

УДК 577.115.346

## ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОГО СТАНУ МЕМБРАН МІТОХОНДРІЙ ГЕПАТОЦИТІВ АНТАРКТИЧНИХ РИБ

В.М. Войцицький, С.В. Хижняк, Л.І. Степанова, Л.В. Сорокіна, В.М. Трохимець

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, 01033, м. Київ, вул. Володимирська, 64, [vmv@biocc.univ.kiev.ua](mailto:vmv@biocc.univ.kiev.ua)

**Реферат.** Для різних видів риб (*Notothenia coriiceps*, *Parachaenichtys charcoti*, *Chaenocephalus acerati* та *Trematomus newnesi*), отриманих за період роботи 13-ї Антарктичної експедиції, проведено дослідження вмісту ліпідів та структурно-динамічного стану внутрішньої мембрани мітохондрій гепатоцитів. Виявлені для риб цих видів відмінності полягають у модифікації поверхневої структури мембрани, структурній упорядкованості її ліпідної компоненти та конформаційного стану білкових молекул, а також вмісту холестеролу та фосфоліпідів, що обумовлює особливості функціональної активності мембран мітохондрій. Показано, що найбільш виражені ці відмінності для *Trematomus newnesi*. Особливості структурного стану мембрани мітохондрій гепатоцитів різних видів антарктичних риб вказують на можливість існування різних механізмів, які сприяють метаболічній адаптації, зокрема, пристосуванню енергетичних процесів клітин печінки антарктичних риб до дії низьких температур оточуючого середовища.

**Особенности структурного состояния мембран митохондрий гепатоцитов антарктических рыб.** В.М. Войцицкий, С.В. Хижняк, Л.И. Степанова, Л.В. Сорокина, В.Н. Трохимець

**Реферат.** Для разных видов рыб (*Notothenia coriiceps*, *Parachaenichtys charcoti*, *Chaenocephalus aceratus* и *Trematomus newnesi*), полученных за период работы 13-й Антарктической экспедиции, проведено исследование содержания липидов и структурно-динамического состояния внутренней мембраны митохондрий гепатоцитов. Выявленные у рыб этих видов различия проявляются в модификации поверхностной структуры мембраны, структурной упорядоченности ее липидной компоненты и конформационного состояния белковых молекул мембран, а также содержания холестерина и фосфолипидов, что обуславливает особенности функциональной активности мембран. Показано, что наиболее выражены эти отличия для *Trematomus newnesi*. Особенности структурного состояния мембран митохондрий гепатоцитов разных видов антарктических рыб указывают на возможность существования различных механизмов, которые способствуют метаболической адаптации, в частности, приспособлению энергетических процессов клеток печени антарктических рыб к действию низких температур окружающей среды.

**The peculiarities of structural state of mitochondrial membranes isolated from Antarctic fishes' hepatocytes.** Voitsitsky V. M., Khyzhnyak S. V., Stepanova L. I., Sorokina L. V., Trokhymets V. M.

**Abstract.** The lipid contents, structural and dynamical state of inner mitochondrial membrane from hepatocytes of fishes *Notothenia coriiceps*, *Parachaenichtys charcoti*, *Chaenocephalus aceratus* and *Trematomus newnesi* taken during the work of the 13th Antarctic expedition were investigated. The differences in structural state of mitochondrial membrane from hepatocytes – the modifications in

membrane superficial layer, in the structural order of lipid component, in conformational state of membrane protein molecules, in the content of cholesterol and phospholipids were observed. These modifications could cause the peculiarities of membrane functional activity. It was shown that the more expressed differences are characteristic for *Trematomus newnesi*. The detected features of structural state of mitochondrial membrane from hepatocytes of Antarctic fishes point out the possibility of existence of different mechanisms that facilitate the metabolic adaptation, particularly the adaptation of energetic processes in hepatocytes of Antarctic fishes at the influence of environmental low temperatures.

