УДК 574.2

КСЕНОБИОТИКИ. ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ИОН-ТРАНСПОРТНЫМИ СИСТЕМАМИ ПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ РАСТИТЕЛЬНОЙ КЛЕТКИ. ОЦЕНКА ИХ БИОБЕЗОПАСНОСТИ

Юрин В.М., Кудряшов А.П., Дитченко Т.И. Яковец О.Г., Крытынская Е.Н.

Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь

Рост промышленности во всех развитых странах мира приводит к постоянному увеличению частоты контактов человека с химическими соединениями. В силу различных причин вещества поступают в живой организм. Многие из этих веществ ранее в организме не встречающиеся получил название ксенобиотиков, т.е. чужеродных [1]. Чужеродные соединения включают как органические, так и неорганические вещества. Правда, что касается последних, то отнесение их к ксенобиотикам дискутируется. Это связано с тем, что в тканях обычно присутствуют в следовых количествах многие неорганические элементы, биологическая функция которых неизвестна. Поэтому в последние годы появилось мнение, что неорганические вещества можно относить к ксенобиотикам только в том случае, если они не являются необходимыми для метаболических процессов, обеспечивающих жизнедеятельность клетки, ткани, органа и организма в целом (например, кадмий, редкоземельные металлы и т. д.).

Ксенобиотики могут быть низко- и высокомолекулярными. Ксенобиотики включают такие соединения как пестициды, промышленные яды, отходы производств. Кроме поллютантов к ксенобиотикам относятся многие синтетические и природные лекарственные средства, пищевые добавки, косметические составы и прочие.

Различные авторы, используя термин «ксенобиотики», вкладывают в него двоякий смысл, исходя из того, по отношению к чему данное вещество является чужеродным: по отношению к конкретному виду организмов (широкая трактовка термина) или по отношению ко всей биосфере (узкая трактовка термина). Мы будем использовать термин «ксенобиотик» в широком смысле.

Однако и сам термин *ксенобиотик* довольно условный, поскольку для одних организмов то или иное вещество может быть естественным (алкалоиды для растений), а для других – чужеродным (те же алкалоиды для животных). Кроме того, некоторые соединения, например этиловый спирт, могут быть одновременно чужеродными и природными для одного и того же организма.

Живой организм – открытая для окружающей среды система. Через него в любое время, на любой стадии онтогенетического и филогенетического развития проходят

химические вещества. В целом вещества образуют как бы два потока, которые, поступая в организм, меняют тем самым его гомеостаз. Один из них – естественный для живых организмов, другой – нет. К первому относятся питательные вещества (белки, жиры, углеводы, витамины, минеральные соли и др.), к другому – разнообразные химические вещества природного и синтетического происхождения, которые не входят в состав данного организма.

Оба потока смешиваются в живых организмах и взаимодействуют на всех уровнях (молекулярном, клеточном, органном). В результате этого происходят метаболические превращения, приводящие к таким необходимым биологическим процессам, как рост, развитие, размножение. Избыток токсических чужеродных соединений (ксенобиотиков) вызывает замедление, а в ряде случаев и остановку указанных процессов. Поэтому для поддержания организмом внутреннего гомеостаза необходимы соответствующие регуляторные механизмы [2, 3].

В зависимости от химизма поступивших веществ они оказываются объектом метаболических превращений, в которых участвуют те или иные ферменты. Поскольку подавляющее количество ксенобиотиков появилось во второй половине прошлого века, то у живых систем отсутствует специальная макроэволюционная адаптация. В этой связи для биотрансформации чужеродных соединений организмам приходится мобилизовать ряд ферментов, обеспечивающих нормальный рост и развитие, что может приводит к ослаблению их жизненных функций.

Актуальность проблем, рассматриваемых в ксенобиологии, все возрастает. Это обусловлено тем, что ежегодно на Земле синтезируются десятки тысяч новых соединений, значительная часть которых (около 2 тыс.) находит широкое применение в производстве. Из более чем 100 тыс.используемых человеком соединений, испытаниям на канцерогенность и мутагенность было подвергнуто не более 10% веществ. Ряд из них вовлекаются в круговорот веществ в природе. Чем шире масштабы производства химических соединений, тем большее влияние они оказывают на биологические процессы в почве, водоемах и на суше, тем сильнее проявляются побочные и отдаленные последствия их действия на живые системы.

