

Огляди

УДК 577.3: 576.35

ПЕРЕКИСНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І МЕМБРАННИЙ ТРАНСПОРТ У ЗАРОДКАХ ХОЛОДНОКРОВНИХ

О. Юшина

*Львівський національний університет імені Івана Франка
вул. Грушевського, 4, Львів 79005, Україна
e-mail: biolog@franko.lviv.ua*

Узагальнено літературні дані про явища мембранного транспорту і вільнорадикального окиснення ліпідів у зародках холоднокровних. Встановлено залежність між активністю Na^+ , K^+ -АТФ-ази та інтенсивністю процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у зародках в'юна. Описано вплив іонів на процеси ліпопероксидації.

Ключові слова: в'юн, перекисне окиснення ліпідів, мембранний транспорт, активні форми кисню, Na^+ , K^+ -АТФ-аза.

Багато досліджень на сучасному етапі, присвячених вивченню мембранозв'язаних процесів у ранньому розвитку тварин, містять обґрунтовані висновки [31, 50], у них застосовується системний підхід до вивчення даних явищ [34], а також створені моделі динаміки біоелектричних процесів у ранньому ембріогенезі [14]. Проте актуальним залишається розкриття механізмів регуляції клітинного поділу [8, 11], що є домінуючим у процесах диференціації клітин [23, 35]. Припускають, що в основі процесів зміни концентрації іонів у зародках тварин, інтенсивності енергетичного метаболізму, біоелектрогенезу лежить однаковий часовий механізм регуляції, який не залежить від типу дроблення цих тварин [21]. З'ясовано, що існує тісний взаємозв'язок між електричними мембранопов'язаними коливними процесами та ритмом дроблення бластомерів, у літературі висувалося припущення про електричний контроль раннього розвитку тварин, однак експериментальні дані є недостатньо переконливі [20].

Вважається, що транспортні процеси відіграють чи не найважливішу роль у розвитку клітини, суттєвим є їх вклад і в регулювання клітинних функцій, синтез білка, проліферацію та цілий ряд супутніх процесів, одночасно вони є чутливими до зовнішніх і внутрішніх впливів. Установлено, що зниження концентрації внутрішньоклітинного калію веде до зупинки поділу бластомерів, а також гальмує синтез білка та РНК [88, 89], проте за високої концентрації іонів калію у середовищі інкубації трансмембранний потенціал (ТМП) знижується до нуля, пригнічується синтез ДНК у клітині [78]. Першочерговою умовою нормального функціонування транспортних систем є задовільний стан ліпідів [8, 91]. Дані речовини є динамічними компонентами, підтримують постійність і стабільність молекулярної організації біологічних мембран. Зовсім незначні зміни рівноваги між фазами ліпідів можуть викликати порушення проникності мембран і функцій їхніх білкових компонентів [16], адже бімолекулярний шар ліпідів інкрустований ферментами (Na^+ , K^+ -АТФ-аза, Ca^{2+} -АТФ-аза) [17, 24, 38, 85], що беруть участь у транспорті молекул та іонів, а також рецепторними білками, білками-каналотворювачами й іншими білками [8, 29]. Підвищення активності фермента Na^+ , K^+ -АТФ-ази асоціюється зі змінами мембранних білків і ліпідів, котрі здатні обумовлювати зниження деформаційних можливостей клітини, зменшення мікров'язкості мембран, а зниження актив-

ності Na^+ , K^+ -АТФ-ази поєднується з підсиленням взаємозв'язку цитоскелет – мембрана, збільшенням фрагмента інтегрального білка [30]. Припускають, що коливання активності Na^+ , K^+ -АТФ-ази протягом клітинного циклу пов'язані також зі змінами біологічного складу плазматичної мембрани [93].

Вільнорадикальні процеси, зокрема ПОЛ, є одним із універсальних механізмів пошкодження біологічних мембран і в нормі, і за умов будь-якої патології [28, 60]: ці процеси виступають фактором, що змінює структурну модифікацію та функції ліпідів, їхні властивості і транспорт речовин відповідно [6, 8, 29, 45, 56, 67, 72].

Беззаперечним є твердження про те, що процеси мембранного транспорту і ПОЛ певним чином взаємопов'язані, проте невстановленими залишаються механізми та деякі закономірності перебігу даних процесів [43, 61]. У літературі немає обґрунтованої інформації про зв'язок цих процесів у зародках риб, зокрема в'юна *Misgurnus fossilis*. Ці зародки є зручним і доступним об'єктом для дослідження, котрий понад півстоліття використовується дослідниками у провідних світових лабораторіях [52].

Вивчений вплив продуктів перекисного окиснення олеїнової та лінолевої кислот на електропровідність і мембранний потенціал бімолекулярних фосfolіпідів мембран, сформованих із фосfolіпідів мозку. Продукти ПОЛ у концентрації 10^{-5} – 10^{-3} М здатні викликати суттєве збільшення провідності мембрани (більш ніж у 10^3 разів) і появу мембранного потенціалу (МП) у лужній ділянці рН [2]. Вплив процесів ПОЛ проявляється як на штучних, так і на природних ліпідних мембранах. Обґрунтований кластерний механізм збільшення проникності мембрани за збільшення гідроперекисів фосfolіпідів. Згідно з даним припущенням, модифіковані молекули здатні об'єднуватись у перекисні кластери, і їхня поява може приводити до утворення полярних каналів проникності [53]. Водорозчинні продукти ПОЛ і ультрафіолетове (УФ) випромінювання знижують електричну міцність мембран, агрегаційну здатність везикул і збільшують протонну проникність мембран [46].

