

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РИБОКСИНА, МЕДНОГО ХЛОРОФИЛЛИНА, ИНДРАЛИНА И СОВМЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ГЛУТАТИОНА И АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА СТЕПЕНЬ ПОВРЕЖДЕНИЯ ДНК В СЕЛЕЗЕНКЕ МЫШЕЙ ПРИ ФРАКЦИОНИРОВАННОМ ОБЛУЧЕНИИ

© 2025 г. Л.А. Ромодин^{*, #}, А.А. Московский^{*, **}, Е.Д. Родионова^{*, ***},
О.В. Никитенко^{*, ****}, Т.М. Бычкова^{*, ****}

^{*}Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России, ул. Живописная, 46, Москва, 123098, Россия

^{**}Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Каширское шоссе, 31, Москва, 115409, Россия

^{***}Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева,
Миусская площадь, 9, Москва, 125047, Россия

^{****}Государственный научный центр Российской Федерации «Институт медико-биологических проблем РАН»,
Хорошевское шоссе, 76а, Москва, 123007, Россия

[#]E-mail: rla2904@mail.ru

Поступила в редакцию 19.09.2024 г.

После доработки 19.09.2024 г.

Принята к публикации 02.10.2024 г.

Методом щелочного гель-электрофореза одиночных клеток селезенки самцов мышей ICR, подвергнутых пяти ежедневным воздействиям рентгеновским излучением в дозе 1.4 Гр, были изучены повреждения ДНК в день последнего облучения на фоне применения в дни облучений рибоксина, или инозина (200 мкг/г), медного хлорофиллина (20 мкг/г), индралина (50 мкг/г) и антиоксидантов: глутатиона (350 мкг/г) и аскорбиновой кислоты (150 мкг/г) совместно. Параллельно оценивалась 30-суточная выживаемость групп из 10 мышей. Уровень повреждений ДНК при применении индралина и рибоксина не имеет значимых отличий от виварного контроля. Однако имелись случаи падежа по одной мыши из групп рибоксина и антиоксидантов для оценки выживаемости. Гибели мышей из других групп, включая облученный контроль, не было. Применение антиоксидантов в не-большой степени защитило ДНК. Медный хлорофиллин не защитил ДНК по сравнению с облученным контролем.

Ключевые слова: метод ДНК-комет, рентгеновское излучение, фракционированное облучение, радиозащитные препараты, мыши.

DOI: 10.31857/S0006302925020181, EDN: KYJVEG

По причине высокой химической токсичности всех известных эффективных радиопротекторов большое внимание уделяется изучению радиозащитных свойств природных веществ, многие из которых являются естественными метаболитами [1]. Радиозащитные свойства различных препаратов часто оцениваются на основании их влияния на выраженность радиационно-индуцированных повреждений ДНК [2–5]. Это связано с тем, что многие исследователи отводят повреждениям ДНК основополагающую роль в патогенезе лучевой болезни [2, 6, 7].

Целью настоящей работы было сравнение влияния рибоксина (инозина), медного хлорофиллина и индралина при инъекционном введении (вводится в растворе винной кислоты) и сов-

местного использования глутатиона и аскорбиновой кислоты на повреждения ДНК в клетках селезенки мышей, подвергнутых фракционированному облучению рентгеновским излучением (5 ежедневных облучений в дозе 1.4 Гр) и воздействию изучаемыми веществами в дни облучений.

