

УДК: 639: 616.981.55

DOI: 10.31073/vet\_biotech38-06

**ЖОВНІР О.М.**, канд. вет. наук, e-mail: Zhovnir73@ukr.net,

**АНДРІЯЩУК В.О.**<sup>1</sup>, канд. вет. наук, e-mail: and\_valentina@hotmail.com,

**МІНЦЮК Є.П.**, e-mail: jeckmints@gmail.com,

**ЩЕРБАК Д.Ю.**, e-mail: anaerob12@ukr.net

*Інститут ветеринарної медицини НААН*

*<sup>1</sup>Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи*

## **ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК ЗАЛІЗА (FeNP) В СКЛАДІ ПОЖИВНОГО СЕРЕДОВИЩА ДЛЯ АЕРОБІВ НА РІСТ І РОЗМНОЖЕННЯ *ESCHERICHIA COLI***

*У статті представлено результати дослідження впливу наночастинок феруму (FeNP), у вигляді колоїдних розчинів, на ростові якості поживного середовища для культивування аеробних мікроорганізмів. Встановлена концентрація стимулюючого впливу нанопрепарату на активізацію метаболічних процесів бактеріальних клітин Escherichia coli штам «Миргород-1» за культивування збудника упродовж 24 год в рідких поживних середовищах за присутності FeNP в діапазоні кінцевих концентрацій на рівні від 0,313 до 0,048 мг/мл. Визначено експоненціальну фазу росту і розмноження бактерій яка тривала 24 год за культивування культури в рідких поживних середовищах з вмістом FeNP, та мінімальну стимулюючу концентрацію FeNP на рівні 0,039 мг/мл у складі рідкого поживного середовища.*

**Ключові слова:** наночастинок заліза (FeNP), нанорозмірність, Escherichia coli, бактеріальна маса.

**Вступ.** Пошук нових компонентів для виготовлення вакцинних антигенів, що дають можливість з максимальною користю використати ростові властивості поживного середовища, та забезпечити найбільший приріст бактеріальної маси при максимальній нешкідливості для щеплених тварин, є актуальним завданням. Для ветеринарних вакцин принципово важлива не тільки висока імуногенність, а й низька вартість препаратів. Лише при наявності економічно доступних і досить ефективних вакцини з'являється можливість масової імунізації тварин. З урахуванням економічної складової, перспективними при виготовленні вакцин для ветеринарної медицини можуть бути препарати, при виготовленні яких використовуються наночастинок металів. В останні роки вченими різних країн проведено цикл досліджень щодо застосування в якості стимуляторів ростових властивостей мікроорганізмів

наночастинок металів та їх похідних у складі вакцин ветеринарного призначення.

Відомий позитивний досвід застосування наночастинок металів для підвищення імунної відповіді при конструюванні вакцин [1–4]. Ад'ювантні властивості деяких наночастинок металів обумовлені їх молекулярною структурою, що дозволяє утримувати антигени. Малі розміри наночастинок металів сприяють підвищенню біодоступності, подоланню біологічних бар'єрів (гемато-енцефалічного, гісто-гематичного, плацентарного, інших), можливості кращого зв'язування з нуклеїновими кислотами та білками і вбудовуванню в мембрани клітин, проникненню в органели зі зміною їхніх функцій [5, 6].

Застосування наночастинок металів у біотехнології виготовлення вакцин можливо здійснювати у двох напрямках – як окремого складового компонента вакцинного препарату або як каталізаторів метаболічних процесів у клітинах виробничих штамів збудників для одержання великих об'ємів бактеріальної маси за їхнього використання на певному етапі технологічного процесу [7, 8]. Тому, вивчення особливостей впливу наночастинок металів на модуляцію біохімічних процесів у клітинах патогенних культур є актуальним питанням, оскільки відкриває перспективи щодо контролювання і регулювання інтенсивності їхніх фізіолого-біохімічних реакцій та дає можливість удосконалювати біотехнологію виготовлення вакцинних препаратів.

**Метою наших досліджень** було визначити діапазон концентрацій наночастинок заліза (FeNP), які б стимулювали метаболічні процеси у клітинах *Escherichia coli* і сприяли накопиченню найбільших об'ємів її бактеріальної маси для застосування у біотехнології виготовлення вакцинних препаратів для тварин та визначити найбільш оптимальну концентрацію.

