

УДК 573.2:577.95:577.3:597.554.2

ЕЛЕКТРИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕМБРАН ЗАРОДКІВ РИБ ЗА ДІЇ ХІМІЧНИХ ЧИННИКІВ

А. Генега

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

Проаналізовано динаміку трансмембранного потенціалу (ТМП) в ранньому ембріогенезі різних тварин. Вважають, що рівень електричного потенціалу мембрани має суттєве значення в регулюванні проліферації, а пізніше – і в диференціації клітин. Встановлено тісний взаємозв'язок між клітинними циклами бластомерів, що дробляться, і періодичними коливаннями ТМП. Проведено порівняння дії різних хімічних чинників на електричні характеристики мембран зародків холонокровних.

Ключові слова: трансмембранний потенціал, в'юн, бластомери, гормони, катіони важких металів, поліпептидні фактори росту.

З'ясування механізмів регуляції поділу клітин є важливим напрямом дослідження в біології. Особливу увагу приділяють вивченню зародкових клітин – це бластомери, початкові стадії дроблення яких є чітко синхронізованим ритмічним процесом. На початкових етапах усі клітини є рівноцінні та відповідно впливи й відповіді на них є рівнозначні [15, 20].

За останні роки спостерігається прогрес у вивченні клітинних циклів у період дроблення ембріонів тварин. Відомо, що під час клітинних циклів дроблення бластомерів відбуваються процеси синтезу і розпаду білка цикліну, активація й інактивація фактора, що стимулює дозрівання, зміни рівня фосфорилування білків і концентрації вторинних посередників, збір елементів цитоскелета [2, 12].

Дослідження електричних параметрів мембран зародкових об'єктів може бути прогностичним біофізичним показником їхнього подальшого виживання [37, 39, 43]. Оскільки динаміка електрофізіологічних показників клітин у період раннього розвитку відображає зміни функціонального стану, а саме ступінь життєздатності, то вивчення електричних потенціалів у яйцеклітинах риб може мати значення для з'ясування механізмів ембріонального розвитку [43]. Актуальним на сьогоднішній день є дослідження впливу хімічних чинників на мембранний потенціал клітин, а саме вивчення впливу гормонів, поліпептидних факторів росту, антибіотиків, катіонів важких металів [31, 32, 51].

Дослідження динаміки трансмембранного потенціалу (ТМП) бластомерів зародків в'юна від заплідненої яйцеклітини до закінчення періоду дроблення бластомерів стало можливим завдяки застосуванню методу внутрішньоклітинного відведення потенціалу за допомогою скляних мікроелектродів.

У період дроблення для зародків різних тварин зареєстровано закономірну гіперполяризацію мембрани бластомерів з величиною приблизно від $-5 \div -12$ мВ – перед утворенням першої борозни дроблення до $-34 \div -67$ мВ – на стадії середньої бластули [52].

Електрофізіологічні параметри мембран яйцеклітин і зародків тварин є дуже чутливими до впливу факторів зовнішнього середовища характеристиками, які привернули до себе увагу дослідників близько 40 років тому.

Уперше ТМП зареєстровано на яйцеклітині морської зірки, причому діапазон його значень становив від -10 до -60 мВ [85]. Незабаром на яйцеклітинах інших видів тварин було отримано подібні результати. Це встановлено на ранньому розвитку коропа [43], в'юна [5, 6, 16, 30, 31, 34], морських риб [64], тритона [72], аксолотля [5, 6], шпорцевої жаби [68, 79, 80], а також мишей [67]. Уперше на зародках амфібій виявлено, що ці зміни відбуваються у коливному режимі з періодом, рівним тривалості окремого клітинного циклу [88]. Пізніше для зародків в'юна [30, 31, 52], аксолотля [5, 6], шпорцевої [88] та озерної жаби показано [79, 80], що з цим самим періодом коливаються всі електрофізіологічні характеристики плазматичних мембран зародків.

Працею Вудворда [70] було започатковано дослідження механізмів коливання ТМП в ранньому ембріогенезі. Встановлено, що зі зміною ТМП синхронно коливається вхідний опір мембрани зародків *Rana pipiens*, що дробляться. Проведені дослідження дали поштовх до подальшого вивчення ТМП [2, 14, 16, 21]. При дробленні яйцеклітин в'юна в розчині Гольцфретера спостерігаються циклічні зміни мембранного опору і потенціалу з періодом, рівним тривалості мітотичного циклу. Показано, що фазі падіння опору відповідає фаза росту мембранного потенціалу, й навпаки. Зміни електричних характеристик співставлені з утворенням борізд дроблення, а також із фазами мітозу [17, 18]. У наш час коливний характер зміни мембранного потенціалу (МП) і вхідного опору мембран багаторазово підтверджено й для інших представників амфібій: *Xenopus laevis*, аксолотля, *Rana ridibunda*, а також для прісноводної риби в'юна *Misgurnus fossilis* L. Загальні закономірності змін електрофізіологічних характеристик мембран зародків риб і амфібій багато в чому виявилися подібними, незважаючи на існуючу різницю в будові зародка й типу дроблення. Припускають існування тісного взаємозв'язку між коливаннями МП й іншими циклічними процесами, які стосуються регуляції поділу дроблення бластомерів.

