



# Найактуальніше

УДК 620.3:636.09

© 2015

*В.В. Влізло,  
академік НААН, доктор  
ветеринарних наук*

*М.І. Бащенко,  
академік НААН, доктор  
сільськогосподарських наук*

*Р.Я. Іскра,  
доктор біологічних наук*

*Р.С. Федорук,  
член-кореспондент НААН,  
доктор ветеринарних наук  
Інститут біології тварин НААН*

*О.М. Жукорський,  
доктор сільськогосподарських  
наук*

*Л.М. Мезенцева,  
кандидат біологічних наук  
Національна академія аграрних  
наук України*

## НАНОТЕХНОЛОГІЇ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ У ТВАРИННИЦТВІ Й ВЕТЕРИНАРНІЙ МЕДИЦИНІ

**Мета.** Проаналізувати результати і перспективи розвитку досліджень з нанотехнології та застосування наноматеріалів у тваринництві й ветеринарній медицині. **Результати.** Показано координаційну роль Національної академії аграрних наук України та Інституту біології тварин НААН з виконання нанобіотехнологічних досліджень у тваринництві. Досліджено: використання хелатів (на основі наночастинок біогенних металів) у кормових добавках; застосування нанобіотехнологічних методів діагностики хвороб тварин; конструювання наноносіїв лікарських препаратів та ад'ювантів вакцин; вплив наночастинок металів на життєздатність гамет, репродуктивну функцію та резистентність організму тварин. **Висновки.** Розвиток аграрного сектору України має базуватися на впровадженні новітніх розробок вітчизняних науковців з нанотехнологій у тваринництві й ветеринарній медицині.

**Ключові слова:** нанотехнології, нанобіоматеріали, витрати мікроелементів, наноліки.

Нанотехнології — це сукупність методів і способів маніпулювання речовиною на атомному та молекулярному рівнях з метою виробництва кінцевих продуктів із наперед заданими властивостями. Наноматеріали — це ультрадисперсні матеріали, що містять структурні елементи (зерна, кристаліти, блоки, кластери), геометричні розміри яких хоч би в одному вимірі не перевищують 100 нм, мають якісно нові властивості, функціональні та експлуатаційні характеристики.

Основне завдання нанобіотехнології — створення нових матеріалів — модифікованих біосистем і методів дослідження біо- та нанопроцесів. Майбутнє нанобіотехнологій

у сільському господарстві, зокрема у тваринництві, не за наночастинками, а за функціональними нанобіоматеріалами, в яких наявність вільних (незв'язаних) наночастинок зведено до мінімуму.

В Україні здійснюються заходи щодо розширення досліджень у галузі нанонауки. Так, 2010–2014 рр. діяла Державна цільова науково-технічна програма «Нанотехнології і наноматеріали», головною метою якої було визнання стратегічного значення розробки та впровадження нанотехнологій і наноматеріалів на державному рівні, подолання відставання країни у здійсненні науково-методичного забезпечення координації досліджень,

розробка, формування та розвиток технологічної бази. Одним з важливих завдань цієї програми є вивчення потенційних ризиків шкідливого впливу нанотехнологій і наноматеріалів на людину й навколишнє природне середовище. З огляду на це нині установи НАН України, НААН, НАМН, а також МОН України синтезують наночастинки, проводять дослідження з визначення їх позитивного і негативного впливу на організм.

У Національній академії аграрних наук України на 2016–2020 рр. сформовано програму наукових досліджень «Створення і використання нано- і біотехнологічних матеріалів та засобів у тваринництві» (головна установа — Інститут біології тварин (ІБТ) НААН). Виконання завдань цієї програми забезпечить розробку нанобіотехнологічних матеріалів і засобів, дослідження їх біологічного впливу та ефективного використання у тваринництві та ветеринарній медицині. Головною метою сформованої програми є забезпечення галузей тваринництва України найновішими ефективними та конкурентоспроможними нанотехнологічними розробками, а також спеціалізована підготовка кадрів вищої кваліфікації.

Нині в ІБТ виконують дослідження за такими основними напрямками: створення біоактивних кормових добавок на основі нанокomпонентів; конструювання носіїв лікарських препаратів та ад'ювантів вакцин; створення нанобіотехнологічних методів діагностики хвороб тварин; дослідження впливу наночастинок у біотехнології відтворення тварин.