Висувалося припущення про те, що в генерації різниці електричного потенціалу (РЕП) суттєву роль відіграють вільні радикали. Дана гіпотеза набула підтвердження після проведення ряду експериментів. Зокрема, на моделі біологічної мембрани – шкірі жаби – було показано, що між РЕП і вільними радикалами виявляється позитивна кореляція. У даній роботі досліджувалася зміна РЕП за впливу факторів, дія котрих змінює активне перенесення іонів Na^+ у шкірі, відповідно і РЕП, але не впливає на метаболізм. Факторами впливу були обрані іони Ca^{2+} , K^+ , окситоцин. У результаті досліджень встановлено, що за впливу окситоцину, котрий збільшує активне перенесення іонів Na^+ , відбувалося збільшення концентрації вільних радикалів. За дії іонів Ca^{2+} , котрі зменшують перенесення іонів Na^+ , і іонів K^+ , котрі його інгібують, спостерігалось зменшення концентрації вільних радикалів. З огляду на одержані результати, автори припустили, що вільні радикали беруть участь у генерації РЕП і повинні бути пов'язані зі структурними утвореннями мембрани, які відповідають за генерацію РЕП [27].

Згідно зі сучасними уявленнями, факторами, що спричиняють утворення вільних радикалів і активацію процесів ПОЛ, є активні метаболіти кисню (АМК).

У процесі життєдіяльності аеробних організмів кисень за певних умов здатний перетворюватися на такі активні форми (реакційноздатні), як гідроксильний радикал, супероксидний радикал, пероксид водню та пероксид аніони. АМК здатні індукувати ПОЛ, володіють цитотоксичною дією, часто канцерогенною [3, 7, 44, 58, 79]. Наявність неспареного електрона визначає їхню високу реакційну здатність, здатність пошкоджувати молекули білків, нуклеїнових кислот, інактивувати ферменти, руйнувати мембрани

клітин, що у результаті може призвести до розвитку патологічних станів організму. Пошкодуючій дії вільних радикалів і пероксидних сполук запобігає антиоксидантна система захисту організму. Завдяки збалансованим механізмам захисту токсична дія АМК зводиться до мінімуму [58, 60, 68].

Вільнорадикальне окиснення є прикладом процесу, який відбувається за механізмом ланцюгового окиснення [6, 43, 58]. Ініціатором процесу зазвичай виступає гідроксильний радикал, який є найбільш реакційноздатним проміжним продуктом відновлення кисню [1, 12, 15]. Він має здатність забирати атом водню від органічних сполук, наприклад, від жирних кислот [15, 41, 58, 60].

Інтенсивність процесів ПОЛ зародків в'юна є невисокою. Відомо, що через дві години після запліднення яйцеклітин в'юна сильно зростає вільнорадикальне ПОЛ. Імовірно, це пов'язано з інтенсивним поділом бластомерів і мембраногенезом [8]. Після 6 год інтенсивність знижується, стає рівною інтенсивності процесів ПОЛ незапліднених яйцеклітин. Наступний пік зростання інтенсивності процесів ліпопероксидації припадає на 8-му годину розвитку, що, можливо, пов'язане з початком гастрюляції [8, 39]. Після запліднення відбувається структурна перебудова мембран яйцеклітин. Даний процес супроводжується збільшенням текучості ліпідної фази, через 10 хв спостерігається різке її зменшення. Ініціатором структурних змін автори вважають Ca^{2+} , дану гіпотезу підтверджує його багатократне збільшення в цитоплазмі, під час активації. Це цілком може впливати на стан мембранних ліпідів і на зростання процесів ПОЛ. Існує твердження, що протягом дроблення бластомерів інтенсивність процесів ліпопероксидації, котрі змінюють механічні властивості матриксу мембран, залежить як від антиоксидантної системи, так і від перерозподілу катіонів Ca^{2+} між клітиною і середовищем. Показано, що у процесі окремих клітинних циклів синхронного поділу бластомерів зародків в'юна спостерігається періодичне зростання і зниження кількості вільного Ca^{2+} у бластодермі. Вплив антиоксидантів на інтенсивність процесів ПОЛ залежить від концентрації Ca^{2+} в середовищі. У поєднанні з холестерином він здатний модифікувати інтенсивність вільнорадикальних реакцій, при цьому корегуючи транспортні властивості й селективність мембран. Періодично змінюється і активність Ca^{2+} -АТФ-ази. Також під час поділу яйцеклітин морських їжаків, в'юна та інших тварин відбуваються циклічні зміни вмісту SH-груп та інших сполук [8]. Під час останніх стадій ембріогенезу і у личинок деяких видів чорноморських риб збільшується активність ферментів системи антиоксидантного захисту. Схожі тенденції в динаміці активності ферментів спостерігаються у процесі онтогенезу амфібій, ссавців [47, 48]. У зародків в'юна на стадії дроблення виявлені періодичні зміни рН, котрі є синхронними зі змінами МП. Встановлено, що вони не пов'язані з активністю Na^+/H^+ -обміну. Можливо, дані зміни спричинені енергетичним і окисно-відновним метаболізмом [9]. Протягом оогенезу спостерігається зниження АТФ-азної активності, паралельно збільшується вміст АТФ [42]. Упродовж дроблення у морських їжаків періодично змінюється активність Ca^{2+} -АТФ-ази [69, 80]. Клітинний поділ також супроводжується зміною показників внутрішньоклітинних концентрацій іонів Na^+ , K^+ [63, 86], Ca^{2+} [64, 66, 70, 71, 73, 74, 76, 77, 81, 82], відбуваються періодичні коливання електричних параметрів, мембранного потенціалу й опору [26]. У процесі запліднення помітно збільшується концентрація Ca^{2+} в яйцеклітинах шпорцевої жаби [71, 74], морського їжака [84], асцидій, нематод, ссавців [65, 76], черв'яка *Urechis caupo* [87]. Вміст K^+ в ікрі в'юна, що розвивається від стадії 32 бластомер до середньої бластули, зростає більш ніж у два рази, після чого до стадії пізньої

