

Платинові електроди для вимірювання парціального тиску кисню у біологічних розчинах

Лук'янець І.О., Лук'янець О.О.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна; elena@biph.kiev.ua

Платинові електроди типу Clark залишаються одним із найточніших та найнадійніших інструментів для вимірювання парціального тиску кисню (pO_2) у біологічних розчинах. У цьому огляді представлено фізико-хімічні основи роботи електрода, включно з електрохімічними реакціями відновлення кисню, дифузійними процесами та впливом мембрани на стабільність сигналу. Розглянуто конструктивні особливості Clark-type сенсорів, процедури калібрування, вимоги до температурного та гідродинамічного контролю, а також основні джерела похибок. Особливу увагу приділено практичним аспектам онлайн-вимірювання кисню під час біологічних експериментів та застосуванню методу у дослідженнях клітинного дихання, мітохондріальної функції, гіпоксії та фармакологічної дії. Огляд доповнено схемою конструкції електрода та прикладом типового полярографічного запису, що ілюструють принцип роботи та динаміку pO_2 у часі. Показано, що попри появу сучасних оптичних сенсорів, Clark-type електроди зберігають ключове значення завдяки своїй простоті, високій чутливості та здатності забезпечувати прямий і безперервний контроль за кисневим режимом у біологічних системах.

Ключові слова: платиновий електрод; електрод Кларка; парціальний тиск кисню; pO_2 ; полярографія; дифузія кисню; електрохімічний сенсор; мембрана; клітинне дихання; мітохондріальна функція; гіпоксія; онлайн-вимірювання кисню; біофізика.

ВСТУП

Вимірювання парціального тиску кисню (pO_2) у реальному часі є одним з ключових завдань сучасної фізіології, біофізики та клітинної біоенергетики. Рівень розчиненого кисню в середовищі визначає швидкість окисного метаболізму, функціональний стан мітохондрій, інтенсивність клітинного дихання та виживання клітин у культурах. Для дослідження нейронів, кардіоміоцитів, гліальних клітин та скелетного м'яза точність вимірювання pO_2 має фундаментальне значення, оскільки кисневі градієнти безпосередньо впливають на транспорт електронів у мітохондріях, генерацію АФК, іонний гомеостаз та гуморальні відповіді клітин [7,9,12].

Попри широке впровадження люмінесцентних та флуоресцентних сенсорів, Clark-type електроди і далі вважаються «золотим стандартом» для *in vitro* експериментів. Це

пов'язано з їхньою високою чутливістю, швидким відгуком, стійкістю до змін освітлення та температури, простотою калібрування та можливістю відстеження швидких змін pO_2 у режимі реального часу [6,11]. На відміну від оптичних датчиків, що залежать від фотостабільності індикатора та умов освітлення [8,10], платиновий полярографічний електрод забезпечує пряме електрохімічне перетворення кисню на струм, пропорційний його концентрації.

Сучасні дослідження у біомедицині вимагають можливості локального вимірювання кисню на рівні клітин і субклітинних структур, особливо у контексті дослідження гіпоксії, ішемії, ракових мікросередовищ, стовбурових клітин, активності м'язових волокон та кардіоміоцитів [14,15]. У цих моделях навіть невеликі коливання pO_2 мають істотні наслідки для метаболізму, активації

НІF-залежних шляхів, кальцієвої сигналізації та механізмів клітинного виживання. Clark-type електроди, завдяки стабільності, високій швидкості реакції та можливості інтеграції з мікроскопічними та електрофізіологічними системами, залишаються найбільш надійним і передбачуваним методом для таких досліджень [6,11].

Історичний розвиток методу

Перший полярографічний електрод для вимірювання кисню був запропонований Леландом Кларком у 1956 році [1], що стало революційним проривом у фізіологічних дослідженнях. Створення електрода Кларка ознаменувало перехід від непрямих хімічних та газоаналізаторних методів до електрохімічного підходу, який забезпечував високу чутливість, стабільність та можливість безперервного моніторингу. Винахід газопроникної мембрани, що відділяла платиновий катод від зразка, усунув проблему забруднення електрода та дозволив проводити тривалі реєстрації без втрати точності.