Щодо створення біоактивних кормових добавок на основі нанокomпонентів, то перспективними нанопродуктами є функціональні нанобіоматеріали у вигляді наноаквахелатів металів, зокрема цитратів, що мають високу біологічну активність і нетоксичні [6]. З цього напрямку в ІБТ впродовж 2008–2015 рр. виконують комплексні дослідження стосовно з'ясування фізіолого-біохімічних механізмів дії наноаквацитратів есенціальних мікроелементів в організмі сільськогосподарських тварин у різні періоди онтогенетичного розвитку та продуктивного використання [1–5, 8–10, 13]. На основі порівняльного вивчення введення різних кількостей наноаквацитратів мікроелементів (Se, Cr, Co, Zn, Fe) до раціонів тварин встановлено мінімально фізіологічно активні та оптимальні їх дози для великої рогатої худоби, свиней, кролів.

Досліджено вплив цих сполук: на формування імунобіологічної реактивності в організмі; уміст у тканинах і рідинах макро- і мікроелементів; стан антиоксидантної, дезінтоксикаційної, репродуктивної та імунної систем; на ріст і розвиток телят, поросят та кроленят, а також їх роль у лікуванні та профілактиці мікроелементозів тварин. Вивчено вплив наноаквахелатів на біологічну цінність продукції тваринництва за показниками хімічного складу молока, м'яса, вмісту жирних кислот, мікроелементів і білків. Отримано результати досліджень, які забезпечили розробку методології вивчення біологічної дії наноаквахелатів в організмі тварин, а також їхнього впливу на біологічну цінність та якість продукції тваринництва. Установлено певні відмінності впливу наноаквацитратів Se, Cr, Fe в організмі тварин порівняно з іншими сполуками цих мікроелементів, що зумовлено підвищеною їхньою фізіологічною активністю та інтенсивністю всмоктування у травному каналі.

Додавання цитратів Cr, Se, Co та Zn до раціону корів протягом першого місяця лактації сприяє зростанню дезінтоксикаційної функції печінки, поліпшує обмін Ca, P та вітаміну E. Мінеральна добавка стимулює секреторну активність молочної залози, підвищує середньодобову надої молока у корів на 3,3–7,8% [8].

Досліджено комплексну дію цитратів мікроелементів на метаболічні процеси в організмі поросят у період відлучення від свиноматок. За результатами досліджень встановлено виражений вплив цитратів мікроелементів у концентрації, меншій у 10 разів (Fe — 150 мг; Zn — 110; Mn — 110; Cu — 155; Co — 1 мг), порівняно з їх неорганічними солями, на показники метаболізму в крові поросят, зокрема зростання антиоксидантної ензиматичної активності еритроцитів, вмісту загального білка та гемоглобіну і кількості еритроцитів. Доведено, що за умов комплексного застосування наноцитратів Fe, Zn, Mn, Cu, Co у годівлі поросят посилюється адаптаційна здатність їх організму у період відлучення від свиноматок, зумовлене стимуляцією функціональної активності антиоксидантної системи, резистентності та підвищенням стійкості тварин до захворювань [4].

Проведено комплексне дослідження впливу цитрату Fe у складі препарату нанофероцит (ТУ У 21.2-30995014-009:2014), створеного в ІБТ, на ферум- і оксигентранспортну

функції крові та метаболічні процеси в організмі поросят. Установлено ефективність застосування цього препарату для профілактики аліментарної ферумдефіцитної анемії. З'ясовано, що введення цитрату Fe сприяє підвищенню кількості еритроцитів і концентрації гемоглобіну в крові, позитивно впливає на ферумзв'язувальну функцію трансферину, стабілізує білки крові, вміст Fe, Cu, Co, Mn, вітамінів A та E, продуктів перекисного окиснення ліпідів і показники антиоксидантної системи (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза, відновлений глутатіон) [1, 13].

Експериментально доведено високу метаболічну ефективність дії цитрату хрому (Cr(III)) в організмі тварин на показники вуглеводного, білкового та ліпідного обмінів, активацію антиоксидантної, NO-синтазної, ендокринної та імунної систем [4, 10]. Установлено, що додавання до раціону тварин цитрату Cr коригує функцію наднирників, цитоподібної та підшлункової залоз.

