

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-165

**МЕХАНОХИМИЧЕСКОЕ ПОЛУЧЕНИЕ НАНОРАЗМЕРНЫХ ЧАСТИЦ КРАХМАЛА
И СУБМИКРОННЫХ ВОЛОКОН ЦЕЛЛЮЛОЗЫ
ДЛЯ СОЗДАНИЯ ИННОВАЦИОННЫХ ВЕТЕРИНАРНЫХ ПРЕПАРАТОВ ***

**MECHANOCHEMICAL PRODUCTION OF NANOSIZED STARCH PARTICLES AND SUBMICRON
CELLULOSE FIBERS FOR THE CREATION OF INNOVATIVE VETERINARY DRUGS**

Д. Е. Тряхов¹, Е. А. Тареева², А. А. Ворошнина¹, С. В. Леонов², А. А. Политов¹

¹*Институт химии твердого тела и механохимии СО РАН, Новосибирск*

²*Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока Сибирского федерального
научного центра агробιοтехнологий РАН, р. п. Краснообск, Новосибирская область*

D. E. Tryakhov¹, E. A. Tareeva², A. A. Voroshnina¹, S. V. Leonov², A. A. Politov¹

¹*Institute of Solid State Chemistry and Mechanochemistry SB RAS, Novosibirsk*

²*Institute of Experimental Veterinary Science of Siberia and the Far East,
Siberian Federal Research Centre of Agro-BioTechnologies RAS, Krasnoobsk, Novosibirsk Region*

✉ tryakhovd@gmail.com

Аннотация

В работе предлагаются новые механохимические и механо-ферментативные методы выделения нанокристаллических крахмалов (НКК) и субмикронных волокон целлюлозы (МЦ). На основе полученных наночастиц в качестве адъювантов были приготовлены и испытаны вакцины от Ньюкаслской болезни птиц. Предложенные методы являются экологически безопасными и на их основе может быть создано малотоннажное производство адъювантов.

Abstract

The paper proposes new mechanochemical and mechano-enzymatic methods for isolating nanocrystalline starches (SNC) and submicron cellulose fibers (MIC). Based on the obtained nanoparticles, vaccines against Newcastle disease of birds were prepared and tested as adjuvants. The proposed methods are environmentally safe and can be used to create low-tonnage production of adjuvants.

Отсутствие современных отечественных вакцин, необходимых для вакцинации птицы, требует разработки новых отечественных адъювантов. Предлагаемые в настоящее время отечественные носители представляют собой наноразмерные частицы соединений алюминия, которые имеют большую скорость оседания и часто вызывают воспаление у животных вследствие отторжения частиц оксида алюминия тканями живого организма. В литературе рассматриваются адъюванты, на основе наночастиц природных биополимеров, таких как крахмал, целлюлоза и некоторых других [1]. Вакцины, изготовленные на их основе, не имеют перечисленных недостатков, однако получение наноразмерных стабильных частиц занимает много времени. Следовательно, для замены наночастиц оксида алюминия на наночастицы углеводов требуется снизить время и затраты на получение наночастиц крахмала, целлюлозы и других природных полимеров. Для адъювантов на основе НКК требуется получение кристаллических частиц амилопектина, которые стабильны в организме и допускают стерилизацию при высоких температурах. Предлагаемый метод в литературе основан на кислотном гидролизе нативного крахмала в течение 5 суток. Нами был разработан метод предварительной физико-химической обработки нативного крахмала, который позволяет сократить время получения НКК до 24 часов. При этом, размер частиц составляет 100–200 нм, а выход частиц 20 % [2].

Для стабилизации частиц в растворе требуется, чтобы наночастицы обладали высоким ζ-потенциалом, порядка 30 мВ. Для этой цели частицы подвергались химической модификации. После этого на полученные образцы наносили модельный белок бычий альбумин и изучалась его сорбционная емкость в сравнении с имеющимися на рынке неорганическими наночастицами гидроксида и ортофосфата алюминия. Результаты приведены на рис. 1.

Как видно из приведенных результатов, сорбционная емкость химически модифицированного крахмала вдвое выше, чем емкость применяемых в ветеринарной практике соединений алюминия.

* Работа выполнена в рамках государственного задания ИХТТМ СО РАН (проект № 122011700261-3).

© Д. Е. Тряхов, Е. А. Тареева, А. А. Ворошнина, С. В. Леонов, А. А. Политов, 2024

Вторым перспективным адъювантом является наноразмерная и субмикронная целлюлоза. Нами был предложен механо-ферментативный метод получения наноразмерной волокон целлюлозы, полученный из коммерческой хлопковой целлюлозы. Химическая модификация позволяла достигнуть величины ζ -потенциала, равного $-16 + 25$ мВ. Была приготовлена субмикронная и наноразмерная целлюлоза (MIC) с поверхностным ζ -потенциалом -16 мВ, и химически модифицированная MIC-C с поверхностным ζ -потенциалом $+25$ мВ. На основе данных образцов изготовлены ряд экспериментальных вакцинных препаратов и один классический препарат на основе полимерного адъюванта Montanide ISA 70VS (Seppic, Нидерланды), по рецепту, регламентированному производителем 70/30 (полимер/водный раствор антигена). Все экспериментальные вакцинные препараты изготавливались на основе 0,5 % раствора целлюлозы. В качестве антигена использовали живую вакцину против Ньюкаслской болезни из штамма Ла-Сота «Авивак-НБ» («Авивак», Россия). Вирус инактивировали прогревани-

