

УДК. 577.151:579.864.1

РИЖЕНКО Г.Ф., ГОРБАТЮК О.І., АНДРІЯЦУК В.А., ЖОВНІР О.М.,
канд.вет. наук, e-mail: anaerob12@ukr.net

КАМЕНЧУК П.П., ТЮТЮН С.М.,

Інститут ветеринарної медицини НААН, e-mail: anaerob12@ukr.net

ДИБКОВА С.М., РЄЗНІЧЕНКО Л.С., ГРУЗІНА Т.Г., канд. біол. наук, e-mail:
sdybkova@gmail.com

Інститут біологічної хімії ім.Ф.Д.Овчаренка НАН України

ОЦІНКА БІОБЕЗПЕЧНОСТІ ТА БІОСУМІСНОСТІ МУЛЬТИКОМПОНЕНТНОЇ ВАКЦИНИ «МУЛЬТИСУІСАН»

У статті висвітлені матеріали щодо тестування мультикомпонентної вакцини «Мультисуісан» за такими критеріями біобезпечності і біосумісності як цитотоксичність та генотоксичності in vitro і мутагенність in vivo. Вакцина «Мультисуісан» не є генотоксичною та цитотоксичною in vitro. In vivo виявлено відсутність мутагенної дії вакцини «Мультисуісан», що свідчить про її біобезпечність та біосумісність для лабораторних тварин. Дані, отримані в результаті проведених досліджень, дають підстави для використання представленої системи комплексної оцінки біобезпечності та біосумісності вакцини «Мультисуісан» для подальших тестувань новостворених мультикомпонентних імунобіологічних препаратів проти ряду особливо-небезпечних захворювань сільськогосподарських тварин.

Ключові слова: «Мультисуісан», біобезпечність, біосумісність, цитотоксичність, генотоксичність, мутагенність.

Вступ. Вакцина «Мультисуісан» є мультикомпонентним інактивованим концентрованим імунобіологічним препаратом проти ряду особливо-небезпечних захворювань свиней [1]. Така вакцина забезпечує одночасне формування імунітету проти колібактеріозу, сальмонельозу, пастерельозу, набрякової хвороби, анаеробної ентеротоксемії, клостридіозної дизентерії і кокових інфекцій свиней. «Мультисуісан» характеризується високою ефективністю, не має обмежень в застосуванні та протипоказань. Особливої уваги заслуговує той факт, що вакцину дозволяється застосовувати навіть ослабленим і хворим тваринам з лікувальною метою. Враховуючи всі вище згадані позитивні якості вакцини «Мультисуісан», слід ретельніше дослідити можливі потенційні ризики її використання. Надзвичайно важливим у цьому сенсі є вивчення можливого негативного впливу на генетичний апарат клітин органів та тканини сільськогосподарських тварин, особливо племінних.

Сучасна комплексна оцінка біобезпечності та біосумісності імунобіологічних препаратів повинна включати тестування цитотоксичності, генотоксичності та мутагенності досліджуваних зразків вакцин [2].

Оцінка рівня пошкодження ДНК (генотоксичності) на молекулярно-генетичному рівні є можливою завдяки використанню методу ДНК комет (лужного гель-електрофорезу ізольованих клітин), суть якого полягає у реєстрації відмінностей в електрофоретичній рухливості ДНК і її фрагментів

лізованих клітин у постійному електричному полі. Розриви ДНК порушують структурну організацію хроматину, що призводить до релаксації макромолекули ДНК та формування її фрагментів. Лужна обробка препаратів лізованих клітин викликає розплетення дуплекса ДНК та дозволяє окремим ниткам незалежно мігрувати в електричному полі. При цьому ДНК мігрує до аноду, формуючи електрофоретичний слід, що нагадує «хвіст комети», параметри якого залежать від рівня пошкодження піддослідної ДНК [3].

Тестування цитотоксичності – один з найважливіших методів біологічного аналізу *in vitro*, що використовується для оцінки безпечності різних речовин по відношенню до клітин різних видів тканин. Дослідження цитотоксичності дозволяє розрізняти живі та мертві клітини, що є інтегральною характеристикою цілісності еукаріотичних клітин та рівня гальмування їх росту [4].

