Декабрь, № 8. Т. 1 **Биологические науки** **2014**

УДК 577.152.344:577.115:597.4/5

НИНА НИКОЛАЕВНА НЕМОВА
доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой молекулярной биологии и органической и биологической химии эколого-биологического факультета, Петрозаводский государственный университет, директор, Институт биологии Карельского научного центра РАН (Петрозаводск, Российская Федерация)
nemova@krc.karelia.ru

ЕЛЕНА ИВАНОВНА КЯЙВЯРЯЙНЕН
кандидат биологических наук, доцент, старший научный сотрудник, Институт биологии Карельского научного центра РАН (Петрозаводск, Российская Федерация)
hela_kaiv@mail.ru

ЗИНАИДА АНАТОЛЬЕВНА НЕФЕДОВА
кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, Институт биологии Карельского научного центра РАН (Петрозаводск, Российская Федерация)
znefed@krc.karelia.ru

АЛЕКСЕЙ ЕЛПИДИФОРОВИЧ ВЕСЕЛОВ
доктор биологических наук, главный научный сотрудник, Институт биологии Карельского научного центра РАН (Петрозаводск, Российская Федерация)
veselov@krc.karelia.ru

КАЛЬЦИЙЗАВИСИМЫЕ ПРОТЕИНАЗЫ (КАЛЬПАИНЫ) У СЕГОЛЕТОК (0+) АТЛАНТИЧЕСКОГО ЛОСОСЯ *SALMO SALAR* L. ИЗ ДВУХ БИОТОПОВ РЕКИ ВАРЗУГА*

Этап постэмбрионального развития атлантического лосося, происходящий в главном русле реки Варзуга (одной из крупных рек бассейна Белого моря), сопровождается расселением и нагулом молоди в различных биотопах. Часть сеголеток одной генерации остается недалеко от нерестовых гнезд – в главном русле реки Варзуга, у порога Ареньга, а другая часть перемещается с нерестовых участков в малые притоки с развитой кормовой базой, в частности в одноименный приток – в устье реки Ареньга. Последующее их созревание и развитие зависят от комплекса генетических, биохимических и экологических факторов. В настоящей работе у сеголеток атлантического лосося, расселившихся после выклева и выхода из нерестовых гнезд в главном русле и в притоке (Ареньге) реки Варзуга, исследовали активность кальцийзависимых протеиназ цитозоля (кальпаинов), вносящих значительный вклад во внутриклеточный протеолиз и регуляцию физиолого-биохимических процессов в клетке. Обнаружены различия в активности кальпаинов у сеголеток атлантического лосося из разных по гидрологическим, трофическим, экологическим условиям биотопов реки Варзуга бассейна Белого моря. Данные по активности кальпаинов сравнивали с результатами анализа липидного статуса, полученными ранее для сеголеток атлантического лосося из этих же биотопов.

Ключевые слова: внутриклеточный Ca^{2+}-зависимый протеолиз, липидный статус, молодь атлантического лосося, ранний постэмбриогенез

Воспроизводство крупнейшего в России стада проходных рыб (атлантического лосося) происходит в реках Кольского полуострова (бассейн Белого моря). К одной из важнейших нерестовых рек со значительной площадью нерестово-выростных участков относится река Варзуга [4]. Этап постэмбриогенеза атлантического лосося, происходящий в главном русле реки Варзуга, сопровождается расселением и нагулом молоди при прогревании воды до 12–13 °С по различным биотопам на площади, значительно превышающей нерестовую. Часть сеголеток одной генерации остается недалеко от нерестовых гнезд – в главном русле реки Варзуга, у порога Ареньга, а другая часть перемещается с нерестовых участков в малые притоки с развитой кормовой базой [2], [3], в частности в одноименный приток – в устье реки Ареньга. Известно, что для молоди атлантического лосося важными абиотическими составляющими заселяемых ими биотопов являются рельеф дна, глубина, скорость течения и фракционный состав грунта [3]. К не менее важным факторам относятся пища и температура воды. Выбор местообитания молодью лососевых рыб после выклева и последующее ее развитие зависят от комплекса генетических, биохимических и экологических факторов.

