

ПОВЫШЕНИЕ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КЛЕТОК ПРИ ИНГИБИРОВАНИИ ИХ СПОСОБНОСТИ ВОССТАНАВЛИВАТЬСЯ ОТ ПОТЕНЦИАЛЬНО ЛЕТАЛЬНЫХ РАДИАЦИОННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ¹

© *Е. С. Евстратова*,* *В. Г. Петин*

*Медицинский радиологический научный центр им. А. Ф. Цыба
(филиал Федерального медицинского исследовательского центра им. П. А. Герцена
Министерства здравоохранения РФ), Обнинск, 249036;
* электронный адрес: ekevs7240@mail.ru*

В работе представлены новые экспериментальные результаты, демонстрирующие восстановление облученных клеток на питательной среде, которое обычно происходит при задержке деления. Используя ранее предложенную методику, оценивали вклад такого восстановления в радиочувствительность диплоидных дрожжевых клеток разных штаммов после действия ионизирующего и УФ-излучений. Показано, что фактическое повышение радиочувствительности клеток значительно превосходит ожидаемое при подавлении восстановления от потенциально летальных повреждений. Приведенные данные указывают на то, что подавление способности клеток восстанавливаться от потенциально летальных повреждений при выдерживании облученных клеток в непитательной среде во многих случаях может служить индикатором подавления общей способности клеток к восстановлению. Приводятся экспериментальные данные, указывающие на то, что это правило не является универсальным.

Ключевые слова: радиочувствительность, восстановление, ионизирующее излучение, УФ-свет, гипертермия, химические сенсибилизаторы, потенциально летальные повреждения, дрожжевые клетки.

Одной из проблем медицинской радиологии является повышенная радиорезистентность опухолевых клеток, не позволяющая использовать нужную для лечения опухоли дозу из-за возможного поражения нормальной ткани (Ярмоненко и др., 1992). Для преодоления этой проблемы используют физические агенты (гипертермию, сверхвысокочастотное излучение, ультразвук) или химические радиосенсибилизаторы, повышающие радиочувствительность опухолевых клеток в большей степени, чем нормальных тканей (Chou, 2003; Hall, Giaccia, 2006). Механизм повышения радиочувствительности клеток при комбинированном действии ионизирующего излучения и различных агентов связывают с ингибированием процессов восстановления клеток от радиационных повреждений (Kumar et al., 1985a, 1985b; Raaphorst et al., 1988, 1991; Streffer et al., 1990). При этом авторы этих работ без достаточной аргументации полагают, что ингибирование механизма восстановления от потенциально летальных повреждений может служить индикатором подавления общей способности клеток к восстановлению.

Известно, что облученные клетки способны восстанавливаться от повреждений, индуцированных ионизирующим излучением (Корогодин, 1966; Жестяников, 1968). Этот эффект изучают во многих лабораториях, выясняя его роль в радиочувствительности клеток, его молекулярные механизмы и даже его участие в нормальной жизнедеятельности биологических объектов. Известно, что ги-

бель диплоидных дрожжевых клеток обусловлена двухнитевыми разрывами ДНК. Показано, что даже один невосстановленный или ошибочно восстановленный двухнитевой разрыв ДНК приводит к инактивации дрожжевых клеток (Frankenberg et al., 1981). Молекулярный механизм восстановления облученных дрожжевых клеток, выдерживаемых в пострadiационный период в непитательной среде, достаточно хорошо изучен. Известно несколько возможных механизмов репарации — рекомбинационный, эксцизионный, мутагенный и пострепликативный.

Показано, что для реализации восстановления в непитательной среде необходим двойной набор хромосом, а механизм репарации двухнитевых разрывов происходит по рекомбинационному механизму, для которого требуется наличие гомологичных хромосом (Luchnik et al., 1977). Восстановление в непитательной среде за счет задержки первого пострadiационного восстановления может вносить вклад в изменение радиочувствительности, поскольку оно может происходить в течение времени между посевом клеток на питательную среду и завершением первого деления клеток млекопитающих или почкования дрожжевых клеток, после чего повреждения полностью фиксируются и становятся необратимыми (Корогодин, 1966). Вклад такого восстановления был количественно оценен с использованием цитоплазматического мутанта, утратившего способность к восстановлению облученных клеток в непитательной среде благодаря мутации, связанной с дыхательной недостаточностью

¹ Посвящается В. Д. Жестяникову.

