

纳米技术在畜牧业中的应用前景*

史莹华¹, 王成章¹, 许梓荣²

(1 河南农业大学 牧医工程学院, 河南 郑州 450002; 2 浙江大学 饲料科学研究所, 浙江 杭州 310029)

[摘要] 纳米技术是20世纪80年代末诞生的一项新型科学技术。由于纳米微粒具有小尺寸效应、表面效应、量子尺寸效应和宏观量子隧道等效应, 从而使其具有特殊的吸收、吸附、控释和缓释性能, 因此在畜牧兽医领域具有重大的研究价值和广阔的应用前景。文章综述了纳米微粒的吸收、吸附、控释和缓释作用及其在饲料、兽药、疫苗、遗传育种、畜禽产品质量及环境保护等方面的应用, 并展望了其前景。

[关键词] 纳米技术; 纳米微粒; 畜牧业

[中图分类号] S8-01

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-9387(2006)08-0049-04

纳米技术是20世纪80年代末诞生的一项新型科学技术, 是在纳米尺度上(1~100 nm)操纵原子和分子, 对材料进行加工, 制造具有特定功能的产品, 或对某些物质进行研究, 掌握其原子和分子运动规律与特性的一门崭新的高科技学科^[1]。纳米技术涉及面十分广泛, 已渗透到生命科学的多个领域, 包括物理、化学和生物学在内的所有与材料有关的工程领域, 都已经或将与纳米技术产生“碰撞”。纳米材料是纳米科技发展的重要基础, 也是纳米科技最重要的研究对象。纳米材料是指在三维空间中至少有一维处于纳米尺度范围或由其作为基本单元构成的材料^[2-4], 包括纳米超微粒子、纳米块体材料和纳米复合材料等。由于纳米微粒尺寸小、比表面积大, 表面原子数、表面能和表面张力随粒径的下降急剧增大, 表现出小尺寸效应、表面效应、量子尺寸效应和宏观量子隧道效应等特点, 从而使纳米粒子出现了许多不同于常规固体的新特性, 展示了广阔的应用前景, 被誉为“21世纪最有前途的材料”。纳米技术因其独特的物理、化学、生物特性, 不仅成为信息技术、生物技术等领域发展的推动力, 而且在畜牧兽医领域也有重大的研究价值和广阔的应用前景。

1 纳米微粒营养物质在动物胃肠道中的吸收作用

营养物质的颗粒大小是影响动物胃肠道对其吸收的一个关键因素^[5-6]。Jani等^[7]研究了3种不同大小的聚苯乙烯微粒(50, 500和1000 nm)分布在淋

巴结、肠系膜、肝、脾中的速度与吸收量。结果表明, 小鼠口服药物后6 h, 50 nm 粒子即被吸收到淋巴结中, 而500和1000 nm 粒子吸收得很慢, 并且在各组织中分布很少。Desai^[8]的研究表明, 100 nm 粒子比其他大粒子的吸收率高10~250倍。这是由于纳米微粒具有小尺寸效应和表面效应, 当粒径减小时, 表面原子数迅速增加, 从而可增大暴露在介质中的表面积, 提高动物对其的吸收利用率。因此, 对饲料原料进行纳米化处理后, 可使原料中那些动物不可缺少而又较难消化吸收的营养成分充分被动物吸收, 从而最大限度地提高饲料原料的生物利用率。

第一代微量元素添加剂的添加形式是无机物, 第二代是有机物, 第三代是氨基酸螯合物, 第四代将会是纳米微量元素。无机微量元素的利用率较低, 而纳米微量元素的利用率相对较高, 因为纳米微量元素可以不通过离子交换而直接渗透, 从而大大提高了吸收的速度和利用率。另外, 一些微量元素(如硒)的营养剂量与毒性剂量之间范围较窄, 因此, 开发利用低毒高效硒制品备受世界各国的重视。对小鼠的研究^[9]结果表明, 与其他形态硒相比, 纳米硒具有较强的低毒高效优势, 在急性毒性(LD₅₀)方面, 无机硒为15 mg/kg, 有机硒为30~40 mg/kg, 纳米硒则为113 mg/kg。胥保华^[10]的研究也表明, 纳米硒的毒性远远低于无机硒, 而且具有促进畜禽生长、提高饲料转化效率、增强动物免疫力的功效。方洛云^[11]报道, 饲料中添加纳米ZnO比一般的ZnO具有吸收率高、剂量小的特点, 还可利用纳米ZnO的强渗透