В настоящей работе изучали биохимические показатели у сеголеток атлантического лосося, распределившихся по биотопам с различным

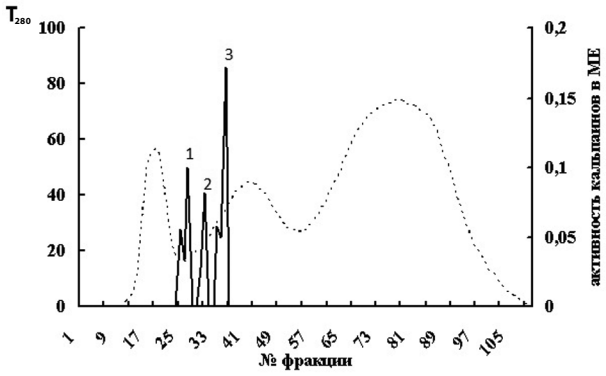
© Немова Н. Н., Кяйвяряйнен Е. И., Нефедова З. А., Веселов А. Е., 2014

гидрологическим режимом, температурой и трофикой после выклева в главном русле реки Варзуга у порога Ареньга. У мальков исследовали активность кальцийзависимых протеиназ цитозоля (кальпаинов), различающихся чувствительностью к кальцию и вносящих значительный вклад во внутриклеточный протеолиз и регуляцию физиолого-биохимических процессов в клетке, таких как сигнальная трансдукция и клеточный морфогенез, дифференцировка, экспрессия генов, апоптоз и др. [1], [7], [16]. Регуляторами активности кальпаинов, наряду с ионами кальция, тиоловыми группами, эндогенным ингибитором кальпастатином, являются также некоторые липиды [1]. Известно, что метаболит мембранного фосфатидилинозитола (ФИ) – вторичный мессенджер инозитолтрифосфат и арахидоновая кислота (АК) влияют на концентрацию внутриклеточного кальция [10]. Уровень цитоплазматического кальция зависит от активности кальциевых каналов и от проницаемости мембранного фосфолипидного бислоя, то есть от структурно-динамического состояния биомембран. Микровязкость плазматических мембран, в значительной степени обусловленная соотношением насыщенных и ненасыщенных жирных кислот (НЖК/ПНЖК), может модулировать активность кальпаинов. Учитывая вышесказанное, в работе проанализировали взаимосвязь полученных данных об активности кальпаинов у сеголеток атлантического лосося и некоторых показателей их липидного статуса, изученных ранее [8], [13].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сеголетки лосося были отловлены в августе и октябре с помощью аппарата электролова в «прибрежном» биотопе у порога главного русла реки Варзуга (66°32’42” с. ш., 36°12’03” в. д.) и в устье притока Ареньга – «притоковом» биотопе (300 м от основного устья реки). Были взяты сборные пробы от 8–10 сеголеток лосося, в связи с тем, что для проведения хроматографического разделения и последующего определения активности кальпаинов требовалась сравнительно большая навеска (более 5 г).

Активность кальпаинов определяли после предварительной гель-хроматографии образцов на колонках (2,5 × 95 см) с гелем Sephacryl S-300 (Pharmacia), уравновешенным буфером А (10 мМ Трис-HCl, содержащим 50 мМ NaCl, 4 мМ ЭДТА, 5 мМ меркаптоэтанола, pH 7,5). Хроматографическое разделение образцов позволяет отделить специфический белковый ингибитор кальпаинов – кальпастатин, а также фракционировать индивидуальные молекулярные формы фермента. Разделение проводили в холодильной камере при 4 °С на стандартной аппаратуре «LKB-Pharmacia». Фракции регистрировали на абсорбциометре «Uvicord II» при 280 нм. Во фракциях элюента объемом 4 мл определяли активность Ca^{2+}-активируемых протеиназ стандартным методом по гидролизу казеина [12]. Реакционная смесь для определения активности кальпаинов общим объемом 2,5 мл включала 0,4 % казеин, 5 мМ дитиотреитола, 50мМ имидазол-HC1 буфер pH 7,5 и ферментный раствор. Инкубация опытных проб происходила в присутствии раствора $CaC1_2$ (в микро- и миллимолярных концентрациях), в контрольные пробы кальций добавляли после инкубации. После 30 минут инкубации (30 °С) реакцию останавливали добавлением равного объема 10 % ТХУ. Концентрацию кислоторастворимых продуктов гидролиза определяли спектрофотометрически (E_{280}). Единицу активности кальпаинов определяли как изменение оптической плотности (E_{280}) за 30 минут инкубации (30 °С) и принимали за 1 МЕ. В гомогенатах сеголеток лосося обнаружены три белковые фракции, проявляющие Ca^{2+}-зависимую протеолитическую активность и различающиеся чувствительностью к кальцию (рисунок). Кальпаины рыб с микро- и миллимолярной чувствительностью к кальцию могут быть идентифицированы как гомологи mu-кальпаина и m-кальпаина млекопитающих соответственно, а низкомолекулярный компонент представляет собой каталитически активную субъединицу вышеуказанных кальпаинов [15].



