

## ПРОЦЕСИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ЗАРОДКАХ В'ЮНА ЗА ДІЇ ПОХІДНОГО ПОЛІЕТИЛЕНГЛІКОЛЮ

**В. Мазур<sup>1</sup>, Ю. Здвіжков<sup>1</sup>, С. Мандзинець<sup>1</sup>, М. Бура<sup>1</sup>, О. Заїченко<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Львівський національний університет імені Івана Франка  
вул. Грушевського, 4, Львів 79005, Україна*

*<sup>2</sup>Національний університет «Львівська політехніка»  
вул. С.Бандери, 12, Львів 79013, Україна  
e-mail: mcelevych@yahoo.com*

Досліджено зміни у перебігу процесів перекисного окиснення ліпідів у зародкових клітинах в'юна упродовж раннього розвитку за наявності наночастинок, синтезованих на основі похідних поліетиленгліколю. Встановлено, що наявність даних наночастинок у середовищі інкубації зародків в'юна веде до неоднозначних змін рівня вільного перекисного окиснення ліпідів у плазматичних мембранах. Додавання 1 нмоль/л нанорозмірного полімеру в середовищі інкубації призводило до збільшення рівня ТБК-позитивних продуктів окиснення ліпідів удвічі вже на першу годину розвитку (2 бластомери). Підвищений вміст ТБК-продуктів зберігався і на подальших досліджуваних стадіях розвитку зародків. Зменшення концентрації нанополімеру в середовищі інкубації до 0,01 пмоль/л викликало періодичні зміни вмісту ТБК-позитивних продуктів. На стадії 64 бластомерів виявлено максимальний вміст ТБК-продуктів, а на стадії 8 поділу – зниження їхнього вмісту з подальшим зростанням на останній стадії синхронних поділів. Ймовірно, досліджуваний нанорозмірний полімер здатен проникати крізь плазматичну мембрану та викликати захисну реакцію шляхом інтенсифікації перекисного окиснення ліпідів зародків.

*Ключові слова:* зародки в'юна, перекисне окиснення ліпідів, похідні поліетиленгліколю, ембріогенез

Перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) – один із найважливіших окислювальних процесів у організмі. На сьогодні ПОЛ вважається однією з основних причин пошкодження та загибелі клітини внаслідок дії активних форм кисню (АФК). ПОЛ – основна причина пошкодження клітинних мембран і один із універсальних механізмів реалізації токсичності ксенобіотиків. Таким чином, процеси ПОЛ розглядають як один із важливих механізмів клітинної патології, що лежить в основі багатьох негативних ефектів. Певну роль у розвитку патології відіграють проміжні та кінцеві продукти перекисного окиснення, які мають цитотоксичні й мутагенні ефекти [4]. Показники ПОЛ широко використовуються у дослідженнях окислативного стресу. Цим шляхом окислюються ненасичені жирні кислоти, що може бути причиною порушення цілісності та властивостей біологічних мембран.

Однак вільнорадикальне окиснення ліпідів властиве всім тканинам аеробних організмів у мембранах і ліпопротеїнових структурах та є вироджено-розгалуженим ланцюговим процесом. За нормальних фізіологічних умов рівень ПОЛ перебуває на невисокому рівні та підтримується завдяки рівновазі про- й антиоксидантів [6–7, 9]. ПОЛ у нормі є життєво важливою ланкою в регуляції багатьох мембранозалежних процесів і ліпідного складу мембран, у синтезі простагландинів, лейкотрієнів, тромбоксанів, стероїдних гормонів, холестеролу, в метаболізмі катехоламінів [32].

Тканини тварин мають різний для кожного органа фізіологічний рівень вмісту перекисів ліпідів, при цьому їхній рівень вищий у тканинах із високою метаболічною

активністю. Особливістю перебігу процесів ПОЛ упродовж раннього онтогенезу є зміна інтенсивності ПОЛ, як протягом окремого клітинного циклу, так і у різні періоди розвитку зародків [13]. Встановлено, що на початкових етапах раннього ембріогенезу риб інтенсивність ПОЛ низька [17], як і у незапліднених яйцеклітин [9], а загальний вміст ліпідів у зародках залишається незмінним, лише збільшується вміст фосфоліпідів [9–10], що пов'язано з високою інтенсивністю поділів клітин у перші години розвитку. Однак встановлено, що ПОЛ інтенсивно зростає упродовж ембріонального розвитку гребінця *Mizuhopecten yessoensis* [27], у мембранній фракції органів морського їжака *Strongylocentrotus intermedius* [28], ембріонів японського перепела *Coturnix japonica* (зокрема, у тканинах мозку, печінки та міокарда) [33] та палтуса *Scophthalmus maximus* [30]. Продукти ліпопероксидації здатні змінювати провідність плазматичної мембрани [13], що, у свою чергу, безпосередньо впливає на роботу систем первинного та вторинного активного транспорту [4].