гаструли даний показник не зазнає змін, вміст Na^+ у бластодермах змінюється мало [4]. Показано, що калієва проникність мембран зародків *Xenopus laevis* під час дроблення бластомерів періодично змінюється протягом клітинних поділів [88]. Спостерігаються закономірні коливання ТМП, що супроводжують процес запліднення яйцеклітин морських зірок, амфібій, риб [8, 90, 92]. У досліджах при вимірюванні ТМП на зародках в'юна була отримана безперервна крива динаміки ТМП. Виявлено цікавий факт: протягом 6 год розвитку зародків ТМП змінюється відповідно до фази поділу [8, 35, 37]. Іншими авторами встановлено, що динаміка ТМП залежить від концентрації іонів Ca^{2+} . За їх відсутності в інкубаційному середовищі періодичні коливання рівня ТМП протягом синхронних поділів бластомерів повністю зникали. Абсолютні величини ТМП залишалися близькими до контролю. При збільшенні концентрації Ca^{2+} рівень ТМП пропорційно знижувався, але зберігалася періодичність коливань [37].

Існують експериментальні дослідження, що виявляють вплив іонів Ca^{2+} на інтенсивність процесів ПОЛ як у модельних, так і в біологічних мембранах [8, 40]. У ряді експериментів показано, що існує зв'язок між концентрацією вільних радикалів і станом дихального ланцюга мітохондрій, виділених із печінки та серця щура. В аеробних умовах концентрація вільних радикалів зменшується, що пов'язано зі зменшенням концентрації субстрату. За анаеробних умов спостерігається стабільний вміст вільних радикалів [49]. Катіони Ca^{2+} інтенсифікують процеси ліпопероксидації у зародках в'юна, а катіони магнію, навпаки, знижують їх на початкових стадіях дроблення бластомерів [55].

У досліджах на плазматичних мембранах тимуса великої рогатої худоби досліджено вплив неферментативного ПОЛ мембран на активність Ca^{2+} -АТФ-ази. У процесі ПОЛ плазматичних мембран спостерігається зростання активності Ca^{2+} -АТФ-ази, яке поступово спадає до рівня контролю із завершенням інкубації [19]. Порушення Ca^{2+} -транспортної функції мембран ендоплазматичного ретикулулу гепатоцитів супроводжується модифікацією процесів ліпопероксидації мембранних фосfolіпідів і конформаційними змінами білків [13]. Деякі дослідники вважають, що регуляція Ca^{2+} -АТФ-ази відбувається за участю кислих фосfolіпідів або поліненасичених жирних кислот [75, 83], протеїнази А та С [62, 73].

Встановлено, що існує зв'язок між неспецифічними окисними реакціями мембран із мембранними протонними помпами, з одного боку, і транспортом іонів K^+ в мітохондріях, з іншого. Авторами виявлено, що специфічні інгібітори протонного каналу АТФ-синтетази – олігоміцин і дициклогексилкарбодимід, а також антиоксидант іонол – пригнічують іонний транспорт, котрий виникає в умовах індукції перекисних реакцій у мембрані мітохондрій. А запуск перекисних реакцій у мембранах мітохондрій веде до активації специфічних іонтранспортних систем: системи неелектрогенного K^+/H^+ обміну, $\text{Ca}^{2+}/\text{H}^+$ обміну, а також індукції системи електрогенного переносника іонів K^+ [33].

Вивчалася роль активних форм кисню в мідь-індукованій проникності плазматичної мембрани бактерій *Escherichia coli*. Спостерігали, що мідь-індукований ріст АМК в середовищі відбувається синхронно з витоком K^+ з клітин. Отримані дані свідчать про взаємозв'язок між цими процесами. Автори розглядають збільшення АФК як вторинний процес, який розвивається внаслідок порушення бар'єрних функцій мембрани за дії купруму [32].