* [收稿日期] 2005-09-30

[基金项目] 浙江省科技厅重点项目(021122680)

[作者简介] 史莹华(1976-), 女, 河南新野人, 博士, 主要从事动物营养及新型饲料添加剂研究。

性,避开胃肠吸收时的体液环境与药物反应引起的不良反应,提高吸收率。

2 纳米微粒的吸附与杀菌作用

饲料发霉和霉菌中毒症是世界性的难题。畜禽采食受霉菌毒素污染的谷物或饲料后,轻者生长迟缓,重者中毒死亡。浙江大学饲料科学研究所的研究人员把目光投向纳米技术,研制出一种新型纳米级霉菌吸附剂,这种纳米材料能有效地吸附污染饲料中的黄曲霉毒素^[12-14]。这是因为聚合物微粒粒径减小,自由表面增大,表面能大大提高,易与其他原子相结合而稳定下来,因而具有优异的吸附性能。他们还研制出一种可以替代抗生素的新型添加剂——载铜硅酸盐纳米微粒。试验结果表明,这种纳米微粒对大肠杆菌、鼠伤寒沙门氏菌和金黄色葡萄球菌均有很强的杀灭作用^[15-16],其抗菌机理主要是基于纳米硅酸盐的吸附性能和 Cu^{2+} 的杀菌活性。另有研究^[17-18]表明,纳米 ZnO 有极强的化学活性,能与多种有机物发生氧化反应,从而把大部分细菌、病毒杀死,因而具有一般 ZnO 无法比拟的性能。其主要作用机理为:纳米 ZnO 在光照条件下会产生导带电子和价带空穴,后者是良好的氧化剂,具有很强的反应活性,可与表面吸附的 H_2O 或 OH^- 离子发生反应形成具有强氧化性的羟基,从而杀死细胞;而且可穿透细胞膜,破坏膜结构,降解细胞产生的毒素^[19]。定量试验表明,纳米 ZnO 浓度为 1% 时,5 min 内对金黄色葡萄球菌的杀菌率为 98.86%,对大肠杆菌的杀菌率为 99.93%^[20]。

3 载药纳米微粒的靶向性及控释作用

纳米药物是指在纳米尺度上设计、制备的用于预防、治疗或辅助治疗的药物制剂,其显著特点是可以透过体内的各种屏障,在体内的吸收、分布、代谢、排泄等性质与宏观药物不同。

(1) 纳米药物能跨越体内各种屏障。用适当材料制备的纳米微粒可透过生物膜并穿越血脑屏障^[21-22],使一些特效药物能被输送到颅腔内治疗疾病。用纳米粒子做药物或抗体的载体,可提高某些药物透过天然或人造膜结构的能力,并蓄积在小肠,使药物的生物利用率显著改善^[23-24]。

(2) 纳米药物的控释作用。载药纳米微粒的控释过程有特定的规律,囊壁的溶解及酶和微生物的作用,均可使囊心物质向外扩散。根据控释目的,选择合适的囊材使载药纳米微粒在局部滞留并达到有效

浓度,从而提高疗效,同时不引起全身毒性^[25-26]。尤其对于某些需要长期监测或治疗的疾病,纳米控释给药系统能带来极大的方便。

(3) 纳米药物的靶向性。通过选用对机体各组织或病变部位亲和力不同的载体制作载药微粒,或将单克隆抗体与载体结合,使药物直接输送到治疗的特定部位,以增强疗效,减少给药量,并减轻或避免毒副作用^[27]。

随着抗菌药与抗球虫药在兽医临床和畜牧养殖中的广泛应用,尤其是不合理的使用和滥用,致使畜禽的主要病原菌如金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、沙门氏菌等已对多种抗菌药产生耐药性,甚至产生多重耐药性,这些问题均可通过纳米技术的应用得以解决。一方面,原有的兽药经纳米化处理后,药物的靶向性、溶解率、吸收率均显著提高,而且还能控制释放,这样就大大提高了药物的治疗效果,降低了药物的使用剂量,可以在不换药的前提下解决药物残留问题;另一方面,采用纳米技术,可以研制出具有广谱、高效、无毒、无副作用的新型兽药,从根本上解决目前因大量使用兽药而带来的种种不良后果。

