

РОЗДІЛ 3. ВИКОРИСТАННЯ НАНОЧАСТИНОК

3.1. Наночастинки та їх застосування у ремедіації навколишнього середовища

Забруднення навколишнього середовища – основна проблема сьогодення. Нові технології широко вивчають в аспекті відновлення забрудників, серед яких розповсюдженими є тверді частинки, важкі метали, пестициди, гербіциди, добрива, розливи нафти, токсичні гази, органічні сполуки, промислові стоки та стічні води [42]. Вловлювання та деградація забрудників часто є проблематичним через складність суміші сполук, високу їх летучість та низьку реакційну здатність. Для відновлення довкілля розробляють нові технології та наноматеріали [119; 225], які користуються попитом завдяки унікальним фізичним властивостям своїх матеріалів, зокрема підвищеній реакційній здатності та ефективності через вище співвідношення поверхні до об'єму порівняно із об'ємними аналогами [42; 64; 120; 278].

Поверхня наноматеріалів може бути доповнена функціональними групами для впливу на конкретні молекули для ефективного відновлення. Спрямоване налаштування розміру, морфології, пористості та хімічного складу наноматеріалів додає їм корисних характеристик щодо очищення від токсикантів та пропонує значні переваги порівняно зі звичайними методами боротьби із забрудненнями, особливо за розроблення комбінацій кількох матеріалів (композитів) та об'єднання бажаних властивостей кожного компонента для підвищення ефективності, селективності та стабільності [64; 120].

Очищувальні матеріали після використання самі не мають бути забрудниками, з огляду на що використання біорозкладаних матеріалів не створює відходів матеріалів, не потребують додаткового видалення після оброблення та пропонують більш “зелену” та безпечну альтернативу екологічної реабілітації. Вловлювання конкретних забрудників, економічна ефективність, легкий синтез, використання екологічних методів “зеленої” хімії [326], нетоксичність, біорозкладаність, можливість перероблення та регенерації – основні питання за розроблення нових наноматеріалів для відновлення довкілля [84; 242]. Однак, попри переваги, окремі наноматеріали є нестабільними за нормальних

умов, тому потребують особливих методів отримання, додаткових маніпуляцій для попередження агломерації, підвищення монодисперсності та стабільності, можуть бути токсичними та утворювати побічні продукти.

Серед методів усунення забруднень води (бактерії, пестициди, важкі метали, розчинники, нафта), ґрунтів (харчові відходи, хлорвмісні сполуки, важкі метали) та повітря (CO_2 , NH_3 , карбонові кислоти, альдегіди, NO_x) застосовують методи: абсорбцію, адсорбцію, хімічні реакції, фотокаталіз та фільтрацію [41; 109; 122; 194; 205; 344].

Перевагою наноматеріалів є відмінні від матеріалів звичайного масштабу властивості та нові фізико-хімічні характеристики, що дає змогу розвивати їх використання у галузях охорони здоров'я, промисловості, моніторингу довкілля, просувати вдосконалені матеріали та виробляти нові продукти [58; 84; 221; 278]. Виготовлені наноматеріали мають нові фізико-хімічні, поверхневі та оптичні електронні властивості, та вирішують проблеми, які неможливо розв'язати за допомогою традиційних технологій, допомагають у розробленні інноваційних методів створення нових високопродуктивних продуктів, матеріалів та хімікатів з меншим споживанням енергії [58; 84; 221; 278]. Сучасне розширення діяльності людини зменшує природні ресурси та створює небезпечні відходи, що забруднюють навколишнє середовище (NO , SO_2 , CO_2 , O_3 тощо), колоїдні частинки та органічні сполуки, токсичні гази, що загрожують здоров'ю та екологічній безпеці. Нанотехнологія надає нове вирішення щодо очищення навколишнього середовища внаслідок зменшення викиду або запобігання утворенню забрудників.

Існують кілька інженерних наноматеріалів (вуглецеві нанотрубки, нанокомпозити, квантові точки, фулерени, квантові дроти та нановолокна) [109], широкий спектр комерційної продукції (метали, кераміка, полімери, розумний текстиль, косметика, сонцезахисні креми, електроніка, фарби, лаки), для яких наноматеріали спрямовано виготовляють для досягнення заданих характеристик, та природні наночастинки (пил ерозії чи виверження вулкана, продукти горіння деревини та дизельного палива).

Властивості наноматеріалів обумовлені високим співвідношенням поверхні до об'єму, що робить їх більш реакційно здатними

порівняно з об'ємними формами тих самих матеріалів. Наноматеріали для відновлення навколишнього середовища поділяють на неорганічні, карбонові та полімерні.

3.1.1. Неорганічні наноматеріали: особливості їх структури та методів використання з метою відновлення довкілля

Багато досліджень щодо усунення забруднень присвячено видаленню важких металів та хлорорганічних сполук із води завдяки швидкій кінетиці та високій адсорбційній здатності метало- та металооксидних наноматеріалів [278]. Наночастинки є гнучкими для застосування *in situ* та *ex situ* в водних середовищах [84]. Зокрема, наночастинки іони AgNPs / Ag є ефективним дезінфектантом води щодо кишкової палички [42], як і наночастинки оксиду титану (IV) (TiO₂NPs), які в ґрунтах знищують кишкову паличку, вірус гепатиту В, видаляють ароматичні вуглеводні та фенантрен [80]. Наночастинки оксиду титану (IV) [304] у воді знешкоджують кишкову паличку та золотистий стафілокок, видаляють 2-хлорфенол, ендотоксин та родамін В, а титанатні нанотрубки [122; 229] видаляють газоподібний оксид Нітрогену.

Наночастинки срібла відомі значною антибактеріальною, протигрибковою та противірусною активністю у водному середовищі [34; 42]. За діаметру менше 10 нм AgNPs є високотоксичними для *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa*, зв'язують глікопротеїди вірусів, попереджуючи зв'язування вірусів з клітинами-хазяїнами, а за більшого діаметру (11–23 нм) проявляють нижчу активність [34]. Важлива і форма частинок, адже трикутні AgNPs проявляли вищі антибактеріальні ефекти, ніж Ag-наностержні та Ag-наносфери [42].

Відомим матеріалом для оброблення відходів, очищення повітря, самоочищення поверхонь та як каталізатор для оброблення води є наночастинки оксиду титану (IV) (TiO₂NPs), яким притаманна низька вартість, нетоксичність, напівпровідникова, фотокаталітична, електронна, газова чутливість та здатність трансформувати енергію. За активації світлом TiO₂NPs видаляють органічні забруднення із різних середовищ та продукують гідроксильні радикали та високореактивні окисники для

дезінфекції від грибів, бактерій, вірусів та водоростей [205].

Магнітні металеві наноадсорбенти легко утримуються та відділяються від очищеної води, зокрема FeNPs, наночастинки гематиту та оксиду заліза після видалення Ni²⁺ [132], Cu²⁺ [250], Co²⁺ [132] та Cd²⁺, а також біосинтезовані наночастинки заліза для відновлення хлорорганічних розчинників [123; 130]. Однак їх використання є проблематичним через їх агрегацію, що впливає на реакційну здатність, можливу токсичність та вартість технології.

Нуль-валентне елементарне залізо Fe⁰ в оболонці з оксидів Fe (II) та Fe (III) у оболонці здатне відновлювати хлорвмісні сполуки та важкі метали [132; 166]. Вища стабільність наночастинок сприяє ефективності, продуктивності та прискорює процес розкладання забрудників [304; 308; 345].

Для зниження токсичності хімічних речовин, що використовують для синтезу NPs на основі металів, та побічних продуктів розпаду забруднювальних речовин, наночастинки для видалення Ni²⁺ та Cu²⁺ [250] синтезують за допомогою методів “зеленої” хімії за наявності рослинних антиоксидантів [130; 250]. Отримані нанопродукти знижують токсичність використаних хімікатів та побічних продуктів, а «зелений синтез» – кількість відходів [326].

Для видалення іонів Cr⁶⁺ суспензією FeNPs використовують рослинні екстракти із *Camellia sinensis*, *Syzygium aromaticum*, *Mentha spicata*, сік *Punica granatum* та червоне вино, що містять поліфеноли, антиоксидантний вплив яких відновлює іони заліза у водних розчинах, призводячи до утворення FeNPs. Описано різні матеріали для відновлення довкілля, які використовують у польових умовах [155; 196]. Повідомлено [130; 250] про польове дослідження ефективності емульгованих наночастинок заліза для оброблення легких хлорорганічних сполук підземних вод.

Адсорбенти, мезопористі кремнеземні матеріали у різних модифікаціях очищують від забруднень газову фазу [58; 336]. Функціоналізований карбоновою кислотою мезопористий діоксид кремнію видаляє зі стічних вод катіонні барвники та важкі метали [313]. Матеріали на основі кремнезему здатні видаляти органічні барвники із стічних вод через здатність груп –COOH, якими функціоналізований мезопористий кремнезем, взаємодіяти з іонами металів, барвниками та забруднювачами [313].

3.1.2. Карбонові наноматеріали для відновлення навколишнього середовища

Карбонові наноматеріали об'єднують фулерени (опуклі замкнуті багатокутники, створені із трьохкоординованих атомів карбону), нанотрубки (алотропні модифікації вуглецю, що являють собою порожню циліндричну структуру діаметром від десятих до кількох десятків нанометрів і завдовжки від одного мікрметра до декількох сантиметрів та складаються з однієї або декількох згорнутих у трубку графенових площин), графени (двомірна алотропна модифікація карбону, утворена шаром атомів карбону товщиною в один атом) [265] та активно використовуються з метою очищення від забруднювальних речовин [41; 86; 165; 218]. Перед використанням карбонових нанотрубок та графенів для відновлення навколишнього середовища спочатку обробляють поверхню, активують чи функціоналізують первинний карбоновий матеріал. Адсорбційні властивості одностінних та багатостінних карбонових нанотрубок роблять їх особливо корисними для видалення органічних та неорганічних забруднювачів з повітря та великих об'ємів водного розчину [41; 165; 166; 218] фотокаталітичними методами [34; 76; 80].

Маючи велику механічну жорсткість [265], теплопровідність [218], високу рухливість носіїв заряду [37], графен є перспективним для використання у нанотехнологіях [336], адже дає змогу отримувати якісні зразки з високою рухливістю носіїв [60]. Повідомлено [265; 336] про видалення фтору з води первинним графеном та газоподібних SO_x , H_2 , NH_3 , важких металів, пестицидів, фармацевтичних препаратів оксидом графену із водних розчинів [86]. Важкі метали видаляють із води з допомогою композитних наночастинок ZnO-графен/CdS-графен [154; 345], а композит нанорозмірних TiO_2 -графен знайшов широке застосування для видалення газоподібного бензолу [37; 86; 265].

Велика адсорбційна ємність та ефективність графену дають змогу йому активно адсорбувати фтор [265], а в модифікованому стані, за зменшеної агрегації графенових шарів та збільшеної ефективної площі поверхні, графен відновлює низку токсичних сполук [218; 265; 336]. Зокрема, оксид графену (GO) адсорбує газоподібні та водні забруднювачі (SO_x , H_2S , NH_3 , леткі органічні сполуки, важкі метали, пестициди, фармацевтичні препарати) [218; 336].

За використання TiO_2 -графенових нанокompatитів для фотокаталітичного відновлення бензолу у воді значний вплив на активність матеріалу має співвідношення компонентів композиту [37; 76; 109]. Очищувальні властивості щодо забрудників води показали композити ZnO -графен та CdS -графен. Композит ZnO -графен фотокаталітично відновлював Cr^{6+} на 40 % швидше, ніж чистий ZnO [76]. Модифікація графену іншими компонентами розширює перелік забруднювальних речовин, здатних розкладатися ним.

Карбонові нанотрубки (CNTs) – алотропна модифікація карбону, порожниста циліндрична структура від кількох десятих до кількох десятків нанометрів і довжиною від мікрметра до кількох сантиметрів [41; 165; 218]. Існують технології сплітати нанотрубки у нитки необмеженої довжини [109], що складаються з одної чи кількох скручених в трібку графенових площин.

Нині вуглецеві наноструктури (CNTs і графенові нанолісточкі) широко використовують для підвищення фотокаталітичної ефективності TiO_2 , де у складі TiO_2 -CNT електрони легко переносяться через CNTs та затримують рекомбінації електронних дірок [194]. Діапазон провідності CNTs знаходиться на більш позитивному рівні порівняно з TiO_2 , отже, електрони можуть переміщуватися від TiO_2 до CNTs.

Значним чинником, що впливає на адсорбційну здатність CNTs, є вміст кисню і, залежно від процедури синтезу та очищення, CNTs можуть містити групи $-\text{OH}$, $-\text{C}=\text{O}$ та $-\text{COOH}$. Для окиснення CNTs використовують хімікати (HNO_3 , KMnO_4 , H_2O_2 , NaOCl , H_2SO_4 , KOH , NaOH), що підвищує адсорбційні здатності Pb^{2+} , Cd^{2+} , Ni^{2+} та Cu^{2+} [119]. Повідомлено про активацію адсорбції катіонних барвників за зростання рН через електростатичне притягання поверхні CNTs барвників [108] та вплив на здатність даних CNTs до сорбції молекулярної ваги, постійного електричного дипольного моменту та критичної температури газу-сорбату [41; 165; 166; 218].

Загалом, вихідні вуглецеві наноматеріали без модифікації є інертними до забруднювачів і потребують модифікації чи покриття реакційно здатними матеріалами з відповідними функціональними групами чи зарядами для підвищення ефективності.

3.1.3. Наноматеріали на полімерній основі

Більше співвідношення площі поверхні до об'єму наноматеріалів сприяє вищій реакційній здатності з супутнім поліпшенням характеристик. Однак виникнення агрегації, неспецифічності та низької стабільності обмежує використання продуктів нанотехнологій через недостатню функціональність. Альтернативою є використання основного матеріалу як матриці для інших матеріалів [53]. Зокрема, амфіфільні поліуретанові NPs видаляють багатоядерні ароматичні вуглеводні із ґрунтів [53], а поліамідоамінні (PAMAM) дендримери видаляють важкі метали із стічних вод [38]. Видаляти VOCs із газового середовища здатні модифіковані аміном PDLLA-PEG [120] та поліамін-модифікована целюлоза [119]. Повідомлено також про видалення іонів металів, барвників та мікроорганізмів із води полімерними нанокомпозитами [165].

Полімери загалом використовують для виявлення та видалення хімічних забрудників (марганцю, нітрату, заліза, миш'яку, важких металів), газів (CO , SO_2 , NO_x), органічних забрудників (аліфатичних та ароматичних вуглеводнів, фармацевтичних препаратів, летких органічних препаратів (VOCs)), біологічних препаратів (бактерій, паразитів, вірусів). Полімерні основи (поверхнево-активні речовини, емульгатори, стабілізуючі агенти та ліганди із функціоналізованою поверхнею) використовують для підвищення стабільності, подолання обмежень чистих наночастинок та для надання бажаних властивостей, підвищеної механічної міцності, термічної стабільності, можливості перероблення зокрема.

Амфіфільні поліуретанові наночастинок (APU) – органічні наночастинок з заданими бажаними властивостями, що відновлюють багатоядерні ароматичні вуглеводні із ґрунтів [53]. Гідрофільна поверхня наночастинок сприяє рухливості у ґрунтах, а гідрофобна внутрішня частина споріднює з гідрофобними органічними забрудниками. APU NPs, видаляючи фенатрен із забрудненого водоносного шару піску, показали зростання спорідненості до фенатрену за збільшення агрегації часточок APU [53].

Поліамідоамін (PAMAM) чи дендримери як функціональні групи містять первинні аміни, карбоксилати та гідроксамати, здатні інкапсулювати розчинені у воді катіони (Cu^{2+} , Ag^+ , Au^+ , Fe^{2+} , Fe^{3+} ,

Ni^{2+} , Zn^{2+} , U^{6+}) [38], та використовуються як антибактеріальні / антивірусні агенти [38]. Особливістю дендритних нанополімерів є нижча тенденція проходити через пори ультрафільтраційних мембран через їх нижчу полідисперсність та глобулярну форму, завдяки чому вони використовуються для поліпшення процесів ультра- та мікрофільтрації для відновлення розчинних у воді іонів з подальшим розділенням зміною кислотності розчину [38].

Описано використання функціоналізованих біорозкладних і нетоксичних полімерних наноматеріалів для цільового захвату VOCs [119; 120]. Біорозкладаність – важлива і бажана особливість, що усуває проблеми подальшої долі матеріалів після їх застосування. Додавання функціональних аміногруп із поліетиленаміну (PEI) на поверхні полімерних наночастинок PLA-PEG дає змогу захоплювати конкретні VOCs, що містять функціональні групи альдегіду і карбонової кислоти за допомогою конденсації та кислотно-основних реакцій.

За використання газової хроматографії продемонстровано, що функціоналізовані аміном NPs на 69–75 % знижують кількість альдегідів та парів карбонової кислоти навіть за наявності співставних чи більш летких нецільових парів, селективна та цільова характеристика захоплення [120]. Стратегія успішно модифікувала нанокристали целюлози (CNCs) з допомогою PEI для ефективного захоплення альдегідних VOCs забрудників [119].

Для відновлення довкілля використовують полімери, що містять NPs металу та оксиду металу [278], полімери в композитах використовують як основу, а NPs відповідають за відновлення забруднень [278]. Описано використання полімерних наноматеріалів для специфічного захоплення сполук газової суміші нецільового забруднення [120]. Полімерні / неорганічні гібридні наноматеріали вивчали з погляду адсорбційного видалення токсичних іонів металів, барвників та мікроорганізмів з води та стічних вод. Виготовлені з використанням золь-гель процесів, методами самозбірки, гібридні матеріали проявляють високу хімічну та термічну стабільність, високу спроможність та селективну сорбцію важких металів із водних середовищ.

Розроблено карбонові нановолокна (CNF) на основі хітозану, додані в наночастинки оксиду заліза із нанокompозитними плівками полівінілового спирту [165], які ефективно адсорбують

Cr^{6+} із води. Просочення наночастинок SiO_2 в акриламідному гідрогелі поліпшує адсорбційну здатність моношару акриламідного гідрогелю для видалення катіонних барвників.

Основними елементами використання полімерних нанокомпозитів є біосумісність та біорозкладаність. Зокрема зелений гібридний адсорбент видаляє барвники як магнітний гідрогель. Інший склад Fe_3O_4 з магнітними NPs, модифікований комбінацією 3-амінопропілтриетоксисилану та сополімерів акрилової та кротонової кислот [269], використовували для видалення із води Cu^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} та Zn^{2+} . Отриманий після впровадження AgNPs у волокна ацетату целюлози матеріал має значну антибактеріальну активність [269]. За додавання AgNPs та Ag^+ в суміш поліметоксибензилу та полі[1-молочної кислоти]-сополи(3-капролактон) нановолокна, матеріали виявляли антимікробні властивості щодо *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Aspergillus niger* та *Salmonella enterica* [209]. Окрім того, диспергування AgNPs (1–70 нм) у полісульфонових мембранах не змінює структуру мембрани та зменшує прикріплення суспензії кишкової палички на поверхні зануреної мембрани на 94 % [209]. Очевидно, що полімерні NPs ефективно видаляють декілька забрудників різними механізмами, виконуючи критичну функцію у відновленні довкілля.

Варто зазначити й інші моделі наночастинок, які ефективно видаляють забруднення довкілля. Ag-легований TiO_2 успішно видаляє 2,4,6-трихлорфенол [344], леговані Ag нановолокна TiO_2 – метиленовий синій барвник. TiO_2 , легований $\text{Cu} / \text{Fe} / \text{Ag}$, зв'язує нітрат (NO_3^-) [308]. Видаленню поліциклічних ароматичних вуглеводнів та Pb^{2+} , Hg^{2+} , Cd^{2+} , $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ із забруднених вод сприяють наночастинки кремнезема, отримані змішуванням саліцилової кислоти та гіперрозгалудженого поліпропіленіміну [89]. ПАММ дендримерна композитна мембрана із хітозану та дендримеру відділяє CO_2 від газової суміші CO_2 та N_2 на пористих підкладках [89]. Cr^{6+} видаляється покритим карбоксиметилцелюлозною полімерною матрицею Fe^0 [122]. Золото, вкрите хітозановим полімером [271], та багатостінна карбонова нанотрубка [41; 165; 218] адсорбують Zn^{2+} та Cu^{2+} . Th^{4+} зі стічних та промислових вод очищується матеріалом хітозан/бентоніт з поліметакриловою кислотою.

3.2. Застосування нанотехнологій для вирішення екологічних проблем сучасності

Нанотехнології розвивають промисловість та виробництво, створюючи матеріали, що використовують у косметичці, фармацевтиці [51], каталітичних матеріалах та екологічних програмах [58; 84; 158; 221; 278158] та сприяють збільшенню інвестицій у нанотехнологічні дослідження.

Повсюдна діяльність людини є основним забрудником екології на всіх рівнях [84]. Нині повітря містить СО, галогеновуглеводні, вуглеводні, леткі органічні сполуки та оксиди азоту, вода та ґрунт – органічні та неорганічні сполуки, основними джерелами яких є каналізаційні та промислові стоки, використані пестициди, добрива та розливи нафти [84]. Деякі традиційні технології вже використовують для усунення органічних та токсичних відходів методами адсорбції, біоокиснення та хімічного окиснення з паралельним використанням наноматеріалів у системах моніторингу та очищення. Зокрема, рідкофазні нанотехнології використовують для очищення води, нанотехнології газової фази – як датчики забруднення газу, а твердофазні нанотехнології – для відновлення ґрунту [296]. Наноматеріали – досконалі адсорбенти, каталізатори та датчики завдяки великій питомій поверхні та високій реакційній здатності, деякі з них комерціалізовані – наносенсиори та нанорозмірні покриття для запобігання корозії, наносенсиори для виявлення водних токсинів, нанорозмірні біополімери для поліпшення дезактивації та перероблення важких металів, наноструктуровані метали для руйнування небезпечної органіки у приміщенні, розумні частинки для моніторингу та очищення навколишнього середовища, а також наночастинки як новий фотокаталізатор для очищення довкілля [84; 319].

Велику кількість методів наносистем використовують для екологічного оброблення [296]: фотокаталітичного окиснення органічних забрудників, редукції та поглинання важких металів, аніонів, дехлорування та денітрифікації, інкапсуляції важких металів та органічних забрудників у воді, ґрунтах та повітрі. Повідомляється, що амінофункціоналізовані магнітні наночастинки успішно застосовують для очищення води [343].

Людська активність та індустріалізація змінює склад атмосфери, впливаючи хімічними, біологічними та фізичними

чинниками, вносячи в повітря монооксид вуглецю (CO), хлорфторвуглеводні, важкі метали (As, Cr, Pb, Cd, Hg), вуглеводні, оксиди азоту, органічні хімічні речовини (ЛОС та діоксини), SO₂, частинки піску та біологічні речовини. Якість повітря впливає на екосистему, здоров'я людини, спричиняє різні типи летальних захворювань (ракові, респіраторні та серцево-судинні). Створені наноматеріали можна використовувати в різних галузях [347] через значущі характеристики моніторингу, удосконалення наносенсорів, зменшення забруднення заміною токсичних матеріалів безпечними. Загалом переваги нанотехнологій у боротьбі із забрудненням повітря можна поділити на категорії: відновлення та лікування, виявлення та зондування та запобігання забрудненню [339].

Основними способами використання нанотехнологій для лікування та зменшення різних забрудників повітря є адсорбція наноабсорбційними матеріалами, деградація нанокаталізом та фільтрація / розділення бінанофільтрами.

Багато проблем, зокрема якість повітря, можливо вирішити або значно покращити за допомогою нанорозмірних адсорбентів. Вуглецеві наноструктури є адсорбентами з високою селективністю, спорідненістю та місткістю завдяки середньому діаметру та об'єму пор, площі поверхні та активності поверхневих ділянок [339]. Додавання інших функціональних груп з киснем також може забезпечити нові активні сайти для адсорбції [336], як у наноструктур карбону, фулерену, вуглецевих нанотрубок, графену, графіту [51].

Парникові гази, такі як CO₂, CH₄, N₂O та фторовані гази, здатні залишатися в атмосфері впродовж багатьох років. Забрудники повітря можуть бути видалені за оброблення методами, що використовують наноматеріали як адсорбенти [51].

