



Международная конференция «ПРОБЛЕМЫ  
ХИМИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ И РЕПАРАЦИИ ПРИ  
РАДИАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ»

Дубна, 30-31 мая 2018

---



**УЧАСТИЕ ПРОЦЕССОВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ В  
МЕХАНИЗМЕ РАДИОЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ  
ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ**

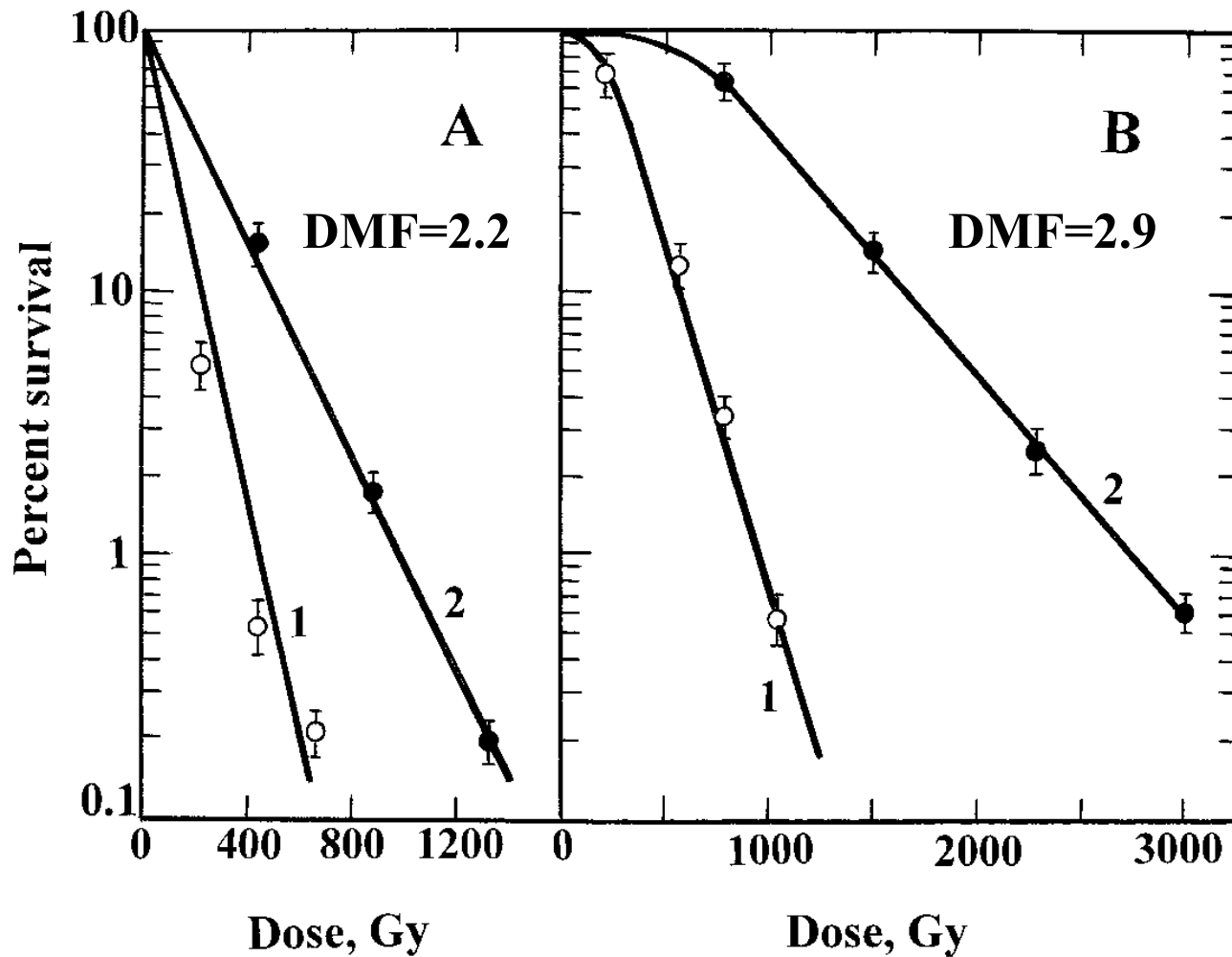
М.В. Филимонова, Е.С. Евстратова,  
В.М. Макарчук, Л.И. Шевченко,  
А.С. Филимонов, В.Г. Петин

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ  
радиологии» Минздрава России

# Цели:

---

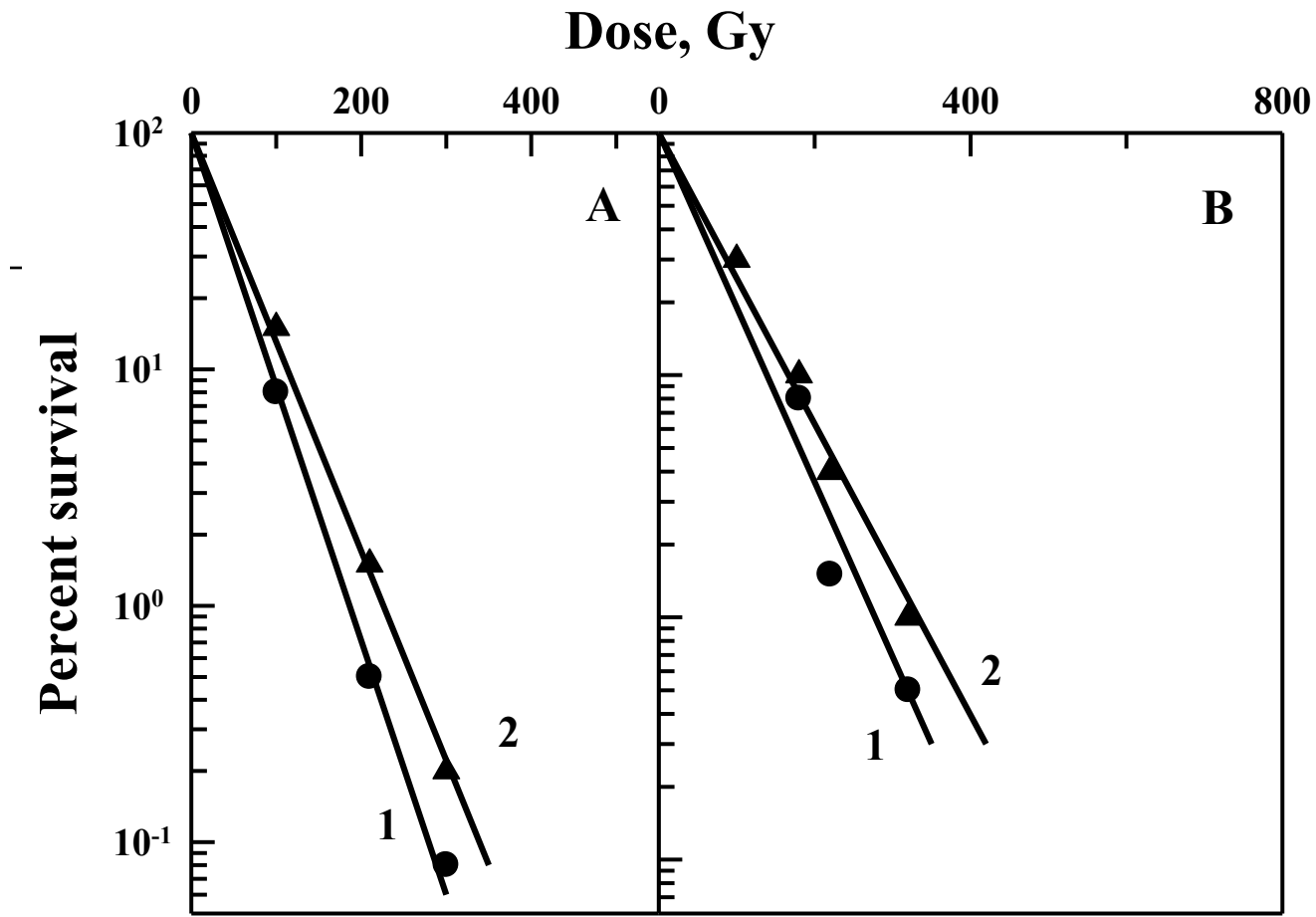
- **Изучить корреляцию эффективности действия радиопротекторов и гипоксии со способностью клеток восстанавливаться от радиационных повреждений.**
- **Проанализировать кинетические схемы участия процессов восстановления в механизме действия радиопротекторов.**
- **Продемонстрировать участие процессов восстановления в механизме действия радиопротектора T1023, 75 мг/кг на выживаемость мышей F1 (CBA×C57BL6j).**