Подальші модифікації значно розширили можливості первісного сенсора. Важливим етапом стало створення мікрополярографічних електродів Whalen, Riley та Nair (1967), які дозволили вперше здійснювати вимірювання внутрішньоклітинного pO_2 [2]. Цей прорив був ключовим для розвитку клітинної біоенергетики, оскільки дав змогу вивчати кисневі градієнти всередині окремих клітин та оцінювати локальну активність мітохондрій.

Наступний значущий внесок належить Severinghaus (1979), який розробив високоточні електроди для клінічної анестезіології та респіраторної фізіології [3]. Його роботи заклали основу для стандартів вимірювання газів крові та створення сучасних медичних газоаналізаторів.

У 1980–1990-х роках розвиток методу зосереджувався на вдосконаленні мембран та електролітів. Дослідження Makinen і Choi (1981) показали, які полімери забезпечують

найліпшу газопроникність і мінімальні дифузійні затримки [4], що дозволило покращити швидкість відгуку електродів. Berg і Murtagh (1990) опрацювали стандартизовані методи калібрування та виявили основні джерела дрейфу сигналу [5], що стало критичним для вимірювань у тривалих експериментах.

На рубежі 2000-х з'явилися мініатюризовані Clark-type мікросенсиори та високоточні системи для дослідження клітинного метаболізму, зокрема O_2K -Oxygraph, описаний Gnaiger (2001) [6], а згодом розширений у контексті комплексної оцінки ОХРНOS шляхів [12]. Ці системи дали змогу одночасно реєструвати зміни O_2 та флюкс мітохондріальних субстратів, що суттєво посилює роль електрохімічних сенсорів у біомедичних дослідженнях.

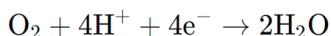
Сучасний етап розвитку характеризується порівнянням полярографічних електродів із новими оптичними технологіями. Роботи останнього десятиліття – зокрема огляди Bentele та співавт. (2020) [7], Parkovsky & Dmitriev (2018) [14] – підкреслюють, що, попри поширення люмінесцентних сенсорів [8,10], Clark-type електроди залишаються стандартом для високоточних фізіологічних експериментів завдяки прямому електрохімічному принципу та відсутності фотохімічних артефактів.

Таким чином, метод полярографічного вимірювання O_2 пройшов шлях від громіздких макроелектродів до високочутливих мікросенсорів, що забезпечують просторову роздільність на рівні окремих клітин та субклітинних структур. Цей розвиток став можливим завдяки прогресу в електрохімії, матеріалознавстві, мікротехнологіях та фізіології, а Clark-type електрод залишається фундаментальним інструментом у дослідженнях кисневого метаболізму.

Фізико-хімічні основи електрохімічного вимірювання кисню

Принцип Clark-type електрода ґрунтується на електрохімічному відновленні молекулярного

O₂ на поверхні платинового катода. На катод подають потенціал приблизно – 0,6 В (Ag/AgCl), що забезпечує перехід кисню у воду (або гідроксид): Класична схема такого сенсора представлена на Рис. 1. Після подачі на катод потенціалу близько –0.6 В (Ag/AgCl) кисень дифундує через тefлонову мембрану та відновлюється:



Струм, що виникає при цьому, обмежений швидкістю дифузії O₂ через мембрану. Оскільки потік кисню пропорційний різниці концентрацій між розчином і електролітом, а розчинність визначається законом Генрі, електрод дає точне кількісне значення pO₂ [7–9].

Дифузійна модель

Сигнал електрода описується:

$$i = nFD \frac{\Delta C}{\delta}$$

де

i — струм,

n — кількість електронів (4),

D — коефіцієнт дифузії O₂,

ΔC — градієнт концентрації через мембрану,

δ — товщина мембрани.

Таким чином, точність вимірювання залежить від температури, властивостей мембрани, перемішування та стабільності поляризації.

Конструкція Clark-type електрода

Класичний Clark-type електрод має чітко визначену багатокомпонентну структуру, що забезпечує стабільність сигналу, лінійність відгуку та можливість тривалої роботи у біологічних середовищах. Основні елементи конструкції включають платиновий катод, анод Ag/AgCl, електролітну камеру та газопроникну мембрану (Рис. 1). Кожен із цих компонентів виконує специфічну функцію, а їх правильна комбінація забезпечує точне електрохімічне перетворення концентрації O₂ у вимірюваний струм.