У вагітних кролематок і свиноматок за додавання цитрату Cr (III) до раціону поліпшуються різні ланки метаболізму, зокрема стабілізується вміст глюкози в крові, підвищується кількість глікогену в печінці та скелетних м'язах, збільшується гексокіназна та лактатдегідрогеназна активність еритроцитів, зростає вміст загального білка та знижується — триацилгліцеролів і холестеролу в крові тварин, нормалізується антиоксидантна система і показники перекисного окиснення ліпідів, а також поліпшується стан імунного захисту організму. Метаболічно ефективні кількості цитрату Cr, що додатково вводили до раціонів кроликів і свиней, можна використовувати як рекомендовані дози для регуляції обмінних процесів і профілактики недостатності Cr (III) в організмі [4].

Дослідженнями встановлено, що наноаквацитрати є біологічно ефективними і безпечними для здоров'я та дозволені для застосування в харчових продуктах, зокрема бджільництва. Так, за використання цитратів Cr, Se та Ge для підгодівлі бджіл спостерігали зниження вмісту важких металів (Cd, Pb) як у тканинах усього організму, так і окремих анатомічних відділах бджіл. Виявлено позитивні зміни динаміки вмісту окремих фракцій ліпідів, що сприяють процесам метаболічного нагромадження енергетичних і пластичних компонентів трофічного ланцюга та підтверджують доцільність використання цитратних

добавок у підгодівлі бджіл [5]. Розроблені технічні умови (ТУ У 10.9-30995014-011:2014) дають змогу виготовляти і додавати до компонентів підгодівлі бджіл наноаквацитрати Cr, Ge, Se в кількості 0,5 мг/1000 мл сиропу кожного, що забезпечує підвищення їх життєздатності, збільшення вмісту в організмі та продукції бджільництва есенціальних мікроелементів, ліпідних і вуглеводних компонентів [7].

Завдяки нанотехнологіям діапазон використання засобів для лікування тварин можна розширити. Ліки, що раніше не були доступні через їх особливість фармацевтичної дії (наприклад, погану розчинність), фармакокінетику (занадто швидке виділення), фармакодинаміку (несприятливі побічні ефекти) або терапевтичну відповідь (відсутність ефективності дії за конкретних умов), незабаром можна буде використовувати. Нанотехнології надають можливості позбутися багатьох цих недоліків і розв'язати проблеми, які виникають за потреби традиційної терапії.

У короткостроковій перспективі завдяки застосуванню нанотехнологій можна буде: постачати в організм ветеринарні препарати і вакцини з підвищеною біодоступністю; контролювати адресну доставку ліків — підвищувати концентрацію препарату в місцях ураження і знижувати — у здорових тканинах; зменшувати токсичність для усього організму і модифікувати фармакокінетику, що зумовлює контрольоване виділення з організму.

Перспективним є розроблення нанотехнологій, які застосовують для профілактики та лікування захворювань тварин з використанням цілеспрямованих наноліків з мінімальним побічним впливом на організм. Суть цих розробок полягає в тому, що до поверхні наночастинок приєднують діючу речовину, а кровоносна система цілеспрямовано переносить нанопрепарат в уражені органи. Наночастинок можуть проникати через судинні стінки, що допомагає їх екстравазації та накопиченню в тканинах-мішенях. Це явище, відоме як «підвищена проникність та утримання», сприяє активному і пасивному таргетингу наночастинок до конкретних місць.

Проведені дослідження свідчать про ефективність використання нових полімерних носіїв на основі диметиламіноетилметакрилату (поліДМАЕМ) для транспортування антисенс-олігонуклеотидів (асОДН)

у клітини ссавців. Установлено, що поліДМАЕМ у концентрації менше 5 мкг/мл не чинить цитотоксичного впливу на культуру клітин ембріональних фібробластів лінії L1210 мишей. Результати дослідження впливу поліДМАЕМ та його комплексів із асОДН на рівень експресії фізіологічного пріона (PrP<sup>c</sup>) у клітинах лінії L1210 свідчать про зниження вмісту PrP<sup>c</sup> на 70–90%. Показана можливість успішного застосування кон'югатів асОДН і носія для практично повного пригнічення експресії фізіологічного пріона у селезінці, тонкому кишечнику і, що найважливіше, мозку тварин. Отже, перспективним є те, що наносполуки здатні долати гематоенцефалічний бар'єр і впливати на патологічний процес у мозку [2, 3].

