфофункциональные изменения пищеварительной железы у двустворчатого моллюска *Crenomytilus grayanus* (Dunker, 1853) // Биология моря. 2006. Т. 32. № 2. С. 115–124.
18. Чернова Е. Н., Русских Я. В., Жаковская З. А. Токсичные метаболиты сине-зелёных водорослей и методы их определения // Вестник Санкт-Петербургского государственного университета. Серия: Физика и химия. 2017. Т. 4. № 4. С. 440–473. DOI: 10.21638/11701/spbu04.2017.408
19. Щелканов Е. М., Мануков Ю. И., Никифорова Е. В. Альгоэпибиом млекопитающих: токсикогенный и патогенетический аспекты // Ветеринарные и биологические аспекты в диагностике и лечении диких животных / отв. ред. Е. М. Любченко. Уссурийск, 2023. С. 26–48.
20. Au D. W. The application of histo-cytopathological biomarkers in marine pollution monitoring: a review // Marine Pollution Bulletin. 2004. Vol. 48. № 9-10. P. 817–834. DOI: 10.1016/j.marpolbul.2004.02.032
21. Benzo(a)pyrene hydroxylase activity in the marine mussel *Mytilus galloprovincialis*: a potential marker of contamination by polycyclic aromatic hydrocarbon-type compounds / X. Michel, J.-P. Salaun, F. Galgani, J.-F. Narbonne // Marine Environmental Research. 1994. Vol. 38. P. 257–273.
22. Biomarkers (glutathione S-transferase and catalase) and microorganisms in soft tissues of *Crassostrea rhizophorae* to assess contamination of seafood in Brazil / E. B. Ribeiro, K. S. Noletto, S. R. S. de Oliveira, W. Batista de Jesus, I. M. R. de Sousa Serra, Z. da Silva de Almeida, T. de Sousa de Oliveira Mota Andrade, et al. // Marine Pollution Bulletin. 2020. Vol. 158. DOI: 10.1016/j.marpolbul.2020.111348