Уед і Нуцителлі виявили [68], що до запліднення ТМП ооцита формується за рахунок хлорної провідності мембрани. Відповідно, калієва провідність майже не простежується. Після запліднення (протягом 20–30 хв) хлорна провідність мембрани зникає, а калієва значно збільшується, визначаючи рівень ТМП протягом усього періоду дроблення бластомерів.

Незрілі ооцити містять значну кількість іонізованого калію і значно менше натрію, а їхня мембрана більш проникна для калію. У процесі дозрівання ооцитів нагромаджуються іони натрію, основна частина яких переходить у зв'язаний стан. У зрілих ооцитів, навпаки, зменшується загальна іонна проникливість мембран. Досліджуючи особливості проникності мембран зародків *Xenopus laevis* протягом дроблення бластомерів, виявили, що включно до стадії 32 бластомерів калієва селективність мембрани періодично змінюється протягом клітинних поділів.

Кафіані та Маленковим [29] запропоновано гіпотезу, згідно з якою саме іонний гомеостаз клітин є одним із найважливіших факторів регуляції різноманітних функцій і процесів. Електрогенні катіони не лише є головним фактором мембранного електрогенезу, а й суттєво впливають на окремі ланки внутрішньоклітинних синтезів і функціонування ферментних систем, а також клітинних поділів. При низьких концентраціях цих катіонів мембранні АТФ-ази легко агрегують з тубуліном, утворюючи мікротрубочки примембранного шару, що сприяє встановленню контактів між бластомерами. Відсутність міжклітинних контактів приводить до зупинки розвитку зародків на стадії 8 бластомерів. Провідну роль у процесах раннього ембріогенезу більшість учених віддає йонам кальцію як універсальному посередникові при передачі сигналів через регуляторні системи в зародковій клітині та як регуляторів різноманітних внутрішньоклітинних процесів.

Дослідженню ТМП у зародків тварин, що розвиваються, останнім часом приділяють велику увагу. Встановлено тісний взаємозв'язок між клітинними циклами бластомерів, що дробляться, й періодичними коливаннями ТМП. Припускають, що коливання ТМП відіграє важливу роль у регуляції частоти клітинних поділів.

Проводилися вивчення динаміки ТМП в ранньому ембріогенезі таких представників тварин, як *Cynaps pyrrhogaster*, *Rana pipiens*, *Rana ridibunda*, *Xenopus laevis*, *Axolotl*, *Misgurnus fossilis*, *Cyprinus carpio* L. [57, 56, 13, 43]. У результаті опрацювання робіт [1, 3, 33–36, 38] можна зробити такі загальні висновки. Максимальне значення ТМП становить приблизно -20 мВ. Під час мітозу відбувається деполяризація мембрани на 5–8 мВ. На початку інтерфази наступного поділу бластомерів починається поступова гіперполяризація мембрани, яка становить приблизно 8–15 мВ [45–50]. Тобто в кожному наступному клітинному циклі максимальний рівень ТМП перевищує його значення порівняно з попереднім на 3-10 мВ [40–44].

Також проводилися дослідження впливу важких металів на електричні параметри зародкових об'єктів [7–11, 65]. Вивчали вплив катіонів важких металів (таких, як Co^{2+} , Mn^{2+} , Zn^{2+} та Ni^{2+} , Sn^{2+}) на динаміку трансмембранного потенціалу зародків в'юна *Misgurnus fossilis* L. та на електричну активність клітин ектодерми гідри *Hydra oligactis* P. [58, 59] За наявності в інкубаційному середовищі катіонів Ni^{2+} , Mn^{2+} та Cd^{2+} спостерігається загальна деполяризація мембрани, зменшення амплітуди та збільшення періоду коливань ТМП. Унаслідок збільшення концентрації металів в інкубаційному середовищі зміни досліджуваних параметрів були більш виражені. Крім цього встановлено, що зародки розвивалися значно повільніше порівняно з контрольними особинами, причому в них спостерігали появу вад розвитку.

Показано, що активність Na^+ , K^+ -АТФ-ази мембран зародків в'юна знижується під впливом катіонів важких металів [7]. Також вплив іонів важких металів приводить до ультраструктурних змін органел бластомерів зародків в'юна [7]. Було виявлено значні пошкодження органел бластомерів, зокрема, набряк мітохондрій, гіпертрофія комплексу Гольджі, розрідження гіалоплазми, розпушення та розриви мітохондріальних і плазматичної мембран.