Забрудненню повітря в приміщенні приділяється значна увага, оскільки наявний ризик вдихання забруднювальних речовин, зокрема VOCs, є вищим, ніж на відкритому повітрі. Забруднення повітря можна контролювати за допомогою напівпровідних матеріалів фотокаталітичного відновлення [336; 339]. Активна поверхня – важлива частина каталізатора, де відбувається реакція. Зі зменшенням розміру каталізатора його активна поверхня збільшується, що призводить до підвищення ефективності реакції [344]. Нанотехнології покращують розмір частинок і молекулярну

структуру нових нанокаталізаторів зі збільшеною площею поверхні, здійснюють швидкі та селективні хімічні перетворення з відмінним виходом продукту в поєднанні з можливістю відновлення каталізатора [108; 165; 166; 218].

Наночастинки діоксиду титану (TiO_2) з фотокаталітичними властивостями використовують для виготовлення покриттів для самоочищення, здатних знешкоджувати забруднення атмосфери (оксиди азоту, VOCs, інші забруднювальні речовини на менш токсичні види). Наночастинки TiO_2 використовують як антибактеріальні препарати, активність яких обернено пропорційна розміру частинок і стосується їх здатності виробляти активні носії, що спричиняють активні поверхневі види [194].

Нові методи синтезу нанокаталізаторів оксидів металів можуть зменшити і, можливо, вирішити проблеми із забрудненням повітря. Нановолокна срібла, заліза, золота та оксиду марганцю можуть бути використані для контролю за навколишнім середовищем для зберігання летких органічних сполук з промислового димного палива та мають лікувальний ефект [296], знешкоджують чадний газ із повітря та розкладають трихлоретилен (TCE). Як концепцію розробляють фотокаталізатор ZnO [339]. Каталізатор мікросфер оксидобромиду вісмуту (BiOBr) нанопластинкових мікросфер використовують для видалення NO у приміщенні під впливом видимого світла ($\lambda > 420 \text{ nm}$) на рівні 400 ppb, що є типовою концентрацією для якості повітря в приміщенні.

Іншим підходом до контролю забруднення повітря є наноструктуровані мембрани з достатньо малими порами для відокремлення забрудників від вихлопів та пилу [347]. Срібні наночастинки та фільтри з наночастинок міді широко застосовують у технології фільтрації повітря як антимікробні матеріали для видалення біоаерозолів за допомогою повітряних кондиційних процесів [229]. Видалення твердих частинок, що завдають шкоду здоров'ю, здійснюють металоорганічними каркасами (MOFs), кристалічними матеріалами з високою пористістю, регульованим розміром пор та багатими функціональними можливостями, що сподіваються на захоплення забруднювальних речовин [347].

Для запобігання забрудненню повітря необхідно зменшити джерела забруднення та усунення утворення відходів. Прикладом екологічно чистих наноматеріалів є пластмаса, що біологічно

розкладається, має специфічну структуру для деградації, нетоксично-нанокристалічні композитні матеріали для заміни електродів літій-графіту в акумуляторних батареях [339], а вуглецеві нанотрубки можуть забезпечити кращу функціональність, ніж звичайні катодні трубки, що містять багато токсичних металів [339].

Нанотехнології вдосконалюють датчики для моніторингу повітря, визначаючи кілька токсичних сполук на рівні ppm та ppb у різних системах довкілля [352]. Нанотехнологія дає змогу виготовити дуже малі „мультиплексні” датчики, що сприяє зниженню вартості аналізу та кількості використаних для аналізу приладів, як датчик на основі вуглецевої нанотрубки для визначення чутливості газів (NH_3 , NO_2 або O_3).

Надалі більша потреба в енергії та необхідність зменшення викидів парникових газів зумовить використання енергії з відновлювальних джерел та перетворення вуглекислого газу та води в паливо на сонячному паливі. Нанотехнології розробили кілька нових вуглецевих наноматеріалів, використовуваних для вловлювання CO_2 , та нано-каталізатори, які відповідають за каталітичну конверсію CO_2 і H_2O в паливо, зменшують промислові викиди CO_2 , зменшують зігрівання Землі та виробляють додаткові джерела енергії.

Широкий спектр застосування нанотехнологій підтверджує, що нанотехнології теж становлять ризик викиду в атмосферу наночастинок, що потребує розуміння їх мобільності, біодоступності та розподілу харчовим ланцюгом, впливу на екосистему та здоров'я [97].

Наноматеріали є різнотипними, однак використовуються для відновлення довкілля. Вибір кращого наноматеріалу для пом'якшення чи видалення конкретного забрудника залежить від аналізу типу забрудника, доступності місця відновлення, кількості необхідного для відновлення матеріалу та можливості утилізації відновленого матеріалу. Традиційні технології очищення не пропонують найбільш економічно вигідне рішення для видалення кількох загальних забруднювальних речовин, і не є рентабельними для видалення забрудників, присутніх у низьких концентраціях. Нанометоди, на відміну від традиційних технологій, можуть видаляти забрудники, присутні у низьких концентраціях, їх

ефективність може бути підвищена за допомогою модифікації частинок, а, отже, їх вартість може бути знижена виробництвом у промисловому масштабі та розробленням методів синтезу, що враховують дешевшу сировину і меншу кількість енергії. Крім того, нанотехнології можуть бути використані повторно.

Попри токсичний ефект на організми, за надходження у них, та можливе забруднення довкілля внаслідок некоректного застосування, нанотехнології мають переваги та проблеми власного застосування, тому їх вибір має бути здійснений в контексті відновлення навколишнього середовища.

Вивченню використання нанотехнологій присвячено безліч досліджень, однак пов'язані з відновленням проблеми досі не вирішено. Багато досліджень ефективні в лабораторних умовах, отже, необхідними є дослідження для розуміння впливу нанотехнологій в реальних сценаріях та процесів, що відбуваються з наноматеріалами після виконання ними свого завдання. Подальші дослідження мають встановити долю цих матеріалів після введення в довкілля для відновлення, способи уникнення нового забруднення ними, розробити методи перероблення наноматеріалів без зниження їх активності. Подолавши ці проблеми, екологічний потенціал наноматеріалів реалізується. Однак вже нині представлено стратегії, придатні для боротьби із забрудненнями довкілля.

3.3. Використання наночастинок у медицині

Наночастинки, синтезовані з використанням різних біологічних підходів, мають низку застосувань у медицині [275]. Наночастинки металів, їх оксидів та металоїдів використовують як протигрибкові, антибактеріальні, протипухлинні, протівірусні препарати, а також мають терапевтичне та діагностичне застосування.

3.3.1. Антибактеріальні засоби

Використання наночастинок металів або оксидів металів у біомедицинській галузі – нова сфера їх застосування. Антибактеріальний потенціал наночастинок постійно досліджують, оскільки патогенні мікроорганізми проявляють резистентність до комерційно доступних антибіотиків [275], унаслідок чого антибіотики не демонструють своєї ефективності щодо стійких до множинних ліків бактерій. У зв'язку з цим існує величезний попит

на розроблення нових антибактеріальних препаратів з кращою ефективністю. Науковці розробляють синергетичну стратегію, зокрема застосування нанорозмірних матеріалів з біологічно активними сполуками для боротьби з бактеріями, стійкими до лікарських засобів. Завдяки нанорозміру наночастинки можуть легко проникати в клітини патогенних штамів бактерій, а наявність біологічно активних сполук на поверхні наночастинок ще більше посилює їх антибактеріальну дію (рис. 3.1).

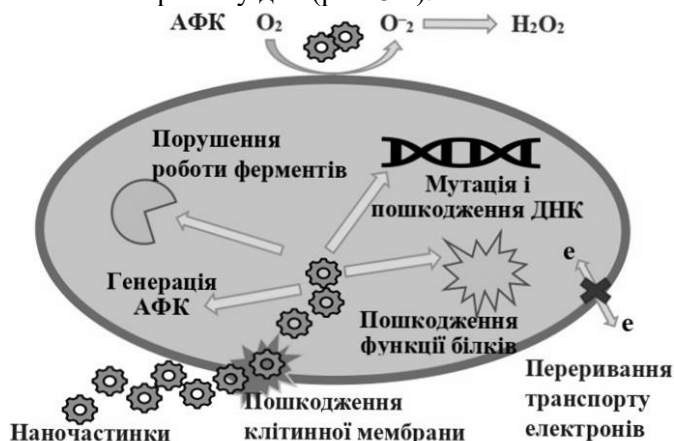


Рис. 3.1. Схематична ілюстрація дії наночастинок на бактерії

Повідомлялося, що біосинтезовані наночастинки металів і оксидів металів, зокрема наночастинки Ag, Au, ZnO, Cu, CuO, Ni та NiO, демонструють значну інгібуючу дію проти штамів бактерій. Синтезовані грибами наночастинки Ag (5–40 нм) [101] і наночастинки ZnO, CuO і CuO, синтезовані рослинами [146; 164], показали підвищену бактерицидну дію як щодо грампозитивних, так і грамнегативних штамів бактерій. Дослідження свідчать, що антибактеріальна дія наночастинок залежить від розміру та дози. Крім того, наночастинки виявляють різну антибактеріальну дію через відмінності в складі клітинної стінки бактерій. Наночастинки демонструють свою дію проти штамів бактерій, зупиняючи синтез їх клітинної стінки, руйнуючи клітинну стінку і клітинну мембрану, спричиняючи окисдаивний стрес активними формами Оксигену в клітині, а також спричиняючи денатурацію білків і ДНК [164].

3.3.2. *Антивірусні засоби*

Існують повідомлення щодо противірусної ефективності NPs, яка залежить від їх розміру, форми та застосованих іонів металів [198]. Відмічено, що захищені покриттям металеві NPs проявляють кращу взаємодію з вірусами та клітинами-господарями, ніж NPs без відповідного покриття [107]. Ідентифіковані механізми дії для металевих NPs можуть відбуватися як всередині, так і за межами клітин-господарів. Вони містять NPs, що взаємодіють з білками gp120, конкурують із вірусом за сайти зв'язування з клітинами-господарями, та обмежують приєднання та проникнення вірусу. Інші потенційні механізми дії передбачають інактивацію вірусних частинок до проникнення в клітину, взаємодію з вірусним геномом або зв'язування з вірусними частинками. Крім того, внутрішньоклітинний компартмент інфікованої клітини містить багато чинників, кодованих вірусом і клітиною-господарем, необхідних для реплікації вірусу та виробництва віріонів потомства. Отже, взаємодія металевих NPs з цими чинниками реплікації є додатковим противірусним механізмом дії [26; 107].

Металеві NPs, зокрема срібло та золото, виявили противірусну активність проти різних вірусів. Противірусний механізм для NPs золота передбачає блокування приєднання gp120 за допомогою CD4 для інгібування проникнення вірусу. Противірусний механізм NPs срібла охоплює інгібування проникнення вірусу, приєднання або реплікації. У дволанцюгових РНК-вірусах NPs срібла після взаємодії з вірусним геномом інгібують реплікацію вірусу [107; 256]. Інші металеві NPs, зокрема мідь, блокують приєднання вірусу, інгібують зв'язування вірусу з клітиною та запобігають його проникненню в клітини-мішені. NPs міді також руйнують вірусний геном і капсид. NPs цинку інактивують вірусну ДНК-полімеразу, що призводить до пригнічення реплікації. NPs заліза переважно зв'язуються з вірусом, щоб блокувати його зв'язування з клітинами. Однак NPs селену ефективно захищають клітини-мішені від апоптозу, спричиненого інфекцією вірусу [26; 256].

У літературі повідомляється про противірусний потенціал металевих наночастинок проти різних вірусів. NPs срібла [71], золота [195] та карбіду вольфраму [248] було оцінено як потенційні терапевтичні засоби для лікування аденовірусних інфекцій людини. Ці NPs також виявляли значну противірусну активність щодо

інших типів вірусів, зокрема модифікованого вакцинного вірусу Анкара (MVA), поліовірусу та норовірусу. У зв'язку з цим NPs можуть бути використані як ефективний дезінфікувальний засіб [248].

Останніми роками світ занепокоєний та шукає способи подолання коронавірусу. Коронавірус (CoV) – це зоонозний РНК-вірус із оболонкою [298; 223]. Наразі пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19) прискорює темпи інфікування та смертності у всьому світі [223]. Збудником є коронавірус 2 (SARS-CoV-2), що спричиняє важкий гострий респіраторний синдром, без специфічного лікування або вакцини, яка була б ефективною для лікування інфікованих осіб [223].

Нанотехнології привертають увагу наукових спільнот як джерела боротьби з коронавірусом у формі вакцини [284], лікувальних, діагностичних та захисних засобів [223; 303]. Дослідження Huang et al. [140] підтвердили ефективність нового інгібітору пептиду HR1 на основі золотих наностержнів (PIN-gold NR) для MERS. Ці наностержні є біосумісними, біостабільними та високоефективним агентом проти MERS [140]. Du та ін. [88] підтвердив, що вкриті глутатіоном нанокластери сульфіді срібла, розміром 5,3 нм, активні проти вірусу епідемічної діареї свиней (PEDV), моделі коронавірусу. Лікування цими нанокластерами пригнічує інфекцію PEDV, активуючи продукцію IFN-стимулювальних генів (ISG) і прозапальних цитокінів. Ці нанокластери також запобігали реплікації та брунькуванню вірусу [88]. Отримані результати проклали шлях подальшим дослідженням інших металевих NPs (Cu, Zn) для боротьби з коронавірусними інфекціями, зокрема COVID-19.

Проводять дослідження щодо застосування NPs срібла для зменшення передачі вірусів у засобах індивідуального захисту. Нанокласти графен-срібло інгібували (на 24,8 %) інфікування котятим коронавірусом [73]. Композитне нанокластерне кремнеземне покриття, нанесене на маску FFP3 для обличчя, зрештою знизило титр SARS-CoV-2 до нуля [44]. У зв'язку з цим застосування NPs для засобів індивідуального захисту з метою зниження передачі коронавірусів та інших вірусів потребує подальшого розгляду.

NPs срібла з водним розчином і екстрактами фруктів з *Ricinus communis* [49] та *Lampranthus coccineus* [125] виявили інгібуючу

дію щодо вірусу Коксаки, можливо, діючи як інгібітор злиття. Крім того, результати молекулярного докінгу передбачили, що наявна взаємодія між біосинтезованими NPs і протеазою 3с вірусу Коксаки відповідає за противірусну активність [125].

Було виявлено, що NPs селену активні проти ентеровірусу. Крім того, NPs селену, кон'юговані з озельтамівіром, інгібували активність ентеровірусу, зменшуючи продукцію АФК в клітинах астроцитом людини [351]. Li et al. [187] повідомляють, що NPs селену інгібують сигнальний шлях аміно-термінальної кінази (JNK), р38-кіназу та продукцію АФК, що призводить до зниження синтезу вірусного білка та виходу вірусу [66] та контролю АФК [236], що сприяє противірусній активності проти ентеровірусу.

Повідомлялося також, що металеві NPs, зокрема срібла, мають потенційну противірусну та ларвіцидну активність проти захворювань, що передаються переносниками [160].

Досліджено ларвіцидну активність NPs міді [286], селену [25], золота [50] та срібла [113; 234; 261] та доведено їх потенціал для інактивації переносників – комарів (рід *Aedes*) денге. Проаналізовано противірусну активність NPs золота, кон'югованих з невеликою інтерферуючою РНК, проти вірусу денге. [246]. Ці NPs змогли проникнути в інфіковані клітини Vero і значно зменшити реплікацію вірусу денге серотипу 2 (DENV-2) і вивільнення інфекційного віріону як до, так і після інфікування [246].

Різні наноматеріали, зокрема, мідь [35; 310], цинк [99; 309], золото [87; 126] та срібло [87; 233], є ефективними проти вірусу герпеса. NPs срібла, зазвичай, блокують проникнення вірусу герпесу в клітину хазяїна, конкуруючи за зв'язування з клітинним гепарином сульфатом через кінцеву групу сульфонатів [32]. тимчасом NPs цинку пригнічують активність вірусної ДНК-полімерази [309] NPs міді генерують АФК для інактивації HSV окисненням вірусних білків або деградацією вірусного геному [310]. NPs меркапто-етилсульфонату золота (з поверхнево-активною речовиною або без) інгібували HSV-1 і HSV-2 у культурі клітин [87; 126].

Виявилось, що різні металеві NPs, зокрема залізо, срібло, галій і золото, активні проти ВІЛ, що сприяє зниженню росту і реплікації вірусу [26]. NPs срібла зв'язуються з білком gp120, щоб інгібувати CD4-залежне зв'язування віріонів, злиття та інфекційність. NPs

галію взаємодіють з мембраною CD4, у такий спосіб пригнічуючи ВІЛ-інфекцію в макрофагах. NPs золота пригнічують проникнення вірусів і є агентами, що нейтралізують вірус [26].

Відомо, що куркумін має багато терапевтичних переваг, зокрема противірусну активність [136; 291; 289]. Стабілізовані куркуміном NPs срібла діаметром 45 нм продемонстрували нетоксичну антиретровірусну та імуномодулювальну дію на клітини АСН-2, латентно інфіковані ВІЛ-1 [291]. Багатофункціональний мезопористий куркумін, інкапсульований у нанокластери заліза значно знижував експресію ВІЛ-p24, чинників TNF- α , IL-8 та оксиду азоту [289].

3.3.3. Імунологічні ефекти наночастинок

Металеві NPs можуть взаємодіяти з імунними клітинами (макрофаги, моноцити, дендритні клітини та лімфоцити) і потенційно спричиняти модифіковані імунні реакції [96], зокрема імуностимуляцію, імуносупресію, гіперчутливість, імуногенність та аутоімунітет, зокрема вроджені та адаптивні імунні відповіді [240]. У зв'язку з цим несподівана взаємодія з імунною системою та модуляція імунної функції наночастинок можуть бути як корисними, так і шкідливими. Надалі розроблені металеві NPs можуть бути застосовані як імуномодулювальні засоби спеціального призначення (наприклад, ад'юванти для вакцин, прозапальні препарати) та покращувати нанолікування інфекційних захворювань. Отже, створені імуномодулювальні або звичайні металеві NPs, які модифікують імунну систему, мають бути детально вивчені щодо їх біосумісності та імунотоксичності [240]. Підвищені рівні цитокінів, особливо прозапальних, під час лікування NPs, пов'язують із імунотоксичністю та низькою терапевтичною ефективністю. Іноді підвищення рівня як прозапальних (наприклад, IL-6 і TNF- α), так і протизапальних (наприклад, IL-10) рівнів цитокінів через нерегульовану вроджену імунну відповідь (цитокіновий шторм) призводить до того, що складно зрозуміти основні механізми імунотоксичності [240]. Отже, очищення металевих NPs має важливе значення для видалення забруднень залізом та ендотоксинів, які призводять до стимуляції цитокінових штормів і посилення запальних реакцій. Наночастинок також можуть генерувати велику кількість АФК, які

запускають рецептори TNF та призводять до вивільнення прозапальних цитокінів через активацію чинника транскрипції NF-κB. У деяких випадках запальний ефект і вивільнення цитокінів можуть бути пригнічені ферментом каталазою, який захищає від осидативного стресу, каталізуючи розпад пероксиду гідрогену [94]. Однак краще розуміння основних взаємодій між металевими NPs та імунною системою є важливим для розроблення біосумісних, неімунотоксичних та неімуногенних наноматеріалів для різноманітних біомедичних застосувань.

3.3.4. Антимікотичні засоби

Біологічно синтезовані наночастинки нині широко досліджують завдяки їх антимікотичному потенціалу щодо різних патогенних видів грибів. Встановлено антимікотичну активність наночасток Ag, синтезованих з використанням штаму грибів *Alternaria alternate* [106]. Khan et al. [164] повідомили про покращену антимікотичну дію наночастинок ZnO та ZnO, легованих Cu, синтезованих із використанням екстрактів листя рослин *A. indicum*, *C. infortunatum* та *C. inerme*, щодо штамів грибів *A. flavus*, *A. niger* і *T. harzianum*. Крім того, повідомлялося, що наночастинки CdS, синтезовані за допомогою мікроорганізмів, мають підвищену фунгіцидну активність проти двох мікологічних видів *A. flavus* та *A. niger* [257]. Повідомляється, що й інші біологічно синтезовані наночастинки, зокрема CuO, Au, Ni, NiO, Pt і Pd, мають протигрибковий потенціал.

Протигрибковий механізм дії наночастинок не повністю з'ясовано. Однак Reidy et al. [266] описали, що наночастинки Ag проявляють свою протигрибкову дію, прикріплюючись до поверхні клітин. Звідки вони проникають у клітину і взаємодіють із сполуками, що містять фосфор (зокрема ДНК), водночас гальмують дихальний процес грибів, і в результаті, призводять грибові клітини до загибелі. Припускають, що наночастинки Ag також можуть взаємодіяти з тіоловими (–SH) групами ферментів і робити їх неактивними. Унаслідок відбувається загибель клітин грибів [266]. Усі ці чинники сприяють інгібіторній дії наночастинок проти мікологічних видів. Можна припустити, що протигрибковий механізм дії наночастинок чимось схожий з їх антибактеріальним способом дії.

3.3.5. Протипухлинні засоби

У діагностуванні та застосуванні протипухлинної терапії біосинтезовані наночастинки металів і оксидів металів досліджують досить широко. Біосинтезовані наночастинки, зокрема Ag, Au, Zn, ZnO, CuO, MgO, Ni, NiO та Co-легований SnO, продемонстрували своє потенційне застосування як протипухлинні агенти. Повідомляється про підвищену протипухлинну активність синтезованих рослинами наночастинок ZnO проти клітинної лінії раку молочної залози [164]. Manivasagan et al. [203] повідомили про протипухлинну здатність наночастинок Au, синтезованих *Nocardopsis sp.* проти клітин раку шийки матки людини. Наночастинки MgO, які були синтезовані за допомогою водного екстракту *Sargassum wightii*, характеризувалися протипухлинною активністю проти клітин раку легень. Біосинтезовані наночастинки MgO виявляли підвищену протипухлинну активність, спричиняючи цитотоксичність до клітин раку легень [253]. За таких умов клітини раку легень гинуть через апоптоз, спричинений і генерацією активних форм кисню. АФК мають важливе значення у низці клітинних змін – запаленні, мутаціях, старінні, пошкодженні ДНК та апоптозі. У результаті апоптозу в ракових клітинах легень спостерігають морфологічні зміни, конденсацію в ДНК, втрату цілісності мембран та зморщення клітин. Дослідження доводять, що наночастинки виявляють дозозалежну цитотоксичну активність щодо ракових клітин.

3.3.6. Наносенсиори

Біологічно синтезовані наночастинки металів і оксидів металів можуть бути використані як сенсори. В аналітичній хімії загальною практикою є визначення оптичних та електронних властивостей поверхонь біоматеріалу. Отже, іммобілізація кон'югату біомолекул-наночастинок на поверхні сприятиме розробленню електронних та оптичних біосенсорів. Серед різних наночастинок наночастинки металів, зокрема Au та Ag, демонструють плазмонний резонанс у видимому спектрі. Плазмонним резонансом можна керувати змінами розмірів металевих наночастинок. Отже, оптичні властивості наночастинок металів можуть бути змінені зв'язуванням з молекулами. У результаті це дасть змогу кількісно оцінити та виявити іони. У разі агрегації властивості

наночастинок (Au) істотно змінюються. Спектральний зсув виникає в агломерованих металевих наночастинках, які беруть участь у розробленні біосенсорів. Багато дослідників, які використовують цей підхід, повідомляють про фарбування тканин і маркування біоаналізом [143; 264]. Han et al. [129] повідомили про функціоналізовану ДНК-систему наночастинок Au, яку використовували для колориметричної ідентифікації триплексних молекул-зв'язувачів ДНК.

3.3.7. Доставка ліків

Ефективна доза молекул ліків може бути досягнута до певного цільового місця. Однак доставлення молекул ліків у запланований період з кращою ефективністю може бути замінено розробленням систем доставлення ліків. Наночастинки у поєднанні з іншими біомолекулами можна використовувати як системи доставлення ліків [112]. Вибір відповідної стратегії доставлення біоактивної сполуки має вирішальне значення для ефективності моніторингу та лікування захворювань [101]. Зазвичай, один із компонентів гібридної матриці, є основним компонентом, тимчасом інший додається для покращення фізичних та біологічних властивостей системи [197].

Правильний підбір матеріалів під час розроблення гібридних наночастинок є основним чинником у визначенні характеристик наночастинок як наноносіїв, а також діапазону їх застосування в біомедицині. Така гібридна платформа забезпечує хорошу альтернативу для покращення ефективності персоналізованої медицини, використовує переваги полімерних наночастинок, націлює систему на певний клітинний рецептор і стає здатною підвищити ефективність захоплення та інкапсуляції ліків [287]. З іншого боку, досягається більш контрольований профіль уповільненого вивільнення інкапсульованого біологічного агента, який зазвичай асоціюється з ліпідними частинами [252]. Крім того, ці гібридні частинки знижують системну токсичність терапевтичних засобів, контролюють кількість введень і покращують дотримання лікування пацієнтами [78].