23. Blanco J. Accumulation of Dinophysis toxins in bivalve mollusks // *Toxins (Basel)*. 2018. Vol. 10. № 11. DOI: 10.3390/toxins10110453
24. Characterization of a glutathione S-transferase and a related glutathione-binding protein from gill of the blue mussel, *Mytilus edulis* / P. J. Fitzpatrick, T. O. B. Krag, P. Højrup, A. Sheehan // *Biochemistry Journal*. 1995. Vol. 305. P. 145–150. DOI: 10.1042/bj3050145
25. Chlorothalonil induces oxidative stress and reduces enzymatic activities of Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase and acetylcholinesterase in gill tissues of marine bivalves / M. N. Haque, H.-J. Eom, S.-E. Nam, Y. K. Shin, J.-S. Rhee // *PLoS One*. 2019. Vol. 14. № 4. DOI: 10.1371/journal.pone.0214236
26. Development of an expert system for the integration of biomarker responses in mussels into an animal health index / A. Dagnino, J. I. Allen, M. N. Moore, K. Broeg, L. Canesi, A. Viarengo // *Biomarkers*. 2007. Vol. 12. № 2. P. 155–172. DOI: 10.1080/13547500601037171
27. Differential ABCB and ABCC gene expression and efflux activities in gills and hemocytes of *Mytilus galloprovincialis* and their involvement in cadmium response / C. Della-Torre, E. Bocci, S. E. Focardi, I. Corsi // *Marine Environmental Research*. 2014. Vol. 93. P. 56–63. DOI: 10.1016/j.marenvres.2013.06.005
28. Eskelinen E. L. Roles of LAMP-1 and LAMP-2 in lysosome biogenesis and autophagy // *Molecular Aspects of Medicine*. 2006. Vol. 27. № 5-6. P. 495–502. DOI: 10.1016/j.mam.2006.08.005
29. Evidence for the existence of cytochrome P450 gene families (CYP1A, 3A, 4A, 11A) and modulation of gene expression (CYP1A) in the mussel *Mytilus* spp. / A. N. Wootton, C. Herring, J. A. Spry, A. Wiseman, D. R. Livingstone, P. S. Goldfarb // *Marine Environmental Research*. 1985. Vol. 39. P. 21–26.
30. First evidence of transcriptional modulation by chlorothalonil in mussels *Perna perna* / A. D. S. Guerreiro, J. S. Monteiro, I. D. Medeiros, J. Z. Sandrini // *Chemosphere*. 2020. Vol. 255. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2020.126947
31. Gupta S. A. Calcium storage and distribution in the digestive gland of *Bensonina monticola* (Gastropoda: Pulmonata): A histophysiological study // *Biological Bulletin*. 1977. № 153. P. 369–376.
32. Habig W. H., Pabst M. J., Jakoby W. B. Glutathione S-transferases. The first enzymatic step in mercapturic acid formation // *Journal of Biological Chemistry*. 1974. Vol. 249. № 22. P. 7130–7139.
33. Hydrocarbon accumulation and histopathology in bivalve molluscs transplanted to the Baie de Morlaix and the Rade de Brest / D. A. Wolfe, R. C. Jr. Clark, C. A. Foster, J. W. Hawkes, W. D. Jr. Macleod // *Proceedings of the International Symposium Centre Oceanologique de Bretagne Breste (France)*. Breste, 1981. P. 599–616.
34. Identification of CYP genes in *Mytilus* (mussel) and *Crassostrea* (oyster) species: first approach to the full complement of cytochrome P450 genes in bivalves / J. Zanette, J. V. Goldstone, A. C. Bainy, J. J. Stegeman // *Marine Environmental Research*. 2010. Vol. 69. P. S1–S3. DOI: 10.1016/j.marenvres.2009.10.013
35. Identification of cytochrome P450 (CYP) genes in zhikong scallop (*Chlamys farreri*) / H. Guo, Z. Bao, H. Du, L. Zhang, S. Wang, L. Sun, X. Mou, et al. // *Journal of Ocean University of China (Oceanic and Coastal Sea Research)*. 2013. Vol. 12. № 1. P. 97–102. DOI: 10.1007/s11802-013-1967-5
