

МИНИСТЕРСТВО ВЬСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО  
ОБРАЗОВАНИЯ УССР  
ХАРЬКОВСКИЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ И  
ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ А.М.ГОРЬКОГО

---

*На правах рукописи*

**КРУПНОВА МАРИНА ЮРЬЕВНА**

УДК 597.553.2+577.151.+574.24

**ЛИЗОСОМАЛЬНЫЕ ФЕРМЕНТЫ РЫБ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ  
ТИПАХ ГОЛОДАНИЯ**

Специальность 03.00.04 - Биологическая химия

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

**ХАРЬКОВ 1986**

Работа выполнена в лаборатории биохимии Института биологии Карельского филиала АН СССР (г.Петрозаводск)

Научный руководитель: кандидат биологических наук  
старший научный сотрудник  
В.С.СИДОРОВ

Официальные оппоненты: доктор биологических наук  
профессор Е.В.ПАРИНА  
(Харьковский госуниверситет)  
кандидат биологических наук  
доцент К.Ф.СОРВАЧЕВ  
(Московский госуниверситет)

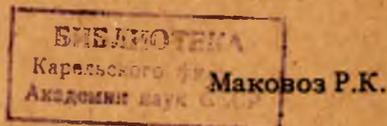
Ведущая организация: , Институт питания АМН СССР  
(Москва).

Защита состоится "....." ..... 1986 года  
в 15 час.15 мин. на заседании специализированного совета  
К 068.31.04 в Харьковском государственном университете  
имени А.М.Горького (310077, пл.Дзержинского, 4, биофак,  
ауд.Ш-15).

С диссертацией можно ознакомиться в Центральной  
научной библиотеке Харьковского госуниверситета.

Автореферат разослан "....." ..... 1986 года.

Ученый секретарь  
специализированного совета  
кандидат биологических наук



**Актуальность проблемы.** В решении КПСС и Советского правительства по Продовольственной программе и в Проекте Основных направлений экономического и социального развития СССР на 1986—1990 годы и на период до 2000 года большое значение уделяется развитию внутреннего рыбоводства (прудового и садкового хозяйства) и искусственного воспроизводства многих видов рыб (особенно лососевых) и на рыбоводных заводах, призванных частично заменять естественные нерестилища. Во многих этих случаях встречаются разнообразные трудности (болезни, повышенная смертность, плохое созревание гонад у производителей, выдерживаемых в садках), которые с трудом поддаются традиционным (ихтиологическим и рыбоводным) способам решения и требуют принципиально новых подходов, среди которых все шире начинает использоваться достижения экологической биохимии рыб (Шульман, 1972; Хочачка, Сомеро, 1977; Шатуновский, 1980; Крепе, 1981; Сидоров, 1983; Лукьяненко, 1985).

Очень часто по разным причинам в производственных условиях рыбы испытывают полное или частичное голодание, что значительно уменьшает выживаемость особей заводского стада, особенно при наличии сопутствующих отрицательных факторов среды (загрязненность воды пестицидами, нехватка кислорода, резкое изменение температуры и т.д.).

И хотя в области биохимии питания рыб выполнено значительное количество работ (Сорвачев, 1982), посвященных биохимическим изменениям у рыб при голодании, отдельные очень важные аспекты этой проблемы остаются еще слабо изученными.

В частности, это касается роли лизосомального аппарата при голодании рыб. Если у теплокровных животных важная роль лизосомальных ферментов в процессе голодания хорошо известна (Докровский, Тутельян, 1976), то у рыб она оставалась невыясненной, не говоря уже об изучении детализации изменений активности этих ферментов при различных формах голодания, когда, по-видимому, интенсивность и характер эндогенного питания имеют свои особенности.

В течение последних 10 лет в лаборатории биохимии Института биологии Карельского филиала АН СССР интенсивно изучаются различные аспекты участия лизосомальных ферментов в адаптационных реакциях рыб.

Таким образом, располагая данными и определенным опытом работы с лизосомами и лизосомальными ферментами (кислая фосфатаза, РНКаза, ДНКаза, катепсин D,  $\beta$ -глюкозидаза), представлялось особенно актуальным и важным изучение изменения активности этих ферментов при переходе рыб на эндогенное питание.