Показано, що процеси ПОЛ здатні активувати мітохондріальні фосfolіпази (фосfolіпазу D, A_2 , C, лізофосfolіпазу А). Активація ферментів відбувається під дією продуктів ліпопероксидації, оскільки спостерігається при індукції процесів ПОЛ трьома різними способами і зупиняється антиоксидантом іонолом [56]. Показано також, що активність

фосфоліпази може виступати ефективним підсилювачем дії ПОЛ на стан мембран і що саме даний ефект підсилення є головним чинником, який спричиняє деградацію мембран за різних патологічних станів, котрі супроводжуються підсиленням процесів ПОЛ [7, 56].

Про участь ліпідних радикалів у процесі фосфорилування, що відбувається в мітохондріях, свідчать дані, зокрема, пригнічення вільнорадикальних процесів при фосфорилуванні, а також залежність від інтенсивності фосфорилування, концентрації іонів феруму (фактично від відносного вмісту радикалів ненасичених жирних кислот і пероксидів радикалів ненасичених жирних кислот) [18].

Біохімічні процеси, що відбуваються в організмі, більшою чи меншою мірою регулюються системою клітинних мембран. Зважаючи на схожість будови біологічних мембран, деякі науковці стверджують подібність систем регуляції ними клітинного метаболізму. Існує гіпотеза про вільнорадикальний механізм регуляції метаболізму клітини, згідно з якою зміщення стаціонарного рівня ПОЛ (викликаного певним видом дії в різних точках регуляторного циклу) призводить до зміни функціональної активності мембран. За допомогою даної системи у відповідь на дію чинника відбувається активна перебудова клітинного метаболізму і його повернення до початкового стану. Ліпідним компонентам мембрани тут відводиться ще й регуляторна функція [5].

Нами було досліджено взаємозв'язки у часових змінах хімічних показників розвитку зародків в'юна під час дроблення. Вихідний матеріал даного аналізу – експериментальні дані різних авторів, зокрема інтенсивність процесів ПОЛ і активність Na^+ , K^+ -АТФ-ази [54, 55, 57].

Про зв'язок вищеписаних процесів свідчить кореляційна залежність між ними. Зв'язок між цими процесами, з огляду на отримані результати, є сильним і негативним.

На підставі проведених досліджень можна зробити висновки, що інтенсивність процесів ПОЛ змінюється як протягом окремого клітинного циклу, так і у різні моменти розвитку зародків, що впливає на котранспортні властивості мембран. Продукти ліпопероксидації здатні змінювати провідність мембран. Коливання активності Na^+ , K^+ -АТФ-ази пов'язані зі змінами білок-ліпідного складу мембрани. Як відомо, саме вільнорадикальні процеси здатні їх спричиняти, за впливу продуктів ПОЛ зазнає змін і активність Ca^{2+} -АТФ-ази. У свою чергу, певні іони інтенсифікують процеси ліпопероксидації Ca^{2+} , тоді як іони Mg^{2+} володіють протилежним ефектом.

Підсумовуючи вищесказане, можна стверджувати, що від перебігу процесів ПОЛ і мембранного транспорту у живій клітині безпосередньо залежить її нормальне функціонування та розвиток цілого організму. Поглиблене вивчення цих процесів та зв'язку між ними допоможе виявити нові аспекти їх участі у регулюванні поділу клітини.

1. Азизова О. А., Осипов А. Н., Савов В. М. и др. Изучение механизма образования радикалов линоленовой кислоты при иницировании перекисного окисления в реактиве Фентона методом спиновых ловушек // Биофизика. 1984. Т. 29. № 5. С. 766–769.
2. Антонов В. Ф., Владимиров Ю. А., Россельс А. Н. и др. Влияние продуктов перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот на транспорт ионов через бимолекулярные фосфолипидные мембраны // Биофизика. 1973. Т. 18. № 4. С. 668–673.
3. Барабой В. А., Олійник С. А., Хмелевський Ю. В. Прооксидантна ланка окислювального гомеостазу за малих доз іонізуючої радіації та низької інтенсивності // Укр. біохім. журн. 1994. Т. 66. № 3. С. 3–15.
4. Берташвили Д. Р., Квашилашвили И. Ш., Кафиани К. А. Изменение отношения Na^+/K^+ в зародышах вьюна на ранних стадиях развития // Цитология. 1969. Т. 11. № 5. С. 574–581.