36. Livingstone D. R. The fate of organic xenobiotics in aquatic ecosystems: quantitative and qualitative differences in biotransformation by invertebrates and fish // *Comparative Biochemistry and Physiology. Part A*. 1998. Vol. 120. № 1. P. 43–49. DOI: 10.1016/s1095-6433(98)10008-9

37. Livingstone D. R., Kirchin M. A., Wiseman A. Cytochrome P450 and oxidative metabolism in molluscs // *Xenobiotica*. 1989. Vol. 19. P. 1041–1062. DOI: 10.3109/00498258909043161
38. Lobo-da-Cunha A. Structure and function of the digestive system in molluscs // *Cell Tissue Research*. 2019. Vol. 377. № 3. P. 475–503. DOI: 10.1007/s00441-019-03085-9
39. Lobo-da-Cunha A., Alves A., Oliveira E., Calado G. Functional histology and ultrastructure of the digestive tract in two species of chitons (Mollusca, Polyplacophora) // *Journal of Marine Science and Engineering*. 2022. Vol. 10. № 2. DOI: 10.3390/jmse10020160
40. Martinez-Gomez C., Bignell J., Lowe D. Lysosomal membrane stability in mussels // *ICES Techniques in Marine Environmental Sciences*. 2015. Vol. 56. P. 1–41. DOI: 10.25607/OBP-240
41. Nelson D.R., Goldstone J.V., Stegeman J.J. The cytochrome P450 genesis locus: the origin and evolution of animal cytochrome P450s // *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2013. Vol. 368. DOI: 10.1098/rstb.2012.0474
42. Peters L. D., Livingstone D. R. Induction of molluscan cytochrome P450 monooxygenase system as a biomarker of organic pollution in environmental monitoring // *Biomarkers in Marine Organisms: A Practical Approach* / eds.: Ph. Garrigues, H. Barth, C. H. Walker, J. F. Narbonne. Elsevier, 2001. Chapter 1. P. 1–28.
43. Schlenk D., Buhler D. R. Xenobiotic biotransformation in the pacific oyster (*Crassostrea gigas*) // *Comparative Biochemistry and Physiology. Part C: Toxicology and Pharmacology*. 1989. Vol. 94. P. 469–475. DOI: 10.1016/0742-8413(89)90100-x
44. Sole M., Livingstone D. R. Components of the cytochrome P450-dependent monooxygenase system and 'NADPH-independent benzo[a]pyrene hydroxylase' activity in a wide range of marine invertebrate species // *Comparative Biochemistry and Physiology. Part C: Toxicology and Pharmacology*. 2005. Vol. 141. P. 20–31. DOI: 10.1016/j.cca.2005.04.008
45. The P450 gene superfamily: recommended nomenclature / D. W. Nebert, M. Adesnik, M. J. Coon, R. W. Estabrook, F. J. Gonzalez, F. P. Guengerich, I. C. Gunsalus, et al. // *DNA and Cell Biology*. 1987. Vol. 6. № 1. P. 1–11. DOI: 10.1089/dna.1991.10.1
46. Upregulation of biotransformation genes in gills of oyster *Crassostrea brasiliiana* exposed in situ to urban effluents, Florianopolis Bay, Southern Brazil / T. B. Pessatti, K. H. Lüchmann, F. Flores-Nunes, J. J. Mattos, S. T. Sasaki, S. Taniguchi, M. C. Bicego, et al. // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2016. Vol. 131. P. 172–180. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2016.04.003
47. Xenobiotic biotransformation, oxidative stress and obesogenic molecular biomarker responses in *Tilapia guineensis* from Eleyele Lake, Nigeria / O. R. Ibor, A. O. Adeogun, F. Regoli, A. Arukwe // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2019. Vol. 169. P. 255–265. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2018.11.021
48. Young A. L. The history, use, disposition and environmental fate of agent orange. NY: Springer Science, 2009. 339 p.
49. Zhou Y., Yao L., Pan L., Wang H. Bioaccumulation and function analysis of glutathione S-transferase isoforms in Manila clam *Ruditapes philippinarum* exposed to different kinds of PAHs // *Journal of Environmental Sciences (China)*. 2022. Vol. 112. P. 129–139. DOI: 10.1016/j.jes.2021.05.010