Цели и задачи работы. Целью настоящей работы являлось исследование активности вышеуказанных ферментов у семги, радужной форели и карпа при различных типах голодания. В связи с этим были поставлены следующие задачи:

1. Определить тканевое распределение активности лизосомальных ферментов и щелочной фосфатазы (ЩФазы) у рыб (семга, радужная форель).
2. Изучить динамику общей активности лизосомальных ферментов в период нагула и нерестового голодания семги.
3. Исследовать изменения активности лизосомальных ферментов в зависимости от сезона года у радужной форели.
4. Изучить изменения активности лизосомальных ферментов у радужной форели в зависимости от продолжительности голодания в разные сезоны года.
5. Определить изменения активности лизосомальных ферментов в период зимовки сеголетков карпа.

Научная новизна. При сравнительном изучении участия лизосомального аппарата у рыб при различных типах голодания: эволюционно-закрепленном (при анадромных миграциях семги); менее генетически-предопределенном (при зимовке молоди карпа) и вызванном экспериментально (у радужной форели) показано, что общая активность изученных ферментов асинхронно и специфически меняется в каждом органе при переходе рыбы с экзогенного на эндогенное питание. Установлена четкая корреляция между активностью лизосомальных ферментов и переходом рыб с эндогенного на экзогенный тип питания, что показано для зимующей молоди карпа (в печени и мышцах). Изучена сезонная динамика активности лизосомальных ферментов у радужной форели. Получен новый материал по изменению лизосомальных гидролаз при искусственном голодании радужной форели в зависимости от продолжительности голодания в разные сезоны года. Обнаружено, что лизосомальный аппарат при этом способен поддер-

хивать определенный уровень активности работающих вторичных лизосом, регулируя его двумя механизмами: синтезом лизосомальных ферментов и интенсивностью превращения первичных лизосом во вторичные. Показаны различия в активности лизосомальных ферментов в 7 органах семги (естественные условия) и озерного лосося (садковый эксперимент) в процессе созревания гонад (полное голодание при нерестовых миграциях).

Практическое значение. Обнаруженные в работе изменения активности лизосомальных ферментов при различных типах голодания у таких важных в рыбохозяйственном отношении рыб как семга, радужная форель и карп служат составной частью для разработки биохимических критериев, которые могут быть использованы для оценки физиологического состояния этих рыб на различных этапах рыбохозяйственных работ, например, при зимовке сеголетков карпа, а также во время различного рода заболеваний, слабого роста радужной форели, выращиваемой в садках, при оценке качества гонад и физиологического состояния выдерживаемых в садках осенних форм семги.

Агробация работ. Материалы диссертации доложены на Всесоюзных конференциях по экологической физиологии и биохимии рыб (Астрахань, 1979; Киев, 1982; Вильнюс, 1985), XI сессии Ученого совета "Биологические ресурсы Белого моря и внутренних водоемов Европейского Севера" (Петрозаводск, 1981), Всесоюзной конференции "Современные проблемы эволюционной биохимии и происхождения жизни" (Петрозаводск, 1984), VI Всесоюзной конференции Молодых ученых биологов "Биологические аспекты повышения продуктивности животных и растений" (Рига, 1984), Научно-практической конференции молодых ученых и специалистов "Проблемы рыбохозяйственных исследований внутренних водоемов северо-западной Европейской части СССР" (Петрозаводск, 1984), V Всесоюзном биохимическом съезде (Киев, 1986).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 17 печатных работ, в том числе 7 статей и 10 тезисов на Всесоюзных совещаниях и конференциях.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, экспериментальной части, обсуждения результатов, выводов, приложения. Работа изложена на 202 страницах машинописного текста, включающих II таблиц и 29 рисун-

ков; библиографии из 143 отечественных и 128 зарубежных названий. В приложение вошли 5 рисунков и 25 таблиц.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В экспериментах использовали: семгу (естественное место обитания р.Кола Мурманской обл.), радужную форель (Сямозерский рыболовный завод), карпа (пруды п.Рыбное Московской обл.) живую рыбу транспортировали в полиэтиленовых мешках с аэрируемой водой. Отпрепарированные органы доставляли в сосудах Дьюара со льдом. Материалом для исследований служили печень, почки, селезенка, сердце, кабры, головной мозг, гонады и скелетные мышцы.