(Капутьцевич и др., 1974). В этой работе описан метод расчета вклада эффекта восстановления, протекающего на питательной среде, в выживаемость облученных клеток, оцениваемую в эксперименте. Помимо восстановления в непитательной среде феноменологически выделяют диплоид-специфическое восстановление, благодаря которому диплоидные клетки намного более устойчивы к действию ионизирующего излучения, чем их гаплоидные клетки или радиочувствительные мутанты.

Во многих случаях как для дрожжевых клеток, так и для клеток млекопитающих способность к восстановлению в непитательной среде (восстановление от потенциально летальных повреждений) рассматривается как индикатор общей способности клеток к восстановлению. Проявлено, что способность клеток к восстановлению в непитательной среде значительно уменьшается вплоть до полного подавления с увеличением термической нагрузки (Комарова и др., 2002; Тхабисимова и др., 2002; Petin, Kim, 2004, 2014) или концентрации химических ингибиторов (Streffer, Müller, 1984; Kumar et al., 1985a, 1985b; Chou, 2003; Kim et al., 2005), но при этом общая радиочувствительность клеток повышается в значительной степени, чем можно было ожидать от ингибирования восстановления облученных клеток в непитательной среде. Результаты, опубликованные в только что процитированных работах, означают, что химические ингибиторы восстановления одновременно с подавлением восстановления клеток в непитательной среде подавляют в значительной степени и другие процессы восстановления.

Феноменологически у дрожжей выявлены и другие типы восстановления: репарация сублетальных повреждений, проявляющаяся при фракционировании дозы (Ярмоненко и др., 1992); восстановление, ответственное за повышенную резистентность почкующихся клеток (Петин, 1977); восстановление диких штаммов дрожжевых клеток по сравнению с их радиочувствительными мутантами (Петин, 1977; Saeki et al., 1980); так называемое диплоид-специфическое восстановление, ответственное за повышенную радиорезистентность диплоидных штаммов по сравнению с гаплоидными (Saeki et al., 1980).

Проведенный анализ позволяет сформулировать следующие задачи настоящей работы: 1) получить экспериментальные данные, подтверждающие участие пострадиационного восстановления дрожжевых клеток на питательной среде в модификации радиочувствительности клеток; 2) сравнить наблюдаемое повышение чувствительности клеток при комбинированном действии гипертермии и ионизирующего или УФ-излучения с ожидаемым за счет подавления восстановления клеток на питательной среде; 3) сопоставить полученные результаты на дрожжевых клетках с данными для культивируемых клеток млекопитающих, опубликованными другими авторами; 4) выяснить, всегда ли ингибирование восстановления в непитательной среде может служить индикатором значительного повышения радиочувствительности клеток.

Материал и методика

Использованы диплоидные дрожжевые клетки *Saccharomyces ellipsoideus (vini)*, штамм Мегри 139-В, и *Saccharomyces cerevisiae*, штамм XS800. При выдерживании в воде облученных ионизирующим излучением клеток

обоих штаммов хорошо выражено пострадиационное восстановление их жизнеспособности. Клетки, выращенные в течение 3—6 сут на питательном агаре, облучали γ -квантами ^{60}Co на установках «Гамма-селл-220» (10 Гр/мин) и «Исследователь» (25 Гр/мин). Водную суспензию клеток в стационарной стадии роста, содержащую 10^6 кл./мл, облучали УФ-светом (254 нм, 1.5 Вт/м^2) при различных температурах. Одновременное действие гипертермии с ионизирующим излучением или УФ-светом осуществляли с помощью проточного ультратермостата.