**Матеріал і методи досліджень.** Робота виконана в лабораторії анаеробних інфекцій ім. В.П. Риженка. У роботі використані стерильні водні препарати сферичних наночастинок заліза (FeNP), середній розмір – 40 нм, концентрація препарату за металом – 5,0 мг/мл. Наночастинки феруму синтезовані в Інституті біоколоїдної хімії ім. Ф.Д. Овчаренка НАН, нанопрепарат має паспорт безпеки з тестами на підтвердження відсутності цитотоксичного, генотоксичного і мутагенного впливу на живі об'єкти.

Визначали найменшу стимулюючу концентрацію нанопрепарату за рівнем накопичення найбільших об'ємів бактеріальної маси збудника *E. coli*, оскільки активність культурального росту патогенних бактерій є одним із надважливих завдань у біотехнології виробництва вакцин.

Для постановки досліду використовували наступну методику: виготовляли робочий розчин, до 49 см<sup>3</sup> середовища для аеробів додавали 1 мл матричного колоїдного розчину наночастинок FeNP. В подальшому робили

2 кратні розведення середовища з наночастинками з початковою концентрацією нанопрепарату 1,25 мг/мл до 0,0003 мг/мл, та з додаванням стерильного розчину глюкози і стерильної сироватки крові великої рогатої худоби по 5,0% *ex tempore* в асептичних умовах.

Досліджувану культуру *E. coli* штам «Миргород-1», культивували на рідкому живильному середовищі для аеробів упродовж 24 год. Суспензію бактеріальних клітин збудника відбирали у стерильні флакони в асептичних умовах, ретельно перемішували, маркували та використовували для посівів у флакони з наночастинками заліза за їх робочих концентрацій. У якості контролю у флакони розливали по 10,0 см<sup>3</sup> МППБ з глюкозою і сироваткою крові без нанопрепаратів. В усі флакони вносили суспензію добової культури *E. coli*.

Флакони із початковим контролем росту культури збудника відразу відбирали і проводили інактивацію культури розчином формальдегіду із розрахунку 0,3% на 1,0 см<sup>3</sup> культуральної суспензії. Всі інші флакони – з культурою *E. coli* контрольні та дослідні, з наночастинками заліза, культивували при температурі 37°C упродовж визначених термінів – 6, 12, 24, 48 год. За досягнення терміну вирощування, проводили інактивацію культур збудника розчином формаліну. Після перевірки повноти інактивації підраховували кількісний вміст бактеріальних клітин у 1,0 см<sup>3</sup> за оптичним стандартом каламутності [9].

При проведенні досліджень використовували біохімічний, мікробіологічний та варіаційно-статистичний методи досліджень.

**Результати досліджень та їх обговорення.** За результатами досліджень з визначення індивідуальних оптимальних концентрацій наночастинок заліза (FeNP), які активізували ростові властивості культури *E. coli*, були визначені межі стимулюючих концентрацій наночастинок і терміни культивування збудника у їхній присутності, що забезпечували найвищий приріст бактеріальної маси в 1,0 см<sup>3</sup> середовища (рис. 1).

Порівнюючи з початковими даними, інтенсивність росту і розмноження бактерій *E. coli* штам «Миргород-1» за їхнього культивування у традиційному рідкому поживному середовищі для аеробних мікроорганізмів (контроль) упродовж проведення експерименту спостерігалось зростання навантаження мікробних клітин в 1,0 см<sup>3</sup> бактеріальної суспензії. Про це свідчить і крива росту культури *E. coli* у традиційному поживному середовищі, оскільки об'єми бактеріальної маси клітин збудника послідовно збільшувалися в залежності від фази росту мікробних клітин (рис. 2).



Рис. 1. Накопичення бактеріальної маси *E. coli* за 48 годин культивування.

