



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11231

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:615.45:611.018.5:615.273:636.4

The influence of iron and germanium nanocompounds on the content of ceruloplasmin in the blood of sows and piglets obtained from them

O. O. Kovalchuk¹, V. A. Tomchuk¹, V. O. Danchuk¹, P. S. Khymynets¹, B. V. Gutyj², D. I. Kryvoruchko¹,
V. V. Karpovsky³✉

¹National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Lviv, Ukraine

³Odessa State Agrarian University, Odessa, Ukraine

Article info

Received 20.10.2023

Received in revised form
20.11.2023

Accepted 21.11.2023

National University of Life
and Environmental Sciences of
Ukraine, Heroiv Oborony Str., 15,
Kyiv, 03041, Ukraine.
Tel.: +38-098-423-96-07
E-mail: karpovskiy@meta.ua

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.

Odessa State Agrarian University,
Panteleymonivska Str., 13,
Odessa 65012, Ukraine.

Kovalchuk, O. O., Tomchuk, V. A., Danchuk, V. O., Khymynets, P. S., Gutyj, B. V., Kryvoruchko, D. I., & Karpovsky, V. V. (2023). The influence of iron and germanium nanocompounds on the content of ceruloplasmin in the blood of sows and piglets obtained from them. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(112), 201–205. doi: 10.32718/nvlvet11231

The work is devoted to establishing the degree and nature of the effect of the application of iron and germanium nano compounds on the content of ceruloplasmin in the blood plasma of sows and piglets obtained from them. For this, two groups of sows (control and experimental) were selected; the pigs of the experimental group were given a complex of nano compounds of trace elements iron and germanium, and the ceruloplasmin content in the blood was evaluated. A reliable effect of the application of iron and germanium nanocompounds on the content of ceruloplasmin in the blood of sows was established – $F = 25.5 > FU = 4.15$; $P < 0.001$, which is manifested only after farrowing – $gh^2_x = 0.48–0.74$ ($P \leq 0.05–0.01$). Thus, after farrowing (on the first and third day), the content of the enzyme in the blood of these animals was significantly higher than that of sows of the control group (12.7–13.5 %; $P \leq 0.05$). It was established that the ceruloplasmin content in the blood of piglets obtained from sows that were given the mentioned metal nanocompounds on the second ($gh^2_x = 0.52$; $P \leq 0.05$) and seventh ($gh^2_x = 0.70$; $P \leq 0.01$) days of life of animals depends on the application of iron and germanium nanocompounds. In these piglets, the enzyme content two and seven days after birth is 13.3–20.0 % ($P \leq 0.05$) higher than piglets obtained from sows that were not given nanocompounds. It was experimentally proven that the content of ceruloplasmin in the blood plasma of piglets obtained from sows that were given nano compounds of metals is directly related to its content in the blood of sows, in particular, the content of the enzyme in the blood of two- and 7-day-old piglets correlates with the content of the enzyme in the blood of sows on the day of farrowing – $r = 0.91–0.95$ ($P \leq 0.001$). Therefore, the conducted studies indicate the effectiveness of using ferrum and germanium nanoparticles to correct the ceruloplasmin content in the blood of both sows and suckling piglets.

Key words: sows, piglets, ceruloplasmin, nanocompounds, ferrum, germanium.

Вплив наносполук Феруму та Германію на вміст церулоплазміну в крові свиноматок і отриманих від них поросят