Встановлено, що для динаміки ТМП характерний коливний характер [15]. Також показано, що тривалість періоду таких коливань відповідає тривалості клітинного циклу під час дроблення бластомерів. Гіперполяризація (зростання абсолютних значень потенціалу) припадає на інтерфазу клітинного циклу, а деполяризація (зменшення абсолютних значень) – на мітоз. Протягом періоду дроблення бластомерів середній рівень абсолютних значень потенціалу зростає. Встановлено, що в генерації потенціалу в цей період беруть участь системи пасивного і активного мембранного транспорту [15].

З'ясовано, що протягом періоду дроблення бластомерів концентрація натрію в цитоплазмі стала, а концентрація іонів калію поступово збільшується [4–6].

Вчені проводили визначення динаміки ТМП на зародках в'юна залежно від концентрації інсуліну [19] й адреналіну [52]. Визначено, що зі збільшенням концентрації гормону інсуліну в середовищі зменшується періодичність функцій, які характеризують динаміку ТМП, а також середнє значення його протягом досліджуваного періоду часу. Отже, інсулін виявляє спочатку гіперполяризуючу, а потім деполяризуючу дію на мембрани зародків в'юна. Встановлено пряму залежність між концентрацією інсуліну в інкубаційному середовищі та ступенем відхилення динаміки ТМП у зародків в'юна від норми. Це свідчить про суттєвий вклад у динаміку

ТМП зародків в'юна тих ланок метаболізму клітин, на які впливає цей гормон. У всіх дослідах з інсуліном рівень ТМП спочатку опинявся вище, ніж у нормі, але з підвищенням концентрації гормону в середовищі тривалість періоду гіперполяризації зменшувалася. Встановлено, що гіперполяризація мембран клітин зародків, що розвиваються, під впливом інсуліну, очевидно, залежить від концентрації іонів калію в середовищі інкубації [16].

Крім того, вивчаючи ефекти інсуліну, отриманого із крові різних тварин, виявлено суттєві відмінності його дії. Так, інсулін із крові бика та свині мало впливав на рівень ТМП зародків в'юна, тоді як позитивний ефект зареєстрований тільки при використанні інсуліну, виділеного із кети [16].

При дослідженні поліпептидних факторів росту (ПФР) ефективно впливав на рівень ТМП тільки епідермальний фактор росту (ЕФР) при концентрації 10 мкг/мл, тоді як фактор росту із зародків в'юна, а також трансформуючий фактор росту (ТФР) не виявляли видимих дій на електрофізіологічні характеристики мембрани. Ефект ЕФР у якісному і кількісному аспектах був аналогічним дії інсуліну кети. Після додавання ЕФР в експериментальну камеру спостерігали суттєве збільшення вихідного іонного струму та провідності мембрани [16].

За умов інкубації зародків у присутності адреналіну в середовищі можна відзначити відсутність періодичних змін ТМП, що характерно для контролю, а також наявність початкової більш швидкої гіперполяризації мембрани при низькій концентрації адреналіну (5×10^{-5} М). Проте така гіперполяризація короткочасна й лише частково перевищує рівень, який ТМП досягає до цього часу в нормі. Високі концентрації адреналіну (5×10^{-3} М) ведуть до значних порушень динаміки ТМП, які, у свою чергу, призводять до пропорційного зниження абсолютних значень потенціалу і до згладжування періодичних коливань. Проте для прояву впливу адреналіну на досліджуваний параметр потрібен певний час. Отже, чим вища концентрація гормону в середовищі, тим швидше проявляється його ефект. При внесенні адреналіну [52] в середовище інкубації спостерігається деполяризація мембрани зародків в'юна, зниження амплітуд коливань ТМП до повного їх вирівнювання. Такий ефект обумовлений впливом на транспорт іонів й активність Na^+ , K^+ -АТФ-ази мембран, а також перебудовою мембранних ліпідів і різних ділянок обміну вуглеводів. При порівнянні впливу гормонів інсуліну й адреналіну на коливання динаміки ТМП виявлено, що картини їхнього впливу суттєво відрізняються одна від одної.

За наявності в середовищі інкубації зародків в'юна одночасно інсуліну й адреналіну зміни ТМП значно відрізняються від норми та від індивідуальних ефектів вказаних гормонів. З проведених досліджень можна зробити висновок, що при сумісній дії гормонів спостерігаємо виключення інсуліном адреналінового ефекту. Якщо при дії інсуліну мембрана гіперполяризується, а адреналін веде до деполяризації, то при їх сумісній дії первинна гіперполяризація зберігається, а деполяризація, яка викликана самим адреналіном, при цьому не проявляється навіть на пізніших стадіях розвитку в'юна [52].