## REFERENCES

1. Aleksandrova M. V. [Features of Chinese export of aquatic products]. In: *Kitay v mirovoy i regionalnoy politike. Istoriya i sovremennost* [China in world and regional politics. History and modernity], 2020, vol. 25, no. 25, pp. 349–370. DOI: 10.24411/2618-6888-2020-10021
2. Alimdzhanov N. N. [Environmental aspects of chemicalization in agriculture]. In: *Ekonomika i sotsium* [Economics and society], 2020, no. 6, pp. 345–350.

3. Voronchikhina K. A., Petrenko D. B., Vasilyev N. V. [Assessment of the ecological state of surface waters of urbanized territories of the Moscow region according to their macrocomponent composition]. In: *Vestnik Moskovskogo gosudarstvennogo oblastnogo universiteta. Seriya: Yestestvennyye nauki* [Bulletin of the Moscow State Regional University. Series: Natural Sciences], 2017, no. 4, pp. 76–86. DOI: 10.18384/2310-7189-2017-4-76-86
4. Detenchuk E. A., Lebedev A. T. [Transformation of organic compounds during disinfection of drinking water]. In: *Analitika* [Analytics], 2020, vol. 10, no. 6, pp. 454–463. DOI: 10.22184/2227-572X.2020.10.6.454.462
5. Drozanova T. S., Polikarpova L. V., Tishina E. A. [Changes in the activity and multiple forms of acid phosphatase of the viviparous river under the influence of herbicides based on glyphosate]. In: Pishchenko E. V., Moruzi I. V., eds. *Sovremennoye sostoyaniye vodnykh bioresursov* [Current state of aquatic bioresources], 2019, pp. 64–67.
6. Pasternak R. K., ed. *Zhizn zhivotnykh. T. 2. Mollyuski. Iglokozhiye. Pogonofory. Shchetinkochelyustnyye. Polukhordovyye. Khordovyye. Chlenistonogiye. Rakoobraznyye* [Animal life. Vol. 2. Mollusks. Echinoderms. Pogonophora. Chaetognathous. Hemichordates. Chordata. Arthropods. Crustaceans]. Moscow, Prosveshcheniye Publ., 1988. 447 p.
7. Istomina A. A., Mazur A. A., Chelomin V. P., Kukla S. P., Slobodskova V. V., Zvyagintsev A. Yu., Fedorets Yu. V., et al. [Integrated response of biomarkers when assessing the quality of the marine environment using the example of the bivalve mollusk *Mytilus trossulus* (Gould, 1850)]. In: *Biologiya morya* [Biology of the sea], 2021, vol. 47, no. 3, pp. 176–183. DOI: 10.31857/S0134347521030062
8. Savostikova O. N., Mamonov R. A., Tyurina I. A., Alekseeva A. V., Nikolaeva N. I. [Xenobiotics and products of their transformation in wastewater (literature review)]. In: *Gigiyena i sanitariya* [Hygiene and Sanitation], 2021, vol. 100, no. 11, pp. 1218–1223. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-11-1218-1223
9. Lukyanova O. N., Ireikina S. A. [Glutathione-S-transferase as a molecular marker of the state of marine organisms under anthropogenic influence]. In: *Izvestiya RAN. Seriya biologicheskaya* [Izvestia RAS. Biological series], 2011, no. 4, pp. 456–462.
10. Kharlamova D. S., Tishina E. A., Drozanova T. S., Petrenko D. B., Polikarpova L. V. [Assessment of the influence of diazinon on the activity of acid phosphatase of the river viviparous]. In: Yunusova Kh. B., ed. *Aktualnyye problemy biologicheskoy i mediko-ekologii* [Current problems of biological and chemical ecology]. Moscow, MRSU Ed. of Publ., 2021, pp. 292–299.
11. Pavlov Yu. A. [US environmental war in Vietnam (1961–1975): results and lessons]. In: *Sotsialnyye i gumanitarnyye nauki na Dalnem Vostoke* [Social and humanitarian sciences in the Far East], 2021, vol. 18, no. 3, pp. 89–93. DOI: 10.31079/1992-2868-2021-18-3-89-93
12. Betin O. I., Truba A. S., Cherdantsev V. P., Tronina M. V. [Increasing the efficiency of aquaculture production through the development of digital information technologies]. In: *Voprosy rybolovstva* [Questions of fishing], 2022, vol. 23, no. 3, pp. 163–170. DOI: 10.36038/0234-2774-2022-23-3-163-170
13. Popov A. P. *Mnozhestvennyye formy fermentov zhivorodki rechnoy kak markory toksicheskogo zagryazneniya vody: dis. ... kand. biol. nauk* [Multiple forms of viviparous enzymes as markers of toxic water pollution: Cand. Sci. thesis in Biological sciences]. Moscow, MPGU, 2002. 171 p.
14. Stonik V. A., Stonik I. V. [Marine toxins: chemical and biological aspects of study]. In: *Uspekhi khimii* [Advances in Chemistry], 2010, vol. 79, no. 5, pp. 442–465.
15. Tishina E. A., Drozanova T. S., Polikarpova L. V. [Effect of herbicides based on 2,4-D on the activity of acid phosphatase of the viviparus viviparus L.]. In: Yunusova Kh. B., ed. *Aktual-*