Оскільки ПОЛ у першу чергу відбувається у плазматичних мембранах (ПМ), – це призводить до порушення їхніх функціональних властивостей [18, 34]. Тому під час вивчення механізмів дії чинників різноманітної природи значна увага приділяється особливостям їхньої взаємодії власне з ПМ, котра є найпершою ланкою у сприйнятті зовнішніх сигналів, проведенні та трансформації їх у клітинну відповідь і центром морфологічних перебудов зародків [3].

Молекулярне конструювання водорозчинних полімерів, які були б універсальними носіями для лікарських засобів різної природи та могли долати природні біологічні бар'єри як на тканинному, так і на клітинному рівнях [19, 22], і бути біобезпечними, є актуальним завданням сучасної біології, молекулярної біофізики та медицини [20, 21].

Утворення систем доставки, яка містить стабільний кон'югат, є дуже важливим, адже багато систем доставки ліків непридатні для використання через їхню нестабільність [23]. У роботах А. Рябцевої [11, 12] було показано, що синтезований на основі олігопероксиду з бічними епоксидними групами модифікований поліетиленгліколем олігомерний носій (ПЕГ-вмісний олігомер) є водорозчинною поверхнево-активною речовиною, що здатна іммобілізувати не розчинний у воді антибіотик левоміцетин і утворювати нанорозмірні водні системи його цільової доставки, які забезпечують підвищену антимікробну активність препарату. Дослідниками встановлено, що нанорозмірний носій є перспективною полімерною системою для доставлення протипухлинних препаратів у клітини-мішені різних пухлин ссавців [2]. Однак у попередніх дослідженнях нами встановлено інгібування активності  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФази зародків [8] і морфологічні зміни розвитку личинок в'юна упродовж раннього ембріогенезу [1] за впливу ПЕГ-вмісного носія.

Оскільки зародки в'юна (*Misgurnus fossilis* L.) у період раннього ембріогенезу є зручною й адекватною тест-системою для дослідження впливу різних фармакологічних [16], фізичних і хімічних [3, 6, 10, 14] чинників на живі організми, мета роботи полягала у дослідженні характеру змін ПОЛ зародків в'юна після запліднення за дії полімерного носія, для можливого з'ясування механізмів дії новосинтезованого полімеру.

#### Методи та матеріали

Для досліджень використовували модифікований поліетиленгліколем полімерний носій (ПЕГ-вмісний полімерний носій), синтезований на кафедрі органічної хімії Національного університету „Львівська політехніка” [11].

Яйцеклітини одержували і запліднювали за методом Нейфаха [4]. Для отримання ікри самкам внутрішньом'язово вводили хоріогонічний гонадотропін (500 од.). Ікру одержували через 36 год після стимуляції. Сім'яники отримували після декапітації та розтину черевної порожнини самців. Ікру запліднювали в чашках Петрі суспензією спермій. Через 5–10 хв

після запліднення зиготи відмивали й інкубували при температурі 20–22 °С. Зародки в'юна в умовах контролю інкубували в розчині Гольтфретера для холоднокровних [5]. У експериментальній групі досліду зародки інкубували у розчині Гольтфретера з додаванням розчину ПЕГ-вмісного полімерного носія у середовище до отримання концентрації носія 1 нмоль/л та 0,01 пмоль/л. Дослідження проводили на зародках в'юна *Misgurnus fossilis* L. через 60, 150, 210, 270 і 330 хв після запліднення яйцеклітин під час стадій, які відповідають першому дробленню зиготи (2 бластомери), четвертому (16 бластомерів), шостому (64 бластомери), восьмому (256 бластомерів) та десятому (1024 бластомери). Стадії розвитку контролювали візуально під бінокулярним мікроскопом МБС-9 [5].