Для определения кривых выживаемости облученные клетки высевали в чашки Петри на агаризованную питательную среду, инкубировали при 30°C в течение 5—7 сут и подсчитывали число выросших колоний. При определении кинетики восстановления облученные клетки инкубировали при 30°C в стерильной водопроводной воде, высевая периодически в чашки Петри для оценки их выживаемости. Для оценки вклада восстановления в жизнеспособность разных клеток одной и той же облученной популяции дрожжи высевали на поверхность агаризованной питательной среды, инкубировали при 30°C и, просматривая периодически препараты в микроскоп, определяли долю почкующихся клеток (в %). В экспериментах с дрожжами Мегри 139-В, способными восстанавливаться в воде, через 3.5 ч инкубации (25 % почкующихся клеток) на препарате отмечали положение почкующихся клеток, через 5.2 ч (75 % почкующихся клеток) — положение непочкующихся клеток. Спустя 24 ч, пользуясь методикой микроколоний, оценивали выживаемость как по всему препарату в целом, так и по отношению к клеткам этих двух групп.

Результаты и обсуждение

Если у облученных ионизирующим излучением клеток, высеянных на питательную среду, процессы пострадиационного восстановления протекают вплоть до реализации (фиксации) потенциальных повреждений, то разница в сроках такой реализации должна сказаться и на их выживаемости. Чтобы проверить это предположение, мы определили выживаемость клеток двух групп, у которых первая почка образовалась не позже 3.5 ч и у которых почка образовалась не раньше 5.2 ч после посева на питательную среду. Время появления почки размером $2/3$ материнской примерно соответствует моменту деления ядра клетки. Эксперименты были выполнены на способных к восстановлению дрожжах Мегри 139-В. Доза облучения равнялась 430 Гр, после которой выживаемость была близка к 25 %. Если на питательной среде восстановление действительно происходит, то клетки первой группы могут восстанавливаться в течение меньшего времени, чем клетки второй группы, и, следовательно, выживаемость их также должна быть ниже. Действительно, в наших экспериментах было показано, что выживаемость клеток штамма Мегри 139-В, образовавших почку в течение 3.5 ч, составляла 9 %, а клеток, не образовавших почку в течение 5.2 ч, — 30 %. Это согласуется с предположением о том, что облученные клетки, способные к восстановлению при выдерживании в непитательной среде, могут восстанавливаться в течение некоторого времени и при нахождении на питательной среде.

Приведенные данные показывают, что восстановление клеток, происходящее в непитательной среде, может

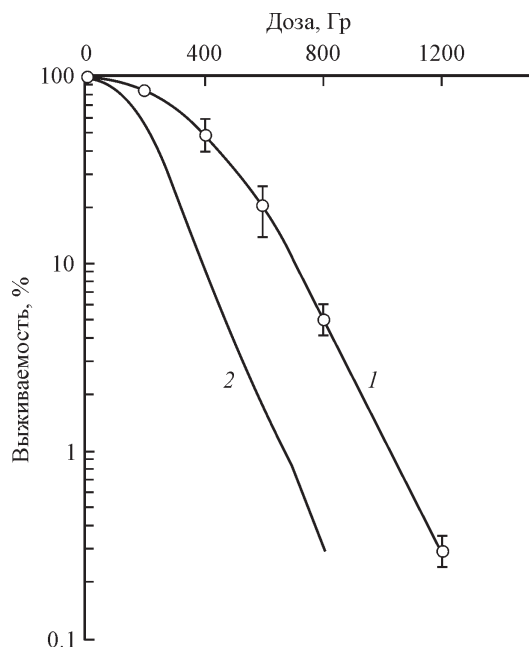


Рис. 1. Кривые выживаемости диплоидных дрожжевых клеток *Saccharomyces cerevisiae* дикого типа (штамм XS800) после облучения γ -квантами ^{60}Co (25 Гр/мин): полученная в эксперименте (1) и ожидаемая (2) в случае отсутствия восстановления на питательной среде, использованной для оценки способности клеток образовывать видимые глазом макроколонии.