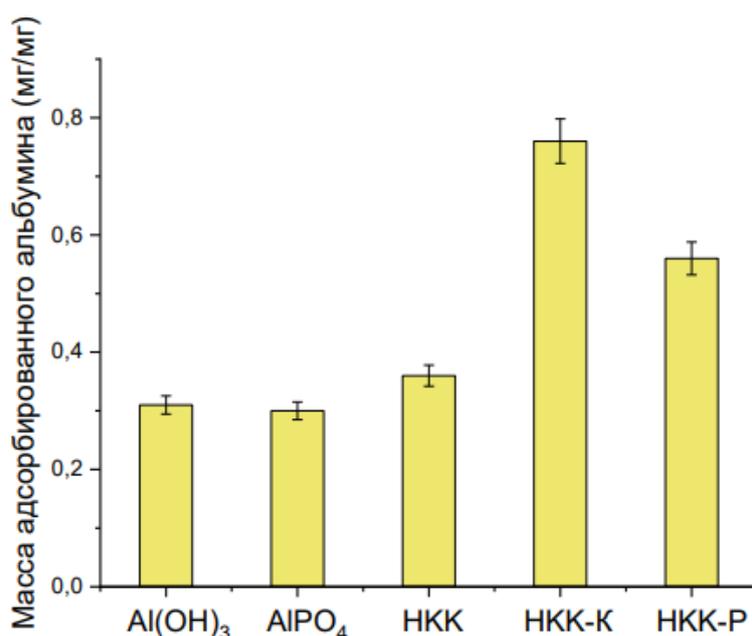


Рис. 1. Количество сорбированного альбумина на неорганические частицы и на частицы нанокристаллического крахмала. НKK — наноразмерный крахмал, (НKK-K) катионный (НKK-P) и анионный модифицированные нанокрахмалы

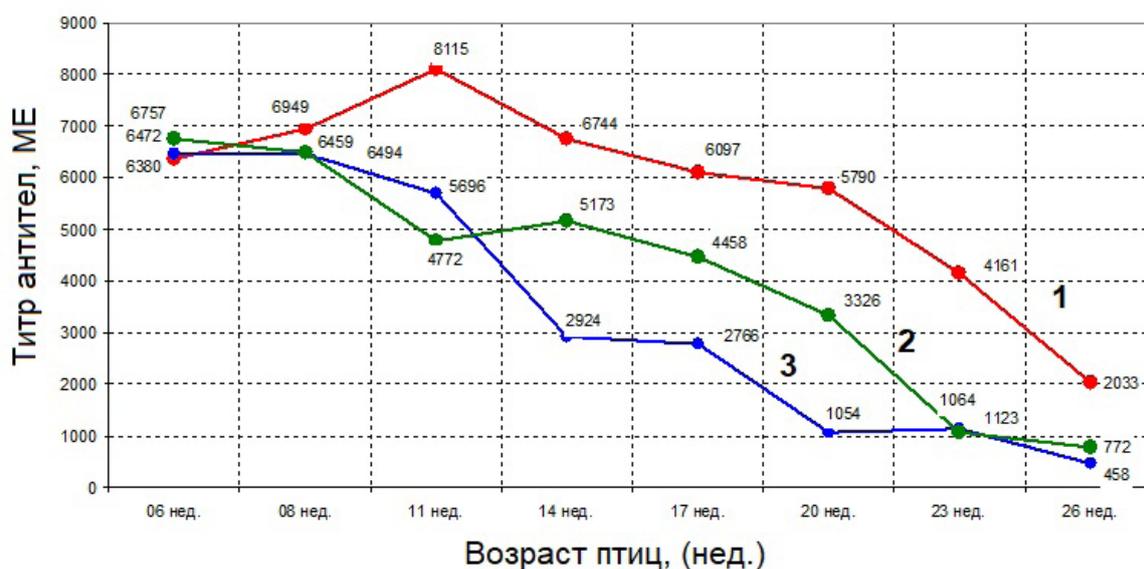


Рис. 2. Динамика титра антител вакцинированной птицы к Ньюкаслской болезни (тест-система BioChek): 1 — вакцина на Montanid ISA 70VS; 2 — вакцина на 0,5 % MIC (рецепт 70/30); 3 — вакцина на 0,5 % MIC-C (рецепт 70/30)

ем. Во всех образцах вакцинных препаратов итоговая концентрация антигена (вируса штамма Ла-Сота) соответствовала $4 \lg$ ЭИД₅₀/мл. Результаты испытания представлены на рис. 2.

Таким образом, разработаны новые методики получения наноразмерных кристаллических частиц крахмала и целлюлозы и показана перспективность их использования в качестве адъювантов для получения вакцины для птицы. Полученная вакцина МІС может быть рекомендована для вакцинации цыплят-бройлеров.

Литература

1. Sachiko Kaihara Nitta and Keiji Numata. Biopolymer-Based Nanoparticles for Drug/Gene Delivery and Tissue Engineering // Int. J. Mol. Sci. 2013. Vol. 14. P. 1629–1654.
2. Tryakhov D.E., Politov A.A. Chemical-mechanical Treatment of Potato starch for Isolation of Nanocrystal Particles // Chim. Tecno Acta. 2022. Vol. 9 (3). P. 20229313.