Нанотранспортерам (НТр) притаманні біосумісність, здатність долати біологічні бар'єри та можливість у собі транспортувати ліки до вогнища ураження [8]. Серед НТр, що відповідають цим

вимогам, слід виділити ліпосоми, міцели, дендримери, полімерні матриці (платформи, найчастіше у вигляді гідрогелів), вуглецеві нанотрубки. Більшість НТр належать до колоїдних систем, наповнених ліками. Це, зазвичай, частинки субмікроскопічного розміру (менше 500 нм). Ці системи характеризуються високим співвідношенням величини зовнішньої поверхні S до об'єму (S/V), здатні підвищувати біологічну та лікувальну ефективність ліків, покращувати фармакінетику, розподіл, знижують токсичність, підвищують розчинність та стабільність ліків, контролюють їх вивільнення та адресне доставлення.

Всі ці властивості істотно залежать від виду та природи НТр та його характеристик (органічні, неорганічні, гібридні; розміри та форма частинок, їх заряд, функціональні групи тощо). Основна вимога до НТр – підвищення ефективності лікувальної дії за зниження токсичності ліків [78]. Під час лікування онкологічних захворювань методами хіміотерапії традиційними ліками-цитостатиками (сильні отрути) основними проблемами є низька специфічність (сорбційна) щодо злویкісних пухлин, висока токсичність (наслідок першого), звикання (резистентність) до цих ліків. Нанотранспортери, в які вміщені навіть традиційні цитостатики, дають змогу суттєво вирішити ці проблеми і досягати більшого терапевтичного ефекту [252]. Вводячи в НТр спеціальні функціональні групи – ліганди, що мають спорідненість до рецепторів на поверхні ракових клітин, можна істотно підвищити специфічність до онкопухлин НТр, що містять ліки.

Наночастинки – системи доставлення ліків, придатні для більшості способів введення. Упродовж багатьох років для одержання наночастинок досліджували різноманітні природні та синтетичні полімери – полі (молочна кислота) (PLA), полі (гліколева кислота) (PGA) та їх сополімери (PLGA). PLGA має широке застосування завдяки його біологічному розкладанню, біологічній безпеці, біосумісності, універсальності формулювання та функціоналізації [241]. Додаткові наноносії на основі PLGA забезпечують оптимальну біодоступність інкапсульованого лікарського засобу, захищаючи його від передчасної деградації в біологічному середовищі [81], забезпечуючи стійку кінетику деградації, що налаштовується, і цілеспрямоване доставлення [241], або сприяючи внутрішньоклітинному проникненню

біоактивної сполуки та зменшенню побічних ефектів [43]. У цьому контексті наночастинки PLGA широко використовують для таких застосувань як: нейрональні/церебральні розлади [63], терапія раку [43; 163], протизапальна [104], серцево-судинна та імунна терапія [241; 340]. Водночас об'єднується широкий спектр біологічно активних молекул, ліків [340], білків [213], вакцин [163] та нуклеотидів [131]. Крім того, ці наносистеми можуть бути розроблені для системного (парентерального), перорального [43; 63; 104; 213] та інгаляційного (легеневого) введення [95], що дає змогу вибрати найкращий спосіб введення, забезпечуючи оптимальну біодоступність системи.

У сфері доставлення генів замість традиційних невірусних векторів, таких як поліплекси та ліпоплекси, гібридні наночастинки PLGA-ліпідів, розроблені з катіонних ліпідів, стали перспективною платформою для невірусних векторів завдяки їх високій стабільності та біосумісності. Більше того, катіонний ліпідний фрагмент демонструє велику здатність до інкапсуляції вибраної нуклеїнової кислоти (ДНК або РНК), високу ефективність трансфекції, реалістичність і хорошу відтворюваність самозбірки [202]. Доведено сильний вплив концентрації ліпідів на ефективність інкапсуляції нуклеїнових кислот, а також цитотоксичність і ефективність трансфекції систем у різних типах ракових клітин, таких як HeLa, HepG2, 293, пухлина простати, клітини PC-3 [293].

Отже, успішний дизайн гібридного носія наночастинки потребує ретельного дослідження фізико-хімічних властивостей кожного компонента. Механізми націлювання та вивільнення мають бути чітко вивчені, щоб гарантувати стабільність ліків, біологічну безпеку та терапевтичну ефективність.

3.4. Наноантиоксиданти: нові типи, переваги та перспективи

Вільні радикали утворюються як побічні продукти нормальних метаболічних процесів та внаслідок впливу низки забрудників довкілля. Їх високореактивні види спричиняють пошкодження клітин та безліч захворювань і розладів, пов'язаних з оксидативним стресом. Антиоксиданти можуть контролювати автоокиснення, перешкоджаючи поширенню або утворенню вільних радикалів,

зменшуючи оксидативний стрес, покращуючи імунну функцію та сприяючи довголіттю і здоров'ю.

Нанотехнології відкрили можливості дослідження творчих рішень для лікування розладів, пов'язаних з оксидативним стресом. Прогрес у нанотехнологіях зробив революцію у потенційному використанні наноматеріалів як ефективних наноантиоксидантів [59; 181]. Однак антиоксидантна здатність цих наноструктур змінюється залежно від їх хімічної конфігурації, природи, поверхневого заряду, кристалічності, розміру частинок і покриття поверхні [288]. Інтеграція нанонауки з біомедициною для розвитку наноантиоксидантної терапії стала свідченням значного прориву та прогресу у фармацевтичній та біотехнологічній промисловості [292]. Наноантиоксиданти – це наноматеріали, які можуть уповільнити загальну швидкість автоокиснення, захоплюючи радикали, або зменшуючи процеси ініціації [331]. Багато наноантиоксидантів мають потужні властивості поглинання та гасіння радикалів, продемонстрували більшу антиоксидантну міцність, стійкість до жорстких мікросередовищ, аніж природні антиоксиданти [330]. Наноантиоксиданти покращують фармакокінетику природних антиоксидантних молекул, запобігаючи їх швидкому розпаду в умовах стресу за допомогою нанокапсуляції або нанодоставки [330].

Потужними наноантиоксидантами є наночастинки металів, функціоналізовані антиоксидантами, оксиди перехідних металів і нанокompозити. Вони можуть знаходитися в монометалічних, біметалічних і муьтиметалічних комбінаціях, а також створюватися за допомогою хімічних і «зелених» методів синтезу. Наноантиоксиданти мають низку переваг над звичайними антиоксидантами, зокрема підвищену біодоступність, контрольоване вивільнення та цільове доставлення до місця дії [162; 177].

Потенціал наноантиоксидантів обумовлений їх каталітичними та змінними окисно-відновними властивостями, а також здатністю коливатися між різними ступенями окиснення (рис.3.2).

Найбільш дослідженими є наноантиоксиданти на основі оксидів металів. Вони є високореакційними частинками через наявність атомів із неспареними валентними електронами, розташованими на їх поверхні [219]. NPs CeO₂ – одні з найбільш

загадкових NPs оксидів металів, які широко використовують у наномедичних та нанофармацевтичних дослідженнях [175].



Рис. 3.2. Біомедичне застосування наноантиоксидантів

Встановлено, що NPs CeO_2 здатні пригнічувати захворювання, пов'язані з оксидативним стресом, такі як хвороба Альцгеймера [305], кардіоміопатія [235] та рак [114]. Здатність NPs CeO_2 поглинати вільні радикали зумовлена їх чудовими оптичними та каталітичними властивостями (рис. 3.3) та їх потенціалом зміни ступеня окиснення (Ce^{3+} і Ce^{4+}) [311].

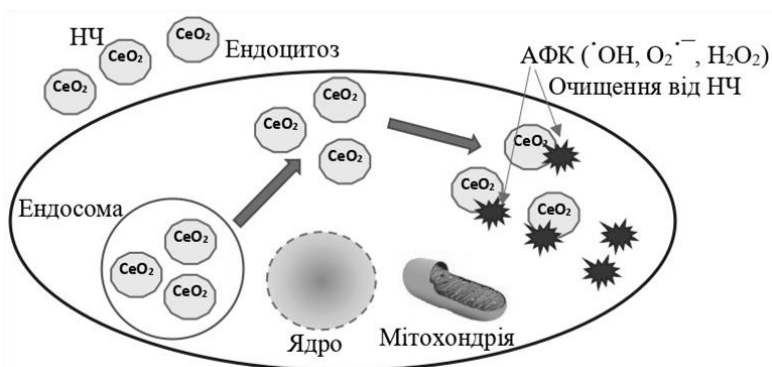


Рис. 3.3. Антиоксидантний ефект NPs діоксиду церію в нормальній клітині за фізіологічного рН методом ендоцитозу, а потім поглинання АФК ($\cdot\text{OH}$, $\text{O}_2^{\cdot-}$, H_2O_2) у результаті мімітичної активності SOD (перетворює $\text{O}_2^{\cdot-}$ на H_2O_2) і CAT (розкладає H_2O_2 до H_2O та забезпечує захист нормальних клітин).

Однак NPs CeO_2 погано розчиняються у воді, що створює низку проблем за біологічного їх застосування. Однак NPs CeO_2 можуть добре диспергуватися у водних розчинах у разі покриття декстраном, поліетиленгліколем (PEG) та поліакриловою кислотою, що покращує їх стабільність, біосумісність та розчинність у воді [232].

Інші наноантиоксиданти на основі оксидів металів – це функціоналізовані галовою кислотою NPs Fe_3O_4 [288], монокристалічні та ромбічні форми ванадію (V_2O_5) [333], триоксиду молібдену (MoO_3) [255], оксиду лютецію (NPs Lu_2O_3) [273], оксиду купрум (NPs CuO) [151] та оксиду цинку (NPs ZnO) [152].

Широку перспективу як наноантиоксидант на основі діоксиду кремнію має мезопористий кремнезем [332]. Мезопористі наночастинки діоксиду кремнію є чудовими представниками нанотранспортних засобів для «розумного» доставлення ліків завдяки їх пористій структурі, яка може інкапсулювати терапевтичні агенти та націлюватися на конкретні сайти [342].

Основною метою гібридних наноантиоксидантів на основі нанокомпозитів є впровадження інноваційних наноантиоксидантів з багатофункціональними та інноваційними властивостями, які відрізняються від їх окремих компонентів.

Наноантиоксидант на основі нанокомпозитів, що складається з нанопроводів V_2O_5 і NPs MnO_2 , був платформою для імітації захисних реакцій на основі ендогенних антиоксидантних ензимів [141]. Встановлено, що нанодропи V_2O_5 імітують активність глутатіонпероксидази, тимчасом як NPs MnO_2 імітували активність SOD і каталази.

Перспективним матеріалом є наноантиоксиданти на основі полісахаридів і білків. Фармацевтичне застосування полісахаридних NPs охоплює цільове доставлення ліків *in vivo* [245; 327], стабілізуючих косметичних інгредієнтів (наприклад, засобів догляду за шкірою та волоссям) [206], генів [270] та вакцин [68]. Ці нанооксиданти відзначалися високою здатністю до біорозкладання, біосумісності та клітинного поглинання [171]. Тести на життєздатність клітин виявили їх нецитотоксичність [179].

NPs на основі білків є високостабільними і можуть бути легко виготовлені різними методами [231]. Полікапролактон-желатинове нановолокно (PGNPNF), функціоналізоване в сітці з NPs CeO_2 ,

проявляє антиоксидантну активність у разі загоєння ран [260].

Нині дедалі більше використовують антиоксиданти наночастинки, одержані методом «зеленого» синтезу. Найбільш суттєвими недоліками зеленого синтезу наноантиоксидантів є труднощі з повним відділенням їх від біомаси. З іншого боку, потреба в додаткових етапах очищення може мати неминучі наслідки, зокрема, на потенційне виробництво більшого масштабу [159]. Антиоксидантні властивості біогенних наноматеріалів тісно пов'язані з хімічними функціями, наявними на їх поверхні, що ускладнює стандартизацію. Для ефективного синтезу зелених наноантиоксидантів необхідно оптимізувати різні параметри процесу, які можуть вплинути на синтез бажаних розмірів, форм і монодисперсних частинок [290]. Для отримання всебічного розуміння всього процесу виготовлення необхідна точна ідентифікація біоактивних молекул, що беруть участь у зеленому синтезі наноантиоксидантів; однак наявність численних фітохімічних речовин і біомолекул ускладнює це завдання [159]. Біологічні наноантиоксиданти мають бути точно виготовлені, ретельно відслідковані та проаналізовані, щоб подолати проблеми, пов'язані зі ступенем кристалічності, морфологічною конфігурацією та концептуальним розміром [237]. Збільшення досліджень *in vivo* щодо біологічно виготовлених наноантиоксидантів має вирішальне значення для безпечних біомедичних застосувань.

Прогрес у розробленні наноматеріалів з антиоксидантною активністю сприяв перспективним терапевтичним застосуванням [276]. Унікальні можливості клінічного використання наноантиоксидантів зумовлені більшим їх розміром, ніж розмір ниркової фільтрації (тобто 10 нм), тому вони здатні зберігатися в циркуляції триваліший період [217]. Пепевагою є факт використання наноантиоксидантів у низьких дозах з високою ефективністю, мінімізуючи будь-які можливі несприятливі наслідки для здоров'я. Наноантиоксиданти характеризуються високою доступністю, реактивністю та реагуванням на специфічні функції в цільових тканинах. Лікування наноантиоксидантами можна інтегрувати із традиційною терапією для забезпечення потенційного терапевтичного варіанта для пацієнтів із патологічними розладами, опосередкованими оксидативним

стресом. У цьому контексті чудову ефективність було досягнуто методом ковалентного зв'язування та інкапсуляції природних антиоксидантів у наносферах (наноматеріалах, функціоналізованих антиоксидантами) [184].

Досконале розуміння детальних антиоксидантних механізмів наноантиоксидантів потребує широкого перехресного співробітництва експертів з різних галузей, зокрема матеріалознавства, хімії, фізичної та біомедичної галузей.

Глибокі механістичні дослідження окисного стресу *in vivo* змінюють терапевтичне застосування наноантиоксидантів. Необхідно ідентифікувати види окисидантів, відповідальних за виникнення та прогресування захворювань, спричинених оксидативним стресом. Зокрема, використання наноантиоксидантів значно залежить від їх раціонального дизайну, характеристик, інструментів та методів, що забезпечують ґрунтовне розуміння їх активності. Індивідуальний дизайн наноантиоксидантів сприятиме антиоксидантному потенціалу *in vivo* і, як результат, покращить клінічну ефективність. Необхідно точно визначити природу, фізико-хімічні властивості та механізми дії наноантиоксидантних композитів з погляду їх біологічної та каталітичної активності. Важливо знайти найкращі та найрентабельніші способи отримання наноантиоксидантів за мінімізації їх цитотоксичних ефектів, а використання передових моделей допоможе оцінювати надійність нових антиоксидантних монотерапій. Для практичного застосування наноантиоксидантів необхідні додаткові дослідження, пов'язані з їх доставленням на місце призначення та своєчасним випуском на цільових об'єктах, оцінювання переваг та побічних ефектів від використання *in vivo*, особливо за тривалого лікування. Крім того, потрібні нові та ефективні терапевтичні методи доставлення наноантиоксидантів та розуміння природи нових наноструктур з антиоксидантною активністю.

Майбутні дослідження має бути спрямовано на: аналіз тривалого впливу незначних концентрацій наноантиоксидантів; оцінювання потенційних ризиків під час їх виготовлення, маніпуляцій та зберігання; спрощення процесів виготовлення високоефективних наноантиоксидантів; підвищення відтворюваності, біосумісності, надійності, стійкості та стабільності наноантиоксидантів у біологічному мікросередовищі;

розроблення мікрореакторів, які можуть ефективно контролювати параметри реакційного синтезу.

Біоінженерні наноматеріали стали перспективними зеленими наноантиоксидантами та кращими альтернативами завдяки їх біосумісності, здатності до біологічного розкладання, низькій токсичності та стабільності.

3.5. Наноматеріали у харчовій промисловості

У сучасних умовах застосування методів нанотехнології набувають поширення у різних галузях, зокрема у харчовій промисловості [243; 127; 300]. Нанотехнології мають потенціал забезпечити кращі харчові продукти та їх поліпшене пакування. Застосування нанотехнологій у харчовій промисловості сприятиме створенню нових матеріалів [85; 323]. Перспективним є застосування нанотехнологічних підходів для всього ланцюга сільськогосподарського виробництва, від поля до споживачів [105], що передбачає створення та використання органічних та неорганічних матеріалів у наномасштабі з індивідуальними фізичними, хімічними та біологічними властивостями [149].

Сфера нанотехнологій у харчовій промисловості має різноманітні застосування в аналізі харчових продуктів [225], застосуванні наносенсорів [135; 254], пристроїв відстеження, пакуванні [135; 147] тощо. Нанотехнології на рівні пакування харчових продуктів, перероблення та різних методів збереження збільшують їх термін придатності [127]. Нанотехнології успішно застосовують для поліпшення якості продуктів та харчової безпеки (виявлення патогенних мікроорганізмів або токсичних метаболітів), збагачення харчових продуктів мінералами, вітамінами, антиоксидантами та ефірними оліями, покращення органолептичних властивостей (підвищення смаку або кольору), подовження терміну придатності та антимікробного пакування [72; 91; 127]. Нанотехнології інтелектуального пакування зосереджено, переважно, на захисті продукту від кисню, вологості та збереження свіжості [61; 228]. Функціональну пакування повинне мати підвищену механічну міцність, бар'єрні властивості, гнучкість та стабільність, бути здатним до біологічного розкладання, маловідходним та екологічно чистим [180].

Загальноприйняті методи для виявлення харчових патогенів або

їх токсичних метаболітів є більш трудомісткими і дорогими порівняно зі швидшими, точнішими і економічно ефективнішими нанотехнологічними методами [47; 75; 189].

Наноматеріали переважно класифікують на: наночастинки, наноглини, наноемульсії, наноламінати, нанокапсули, нановолокна, нанотрубки тощо (рис. 3.4), які можуть бути синтезовані багатьма методами і мають багато застосувань у харчовій галузі [191], зокрема як харчові добавки та пакування для харчових продуктів [259].

Біополімерні наночастинки можуть бути сформовані з використанням біополімерів харчової якості, зокрема білків або полісахаридів, методом самоукрупнення або агрегації. Полілактогліколеву кислоту (PLGA) використовують для інкапсуляції і доставлення ліків, мікроелементів та вітамінів [262].

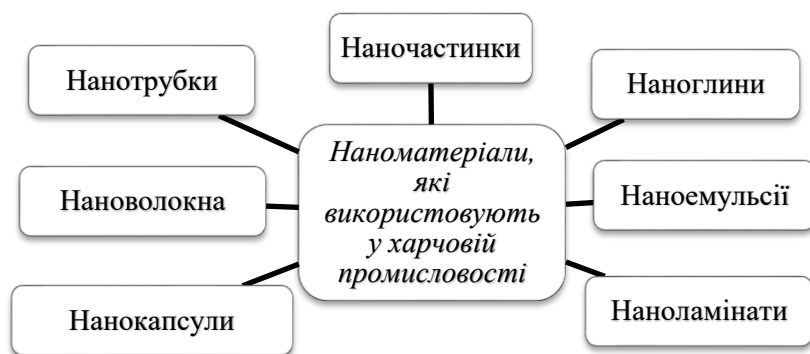


Рис. 3.4. **Наноматеріали, які застосовують у харчовій промисловості**

Наноемульсії з краплями діаметром менше 100–500 нм можуть бути додані у функціональні харчові інгредієнти [39; 259]. Речовини, які мають наношарову структуру, разом із наноглиною можуть діяти як бар'єр для газу і вологи [31; 61]. Ці нанокласти мають потенційне застосування в пакуванні сирів, кондитерських виробів, оброблюваного м'яса та зернових продуктів [62; 170]. Додаткове застосування охоплює екструзійне покриття для фруктових соків, рідких молочних продуктів, а також для пива і

газованих напоїв [31; 148].

Наноламінати з двох або більше шарів матеріалу з нанометровими розмірами та фізично або хімічно пов'язані один з одним можуть містити їстівні наноламінати, побудовані з полісахаридів, білків і ліпідів [262]. Вони можуть бути вбудовані у вигляді харчових покриттів і плівок для харчових продуктів (овочі, фрукти, м'ясо, цукерки, шоколад, хлібобулочні вироби); таке покриття або плівка є бар'єром для вологи, газу, ліпідів.

Окрім того, наноламінати можуть бути носіями функціональних компонентів – ароматизаторів, барвників, антимікробних сполук, антиоксидантів та поліпшувати текстурні властивості харчових продуктів [259].

Нанокапсули з ліпідів або природних полімерів широко застосовують у харчових продуктах [251]. Утворення нанокапсул передбачає додавання біоактивних сполук у малих частинках. Інкапсуляція з використанням наноемульсій є потужною методикою для захисту вітамінів, ліпідів, антиоксидантів та антимікробних агентів [176]. Імобілізація ферменту на відповідних носіях підвищує їх функціональну ефективність і відтворюваність за одночасного зменшення трудомісткості і забруднення, корисні у випіканні, виготовленні молочних продуктів, джемів, желе, обробленні напоїв (пиво, вино, соки) [299]. Екстракт розмарину, нанокапсульований природним антимікробним полісахаридом хітозаном і γ -поліглутаміновою кислотою (γ -PGA), використовують для поліпшення антимікробної активності [183].

Для посилення процесів імобілізації ферментів застосовують нанотрубки, створені із кількох глобулярних білків [295].

Складність збереження харчових продуктів пов'язана здебільшого із нецільовим використанням антибіотиків. Використання наноматеріалів з антимікробною активністю є новим захистом від стійких до ліків патогенних організмів [47]. Замість втручання в певний біохімічний процес, як це роблять звичайні антибіотики, наночастинки, ймовірно, здатні гальмувати кілька процесів у клітинах мікроорганізмів менш специфічним чином. Нанорозмірні матеріали із антимікробними властивостями охоплюють наночастинки на основі оксиду срібла (Ag_2O) [33], діоксиду титану (TiO_2) [70], міді і оксиду міді (CuO) [69], оксиду

цинку (ZnO) [247], діоксиду церію [322]. Серед них наночастинки срібла (AgNPs) є найбільш потужними антимікробними препаратами широкого спектру дії. Звичайні антибіотики використовують лише 5–6 хвороботворних патогенів, тимчасом молекули срібла можуть знищити понад 650 патогенів за 6 хвилин контакту [128]. Це вказує на можливість їх використання як консерванту і пакувального матеріалу завдяки безпечному стану і дешевшій вартості [30].

Поліпропіленові плівки, покриті наночастинками TiO_2 , проявляли фотоактивовані біоцидні властивості проти дев'яти харчових бактерій і дріжджів [67], здатні інгібувати ріст *E. coli* на свіжозрізаному салаті [70]. Наночастинки срібла (AgNPs) проявляли більшу вбивчу силу, ніж ванкоміцин [118].

Ензимоподібна активність наночастинок металів дає змогу широко їх застосовувати у різних галузях [77; 185; 335]. Активність пероксидази і оксидази проявляють наночастинки іридію [79], родію [75], рутенію [65], оксиду церію [98], оксиду мангану [341], сполук кобальту [153; 334; 349], NiCo_2O_4 [301].

Очікують, що застосування нанотехнологій у харчовому секторі матиме низку переваг, зокрема нові смаки та текстури продуктів, зменшення використання жирів, поліпшення поглинання поживних речовин [251]. Наносенсорні пристрої дадуть змогу здійснювати швидко, вибіркоче, чутливе, рентабельне і, в деяких випадках, вбудоване, онлайнове та реальне виявлення широкого кола сполук, навіть у складних матрицях, та можуть сприяти розробленню нових стратегій виявлення алергенів [115].

Пакування з нанокмпозитами металів має низку переваг: зменшення використання консервантів, вища швидкість реакцій для придушення мікробного росту, продовження терміну придатності харчових продуктів [138], здатність до застосування для оцінювання якості та безпеки харчових продуктів [149; 254].

Найбільш перспективним є застосування наночастинок, одержаних методом «зеленого» синтезу [92]. Однак застосування наночастинок у всіх галузях має бути чітко контрольоване, оскільки є повідомлення про токсичність окремих наноматеріалів [82; 150].