Гомогенаты тканей готовили в тефлоновом гомогенизаторе Поттера-Эльвейма (15 сек при 15000 об/мин), в качестве суспендирующей среды использовали 0,25M раствор сахарозы (рН 7,4), содержащей 0,001 M ЭДТА (соотношение ткани и сахарозы 1:9). Для выявления общей активности ферментов в гомогенат добавляли неионный детергент тритон X-100 в концентрации 0,1%, в надосадочной жидкости после центрифугирования (15000 об/мин х 30 мин) определяли активность изученных ферментов.

Определение активности кислой фосфатазы проводили по методу Бессей, Лоури и Брока (Bessy et al., 1946), используя в качестве субстрата *p*-нитрофенилфосфат. Активность кислых нуклеаз определяли несколько модифицированными нами спектрофотометрическими методами: ДНКазы — по Покровскому с соавторами (Покровский, Арчаков, 1968), РНКазы — по Левицкому с соавторами (Левицкий и др., 1973). В качестве субстратов служили 0,1%-ные растворы нуклеиновых кислот на ацетатном буфере, рН ДНК — 5,0; рН РНК — 5,2. Активность катепсина D проводили по несколько модифицированному методу Ансона (Алексеев; 1968), основанному на способности фермента гидролизовать гемоглобин: субстрат 3,0%-ный раствор бычьего гемоглобина в ацетатном буфере, рН 3,6. Для определения активности  $\beta$ -глюкозидазы применяли метод, разработанный А.А.Покровским с соавторами (Покровский и др., 1971). Субстратом служил *p*-нитрофенил- $\beta$ -D-глюкопирозид на цитратном буфере, рН 5,0. Активность щелочной фосфатазы определяли по методу Покровского (1969), используя в качестве субстрата *p*-нитрофенилфосфат на глициновом буфере, рН 10,6, а содержание белка по методу Лоури (Lowry et al 1951).

Для статистической обработки полученных данных применяли непараметрический критерий различий Вилкинсона-Манна-Уитни (Гублер, Генкин, 1969). Статистически достоверные различия отмечены в таблицах звездочками.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

#### 1. Активность лизосомальных ферментов и щелочной фосфатазы в период преднерестового голодания семги.

Тканевое распределение активности лизосомальных ферментов у семги. Наибольшая активность лизосомальных ферментов наблюдается в печени, в почках и селезенке-органах, в которых (по сравнению с другими), в большей степени идут процессы гидролитического расщепления высокомолекулярных соединений до низкомолекулярных. Отмечено, что четыре изученных фермента (РНКаза, ДНКаза, катепсин D и щелочная фосфатаза) имели наивысшую активность в почках, один (КФаза) в печени и лишь  $\beta$ -глюкозидаза в селезенке (табл. I).

Таблица I.

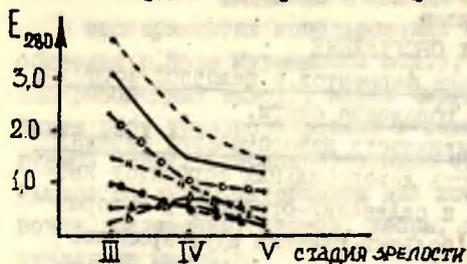
Тканевое распределение активности лизосомальных ферментов и щелочной фосфатазы семги.