O. O. Ковальчук¹, В. А. Томчук¹, В. О. Данчук¹, П. С. Химинець¹, Б. В. Гутий², Д. І. Криворучко¹,
В. В. Карповський³✉

¹Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна

²Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, м. Львів, Україна

³Одеський державний аграрний університет, м. Одеса, Україна

Роботу присвячено встановленню ступеня і характеру впливу наносполук Феруму та Германію на вміст церулоплазміну в плазмі крові свиноматок і отриманих від них поросят. Для цього було підібрано дві групи свиноматок (контрольна і дослідна), свиням дослідної групи задавали комплекс наносполук мікроелементів Феруму та Германію і оцінювали вміст церулоплазміну в крові. Встановлено достовірний вплив наносполук Феруму та Германію на вміст церулоплазміну в крові свиноматок – $F = 25,5 > F_{U} = 4,15$; $P < 0,001$, який проявляється лише після опоросу – $\eta^2_{\chi} = 0,48-0,74$ ($P \leq 0,05-0,01$). Так, після опоросу (на першу і третю добу) вміст ензиму в крові цих тварин був достовірно більшим від такого у свиноматок контрольної групи (на 12,7–13,5 %; $P \leq 0,05$). Встановлено, що у поросят отриманих від свиноматок, яким задавали згадані наносполуки металів вміст церулоплазміну в крові на другу ($\eta^2_{\chi} = 0,52$; $P \leq 0,05$) та сьому ($\eta^2_{\chi} = 0,70$; $P \leq 0,01$) добу життя залежить від задавання наносполук Феруму та Германію. У цих поросят вміст ензиму через дві та сім діб після народження більше на 13,3–20,0 % ($P \leq 0,05$) від такого у поросят отриманих від свиноматок, яким наносполуки не задавали. Експериментально доведено, що вміст церулоплазміну в плазмі крові поросят отриманих від свиноматок, яким задавали наносполуки металів прямо пов'язаний з його вмістом в крові свиноматок, зокрема, вміст ензиму в крові дво- та 7-добових поросят корелює з вмістом ензиму в крові свиноматок в день опоросу – $r = 0,91-0,95$ ($P \leq 0,001$). Отже, проведені дослідження вказують на ефективність застосування наночастинок Феруму та Германію для корекції вмісту церулоплазміну в крові як свиноматок, так і молочних поросят.

Ключові слова: свиноматки, поросята, церулоплазмін, наносполуки, Ферум, Германій.

Вступ

Останні десятиліття нанотехнології в світі і Україні досить стрімко розвиваються, що дозволяє їх впроваджувати у різні сфери діяльності, зокрема і у ветеринарну медицину (Danchuk et al., 2023). На даний час у ветеринарії впроваджено широкий спектр нанотехнологій, від інноваційних нановакцин, до комплексів з антибіотиками, які є вирішенням проблем з антибіотикорезистентністю (Zelenina et al., 2022). Нанотехнології знайшли широке застосування для підвищення продуктивності та профілактики хвороб тварин. На сьогодні досить перспективним є застосування наночастинок біогенних металів, які володіють більшою ефективністю, ніж їхні молекулярні форми (Borysevych et al., 2009). Однак, відомостей щодо впливу наночастинок феруму та германію на вміст церулоплазміну в плазмі крові свиноматок у доступній літературі не знайдено.

Церулоплазмін (ЦП) – Cu-вмісна феррооксидаза (КФ.1.16.3.1). Хоча основним джерелом синтезу ензиму в організмі є печінка, деякі інші тканини здатні його виробляти. Зокрема вказано на синтез церулоплазміну в нервовій тканині (Zelenina et al., 2002) та встановлено достовірний вплив коркових процесів на вміст церулоплазміну в сироватці крові тварин (Karpovskiy et al., 2017). Церулоплазмін необхідний для нормального транспорту Феруму з клітин у плазму. Дослідження, спрямовані на визначення механізму дії церулоплазміну, базувалися на спостереженні *in vitro* про те, що церулоплазмін поводить себе як фермент (фероксидаза), який каталізує окислення двовалентного заліза (Ragan et al., 1969). Лімітуючим фактором синтезу церулоплазміну для поросят є джерело білка на ранньому постнатальному етапі життя, а не рівні заліза та міді як таких (Gomez-Garcia & Matrone, 1967).

Антиоксидантні властивості церулоплазміну проявляються у феррооксидазній, аскорбатоксидазній та супероксидазній активності (Frieden & Hsieh, 1976). Хоча цей фермент проявляє свою активність, як антиоксидант, в десятки разів менше ніж супероксиддисмутаза, однак він циркулює в плазмі крові, тоді, як супероксиддисмутаза це внутрішньоклітинний ензим (Frieden & Hsieh, 1976; Winterbourn et al., 2002).