**Key words:** fishes, adaptation, lipids, mitochondria, membranes.

## 1. Вступ

Унікальність природних умов Антарктиди і її довготривала ізоляція створили своєрідний антарктичний світ живої природи. Численні представники флори та фауни, які мешкають в цих умовах, ендемічні, що обумовлює важливість проведення різнобічних біологічних досліджень в Антарктиді, в тому числі пов'язаних із вивченням механізмів адаптації до низьких температур.

Антарктичним риbam властива низка фізіолого-біохімічних особливостей адаптації, в тому числі: полімеризація тубулінових молекул у мікротрубочки, висока каталітична активність ферментів, присутність у крові глікопептидних антифризних білків тощо [1, 2]. Біохімічна адаптація обумовлює пристосування хімічного складу, обміну речовин і перетворення енергії. Видове різноманіття антарктичних риб, що характеризуються особливостями фізіології, передбачає відмінності їх метаболізму, в тому числі біохімічних механізмів споживання кисню, який є «джерелом енергії у живих системах». Одним із визначальних факторів для виконання клітиною специфічних функцій, у тому числі при формуванні відповідної реакції клітини на несприятливі умови, є ступінь забезпеченості клітиною АТФ. Під час процесів окисного фосфорилування, які протікають у мітохондріях, утворюється 80–95% необхідної клітинам кількості АТФ [3]. Мітохондрії відносяться до одних з найчутливіших органел клітин стосовно дії екзогенних факторів, і це в першу чергу пов'язано зі зміною структури внутрішньої мембрани, що призводить до порушення процесів спряження окиснення і фосфорилування.

Мета дослідження – визначення вмісту ліпідів та оцінка структурно-динамічного стану мембран мітохондрій гепатоцитів різних видів антарктичних риб родин *Nototheniidae*, *Parachaenichthyidae* та *Channichthyidae*, отриманих за період роботи 13-ї Антарктичної експедиції.

Представлені в роботі дослідження виконані у відповідності з основними завданнями 13-ї Української антарктичної експедиції та проведені в рамках Державної програми проведення досліджень в Антарктиці на 2002–2010 рр., затвердженої за розпорядженням Кабінету Міністрів України № 422-р напрямку «Біологічні дослідження».

## 2. Матеріали та методи дослідження

Матеріал відібрано під час роботи 13-ї Української Антарктичної експедиції на станції Академік Вернадський у літній період в районі Аргентинських островів. Після ідентифікації риб, вимірювання їх довжини та визначення ваги відбирали печінку. Загалом було досліджено 32 особини наступних видів: *Notothenia coriiceps*, *Trematomus newnesi*, *Parachaenichtys charcoti* та *Chaenocephalus aceratus*. Усі види представлені статевозрілими особами жіночої та чоловічої статі.

Печінку риб заморожували, зберігали при температурі  $-20^{\circ}\text{C}$  та в подальшому використовували для отримання препаратів гепатоцитів і мітохондрій згідно з [4]. Внутрішні

мембрани мітохондрій (ВММ) гепатоцитів отримували шляхом центрифугування після проведення процедури «заморожування-відтаювання» препаратів мітохондрій. Чистоту ізольованих мембран оцінювали за активністю маркерного ферменту сукцинатдегідрогенази. Концентрацію білка визначали за методом Грінберга [5]. Екстракцію ліпідів проводили за методом Фолча [6] із незначними модифікаціями. Кількісний вміст фосфоліпідів визначали за методом [7], а загального та вільного холестеролу – згідно з [8].

Оцінку фізичних властивостей поверхневого шару мембран гепатоцитів проводили з використанням від'ємно зарядженого флуоресцентного зонду 1 – анілінонафталін-8-сульфонату (АНС) [9]. Мікрров'язкість загальної ліпідної фази та анулярних ліпідів визначали за ступенем ексимеризації гідрофобного флуоресцентного зонду пірену [10]. Конформаційний стан білкових молекул мітохондріальних мембран аналізували за показниками флуоресценції триптофанових залишків та гасіння їх флуоресценції акриламідом. Просторову організацію білок-ліпідних комплексів мембран мітохондрій оцінювали за використанням методу індуктивно-резонансного переносу енергії у парах флуорофорів (триптофан-АНС, пірен-АНС) [11]. Експериментальні дані обробляли загальноприйнятими методами варіаційної статистики [12].

