

НАНОТЕХНОЛОГИИ В ЖИВОТНОВОДСТВЕ И КОРМОПРОИЗВОДСТВЕ

Обзорная статья

УДК 639.3:577.17

doi: 10.33284/2658-3135-105-1-8

**Ультрадисперсные препараты металлов-микроэлементов: опыт использования и перспективы применения в аквакультуре**

**Мария Сергеевна Аринжанова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, Оренбург, Россия

<sup>1</sup>marymiroshnikova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1898-9307>

**Аннотация.** Уровень обмена веществ в организме зависит от многих факторов, в том числе и от достаточности поступления питательных веществ. Огромную роль среди экзогенных материалов играют микроэлементы, которые способны в мельчайших дозах оказывать значительное влияние на обменные процессы. Область нанотехнологий выросла за последние два десятилетия и перешла от настольных к прикладным технологиям, предлагая широкий спектр потенциальных применений. Ультрадисперсные частицы (УДЧ) – очень эффективные инструменты для диагностики заболеваний и специфической доставки терапевтических агентов. Их разработка и использование имеют важное научное и промышленное значение. Металлические ультрадисперсные частицы микроэлементов, синтезированные из основных металлов, относятся к наиболее часто производимым типам наноматериалов. Благодаря своим уникальным физическим и химическим свойствам они нашли свое активное применение в сельскохозяйственных и биотехнологических приложениях.

Актуальным в настоящее время является изучение биодоступности и токсичности ультрадисперсных частиц металлов микроэлементов для живых объектов, конструирование и безопасное их использование *in vivo* в животноводстве, птицеводстве и аквакультуре для получения желаемых эффектов. Таким образом, целью данного обзора является анализ данных об опыте и перспективах применения в кормовых рационах рыб металлов-микроэлементов в ультрадисперсной форме, что было достигнуто путём обзора доступной литературы.

**Ключевые слова:** аквакультура, рыбоводство, кормление, ультрадисперсные частицы, микроэлементы

**Для цитирования:** Аринжанова М.С. Ультрадисперсные препараты металлов-микроэлементов: опыт использования и перспективы применения в аквакультуре (обзор) // Животноводство и кормопроизводство. 2022. Т. 105, № 1. С. 8-30. <https://doi.org/10.33284/2658-3135-105-1-8>

НАНОТЕХНОЛОГИИ В ЖИВОТНОВОДСТВЕ И КОРМОПРОИЗВОДСТВЕ

Review article

**Ultrafine preparations of trace metals: experience of use and prospects for use in aquaculture (review)**

**Maria S Arinzhanova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russia

<sup>1</sup>marymiroshnikova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1898-9307>

**Abstract.** The level of metabolism in the body depends on many factors, including the sufficiency of nutrient intake. Microelements play a huge role among exogenous materials, which are capable of exerting a significant effect on metabolic processes in the smallest doses. The field of nanotechnology has grown over the past two decades and has moved from desktop to applied technology, offering a wide range of applications. Ultrafine particles (UFP) are very effective tools for diagnostics and specific deliv-

ery of therapeutic agents. Their development and use are of great scientific and industrial importance. Ultradispersed metal particles of microelements synthesized from basic metals belong to the most commonly used types of nanomaterials. Its have found new uses in agricultural and biotechnological applications due to unique physical and chemical properties.

It is urgent to study the bioavailability and toxicity of ultrafine particles of metals of microelements for living objects, their design and safe use in vivo in animal husbandry, poultry farming and aquaculture to obtain the desired effects. Thus, this review is an analysis of the experimental data and the prospects for the use of microelements in the feed rations of fish in ultrafine form, which was achieved by reviewing the available literature.

**Keywords:** aquaculture, fish farming, feeding, ultrafine particles, microelements

**For citation:** Arinzhanova MS. Ultrafine preparations of trace metals: experience of use and prospects for use in aquaculture (review). *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2022;105(1):8-30. <https://doi.org/10.33284/2658-3135-105-1-8> (In Russ.).

### **Введение.**

Наноиндустрия – одна из самых быстрорастущих отраслей современной экономики, которую по темпам роста и последствиям развития можно рассматривать как новейшую промышленную революцию. Первая национальная нанотехнологическая программа – Национальная нанотехнологическая инициатива была запущена в США в 2000 году. С тех пор более 60 стран учредили аналогичные программы. Уже к 2010 году общее годовое финансирование нанотехнологий государственным и частным сектором во всём мире достигло 17,8 млрд долларов (Sargent JF, 2016). При этом производство наноматериалов в промышленных масштабах к 2011 году составило 80 тыс. тонн (Piccinno F et al., 2012). В последующем глобальная социально-экономическая ценность нанотехнологий неуклонно росла, и в настоящее время эта отрасль оказывает значительное влияние почти на все секторы производства и сферы общества. По некоторым оценкам, в 2020 году совокупная занятость населения в отраслях, связанных с наноиндустрией, достигла 6 млн человек с оборотом до 3,4 трлн долларов.

Препараты ультрадисперсных частиц (УДЧ) широко используются в биомедицинской, пищевой и электронной промышленности, сельском хозяйстве и других отраслях человеческой деятельности (Reddy YS et al., 2018; Magdalane CM et al., 2019; Kaviyarasu K et al., 2020). Столь широкое внедрение определяется уникальными физическими и химическими свойствами ультрадисперсных частиц (Shaalán M et al., 2016). В частности, в биологии и медицине находят применения свойства УДЧ проникать в живые клетки. Этому способствуют их небольшие размеры (менее 100 нм), сопоставимые с размерами клеток (10-100 мкм), вирусов (20-450 нм), белков (5-50 нм) и ДНК (шириной 2 нм, длиной 10-100 нм) (Годымчук А.Ю. и др., 2020). Действие УДЧ на организм проявляется, прежде всего, в присутствии их как инородных тел (для индифферентных частиц) на клеточном и макромолекулярном уровнях, а также в активном действии продуктов взаимодействия с биологическими жидкостями (Liu Y et al., 2014).

В настоящее время известны четыре основных механизма проникания УДЧ в клетку, а именно: макропиноцитоз, клатрин-опосредованный эндоцитоз, опосредованный кавеолами эндоцитоз и механизмы, независимые от клатрина и кавеолина (Petros RA and DeSimone JM, 2010; Jiang X et al., 2011; Henriksen-Lacey M et al., 2017). На эффективность клеточного поглощения УДЧ значительное влияние оказывают их физико-химические свойства, такие как размер, форма, поверхностный заряд и химический состав поверхности (Foroozandeh P and Aziz AA, 2018). В зависимости от среды и функционального покрытия УДЧ их агрегация может изменяться, что влияет на механизм клеточного поглощения и токсические эффекты (Gil-Díaz M et al., 2014).

Ультрадисперсные материалы обладают уникальными свойствами, отличными от свойств их «объёмных» (микроразмерных) аналогов или молекулярных соединений, которые усиливают связывание бактерий, разрушение клеточных мембран, ингибирование активности ферментов и синтеза ДНК (Huh AJ and Kwon YJ, 2011; Herman A and Herman AP, 2014).

Уникальные свойства УДЧ находят все большее применение в медицине, в том числе для антиоксидантной терапии (Eftekhar A et al., 2018); как антибактериальные агенты нового поколения (Ahmed KBA et al., 2016; Wang L et al., 2017); в качестве противовирусного средства и для мобилизации иммунной системы хозяина (Galdiero S et al., 2011; Cagno V et al., 2018); как адъюванты вакцин (Garg A and Dewangan HK, 2020); для создания наносенсоров (Bhattacharyya A, 2009). Доставка лекарств системами на основе УДЧ с недавнего прошлого стала рассматриваться как один из оптимальных терапевтических методов (Crane JK, 2020).

Вместе с тем все большие возможности открываются для применения ультрадисперсных материалов в сельском хозяйстве (Яшueva Е.В. и др., 2015), в том числе в аквакультуре. Вопрос о применении УДЧ в данном секторе сельского хозяйства в последнее время сводится к изучению токсических и полезных эффектов, оказываемых микроэлементами в наноформе на организм гидробионтов через корм, водную среду, вакцины, внутримышечные инъекции (Stanca L et al., 2013; Qualhato G et al., 2017; Dawood MAO et al., 2020; Zhang W et al., 2021).

В связи с активным ростом населения, ускорением урбанизации и развитием научно-технического прогресса осуществляется постоянное поступление и накопление в окружающей среде ультрадисперсных материалов, которые могут оказывать токсическое действие на организм живых существ. В научном сообществе данная проблема стоит остро, но в отличие от значительного количества проводимых исследований по оценке токсического эффекта УДЧ с изучением биораспределения последних в организме (Gobi N et al., 2018; Al-Abdan MA et al., 2020; Kulasza M and Skuza L, 2021), до сих пор остаётся малоизученным влияние на организм гидробионтов УДЧ эссенциальных и условно-эссенциальных микроэлементов, вводимых перорально в качестве кормовых добавок.

#### **Физико-химические характеристики и применение препаратов ультрадисперсных частиц-металлов микроэлементов.**

В настоящее время существует большое разнообразие типов ультрадисперсных частиц, известных как инженерные наноматериалы (Engineering nanomaterials), небιологические комплексные лекарства (Non-biological complex drugs) и т. д.

В зависимости от состава ультрадисперсные частицы разделяют на две категории: неорганические и органические. Неорганические ультрадисперсные частицы, как правило, представлены препаратами элементарных металлов (Au, Ag, Cu, Pt и Pd); оксидами, сульфид и другими соединениями металлов (Ti, Fe, Ce, SiO<sub>2</sub>, Zn, Al, Cu<sup>+</sup>, Co, Se и т. д.). Активность неорганических УДЧ зависит от свойств основного металла и его соединений, характеристик компонентов оболочки и других аспектов. Перечень препаратов органических ультрадисперсных частиц в основном представлен липосомами, полимерными мицеллами, дендримерами, полимерами и др. Органические УДЧ отличаются более сложное проявление свойств (Hossen MN et al., 2018).

Отдельные ультрадисперсные материалы способны воспроизводить функции глобулярных биологических макромолекул. К их числу можно отнести липидные мицеллы, различные полимерные наноструктуры, белковые конструкции, ультрадисперсные частицы рибонуклеиновой кислоты (РНК), углеродных точек (C-dots), наноалмазы (Nanodiamonds), углеродные нанотрубки (Carbon nanotubes), графены, а также неорганические материалы, такие как мезопористые УДЧ кремнезема (Mesoporous silica nanoparticles), УДЧ суперпарамагнитного оксида железа, квантовые точки (Quantum dots), плазмонные УДЧ, нанокластеры золота (Gold nanoclusters) и т.д. Многие из этих материалов имеют уникальные формы и их наноразмер зависит от оптических, электронных и магнитных свойств. Эти характеристики модифицируются различными методами синтеза (Pelaz B et al., 2017).

Неорганические ультрадисперсные частицы металлов могут быть получены путём использования химических восстанавливающих агентов из растворимых солей металлов, таких как, например, нитрат серебра. В целом известно несколько тысяч различных методов синтеза ультрадисперсных частиц (Singh M et al., 2013).

Из-за своей устойчивости к разрушению ультрадисперсные частицы золота, серебра и платины не следует рассматривать как биоразлагаемые (Hernandez-Delgadillo R et al., 2013; Vega-Jimenez AL et al., 2017). УДЧ железа и цинка могут разлагаться на ионные формы в кислых клеточных компартментах и поэтому считаются частично биоразлагаемыми. Помимо чистого металла оксиды металлов занимают видное место в области ультрадисперсных частиц, таких как УДЧ оксида железа, УДЧ оксида цинка (ZnO), УДЧ оксида титана (TiO<sub>2</sub>) и другие. Особое широкое применение нашли наноразмерные препараты оксида железа в форме Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (трёхвалентное железо, Fe III) или Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (Fe II/III). Последний является магнитным, что позволяет его использовать для отделения мишени от фона *in vitro* или *in vivo*. Ультрадисперсные частицы Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> также могут быть введены в ткань-мишень (например, злокачественную опухоль), а затем нагреты путём приложения высокочастотного переменного магнитного поля, известного как магнитная гипертермия (Crane JK, 2020).

Среди уникальных качеств ультрадисперсных частиц также можно выделить их значительную площадь удельной поверхности, которая многократно способствует повышению реакционно-способности, проницаемой способности через биологические мембраны и физиологические барьеры организма, биодоступности и др. (Яушева ЕВ, 2016). При этом ультрадисперсные препараты являются более эффективными в использовании, чем в коллоидной форме (Fondevila M et al., 2009).

В значительной степени интерес к применению ультрадисперсных препаратов металлов-микроэлементов в сельском хозяйстве связан с деятельностью ведущих мировых корпораций и объединений производителей, в числе которых Американская ассоциация производителей кормов (AFIA) (Сизова Е.А., 2017).