Платиновий катод є активною робочою поверхнею, на якій відбувається відновлен-

ня кисню. Зазвичай це дріт або диск малого діаметра, оскільки площа катода визначає чутливість електрода та рівень фонових струмів. Платина вибрана завдяки своїм високим каталізаторним властивостям, стійкості до корозії та стабільності поляризаційної характеристики [1,3].

Анод Ag/AgCl забезпечує стабільний потенціал і бере участь у підтриманні електронного балансу системи. Він окиснюється з утворенням Ag⁺, які взаємодіють із Cl[–] в електроліті, що створює надійний та відтворюваний потенціал порівняння. Така конфігурація мінімізує дрейф і забезпечує тривалу стабільність навіть під час довгих експериментів *in vitro* [3,11].

Електролітна камера, найчастіше заповнена розчином KCl, електропровідно з'єднує катод і анод. Концентрація електроліту має визначальне значення: вона впливає на електропровідність, швидкість перенесення іонів та стабільність потенціалу Ag/AgCl. Вибір електроліту також визначає температуру стабільності та діапазон робочих умов електрода [5].

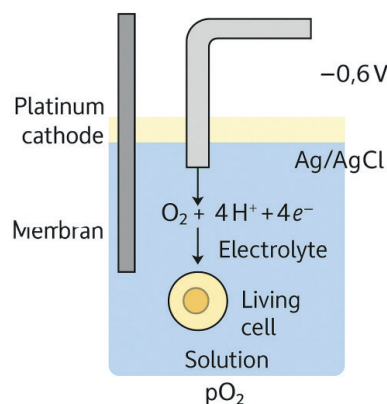


Рис. 1. Принцип вимірювання парціального тиску кисню (pO₂) у розчині за допомогою платинового електрода типу Clark. Кисень із розчину, що містить живі клітини, дифундує через тefлонову мембрану до шару електроліту, де на платиновому катоді при потенціалі –0,6 В відносно анода Ag/AgCl відбувається електрохімічне відновлення O₂ до води. Величина дифузійного струму, що виникає, пропорційна концентрації розчиненого кисню, а отже, і його парціальному тиску в середовищі

Киснепроникна мембрана (звичайно з тефлону, поліетилену або силікону) є ключовим компонентом конструкції. Вона виконує відразу декілька функцій:

обмежує дифузійний потік O_2 до катода, забезпечуючи лінійну залежність між парціальним тиском кисню та струмом;

захищає електрод від білкових молекул, іонів важких металів, редокс-активних агентів і часточок середовища, які можуть викликати неспецифічні реакції або «отруєння» платинової поверхні;

мінімізує механічні пошкодження електродної поверхні під час роботи в суспензіях клітин, тканинах та густих поживних середовищах [4,11].

Характеристики мембрани – її товщина, тип полімеру, коефіцієнт дифузії кисню та гідрофобність — визначають час відгуку, чутливість та стабільність електрода. Наприклад, тонкі тефлонові мембрани забезпечують швидкий час відгуку (<1 с), тоді як силіконові демонструють більшу пропускну здатність до O_2 , але й вищий фоновий шум через проникність для деяких органічних молекул [4,10].

Комбінація селективної мембрани з окремою електролітною камерою створює фізичний бар'єр між робочою поверхнею електрода та реальним біологічним середовищем. Завдяки цьому Clark-type електроди зберігають стабільність сигналу навіть у складних експериментальних умовах — у середовищах, багатих на білки, у культурах клітин, у тканинних препаратах або при коливаннях pH та іонного складу.

У результаті таке конструктивне рішення робить Clark-type електрод універсальним інструментом для точного вимірювання кисню у фізіологічних, фармакологічних та біохімічних дослідженнях, де необхідні висока чутливість, низький шум і стабільність протягом тривалого часу.

Калібрування та стандартизація вимірювань

Для кількісної інтерпретації сигналу виконують двоточкове калібрування – у розчині

з нульовою концентрацією O_2 та у розчині, насиченому атмосферним повітрям. Значення pO_2 у точці насичення визначають з урахуванням температури та атмосферного тиску [5,8].