### 3. Результати досліджень

Важлива роль у забезпеченні протікання обмінних процесів у живих організмах належить сполукам ліпідної природи. За своїми функціональними властивостями ліпіди поділяють на резервні та структурні. Резервні ліпіди містяться в різних кількостях і зосереджені переважно в підшкірному шарі, у внутрішніх органах та черевній порожнині. Структурні ліпіди, до яких відноситься ФЛ та ХС, становлять складову частину клітинних мембран [13].

Результати дослідження вмісту основних ліпідів внутрішньої мембрани мітохондрій гепатоцитів представлено в табл. 1. Виявлено відмінності у вмісті ФЛ та ХЛ для препаратів ВММ різних видів риб (табл. 1). Так, для *T. newnesi* та *P. charcoti* вміст ФЛ та ХС у мембранах подібний і дещо вищий порівняно з мембранними препаратами інших досліджуваних видів риб.

Важливий компонент клітинних мембран – ХС бере участь у підтриманні механічної щільності біологічних мембран. Зростання його вмісту в мембрані зменшує рідинність ліпідного бішару. Величина співвідношення ХС/ФЛ – показник, який може виступати характеристикою функціональної активності мембран, для ВММ досліджуваних видів риб цей показник не відрізняється (табл. 1). Тобто відмінності, виявлені у кількісному вмісті ФЛ та ХС для ВММ різних видів риб, можливо, направлені на забезпечення ліпідним бішаром мембран їх функціональної активності в умовах низьких температур, оскільки величина співвідношення ХС/ФЛ для ВММ цих видів риб суттєво не відрізняється.

Таблиця 1

#### Вміст фосфоліпідів та холестеролу у внутрішній мембрані мітохондрій гепатоцитів антарктичних риб (мкг ліпиду/мг білка), $M \pm m$

Види риб	Фосфоліпіди	Вільний холестерол	Етери холестеролу	Співвідношення ХС/ФЛ
<i>Notothenia coriiceps</i> (n = 10)	76.10 ± 6.3	58.2 ± 6.4	28.9 ± 3.1	0.76 ± 0.05
<i>Trematomus newnesi</i> (n = 5)	102.5 ± 9.2*	85.2 ± 7.3*	41.9 ± 4.1*	0.83 ± 0.06
<i>Parachaenichtys charcoti</i> (n = 6)	100.4 ± 8.2*	84.7 ± 7.5*	34.2 ± 4.5	0.84 ± 0.04
<i>Chaenocephalus aceratusi</i> (n = 6)	69.6 ± 5.4	61.8 ± 6.3	22.7 ± 3.2	0.88 ± 0.06

\* -  $p \leq 0,05$  по відношенню до *N. coriiceps* або *C. aceratusi*.

Функціонування гепатоцитів антарктичних риб та інтенсивність перебігу в них метаболічних процесів, характер яких може відображати адаптаційну реакцію на дію низьких температур, залежить від особливостей структури біологічних мембран гепатоцитів, зокрема внутрішньої мембрани мітохондрій (ВММ). Дослідження структурно-динамічного стану ВММ різних видів антарктичних риб проведено за використання флуоресцентних зондів (АНС та пірену), які характеризуються різною локалізацією в мембрані.

При взаємодії з біологічною мембраною від'ємно заряджена молекула АНС не може глибоко занурюватись у ліпідну фазу, а локалізується на межі ліпід – вода. Тому виявлені за допомогою АНС зміни характерні в основному для поверхневого мембранного шару [14].