4 纳米粒子对疫苗的辅助作用

纳米粒子的辅助作用在于持久释放被包裹的抗原,加强吸收作用,加强机体免疫系统对纳米粒子结合抗原的免疫反应。用含纳米粒子的疫苗进行免疫接种,会导致粘膜层和胃肠道粘膜表面发生免疫反应。其机理可能是:当疫苗进入动物体内后,抗原提呈细胞将抗原物质传递给淋巴样细胞, B 淋巴母细胞通过肠系膜淋巴结被运送到不同的粘膜位点,导致产生分泌型 IgA 抗体,它存在于内脏及腺体组织、泌尿生殖道、呼吸道等部位^[28],从而可提高机体的免疫反应。Stieneker 等^[29]发现,纳米级的聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA) 对大鼠体内的艾滋病病毒疫苗起辅助作用,抗体滴度提高了 10~100 倍,显示出很强的抗体应答和抗感染能力,提示纳米级的 PMMA 很可能成为有效而又安全的免疫佐剂。Kossovsky 等^[30]的研究表明,表面修饰的纳米粒子能使蛋白抗原的表面充分暴露,同时使抗原结构更加稳定,在兔体内能引起强烈的、特异的免疫反应。由此可见,纳米粒子作为免疫佐剂可提高疫苗对动物的免疫效果,其必将广泛用于畜禽疫苗的生产中。

5 纳米技术在家畜遗传育种中的应用

在家畜遗传育种过程中,希望得到瘦肉率高、胴

体品质好、生长快、耗料低的健康家畜。如果用常规方法进行育种,可能需要几年甚至几十年的时间。若利用纳米技术,只要操纵DNA链上少数几种核苷酸甚至改变几个原子的排列,就可以培育出具有新性状的品种甚至新的物种。目前,中科院上海原子核研究所应用扫描隧道显微镜(STM)、原子力显微镜(AFM)等纳米显微技术,对单个DNA进行纳米级“分离手术”,终于“写”出了每个字母长仅300 nm、宽200 nm的3个字母“DNA”,展现了人类在生物大分子纳米成像与操纵方面的巨大进步^[31]。该研究成果表明,人类可以在更小的世界、更深的层次上探索生命的奥秘,如进行分子级手术,改造基因,从而达到改良动物品种(系)的目的;对基因突变进行快速精确的探测,提高搜索致病基因突变位点的速度和精确度。因此,纳米技术在遗传育种方面也将起重要作用。

6 纳米技术与畜禽产品质量

用纳米技术生产的药物,由于大大提高了药效,减少了用药量,所以可解决畜禽产品中的药物残留问题。浙江大学饲料科学研究所的研究人员用天然硅酸盐材料制成的纳米微粒,能有效地吸附饲料中的重金属、黄曲霉素、农药等有毒有害物质,从而减少了有毒有害物质在畜禽产品中的残留,提高了畜禽产品的安全性和品质^[32-37]。关荣发^[38]报道,经纳米粒径化制备的纳米级有机铬添加剂,可使肥育猪瘦肉率提高7.20%,背最长肌质量提高8.60%,腹脂率降低17.01%。另外,用纳米超微薄膜包装禽蛋,用抗菌纳米塑料袋包装畜禽肉,可大大延长产品的保质期。

7 纳米技术与养殖环境保护

由于纳米技术的应用大大提高了饲料的消化利用率,减少了粪便的排出量,从而减少了粪便中的氮、磷以及有毒有害元素对土壤、水、空气等的污染。王艳华^[39]的研究结果表明,与饲料中添加240 mg/kg硫酸铜相比,添加60 mg/kg纳米铜使断奶仔猪的日增重和饲料转化效率显著升高,并且腹泻率降低,成活率提高。方洛云^[11]的试验表明,在仔猪日粮中添加300 mg/kg纳米锌的饲喂效果要优于添加3 000 mg/kg无机锌的效果。由于纳米技术的应用,使得铜、锌的添加量大大降低,从而相对减少了对环境的污染。邓岳松^[40]报道,由浙江大学饲料科学研究所研制的纳米级水质净化剂,能有效地吸附养殖水体中的氨态氮、亚硝态氮、磷酸盐和硫化氢等污染物,并将这些有毒物质经其负载的复合菌群转化,试验表明,这种水质净化剂对养殖水体有明显的净化作用,使鱼虾的产量显著提高。因此,随着纳米环保的来临,纳米技术在未来的绿色革命中将大显身手,给环境保护带来突破性的变化。