Орган фермент	: печень	: почки	: селезенка
КФаза	2,7±0,3	2,7±0,4	1,5±0,1*
$\beta$ -глюкозидаза	0,2±0,0	0,4±0,0	0,9±0,1*
РНКаза	2,8±0,3	3,1±0,3	2,3±0,2*
ДНКаза	1,5±0,2	3,8±0,4*	1,9±0,2
катепсин D	0,5±0,1*	0,8±0,1*	0,3±0,0*
ЩФаза	0,4±0,0	1,8±0,2*	0,3±0,0*

Сравнение активности лизосомальных ферментов у семги в период нагула и в период нерестового голодания. При переходе на эндогенное питание в период нерестового хода семга находится в экстремальном физиологическом состоянии, направленном на удовлетворение воспроизводительной функции. Активность лизосомальных гидролаз в этот момент существенно изменяется по сравнению с периодом нагула (III стадия зрелости гонад).

Заметные изменения активности обнаружены в большинстве тканей для кислой РНКазы, ДНКазы, фосфатазы и катепсина D. Например, РНКазная активность в тканях понижается в печени,

почках, селезенке, сердце и жабрах в 2,0–2,5 раза к IV стадии зрелости гонад, продолжая терять свою активность, особенно в сердце и жабрах к концу нерестового хода (рис. I).



В то время как активность ДНКазы, наоборот, в селезенке, печени и жабрах в процессе созревания увеличивается в 1,5–2,0 раза, причем максимальная величина в селезенке и жабрах достигается уже к IV стадии зрелости гонад.

Рис. I. Изменение общей активности РНКазы в органах и тканях семги в период преднерестового голодания. — печень; - - почки; -o- селезенка; -" - сердце; -●- жабры; -▲- яичники; -▲- семенники

Полученные данные по изменению изученных ферментов в 7 органах семги (печень, почки, селезенка, сердце, жабры,

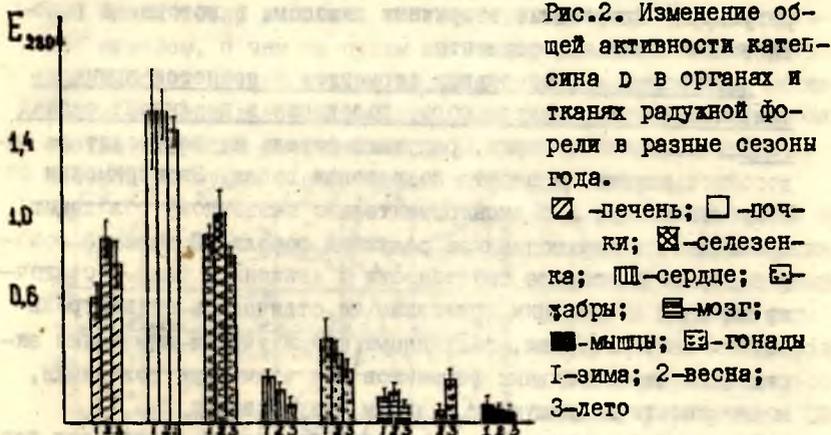
лимфатики и семенники) при переходе на эндогенное питание отражает очень тонкое, по-видимому, адаптивное значение этих изменений, отражающих насущные физиологические потребности организма.

Ясна биохимическая логика уменьшения активности лизосомальных ферментов к V стадии зрелости гонад. В это время гонады полностью сформировались, приток к ним запасных веществ из резервных депо организма прекращается и поэтому в других тканях наблюдается нормализация обменных процессов, в частности, уменьшается активность деградирующих биополимеры ферментных систем, которые были активированы в период интенсивного роста гонад.

II. Активность лизосомальных ферментов у гадучей форели в различные сезоны года и в процессе принудительного (экспериментального) голодания.

Сезонная динамика активности лизосомальных ферментов и щелочной фосфатазы. Отмечена тканевая специфичность активности изученных ферментов, проявляющаяся в характерной для каждой ткани общей величине активности фермента. Особенно это характерно для катепсина D, общая активность которого

в печени, почках и селезенке во все сезоны заметно превышает таковую в других органах – сердце, жабрах, мозге, гонадах, мышцах (рис.2).