Воздействие ксенобиотиков на живой мир, и на человека в частности, происходит в самых различных комбинациях этих соединений не только друг с другом, но и с факторами окружающей среды. Поэтому многие из ксенобиотиков, вошедших в сегодняшнюю практику, могут являться носителями опасного биологического действия, проявление которого до настоящего времени не изучено.

Скорость формирования знаний в этом направлении должна быть соизмерима со скоростью образования массива новых химических соединений или даже выше этой скорости: в этом случае окажется возможным, с одной стороны, просматривать массив уже существующих чужеродных соединений, а с другой стороны, проектировать вещества, еще не существующие, но необходимые для управления определенными процессами в биосфере [4].

Прежде чем попасть в клетку, ткань и организм в целом, ксенобиотик взаимодействует с плазматической мембраной, вызывая различного рода биологические эффекты. С помощью специализированных транспортных систем по определенным путям ксенобиотик попадает в клетку, орган, живой организм. В этой связи первоочередной задачей при оценке действия экзогенных ксенобиотиков является физико-химическое описание процессов взаимодействия с первичной мишенью их атаки – плазматической мембраной. Рецепция экзогенных химических соединений приводит к функциональным перестройкам ион-транспортных систем плазмалеммы [5].

Для установления закономерностей взаимодействия экзогенных веществ с плазматической мембраной нами использовались электрофизиологические приемы, в частности стандартная микроэлектродная техника. Опыты проводились в режиме фиксации потенциала. Объектом исследования служили клетки водоросли *Nitella flexilis* [6].

В результате проведенных экспериментов по мембранотропному действию пестицидов полученые результаты сводятся к следующим [7 – 11]:

-пороговые концентрации, т.е. концентрации, вызывающие достоверные сдвиги транспортно-барьерных свойств мембраны, составляют для всех испытанных сим-триазиновых гербицидов и триазоловых фунгицидов 10^{-6} - $5 \cdot 10^{-5}$ моль/л. Пиретроидные инсектициды оказывали действие в более низких концентрациях - 10^{-7} моль/л.

- быстрая скорость развития биоэлектрической реакции растительной клетки на действие испытанных гербицидов, фунгицидов и инсектицидов свидетельствует об их непосредственном влиянии с наружной стороны плазмалеммы. Эта закономерность подтверждается также данными о характере потенциалзависимости сдвигов скорости циклоза под действием триазолов;

-триазоловые фунгициды, сим-триазиновые гербициды и пиретроидные инсектициды характеризуются различной степенью мембранотропной активности,

располагаясь по мере ее убывания в соответствующие ряды: пропиконазол > тебуконазол > ципроконазол; атразин > симазин > прометрин и эсфенфалерат > дельтаметрин > циперметрин;

- установленный рост коэффициента селективности $\alpha = P_{Na}/P_K$ плазмалеммы под действием $8{,}4 \cdot 10^{-5}$ моль/л прометрина и $9{,}3 \cdot 10^{-5}$ моль/л атразина происходит в результате преимущественного снижения P_K, а при $2{,}3 \cdot 10^{-5}$ моль/л атразина и $9{,}9 \cdot 10^{-5}$ моль/л симазина обусловлено увеличением P_{Na}. Обработка клеток симазином в концентрации $2{,}5 \cdot 10^{-5}$ моль/л, приводящая к уменьшению α, происходит главным образом за счет уменьшения P_{Na}. Сим-триазины проявляют более выраженное мембранотропное действие в форме неионизированных молекул. В присутствии тебуконазола, а также ципроконазола в концентрациях, не превышающих 10^{-4} и $3 \cdot 10^{-4}$ М, соответственно, снижается проницаемость плазматической мембраны к ионам K^+, а в случае ципроконазола и к ионам Na^+. При экспозициях клеток в растворах, содержащих $3 \cdot 10^{-4}$ – 10^{-3} моль/л Na^+, пропиконазол индуцирует рост проницаемости плазмалеммы к ионам Na^+ и, в меньшей степени, к ионам K^+. Молекулы пропиканазола обладают способностью образовывать более стабильные, по сравнению с двумя другими испытанными триазолами, комплексы с ионами Na^+ и K^+ и, таким образом, выступают в роли ионофора. Пиретроидные инсектициды эсфенвалерат в концентрации $5 \cdot 10^{-5}$ моль/л и дельтаметрин вызывают преимущественное падение P_K и меньшее по величине увеличение P_{Na}, тогда как циперметрин - уменьшение обоих коэффициентов;