При вивченні впливу оубаїну на динаміку ТМП і провідність мембран у зародків в'юна *Misgurnus fossilis* виявлено, що оубаїн протягом перших 10–15 хв після початку дії не викликає достовірних змін рівня ТМП, але в подальшому настає деполяризація мембрани, ступінь якої залежить від стадії розвитку зародків. Під дією оубаїну збільшувалася провідність мембрани і змінювалася її проникність. Встановлено, що активний транспорт іонів Na^+ і K^+ бере участь у реалізації ритму періодичних коливань рівня ТМП під час синхронного поділу дроблення бластомерів [16].

Визначено, що Na^+ , K^+ -АТФ-аза відіграє важливу роль у періодичній релаксації рівня ТМП бластомерів, які діляться, а її інгібітор – оубаїн, сприяє посиленню іонної провідності. Зміни вибіркової плазматичної мембрани при тривалому порушенні іонного гомеостазу призводять до розвитку аномалії зародка [3].

Досліджено вплив інгібіторів елементів цитоскелета на ТМП зародків мембрани в'юна. Періодичні процеси, які відбуваються протягом клітинного циклу дроблення еластомерів, поділяють на дві групи. Одні з них безпосередньо пов'язані зі станом цитоскелета й інгібуються при руйнуванні мікрофіламентів (коливання форми поверхні зародка, зміна жорсткості плазматичної мембрани). Іншу групу становлять метаболічно залежні процеси, циклічний характер яких не змінюється після руйнування мікрофіламентів цитохалазином В (коливання активності фактора дозрівання ооцитів, рівня фосфорилування, значення внутрішньоклітинного рН). Показано, що періодичні зміни рівня МП та іонної провідності мембрани мало залежать від стану цитоскелета і зберігаються після руйнування його компонент. Проте суттєво змінюються кількісні характеристики коливань залежно від інгібітора, який застосовують [12]. Під дією колхіцину і колцеміду зменшується амплітуда гіперполяризації мембрани під час інтерфази [18, 12]. При дії фалоїдину на мікрофіламенти не виявлено змін у ритміці коливань. Вважають, що деполяризація мембрани через 90 хв після додавання фалоїдину пов'язана з порушенням метаболізму клітини.

У дослідженнях використовуються зародкові клітини в'юна на ранніх стадіях розвитку (2–256 бластомерів). Застосовували метод фіксації потенціалу з використанням двох мікроелектродів і реєстрації струмів через одиночні іонні канали. У період дроблення бластомерів спостерігалися коливання, які збігаються з клітинними циклами потенціалу спокою, іонного струму та провідності мембран. Вважають, що це обумовлено зміною калієвої провідності мембран і активації Na^+ , K^+ -АТФ-ази [1, 3].

Із проведених досліджень [22, 25, 28–32] можна зробити висновки. Електричні характеристики мембран зародків риб є чутливим біофізичним показником щодо подальшого виживання зародкових об'єктів. Актуальним питанням залишається вивчення дії хімічних чинників на ТМП. Зміна ТМП зародків в'юна тісно пов'язана з метаболічною активністю клітин, а саме з трансляційним етапом синтезу білка в бластомерах. Зародки холоднокровних є досить чутливими до сторонніх впливів, зокрема, динаміка їх ТМП суттєво змінюється внаслідок дії таких речовин, як гормони, поліпептидні фактори росту, антибіотики, катіони важких металів. Легкість утримання в'юна в лабораторних умовах, можливість стабільного датування отриманого ембріонального матеріалу в період із жовтня до кінця травня роблять його зручним для проведення досліджень [53]. Отже, зародки в'юна є зручною і адекватною тест-системою для вивчення впливу різних фармакологічних, хімічних і біологічних чинників на живі об'єкти.

1. Барсуков В. Н., Тищенко М. И., Шаповалов А. И. Усилитель постоянного тока для работы с внутриклеточными микроэлектродами // Биопластика. 1962. Т. 8. Вып 3. С. 360–366.
2. Беляева В. Н., Черфас Н. Б. О процессах созревания и оплодотворения в яйцеклетках вьюна // Вопр. ихтиологии. 1965. № 5. Вып. 1 (34). С. 82–90.
3. Бериташвили Д. Р., Кафиани К. А., Ротт Н. Н., Квасилашвили И. Ш. Измерение содержания калия и натрия в зародышах костистых рыб и амфибий на ранних стадиях развития // Механизмы контроля раннего эмбрионального развития. М.: Наука, 1974. С. 15–17.
4. Бериташвили Д. Р., Квасилашвили И. Ш., Кафиани К. А. Изменение отношения К в зародышах вьюна на ранних стадиях развития // Цитология. 1969. Т. 9. № 5. С. 574–581.