Резкая сезонная вариабельность для большинства органов отмечена практически для всех лизосомальных ферментов и щелочной фосфатазы, причем для каждого фермента в одном и том же органе отмечается свой, иногда прямо противоположный по сравнению с другими, характер сезонной активности. Все это свидетельствует о независимом биосинтезе каждого фермента и о существовании для каждого из них своих способов регуляции, что, в свою очередь, предопределяет специфическое соотношение активностей кислых гидролаз в каждой сезонной "популяции" лизосом в том или ином органе.

Аналогичная, но еще более сложная картина, наблюдается при сравнении сезонной динамики свободной активности лизосомальных ферментов и щелочной фосфатазы, иногда она совпадает с таковой общей, иногда имеет прямо противоположный характер.

Полученные данные позволяют предположить, что имеются механизмы, которые под влиянием сезонных флуктуаций во внешней среде и в самом организме вызывают изменения общей активности лизосомальных ферментов. Предполагается, что они связаны с изменением регуляции биосинтеза этих ферментов на разных уровнях транскрипции и трансляции. Кроме того,

Кроме того, по-видимому, имеются какие-то механизмы, компенсирующие увеличение или уменьшение новообразования ферментов лизосом, регулируя их участие в активной работе, т.е., регулируя образование вторичных лизосом, в которых и работают лизосомальные ферменты.

Активность лизосомальных ферментов в процессе принудительного (экспериментального) голодания в различные сезоны года. В отличие от семги, радужная форель не переходит на эволюционное питание в период созревания гонад. Эксперименты по искусственному, или экспериментально вызванному голоданию проводили на двухгодовиках радужной форели. В течение голодания рыба не теряла способности к движению, была достаточно живая и по внешним признакам не отличалась от контрольных особей. Материал, полученный при изучении изменения активности лизосомальных ферментов при этом виде голодания, можно свести к следующим главным результатам:

1. Обнаружена зависимость характера изменений активности ферментов при голодании от сезона года. Особенно четкими эти различия становятся через два месяца голодания. Как правило, если после голодания во всех органах рыб (за исключением КЩазы в селезенке, катепсина D и РНКазы в гонадах и ЦЩазы в печени) в весенне-летний период характерно возвращение общей активности ферментов к величине, близкой к контролю, то в летний период такая тенденция была отмечена только в одном случае - для  $\beta$ -глюкозидазы в печени. Такие резкие различия реагирования рыбы на голодание весной и летом, по-видимому, каким-то образом связаны с более активным обменом веществ у эктотермных животных (к которым относятся и рыбы) летом, при более высокой температуре, в результате чего происходит перераспределение запасных и структурных компонентов при голодании на энергетическое и пластическое обеспечение целостности наиболее важных структур. Это подтверждается и особо высоким ростом активности  $\beta$ -глюкозидазы в селезенке и мышцах летом. Столь резкие изменения активности любого фермента уже говорят о нарушении гомеостаза в клетках и появлении патологических процессов (рис.3).

2. Следующей особенностью лизосомального аппарата в период голодания рыб является четко проявляющийся механизм компенса-

нии, действующий в направлении стабилизации содержания активно работающей части лизосом, т.е. вторичных лизосом. Уменьшение активности лизосомального фермента (уменьшение его биосинтеза) вызывает соответствующий рост доли вторичных лизосом, о чем мы судим по повышению соотношения свободной и общей активности, и наоборот, увеличение общей активности лизосомального фермента, как правило, сопровождается соответствующим уменьшением доли свободной активности, по которой мы судим о содержании вторичных лизосом.

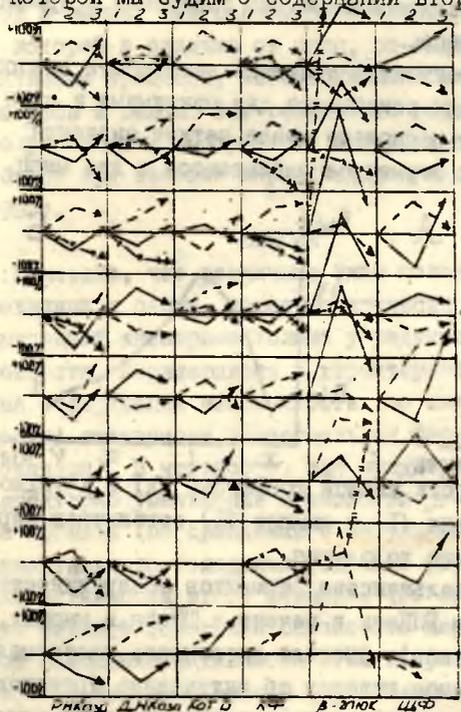


Рис.3. Динамика общей активности и отношения свободной к общей (выраженных в виде разницы между опытом и контролем, в % к контролю) лизосомальных ферментов и фазы радужной форели в весенне-летний и летний периоды.

