

В. П. РИЖЕНКО, доктор ветеринарних наук, професор

С. А. НИЧИК, доктор ветеринарних наук

Г. Ф. РИЖЕНКО, кандидат біологічних наук

О. І. ГОРБАТЮК, кандидат ветеринарних наук

В. О. АНДРІЯЩУК, кандидат ветеринарних наук

О. М. ЖОВНІР, науковий співробітник

Інститут ветеринарної медицини НААН України, м. Київ

Л. С. РЕЗНІЧЕНКО, кандидат біологічних наук

С. М. ДИБКОВА, кандидат біологічних наук

Т. Г. ГРУЗІНА, кандидат біологічних наук

З. Р. УЛЬБЕРГ, доктор хімічних наук, професор

Інститут біоколоїдної хімії ім. Ф. Д. Овчаренка НАН України, м. Київ

НАНОЧАСТИНКИ СРІБЛА ЯК ЕФЕКТИВНА МІКРОЕЛЕМЕНТНА ДОБАВКА У БІОТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ІМУНОБІОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

У статті наведені дані експериментів, які свідчать, що субстанції наночастинок срібла 30 нм можуть бути використані як мікроелементна добавка, що стимулює ріст окремих аеробних та анаеробних виробничих штамів мікроорганізмів. Це може бути використаним у біотехнології виробництва імунологічних препаратів з метою швидкого накопичення бактеріальної маси.

Ключові слова: наночастинки срібла, біотрансформація, виробничі штами *E.coli*, *Cl. perfringens* тип А, *F. necrophorum*, *Act. lignieresii*, бактеріальна маса.

Сучасна медицина та ветеринарія використовують широкий спектр імунобіологічних препаратів на основі бактеріальних клітин. Тому, актуальним завданням у біотехнологічних процесах їх виробництва постає пошук агентів, здатних стабілізувати та активувати основні фізіологічні показники та біологічні властивості виробничих штамів мікроорганізмів.

Унікальні структурні властивості та особливості обміну речовин обумовлюють здатність бактеріальних клітин активно контактувати з мінеральними компонентами довкілля, до яких відносяться і наночастинки металів. Наслідком такої взаємодії може бути стимуляція основних фізіолого-біохімічних показників клітин мікроорганізмів. Отже, наночастинки металів можуть виявитися ефективними активаторами виробничих штамів.

Завдяки значному розвитку нанонауки, який спостерігається сьогодні, виявлено надзвичайно велику кількість природних та штучних наночастинок металів різної природи, розмірів та форми [1].

Серед існуючого різноманіття наночастинок одними з найбільш розповсюджених є наночастинки срібла. Добре відомою є антимікробна активність наночастинок срібла, яку вони виявляють відносно широкого спектру мікроорганізмів. Водночас, відомості щодо здатності наночастинок срібла певного розмірного і концентраційного діапазону стимулювати основні фізіолого-біохімічні та біологічні властивості низки штамів мікроорганізмів, майже відсутні [2, 3].

Метою наших досліджень була оцінка перспективності використання наночастинок срібла як ефективною мікроелементною добавкою, здатною стимулювати ріст аеробних та анаеробних виробничих штамів мікроорганізмів для швидкого накопичення бактеріальної маси у біотехнології виробництва імунобіологічних препаратів.

Матеріали і методи. Субстанція сферичних наночастинок срібла 30 нм, що використана у роботі, була синтезована методом хімічної конденсації у водному середовищі в ІБКХ ім. Ф. Д. Овчаренка НАН України за оригінальним протоколом шляхом відновлення нітрату срібла. Синтезована субстанція наночастинок являє собою водну дисперсію жовто-коричневого кольору з концентрацією 80 мкг/мл за металом. Субстанція наночастинок була охарактеризована як біобезпечна згідно тестів Методичних рекомендацій МОЗ України «Оцінка безпеки лікарських нанопрепаратів» за показниками цитотоксичності, генотоксичності, мутагенності, фізіологічним та біохімічними маркерами.

Об'єктом досліджень слугували виробничі штами мікроорганізмів – аеробних збудників *E.coli* штаму «Чернігів-44», *Act. lignieresii* штаму «Малинівський» і анаеробних збудників *Cl. perfringens* тип А та *F. necrophorum* штаму «Світанок» – компоненти вакцинних препаратів – з колекції лабораторії анаеробних інфекцій ІВМ НААН України.

Результати досліджень. Аналіз особливостей контактної взаємодії наночастинок срібла з клітинами аеробних та анаеробних штамів мікроорганізмів, проведений методом трансмісійної електронної мікроскопії без контрастування препаратів, дозволив виявити значну кількість електронно-щільних включень як на поверхні, так і всередині клітин уже після 10 хвилин контактної взаємодії.