#### **Использование препаратов ультрадисперсных частиц в кормлении рыб.**

Рыба считается неотъемлемой частью рациона человека почти во всех странах мира. На её долю приходится около 17 % потребления животного белка населением планеты (Shah BR and Mraz J, 2020). Рыба играет важную роль в питании, продовольственной безопасности и средствах к существованию. Она обеспечивает источник белка высочайшего качества и широкий спектр других питательных веществ, особенно незаменимых аминокислот и жирных кислот, которые необходимы нашему организму, в дополнение к витаминам и другим жизненно важным элементам, таким как йод и селен, которых не так много в аграрных культурах или мясе (Kwasek K et al., 2020). Минералы, содержащиеся в рыбе, включают железо, кальций, цинк, йод (в морской рыбе), фосфор, селен и фтор. Рыба является хорошим источником комплекса витаминов В, а жир печени содержит значительное количество жирорастворимых витаминов А, Е, К и D, помимо других витаминов, таких как витамины Е, К и С. Рыбий жир богат полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК), особенно омега-жирными кислотами, которые человеческий организм не может синтезировать. Омега-3 жирные кислоты, такие как эйкозапентаеновая кислота (ЕРА) и докозагексаеновая кислота (ДНА), являются основным строительным материалом нашей нервной системы. Ожидается, что с ростом населения мира спрос на рыбу и рыбные продукты будет расти, поскольку они считаются самыми дешёвыми и наиболее доступными животными белками по сравнению с другими их источниками (Mohanty BP, 2015).

В настоящее время проблема сбалансированного питания рыб является одной из главных в отечественном рыбоводстве, так как это напрямую влияет на их продуктивные качества и экономические показатели рыбоводного хозяйства. В условиях интенсивного рыбоводства рыба лишена естественной пищи, её обмен веществ находится практически полностью под контролем человека и зависит от сбалансированности, качества и количества предоставляемых кормов (Акчурина И.В. и др., 2013). В этой связи препараты УДЧ металлов-микроэлементов благодаря своим свойствам: высокой биологической активности и выраженным продуктивным действием (Яушева Е.В., 2016; Сизова Е.А., 2017) способны стать неотъемлемым компонентом высокопродуктивных рационов. Использование микроэлементов в наноформе в кормлении рыб позволяет стимулировать усвояе-

мость питательных веществ корма. Это хорошо понимают учёные, и количество исследований по применению нанотехнологических методов в аквакультуре растёт ежегодно (Dar AH et al., 2020).

Но, тем не менее, до настоящего времени нет физиологически обоснованных рекомендаций использования УДЧ как элементов новых технологий в рыбоводстве. Поэтому изучение фармакологических и нутриентных свойств ультрадисперсных частиц металлов как индивидуально, так и сочетанно с другими биодобавками, их влияние на продукционные и гематологические показатели рыб является актуальным и представляет огромный интерес как в научном, так и в практическом отношении.

Ультрадисперсные формы микроэлементов, специально созданные для применения в медицине и сельском хозяйстве, значительно превосходят аналоги – минеральные соли и органические соединения по биодоступности, при относительно меньшей токсичности первых (Rohner F et al., 2007). Это послужило основанием к созданию новых препаратов микроэлементов на основе УДЧ для человека. Так, препарат Ferumoxytol (Feraheme®, AMAG Pharmaceuticals Inc., Cambridge, MA, USA), содержащий УДЧ оксида железа, одобренный US Food and Drug Administration (FDA) для железозаместительной терапии, может использоваться при лечении пациентов с хронической болезнью почек (Kowalczyk M et al., 2011).

Остановиваясь более подробно на исследованиях по применению препаратов УДЧ микроэлементов в питании рыб, можно отметить большой массив данных, посвящённых этой проблеме.

Наноматериалы, состоящие из оксида цинка (ZnO), широко производятся и активно изучаются из-за их многообещающих свойств во многих сферах деятельности. УДЧ ZnO рассматриваются для различных потенциальных вариантов лечения рака, применений для очистки воды и электронных устройств (Rasmussen JW et al., 2010; Bora T et al., 2017; Djuricic AB et al., 2010). Точно так же для их более предпочтительной кинетики растворения тестируется использование ZnO в наноформе в удобрениях. Применение ультрадисперсных частиц ZnO также рассматривается в качестве кормовой добавки для различных сельскохозяйственных животных, включая рыбу (Connolly M et al., 2016).

Так, например, группа учёных (Awad A et al., 2019) проводила оценку эффективности ZnO в качестве кормовой добавки для изучения изменения транскриптомного профиля, иммунологического ответа и устойчивости к болезням рыб *Oreochromis niloticus*. Рыб кормили УДЧ ZnO и обычным оксидом цинка в двух концентрациях (30 и 60 мг/кг рациона). Установлено, что оксид цинка в ультрадисперсной форме повышает иммунитет и укрепляет антиоксидантный статус при дозе 30 мг/кг корма, а дозировка 60 мг/кг в свою очередь опосредует окислительные и воспалительные повреждения. Обычный цинк на уровне 60 мг/кг улучшал иммунный и антиоксидантный статус рыб, он обладал более выраженным иммуномодулирующим действием на геномном уровне. На основании проведённых экспериментальных исследований ультрадисперсные формы оксида цинка в концентрации 30 мг/кг отнесены к многообещающим кормовым добавкам для рыбоводных хозяйств и аквакультуры.

Исследования Mahboub NH с коллегами (2020) по изучению эффективности пищевых добавок с УДЧ оксида цинка в отношении показателей роста, иммуномодуляции и устойчивости к *P. aeruginosa* африканского сома (*Clarias gariepinus*) позволили установить, что введение в рацион УДЧ ZnO в количестве 20 мг/кг<sup>-1</sup> улучшает антиоксидантный статус рыб. Более того, IgM, лизоцим и оксид азота показали значительное увеличение у рыб, получавших рацион с добавлением УДЧ ZnO (20 мг/кг<sup>-1</sup>). В этой опытной группе также наблюдалась значительная повышающая регуляция роста и генов, связанных со стрессом, по сравнению с другими группами.

Результаты исследований (Chupani L et al., 2018) показали, что длительное воздействие УДЧ ZnO не приводит к накоплению цинка во внутренних органах рыб (*Cyprinus carpio L.*). Однако воздействие вызвало умеренные гистологические изменения в почках и, по-видимому, влияет на функционирование печени в отношении изменений активности ферментов печени после периода восстановления. Наблюдения учёных показывают, что печень и почки могут быть наиболее чув-

ствительными к воздействию УДЧ ZnO через желудочно-кишечный тракт. Необходимо учитывать, являются ли наблюдаемые изменения в конкретных органах частью адаптивного ответа организма на токсичность УДЧ ZnO или просто отражением таких уровней токсичности.

В исследованиях Connolly M с коллегами (2016) проанализировали распределение в тканях и структуру выведения Zn, а также любые связанные с ними нарушения окислительно-восстановительного баланса у радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*) после воздействия УДЧ ZnO (20-30 нм), вводимых с кормом в дозировках 300 и 1000 мг УДЧ ZnO/кг корма в течение 10 дней. Затем последовали 28 дней фазы очистки, в которой рыбы из всех групп получали необработанный основной кормовой рацион. Хотя явных признаков токсичности не наблюдалось и не было зарегистрировано каких-либо важных эффектов на рост рыб (вес и длина) или гепатосоматический индекс среди групп, учёные выявили высокие уровни биоаккумуляции Zn в жабрах и кишечнике подвергшихся воздействию рыб после влияния обеих вводимых доз УДЧ. Уровни Zn не были устранены во время фазы очистки, таким образом, были выявлены реакции на окислительный стресс в жабрах, связанные с такой длительной биоаккумуляцией и отсутствием выведения УДЧ ZnO. Кроме того, воздействие более высоких доз УДЧ ZnO (1000 мг/кг корма) привело к распределению Zn в печени рыб после 10 дней выдержки. Рыбы из этой группы испытали биохимические нарушения, связанные с окислительным стрессом в печени и активностью этоксирезорусин-О-деэтилазы (EROD), что может указывать на способность УДЧ ZnO или его ионов вмешиваться в метаболические процессы цитохрома P450.

Коллектив авторов (Kumar N et al., 2018b) в своём экспериментальном исследовании подвергали рыб *P. hypophthalmus* воздействию сублетальной дозы (4 ppm) Pb (свинца) и температуре +34 °C. При этом были составлены рационы для опытных групп с включенными УДЧ Zn в дозировках 10 и 20 мг/кг и контроль без УДЧ цинка. Результаты показали, что добавление УДЧ цинка в пищу с меньшей концентрацией в рационе играет решающую роль в смягчении абиотического и биотического стресса у *P. hypophthalmus*.

Селен (Se) является важным микроэлементом, который необходим для обычных функций организма и метаболизма животных (Prashanth L et al., 2015). Он играет значительную роль в физиологии рыб, улучшая физиологический статус животных и иммунную систему. Селен предотвращает повреждение клеток и оказывает существенное влияние на рост, фертильность и иммунные функции рыб. Он также обеспечивает защиту организма от свободных от кислорода радикалов, которые образуются в стрессовых условиях, или когда животное подвергается определённым видам токсичности (Khurana A et al., 2019). По данным Le KT с коллегами (2014), введение в рацион селена повышает иммунитет рыб за счёт увеличения активности лизоцима и количества эритроцитов (El-Hammady AKI et al., 2007; Le KT et al., 2014).

Наиболее благоприятный эффект селена проявляется в ультрадисперсной форме. УДЧ Se имеют способность проявлять свое действие при нулевом окислении (Se<sup>0</sup>). При этом данный препарат отличается низкой токсичностью и превосходная биодоступность по сравнению с другими органическими и неорганическими формами (Torres SK et al., 2012). Недостатком УДЧ Se является нестабильность, стабилизировать препарат можно путём инкапсуляции хитозаном (Zhai X et al., 2017).

В исследованиях Ghazi S с коллегами (2022) описано синергетическое действие УДЧ Se и ZnO на показатели роста, гематобиохимический профиль и морфометрию кишечника нильской тилапии (*Oreochromis niloticus*). Опытные группы, получающие корм, содержащий УДЧ Se и ZnO как отдельно, так и сочетанно, показали более высокую конечную массу тела и более низкий коэффициент конверсии корма по сравнению с контрольной группой. Рыбы в опытной группе, которых кормили УДЧ Se+ZnO, показали более высокий уровень гемоглобина, эритроцитов и глобулина. Наибольшая фагоцитарная активность, фагоцитарный индекс, активность лизоцима и иммуноглобулин M были также зарегистрированы у рыб, получавших одновременно ультрадисперсные частицы Se и ZnO. Рыбы, которые получали корм с УДЧ Se, Zn и Se+ZnO, отличались более высоким содержанием супероксиддисмутазы и каталазы при снижении активности малонового альде-

гида по сравнению с контролем. Морфометрия кишечника выявила достоверное увеличение длины ворсинок и количества бокаловидных клеток у рыб, которых кормили УДЧ Se и/или ZnO.

Комбинированное добавление УДЧ Se+ZnO (2 мг/кг) увеличило показатели относительной экспрессии генов гормона роста и инсулиноподобного фактора роста рыбок данио (*Danio rerio*) по сравнению с однократным раздельным введением УДЧ Se и УДЧ ZnO в аналогичных концентрациях. Данные процессы объясняются синергетическими эффектами УДЧ на молекулярном уровне за счёт модуляции экспрессии генов, связанных с ростом, и уменьшением образования активных форм кислорода. Плодовитость и развитие оплодотворённых эмбрионов также были значительно выше у рыб данио, получавших ультрадисперсные частицы Se+ZnO, по сравнению только с группами или контролем, получавшими УДЧ Se или ZnO (Fasil DM et al., 2021).

Izquierdo MS с коллегами (2017) установили, что включение УДЧ Zn, Mn и Se в рацион личинок морского леща не увеличивало рост, но улучшало стрессоустойчивость и минерализацию костей.

Согласно исследованиям Deng YS and Chen QJ (2003), доза УДЧ селена и селенита натрия в корме (2,5 мг/кг) нильской тилапии (*Oreochromis niloticus*), используемая для оценки показателей роста, продемонстрировала, что высокие дозы селенита натрия не вызывали значительного увеличения веса рыбы по сравнению с контрольной группой. В случае УДЧ селена наблюдалось увеличение скорости роста на 51,9 % по сравнению с контролем. Данный факт указывает на то, что высокая концентрация УДЧ селена имеет низкую или нулевую токсичность по сравнению с селенидом натрия.

Результаты, представленные Dawood MAO с соавторами (2019), показывают, что введение УДЧ Se (1-2 мг/кг корма) в рацион красного морского леща (*Pagrus major*) модулируют системный иммунный статус, иммунный статус слизистых оболочек и стрессоустойчивость рыб.