— — — общая активность (весна-лето),  
 - - - разницы отношений свободной активности к общей (весна-лето)  
 - · - · — — — общая активность (лето)  
 1 — контроль; 2 — через 1 месяц голодания; 3 — через 2 месяца голодания.

Таким образом, в процессе голодания радужной форели мы наблюдали на уровне лизосомального аппарата клеток всех тканей изменения, имеющие как общий для всех тканей, так и специфический для каждой из них характер. Особенно сильные изменения характерны для  $\beta$ -глюкозидазы и щелочной фосфатазы, которые могут служить специфическими тестами на голодание.

Создается впечатление, что тяжелее всего голодание переносится летом, так как ко второму месяцу голодания (лето)

активность большинства исследованных ферментов не возвращается к контрольной норме, в то время как в весенне-летний период наблюдается стабилизация активности лизосомального аппарата, причем для большинства ферментов почти во всех органах на уровне контроля.

III. Активность лизосомальных ферментов и щелочной фосфатазы у сеголетков карпа в период зимнего голодания. Одной из задач нашей работы было выяснение ответной реакции лизосомального аппарата на генетически закрепленный тип голодания в процессе зимовки сеголетков карпа.

Полученные данные по сезонной динамике активности лизосомальных ферментов в печени показывают два максимума и один минимум. Аналогичные, но несколько менее четкие значения активности лизосомальных ферментов наблюдаются и для мышц.

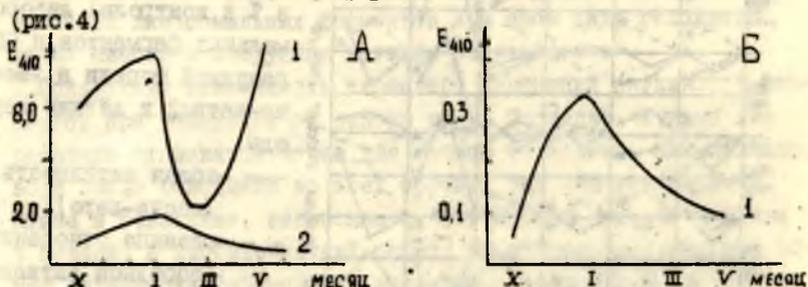


Рис. 4. Изменение активности кислой фосфатазы (А) и  $\beta$ -глюкозидазы (Б) в печени (1) и мышцах (2) сеголетков карпа в период зимнего голодания.

Первый максимум для большинства ферментов обнаруживается в январе (за исключением РНКазы в печени и ЦФазы в мышцах, где он появляется в феврале). Высокая активность лизосомальных ферментов в этот период говорит об интенсивно происходящем в это время процессе эндогенного питания, то есть утилизации запасных веществ посредством активизации лизосомального аппарата. Второй максимум активности практически у всех изученных ферментов (кроме кислой и щелочной фосфатазы мышц) наступает в июне, когда молодь карпа переходит к активному питанию. В данном случае, лизосомальные ферменты, по-видимому участвуют не только во внутриклеточной пищеварении, но и гидролитической модификации поступающих с пищей питательных

веществ, направленной на снабжение растущих клеток необходимым строительным и энергетическим материалом.

Появление минимума у разных ферментов в период зимовки у молоди карпа в печени происходит асинхронно: в феврале у катепсина D, в марте у кислой фосфатазы, ДНКазы и РНКазы и в мае у  $\beta$ -глюкозидазы. Все это еще раз подтверждает существование самостоятельных путей регуляции синтеза каждого фермента на генном уровне.