Мета дослідження

Встановити ступінь і характер впливу задавання наносполук Феруму та Германію на вміст церулоплазміну в плазмі крові свиноматок і отриманих від них поросят.

Матеріал і методи досліджень

Дослід проведено на 24 свиноматках великої білої породи, віком 2–3 роки, яких за принципом аналогів було розділено на дві групи (контрольна і дослідна) по 12 тварин в кожній. Свиням дослідної групи за 10 діб до опоросу, протягом десяти діб випоювали комплекс наносполук мікроелементів Феруму – 3 мг/добу та Германію – по 0,01 мг/добу. Тваринам контрольної групи наносполуки не задавали. Матеріалом для досліджень слугували зразки відібраної крові від 5 тварин з кожної групи за 10 діб до опоросу та 1-у добу до опоросу, в день опоросу (після опоросу) та через три та 10 діб після опоросу. Крім цього у отриманих від свиноматок поросят (по 5 з кожної групи) відбирали зразки крові на 2, 7 та 21 добу життя. Кров для дослідження у свиноматок одержували з яремної вени вранці натщесерце, а у поросят – з краніальної порожнистої вени. У всіх зразках крові проводили визначення вмісту церулоплазміну за принципом окиснення п-фенілєندیаміну. Лабораторні дослідження проводились в навчально-науковій лабораторії ветеринарно-діагностичних досліджень кафедри біохімії і фізіології тварин імені академіка М.Ф. Гулого.

Одержані результати піддавали статистичній обробці за допомогою прикладного програмного комплексу “Microsoft Office Excel 2019” (визначали середньоарифметичну величину, її похибку, коефіцієнт кореляції, та проводили одно- та двофакторний дисперсійний аналіз. Результати вважали за достовірні за $P < 0,05$.

Експеримент проведено із дотримання вимог ЗУ № 3447–IV від 21.02.06 “Про захист тварин від жорстокого поводження” та узгоджено з принципами “Європейської конвенції з захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та наукових цілей” (Страсбург, 1986).

Результати та їх обговорення

Проведеними дослідженнями встановлено достовірний вплив задавання наносполук Феруму та Германію протягом 10 днів на вміст церулоплазміну в крові свиноматок – $F = 25,5 > F_U = 4,15; P < 0,001$

(табл. 1), однак народження поросят у більшій мірі впливало на вміст ензиму в крові тварин ($F = 124,3 > F_U = 2,90; P < 0,001$). У той же час доведено вплив задавання наночастинок Феруму та Германію свиноматкам на вміст церулоплазміну в крові отриманих від них поросят ($F = 10,1 > F_U = 4,5; P < 0,01$).

Таблиця 1

Багатофакторний дисперсійний аналіз вмісту церулоплазміну в плазмі крові свиней за дії наносполук Феруму та Германію

Фактори впливу	SS	df	MS	F	P-значення	F критичне
Вміст церулоплазміну в крові свиноматок						
Вплив наносполук	0,030	1	0,030	25,55	< 0,001	4,149
Народження поросят	0,434	3	0,145	124,3	< 0,001	2,901
Взаємозв'язок	0,006	3	0,002	1,694	0,188	2,901
Внутрішня	0,037	32	0,001	–	–	–
Всього	0,506	39	–	–	–	–
Вміст церулоплазміну в крові поросят						
Вплив наносполук	0,023	1	0,023	10,06	< 0,01	4,494
Народження поросят	0,074	1	0,074	32,39	< 0,001	4,494
Взаємозв'язок	0,002	1	0,002	1,053	0,32	4,494
Внутрішня	0,037	16	0,002	–	–	–
Всього	0,137	19	–	–	–	–

Примітка: SS – сума квадратів; df – кількість рівнів фактора (-1); MS – середнє квадратичне; F – критерій оцінки фактора впливу на залежну змінну; p – достовірність; F критичне – критичне значення фактора впливу

Наносполуки Феруму та Германію представляють собою цитрати металів отримані за допомогою ерозійно-вибухової нанотехнології (Borysevych et al., 2009). За структурою та будовою наночастки подібні до аніонного хелатного комплексу через наявність поверхневого електричного заряду зі знаком “мінус”, але при цьому виключаються токсичні прояви через відсутність аніона (Borysevych et al., 2009).