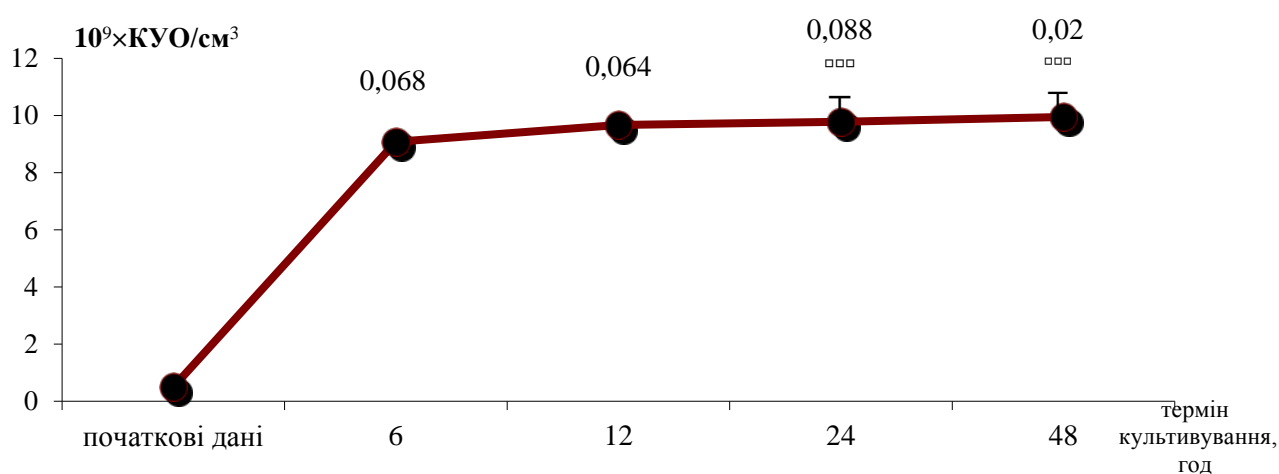


Рис. 2. Крива росту бактеріальної популяції *E. coli* штам «Миргород-1» за культивування у традиційному рідкому поживному середовищі для аеробних мікроорганізмів (контроль росту).

Примітка: □□□ –  $p < 0,001$ , порівняно з початковими даними.

За культивування дослідної культури ешерихій упродовж 24 год накопичення мікробних клітин перевищувало початкові показники вірогідно у 19,0 ( $p < 0,001$ ), а через 48 год – у 19,9 разів (табл. 1). Найвища активність росту і розмноження *E. coli* спостерігалася за експоненціальної фази у період з 6 до 48 год. Терміни культивування патогенного штаму понад 12 год. вказували на подальше кволе протікання експоненціальної фази, оскільки накопичення бактеріальної маси супроводжувалося незначним зростанням у межах похибки досліду на рівні 0,3–0,9% мікробних клітин, порівняно із аналогічними показниками після 6-годинного росту дослідної культури.

Таблиця 1

Результати досліджень з вивчення особливостей впливу концентрацій наночастинок заліза (FeNP) на метаболічні процеси *E. coli* штаму «Миргород-1» за різних періодів культивування,  $M \pm m$ ,  $n=6$