α_1 -Адреномиметик индралин является эталонным российским радиопротектором, реализующим защитное действие посредством создания гипоксии в тканях [8], с данным веществом целесообразно сравнивать эффекты новых перспективных радиопротекторов. О радиозащитных свойствах гипоксантинового рибонуклеозида рибоксина сообщается в ряде работ [7–9]. Медный хлорофиллин – водорастворимый продукт омыления зеленого пигмента растений хлорофилла,

атом магния в котором заменен на медь, — в литературе называн перспективным радиопротектором [10]. Тиол-содержащий трипептид глутатион, являясь одним из основных антиоксидантов в организме [11], может смягчать радиационно-индуцированный окислительный стресс. Авторы работы [12] прямо сообщают о радиозащитном действии экзогенного глутатиона. А так как окисленный глутатион быстро восстанавливается под действием аскорбата [13], мышам, которым мы вводили глутатион, мы также давали аскорбиновую кислоту перед каждым облучением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты были выполнены на 90 аутбредных самцах мышей линии ICR (CD-1) SPF-категории (массой 33.2 ± 0.4 г), полученных из Питомника лабораторных животных Российской академии наук (Пушино, Московская обл.). Облучение мышей осуществляли на рентгеновской биологической установке РУБ РУСТ-М1 (Россия), мощность дозы в контейнере с мышами составляла 0.85 Гр/мин $\pm 10\%$, анодное напряжение 200 кВ, алюминиевый фильтр 1.5 мм. Мышей подвергали 5 ежедневным облучениям в дозе 1.4 Гр. Таким образом, общая полученная доза излучения составила 7 Гр.

В дни облучений мышей из экспериментальных групп подвергали воздействию следующих веществ. Индралин (НПЦ «Фармзащита», Россия) в дозировке 50 мкг/г вводили внутрибрюшинно в объеме 0.34 мл за 10 – 15 мин перед каждым облучением, для возможности внутрибрюшинного введения растворяли индралин в 0.43% -м растворе винной кислоты (Китай). Рибоксин (ОАО «Дальхимфарм», Россия) в дозировке 200 мкг/г вводили внутрибрюшинно в объеме 0.34 мл через 15 мин после каждого облучения. Медный хлорофиллин (Macklin, Китай) в дозировке 20 мкг/г мы вводили внутрибрюшинно в объеме 0.34 мл за 20 – 30 мин перед каждым облучением. Глутатион (препарат «Глатион», Шаньдун Луи Фармасыютикал, Китай) в дозировке 350 мкг/г вводили внутрибрюшинно в объеме 0.34 мл за 20 – 30 мин перед каждым облучением, этим же мышам за 5 минут перед облучением внутривенно вводили аскорбиновую кислоту (ОАО «Дальхимфарм», Россия) в дозировке 150 мкг/г в объеме 0.1 мл. Средой для растворения изучаемых веществ при внутрибрюшинном введении выступал 0.2% -й раствор уротропина (АО «Мосагроген», Россия). Мышам из группы облученного контроля вводили внутрибрюшинно 0.2% -й раствор уротропина в объеме 0.34 мл.

Группы для оценки 30-суточной выживаемости состояли из 10 животных, для оценки повреждений ДНК в день последнего облучения — из 5 животных. Данные 5 мышей подвергались эвта-

назии через 30 мин после последнего облучения. Для оценки влияния изучаемых веществ на их состояние оценивали их гематологические показатели с помощью ветеринарного гематологического анализатора Mindray BC-2800 Vet (Китай), а также отбирали селезенки для изучения степени повреждений ДНК в их клетках методом щелочного гель-электрофореза одиночных клеток, также известного как метод ДНК-комет в щелочной модификации.

Пробоподготовку и электрофорез проводили в щелочных условиях по стандартной в целом методике, используемой в работах [2, 14]. Оценку повреждений ДНК проводили с использованием флуоресцентного микроскопа Axio Imager A2c (Carl Zeiss, Германия), окрашивая препараты флуоресцентным красителем акридиновым оранжевым (CDH, Индия), оценивая ДНК-кометы в программе Comet Assay 4 (Instem, Великобритания).

В качестве анализируемых параметров использовали процентное содержание ДНК в хвосте ДНК-кометы и момент хвоста — произведение длины кометы на содержание ДНК в ее хвосте [3]. На одну мышь было приготовлено по два препарата, на каждом из которых анализировали по 100 клеток. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Microsoft Excel 2016. Данные на графиках представлены в виде среднего арифметического с границами доверительного интервала, который был вычислен с использованием t -критерия Стьюдента при доверительной вероятности 99% .