Досягнення нанотехнології в розробленні вакцин полягають у використанні нових ад'ювантів на основі наночастинок, до яких кріпляться безпечні антигени, утворені з синтетичних пептидів і рекомбінантних білків. Такі вакцини ефективніші, не мають побічного впливу та безпечні у застосуванні [12].

Проведені в ІБТ дослідження свідчать, що нові нанополімери на основі псевдоамінокислот поліестерного типу не шкідливі для організму і можуть бути використані як ад'юванти в процесі створення вакцин.

Для діагностики хвороб тварин важливими є роботи, спрямовані на вивчення наносенсорних пристроїв (лабораторних чіпів). За їх допомогою можна діагностувати захворювання тварин дуже швидко. Зокрема, чіпи виявляють маркери крові, які свідчать про патологічний процес або розвиток інфекції в організмі [11].

Розроблено новий метод детекції кон'югатів катіонних олігоелектролітів з олігодезоксинуклеотидами, в основі якого — вільна дифузія цих речовин у 0,8%-му гелі агарози. Запропонований в ІБТ метод дає змогу спростити і здешевити вибір найкращого носія серед різноманітних полімерних сполук, візуально виявити факт комплексоутворення між речовинами, що взаємодіють, результатом якого є утворення кільця преципітації. Універсальність цього методичного підходу підтверджено взаємодією з олігодезоксинуклеотидами іншого катіонного полімеру природного походження — хітозану. Порівняльний аналіз результатів використання цього підходу з даними турбідиметрії олігодезоксинуклеотидполімерних комплексів та їх електрофорезом свідчить про ряд

переваг, серед яких можливість одночасного скринінгу великої кількості полімерних носіїв, відсутність потреби у застосуванні додаткових дорогих приладів і матеріалів. Для висновку про комплексоутворення достатньо наномольних кількостей олігодезоксинуклеотидів, що є важливим для вдосконалення лабораторних методів досліджень [2].

Науковці ІБТ вивчають біотехнологічні аспекти використання функціоналізованих наночастинок аргентуму (Ag). Зокрема, розроблено технологію синтезу сферичних стійких у воді функціональних композитних наночастинок Ag з гіалуроновою кислотою, бичачим сироватковим альбуміном і полівінілпіролідом у вищих концентраціях (60–90 мкг/мл) порівняно зі стандартним методом синтезу, що забезпечував вихід наночастинок у концентрації 30 мкг/мл. Удосконалений метод отримання функціоналізованих наночастинок Ag у більшій концентрації забезпечує здешевлення технології синтезу та зменшує затрати на неї час, що є необхідною умовою для їх подальшого комерційного впровадження [9].

Обґрунтовано використання наночастинок Ag з гіалуроновою кислотою для визначення концентрації білків і розроблено швидкий, чутливий та відносно недорогий метод на основі цієї технології. Отримані дані щодо використання наночастинок Ag з гіалуроновою кислотою для визначення концентрації білків є науковим підґрунтям розроблення методів лабораторної діагностики в сучасних аналітичних дослідженнях [9].

Проведено комплексні дослідження щодо впливу застосування функціоналізованих наночастинок Ag у репродуктивній біотехнології, зокрема за дозрівання ооцитів, зберігання спермій та розвитку ембріонів за умов *in vitro*, а також під час запліднення та раннього ембріонального розвитку кролів *in vivo*. Отримані дані мають велике значення для створення лікарських препаратів на основі наночастинок Ag з подальшим їх використанням у лікуванні інфекційних хвороб, зокрема пов'язаних з репродуктивною системою.

Отже, нанотехнології є одним з найважливіших напрямів в аграрній науці. За своєю новизною та актуальністю вони виводять українську науку на світовий рівень і в майбутньому можуть стати визначальними для економічного зростання нашої держави.