Мутагенність – один з найважливіших показників, які характеризують біобезпечність ветеринарних вакцин. Утворення мікроядер (невеликих утворень ДНК, які складаються з ацентричних фрагментів хромосом чи хромосом, які відстали на стадії ана-телофази) є свідченням потенційної цитогенетичної активності тестованих речовин. Тестування мутагенності різноманітних речовин, вакцин зокрема, доцільно здійснювати в мікроядерному тесті з використанням поліхроматофільних еритроцитів кісткового мозку тварин [2, 5, 6].

Метою роботи була оцінка біобезпечності та біосумісності мультикомпонентної вакцини «Мультисуісан».

Матеріали і методи досліджень. Тестованою вакциною виступав «Мультисуісан». Серію розведень різних концентрацій досліджуваного препарату вакцини (10 концентрацій) готували у поживному середовищі для інкубації клітин з 1,5-кратним кроком.

Критеріями біобезпечності та біосумісності вакцини «Мультисуісан» виступали показники цитотоксичності та генотоксичності *in vitro* і мутагенності *in vivo*.

Оцінку цитотоксичності та генотоксичності *in vitro* вакцини «Мультисуісан» здійснювали із застосуванням еукаріотичних клітин лінії ПТП (перещеплюваних тестикул поросят) із колекції Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім.Р.Є.Кавецького НАН України.

Клітини культури ПТП нарощували на середовищі RPMI 1640, що містило 4 ммоль/л L-глютаміну, 10% ембріональної телячої сироватки, 40 мкг/мл гентаміцину в атмосфері з 5% CO₂ при 37 °С до щільності (2,0–4,0)×10⁶ клітин/см² [4]. За досягнення щільності (2,0–4,0)×10⁶ клітин/см² клітини знімали з поверхні посудини розчином трипсин/ЕДТА і переносили до свіжого поживного середовища та додавали досліджувану вакцину в певному розведенні. Інкубацію зразків здійснювали при 37 °С протягом 18 годин. Як позитивний контроль використовували клітини культури ПТП, оброблені відомими мутагенами позитивного контролю – N-нітрозометилсечовиною (1мМ) [3] та бромистим етидієм (1мМ) протягом 18 годин. Зразками

негативного контролю виступали клітини, ресуспендовані в поживному середовищі та проінкубовані при 37 °С протягом 18 годин. Розведення зразків негативного контролю здійснювали середовищем культивування. Після інкубації дослідних та контрольних зразків відбирали аліквоту клітин (50 мкл) та додавали рівний об'єм барвника трипанового синього і ресуспендували. Через 5 хвилин проводили підрахунок живих (незабарвлених) і мертвих (забарвлених) клітин в камері Горяєва.

Для оцінки цитотоксичності розраховували відсоток живих клітин та визначали параметр цитотоксичності – загибель 50% клітин (IC₅₀). Експеримент виконували у трьох повторах [2, 7].

Оцінку генотоксичності вакцини «Мультисуісан» *in vitro* здійснювали методом ДНК комет в лужних умовах [2, 3, 8, 9]. Статистичну оцінку результатів тестування генотоксичності вакцини «Мультисуісан» проводили, порівнюючи показники пошкодження ДНК в піддослідній та контрольних групах. Критеріями позитивного результату були статистично достовірні високі (близькі до позитивного контролю) показники пошкодження ДНК.

