

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-153

МЕДНЫЙ ХЛОРОФИЛЛИН И РИБОКСИН (ИНОЗИН) КАК РАДИОЗАЩИТНЫЕ СРЕДСТВА *

COPPER CHLOROPHYLLIN AND RIBOXIN (INOSINE) AS RADIOPROTECTIVE AGENTS

Л. А. Ромодин, О. В. Никитенко, Т. М. Бычкова, А. А. Московский

*Государственный научный центр Российской Федерации —
Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна ФМБА России, Москва*

L. A. Romodin, O. V. Nikitenko, T. M. Bychkova, A. A. Moskovskij

*State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center,
FMBA of Russia, Moscow*

✉ rla2904@mail.ru

Аннотация

Были изучены радиозащитные свойства медного хлорофиллина и рибоксина. Оба вещества способствуют повышению выживаемости облученных мышей и снижению радиационно-индуцированного окислительного стресса. Угнетение хлорофиллином клеток линии A549 актуализирует разработку способов его применения для повышения эффективности и снижения негативных последствий лучевой терапии.

Abstract

In the course of this work, the radioprotective properties of copper chlorophyllin and riboxin were studied. Both substances contribute to improving the survival rate of irradiated mice and reducing radiation-induced oxidative stress. The suppression of chlorophyllin cells of the A549 line actualizes the development of ways to use it to increase the effectiveness and reduce the negative effects of radiation therapy.

По причине высокой химической токсичности всех известных радиопротекторов актуальны исследования радиозащитных свойств менее ядовитых соединений. Среди таковых данные свойства признаны для нуклеозида рибоксина (инозина) [1]. И в настоящей работе мы сравнили защитный эффект рибоксина и производного зеленого пигмента хлорофилла – хлорофиллина, о радиозащитных свойствах которого имеются сведения [2, 3].

Мы установили, что при внутрибрюшинном введении их самцам мышей линии ICR (CD-1) в дозировке 100 мкг/г массы тела перед облучением рентгеновским излучением в диапазоне доз 6–7 Гр значение фактора изменения дозы, характеризующего снижение чувствительности организма к ионизирующему излучению, составило для медного хлорофиллина 1,1, а для рибоксина — лишь 1,07. То есть радиопротекторные свойства хлорофиллина более выражены, чем у рибоксина, являющегося признанным радиозащитным соединением.

Авторы [1] сообщают о наличии у рибоксина существенных антиоксидантных свойств, предполагая обусловленность ими радиозащитного эффекта данного вещества. Методом регистрации сопровождающей липидную перекисидацию хемилюминесценции были показаны антиоксидантные свойства и у медного хлорофиллина. На основании этого было выдвинуто предположение, что в механизме радиозащитного действия препаратов на основе хлорофилла важную роль играет подавление метаболизма липидных радиотоксинов и свободно-радикальных реакций, в целом.

При 4-разовом с суточными интервалами введении изучаемых веществ после облучения мышей в дозе 6,5 Гр рибоксин и медный хлорофиллин действительно снизили уровень тиобарбитурат-реактивных продуктов (конечных продуктов липидной перекисидации) в печени.

В проведенном эксперименте по подавлению окислительного стресса, оцененного на основании флуоресценции дихлорфлуоресцеина при нормировании числа клеток при помощи флуорофора Hoechst-33342, в культуре клеток линии A549 аденокарциномы легкого человека рибоксин в микромолярных концентрациях снижал уровень окислительного стресса в облученных рентгеновским излучением в дозе 8 Гр клетках до показателей, характерных для интактных клеток. Однако данного эффекта не наблюдалось при концентрациях рибоксина 1 и 2 мМ.

* Исследование выполнено за счет гранта РНФ (проект № 23-24-00383).
© Л. А. Ромодин, О. В. Никитенко, Т. М. Бычкова, А. А. Московский, 2024

Схожие данные были получены для эталонного антиоксиданта тролокса: снижая уровень окислительного стресса в облученных клетках при концентрациях до 1 мМ до показателей, даже ниже, чем в интактном контроле, при концентрации 2 мМ тролокс показал меньший эффект. Мы считаем, что данные результаты связаны с известным свойством антиоксидантов в некоторых условиях проявлять прооксидантные свойства, обусловленные, например, восстановлением ими Fe^{3+} до Fe^{2+} , вступающего в реакцию Фентона, в ходе которой образуются гидроксильные радикалы.

Провести аналогичный опыт с медным хлорофиллином не удалось, так как он уже в концентрации 500 мкМ приводил к откреплению от субстрата 90 % клеток. Зависимость величины угнетения адсорбционных свойств клеток линии А549 от концентрации хлорофиллина носит экспоненциальный характер.

Таким образом, хлорофиллин, обладающий радиозащитными свойствами, вызвал существенное угнетение раковых клеток линии А549. Полученные результаты актуализируют исследования по разработке способов повышения эффективности и снижения негативных последствий лучевой терапии при использовании хлорофиллина. Возможно, рибоксин также найдет применение в данных терапевтических схемах. Мы планируем провести схожие исследования на других линиях раковых и соматических клеток.

Говоря о рибоксине и хлорофиллине как средстве смягчения лучевого синдрома, перспективным представляется разработка терапевтических схем, предполагающих совместное применение нескольких веществ в разное время до и после облучения.

Литература

1. Гудков С.В., Гудкова О.Ю., Штаркман И.Н. и др. Гуанозин и инозин как природные генопротекторы для клеток крови мышей при воздействии рентгеновского излучения // Радиационная биология. Радиоэкология. 2006. Т. 46 (6). С. 713–718.
2. Kumar S.S., Shankar B., Sainis K.B. Effect of chlorophyllin against oxidative stress in splenic lymphocytes *in vitro* and *in vivo* // Biochimica et biophysica acta. 2004. Vol. 1672(2). P. 100–111.
3. Geric M., Gajski G., Mihaljevic B. et al. Radioprotective properties of food colorant sodium copper chlorophyllin on human peripheral blood cells *in vitro* // Mutation research. Genetic toxicology and environmental mutagenesis. 2019. Vol. 845. P. 403027.