5. Божкова В. П., Харитонов В. Ю. Разобщение межклеточных контактов у зародышей выюна в средах разного ионного состава // Онтогенез. 1984. Т. 15. № 6. С. 608–615.
6. Божкова В. П., Латинская Л. Л., Сидорова В. Ю. и др. Изменение внутриклеточного рН в клеточном цикле зародышей морского ежа в период деления дробления // Онтогенез. 1987. № 2. С. 134–139.
7. Бойко Н. М., Санагурський Д. І. Вплив іонів важких металів на динаміку трансмембранного потенціалу зародків риб // Вісн. Харк. ун-ту. Сер. Біофіз. 2000. Вип. 2 (7). С. 42–46.
8. Бойко Н. М., Санагурський Д. І. Вплив катіонів важких металів на електрофізіологічні параметри мембран зародків в'юна // Зб. тез доповідей III з'їзду Укр. біофіз. т-ва. Львів, 2002. С. 248.
9. Бойко Н. М., Кулачковський О. Р., Ковалишин І. В. та ін. Вплив катіонів нікелю та марганцю на ультраструктуру бластомерів зародків в'юна // Вісн. Харк. ун-ту. Сер. Біофіз. 2002. Вип. 1 (10). С. 62–67.
10. Бойко Н. М., Целевич М. В., Санагурський Д. І. Зміна активності Na^+ , K^+ -АТФ-ази мембран зародків в'юна під впливом катіонів важких металів // Проблеми екол. та мед. генет. і кліт. імунології: Зб. наук. праць. 2002. Вип. 2 (41). С. 17–23.
11. Бойко Н. М., Целевич М., Санагурський Д. І. Вплив йонів важких металів на активність Na^+ , K^+ -АТФ-ази та динаміку трансмембранного потенціалу зародків в'юна // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. біол. 2002. Вип. 29. С. 25–31.
12. Брежестовский П. Д., Гойда Е. А., Медына И. Р., Чабан В. В. Роль цитоскелета в регуляции циклических изменений электрических параметров мембран зародышей выюна // Онтогенез. 1993. Т. 24. № 3. С. 81–91.
13. Вепринцев Б. И. Гигантское нервное волокно земляного червя как объект для микроэлектродных исследований // Биофизика. 1962. Т. 7. Вып. 2. С. 202–206.
14. Владимиров Ю. А., Парнев О. М., Аннабердыева Е. М. и др. Электрическая прочность мембран митохондрий // Биол. мембраны. 1984. Т. 1. № 4. С. 428–433.
15. Гойда Е. А. Биофизические аспекты раннего онтогенеза животных. К.: Наук. думка, 1993. 223 с.
16. Гойда Е. А., Медына И. Р., Санагурский Д. И. и др. Характеристики электрофизиологических параметров мембран эмбриональных клеток выюна при ингибировании Na^+ , K^+ -АТФ-азы // Онтогенез. 1989. Т. 20. № 2. С. 164–170.
17. Гойда Е. А., Медына И. Р., Ротт Н. Н. Периодические изменения внутриклеточного рН у дробящихся зародышей выюна не связаны с активностью Na^+/H^+ -обмена // Онтогенез. 1989. Т. 20. С. 202–208.
18. Гойда Е. А., Ротт Н. Н., Санагурский Д. И. Изменение трансмембранного потенциала зародышей выюна при действии колхицина // Онтогенез. 1981. Т. 12. № 6. С. 643–647.
19. Гойда Е. А., Санагурский Д. И., Стельмах Н. С. и др. Калийзависимый эффект влияния инсулина на поляризацию мембран зародышей выюна // Биофизика. Т. 31. Вып. 5. С. 891–896.
20. Гойда Е. А., Ощеповский В. В., Санагурский Д. И. Новый подход к оценке взаимосвязи различных параметров, влияющих на динамику трансмембранного потенциала у развивающихся зародышей выюна // Биофизика. 1996. Т. 41. Вып. 2. С. 393–399.
21. 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.
22. Іваницька З. Я. Аналіз механізмів переносу основних потенціалгенеруючих іонів у ранньому розвитку тварин // Вісн. Харк. ун-ту. Сер. Біофіз. вісн. 2005. № 665. Вип. 1. С. 86–93.
23. Івашків Л. Я., Санагурський Д. І., Рибальченко Т. В. Дослідження крос-кореляцій між змінами фізико-хімічних показників розвитку зародків *X. laevis* у період син-