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пятикратные облучения в дозе 1.4 Гр привели к гибели на 14 -е сутки после последнего облучения только 1 мыши из группы, получавшей рибоксин, и на 11 -е сутки — 1 мыши из группы, получившей глутатион и аскорбиновую кислоту. Все остальные животные, включая группу облученного контроля, выжили.

Через 30 мин после последнего облучения была проведена эвтаназия мышей для оценки влияния изучаемых веществ на степень повреждения ДНК методом ДНК-комет и изучения гематологических показателей, сведения о которых приведены в табл. 1 вместе с цифровыми обозначениями групп.

Если сравнивать изучаемые показатели с группой облученного контроля, то инъекции индралина при фракционированном облучении (5 фракций по 1.4 Гр) значительно повышают число тромбоцитов и гематокрит, смягчают вызванную радиацией лейкопению, рибоксина — концентрацию гемоглобина и гематокрит. Применение медного хлорофиллина смягчает лейкопению

Таблица 1. Влияние изучаемых веществ на гематологические показатели мышей, подвергшихся пяти ежедневным облучениям рентгеновским излучением в дозе 1.4 Гр

Группа, вещество, разовая дозировка	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	Концентрация гемоглобина, г/л	Гематокрит, %	Число тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	Тромбоцит, %
I Виварный контроль	3.5 ± 0.3	9.0 ± 0.2	138.2 ± 4.5	43.0 ± 1.3	1441.4 ± 110.1	0.57 ± 0.01
II Облученный контроль	0.4 ± 0.1 (3)	8.0 ± 0.2	118.4 ± 3.5 (1)	36.9 ± 1.0 (1, 3)	1259.2 ± 50.5 (2)	0.50 ± 0.02
III Индралин, 50 мкг/г	0.6 ± 0.1 (4)	8.1 ± 0.2	128.8 ± 3.6	40.1 ± 0.9 (4)	1871.2 ± 145.2 (4)	0.6
IV Рибоксин, 200 мкг/г	0.4 ± 0.1	8.0 ± 0.4	130.6 ± 5.4 (4)	40.3 ± 1.7 (4)	1383.4 ± 296.4	0.5 ± 0.1
V Медный хлорофиллин, 20 мкг/г	0.6 ± 0.1 (4)	7.5 ± 0.1 (3, 4)	117.0 ± 1.4 (2)	36.8 ± 0.5 (2)	1371.2 ± 39.0 (4)	0.57 ± 0.02 (4)
VI Глутатион, 350 мкг/г, и аскорбиновая кислота, 150 мкг/г	0.40 ± 0.05	7.4 ± 0.2 (3, 4)	112.4 ± 2.8 (1, 2)	35.4 ± 0.8 (1, 2)	1348.2 ± 80.5 (3)	0.54 ± 0.03

Примечание. (1) – Статистическая значимость с группой IV, $p \leq 0.05$, (2) – Статистическая значимость с группой III, $p \leq 0.01$, (3) – Статистическая значимость с группой III, $p \leq 0.05$, (4) – Статистическая значимость с группой II, $p \leq 0.05$.

и тромбоцитопению, однако значительно снижает концентрацию эритроцитов по сравнению с облученным контролем. Совместное применение антиоксидантов глутатиона и аскорбата также снижает концентрацию эритроцитов. Значимое положительное влияние на гематологические показатели облученных мышей для данных антиоксидантов не было выявлено.

Влияние изучаемых препаратов на степень поврежденности радиационно-индуцированных повреждений ДНК проиллюстрировано на рис. 1.