S288C, RAD

XS800, RAD/RAD

Cysteamine, 0.03 M



XS774-4d, *rad51*

XS806, *rad51/rad51*

Curve 1 - without cysteamine; 2 - with 0.03 M cysteamine

**Table 1.** The effectiveness of radioprotection (DMF) by mexamine, cystamine and cysteine of various strains of *S. cerevisiae*

Compound concentration, M	Strain, genotype			
	S288C RAD	XS774-4d <i>rad51</i>	XS800 RAD/RAD	XS806 <i>rad51/rad51</i>
Mexamine	1.20 ± 0.02	0.96 ± 0.05	1.23 ± 0.04	1.00 ± 0.01
Cysteine	1.34 ± 0.03	1.00 ± 0.02	1.37 ± 0.03	1.03 ± 0.04
Cystamine: 0.01 M	1.53 ± 0.12	1.11 ± 0.10	1.48 ± 0.01	1.03 ± 0.04
0.03 M	2.16 ± 0.17	1.71 ± 0.32	2.9 ± 0.11	1.35 ± 0.09

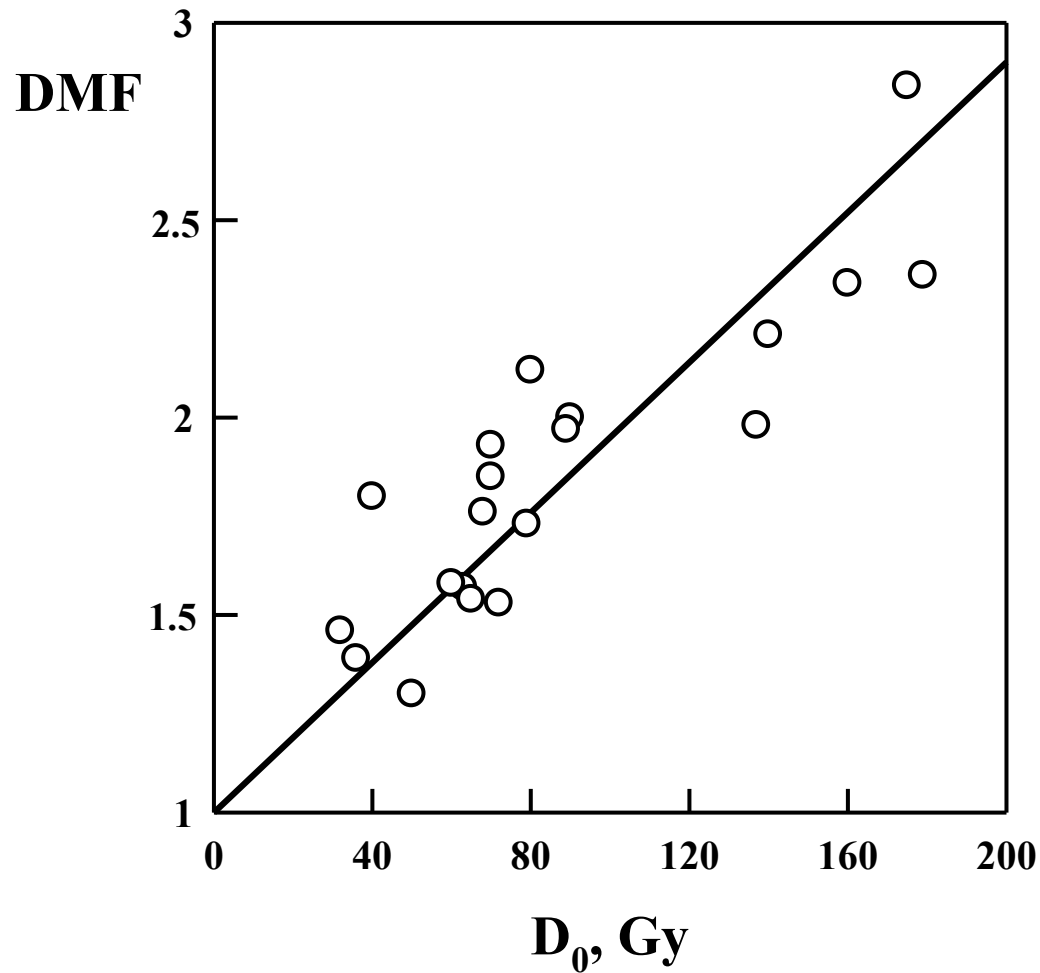
**Table 2.** The efficiency (OER) of hypoxic radiation protection in DNA-proficient and DNA-deficient yeast cells of *S. cerevisiae*