5. Бурлакова Е. Б., Хохлов А. П. Изменения структуры и состава липидной фазы биологических мембран при действии синтетических антиоксидантов. Влияние на передачу информационного сигнала на клеточном уровне // Биол. мембраны. 1985. Т. 2. № 6. С. 557–565.
6. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука, 1972. 252 с.
7. Голубий С. М., Коцюмбас І. Я., Коцюмбас Г. І. Окисна модифікація білків як критерій глибини оксидативного стресу // Наук.-техніч. бюлетень. 2006. Вип. 7. № 8. С. 308–323.
8. Гойда Е. А. Биофизические аспекты раннего онтогенеза животных. К.: Наук. думка, 1993. 223 с.
9. Гойда Е. А., Медына И. Р., Ротт Н. Н. Периодические изменения внутриклеточного рН у дробящихся зародышей вьюна не связаны с активностью Na^+/H^+ -обмена // Онтогенез. 1989. Т. 20. № 3. С. 443–447.
10. Гойда Е. А., Медына И. Р., Санагурский Д. И. и др. Характеристики электрофизиологических параметров мембран эмбриональных клеток вьюна при ингибировании Na^+ , K^+ -АТФазы // Онтогенез. 1989. Т. 20. № 2. С. 164–170.
11. Гойда Е. А., Ощеповский В. В., Санагурский Д. И. Новый подход к оценке взаимосвязи различных параметров, влияющих на динамику трансмембранного потенциала у развивающихся зародышей вьюна // Биофизика. 1996. Т. 41. № 2. С. 393–399.
12. Господарьов Д. В., Байляк М. М., Луцак В. І. Вільнорадикальна інактивація *in vitro* глюкозо–6–фосфатдегідрогенази дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* // Укр. біохім. журн. 2005. Т. 77. № 1. С. 58–64.
13. Губский Ю. И., Литвинова Н. В., Примаков Р. Г. и др. Перекисное окисление липидов и транспорт Ca^{2+} в микросомах печени крыс при интоксикации хлороформом и действии атропина и верапамила // Укр. біохім. журн. Т. 66. 1994. № 1. С. 73.
14. Гумецький Р., Дика М. Модель динаміки мембранопов'язаних біоелектричних процесів у ранньому ембріогенезі в'юна // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. біол. 2002. Вип. 28. С. 11–20.
15. Гуніна Л. М., Олійник С. А. Оксидативний стрес і його роль у канцерогенезі // Фізіол. журн. 2006. Т. 52. № 4. С. 78–89.
16. Деев А. И., Осис Ю. Г., Формазюк В. Е. и др. Увеличение содержания воды в липидной фазе липопротеидов при перекисном окислении // Биофизика. 1983. Т. 28. № 4. С. 629–631.
17. Демин В. В. Пространственная структура мембранных белков по данным электронной микроскопии // Биол. мембраны. 1988. Т. 5. № 2. С. 116–135.
18. Дмитриев Л. Ф., Давлетишина Л. Н., Иванов И. И. и др. Взаимосвязь окислительного фосфорилирования и ПОЛ // Биол. мембраны. 1985. Т. 2. № 8. С. 795–799.
19. Древаль В. И., Финашин А. В. Влияние перекисного окисления липидов плазматических мембран на активность Ca^{2+} -АТФазы // Биофизика. 1991. Т. 36. № 5. С. 799–801.
20. Думальська І., Дика М., Демчук В., Санагурський Д. Особливості електричних властивостей зародкових клітин холоднокровних тварин на ранніх етапах розвитку // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. біол. 2003. Вип. 32. С. 17–22.
21. Івашків Л. Я., Гумецький Р. Я., Санагурський Д. І. Часові співвідношення динаміки метаболічних і біоелектричних характеристик раннього ембріогенезу в'юна та шпорцевої жаби // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. біол. 2002. Вип. 29. С. 15–24.
22. Зоценко Д. М., Олійник С. А., Хмелевський Ю. В. NADH як субстрат ферментативного перекисового окиснення ліпідів // Укр. біохім. журн. 1993. Т. 65. № 4. С. 78–82.
23. Іваницький Г. Р., Гойда Е. А., Деев А. А. и др. Внешние или внутренние причины определяют синхронность деления клеток на ранних стадиях эмбриогенеза? // Биофизика. 1991. Т. 36. № 2. С. 358–364.
24. Капля А. А., Кравцов А. В. Изоформы каталитической субъединицы Na^+ , K^+ -АТФазы в тканях животных // Укр. біохім. журн. 1990. Т. 62. № 3. С. 17–28.