Добавление УДЧ Se (30-45 нм) в рацион карпа (*Cyprinus carpio*) в дозе 1 мг/кг корма повышает интенсивность роста и улучшает системы антиоксидантной защиты по сравнению с контрольной группой. В то же время добавление УДЧ Se в дозировке 2 мг/кг вызывают окислительный стресс, что может быть признаком токсического эффекта (Ashouri S et al., 2015).

Kumar N с коллегами (2017) содержали рыбу при воздействии свинца (Pb), растворённого в воде, и высокой температуры (+34 °C) в течение 72 дней. Термическая толерантность, активность окислительных и метаболических ферментов увеличивались при кормлении УДЧ Se. Было выяснено, что включение УДЧ Se в дозе 1 мг/кг в рацион может защитить *Pangasius hypophthalmus* от Pb и теплового стресса.

Ряд учёных (Albrecht MA et al., 2006; Zhou X et al., 2009) показал, что определённые источники Se (УДЧ Se и селенометионин), добавленные к основному рациону, могут повышать скорость роста, активность GSH-Px и концентрацию селена в мышцах серебряного карася (*Carassius gibelio*). Кроме того, УДЧ Se, увеличивающий содержание селена в мышцах, был более эффективным, чем органический селенометионин. УДЧ Se в организме карасей могут иметь определённый путь метаболизма и механизм отложения.

Zhou X с соавторами (2009) обнаружили, что наибольшее значение содержания Se в мышцах наблюдается при введении УДЧ Se с основным рационом. Добавление УДЧ Se не повлияло на выживаемость и коэффициент конверсии корма по сравнению с селенометионином.

Saffari S коллегами (2017) показали, что УДЧ Se более эффективно влияет на показатели роста и систему антиоксидантной защиты карпа обыкновенного, чем органические и неорганические источники Se. Кроме того, Juhász P с соавторами (2017) показали, что умеренный уровень обогащения селеном (4 мг/кг сухого вещества) влияет на эффективность выращивания личинок рыб, но более высокие дозировки могут вызвать неблагоприятные последствия.

Проведённые исследования биологической активности других УДЧ металлов позволили установить, что включение в рацион УДЧ Ag в дозе 0,5 мг/кг играет важную роль в повышении термостойкости, обеспечении защиты от Pb, улучшении антиоксидантного статуса и поддержании биохимических ферментов у змеёголового полосатого (*Channa striatus*) (Kumar N et al., 2018a).

Исследования ультрадисперсных частиц железа (7-20 нм) показали свою перспективность в качестве минеральной добавки в кормлении рыб при дозе 25 мг/кг корма (Головин П.П. и др., 2002). Опытным путём была доказана перспективность объединения микроэлементов-антагонистов в единые препараты, представляющие собой ультрадисперсный порошок их сплавов, на примере сплава железо-кобальт. До недавнего времени снижение негативного действия микроэлементов-антагонистов достигалось отдельным включением в рацион животных микроэлементов. Так, установлено, что использование УДЧ сплава Fe и Co (100 нм) в составе рационов при дозировках 20-30 мг/кг способствует повышению интенсивности роста рыб и уровня эссенциальных и условно-эссенциальных микроэлементов, и снижению уровня токсичных элементов в теле рыб. Кроме того, выявлено, что действие УДЧ на элементный статус носит дозозависимый характер, так, при дозировке 40 мг/кг снижается биодоступность Fe на 27 % и Co – на 11,3 %, что отразилось на достоверном снижении в теле рыб пула эссенциальных микроэлементов. Причиной такого снижения может являться нарушение элементного гомеостаза при высоких дозах УДЧ, сопровождаемого образованием свободных радикалов при окислительном стрессе и иницировании печёночной экспрессии гепсидина, который в свою очередь препятствует усвоению микроэлементов и, как следствие, подавляет иммунитет (Глуценко Н.Н, 1988; Богословская О.А и др., 2009; Аринжанов А.Е., 2013; Miroshnikova EP et al., 2015).

Таким образом, открывается перспективность использования УДЧ Fe и сплава Fe-Co для лечения и профилактики железодефицитной анемии рыб, о чём свидетельствуют данные о большей биодоступности элементов в ультрадисперсной форме по сравнению с традиционно используемыми солями (Miroshnikova EP et al., 2021).

Обеспечение потребности микробиоты животных в химических элементах решается через введение в рацион минеральных солей отдельных микроэлементов и их комплексов. Однако по мере развития нанотехнологий оказалось более целесообразным комбинировать дачу биодобавок совместно с ультрадисперсными препаратами микроэлементов (Мирошникова Е.П. и др., 2017).

Аринжанов А.Е. с коллегами (2015) совместно использовали ультрадисперсные частицы железа и биодобавки (пробиотики и ферментные препараты) в кормлении молоди карпа для изучения эффективности их совместного использования. Авторами была установлена положительная тенденция увеличения рыбоводно-биологических показателей за счёт введения в корм УДЧ железа (100 нм) дозой 30 мг/кг корма совместно с пробиотическим препаратом *Bifidobacterium bifidum*, что выражалось в улучшении физиологического состояния рыб и повышении интенсивности роста до 28 %.

Ими же (Аринжанов А.Е. и др., 2018; Аринжанов А.Е. и др., 2020) было установлено, что при введении в рацион молоди осетровых рыб, в частности стерляди (*Acipenser ruthenus*) и ленского осетра (*Acipenser baerii*), УДЧ сплава Cu-Zn (55±15 нм) в дозировке 2,84 мг/кг корма повышает интенсивность роста до 30 %. Кроме того, применение исследуемых УДЧ совместно с пробиотическим штаммом *B. subtilis* позволяет снизить уровень токсических элементов в тканях рыб. Данное явление достигается суммированием эффектов детоксикации элементов пробиотическими штаммами и антагонистическим вытеснением ксенобиотиков повышенными концентрациями эссенциальных элементов (Мирошникова Е.П. и др., 2018; Arinzhanov AE et al., 2021).

В исследовании Kumar N с коллегами (2020) был сделан вывод о том, что комбинация УДЧ Se 0,5 мг/кг<sup>-1</sup> и рибофлавина 5 мг/кг<sup>-1</sup> имеет потенциал для смягчения стресса у *Pangasianodon hypophthalmus* от высокой температуры и снижения биоаккумуляции в тканях As, а также подходит для улучшения роста и модуляции иммунитета.

Другое исследование показало, что комбинация УДЧ Se (0,2 мг/кг<sup>-1</sup>) совместно с эйкозапентаеновой кислотой (ЕРА)+докозагексаеновой кислотой (ДНА) в количестве 0,4 % и 0,2 % потенциально могут уменьшить температурный стресс, бактериальную инфекцию и загрязнение мышьяком у *P.hypophthalmus* (Kumar N et al., 2021).

Al-Deriny SH с соавторами (2020) установили, что совместное применение препарата УДЧ Se и спирулины сопровождается повышением интенсивности роста нильской тилапии



(*Oreochromis niloticus*), способствует оптимизации гемато-биохимических показателей, повышает иммунный статус рыбы.

Также исследователями было выяснено, что ультрадисперсные частицы, покрытые различными веществами, отличаются биологическими характеристиками. Так, например Gharaei A с коллегами (2020) изучали влияние пищевых добавок с оксидом цинка (ZnO) и УДЧ хитозан-ZnO на биохимические, иммунологические и антиоксидантные биомаркеры в крови молоди белуги (*Huso huso*). Результаты показали, что с увеличением уровней ZnO и УДЧ хитозан-ZnO альтернативная активность комплемента (ACH50) и общий иммуноглобулин, общий белок, альбумин и лизоцим значительно увеличились у рыб, получавших рационы с добавлением ZnO и УДЧ хитозан-ZnO по сравнению с контрольной группой. Активности ферментов ALP, ALT и AST показали значительную разницу между контрольной и экспериментальной группами, в то время как уровни активности ферментов LDH, мочевины и креатинина снижались за счёт увеличения уровней как ZnO, так и УДЧ хитозан-ZnO. Эти результаты продемонстрировали, что диетические УДЧ хитозан-ZnO могут улучшить состояние здоровья, иммунную функцию и антиоксидантную способность культивируемой молоди белуги.

Таким образом, как показал анализ литературных данных, использование уникальных свойств УДЧ в кормлении рыб в рыбоводстве представляется крайне перспективным.

Между тем, одной из сдерживающих причин дальнейшего активного внедрения ультрадисперсных форм в различные сферы жизни человека стали работы по нанотоксикологии. Токсикологические эффекты УДЧ зависят от различных факторов, включая сложное взаимодействие между характеристиками частиц, такими как диаметр, форма, поверхностный заряд, концентрация, время воздействия, природа УДЧ, состав среды, способ их введения и иммунная система целевых видов (Мильто И.В., 2010).

Так, исследование токсичности УДЧ ZnO (25-28 нм) на молоди карпа (*Cyprinus carpio* L.) показало, что хроническое диетическое воздействие УДЧ ZnO может повлиять на функцию почек и печени рыб (Chupani L et al., 2018).

Исследования на европейском угре (*Anguilla anguilla*), получавшем с кормов УДЧ Au (10 нм), покрытых полиэтиленгликолем, в течение 21 дней при дозах 1 и 10 мг/кг выявили токсический эффект на иммунную систему, в частности на печень и мозг рыб (Perrier F et al., 2020).

Li H с коллегами (2008) идентифицировали токсичность вводимых в воду УДЧ Se (36 нм) и селенита ( $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ ) на организм японской медаки (*Oryzias latipes*). Констатировали высокое накопление в печени селена (в 6 раз) и более сильную токсичность (в пересчёте на LC50) УДЧ Se (в 5 раз) по сравнению с селенитом. Гипернакопление Se ответственно за повышенные реакции окислительного стресса у этих рыб.

Патологии выявлены в жабрах, кишечнике, печени, почках, мозге и мышцах молоди радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*), подвергшихся воздействию УДЧ Cu (50 нм) при дозах 20 или 100 мг/л<sup>-1</sup> (Al-Bairuty GA et al., 2013).

Afifi M с соавторами (2016) оценили токсичность УДЧ Ag (<100 нм) на мозговые ткани *Oreochromis niloticus* и *Tilapia zillii*. Результаты биохимического и молекулярного анализов, проведённых на тканевых гомогенатах, показали, что воздействие УДЧ Ag в дозе 4 мг/л оказывает пагубное действие на антиоксидантную систему головного мозга рыб (Afifi M et al., 2016).

Поэтому крайне важно учитывать возможный токсический эффект химических элементов на организм гидробионтов, зависящий от многих факторов (Wang J et al., 2008). В этой связи крайне интересными являются работы, показывающие отсутствие токсичности УДЧ металлов при их практическом применении, что открывает широкие возможности внедрения ультраразмерных аналогов традиционных веществ в различных областях.

В традиционных методах синтеза УДЧ используются токсичные химические вещества, синтетические добавки и неполярные растворители, которые не являются безопасными и экологически чистыми. УДЧ обычно синтезируются физическими и химическими методами, но также существует экологически чистый подход – зелёный синтез, который включает бактерии, грибы или

растения с антиоксидантными или восстанавливающими свойствами для синтеза желаемых ультрадисперсных частиц. Данный метод до некоторой степени снизил опасность остальных методов синтеза (Sundrarajan et al., 2015). В аквакультуре уже начали проводиться исследования по данному направлению. В частности, оценка воздействия УДЧ ZnO, полученных двумя методами: обычным химическим методом и зелёным синтезом УДЧ, вводимых с кормом, на степень биоаккумуляции, антиоксидантный статус, гистологические, иммунологические изменения и повреждение ДНК у нильской тилапии (*Oreochromis niloticus*). Данные исследования показали, что синтезированные с помощью зелёного синтеза УДЧ ZnO, созданные путём комбинирования двух экстрактов растительного происхождения (*Leucas aspera* и оксикиклодекстриновый комплекс), в самой высокой дозе (400 мг/кг) в рационе могут улучшить активность антиоксидантных ферментов и, как следствие, снижать окислительный стресс и улучшать иммунный статус без каких-либо гистологических изменений в органах рыб (Kurian A and Elumalai P, 2021).

В другом подобном исследовании (Thangapandiyan S and Monika S, 2020) различные концентрации УДЧ ZnO, полученные с помощью зелёного синтеза (5; 7,5 и 10 мг/кг) вводились в основной рацион пресноводных рыб *Labeo rohita*. У рыб, получавших рацион с добавлением 5; 7,5 и 10 мг/кг УДЧ ZnO, показатели роста значительно увеличивались по сравнению с контролем. Активность биохимических, гематологических и пищеварительных ферментов также значительно повышалась при различных концентрациях УДЧ ZnO.

Таким образом, исследования влияния на гидробионтов ультрадисперсных частиц, полученных экологически чистым методом, должны быть приняты во внимание для решения проблемы токсичности УДЧ, вводимых в качестве оральных добавок, не только в аквакультуре, но и в других областях сельского хозяйства, а также в биомедицине.