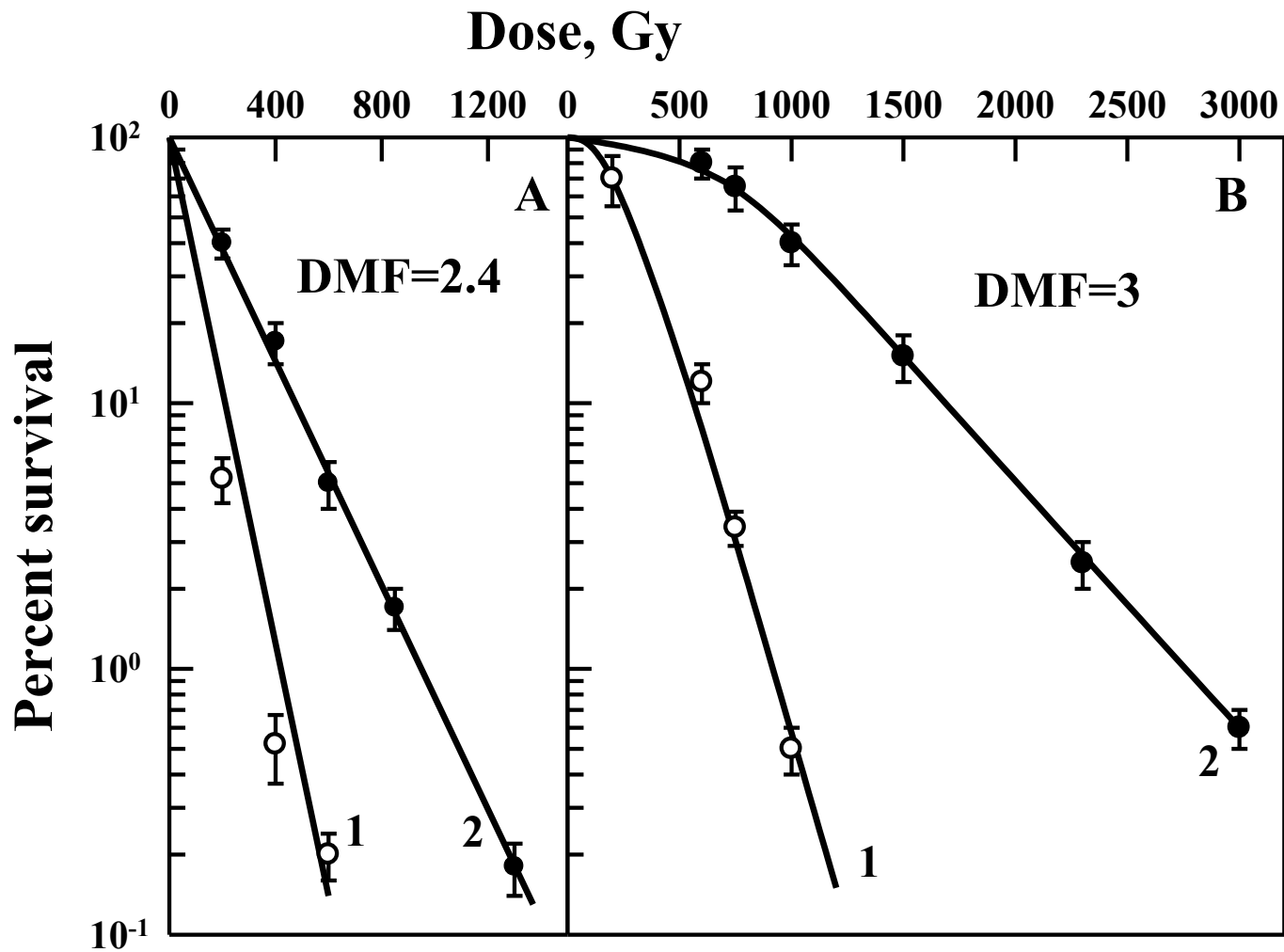
---

Strain, genotype	D <sub>0</sub> , Gy with oxygen	D <sub>0</sub> , Gy with argon	OER
S288C, RAD	117 ± 6	262 ± 15	2.2 ± 0.2
XS800, RAD/RAD	180 ± 10	515 ± 25	2.9 ± 0.3
g160/2b, <i>rad52</i>	82 ± 5	150 ± 7	1.8 ± 0.2
XS1898, <i>rad52/rad52</i>	65 ± 5	115 ± 5	1.8 ± 0.1

The correlation between the efficiency  
of radioprotective action of cysteamine (DMF)  
and the mean lethal dose ( $D_0$ )