У відібраних зразках реакцією малонового діальдегіду з тіобарбітуровою кислотою (ТБК) визначали вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ (вторинних продуктів ліпопероксидації) при довжині хвилі 532 нм [15]. Кількість білка у пробах визначали за методом Лоурі [26].

Дані досліджень обробляли статистично з використанням програмного пакета для персональних комп'ютерів *Microsoft Excel*. Визначали такі основні статистичні показники, як середнє арифметичне значення (М), стандартну похибку (m) та середнє квадратичне відхилення (σ). Для оцінки достовірності різниці між статистичними характеристиками визначали t-критерій Ст'юдента, а вірогідними вважали зміни за рівня достовірності  $p > 0,95$ .

#### Результати і їхнє обговорення

Продукти ПОЛ контролюють нормальну фізіологічну активність клітин, адаптацію організмів до зовнішніх факторів [24, 35] і, як встановлено останнім часом, контролюють процеси ембріогенезу [31]. Із даних літератури відомо [9], що саме через 2 год починається інтенсивний поділ бластомерів зародків, тому значне зростання процесів вільнорадикального окиснення на цих годинах розвитку може бути пов'язане з ефективним мембраногенезом. Це свідчить про підвищення функціональної активності клітин зародка з кожним наступним етапом розвитку. Деякі автори вважають, що такі зміни активності ферментів пов'язані з підвищенням рівня активності молекул мембраноасоційованих ферментів під час ембріогенезу, які, власне, й посилюються на цій годині розвитку зародків [5, 6].

Як впливає з отриманих нами результатів, інтенсивність процесів ПОЛ зародків в'юна значно нижча порівняно з тканиною м'язів дорослого в'юна [9].

Незважаючи на низький рівень активності досліджуваних процесів у період раннього розвитку, ПОЛ зазнає змін уже на початкових стадіях ембріогенезу. Наприклад, під час інкубації зародків у середовищі Гольтфретера максимальну кількість продуктів ПОЛ зафіксовано в першу годину розвитку, що узгоджується з літературними даними по дослідженню ПОЛ на різних стадіях розвитку морського їжака *Strongylocentrotus intermedius* [27–28].

Проте вже в наступні години розвитку інтенсивність ПОЛ достовірно знижується – у середньому на  $43,8 \pm 1,8$  % порівняно зі стадією 2 бластомерів (перша година розвитку). Отже, отримані експериментальні та літературні дані свідчать про наявність двох характерних періодів, пов'язаних зі змінами інтенсивності вільнорадикальних реакцій. У першому випадку інтенсивність ПОЛ підвищується, а в другому, навпаки, знижується. Під час ранніх етапів розвитку формується морула, і в бластодермі настає іонний гомеостаз, близький до вмісту катіонів у цитозолі диференційованих клітин, а також змінюється якісний склад ліпідів [6]. Це й може впливати на інтенсивність процесів ПОЛ і ефективність функціонування ферментів антиоксидантної системи.

**ПОЛ мембран зародків в'юна впродовж раннього ембріогенезу за умов впливу носія VEP-GMA-graft-PEG.** Експериментальна і клінічна медицина має значний досвід розробки та використання препаратів з антиоксидантною дією за різних патологій.

Тому детальне дослідження впливу похідних модифікованого поліетиленгліколем полімерного носія (ВЕР-ГМА-ПЕР) в концентрації 1 нмоль/л на процеси біологічного окиснення ліпідів ПМ зародкових клітин прісноводної риби в'юна *Misgurnus fossilis* L. у період раннього ембріогенезу є актуальним і перспективним, та наблизить до розуміння механізмів біологічної дії цих речовин, покращення їхніх лікувальних властивостей, що матиме вагоме значення для фармакології та медицини.