3.6. Використання наночастинок металів та неметалів у тваринництві та птахівництві

3.6.1. Загальний вплив наночастинок на організм

Нині галузь тваринництва та птахівництва відчуває значні проблеми, пов'язані з інфекційними захворюваннями, які уповільнюють темпи зростання і призводять до економічних втрат. Наразі використовують вакцини і антибіотики для боротьби з патогенними мікроорганізмами, однак безвідповідальне їх використання може становити небезпеку для здоров'я споживачів. Отже, потреба в альтернативних методах захисту організмів та поліпшення якості отриманої продукції може бути задоволена нанотехнологіями [11; 19; 316].

Наночастинки різних мінералів використовують у сільськогосподарському виробництві, зокрема срібло [103; 329], оксид цинку [100], діоксид церію [2; 54; 322], мідь [156; 230], залізо [211], селен [16; 54; 55; 45; 318] тощо. Через недостатню кількість знань потенціал нанотехнологій не повністю використано [15]. Мінеральні сполуки мають низьку біодоступність для тварин. Наночастинки можуть знижувати мінеральний антагонізм у кишечнику, що призводить до модуляції механізмів всмоктування, вони здатні оптимізувати імунну відповідь організму птахів та підвищувати ефективність травлення, що сприяє ефективній годівлі [1; 117] та зменшенню випадків ранньої ембріональної смертності.

Наноматеріали як біосенсиори застосовують для отримання інформації про перебіг різних видів обміну в тканинах та клітинах, а ультрачутливе встановлення вмісту поживних речовин, їх метаболітів та активності біологічно активних сполук значно поліпшує розуміння характеру взаємодії цих речовин [18; 324], їх біодоступності та, надалі, харчової оцінки отриманої продукції.

NPs потрапляють в організм безпосередньо з корму або води та через парентеральне введення нанопрепаратів [306]. Біодоступність їх зазвичай зменшується за проходження через шлунково-кишкові бар'єри, слизову оболонку кишечника і печінку, а за прямого введення в системний кровообіг парентеральними ін'єкціями біодоступність становить 100 % [110]. Залежно від розміру, наночастинки здатні транзитом проходити через травний тракт без поглинання організмом [74], або проникають через кишківник і з 200

током крові надходять до органів і тканин [103, 329]. Фізико-хімічні характеристики NPs (заряд, розміри, дзета-потенціал, оболонка та розчинність) суттєво впливають на їх руйнування, поглинання, розподіл та виведення [324]. Зокрема у моногастричних тварин механізм перетворення нанорозмірних препаратів Se в селеніт передбачає, що кишкова мікробіота перетворює нано-Se в селеніт, Se-фосфат або H_2Se , що призводить до синтезу селенопротеїнів [306].

Наномінерали швидко проникають у тканини, переважно в органи ретикулоендотеліальної системи (РЕС) [110]. Тканинний розподіл наночастинок ZnO залежить від виду тварин та птиці, способу введення та фізико-хімічних властивостей самих наночастинок ZnO. Нирки та печінка є загальною тканиною-мішенню для нано-ZnO, швидкість виведення якого нирками залежить від швидкості виведення із шлунково-кишкового тракту [74]. Нано-Ag відкладається у внутрішньоклітинних або лізосомальних ділянках [182], використовуючи відновники для осадження срібла у нуль-валентний стан. Zhu et al. [353] провели дослідження біодоступності заліза за допомогою радіоактивно міченого $^{59}Fe_2O_3$. У щурів нано- $^{59}Fe_2O_3$ швидко проходять через альвеолярний капілярний бар'єр в системний кровообіг до печінки, селезінки, нирок та тестикулів із системним накопиченням, що позитивно інтерпретується для довгострокових впливів.

У тваринництві та птахівництві досліджують застосування наноматеріалів як кормових добавок, лікарських засобів завдяки підвищеній біодоступності та меншому антагоністичному впливу на компоненти корму в кишечнику [117]. Додавання до раціону бройлерів нано-Zn, нано-Ag, нано-Se, нано-Cu та нано-Fe покращило швидкість росту птиці [36; 212], зменшило оксидативний стрес через вплив на антиоксидантну систему захисту [36], оптимізувало імунні реакції та позитивно вплинуло на виводимість пташенят. Згодовування наноаквахелатів цинку з вітаміном E нормалізує обмін кальцію та неорганічного фосфору в курок-несучок [9].

3.6.2. Дія наночастинок цинку

Цинк належить до поживних компонентів, необхідних для загального обміну речовин [169]. Він діє як кофактор для понад 300

металоензимів [239] і бере участь у обміні жирів, вуглеводів [46; 93; 210], білків, нуклеїнових кислот, впливає на стан клітинних мембран [161]. Він необхідний для оптимального оперення, росту, розвитку скелета, шкіри та розмноження птахів [186; 239]. Цинк покращує імунологічні функції та стійкість до хвороб [101; 161; 307], підтримує належну товщину та міцність шкаралупи яєць у яєчних птахів завдяки посиленню активності карбоангідрази, що каталізує перетворення $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ в HCO_3^- , який є основним складником яєчної шкаралупи [101]. Нано-Zn є третім найбільш розповсюдженим наноматеріалом завдяки потужній антимікробній активності, ніж звичайні джерела Zn [307]. Більша біодоступність та відмінна антимікробна активність роблять нано-ZnO потенційною альтернативою антибіотикам у кормі птиці [214]. Наночастинки цинку виявили ефективну антибактеріальну активність проти штамів *Salmonella* та *Campylobacter*, притаманних організму птиці [90]. Дослідження впливу різних рівнів та типів наночастинок цинку на інтенсивність росту птахів показали, що додавання нано-ZnO (30, 60, 90 та 120 мг/кг) до раціону птиці покращило споживання корму та збільшення маси бройлерів [145, 314], покращило коефіцієнт конверсії кормів ($P < 0,05$) через додавання нано-ZnO (60 мг/кг) порівняно з контрольним експериментальними раціонами [230], однак кращі показники спостерігали за згодовування менших доз (40 мг/кг) нано-ZnO, ніж вищих (80 та 120 мг/кг) бройлерам [312]. Порівнюючи ефективність впливу нанопрепаратів Zn з органічними, неорганічними та хелатними формами Zn встановлено, що згодовування нано-Zn зменшує споживання корму та зростання маси без впливу на показник конверсії корму [46; 272], а нано-Zn показав позитивні ефекти на параметри туші [210] без суттєвого впливу на відносну вагу лімфоїдних органів.

Нано-ZnO, окрім впливу на показники росту [46; 230; 272; 314], суттєво впливає на сироватковий антиоксидантний статус крові та профіль жирних кислот у птиці [312], посилює активність оксидаз, зменшуючи рівень вільних радикалів у організмі [312], активує супероксиддисмутазу і каталазу та зменшує концентрацію малонового діальдегіду [124; 272], нормалізує рівень IgY в сироватці крові, загальний вміст лімфоцитів та макрофагів порівняно з контролем [124]. Fathi [100] повідомив про позитивний

202

вплив нано-ZnO (10, 20 та 40 мг/кг) на збільшення маси тіла, конверсію корму та ліпідний профіль сироватки крові у курчат-бройлерів [190].

Нано-цинк має більшу біодоступність за додавання до раціону птиці заміною неорганічного цинку без кумулятивного ефекту [40]. Заміна неорганічного Zn органічними формами та наночастинками Zn у курей-бройлерів підвищила показники росту, ліпідний профіль плазми крові, титри антитіл (проти вірусу хвороби Ньюкасла) та масу лімфоїдних органів, не впливаючи на концентрацію та активність антиоксидантів [93]. Дослідження показали, що за використання різних джерел цинку (органічних, неорганічних та нано-Zn) накопичення поживних речовин в організмі птахів було однаковим, за винятком Zn, який був вищим у групах, що отримували органічний та нано-Zn. Імунні реакції щодо рівня IgG були подібними за надходження різних джерел цинку, однак рівень гормону росту та активність карбоангідарази були кращими у групах, що отримували органічний та нано-Zn [314]. Ibrahim et al. [145] повідомили про успішну заміну неорганічних джерел цинку на Zn-метіонін та нано-Zn, за якої спостерігали вищі показники росту, активності антиоксидантних ферментів та накопичення Zn. Наночастинки цинку, синтезовані різними методами, мають неоднакову активність, найвища з яких проявлялася під час «зеленого» синтезу, на що вказували вищі темпи росту, імунні функції та більша маса імунних органів [272].

Добавка нано-Zn мала позитивний вплив на продуктивність бройлерів під час теплового стресу завдяки покращенню якості м'яса (органолептичне оцінювання, оцінювання рН грудей та стегна), зменшує несприятливий вплив теплового стресу у птахів, допомагає підтримувати показники росту, посилює антиоксидантну відповідь та температурну стійкість [258].

Порівняно зі звичайними джерелами цинку нано-Zn спричинив найсильніший вплив на біохімічні та господарські показники несучок: швидкість росту, активність АЛАТ та вміст глюкози, а поєднання із γ -поліглутаміною кислотою підвищило концентрацію Zn у сироватці крові, товщину ячної шкаралупи, вміст Zn в шкаралупі, вміст металотіонеїну, IgG та греліну, аніж додавання ZnO [204]. Нано-Zn призводить до збільшення маси тіла маточного поголів'я перепелів у віці від 20 до 30 діб, збільшує вагу

стегових м'язів, сприяє поглинанню та утриманню Zn курами-несучками, що зумовлює кращу продуктивність та антиоксидантний статус [24]. Спостерігається також підвищена активність аланін-амінопептидази у індиків, що отримували нано-Zn [157]. Тимчасом Olgun and Yildiz [230] спостерігали негативний вплив нано-Zn на товщину яєчної шкаралупи та механічні властивості кісток у несучок, що може бути наслідком хелатування Zn органічними та неорганічними молекулами, які знижують абсорбцію Zn за одночасного збільшення його екскреції, однак точний механізм цих ефектів не зрозумілий.

Здоров'я кишківника є основним елементом всмоктування поживних речовин та імунної функції у птахів, що потенціюється цинком. За комбінування нано-ZnO та пробіотиків (*Bacillus coagulans*) у бройлерів значно поліпшились господарські показники, імунні функції та стан морфології кишківника (більший ріст ворсинок, ширина та довжина ворсинок відносно просвіту кишечника) [46], що підкреслює потенціал нано-Zn для модуляції морфології та фізіології кишечника.

Токсичність цинку опосередковується оксидативним стресом, ліпідною пероксидацією, деструкцією клітинних мембран та окисним пошкодженням ДНК [312]. Токсичні ефекти наночастинок зазвичай залежать від розміру, і нано-Zn є більш токсичним, ніж Zn у складі неорганічних сполук у тій самій дозі [230]. Токсичність Zn пов'язана з концентрацією вільних іонів [173], однак нано-ZnO довше залишається стабільним як наночастинка і, отже, є менш токсичним, ніж відповідні неорганічні солі, такі як $ZnCl_2$ [173].

3.6.3. Фізіологічна дія наносрібла

Наночастинки – перспективні молекули зі здатністю проникати через непошкоджені фізіологічні бар'єри, що дає змогу їм впливати на різні молекулярні мішені [5; 117; 142; 329]. Наночастилки срібла (nano-Ag) є альтернативною антибіотикам добавкою до раціону птиці з метою підтримання здоров'я. Nano-Ag може ефективно підвищувати імунну відповідь тварини та метаболічну активність. Нано-Ag має властивості антибіотиків [208] та антибактеріальних засобів [90], використовується у годівлі тварин та птиці для зменшення утворення оксидів азоту та екскреції амоніаку. Не впливаючи на показники росту, нано-Ag впливає на імунітет та

зменшує вміст загальних ліпідів та холестеролу в сироватці крові за збільшення антиоксидантного потенціалу організму птахів [52; 226].

Додавання до раціону наносрібла та неорганічного Se не спричиняє збільшення ваги, споживання корму та змін коефіцієнта конверсії корму, однак збільшує відносну масу печінки та тонкого кишечника ($P < 0,05$) бройлерів [103; 329]. Згодовування наноаквахелатів селену в комплексі з вітаміном E мало позитивний вплив на кальцій-фосфорний обмін у яйценосних курей [9]. Додання гідроколоїду нано-Ag до основного раціону призводить до збільшення фагоцитарної активності лейкоцитів, метаболічної активності та активації оксидативного стресу (підвищений вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів), водночас значно знижує активність антиоксидантних ферментів у сироватці крові та вміст гемоглобіну [226]. Птиця, що отримувала нанопрепарати у вигляді гідроколоїдів Ag з ліпідним покриттям, демонструвала порушений катаболізм білків, зниження активності печінкових ферментів (АЛАТ та АсАТ), зниження концентрації креатиніну та сечовини (основні продукти білкового обміну). Крім того, імунна відповідь (за концентрацією IgM і IgG у плазмі крові) та маса тіла (зокрема збільшення маси бурси та селезінки) знижувались у птиці, що отримувала нано-Ag через питну воду [329]. Водночас спостерігали вищий імунітет та антиоксидантну здатність за меншої висоти ворсинок тонкого кишечника щодо діаметра просвіту кишечника [174]. Нано-Ag пригнічує всмоктування K і Fe у кишечнику птиці, накопичується у кишечнику залежно від дози, посилює вплив молочнокислих бактерій.

Під час вивчення впливу нано-Ag на ембріогенез та метаболізм пташенят встановлено, що внесення нано-Ag (10 мг/кг) в яйця маточного поголів'я бройлерів зменшує розмір та кількість лімфатичних фолікулів [282; 285], зменшує необхідність використання жовткового жиру як джерела енергії ембріона та забезпечує наявність залишків жовткового жиру для використання пташенятами як джерело енергії впродовж декількох діб після вилуплення [249]. Швидкість обміну речовин та маса тіла пташенят після вилуплення покращувались за введення нано-Ag несучкам, однак не впливало на аналогічні показники у курчат-бройлерів [249]. Крім того, у разі застосування нано-Ag несучкам

посилюється експресія генів, відповідальних за клітинну диференціацію (FGF2, VEGF, ATP1A1 та MyoD1) у ембріонах [282]. Амінокислоти, що містять срібло, та комплекси нано-Ag можуть підвищити адаптивний та вроджений імунітет курей. Нано-Ag як окремо, так і в поєднанні з амінокислотами, може впливати на експресію інсуліноподібного чинника росту I, що не має істотного впливу на експресію чинника некрозу α -пухлини (TNF- α) та інтерлейкіну-6 (IL-6) у курячих ембріонах [52].

Поверхня нано-Ag може легко окиснюватися O_2 та іншими молекулами в біологічних системах, що призводить до вивільнення токсичного іона Ag^+ , здатного взаємодіяти з нуклеїновими кислотами, молекулами ліпідів і білками в біологічній системі. Це може спричинити оксидативний стрес, пошкодження ДНК і, отже, виснажувати антиоксидантні системи [208]. Дослідження [182; 208] не виявило токсичності в ембріонах бройлерів після введення розчину, що містить 50 мг/кг нано-Ag. Крім того, нано-Ag не впливав на активність АлАТ, АсАТ, лужної фосфатази та концентрації холестерину, глюкози та триацилгліцеролу в сироватці крові. Він також не виявляв генотоксичності, вимірюваної як концентрація 8-оксо-2'-дезоксигуанозину (8-оксо-2'-дезоксигуанозин – біомаркер оксидативного стресу та спряженого з ним пошкодження ДНК) у ДНК печінки [182; 208]. Це доводить, що нано-Ag у менших дозах є безпечним з обмеженою або відсутністю токсичності для птиці, однак необхідні подальші дослідження для виявлення потенційних токсичних ефектів та безпечного рівня добавок нано-Ag у різних видів птиці.

3.6.4. Потенціал застосування наноселену

Оксидативний стрес є серйозним згубним чинником для клітинної цілісності внаслідок постійного вивільнення реактивних форм кисню, опосередкованих різними біотичними (бактеріями, вірусами, грибами тощо) та абіотичними стресорами. Такі мікроелементи як селен (Se) з потужним антиоксидантним потенціалом, мають широке застосування як кормові добавки для зменшення оксидативного стресу в живих системах [55; 57; 103; 121; 156; 209; 211; 317]. Селен широко зустрічається в органічних та неорганічних сполуках [17; 103; 121; 209; 281], демонструючи різноманітні функції. Елемент заміщує сірку в білкових молекулах

і є важливим складником багатьох ферментів (селенопротеїнів) [317; 353]. Глутатіонпероксидаза – перший селенопротеїн, виявлений у біологічних системах з антиоксидантною активністю [121; 324]. Селен переважно відомий своєю антиоксидантною діяльністю та виконує головну функцію в оптимізації редокс-потенціалу, репродуктивних процесах, метаболізмі гормонів щитовидної залози, розвитку м'язів та антиканцерогенезі [204; 321]. Nano-Se призводить до вищої активності утримання Se внаслідок менших розмірів та більшої біодоступності.

Збагачені наноселеном пробіотичні бактерії можуть ефективно застосовуватися як альтернатива іншим формам селену у вигляді харчових і кормових добавок [10; 55; 338].

Встановлено, що біогенні наночастинки селену впливають на редоксчутливий чинник транскрипції Nrf2 (Keap1/Nrf2/ARE сигналізація), що активує експресію генів та синтез низки антиоксидантних і цитопротекторних білків, зокрема гем-оксигеназу-1; хіноноксидоредуктазу, глутатіонпероксидазу, гама-глутамілцистеїнсинтетазу, глутатіонредуктазу, глутатіон-S-трансферазу, та супероксиддисмутазу [137; 168; 325; 337]. Частинок біогенного наноселену активують систему Nrf2–ARE через p38, ERK1/2 і АКТ-опосередковане фосфорилування Nrf2 для покращення антиоксидантної функції кишкових епітеліальних клітин [337].

Додавання нано-Se використовують у раціонах птиці для спостереження за інтенсивністю росту, окисно-відновних та імунних процесів. Nano-Se показав кращі результати щодо збільшення маси тіла порівняно з селенітом натрію у раціонах бройлерів. Подібні результати спостерігали також за додавання до основного раціону 0,3 мг/кг Se у вигляді наноелементарного Se, натрію селеніту або селеновмісних дріжджів [36; 29; 57; 192; 317]. Доповнення нано-Se (0,2, 0,3, 0,4 та 0,5 мг/кг) в раціоні бройлерів покращувало показники росту, імунні функції та післязайбінні показники птиці, не впливаючи на внутрішні органи [29]. Поєднання пробіотиків (*Aspergillus*) та наночастинок Se також показало поліпшення росту, жирнокислотного профілю скелетних м'язів та вмісту α -токоферолу в сироватці крові бройлерів [274]. Крім того, нано-Se оптимізував антиоксидантний статус через вплив на активність антиоксидантних ферментів та підвищив

рівень IgG та IgM порівняно з органічними та неорганічними сполуками Se в умовах оксидативного стресу у курей та термічного стресу [209] у бройлерів за одночасного покращення показників росту та імунітету, активізуючи експресію генів цитокінів.

Органічні сполуки Se (селеновмісні дріжджі, Zn-Se-Met) та nano-Se демонстрували аналогічне поліпшення інтенсивності росту, післязабійні показники м'яса та туші у бройлерів, однак інтенсивніше, ніж неорганічні сполуки Se [285; 315]. Аналогічно Surai et al. [306] виявили значне збільшення приросту ваги, збереження та покращення коефіцієнта конверсії корму доповненням різними джерелами Se порівняно з контролем. Крім того, активність сироваткової та печінкової глутатіонпероксидази (GSH-Px) виявилася вищою за додавання сполук селену, ніж у контролі. Однак різні джерела селену (селеніт натрію, дріжджі, збагачені Se, селенометіонін, нано-Se) у китайської місцевої породи курей Subei не виявляли впливу на параметри росту. Антиоксидантна здатність (активність GSH-Px у грудному м'ясі / сироватці та вміст малонового діальдегіду у сироватці крові) та якість м'яса покращувались за додавання органічних та нано-джерел Se [57; 186; 192; 317]. Також спостерігали незначний вплив добавки нано-Se на ріст, колір туші та індекс імунного органу (тимус, селезінка та бурса) у бройлерів. Так, згодовування бройлерам нано-Se значно збільшує активність GSH-Px та супероксиддисмутази (SOD) у сироватці крові та знижує концентрацію малонового діальдегіду [36]. Однак бройлери, що отримували вищі рівні нано-Se, показали зниження активності GSH-Px та SOD у сироватці крові. Крім того, спостерігали вище співвідношення гетерофілів та лімфоцитів у птахів, що отримують нано-Se без зміни інших гематологічних показників [57]. Оксидативний стрес підвищує рівень глюкози та холестеролу в крові. Nano-Se підвищує антиоксидантну здатність печінки внаслідок зменшення кількості окисненого GSH-Px у печінці. Додавання нано-Se в раціони несучок мало несуттєвий вплив різних джерел селену (Se-метіонін, селеновмісні дріжджі та nano-Se) на продуктивність та параметри якості яєць, окрім маси яєць та утримання в них селену. Ці показники зросли за додавання наноселену незалежно від його форми [215]. Найвищу кумуляцію Se у тканинах печінки спостерігали за згодовування нано-Se, який

водночас підвищував клітинний та гуморальний імунітет [121; 156]. Дієтична добавка з біосинтезованим наноселеном впливає на ріст, характеристики туші, якість м'яса та показники крові курчат-бройлерів [45].

Необхідні подальші дослідження птахів яєчних порід, щоб оцінити вплив нано-Se на яйцекладку, висиджуваність та імунну відповідь.

3.6.5. Використання наносполук церію

До переліку десяти пріоритетних наноматеріалів експерти міжвідомчої програми з коректного управління хімічними препаратами (ІОМС) і організації економічної кооперації та розвитку (ОЕСД) додали нанодисперсний діоксид церію [3].

Перспективи та особливості його застосування визначаються двома основними чинниками: низькою токсичністю і високою кисневою нестехіометрією. Перший чинник забезпечує порівняльну безпеку застосування наночасток діоксиду церію *in vivo* [302]. Другий обумовлює активність нанодисперсного CeO_2 в окисно-відновних процесах у живій клітині, особливо у разі інактивації активних форм кисню. До специфічних властивостей CeO_2 належить і функція регенерації кисневої нестехіометрії, яка полягає у здатності наночастинок діоксиду церію після участі в окисно-відновному процесі за порівняно невеликий проміжок часу повертатися до вихідного стану, що забезпечує можливість їх багаторазового використання [297].

Нині значна кількість рослинної продукції вирощується із застосуванням нанотехнологій. Очікується, що найближчим часом понад 15 % всіх продуктів на світовому ринку будуть мати елементи нанотехнологій у виробничому процесі [193]. Сконструйовані наночастинки (від 1 до 100 нм) можуть мати інакші фізичні і хімічні властивості, аніж ті, що зустрічаються в природі, їх вплив на здоров'я людини має бути оцінено залежно від їх розміру і форми [302].

Рослини здатні до значних акумуляцій металів, що можуть значно перевищувати фізіологічні концентрації у кількості разів [207]. Вважається, що це забезпечує певний ступінь захисту для рослин від комах та інших травоядних. Використання наночастинок для росту рослин і боротьби з хворобами рослин зустрічалося у роботах [12]. Наноматеріали можна використовувати в діагностиці

деяких захворювань рослин за допомогою мічених наночастинок [207]. Це може сприяти для збільшенню виробництва корисних малорослих їстівних рослин, таких як шпинат, редис та зернових, зокрема, кукурудзи, рису та пшениці [268].

Нанотехнологічні прийоми можуть застосовуватися для контрольованого вивільнення лікарських засобів, пестицидів, агрохімікатів, для ефективного використання мікроелементів, не порушуючи життєдіяльність корисних комах [216]. Водночас забезпечується перетворення органічних відходів у товарну продукцію [48]. Наночастки здатні виявляти абсолютно нові або поліпшені властивості порівняно з більшими частками дисперсного матеріалу, з якого вони виготовлені. Біорозкладені органічні відходи рослин можуть бути використані для синтезу наночастинок, оскільки всі вони містять феноли, флавоноїди і відновлювальні агенти [178, 224]. Сучасна стратегія одержання наночастинок, зокрема діоксиду церію, передбачає використання принципів та підходів «зеленої хімії» [144; 320].