происходить у диплоидных дрожжевых клеток и на питательной среде, повышая до некоторой степени устойчивость клеток к поражающему действию ионизирующего излучения. Ранее был количественно оценен вклад такого восстановления в радиочувствительность диплоидных дрожжевых клеток (Капульцевич и др., 1974). Было показано, что среднее значение фактора изменения дозы (ФИД) за счет восстановления облученных клеток на питательной среде составляло 1.4 независимо от дозы облучения. ФИД в этом случае определяли отношением доз на кривой выживаемости клеток, претерпевших восстановление на питательной среде, к изоэффективной дозе на кривой выживаемости, ожидаемой в случае отсутствия такого восстановления. Это означает, что процесс восстановления, происходящий на питательной среде до момента фиксации радиационных повреждений, примерно совпадающего с завершением первого пострадиационного почкования, снижает радиочувствительность клеток в 1.5 раза. Примеры такой модификации приведены на рис. 1 для диплоидных дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* дикого типа (штамм XS800). Кривая 2 на этом рисунке рассчитана по методике, описанной в работе Капульцевич с сотрудниками (1974) для случая, если бы у них отсутствовало восстановление на питательной среде.

Зависимость выживаемости диплоидных дрожжевых клеток *Saccharomyces ellipsoideus* (*vini*), штамм Мегри 139-В, от дозы γ -квантов ^{60}Co после одновременного действия ионизирующего излучения и гипертермии приведена на рис. 2. Облучение происходило при 30 °С (кривая 1). Дальнейшее увеличение температуры облучаемой суспензии до 45 (кривая 2), 50 (кривая 4) и 55 (кривая 5) °С приводило к повышению радиочувствительности клеток. Кривая выживаемости при температуре облучаемой суспензии 55 °С становится экспоненциальной. Кривая 3 на этом рисунке представляет собой ожидаемую

кривую выживаемости в случае отсутствия восстановления на питательной среде по механизму восстановления в непитательной среде. Очевидно, что наблюдавшееся повышение радиочувствительности клеток значительно превышает ожидаемое при завершении восстановления клеток на питательной среде (рис. 2, кривая 3). Это означает, что в данном случае ингибирование восстановления клеток в непитательной среде может служить индикатором подавления других механизмов репарации, ответственных за радиорезистентность (Жестяников, 1968).

Аналогичные результаты получены для одновременного действия гипертермии с УФ-излучением (рис. 3). На этом рисунке приведены кривые выживаемости дрожжевых клеток после одновременного действия УФ-излучения и гипертермии: кривая 1 — действие одного УФ-излучения (при комнатной температуре); кривые 2, 4, 5 — одновременное действие УФ-излучения при температурах 53, 55 и 57 °С соответственно. Возрастание температуры, при которой происходило облучение клеток, приводило к прогрессивному повышению чувствительности клеток к УФ-облучению. Увеличение конечного наклона кривых доза—эффект и уменьшение их экстраполяционного числа с повышением температуры облучаемой суспензии свидетельствуют об участии процессов восстановления от сублетальных и потенциально летальных повреждений в механизме проявления синергического взаимодействия использованных агентов. Для диплоидных дрожжевых клеток после действия одного ионизирующего излучения или в комбинации с гипертермией константа восстановления (Корогодин, 1966) облученных клеток $\beta = 0.070 \pm 0.005 \text{ ч}^{-1}$ (Комарова и др., 2002; Petin, Kim, 2004). Практически такое же значение константы восстановления характерно после облучения одним УФ-излучением или в комбинации с гипертермией $\beta =$