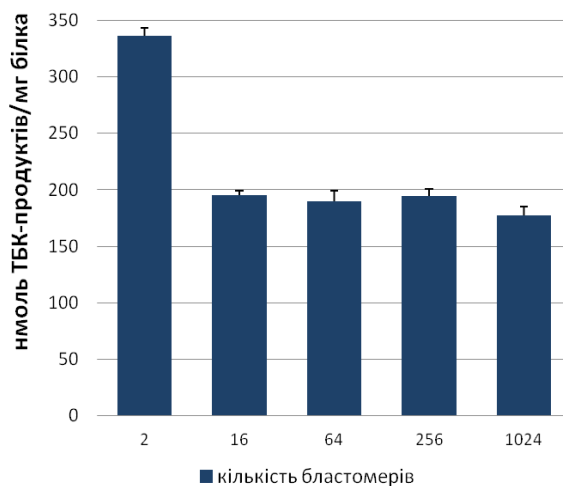


Рис. 1. Зміни вмісту МДА у зародках в'юна на стадіях поділу в контролі (n=7)

У результаті проведених досліджень (n=7) встановлено, що дія досліджуваного 1 нмоль/л полімеру впродовж раннього ембріогенезу веде до виражених змін вмісту малонового диальдегіду – вторинного продукту ПОЛ порівняно з контролем.

На стадії 2 бластомерів за впливу ВЕР-ГМА-ПЕР у концентрації 1 нмоль/л вміст МДА значно зростає (на  $101,1 \pm 8,1$  %) порівняно з контролем, тобто процеси ПОЛ інтенсифікуються. Відомо, що після запліднення відбувається структурна перебудова мембран яйцеклітин. Даний процес супроводжується збільшенням текучості ліпідної фази, а через 10 хв спостерігається різке її зменшення [5, 6, 9, 29], що свідчить про зміни у системі прооксидантно-антиоксидантної рівноваги.

Із даних літератури відомо [5, 9], що саме через годину після запліднення розпочинається інтенсивний поділ зародкових клітин, тому зростання ПОЛ безпосередньо пов'язане з ефективним мембраногенезом. Це свідчить про підвищення функціональної активності клітин зародка з кожним наступним етапом розвитку.

Рівень МДА значно знижується у зародків на стадії 16 бластомерів (2,5 год після запліднення), як у контролі, так і в експериментальній групі за впливу ПЕР. Ймовірно, отримані дані пов'язані з перерозподілом між жовтком і бластодермою різних класів антиоксидантів, що зумовлено утворенням нових мембранних структур [8].

Від стадії бластули до шостої години розвитку виявлено зростання рівня МДА порівняно з контролем, що свідчить про інтенсифікацію процесів ПОЛ. Зокрема, на стадії розвитку 64 бластомерів за наявності в середовищі інкубації ПЕР спостерігається достовірне підвищення вмісту ТБК-активних продуктів (на  $69,1 \pm 2,0$  %). Однак вміст МДА на кожній досліджуваній стадії достовірно не відрізнявся між собою. Це свідчить про стабілізацію мембранних процесів і настання рівноваги та ще раз підтверджує, що в цей період розвитку відбуваються суттєві зміни в обміні речовин і перерозподіл пулів макроергів.

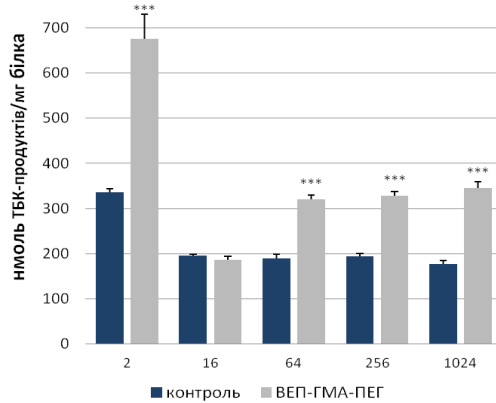


Рис. 2. Зміни вмісту МДА у зародках в'юна на стадіях поділу бластомерів за дії 1 нмоль/л наноносія порівняно з контролем (n=7): тут і надалі \* –  $p > 0,95$ ; \*\* –  $p > 0,99$ ; \*\*\* –  $p > 0,999$  – вірогідні зміни порівняно з контролем

У другій серії проведених досліджень встановлено, що дія досліджуваного полімеру в концентрації 0,01 пмоль/л упродовж раннього ембріогенезу також веде до виражених змін вмісту вторинного продукту ПОЛ порівняно з контролем. На першій годині розвитку за впливу модифікованого ВЕР-ГМА-ПЕР встановлено достовірне зниження вмісту ТБК-активних продуктів на  $12,0 \pm 0,4$  % щодо контролю.