Подытоживая всё вышесказанное, в настоящее время немаловажную роль играют проводимые по всему миру токсикологические исследования наноматериалов, оценка и изучение их всестороннего влияния на различные тест-объекты, что позволит вводить и регулировать их использование в странах на законодательном уровне.

Так, для разработки протоколов тестирования наноматериалов на клеточном и организменном уровне в 2008 году образован Международный нанотоксикологический альянс по гармонизации требований к охране здоровья и окружающей среды (International Alliance for NanoENS Harmonization, IANH).

Роспотребнадзором подготовлена «Концепция токсикологических исследований, методологии оценки риска, методов идентификации и количественного определения наноматериалов» (утверждена постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации № 29 от 31.10.07 г.).

Таким образом, в настоящее время продолжают активные поиски новых методов и средств, позволяющих повысить эффективность использования природных минералов с целью более полного извлечения их полезных свойств. В этом плане всё активнее применяются нанотехнологии, которые позволяют изменять структуру и состав веществ, создавать материалы с принципиально новыми характеристиками для использования их в качестве биологически активных удобрений, кормовых добавок, лекарственных средств и т. д.

### Заключение.

Нанотехнологии – это эффективный инструмент улучшения агропромышленного комплекса. Их внедрение в современное сельское хозяйство – неременное следствие развития мировой экономики. Проведённый анализ экспериментальных исследований демонстрирует, что нанотехнологии перспективны для производства отдельных компонентов рационов в аквакультуре. Но тем не менее необходимы углублённые исследования для изучения и определения воздействия различных форм, размеров и дозировок УДЧ на организм гидробионтов, и, если будет доказано, что они безопасны, их можно будет применять в качестве альтернативы или в качестве дополнения к традиционным кормовым добавкам, используемым в рыбоводстве.

**Список источников**

1. Адаптационные изменения в организме цыплят-бройлеров к действию наночастиц железа / Е.В. Яушева, Е.А. Сизова, С.А. Мирошников, Е.П. Мирошникова // Эколого-физиологические проблемы адаптации: материалы XVI Всероссийского симпозиума. (Красная Поляна, 17-20 июня 2015 г). М.: РУДН, 2015. С. 217-219. [Yausheva EV, Sizova EA, Miroshnikov SA, Miroshnikova EP. Adaptation changes in the organism broiler chickens to action iron nanoparticles. (Conference proceedings) Ekologo-fiziologicheskie problemy adaptatsii: materialy XVI Vserossiiskogo simpoziuma. (Krasnaya Polyana, 17-20 iyunya 2015 g). Moscow: RUDN; 2015:217-219. (In Russ)].
2. Альтернатива гормональным препаратам для усиления интенсивности роста рыбы / И.В. Акчурина, И.В. Поддубная, А.А. Васильев, О.Е. Вилутис, П.С. Тарасов // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. 2013. № 10. С. 3-4. [Akchurina IV, Poddubnaya IV, Vasylyev AA, Vilutis OY, Tarasov PS. Alternative hormonal drugs to enhance the intensity of fish growth. Vestnik Saratovskogo gosagrouniversiteta im. N.I. Vavilova. 2013;10:3-4. (In Russ)].
3. Аринжанов А.Е. Продуктивность и обмен веществ у карпа при использовании рационов содержащих различные формы железа и кобальта: дис. ... канд. с.-х. наук. Оренбург, 2013. 139 с. [Arinzhanov AE. Produktivnost' i obmen veshchestv u karpa pri ispol'zovanii ratsionov soderzhashchikh razlichnye formy zheleza i kobal'ta. [dissertation] Orenburg; 2013:139 p. (In Russ)].
4. Аринжанов А.Е., Мирошникова Е.П., Килякова Ю.В. Использование биодобавок и наночастиц железа в кормлении карпа // Вестник Оренбургского государственного университета. 2015. № 6(181). С. 44-48. [Arinzhanov AE, Miroshnikova EP, Kilyakova YV. Use supplements and iron nanoparticles in the carp feeding. Vestnik Orenburg State University. 2015;6(181):44-48. (In Russ)].
5. Влияние пробиотических препаратов и наномеди на гематологические показатели крови цыплят / Е.П. Мирошникова, О.В. Кван, В.А. Сердаева, М.С. Мирошникова // Вестник Оренбургского государственного университета. 2017. № 9(209). С. 27-33. [Miroshnikova EP, Kvan OV, Serdaeva VA, Miroshnikova MS. The influence of probiotic preparations and nanocopper on the hematological parameters of blood of chickens. Vestnik Orenburg State University. 2017;9(209):27-33. (In Russ)].
6. Влияние ультрадисперсных частиц сплава Cu-Zn и пробиотического препарата Ветом 1.1 на рост, развитие и гематологические показатели молоди ленского осётра / А. Е. Аринжанов, Е. П. Мирошникова, Ю. В. Килякова, Н. С. Компаниец // Состояние и пути развития аквакультуры в Российской Федерации: материалы V нац. науч.-практ. конф. (г. Калининград, 22-23 окт. 2020 г.) / под ред. А.А. Васильева. Саратов: ООО «Амирит», 2020. С. 22-26. [Arinzhanov AE, Miroshnikova EP, Kilyakova YV, Kompaniets NS. Vliyanie ul'tradispersnykh chastits splava Cu-Zn i probioticheskogo preparata Vetom 1.1 na rost, razvitie i gematologicheskie pokazateli molodi lenskogo osetra. (Conference proceedings) Sostoyanie i puti razvitiya akvakul'tury v Rossiiskoi Federatsii: materialy V natsional'noi nauch.-prakt. konf. (g. Kaliningrad, 22-23 okt. 2020 g.) / pod red. Vasil'eva AA. Saratov: ООО «Amirit»; 2020:22-26. (In Russ)].
7. Глущенко Н.Н. Физико-химические закономерности биологического действия высокодисперсных порошков металлов: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М., 1988. 50 с. [Glushchenko NN. Fiziko-khimicheskie zakonomernosti biologicheskogo deistviya vysokodispersnykh poroshkov metallov: avtoref. dis. ... d-ra biol. nauk. Moscow; 1988:50 p. (In Russ)].
8. Годымчук А.Ю., Савельева Г.Г., Зыкова А.П. Экология наноматериалов: учеб. пособие / под ред. Л.Н. Патрикеева и А.А. Ревинной. 3-е изд. М.: Лаборатория знаний, 2020. 275 с. [Godymchuk AYu, Savel'eva GG, Zyкова AP. Ekologiya nanomaterialov: ucheb. posobie / pod red. Patrikeeva LN i Revinoi AA. 3-e izd. Moscow: Laboratoriya znaniy; 2020:275 p. (In Russ)].
9. Изучение безопасности введения наночастиц меди с различными физико-химическими характеристиками в организм животных / О.А. Богословская, Е.А. Сизова, В.С. Полякова, С.А. Мирошников, И.О. Лейпунский, И.П. Ольховская, Н.Н. Глущенко // Вестник Оренбургского государственного университета. 2009. № 2(96).С. 124-127. [Bogoslovskaya OA, Sizova EA, Polyakova VS, Miroshnikova SA, Leipunsky IO, Olkhovskaya IP, Glushchenko NN. Study-

ing of safety of copper nanoparticles introduction with different physical- chemical characteristics into animals' organism. Vestnik Orenburg State University. 2009;2(96):124-127. *(In Russ)*].

10. Использование ультрадисперсных частиц сплава Cu-Zn совместно с пробиотическим препаратом в кормлении молоди стерляди / Е.П. Мирошникова, А.Е. Аринжанов, Ю.В. Кильякова, К.А. Маленкина, М.С. Мирошникова // Состояние и пути развития аквакультуры в Российской Федерации в свете импортозамещения и обеспечения продовольственной безопасности страны: материалы III нац. науч.-практ. конф. (г. Казань, 03-05 окт. 2018 г.) / под ред. А.А. Васильева. Саратов: ООО «Амирит», 2018. С. 198-202. [Miroshnikova EP, Arinzhanov AE, Kilyakova YuV, Malenkina KA, Miroshnikova MS. Ispol'zovanie ul'tradispersnykh chastits splava Cu-Zn sovmestno s probioticheskim preparatom v kormlenii molodi sterlyadi. (Confernce proceedings) Sostoyanie i puti razvitiya akvakultury v Rossiiskoi Federatsii v svete importozameshcheniya i obespecheniya prodovol'stvennoi bezopasnosti strany: materialy III natsional'noi nauch.-prakt. konf. (g. Kazan', 03-05 okt. 2018 g.) pod red. Vasil'eva AA. Saratov: ООО «Amirit»; 2018:198-202. *(In Russ)*].

11. Мильто И.В. Морфологические эффекты взаимодействия организма с наноматериалами в эксперименте // Морфология. 2010. Т. 137. № 4. С. 125. [Mil'to IV. Morphological effects of the organism interaction with nanomaterials in experiment. Morphology. 2010;137(4):125. *(In Russ)*].

12. Сизова Е.А. Обмен веществ и продуктивность цыплят-бройлеров при использовании в питании ультрадисперсных препаратов-микроэлементов: дис. ... д-ра биол. наук. Оренбург, 2017. 344 с. [Sizova EA. Obmen veshchestv i produktivnost' tsyplyat-broilerov pri ispol'zovanii v pitanii ul'tradispersnykh preparatov-mikroelementov [dissertation] Orenburg; 2017:344 p. *(In Russ)*].

13. Способ приготовления корма: пат. 2192756 Рос. Федерация / П.П. Головин, Н.А. Головина, Л.В. Коваленко, Г.Э. Фолманис. Заявл. 28.12.2000; опубл. 20.11.2002, Бюл № 32. [Golovin PP, Golovina NA, Kovalenko LV, Folmanis GEh. Method of fodder preparation: pat. 2192756 Ros. Federatsiya. Zayavl. 28.12.2000; opubl. 20.11.2002, Byul № 32. *(In Russ)*].

14. Яушева Е.В. Влияние ультрадисперсных препаратов железа и меди на продуктивность и обмен веществ цыплят-бройлеров: дис. ... канд. биол. наук. Оренбург, 2016. 169 с. [Yausheva EV. Vliyanie ul'tradispersnykh preparatov zheleza i medi na produktivnost' i obmen veshchestv tsyplyat-broilerov. [dissertation] Orenburg; 2016:169 p. *(In Russ)*].

15. Afifi M, Saddick S, Abu Zinada OA. Toxicity of silver nanoparticles on the brain of Oreochromis niloticus and Tilapia zillii. Saudi J Biol Sci. 2016;23(6):754-760. doi: 10.1016/j.sjbs.2016.06.008

16. Ahmed KBA, Raman T, Veerappan A. Future prospects of antibacterial metal nanoparticles as enzyme inhibitor. Mater Sci Eng: C. 2016;68:939-947. doi: 10.1016/j.msec.2016.06.034

17. Al-Abdan MA, Bin-Jumah MN, Alarifi S. Exploration of cadmium dioxide nanoparticles on bioaccumulation, oxidative stress, and carcinogenic potential in Oreochromis mossambicus L. Oxid Med Cell Longev. 2020;2020:5407159. doi: 10.1155/2020/5407159

18. Al-Bairuty GA, Shaw BJ, Handy RD, Henry TB. Histopathological effects of waterborne copper nanoparticles and copper sulphate on the organs of rainbow trout (Oncorhynchus mykiss). Aquat Toxicol. 2013;126:104-115. doi: 10.1016/j.aquatox.2012.10.005

19. Albrecht MA, Evans CW, Raston CL. Green chemistry and the health implications of nanoparticles. Green Chem. 2006;8(5):417-432. doi: 10.1039/b517131h

20. Al-Deriny SH, Dawood MAO, Elbially ZI, El-Tras WF, Mohamed RA. Selenium nanoparticles and spirulina alleviate growth performance, hemato-biochemical, immune-related genes, and heat shock protein in Nile tilapia (Oreochromis niloticus). Biol Trace Elem Res. 2020;198(2):661-668. doi: 10.1007/s12011-020-02096-w

21. Arinzhanov AE, Miroshnikova EP, Kilyakova YV. Application of ultradisperse particles and probiotic strains to reduce the level of xenobiotic elements in the carp organism. Trace Elements and Electrolytes. 2021;38(3):135.

22. Ashouri S, Keyvanshokoh S, Salati AP, Johari SA, Pasha-Zanoosi H. Effects of different levels of dietary selenium nanoparticles on growth performance, muscle composition, blood biochemical

profiles and antioxidant status of common carp (*Cyprinus carpio*). *Aquaculture*. 2015;446:25-29. doi: 10.1016/j.aquaculture.2015.04.021

23. Awad A, Zagloul AW, Ahmed SAA, Khalil SR. Transcriptomic profile change, immunological response and disease resistance of *Oreochromis niloticus* fed with conventional and Nano-Zinc oxide dietary supplements. *Fish Shellfish Immunol*. 2019;93:336-343. doi: 10.1016/j.fsi.2019.07.067

24. Bhattacharyya A. Nanoparticles-from drug delivery to insect pest control. *Akshar*. 2009;1(1):1-7.

25. Bora T, Sathe P, Laxman K, Dobretsov S, Dutta J. Defect engineered visible light active zno nanorods for photocatalytic treatment of water. *Catal Today*. 2017;284:11-18.