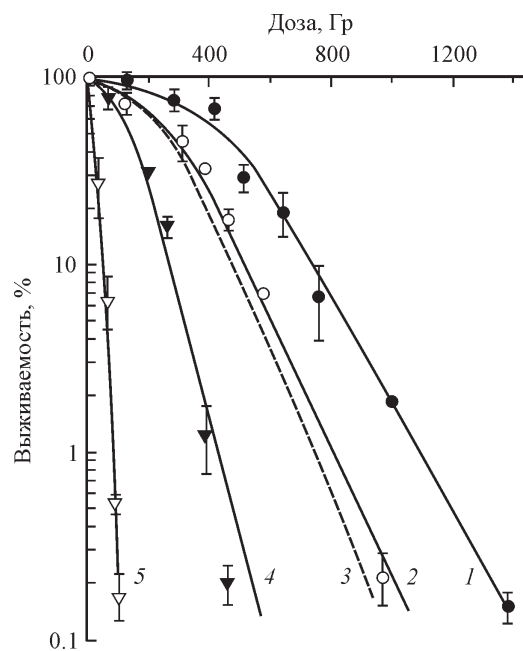


Рис. 2. Зависимость выживаемости диплоидных дрожжевых клеток *Saccharomyces ellipsoideus* (*vini*), штамм Мегри 139-В, от дозы ионизирующего излучения (γ -кванты ^{60}Co 10 Гр/мин). Клетки облучали при температурах клеточной суспензии 30 (кривая 1), 45 (кривая 2), 50 (кривая 4) и 55 (кривая 5) °С. Здесь и на рис. 3 и 4 кривая 3 (штриховая) — теоретически ожидаемая при отсутствии восстановления клеток на питательной среде.

$= 0.065 \pm 0.004 \text{ ч}^{-1}$ (Тхабисимова и др., 2002; Kim et al., 2004). Практически одинаковое значение константы восстановления облученных клеток после действия УФ и ионизирующего излучения позволяет применить только что описанную методологию для расчета ожидаемой кривой выживаемости, если этот тип восстановления отсутствовал. Приведенные данные показывают, что наблюдавшееся повышение чувствительности клеток к действию УФ-излучения (рис. 3) значительно превышает ожидаемое при отсутствии восстановления клеток на питательной среде (рис. 3, кривая 3). Эти данные подтверждают только что сделанный вывод о том, что ингибирование восстановления клеток в непитательной среде может служить индикатором значительного повышения радиочувствительности клеток, например за счет подавления других механизмов репарации, ответственных за радиорезистентность (Жестяников, 1968).

Существуют обширные экспериментальные данные по восстановлению в непитательной среде облученных клеток китайского хомячка штамма V79 (Kumar et al., 1985a, 1985b). В этих работах опубликованы кривые зависимости выживаемости от дозы и продолжительности восстановления в непитательной среде после облучения клеток только рентгеновским излучением или в комбинации с различными химическими соединениями (пируватом, новобиоцином, лактатом натрия, налидиксовой кислотой, 3-аминобензамидом). Наша оценка константы восстановления (Kim et al., 2005; Petin, Kim, 2014), основанная на этих публикациях, показала, что $\beta = 0.15 \pm 0.01 \text{ ч}^{-1}$, а отсутствие такого восстановления повышало бы радиочувствительность клеток в 1.4—1.7 раза. В то же время комбинированное действие ионизирующего излучения и химических радиосенсибилизаторов в концентрациях, полностью подавляющих восстановление, повышало радиочувствительность клеток в 2.1—2.5 раза. Эти результаты, а также данные многих других авторов (Little et al., 1989; Streffer et al., 1990; Hall, Giaccia, 2006) подтверждают точку зрения, согласно которой ингибирование восстановления облученных клеток от потенциально летальных повреждений может служить индикатором общего подавления способности клеток к восстановлению, в результате чего регистрируется значительное повышение радиочувствительности клеток.