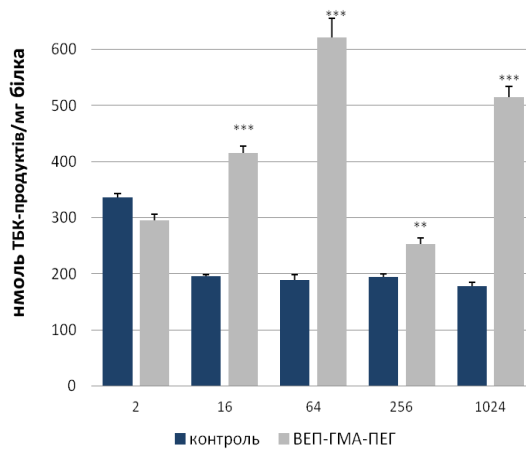


Рис. 3. Зміни вмісту МДА у зародках в'юна на стадіях поділу бластомерів за дії 0,01 пмоль/л наноносія порівняно з контролем

Проте вже на наступних стадіях розвитку інтенсивність ПОЛ збільшується і набуває періодичних змін. Так, на стадії 16 і 64 бластомерів виявлено значне підвищення вмісту МДА в середовищі, відповідно на  $112,3 \pm 3,4$  % та  $227,8 \pm 12,5$  %.

На останній синхронній стадії поділу бластомерів зародків виявлено достовірне підвищення вмісту МДА за наявності в інкубаційному середовищі ПЕРу. На стадії 8 поділу виявлено підвищення на  $30,2 \pm 1,3$  % щодо контролю, а на стадії 10 поділу – достовірне збільшення ТБК-активних продуктів на  $189,8 \pm 7,2$  %.

Відоме важливе значення ліпідів у процесі онтогенезу, особливо на ранніх стадіях розвитку, коли ікринка являє собою автономну термодинамічну закриту систему, яка

періодично обмінюється компонентами метаболізму із навколишнім середовищем [29]. При цьому ліпіди є важливими структурними елементами як для побудови нових тканин личинки, так і для її енергетичних потреб. Встановлено, що рівень і характер розподілу ліпідів у ікрі та личинках є важливими показниками життєздатності потомства, що забезпечують включення адаптаційних біохімічних механізмів у нових умовах.

Як відомо, деякі наночастинки можуть мати екоотоксикологічні ефекти. Наприклад, у лабораторних умовах наночастинки флуоресцентного латексу, суспендовані у воді, адсорбуються й акумулюються практично в усіх органах *Oryzias latipes*, а також потрапляють у її ікру. Токсичність щодо ікри та надходження в організм дорослих риб залежали від розміру частинок і зовнішніх факторів, наприклад, солоність води [25]. Оскільки за дії ВЕП-ГМА-ПЕГ у досліджуваних концентраціях вміст вторинних продуктів вільнорадикального окислення ліпідів достовірно зростає, це свідчить про посилення вільнорадикальних процесів у ПМ зародків. Ймовірно, досліджуваний полімер здатен проникати крізь бластодерму і викликати захисну реакцію зародка шляхом інтенсифікації ПОЛ. Отримані дані узгоджуються з інгібуванням активності  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФази зародків упродовж раннього ембріогенезу [8] та морфологічними змінами розвитку личинок в'юна [1].