Тестування мутагенних властивостей зразків вакцини «Мультисуісан» *in vivo* мікроядерним тестом здійснювали за наступним протоколом дослідження згідно [2, 5, 6]. Самцям лабораторних мишей масою 20 г вводили внутрішньом'язово та внутрішньовенно вакцину «Мультисуісан» в об'ємі 0,5 мл. Контрольній групі замість препарату вводили 0,5 мл фізіологічного розчину. Кожна контрольна і піддослідна група складалася з 5 тварин. Всього в експерименті було 3 групи тварин: №1 – тварини, яким вводили вакцину внутрішньовенно; №2 – тварини, яким вводили вакцину внутрішньом'язово; №3 – тварини, яким вводили фізіологічний розчин (контрольна група). Забій тварин здійснювали через 48 години після введення. Для отримання поліхроматофільних еритроцитів кісткового мозку мишей стегнові кістки очищували від м'язів, зрізували епіфізи і вимивали клітини кісткового мозку охолодженим до +4°С фосфатно-сольовим буфером. Суспензію клітин переносили у мікроцентрифужні пробірки, центрифугували за 8000 g протягом 3 хв. Супернатант видаляли, а осад клітин ресуспендували у 0,1 мл фосфатно-сольового буферу. Отримані препарати клітин кісткового мозку наносили тонким шаром на предметне скло та висушували. Препарат фіксували 50% етиловим спиртом протягом 30 хвилин. Зафіксовані препарати фарбували 5% розчином Гімза протягом 7 хвилин. Препарати після фарбування промивали водою та висушували. Мікроскопію поліхроматофільних еритроцитів (ПХЕ) кісткового мозку лабораторних мишей здійснювали з допомогою світлового мікроскопа («ЛЮМАМ Р8», Росія) при збільшенні 40×100. На кожному препараті аналізували кількість клітин з мікроядрами. Аналізу підлягали не менше 1000 клітин. Статистичну обробку результатів тестування проводили загальноприйнятими методами. Критерієм позитивного результату при тестуванні мутагенності речовин з використанням мікроядерного тесту у ПХЕ кісткового мозку лабораторних тварин є статистично достовірне (<10%) та відтворюване збільшення частоти виникнення мікроядер в клітинах ПХЕ

кісткового мозку лабораторних тварин. Спонтанна частота виникнення мікроядер в ПХЕ не перевищує 0,1–0,2%.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати досліджень цитотоксичності вакцини «Мультисуісан» на культурі еукаріотичних клітин ПТП методом оцінки життєздатності клітин за включенням вітального барвника трипанового синього представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники життєздатності клітин культури ПТП при тестуванні цитотоксичності «Мультисуісану»

Розведення вакцини «Мультисуісан»	% живих клітин	% живих клітин контрольної групи
4	35±0,2	99±0,1
6	58±0,1	
9	62±0,4	
13,5	96±0,1	
20	97±0,1	
30	98±0,2	
45,5	98±0,2	
68	98±0,1	
102	98±0,1	
153	99±0,5	

Як видно, вакцина «Мультисуісан» має показник IC_{50} в 6-му розведенні. Відсутність цитотоксичної дії (100% виживаність клітин ПТП) спостерігали в 13,5-му розведенні. Отже, дослідження цитотоксичності методом оцінки життєздатності клітин за включенням вітального барвника трипанового синього показало надзвичайно низький рівень цитотоксичності вакцини «Мультисуісан».

Дослідження генотоксичності вакцини «Мультисуісан» на культурі еукаріотичних клітин лінії ПТП методом ДНК комет в лужних умовах дозволяють засвідчити наступне. При використанні методу ДНК комет в лужних умовах для тестування генотоксичності ветеринарної вакцини «Мультисуісан» були отримані електрофоретичні зображення типу «ДНК-комет» в усіх зразках позитивного контролю – клітин культури ПТП оброблених як бромистим етидієм, так і 1 мМ N-нітрозометилсечовини (рис. 1).

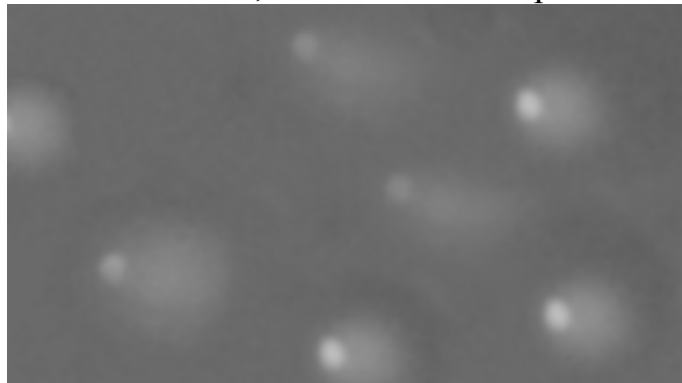


Рис. 1. Електрофоретичні зображення ДНК-комет позитивного контролю клітин культури ПТП, оброблених 1 мМ N-нітрозометилсечовини.