Задавання наносполук Феруму та Германію достовірно впливало на вміст церулоплазміну в плазмі крові свиноматок лише після опоросу – $\eta^2_\chi = 0,48-0,74 (P \leq 0,05-0,01)$. Тоді, як за день до опоросу цей вплив відсутній – $\eta^2_\chi = 0,05$ (рис. 1). У поросят отриманих від свиноматок яким задавали згадані наносполуки металів вміст церулоплазміну в крові залежав від задавання наносполук на другу ($\eta^2_\chi = 0,52; P \leq 0,05$) та сьому ($\eta^2_\chi = 0,70; P \leq 0,01$) добу життя тварин.



Рис. 1. Вплив (η^2_χ) задавання наносполук Феруму та Германію та вмісту церулоплазміну в плазмі крові свиноматок (а) та поросят (б)

Примітка: показники достовірні: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$

До задавання наносполук мікроелементів вміст церулоплазміну в плазмі крові свиноматок становив 0,52–0,74 г/л, що не виходить за фізіологічні межі. Перед опоросом свиноматок вміст ензиму в плазмі крові тварин збільшується на 14,7 % ($P \leq 0,05$), що

очевидно є підготовкою організму свиней до пологів і має нервово-гуморальне походження. Надалі, після пологів, протягом доби вміст ензиму в крові зменшується на 37,6 % ($P \leq 0,001$). Очевидно, таке зменшення з одного боку відбувається через виділення ензиму з

молоком (Mal et al., 2018), а з іншого внаслідок стресового впливу пологів на антиоксидантну систему тварин (Zhurenko et al., 2018). Надалі, до третьої доби після пологів у крові свиноматок вміст церулоплазмі-

ну в крові відновляється до передпологового рівня і до 10-ї доби після пологів продовжує збільшуватись в межах тенденції (табл. 2).

Таблиця 2

Вмісту церулоплазміну в плазмі крові свиноматок та отриманих від них поросят за дії наносполук Феруму та Германію, г/л ($M \pm m$, $n = 5$)

Період досліджень	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна	
Вміст церулоплазміну в плазмі крові свиноматок			
До опоросу	За 10 діб	0,662 ± 0,035	0,668 ± 0,043
	За добу	0,760 ± 0,023	0,780 ± 0,024
Після опоросу	В день опоросу	0,474 ± 0,010	0,534 ± 0,010**
	Через три доби	0,654 ± 0,018	0,742 ± 0,017**
	Через 10 діб	0,718 ± 0,012	0,768 ± 0,015*
Вміст церулоплазміну в плазмі крові поросят отриманих від свиноматок дослідних груп			
Вік поросят, діб	2 доби	0,226 ± 0,004	0,256 ± 0,010*
	7 діб	0,456 ± 0,011	0,546 ± 0,021**
	21 доба	0,600 ± 0,029	0,646 ± 0,031

Примітка: показники достовірні: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$

Дослідники вказують, що в крові новонароджених поросят відсутній як апо - так і церулоплазмін (Chang et al., 1976), однак його концентрація протягом перших діб життя стрімко зростає (Frieden & Hsieh, 1976). Фізичні та хімічні властивості церулоплазміну, синтезованого протягом перших 3 днів життя поросят, не відрізняються від таких у дорослих свиней (Chang et al., 1975). Раніше встановлено, що в крові 2-добових поросят відмічено лише одну форму церулоплазміну – церулоплазмін II. У міру дорослішання свиней і підвищення загального рівня церулоплазміну кількість церулоплазміну II залишалася відносно постійною, тоді як рівень церулоплазміну I різко зростає (Milne & Matrone, 1970).