Після калібрування електрод дозволяє відстежувати динаміку pO_2 у реальному часі. Типовий приклад такого запису, що відображає споживання кисню клітинною суспензією, наведений на Рис. 2.

Як видно з графіка, після початку біологічного поглинання кисню pO_2 у камері поступово знижується, що відображає метаболічну активність клітин.

Калібрування виконується зазвичай у двох точках:

0 % O_2 – розчин, дегазований азотом або з Na_2SO_3 .

21 % O_2 – розчин, насичений атмосферним повітрям.

pO_2 розраховується з урахуванням температури та атмосферного тиску:

$$pO_2 = (P_{\text{атм}} - P_{H_2O}(T)) \cdot 0.2095$$

Сучасні дослідження рекомендують проводити калібрування при тій самій температурі, що й експеримент, оскільки розчинність O_2 зменшується при нагріванні, а дифузія – зростає [8–10].

Переваги платинових електродів

Платинові Clark-type електроди мають низку ключових характеристик, які забезпечують

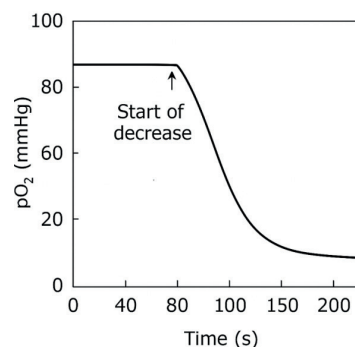


Рис.2. Приклад полярографічного запису зміни парціального тиску кисню (pO_2) у розчині в часі. На графіку показано момент початку споживання кисню клітинами, після якого pO_2 поступово знижується внаслідок метаболічної активності

їхню унікальну ефективність у біофізичних та фізіологічних дослідженнях. Їхні властивості зумовлені електрохімічною природою методу, високими каталізаторними характеристиками платини та стабільністю Ag/AgCl-референтної системи.

Висока чутливість до малих змін pO_2 .

Оскільки струм у полярографічному електроді прямо пропорційний дифузійному потоку кисню крізь мембрану, навіть невеликі зміни парціального тиску O_2 відображаються лінійним зростанням або спадом сигналу. Це дозволяє точно вимірювати зміни у діапазоні фізіологічних концентрацій, включно з умовами легкого та помірного дефіциту кисню [11].

Можливість безперервного онлайн-вимірювання.

Clark-type електроди не потребують циклів збудження чи опромінення, на відміну від оптичних сенсорів. Вони можуть працювати годинами або навіть добами без помітного дрейфу сигналу, що є важливим у тривалих експериментах з культурами клітин, тканинними зрізами або мітохондріальними суспензіями [6].

Надзвичайно швидкий відгук (1–3 с).

Тонка газопроникна мембрана та мала робоча площа платинового катода забезпечують мінімальну інерційність системи. Це дозволяє відстежувати швидкі коливання pO_2 , наприклад, під час активації нейронів, додавання метаболітів, зміни температури або переходу клітин у гіпоксичний стан [7,12].

Робота в непрозорих, мутних або темних середовищах, де оптичні сенсори або повністю не функціонують, або дають значні артефакти. На відміну від люмінесцентних або флуоресцентних датчиків, чутливих до розсіювання світла, автопоглинання та внутрішньої флуоресценції середовища, платинові електроди вимірюють O_2 незалежно від оптичних властивостей зразка. Це особливо актуально при дослідженнях збагачених середовищ, суспензій тканин або ферментативно активних рідин [8,10].

Можливість застосування в мікрооб'ємах та замкнених камерах.

Clark-type мікроелектроди та мініатюрні сенсори дозволяють здійснювати вимірювання в дуже малих об'ємах — від мікролітрів до нанолітрів. Це робить їх незамінними у мікрореспірометрії, дослідженнях мітохондріальних ізолятів, одиночних м'язових волокон і в умовах, коли обмежений об'єм середовища є ключовим експериментальним параметром [12,15].

Сукупність цих властивостей робить платинові Clark-type електроди одним із найважливіших інструментів у сучасній біофізиці клітини, дослідженнях гіпоксії, фармакологічних тестах, вивченні мітохондріальної функції та в експериментах із тканинними зрізами [7,12,15]. Висока відтворюваність, стабільність та здатність працювати в реальному часі виділяють їх серед інших методів аналізу кисню.