## Висновки

Розвиток аграрного сектору України має базуватися на впровадженні новітніх розробок вітчизняних науковців з нанотехнологій у тваринництві й ветеринарній медицині. Головною проблемою, яку потрібно розв'язати, є визнання стратегічного значення розробки і впровадження нанотехнологій та наноматеріалів на державному рівні, науково-методичне забезпечення координації досліджень, формування та

розвиток технологічної бази, задоволення потреби у відповідних кваліфікованих кадрах. Перспективи досліджень у сфері нанотехнологій і створення наноіндустрії залежать від організації виробництва інноваційної конкурентоспроможної продукції на засадах упровадження нанотехнологій та підтримки держави, що забезпечить поступовий вихід країни з економічної кризи та сприятиме її розвитку.

## Бібліографія

1. Березовський Р.З. Метаболічні процеси та функціональна активність еритроцитів за профілактики анемії поросят ферум цитратом: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: 03.00.04 «Біохімія»/Р.З. Березовський; Інститут біології тварин НААН. — Львів, 2015. — 18 с.
2. Визначення комплексів олігодезоксинуклеотидів з полімерними носіями/В.В. Влізло, О.С. Заїченко, Л.А. Іваницька [та ін.]/Biotechnologia acta. — 2013. — V. 6, № 5. — С. 94–99.
3. Іваницька Л.А. Вміст фізіологічного пріона у пріон-реплікувальних органах щурів за дії олігонуклеотидів, комплементарних до мРНК пріона, та олігомерних синтетичних сполук катіонного типу: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук: 03.00.04 «Біохімія»/Л.А. Іваницька; Інститут біології тварин НААН. — Львів, 2012. — 20 с.
4. Іскра Р.Я. Біохімічні процеси в організмі тварин за дії різних сполук Хрому (III): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. біол. наук: 03.00.04 «Біохімія»/Р.Я. Іскра; Інститут біології тварин НААН. — Львів, 2013. — 44 с.
5. Ковальчук І.І. Фізіолого-біохімічні показники крові, молока і тканин організму великої рогатої худоби при аліментарному навантаженні кадмієм і цинком: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. вет. наук: 03.00.13 «Фізіологія людини і тварин»/І.І. Ковальчук; Інститут біології тварин НААН. — Львів, 2015. — 20 с.
6. Нанотехнологія у ветеринарній медицині/В.Б. Борисевич, Б.В. Борисевич, В.Г. Каплуненко та ін.; за ред. В.Б. Борисевича, В.Г. Каплуненка. — К.: Ліра, 2009. — 232 с.
7. Технічні умови: «Мінеральна добавка для підгодівлі бджіл». ТУ У 10.9-30995014-011:2014/Р.С. Федорук, І.І. Ковальчук. — 2014. — 18 с.
8. Хомин М.М. Біохімічні процеси в організмі корів і біологічна цінність молока за впливу цитратів хрому, селену, кобальту та цинку/М.М. Хомин, Р.С. Федорук, С.Й. Кропивка//Біологія тварин. — 2015. — Т. 17, № 1. — С. 155–162.
9. Chemical synthesis of silver nanoparticles with attractive physicochemical properties/V.J. Syrvatka, Y.I. Slyvchuk, I.I. Rozgoni [et al.]/International OSA Network of student IONS–14, 3–6 July 2013, Torun, Poland. — P. 29.
10. Disturbance of antioxidant protection and natural resistance factors in rats with different availability of trivalent chromium (CrIII)/V.V. Vlizlo, R. Ja. Iskra, I. Ja. Maksymovych [et al.]/Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences. — 2013. — V. 37, № 1. — P. 1–22.
11. Nanoparticle technology: addressing the fundamental roadblocks to protein biomarker discovery/A. Luchini, C. Fredolini, B. Espina [et al.]/Current Molecular Medicine. — 2010. — V. 10 (2). — P. 133–141.
12. Status and future prospects of lipid-based particulate delivery systems as vaccine adjuvants and their combination with immunostimulators/P. Nordly, H.B. Madsen, H.M. Nielsen, C. Foged//Expert Opinion On Drug Delivery. — 2009. — V. 6(7). — P. 657–672.
13. The system of erythrocyte antioxidant protection in piggery as affected by ferrous citrate/V.V. Vlizlo, R.Ya. Iskra, I.Ya. Maksymovych, R.Z. Berezovskiy//British J. of Education and Science. — 2014. — V. 3, № 1(5). — P. 44–49.

Надійшла 18.08.2015.