25. Карімов І. З. Окисна модифікація білків і перекисне окислення ліпідів у розвитку метаболічної інтоксикації при патології // Лабораторна діагностика. 2005. Т. 31. № 1. С. 7–13.
26. Квавилашвили И. Ш., Божкова В. П., Чайлахян Л. И. Периодические изменения сопротивления и мембранного потенциала яиц вьюна *Misgurnus fossilis*, сопровождающие деление дробления // Онтогенез. 1971. Т. 2. № 4. С. 425–430.
27. Кометиани З. П. Свободные радикалы и генерация разности электрического потенциала в коже лягушки // Беркенблит М.Б. Биофизика клетки: Сб. статей. М.: Наука, 1965. 295 с.
28. Кукоба Т. В., Шиш А. М., Мойбенко О. О. и др. Вплив ω -3 поліненасичених жирних кислот на перекисне окиснення ліпідів // Фізіол. журн. 2005. Т. 51. № 1. С. 26–31.
29. Курський М. Д., Кучеренко С. М. Біомембранологія. К.: Вища шк., 1993. 259 с.
30. Курята А. В., Недзвецький В. С. Полипептидный и липидный состав мембран эритроцитов у пациентов с гипертонической болезнью с различной активностью Na^+ , K^+ АТФазы // Укр. мед. часопис. 1999. № 3. С. 138–141.
31. Кусень С. И., Санагурский Д. И., Мурацик И. Г. и др. Изменения трансмембранного потенциала у развивающихся зародышей вьюна под влиянием инсулина, ингибирования транскрипции и трансляции // Биофизика. 1980. Т. 25. № 4. С. 658–663.
32. Лебедев В. С., Веселовский А. В., Дейнега Е. Ю. и др. Роль АФК в медь индуцированной проницаемости плазматической мембраны бактерий *E. coli* // Биофизика. 2002. Т. 47. № 2. С. 295–299.
33. Маршанский В. Н., Новгородов С. А., Ягужинский Л. С. Влияние специфических ингибиторов ферментов дыхательной цепи и АТФ-синтетазы на транспорт ионов в митохондриях, индуцированный неферментативными перекисными реакциями // Биофизика. 1983. Т. 28. № 5. С. 830–834.
34. Маслій І., Санагурський Д. Системний підхід до аналізу мембранопов'язаних процесів у період раннього ембріогенезу риб // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. біол. 2002. Вип. 31. С. 16–21.
35. Медына И. Р., Гойда Е. А. Электрофизиологические характеристики клеточных мембран в период дробления у рыб и амфибий // Онтогенез. 1992. Т. 23. № 2. С. 117–128.
36. Медына И. Р., Гойда Е. А., Брежестовский Д. И. Механочувствительные калиевые каналы – один из факторов колебаний потенциала покоя в раннем эмбриогенезе вьюна // Биол. мембраны. 1988. Т. 5. № 9. С. 960–969.
37. Медына И. Р., Стельмах Н. С., Санагурский Д. И. и др. Влияние внеклеточного кальция на уровень и динамику ТМП в раннем развитии вьюна // Онтогенез. 1987. Т. 18. № 1. С. 91–95.
38. Модянов Н. Н., Аристархова Е. А., Кочергинская С. А. Структурные основы функционирования Na^+ , K^+ -насоса // Биол. мембраны. 1988. Т. 5. № 4. С. 341–383.
39. Мукалов И. О., Гойда Е. А., Кусень С. И. Перекисное окисление липидов на ранних этапах развития вьюна // Укр. биохим. журн. 1980. Т. 52. № 4. С. 473–477.
40. Мукалов И. О., Гойда Е. А., Кусень С. И. и др. Влияние ионов Са на термолюминесценцию, сопровождающую перекисное окисление липидов // Биофизика. 1984. Т. 29. № 1. С. 60–64.
41. Одиноква Г. Г., Азизова О. А., Владимиров Ю. А. и др. Свободные радикалы, образующиеся при УФ-облучении ненасыщенных жирных кислот, содержащих продукты перекисного окисления // Биофизика. 1979. Т. 24. № 2. С. 202–205.
42. Озернюк Н. Д. Изменения АТФ-азной активности в период оогенеза вьюна // Онтогенез. 1971. Т. 2. № 4. С. 431–434.
43. Осипов А. Н., Савов В. М., Яхьяев А. В. и др. Исследование радикалов, образующихся при взаимодействии органических гидроперекисей с ионами железа, методом спиновых ловушек // Биофизика. 1984. Т. 29. № 4. С. 533–536.
44. Осипов А. Н., Якутова Э. Ш., Владимиров Ю. А. Образование гидроксильных радикалов при взаимодействии гипохлорита с ионами железа // Биофизика. 1993. Т. 38. № 3. С. 390–397.