Еволюція Clark-type технологій у XXI столітті пов'язана із мініатюризацією, інтеграцією із сучасними аналітичними платформами та поєднанням електрохімічних і оптичних принципів. Завдяки цим модифікаціям вимірювання кисню стало більш точним, локальним та функціонально інформативним, особливо у клітинній біології, біоенергетиці та тканинній інженерії.

Сучасні модифікації методу

Еволюція Clark-type технологій у XXI столітті пов'язана із мініатюризацією, інтеграцією із сучасними аналітичними платформами та поєднанням електрохімічних і оптичних принципів. Завдяки цим модифікаціям вимірювання кисню стало більш точним, локальним та функціонально інформативним, особливо у клітинній біології, біоенергетиці та тканинній інженерії.

Мікроелектроди

Сучасні кисневі мікроелектроди мають діаметр у діапазоні 1–10 мкм, що дозволяє проводити вимірювання у надзвичайно малих просторових доменах. Мікрополярографічні сенсори забезпечують:

визначення pO_2 в окремих клітинах, включно з нейронами, кардіоміоцитами та фібробластиами;

оцінку кисневих градієнтів поблизу мітохондріальних кластерів та внутрішньоклітинних зон інтенсивного метаболізму;

картування градієнтів O_2 у тканинних зрізах, 3D-культурах, пухлинних органоїдах та біосенсорних конструкціях.

Мікроелектроди є незамінними для дослідження дифузії кисню на субклітинному рівні та для аналізу метаболічних ніш, що часто формуються навколо енергетично активних клітинних структур [2,11].

Оптичні сенсори O_2

Оптичні методи вимірювання кисню активно розвиваються і є важливим доповненням до Clark-type електродів, хоча й не замінюють їх повністю. Основні типи оптичних сенсорів:

фосфоресцентні та люмінесцентні барвники, чутливі до гасіння киснем;

оптоволоконні зонди, що дозволяють передавати світло у важкодоступні зони тканин;

безконтактні сенсори, що працюють через прозорі стінки інкубаційних камер або мікропланшетів.

Перевагою оптичних методів є відсутність споживання кисню сенсором та можливість мультиплексного вимірювання у багатолункових форматах [8,10,14]. Недоліки – залежність від освітлення, фотостіна барвників, розсіювання світла у мутних середовищах, що обмежує застосування в ряді фізіологічних моделей.

Комбіновані системи

Новітні платформи інтегрують Clark-type електроди з високоточною аналітикою та мікротехнологіями:

респірометрія високої роздільності (Oroboros O_2k) Ця система дозволяє оцінювати не лише pO_2 , а й швидкість споживання кисню (OCR), аналіз OXPHOS-шляхів, внесок різних субстратів у метаболізм та ефекти фармакологічних інгібіторів [6,12].

мікрофлюїдні платформи з інтегрованими електродами. Дають змогу контролювати кисневий режим у мікроканалах, моделювати гіпоксію, створювати контролювані градієнти та проводити експерименти на окремих клітинах або малих кластерах у реальному часі.

системи моніторингу 3D-органойдів У складних багатошарових структурах формуються природні зони гіпоксії. Комбіновані електрохімічні та оптичні сенсори дозволяють одночасно аналізувати pO_2 та динаміку споживання кисню в органоїдах, що є ключовим для вивчення пухлин, тканинної регенерації та нейророзвитку.

Такі підходи дозволяють вимірювати не тільки абсолютний pO_2 , але й швидкість споживання O_2 , обчислювати кисневі флюкси та відстежувати відповіді на метаболічні або фармакологічні стимули у режимі реального часу [7,12,15-18].

Обмеження електрода Кларка

Попри численні переваги та доведену ефективність, Clark-type електрод має низку технічних і фізико-хімічних обмежень, які необхідно враховувати при його використанні в біологічних експериментах. Хоча сучасні модифікації та вдосконалені мембрани значною мірою мінімізують ці проблеми, базові особливості методу залишаються суттєвими для інтерпретації результатів [11].