Оскільки поглинання мінералів рослиною є неселективним, деякі з іонів металів у поєднанні з аніонами можуть призвести до токсичності, якщо вони перевищують допустиму межу. У разі поглинання наночастинки здатні накопичуватися в різних частинах рослин та утворювати комплекси з білками-носіями. Встановлено, що різні види рослин селективно акумулюють окремі наночастинки. Якщо розмір частинок більший, ніж пори кореня, вони накопичуються на поверхні, якщо менший – поглинаються і транспортуються до інших частин рослини. У природних умовах досліджено поглинання та біорозподіл наночастинок діоксиду церію в низці культур: пшениці [283], гарбузі [283], соняшнику [283], квасолі [201], огірках [193], редисі [346], помідорах [193], кукурудзі [193], люцерні [193; 5], гречці [6] та рисі [267]. Зазвичай наночастинки оксиду церію мають більше поглинання в коренях рослин, ніж у інших частинах (листя, пагони), з деякою їх транслокацією від коренів [283; 201]. Поглинання і розподіл наночастинок залежить від низки чинників: їх розміру [283; 346], концентрації [193; 201], агломерації [348], способу введення [328] та здатності до перетворення, наприклад, з одержанням нерозчинних сполук Се, таких як CePO_4 [283].

Встановлено дію наночастинок діоксиду церію на проростання

насіння, подовження коріння, позакореневого росту сільськогосподарських культур [328]. Наночастинки у разі розпилювання або внесення у ґрунт проникають і транспортуються до різних частин рослини. Деякі наночастинки зберігаються в позаклітинному просторі, інші – всередині клітин [201].

Наночастинки впливають на біологічні об'єкти на клітинному рівні, підвищуючи ефективність перебігу процесів у рослинах, а також беруть участь у формуванні мікроелементного балансу, тобто є біоактивними. Вони засвоюються поступово, їх іонні форми швидко вступають у біохімічні реакції [216, 302]. У такий спосіб досягається пролонгований ефект живлення рослин з величезної питомої поверхні (сотні квадратних метрів на 1 грам речовини). Препарати вносяться в мікродозах і не забруднюють середовище.

Наночастинки беруть участь у процесах переносу електронів, посилюють дію ферментів, перетворюють нітрати в амонійний азот, інтенсифікують дихання клітин, фотосинтез, синтез ферментів та амінокислот, вуглеводний і азотний обміни, і, як результат, безпосередньо впливають на мінеральне живлення рослин [144; 302]. Маючи високу рухливість, вони взаємодіють один з одним і конгломерують на поверхні рослин, регулюючи цільові ефекти [216]. Це обумовлює біологічну активність наночастинок у стимулюванні росту рослин, підвищенні врожайності на 25–50 %, збільшенні частки незамінних амінокислот у сирому протеїні.

Встановлено, що наночастинки церію здатні до біотрансформації у коренях рослин до фосфату церію [283]. Однак заперечується можливість трансформації CeO_2 у коренях огірка, люцерни, томатів і саджанцях кукурудзи [193; 350].

У літературі містяться повідомлення щодо застосування наночастинок металів, зокрема церію у тваринництві, оскільки використання антибіотиків як стимуляторів росту заборонено в Європейському Союзі з 2006 року. У зв'язку з цим вчені та виробники продукції тваринництва розпочали інтенсивні пошуки альтернативи кормовим антибіотикам. Ефірні олії, отримані зі спецій і трав, пре- і пробіотики, органічні кислоти і ферменти, нині успішно застосовують як заміну антибіотикам. Наночерій та низка рідкоземельних елементів (РЗЕ) можуть успішно застосовуватися

як нові природні добавки до корму з метою підвищення продуктивності тварин і птиці [7; 27; 56; 116; 134].

РЗЕ здатні активізувати обмін білків та інших поживних речовин через стимулювання діяльності гормонів, зокрема гормону росту і *трийодтиронину* (T_3) [27; 116], індукувати синтез металотіонеїнів та підвищувати вміст глутатіону в печінці [227]. Окрім того, встановлено антимікробну та антиоксидантну дію РЗЕ для тварин. У разі їх додавання до раціону свиней (100 мг/кг) виявляли позитивний вплив на коефіцієнт конверсії корму та показники росту [133]. Встановлено зміни прооксидантно-оксидантного статусу крові корів з гіпогонадізмом та після їх лікування за використання препарату каплаестрол, який містить наночастинки SeO_2 (діоксиду церію) [55], та нормалізацію структури і функцій молочної залози й підвищення рівня колостральних імуноглобулінів за використання нано- SeO_2 [14].

Застосування РЗЕ мали позитивні результати для домашньої птиці [20; 56; 116]. Додавання різних рівнів РЗЕ (200, 400, 600 і 800 мг/кг) сприяло значному збільшенню виробництва яєць, ваги яєць і швидкості запліднення інкубаційних яєць 6–місячних курей-несучок, а застосування різних рівнів РЗЕ-нітратів у раціоні курей-несучок (300, 400 і 500 мг/кг) значно поліпшило швидкість утворення яєць та їх масу.

Згодовування цитратів церію сприяє підвищенню продуктивності бройлерів [134]. Одним із механізмів впливу є підвищена секреція соків травними залозами, зокрема активується секреція хлоридної кислоти в шлунку.

Додавання курям-несучкам різної кількості діоксиду церію (100, 200, 300 або 400 мг/кг) не мало істотного впливу на споживання корму і масу яєць, однак поліпшувався коефіцієнт конверсії корму і збільшувалось ($p < 0,05$) виробництво яєць. Критерії якості яйця за винятком міцності на розрив шкаралупи не змінювалися. Зокрема, додавання 200 і 300 мг/кг діоксиду церію до корму несучок сприяло суттєвому ($p < 0,01$) підвищенню міцності яєчної шкаралупи на розрив. Концентрація Кальцію і Фосфору у сироватці крові значно збільшилася ($p < 0,05$) за введення 100 мг/кг оксиду церію. Відзначено також, що в сироватці крові активність супероксиддисмутази (SOD) і концентрація малонового діальдегіду значно зменшилися за додавання діоксиду церію. Різні дози

додавання діоксиду церію не мали достовірного впливу на активність амінотрансфераз, вміст глюкози, тригліцеролів, загального холестеролу, ліпопротеїдів високої та низької щільності у сироватці крові. У разі додавання до раціону курей оксиду церію спостерігали значне зменшення вмісту ТБК-активних продуктів у жовтку яєць [56]. Водночас через додавання діоксиду церію поліпшується окисна стабільність яйця, що, імовірно, позитивно вплине на термін їх зберігання [116]. У застосовуваній дозі нанокристалічний діоксид церію не акумулюється в яйцях і паренхіматозних органах птиці [21].

Рідкоземельні елементи мають схожі характеристики до Са [139], що може сприяти до підвищеній міцності оболонки яйця птиці. Вважають, що діоксид церію також може збільшити вміст Са у сироватці. Так, концентрація кальцію в сироватці крові японських перепелів значно збільшилася за введення добавок з низькими концентраціями РЗЕ (50 і 100 мг/кг). У інших дослідженнях [134] повідомляється, що пероральне введення РЗЕ бройлерам не впливає на концентрацію кальцію в сироватці крові. Зі збільшенням вмісту РЗЕ в раціоні бройлерів концентрація глюкози в крові зменшується [27]. Водночас встановлено зворотний ефект: вміст кальцію і фосфору в сироватці крові підвищується за низьких концентрацій доданого оксиду церію (100 мг/кг), однак високі концентрації оксиду церію не мають ніякого впливу.

Випоювання перепелам нанокристалічного діоксиду церію позитивно впливає на їх яєчну продуктивність. За використання наноцерію в дозі 1 мМ/л питної води підвищилась несучість перепілок на 7,8 %, маса яєць – на 16,9 %, інтенсивність несучості – на 6,7 %. У дозах 0,1–10 мМ/л питної води наноцерій не акумулюється в яйцях і паренхіматозних органах птиці [13]. Виявлено вплив на інтенсивність росту та споживання кормів молодняком перепелів [14].

Досліджено вплив нанокристалічного діоксиду церію та встановлено летальну і напівлетальну дози препарату. Ld_{50} нанокристалічного діоксиду церію є більшою за 2000 мг/кг, що підтверджує належність цієї сполуки до V класу токсичності та свідчить про дуже низьку токсичність [22].

Виявлено позитивний антибактеріальний потенціал

наночастинок CeO_2 проти патогенів птиці, зокрема *Klebsiella sp.*, *E.coli*, *Staphylococcus sp.* та *Salmonella sp.* [263]. Високий ступінь біосумісності, низька токсичність і каталітична активність нанодисперсного діоксиду церію дає змогу його розглядати як перспективний нанобіоматеріал для застосування у біології, медицині та сільському господарстві.

Значний обсяг наукових досліджень свідчить, що нині наночастинки характеризуються широким спектром застосування: у техніці, біології, медицині, ветеринарії, сільському господарстві, харчовій промисловості тощо. Встановлено, що наночастинки проявляють високу біологічну активність, і чинники, що її обумовлюють, варто враховувати з метою цілеспрямованого на них впливу. За екодружнього “зеленого” синтезу створюють передбачувані, стандартизовані системи з більш однорідними та відтворюваними зразками біогенних наночастинок, що мінімізує ризики для навколишнього середовища та здоров’я людини і тварин. Багатогранними залишаються аспекти взаємодії наночастинок та біологічних молекул. З метою практичного використання наночастинок у біології, медицині, ветеринарії, сільському господарстві необхідно акцентувати увагу на їх метаболізмі в організмі людини і тварин [322, 324]. Перспективним є вивчення можливості біогенного синтезу наночастинок різних елементів з використанням рослин, грибів, бактерій, що ставить низку нових завдань.

У дослідженнях на пряму синтезу та застосування наночастинок необхідно використовувати комплексний, безпечний та відповідальний підхід щодо оцінювання можливих медико-санітарних й екологічних ризиків, що є основою політики Європейського Союзу в галузі нанотехнологій [172].

Список використаних джерел до розділу 3

1. Бітюцький В.С., Мельниченко О.М., Цехмістренко С.І., Цехмістренко О.С., Харчишин В.М., Мельниченко Ю.О., ... Тимошок Н.О. (2019). Вплив нових форм селену на продуктивність та обмінні процеси у перепелів. Аграрна освіта та наука: досягнення, роль, фактори росту. Екологія, охорона навколишнього середовища та збалансоване природокористування: освіта – наука – виробництво, 36–38.

2. Бітюцький В.С., Цехмістренко С.І., Цехмістренко О.С., Харчишин В.М. (2018). Використання різних форм церію в аграрному секторі. Аграрна освіта і наука: досягнення, роль, фактори росту: сучасний розвиток ветеринарної медицини та технологій тваринництва. Інноваційні технології в харчових технологіях, 38–40.

3. Борисевич В.Б., Каплуненко В.Г. (2012). Наноматериали и нанотехнологии в ветеринарной практике. *Учебное и практическое пособие*. К.: Авицена, 267

4. Борисевич В.Б., Каплуненко В.Г. (2012). Наноматериали и нанотехнологии в ветеринарной практике. К.: ВД: Авицена. 512 с.

5. Веред П.І., Бітюцький В.С., Харчишин В.М., Злочевський М.В. (2021). Токсичність, біотрансформація та біоаккумуляція наночастинок срібла в лабораторних умовах та водних екосистемах. Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва, 1, 116–129.

6. Демченко О.А., Юзвенко Л.В., Щербаков А.Б., Бойко А.Л. (2014). Наночастинки діоксиду церію як стимулятор росту і розвитку рослин гречки. Матеріали XI Українського біохімічного конгресу, 186.

7. Зоценко В.М., Бітюцький В.С., Островський Д.М., Андрійчук А.В. (2021). М'ясна продуктивність перепелів за впоювання нанокристалічного діоксиду церію. Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва, 157–64.

8. Кричевский Г.Е. (2020). Нанотехнологии в современной медицине. НБИКС-Наука. Технологии, 10(4), 50–67.

9. Ніщеменко М.П., Каплуненко В.Г., Козій В.І., Порошинська О.А., Стовбецька Л.С., Ємельяненко А.А., Омельчук О.В. (2019). Показники мінерального обміну в курок-несучок за впливу нанохелатів селену і цинку та вітаміну Е. Науковий вісник ветеринарної медицини, 1, 49–56.

10. Олешко О.А., Бітюцький В.С., Мельниченко О.М., Гейко Л.М. (2021). Використання різних форм селену в аквакультури (огляд). Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва, 1, 159–170.

11. Романова А.П., Титова В.В., Макаева А.М. (2018). Особенности применения наноразмерных форм микроэлементов в

сельском хозяйстве (обзор). Животноводство и кормопроизводство, 101(2), 237–250.

12. Ситар О.В., Новицька Н.В., Таран Н.Ю., Каленська С.М., Ганчурін В.В. (2010). Нанотехнології в сучасному сільському господарстві. *Фізика живого*, 18(3), 113–116.

13. Співак М.Я., Демченко О.А., Жолобак Н.М., Щербаков О.Б., Зоценко В.М., Іванов В.К. (2013). Вплив нанокристалічного діоксиду церію на яєчну продуктивність перепелів. *Сучасне птахівництво*, 3, 22–24.

14. Співак М.Я., Оксамитний В.М., Демченко О.А., Жолобак Н.М., Щербаков О.Б., Іванов В.К. (2013). Вплив наночастинок діоксиду церію на інтенсивність росту та споживання кормів молодняком перепілок. *Ветеринарна медицина*, 97, 470–472.

15. Харчишин В.М., Бітюцький В.С., Мельниченко О.М., Цехмістренко О.С., Цехмістренко С.І., Тимошок Н.О., Співак М.Я. (2021). Ефективність застосування комплексних розробок сучасної біотехнології. Проблеми та досягнення сучасної біотехнології: матеріали I міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., 329–330.

16. Цехмістренко О., Бітюцький В., Цехмістренко С., Харчишин В. (2020). Використання наночастинок селену, синтезованих з використанням «зелених» технологій, у годівлі перепелів. Європейські виміри сталого розвитку: матеріали II міжнар. наук.-практ. конф., 62–63.

17. Цехмістренко О.С., Бітюцький В.С., Цехмістренко С.І. (2020). Вплив селеновмісних пробіотичних препаратів на метаболічні процеси в організмі птиці. *Animal welfare in the conditions of global climate change. The 1st International Scientific and Practical Conference*, 36–38.

18. Цехмістренко О.С., Бітюцький В.С., Цехмістренко С.І., Демченко О.А. (2021). Встановлення токсичності препаратів Селену. Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва: Зб. наук. праць, 2(166), 72–77.

19. Цехмістренко О.С., Бітюцький В.С., Цехмістренко С.І., Мельниченко, О. М., Тимошок Н.О., Співак М.Я. (2019). Використання наночастинок металів та неметалів у птахівництві. Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва: Зб. наук. праць, 2, 113–130.

20.Цехмістренко О.С., Бітюцький В.С., Цехмістренко С.І., Співак М.Я. (2020). Вплив наночастинок діоксиду церію на біохімічні показники в організмі курчат-бройлерів. Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування, 6, 112–117.

21.Шадура Ю., Співак М., Бітюцький В., Мельниченко О., Сотніченко І., Демченко О., ... Жолобак Н. (2015). Біохімічні показники та продуктивні якості курей-несучок за використання наночастинок діоксиду церію. Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва, 2(120), 174–177.

22.Шадура Ю.М., Бітюцький В.С., Співак М.Я., Мельниченко О.М., Щербаков О.Б., Демченко О.А. Жолобак Н.М. (2015). Доклінічні дослідження гострої токсичності нанокристалічного діоксиду церію. Вісник ЖНАЕУ, 2(50), 358–363.

23. Abbasi M., Dastar B., Afzali N., Shargh S.M., Hashemi S.R. (2017). Zinc requirements of Japanese quails (*Coturnix coturnix japonica*) by assessing dose-evaluating response of zinc oxide nanoparticle supplementation?. *Poultry Science Journal*, 5(2), 131–143.

24. Abedini M., Shariatmadari F., Torshizi M.A.K., Ahmadi H. (2018). Effects of zinc oxide nanoparticles on the egg quality, immune response, zinc retention, and blood parameters of laying hens in the late phase of production. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 102 (2), 1–10.

25. Abinaya M., Vaseeharan B., Rekha R., Shanthini S., Govindarajan M., Alharbi N.S., ... Al-Anbr M.N. (2019). Microbial exopolymer-capped selenium nanowires—Towards new antibacterial, antibiofilm and arbovirus vector larvicides?. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 192, 55–67.

26. Aderibigbe B.A. (2017). Metal-based nanoparticles for the treatment of infectious diseases. *Molecules*, 22(8), 1370.

27. Adu O.A., Igbasan F.A. Adebisi O.A. (2011). Effect of dietary rare earth element on performance and carcass characteristics of broiler. *Journal of Sustainable Technology*, 2, 118–126.

28. Ahmad S., Munir S., Zeb N., Ullah A., Khan B., Ali J., Ali S. (2019). Green nanotechnology: a review on green synthesis of silver nanoparticles – an ecofriendly approach. *International journal of nanomedicine*, 14, 5087.

29. Ahmadi M., Ahmadian A., Seidavi A.R. (2018). Effect of Different Levels of Nano-selenium on Performance, Blood Parameters, Immunity and Carcass Characteristics of Broiler Chickens. *Poultry*

Science Journal, 6(1), 99–108.

30. Akbar A., Sadiq M.B., Ali I., Muhammad N., Rehman Z., Khan M.N., ... Anal A.K. (2019). Synthesis and antimicrobial activity of zinc oxide nanoparticles against foodborne pathogens *Salmonella typhimurium* and *Staphylococcus aureus*. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 17, 36–42.

31. Akbari Z., Ghomashchi T., Aroujalian A. (2006). Potential of nanotechnology for food packaging industry. *Proceedings of "Nano and Micro Technologies in the Food and Health Food Industries*, 25–26.

32. Akbarzadeh A., Kafshdooz L., Razban Z., Dastranj Tbrizi A., Rasoulpour S., Khalilov R., ... Kafshdooz T. (2018). An overview application of silver nanoparticles in inhibition of herpes simplex virus. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*, 46(2), 263–267.

33. Allahverdiyev A.M., Abamor E.S., Bagirova M., Rafailovich M. (2011). Antimicrobial effects of TiO₂ and Ag₂O nanoparticles against drug-resistant bacteria and *leishmania* parasites. *Future microbiology*, 6(8), 933–940.

34. Alqahtany M., Khadka P., Niyonshuti I., Krishnamurthi V.R., Sadoon A.A., Challapalli S.D., ... Wang Y. (2019). Nanoscale reorganizations of histone-like nucleoid structuring proteins in *Escherichia coli* are caused by silver nanoparticles. *Nanotechnology*, 30(38), 385101.

35. Álvarez D.M., Castillo E., Duarte L.F., Arriagada J., Corrales N., Fariás M.A., ... González P.A. (2020). Current antivirals and novel botanical molecules interfering with herpes simplex virus infection. *Frontiers in microbiology*, 11, 139.

36. Aparna N.Karunakaran R. (2016). Effect of Selenium Nanoparticles Supplementation on Oxidation Resistance of Broiler Chicken. *Indian Journal of Science and Technology*. 9(S1), 1–5.

37. Arellano L.M., Yue S., Atienzar P., Gómez-Escalonilla M.J., Ortega-Higueruelo F.J., Fierro J.L. G., ... Langa F. (2019). Modulating charge carrier density and mobility in doped graphene by covalent functionalization. *Chemical Communications*, 55(67), 9999–10002.

38. Arkas M., Panagiotaki K., Kitsou I., Petrakli F. (2019). Dendritic Polymer—Enhanced Ultrafiltration. In *Nanoscale Materials in Water Purification* (pp. 111–152). Elsevier.

39. Artiga-Artigas M., Odriozola-Serrano I., Oms-Oliu G., Martín-Belloso O. (2019). Nanostructured Systems to Increase Bioavailability

of Food Ingredients. In *Nanomaterials for Food Applications* (pp. 13–33). Elsevier.

40. Asheer M., Manwar S.J., Gole M.A., Sirsat S., Wade M.R., Khose K.K. Sajid S. (2018). Effect of dietary nano zinc oxide supplementation on performance and zinc bioavailability in broilers. *Indian Journal of Poultry Science*, 53(1), 70–75.

41. Azam M.A., Alias F.M., Tack L.W., Seman R.N. A. R., Taib M.F. M. (2017). Electronic properties and gas adsorption behaviour of pristine, silicon-, and boron-doped (8, 0) single-walled carbon nanotube: a first principles study. *Journal of Molecular Graphics and Modelling*, 75, 85–93.

42. Baia L., Baia M., Hernadi K., Pap Z., Popp J. (2020). Perspectives of environmental health issues addressed by advanced nanostructures. In *Advanced Nanostructures for Environmental Health* (pp. 525–547). Elsevier.

43. Bala I., Hariharan S., Kumar M.R. (2004). PLGA nanoparticles in drug delivery: the state of the art. *Critical Reviews™ in Therapeutic Drug Carrier Systems*, 21(5).

44. Balagna C., Perero S., Percivalle E., Nepita E.V., Ferraris M. (2020). Virucidal effect against coronavirus SARS-CoV-2 of a silver nanocluster/silica composite sputtered coating. *Open Ceramics*, 1, 100006.

45. Bami M.K., Afsharmanesh M., Espahbodi M., Angkanaporn K. (2021). Dietary supplementation with biosynthesised nano-selenium affects growth, carcass characteristics, meat quality and blood parameters of broiler chickens. *Animal Production Science*.

46. Bami M.K., Afsharmanesh M., Salarmoini M.Tavakoli H. (2018). Effect of zinc oxide nanoparticles and *Bacillus coagulans* as probiotic on growth, histomorphology of intestine, and immune parameters in broiler chickens. *Comparative Clinical Pathology*, 27(2), 399–406.

47. Bata-Vidács I., Adányi N., Beczner J., Farkas J., Székács A. (2013). Nanotechnology and microbial food safety. *Microbial pathogens and strategies for combating them: science, technology and education. Formatex, Zúbaran*, 155–159.

48. Batley G.E., Kirby J.K., McLaughlin M.J. (2013). Fate and risks of nanomaterials in aquatic and terrestrial environments. *Accounts of chemical research*, 46(3), 854–862.

49. Ben Salem A.N., Zyed R., Lassoued M.A., Nidhal S., Sfar S., Mahjoub A. (2012). Plant-derived nanoparticles enhance antiviral activity against coxsackievirus B3 by acting on virus particles and vero cells. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*, 7(2), 737–744.
50. Benelli G. (2018). Gold nanoparticles–against parasites and insect vectors. *Acta tropica*, 178, 73–80.
51. Bergmann C.P., Machado F.M. (Eds.). (2015). *Carbon nanomaterials as adsorbents for environmental and biological applications*. New York: Springer International Publishing.
52. Bhanja S., Hotowy A., Mehra M., Sawosz E., Pineda L., Vadalasetty K., Kurantowicz N.Chwalibog A. (2015). In ovo administration of silver nanoparticles and/or amino acids influence metabolism and immune gene expression in chicken embryos. *International journal of molecular sciences*, 16(5), 9484–9503.
53. Bhardwaj A.K., Hamed L.M., Sharma N., Rajwar D., Meti S., Nagaraja M.S. (2019). Engineered Polymeric and Nano-materials for Taming Salty Soils and Waters Used for Crop Production. In *Research Developments in Saline Agriculture* (pp. 391–405). Springer, Singapore.
54. Bityutsky V., Tsekhmistrenko O., Tsekhmistrenko S., Spyvac M.Shadura U. (2017). Perspectives of cerium nanoparticles use in agriculture. *The Animal Biology*, 19 (3). pp. 9–18.
55. Bityutsky V., Tsekhmistrenko S., Tsekhmistrenko O., Melnychenko O., Kharchyshyn V. (2019). Effects of Different Dietary Selenium Sources Including Probiotics Mixture on Growth Performance, Feed Utilization and Serum Biochemical Profile of Quails. In: Nadykto V. (eds) *Modern Development Paths of Agricultural Production*. Springer, Cham, 623–632.
56. Bölükbaşı S.C., Al-sagan A.A., Ürüšan H., Erhan M.K., Durmuş O.Kurt N. (2016). Effects of cerium oxide supplementation to laying hen diets on performance, egg quality, some antioxidant enzymes in serum and lipid oxidation in egg yolk. *Journal of animal physiology and animal nutrition*, 100(4), 686–693.
57. Boostani A., Sadeghi A.A., Mousavi S.N., Chamani M.Kashan N. (2015). The effects of organic, inorganic, and nano-selenium on blood attributes in broiler chickens exposed to oxidative stress. *Acta Scientiae Veterinariae*, 43, 1–6.