---





S288C, RAD

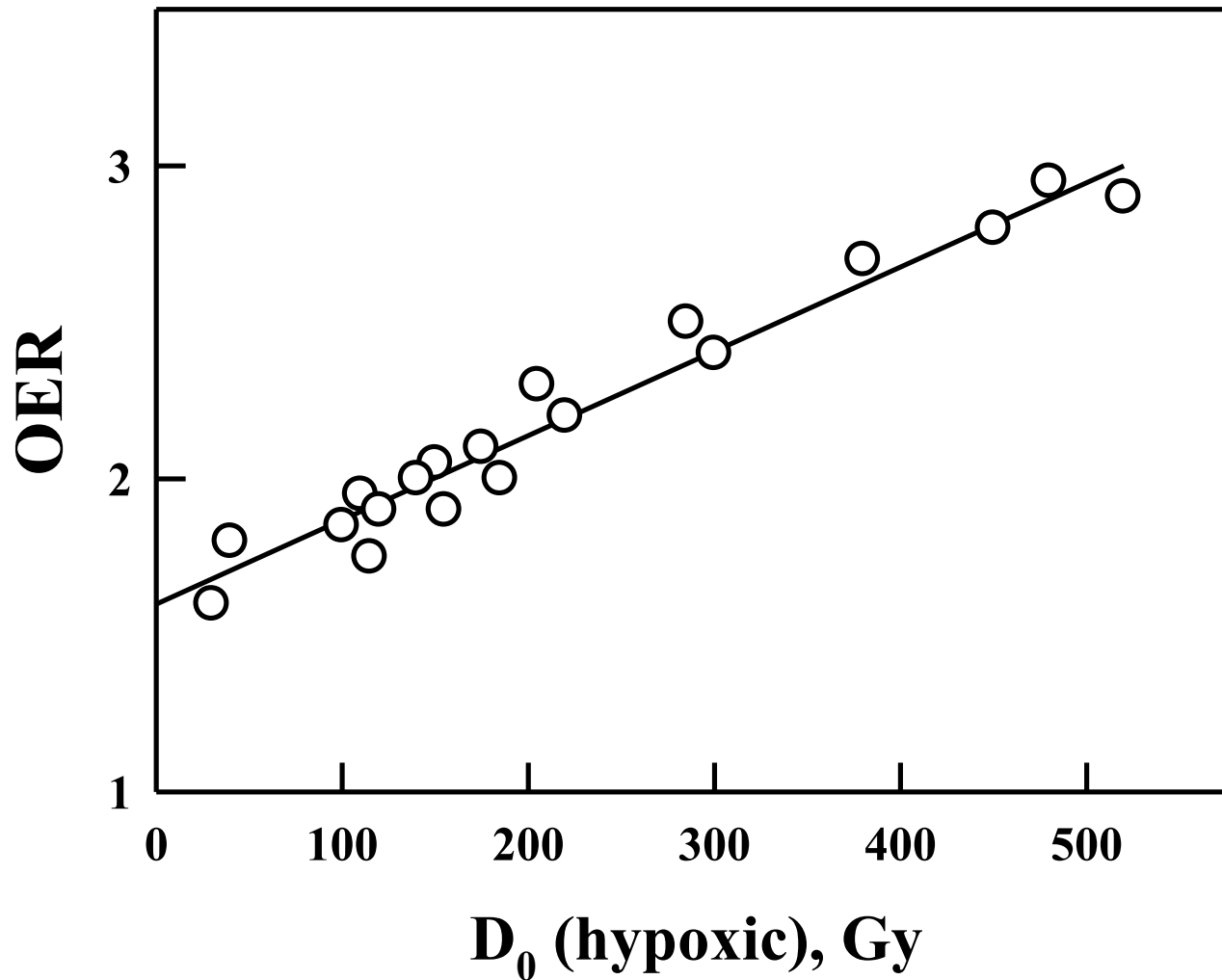
XS800, RAD/RAD

$\gamma$ -rays with (curve 1) and without (curve 2) oxygen



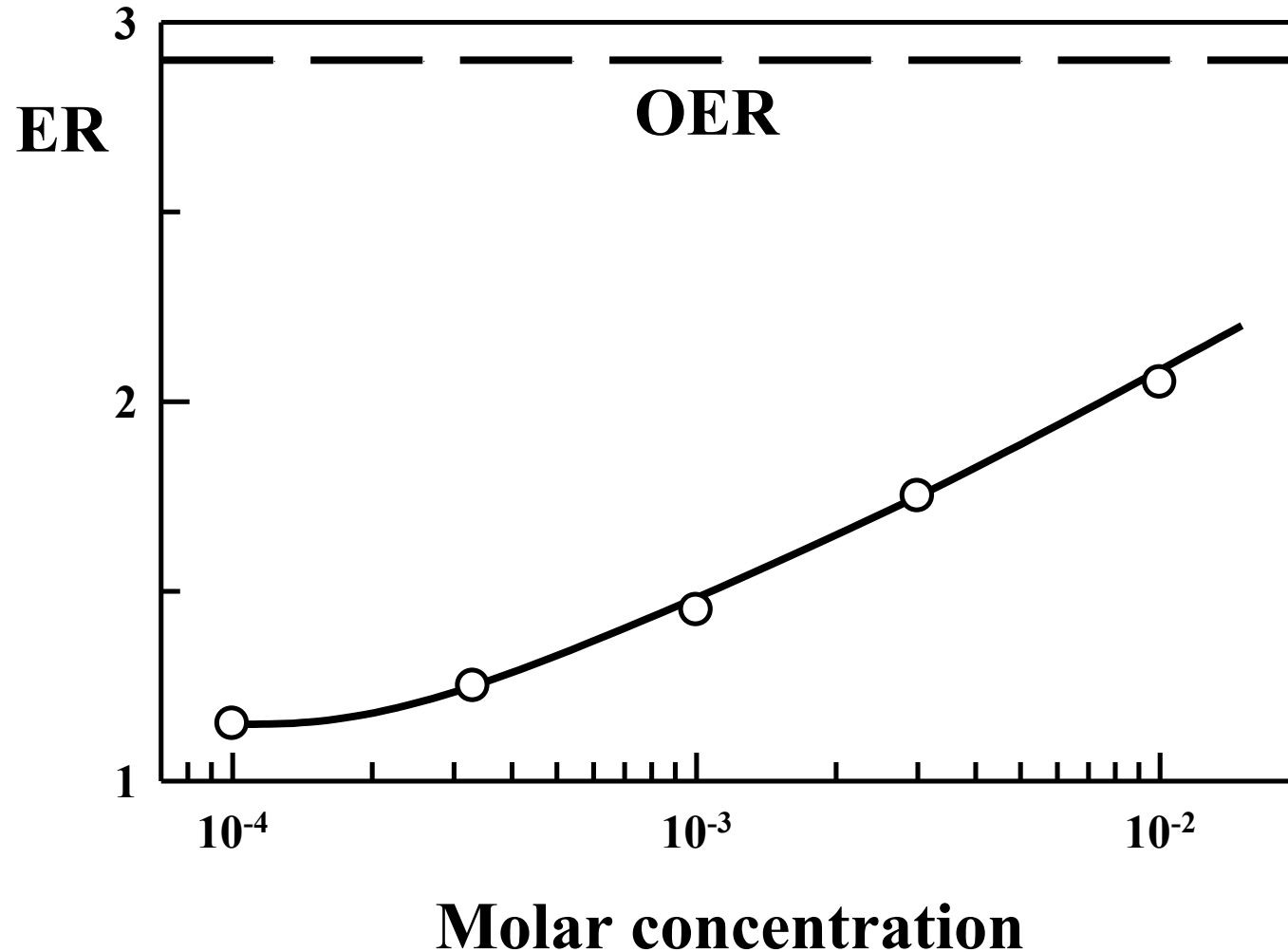
# The relation of hypoxic protection with OER for various yeast strains

---



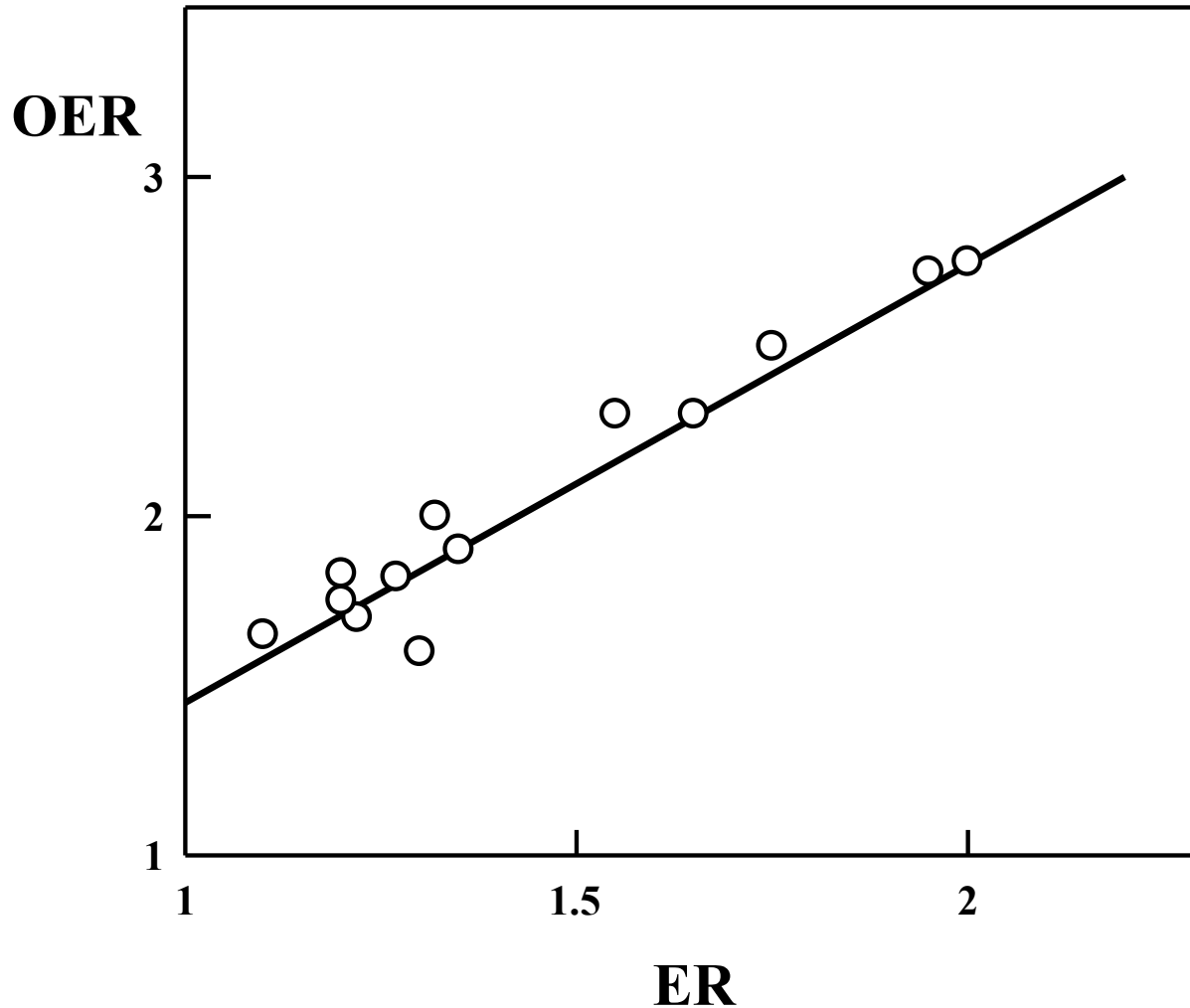
The dependence of the enhancement ratio ( $ER$ ) of misonidazole on its concentration; data obtained for diploid *S. cerevisiae* yeast (strain XS800).