Власне споживання O_2 електродом

Оскільки принцип вимірювання заснований на електрохімічному відновленні кисню на платиновому катоді, сам електрод поглинає невелику кількість O_2 з досліджуваного середовища. У макрооб'ємах це незначно, але у малих замкнених камерах або мікролітрових об'ємах може викликати штучне зниження pO_2 . Ця проблема частково вирішується тоншими мембранами з нижчим дифузійним потоком або використанням імпульсних режимів вимірювання.

Необхідність постійного перемішування

Відсутність перемішування призводить до

формування дифузійного прикатодного шару, у якому O_2 швидко вичерпується. Це знижує точність вимірювання і може викликати значний дрейф сигналу. Для уникнення градієнтів кисню більшість систем передбачає магнітне перемішування або мікрофлюїдний протік. У мікроелектродах це обмеження менш критичне, але не повністю усувається.

Чутливість до температурних коливань.

Температура впливає як на електрохімічну активність платини, так і на дифузію кисню крізь мембрану. Навіть зміна на 1–2 °C може призвести до помітних відхилень у струмі, тому стабільна термостатизація є обов'язковою умовою для точного вимірювання. Сучасні респірометри та мікрокамери використовують вбудований PID-контроль для мінімізації цього ефекту.

Можливе забруднення мембрани білками та біомолекулами.

Білки, ліпіди та інші макромолекули можуть адсорбуватися на поверхні мембрани, знижуючи її проникність до O_2 та змінюючи час відгуку. Це особливо актуально при роботі з культуральними середовищами, плазмою чи тканинними гомогенатами. Введення гідрофобних фторполімерних мембран та спеціальних покриттів значно зменшило чутливість до забруднення, але потреба в регулярній перевірці зберігається [4].

Потреба у регулярній заміні мембрани та електроліту.

Мембрана з часом втрачає еластичність, може пошкоджуватись механічно або змінювати дифузійні властивості. Електроліт поглинає продукти реакцій іонів срібла, що призводить до зміни потенціалу анода та дрейфу сигналу. Тому Clark-type електроди вимагають періодичного технічного обслуговування — заміни мембрани, оновлення KCl і повторного калібрування. Завдяки використанню удосконалених мембран, автоматизованих систем перемішування, температурного контролю та мікроелектродів із мінімальним споживанням кисню більшість цих обмежень значною мірою зменшено.

Проте базові властивості полярографічного методу зберігаються і повинні враховуватися під час планування та аналізу експериментів [11].

ВИСНОВКИ

Платинові Clark-type електроди залишаються одним із найбільш інформативних, точних та надійних методів для вимірювання парціального тиску кисню у біологічних системах. Їхня ефективність визначається поєднанням низької інерційності, високої чутливості та можливості безперервного онлайн-моніторингу, що забезпечує детальне відстеження швидких коливань pO_2 у клітинних культурах, тканинних препаратах і фізіологічних розчинах.

Завдяки стабільним електрохімічним властивостям платинового катода та використанню селективної киснепроникної мембрани ці електроди зберігають точність навіть у складних біологічних середовищах, збагачених білками, метаболітами та редокс-активними сполуками. Це робить їх незамінними в дослідженнях гіпоксії та ішемії, оцінці мітохондріального дихання, аналізі клітинного метаболізму, фармакологічному скринінгу та експериментах, спрямованих на вивчення киснезалежних сигнальних шляхів.

Попри появу сучасних оптичних технологій — зокрема люмінесцентних і флуоресцентних сенсорів — Clark-type електроди продовжують залишатися «золотим стандартом» завдяки прямому електрохімічному принципу дії, мінімальній чутливості до змін освітлення та високій відтворюваності результатів. У багатьох експериментальних парадигмах вони забезпечують кращу часову роздільність і точніше відображають миттєві зміни pO_2 , що є критично важливим для біофізичних та нейрофізіологічних досліджень.

У підсумку, Clark-type кисневі електроди залишаються фундаментальним інструментом у сучасній експериментальній біології. Їхні конструктивні та електрохімічні пере-

ваги, гнучкість застосування та надійність у довготривалих дослідженнях забезпечують їм ключове місце серед методів аналізу кисневого метаболізму.

Lukyanets I.A., Lukyanetz E.A.