26. Cagno V, Andreozzi P, D'Alicarnasso M, Jacob Silva P, Mueller M, Galloux M, Le Goffic R, Jones ST, Vallino M, Hodek J, Weber J, Sen S, Janeček ER, Bekdemir A, Sanavio B, Martinelli C, Donalisio M, Rameix Welti MA, Eleouet JF, Han Y, Kaiser L, Vukovic L, Tapparel C, Král P, Krol S, Lembo D, Stellacci F. Broad-spectrum non-toxic antiviral nanoparticles with a virucidal inhibition mechanism. *Nat Mater*. 2018;17(2):195-203. doi: 10.1038/nmat5053

27. Chupani L, Niksirat H, Velišek J, Stará A, Hradilová Š, Kolařík J, Panáček A, Zusková E. Chronic dietary toxicity of zinc oxide nanoparticles in common carp (*Cyprinus carpio* L.): Tissue accumulation and physiological responses. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2018;147:110-116. doi: 10.1016/j.ecoenv.2017.08.024

28. Connolly M, Fernández M, Conde E, Torrent F, Navas JM, Fernández-Cruz ML. Tissue distribution of zinc and subtle oxidative stress effects after dietary administration of ZnO nanoparticles to rainbow trout. *Sci Total Environ*. 2016;551-552:334-43. doi: 10.1016/j.scitotenv.2016.01.186

29. Mohanty BP. Nutritional value of food fish. In: Das AK, Panda D, editors) *Conspectus on inland fisheries management*, Chapter: # 2. Barrackpore, Kolkata 700 120, West Bengal: ICAR - Central Inland Fisheries Research Institute; 2015:15-21.

30. Crane JK. Metal nanoparticles in infection and immunity. *Immunol Invest*. 2020;49(7):794-807. doi: 10.1080/08820139.2020.1776724

31. Dar AH, Rashid N, Majid I, Hussain S, Dar MA. Nanotechnology interventions in aquaculture and seafood preservation. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020;60(11):1912-1921. doi: 10.1080/10408398.2019.1617232

32. Dawood MAO, Koshio S, Zaineldin AI, Van Doan H, Moustafa EM, Abdel-Daim MM, Angeles Esteban M, Hassaan MS. Dietary supplementation of selenium nanoparticles modulated systemic and mucosal immune status and stress resistance of red sea bream (*Pagrus major*). *Fish Physiol Biochem*. 2019;45(1):219-230. doi: 10.1007/s10695-018-0556-3

33. Dawood MAO, Zommara M, Eweedah NM, Helal AI, Aboel-Darag MA. The potential role of nano-selenium and vitamin C on the performances of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Environ Sci Pollut Res Int*. 2020;27(9):9843-9852. doi: 10.1007/s11356-020-07651-5

34. Deng YS, Chen QJ. Affects of nano-selenium on the growth of nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Inland Aquatic Production*. 2003;6:28-30.

35. Djuricic AB, Ng AMC, Chen XY. ZnO nanostructures for optoelectronics: Material properties and device applications. *Prog. Quantum Electron*. 2010;34(4):191-259. doi: 10.1016/j.pquantelec.2010.04.001

36. Eftekhari A, Dizaj SM, Chodari L, Sunar S, Hasanzadeh A, Ahmadian E, Hasanzadeh M. The promising future of nano-antioxidant therapy against environmental pollutants induced-toxicities. *Biomed Pharmacother*. 2018;103:1018-1027. doi: 10.1016/j.biopha.2018.04.126

37. El-Hammady AKI, Ibrahim SA, El-Kasheif MA. Synergistic reactions between vitamin E and selenium in diets of hybrid tilapia (*Oreochromis niloticus* × *Oreochromis aureus*) and their effect on the growth and liver histological structure. *Egyptian Journal of Aquatic Biology and Fisheries*. 2007;11(1):53-81. doi: 10.21608/ejabf.2007.1914

38. Fasil DM, Hamdi H, Al-Barty A, Zaid AA, Parashar SKS, Das B. Selenium and zinc oxide multinutrient supplementation enhanced growth performance in zebra fish by modulating oxidative stress and growth-related gene expression. *Front Bioeng Biotechnol*. 2021;9:721717. doi: 10.3389/fbioe.2021.721717

39. Fondevila M, Herrer R, Casallas MC, Abecia L, Ducha JJ. Silver nanoparticles as a potential antimicrobial additive for weaned pigs. *Animal Feed Science and Technology* 2009;150(3-4):259-269. doi: 10.1016/J.ANIFEEDSCI.2008.09.003
40. Foroozandeh P, Aziz AA. Insight into cellular uptake and intracellular trafficking of nanoparticles. *Nanoscale Res Lett*. 2018;13(1):339. doi: 10.1186/s11671-018-2728-6
41. Galdiero S, Falanga A, Vitiello M, Cantisani M, Marra V, Galdiero M. Silver nanoparticles as potential antiviral agents. *Molecules*. 2011;16(10):8894-918. doi: 10.3390/molecules16108894
42. Garg A, Dewangan HK. Nanoparticles as adjuvants in vaccine delivery. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*. 2020;37(2):183-204. doi: 10.1615/CritRevTherDrugCarrierSyst.2020033273
43. Gharaei A, Khajeh M, Khosravanizadeh A, Mirdar J, Fadai R. Fluctuation of biochemical, immunological, and antioxidant biomarkers in the blood of beluga (*Huso huso*) under effect of dietary ZnO and chitosan-ZnO NPs. *Fish Physiol Biochem*. 2020;46(2):547-561. doi: 10.1007/s10695-019-00726-2
44. Ghazi S, Diab AM, Khalafalla MM, Mohamed RA. Synergistic effects of selenium and zinc oxide nanoparticles on growth performance, hemato-biochemical profile, immune and oxidative stress responses, and intestinal morphometry of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Biol Trace Elem Res*. 2022;200(1):364-374. doi: 10.1007/s12011-021-02631-3
45. Gil-Díaz M, Ortiz LT, Costa G, et al. Immobilization and leaching of Pb and Zn in an acidic soil treated with zerovalent iron nanoparticles (nZVI): physicochemical and toxicological analysis of leachates. *Water Air Soil Pollut*; 1990 (2014):225. doi: 10.1007/s11270-014-1990-1
46. Gobi N, Vaseeharan B, Rekha R, Vijayakumar S, Faggio C. Bioaccumulation, cytotoxicity and oxidative stress of the acute exposure selenium in *Oreochromis mossambicus*. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2018;162:147-159. doi: 10.1016/j.ecoenv.2018.06.070
47. Henriksen-Lacey M, Carregal-Romero S, Liz-Marzán LM. Current challenges toward in vitro cellular validation of inorganic nanoparticles. *Bioconjug Chem*. 2017;28(1):212-221. doi: 10.1021/acs.bioconjchem.6b00514
48. Herman A, Herman AP. Nanoparticles as antimicrobial agents: their toxicity and mechanisms of action. *J Nanosci Nanotechnol*. 2014;14(1):946-57. doi: 10.1166/jnn.2014.9054
49. Hernandez-Delgadillo R, Velasco-Arias D, Martinez-Sanmiguel JJ, Diaz D, Zumeta-Dube I, Arevalo-Niño K, Cabral-Romero C. Bismuth oxide aqueous colloidal nanoparticles inhibit *Candida albicans* growth and biofilm formation. *Int J Nanomedicine*. 2013;8(1):1645-52. doi: 10.2147/IJN.S38708
50. Hossen MN, Murphy B, Garcı A-Hevia L, Bhattacharya R, Mukherjee P. Probing cellular processes using engineered nanoparticles. *Bioconjug Chem*. 2018;29(6):1793-1808. doi: 10.1021/acs.bioconjchem.8b00026
51. Huh AJ, Kwon YJ. "Nanoantibiotics": a new paradigm for treating infectious diseases using nanomaterials in the antibiotics resistant era. *J Control Release*. 2011;156(2):128-145. doi: 10.1016/j.jconrel.2011.07.002
52. Izquierdo MS, Ghrab W, Roo J, Hamre K, Hernández-Cruz CM, Bernardini G, Terova G, Saleh R. Organic, inorganic and nanoparticles of Se, Zn and Mn in early weaning diets for gilthead sea-bream (*Sparus aurata*; Linnaeus, 1758). *Aquac Res*. 2017;48(6):2852-2867. doi: 10.1111/are.13119
53. Jiang X, Musyanovych A, Röcker C, Landfester K, Mailänder V, Nienhaus GU. Specific effects of surface carboxyl groups on anionic polystyrene particles in their interactions with mesenchymal stem cells. *Nanoscale*. 2011;3(5):2028-35. doi: 10.1039/c0nr00944j
54. Juhász P, Lengyel S, Udvari Z, Sándor AN, Stündl L. Optimised selenium enrichment of *Artemia* sp. feed to improve red drum (*Sciaenops ocellatus*) larvae rearing. *Acta Biol Hung*. 2017;68(3):255-266. doi: 10.1556/018.68.2017.3.3
55. Kaviyarasu K, Magdalane CM, Jayakumar D, Samson Y, Bashir AKH, Maaza M. High performance of pyrochlore like Sm<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>O<sub>7</sub> heterojunction photocatalyst for efficient degradation of rhodamine-B dye with waste water under visible light irradiation. *J King Saud Univ. Sci*. 2020;32(2):1516-1522. doi: 10.1016/j.jksus.2019.12.006

56. Khurana A, Tekula S, Saifi MA, Venkatesh P, Godugu C. Therapeutic applications of selenium nanoparticles. *Biomed Pharmacother.* 2019;111:802-812. doi: 10.1016/j.biopha.2018.12.146
57. Kowalczyk M, Banach M, Rysz J. Ferumoxytol: a new era of iron deficiency anemia treatment for patients with chronic kidney disease. *J Nephrol.* 2011;24(6):717-22. doi: 10.5301/jn.5000025
58. Kulasza M, Skuza L. Changes of gene expression patterns from aquatic organisms exposed to metal nanoparticles. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(16):8361. doi: 10.3390/ijerph18168361
59. Kumar N, Gupta SK, Chandan NK, Bhushan S, Singh DK, Kumar P, Kumar P, Wakchaure GC, Singh NP. Mitigation potential of selenium nanoparticles and riboflavin against arsenic and elevated temperature stress in *Pangasianodon hypophthalmus*. *Sci Rep.* 2020;10(1):17883. doi: 10.1038/s41598-020-74911-2
60. Kumar N, Krishnani KK, Gupta SK, Singh NP. Selenium nanoparticles enhanced thermal tolerance and maintain cellular stress protection of *Pangasius hypophthalmus* reared under lead and high temperature. *Respir Physiol Neurobiol.* 2017;246:107-116. doi: 10.1016/j.resp.2017.09.006
61. Kumar N, Krishnani KK, Kumar P, Sharma R, Baitha R, Singh DK, Singh NP. Dietary nano-silver: Does support or discourage thermal tolerance and biochemical status in air-breathing fish reared under multiple stressors? *J Therm Biol.* 2018a;77:111-121. doi: 10.1016/j.jtherbio.2018.08.011
62. Kumar N, Krishnani KK, Singh NP. Effect of dietary zinc-nanoparticles on growth performance, anti-oxidative and immunological status of fish reared under multiple stressors. *Biol Trace Elem Res.* 2018b;186(1):267-278. doi: 10.1007/s12011-018-1285-2
63. Kumar N, Singh DK, Bhushan S, Jamwal A. Mitigating multiple stresses in *Pangasianodon hypophthalmus* with a novel dietary mixture of selenium nanoparticles and Omega-3-fatty acid. *Sci Rep.* 2021;11(1):19429. doi: 10.1038/s41598-021-98582-9
64. Kurian A, Elumalai P. Study on the impacts of chemical and green synthesized (Leucas aspera and oxy-cyclodextrin complex) dietary zinc oxide nanoparticles in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Environ Sci Pollut Res Int.* 2021;28(16):20344-20361. doi: 10.1007/s11356-020-11992-6
65. Kwasek K, Thorne-Lyman AL, Phillips M. Can human nutrition be improved through better fish feeding practices? a review paper. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020;60(22):3822-3835. doi: 10.1080/10408398.2019.1708698
66. Le KT, Fotadar R, Partridge G. Selenium and vitamin E interaction in the nutrition of yellowtail kingfish (*Seriola lalandi*): physiological and immune responses. *Aquac Nutr.* 2014;20:303-313. doi: 10.1111/anu.12079
67. Li H, Zhang J, Wang T, Luo W, Zhou Q, Jiang G. Elemental selenium particles at nano-size (Nano-Se) are more toxic to Medaka (*Oryzias latipes*) as a consequence of hyper-accumulation of selenium: a comparison with sodium selenite. *Aquat Toxicol.* 2008;89(4):251-256. doi: 10.1016/j.aquatox.2008.07.008
68. Liu Y, Tourbin M, Lachaize S, Guiraud P. Nanoparticles in wastewaters: Hazards, fate and remediation. *Powder Technology.* 2014;255:149-156. doi: 10.1016/j.powtec.2013.08.025
69. Magdalane CM, Kaviyarasu K, Priyadharsini GMA, Bashir AKH, Mayedwa N, Matinise N, et al. Improved photocatalytic decomposition of aqueous Rhodamine-B by solar light illuminated hierarchical yttria nanosphere decorated ceria nanorods. *J Mater Res Technol.* 2019;8(3):2898-2909. doi: 10.1016/j.jmrt.2018.11.019
70. Mahboub HH, Shahin K, Zagloul AW, Roushdy EM, Ahmed SAA. Efficacy of nano zinc oxide dietary supplements on growth performance, immunomodulation and disease resistance of African catfish *Clarias gariepinus*. *Dis Aquat Organ.* 2020;142:147-160. doi: 10.3354/dao03531
71. Miroshnikova EP, Arinzhanov AE, Kilyakova YV. Iron and cobalt application in different forms in fish feeding. *Trace Elements and Electrolytes.* 2021; 38(3):135.
72. Miroshnikova E, Arinzhanov A, Kilyakova Y, Sizova E, Miroshnikov SA. Antagonist metal alloy nanoparticles of iron and cobalt: impact on trace element metabolism in carp and chicken. *Human & Veterinary Medicine. International Journal of the Bioflux Society.* 2015;7(4):253-259.