Профиль распределения водорастворимых белков (---), Ca^{2+}-активируемой активности (—) в сеголетках атлантического лосося *Salmo salar* L.
1 – mu-кальпаин, 2 – m-кальпаин, 3 – каталитически активная субъединица кальпаинов, T_{280} – поглощение белка, МЕ – международные единицы активности фермента

Экспериментальные работы выполнены с использованием оборудования ЦКП Института биологии КарНЦ РАН.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные об активности кальпаинов, наряду со значениями уровня их липидных регуляторов и размерно-весовыми характеристиками сеголеток из двух исследуемых биотопов, представлены в обобщающей таблице. Показано, что и в августе, и в октябре сеголетки из «притокового» биотопа имели больший вес и размер по сравнению

с молодью из «прибрежного» микробиотопа. Среднее значение веса (морфологический параметр) сохранялось, а средняя длина возрастала (размерная характеристика) у исследуемых сеголеток из «притокового» биотопа (Ареньгское устье) за период с августа по октябрь. В «прибрежном» биотопе (Ареньгский порог) также наблюдалась стабилизация меньшего значения веса сеголеток, а их длина незначительно увеличивалась. Известно, что в притоке Ареньга (устье) кормовая база для сеголеток значительно лучше развита, чем в русле реки («прибрежный» биотоп), главным образом, за счет более мелких и многочисленных бентосных организмов [2], доступных для мальков после выклева. Содержание водорастворимого белка в личинках из устья реки Ареньга было выше и увеличивалось с августа по октябрь по сравнению с таковыми из главного русла реки Варзуга. У личинок атлантического лосося, выловленных в устье реки Ареньга, в период с августа по октябрь происходит почти двухкратное увеличение суммарной активности кальпаинов, а у сеголеток из прибрежного биотопа активность исследуемых протеиназ за тот же период не изменяется и остается на достаточно высоком уровне. Таким образом, в период с августа по октябрь у сеголеток из «притокового» биотопа реки Ареньга наблюдалось увеличение содержания белка и активности кальпаинов, что может свидетельствовать об активации кальцийзависимого протеолиза в развивающемся организме рыб на ранних стадиях онтогенеза в условиях более благоприятного температурного и кормового режима. У сеголеток аналогичного возраста из «прибрежного» биотопа, находящихся в условиях более скудной кормовой базы, в тот же период времени (с августа по октябрь) наблюдаются стабильно невысокие значения весовых характеристик, более низкое содержание белка и суммарной активности Ca^{2+}-активируемых протеиназ.

Ранее было выявлено [8], что и некоторые показатели липидного метаболизма сеголеток из «притокового» микробиотопа были достоверно выше по сравнению с «прибрежными» мальками лосося (таблица). Активация кальпаинов, связанная с их аутолизом, происходит в примембранном слое при взаимодействии с фосфолипидами плазматических мембран (фосфатидилсерином (ФС) и ФИ), при этом гидролиз последних приводит к открыванию кальциевых каналов плазматической мембраны [11] и поступлению внеклеточного Ca^{2+} в цитоплазму, а также к высвобождению Ca^{2+} из внутренних кальциевых депо и, как следствие, к росту концентрации внутриклеточного кальция [14]. Содержание ФИ у сеголеток из исследуемых биотопов реки Варзуга значительно выше в августе, чем в октябре. У сеголеток, отловленных в октябре, содержание ФИ не зависит от биотопа, что может косвенно указывать на его активное участие в процессах роста и развития мальков в летне-осенний период. Несмотря на то что в августе различий в активности m-кальпаина у сеголеток из разных биотопов не обнаружено, в октябре в «притоковом» биотопе его активность выше примерно на 70 %. Прослеживается определенная связь в изменении суммарной активности кальпаинов в процессе роста сеголеток с августа до октября с показателем соотношения НЖК/ПНЖК, который снижается на 10–20 %, что указывает на снижение микровязкости липидного бислоя и, соответственно, на повышение его проницаемости для ионов. Сходная тенденция прослеживалась и при сравнении активности кальпаинов и уровня арахидоновой кислоты $C_{20:\,w4}$ в период с августа по октябрь. Известно,