- наиболее значительные эффекты подавления функциональной активности калиевых каналов под действием фунгицидов отмечались в присутствии $(1{,}5–3{,}0) \cdot 10^{-4}$ моль/л ципроконазола, $(3{,}5–7{,}0) \cdot 10^{-5}$ моль/л тебуконазола и 10^{-5} - $1{,}5 \cdot 10^{-5}$ моль/л пропиконазола. Сим-триазины в концентрациях $(8{,}4–9{,}9) \cdot 10^{-5}$ моль/л ингибируют функциональную активность K^+-каналов, причем наиболее выраженным действием, особенно в отношении внутрь выпрямляющих каналов, обладают атразин и прометрин. Модификация сим-триазинами K^+ - каналов заключается в снижении их селективных свойств, которое проявляется в увеличении относительной проницаемости к одновалентным катионам Na^+, Li^+ и Cs^+. Данный эффект, возможно, обусловлен

механическим растяжением стенок канала за счет индуцированного сим-триазинами изменения гидрофобного взаимодействия с липидным окружением. Все испытанные инсектициды в концентрациях $5 \cdot 10^{-5}$ моль/л снижают проводимость наружу выпрямляющих калиевых каналов; при действии эсфенвалерата также отмечается небольшое снижение, тогда как дельтаметрин и циперметрин практически не влияют на проводимость внутрь выпрямляющих каналов;

- развитие реакции плазмалеммы растительных клеток на присутствие в окружающей среде испытанных пестицидов также обусловлено ростом проводимости неселективной ионной утечки;

- триазолы вызывают подавление функциональной активности светостимулируемой электрогенной H^+-АТФазной помпы плазмалеммы. Ввиду выраженных липофильных свойств молекул испытанных фунгицидов и гербицидов обнаруженное ингибирование, вероятно, осуществляется через изменение липидного микроокружения помпы. Сим-триазины оказывают в зависимости от концентрации и времени экспозиции разнонаправленное воздействие на функционирование фотоиндуцируемой H^+ – АТФазной помпы и системы транспорта ионов NH_4^+. Наблюдаемые изменения активности H^+-помпы связаны со взаимодействием гербицидов с активным центром АТФазы на наружной стороне мембраны и изменениями электрического потенциала; ингибирование системы транспорта аммония, наоборот, происходит с цитоплазматической стороны плазмалеммы;

-из гербицидов более выраженным действием на транспортные системы плазмалеммы растительной клетки обладают хлорсодержащие сим-триазины (атразин, симазин) по сравнению с тиометилсодержащими (прометрин), а среди фунгицидов – дихлорсодержащее соединение (пропиконазол). Модификации ион-транспортных свойств плазматической мембраны клетки на действие фунгицидов обусловлены наличием и структурой липофильных заместителей в положении N-1 триазольного кольца, а активность испытанных сим-триазинов связана с наличием в их молекуле алкильных радикалов, причем изопропильные группы обладают большим мембранотропным эффектом по сравнению с этильными.

Возможные механизмы взаимодействия испытанных пестицидов с плазматической мембраной схематично представлены на рисунке.