73. Pelaz B, Alexiou C, Alvarez-Puebla RA, Alves F, Andrews AM, Ashraf S, Balogh LP, Ballerini L, Bestetti A, Brendel C, Bosi S, Carril M, Chan WC, Chen C, Chen X, Chen X, Cheng Z, Cui D, et al. Diverse applications of nanomedicine. *ACS Nano*. 2017;11(3):2313-2381. doi: 10.1021/acsnano.6b06040
74. Perrier F, Bertucci A, Pierron F, Feurtet-Mazel A, Simon O, Klopp C, Candaudap F, Pokrovski O, Etcheverria B, Mornet S, Baudrimont M. Transfer and transcriptomic profiling in liver and brain of european eels (*Anguilla anguilla*) after diet-borne exposure to gold nanoparticles. *Environ Toxicol Chem*. 2020;39(12):2450-2461. doi: 10.1002/etc.4858
75. Petros RA, DeSimone JM. Strategies in the design of nanoparticles for therapeutic applications. *Nat Rev Drug Discov*. 2010;9(8):615-627. doi: 10.1038/nrd2591
76. Piccinno F, Gottschalk F, Seeger S, Nowack B. Industrial production quantities and uses of ten engineered nanomaterials in Europe and the world. *Journal of Nanoparticle Research*. 2012;14(9):1109. doi: 10.1007/s11051-012-1109-9
77. Prashanth L, Kattapagari KK, Chitturi RT, Baddam VRR, Prasad LK. A review on role of essential trace elements in health and disease. *Journal of dr. NTR University of Health Sciences*. 2015;4(2):75-85. doi: 10.4103/2277-8632.158577
78. Qualhato G, Rocha TL, de Oliveira Lima EC, E Silva DM, Cardoso JR, Koppe Grisolia C, de Sabóia-Morais SMT. Genotoxic and mutagenic assessment of iron oxide (maghemite- $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) nanoparticle in the guppy *Poecilia reticulata*. *Chemosphere*. 2017;183:305-314. doi: 10.1016/j.chemosphere.2017.05.061
79. Rasmussen JW, Martinez E, Louka P, Wingett DG. Zinc oxide nanoparticles for selective destruction of tumor cells and potential for drug delivery applications. *Expert Opin. Drug Delivery*. 2010;7(9):1063-1077. doi: 10.1517/17425247.2010.502560
80. Reddy YS, Magdalane CM, Kaviyarasu K, Mola GT, Kennedy J, Maaza M. Equilibrium and kinetic studies of the adsorption of acid blue 9 and Safranin O from aqueous solutions by MgO decorated FLG coated Fuller's earth. *J Phys Chem Solids*. 2018;123:43-51. doi: 10.1016/j.jpcs.2018.07.009
81. Rohner F, Ernst FO, Arnold M, Hilbe M, Biebinger R, Ehrensperger F, Pratsinis SE, Langhans W, Hurrell RF, Zimmermann MB. Synthesis, characterization, and bioavailability in rats of ferric phosphate nanoparticles. *J Nutr*. 2007;137(3):614-619. doi: 10.1093/jn/137.3.614
82. Saffari S, Keyvanshokoo S, Zakeri M, Johari SA, Pasha-Zanoosi H. Effects of different dietary selenium sources (sodium selenite, selenomethionine and nanoselenium) on growth performance, muscle composition, blood enzymes and antioxidant status of common carp (*Cyprinus carpio*) *Aquac Nutr*. 2017;23(3):611-617. doi: 10.1111/anu.12428
83. Sargent JF. Nanotechnology: a policy primer. Congressional Research Service. September 15, 2016: 25 p.
84. Shaalan M, Saleh M, El-Mahdy M, El-Matbouli M. Recent progress in applications of nanoparticles in fish medicine: A review. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. 2016;12(3):701-710. doi: 10.1016/j.nano.2015.11.005
85. Shah BR, Mraz J. Advances in nanotechnology for sustainable aquaculture and fisheries. *Rev Aquac*. 2020;12:925-942. doi: 10.1111/raq.12356
86. Singh M, Kumar M, Kalaivani R, Manikandan S, Kumaraguru AK. Metallic silver nanoparticle: a therapeutic agent in combination with antifungal drug against human fungal pathogen. *Bioprocess Biosyst Eng*. 2013;36(4):407-415. doi: 10.1007/s00449-012-0797-y
87. Stanca L, Petrache SN, Serban AI, Staicu AC, Sima C, Munteanu MC, Zănescu O, Dinu D, Dinischiotu A. Interaction of silicon-based quantum dots with gibel carp liver: oxidative and structural modifications. *Nanoscale Res Lett*. 2013;8(1):254. doi: 10.1186/1556-276X-8-254
88. Sundrarajan M, Ambika S, Bharathi K. Plant-extract mediated synthesis of ZnO nanoparticles using *Pongamia pinnata* and their activity against pathogenic bacteria. *Adv Powder Technol*. 2015;26:1294-1299. doi: 10.1016/j.appt.2015.07.001



89. Thangapandiyan S, Monika S. Green synthesized zinc oxide nanoparticles as feed additives to improve growth, biochemical, and hematological parameters in freshwater fish *Labeo rohita*. *Biol Trace Elem Res*. 2020;195(2):636-647. doi: 10.1007/s12011-019-01873-6
90. Torres SK, Campos VI, León CG, Rodríguez-Llamazares SM, Rojas SM, González M, Smith C, Mondaca MA. Biosynthesis of selenium nanoparticles by *Pantoea agglomerans* and their antioxidant activity. *J Nanopart Res*. 2012;14(11):1236. doi: 10.1007/s11051-012-1236-3
91. Vega-Jiménez AL, Almaguer-Flores A, Flores-Castañeda M, Camps E, Uribe-Ramírez M, Aztatzi-Aguilar OG, De Vizcaya-Ruiz A. Bismuth subsalicylate nanoparticles with anaerobic antibacterial activity for dental applications. *Nanotechnology*. 2017;28(43):435101. doi: 10.1088/1361-6528/aa8838
92. Wang J, Zhang X, Chen Y, Sommerfeld M, Hu Q. Toxicity assessment of manufactured nanomaterials using the unicellular green alga *Chlamydomonas reinhardtii*. *Chemosphere*. 2008;73(7):1121-1128. doi: 10.1016/j.chemosphere.2008.07.040
93. Wang L, Hu C, Shao L. The antimicrobial activity of nanoparticles: present situation and prospects for the future. *Int J Nanomedicine*. 2017;(12):1227-1249. doi: 10.2147/IJN.S121956
94. Zhai X, Zhang C, Zhao G, Stoll S, Ren F, Leng X. Antioxidant capacities of the selenium nanoparticles stabilized by chitosan. *J Nanobiotechnology*. 2017;15(1):4. doi: 10.1186/s12951-016-0243-4
95. Zhang W, Zhu C, Xiao F, Liu X, Xie A, Chen F, Dong P, Lin P, Zheng C, Zhang H, Gong H, Wu Y. pH-controlled release of antigens using mesoporous silica nanoparticles delivery system for developing a fish oral vaccine. *Front Immunol*. 2021;12:644396. doi: 10.3389/fimmu.2021.644396
96. Zhou X, Wang Y, Gu Q, Li W. Effects of different dietary selenium sources (Selenium nanoparticle and selenomethionine) on growth performance, muscle composition and glutathione peroxidase enzyme activity of crucian carp (*Carassius auratus gibelio*). *Aquac*. 2009;291(1-2):78-81. doi: 10.1016/j.aquaculture.2009.03.007

## References

1. Yausheva EV, Sizova EA, Miroshnikov SA, Miroshnikova EP. Adaptation changes in the organism broiler chickens to action iron nanoparticles (Conference proceedings) Ecological and physiological problems of adaptation: materials of the XVI All-Russian Symposium, (Krasnaya Polyana, 17-20 June 2015 y.). Moscow: RUDN; 2015:217-219.
2. Akchurina IV, Poddubnaya IV, Vasylyev AA, Vilutis OY, Tarasov PS. Alternative hormonal drugs to enhance the intensity of fish growth. *Vestnik of Saratov State Agrarian University named Vavilova NI*. 2013;10:3-4.
3. Arinzhanov AE. Productivity and metabolism of carp when using diets containing various forms of iron and cobalt [dissertation] Orenburg; 2013:139 p.
4. Arinzhanov AE, Miroshnikova EP, Kilyakova YV. Use supplements and iron nanoparticles in the carp feeding. *Vestnik of Orenburg State University*. 2015;6(181):44-48.
5. Miroshnikova EP, Kvan OV, Sergeeva VA, Miroshnikova MS. The influence of probiotic preparations and nanocopper on the hematological parameters of blood of chickens. *Vestnik of Orenburg State University*. 2017;9(209):27-33.
6. Arinzhanov AE, Miroshnikova EP, Kilyakova YV, Kompaniets NS. Effect of ultrafine particles of Cu-Zn composition and the probiotic preparation Vetom 1.1 on growth, development and hematological parameters of the Lena sturgeon whitebait. (Conference proceedings) The state and ways of development of aquaculture in Russian Federation: materials of the V national scientific and practical conference, (Kaliningrad, 22-23 Oct. 2020 y.). edited by Vasil'eva AA. Saratov: «Amirit» Ltd.; 2020:22-26.
7. Glushchenko NN. Physical and chemical regularities of the biological action of highly dispersed metal powders: dissertation abstract ... *Dr Biol. Sci. Moscow*; 1988:50 p.
8. Godymchuk AY, Savel'eva GG, Zykova AP. Ecology of nanomaterials: tutorial. edited by Patrikeev LN and Revina AA. 3 edition. Moscow: Knowledge lab; 2020:275 p.