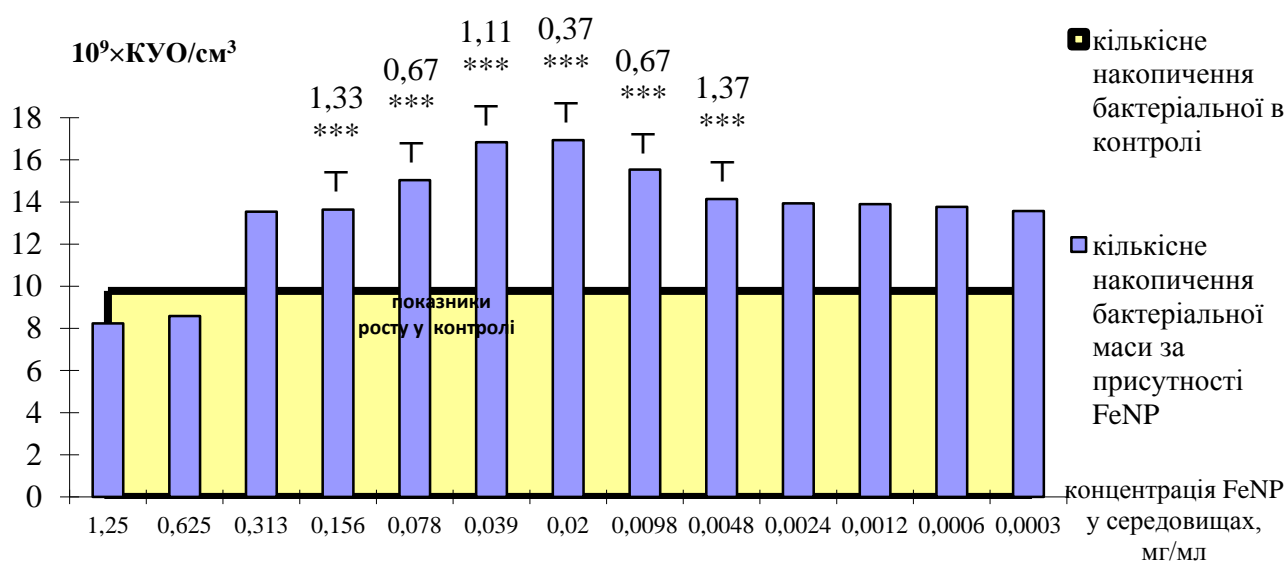
Культивування в анаеростаті за T 37±0,5 °C	Терміни культивування, год	Об'єкт досліджень	Показники росту культури <i>E. coli</i> в поживних середовищах за присутності FeNP у різних концентраціях												
			кінцева концентрація FeNP у складі рідкого поживного середовища, мг/мл												
			1,250	0,625	0,313	0,156	0,078	0,039	0,020	0,0098	0,0048	0,0024	0,0012	0,0006	0,0003
Початкові дані		Контрольні зразки (об'єм культури без FeNP)	0,54±0,03												
		Дослідні зразки (об'єм культури із вмістом FeNP)	11,5±0,33	10,45±1,11	5,2±0,13	4,50±0,67	4,20±0,11	1,30±0,03	1,10±0,11	1,00±0,17	0,80±0,03	0,80±0,01	0,64±0,01	0,57±0,03	0,57±0,01
		Вміст FeNP	10,96±1,11	9,91±1,37	4,66±1,13	3,96±1,33	3,66±0,03	0,76±0,01	0,56±0,01	0,46±0,03	0,26±0,01	0,26±0,003	0,10±0,01	0,03±0,001	0,03±0,001
		Фактичний приріст мікробних клітин збудника	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
		о коефіцієнт росту	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
24		Контрольні зразки (об'єм культури без FeNP)	9,78±0,042 ooo /												
		Дослідні зразки (об'єм культури із вмістом FeNP)	19,20±1,33	18,5±1,67	18,3±2,11	17,5±1,67	18,7±0,33	17,6±3,11	17,5±0,67	16,0±2,33	14,4±1,67	14,2±0,33	14,0±0,17	13,8±0,03	13,6±2,11