- хронних дроблень // Вісн. КНУ ім. Т. Шевченка. Проблеми регуляції фізіологічних функцій. 2002. № 8. С. 24–28.
24. *Івашків Л., Гумецький Р., Санагурський Д.* Часові співвідношення динаміки метаболічних та біоелектричних характеристик раннього ембріогенезу в'юна та шпорцевої жаби // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. біол. 2002. Вип. 29. С. 15–24.
 25. *Івашків Л. Я., Гумецький Р. Я., Санагурський Д. І.* Аналіз динаміки фізико-хімічних характеристик раннього ембріогенезу в'юна при цитостатичних та температурних впливах // Зб. тез доповідей III з'їзду Укр. біофіз. т-ва. Львів, 2002. С. 153.
 26. *Івашків Л. Я., Градюк М. Б., Санагурський Д. І.* Особливості часової організації мембранозв'язаних процесів у ранньому ембріогенезі тварин // Вісн. Харк. ун-ту. Сер. Біофіз. вісн. 2001. Т. 1(8). № 525. С. 42–50.
 27. *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. Вып. 2. С. 358–363.
 28. *Игнатьева Г. М.* Ранний эмбриогенез рыб и амфибий. М.: Наука, 1979. 176 с.
 29. *Кафиани К. А., Маленков А. Г.* Роль ионного гомеостаза клетки в явлениях роста и развития // Усп. совр. биологии. 1976. Т. 81. С. 445–463.
 30. *Квавилашвили И. Ш.* Исследование электрических свойств клеточных мембран в раннем эмбриогенезе вьюна: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 1971. 25 с.
 31. *Квавилашвили И. Ш., Божкова В. П., Чайлахян Л. М.* Периодические изменения сопротивления и мембранного потенциала яиц вьюна *Misgurnus fossilis*, сопровождающие деления и дробления // Онтогенез. 1971. Т. 2. № 4. С. 425–430.
 32. *Костомарова А. А.* Объекты биологии развития. М.: Наука, 1975. 308 с.
 33. *Костюк П. Г., Кришталь О. А.* Механизмы электрической возбудимости нервной клетки. М.: Наука, 1989. 204 с.
 34. *Кусень С. И., Санагурский Д. И., Мурацик И. Г., Гойда Е. А.* Изменения трансмембранного потенциала у развивающихся зародышей вьюна под влиянием инсулина, ингибирования транскрипции и трансляции // Биофизика. 1980. Вып. 4. С. 658–663.
 35. *Лазарева А. В., Ротт Н. Н., Гойда Е. А.* и др. Изменение содержания циклического АМФ в зародышах вьюна на протяжении клеточного цикла в период дробления // Онтогенез. 1984. Т. 15. № 2. С. 171–175.
 36. *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.
 37. *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.
 38. *Медына И. Р., Гойда Е. А.* Электрофизиологические характеристики клеточных мембран в период дробления у рыб и амфибий // Онтогенез. 1992. Т. 23. № 2. С. 117–127.
 39. *Медына И. Р., Стельмах Н. С., Санагурский Д. И., Гойда Е. А.* Влияние внеклеточного кальция на уровень и динамику трансмембранного потенциала в раннем развитии вьюна // Онтогенез. 1987. Т. 18. № 1. С. 91–95.
 40. *Мелких А. В., Селезнев В. Д.* К вопросу о механизме возникновения разности электрических потенциалов на биомембране клеток // Биофизика. 1999. Т. 44. Вып. 3. С. 474–478.
 41. *Мелких А. В., Селезнев В. Д.* Модель электрического потенциала на биомембране клетки при переносе нескольких ионов системой активного транспорта // Биофизика. 2001. Т. 46. Вып. 2. С. 275–280.
 42. *Мельник В. А.* Электрохимические свойства яйцеклеток и ранних эмбриональных клеток карпа: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. К., 1978. 23 с.