- nyye problemy biologicheskoy i khimicheskoy ekologii* [Current problems of biological and chemical ecology]. Moscow, MRSU Ed. of Publ., 2021, pp. 287–292.
16. Uvaeva E. I. [The influence of anthropogenic load in the Teterev River basin on the population indicators of the marsh viviparus *Viviparus contectus* (Mollusca, Gastropoda, Vivipariidae)]. In: *Vestnik Grodnenskogo gosudarstvennogo universiteta imeni Yanki Kupaly. Seriya 5. Ekonomika. Sotsiologiya. Biologiya* [Bulletin of the Grodno State University named after Yanka Kupala. Series 5. Economics. Sociology. Biology], 2020, vol. 10, no. 1, pp. 133–140.
  17. Usheva L. N., Frolova L. T. [Morphofunctional changes in the digestive gland in the bivalve mollusk *Crenomytilus grayanus* (Dunker, 1853)]. In: *Biologiya morya* [Marine Biology], 2006, vol. 32, no. 2, pp. 115–124.
  18. Chernova E. N., Russkikh Y. V., Zhakovskaya Z. A. [Toxic metabolites of blue-green algae and methods for their determination]. In: *Vestnik Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Fizika i khimiya* [Bulletin of St. Petersburg State University. Series: Physics and Chemistry], 2017, vol. 4, no. 4, pp. 440–473. DOI: 10.21638/11701/spbu04.2017.408
  19. Shchelkanov E. M., Manukov Yu. I., Nikiforova E. V. [Algoepibiome of mammals: toxicogenic and pathogenetic aspects]. In: Lyubchenko E. M., ed. [Veterinary and biological aspects in the diagnosis and treatment of wild animals]. Ussuriysk, 2023, pp. 26–48.
  20. Au D. W. The application of histo-cytopathological biomarkers in marine pollution monitoring: a review. In: *Marine Pollution Bulletin*, 2004, vol. 48, no. 9-10, pp. 817–834. DOI: 10.1016/j.marpolbul.2004.02.032
  21. Michel X., Salaun J.-P., Galgani F., Narbonne J.-F. Benzo(a)pyrene hydroxylase activity in the marine mussel *Mytilus galloprovincialis*: a potential marker of contamination by polycyclic aromatic hydrocarbon-type compounds. In: *Marine Environmental Research*, 1994, vol. 38, pp. 257–273.
  22. Ribeiro E. B., Noleto K. S., Oliveira de S. R. S., Batista de Jesus W., Sousa Serra de I. M. R., Silva de Almeida da Z., Sousa de Oliveira Mota Andrade de T., et al. Biomarkers (glutathione S-transferase and catalase) and microorganisms in soft tissues of *Crassostrea rhizophorae* to assess contamination of seafood in Brazil. In: *Marine Pollution Bulletin*, 2020, vol. 158. DOI: 10.1016/j.marpolbul.2020.111348
  23. Blanco J. Accumulation of Dinophysis toxins in bivalve mollusks. In: *Toxins (Basel)*, 2018, vol. 10, no. 11. DOI: 10.3390/toxins10110453
  24. Fitzpatrick P. J., Krag T. O. B., Højrup P., Sheehan A. Characterization of a glutathione S-transferase and a related glutathione-binding protein from gill of the blue mussel, *Mytilus edulis*. In: *Biochemistry Journal*, 1995, vol. 305, pp. 145–150. DOI: 10.1042/bj3050145
  25. Haque M. N., Eom H.-J., Nam S.-E., Shin Y. K., Rhee J.-S. Chlorothalonil induces oxidative stress and reduces enzymatic activities of Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase and acetylcholinesterase in gill tissues of marine bivalves. In: *PLoS One*, 2019, vol. 14, no. 4. DOI: 10.1371/journal.pone.0214236
  26. Dagnino A., Allen J. I., Moore M. N., Broeg K., Canesi L., Viarengo A. Development of an expert system for the integration of biomarker responses in mussels into an animal health index. In: *Biomarkers*, 2007, vol. 12, no. 2, pp. 155–172. DOI: 10.1080/13547500601037171
  27. Della-Torre C., Bocci E., Focardi S. E., Corsi I. Differential ABCB and ABCC gene expression and efflux activities in gills and hemocytes of *Mytilus galloprovincialis* and their involvement in cadmium response. In: *Marine Environmental Research*, 2014, vol. 93, pp. 56–63. DOI: 10.1016/j.marenvres.2013.06.005
  28. Eskelinen E. L. Roles of LAMP-1 and LAMP-2 in lysosome biogenesis and autophagy. In: *Molecular Aspects of Medicine*, 2006, vol. 27, no. 5-6, pp. 495–502. DOI: 10.1016/j.mam.2006.08.005