48		Продовження табл. 1												
Фактичний приріст мікробних клітин збудника	8,24±0,03	8,59±1,33	13,54±0,67	1,39±0,01	1,38±0,13	** /	15,04±0,67	** /	16,84±1,11	*** /	16,94±0,37	*** /	15,54±0,67	** /
	0,84±0,01	0,87±0,03	1,39±0,01	1,38±0,13	** /	1,53±0,11	** /	1,72±0,17	*** /	1,73±0,33	*** /	1,58±0,33	*** /	1,44±0,13
• коефіцієнт росту	0,84±0,01	0,87±0,03	1,39±0,01	1,38±0,13	** /	1,53±0,11	** /	1,72±0,17	*** /	1,73±0,33	*** /	1,58±0,33	*** /	1,44±0,13
Контрольні зразки (об'єм культури без FeNP )	9,95±0,02	9,95±0,02	9,95±0,02	9,95±0,02	9,95±0,02	9,95±0,02	9,95±0,02	9,95±0,02	9,95±0,02	9,95±0,02	9,95±0,02	9,95±0,02	9,95±0,02	9,95±0,02
Дослідні зразки (об'єм культури із вмістом FeNP)	22,4±1,33	22,4±0,67	18,5±0,11	18,0±1,11	17,6±0,33	17,6±0,01	17,04±0,17	** /	16,84±1,17	*** /	17,04±0,17	** /	17,14±0,07	** /
	11,44±0,33	12,49±0,067	13,84±0,11	14,04±0,67	** /	13,94±0,07	** /	16,84±1,17	*** /	16,84±1,17	*** /	17,14±0,07	** /	14,14±0,33
Фактичний приріст мікробних клітин збудника	11,97±0,01	13,77±0,03	13,8±0,07	14,1±1,67	13,9±0,33	14,4±1,11	13,84±0,07	** /	14,14±0,33	*** /	13,84±0,07	** /	13,8±0,07	11,97±0,01
	12,0±0,01	13,8±0,37	13,9±0,33	14,1±1,67	13,9±0,33	14,4±1,11	13,84±0,07	** /	14,14±0,33	*** /	13,84±0,07	** /	13,8±0,37	12,0±0,01
• коефіцієнт росту	1,14±0,03	1,25±0,11	1,39±0,13	1,41±0,33	** /	1,40±0,11	** /	1,69±0,11	** /	1,71±0,03	** /	1,72±0,03	** /	1,42±0,01
	1,14±0,03	1,25±0,11	1,39±0,13	1,41±0,33	** /	1,40±0,11	** /	1,69±0,11	** /	1,71±0,03	** /	1,72±0,03	** /	1,42±0,01

Примітки: \*\*\*—  $p < 0,001$ , порівняно з початковими даними; \*—  $p < 0,05$ ; \*\*—  $p < 0,01$ ; \*\*\*—  $p < 0,001$ , порівняно з показниками контролю.

Після поліпшення рідкого поживного середовища для вирощування анаеробних мікроорганізмів шляхом додавання до його складу FeNP у різних концентраціях, за культивування *E. coli* штам «Миргород-1» було встановлено, що застосований нанопрепарат проявляв певні особливості впливу на метаболічні процеси бактеріальних клітин. Через 24 год культивування дослідного штаму збудника було виявлене значне зростання бактеріальної маси на рівні 72% за присутності FeNP в діапазоні його кінцевих концентрацій в рідких поживних середовищах на рівні від 0,313 мг/мл до 0,0098 мг/мл. За наявності у складі поживного середовища FeNP нижче рівня 0,0098 мг/мл, останній проявляв толерантне відношення до клітин збудника, оскільки кількісні показники бактеріальних клітин у контролі і досліді не значно відрізнялися. За присутності у складі поживного середовища концентрацій FeNP вищих від 0,156 мг/мл спостерігалось інгібування метаболічних процесів *E. coli* штам «Миргород-1».

За 24 годинного культивування *E. coli* штам «Миргород-1» спостерігалось завершення експоненціальної фази росту і розмноження бактерій збудника. Як показав аналіз одержаних результатів досліджень, активність метаболічних процесів дослідних ешерихій у рідких поживних середовищах за присутності FeNP значно зросла в діапазоні його кінцевих концентрацій на рівні від 0,313 мг/мл до 0,0098 мг/мл. Це було підтверджено показниками накопичення бактеріальної маси дослідної культури, які були вищими вірогідно від 9,8% до 72% ( $p < 0,001$ ), порівняно з показниками контролю (рис. 3).



**Рис. 3. Вплив різних концентрацій FeNP на ростові якості рідкого живильного середовища за культивування *E. coli* штам «Миргород-1» упродовж 24 годин.**

Примітка: \*\*\* –  $p < 0,001$ , порівняно з даними контролю.

Із визначеного діапазону стимулюючих концентрацій нанорозмірного заліза у складі рідких поживних середовищ, найефективнішим визначений вміст FeNP на рівні 0,02 мг/мл. При цьому, об'єм бактеріальної маси дослідної культури зростає вірогідно в 1,7 рази ( $p < 0,001$ ), порівняно з аналогічними показниками контролю.

За культивування *E. coli* штам «Миргород-1» у поліпшених поживних середовищах терміном більше 36 год не відмічалась суттєва різниця, порівняно з аналогічними показниками росту і розмноження за терміну культивування упродовж 24 год.