PLATINUM ELECTRODES FOR MEASURING THE PARTIAL PRESSURE OF OXYGEN IN BIOLOGICAL SOLUTIONS

Bogomoletz Institute of Physiology NAS Ukraine, Kyiv, Ukraine

Clark-type platinum electrodes remain one of the most accurate and reliable tools for measuring the partial pressure of oxygen (pO_2) in biological solutions. This review summarizes the physicochemical principles underlying the operation of these electrodes, including the electrochemical reduction of oxygen, diffusion-limited processes, and the role of the membrane in stabilizing the signal. The structural design of Clark-type sensors, calibration procedures, temperature and hydrodynamic requirements, and major sources of measurement error are described. Particular attention is given to practical aspects of real-time oxygen monitoring during biological experiments and to the applications of this method in studies of cellular respiration, mitochondrial function, hypoxia, and pharmacological effects. The review is complemented by a schematic representation of the electrode and an example of a typical polarographic recording, illustrating both the functional principle and the time-dependent dynamics of pO_2 . Despite the emergence of modern optical oxygen sensors, Clark-type electrodes maintain their central role due to their simplicity, high sensitivity, and ability to provide direct and continuous control of oxygen levels in biological systems.

Keywords: platinum electrode; Clark-type electrode; oxygen partial pressure; pO_2 ; polarography; oxygen diffusion; electrochemical sensor; membrane; cellular respiration; mitochondrial function; hypoxia; real-time oxygen monitoring; biophysics.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Clark LC. Monitor and control of blood and tissue oxygen tensions. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1956;2:41–8.
2. Whalen WJ, Riley J, Nair P. A microelectrode for measuring

- intracellular PO_2 . *J Appl Physiol*. 1967;23(6):798–801.
3. Severinghaus JW. Measurement of oxygen. *Anesthesiology*. 1979;50(3):306–10.
4. Makinen KK, Choi J. Oxygen permeability of polymer membranes. *Biopolymers*. 1981;20(9):2053–70.
5. Berg H, Murtagh M. Calibration of oxygen electrodes. *Clin Chem*. 1990;36(9):1640–6.
6. Gnaiger E. Oxygen flux analysis and O_2K respirometry. *Mitochondrial Physiology Network*. 2001;12:1–28.
7. Bentele K, Sfetcu C, Thomas M, Poulin M. Oxygen sensing and measurement in biological systems: recent advances. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2020;318(2):R237–51.
8. Wang X, Wolfbeis OS. Optical methods for sensing and imaging oxygen. *Chem Soc Rev*. 2014;43(10):3666–76.
9. Ferreira LF, McDonough P, Behnke BJ. Measuring skeletal muscle oxygenation: a review of technologies. *J Appl Physiol*. 2021;130(3):845–56.
10. Schober A, Scherf U, Klimant I. Luminescent oxygen sensors for quantitative analysis. *Adv Funct Mater*. 2019;29(13):1808380.
11. Rumsey WL, Vanderkooi JM. Advances in Clark-type oxygen microelectrodes. *Sensors (Basel)*. 2015;15(1):1762–80.
12. Gnaiger E. Mitochondrial pathways and OXPHOS analysis. *Mitochondrial Physiology Network*. 2020;24.12:1–39.
13. Carreau A, El Hafny-Rahbi B, Matejuk A, Grillon C, Kieda C. Tissue oxygen pressure as a key parameter. *Small Molecules in Oncology*. 2019;28(3):151–67.
14. Papkovsky DB, Dmitriev RI. Biological detection of oxygen: current perspectives. *Cell Mol Life Sci*. 2018;75(18):3317–40.
15. Potz BA, Sabe SA, Hoffman NE, et al. Techniques in cardiomyocyte oxygen consumption measurement. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2018;315(5):H1202–H1212.
16. Lukyanetz IA, Kostyuk PG, Lukyanetz EA. Calcium signaling in *Carassius cerebellar* neurons: role of the mitochondria. *Neurophysiology*. 2009;41(6):375–9.
17. Lukyanetz IA, Kostyuk PG, Lukyanetz EA. The involvement of calcium transport systems of the plasma membrane in calcium exchange in neurons of the *Carassius gibelio cerebellum*. *Neurophysiology*. 2009;41(4):231–7.
18. Lukyanets IA, Lukyanetz EA. Modulation of calcium signalling by the endoplasmic reticulum in *Carassius* neurons. *Biochem Biophys Res Commun*. 2013;433(4):591–4.