Результати досліджень свідчать, що параметри зв'язування АНС із препаратами ВММ для досліджуваних видів антарктичних риб відрізняються (табл. 2). Для *T. newnesi* характерним є найбільше значення величини інтенсивності флуоресценції (F) та найменше – константи зв'язування зонду ( $K_{\text{АНС}}$ ) порівняно з іншими видами риб. Для *C. aceratus* характерним є найменше значення величини, яка свідчить про кількість центрів зв'язування зонду ( $N_{\text{АНС}}$ ), порівняно з іншими видами риб. Різноманітні відмінності у величинах константи асоціації зонду та кількості центрів зв'язування АНС з мембраною є відображенням інтегральних процесів (відмінності мікрооточення зонду, поверхневого заряду, структурних перебудов тощо), які спостерігаються у ВММ досліджуваних видів антарктичних риб. Таким чином, отримані результати можуть свідчити про відмінності фізичних властивостей поверхневого шару мембран, що може обумовлюватись особливостями як ліпідної, так і білкової компоненти.

Таблиця 2

**Спектральні характеристики флуоресцентного зонду АНС, зв'язаного з мембранними препаратами мітохондрій гепатоцитів антарктичних риб ( $M \pm m, n=8$ )**

Види риб	Інтенсивність F від. од.	Константа зв'язування, $\text{мкМ}^{-1}$	Кількість центрів зв'язування, нмоль / мг білка
<i>Notothenia coriiceps</i>	103±16	3,05±0,35	48,9±3,4
<i>Trematomus newnesi</i>	183±15*	1,43±0,43*	45,2±4,2
<i>Chaenocephalus aceratus</i>	134±23	2,99±0,42	35,1±2,4*

\* -  $p \leq 0,05$  по відношенню до інших видів риб.

При дослідженні мікрров'язкості ліпідної компоненти мембран оцінювали ступінь ексімеризації пірену, яка є оберненою до мікрров'язкості величиною, у загальній ліпідній фазі ( $N_{335}$ ) та анулярних ліпідах ( $N_{280}$ ) ВММ. Результати, наведені у табл. 3, свідчать, що ступінь ексімеризації пірену у ліпідних фазах ВММ для *N. coriiceps* та *C. aceratus*, тобто їх мікрров'язкість не відрізняється (табл. 3). Встановлене зниження у 2–2,5 раза величини ступеню ексімеризації пірену ( $N_{335}$ ) та ( $N_{280}$ ) для препаратів ВММ *T. newnesi* порівняно з іншими видами риб вказує на зростання мікрров'язкості ліпідної фази ВММ цього виду риб. В'язкість ліпідів, як відомо, є інтегральною величиною і залежить від складу фосfolіпідів, вмісту холестеролу, який упорядковує структуру мембрани, кількості ненасичених жирних кислот, ступеню їх ненасиченості та від інтенсивності протікання окисних процесів у мембранах тощо [15]. Таким чином, отримані дані стосовно більшого вмісту ФЛ та ХС для ВММ *T. newnesi* (табл. 1), можливо, обумовлюють зростання мікрров'язкості ліпідної компоненти цих мембран у порівнянні з іншими видами риб.

**Ступінь ексімеризації пірену в препаратах внутрішньої мембрани мітохондрій гепатоцитів антарктичних риб для загальної ліпідної фази ( $N_{335}$ ) та анулярних ліпідів ( $N_{280}$ ) ( $M \pm m$ ,  $n=8$ )**

Види риб	$N_{335}$ , відн. од.	$N_{280}$ , відн. од.
<i>Notothenia coriiceps</i>	0,63±0,02	0,65±0,01
<i>Trematomus newnesi</i>	0,36±0,04*	0,27±0,02*
<i>Chaenocephalus aceratus</i>	0,72±0,03	0,77±0,04

\* -  $p \leq 0,05$  по відношенню до інших видів риб.