Аналіз одержаних результатів досліджень щодо кількісних показників накопичення бактеріальної маси в присутності наночастинок заліза за культивування *E. coli* упродовж 24 год свідчили про настання фази відмирання у фізіологічних процесах росту і розмноження збудника, оскільки згадані показники зменшилися вірогідно близько 25,0% ( $p < 0,01$ ), порівняно з аналогічними даними у експоненціальній фазі за 24-годинного культивування.

#### **Висновки та перспективи подальших досліджень:**

1. Виявлено активізацію метаболічних процесів бактеріальних клітин *E. coli* штам «Миргород-1» за культивування збудника упродовж 24 год в рідких поживних середовищах за присутності FeNP в діапазоні кінцевих концентрацій на рівні від 0,313 мг/мл до 0,048 мг/мл, які сприяли накопиченню його бактеріальної маси більшої за об'ємом від 38,4% до понад 75,2% ( $p < 0,001$ ), порівняно з ростом у традиційному рідкому поживному середовищі для анаеробів без FeNP (контролі).

2. Встановлено, що експоненціальна фаза росту і розмноження бактерій *E. coli* штам «Миргород-1» тривала 24 год за культивування культури в рідких поживних середовищах з вмістом FeNP на рівні від 0,078 мг/мл до 0,02 мг/мл, на відміну від росту бактерій збудника у поживному середовищі без FeNP.

3. Визначена оптимальна стимулююча концентрація FeNP на рівні 0,039 мг/мл у складі рідкого поживного середовища, яка упродовж 24 год культивування *E. coli* штам «Миргород-1» забезпечувала накопичення об'ємів бактеріальної маси, що перевищували вірогідно в 1,75 рази ( $p < 0,001$ ) аналогічні показники у контролі та дослідах за інших часових термінів росту збудника.

Перспективами подальших досліджень є дослідження впливу наночастинок селену, та визначення його впливу на ріст і розмноження як анаеробних так і аеробних мікроорганізмів, та можливість їх комбінованого застосування при виготовленні ветеринарних імунобіологічних препаратів.



### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Tornesello A.L. Nanoparticles to improve the efficacy of peptide-based cancer vaccines / A.L. Tornesello, M. Tagliamonte, M.L. Tornesello [et al.] // *Cancers*. – 2020. – Vol. 12(4). – 1049. Mode of excess: <https://doi.org/10.3390/cancers12041049>. – Title from screen.
2. Zaidi S. Nano-therapeutics: A revolution in infection control in post antibiotic era / S. Zaidi, L. Misba, A.U. Khan // *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*. – 2017. – Vol. 13(7). – 2281–2301. Mode of excess: <https://doi.org/10.1016/j.nano.2017.06.01>. – Title from screen.
3. Удосконалення поживного середовища для культивування клостридій наночастинками міді (CuNP) / Є.П. Мінцюк, С.А. Ничик, О.І. Горбатюк та ін. // *Вісник Дніпропетровського аграрно-економічного університету* – 2018. – №1-2(47) – С. 161–168.
4. Вивчення можливостей застосування нанорозмірного срібла в біотехнології виготовлення сучасних профілактичних засобів / О.І. Горбатюк, Г.Ф. Риженко, О.М. Жовнір, В.О. Андрияшук, С.М. Тютюн, Т.М. Уховська // *Науково-технічний бюлетень державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і інституту біології тварин*. – Львів, 2016. – Вип.17. – № 1 – С. 112–117.
5. Gupta R. Nanoparticles in daily life: Applications, toxicity and regulations / R. Gupta, H. Xie // *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology*. – 2018. – Vol. 37 (3). – P. 209–230. Mode of excess: <https://doi.org/10.1615/jenvironpatholtoxiconcol.2018026009>. – Title from screen.
6. Проблема оцінки потенційних ризиків наноматеріалів та шляхи її вирішення // Ю.І. Кундієв., З.Р. Ульберг, М.І. Трахтенберг [та ін.] // *Доповіді НАНУ*. – 2013. – № 1. – С. 177–183.
7. Behzadi M. Iron nanoparticles as novel vaccine adjuvants / M. Behzadi, B. Vakili, A. Ebrahiminezhad, N. Nezafat // *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2021. – Vol. 159. – 105718. Mode of excess: <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2021.105718>. – Title from screen.
8. *Advances in Animal Biotechnology and its Applications* / S.K. Gahlawat, J.S. Duhan, R.K. Salar, P. Siwach, S. Kumar, P. Kaur. – Singapore: Springer, 2018. – 410 p. Mode of excess: <https://doi.org/10.1007/978-981-10-4702-2>. – Title from screen.
9. Імунологічні методи досліджень у лабораторіях ветеринарної медицини: Методичні рекомендації / В.М. Івченко, П.І. Сидорчук, М.С. Павленко О.І. Горбатюк, О.В. Дика – Біла Церква, 1997. – 79 с.