---



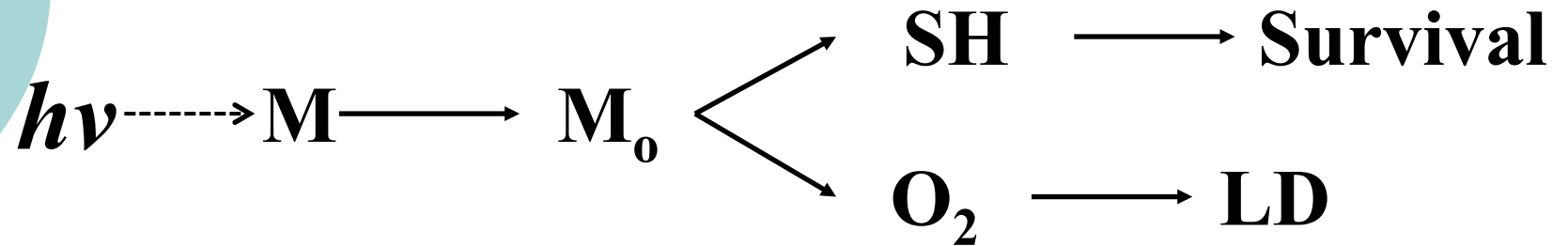
The dependence of the enhancement ratio ( $ER$ ) against the oxygen enhancement ratio ( $OER$ ) for diploid yeast (XS800) of *S. cerevisiae*.