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Багдай А., Здвіжков Ю., Мандзинець С., Бура М. Морфологічні аспекти впливу новосинтезованих полімерів на розвиток зародків та личинок в'юна упродовж раннього ембріогенезу // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. біол. 2014. Вип. 68. С. 69–77.
2. Бойко Н. М., Ключівська О. Ю., Кобилінська Л. І. та ін. Життєздатність і морфологія пухлинних клітин за дії похідних 4-тіазолідинового ряду, іммобілізованих на нанорозмірному полімерному носіїві // Biotechnologia Acta. 2015. Т. 8. № 1. С. 39–48.
3. Бура М. В., Мандзинець С. М. Исследование действия лазерного излучения на ферментативную активность  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -насоса зародышей вьюна // Ломоносов-2009: материалы докладов XVI Междунар. науч. конф. студентов, аспирантов и молодых учёных (Москва, Россия, 14–17 апреля 2009). [Электронный ресурс]. М.: Изд-во МГУ; СП “МЫСЛЬ”, 2009. С. 8–9.
4. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука, 1972. 252 с.
5. Гойда О. А. Биофизические аспекты раннего онтогенеза животных. К.: Наук. думка, 1993. 224 с.
6. Гойда О. А., Кусень С. Й., Мукалов И. О. Исследование фосфолипидов в эмбриогенезе вьюна (*Misgurnus fossilis* (L.)) // Укр. биохим. журнал. 1975. Т. 47. С. 370–373.
7. Гончарук Є. Г. Вільнорадикальне окиснення як універсальний неспецифічний механізм пошкоджуючої дії шкідливих чинників довкілля (огляд літератури та власних досліджень) // Журнал акад. мед. наук України. 2004. Т. 10. № 1. С. 131–150.
8. Здвіжков Ю. С., Мандзинець С. М., Рябцева А. О. та ін. Вплив новосинтезованого поліетиленгліколевмісного носія на зміни активності  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФази зародків в'юна упродовж раннього ембріогенезу // Вісн. Харків. ун-ту. Сер. біофіз. 2013. Вип. 30 (2). С. 42–52.
9. Мукалов И. О., Гойда О. А., Кусень С. Й. Перекисное окисление липидов на ранних этапах развития вьюна // Укр. биохим. журнал. 1980. Т. 52 (4). С. 473–477.
10. Мурзина С. А., Нефедова З. А., Руоколайнен Т. Р. и др. Динамика содержания липидов в процессе раннего развития пресноводного лосося *Salmo salar* L. // Онтогенез. 2009. Т. 40. № 3. С. 208–214.

11. Рябцева А., Мітіна Н., Гаврилюк Д. та ін. Нанорозмірні системи доставки протиракових препаратів, іммобілізованих на поліетиленглікольвмісному полімерному носії // Вісн. Нац. ун-ту «Львівська політехніка». Хімія, технологія речовин та їх застосування. 2012. № 726. С. 377–383.
12. Рябцева А., Остапчук Ю., Мітіна Н. та ін. Поліетиленглікольвмісні олігомерні носії та нанорозмірні системи доставки антимікробних речовин на їх основі. Хімія, технологія речовин та їх застосування // Вісн. Нац. ун-ту «Львівська політехніка». 2011. № 700. С. 367–373.
13. Соколов В. С., Чуракова Т. Д., Булгаков В. Г. и др. Исследование механизмов действия продуктов перекисного окисления липидов на проницаемость бислоиных липидных мембран // Биофизика. 1981. Т. 26. № 1. С. 147–149.
14. 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.
15. Тимирбулаев Р. Р., Селезнев Е. И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидосодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лаб. дело. 1981. № 4. С. 209–211.
16. Целевич М. В., Мандзинець С. М., Санагурський Д. І.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФ-азна активність мембран зародків в'юна *Misgurnus fossilis* L. при дії антибіотиків // Фізіол. журнал. 2004. Т. 50. № 5. С. 64–68.
17. Чернышев В. И., Исуев А. П. О роли свободнорадикальных реакций в процессах эмбрионального развития вьюна *Misgurnus fossilis* (L). // Вопр. ихтиологии. 1978. Т. 18. №1 (108). С. 117–130.
18. Akhgari M., Abdollahi M., Kebryaezadeh A. et al. Biochemical evidence for free radical induced lipid peroxidation as a mechanism for subchronic toxicity of malathion in blood and liver of rats // Hum. Exp. Toxicol. 2003. Vol. 22. P. 205–211.
19. Caruthers S. D., Wickline S. A., Lanza G. M. Nanotechnological applications in medicine // Curr. Opin. Biotechnol. 2007. Vol. 18. N 1. P. 26–30.
20. Cho K., Wang X., Nie S. et al. Therapeutic nanoparticles for drug delivery in cancer // Clin. Cancer Res. 2008. Vol. 14. N 5. P. 1310–1316.
21. Ebbesen M., Jensen T. G. Nanomedicine: techniques, potentials, and ethical implications // J. Biomed. Biotechnol. 2006. Vol. 5. P. 1–11.
22. Euliss L. E., DuPont J. A., Gratton S. et al. Imparting size, shape, and composition control of materials for nanomedicine // Chem. Soc. Rev. 2006. Vol. 35. N 11. P. 1095–1104.
23. Jones M. C., Leroux J. C. Polymeric micelles – a new generation of colloidal drug carriers // Eur. J. Pharm. Biopharm. 1999. N 48. P. 101–111.
24. Kagan V. E. Lipid Peroxidation in Biomembranes. Florida: CRC. Boca Raton. 1988. P. 1–183.
25. Lee W.-M., Ha S.-W., Yang C.-Y. et al. Effect of fluorescent silica nanoparticles in embryo and larva of *Oryzias latipes*: Sonic effect in nanoparticle dispersion // Chemosphere. 2011. Vol. 82. P. 451–459.
26. Lowry O. H., Rosebrough N. G., Farr A. L., Randall R. C. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem. 1951. Vol. 193. N 1. P. 265–275.
27. Lukyanova O. N., Khotimchenko Y. S. Lipid peroxidation in organs of the scallop *Mizuhopecten yessoensis* and sea-urchin *Strongylocentrotus intermedius* during the reproductive cycle // Comparative Biochemistry and Physiology – B Biochemistry and Molecular Biology. 1995. Vol. 110 (2). P. 371–377.
28. Luk'yanova O. N., Annikova L. V., Deridovich I. I. Lipid peroxidation in embryos and larvae of the sea urchin *Strongylocentrotus intermedius* // J. Evol. Biochem. Physiol. 2000. Vol. 36. No 2. P. 118–122.