Отмечено существенное различие уровня активности ферментов в мышцах зимующей молоди карпа по сравнению с печенью, в которой в отличие от мышц, по-видимому, происходят более активные процессы, обеспечивающие жизнедеятельность организма рыбы в целом. Эти результаты подтверждаются и данными, полученными в лаборатории биохимии при изучении липидного обмена при зимовке карпа (Сидоров и др., 1985; Богдан и др., 1985).

#### ВЫВОДЫ

1. Показано, что различные типы голодания (эволюционно-выработанный у семги, менее генетически закрепленный у карпа, вызванный экспериментально у радужной форели) имеют свои особенности, выражающиеся в характерной для каждого вида голодания модификации изменчивости (по интенсивности и направленности) активности лизосомальных ферментов (особенно  $\beta$ -глюкозидазы). В частности, для преднерестового голодания семги характерно уменьшение активности  $\beta$ -глюкозидазы в большинстве органов (по сравнению с нагульным периодом), а для экспериментального голодания радужной форели, наоборот, увеличение активности этого фермента (по сравнению с контролем). Для зимнего голодания сеголетков карпа свойственно очень резкое повышение активности этой гидролазы в начале зимовки с постепенным уменьшением (превышающим исходное-осеннее состояние) вплоть до выхода рыбы из зимовки.
2. Установлена четкая сезонная динамика активности лизосомальных ферментов в большинстве органов радужной форели (за небольшим исключением) для РНКазы, катепсина D и  $\beta$ -глюкозидазы, наивысшая активность которых наблюдается весной, а для кислой фосфатазы и ДНКазы - летом.
3. Изучение тканевого распределения активности лизосомальных

ферментов показало, что, как правило, их активность в печени, почках и селезенке выше таковых в сердце, мозге, гонадах и мышцах.

4. Показано, что работа лизосомального аппарата тканей рыб (активность ферментов и отношение свободной активности к общей) зависит от сезона года, в котором происходит голодание. При голодании рыб в зимний и весенний периоды (с более холодной водой) наблюдается повышение активности многих ферментов, в то время как в летний период происходит уменьшение их активности (за исключением катепсина D).

5. Установлено, что активность лизосомальных ферментов в тканях рыб зависит от продолжительности голодания, причем эта зависимость имеет специфические особенности у каждого вида рыб.

6. Обнаружено существование (в нормальных условиях) обратной связи между общей активностью лизосомального фермента и отношением свободной активности к общей, что позволяет постулировать следующее: чем больше производится лизосом, тем меньшая их доля превращается во вторичные лизосомы, то есть участвует во внутриклеточном пищеварении.

7. Установлено, что активность катепсина D при разных формах голодания в большинстве органов (за редким исключением) увеличивается, в то время как активность РНКазы, наоборот, уменьшается. Другие лизосомальные ферменты по характеру реакции на голодание в разных органах занимает между этими гидролазами промежуточное положение.

8. Показано, что кривая зависимости почти всех (за исключением  $\beta$ -глюкозидазы) лизосомальных ферментов и щелочной фосфатазы при зимнем голодании сеголетков карпа в печени и мышцах имеют двухвершинный характер: максимумы в начале и конце зимовки и минимум в середине зимовального периода.

9. Для лизосомальных ферментов и щелочной фосфатазы характерна независимость друг от друга и асинхронная (в отдельных случаях) изменчивость активности в процессе голодания и годовом (сезонном) цикле.

Список опубликованных работ по теме диссертации.

I. Крупнова М.Ю., Высоцкая Р.У., Руоколайнен Т.Р., Кастылев С.В. Лизосомальные ферменты у лососей разных стадий зрелос-

ти.—В кн.: Экологическая физиология и биохимия рыб.: Тез. докл. Астрахань, 1979, т. I, с. 21—22.

2. Руоколайнен Т. Р., Высоцкая Р. У., Крупнова М. Ю. Влияние абиегеновой кислоты на изолированные лизосомы рыб.—В кн.: Экспериментальные исследования влияния загрязнителей на водные организмы. Апатиты, 1979, с. 122—127.

