

МОДИФІКАЦІЯ АСТАКСАНТИНОМ РАДІАЦІЙНО-ІНДУКОВАНОГО ГЕНОТОКСИЧНОГО ЕФЕКТУ В ЛІМФОЦИТАХ ХВОРИХ НА ГЛІОБЛАСТОМУ.

¹Демченко О.М., ²Курінний Д.А., ³Земскова О. В., ^{1,4}Рушковський С.Р.

¹Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології Національної академії медичних наук України», вул. Юрія Іллєнка, 53, м. Київ, 04050, Україна.

² Weihenstephan-Triesdorf University of Applied Sciences. Campus Weihenstephan Am Hofgarten 485354 Freising, Germany

³Державна установа «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України», вул. Платона Майбороди, 32 м. Київ, 04050 Україна.

⁴Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601, Україна.

Вступ. Підвищення безпеки променевої терапії потребує заходів, які знижують генотоксичне навантаження на нормальні клітини, зберігаючи при цьому максимальний лікувальний ефект [1–3]. У цьому контексті актуальним є вивчення сполук, що поєднують радіопротекторні, антимуtagenні та антиканцерогенні властивості. Дослідження радіопротекторних властивостей каротиноїду атаксантину виявили його здатність суттєво знижувати маркери радіаційного пошкодження геному соматичних клітин людини [4,5], що відкриває перспективи для застосування атаксантину та інших природних антиоксидантів як засобів “супутньої терапії”.

Мета. Дослідити вплив атаксантину на прояви радіаційно-індукованого генотоксичного ефекту в лімфоцитах периферичної крові (ЛПК) осіб з діагностованою гліобластомою.

Методи дослідження: Цитогенетичні та молекулярно-генетичні. Проводили культивування зразків венозної крові хворих на гліобластому осіб. Перед початком культивування частину зразків піддавали дії гамма-випромінювання в дозі 1,0 Гр (випромінювач IBL-237С з потужністю 2,34 Гр/хв). Атаксантин додавали до культур в кінцевій концентрації 20 мкг/мл. Приготування хромосомних препаратів та аналіз здійснювали стандартними методами. За допомогою методу “кометного” електрофорезу в нейтральних умовах оцінювали відносний рівень пошкодження ДНК (показник tail moment - ТМ) та частоту клітин у стані апоптозу (атипові “комети”).

Результати: Було встановлено статистично значуще зростання ($p < 0,001$) рівня пошкоджень ДНК (показник ТМ) в культурах ЛПК хворих на гліобластому.

Додавання атаксантину до опромінених в дозі 1,0 Гр культур ЛПК осіб з гліобластомою призвів до статистично значущого зниження ($p < 0,01$) середньо групової частоти аберацій хромосом з $24,17 \pm 0,72$ на 100 клітин до $10,41 \pm 1,49$ на 100 клітин у культурах без атаксантину та з атаксантином відповідно. Зниження відбувалося в основному за рахунок рівня аберацій хромосомного типу. Було зафіксовано зменшення частоти класичних нестабільних цитогенетичних маркерів радіаційного впливу - дицентричних хромосом, парних фрагментів та стабільних цитогенетичних маркерів дії іонізуючого випромінювання – аномальних моноцентриків. За результатами “кометного” електрофорезу вплив атаксантину на опромінені клітини проявлявся у суттєвому зниженні доли клітин з високим рівнем розривів ДНК (ТМ > 16, $p < 0,05$), статистично значущим ($p < 0,01$) зростанням частот “нульових комет” (утворюються з клітин, що зупинилися на S стадії клітинного циклу, значення ТМ від 0 до 1), атипових “комет” (утворюються з клітин у стані апоптозу).

Таким чином, модифікуючий вплив атаксантину на прояв генотоксичного ефекту іонізуючої радіації в ЛПК осіб з гліобластомою полягає у зниженні частоти клітин з високими показниками пошкодження геному, активації контрольної точки S-фази клітинного циклу та апоптозу.

1. E.P. Sulman et al. J. Clin. Oncol. 35(3) (2017) 361.
2. A.R. John et al. Pract. Radiat. Oncol. 6(4) (2016) 217
3. R. Lauren et al. A Review JAMA 329(7) (2023) 574.

4. J. Shin et al. *Biomedicines* (53) (2020) 434.
5. S. Tsuji et al. *Mar. Drugs* (18) (2020). 474.