---



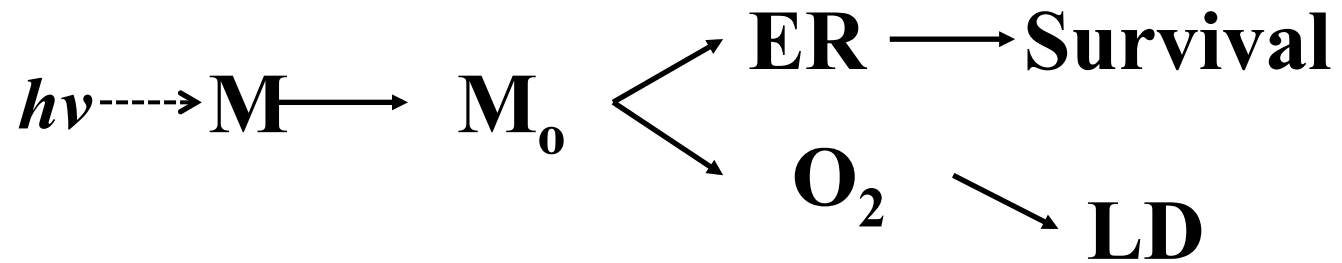
**Бак, Александер, 1963;  
Бак, 1968**

---



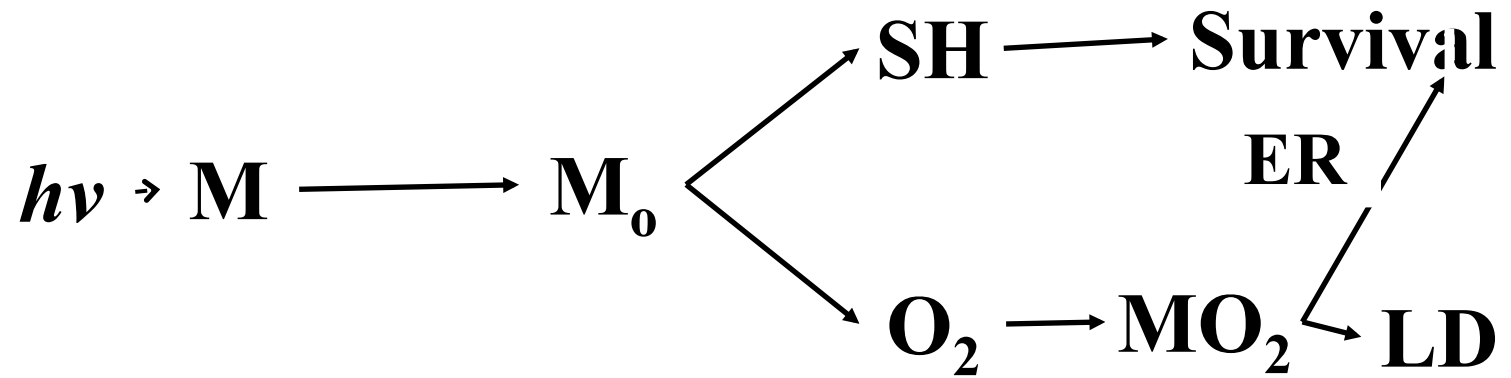
# Dertinger, Jung, 1969

---



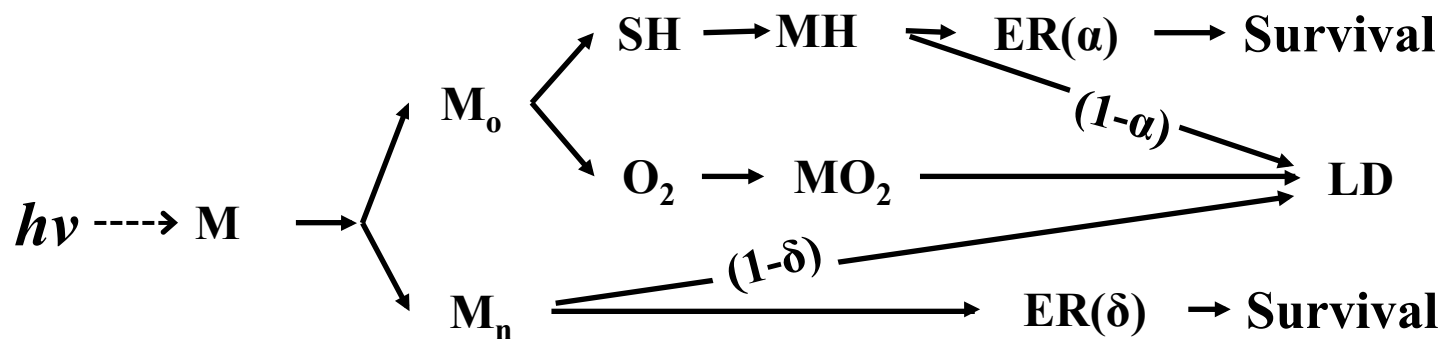
# Chapman et al., 1980

---



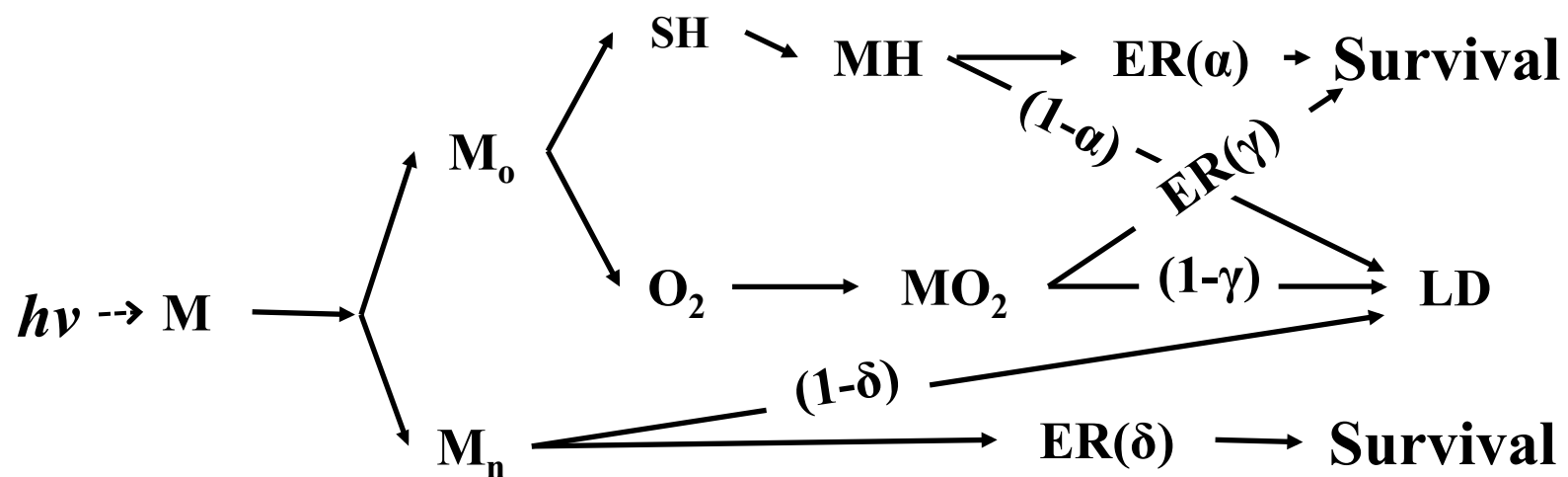
# Эйдус, Корыстов, 1984

---



Неклюдов А.Г., Комаров В.П.,  
Петин В.Г., 1987

---





$$OER_r = \frac{(1 - \delta_r) + b(1 - \gamma_r)}{(1 - \delta_r)(b + 1)},$$

---

$$OER_s = \frac{(1 - \delta_s) + b(1 - \gamma_s)}{(1 - \delta_s)(b + 1)},$$

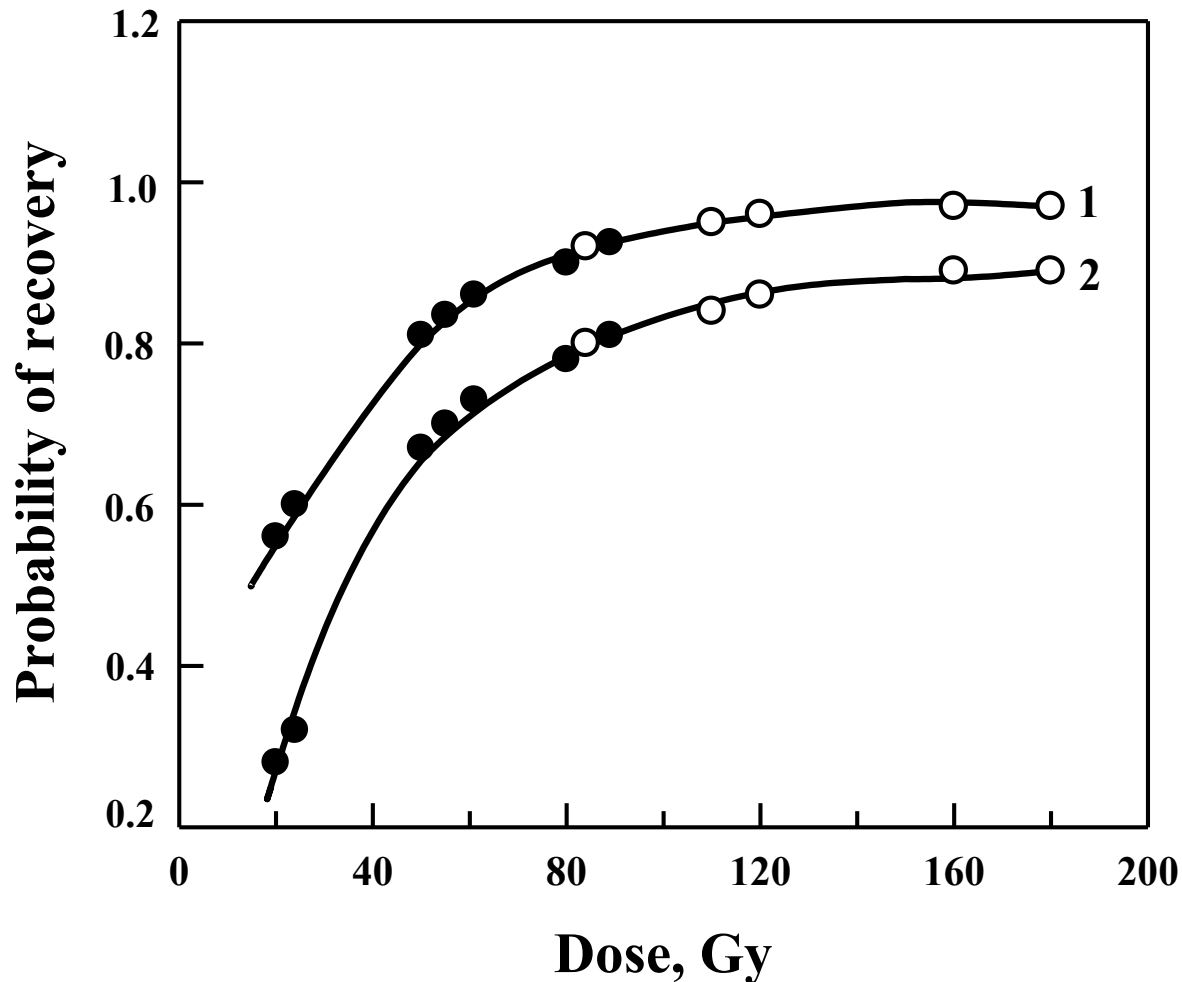
$$\gamma_r = 1 - (1 - \delta_r) \left[ \frac{m_r(b + 1) - 1}{b} \right],$$

$$\delta_s = 1 - (1 - \delta_r) \frac{D_{0r}(Ar)}{D_{0s}(Ar)},$$

$$\gamma_s = 1 - \frac{(1 - \delta_r)}{b} \left[ \frac{D_{0r}(O_2)}{D_{0s}(O_2)} OER_r (b + 1) - \frac{D_{0r}(Ar)}{D_{0s}(Ar)} \right]$$

The dependence of the probabilities  $\delta$  ( curve 1) and  $\alpha$  (curve 2) of the enzymatic repair of lesions and on the mean lethal doses for yeast strains capable and incapable of the LHR (open and closed circles, respectively)