Из представленных на рис. 1 данных видно, что применение индралина перед облучениями в дозе 1.4 Гр и рибоксина после них снижает степень повреждений ДНК до уровня, соответствующего intactным мышам. Применение медного хлорофиллина перед облучениями не защитило ДНК клеток селезенки. Классические антиоксиданты глутатион и аскорбиновая кислота по критерию защиты ДНК оказали весьма слабый эффект: статистически значимое снижение выраженности повреждений ДНК по сравнению с облученным контролем имеет место только по критерию момента хвоста ДНК-комет.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Применение в дни облучений классических антиоксидантов глутатиона и аскорбиновой кислоты, способствующей восстановлению его окисленной формы [13], не привело к смягчению лучевого синдрома. Это следует и из гематологических показателей (табл. 1) соответствующих мышей, и из данных о влиянии данных веществ на радиационно-индуцированные повреждения ДНК (рис. 1), и из того, что в группе мышей, получавших эти вещества в дни облучений, произошла гибель животного, чего не было даже в группе облученного контроля. По сути, мы получили стандартную ситуацию для изучения радиозащитных свойств антиоксидантов, когда теоретически, с учетом базовых представлений о биологическом действии ионизирующего излучения, антиоксидант должен оказать защитный эффект [15], но практически данного эффекта нет по причине различных неучтенных факторов.

Применение антиоксидантов хоть и незначительно, но статистически значимо, защитило ДНК по параметру момента хвоста, однако не обеспечило

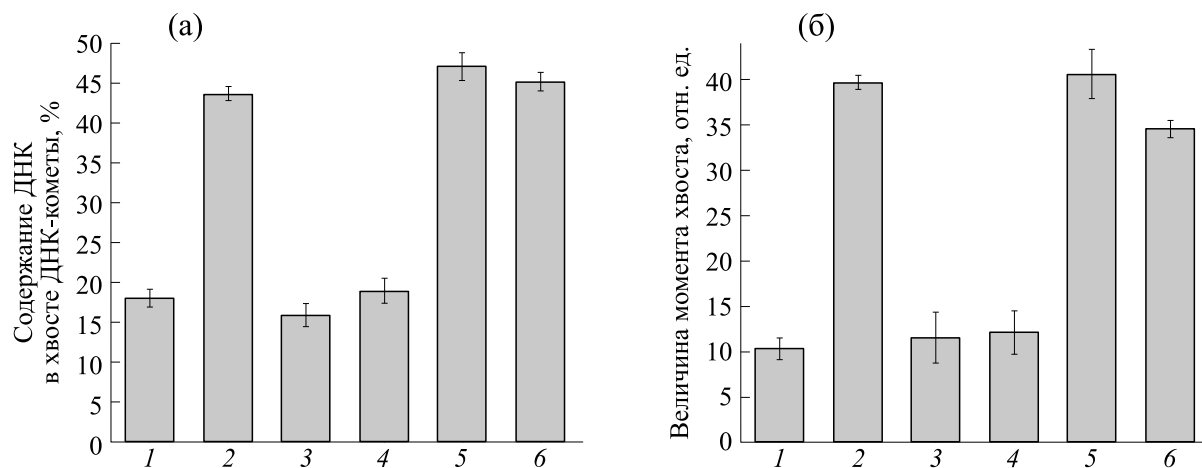


Рис. 1. Влияние изучаемых веществ на выраженность повреждений ДНК клеток селезенки мышей по критерию содержания ДНК в хвосте ДНК-кометы (а) и величине момента хвоста ДНК-кометы (б) при фракционированном (5 раз ежедневно по 1.4 Гр) облучении рентгеновским излучением через 30 мин после последнего облучения: 1 – виварный контроль; 2 – облученный контроль; 3–6 – мыши, подвергнутые воздействию веществ в дни облучений в указанных разовых дозировках: 3 – индралин, 50 мкг/г, 4 – рибоксин, 200 мкг/г, 5 – медный хлорофиллин, 20 мкг/г, 6 – глутатион (350 мкг/г) и аскорбиновая кислота (150 мкг/г); $p = 99\%$.