Однако следует отметить, что это правило не является универсальным. На рис. 4 приведены полученные в наших экспериментах кривые зависимости выживаемости диплоидных дрожжевых клеток *Saccharomyces cerevisiae* дикого типа (штамм XS800) от дозы ионизирующего излучения и концентрации цисплатина, присутствующего в момент облучения. Видно, что клетки, выдерживаемые в растворе цисплатина при концентрации 0.002 г/мл, заметно повышали радиочувствительность, но в этом случае значительно ингибировали восстановление по сравнению с контролем. Повышение концентрации препарата приводило к практически полному ингибированию восстановления клеток в непитательной среде, однако при этом дальнейшего повышения радиочувствительности клеток не было. Кривая 3 на этом рисунке представляет собой ожидаемую кривую выживаемости в случае отсутствия восстановления облученных клеток в непитательной среде. Из этих данных можно сделать вывод о том, что цисплатин повышал радиочувствительность клеток благодаря ингибированию способности клеток восстанавливаться от потенциально летальных повреждений. Очевидно, что

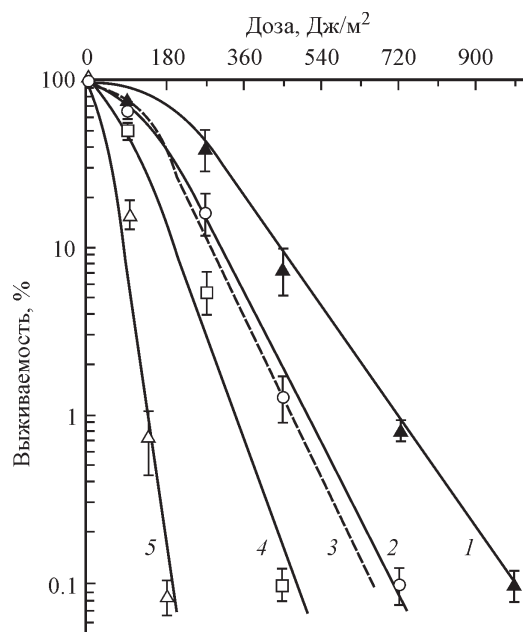


Рис. 3. Зависимость выживаемости диплоидных дрожжевых клеток *Saccharomyces cerevisiae* (штамм XS800) после облучения одним УФ-излучением (254 нм, 1.5 Вт/м²; кривая 1) и в комбинации его с гипертермией (кривые 2, 4, 5).

Клетки облучали при температурах клеточной суспензии 53 (кривая 2), 55 (кривая 4) и 57 (кривая 5) °С.

наблюдавшееся повышение радиочувствительности клеток в этом случае не превышает ожидаемого при завершении восстановления клеток на питательной среде (рис. 4, кривая 3).

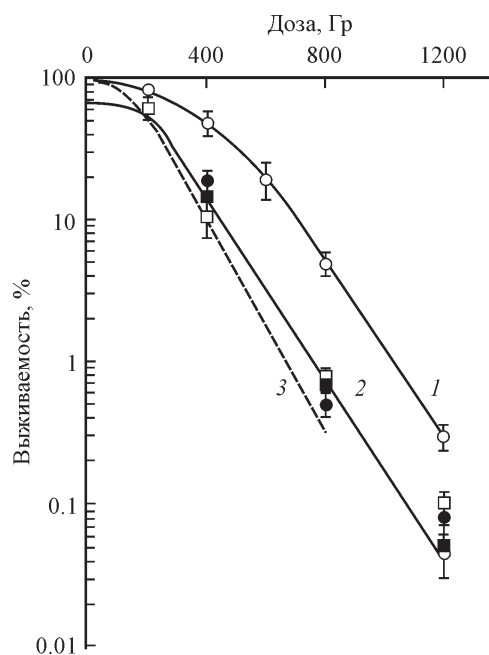


Рис. 4. Кривые зависимости выживаемости диплоидных дрожжевых клеток *Saccharomyces cerevisiae* дикого типа (штамм XS800) от дозы ионизирующего излучения (γ -квант ^{60}Co 25 Гр/мин) при действии одного излучения (кривая 1) и его сочетания с цисплатином в разных концентрациях (кривая 2).

Концентрации цисплатина (кривая 2): 0.002 мг/мл — белые квадраты, 0.01 мг/мл — черные квадраты, 0.02 мг/мл — черные кружки.