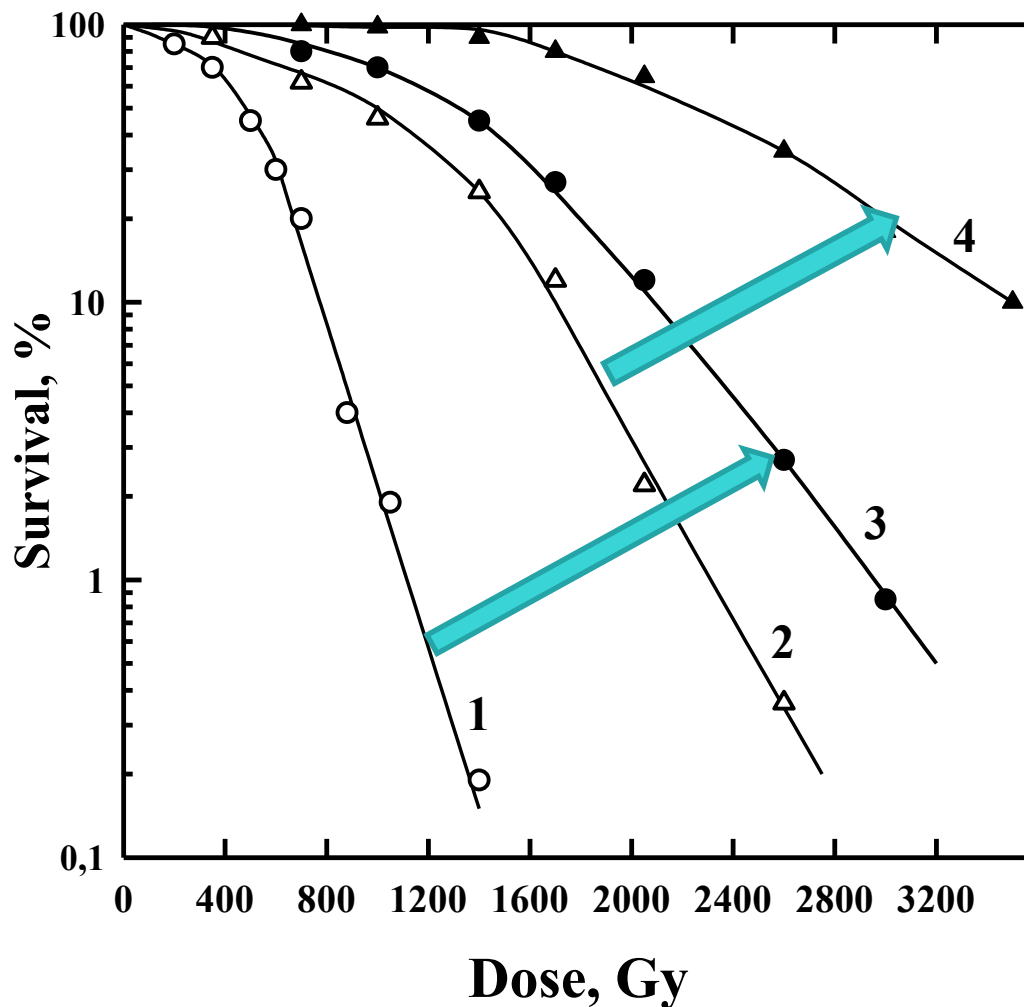
---

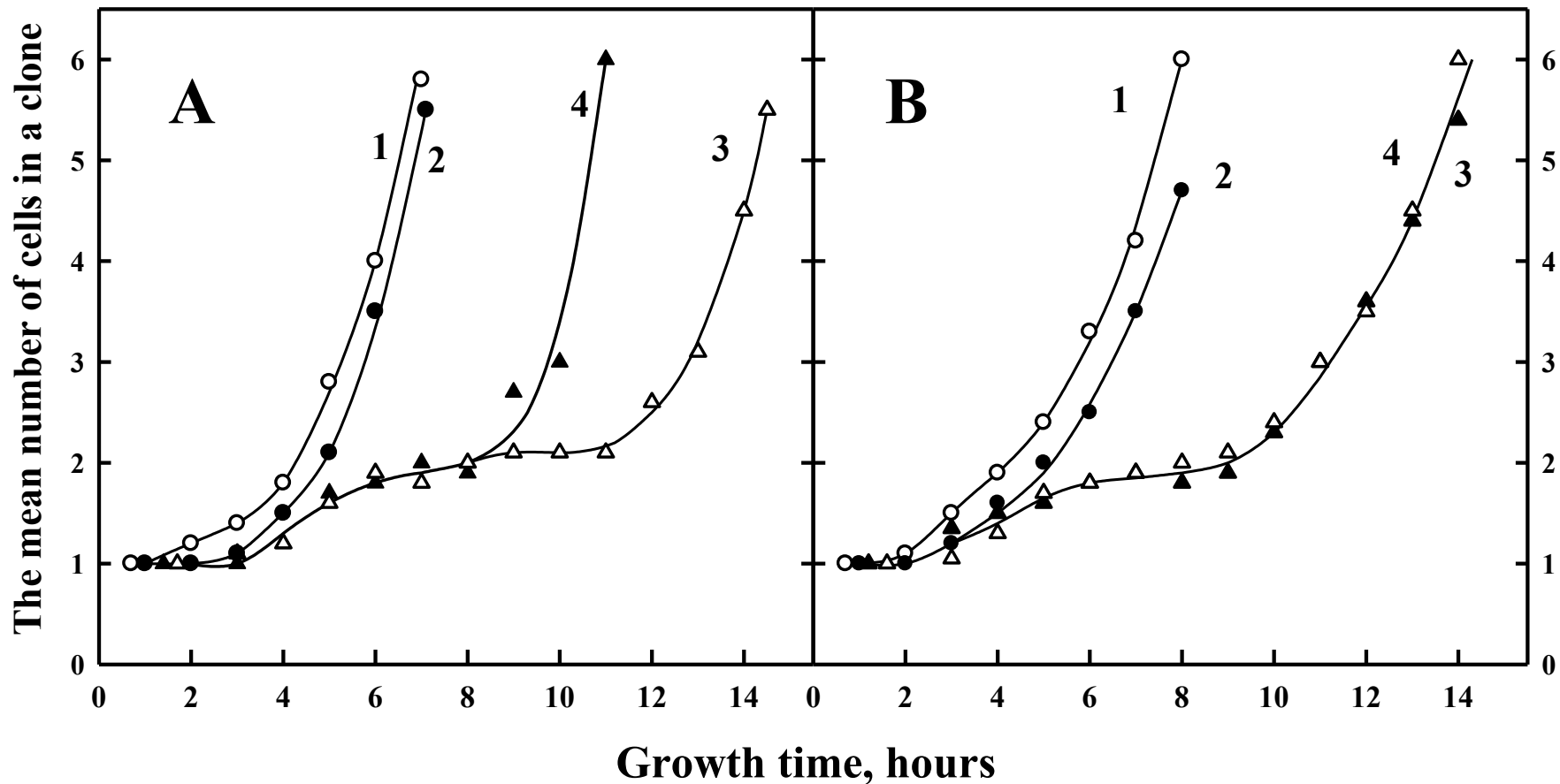


Diploid yeast cells, XS800. Gamma irradiation.

Кривые: 1 – без цистеина, 2 – 0,03 М цистеина

3 – без цистеина + LHR, 4 – 0,03 М цистеина + LHR





A - XS800 (RAD/RAD); B – XS806 (*rad51/rad51*)

Curve 1 - control cells without cysteine, 2 - with cysteine

Curve 3 - irradiated cells without cysteine, 4 - with cysteine

# Выживаемость мышей F1 (CBA×C57BL6j) при воздействии гамма-излучения

---

Доза γ-излучения, Гр	Контроль	T1023, 75 мг/кг
6	100 %	
7	53 %	100 %
8	20 %	93 %
9	0 %	93 %
10		67 %
11		20 %

ЛД<sub>50</sub> в контроле:  
7,13 (6,62÷7,64) Гр

ЛД<sub>50</sub> в подопытной  
группе:  
10,22 (9,61÷10,93) Гр

ФИД: 1,44 (1,26÷1,65)

## Влияние T1023 в

дозе

75 мг/кг на

количество

селезёночных

экзоколоний у

мышей F1

(СВА×С57ВL6j) при

воздействии

γ-излучения.