43. Мельник В. П. Мембранні електричні потенціали незапліднених і запліднених яйцеклітин коропа // Фізіол. журн. 1971. Т. 13. № 5. С. 622–626.
44. Мельник В. П., Сабодаш В. М. Мембранні потенціали клітин коропа (*Cyprinus carpio* L.) у ранньому ембріогенезі // Доп. АН УРСР. Сер. біол. 1977. С. 274–275.
45. Никольский Н. Н., Васянин С. И. Зависимость величины потенциала покоя от наполнения микроэлектрода // Биофизика. 1964. Т. 9. Вып. 1. С. 73–77.
46. Ротт Н. Н. Клеточные деления в предгастркулярный период развития // Онтогенез. 1989. Т. 11. № 1. С. 3–23.
47. Ротт Н. Н. Клеточные циклы в раннем эмбриогенезе животных. М.: Наука, 1987. 207 с.
48. Ротт Н. Н. Особенности и регуляция клеточных циклов в раннем эмбриогенезе животных: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М.: ИБР АН СССР, 1984. 42 с.
49. Ротт Н. Н., Божкова В. П. Десинхронизация и темп клеточных делений у разновозрастных химерных зародышей вьюна // Онтогенез. 1980. Т. 11. № 2. С. 199–202.
50. Ротт Н. Н., Божкова В. П., Квалилашвили И. Ш. и др. Развитие изолированных бластодерм вьюна при культивировании в разных солевых средах // Онтогенез. 1978. Т. 9. № 5. С. 457–469.
51. Ротт Н. Н., Шевелева Г. А. Изменение характера клеточных делений на ранних стадиях диплоидных и гаплоидных зародышей вьюна // Цитология. 1967. Т. 9. № 10. С. 1265–1275.
52. Санагурский Д. И. Трансмембранный потенциал в раннем эмбриогенезе вьюна (*Misgurnus fossilis* L.) при гормональных воздействиях: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. К., 1983. 23 с.
53. Санагурский Д. И., Гойда Е. А., Стельмах Н. С., Кусень С. И. Влияние адреналина на динамику трансмембранного потенциала развивающихся зародышей вьюна // Биофизика. 1982. Вып. 2. С. 253–257.
54. Слепцова Л. А., Неклюдова И. В., Корвин-Павловская Е. Г., Бурлакова О. В. Вьюн – объект экспериментально-эмбриологических исследований на кафедре эмбриологии // Онтогенез. 2000. Т. 31. № 5. С. 338–342.
55. Стойка Р. С., Кусень С. И., Федюшин Я. Я., Сушельницкий С. И. Полипептидные факторы роста зародышей вьюна на стадии бластулы // Укр. биохим. журн. 1987. Т. 59. № 5. С. 27–32.
56. Тарновська А. В., Санагурський Д. І. Вплив іонів кальцію, магнію та високомолекулярних сполук на виживання зародків риб // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. біол. 2002. Вип. 31. С. 3–15.
57. Тевдорадзе В. В., Надарейшвили К. Ш., Гедеванишвили М. Ш., Квалилашвили И. Ш. Потенциал бластоцеля раннего зародыша лягушки // Биофизика. 1993. Т. 38. Вып. 5. С. 833–836.
58. Тизьо Р. В., Санагурський Д. І., Проць І. О., Баитовий Д. Ю. Роль іонтранспортних систем у генерації спонтанної електричної активності клітинами ектодерми прісноводної гідри *Hydra oligactis* // Наук. вісн. Проблеми та перспективи розвитку лісового господарства. 1988. Вип. 9. С. 77–80.
59. Тизьо Р. В., Санагурський Д. І., Проць І. О., Баитовий Д. Ю. Зміни параметрів електричної активності клітин ектодерми прісноводної гідри під впливом інгібіторів іонтранспортних систем // Експ. фізіологія та біохімія. 1998. № 2(6). С. 7–10.
60. Тизьо Р. В., Баитовий Д. Ю., Демчук В. Л., Санагурський Д. І. Генерація спонтанної електричної активності клітинами ектодерми прісноводної гідри // Зб. тез доповідей II з'їзду Укр. біофіз. т-ва. Харків, 1998. С. 73.
61. Озернюк Н. Д. Изменение АТФ-азной активности в период оогенеза вьюна // Онтогенез. 1971. Т. 2. № 4. С. 431–434.