58. Brigante M., Pecini E., Avena M. (2016). Magnetic mesoporous silica for water remediation: Synthesis, characterization and application as adsorbent of molecules and ions of environmental concern. *Microporous and Mesoporous Materials*, 230, 1–10.
59. Brindhadevi K., Samuel M.S., Verma T.N., Vasantharaj S., Sathiyavimal S., Saravanan M., ... Duc P.A. (2020). Zinc oxide nanoparticles (ZnONPs)-induced antioxidants and photocatalytic degradation activity from hybrid grape pulp extract (HGPE). *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 28, 101730.
60. Brun B., Moreau N., Somanchi S., Nguyen V.H., Watanabe K., Taniguchi T., ... Hackens B. (2019). Imaging Dirac fermions flow through a circular Veselago lens. *Physical Review B*, 100(4), 041401.
61. Cabedo L., Gamez-Perez J. (2018). Inorganic-Based Nanostructures and Their Use in Food Packaging. In *Nanomaterials for Food Packaging*, 13–45.
62. Cagri A., Ustunol Z., Ryser E.T. (2004). Antimicrobial edible films and coatings. *Journal of food protection*, 67(4), 833–848.
63. Cai Q., Wang L., Deng G., Liu J., Chen Q., Chen Z. (2016). Systemic delivery to central nervous system by engineered PLGA nanoparticles. *American journal of translational research*, 8(2), 749.
64. Campbell M.L., Guerra F.D., Dhulekar J., Alexis F., Whitehead D.C. (2015). Target-Specific Capture of Environmentally Relevant Gaseous Aldehydes and Carboxylic Acids with Functional Nanoparticles. *Chemistry—A European Journal*, 21(42), 14834–14842.
65. Cao G.J., Jiang X., Zhang H., Croley T.R., Yin J.J. (2017). Mimicking horseradish peroxidase and oxidase using ruthenium nanomaterials. *RSC Advances*, 7(82), 52210–52217.
66. Ceballos-Olvera I., Chávez-Salinas S., Medina F., Ludert J.E., del Angel R.M. (2010). JNK phosphorylation, induced during dengue virus infection, is important for viral infection and requires the presence of cholesterol. *Virology*, 396(1), 30–36.
67. Cerrada M.L., Serrano C., Sanchez-Chaves M., Fernandez-Garcia M., Fernandez-Martin F., De Andres A., ... Fernández-García M. (2008). Self-sterilized EVOH-TiO₂ nanocomposites: interface effects on biocidal properties. *Advanced Functional Materials*, 18(13), 1949–1960.
68. Cevher E., Salomon S.K., Somavarapu S., Brocchini S., Alpar H.O. (2015). Development of chitosan–pullulan composite

nanoparticles for nasal delivery of vaccines: in vivo studies. *Journal of microencapsulation*, 32(8), 769–783.

69. Chauhan M., Sharma B., Kumar R., Chaudhary G.R., Hassan A.A., Kumar S. (2019). Green synthesis of CuO nanomaterials and their proficient use for organic waste removal and antimicrobial application. *Environmental research*, 168, 85–95.

70. Chawengkijwanich C., Hayata Y. (2008). Development of TiO₂ powder-coated food packaging film and its ability to inactivate *Escherichia coli* in vitro and in actual tests. *International journal of food microbiology*, 123(3), 288–292.

71. Chen N., Zheng Y., Yin J., Li X., Zheng C. (2013). Inhibitory effects of silver nanoparticles against adenovirus type 3 in vitro. *Journal of virological methods*, 193(2), 470–477.

72. Chen S., Quan Y., Yu Y.L., Wang J.H. (2017). Graphene quantum dot/silver nanoparticle hybrids with oxidase activities for antibacterial application. *ACS Biomaterials Science Engineering*, 3(3), 313–321.

73. Chen Y.N., Hsueh Y.H., Hsieh C.T., Tzou D.Y., Chang P.L. (2016). Antiviral activity of graphene–silver nanocomposites against non-enveloped and enveloped viruses. *International journal of environmental research and public health*, 13(4), 430.

74. Choi S.J. Choy J.H. (2014). Biokinetics of zinc oxide nanoparticles: toxicokinetics, biological fates, and protein interaction. *International journal of nanomedicine*, 9(Suppl 2), 261–269.

75. Choleva T.G., Gatselou V.A., Tsogas G.Z., Giokas D.L. (2018). Intrinsic peroxidase-like activity of rhodium nanoparticles, and their application to the colorimetric determination of hydrogen peroxide and glucose. *Microchimica Acta*, 185(1), 22.

76. Chowdhury S., Balasubramanian R. (2014). Recent advances in the use of graphene-family nanoadsorbents for removal of toxic pollutants from wastewater. *Advances in colloid and interface science*, 204, 35–56.

77. Cormode D.P., Gao L., Koo H. (2018). Emerging Biomedical Applications of Enzyme-Like Catalytic Nanomaterials. *Trends in biotechnology*, 36(1), 15–29.

78. Coskun M., Vermeire S., Nielsen O.H. (2017). Novel targeted therapies for inflammatory bowel disease. *Trends in pharmacological sciences*, 38(2), 127–142.

79. Cui M., Zhao Y., Wang C., Song Q. (2017). The oxidase-like activity of iridium nanoparticles, and their application to colorimetric determination of dissolved oxygen. *Microchimica Acta*, 184(9), 3113–3119.

80. da Silva M.B., Abrantes N., Nogueira V., Goncalves F., Pereira R. (2016). TiO₂ nanoparticles for the remediation of eutrophic shallow freshwater systems: Efficiency and impacts on aquatic biota under a microcosm experiment. *Aquatic Toxicology*, 178, 58–71.

81. Danhier F., Ansorena E., Silva J.M., Coco R., Le Breton A., Préat V. (2012). PLGA-based nanoparticles: an overview of biomedical applications. *Journal of controlled release*, 161(2), 505–522.

82. Das M., Chatterjee S. (2019). Green synthesis of metal/metal oxide nanoparticles toward biomedical applications: Boon or bane. In *Green Synthesis, Characterization and Applications of Nanoparticles* (pp. 265–301). Elsevier.

83. Das R.K., Pachapur V.L., Lonappan L., Naghdi M., Pulicharla R., Maiti S., Brar S.K. (2017). Biological synthesis of metallic nanoparticles: plants, animals and microbial aspects. *Nanotechnology for Environmental Engineering*, 2(1), 18.

84. Das S., Sen B., Debnath N. (2015). Recent trends in nanomaterials applications in environmental monitoring and remediation. *Environmental Science and Pollution Research*, 22(23), 18333–18344.

85. Dasarahally-Huligowda L.K., Goyal M.R., Suleria H.A. R. (2019). Nanotechnology Applications in Dairy Science: Packaging, Processing, and Preservation.

86. Deng C.H., Gong J.L., Zhang P., Zeng G.M., Song B., Liu H.Y. (2017). Preparation of melamine sponge decorated with silver nanoparticles-modified graphene for water disinfection. *Journal of colloid and interface science*, 488, 26–38.

87. Dhanasezhian A., Srivani S., Govindaraju K., Parija P., Sasikala S., Kumar M.R. (2019). Anti-Herpes Simplex Virus (HSV-1 and HSV-2) activity of biogenic gold and silver nanoparticles using seaweed *Sargassum wightii*.

88. Du T., Liang J., Dong N., Lu J., Fu Y., Fang L., ... Han H. (2018). Glutathione-capped Ag₂S nanoclusters inhibit coronavirus proliferation through blockage of viral RNA synthesis and budding. *ACS applied materials interfaces*, 10(5), 4369–4378.

89. Duan S., Kai T., Nakao S. (2019). Effect of Carbonic Anhydrase on CO₂ Separation Performance of Thin Poly (amidoamine) Dendrimer/Poly (ethylene glycol) Hybrid Membranes. *Membranes*, 9(12), 167.

90. Duffy L.L., Osmond-McLeod M.J., Judy J.King T. (2018). Investigation into the antibacterial activity of silver, zinc oxide and copper oxide nanoparticles against poultry-relevant isolates of Salmonella and Campylobacter. *Food control*, 92, 293–300.

91. Duncan T.V. (2011). Applications of nanotechnology in food packaging and food safety: barrier materials, antimicrobials and sensors. *Journal of colloid and interface science*, 363(1), 1–24.

92. Dwivedy A.K., Upadhyay N., Asawa S., Kumar M., Prakash B., Dubey N.K. (2019). Therapeutic Potential of Plant-Based Metal Nanoparticles: Present Status and Future Perspectives. In *Nanomaterials in Plants, Algae and Microorganisms* (pp. 169–196). Academic Press.

93. El-Katcha M., Soltan M.A. El-Badry M. (2017). Effect of Dietary Replacement of Inorganic Zinc by Organic or Nanoparticles Sources on Growth Performance, Immune Response and Intestinal Histopathology of Broiler Chicken. *Alexandria Journal for Veterinary Sciences*, 55(2). pp. 129–145.

94. Elsabahy M., Wooley K.L. (2013). Cytokines as biomarkers of nanoparticle immunotoxicity. *Chemical Society Reviews*, 42(12), 5552–76.

95. Emami F., Yazdi S.J. M., Na D.H. (2019). Poly (lactic acid)/poly (lactic-co-glycolic acid) particulate carriers for pulmonary drug delivery. *Journal of Pharmaceutical Investigation*, 49(4), 427–442.

96. Engin A.B., Hayes A.W. (2018). The impact of immunotoxicity in evaluation of the nanomaterials safety. *Toxicology Research and Application*, 2, 2397847318755579.

97. EPA (United States Environmental Protection Agency) (2017). Reviewing New Chemicals under the Toxic Substances Control Act (TSCA). Control of nanoscale materials under the toxic substances control act. Available at: <https://www.epa.gov/reviewing-new-chemicals-under-toxic-substances-control-act-tsca/control-nanoscale-materials-under> (19 January 2017).

98. Estevez A.Y., Stadler B., Erlichman J.S. (2017). In-vitro Analysis of Catalase-, Oxidase-and SOD-mimetic Activity of Commercially Available and Custom-synthesized Cerium Oxide Nanoparticles and Assessment of Neuroprotective Effects in a

Hippocampal Brain Slice Model of Ischemia. *The FASEB Journal*, 31(1 Supplement), 693–5.

99. Farouk F., Sgebl R.I. (2018). Comparing surface chemical modifications of zinc oxide nanoparticles for modulating their antiviral activity against herpes simplex virus type-1. *Int. J. Nanopart. Nanotechnol.*, 4, 21.

100. Fathi M. (2016). Effects of zinc oxide nanoparticles supplementation on mortality due to ascites and performance growth in broiler chickens. *Iranian Journal of Applied Animal Science*, 6(2), 389–94.

101. Fawaz M.A., Südekum K.H., Hassan H.A. Abdel-Wareth A.A. (2019). Effects of nanoparticles of zinc oxide on productive performance of laying hens.–a review. *SVU-International Journal of Agricultural Sciences*, 1(1), 13–20.

102. Fayaz A.M., Balaji K., Girilal M., Yadav R., Kalaichelvan P.T., Venketesan R. (2010). Biogenic synthesis of silver nanoparticles and their synergistic effect with antibiotics: a study against gram-positive and gram-negative bacteria. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 6(1), 103–109.

103. Felehgari K., Ahmadi F., Rokhzadi A., Kurdestany A.H. Khah M.M. (2013). The effect of dietary silver nanoparticles and inorganic selenium supplementation on performance and digestive organs of broilers during starter period. *Bull. Env. Pharmacol. Life Sci*, 2(8), 104–108.

104. Feng W.M., Guo H.H., Xue T., Wang X., Tang C.W., Ying B., ... Cui G. (2015). Anti-inflammation and anti-fibrosis with PEGylated, apigenin loaded PLGA nanoparticles in chronic pancreatitis disease. *RSC advances*, 5(102), 83628–83635.

105. Fortunati E., Mazzaglia A., Balestra G.M. (2019). Sustainable control strategies for plant protection and food packaging sectors by natural substances and novel nanotechnological approaches. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 99(3), 986–1000.

106. Gajbhiye M., Kesharwani J., Ingle A., Gade A., Rai M. (2009). Fungus-mediated synthesis of silver nanoparticles and their activity against pathogenic fungi in combination with fluconazole. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 5(4), 382–386.

107. Galdiero S., Falanga A., Vitiello M., Cantisani M., Marra V., Galdiero M. (2011). Silver nanoparticles as potential antiviral agents. *Molecules*, 16(10), 8894–8918.

108. Ganzoury M.A., Chidiac C., Kurtz J., de Lannoy C.F. (2020). CNT-Sorbents for Heavy Metals: Electrochemical Regeneration and Closed-Loop Recycling. *Journal of Hazardous Materials*, 122432.
109. Georgakilas V., Perman J.A., Tucek J., Zboril R. (2015). Broad family of carbon nanoallotropes: classification, chemistry, and applications of fullerenes, carbon dots, nanotubes, graphene, nanodiamonds, and combined superstructures. *Chemical reviews*, 115(11), 4744–4822.
110. Geraets L., Oomen A.G., Krystek P., Jacobsen N.R., Wallin H., Laurentie M., Verharen H.W., Brandon E.F. de Jong W.H. (2014). Tissue distribution and elimination after oral and intravenous administration of different titanium dioxide nanoparticles in rats. *Particle and fibre toxicology*, 11(1), p.30.
111. Ghitman J., Biru E.I., Stan R., Iovu H. (2020). Review of hybrid PLGA nanoparticles: Future of smart drug delivery and theranostics medicine. *Materials Design*, 193, 108805.
112. Ghosh P., Han G., De M., Kim C.K., Rotello V.M. (2008). Gold nanoparticles in delivery applications. *Advanced drug delivery reviews*, 60(11), 1307–1315.
113. Ghramh H.A., Al-Ghamdi K.M., Mahyoub J.A., Ibrahim E.H. (2018). Chrysanthemum extract and extract prepared silver nanoparticles as biocides to control *Aedes aegypti* (L.), the vector of dengue fever. *Journal of Asia-Pacific Entomology*, 21(1), 205–210.
114. Giri S., Karakoti A., Graham R.P., Maguire J.L., Reilly C.M., Seal S., ... Shridhar V. (2013). Nanocerium: a rare-earth nanoparticle as a novel anti-angiogenic therapeutic agent in ovarian cancer. *PloS one*, 8(1), e54578.
115. Gómez-Arribas L., Benito-Peña E., Hurtado-Sánchez M., Moreno-Bondi M. (2018). Biosensing based on nanoparticles for food allergens detection. *Sensors*, 18(4), 1087.
116. Gong Z. (1999). A study of feeding Rare Earth Elements to broiler-type breeding bird. *Chinese Poultry*. 7, 43.
117. Gopi M., Pearlin B., Kumar R.D., Shanmathy M.Prabakar G. (2017). Role of nanoparticles in animal and poultry nutrition: modes of action and applications in formulating feed additives and food processing. *Int J Pharmacol*, 13, 724–731.

118. Gu H., Ho P.L., Tong E., Wang L., Xu B. (2003). Presenting vancomycin on nanoparticles to enhance antimicrobial activities. *Nano letters*, 3(9), 1261–1263.

119. Guerra F.D., Attia M.F., Whitehead D.C., Alexis F. (2018). Nanotechnology for environmental remediation: materials and applications. *Molecules*, 23(7), 1760.

120. Guerra F.D., Campbell M.L., Whitehead D.C., Alexis F. (2017). Tunable properties of functional nanoparticles for efficient capture of VOCs. *ChemistrySelect*, 2(31), 9889–9894.

121. Gulyás G., Csoz E., Prokisch J., Jávora A., Mézes M., Erdélyi M., Balogh K., Janáky T., Szabó Z., Simon A. Czeglédi L. (2017). Effect of nano-sized, elemental selenium supplement on the proteome of chicken liver. *Journal of animal physiology and animal nutrition*, 101(3), 502–510.

122. Gumus H., Aydemir D., Altuntas E., Kurt R., Imren E. (2020). Cellulose nanofibrils and nano-scaled titanium dioxide-reinforced biopolymer nanocomposites: Selecting the best nanocomposites with multicriteria decision-making methods. *Journal of Composite Materials*, 54(7), 923–935.

123. Guo M., Weng X., Wang T., Chen Z. (2017). Biosynthesized iron-based nanoparticles used as a heterogeneous catalyst for the removal of 2, 4-dichlorophenol. *Separation and Purification Technology*, 175, 222–228.

124. Hafez A., Nassef E., Fahmy M., Elsabagh M., Bakr A. Hegazi E. (2019). Impact of dietary nano-zinc oxide on immune response and antioxidant defense of broiler chickens. *Environmental Science and Pollution Research*, 1–7.

125. Haggag E.G., Elshamy A.M., Rabeh M.A., Gabr N.M., Salem M., Youssif K.A., ... Abdelmohsen U.R. (2019). Antiviral potential of green synthesized silver nanoparticles of *Lampranthus coccineus* and *Malephora lutea*. *International journal of nanomedicine*, 14, 6217.

126. Halder A., Das S., Ojha D., Chattopadhyay D., Mukherjee A. (2018). Highly monodispersed gold nanoparticles synthesis and inhibition of herpes simplex virus infections. *Materials Science and Engineering: C*, 89, 413–421.

127. Hamad A.F., Han J.H., Kim B.C., Rather I.A. (2018). The intertwine of nanotechnology with the food industry. *Saudi journal of biological sciences*, 25(1), 27–30.

128. Han M., Li S. (2008). Study on the medical application of silver material. In *Micro-and Nanotechnology: Materials, Processes, Packaging, and Systems IV*, Vol. 7269, 726917.
129. Han M.S., Lytton-Jean A.K., Mirkin C.A. (2020). A Gold Nanoparticle-Based Approach for Screening Triplex DNA Binders. In *Spherical Nucleic Acids*, 1543–1550.
130. Han Y., Yan W. (2016). Reductive dechlorination of trichloroethene by zero-valent iron nanoparticles: reactivity enhancement through sulfidation treatment. *Environmental science technology*, 50(23), 12992–13001.
131. Harguindey A., Domaille D.W., Fairbanks B.D., Wagner J., Bowman C.N., Cha J.N. (2017). Synthesis and Assembly of Click-Nucleic-Acid-Containing PEG–PLGA Nanoparticles for DNA Delivery. *Advanced materials*, 29(24), 1700743.
132. Hashemzadeh M., Nilchi A., Hassani A.H., Saberi R. (2019). Synthesis of novel surface-modified hematite nanoparticles for the removal of cobalt-60 radiocations from aqueous solution. *International journal of environmental science and technology*, 16(2), 775–792.
133. He M.L., Chang J., Arnold R., Henkelmann R., Lin X., Süss A., Rambeck W.A. (1999). Studies on the effect of rare earth elements in piglets. *Mengen und Spurenelemente*. 19, 3–4.
134. He M.L., Wehr U. Rambeck W.A. (2010). Effect of low doses of dietary rare earth elements on growth performance of broilers. *Journal of animal physiology and animal nutrition*. 94(1), 86–92.
135. Hernández-Muñoz P., Cerisuelo J.P., Domínguez I., López-Carballo G., Catalá R., Gavara R. (2019). Nanotechnology in Food Packaging. In *Nanomaterials for Food Applications*, 205–232. Elsevier.
136. Hewlings S.J., Kalman D.S. (2017). Curcumin: a review of its effects on human health. *Foods*, 6(10), 92.
137. Holtzclaw W.D., Dinkova-Kostova A.T., Talalay P. (2004). Protection against electrophile and oxidative stress by induction of phase 2 genes: the quest for the elusive sensor that responds to inducers. *Advances in enzyme regulation*. 44(1), 335–367.
138. Hoseinnejad M., Jafari S.M., Katouzian I. (2018). Inorganic and metal nanoparticles and their antimicrobial activity in food packaging applications. *Critical reviews in microbiology*, 44(2), 161–181.
139. Hu Z., Richter H., Sparovek G. Schnug E. Physiological and biochemical effects of rare earth elements on plants and their

agricultural significance: a review. *Journal of plant nutrition*. 2004, 27(1), 183–220.

140. Huang X., Li M., Xu Y., Zhang J., Meng X., An X., ... Ning X. (2019). Novel gold nanorod-based HR1 peptide inhibitor for Middle East respiratory syndrome coronavirus. *ACS applied materials interfaces*, 11(22), 19799–19807.

141. Huang Y., Liu Z., Liu C., Ju E., Zhang Y., Ren J., Qu X. (2016). Self-assembly of multi-nanozymes to mimic an intracellular antioxidant defense system. *Angewandte Chemie*, 128(23), 6758–6762.

142. Hulla J.E., Sahu S.C. Hayes A.W. (2015). Nanotechnology: History and future. *Human experimental toxicology*, 34(12), 1318–1321.

143. Huo Q. (2007). A perspective on bioconjugated nanoparticles and quantum dots. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 59(1), 1–10.

144. Husen A., Siddiqi K. (2014). Phytosynthesis of nanoparticles: concept, controversy and application. *Nanoscale research letters*, 9(1), 1–24.

145. Ibrahim D., Ali H.A., El-Mandrawy S.A. (2017). Effects of different zinc sources on performance, bio distribution of minerals and expression of genes related to metabolism of broiler chickens. *Zagazig Vet J*, 45, 292–304.

146. Ijaz F., Shahid S., Khan S.A., Ahmad W., Zaman S. (2017). Green synthesis of copper oxide nanoparticles using *Abutilon indicum* leaf extract: Antimicrobial, antioxidant and photocatalytic dye degradation activities. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 16(4), 743–753.

147. Jafarizadeh-Malmiri H., Sayyar Z., Anarjan N., Berenjian A. (2019). Nanobiotechnology in Food Packaging. In *Nanobiotechnology in Food: Concepts, Applications and Perspectives* (pp. 69–79). Springer, Cham.

148. Jafarizadeh-Malmiri H., Sayyar Z., Anarjan N., Berenjian A. (2019). Nano-additives for Food Industries. In *Nanobiotechnology in Food: Concepts, Applications and Perspectives* (pp. 41–68). Springer, Cham.

149. Jafarizadeh-Malmiri H., Sayyar Z., Anarjan N., Berenjian A. (2019). Nano-sensors in Food Nanobiotechnology. In *Nanobiotechnology in Food: Concepts, Applications and Perspectives* (pp. 81–94). Springer, Cham.

150. Jain A., Ranjan S., Dasgupta N., Ramalingam C. (2018).

Nanomaterials in food and agriculture: an overview on their safety concerns and regulatory issues. *Critical reviews in food science and nutrition*, 58(2), 297–317.

151. Javed R., Ahmed M., ul Haq I., Nisa S., Zia M. (2017). PVP and PEG doped CuO nanoparticles are more biologically active: Antibacterial, antioxidant, antidiabetic and cytotoxic perspective. *Materials Science and Engineering: C*, 79, 108–115.

152. Javed R., Usman M., Tabassum S., Zia M. (2016). Effect of capping agents: structural, optical and biological properties of ZnO nanoparticles. *Applied Surface Science*, 386, 319–326.

153. Jia H., Yang D., Han X., Cai J., Liu H., He W. (2016). Peroxidase-like activity of the Co₃O₄ nanoparticles used for biodetection and evaluation of antioxidant behavior. *Nanoscale*, 8(11), 5938–5945.

154. Jiang D., Zeng G., Huang D., Chen M., Zhang C., Huang C., Wan J. (2018). Remediation of contaminated soils by enhanced nanoscale zero valent iron. *Environmental research*, 163, 217–227.

155. Jiang R., Liu M., Huang H., Mao L., Huang Q., Wen Y., ... Wei Y. (2018). Facile fabrication of organic dyed polymer nanoparticles with aggregation-induced emission using an ultrasound-assisted multicomponent reaction and their biological imaging. *Journal of colloid and interface science*, 519, 137–144.

156. Joshua P.P., Valli C. Balakrishnan V. (2016). Effect of in ovo supplementation of nano forms of zinc, copper, and selenium on post-hatch performance of broiler chicken. *Veterinary world*, 9(3), p.287–294.

157. Józwiak A., Marchewka J., Strzałkowska N., Horbańczuk J., Szumacher-Strabel M., Cieślak A., Lipińska-Palka P., Józefiak D., Kamińska A. Atanasov A. (2018). The effect of different levels of Cu, Zn and Mn nanoparticles in hen turkey diet on the activity of aminopeptidases. *Molecules*, 23(5), p.1150.

158. Kapoor R.T., Salvadori M.R., Rafatullah M., Siddiqui M.R., Khan M.A., Alshareef S.A. (2021). Exploration of Microbial Factories for Synthesis of Nanoparticles—A Sustainable Approach for Bioremediation of Environmental Contaminants. *Frontiers in Microbiology*, 12, 1404.