данного эффекта по критерию содержания ДНК в хвосте кометы. Это свидетельствует о сокращении числа коротких фрагментов ДНК в данных образцах по сравнению с препаратами, полученными от группы облученного контроля, при примерно равенстве длинных фрагментов [3]. На основании этого можно предположить, что применение глутатиона и аскорбата способствует более эффективной репарации вызванных облучением однонитевых разрывов ДНК и прочих относительно незначительных ее повреждений по сравнению с двухнитевыми разрывами, на которые применение данных веществ не влияет.

Также гибель животного в течение 30-суточно-го наблюдения имела место в группе, получавшей в дни облучений рибоксин. При этом интересно, что в день последнего облучения уровень повреждений ДНК клеток селезенки этих мышей соответствует таковому для интактных животных. То есть можно говорить, что рибоксин полностью защитил ДНК от вызванного облучением разрушения. В этой группе в некоторой степени также было сглажено вызванное радиацией снижение гематокрита.

Противоречие данных, полученных методом ДНК-комет, и гибели животного из получавшей рибоксин группы свидетельствует о некорректности использования исключительно данных о повреждении ДНК в качестве прогностического маркера выживаемости после облучения. Мы склоняемся к использованию нескольких четко не связанных между собой параметров как для оценки противолучевой эффективности препаратов, так и для общей характеристики влияния излучения на организм, избегая выводов, сделан-

ных только на основании генетических тестов. Однако на основании гибели одного животного из группы делать строгие выводы некорректно, и в дальнейшем необходимо провести оценку выживаемости облученных животных на фоне применения рибоксина при более высокой дозе излучения.

Медный хлорофиллин, радиопротекторные свойства которого с фактором изменения дозы, равным 1.1, были описаны в нашей предыдущей работе [16], не показал генопротекторных свойств по используемому в настоящей работе тесту, смягчив при этом лейкопению и тромбоцитопению. Интересно, что метод ДНК-комет в предыдущей работе [14] не выявил у хлорофиллина способности защищать ДНК в эксперименте на суспензии лимфоцитов, в то время как в литературе сообщается о генопротекторных свойствах медного хлорофиллина [10].

Особое внимание привлекает снижение содержания эритроцитов по отношению к облученному контролю на фоне применения хлорофиллина. Данный факт заслуживает внимания, так как в информационном поле различные производители биологически активных добавок активно продвигают тезис о том, что препараты с медным хлорофиллином способствуют кроветворению и повышению числа эритроцитов. В целом же мы склоняемся к возможности использования хлорофиллина в терапии лучевого поражения при условии дальнейшего проведения исследований по поиску оптимального способа его применения.

Эталонный радиопротектор индралин в настоящем исследовании показал эффективность как

по критерию защиты ДНК клеток селезенки, так и по гематологическим показателям. Однако здесь необходимо указать, что даже на фоне применения индралина степень лейкопении при фракционированном облучении остается весьма высокой.

Хотя ежедневное применение токсичного индралина [8] не показало явных токсикологических эффектов, применение одного только индралина при фракционированном облучении в реальных ситуациях нам кажется неправильным. В указанном случае представляется целесообразным дополнять терапевтическую схему различными радиомодуляторами, повышающими общую устойчивость организма [8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно результатам, полученным методом ДНК-комет, полную защиту ДНК клеток селезенки при фракционированном облучении мышей (ежедневно 5 раз в дозе 1.4 Гр) обеспечивает инъекция индралина перед облучениями или рибоксина после них. Совместное применение глутатиона и аскорбиновой кислоты перед облучениями почти не оказывает положительного эффекта ни на ДНК клеток селезенки, ни на гематологические показатели. Применение медного хлорофиллина перед облучениями в некоторой степени смягчает лейкопению, но не защищает ДНК клеток селезенки.