Отримані електронно-мікроскопічні зображення засвідчили існування високої афінності досліджених бактеріальних клітин до субстанції наночастинок срібла 30 нм. Разом з цим, ефективна акумуляція субстанції наночастинок з подальшою їх активною біотрансформацією спостерігалась як для аеробних, так і для анаеробних клітин.

Наслідком виявленої активної контактної взаємодії і біотрансформації була виражена стимуляція ростової активності усіх досліджених виробничих штамів мікроорганізмів.

Так, порівняно з контролем, додавання до середовища культивування наночастинок срібла у концентрації 0,16 мкг/мл за металом, за 24 години контакту призводило до стимуляції приросту біомаси у середньому на 20 відсотків для штаму *E.coli* «Чернігів-44» та у 2,2 рази для штаму *Act. lignieresii* «Малинівський».

Для анаеробних виробничих штамів мікроорганізмів *Cl. perfringens* тип А та *F. necrophorum* штаму «Світанок» додавання до середовища культивування субстанції наночастинок срібла у концентраційному діапазоні 0,31-20 мкг/мл призводило до стимуляції ростової активності у 1,7 рази для штаму *F. necrophorum* та у 6,2 рази для штаму *Cl. perfringens*, у порівнянні з контролем.

Висновок. Отримані дані засвідчили про високу ефективність дослідженої субстанції наночастинок срібла 30 нм як мікроелементної добавки, здатної стимулювати ріст низки аеробних та анаеробних виробничих штамів мікроорганізмів з метою швидкого накопичення бактеріальної маси у біотехнології виробництва імунобіологічних препаратів.

Список використаної літератури:

1. Нанотехнология в ближайшем десятилетии. Прогноз направления исследований /Под ред. М. К. Роко, Р. С. Уильямса и П. Амевисатоса. Перевод с англ. – М.: Мир, 2009.-292с.
2. Глуценко Н. Н. Ранозаживляющие свойства лекарственных средств на основе наночастиц металлов / Н. Н. Глуценко [и др.]// Нанотехнологии и наноматериалы для биологии и медицины: Сб. матер. Науч.-практ. конф. 11-12 октября 2007 г. Новосибирск – Ч.2 – С.76-80
3. Борисевич В. Б. Застосування частинок Ag, Cu, Zn у лікуванні ран / В. Б. Борисевич, Б. В. Борисевич, О. Ф. Петренко та ін.// Здоров'я і ліки. – С.14-15.

НАНОЧАСТИЦЫ СЕРЕБРА КАК ЭФФЕКТИВНАЯ МИКРОЭЛЕМЕНТНАЯ ДОБАВКА В БИОТЕХНОЛОГИИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ / Рыженко В. П., Нычик С. А., Рыженко Г. Ф., Горбатюк О. И., Андрия-шук В. А., Жовнир А. М., Резниченко Л. С., Дыбкова С. Н., Грузина Т. Г., Ульберг З.Р.

Данные экспериментов свидетельствуют о том, что субстанции серебра 30нм могут быть использованы в качестве микроэлементной добавки, которая стимулирует рост отдельных аэробных производственных штаммов микроорганизмов. Это может быть использованным в биотехнологии производства иммунологических препаратов с целью быстрого накопления бактериальной массы.

Ключевые слова: наночастицы серебра, биотрансформация, производственные штаммы, *E.coli*, *Cl. perfringens* тип А, *F. necrophorum*, *Act. lignieresii*, бактериальная масса.

SILVER NANOPARTICLES AS AN EFFECTIVE MICROELEMENT ADDITIVES IN BIOTECHNOLOGY MANUFACTURING IMMUNOBIOLOGICAL PREPARATIONS / V. P. Ryzhenko, C. A. Nichik, G. F. Ryzhenko, O. I. Gorbatyuk, V. A. Andri-yaschuk, A. M. Zhovnir, L. S. Rieznichenko, S. N. Dybkova, T. G. Gruzina, Z. R.Ulberg

These experiments indicate that the substance of 30nm silver can be used as a micronutrient supplement that stimulates the growth of certain aerobic production of microbial strains. It can be used in biotechnology production of immunological products for rapid accumulation of bacterial mass.

Keywords: silver nanoparticles, biotransformation, production strains, *E.coli*, *Cl. perfringens* type A, *F. necrophorum*, *Act. lignieresii*, bacterial mass.

Рецензент – кандидат ветеринарных наук **О. А. Тарасов.**

Рукопис надійшов 24.09.2013 року.