Размерно-весовые показатели, активность кальпаинов и содержание липидных компонентов (в процентах от сухой массы) у сеголеток атлантического лосося из различных фенотипических группировок реки Варзуга в летне-осенний период

Показатели	Микробиотопы, дата вылова (месяц)			
	«Притоковый»		«Прибрежный»	
	Август	Октябрь	Август	Октябрь
Масса тела, г	0,84 ± 0,04	0,83 ± 0,06	0,68 ± 0,03	0,66 ± 0,05
Длина тела, см	4,48 ± 0,09	4,69 ± 0,12	4,21 ± 0,07	4,30 ± 0,08
Концентрация (мг/мл) водорастворимого белка	23,70 ± 0,5	28,50 ± 0,7	17,20 ± 0,4	18,30 ± 0,4
Активность кальпаина I	0,31	0,41	0,25	0,25
Активность кальпаина II	0,20	0,34	0,20	0,20
Субъединичная активность	0,32	0,78	0,33	0,37
Суммарная активность кальпаинов	0,82	1,52	0,78	0,82
Триацилглицерины*	10,13 ± 0,5	7,57 ± 0,7	9,00 ± 0,54	4,96 ± 0,6
НЖК	31,9 ± 7,5	27,0 ± 0,7	31,6 ± 0,7	27,8 ± 0,8
ПНЖК	39,3 ± 1,2	42,4 ± 1,3	40,8 ± 1,2	45,1 ± 1,3
Соотношение НЖК/ПНЖК	0,81	0,64	0,77	0,62
Фосфатидилинозитол*	0,42 ± 0,06	0,06 ± 0,01	0,24 ± 0,04	0,06 ± 0,01
Арахидоновая кислота*	1,50 ± 0,20	2,30 ± 0,50	1,70 ± 0,20	3,10 ± 0,90

* Данные из [8].

что АК, являющаяся метаболитом незаменимой линолевой кислоты $C_{18:2n-6}$, отвечает за повышение внутриклеточной концентрации Ca^{2+} в разных типах клеток [9], [17]. Такой кумулятивный эффект может влиять на рост концентрации внутриклеточного кальция и, соответственно, на избыточную активацию кальпаинов. Ранее сходные взаимосвязи активности кальпаинов с содержанием липидных компонентов мембран были обнаружены у мидии *Mytilus edulis* L., акклимированной в условиях различной солености среды [6] и накопления тяжелых металлов (Cd^{2+} и Cu^{2+}) [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У сеголеток, обитающих в «притоковом», более «благополучном» по рельефу, трофике и температуре биотопе, в период с августа по октябрь происходит двукратный прирост активности кальпаинов, важнейших регуляторных ферментов внутриклеточного белкового метаболизма, необходимых для процессов развития молоди. У сеголеток из «прибрежного» биотопа активность кальпаинов остается на прежнем уровне, что может в определенной степени затормозить рост и развитие молоди, соответственно, повлиять на последующие этапы развития и вызвать задержку сроков смолтификации. У сеголеток из обоих исследуемых биотопов реки Варзуга обнаружена взаимосвязь в изменении активности кальпаинов и некоторых показателей липидного статуса. Можно полагать, что фосфатидилинозитол, арахидоновая кислота, а также состояние насыщенности/ненасыщенности жирных кислот косвенно влияют на активацию кальцийзависимого протеолиза через изменение микровязкости мембраны, открытие ионных каналов для поступления в клетку кальция. Для того чтобы подтвердить эти предположения, в дальнейшем будет исследована молодь лосося старших возрастных групп из разных биотопов реки Варзуга.

* Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда по проекту № 14–24–00102: «Лососевые рыбы Северо-Запада России: эколого-биохимические механизмы раннего развития».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бондарева Л. А., Немова Н. Н., Кяйвяряйнен Е. И. Внутриклеточная Ca2+-зависимая протеолитическая система животных. М.: Наука, 2006. 294 с.
2. Барышев И. А., Веселов А. Е., Зубченко А. В., Калюжин С. М. Кормовая база атлантического лосося в бассейне реки Варзуга // Биология, воспроизводство и состояние запасов анадромных и пресноводных рыб Кольского полуострова. М.: ПИНРО, 2005. С. 7–13.
3. Веселов А. Е., Калюжин С. М. Экология, поведение и распределение молоди атлантического лосося. Петрозаводск: Карелия, 2001. 160 с.
4. Казаков Р. В., Кузьмин О. Г., Шустов Ю. А., Щуров И. Л. Атлантический лосось реки Варзуги. СПб.: Гидрометеоиздат, 1992. 108 с.
5. Канцерова Н. П., Фокина Н. Н., Лысенко Л. А., Немова Н. Н. Взаимосвязь активности Ca^{2+}-зависимых протеиназ с содержанием липидных компонентов мембран в органах мидий, *Mytilus edulis*, при накоплении тяжелых металлов // Биоорганическая химия. 2012. Т. 38. № 1. С. 86–91.
6. Кяйвяряйнен Е. И., Нефедова З. А., Бондарева Л. А., Алексеева Н. Н., Немова Н. Н. Корреляция активности внутриклеточных Ca^{2+}-активируемых протеиназ и содержания холестерина в мембранах мидий (*Mytilus edulis*) Белого моря при изменении солености среды // Бюлл. экспериментальной биологии и медицины. 2005. Т. 140. № 10. С. 457–460.
7. Лысенко Л. А., Немова Н. Н., Канцерова Н. П. Протеолитическая регуляция биологических процессов. Петрозаводск: Карельский научный центр РАН, 2011. 480 с.
8. Павлов Д. С., Нефедова З. А., Веселов А. Е., Немова Н. Н., Руоколайнен Т. Р., Васильева О. Б., Рипатти П. О. Липидный статус сеголеток атлантического лосося из разных микробиотопов реки Варзуга // Вопросы ихтиологии. 2008. Т. 48. № 5. С. 679–685.
9. Сергеева М. Г., Варфоломеева А. Т. Каскад арахидоновой кислоты. М.: Народное образование, 2006. 256 с.
10. Ткачук В. А. Фосфоинозитидный обмен и осцилляция ионов Ca^{2+} // Биохимия. 1998. Т. 63. № 1. С. 47–56.
11. Michell R. H. Inositol phospholipids and cell surface. Receptor function // Biochem. Biophys. Acta. 1975. Vol. 415. P. 81–147.
12. Murachi T., Hatanaka M., Yasumoto Y., Tanaka K. A quantitative distribution study on calpain and calpastatin in rat tissues and cells // Biochem. Int. 1981. Vol. 2. № 6. P. 651–656.
13. Murzina S. A., Nefedova Z. A., Veselov A. E., Ripatti P. O., Nemova N. N., Pavlov D. S. Changes in fatty acid composition during embryogenesis and in young age groups (0+) of Atlantic salmon *Salmo salar* L. The role of rheotactic behavior and lipid composition of fry in the formation of phenotypic groups of salmon in large Arctic rivers // Salmon: Biology, Ecological Impacts and Economic importance / Patrick T. K. Woo, Donald J. Noakes (Eds.). NY: Nova Science Publishers, 2014. P. 47–67.
14. Putney J. W. A model for receptor-regulated calcium entry // Cell Calcium. 1986. Vol. 7. P. 1–12.
15. Sorimachi H., Imajoh-Ohmi S., Emory Y. et al. Molecular cloning of a novel mammalian calcium-dependent protease from both m- and μ-types. Specific expression of the mRNA in skeletal muscle // J. Biol. Chem. 1989. Vol. 264. P. 20106–20111.
16. Sorimachi H., Hata S., Ono Y. Calpain chronicle – an enzyme family under multidisciplinary characterization // Proc. Jpn. Acad. 2011. № 6. B 87. P. 287–326.
17. Tohmatsu T., Nakashima Sh., Nozawa Y. Evidence of Ca2+ mobilizing action of arachidonic acid in human platelets // Biochim. et biophys. Acta. 1989. Vol. 1012. P. 97–1022.