На основании того, что при 30-суточном наблюдении в группе, получавшей рибоксин, была зафиксирована гибель животного, но в день последнего облучения выраженность повреждений ДНК у данных животных находилась на уровне интактных мышей, нами сделано предположение о недопустимости исключительного использования данных о повреждениях ДНК в качестве прогностического маркера гибели и в качестве единственного критерия оценки радиозащитных свойств изучаемых препаратов.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 23-24-00383, <https://rscf.ru/project/23-24-00383/>).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что не имеют конфликта интересов касательно материалов, представленных в работе.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ НОРМ

Исследование было одобрено Этическим комитетом ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна (вы-

писка из протокола № 10В от 25.03.2023 г.) и выполнено в соответствии с Международными рекомендациями по проведению биомедицинских исследований с использованием животных (International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals, 1985).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Stasilowicz-Krzemien A., Gosciniak A., Formanowicz D., and Cielecka-Piontek J. Natural Guardians: Natural Compounds as Radioprotectors in Cancer Therapy. *International journal of molecular sciences*, **25** (13), 6937 (2024). DOI: 10.3390/ijms25136937
2. Блохина Т. М., Иванов А. А., Воробьева Н. Ю., Яшкина Е. И., Никитенко О. В., Бычкова Т. М., Молоканов А. Г., Тимошенко Г. Н., Бушманов А. Ю., Самойлов А. С. и Осипов А. Н. Повреждение ДНК спленоцитов мышей при воздействии вторичного излучения, формирующегося при прохождении пучка 650 МэВ протонов через бетонную преграду. *Бюл. эксперим. биологии и медицины*, **174** (8), 154–159 (2022). DOI: 10.47056/0365-9615-2022-174-8-154-159
3. Сирота Н. П. и Кузнецова Е. А. Применение метода «Комета тест» в радиобиологических исследованиях. *Радиац. биология. Радиоэкология*, **50** (3), 329–339 (2010).
4. Niu X., Shen Y., Wen Y., Mi X., Xie J., Zhang Y., and Ding Z. KTN1 mediated unfolded protein response protects keratinocytes from ionizing radiation-induced DNA damage. *J. Dermatol. Sci.*, **114** (1), 24–33 (2024). DOI: 10.1016/j.jdermsci.2024.02.006
5. Sotomayor C. G., Gonzalez C., Soto M., Moreno-Bertero N., Opazo C., Ramos B., Espinoza G., Sanhueza A., Cardenas G., Yevenes S., Diaz-Jara J., de Grazia J., Manterola M., Castro D., Gajardo A., and Rodrigo R. Ionizing radiation-induced oxidative stress in computed tomography-effect of vitamin c on prevention of DNA damage: PREVIR-C randomized controlled trial study protocol. *J. Clin. Med.*, **13** (13), 3866 (2024). DOI: 10.3390/jcm13133866
6. Wei J., Wang B., Wang H., Meng L., Zhao Q., Li X., Xin Y., and Jiang X. Radiation-induced normal tissue damage: oxidative stress and epigenetic mechanisms. *Oxid. Med. Cell. Longevity*, **2019**, 3010342 (2019). DOI: 10.1155/2019/3010342
7. Игнатов М. А., Блохина Т. М., Сычёва Л. П., Воробьева Н. Ю., Осипов А. Н. и Рождественский Л. М. Оценка эффективности противолучевых препаратов по фосфорилированию гистона H2AX и микроядерному тесту. *Радиац. биология. Радиоэкология*, **59** (6), 585–591 (2019). DOI: 10.1134/S0869803119060043
8. Васин М. В. *Противолучевые лекарственные средства* (Книга-Мемуар, М., 2020).
9. Попова Н. Р., Гудков С. В. и Брусков В. И. Природные пуриновые соединения как радиозащитные средства. *Радиац. биология. Радиоэкология*, **54** (1), 38–49 (2014). DOI: 10.7868/S0869803114010135