我国的纳米科技目前还处在研究和开发阶段,离整体产业化还有一定的距离,但是其应用前景是十分广阔的。纳米技术可使传统畜牧业产品“旧貌换新颜”,将纳米材料添加到传统畜牧业产品中,可改进或获得一系列新的功能,使产品更具市场竞争力。将纳米技术应用于饲料工业中,制造出各种各样具有“特异功能”的新原料,将会引起畜牧行业的重大变革,纳米技术将引发21世纪畜牧业革命。因此,纳米技术的应用为畜牧业的发展提供了新的机遇,必将给畜牧业带来巨大的经济、社会和生态效应。

[参考文献]

- [1] Schoonman J. Nanostructured material in solid state ionics[J]. Solid State Ionics, 2000, 135: 5-19
- [2] 张立德,牟季美. 纳米材料和纳米结构[M]. 北京: 科学出版社, 2002
- [3] 张立德,牟季美. 纳米材料学[M]. 沈阳: 辽宁科技出版社, 1994
- [4] 张立德. 纳米材料[M]. 北京: 化学工业出版社, 2000
- [5] Florence A T, Hillery A M, Jani P U. Factors affecting the oral uptake and translocation of polystyrene nanoparticles: histological and analytical evidence[J]. J Drug Target, 1995(3): 65-70
- [6] Florence D. Evaluation of nano- and microparticle uptake by the gastrointestinal tract[J]. Adv Drug Deliv Rev, 1998, 34: 221-233
- [7] Jani P, Florence A T. Nanospheres and microsphere uptake via Peyer's patches: observation of the rate of uptake in the rat after a single oral dose[J]. Int J Pharm, 1992, 86: 239-246
- [8] Desai M A. A study of micromolecular diffusion through native porcine mucus[J]. Experientia, 1992, 48: 22-26
- [9] 高学云,张劲松,张立德. 纳米红色元素硒的急性毒性和生物利用率[J]. 卫生研究, 2000, 29(1): 57-58
- [10] 胥保华. 纳米硒对Avian肉鸡的生物学效应及其分子机理的研究[D]. 浙江杭州: 浙江大学, 2003
- [11] 方洛云. 不同锌源对断奶仔猪生长、免疫和消化的影响及其作用机理的探讨[D]. 浙江杭州: 浙江大学, 2002
- [12] 齐莉莉. AAN 吸附肉鸭日粮中黄曲霉毒素(B₁) 效果的研究[D]. 浙江杭州: 浙江大学, 2002
- [13] 王淑彩. AAN 对肥育猪日粮中黄曲霉毒素吸附及其解毒效果的研究[D]. 浙江杭州: 浙江大学, 2003

