

# НАНОТЕХНОЛОГИИ - ПУТЬ К СОЗДАНИЮ НОВЫХ ВАКЦИН ДЛЯ ПТИЦЕВОДСТВА

*Придыбайло Н.Д. - научный консультант НПП «АВИВАК», доктор ветеринарных наук, профессор*

В промышленном птицеводстве иммунопрофилактика является одним из основных методов борьбы с инфекционными болезнями птиц. Применение с этой целью живых и инактивированных вакцин приводит, как правило, к стимуляции не только специфических, но и неспецифических факторов и механизмов иммунитета, обеспечивая противозооотическое благополучие птицеводств.

Основные достижения в разработке вакцин для птиц пришлось на 50-90-е годы прошлого столетия, когда были получены специфические биопрепараты против большинства известных возбудителей болезней. Необходимо отметить, что на сегодняшний день эффективность ряда уже известных вакцин становится недостаточной из-за появления новых эпизоотических штаммов возбудителей болезней, быстрого «старения» при неудовлетворительном подборе защитных сред для лиофилизации или инактивации антигена, что приводит к сокращению сроков их хранения, возможна повышенная реактогенность у птицы, ввиду недостаточной очистки от балластных веществ.

Ведущие биопредприятия и фирмы по производству вакцин постоянно их совершенствуют, повышая прежде всего качество по основным показателям: иммуногенности и безопасности для птицы. Иммуитет, создаваемый отдельными вакцинами, может быть недостаточно напряженный и длительный, как и нет абсолютно безопасных вакцин. Поэтому дальнейший прогресс в вакцинологии основывается на научных достижениях, одними из которых является нанотехнологии.

Нанотехнологии - это наука об очень маленьких объектах, которая включает в себя создание и использование материалов, устройств и технических систем, функционирование которых определяется наноструктурой, то есть упорядоченными фрагментами размером от 1 до 100 нанометров (1). Благодаря достижениям современной физики, химии и биологии, на основе которых созданы нанотехнологии, возможно манипулирование молекулами, группами атомов и отдельными атомами. Эта наука из фантастики постепенно превращается в реальность.

Получившие применение в практике инженерно - спроектированные микроскопические наночастицы подразделяются на следующие группы: полимерные, керамические, металлические, углеродные (фуллерены и нанотрубки), липосомы, суспензии и др.

Экспериментально установлено, что манипуляции с частицами в масштабах от 1 до 100 нанометров (нм), получивших название наноматериалов ( наночастицы, нанокапсулы, нанотрубки, дендримеры и др.), позволяет присоединить к ним лиганды направленного действия( антигены или антитела), проводить “точечную” доставку антигена в иммунокомпетентные органы и антигенпредставляющие клетки, уменьшить его дозу и обеспечить пролонгированное действие.

В настоящее время сформулированы основные требования, которым должны удовлетворять наноматериалы в биотехнологии, а именно:

- отсутствие токсичности, биосовместимость и способность к биодegradации;

- диаметр частиц не более 100 нм; физическая стабильность в крови (отсутствие агрегации);
- возможность переноса малых молекул, пептидов, белков и нуклеиновых кислот;
- невысокая стоимость производства.

Наноматериалы обладают комплексом уникальных физических и химических свойств, которые часто радикально отличаются от свойств веществ в обычном (макродисперсном) состоянии: высокой адсорбционной емкостью, химической реакционной и каталитической активностью, способностью к аккумуляции. Уникальные свойства наночастиц позволяют надеяться, что они займут ведущее место в современной биотехнологии приготовления вакцин для птицеводства.

Прежде чем определить место нанотехнологий в производстве вакцин для птицеводства, рассмотрим кратко технологию их изготовления, которая заключается в следующем:

- подбор кандидатов в вакцинные штаммы, адаптация и аттенуация их на культурах клеток, куриных и других видах эмбрионов и птице;
- получение протективных антигенов в виде цельных вирусов, бактерий простейших, их субъединичных фракций или синтетически сконструированных фрагментов, выделение ДНК, РНК или генов, в том числе полученных в рекомбинантном виде, и их переносчиков (плазмиды, липосомы и др.);
- выбор состава защитных сред, обеспечивающих лиофилизацию и последующее хранение живых клеток, адъюванта и инактивата;
- получение готового биопрепарата и проведение необходимых контролей.