Власну флуоресценцію мембранних білків при збудженні в ультрафіолетовій області спектру переважно обумовлює наявність триптофанових залишків. Інтенсивність триптофанової флуоресценції один з основних спектральних показників, який характеризує конформаційний стан білкових молекул у мембранах. Встановлено, що в препаратах ВММ інтенсивність флуоресценції триптофанових залишків найнижча для *T. newnesi* порівняно з іншими видами риб (табл. 4), що може бути зумовлене як меншим вмістом триптофанових залишків, так і більш гідрофільним їх оточенням. Крім цього, не виключені відмінності у конформаційному стані білкових молекул ВММ гепатоцитів риб різних видів, у внутрішньо-молекулярній динаміці білків та в характері взаємодії триптофанових залишків білкових молекул із сусідніми групами, оскільки флуоресценція триптофанілів чутлива до рухомості сусідніх груп, тощо [16].

Тому для оцінки конформаційного стану мембранних білкових молекул вивчали гасіння триптофанової флуоресценції зовнішнім нейтральним полярним гасником – акриламідом [17]. Аналіз отриманих даних свідчить, що для *C. aceratus* та *T. newnesi* частка триптофанових залишків, які піддаються гасінню, є найнижчою серед досліджуваних видів риб (табл. 4). При цьому для *T. newnesi* найнижчою є й величина ефективної константи гасіння ( $K_{sv}$ ) (у середньому на 36%) відносно інших видів риб, що може бути обумовлене зростанням структурної жорсткості мембранних білків мітохондрій. Отримані результати свідчать про відмінності конформаційного стану білкових молекул ВММ *C. aceratus* та *T. newnesi* порівнян з *N. coriiceps* та *P. charcoti*, що характеризується зростанням гідрофільного оточення триптофанілів білкових молекул, ймовірно в результаті їх більшого експонування на поверхні мембран. Крім того, для білкових молекул ВММ *T. newnesi* спостерігається зменшена внутрішньомолекулярна рухливість білкових молекул у мембрані, що узгоджується із зростанням мікрров'язкості ліпідної фази цих мембран.

**Триптофанова флуоресценція білкових молекул препаратів внутрішньої мембрани мітохондрій гепатоцитів антарктичних риб ( $M \pm m$ ,  $n=6$ )**

Види риб	Триптофанова флуоресценція, відн.од.	Частка залишків, доступна гасінню	Константа Штерна-Фольмера ( $K_{sv}$ ), $M^{-1}$
<i>Notothenia coriiceps</i>	139,5±8,2	0,76±0,05	2,95±0,65
<i>Trematomus newnesi</i>	117,6±8,2	0,34±0,04*	1,88±0,61*
<i>Chaenocephalus aceratus</i>	127,8±10,0	0,41±0,04*	2,93±0,91
<i>Parachaenichthys charcoti</i>	133,1±8,1	0,82±0,05	2,98±0,70

\* —  $p \leq 0,05$  по відношенню до *N. coriiceps* та *P. Charcoti*.



Просторову організацію білок-ліпідних комплексів у досліджуваних мембранах оцінювали за допомогою методу індуктивно-резонансного переносу енергії (ІРПЕ) в парі флуорофорів донор – акцептор (триптофан-АНС, пірен-АНС). Ефективність ІРПЕ з донора на акцептор значною мірою залежить від взаємного розташування ділянок переважної локалізації флуорофорів у мембрані [18], що дає можливість оцінити зміни відстані між цими ділянками мембрани. При аналізі результатів ІРПЕ враховували, що найбільш вірогідні місця локалізації триптофанових залишків – це гідрофобні ділянки білків, які можуть знаходитися в мембрані як у білковому, так і в ліпідному оточенні [11], флуоресцентний зонд АНС переважно локалізується в мембрані на межі розподілу ліпід – вода [9], пірен – у зоні жирнокислотних ланцюгів фосfolіпідів [11]. За результатами гасіння флуоресценції донора акцептором розраховували величину  $F_0/F_0-F$ , (де  $F_0$ - інтенсивність флуоресценції за відсутності гасника;  $F$  – у присутності гасника), яка свідчить про ефективність ІРПЕ.