159. Karmous I., Pandey A., Haj K.B., Chaoui A. (2020). Efficiency of the green synthesized nanoparticles as new tools in cancer therapy: insights on plant-based bioengineered nanoparticles, biophysical

properties, and anticancer roles. *Biological Trace Element Research*, 196(1), 330–342.

160. Kaushik S., Sharma V., Chhikara S., Yadav J.P., Kaushik S. (2019). Anti-chikungunya activity of green synthesized silver nanoparticles using carica papaya leaves in animal cell culture model. *Asian J Pharm Clin Res*, 12(6), 170–174.

161. Khalid N., Ahmed A., Bhatti M.S., Randhawa M.A., Ahmad A.Rafaqat R. (2014). A question mark on zinc deficiency in 185 million people in Pakistan—possible way out. *Critical reviews in food science and nutrition*, 54(9), 1222–1240.

162. Khalil I., Yehye W.A., Etxeberria A.E., Alhadi A.A., Dezfooli S.M., Julkapli N.B. M., ... Seyfoddin A. (2020). Nanoantioxidants: recent trends in antioxidant delivery applications. *Antioxidants*, 9(1), 24.

163. Khan I., Gothwal A., Sharma A.K., Kesharwani P., Gupta L., Iyer A.K., Gupta U. (2016). PLGA nanoparticles and their versatile role in anticancer drug delivery. *Critical Reviews™ in Therapeutic Drug Carrier Systems*, 33(2).

164. Khan S.A., Noreen F., Kanwal S., Iqbal A., Hussain G. (2018). Green synthesis of ZnO and Cu-doped ZnO nanoparticles from leaf extracts of *Abutilon indicum*, *Clerodendrum infortunatum*, *Clerodendrum inerme* and investigation of their biological and photocatalytic activities. *Materials Science and Engineering: C*, 82, 46–59.

165. Khare P., Yadav A., Ramkumar J., Verma N. (2016). Microchannel-embedded metal–carbon–polymer nanocomposite as a novel support for chitosan for efficient removal of hexavalent chromium from water under dynamic conditions. *Chemical Engineering Journal*, 293, 44–54.

166. Kharisov B.I., Dias H.R., Kharissova O.V. (2014). Nanotechnology-based remediation of petroleum impurities from water. *Journal of Petroleum Science and Engineering*, 122, 705–718.

167. Kharissova O.V., Dias H.R., Kharisov B.I., Perez B.O. Perez V.M.J. (2013). The greener synthesis of nanoparticles. *Trends in biotechnology*, 31(4), 240–248.

168. Khatami M., Alijani H.Q. Sharifi I. (2018). Biosynthesis of bimetallic and core-shell nanoparticles: their biomedical applications—a review. *IET nanobiotechnology*, 12(7), 879–887.

169. King J.C. (2011). Zinc: an essential but elusive nutrient. *The American journal of clinical nutrition*, 94(2), 679S–684S.

170. King T., Osmond-Mcleod M.J., Duffy L.L. (2018). Nanotechnology in the food sector and potential applications for the poultry industry. *Trends in Food Science Technology*, 72, 62–73.
171. Kirschning A., Dibbert N., Dräger G. (2018). Chemical functionalization of polysaccharides—Towards biocompatible hydrogels for biomedical applications. *Chemistry—A European Journal*, 24(6), 1231–1240.
172. Klochkov V.K., Malysenko A.I., Sedykh O.O. Malyukin Y.V. (2011). Wet chemical synthesis and characterization of luminescent colloidal nanoparticles: ReVO_4 : Eu^{3+} ($\text{Re} = \text{La}, \text{Gd}, \text{Y}$) with rod-like and spindle-like shape. *Functional materials*, 1, 111–115.
173. Kool P.L., Ortiz M.D. van Gestel C.A. (2011). Chronic toxicity of ZnO nanoparticles, non-nano ZnO and ZnCl_2 to *Folsomia candida* (Collembola) in relation to bioavailability in soil. *Environmental Pollution*, 159(10), 2713–2719.
174. Kulak E., Ognik K., Stępniewska A. Sembratowicz I. (2018). The effect of administration of silver nanoparticles on silver accumulation in tissues and the immune and antioxidant status of chickens. *Journal of Animal and Feed Sciences*, 27(1), 44–54.
175. Kulkarni M.B., Goel S.G. (2020). Microfluidic devices for synthesizing nanomaterials—A review. *Nano Express*.
176. Kumar D.L., Sarkar P. (2018). Encapsulation of bioactive compounds using nanoemulsions. *Environmental chemistry letters*, 16(1), 59–70.
177. Kumar H., Bhardwaj K., Nepovimova E., Kuča K., Singh Dhanjal D., Bhardwaj S., ... Kumar D. (2020). Antioxidant functionalized nanoparticles: A combat against oxidative stress. *Nanomaterials*, 10(7), 1334.
178. Kumar R., Roopan S.M., Prabhakarn A., Khanna V.G., Chakroborty S. (2012). Agricultural waste *Annona squamosa* peel extract: biosynthesis of silver nanoparticles. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 90, 173–176.
179. Kumar S.U., Kumar V., Priyadarshi R., Gopinath P., Negi Y.S. (2018). pH-responsive prodrug nanoparticles based on xylan-curcumin conjugate for the efficient delivery of curcumin in cancer therapy. *Carbohydrate polymers*, 188, 252–259.

180. Kuswandi B., Moradi M. (2019). Improvement of Food Packaging Based on Functional Nanomaterial. In *Nanotechnology: Applications in Energy, Drug and Food* (pp. 309–344). Springer, Cham.

181. Lakourj M.M., Norouzian R.S., Esfandyar M. (2020). Conducting nanocomposites of polypyrrole-co-polyindole doped with carboxylated CNT: Synthesis approach and anticorrosion/antibacterial/antioxidation property. *Materials Science and Engineering: B*, 261, 114673.

182. Lansdown A.B. (2010). A pharmacological and toxicological profile of silver as an antimicrobial agent in medical devices. *Advances in pharmacological sciences*. P. 16.

183. Lee K.H., Lee J.S., Kim E.S., Lee H.G. (2019). Preparation, characterization, and food application of rosemary extract-loaded antimicrobial nanoparticle dispersions. *LWT*, 101, 138–144.

184. Li C.W., Li L.L., Chen S., Zhang J.X., Lu W.L. (2020). Antioxidant nanotherapies for the treatment of inflammatory diseases. *Front Bioeng Biotechnol* 8: 200.

185. Li H., Wang T., Wang Y., Wang S., Su P., Yang Y. (2018). Intrinsic triple-enzyme mimetic activity of V_6O_{13} nanotextiles: mechanism investigation and colorimetric and fluorescent detections. *Industrial Engineering Chemistry Research*, 57 (6), 2416–2425.

186. Li J.L., Zhang L., Yang Z.Y., Zhang Z.Y., Jiang Y., Gao F. Zhou G.H. (2018). Effects of different selenium sources on growth performance, antioxidant capacity and meat quality of local Chinese Subei chickens. *Biological trace element research*, 181(2), 340–346.

187. Li Y., Xu T., Lin Z., Wang C., Xia Y., Guo M., ... Zhu B. (2019). Inhibition of enterovirus A71 by selenium nanoparticles interferes with JNK signaling pathways. *Acs Omega*, 4(4), 6720–6725.

188. Liang D., Wang X., Liu S., Zhu Y., Wang Y., Fan W., Dong Z. (2020). Factors determining the toxicity of engineered nanomaterials to *Tetrahymena thermophila* in freshwater: the critical role of organic matter. *Environmental Science: Nano*.

189. Liao H., Hu L., Zhang Y., Yu X., Liu Y., Li R. (2018). A highly selective colorimetric sulfide assay based on the inhibition of the peroxidase-like activity of copper nanoclusters. *Microchimica Acta*, 185(2), 143.

190. Lina T., Jianyang J., Fenghua Z., Huiying R. Wenli L. (2009). Effect of nano-zinc oxide on the production and dressing performance

of broiler. *Chinese Agricultural Science Bulletin*, 2(003).

191. Liu F., Zhang S., Li J., McClements D.J., Liu X. (2018). Recent development of lactoferrin-based vehicles for the delivery of bioactive compounds: Complexes, emulsions, and nanoparticles. *Trends in Food Science Technology*.

192. Liu S., Tan H., Wei S., Zhao J., Yang L., Li S., Zhong C., Yin Y., Chen Y., Peng Y. (2015). Effect of selenium sources on growth performance and tissue selenium retention in yellow broiler chicks. *Journal of applied animal research*, 43(4), 487–490.

193. López-Moreno M.L., de la Rosa G., Hernández-Viezcás J.A., Peralta-Videa J.R., Gardea-Torresdey J.L. (2010). X-ray absorption spectroscopy (XAS) corroboration of the uptake and storage of CeO₂ nanoparticles and assessment of their differential toxicity in four edible plant species. *Journal of agricultural and food chemistry*, 58(6), 3689–93.

194. Low J., Cheng B., Yu J. (2017). Surface modification and enhanced photocatalytic CO₂ reduction performance of TiO₂: a review. *Applied Surface Science*, 392, 658–686.

195. Lysenko V., Lozovski V., Lokshyn M., Gomeniuk Y.V., Dorovskih A., Rusinchuk N., ... Bolbukh Y. (2018). Nanoparticles as antiviral agents against adenoviruses. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, 9(2), 025021.

196. Mackenzie K., Bleyl S., Kopinke F.D., Doose H., Bruns J. (2016). Carbo-Iron as improvement of the nanoiron technology: From laboratory design to the field test. *Science of the Total Environment*, 563, 641–648.

197. Madni A., Tahir N., Rehman M., Raza A., Mahmood M.A., Khan M.I., Kashif P.M. (2017). Hybrid Nano-carriers for potential drug delivery. *Advanced technology for delivering therapeutics*, 53–87.

198. Maduray K., Parboosing R. (2021). Metal nanoparticles: a promising treatment for viral and arboviral infections. *Biological Trace Element Research*, 199(8), 3159–3176.

199. Magesh S., Chen Y., Hu L. (2012). Small Molecule Modulators of Keap1-Nrf2-ARE Pathway as Potential Preventive and Therapeutic Agents. *Medicinal research reviews*, 32(4), 687–726.

200. Mahmoud H.E.D., Ijiri D., Ebeid T.A., Ohtsuka A. (2016). Effects of dietary nano-selenium supplementation on growth performance, antioxidative status, and immunity in broiler chickens under thermoneutral and high ambient temperature conditions. *The* 234

Journal of Poultry Science. P.0150133.

201. Majumdar S., Almeida I.C., Arigi E.A., Choi H., VerBerkmoes N.C., Trujillo-Reyes J., ... Gardea-Torresdey J.L. (2015). Environmental effects of nanoceria on seed production of common bean (*Phaseolus vulgaris*): a proteomic analysis. *Environmental science technology*, 49(22), 13283–13293.

202. Mandal B., Bhattacharjee H., Mittal N., Sah H., Balabathula P., Thoma L.A., Wood G.C. (2013). Core–shell-type lipid–polymer hybrid nanoparticles as a drug delivery platform. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 9(4), 474–491.

203. Manivasagan P., Alam M.S., Kang K.H., Kwak M., Kim S.K. (2015). Extracellular synthesis of gold bionanoparticles by *Nocardia* sp. and evaluation of its antimicrobial, antioxidant and cytotoxic activities. *Bioprocess and biosystems engineering*, 38(6), 1167–1177.

204. Mao S.Y. Lien T.F. (2017). Effects of nanosized zinc oxide and γ -polyglutamic acid on eggshell quality and serum parameters of aged laying hens. *Archives of animal nutrition*, 71(5), 373–383.

205. Matin G., Amani-Ghadim A.R., Matin A.A., Kargar N., Buyukışık H.B. (2019). Assessment of environmental applicability of TiO₂ coated self-cleaning glass for photocatalytic degradation of estrone, 17 β -estradiol and their byproducts. *Su Ürünleri Dergisi*, 36(4), 1–1.

206. Matos B.N., Reis T.A., Gratieri T., Gelfuso G.M. (2015). Chitosan nanoparticles for targeting and sustaining minoxidil sulphate delivery to hair follicles. *International journal of biological macromolecules*, 75, 225–229.

207. McGrath S.P., Zhao F.J. (2003). Phytoextraction of metals and metalloids from contaminated soils. *Current opinion in biotechnology*, 14(3), 277–282.

208. McShan D., Ray P. Yu H. (2014). Molecular toxicity mechanism of nanosilver. *Journal of food and drug analysis*, 22(1), 116–127.

209. Meng L., Tsuru T. (2019). Microporous Silica Membrane Reactors. In *Current Trends and Future Developments on (Bio-) Membranes* (pp. 127–156). Elsevier.

210. Mohammadi F., Ahmadi F. Amiri A.M. (2015). Effect of zinc oxide nanoparticles on carcass parameters, relative weight of digestive and lymphoid organs of broiler fed wet diet during the starter period. *International Journal of Biosciences*, 6(2), 389–394.

211. Mohammadi H., Farzinpour A. Vaziry A. (2017). Reproductive

performance of breeder quails fed diets supplemented with L-cysteine-coated iron oxide nanoparticles. *Reproduction in Domestic Animals*, 52(2), 298–304.

212. Mohammadi V., Ghazanfari S., Mohammadi-Sangcheshmeh A., Nazaran M.H. (2015). Comparative effects of zinc-nano complexes, zinc-sulphate and zinc-methionine on performance in broiler chickens. *British poultry science*, 56(4), 486–493.

213. Mohammadi-Samani S., Taghipour B. (2015). PLGA micro and nanoparticles in delivery of peptides and proteins; problems and approaches. *Pharmaceutical development and technology*, 20(4), 385–393.

214. Mohan P., Mala R., May. (2019). A review on the effect of ZnO nanomaterial as supplement in poultry farming. In *AIP Conference Proceedings*, 2105, No. 1, 020030. AIP Publishing.

215. Mohapatra P., Swain R.K., Mishra S.K., Behera T., Swain P., Mishra S.S., Behura N.C., Sabat S.C., Sethy K., Dhama K., Jayasankar P. (2014). Effects of dietary nano-selenium on tissue selenium deposition, antioxidant status and immune functions in layer chicks. *Int J Pharmacol*, 10(3), 160–167.

216. Monica R.C., Cremonini R. (2009). Nanoparticles and higher plants. *Caryologia*, 62(2), 161–165.

217. Morry J., Ngamcherdtrakul W., Yantasee W. (2017). Oxidative stress in cancer and fibrosis: Opportunity for therapeutic intervention with antioxidant compounds, enzymes, and nanoparticles. *Redox biology*, 11, 240–253.

218. Mortazavi B., Shahrokhi M., Raeisi M., Zhuang X., Pereira L.F. C., Rabczuk T. (2019). Outstanding strength, optical characteristics and thermal conductivity of graphene-like BC₃ and BC₆N semiconductors. *Carbon*, 149, 733–742.

219. Moskvina M., Huntošová V., Herynek V., Matouš P., Michalčová A., Lobaz V., ... Horák D. (2021). In vitro cellular activity of maghemite/cerium oxide magnetic nanoparticles with antioxidant properties. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 204, 111824.

220. Nair R., Varghese S.H., Nair B.G., Maekawa T., Yoshida Y., Kumar D.S. (2010). Nanoparticulate material delivery to plants. *Plant science*, 179(3), 154–163.

221. Nakanishi K., Tomita M., Kato K. (2015). Synthesis of amino-functionalized mesoporous silica sheets and their application for metal ion capture. *Journal of Asian Ceramic Societies*, 3(1), 70–76.

222. Nasrollahzadeh M., Sajjadi M., Soufi G.J., Iravani S. (2020). Nanomaterials and nanotechnology-associated innovations against viral infections with a focus on coronaviruses. *Nanomaterials*, 10(6), 1072.

223. Nikaeen G., Abbaszadeh S., Yousefinejad S. (2020). Application of nanomaterials in treatment, anti-infection and detection of coronaviruses. *Nanomedicine*, 15(15), 1501–1512.

224. Nisha S.N., Aysha O.S., Rahaman J.S. N., Kumar P.V., Valli S., Nirmala P., Reena A. (2014). Lemon peels mediated synthesis of silver nanoparticles and its antidermatophytic activity. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 124, 194–198.

225. Nurfatihah Z., Siddiquee S. (2019). Nanotechnology: Recent Trends in Food Safety, Quality and Market Analysis. In *Nanotechnology: Applications in Energy, Drug and Food* (pp. 283–293). Springer, Cham.

226. Ognik K., Cholewińska E., Czech A., Kozłowski K., Nowakowicz-Dębek B., Szlązak R. Tutaj K. (2016). Effect of silver nanoparticles on the immune, redox, and lipid status of chicken blood. *Czech Journal of Animal Science*, 61(10), 450–461.

227. Ognik K., Stępniewska A., Cholewińska E. Kozłowski K. (2016). The effect of administration of copper nanoparticles to chickens in drinking water on estimated intestinal absorption of iron, zinc, and calcium. *Poultry science*, 95(9), 2045–2051.

228. Oh J.K., Liu S., Jones M., Yegin Y., Hao L., Tolen T.N., ... Cisneros-Zevallos L. (2019). Modification of aluminum surfaces with superhydrophobic nanotextures for enhanced food safety and hygiene. *Food Control*, 96, 463–469.

229. Okada T., Lee B.W., Ogami A., Oyabu T., Myojo T. (2019). Inhalation of titanium dioxide (P25) nanoparticles to rats and changes in surfactant protein (SP-D) levels in bronchoalveolar lavage fluid and serum. *Nanotoxicology*, 13(10), 1396–1408.

230. Olgun O. Yildiz A.Ö. (2017). Effects of dietary supplementation of inorganic, organic or nano zinc forms on performance, eggshell quality, and bone characteristics in laying hens. *Annals of Animal Science*, 17(2), 463–476.

231. Oliveira A.M., Guimarães K.L., Cerize N.N., Tunussi A.S., Poço J.G. (2013). Nano spray drying as an innovative technology for encapsulating hydrophilic active pharmaceutical ingredients (API). *J. Nanomed. Nanotechnol*, 4(6).

232. Omran B., Baek K.H. (2021). Nanoantioxidants: Pioneer Types, Advantages, Limitations, and Future Insights. *Molecules*, 26(22), 7031.

233. Orłowski P., Kowalczyk A., Tomaszewska E., Ranoszek-Soliwoda K., Węgrzyn A., Grzesiak J., ... Krzyzowska M. (2018). Antiviral activity of tannic acid modified silver nanoparticles: potential to activate immune response in herpes genitalis. *Viruses*, 10(10), 524.

234. Osanloo M., Amini S.M., Sedaghat M.M., Amani A. (2019). Larvicidal activity of chemically synthesized silver nanoparticles against *Anopheles stephensi*. *J Pharmaceut Negat Results*, 10(1), 69.

235. Pagliari F., Mandoli C., Forte G., Magnani E., Pagliari S.,... Traversa E. (2012). Cerium oxide nanoparticles protect cardiac progenitor cells from oxidative stress. *ACS nano*, 6(5), 3767–3775.

236. Paiva C.N., Bozza M.T. (2014). Are reactive oxygen species always detrimental to pathogens?. *Antioxidants redox signaling*, 20(6), 1000–1037.

237. Paiva-Santos A.C., Herdade A.M., Guerra C., Peixoto D., Pereira-Silva M., ... Veiga F. (2021). Plant-mediated green synthesis of metal-based nanoparticles for dermatopharmaceutical and cosmetic applications. *International Journal of Pharmaceutics*, 597, 120311.

238. Pal G., Rai P., Pandey A. (2019). Green synthesis of nanoparticles: A greener approach for a cleaner future. In *Green Synthesis, Characterization and Applications of Nanoparticles*, 1–26.

239. Pandav P.V., Puranik P.R. (2015). Trials on metal enriched *Spirulina platensis* supplementation on poultry growth. *Glob J Bio-Science Technol*, 4, 128–134.

240. Pandey R.K., Prajapati V.K. (2018). Molecular and immunological toxic effects of nanoparticles. *International journal of biological macromolecules*, 107, 1278–1293.

241. Pandita D., Kumar S., Lather V. (2015). Hybrid poly (lactic-co-glycolic acid) nanoparticles: design and delivery prospectives. *Drug discovery today*, 20(1), 95–104.

242. Patel A., Enman J., Gulkova A., Guntoro P.I., Dutkiewicz A., Ghorbani Y., ... Matsakas L. (2021). Integrating biometallurgical recovery of metals with biogenic synthesis of nanoparticles. *Chemosphere*, 263, 128306.

243. Patel A., Patra F., Shah N., Khedkar C. (2018). Application of nanotechnology in the food industry: present status and future prospects. In *Impact of Nanoscience in the Food Industry* (pp. 1–27).

244. Patil M.P., Kim G.D. (2017). Eco-friendly approach for

nanoparticles synthesis and mechanism behind antibacterial activity of silver and anticancer activity of gold nanoparticles. *Applied microbiology and biotechnology*, 101(1), 79–92.

245. Patra J.K., Das G., Fraceto L.F., Campos E.V. R., del Pilar Rodriguez-Torres M., Acosta-Torres L.S., ... Shin H.S. (2018). Nano based drug delivery systems: recent developments and future prospects. *Journal of nanobiotechnology*, 16(1), 1–33.

246. Paul A.M., Shi Y., Acharya D., Douglas J.R., Cooley A., Anderson J.F., ... Bai F. (2014). Delivery of antiviral small interfering RNA with gold nanoparticles inhibits dengue virus infection in vitro. *The Journal of general virology*, 95(Pt 8), 1712.

247. Paul S.K., Dutta H., Sarkar S., Sethi L.N., Ghosh S.K. (2019). Nanosized Zinc Oxide: Super-Functionalities, Present Scenario of Application, Safety Issues, and Future Prospects in Food Processing and Allied Industries. *Food Reviews International*, 1–31.

248. Pfaff F., Glück B., Hoyer T., Rohländer D., Sauerbrei A., Zell R. (2019). Tungsten carbide nanoparticles show a broad spectrum virucidal activity against enveloped and nonenveloped model viruses using a guideline-standardized in vitro test. *Letters in applied microbiology*, 69(4), 302–309.

249. Pineda L., Chwalibog A., Sawosz E., Hotowy A., Elnif J.Sawosz F. (2012). Investigating the effect of in ovo injection of silver nanoparticles on fat uptake and development in broiler and layer hatchlings. *Journal of Nanotechnology*.

250. Poguberović S.S., Krčmar D.M., Maletić S.P., Kónya Z., Pilipović D.D. T., Kerkez D.V., Rončević S.D. (2016). Removal of As (III) and Cr (VI) from aqueous solutions using “green” zero-valent iron nanoparticles produced by oak, mulberry and cherry leaf extracts. *Ecological Engineering*, 90, 42–49.

251. Ponce A.G., Ayala-Zavala J.F., Marcovich N.E., Vázquez F.J., Ansorena M.R. (2018). Nanotechnology Trends in the Food Industry: Recent Developments, Risks, and Regulation. In *Impact of Nanoscience in the Food Industry* (pp. 113–141).

252. Prabhu R.H., Patravale V.B., Joshi M.D. (2015). Polymeric nanoparticles for targeted treatment in oncology: current insights. *International journal of nanomedicine*, 10, 1001.

253. Pugazhendhi A., Prabhu R., Muruganantham K., Shanmuganathan R., Natarajan S. (2019). Anticancer, antimicrobial and

photocatalytic activities of green synthesized magnesium oxide nanoparticles (MgONPs) using aqueous extract of *Sargassum wightii*. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 190, 86–97.

254. Ragavan K.V., Neethirajan S. (2019). Nanoparticles as Biosensors for Food Quality and Safety Assessment. In *Nanomaterials for Food Applications* (pp. 147–202). Elsevier.

255. Ragg R., Natalio F., Tahir M.N., Janssen H., Kashyap A., Strand D., ... Tremel W. (2014). Molybdenum trioxide nanoparticles with intrinsic sulfite oxidase activity. *ACS nano*, 8(5), 5182–5189.

256. Rai M., Deshmukh S.D., Ingle A.P., Gupta I.R., Galdiero M., Galdiero S. (2016). Metal nanoparticles: The protective nanoshield against virus infection. *Critical reviews in microbiology*, 42(1), 46–56.

257. Rajeshkumar S., Ponnanikajamdeen M., Malarkodi C., Malini M., Annadurai G. (2014). Microbe-mediated synthesis of antimicrobial semiconductor nanoparticles by marine bacteria. *Journal of Nanostructure in Chemistry*, 4(2), 96.