Применение нанотехнологий может найти место на любом из представленных нами этапов изготовления вакцин для птицеводства. На первом этапе это добавление в культуральную среду наноматериалов для лучшей сольубилизации, с целью повышения ростовых свойств клеточных культур, пролонгированного действия вакцинных штаммов и увеличения их инфекционной активности, деконтаминации инфекционных агентов с помощью включенных в липосомы антибиотиков. На последующих двух этапах нанотехнологии позволят применить препараты, способные избирательно связываться с молекулами ДНК, РНК, определенными генами, субъединичными и искусственными антигенами. Так, углеродные фуллерены (1 нм сфера из атомов углерода) могут быть использованы в качестве несущего элемента, что обусловлено одной из уникальных особенностей его молекулы проявлять мощные адгезивные свойства и способствовать образованию кластеров. Большая поверхность позволяет присоединять к фуллерену различные антигены (2), а также дезактивировать свободные радикалы (3), которые являются одной из главных причин, вызывающих преждевременное снижение инфекционной активности лиофилизированных вакцин (4).

К другим известным нанопереносчикам относятся полимерные соединения - поливинилпирролидон, полибутилцианоакрилат, хитозан; фосфолипидные липосомы, цитокины и др. Большинство из названных здесь наноматериалов обладает выраженными адъювантными свойствами и их введение в состав вакцин обеспечивает повышенный защитный эффект, в том числе и с помощью увеличения титра антител.

Автором этого обзора накоплен опыт использования фосфолипидных липосом, которые применяются для введения вакцин и лекарственных средств. Липосомы - искусственные липидные оболочки, состоящие из одного или более концентрических липидных слоев, благодаря чему они имеют сходство с составом и строением клеточных мембран организма. Чаще всего для их построения используют фосфатидилхолин (ФХ), который получают из желтка яиц или фосфатидного концентрата сои. В Российском НИИ гематологии и трансфузиологии РАМН из фосфатидного концентрата сои и L - токоферола получена липосомальная суспензия «Липоферол» (патент РФ № 2071765). Размер таких липосом составляет 10-50 нм. Нами получен патент РФ №2138290 на вирусвакцину сухую липосомальную из штамма «ВНИИБП» против инфекционного ларинготрахеита птиц (ИЛТ), которая зарегистрирована в РФ и применяется в производстве. Перспективу также представляет защитная среда на основе суспензии «Липоферол» с целью изготовления вирусвакцин в птицеводстве (патент РФ № 2306949) . На ее основе в эксперименте с положительным результатом испытана ассоциированная липосомальная вакцина вакцины против ньюкаслской болезни из штамма « Ла-Сота» и ИЛТ из штамма «ВНИИБП» (5).

Очень важным моментом может стать применение нанотехнологий для дезинфекции используемого оборудования при производстве вакцин, особенно в воздуховодах, трубопроводах и канализационных системах. Кандидатом для этих целей называются ионы серебра.

С учетом того, что вещества в ультрадисперсном состоянии потенциально могут оказывать отрицательное действие на живые организмы (6), их применение регламентировано нормативным документом. О надзоре за продукцией, полученной с использованием нанотехнологий и содержащей наноматериалы. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ № 54 от 23.07.07 (7).

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Третьяков Ю.Д. Проблема развития нанотехнологий в России и за рубежом. Вест. РАН ,2007, 1 : 3-11.
2. Андреев С М , Башкатов Ю.Н., Гарманова А.В. и др. Фуллерен как структурный элемент вакцин. Росс. иммун. журн., 2008, 2 : 23-26.
3. .Пиотровский А.Б.,Киселев О.И.Фуллерены в биологии. Росток, С-Пб, 2006.
4. Опарин Ю.Г. Поиск оптимальных методов лиофилизации. Биотехнол,1996, 7 : 3-13.
5. Придыбайло Н.Д. Перспективы использования нанотехнологий в птицеводстве. Птицеводство, 2008, 7 : 32-33.
6. Дурнев А.Д. Токсикология наночастиц. БЭБМ, 2008, 145, 1 : 78-80
7. Онищенко Г.Г. Кутырев В.В., Уткин Д.В. Правовые и теоретические предпосылки применения нанотехнологии и наноматериалов в диагностике, профилактике и лечении особо опасных инфекционных болезней. ЖМЭИ, 2008, 6 : 93-97.