В зразках негативного контролю електрофоретичні треки типу «ДНК-комет» не спостерігали, наявними були лише не пошкоджені ядра еукаріотичних клітин лінії ПТП (рис. 2).

В таблиці 2 наведені показники генотоксичної активності досліджуваної вакцини по відношенню до тестової культури еукаріотичних клітин лінії ПТП та контрольних зразків.

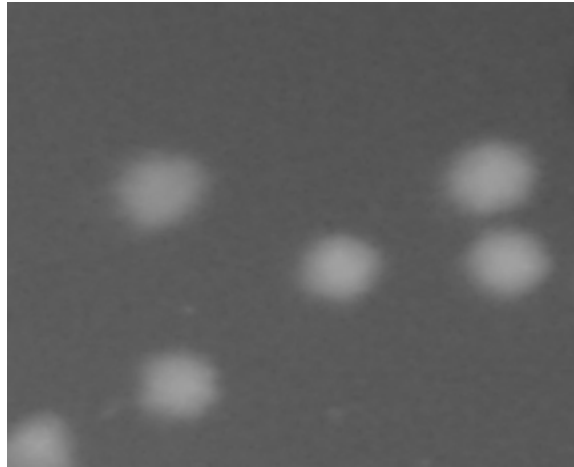


Рис. 2. Електрофоретичні зображення не пошкоджених ядер клітин культури ПТП (негативний контроль).

Як видно з таблиці 2, всі зразки досліджуваної вакцини «Мультисуісан» не проявляли генотоксичних властивостей *in vitro*. Показники генотоксичності «I_{днк}» були близькими до рівня негативного контролю. Отже, ветеринарна вакцина «Мультисуісан» є біобезпечною за показником генотоксичності.

Таблиця 2

Показники генотоксичності вакцини «Мультисуісан» для культури клітин ПТП отримані методом ДНК-комет в лужних умовах.

Розведення вакцини «Мультисуісан»	Показник ДНК-руйнуючої активності, «I _{днк} »
4	0,22±0,05
6	0,22±0,04
9	0,19±0,02
13.5	0,15±0,03
20	0,13±0,03
30	0,13±0,01
45,5	0,12±0,02
68	0,11±0,02
102	0,11±0,01
153	0,11±0,01
Негативний контроль	0,11±0,03
Позитивний контроль (N-нітрозометилсечовина)	2,91±0,17
Позитивний контроль (бромистий етидій)	3,39±0,11

Примітка: результати вірогідні, p < 0,05.

Тестування мутагенності вакцини «Мультисуісан» *in vivo*, показало, що частота появи клітин з мікроядрами становила 0,18% як у випадку внутрішньовенного, так і внутрішньом'язового введення. В контрольній групі частота утворення мікроядер становила 0,16%. Такі показники відповідають спонтанній частоті утворення мікроядер та свідчать про відсутність мутагенної дії досліджуваної вакцини (табл. 3).

Таблиця 3

Показники мутагенності вакцини «Мультисуісан» отримані мікроядерним тестом

Група тварин	Номер тварини	Кількість клітин з мікроядрами, *	Середня частота виникнення мікроядер, %
№1	1	2	0,18
	2	2	
	3	2	
	4	2	
	5	1	
№2	1	2	0,18
	2	2	
	3	1	
	4	2	
	5	2	
№3	1	1	0,16
	2	1	
	3	2	
	4	2	
	5	2	

Примітка: * – Середнє значення з двох паралелей.

Висновки та перспективи подальших досліджень:

1. Ветеринарна вакцина «Мультисуісан» є біобезпечною та біосумісною за показниками генотоксичності та цитотоксичності *in vitro*.

2. *In vivo* виявлено відсутність мутагенної дії вакцини «Мультисуісан», що свідчить про її біобезпечність та біосумісність для лабораторних тварин.