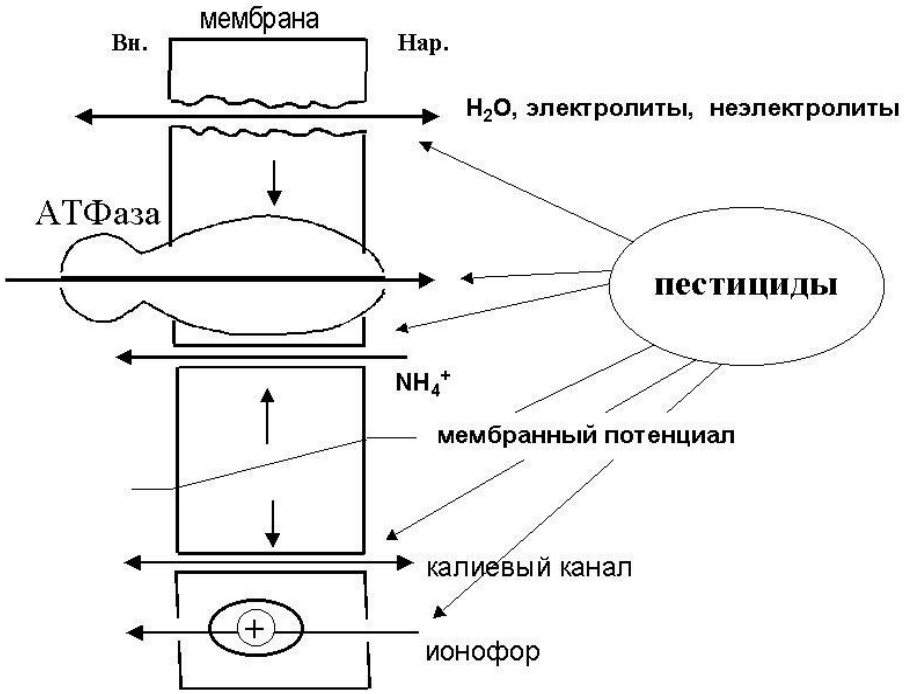

Рис. Механизмы модифицирующего действия пестицидов
на транспортные свойства плазмалеммы

Описанные механизмы модификации транспортных свойств плазматической мембраны пестицидами, проявляющийся в изменении как пассивных (калиевые каналы,

каналы неселективной утечки), так и активных (система транспорта аммония, H^+-АТФазная помпа) систем, представляют большой интерес, поскольку они лежат в основе первичного действия испытанных препаратов. Рост проводимости неселективной утечки может приводить к нарушению внутриклеточного ионного гомеостаза, а также к утечке из клетки различных органических молекул. Все это может отразиться на изменении функционирования метаболических систем индукции стрессовых и адаптационных реакций и привести к гибели клетки.

Следует отметить, что проведенные исследования позволяют решать следующие задачи:

Во-первых, представляется возможным на основании установленных химиобиологических закономерностей развить приемы для целенаправленного синтеза высокоизбирательных пестицидов и других ксенобиотиков (средств защиты растений), в малой степени влияющих на физиологические отправления защищаемых растений. Практическое использование низко селективных препаратов не может не сказаться на биологическом и хозяйственном урожаях.

Во-вторых, разработанные методические схемы могут быть применены для экспрессного эффективного анализа биологического действия различных ксенобиотиков.

В настоящее время человечество имеет хорошо налаженную процедуру синтеза различных химических соединений. Однако в существующих формах она явно не отвечает задачам выявления биологической опасности химических соединений и биологической полноценности окружающей среды. Неблагоприятное воздействие ксенобиотиков на живую природу должно стать сегодня предметом комплексного изучения и анализа, способствующих разработке путей предупреждения их негативного влияния и выводу человека, флоры и фауны из-под угрозы «химического пресса». Система химической безопасности человека должна базироваться на таких основных составляющих, как недопущение повторного загрязнения территории, постоянный экологический мониторинг, детальные медико-биологические исследования [12].

Исключительное значение в этих условиях приобретает разработка научных основ и средств системы биологического тестирования, позволяющей обеспечить оперативный экспрессный контроль биологической безопасности отдельных химических соединений и среды в целом.