Дослідження в парах флуорофорів пірен-АНС показали, що величина  $F_0/F_0-F$  зменшується відносно препаратів ВММ *N. coriiceps* у 30 разів для *T. newnesi* та у 2 рази для *S. aceratus* (табл. 5). Враховуючи ділянки локалізації цих зондів у мембрані, зниження ефективності ІРПЕ свідчить про зменшення відстані між зондами у мембрані, а значить і ефективної товщини ліпідної компоненти мітохондріальної мембрани *T. newnesi* по відношенню до інших видів риб.

Таблиця 5

**Ефективність індуктивно-резонансного переносу енергії в парах флуорофорів препаратів внутрішньої мембрани мітохондрій гепатоцитів антарктичних риб ( $F_0/F_0-F$ , від.од.) ( $M \pm m$ ,  $n=6$ )**

Види риб	Пірен- АНС	Триптофан - АНС
<i>Notothenia coriiceps</i>	0,330±0,008	0,380±0,027
<i>Trematomus newnesi</i>	0,010±0,006*	0,154±0,036*
<i>Chaenocephalus aceratus</i>	0,130±0,005	0,420±0,046

\* —  $p \leq 0,05$  по відношенню до інших видів риб

При локалізації флуорофорів у мембрані на межі розподілу ліпід-вода та у білковій фазі, а саме: з використанням пари триптофан – АНС, можна оцінити структурні зміни поверхневих ділянок мембрани. Показано (табл. 5), що ефективність ІРПЕ в препаратах ВММ *T. newnesi* майже у 2 рази нижча порівняно з іншими видами, тобто зменшується відстань між флуорофорами. Отже структура поверхневих ділянок для ВММ *T. newnesi* відмінна порівнян з іншими досліджуваними видами риб.

Аналізуючи отримані результати, необхідно відзначити особливості структурно-динамічного стану мембран мітохондрій гепатоцитів досліджуваних видів антарктичних риб. Виявлено відмінності фізичних властивостей поверхневого шару мембран мітохондрій та конформаційні особливості білкових молекул мембран мітохондрій гепатоцитів для різних видів риб. Для мітохондріальних мембран гепатоцитів *S. aceratus* та *T. newnesi* (у порівнянні з іншими видами) характерним є зростання гідрофільного оточення триптофанів білкових молекул, ймовірно в результаті їх більшого експонування на поверхні мембран, а для *T. newnesi* – також зростання структурної жорсткості білкових молекул у мембрані. Крім того, зростання мікрров'язкості ліпідної компоненти мітохондріальних мембран *T. newnesi* у порівнянні з іншими видами риб співвідноситься з відмінностями у вмісті основних мембранних ліпідів. Отримані результати вказують на можливість існування різних механізмів, які сприяють метаболічній адаптації, зокрема, пристосуванню енергетичних процесів клітин печінки антарктичних риб за дії низьких температур оточуючого середовища.

#### 4. Висновки

Проведені дослідження вмісту ліпідів та структурного стану внутрішньої мембрани мітохондрій гепатоцитів риб, що відносяться до родин *Notothenia coriiceps*, *Parachaenichtys charcoti* та *Chaenocephalus aceratusi*, отриманих за період роботи 13-ї Антарктичної експедиції, свідчать про структурні особливості мембран мітохондрій гепатоцитів для *N. coriiceps*, *T. newnesi*, *P. charcoti* та *C. aceratus*. Встановлено відмінності фізичних властивостей поверхневого шару мембран мітохондрій, структурної впорядкованості ліпідної компоненти та конформаційного стану білкових молекул мембран, а також вмісту холестеролу та фосфоліпідів, що обумовлює особливості функціональної активності мембран. Отримані результати дозволяють припустити, що в процесі еволюції та подальшої можливої дивергенції різних видів риб за дії низьких температур навколишнього середовища сформувалися різні шляхи метаболічної адаптації.