3. Дані, отримані в результаті проведених досліджень, дають підстави для використання представленої системи комплексної оцінки біобезпечності та біосумісності ветеринарної вакцини «Мультисуісан» для подальших тестувань новостворених мультикомпонентних імунобіологічних препаратів проти ряду особливо небезпечних захворювань сільськогосподарських тварин.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Розроблення мультикомпонентного профілактичного препарату проти найпоширеніших бактеріозів свиней в Україні – вакцини «Мультисуісан» / Каменчук П.П., Тютюн С.М., Уховська Т.М. та ін. //Бюлетень «Ветеринарна біотехнологія» –Вип. 27. – К., 2015. – С. 121–131.

2. Оцінка безпеки лікарських нанопрепаратів: методичні рекомендації / І.М. Трахтенберг, З.Р. Ульберг, І.С. Чекман, та ін. – Київ, 2013. – 108 с.

3. Оцінка біобезпеки наноматеріалів органічної та неорганічної природи методом визначення генотоксичності лужним гель-електрофорезом ізольованих еукаріотичних клітин: методичні рекомендації / С.М. Дибкова, Т.Г. Грузіна, З.Р. Ульберг, та ін. – К., 2010. – 24 с.
4. Пинаєв Г.П. Методы культивирования клеток / Г.П. Пинаєв –Л: Наука, 1988. – 235 с.
5. Micronucleus test on gas station attendants / Benites C.I., Amado L.L., Vianna R.A. et al. // Genet. Mol. Res. – 2006. – Vol. 5– № 1. – P. 45–54.
6. Оцінка мутагенності наноматеріалів: Методичні рекомендації / С.М.Дибкова, Л.С. Резніченко, Т.Г. Грузіна та ін. – Київ, 2011. – 23 с.
7. Test Method Protocol for the NHK Neutral Red Uptake Cytotoxicity Assay Phase III - Validation Study: November 4, 2003 – 20 p.
8. Патент України на корисну модель МПК (2009.01) G01N33/00 G01N33/48. Спосіб оцінки генотоксичних властивостей наноматеріалів /С.М. Дибкова, О.В. Годовський, М.Є. Романько та ін. // Заявл.10.09.2009; Опубл. 25.03.2010; Бюл. № 6. – 10с.
9. Didenko V.V. Methods in Molecular Biology. In Situ Detection of DNA Damage. Methods and protocols // V.V.Didenko – Totowa: Humana press, 2002. – 299 p.

ОЦЕНКА БИОБЕЗОПАСНОСТИ И БИОСОВМЕСТИМОСТИ МУЛЬТИКОМПОНЕНТНОЙ ВАКЦИНЫ «МУЛЬТИСУИСАН» / Рыженко Г.Ф., Горбатьюк О.И., Андрияшук В.А., Жовнир А.М., Каменчук П.П., Тютюн С.Н., Дыбкова С.Н., Резниченко Л.С., Грузина Т.Г.

В статье освещены материалы по тестированию мультикомпонентной вакцины «Мультисуисан» по таким критериям биобезопасности и биосовместимости как цитотоксичность, генотоксичность in vitro и мутагенность in vivo. Вакцина «Мультисуисан» не генотоксична и не цитотоксична in vitro. In vivo обнаружено отсутствие мутагенного действия вакцины «Мультисуисан», что свидетельствует о ее биобезопасности и биосовместимости для лабораторных животных. Данные, полученные в результате проведенных исследований, дают основания для использования представленной системы комплексной оценки биобезопасности и биосовместимости вакцины «Мультисуисан» для дальнейших тестирований новых мультикомпонентных иммунобиологических препаратов против ряда особо опасных заболеваний сельскохозяйственных животных.

Ключевые слова: «Мультисуисан», биобезопасность, биосовместимость, цитотоксичность, генотоксичность, мутагенность.

ESTIMATION OF BIOSAFETY AND BIOCOPARTABILITY OF MULTICOMPONENT VACCINES “MULTISUISAN” / Ryzhenko G.F., Gorbatyuk O.I., Andriyaschuk V.A., Zhovnir O.M., Kamenchuk P.P., Tiutium S.M., Dybkova S.M., Rieznichenko L.S., Gruzina T.G.