29. Wootton A. N., Herring C., Spry J. A., Wiseman A., Livingstone D. R., Goldfarb P. S. Evidence for the existence of cytochrome P450 gene families (CYP1A, 3A, 4A, 11A) and modulation of gene expression (CYP1A) in the mussel *Mytilus* spp. In: *Marine Environmental Research*, 1985, vol. 39, pp. 21–26.
30. Guerreiro A. D. S., Monteiro J. S., Medeiros I. D., Sandrini J. Z. First evidence of transcriptional modulation by chlorothalonil in mussels *Perna perna*. In: *Chemosphere*, 2020, vol. 255. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2020.126947
31. Gupta S. A. Calcium storage and distribution in the digestive gland of *Bensonina monticola* (Gastropoda: Pulmonata): A histophysiological study. In: *Biological Bulletin*, 1977, no. 153, pp. 369–376.
32. Habig W. H., Pabst M. J., Jakoby W. B. Glutathione S-transferases. The first enzymatic step in mercapturic acid formation. In: *Journal of Biological Chemistry*, 1974, vol. 249, no. 22, pp. 7130–7139.
33. Wolfe D. A., Clark R. C. Jr., Foster C. A., Hawkes J. W., Macleod W. D. Jr. Hydrocarbon accumulation and histopathology in bivalve molluscs transplanted to the Baie de Morlaix and the Rade de Brest. In: *Proceedings of the International Symposium Centre Oceanologique de Bretagne Breste (France)*. Breste, 1981, pp. 599–616.
34. Zanette J., Goldstone J. V., Bainy A. C., Stegeman J. J. Identification of CYP genes in *Mytilus* (mussel) and *Crassostrea* (oyster) species: first approach to the full complement of cytochrome P450 genes in bivalves. In: *Marine Environmental Research*, 2010, vol. 69, pp. S1–S3. DOI: 10.1016/j.marenvres.2009.10.013
35. Guo H., Bao Z., Du H., Zhang L., Wang S., Sun L., Mou X., et al. Identification of cytochrome P450 (CYP) genes in zhikong scallop (*Chlamys farreri*). In: *Journal of Ocean University of China (Oceanic and Coastal Sea Research)*, 2013, vol. 12, no. 1, pp. 97–102. DOI: 10.1007/s11802-013-1967-5
36. Livingstone D. R. The fate of organic xenobiotics in aquatic ecosystems: quantitative and qualitative differences in biotransformation by invertebrates and fish. In: *Comparative Biochemistry and Physiology. Part A*, 1998, vol. 120, no. 1, pp. 43–49. DOI: 10.1016/s1095-6433(98)10008-9
37. Livingstone D. R., Kirchin M. A., Wiseman A. Cytochrome P450 and oxidative metabolism in mollusks. In: *Xenobiotica*, 1989, vol. 19, pp. 1041–1062. DOI: 10.3109/00498258909043161
38. Lobo-da-Cunha A. Structure and function of the digestive system in mollusks. In: *Cell Tissue Research*, 2019, vol. 377, no. 3, pp. 475–503. DOI: 10.1007/s00441-019-03085-9
39. Lobo-da-Cunha A., Alves A., Oliveira E., Calado G. Functional histology and ultrastructure of the digestive tract in two species of chitons (Mollusca, Polyplacophora). In: *Journal of Marine Science and Engineering*, 2022, vol. 10, no. 2. DOI: 10.3390/jmse10020160
40. Martinez-Gomez C., Bignell J., Lowe D. Lysosomal membrane stability in mussels. In: *ICES Techniques in Marine Environmental Sciences*, 2015, vol. 56, pp. 1–41. DOI: 10.25607/OBP-240
41. Nelson D. R., Goldstone J. V., Stegeman J. J. The cytochrome P450 genesis locus: the origin and evolution of animal cytochrome P450s. In: *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 2013, vol. 368. DOI: 10.1098/rstb.2012.0474
42. Peters L. D., Livingstone D. R. Induction of molluscan cytochrome P450 monooxygenase system as a biomarker of organic pollution in environmental monitoring. In: Garrigues Ph., Barth H., Walker C. H., Narbonne J. F., eds. *Biomarkers in Marine Organisms: A Practical Approach*. Elsevier, 2001. Chapter 1. P. 1–28.
43. Schlenk D., Buhler D. R. Xenobiotic biotransformation in the pacific oyster (*Crassostrea gigas*). In: *Comparative Biochemistry and Physiology. Part C: Toxicology and Pharmacology*, 1989, vol. 94, pp. 469–475. DOI: 10.1016/0742-8413(89)90100-x