### **ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ ЖЕЛЕЗА (FeNP) В СОСТАВЕ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ ДЛЯ АЭРОБНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ НА РОСТ И РАЗМНОЖЕНИЕ *Escherichia coli* / Жовнір А.М., Андрияшук В.А., Мінцюк Е.П., Щербак Д.А.**

*В статье представлены результаты исследования влияния наночастиц железа (FeNP), в виде коллоидных растворов, на ростовые качества питательной среды для культивирования аэробных микроорганизмов. Установлена концентрация стимулирующего влияния нанопрепараты на активизацию метаболических процессов бактериальных клеток Escherichia coli штамм «Миргород-1» за культивирование возбудителя в течение 24 ч в жидких питательных средах в присутствии FeNP в диапазоне конечных концентраций на уровне от 0,313 мг/мл до 0,048 мг/мл. Определены экспоненциальную фазу роста и размножения бактерий которая длилась 24 часов за культивирование культуры в жидких*

питательных средах с содержанием FeNP, и минимальную стимулирующую концентрацию FeNP на уровне 0,039 мг/мл в составе жидкой питательной среды.

**Ключевые слова:** наночастицы железа (FeNP) наноразмерность, *Escherichia coli*, бактериальная масса.

# **EFFECT OF THE IRON NANOPARTICLES (FeNP) IN THE CULTURE MEDIUM FOR ANAEROBIC MICROORGANISMS ON GROWTH AND REPRODUCTION OF *ESCHERICHIA COLI*** / Zhovnyr A.M., Andryashchuk V.A., Mintsyuk E.P., Shcherbak D.A.

**Introduction.** One of the primary tasks for modern biotechnology is to search for new components for the vaccine antigens manufacturing. It will allow to use the culture medium as efficiently as possible and create new safe vaccines. One of the perspective ways to reach this goal is to modify growth medium of the microorganisms with metal nanoparticles.

**The goal of the work** was to determine the optimal concentrations of iron nanoparticles (FeNP) that would stimulate metabolic processes of *Escherichia coli* and promote the accumulation of the largest volumes of bacterial cells.

**Materials and methods.** Sterile aqueous preparations of spherical FeNP, average size – 40 nm, were used in the work, with concentration of 5.0 mg/ml by metal. The nanopreparation has a certificate of safety with tests to confirm the absence of cytotoxic, genotoxic and mutagenic effects on living objects.

**Results of research and discussion.** After improving the liquid nutrient medium for growing anaerobic microorganisms by adding FeNP in different concentrations and cultivation of *Escherichia coli* strain “Mirgorod-1” it was found that the applied nanopreparation had an effect on the metabolic processes of bacterial cells. After 24 hours of cultivation of the experimental strain on the nutrient medium with FeNP (concentrations from 0.0098 to 0.313 mg/ml), we observed significant increase of bacterial biomass by 72% compared with control. In the presence of FeNP with concentration below 0.0098 mg/ml in the nutrient medium, quantitative indicators of bacterial cells in the control and experiment samples didn't differ significantly. On the other hand, in the presence of FeNP concentrations higher than 0.156 mg/ml in the nutrient medium, inhibition of metabolic processes of *Escherichia coli* was observed.

**Conclusion and prospect for future research.** Activation of metabolic processes of bacterial cells of *Escherichia coli* was observed after cultivation for 24 hours in liquid nutrient medium with concentrations of FeNP from 0.313 to 0.048 mg/ml. The stimulating effect was optimal when the FeNP concentration was in the range from 0.078 to 0.02 mg/ml, minimal stimulating effect was observed at FeNP concentration 0,039 mg/ml.