Introduction. Vaccines' testing using the in vitro genotoxicity and cytotoxicity estimation and mutagenicity in vivo is very informative and high prognostic because of the possibility to predict malignant degeneration of the eukaryotic cells as well as risk for posterity health in the case of changes in the DNA of animals' reproductive cells.

The goal of the work was the estimation of biosafety and biocompatibility of the multicomponent vaccine “Multisuisan”.

Materials and methods of research. A series of dilutions of different concentrations of veterinary vaccine “Multisuisan” (10 concentrations in total) were prepared in a nutrient medium for the incubation of cells at a 1.5-fold step.

Genotoxicity estimation in vitro for “Multisuisan” vaccine has been analyzed by the Comet assay method (alkaline gel-electrophoresis of isolated eukaryotic cells) using eukaryotic cell

culture PTP (testicles of pigs) from the Bank of Cell Lines from Human and Animal Tissues of R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of NAS of Ukraine.

The estimation cytotoxicity *in vitro* for “Multisuisan” vaccine has been tested by the method of trypan blue using eukaryotic cell culture PTP.

For the *in vivo* estimation of mutagenicity of “Multisuisan” vaccin was performed using laboratory mice. All experiments with laboratory animals have been carried out in compliance with “Guide for the Care and Use of Laboratory Animals”. Mouses were challenged with intravenous and intramuscular injection with 0.5 ml of “Multisuisan” vaccine. Vaccination was performed thrice, according to the specification of the vaccine. Experimental group consisted of 5 animals. The animals were kept in the vivarium in accordance with the appropriate sanitary regulations on a standard diet with 12-hour light regime and free access to food and water. Micronucleus test *in vivo* has been performed according to standard protocols.

Results of research and discussion. Vaccine “Multisuisan” showed a tendency to 100% cell survival at a 13-fold dilution. IC_{50} was observed at a 6-fold dilution for this vaccine. The experimental investigations of veterinary vaccine “Multisuisan” showed the low level of cytotoxic effect.

When using the Comet assay method for testing of veterinary vaccine “Multisuisan” genotoxicity the electrophoretic tracks of “DNA-comets” type have been obtained in the positive control samples, where PTP cell culture have been treated by 1 mM N-nitrosomethylurea and ethidium bromide. In the negative control samples the electrophoretic tracks of “DNA-comets” type have been absent. The genotoxicity indexes « I_{DNA} » for all dilutions of different concentrations of investigated veterinary vaccine were close to the level of these data for negative control.

By the micronucleus test *in vivo*, absence of the mutagenic effect of vaccine “Multisuisan”, has been shown.

Conclusions and prospects for further research. Investigated “Multisuisan” vaccine are biosafe and biocompatibility according to the genotoxicity, cytotoxicity and mutagenicity parameters. Fulfilled investigations open perspectives for improvement of the system for estimation of vaccines safety according to the parameters of their influence on animals’ genetic apparatus.

Keywords: “Multisuisan”, biosafety, biocompatibility, cytotoxicity, genotoxicity, mutagenicity.

REFERENCES

1. Kamenchuk, P.P., Tiutiun, S.M., Ukhovska, T.M. et al. (2015). Rozroblenna multikomponentnogo profilaktychnogo preparaty proty naiposhyrenishich bakterioziv svyney v Ukraini [The development of multicomponent preventive preparation against common bacterial diseases of pigs in Ukraine – the vaccine “Multisuisan”]. *Bjuleten’ “Veterynarna biotekhnologija” – Bulletin “Veterinary Biotechnology”*, 27, 121-131 [in Ukrainian].
2. Trachtenberg, I.M., Ulberg, Z.R., Chekman, I.S. et al. (2013). *Ocinka bezpeki likarskich nanopreparativ: Metodychni rekomendacii’* [Safety assessment of drugs nanopreparation: Methodological guidelines]. Kyi’v, 108 [in Ukrainian].
3. Dybkova, S.M., Gruzina, T.G., Ulberg, Z.R. et al. (2010). *Ocinka bezpeki nanomaterialiv organichnoi ta neorganichnoi prirody metodom vyznachenna genotoksychnosti lujnim gel-electroforezom izoluovanich eukariotychnych clityn: Metodychni rekomendacii’*, [Biosafety assessment of nanomaterials of organic and inorganic nature by definition of genotoxicity by alkaline gel electrophoresis of isolated eukaryotic cells: Guidelines]. Kyi’v, 24 [in Ukrainian].
4. Pinaev, G.P. (1988). *Metody cyltivirovania cletok* [Methods of cells culture: Guidelines] L:Nauka [in Russian].
5. Benites, C.I. at al. (2006). Micronucleus test on gas station attendants. *Genet. Mol. Res.*, 5, 45-54.
6. Dybkova, S.M., Rieznichenko, L.S., Gruzina, T.G. et al. (2011). *Ocinka mutagennosti nanomaterialiv: Metodychni rekomendacii’* [Assessment of nanomaterials’ mutagenicity: Guidelines]. Kyi’v, 23 [in Ukrainian].