44. Sole M., Livingstone D. R. Components of the cytochrome P450-dependent monooxygenase system and 'NADPH-independent benzo[a]pyrene hydroxylase' activity in a wide range of marine invertebrate species. In: *Comparative Biochemistry and Physiology. Part C: Toxicology and Pharmacology*, 2005, vol. 141, pp. 20–31. DOI: 10.1016/j.cca.2005.04.008
45. Nebert D. W., Adesnik M., Coon M. J., Estabrook R. W., Gonzalez F. J., Guengerich F. P., Gunsalus I. C., et al. The P450 gene superfamily: recommended nomenclature. In: *DNA and Cell Biology*, 1987, vol. 6, no. 1, pp. 1–11. DOI: 10.1089/dna.1991.10.1
46. Pessatti T. B., Luechmann K. H., Flores-Nunes F., Mattos J. J., Sasaki S. T., Taniguchi S., Bicego M. C., et al. Upregulation of biotransformation genes in gills of oyster *Crassostrea brasiliiana* exposed in situ to urban effluents, Florianopolis Bay, Southern Brazil. In: *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2016, vol. 131, pp. 172–180. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2016.04.003
47. Ibor O. R., Adeogun A. O., Regoli F., Arukwe A. Xenobiotic biotransformation, oxidative stress and obesogenic molecular biomarker responses in *Tilapia guineensis* from Eleyele Lake, Nigeria. In: *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2019, vol. 169, pp. 255–265. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2018.11.021
48. Young A. L. *The history, use, disposition and environmental fate of agent orange*. NY, Springer Science, 2009. 339 p.
49. Zhou Y., Yao L., Pan L., Wang H. Bioaccumulation and function analysis of glutathione S-transferase isoforms in Manila clam *Ruditapes philippinarum* exposed to different kinds of PAHs. In: *Journal of Environmental Sciences (China)*, 2022, vol. 112, pp. 129–139. DOI: 10.1016/j.jes.2021.05.010

---

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Щелканов Егор Михайлович – студент кафедры общей биологии и биоэкологии факультета естественных наук Государственного университета просвещения;  
e-mail: egorshchelkanov@mail.ru

Тишина Екатерина Александровна – заведующая учебной лабораторией прикладной химии, ассистент кафедры теоретической и прикладной химии факультета естественных наук Государственного университета просвещения;  
e-mail: ea.tishina@mgou.ru

Мануков Юрий Иванович – кандидат биологических наук, доцент кафедры общей биологии и биоэкологии факультета естественных наук Государственного университета просвещения;  
e-mail: manukov1@yandex.ru

Сапрыкин Владимир Павлович – доктор медицинских наук, профессор кафедры физиологии, экологии человека и медико-биологических знаний факультета естественных наук Государственного университета просвещения;  
e-mail: v\_p\_s@mail.ru

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Egor M. Shchelkanov – Student, Department of General Biology and Bioecology, Faculty of Natural Sciences, Federal State University of Education;  
e-mail: egorshchelkanov@mail.ru

*Ekaterina A. Tishina* – Head of Laboratory, Educational Laboratory of Applied Chemistry; Assistant, Department of Theoretical and Applied Chemistry, Faculty of Natural Sciences, Federal State University of Education;  
e-mail: ea.tishina@guppros.ru

*Yury I. Manukov* – PhD (Biology), Assoc. Prof., Department of General Biology and Bioecology, Faculty of Natural Sciences, Federal State University of Education;  
e-mail: manukov1@yandex.ru

*Vladimir P. Saprykin* – Dr. Sci. (Medicine), Prof., Department of Physiology, Human Ecology and Biomedical Knowledge, Faculty of Natural Sciences, Federal State University of Education;  
e-mail: v\_p\_s@mail.ru

---

#### ПРАВИЛЬНАЯ ССЫЛКА НА СТАТЬЮ

Биотрансформация ксенобиотиков моллюсками (Mollusca L., 1758) – индикаторами загрязнения водных экосистем / Е. М. Шелканов, Е. А. Тишина, Ю. И. Мануков, В. П. Сапрыкин // Географическая среда и живые системы. 2024. № 1. С. 154–181.  
DOI: 10.18384/2712-7621-2024-1-154-181-

#### FOR CITATION

Shchelkanov E. M., Tishina E. A., Manukov Yu. I., Saprykin V. P. Biotransformation of xenobiotics by molluscs (Mollusca L., 1758) – indicators of aquatic ecosystem pollution. In: *Geographical Environment and Living Systems*, 2024, no. 1, pp. 154–181.  
DOI: 10.18384/2712-7621-2024-1-154-181