- [14] 冯建蕾 AAN 对肉鸡日粮中黄曲霉毒素吸附、解毒效果的研究[D]. 浙江杭州: 浙江大学, 2004
- [15] 郭 彤 载铜硅酸盐纳米微粒对断奶仔猪肠道病原菌吸附、杀菌机理的研究[D]. 浙江杭州: 浙江大学, 2004
- [16] 马玉龙 载铜硅酸盐纳米微粒的表征及其对肉鸡应用效果的机理研究[D]. 浙江杭州: 浙江大学, 2004
- [17] Saw ai J, Kaw ada E, Kanou F, et al Detection of active oxygen generated from ceramic powders having antibacterial activity[J]. J Chem Eng Jpn, 1996, 29: 627-633
- [18] 李彦峰, 汪斌华, 黄婉霞, 等 纳米无机抗菌材料抗菌性能的研究[J]. 化工新型材料, 2002, 30(6): 44-46
- [19] Saw ai J, Shoji S, Igarashi H, et al Hydrogen peroxide as an antibacterial factor in zinc oxide powder slurry[J]. J Fement Bioeng, 1998, 86: 521-522
- [20] Yamamoto O. Influence of particle size on the antibacterial activity of zinc oxide[J]. Int J Inorg Mater, 2001(3): 643-646
- [21] Fenart L, Casanova A, Dehouck B, et al Evaluation of effect of charge and lipid coating on ability of 60-nm nanoparticles to cross an *in vitro* model of the blood-brain barrier[J]. J Phamacol Exp Ther, 1999, 291: 1017-1022
- [22] Kreuter J. Nanoparticles systems for brain delivery of drug[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2001, 47(1): 65-81.
- [23] Kreuter J. Nanoparticles and microparticles for drug and vaccine delivery[J]. J Anat, 1996, 189: 503-508
- [24] Muller B, Kreuter J. Enhanced transport of nanoparticle associated drugs through natural and artificial membranes- a general phenomenon[J]. Int J Pham, 1999, 178(1): 23-32
- [25] Sakuma S, Suzuki N, Kikuchi H, et al Nanoparticles as carriers for oral peptide delivery[J]. Eur J Pham Sci, 1996, 4(Suppl): 75
- [26] Chen J F, Ding H M, Wang J X, et al Preparation and characterization of porous hollow silica nanoparticles for drug delivery application[J]. Biomaterials, 2004, 25(4): 723-727.
- [27] Leroux, J C, Allemann E, DeJaeghere F, et al Biodegradable nanoparticles- From sustained release formulations to improved site specific drug delivery[J]. J Control Release, 1996, 39: 339-350
- [28] Mcdemott M R. Evidence for a common mucosal immunologic system: migration of B immunoblast into intestinal, respiratory, and genital tissues[J]. J Immunol, 1979, 21: 1892-1898
- [29] Stieneker F, kreuter J, Lower J. High antibody titres in mice with polymethylmethacrylate nanoparticles as adjuvant for HIV vaccines[J]. A DS, 1991, 5: 431-435
- [30] Kossovsky N, Gelman A, Hnatyszyn H J, et al Conformationally stabilizing self-assembling nanostructured delivery vehicles for biochemically reactive pairs[J]. Nanostructured Mater, 1995, 5(2): 233-247.
- [31] 李民乾 分子操纵与DNA 芯片[J]. 中国科学院院刊, 1999, 14(4): 254-257.
- [32] 谢黎虹 纳米材料CAN 对生长肥育猪日粮中六六六的吸附研究[D]. 浙江杭州: 浙江大学, 2003
- [33] 金海丽 PBAN 吸附猪日粮中重金属铅(Pb)效果的研究[D]. 浙江杭州: 浙江大学, 2003
- [34] 韩新燕 纳米硅酸盐添加剂(CDAA)吸附饲料镉的研究[D]. 浙江杭州: 浙江大学, 2004
- [35] 林祥霖 纳米硅酸盐(NS)吸附猪饲料粮汞的研究[D]. 浙江杭州: 浙江大学, 2004
- [36] 陶 新 纳米级镁铝复合氧化物(MAO)吸附猪饲料粮过量氟的研究[D]. 浙江杭州: 浙江大学, 2005
- [37] 王 峰 纳米级硅酸盐结构微粒吸附猪饲料粮中有机氯农药六六六的研究[D]. 浙江杭州: 浙江大学, 2005
- [38] 关荣发 纳米三价铬对生长肥育猪胴体组成和免疫机能的影响及其作用机理探讨[D]. 浙江杭州: 浙江大学, 2003
- [39] 王艳华 硫酸铜和纳米铜对断奶仔猪生长、腹泻和消化的影响及作用机理探讨[D]. 浙江杭州: 浙江大学, 2002
- [40] 邓岳松 纳米-亚微米饲料对水质及鱼生长的影响[D]. 浙江杭州: 浙江大学, 2002

The application and prospect of nanotechnology in animal husbandry

SHI Ying-hua¹, WANG Cheng-zhang¹, XU Zi-rong²

(1 Engineering College of Animal Husbandry and Veterinary Science, Henan Agricultural University, Zhengzhou, Henan 450002, China;

2 Feed Science Institute, Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang 310029, China)

Abstract: Nanotechnology is a new technology developed at the end of 1980s. Because of its small size effect, surface effect, quantum size effect and macro quantum tunnel effect, nanoparticle possesses the property of absorption, adsorption, release control and slow release, which makes its research important and its application extensive in animal husbandry. This paper gives a review on absorption, adsorption, release control and slow release of nanoparticle, as well as its application in feedstuff, veterinary medicine, vaccine, breeding, quality of animal product and environmental protection. The prospect of nanotechnology in animal husbandry is also discussed.

Key words: nanotechnology; nanoparticle; animal husbandry