Итак, в работе получены новые данные, подтверждающие вклад восстановления от потенциально летальных повреждений, происходящего на питательной среде, в радиочувствительность клеток. Показано, что фактор ФИД, характеризующий количественно повышение радиочувствительности клеток различного происхождения за счет восстановления на питательной среде, составляет 1.4—1.7. Фактическое повышение радиочувствительности клеток в большинстве случаев значительно превосходит ожидаемое. Вместе с тем получены данные, демонстрирующие, что ингибирование восстановления клеток от потенциально летальных повреждений в непитательной среде не всегда может служить индикатором значительного повышения радиочувствительности клеток за счет подавления других процессов восстановления (Петин, 1977; Saeki et al., 1980; Ярмоненко и др., 1992) или повышенного выхода первичных радиационных повреждений.

Список литературы

- Жестяников В. Д. 1968. Восстановление и радиорезистентность клеток. Л.: Наука. 351 с. (*Zhestyanikov V. D. 1968. Cell recovery and radioresistance. Leningrad: Nauka. 351 p.*)
- Капульцевич Ю. Г., Петин В. Г., Корогодина Ю. В., Корогодина В. И. 1974. Оценка вклада пострадиационного восстановления в радиочувствительность дрожжевых клеток. Изв. АН СССР. Сер. биол. 4 : 549—562. (*Kapultsevich U. G., Petin V. G., Korogodin U. V., Korogodina V. I. 1974. Estimation of the contribution of post-radiation recovery in the radiosensitivity of yeast cells. Proc. USSR Acad. Sci. Ser. Biol. 4 : 549—562.*)
- Комарова Л. Н., Петин В. Г., Тхабисимова М. Д. 2002. Восстановление дрожжевых клеток после воздействия ионизирующего излучения и гипертермии. Радиационная биология. Радиоэкология. 42(1) : 54—59. (*Komarova L. N., Petin V. G., Tkhabisimova M. D. 2002. Recovery of yeast cells after exposure to ionizing radiation and hyperthermia. Radiation Biol. Radioecol. 42(1) : 54—59.*)
- Корогодина В. И. 1966. Проблемы пострадиационного восстановления. М.: Атомиздат. 391 с. (*Korogodin V. I. 1966. Problems of postirradiation recovery. Moscow: Atomizdat. 391 p.*)
- Петин В. Г. 1977. Генетический контроль модификаций радиочувствительности клеток. М.: Энергоатомиздат. 208 с. (*Petin V. G. 1977. Genetic control of cell radiosensitivity modification. Moscow: Energoatomizdat. 208 p.*)
- Тхабисимова М. Д., Комарова Л. Н., Петин В. Г. 2002. Темновое восстановление диплоидных дрожжевых клеток после одновременного воздействия ультрафиолетового излучения и гипертермии. Цитология. 44 (6) : 555—560. (*Tkhabisimova M. D., Komarova L. N., Petin V. G. 2002. Dark recovery of diploid yeast cells after simultaneous exposure to UV-irradiation and hyperthermia. Tsitologiya. 44 (6) : 555—560.*)
- Ярмоненко С. П., Конопляников А. Г., Вайнсон А. А. 1992. Клиническая радиобиология. М.: Медицина. 320 с. (*Yarmonenko S. P., Konoplyannikov A. G., Vaynson A. A. 1992. Clinical radiobiology. Moscow: Medicine. 320 p.*)
- Choy H. 2003. Chemoradiation in cancer therapy. Totowa; New York, USA: Humana Press. 420 p.
- Frankenberg D., Frankenberg-Schwager M., Blöcher D., Harbich R. 1981. Evidence for DNA double-strand breaks as the critical lesions in yeast cells irradiated with sparsely or densely ionizing radiation under oxic or anoxic conditions. *Radiat. Res.* 88 (3) : 524—532.
- Hall E. J., Giaccia A. J. 2006. Radiobiology for the radiologist. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 546 p.
- Kim J. K., Komarova L. N., Tkhabisimova M. D., Petin V. G. 2005. Inhibition of recovery from potentially lethal damage by chemicals in Chinese hamster cells is realized through the production of irreversible damage. *Korean J. Environ. Biol.* 23 : 390—397.