Nemova N. N., Petrozavodsk State University, Institute of Biology of Karelian Research Centre of RAS (Petrozavodsk, Russian Federation)
Kyayvyaryaynen E. I., Institute of Biology of Karelian Research Centre of RAS (Petrozavodsk, Russian Federation)
Nefedova Z. A., Institute of Biology of Karelian Research Centre of RAS (Petrozavodsk, Russian Federation)
Veselov A. E., Institute of Biology of Karelian Research Centre of RAS (Petrozavodsk, Russian Federation)

CALCIUM-DEPENDENT PROTEASES (CALPAINS) IN FINGERLINGS (0+) OF ATLANTIC SALMON (*SALMO SALAR* L.) FROM TWO BIOTOPES OF VARZUGA RIVER

The stage of post-embryonic development in Atlantic salmon, occurring in the main stream of the Varzuga River (one of the major rivers in the basin of the White Sea), includes periods of resettlement and feeding of young fish on different biotopes. Some juveniles of the same generation aggregate close to the spawning nests – in the main channel of the Varzuga River, the Arenga threshold. The other part of young fish moves out from the nests and settles in small tributaries with favorable food supply, particularly in the inflow of the Arenga River – in the mouth of the river. Subsequent maturation and development of the young fish depend on a complex of genetic, biochemical and environmental factors. In the present study, the activity of calcium-dependent proteases of cytosol (calpain), which contributed to the significant intracellular proteolysis and regulation of physiological and biochemical processes in the cell, were investigated. The studied Atlantic salmon fingerlings after hatching from spawning nests moved into the mainstream and tributaries (the Arenga River) of the Varzuga River. The differences in studied enzymes activities in the fingerlings of Atlantic salmon from different microbiotopes of the Varzuga River (the White Sea basin) distinguished by hydrological, feeding, and ecological conditions were found. The calpain activities were compared with certain lipid parameters obtained in previous studies for the young fish of the Atlantic salmon distributed to the same biotopes of the river.

Key words: Intracellular Ca-dependent proteolysis, lipid status, youngs of Atlantic salmon *Salmo salar* L., early post-embryonic period