258. Ramiah S.K., Awad E.A., Mookiah S. Idrus Z. (2019). Effects of zinc oxide nanoparticles on growth performance and concentrations of malondialdehyde, zinc in tissues, and corticosterone in broiler chickens under heat stress conditions. *Poultry science*, 1–11.

259. Ranjan S., Dasgupta N., Kumar A. (2014). Nanoscience and nanotechnologies in food industries: opportunities and research trends. *Journal of Nanoparticle Research*, 16(6), 2464.

260. Rather H.A., Thakore R., Singh R., Jhala D., Singh S., Vasita R. (2018). Antioxidative study of Cerium Oxide nanoparticle functionalised PCL-Gelatin electrospun fibers for wound healing application. *Bioactive materials*, 3(2), 201–211.

261. Ravi R., Rasat M.S. M., Ishak I.H., Amin M.F. M. (2019). Larvicidal effects of nano-synthesized silver particles from *Azolla Pinnata* extract against *Aedes Aegypti* (Diptera: Culicidae). *Int J Innovat Technol Explor Eng*, 8, 753–757.

262. Ravichandran R. (2010). Nanotechnology applications in food and food processing: innovative green approaches, opportunities and uncertainties for global market. *International Journal of Green Nanotechnology: Physics and Chemistry*, 1(2), P72–P96.

263. Ravikumar S.Gokulakrishnan R. (2012). The inhibitory effect of metal oxide nanoparticles against poultry pathogens. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*, 4(2), 157–159.

264. Razavi M., Salahinejad E., Fahmy M., Yazdimamaghani M., Vashae D., Tayebi L. (2015). Green chemical and biological synthesis of nanoparticles and their biomedical applications. *Green processes for nanotechnology*, 207–235.

265. Reddy S.K., Yaakovovitz A. (2019). Electromechanical behavior of graphene foams. *Applied Physics Letters*, 115(21), 211902.

266. Reidy B., Haase A., Luch A., Dawson K.A., Lynch I. (2013). Mechanisms of silver nanoparticle release, transformation and toxicity: a critical review of current knowledge and recommendations for future studies and applications. *Materials*, 6(6), 2295–2350.

267. Rico C.M., Hong J., Morales M.I., Zhao L., Barrios A.C., Zhang J.Y. (2013). Effect of cerium oxide nanoparticles on rice: a study involving the antioxidant defense system and in vivo fluorescence imaging. *Environmental science technology*, 47(11), 5635–5642.

268. Rico C.M., Majumdar S., Duarte-Gardea M., Peralta-Videa J.R., Gardea-Torresdey J.L. (2011). Interaction of nanoparticles with edible plants and their possible implications in the food chain. *Journal of agricultural and food chemistry*, 59(8), 3485–3498.

269. Rieger K.A., Cho H.J., Yeung H.F., Fan W., Schiffman J.D. (2016). Antimicrobial activity of silver ions released from zeolites immobilized on cellulose nanofiber mats. *ACS applied materials interfaces*, 8(5), 3032–3040.

270. Rudzinski W.E., Palacios A., Ahmed A., Lane M.A., Aminabhavi T.M. (2016). Targeted delivery of small interfering RNA to colon cancer cells using chitosan and PEGylated chitosan nanoparticles. *Carbohydrate polymers*, 147, 323–332.

271. Sadani K., Nag P., Mukherji S. (2019). LSPR based optical fiber sensor with chitosan capped gold nanoparticles on BSA for trace detection of Hg (II) in water, soil and food samples. *Biosensors and Bioelectronics*, 134, 90–96.

272. Sagar P.D., Mandal A.B., Akbar N., Dinani O.P. (2018). Effect of different levels and sources of zinc on growth performance and immunity of broiler chicken during summer. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 7(5), 459–471.

273. Salazar A.O., Hernández M.G., Camacho P.Y. L., Marure A.L., de la Torre A.I. R., ... Vázquez L.A. (2016). Influence of Eu³⁺ doping content on antioxidant properties of Lu₂O₃ sol-gel derived nanoparticles. *Materials Science and Engineering: C*, 69, 850–855.

274. Saleh A.A. (2014). Effect of dietary mixture of *Aspergillus* probiotic and selenium nano-particles on growth, nutrient digestibilities, selected blood parameters and muscle fatty acid profile in broiler chickens. *Anim Sci Pap Rep*, 32, 65–79.

275. Salem S.S., Fouda A. (2021). Green synthesis of metallic nanoparticles and their prospective biotechnological applications: an overview. *Biological trace element research*, 199(1), 344–370.

276. Sandhir R., Yadav A., Sunkaria A., Singhal N. (2015). Nano-antioxidants: an emerging strategy for intervention against neurodegenerative conditions. *Neurochemistry international*, 89, 209–226.

277. Sanjay S.S. (2019). Safe nano is green nano. In *Green Synthesis, Characterization and Applications of Nanoparticles*, 27–36.

278. Santhosh C., Velmurugan V., Jacob G., Jeong S.K., Grace A.N., Bhatnagar A. (2016). Role of nanomaterials in water treatment applications: a review. *Chemical Engineering Journal*, 306, 1116–1137.

279. Saravanan A., Kumar P.S., Karishma S., Vo D.V.N., Jeevanantham S., Yaashikaa P.R., George C.S. (2021). A review on biosynthesis of metal nanoparticles and its environmental applications. *Chemosphere*, 264, 128580.

280. Sardar M., Mazumder J.A. (2019). Biomolecules Assisted Synthesis of Metal Nanoparticles. In *Environmental Nanotechnology P*. 1–23. Springer, Cham.

281. Sarkar B., Bhattacharjee S., Daware A., Tribedi P., Krishnani K.K. Minhas P.S. (2015). Selenium nanoparticles for stress-resilient fish and livestock. *Nanoscale research letters*, 10(1), P .371.

282. Sawosz F., Pineda L., Hotowy A., Jaworski S., Prasek M., Sawosz E. (2013). Nano-nutrition of chicken embryos. The effect of silver nanoparticles and ATP on expression of chosen genes involved in myogenesis. *Archives of animal nutrition*, 67(5), 347–355.

283. Schwabe F., Tanner S., Schulin R., Rotzetter A., Stark W., von Quadt A., Nowack B. (2015). Dissolved cerium contributes to uptake of Ce in the presence of differently sized CeO₂-nanoparticles by three crop plants. *Metallomics*, 7(3), 466–477.

284. Sekimukai H., Iwata-Yoshikawa N., Fukushi S., Tani H., Kataoka M., Suzuki T., ... Nagata N. (2020). Gold nanoparticle-adjuvanted S protein induces a strong antigen-specific IgG response against severe acute respiratory syndrome-related coronavirus infection,

but fails to induce protective antibodies and limit eosinophilic infiltration in lungs. *Microbiology and immunology*, 64(1), 33–51.

285. Selim N.A., Radwan N.L., Youssef S.F., Eldin T.S. Elwafa S.A. (2015). Effect of inclusion inorganic, organic or nano selenium forms in broiler diets on: 2–Physiological, immunological and toxicity statuses of broiler chicks. *International Journal of Poultry Science*, 14(3), 144.

286. Selvan S.M., Anand K.V., Govindaraju K., Tamilselvan S., Kumar V.G., Subramanian K.S., ... Raja K. (2018). Green synthesis of copper oxide nanoparticles and mosquito larvicidal activity against dengue, zika and chikungunya causing vector *Aedes aegypti*. *IET nanobiotechnology*, 12(8), 1042–1046.

287. Sgorla D., Bunhak, É. J., Cavalcanti O.A., Fonte P., Sarmiento B. (2016). Exploitation of lipid-polymeric matrices at nanoscale for drug delivery applications. *Expert opinion on drug delivery*, 13(9), 1301–09.

288. Shah S.T., A Yehya W., Saad O., Simarani K., Chowdhury Z., A Alhadi A., Al-Ani L.A. (2017). Surface functionalization of iron oxide nanoparticles with gallic acid as potential antioxidant and antimicrobial agents. *Nanomaterials*, 7(10), 306.

289. Sharma A., Yadav A., Gupta N., Sharma S., Kakkar R., Cwiklinski K., ... Sharma R.K. (2019). Multifunctional mesoporous curcumin encapsulated iron-phenanthroline nanocluster: A new Anti-HIV agent. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 180, 289–297.

290. Sharma D., Shandilya P., Saini N.K., Singh P., Thakur V.K., Saini R.V., ... Saini A.K. (2021). Insights into the synthesis and mechanism of green synthesized antimicrobial nanoparticles, answer to the multidrug resistance. *Materials Today Chemistry*, 19, 100391.

291. Sharma R.K., Cwiklinski K., Aalinkeel R., Reynolds J.L., Sykes D.E., Quaye E., ... Schwartz S.A. (2017). Immunomodulatory activities of curcumin-stabilized silver nanoparticles: efficacy as an antiretroviral therapeutic. *Immunological investigations*, 46(8), 833–846.

292. Shi J., Kantoff P.W., Wooster R., Farokhzad O.C. (2017). Cancer nanomedicine: progress, challenges and opportunities. *Nature reviews cancer*, 17(1), 20–37.

293. Shi J., Xiao Z., Votruba A.R., Vilos C., Farokhzad O.C. (2011). Differentially charged hollow core/shell lipid–polymer–lipid hybrid nanoparticles for small interfering RNA delivery. *Angewandte Chemie International Edition*, 50(31), 7027–7031.

294. Singh C., Kumar J., Kumar P., Chauhan B.S., Tiwari K.N., Mishra S.K., Singh J. (2019). Green synthesis of silver nanoparticles using aqueous leaf extract of *Premna integrifolia* (L.) rich in polyphenols and evaluation of their antioxidant, antibacterial and cytotoxic activity. *Biotechnology Biotechnological Equipment*, 1–13.

295. Singh H. (2016). Nanotechnology applications in functional foods; opportunities and challenges. *Preventive nutrition and food science*, 21(1), 1–8.

296. Singh M., Naveen B.P. (2014). Molecular Nanotechnology: A new avenue for environment treatment. *IOSR Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology*, 8(1), 93–99.

297. Singh S., Dosani T., Karakoti A.S. (2011). A phosphate-dependent shift in redox state of cerium oxide nanoparticles and its effects on catalytic properties *Biomaterials*, 32(28), 6745–6753.

298. Singhal T. (2020). A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *The indian journal of pediatrics*, 87(4), 281–286.

299. Sneha H.P., Beulah K.C., Murthy P.S. (2019). Enzyme Immobilization Methods and Applications in the Food Industry. In *Enzymes in Food Biotechnology* (pp. 645–658). Academic Press.

300. Sonawane S.K., Patil S.P., Arya S.S. (2018). Nanotechnology enrolment in food and food safety. *Journal of Microbiology, Biotechnology Food Sciences*, 8(3).

301. Song Y., Zhao M., Li H., Wang X., Cheng Y., Ding L., Fan S., Chen S. (2018). Facile preparation of urchin-like NiCo₂O₄ microspheres as oxidase mimetic for colorimetric assay of hydroquinone. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 255, 1927–1936.

302. Sozer N., Kokini J.L. (2009). Nanotechnology and its applications in the food sector. *Trends in biotechnology*, 27(2), 82–89.

303. Sportelli M.C., Izzi M., Kukushkina E.A., Hossain S.I., Picca R.A., ... Cioffi N. (2020). Can nanotechnology and materials science help the fight against SARS-CoV-2?. *Nanomaterials*, 10(4), 802.

304. Sreeja S., Shetty V. (2016). Microbial disinfection of water with endotoxin degradation by photocatalysis using Ag@ TiO₂ core shell nanoparticles. *Environmental Science and Pollution Research*, 23(18), 18154–18164.

305. Sundararajan V., Venkatasubbu G.D., Mohideen S.S. (2021). Investigation of therapeutic potential of cerium oxide nanoparticles in Alzheimer's disease using transgenic *Drosophila*. *3 Biotech*, 11(4), 1–11.

306. Surai P.F., Kochish I.I. Velichko O.A. (2017). Nano-Se Assimilation and Action in Poultry and Other Monogastric Animals: Is Gut Microbiota an Answer? *Nanoscale research letters*, 12(1), 612.

307. Swain P.S., Rao S.B., Rajendran D., Dominic G.Selvaraju S. (2016). Nano zinc, an alternative to conventional zinc as animal feed supplement: A review. *Animal Nutrition*, 2(3), 134–141.

308. Tamai K., Hosokawa S., Asakura H., Teramura K., Tanaka T. (2019). Low-temperature NO_x trapping on alkali or alkaline earth metal modified TiO₂ photocatalyst. *Catalysis Today*, 332, 76–82.

309. Tavakoli A., Ataei-Pirkooh A., Mm Sadeghi G., Bokharaei-Salim F., Sahrapour P. (2018). Polyethylene glycol-coated zinc oxide nanoparticle: an efficient nanoweapon to fight against herpes simplex virus type 1. *Nanomedicine*, 13(21), 2675–2690.

310. Tavakoli A., Hashemzadeh M.S. (2020). Inhibition of herpes simplex virus type 1 by copper oxide nanoparticles. *Journal of virological methods*, 275, 113688.

311. Thakur N., Manna P., Das J. (2019). Synthesis and biomedical applications of nanocerium, a redox active nanoparticle. *Journal of nanobiotechnology*, 17(1), 1–27.

312. Tian L., Zhu F., Ren H., Jiang J.Li W. (2009). Effects of nano-zinc oxide on antioxidant function in broilers. *Chinese Journal of Animal Nutrition*. 21(4), 534–539.

313. Tsai C.H., Chang W.C., Saikia D., Wu C.E., Kao H.M. (2016). Functionalization of cubic mesoporous silica SBA-16 with carboxylic acid via one-pot synthesis route for effective removal of cationic dyes. *Journal of hazardous materials*, 309, 236–248.

314. Tsai Y.H., Mao S.Y., Li M.Z., Huang J.T. Lien T.F. (2016). Effects of nanosize zinc oxide on zinc retention, eggshell quality, immune response and serum parameters of aged laying hens. *Animal feed science and technology*, 213, 99–107.

315. Tsekhmistrenko O., Bityutskii V., Tsekhmistrenko S. (2020). The influence of probiotics and the complex of biogenic nanoselenium and probiotics on the blood and liver biochemical indicators. In *Scientific bases of solving of the modern tasks. Abstracts of XIX International Scientific and Practical Conference. Frankfurt am Main, Germany*, 412–415.

316. Tsekhmistrenko O., Bityutskyy V., Tsekhmistrenko S., Melnichenko O., Tymoshok N., Spivak M. (2019). Use of nanoparticles

of metals and non-metals in poultry farming. *Animal Husbandry Products Production and Processing*, 2, 113–130.

317. Tsekhmistrenko O., Tsekhmistrenko S. (2015). Lipid peroxidation in the quail's kidney under Cadmium load and Sel-Plex influence. *Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва: 36. наук. праць*, 1 (116), 203–207.

318. Tsekhmistrenko O.S., Bityutsky V.S., Tsekhmistrenko S.I., Kharchyshyn V.M., Tymoshok N.O., Spivak M.Ya. (2020). Efficiency of application of inorganic and nanopreparations of selenium and probiotics for growing young quails. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 8(3), 206–212.

319. Tsekhmistrenko O.S., Bityutskyy V.S., Tsekhmistrenko S.I., Kharchishin V.M., Melnichenko O.M., Rozputnyy O.I., ... Onyshchenko L.S. (2020). Nanotechnologies and environment: A review of pros and cons. *Ukrainian Journal of Ecology*, 10(3), 162–172.

320. Tsekhmistrenko O.S., Bityutskyy V.S., Tsekhmistrenko S.I., Spivak M.Y. (2020). Influence of cerium dioxide nanoparticles on biochemical indicators in the organism of broiler chicken. *Veterinary science, technologies of animal husbandry and nature management*, 6, 112–117.

321. Tsekhmistrenko O.S., Tsekhmistrenko S.I., Bityutskyy V.S. Biological and physiological role and using of selenium compounds in livestock and poultry. In *Theoretical and practical foundations of social process management. Abstracts of XXIII International Scientific and Practical Conference*. San Francisco, USA, 105–110.

322. Tsekhmistrenko O.S., Tsekhmistrenko S.I., Bityutskyy V.S. Melnichenko O.M., Oleshko O.A. (2018). Biomimetic and antioxidant activity of nanocrystalline cerium dioxide. *World of Medicine and Biology*, 14(63), 196–201.

323. Tsekhmistrenko S., Bityutskyy V., Tsekhmistrenko O., Merzlov S., Tymoshok N., Melnichenko A., ... Yakymenko I. (2021). Bionanotechnologies: synthesis of metals' nanoparticles with using plants and their applications in the food industry: a review. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 10(6), e1513.

324. Tsekhmistrenko S.I., Bityutskyy V.S., Tsekhmistrenko O.S., Polishchuk V.M., Polishchuk S.A., Ponomarenko N.V., Melnychenko Y.O. Spivak M.Y. (2018). Enzyme-like activity of nanomaterials. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 9(3), 469–476.

325. Tu W., Wang H., Li S., Liu Q., Sha H. (2019). The Anti-Inflammatory and Anti-Oxidant Mechanisms of the Keap1/Nrf2/ARE Signaling Pathway in Chronic Diseases. *Aging and disease*, 10(3), 637.

326. Tymoshok N.O., Kharchuk M.S., Kaplunenko V.G., Bityutskyy V.S., Tsekhmistrenko S.I., Tsekhmistrenko O.S., Spivak M.Y., Melnichenko O.M. (2019). Evaluation of effects of selenium nanoparticles on *Bacillus subtilis*. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 10(4), 544–552.

327. Ulbrich K., Hola K., Subr V., Bakandritsos A., Tucek J., Zboril R. (2016). Targeted drug delivery with polymers and magnetic nanoparticles: covalent and noncovalent approaches, release control, and clinical studies. *Chemical reviews*, 116(9), 5338–5431.

328. US EPA (US Environmental Protection Agency): // Ecological Effects Test Guidelines. Seed Germination/Root Elongation Toxicity Test. OPPTS 850.4200. Washington D.C: US EPA; 1996.

329. Vadalasetty K.P., Lauridsen C., Engberg R.M., Vadalasetty R., Kutwin M., Chwalibog A., Sawosz E. (2018). Influence of silver nanoparticles on growth and health of broiler chickens after infection with *Campylobacter jejuni*. *BMC veterinary research*, 14(1), 1–11.

330. Vaiserman A., Koliada A., Zayachkivska A., Lushchak O. (2020). Nanodelivery of natural antioxidants: an anti-aging perspective. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 7, 447.

331. Valgimigli L., Baschieri A., Amorati R. (2018). Antioxidant activity of nanomaterials. *Journal of Materials Chemistry B*, 6(14), 2036–51.

332. Vance M.E., Kuiken T., Vejerano E.P., McGinnis S.P., Hochella Jr M.F., Rejeski D., Hull M.S. (2015). Nanotechnology in the real world: Redeveloping the nanomaterial consumer products inventory. *Beilstein journal of nanotechnology*, 6(1), 1769–1780.

333. Vernekar A.A., Sinha D., Srivastava S., Paramasivam P.U., D'Silva P., Mughesh G. (2014). An antioxidant nanozyme that uncovers the cytoprotective potential of vanadia nanowires. *Nature Communications*, 5(1), 1–13.

334. Wang K., Song J., Duan X., Mu J., Wang Y. (2017). Perovskite LaCoO_3 nanoparticles as enzyme mimetics: their catalytic properties, mechanism and application in dopamine biosensing. *New Journal of Chemistry*, 41(16), 8554–8560.

335. Wang Q., Zhang L., Shang C., Zhang Z., Dong S. (2016). Triple-enzyme mimetic activity of nickel–palladium hollow

nanoparticles and their application in colorimetric biosensing of glucose. *Chemical Communications*, 52(31), 5410–5413.

336. Wang W., Motuzas J., Zhao X.S., da Costa J.C. D. (2019). 2D/3D amine functionalised sorbents containing graphene silica aerogel and mesoporous silica with improved CO₂ sorption. *Separation and Purification Technology*, 222, 381–389.

337. Xiao X., Song D., Cheng Y., Hu Y., Wang F., Lu Z., Wang Y. (2019). Biogenic nanoselenium particles activate Nrf2-ARE pathway by phosphorylating p38, ERK1/2, and AKT on IPEC-J2 cells. *Journal of cellular physiology*, 234(7), 11227–11234.

338. Xu C., Guo Y., Qiao L., Ma L., Cheng Y., Roman A. (2018). Biogenic synthesis of novel functionalized selenium nanoparticles by *Lactobacillus casei* ATCC 393 and its protective effects on intestinal barrier dysfunction caused by enterotoxigenic *Escherichia coli* K88. *Frontiers in microbiology*, 9, 1129.

339. Yadav K.K., Singh J.K., Gupta N., Kumar V. (2017). A review of nanobioremediation technologies for environmental cleanup: a novel biological approach. *J Mater Environ Sci*, 8(2), 740–757.

340. Yan H., Hou Y.F., Niu P.F., Zhang K., Shoji T., Tsuboi Y., ... Chang J.B. (2015). Biodegradable PLGA nanoparticles loaded with hydrophobic drugs: confocal Raman microspectroscopic characterization. *Journal of Materials Chemistry B*, 3(18), 3677–3680.

341. Yan X., Song Y., Wu X., Zhu C., Su X., Du D., Lin Y. (2017). Oxidase-mimicking activity of ultrathin MnO₂ nanosheets in colorimetric assay of acetylcholinesterase activity. *Nanoscale*, 9(6), 2317–2323.

342. Yao X., Niu X., Ma K., Huang P., Grothe J., Kaskel S. (2017). Graphene quantum dots-capped magnetic mesoporous silica nanoparticles as a multifunctional platform for controlled drug delivery, magnetic hyperthermia, and photothermal therapy. *Small*, 13(2), 1602225.

343. You J., Wang L., Zhao Y., Bao W. (2021). A review of amino-functionalized magnetic nanoparticles for water treatment: Features and prospects. *Journal of Cleaner Production*, 281, 124668.

344. Zhang J., Zhou P., Liu J., Yu J. (2014). New understanding of the difference of photocatalytic activity among anatase, rutile and brookite TiO₂. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 16(38), 20382–20386.

345. Zhang T., Lowry G.V., Capiro N.L., Chen J., Chen W., Chen Y., ... Hsu-Kim H. (2019). In situ remediation of subsurface contamination: opportunities and challenges for nanotechnology and advanced materials. *Environmental Science: Nano*, 6(5), 1283–1302.
346. Zhang W., Ebbs S.D., Musante C., White J.C., Gao C., Ma X. (2015). Uptake and accumulation of bulk and nanosized cerium oxide particles and ionic cerium by radish (*Raphanus sativus* L.). *Journal of agricultural and food chemistry*, 63(2), 382–390.
347. Zhang Y., Yuan S., Feng X., Li H., Zhou J., Wang B. (2016). Preparation of nanofibrous metal–organic framework filters for efficient air pollution control. *Journal of the American Chemical Society*, 138, 5785–5788.
348. Zhang Z., He X., Zhang H., Ma Y., Zhang P., Ding Y., Zhao Y. (2011). Uptake and distribution of ceria nanoparticles in cucumber plants. *Metallomics*, 3(8), 816–822.
349. Zhao J., Dong W., Zhang X., Chai H., Huang Y. (2018). FeNPs@Co₃O₄ hollow nanocages hybrids as effective peroxidase mimics for glucose biosensing. *Sensors and Actuators B: Chemical*.
350. Zhao L., Peralta-Videa J.R., Varela-Ramirez A., Castillo-Michel H., Li C., Zhang J., ... Gardea-Torresdey J.L. (2012). Effect of surface coating and organic matter on the uptake of CeO₂ NPs by corn plants grown in soil: Insight into the uptake mechanism. *Journal of hazardous materials*, 225, 131–138.
351. Zhong J., Xia Y., Hua L., Liu X., Xiao M., Xu T., ... Cao H. (2019). Functionalized selenium nanoparticles enhance the anti-EV71 activity of oseltamivir in human astrocytoma cell model. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*, 47(1), 3485–3491.
352. Zhu D.D., Zhou Q.X. (2018). A review on the removal of heavy metals from water using nanomaterials. *Journal of Agro-Environment Science*, 37(8), 1551–1564.
353. Zhu M.T., Feng W.Y., Wang Y., Wang B., Wang M., Ouyang H., Zhao Y.L. (2008). Particokinetics and extrapulmonary translocation of intratracheally instilled ferric oxide nanoparticles in rats and the potential health risk assessment. *Toxicological Sciences*. 107(2), 342–351.