Вміст церулоплазміну в крові 2-добових поросят відносно низький – $0,226 \pm 0,004$ г/л, однак уже до 7-ї доби життя збільшується більше ніж у два рази ($P \leq 0,001$). З 7-ї до 21-ї доби життя поросят вміст ензиму збільшується на третину ($P \leq 0,001$) і істотно не відрізняється від такого у дорослих свиней.

Задавання наночастинок Феруму та Германію свиноматкам протягом 10 діб істотно не вплинуло на вміст ензиму в крові тварин до опоросу. Однак після опоросу (на перший і третій день) вміст ензиму в крові цих тварин був достовірно більшим від такого у свиноматок контрольної групи (12,7–13,5 %; $P \leq 0,05$).

Таблиця 3

Взаємозв'язки (r) вмісту церулоплазміну в плазмі крові свиноматок та отриманих від них поросят

Показники	За добу до опоросу	Після опоросу			
		1-й день	3-й день	10-й день	
Вік поросят, днів	2-добові	0,60	0,91***	0,63*	0,49
	7-добові	0,44	0,95***	0,73*	0,51
	21-доба	0,36	0,34	0,56	0,44

Примітка: показники достовірні: * – $P < 0,05$; *** – $P < 0,001$

Отже, проведені дослідження вказують на ефективність застосування наночастинок Феруму та Герма-

Навіть через 10 діб після опоросу вміст ензиму в крові свиноматок дослідної групи був достовірно ($P \leq 0,05$) більшим від такого у тварин контрольної групи.

Задавання наносполук мікроелементів Феруму та Германію позитивно вплинуло на вміст церулоплазміну в плазмі крові отриманих від них поросят. Зокрема, вміст ензиму в плазмі крові поросят дослідної групи більше через дві та сім діб після народження на 13,3–20,0 % ($P \leq 0,05$). Вищий рівень ензиму у поросят може бути пов'язаний з одного боку із більшим його рівнем у молозиві свиноматок, а з іншого із більшою інтенсивністю його синтезу у печінці. Однак дані припущення потребують додаткового дослідження. Відмітимо тенденцію до вищого вмісту ензиму в кров поросят отриманих від свиноматок, яким задавали протягом 10 днів наносполуки Феруму та Германію перед відлученням (21-ша доба життя) на 8,0 %.

Встановлено високі прямі кореляційні зв'язки вмісту церулоплазміну в крові свиноматок і отриманих від них поросят (табл. 3). Вміст ензиму в крові двох та семи добових поросят корелює з вмістом ензиму в крові свиноматок в день опоросу – $r = 0,91-0,95$ ($P \leq 0,001$). Надалі до 3-ї доби після опоросу ці зв'язки послаблюються ($r = 0,63-0,73$; $P \leq 0,05$) і до 10-ї доби після опоросу зникають.

нію для корекції вмісту церулоплазміну в крові як в крові свиноматок, так і молочних поросят.

Висновки

Встановлено вплив наносполук Феруму та Германію на вміст церулоплазміну в крові свиноматок – $F = 25,5 > FU = 4,15$; $P < 0,001$. Після опоросу вміст ензиму в крові свиноматок, яким задавали наносполуки металів був більшим від такого у свиноматок контрольної групи на 2,7–13,5 % ($P \leq 0,05$). У поросят отриманих від свиноматок, яким задавали наносполуки металів вміст церулоплазміну через дві та сім діб після народження більше на 13,3–20,0 % ($P \leq 0,05$) від такого у поросят отриманих від свиноматок, яким наносполуки не задавали. Вміст церулоплазміну в плазмі крові поросят отриманих від свиноматок, яким задавали наносполуки металів прямо пов'язаний з його вмістом в крові свиноматок.

Перспективи подальших досліджень. Полягають у розробці сучасних способів підвищення продуктивності та резистентності свиноматок за допомогою наночасток металів.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів щодо їх вкладу та результатів досліджень.