- Kim J. K., Petin V. G., Tkhabisimova M. D. 2004. Survival and recovery of yeast cells after simultaneous treatment of UV light radiation and heat. *Photochem. Photobiol.* 79 : 349—355.
- Kumar A., Kiefer J., Schneider E., Crompton N. E. A. 1985a. Inhibition of recovery from potentially lethal damage by chemicals in Chinese hamster V79 A cells. *Radiat. Environ. Biophys.* 24 : 89—98.
- Kumar A., Kiefer J., Schneider E., Crompton N. E. A. 1985b. Enhanced cell killing, inhibition of recovery from potentially lethal damage and increased mutation frequency by 3-aminobenzamide in Chinese hamster V79 A cells exposed to X-rays. *Int. J. Radiat. Biol.* 47 (1) : 103—112.
- Little J. B., Ueno A. M., Dahlberg W. K. 1989. Differential response of human and rodent cell lines to chemical inhibition of the repair of potentially lethal damage. *Radiat. Environ. Biophys.* 28 : 193—202.
- Luchnik A. N., Glaser V. M., Shestakov S. V. 1977. Repair of DNA double-strand breaks requires two homologous DNA duplexes. *Mol. Biol. Repts.* 3 : 437—442.
- Petin V. G., Kim J. K. 2004. Survival and recovery of yeast cells after combined treatments with ionizing radiation and heat. *Radiat. Res.* 161 : 56—63.
- Petin V. G., Kim J. K. 2014. Synergistic interaction and cell responses to environmental factors. New York: Nova Sci. Publ. 337 p.
- Raaphorst G. P., Azzam E. I., Feeley M. M. 1988. Potentially lethal radiation damage repair and its inhibition by hyperthermia in normal hamster cells, mouse cells, and transformed mouse cells. *Radiat. Res.* 113 : 171—182.
- Raaphorst G. P., Feeley M. M., Danjoux C. E., Da Silva V., Gerig L. H. 1991. Hyperthermia enhancement of radiation response and inhibition of recovery from radiation damage in human glioma cells. *Int. J. Hyperthermia.* 7 (4) : 629—641.
- Saeki T., Machida I., Nakai S. 1980. Genetic control of diploid recovery after (-irradiation in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat. Res.* 73 : 251—265.
- Streffler C., Müller W. U. 1984. Radiation risk from combined exposure to ionizing radiation and chemicals. *Adv. Rad. Biol.* 11 : 173—210.
- Streffler C., Vauper P., Hahn G. 1990. Biological basis of oncologic radiotherapy. Berlin etc.: Springer Verlag. 332 p.

INCREASE IN CELL RADIOSENSITIVITY AFTER INHIBITION OF CELL ABILITY TO RECOVER
FROM POTENTIALLY LETHAL RADIATION DAMAGE

E. S. Evstratova,¹ V. G. Petin

A. F. Cyb Scientific Research Centre of Radiology of the P. A. Hertsen Federal Medical Research Centre
of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, 249036;

¹ e-mail: ekevs7240@mail.ru

The paper presents new experimental results demonstrating the recovery of irradiated cells on a nutrient medium, which usually occurs at a delay of cell division. Using the previously proposed method, the contribution of such a recovery in radiation sensitivity of diploid yeast cells of different strains after exposure to ionizing and ultraviolet radiation has been estimated. It is shown that the actual increase in cell radiosensitivity significantly exceeds the expected one in the case of inhibition of the recovery from potentially lethal damage. These data indicate that inhibition of cell ability to recover from potentially lethal radiation damage by exposing the irradiated cells in non-nutritive medium in many cases serve as an indicator of suppression of the overall ability of cells to repair. Experimental data indicating that it is not a universal rule are presented.

Key words: radiosensitivity, recovery, ionizing radiation, UV light, hyperthermia, chemical sensitizers, potentially lethal damage, yeast cells.