45. *Поливода Б. И., Конев В. В., Кругликов А. П.* K^+ -зависимое набухание клеток асцитной карциномы Эрлиха в присутствии гидроперекисей линолевой кислоты и ионов Fe^{2+} // *Биофизика*. 1981. Т. 26. № 4. С. 675–677.
46. *Пучкова Т. В., Парнев О. М., Путвинский А. В.* и др. Электрическая прочность мембран липосом при УФ-индуцированном перекисном окислении липидов // *Биофизика*. 1983. Т. 28. № 6. С. 1014–1018.
47. *Руднева-Титова И. И.* Изменения активности антиоксидантных ферментов в процессе раннего онтогенеза некоторых видов черноморских рыб // *Укр. біохім. журн.* 1995. Т. 67. № 1. С. 92–95.
48. *Руднева-Титова И. И.* Соотношение активности антиоксидантных ферментов и процессов перекисного окисления липидов в эмбриогенезе черноморского бычка-кругляка // *Онтогенез*. 1994. Т. 25. № 3. С. 13–20.
49. *Рууге Э. К., Блюменфельд Л. А.* Свободнорадикальные состояния при окислительно-восстановительных процессах в изолированных митохондриях // *Беркенблит М.Б. Биофизика клетки: Сб. статей*. М.: Наука, 1965. 295 с.
50. *Санагурский Д. И., Гойда Е. А., Стельмах Н. С.* и др. Влияние адреналина на динамику трансмембранного потенциала развивающихся зародышей вьюна // *Биофизика*. 1982. Т. 27. № 2. С. 2–257.
51. *Сейланов А. С., Попов Г. А., Конев В. В.* Связь перекисного окисления липидов и клеточного дыхания // *Биофизика*. 1982. Т. 27. № 5. С. 906–907.
52. *Слепцова Л. А., Неклюдова И. В., Корвин-Павловская Е. Г.* и др. Вьюн – объект экспериментально-эмбриологических исследований на кафедре эмбриологии // *Онтогенез*. 2000. Т. 31. № 5. С. 338–342.
53. *Соколов В. С., Чуракова Т. Д., Булгаков В. Г.* и др. Исследование механизмов действия продуктов перекисного окисления липидов на проницаемость бислойных липидных мембран // *Биофизика*. 1981. Т. 26. № 1. С. 147–149.
54. *Тарновська А. В.* Перекисне окиснення ліпідів у зародках в'юна за впливу фторхінолонів, іонів кальцію та магнію: Автореф. дис. ... канд. біол. наук. Львів, 2005. 16 с.
55. *Тарновська А., Смалюх Г., Санагурський Д.* Інтенсивність процесів ліпопероксидації у зародках в'юна (*Misgurnus fossilis* L.) під впливом катіонів кальцію, магнію та антибіотиків класу фторхінолонів // *Вісн. Львів. ун-ту. Сер. біол.* 2003. Вип. 34. С. 19–25.
56. *Тимушева Ю. Т., Маренинова О. А., Вагина О. Н.* и др. Роль структуры мембран в активации митохондриальных фосфолипаз. Активация митохондриальных фосфолипаз продуктами ПОЛ // *Биол. мембраны*. 1998. Т. 15. № 1. С. 36–42.
57. *Целевич М. В.* Функціонування Na^+ , K^+ та Ca^{2+} -помп мембран зародків в'юна за умов дії фторхінолонів та катіонів важких металів: Автореф. дис. ... канд. біол. наук. Львів, 2004. 20 с.
58. *Шаповал Г. С., Громовая В. Ф.* Механизмы антиоксидантной защиты организма при действии АФК // *Укр. біохім. журн.* 2003. Т. 75. № 2. С. 5–13.
59. *Юшина О. М., Санагурський Д. І.* Зв'язок між системами перекисного окиснення ліпідів і мембранного транспорту у зародках риб // *Молодь і поступ біології: Зб. тез IV Міжнар. наук. конф. студентів і аспірантів*. Львів, 2008. С. 14–15.
60. *Agarwal A., Gupta S., Sharma R. K.* Role of oxidative stress in female reproduction // *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2005. Vol. 3. P. 28.
61. *Borchman D., Parerson C. A., Delamere N. A.* Oxidative Inhibition of Ca^{2+} -ATPase in the Rabbit Lens // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1989. Vol. 30. No. 7. P. 1633–1637.
62. *Caroni P., Carafoli E.* Regulation of Ca^{2+} -pumping ATPase of heart sarcolemma by a phosphorylation–dephosphorylation process // *J. Biol. Chem.* 1981. Vol. 256. N 18. P. 9371–9373.
63. *Ciapa B., G. de Renzis, Girard J. P., Payan P.* Sodium–potassium exchange in sea urchin egg. I. Kinetic and biochemical characterization at fertilization // *J. Cell Physiol.* 1984. Vol. 121. N 1. P. 235–242.

64. *Ciapa B., Pesando D., Wilding M., Whitaker M.* Cell-cycle calcium transients driven by cyclic changes in inositol trisphosphate levels // *Nature*. 1994. Vol. 368. P. 875–878.
65. *Dumollard R., Carroll J., Dupont G., Sardet C.* Calcium wave pacemakers in eggs // *J. Cell. Sci.* 2002. Vol. 115. P. 3557–3564.
66. *Dupont G., Golbeter A.* Oscillations et ondes de calcium intracellulaire // *Bul. Groupe Etude rythmes biol.* 1993. Vol. 25. N 4. P. 92.
67. *Halliwell U. B., Chirico S.* Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance¹⁻³ // *Am. J. Nutr.* 1993. T. 57. P. 715S–725S.
68. *H. E. Seifried, D. E. Anderson, B. C. Sorkin, R. B. Costello.* Free Radicals: The pros and cons of antioxidants // *J. Nutr.* 2004. T. 134. P. 3143S–3163S.
69. *Ishida K., Yasumasu I., Suzuki A.* Cyclic AMP shortens mitotic phase of sea urchin egg cleavage cycle // *Cell Differ. Suppl.* 1985. P. 119.
70. *Jaffe L. F.* Calcium explosions as triggers of development // *Ann. N. G. Acad. Sci.* 1980. Vol. 339. P. 86–101.
71. *Keating T. J., Cork R. J., Robinson K. R.* Intracellular free calcium oscillations in normal and cleavage-blocked embryos and artificially activated eggs of *Xenopus laevis* // *J. Cell Science*. 1994. Vol. 107. P. 2229–2237.
72. *Koji Fukuda, Sean S. Davies, Tadashi Nakajima et al.* Oxidative mediated lipid peroxidation recapitulates proarrhythmic effects on cardiac sodium channels // *Circ. Res.* Dec. 2005. N 97: P. 1262–1269.
73. *Marangos P., Fitz Harris G., Carroll J.* Ca²⁺ oscillations at fertilization in mammals are regulated by the formation of pronuclei // *Development*. 2003. Vol. 130. P. 1461–1472.
74. *Muto A., Kumo S., Inoue T. et al.* Calcium waves along the cleavage furrows in cleavage – stage *Xenopus* embryos and its inhibition by heparin // *J. Cell Biol.* 1996. Vol. 135. P. 186–190.
75. *Niggli V., Adunyah E. S., Penniston J. T., Carafoli E.* Purified (Ca²⁺ - Mg²⁺) – ATPase of the erythrocyte membrane. Reconstitution and effect of calmodulin and phospholipids // *J. Biol. Chem.* 1981. Vol. 256. P. 395–401.
76. *Nixon V. L., McDougal A., Jones K. T.* Ca²⁺ oscillation and the cell cycle at fertilization of mammalian and ascidian eggs // *Biol. Cell*. 2000. Vol. 92. N 3–4. P. 187–196.
77. *Noguchi S., Higashi K., Kawamura M.* A possible role of the beta subunit of Na⁺, K⁺ ATPase on the biogenesis of the enzyme // *J. UOEH*. 1990. Vol. 12. N 1. P. 67–75.
78. *Ohtsubo M., Hiramoto Y.* Regional differences in mechanical properties of the cell surface in dividing echinoderm eggs // *Dev. Growth Differ.* 1985. Vol. 27. P. 371–383.
79. *Sies H.* Oxidative stress – from basic research to clinical application // *Am. J. Med.* 1991. Vol. 91. P. S31–S 38.
80. *Petzelt C.* Further evidence that Ca – activated ATP-ase is connected with the cell cycle // *Ibid.* 1972. Vol. 74. N 1. P. 156–162.
81. *Rebhun L. I.* Calcium, sulfhydryls and the mitotic apparatus // *Am. Zool.* 1976. Vol. 16. N 3. P. 469–482.
82. *Rink T., Tsien R. Y., Warner A. E.* Free calcium in *Xenopus* embryos measured with ion – selective microelectrodes // *Nature*. 1980. Vol. 283. N 5748. P. 658–660.
83. *Ronner P., Gazzotti P., Carafoli E.* A lipid requirement for the (Ca²⁺, Mg²⁺) – activated ATPase of erythrocyte membranes // *Arch. Biochem. Biophys.* 1977. Vol. 179. N 2. P. 578–583.
84. *Sillers P., Forer A.* Ca²⁺ in fertilization and mitosis: the phosphatidylinositol cycle in sea urchin gametes and zygotes is involved in control of fertilization and inilisis // *Cell Biol. Intern. Rep.* 1985. Vol. 9. N 3. P. 275–281.
85. *Skou J.C.* The Na-K Pump // *News Physiol. Sci.* 1992. N 7. P. 95–100.
86. *Slack C., Warner A. E., Warner R. L.* The distribution of sodium and potassium in amphibian embryos during early development // *J. Physiol.* 1973. Vol. 232. P. 297–312.

