

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-136

ИССЛЕДОВАНИЕ РАДИОМИТИГАТОРНЫХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА MYOTIVE *

STUDY OF RADIOMITIGATOR PROPERTIES OF MYOTIVE

А. С. Быков^{1,2}, С. Г. Молчанов², А. Е. Егоров¹, С. Н. Корякин³,
Е. В. Аршинцева⁴, С. Ю. Пушкин⁴, П. О. Теплова⁵, М. А. Тимченко¹¹Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пуцдино²Томский государственный университет³Обнинский институт атомной энергетики —
филиал Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ»⁴ООО «Эмульсии медицинские», Серпухов⁵Институт биофизики клетки РАН, ПуцдиноA. S. Bykov^{1,2}, S. G. Molchanov², A. Y. Yegorov¹, S. N. Koryakin³,
E. V. Arshintseva⁴, S. Y. Pushkin⁴, P. O. Teplova⁵, M. A. Timchenko¹¹Institute of Theoretical and Experimental Biophysics RAS, Pushchino²Tomsk State University³Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering — Branch of National Research Nuclear University MEPhI⁴Emulsions Medical LLC, Serpukhov⁵Institute of Cell Biophysics RAS, Pushchino

✉ perehc1@gmail.com

Аннотация

Известно, что ядерно-магнитная резонансная спектроскопия (ЯМР-спектроскопия) может эффективно применяться для установления метаболических изменений в крови и моче, вызванные частичным и полным облучением тела [1]. Целью нашей работы явилось изучение изменений в составе метаболитов эритроцитов методом ЯМР-спектроскопии после введения препарата MYOTIVE крысам, облученным γ -излучением в дозе, соответствующей ЛД 50/30, и оценка радиомитигаторных свойств препарата.

Abstract

It is known that NMR spectroscopy can be effectively used to detect metabolic changes in the blood and urine caused by partial and total body irradiation [1]. The purpose of our work was to study changes in the composition of metabolites of erythrocytes by NMR spectroscopy after administration of the drug MYOTIVE to rats irradiated with γ -radiation at a dose corresponding to LD 50/30, and to evaluate the radiomitigating properties of the drug.

Применение ЯМР-спектроскопии для исследования изменений в метаболизме при облучении может быть крайне полезным для понимания, какие процесс в первую очередь затрагиваются при облучении клеток и организма в целом, что дает возможность разработать стратегии лечения и защиты от радиации [2].

Воздействие ионизирующего излучения на организм, в том числе и при радиотерапии, может быть одной из причин нарушений в работе костного мозга. Защитой от такого воздействия может служить введение после облучения препаратов, обладающих радиомитигаторными свойствами. В этом качестве может выступать препарат MYOTIVE, для которого ранее показана дозозависимая тенденция к эритропозу и выявлен рост количества эритроцитов, гемоглобина и гематокрита. Для изучения действия препарата как радиомитигатора нами исследован метаболитный состав эритроцитов и плазмы крови крыс, которым после облучения вводили MYOTIVE, и проведено сравнение с контрольной группой животных и облученными животными. Основным методом оценки служил метод ЯМР-спектроскопии, который позволяет обнаруживать изменения метаболитов с высокой чувствительностью и специфичностью, что позволяет оценить изменения, происходящие при облучении и эффективность действия препаратов для защиты от радиационного воздействия.

В исследовании использовались три группы крыс: контрольная, облученная γ -излучением в дозе, соответствующей ЛД 50/30, и экспериментальная, которым после облучения вводили препарат MYOTIVE. Первый

* Работа выполнена в рамках государственного задания № 075-00224-24-00 (ИТЭБ РАН).

отбор крови проходил до облучения (фоновый день), второй — через неделю после облучения, третий — через две недели после облучения. Кровь забиралась из хвостовой вены.

Методом ^{31}P ЯМР-спектроскопии получены спектры для эритроцитов. Они анализировались с помощью одномерного и многомерного статистического анализа, а также с использованием библиотеки metabom8 [3]. Анализ по методу Манна — Уитни и с помощью ROC-кривых полученных данных по фосфорным метаболитам и уровню гемоглобина показал, что после облучения и введения препарата через неделю и две недели достоверное отличие от здоровых выявлено только у группы облученных животных. Крысы с введенным MYOTIVE через неделю не отличались от контрольных по исследуемым параметрам, однако после двух недель после облучения, в отличие от контроля, у них повышался 2,3-дифосфолицерат и снижался гемоглобин. Тем не менее уровни глюкозо-6-фосфата и АТФ поддерживались на уровне здоровых животных. Вероятно, в такой концентрации MYOTIVE или ввиду однократного введения этой концентрации препарата недостаточно для полного восстановления функционирования эритроцитов, хотя наблюдается положительная динамика. Данные подтвердились результатами гистологии костного мозга.

Таким образом, MYOTIVE позволяет восстанавливать уровень ряда метаболитов, участвующих в поддержании функции эритроцитов, до уровня здоровых животных, что дает возможность рассматривать его в качестве потенциального радиомитигатора.

Литература

1. Maan K., Tyagi R., Dutta A. et al. Comparative met-abolic profiles of total and partial body radiation exposure in mice using an untargeted metabolomics approach // *Metabolomics*. 2020, Vol. 16. P. 124.
2. Sersa I., Kranjc S., Sersa G. et al. Study of radiation induced changes of phosphorus metabolism in mice by (^{31}P) NMR spectroscopy // *Radiol Oncol*. 2010. V Vol. 44. P. 174–179.
3. Tkimhofer T., metabom8 (Version 1.0.0) [Computer software], (2021). URL: <https://github.com/tkimhofer/metabom8>.