9. Bogoslovskaya OA, Sizova EA, Polyakova VS, Miroshnikova SA, Leipunsky IO, Olkhovskaya IP, Glushchenko NN. Studying of safety of copper nanoparticles introduction with different physical-chemical characteristics into animals' organism. *Vestnik of Orenburg State University*. 2009;2(96):124-127.
10. Miroshnikova EP, Arinzhanov AE, Kilyakova YuV, Malenkina KA, Miroshnikova MS. The use of ultrafine particles of the Cu-Zn composition with a probiotic preparation in feeding of sterlet whitebait (Conference proceedings) The state and ways of development of aquaculture in the Russian Federation in the light of import substitution and ensuring food security of the country: materials of the III national scientific and practical conf., (Kazan, 03-05 Oct. 2018) edited by Vasil'ev AA. Saratov: «Amirit» Ltd.; 2018:198-202.
11. Mil'to IV. Morphological effects of the organism interaction with nanomaterials in experiment. *Morphology*. 2010;137(4):125.
12. Sizova EA. Metabolism and productivity of broiler chickens when using ultrafine trace elements preparations in nutrition [dissertation] Orenburg; 2017:344 p.
13. Golovin PP, Golovina NA, Kovalenko LV, Folmanis GEh. Method of fodder preparation: pat. 2192756 Rus. Federation. Declared 28.12.2000; Published 20.11.2002, Bulletin № 32.
14. Yausheva EV. Effect of ultrafine preparations of iron and copper on productivity and metabolism of broiler chickens. [dissertation] Orenburg; 2016:169 p.
15. Afifi M, Saddick S, Abu Zinada OA. Toxicity of silver nanoparticles on the brain of *Oreochromis niloticus* and *Tilapia zillii*. *Saudi J Biol Sci*. 2016;23(6):754-760. doi: 10.1016/j.sjbs.2016.06.008
16. Ahmed KBA, Raman T, Veerappan A. Future prospects of antibacterial metal nanoparticles as enzyme inhibitor. *Mater Sci Eng: C*. 2016;68:939-947. doi: 10.1016/j.msec.2016.06.034
17. Al-Abdan MA, Bin-Jumah MN, Alarifi S. Exploration of cadmium dioxide nanoparticles on bioaccumulation, oxidative stress, and carcinogenic potential in *Oreochromis mossambicus* L. *Oxid Med Cell Longev*. 2020;2020:5407159. doi: 10.1155/2020/5407159
18. Al-Bairuty GA, Shaw BJ, Handy RD, Henry TB. Histopathological effects of water-borne copper nanoparticles and copper sulphate on the organs of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquat Toxicol*. 2013;126:104-115. doi: 10.1016/j.aquatox.2012.10.005
19. Albrecht MA, Evans CW, Raston CL. Green chemistry and the health implications of nanoparticles. *Green Chem*. 2006;8(5):417-432. doi: 10.1039/b517131h
20. Al-Deriny SH, Dawood MAO, Elbially ZI, El-Tras WF, Mohamed RA. Selenium nanoparticles and spirulina alleviate growth performance, hemato-biochemical, immune-related genes, and heat shock protein in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Biol Trace Elem Res*. 2020;198(2):661-668. doi: 10.1007/s12011-020-02096-w
21. Arinzhanov AE, Miroshnikova EP, Kilyakova YV. Application of ultradisperse particles and probiotic strains to reduce the level of xenobiotic elements in the carp organism. *Trace Elements and Electrolytes*. 2021;38(3):135.
22. Ashouri S, Keyvanshokoo S, Salati AP, Johari SA, Pasha-Zanoosi H. Effects of different levels of dietary selenium nanoparticles on growth performance, muscle composition, blood biochemical profiles and antioxidant status of common carp (*Cyprinus carpio*). *Aquaculture*. 2015;446:25-29. doi: 10.1016/j.aquaculture.2015.04.021
23. Awad A, Zagloul AW, Ahmed SAA, Khalil SR. Transcriptomic profile change, immunological response and disease resistance of *Oreochromis niloticus* fed with conventional and Nano-Zinc oxide dietary supplements. *Fish Shellfish Immunol*. 2019;93:336-343. doi: 10.1016/j.fsi.2019.07.067
24. Bhattacharyya A. Nanoparticles-from drug delivery to insect pest control. *Akshar*. 2009;1(1):1-7.
25. Bora T, Sathe P, Laxman K, Dobretsov S, Dutta J. Defect engineered visible light active ZnO nanorods for photocatalytic treatment of water. *Catal Today*. 2017;284:11-18.
26. Cagno V, Andreozzi P, D'Alicarnasso M, Jacob Silva P, Mueller M, Galloux M, Le Goffic R, Jones ST, Vallino M, Hodek J, Weber J, Sen S, Janeček ER, Bekdemir A, Sanavio B, Martinelli C,

Donalisio M, Rameix Welti MA, Eleouet JF, Han Y, Kaiser L, Vukovic L, Tapparel C, Král P, Krol S, Lembo D, Stellacci F. Broad-spectrum non-toxic antiviral nanoparticles with a virucidal inhibition mechanism. *Nat Mater.* 2018;17(2):195-203. doi: 10.1038/nmat5053

27. Chupani L, Niksirat H, Velišek J, Stará A, Hradilová Š, Kolařík J, Panáček A, Zusková E. Chronic dietary toxicity of zinc oxide nanoparticles in common carp (*Cyprinus carpio* L.): Tissue accumulation and physiological responses. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2018;147:110-116. doi: 10.1016/j.ecoenv.2017.08.024

28. Connolly M, Fernández M, Conde E, Torrent F, Navas JM, Fernández-Cruz ML. Tissue distribution of zinc and subtle oxidative stress effects after dietary administration of ZnO nanoparticles to rainbow trout. *Sci Total Environ.* 2016;551-552:334-43. doi: 10.1016/j.scitotenv.2016.01.186

29. Mohanty BP. Nutritional value of food fish. In: Das AK, Panda D, editors) *Conspectus on inland fisheries management*, Chapter: # 2. Barrackpore, Kolkata 700 120, West Bengal: ICAR - Central Inland Fisheries Research Institute; 2015:15-21.

30. Crane JK. Metal nanoparticles in infection and immunity. *Immunol Invest.* 2020;49(7):794-807. doi: 10.1080/08820139.2020.1776724

31. Dar AH, Rashid N, Majid I, Hussain S, Dar MA. Nanotechnology interventions in aquaculture and seafood preservation. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020;60(11):1912-1921. doi: 10.1080/10408398.2019.1617232

32. Dawood MAO, Koshio S, Zaineldin AI, Van Doan H, Moustafa EM, Abdel-Daim MM, Angeles Esteban M, Hassaan MS. Dietary supplementation of selenium nanoparticles modulated systemic and mucosal immune status and stress resistance of red sea bream (*Pagrus major*). *Fish Physiol Biochem.* 2019;45(1):219-230. doi: 10.1007/s10695-018-0556-3

33. Dawood MAO, Zommara M, Eweedah NM, Helal AI, Aboel-Darag MA. The potential role of nano-selenium and vitamin C on the performances of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Environ Sci Pollut Res Int.* 2020;27(9):9843-9852. doi: 10.1007/s11356-020-07651-5

34. Deng YS, Chen QJ. Affects of nano-selenium on the growth of nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Inland Aquatic Production.* 2003;6:28-30.

35. Djuricic AB, Ng AMC, Chen XY. ZnO nanostructures for optoelectronics: Material properties and device applications. *Prog. Quantum Electron.* 2010;34(4):191-259. doi: 10.1016/j.pquantelec.2010.04.001

36. Eftekhari A, Dizaj SM, Chodari L, Sunar S, Hasanzadeh A, Ahmadian E, Hasanza-deh M. The promising future of nano-antioxidant therapy against environmental pollutants induced-toxicities. *Biomed Pharmacother.* 2018;103:1018-1027. doi: 10.1016/j.biopha.2018.04.126

37. El-Hammady AKI, Ibrahim SA, El-Kasheif MA. Synergistic reactions between vitamin E and selenium in diets of hybrid tilapia (*Oreochromis niloticus* × *Oreochromis aureus*) and their effect on the growth and liver histological structure. *Egyptian Journal of Aquatic Biology and Fisheries.* 2007;11(1):53-81. doi: 10.21608/ejabf.2007.1914

38. Fasil DM, Hamdi H, Al-Barty A, Zaid AA, Parashar SKS, Das B. Selenium and zinc oxide multnutrient supplementation enhanced growth performance in zebra fish by modulating oxidative stress and growth-related gene expression. *Front Bioeng Biotechnol.* 2021;9:721717. doi: 10.3389/fbioe.2021.721717

39. Fondevila M, Herrero R, Casallas MC, Abecia L, Duchá JJ. Silver nanoparticles as a potential antimicrobial additive for weaned pigs. *Animal Feed Science and Technology* 2009;150(3-4):259-269. doi: 10.1016/J.ANIFEEDSCI.2008.09.003

40. Foroozandeh P, Aziz AA. Insight into cellular uptake and intracellular trafficking of nanoparticles. *Nanoscale Res Lett.* 2018;13(1):339. doi: 10.1186/s11671-018-2728-6

41. Galdiero S, Falanga A, Vitiello M, Cantisani M, Marra V, Galdiero M. Silver nanoparticles as potential antiviral agents. *Molecules.* 2011;16(10):8894-918. doi: 10.3390/molecules16108894

42. Garg A, Dewangan HK. Nanoparticles as adjuvants in vaccine delivery. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst.* 2020;37(2):183-204. doi: 10.1615/CritRevTherDrugCarrierSyst.2020033273

43. Gharaei A, Khajeh M, Khosravanizadeh A, Mirdar J, Fadaei R. Fluctuation of bio-chemical, immunological, and antioxidant biomarkers in the blood of beluga (*Huso huso*)

under effect of dietary ZnO and chitosan-ZnO NPs. *Fish Physiol Biochem.* 2020;46(2):547-561. doi: 10.1007/s10695-019-00726-2

44. Ghazi S, Diab AM, Khalafalla MM, Mohamed RA. Synergistic effects of selenium and zinc oxide nanoparticles on growth performance, hemato-biochemical profile, immune and oxidative stress responses, and intestinal morphometry of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Biol Trace Elem Res.* 2022;200(1):364-374. doi: 10.1007/s12011-021-02631-3

45. Gil-Díaz M, Ortiz LT, Costa G, et al. Immobilization and leaching of Pb and Zn in an acidic soil treated with zerovalent iron nanoparticles (nZVI): physicochemical and toxicological analysis of leachates. *Water Air Soil Pollut.* 1990 (2014):225. doi: 10.1007/s11270-014-1990-1

46. Gobi N, Vaseeharan B, Rekha R, Vijayakumar S, Faggio C. Bioaccumulation, cytotoxicity and oxidative stress of the acute exposure selenium in *Oreochromis mossambicus*. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2018;162:147-159. doi: 10.1016/j.ecoenv.2018.06.070

47. Henriksen-Lacey M, Carregal-Romero S, Liz-Marzán LM. Current challenges toward in vitro cellular validation of inorganic nanoparticles. *Bioconjug Chem.* 2017;28(1):212-221. doi: 10.1021/acs.bioconjchem.6b00514

48. Herman A, Herman AP. Nanoparticles as antimicrobial agents: their toxicity and mechanisms of action. *J Nanosci Nanotechnol.* 2014;14(1):946-57. doi: 10.1166/jnn.2014.9054

49. Hernandez-Delgadillo R, Velasco-Arias D, Martinez-Sanmiguel JJ, Diaz D, Zumeta-Dube I, Arevalo-Niño K, Cabral-Romero C. Bismuth oxide aqueous colloidal nanoparticles inhibit *Candida albicans* growth and biofilm formation. *Int J Nanomedicine.* 2013;8(1):1645-52. doi: 10.2147/IJN.S38708

50. Hossen MN, Murphy B, Garcı́ A-Hevia L, Bhattacharya R, Mukherjee P. Probing cellular processes using engineered nanoparticles. *Bioconjug Chem.* 2018;29(6):1793-1808. doi: 10.1021/acs.bioconjchem.8b00026

51. Huh AJ, Kwon YJ. "Nanoantibiotics": a new paradigm for treating infectious diseases using nanomaterials in the antibiotics resistant era. *J Control Release.* 2011;156(2):128-145. doi: 10.1016/j.jconrel.2011.07.002

52. Izquierdo MS, Ghrab W, Roo J, Hamre K, Hernández-Cruz CM, Bernardini G, Terova G, Saleh R. Organic, inorganic and nanoparticles of Se, Zn and Mn in early weaning diets for gilthead sea-bream (*Sparus aurata*; Linnaeus, 1758). *Aquac Res.* 2017;48(6):2852-2867. doi: 10.1111/are.13119

53. Jiang X, Musyanovych A, Röcker C, Landfester K, Mailänder V, Nienhaus GU. Specific effects of surface carboxyl groups on anionic polystyrene particles in their interactions with mesenchymal stem cells. *Nanoscale.* 2011;3(5):2028-35. doi: 10.1039/c0nr00944j

54. Juhász P, Lengyel S, Udvari Z, Sándor AN, Stündl L. Optimised selenium enrichment of *Artemia* sp. feed to improve red drum (*Sciaenops ocellatus*) larvae rearing. *Acta Biol Hung.* 2017;68(3):255-266. doi: 10.1556/018.68.2017.3.3

55. Kaviyarasu K, Magdalane CM, Jayakumar D, Samson Y, Bashir AKH, Maaza M. High performance of pyrochlore like Sm<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>O<sub>7</sub> heterojunction photocatalyst for efficient degradation of rhodamine-B dye with waste water under visible light irradiation. *J King Saud Univ. Sci.* 2020;32(2):1516-1522. doi: 10.1016/j.jksus.2019.12.006

56. Khurana A, Tekula S, Saifi MA, Venkatesh P, Godugu C. Therapeutic applications of selenium nanoparticles. *Biomed Pharmacother.* 2019;111:802-812. doi: 10.1016/j.biopha.2018.12.146