29. Murzina S. A., Nefedova Z. A., Pekkoeva S. N. et al. Age-specific lipid and fatty acid profiles of atlantic salmon juveniles in the Varzuga river // *Int. J. Mol. Sci.* 2016. P. 1050.
30. Peters L. D., Livingstone D. R. Antioxidant enzyme activities in embryologic and early larval stages of turbot // *J. Fish Biol.* 1996. Vol. 49. N 5. P. 986–997.
31. Rudneva-Titova I. I. Formation of antioxidant system in early ontogenesis of marine animals // *Uspekhi Sovr. Biol.* 1997. Vol. 117. No. 3. P. 390–397.
32. Stubb J. Controlling radical reactions // *Monthly Nature.* 1994. Vol. 2. N 8. P. 33.
33. Tsunekage T., Ricklefs R. E. Increased lipid peroxidation occurs during development in Japanese quail (*Coturnix japonica*) embryos // *Br. Poult. Sci.* 2015. Vol. 56 (2). P. 262–266.
34. Videla L. A. Energy metabolism, thyroid calorigenesis, and oxidative stress: functional and cytotoxic consequences // *Redox Rep.* 2000. Vol. 5. P. 265–275.
35. Winston G. W., DiGiulio R. T. Prooxidant and Antioxidant Mechanisms in Aquatic Organisms // *Aquat. Toxicol.* 1991. Vol. 19. P. 137–161.

Стаття: надійшла до редакції 14.06.17

доопрацьована 04.10.17

прийнята до друку 06.10.17

## LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN THE LOACH EMBRYOS UNDER THE INFLUENCE OF POLYETHYLENE GLYCOL DERIVATIVES

V. Mazur<sup>1</sup>, Y. Zdvizhkov<sup>1</sup>, S. Mandzynets<sup>1</sup>, M. Bura<sup>1</sup>, O. Zaichenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ivan Franko National University of Lviv  
4, Hrushevskyyi St., Lviv 79005, Ukraine

<sup>2</sup>Lviv National Polytechnic University  
12, S. Bandera St., Lviv 79013, Ukraine  
e-mail: mcelevyeh@yahoo.com

The changes in process of lipid peroxidation in loach embryos during early embryogenesis with nanoparticles synthesized based on derivatives of polyethylene glycol were investigated. It was shown that presence these nanoparticles in the incubation medium for loach embryos leads to controversial changes in the level of free lipid peroxidation in the plasma membranes. Nanosized polymer in the incubation medium ( $10^{-9}$  mol / L) lead to increasing of TBA-positive products of lipid in twice already at the first hour of development (2 blastomeres) and high content of TBA-product was stored and on further stages of development. The reducing nano polymer concentration in the incubation medium to  $10^{-15}$  mol / l caused periodic changes in the content of TBA-positive products. At the stage of 64 blastomeres detected maximum content of TBA-products, and on the 8 stage of division – decreasing their content with further increasing in the last stage of synchronous divisions. we suggested that studied nanosized polymer capable to penetrate accross the plasma membrane and induce a protective response of embryos through intensification of lipid peroxidation.

**Keywords:** loach embryos, lipid peroxidation, polyethylene glycol derivatives, embryogenesis