Любая оценка влияния химических соединений на окружающею среду должна основываться на знаниях объема производства, их распространения, экспозиции и токсичности. Если не учитывать биологические параметры, то возникают трудности в определении химического воздействия и соответственно риска их использования. Как правило токсичность химических соединений оценивается по конечной реакции в системе доза – время – эффект. Определение дозы (концентрации) вредного вещества, которое воздействует на живые организмы и экосистемы в целом в течение определенного времени определяет глубину затрагиваемых процессов. Токсичность и характер воздействия химического соединения зависят от его свойств, условий окружающей среды, экзогенных и эндогенных факторов [13].

Для выявления воздействия загрязнения на окружающею среду мало проводить сопоставление результатов химического анализа с предельно-допустимыми концентрациями, поскольку используемые в практике методы не могут дать исчерпывающей информации по следующим причинам:

– ограниченное количество определяемых веществ и малочисленность величин ПДК;

– трудоемкость и дороговизна проведения химического анализа;

–продукты распада и сочетанное действие ксенобиотиков и поллютантов может оказаться токсичнее анализируемых исходных соединений;

– появление в процессе биотрансформации веществ более токсичных соединений;

– отсутствие оценки биологической полноценности среды обитания.

Поэтому для выявления воздействия техногенных факторов на отдельные организмы и экосистемы в целом в последние годы используются методы биотестирования. В этом случае живые системы разного уровня организации (биотест), выращенные искусственно или взятые из «чистых» природных источников, служат инструментом для оценки биологической активности ксенобиотиков и качества среды в целом. Оценка проводится по регистрации физиологических ответов (тест-реакция) на действие вещества или проб окружающей среды.

Для получения информативных результатов, как известно, необходимо стремиться к тому, что число биологических тестов или регистрируемых независимых показателей на одном тест-объекте было возможно большим. Мы придерживаемся второго пути. Это позволяет визуализировать результате в виде соответствующих диаграмм [14].

В проводимых нами исследованиях, кроме пестицидов, получены характеристики мембранотропного действия других классов химических соединений: тяжелые металлы,

ароматические соединения, продукты деградации органики и т.д. Показана высоко чувствительная и дифференцированная реакция плазматической мембраны растительных клеток на различные химические воздействия. Чувствительность нашей тест-системы для ряда веществ превышала значения принятых для них предельно допустимых концентраций (ПДК). Присутствие в воде таких соединений, как неиногенные ПАВ, хлористый аммоний, *о*-крезол, при использовании предлагаемой нами тест-системы может быть обнаружено при концентрациях на порядки меньшие, чем ПДК (рис.2). Сопоставление наших результатов с другими тестовыми процедурами по упоминавшимся четырем группам ксенобиотиков (фенольные соединения, пестициды, ПАВ, тяжелые металлы) также показало, что часто чувствительность предлагаемой тест-системы не уступала показателям чувствительности различных тестовых схем, а в ряде случаев даже превосходила их [15].