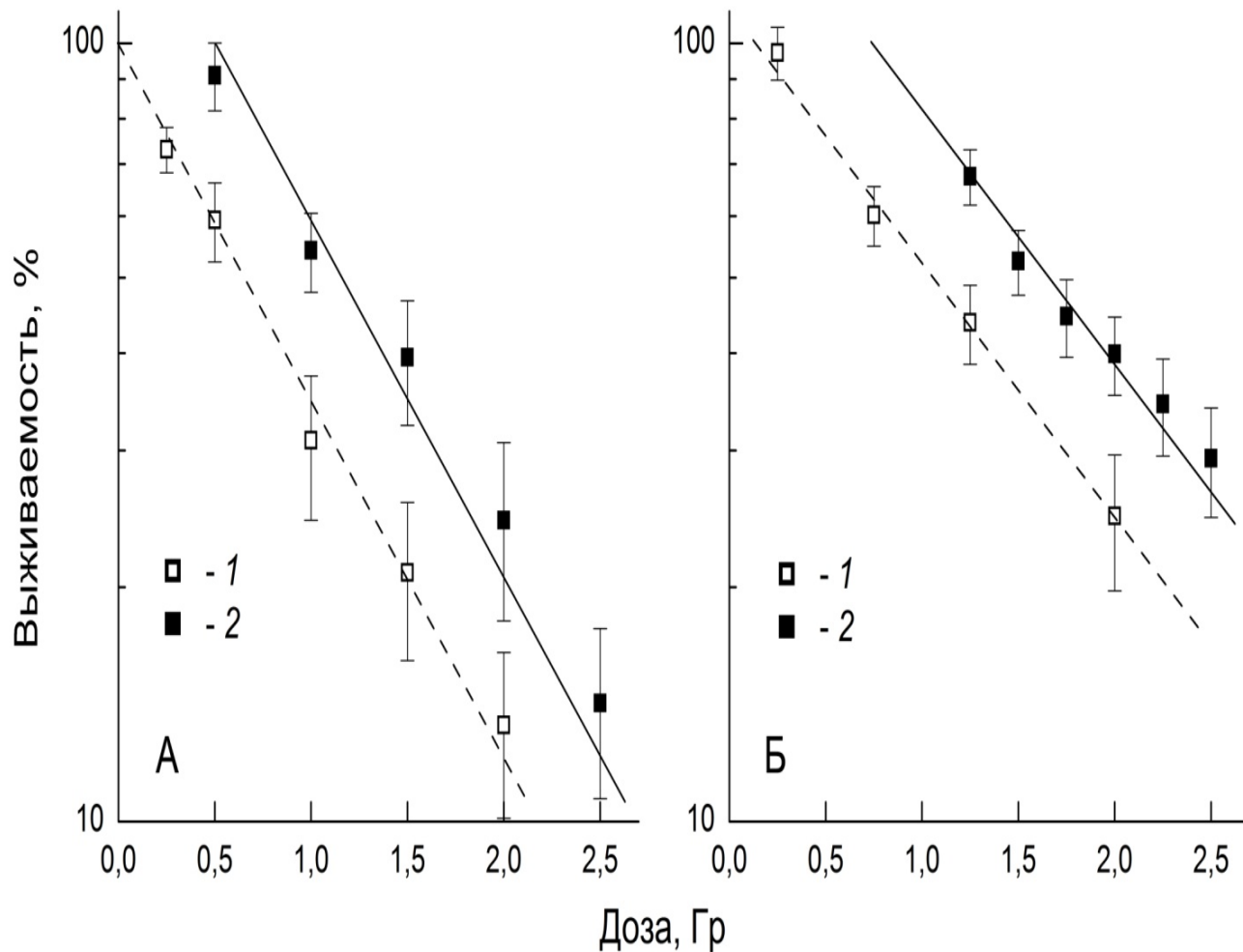
А, Б – данные двух

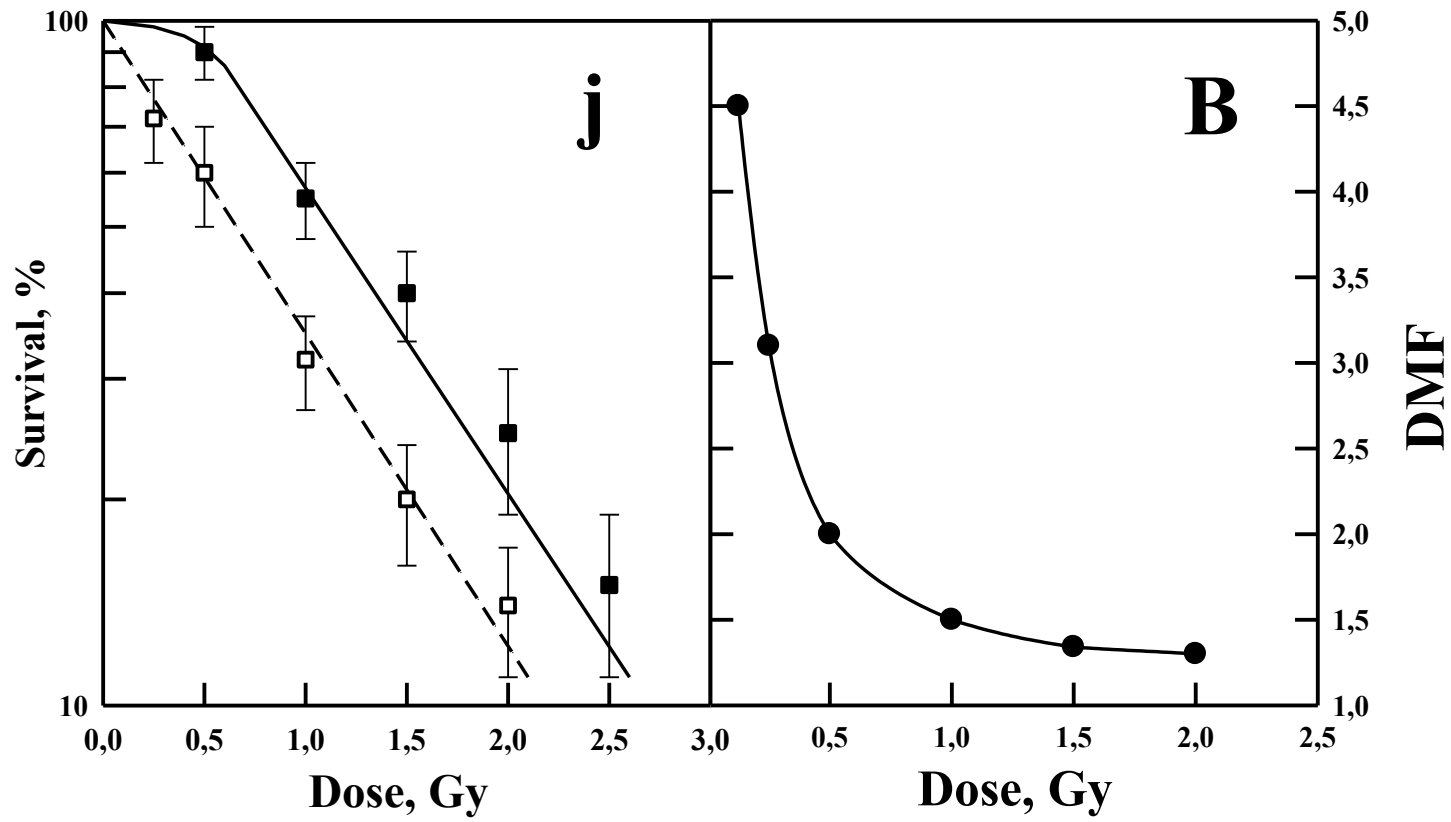
экспериментов.

1 – контрольные,

2 – подопытные

животные.





## **Выводы:**

---

- **Продемонстрировано участие пострадиационного восстановления клеток в механизме действия радиопротекторов и гипоксии.**
- **Предложена кинетическая схема участия процессов восстановления в механизме действия радиопротекторов. Параметры восстановления оценены количественно.**
- **Представлены результаты, доказывающие участие процессов восстановления от сублетальных повреждений в механизме действия радиопротектора T1023.**



A decorative teal circle is partially visible on the left side of the slide. A thin black horizontal line spans across the top of the slide.

**Благодарю за внимание!**