REFERENCES

1. Bondareva L. A., Nemova N. N., Kyayvyaryaynen E. I. *Vnutrikletochnaya Ca^{2+}-zavisimaya sistema zhivotnykh* [Intracellular Ca^{2+}-dependent proteolytic system in animals]. Moscow, Nauka Publ., 2006. 294 p.
2. Baryshev I. A., Veselov A. E., Zubchenko A. V., Kalyuzhin S. M. Forage reserve of the Atlantic salmon in the basin of river Varzuga [Kormovaya baza atlanticheskogo lososya v basseyne reki Varzuga]. *Biologiya, vosproizvodstvo i sostoyanie zapasov anadromnykh i presnovodnykh ryb Kol'skogo poluostrova* [Biology, reproduction and the state of stocks of anadromous and freshwater fishes of the Kola Peninsula]. Murmansk, PINRO Publ., 2005. P. 7–13.
3. Veselov A. E., Kalyuzhin S. M. *Ekologiya, povedenie i raspredelenie molodi atlanticheskogo lososya* [Ecology, behaviour and distribution of the Atlantic salmon fingerlings]. Petrozavodsk, Kareliya Publ., 2001. 160 p.
4. Kazakov R. V., Kuz'min O. G., Shustov Yu. A., Shchurov I. L. *Atlanticheskiy losos' reki Varzuga* [Atlantic salmon of the river Varzuga]. St. Petersburg, Gidrometeoizdat Publ., 1992. 108 p.
5. Kantserova N. P., Fokina N. N., Lysenko L. A., Nemova N. N. Interrelation of Ca2 +-dependent proteinase activity with the maintenance of the lipid components of membranes in the organs of mussels, *Mytilus edulis,* at accumulation of heavy metals [Vzaimosvyaz' aktivnosti Ca^{2+}-zavisimykh proteinaz s soderzhaniem lipidnykh komponentov membran v organakh midiy, *Mytilus edulis*, pri nakoplenii tyazhelykh metallov]. *Bioorganicheskaya khimiya* [Bioorganic chemistry]. 2012. Vol. 38. № 1. P. 86–91.
6. Kyayvyaryaynen E. I., Nefedova Z. A., Bondareva L. A., Alekseeva N. N., Nemova N. N. Correlation of intracellular Ca2 +-activated proteinase activity and maintenance of cholesterol in membranes of mussels (*Mytilus edulis*) from the White sea under the changes of environmental salinity [Korrelyatsiya aktivnosti vnutrikletochnykh Ca^{2+}-aktiviruemykh proteinaz i soderzhaniya kholesterina v membranakh midiy (*Mytilus edulis*) Belogo moray pri izmenenii solenosti sredy]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny* [The bulletin of experimental biology and medicine]. 2005. Vol. 140. № 10. P. 457–460.
7. Lysenko L. A., Nemova N. N., Kantserova N. P. *Proteoliticheskaya regulyatsiya biologicheskikh protsessov* [Proteolytic regulation of biological prosesses]. Petrozavodsk, KRC RAS Publ., 2011. 480 p.
8. Pavlov D. S., Nefedova Z. A., Veselov A. E., Nemova N. N., Ruokolaynen T. R., Vasil'eva O. B., Ripatti P. O. Lipid status of the Atlantic salmon fingerlings of the year *Salmo salar* from the different microbiotops of the river Varzuga [Lipidnyy status segoletok atlanticheskogo lososya iz raznykh mikrobiotopov reki Varzuga]. *Voprosy ikhtiologii* [Questions of the ichthyology]. 2008. Vol. 48. № 5. P. 679–685.
9. Sergeeva M. G., Varfolomeeva A. T. *Kaskad arakhidonovoy kisloty* [The cascade of arachidonic acid]. Moscow, Narodnoe obrazovanie Publ., 2006. 256 p.
10. Tkachuk V. A. Change of phosphoinositids and oscillation of Ca^{2+} ions [Fosfoinozitidnyy obmen i ostsillyatsiya ionov Ca^{2+}]. *Biokhimiya* [Biochemistry]. 1998. Vol. 63. № 1. P. 47–56.
11. Michell R. H. Inositol phospholipids and cell surface. Receptor function // Biochem. Biophys. Acta. 1975. Vol. 415. P. 81–147.
12. Murachi T., Hatanaka M., Yasumoto Y., Tanaka K. A quantitative distribution study on calpain and calpastatin in rat tissues and cells // Biochem. Int. 1981. Vol. 2. № 6. P. 651–656.
13. Murzina S. A., Nefedova Z. A., Veselov A. E., Ripatti P. O., Nemova N. N., Pavlov D. S. Changes in fatty acid composition during embryogenesis and in young age groups (0+) of Atlantic salmon Salmo salar L. The role of rheotactic behavior and lipid composition of fry in the formation of phenotypic groups of salmon in large Arctic rivers // Salmon: Biology, Ecological Impacts and Economic importance / Patrick T. K. Woo, Donald J. Noakes (Eds.). NY: Nova Science Publishers, 2014. P. 47–67.
14. Putney J. W. A model for receptor-regulated calcium entry // Cell Calcium. 1986. Vol. 7. P. 1–12.
15. Sorimachi H., Imajoh-Ohmi S., Emory Y. et al. Molecular cloning of a novel mammalian calcium-dependent protease from both m- and μ-types. Specific expression of the mRNA in skeletal muscle // J. Biol. Chem. 1989. Vol. 264. P. 20106–20111.
16. Sorimachi H., Hata S., Ono Y. Calpain chronicle – an enzyme family under multidisciplinary characterization // Proc. Jpn. Acad. 2011. № 6. B 87. P. 287–326.
17. Tohmatsu T., Nakashima Sh., Nozawa Y. Evidence of Ca^{2+} mobilizing action of arachidonic acid in human platelets // Biochim. et biophys. Acta. 1989. Vol. 1012. P. 97–1022.

Поступила в редакцию 31.10.2014