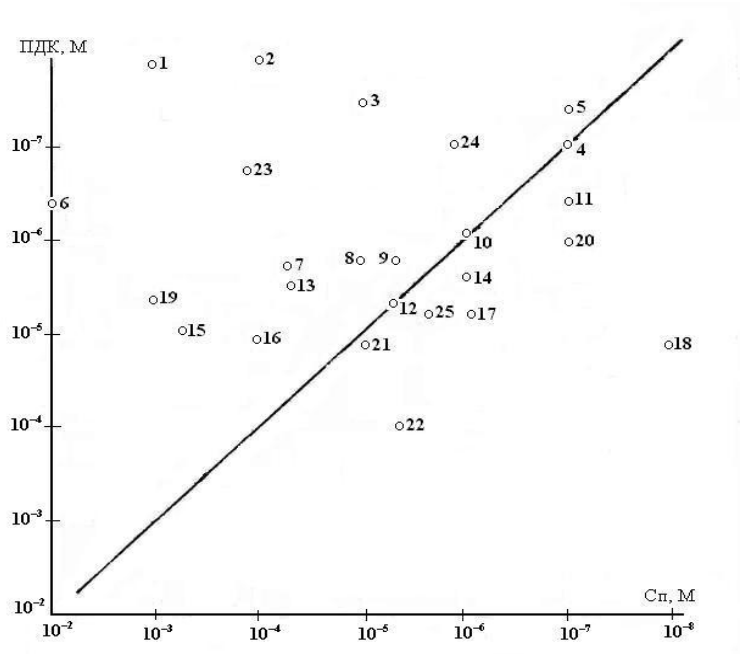

Рис. 2. Сопоставление пороговой биоэлектрической реакции клетки с ПДК в воде водоемов: 1 – фенол; 2 – ДХФ; 3 – сульгин; 4 – n-нитротолуол; 5 – n,m-крезол; 6 – мочевина; 7 – динитрофенол; 8 – n-бензохинон; 9 – гидрохинон; 10 – анионактивное ПАВ; 11 – о-крезол;

12 – диурон; 13 – этилендиамин; 14 – динитротолуол; 15 – пирокатехин; 16 – далапон;
17 – пропазин; 18 – неионогенное ПАВ; 19 – 2,4-Д; 20 – медь; 21 – цинк;
22 – аммоний хлористый; 23 – свинец; 24 – кадмий; 25 – барий

В этой связи следует отметить, что, в принципе, не существует биологического теста, который в равной степени оказался бы чувствительным к каждому из ксенобиотиков, попадающий в окружающую среду.

Анализа полученных результатов позволил предложить следующую шкалу оценки характера биологической полноценности водной среды и почв:

- сильное загрязнение (острая токсичность) – гибель тест-объекта (в этом случае значения РЭП -30 – -50 мВ, сопротивления 3 – 5 кОм·см^2);

- высокое загрязнение (высокая токсичность) – снижение РЭП и сопротивления на 35 – 45 %;

- умеренное загрязнение (умеренная токсичность) – снижение РЭП и сопротивления на 20 – 30 %;

- слабое загрязнение (слабая токсичность) – проявления начальных повреждающих эффектов – сдвиг РЭП и сопротивления на 10 – 20 %.

Однако, оценка биобезопасности требует более детального рассмотрения действия химических агентов или их комбинаций на живые организмы.

В последнее время необходимость использовании признанных показателей токсичности веществ LD_{50} или LC_{50} подвергается сомнению. Точность этих показателей начала вызывать значительные сомнения. Проведенные в 65 европейских лабораториях их определения для таких веществ как анилин, ацетанилид, салицилат, хлорид кадмия в сходных условиях на одних и тех же животных показало, что полученные величины отличались для одного и того же вещества в 5–10 раз. Кроме того, многие научные общества и общественные организации в последние годы выступили против не всегда оправданного уничтожения животных в токсикологических опытах [16] .

Поэтому, с одной стороны, необходим поиск альтернативных биотестов. Полезными могут оказаться подходы, связанные с использованием клеток растений, культур клеток, клеток бактерий и т. д. С другой стороны, показатели LD_{50} или LC_{50} могут служить лишь одним из элементов в общей схеме оценки первичной безопасности ксенобиотиков.

Расширение круга используемых тест-объектов порождает проблему соотношения и корреспондирования данных, полученных разными методами. Среди них вопросы сопоставления результатов кратковременных и долговременных (хронических)

воздействий, тестирование одного вещества на разных объектах, различных веществ на одном тест-объекте и проведенных различными методами [17].

Сопоставление действия одного и того вещества на нескольких биотестах проводилось во многих работах [3, 18–21 и др.]. В работе [17] на основании сопоставления данных по действию некоторых ксенобиотиков на различные тест-объекты предложено соотношение для сравнения результатов биотестирования. Однако предлагаемая формула, как отмечают авторы, может использоваться для решения узкого круга задач , а именно для сравнения биотестирования двух веществ на одном тест-объекте, действии одного вещества на два разные биообъекта или одного соединения на один объект в разные промежутки времени.