3. Высоцкая Р. У., Крупнова М. Ю., Руоколайнен Т. Г. Кислые нуклеазы пресноводных рыб.—В кн.: Биохимия пресноводных рыб Карелии. Петрозаводск, 1980, с. 47—52.

4. Высоцкая Р. У., Крупнова М. Ю. Активность лизосомальных ферментов в процессе эмбриогенеза.: Тез. докл. Москва, 1981, с. 33.

5. Высоцкая Р. У., Руоколайнен Т. Р., Крупнова М. Ю. Активность лизосомальных ферментов в разных органах и тканях лососевых рыб.—В кн.: Биологические ресурсы Белого моря и внутренних водоемов Евр. Севера.: Тез. докл. Петрозаводск, 1981, с. 104—105.

6. Высоцкая Р. У., Руоколайнен Т. Р., Крупнова М. Ю. Функционирование некоторых ферментных систем форели при длительном голодании.: Тез. докл. Киев, 1982, ч. I, с. 33—34.

7. Крупнова М. Ю., Яркомбек А. А. Изменение активности лизосомальных ферментов при температурной адаптации у карпов.—В кн.: Экологическая физиология и биохимия рыб.: Тез. докл. Киев, 1982, ч. I, с. 85.

8. Крупнова М. Ю., Высоцкая Р. У., Яркомбек А. А. Участие лизосомальных ферментов в температурной адаптации карпов.—Материалы по сравнительной физиологии и адаптации животных к абиегеном факторам внешней среды. Ярославль, 1983, с. 30—34.

9. Крупнова М. Ю. Участие лизосомальных гидролаз в процессе эндогенного питания рыб.— В кн.: Экологическая биохимия рыб. Петрозаводск, 1983, с. 99—111.

10. Шликова Ч. А., Яковлева К. Р., Мухоморова В. С., Крупнова М. Ю. Влияние голодания на систему циклических нуклеотидов печени и селезенки форели.—В кн.: Биологические аспекты повышения продуктивности животных и растений.: Тез. докл. Рига, 1984, с. 66—67.

11. Крупнова М. Ю. Динамика активности лизосомальных гидролаз в процессе созревания гонад семги *Salmo salar* L.—В кн.: Современные проблемы эволюционной биохимии и происхождения жизни.: Тез. докл. Петрозаводск, 1984, с. 108.

12. Михкиева В.С., Шишкова Н.А., Крупнова М.Ю. Взаимосвязь системы циклических нуклеотидов и лизосомальных ферментов в печени и селезенке форели при голодании.-В кн.:Современные проблемы эволюционной биохимии и происхождения жизни.:Тез. докл.Петрозаводск, 1984, с.119.

13. Крупнова М.Ю.Активность лизосомальных гидролаз при травмировании сеголетков карпа.-В кн.:Проблемы рыбохозяйственных исследований внутренних водоемов северо-западной Евр.части СССР.:Тез.докл. Петрозаводск, 1984, с.106.

14.Крупнова М.Ю., Сидоров В.С. Активность лизосомальных гидролаз в конце зимовки карпа.-В кн.:Биохимия молоди пресноводных рыб.Петрозаводск, 1985, с.53-57.

15.Крупнова М.Ю. Влияние температуры содержания карпа на уровень активности лизосомальных гидролаз.-В кн.:Экологическая физиология и биохимия рыб.:Тез. докл. Вильнюс, 1985, с.104.

16.Крупнова М.Ю., Высоцкая Р.У., Руоколайнен Т.Р. Изменение активности ферментов лизосом у форели при голодании.-Укр. биохим.журн., 1985, т.57, № 3, с.62-65.

17.Немова И.Н., Высоцкая Р.У., Руоколайнен Т.Р., Смирнов Л.П., Крупнова М.Ю., Груздев А.И., Михкиева В.С. Эволюция и адаптационное значение изоферментов.:Тез.докл. У Всесоюзн. биохимического съезда. Москва, 1986, т.2, с.54-55.

*М.Ю.*