57. Kowalczyk M, Banach M, Rysz J. Ferumoxytol: a new era of iron deficiency anemia treatment for patients with chronic kidney disease. *J Nephrol.* 2011;24(6):717-22. doi: 10.5301/jn.5000025

58. Kulasza M, Skuza L. Changes of gene expression patterns from aquatic organisms exposed to metal nanoparticles. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(16):8361. doi: 10.3390/ijerph18168361

59. Kumar N, Gupta SK, Chandan NK, Bhushan S, Singh DK, Kumar P, Kumar P, Wakchaure GC, Singh NP. Mitigation potential of selenium nanoparticles and riboflavin against

arsenic and elevated temperature stress in *Pangasianodon hypophthalmus*. *Sci Rep*. 2020;10(1):17883. doi: 10.1038/s41598-020-74911-2

60. Kumar N, Krishnani KK, Gupta SK, Singh NP. Selenium nanoparticles enhanced thermal tolerance and maintain cellular stress protection of *Pangasius hypophthalmus* reared under lead and high temperature. *Respir Physiol Neurobiol*. 2017;246:107-116. doi: 10.1016/j.resp.2017.09.006

61. Kumar N, Krishnani KK, Kumar P, Sharma R, Baitha R, Singh DK, Singh NP. Dietary nano-silver: Does support or discourage thermal tolerance and biochemical status in air-breathing fish reared under multiple stressors? *J Therm Biol*. 2018a;77:111-121. doi: 10.1016/j.jtherbio.2018.08.011

62. Kumar N, Krishnani KK, Singh NP. Effect of dietary zinc-nanoparticles on growth performance, anti-oxidative and immunological status of fish reared under multiple stressors. *Biol Trace Elem Res*. 2018b;186(1):267-278. doi: 10.1007/s12011-018-1285-2

63. Kumar N, Singh DK, Bhushan S, Jamwal A. Mitigating multiple stresses in *Pangasianodon hypophthalmus* with a novel dietary mixture of selenium nanoparticles and Omega-3-fatty acid. *Sci Rep*. 2021;11(1):19429. doi: 10.1038/s41598-021-98582-9

64. Kurian A, Elumalai P. Study on the impacts of chemical and green synthesized (Leucas aspera and oxy-cyclodextrin complex) dietary zinc oxide nanoparticles in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Environ Sci Pollut Res Int*. 2021;28(16):20344-20361. doi: 10.1007/s11356-020-11992-6

65. Kwasek K, Thorne-Lyman AL, Phillips M. Can human nutrition be improved through better fish feeding practices? a review paper. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020;60(22):3822-3835. doi: 10.1080/10408398.2019.1708698

66. Le KT, Fotadar R, Partridge G. Selenium and vitamin E interaction in the nutrition of yellowtail kingfish (*Seriola lalandi*): physiological and immune responses. *Aquac Nutr*. 2014;20:303-313. doi: 10.1111/anu.12079

67. Li H, Zhang J, Wang T, Luo W, Zhou Q, Jiang G. Elemental selenium particles at nano-size (Nano-Se) are more toxic to Medaka (*Oryzias latipes*) as a consequence of hyper-accumulation of selenium: a comparison with sodium selenite. *Aquat Toxicol*. 2008;89(4):251-256. doi: 10.1016/j.aquatox.2008.07.008

68. Liu Y, Tourbin M, Lachaize S, Guiraud P. Nanoparticles in wastewaters: Hazards, fate and remediation. *Powder Technology*. 2014;255:149-156. doi: 10.1016/j.powtec.2013.08.025

69. Magdalane CM, Kaviyarasu K, Priyadharsini GMA, Bashir AKH, Mayedwa N, Matinise N, et al. Improved photocatalytic decomposition of aqueous Rhodamine-B by solar light illuminated hierarchical yttria nanosphere decorated ceria nanorods. *J Mater Res Technol*. 2019;8(3):2898-2909. doi: 10.1016/j.jmrt.2018.11.019

70. Mahboub HH, Shahin K, Zagloul AW, Roushdy EM, Ahmed SAA. Efficacy of nano zinc oxide dietary supplements on growth performance, immunomodulation and disease resistance of African catfish *Clarias gariepinus*. *Dis Aquat Organ*. 2020;142:147-160. doi: 10.3354/dao03531

71. Miroshnikova EP, Arinzhanov AE, Kilyakova YV. Iron and cobalt application in different forms in fish feeding. *Trace Elements and Electrolytes*. 2021; 38(3):135.

72. Miroshnikova E, Arinzhanov A, Kilyakova Y, Sizova E, Miroshnikov SA. Antagonist metal alloy nanoparticles of iron and cobalt: impact on trace element metabolism in carp and chicken. *Human & Veterinary Medicine. International Journal of the Bioflux Society*. 2015;7(4):253-259.

73. Pelaz B, Alexiou C, Alvarez-Puebla RA, Alves F, Andrews AM, Ashraf S, Balogh LP, Ballerini L, Bestetti A, Brendel C, Bosi S, Carril M, Chan WC, Chen C, Chen X, Chen X, Cheng Z, Cui D, et al. Diverse applications of nanomedicine. *ACS Nano*. 2017;11(3):2313-2381. doi: 10.1021/acsnano.6b06040

74. Perrier F, Bertucci A, Pierron F, Feurtet-Mazel A, Simon O, Klopp C, Candaudap F, Pokrovski O, Etcheverria B, Mornet S, Baudrimont M. Transfer and transcriptomic profiling in liver and brain of european eels (*Anguilla anguilla*) after diet-borne exposure to gold nanoparticles. *Environ Toxicol Chem*. 2020;39(12):2450-2461. doi: 10.1002/etc.4858

75. Petros RA, DeSimone JM. Strategies in the design of nanoparticles for therapeutic applications. *Nat Rev Drug Discov.* 2010;9(8):615-627. doi: 10.1038/nrd2591
76. Piccinno F, Gottschalk F, Seeger S, Nowack B. Industrial production quantities and uses of ten engineered nanomaterials in Europe and the world. *Journal of Nanoparticle Research.* 2012;14(9):1109. doi: 10.1007/s11051-012-1109-9
77. Prashanth L, Kattapagari KK, Chitturi RT, Baddam VRR, Prasad LK. A review on role of essential trace elements in health and disease. *Journal of dr. NTR University of Health Sciences.* 2015;4(2):75-85. doi: 10.4103/2277-8632.158577
78. Qualhato G, Rocha TL, de Oliveira Lima EC, E Silva DM, Cardoso JR, Koppe Grisolia C, de Sabóia-Morais SMT. Genotoxic and mutagenic assessment of iron oxide (maghemite- $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) nanoparticle in the guppy *Poecilia reticulata*. *Chemosphere.* 2017;183:305-314. doi: 10.1016/j.chemosphere.2017.05.061
79. Rasmussen JW, Martinez E, Louka P, Wingett DG. Zinc oxide nanoparticles for selective destruction of tumor cells and potential for drug delivery applications. *Expert Opin. Drug Delivery.* 2010;7(9):1063-1077. doi: 10.1517/17425247.2010.502560
80. Reddy YS, Magdalane CM, Kaviyarasu K, Mola GT, Kennedy J, Maaza M. Equilibrium and kinetic studies of the adsorption of acid blue 9 and Safranin O from aqueous solutions by MgO decorated FLG coated Fuller's earth. *J Phys Chem Solids.* 2018;123:43-51. doi: 10.1016/j.jpcs.2018.07.009
81. Rohner F, Ernst FO, Arnold M, Hilbe M, Biebing R, Ehrensperger F, Pratsinis SE, Langhans W, Hurrell RF, Zimmermann MB. Synthesis, characterization, and bioavailability in rats of ferric phosphate nanoparticles. *J Nutr.* 2007;137(3):614-619. doi: 10.1093/jn/137.3.614
82. Saffari S, Keyvanshokoh S, Zakeri M, Johari SA, Pasha-Zanoosi H. Effects of different dietary selenium sources (sodium selenite, selenomethionine and nanoselenium) on growth performance, muscle composition, blood enzymes and antioxidant status of common carp (*Cyprinus carpio*) *Aquac Nutr.* 2017;23(3):611-617. doi: 10.1111/anu.12428
83. Sargent JF. Nanotechnology: a policy primer. Congressional Research Service. September 15, 2016: 25 p.
84. Shaalan M, Saleh M, El-Mahdy M, El-Matbouli M. Recent progress in applications of nanoparticles in fish medicine: A review. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine.* 2016;12(3):701-710. doi: 10.1016/j.nano.2015.11.005
85. Shah BR, Mraz J. Advances in nanotechnology for sustainable aquaculture and fisheries. *Rev Aquac.* 2020;12:925-942. doi: 10.1111/raq.12356
86. Singh M, Kumar M, Kalaivani R, Manikandan S, Kumaraguru AK. Metallic silver nanoparticle: a therapeutic agent in combination with antifungal drug against human fungal pathogen. *Bioprocess Biosyst Eng.* 2013;36(4):407-415. doi: 10.1007/s00449-012-0797-y
87. Stanca L, Petrache SN, Serban AI, Staicu AC, Sima C, Munteanu MC, Zănescu O, Dinu D, Dinischiotu A. Interaction of silicon-based quantum dots with gibel carp liver: oxidative and structural modifications. *Nanoscale Res Lett.* 2013;8(1):254. doi: 10.1186/1556-276X-8-254
88. Sundrarajan M, Ambika S, Bharathi K. Plant-extract mediated synthesis of ZnO nanoparticles using *Pongamia pinnata* and their activity against pathogenic bacteria. *Adv Powder Technol.* 2015;26:1294-1299. doi: 10.1016/j.appt.2015.07.001
89. Thangapandian S, Monika S. Green synthesized zinc oxide nanoparticles as feed additives to improve growth, biochemical, and hematological parameters in freshwater fish *Labeo rohita*. *Biol Trace Elem Res.* 2020;195(2):636-647. doi: 10.1007/s12011-019-01873-6
90. Torres SK, Campos VI, León CG, Rodríguez-Llamazares SM, Rojas SM, González M, Smith C, Mondaca MA. Biosynthesis of selenium nanoparticles by *Pantoea agglomerans* and their antioxidant activity. *J Nanopart Res.* 2012;14(11):1236. doi: 10.1007/s11051-012-1236-3
91. Vega-Jiménez AL, Almaguer-Flores A, Flores-Castañeda M, Camps E, Uribe-Ramírez M, Aztatzi-Aguilar OG, De Vizcaya-Ruiz A. Bismuth subsalicylate nanoparticles with an-aerobic antibacterial activity for dental applications. *Nanotechnology.* 2017;28(43):435101. doi: 10.1088/1361-6528/aa8838

92. Wang J, Zhang X, Chen Y, Sommerfeld M, Hu Q. Toxicity assessment of manufactured nanomaterials using the unicellular green alga *Chlamydomonas reinhardtii*. *Chemosphere*. 2008;73(7):1121-1128. doi: 10.1016/j.chemosphere.2008.07.040
93. Wang L, Hu C, Shao L. The antimicrobial activity of nanoparticles: present situation and prospects for the future. *Int J Nanomedicine*. 2017;(12):1227-1249. doi: 10.2147/IJN.S121956
94. Zhai X, Zhang C, Zhao G, Stoll S, Ren F, Leng X. Antioxidant capacities of the selenium nanoparticles stabilized by chitosan. *J Nanobiotechnology*. 2017;15(1):4. doi: 10.1186/s12951-016-0243-4
95. Zhang W, Zhu C, Xiao F, Liu X, Xie A, Chen F, Dong P, Lin P, Zheng C, Zhang H, Gong H, Wu Y. pH-controlled release of antigens using mesoporous silica nanoparticles delivery system for developing a fish oral vaccine. *Front Immunol*. 2021;12:644396. doi: 10.3389/fimmu.2021.644396
96. Zhou X, Wang Y, Gu Q, Li W. Effects of different dietary selenium sources (Selenium nanoparticle and selenomethionine) on growth performance, muscle composition and glutathione peroxidase enzyme activity of crucian carp (*Carassius auratus gibelio*). *Aquac*. 2009;291(1-2):78-81. doi: 10.1016/j.aquaculture.2009.03.007

**Информация об авторах:**

**Мария Сергеевна Аринжанова**, аспирант 1 года обучения, младший научный сотрудник отдела кормления сельскохозяйственных животных и технологии кормов им. проф. С.Г. Леушина, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 января д. 29, тел.: 8-922-867-57-10.

**Information about the authors:**

**Maria S Arinzhanova**, 1st year postgraduate student, Junior Researcher of Farm Animal Feeding and Feed Technology Department named after Leushin SG, Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, 460000, Orenburg, 29, 9 Yanvarya St., tel. 89228675710.

Статья поступила в редакцию 10.01.2022; одобрена после рецензирования 28.01.2022; принята к публикации 21.03.2022.

The article was submitted 10.01.2022; approved after reviewing 28.01.2022; accepted for publication 21.03.2022.