Система организации первичной оценки безопасности отдельных ксенобиотиков и их комбинаций (проб окружающей среды) должна базироваться на многоуровневом подборе тест-объектов, позволяющих проводит оценку токсических, мутагенных, канцерогенных и других эффектов. Система биотестирования должна быть чувствительной к широкому кругу ксенобиотиков, особенно токсичным для человека, характеризоваться быстротой развития тест-реакции и надежностью ее регистрации, возможностью стандартизации и т.д. [4].

В связи с изложенным выше заслуживает внимания схема первичной оценки биобезопасности любых химических соединений, предложенная Г.М. Баренбоймом и А.Г. Маленковым [4] (табл.).

Таблица

Примерный перечень тест-объектов и тест-реакций для
оценки первичной биобезопасности химических соединений[4]

Экспериментальные параметры	Тест-объект	Функциональное назначение (тест-реакция)
Генерализованная реакция	Водоросли, бактерии, дрожжи	Определение концентрации, при которой наблюдается изменения формы клеток, отдельных структур
Проницаемость	Кожа лягушки, водоросли, эритроциты	Выявление скорости проникновения вещества, изменения проницаемости мембран
Острая токсичность	Бактерии, дрожжи, водоросли, эритроциты, лимфоциты	Определение зависимости эффект – концентрация - время ($ДВ_{50}$ или LC_{50})
Токсичность для элементов	Бактерии, дрожжи, водоросли,	Определение тропности к

генетической системы	дрозофилы	ДНК, способность вызывать мутации
Токсичность для иммунной системы и клеток крови	Эритроциты, лимфоциты, альбумины, сыворотка крови	Установление концентрационно-временных эффектов, реакция антиген-антитело, бласттрансформация лимфоцитов
Токсичность для половых клеток	Сперматозоиды, яйцеклетки	Определение повреждающего действия химсоединения (например, подвижность)
Нейротоксичность	Моллюски, лягушки, крысы	Выявление характера действия на ЦНС улитки, нервное волокно
Сенсибилирующая активность к физико-химическим факторам	Тетрахимена, бактерии	Определение изменения чувствительности тест-объектов к нагреванию, световому облучению и т. д.
Тканевая тропность	Пластинка мозга крыс, дольки печени, полоски сердечной мышцы	Установление сравнительной чувствительности различных тканей к повреждающему действию эффектора

Таким образом, привлечение средств биотестирования позволяет проводить оценку биобезопасности ксенобиотиков, используя определенный набор тест-объектов разного уровня организации и тест-реакций, и на основании полученных оценок рекомендовать возможность их дальнейшего использования. Аналогично можно проводить оценку биологической полноценности биобезопасности и проб окружающей среды.

1. Парк В.Ф. Биохимия чужеродных соединений / В.Ф. Парк. – М.: Медицина, – 1973. – 288 с.
2. Юрин В.М. Основы ксенобиологии: учеб. пособие / В.М. Юрин. – Мн.: БГУ, – 2001. – 234 с.
3. Метаболизм антропогенных токсикантов в высших растениях / Г.И. Квеситадзе и[др.] –М.: Наук, 2005. – 199 с.
4. Баренбойм Г.М. Биологически активные вещества. Новые принципы поиска / Г.М. Баренбойм, А.Г. Маленков. – М.: Наука, 1986. – 363 с.