References

- Borysevych, V. B., Borysevych, B. V., & Kaplunenko, V. H. (2009). Nanotekhnolohiia u veterynarnii medytsyni. K.: Lira (in Ukrainian).
- Chang, I. C., Lee, T. P., & Matrone, G. (1975). Development of Ceruloplasmin in Pigs during the Neonatal Period. *The Journal of Nutrition*, 105(5), 624–630. DOI: 10.1093/jn/105.5.624.
- Chang, I. C., Milholland, D. C., & Matrone, G. (1976). Controlling Factors in the Development of Ceruloplasmin in Pigs during the Neonatal Growth Period. *The Journal of Nutrition*, 106(9), 1343–1350. DOI: 10.1093/jn/106.9.1343.
- Danchuk, O., Levchenko, A., da Silva Mesquita, R., Danchuk, V., Cengiz, S., Cengiz, M., & Grafov, A. (2023). Meeting Contemporary Challenges: Development of Nanomaterials for Veterinary Medicine. *Pharmaceutics*, 15(9), 2326. DOI: 10.3390/pharmaceutics15092326.
- Frieden, E., & Hsieh, H. S. (1976). The biological role of ceruloplasmin and its oxidase activity. Iron and copper proteins. *Springer*, 74, 505–529. DOI: 10.1007/978-1-4684-3270-1_43.
- Gomez-Garcia, G. G., & Matrone, G. (1967). Copper Metabolism in the Early Postnatal Period of the Piglet. *The Journal of Nutrition*, 92(2), 237–244. DOI: 10.1093/jn/92.2.237.
- Kanarek, R. B., & Marks-Kaufman, R. (1991). Trace Minerals, the Central Nervous System, and Behavior BT - *Nutrition and Behavior: New Perspectives*. Springer US, 57–78.
- Karpovskiy, V. I., Vasylyv, A. P., & Danchuk, O. V. (2017). Kortykalna rehuliatyia obminu bilkiv u svynei: monohrafiia (in Ukrainian).
- Mal, G., Singh, B., G. Mane, B., Sharma, V., Sharma, R., Bhar, R., & Dhar, J. B. (2018). Milk composition, antioxidant activities and protein profile of Gaddi goat milk. *Journal of Food Biochemistry*, 42(6), e12660. DOI: 10.1111/jfbc.12660.
- Milne, D. B., & Matrone, G. (1970). Forms of ceruloplasmin in developing piglets. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Enzymology*, 212(1), 43–49. DOI: 10.1016/0005-2744(70)90176-2.
- Peters, J. C., & Mahan, D. C. (2008). Effects of neonatal iron status, iron injections at birth, and weaning in young pigs from sows fed either organic or inorganic trace minerals. *Journal of Animal Science*, 86(9), 2261–2269. DOI: 10.2527/jas.2007-0577.
- Ragan, H. A., Nacht, S., Lee, G. R., Bishop, C. R., & Cartwright, G. E. (1969). Effect of ceruloplasmin on plasma iron in copper-deficient swine. *The American journal of physiology*, 217(5), 1320–1323. DOI: 10.1152/ajplegacy.1969.217.5.1320.
- Winterbourn, C. C., Peskin, A. V., & Parsons-Mair, H. N. (2002). Thiol oxidase activity of copper, zinc superoxide dismutase. *Journal of Biological Chemistry*, 277(3), 1906–1911. DOI: 10.1074/jbc.M107256200.
- Zelenina, O., Vlizlo, V., Kozak, M., Ostapiv, D., Samaryk, V., Dron, I., Stetsko, T., Skrypka, M., Tomchuk, V., Danchuk, O., & Levchenko, A. (2022). Antimicrobial activity of the PEGylated antibiotic enrofloxacin and its functional and structural effect on the liver in rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 12(06), 068–075. DOI: 10.7324/JAPS.2022.120607.
- Zhurenko, O. V., Karpovskiy, V. I., & Danchuk, O. V. (2018). Vplyv osnovnykh kortyko-vehetatyvnykh mekhaniz-miv rehuliatyii na vmist tsynku v krovii koriv zalezno vid pory roku. *Veterynariia, tekhnolohii tvarynytstva ta pryrodokorystuvannia*, 2, 27–30. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/pzvm_2018_2_8 (in Ukrainian).