7. Test Method Protocol for the NHK Neutral Red Uptake Cytotoxicity Assay Phase III - Validation Study: November 4, 2003.

8. Dybkova, S.M., Hodovskyi, O. V., Romanko, M.Y et al. Sposib ocinki genotoxychnykh vlastyvostey nanomaterialiv. [Method for evaluation of genotoxic properties of nanomaterials] Patene UA on useful model MPK (2009.01) G01N33/00 G01N33/48 2010.

9. Didenko, V.V. (Eds) (2002). *Methods in Molecular Biology. In Situ Detection of DNA Damage. Methods and protocols.* Totowa: Humana press.

УДК. 577.151:579.864.1

РИЖЕНКО Г.Ф., ГОРБАТЮК О.І., АНДРІЯЩУК В.А., ЖОВНІР О.М., РУДОЙ О.В., канд. вет. наук, e-mail: anaerob12@ukr.net
ТЮТЮН С.М., e-mail: anaerob12@ukr.net

Інститут ветеринарної медицини НААН

ДИБКОВА С.М., РЄЗНІЧЕНКО Л.С., ГРУЗІНА Т.Г., канд. біол. наук,
e-mail: sdybkova@gmail.com

Інститут біологічної хімії ім. Ф.Д.Овчаренка НАН України

ОЦІНКА *IN VIVO* ГЕНОТОКСИЧНОСТІ ТА МУТАГЕННОСТІ МУЛЬТИКОМПОНЕНТНОЇ ВАКЦИНИ «МУЛЬТИБОВІСАН», МОДИФІКОВАНОЇ БІОБЕЗПЕЧНИМИ НАНОЧАСТИНКАМИ АУРУМУ

*Інтенсивний розвиток індустрії імунобіологічних препаратів, для потреб ветеринарної медицини, передбачає вдосконалення методології тестування на токсичність і включає методи оцінки мутагенності та генотоксичності вакцин. Метою роботи була оцінка *in vivo* генотоксичності та мутагенності мультикомпонентної вакцини «Мультибовісан», модифікованої біобезпечними наночастинками ауруму. Встановлено, що вакцини «Мультибовісан», «Мультибовісан+AuNP (0,5%)», «Мультибовісан+AuNP (1,0%)» є біобезпечними за показниками генотоксичності та мутагенності.*

Ключові слова: «Мультибовісан», наночастинки ауруму, генотоксичність, мутагенність, метод ДНК комет, мікроядерний тест, біобезпека.

Вступ. На сьогодні, питання створення нових ефективних засобів профілактики та захисту тварин від особливо небезпечних аеробних і анаеробних інфекцій є надзвичайно актуальним. Досягнення нанотехнологій відкривають широкі перспективи застосування наноматеріалів, зокрема наночастинок металів у біотехнологічних схемах виготовлення мультикомпонентних імунобіологічних препаратів. Особливої уваги заслуговують наночастинки ауруму, які, завдяки своїм унікальним властивостям, можуть широко застосовуватися в медицині та ветеринарії, як засоби цільового потрапляння лікарських препаратів до органів-мішеней, для фототермічної терапії, діагностичної візуалізації, та як компоненти імунобіологічних препаратів [1].

Інтенсивний розвиток індустрії імунобіологічних препаратів для потреб ветеринарної медицини передбачає вдосконалення методології тестування