5. Юрин В.М. Регуляция функций мембран растительных клеток / В.М. Юрин, В.М. Иванченко, С.Г. Галактионов; под ред. М.Н. Гончарика. – Мн.: Наука и техника, 1979. – 200 с.
6. Юрин В.М. Перенос ионов через мембраны растительных клеток / В.М. Юрин, М.Н. Гончарик, С.Г. Галактионов. – Мн.: Наука и техника, 1977. – 160 с.
7. Анализ натрий-калиевой селективности плазматической мембранырастительной клетки под действием фунгицидов триазоловой природы / Т.И. Дитченко [и др.] // Вест. Белорус. Ун-та. Сер. 2. – 2002. – № 1. – С.29–33.
8. Дитченко Т.И. Модификация активности протонного насоса плазмалеммы растительной клетки / Т.И. Дитченко, А.П. Кудряшов., В.М. Юрин // Доклады НАН Б. – 2002. –Т. 46. – № 1. – С. 76–82.
9. Яковец О.Г., Кудряшов А.П., Юрин В.М. // Весці НАН Беларусі. Сер. біял. навук. 2000. № 1. С. 25.
10. Кудряшов А.П., Ониани Д.А., Яковец О.Г. и др. // Известия АН Грузии. Сер. биол. 2002. Т. 28. № 3-4. С. 329.
11. Яковец О.Г. Функциональные перестройки ион-транспортных систем плазмалеммы клеток харовых водорослей в зависимости от структурной организации сим-триазиновых гербицидов / О.Г. Яковец, В.М. Юрин, А.П. Кудряшов // Современная физиология: от молекул до экосистем. Материалы Международной конференции. – Ч.1. – Сыктывкар, 2007. – С.449–451.
12. Губский Ю.И., Химические катастрофы и экология / Ю.И. Губский, В.Б.Долго-Сабуров, В.В. Храпак . – Киев: Здоровье, 1993. – 224 с.
13. Корте Ф.Экологическая химия / Ф. Корте [и др.]; под ред. Ф. Корте. М.: Мир, 1997. –396 с.
14. Юрин В.М. Регуляция ионного транспорта через мембраны растительных клеток / В.М. Юрин, А.И. Соколик, А.П. Кудряшов . Мн.: Наука и техника, 1991. – 271 с.
15. Юрин В.М. Электрофизиологический анализ основных закономерностей взаимодействия органических соединений с мембранами растительной клетки: дис. ... д-ра биол. наук: 03.00.02 / В.М. Юрин. –Минск, 1980. –420 л.
16. Rowan A. The LD_{50} – the beginning of the end / A. Rowan // Intern. J. Study Anim. Probl. –1983. – Vol.4. – N 1. – P. 4–24.

17. Телитченко М.М. Введение в проблемы биохимической экологии: Биотехнология, сельское хозяйство, охрана среды / М.М. Телитченко, С.А. Остроумов. М.: Наука, 1990. – 288 с.
18. Максимов В.Н. Биотестирование вод, содержащих ПАВ и ДНОК / В.Н.Максимов, Х. Нагель, С.А. Остроумов // Гидробиол. журн. – 1988. – Т. 24. – № 4. – С. 54–55.
19. Si9multaneous multiple species testing: Acute toxicity of 13 chemical to 12 diverse freshwater amphibian, fish and invertebrate families / G. Holcombe [et al.] // Arch. Environ. Contam. And Toxicol. – 1987. – Vol. 16. – N 6. – P. 697–710.
20. Wallace K. Structure-activity relationships of species-selectivity in acute chemical toxicity between fish and rodents / K. Wallace, G. Niemi // Environ. Toxicol. And Chem. – 1988. – Vol. 7. – N 3. – P. 201–212.
21. Строгонов Н.С. Токсическое загрязнение водоемов и деградация водных экосистем / Н.С. Строгонов // Итоги науки и техники. Общая экология, биогеоценология, гидробиология. М.: ВИНИТИ. – 1976. – Т. 3. – С. 5–47.

XENOBIOTICS. THE MAIN MECHANISMS OF ACTION ON ION-TRANSPORT SYSTEMS OF PLANT CELL PLASMA MEMBRANE. THE ESTIMATION OF THEIR BIOLOGICAL SAFETY.

Yurin V.M., Kudryashov A.P., Ditchenko T.I., Yakovets O.G., Krytynskaya H.N.

In the review the brief characteristic of the term xenobiotic is defined. Authors summarize their results concerning xenobiotics action on barrier-transport properties of plasma membrane and functions of some membrane transport systems of plant cell (on an example of some pesticides). The special attention is given to the description of the system for estimation of biological safety of xenobiotics using biotests.