10. Geric M., Gajski G., Mihaljevic B., Miljanic S., Domijan A. M., and Garaj-Vrhovac V. Radioprotective properties of food colorant sodium copper chlorophyllin on human peripheral blood cells *in vitro*. *Mutat. Res. Genetic Toxicol. Environ. Mutagenesis*, **845**, 403027 (2019). DOI: 10.1016/j.mrgentox.2019.02.008
11. Averill-Bates D. A. The antioxidant glutathione. *Vitamins and hormones*, **121**, 109–141 (2023). DOI: 10.1016/bs.vh.2022.09.002
12. Inal M. E., Akgun A., and Kahraman A. Radioprotective effects of exogenous glutathione against whole-body gamma-ray irradiation: age- and gender-related changes in malondialdehyde levels, superoxide dismutase and catalase activities in rat liver. *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.*, **24** (4), 209–212 (2002). DOI: 10.1358/mf.2002.24.4.678452
13. Foyer C. H. and Kunert K. The ascorbate-glutathione cycle coming of age. *J. Exp. Botany*, **75** (9), 2682–2699 (2024). DOI: 10.1093/jxb/erae023
14. Ромодин Л. А. и Игнатов М. А. Метод ДНК-комет не выявил снижения повреждений ДНК лимфоцитов, вызванных рентгеновским излучением, при действии натрий-медного хлорофиллина в концентрации до 100 мкмоль/л. *Радиационная биология. Радиоэкология*, **63** (4), 394–402 (2023). DOI: 10.31857/S0869803123040070
15. Кузин А. М. *Структурно-метаболическая теория в радиобиологии* (Наука, М., 1986).
16. Ромодин Л. А., Никитенко О. В., Бычкова Т. М., Зрилова Ю. А., Родионова Е. Д. и Бочаров Д. А. Сравнительная оценка радиопротекторных свойств медного хлорофиллина, тролокса и индралина в эксперименте на мышах. *Бюл. эксперим. биологии и медицины*, **177** (3), 316–321 (2024). DOI: 10.47056/0365-9615-2024-177-3-316-321

Evaluation of the Effect of Riboxin, Copper Chlorophyllin, Indralin and Combined Application of Glutathione and Ascorbic Acid on the Degree of DNA Damage in the Spleen of Mice under Fractionated Irradiation

L.A. Romodin*, A.A. Moskovskij*, **, E.D. Rodionova*, *,
O.V. Nikitenko*, ****, and T.M. Bychkova*, ******

*State Scientific Center of the Russian Federation — A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center,
FMBA of Russia, Zhivopisnaya ul. 46, Moscow, 123098 Russia

**National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute),
Kashirskoe shosse 31, Moscow, 115409 Russia

***D.I. Mendeleev Russian University of Chemical Technology, Miusskaya pl. 9, Moscow, 125047 Russia

****State Scientific Center of the Russian Federation “Institute of Biomedical Problems”, Russian Academy of Sciences,
Khoroshevskoe shosse 76a, Moscow, 123007 Russia

Using alkaline gel electrophoresis of single cells of the spleen of male ICR (CD-1) mice exposed to five daily exposures to X-ray radiation at a dose of 1.4 Gy, DNA damage was studied on the day of the last irradiation against application of riboxin, or inosine (200 µg/g), copper chlorophyllin (20 µg/g), indralin (50 µg/g) and antioxidants: glutathione (350 µg/g) and ascorbic acid (150 µg/g) together. The 30-day survival of groups of 10 mice was evaluated in parallel. The level of DNA damage when using indralin and riboxin did not differ significantly from the intact mice. However, 1 mouse each from the riboxin and antioxidant groups died to evaluate survival. There were no deaths of mice from other groups, including the irradiated control. The use of antioxidants protected DNA to a small extent. Copper chlorophyllin did not protect DNA compared to the irradiated controls.

Keywords: comet assay, X-ray radiation, fractionated irradiation, radioprotective drugs, mice