**Prospects for further research** are to study the effect of selenium nanoparticles and determine its effect on the growth and reproduction of both anaerobic and aerobic microorganisms, and the possibility of their combined use in the manufacture of veterinary immunobiological preparations.

**Keywords:** iron nanoparticles (FeNP), nanoscale, *Escherichia coli*, bacterial biomass.

## REFERENCES

1. Tornesello, A.L., Tagliamonte, M., Tornesello, M.L., Buonaguro, F.M., & Buonaguro, L. (2020). Nanoparticles to improve the efficacy of peptide-based cancer vaccines. *Cancers*, 12(4). 1049. <https://doi.org/10.3390/cancers12041049>.

2. Zaidi, S., Misba, L., & Khan, A.U. (2017). Nano-therapeutics: A revolution in infection control in post antibiotic era. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 13(7), 2281-2301. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2017.06.01>.
3. Mintsyuk, Ye.P., Nychyk, S.A., Horbatiuk, O.I., Dybkova, S.M., Rieznichenko L.S., Andriashchuk, V.O., et al. (2018). Udoskonalennia pozhyvnoho seredovyscha dlia kultyvuvannia klostrydii nanochastynkamy midi (SuNP) [Improvement of nutrient medium for culturing clostridia with copper nanoparticles (CuNP)]. *Visnyk Dnipropetrovskoho ahrarno-ekonomichnoho universytetu – Bulletin of Dnipropetrovsk Agrarian and Economic University*, 1-2(47), 161-168 [in Ukrainian].
4. Horbatiuk, O.I., Ryzhenko, H.F., Zhovnir, O.M., Andriashchuk, V.O., Tiutiun, S.M., & Ukhovska, T.M. (2016). Vyvchennia mozhlyvosti zastosuvannia nanorozmirnoho sribla v biotekhnologii vyhotovlennia suchasnykh profilaktychnykh zasobiv [Study of possibilities of application of nanosized silver in biotechnology of manufacturing of modern preventive means]. *Naukovo-tekhnichnyi biuleten Derzhavnoho naukovo-doslidnoho kontrolnoho instytutu veterynarnykh preparativ ta kormovykh dobavok i Instytutu biolohii tvaryn – Scientific and technical bulletin of the State Research Control Institute of Veterinary Drugs and Feed Additives and the Institute of Animal Biology*, 17(1), 112-117 [in Ukrainian].
5. Gupta, R., & Xie, H. (2018). Nanoparticles in daily life: Applications, toxicity and regulations. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology*, 37(3), 209-230. <https://doi.org/10.1615/jenvironpatholtoxiconcol.2018026009>.
6. Kundiiev Yu.I., Ulberh, Z.R., Trakhtenberh, M.I., Chekman, I.S., Hruzina, T.H., Dybkova, S.M., et al. (2013). Problema otsinky potentsiinykh ryzykiv nanomaterialiv ta shliakhy yii vyrishennia [The problem of assessing the potential risks of nanomaterials and ways to solve it]. *Dopovidi NANU – Reports of NASU*, 1, 177-183 [in Ukrainian].
7. Behzadi, M., Vakili, B., Ebrahimezhad, A., & Nezafat, N. (2021). Iron nanoparticles as novel vaccine adjuvants. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 159, 105718. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2021.105718>.
8. Gahlawat, S.K., Duhan, J.S., Salar, R.K., Siwach, P., Kumar, S., & Kaur, P. (2018). *Advances in Animal Biotechnology and its Applications*. Singapore: Springer. <https://doi.org/10.1007/978-981-10-4702-2>.
9. Ivchenko, V.M., Sydorchuk, P.I., Pavlenko, M.S., Horbatiuk, O.I., & Dyka, O.V. (1997). *Imunolohichni metody doslidzhen u laboratoriiakh veterynarnoi medytsyny: Metodichni rekomendatsii [Immunological research methods in veterinary laboratories: Methodical recommendations]*. Bila Tserkva: BNAU [in Ukrainian].