87. *Stephano J. L., Gould M. C.* The intracellular calcium increase at fertilization in *Urechis caupo* oocytes : Activation without waves // *Dev. Biol.* 1997. Vol. 191. N 1. P. 53–68.
88. *Tupper J., Saunders J. W., Edwards C.* The onset of electrical communication between cells in the developing starfish embryo // *J. Cell Biol.* 1970. Vol. 46. P. 187–191.
89. *Tupper J. T.* Potassium exchangeability, potassium permeability and membrane potential: Some observation in relation to protein synthesis in the early echinoderm embryo // *Develop. Biol.* 1973. Vol. 32. N 1. P. 140–154.
90. *Webb D. J., Nuccitelli R.* Fertilization potential and electrical properties of the *Xenopus laevis* egg // *Dev. Biol.* 1985. Vol. 107. N 2. P. 395–406.
91. *Weiss T. F.* Cellular biophysics. V. 1. England: Massachusetts Institute of Technology, 1996. 693 p.
92. *Wong C. K., Wong M. H.* Morphological and biochemical changes in the gills of *Tilapia (Oreochromis mossambicus)* to ambient cadmium exposure // *Aquatic Toxicol.* 2000. Vol. 48. N 4. P. 517–527.
93. *Wu B. J., Else P. L., Storlien L. H., Hulbert A. J.* Molecular activity of Na^+ , K^+ ATPase from different sources is related to the packing of membrane lipids // *J. Exp. Biol.* 2001. Vol. 204. P. 4271–4280.

LIPID PEROXIDATION AND MEMBRANE TRANSPORT IN COLD-BLOODED EMBRYO

O. Yushyna

*Ivan Franko National University of Lviv
4, Hrushevskiy St., Lviv 79005, Ukraine
e-mail: biolog@franko.lviv.ua*

The literary data about processes membrane transport and lipid peroxidation in cold-blooded embryo. Is made a conclusion: activity Na^+ , K^+ ATPase depend on intensity of lipid peroxidation in loach embryo. Is analysed the influence of ions on lipid peroxidation processes.

Key words: loach, lipid peroxidation, membrane transport, Na^+ , K^+ ATPase, oxygen active form.

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И МЕМБРАННЫЙ ТРАНСПОРТ В ЗАРОДЫШАХ ХЛАДНОКРОВНЫХ

O. Юшина

*Львовский национальный университет имени Ивана Франко
ул. Грушевского, 4, Львов 79005, Украина
e-mail: biolog@franko.lviv.ua*

Обобщены литературные данные, касающиеся явлений мембранного транспорта и перекисного окисления липидов в зародышах хладнокровных. Установлена зависимость между активностью Na^+ , K^+ -АТФ-азы и интенсивностью процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в зародышах вьюна. Описано влияние ионов на процессы липопероксидации.

Ключевые слова: вьюн, перекисное окисление липидов, мембранный транспорт, активные формы кислорода, Na^+ , K^+ -АТ-Фаза.

Стаття надійшла до редколегії 23.10.08

Прийнята до друку 20.11.08