62. Целевич М., Фафула Р., Галан М., Санагурський Д. Аналіз змін Ca^+ , M^+ -АТФ-азної активності зародків в'юна внаслідок впливу катіонів двовалентних металів // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. біол. 2007. Вип. 44. С. 22–30.
63. Чайлахян Л. М. Измерение потенциала покоя и потенциала действия гигантского волокна кальмара при различных условиях отведения // Биофизика. 1961. Т. 6. № 3. С. 309–316.
64. Bennett M., Trincaus J. Electrical coupling between embryonic cells by way of extracellular space and specialized junctions // J. Cell Biol. 1970. Vol. 44. N 3. P. 592–610.
65. Bodas E., Aleu J., Pujol G. et al. ATP crossing the cell plasma membrane generates an ionic current in *Xenopus* oocytes // J. Biol. Chem. 2000. Vol. 275. N 27. P. 20268–20273.
66. Boyko N., Goyda O. The heavy metal ion influence on membrane electric parameters and morphogenesis of loach embryo // Book of Abstracts of 4th International Students' Scientific Conference, Gdansk, Poland. 1996. P. 37.
67. Chen B., Hales B. F. Cadmium-induced rat embryotoxicity *in vitro* is associated with an increased abundance of E-cadherin protein in the yolk sac // Toxicol. Appl. Pharmacol. 1994. Vol. 128. N 2. P. 293–301.
68. De Laat S. W., Buwalda R. J., Habets A. M. Intracellular ionic distribution, cell membrane permeability and membrane potential of the *Xenopus* egg during first cleavage // Exp. Cell Res. 1974. Vol. 89. P. 1–14.
69. Goida Ye. A., Oshchepovskii V. V., Sanagurskii D. I. A new approach to the evaluation of the relationship of different parameters influencing the dynamics of the transmembrane potential in developing loach embryos // Биофизика. 1996. Т. 41. № 2. С. 386–389.
70. Graham C. F., Morgan R. W. Changes in the cell cycle during early amphibian development // Develop. Biol. 1966. Vol. 14. N 3. P. 439–460.
71. Grundfest H., Kao C. I., Monroy A., Tyler A. Existence of a resting potential in the egg of the starfish *Asterias forbesii* // Biol. Bull. 1955. Vol. 100. P. 346.
72. Hiramoto Y. Changes in electrical properties upon fertilization in the sea urchin eggs // Exp. Cell Res. 1959. Vol. 18. P. 421–424.
73. Ito S., Sato E., Loewenstein W. R. Studies of the formation of a permeable cell membrane junction. II. Evolving junctional conductance and junctional insulation // J. Membr. Biol. 1974. Vol. 19. P. 339.
74. Ivashkiv L., Humetskyi R., Sanagurskyi D. Analysis of the dynamics of the physicochemical characteristics during early embryogenesis of loach under cytostatic and temperature influence // Molecular mechanisms of cell activation: biological signals and their target enzymes: 4th Parnas Conference. Wroclaw, 2002. P.63.
75. Jaffe L. F. Electrical control of development // Ann. Biophys. Biog. 1977. N 6. P. 445–476.
76. Maeno T. Electrical characteristics and activation potential of *Bufo* eggs // J. Gen. Physiol. 1959. Vol. 43. P. 139–157.
77. Morill G., Watson D. Transmembrane electropotential changes in amphibian eggs at ovulation, activation and first cleavage // J. Cell. Physiol. 1966. Vol. 67. P. 85–92.
78. Ribera A. B., Spitzer N. C. Development of electrical excitability: mechanisms and roles // J. Neurobiol. 1998. Vol. 37. P. 190–197.
79. Slack C., Warner A. E. Intracellular and extracellular potential in the early amphibian embryo // J. Physiol. 1973. Vol. 232. P. 313–330.
80. 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.
81. Spitzer N. C., Kingston P. A., Manning T. J., Conklin M. W. Outside and in: development of neuronal excitability // Curr. Opin. Neurobiol. 2002. Vol. 12. P. 315–323.
82. Spitzer N. C., Ribera A. B. Development of electrical excitability in embryonic neurons: mechanisms and roles // J. Neurobiol. 1998. Vol. 37. P. 190–197.

83. *Takahashi K., Okamura Ya.* Ion channels and early development of neural cells // *Physiol. Rev.* 1998. Vol. 78. P. 307–337.
84. *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.
85. *Tupper J., Sauder J., Elwards Ch.* The onset of electrical communication between cells in the developing starfish embryo // *J. Cell Biol.* 1970. Vol. 46. N 1. P. 187–191.
86. *Webb D., Nuccitelli R.* Fertilisation potential and electrical properties of the *X. laevis* egg // *Develop. Biology.* 1985. Vol. 107. N 2. P. 395–406.
87. *Weiss T. F.* Cellular biophysics. Vol. 2. England: Massachusetts Institute of Technology. 1996. 557 p.
88. *Woodward D. J.* Electrical signal of new membrane production during cleavage of *Rana pipiens* eggs // *J. Gen. Physiol.* 1968. Vol. 52. P. 509–531.
89. *Yoneda M., Kobayakawa Y., Kubota H. Y., Sakai M.* Surface contraction waves in amphibian eggs // *J. Cell Science.* 1982. Vol. 54. P. 35–46.

INFLUENCE OF CHEMICAL SUBSTANCES ON THE FISH EMBRYO ELECTRIC PROPERTIES

A. Heneha

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

Is analysed dynamics of membrane potential in early embryogenesis of the different representatives of animals. It is considered, that the level of electrical potential of membrane has essential importance in regulation of proliferation, later and in differentiation of cells. Is analysed different influence of chemical substances on membrane electrical properties of cold-blooded embryo.

Key words: membrane potential, loach, blastomers, hormone, heavy metals cations, polypeptide growth factor.

ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕМБРАН ЗАРОДКОВ РЫБ ЗА ДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

А. Генегга

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

Проанализирована динамика трансмембранного потенциала в раннем эмбриогенезе разных животных. Считают, что уровень электрического потенциала мембраны имеет существенное значение в регулировании пролиферации, а позже – и в дифференциации клеток. Установлена тесная взаимосвязь между клеточными циклами дробящихся blastomeres и периодическими колебаниями ТМП (трансмембранного потенциала). Проведено сравнение действия разных химических факторов на электрические характеристики мембран зародышей холоднокровных.

Ключевые слова: трансмембранный потенциал, вьюн, blastomeres, гормоны, катионы тяжелых металлов, полипептидные факторы роста.

Стаття надійшла до редколегії 23.10.08

Прийнята до друку 04.12.08