#### Література

1. **Detrich H.W.** Polymerization of microtubule proteins from Antarctic fish // *Biology of Antarctic Fish*. Berlin: Springer-Verlag. – 1991. – P. 248–262.
2. **Fields P.A., Somero G.N.** Hot-spots in cold adaptation: Localized increases in conformational flexibility in lactate dehydrogenase A4 orthologs of Antarctic notothenioid fishes // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1998. – Vol. 95. – P. 243–282.
3. **Скулачев В.П.** Энергетика биологических мембран. – М.: Наука, 1989. – 564 с.
4. **Harris R.A.** Studies on the fluorescence and binding of 8-anilino-1-naphthalene sulfonate by submitochondrial particles // *Arch. Biochem. Biophys.* – 1971. – Vol. 147. – P. 436–445.
5. **Greenberg C.S., Craddock P.R.** Rapid single-step membrane protein assay // *Clin. Chem.* – 1982. – Vol. 28, № 7. – P. 1725–1726.
6. **Folch J., Lees M., Stanley G.H.S.** A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues // *J. Biol. Chem.* – 1957. – Vol. 226, № 2. – P. 497–501.
7. **Brockhuysse R.M.** Phospholipids in tissues of the eye 1. Isolation characterization and quantitative analysis by dimensional thin-layer chromatography of diacyd and vinyether phospholipids // *Biochim. Biophys. Acta*. – 1968. – Vol. 152, № 2. – P. 307–315.
8. **Allain C.C., Poon L.S., Chan C.S., Richmond W., Fu P.C.** Method determination of cholesterol // *Clin. Chem.* – № 20. – 1974. – P. 470.
9. **Владимиров Ю.А., Добрецов Г.Е.** Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран. – М.: Наука, 1980. – 320 с.
10. **Литвинов И.С., Образцов В.В.** Изучение вязкости свободных и связанных с белком липидов в мембранах // *Биофизика*. – 1982. – Т. XXVII, № 1. – С. 81–86.
11. **Добрецов Г.Е.** Флуоресцентные зонды в исследовании клеток, мембран и липопротеидов. – М.: Наука, 1989. – 277 с.
12. **Кучеренко М.Є., Бабенюк Ю.Д., Войціцький В.М.** Сучасні методи біохімічних досліджень. – К.: Фітосоціоцентр, 2001. – С. 109–152.
13. **Климов А.Н., Никульчева Н.Г.** Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. – СПб.: Питер ком., 1999. – 512 с.
14. **Шустанова Т.А., Милютин Н.П., Бондаренко Т.И.** Влияние дельта-сон индуцирующего пептида на структурное состояние и поверхностный заряд мембран эритроцитов крыс в норме и при холододовом стрессе в опытах in vivo и in vitro // *Биологические мембраны*. – 2001. – Т. 18, № 5. – С. 375–381.
15. **Сидоров В.С.** Экологическая биохимия рыб. Липиды. – Л.: Наука, 1983. – 203 с.

В.М. Войціцький: ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОГО СТАНУ МЕМБРАН МІТОХОНДРІЙ ГЕПАТОЦИТІ ...

16. **Миронова Н.Г., Древаль В.И., Сичевская Л.В., Загородняя Е.В.** Структурно-функциональное состояние митохондриальных мембран печени облученных крыс // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2000. – Т. 40, № 2. – С. 138–141.

17. **Демченко А.П.** Люминесценция и динамика структуры белков. – К.: Наук.думка, 1988. – 280 с.

18. **Фоменко Б.С., Длимбетова Г.К., Акоев И.Г.** Индуктивно-резонансный перенос энергии между хромофорами, локализованными в разных участках облученных и необлученных теней эритроцитов // Радиобиология. – 1985. – Т. XXV, № 1. – С. 12–15.