

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО КРАСНОГО И БЛИЖНЕГО ИНФРАКРАСНОГО ИЗЛУЧЕНИЙ НА УРОВЕНЬ ПРОДУКЦИИ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА, ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АППАРАТ И СКОРОСТЬ РОСТА ПЕРЕВИВАЕМОЙ ОПУХОЛИ У МЫШЕЙ *in vivo*

© 2013 г. С.И. Заичкина, О.М. Розанова, А.Р. Дюкина, Н.Б. Симонова, С.П. Романченко, С.С. Сорокина, Г.Ф. Аптикаева, В.И. Юсупов*

*Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
142290, Пушкино Московской области, ул. Институтская, 3;*

**Институт проблем лазерных и информационных технологий РАН, 142190, Москва, г. Троицк, ул. Пионерская, 2*

E-mail: dyukina@rambler.ru

Поступила в редакцию 05.06.13 г.

Изучено влияние низкоинтенсивного красного и ближнего инфракрасного излучений от светодиодных матриц (650 нм и 850 нм) и He-Ne-лазера (633 нм) на активацию резерва естественной защиты организма при облучении мышей *in vivo* по уровню продукции активных форм кислорода в клетках крови, индукции цитогенетического адаптивного ответа в клетках костного мозга, тимуса и селезенки и скорости роста солидной формы асцитной карциномы Эрлиха. В качестве положительного контроля животных облучали рентгеновским излучением по схеме радиационного адаптивного ответа (0,1 Гр + 1,5 Гр). Уровни продукции активных форм кислорода оценивали в цельной крови методом люминол-зависимой хемилюминесценции, цитогенетических повреждений – методом «микроядерный тест» в костном мозге, массу тимуса и селезенки – по отношению среднего абсолютного веса органа к среднему весу животного в группе, скорость роста опухоли – по ее размеру в течение 30 сут после перевивки. Были выявлены адаптогенные и антиканцерогенные эффекты исследованных излучений, величина которых не отличалась от таковой при адаптирующем облучении животных рентгеновским излучением. Впервые выявлена связь между уровнем продукции активных форм кислорода и индукцией адаптивного ответа у мышей при действии неионизирующих излучений. Полученные результаты могут свидетельствовать о едином механизме индукции защитных реакций ионизирующим и неионизирующим излучениями у мышей *in vivo*.

Ключевые слова: светодиодная красная и инфракрасная матрицы, He-Ne-лазер, рентгеновское излучение, костный мозг, тимус, селезенка, активные формы кислорода, адаптивный ответ, микроядерный тест, асцитная карцинома Эрлиха, мышцы.

В настоящее время актуальной проблемой адапционной медицины является поиск средств физической и химической природы для активации резерва естественной защиты организма от различных неблагоприятных воздействий, которые могут привести к накоплению генетических нарушений, злокачественному перерождению соматических клеток и возникновению дефектов развития у потомства. Известно, что наиболее перспективным для выявления и исследования этого резерва является использование хорошо изученного в радиобиологии

феномена адаптивного ответа (АО). Этот феномен заключается в том, что предварительное облучение объекта в малых адаптирующих дозах физических или химических факторов приводит к снижению чувствительности к последующему выявляющему воздействию больших доз радиации. Экспериментальные данные, полученные многими исследователями, в основном при индукции АО с помощью радиационного воздействия, показали, что он зависит от различных условий: величины и мощности дозы, временных параметров между адаптирующими и выявляющими дозами, от качества излучения, а также от индивидуальной чувствительности организма [1–3]. Процесс индукции АО включает в себя стимуляцию слабого стресса с образованием различных активных форм ки-

Сокращения: АО – адаптивный ответ, АФК – активные формы кислорода, АКЭ – асцитная карцинома Эрлиха, ИКС – инфракрасный свет, КС – красный свет, ПЭХ – полихроматофильные эритроциты.

слорода (АФК), включение защитных биологических сигналов, приводящих к повышению эффективности репарации двунитевых разрывов ДНК, стимуляции апоптоза клеток и защитных иммунных функций. Многие исследователи, в том числе и авторы данной работы, рассматривают АО как частный случай проявления радиационного гормезиса [4]. Кроме того, явление, когда адаптирующее и выявляющее воздействия являются факторами разной природы, называется перекрестной адаптацией, которая, вероятно, может быть важнейшим биологическим резервом повышения устойчивости организма и рассматриваться как одна из перспективных форм немедикаментозной защиты. Поэтому проблема поиска адаптогенов физической или химической природы, способных, как и малые дозы ионизирующей радиации, переводить организм в адаптированное состояние, характеризующееся повышенной устойчивостью генома, является актуальной.

В последние десятилетия в медицинской практике появилось много различных приборов для лечения воспалительных процессов, действие которых основано на использовании неионизирующих низкоинтенсивных электромагнитных излучений. Большой интерес представляет применение электромагнитного излучения светодиодных матриц красного и инфракрасного диапазонов и He-Ne-лазера, которые обладают биостимулирующим действием на биологические системы [5,6], в качестве индуктора для активации естественной защиты организма.

В связи с этим целью настоящей работы было исследование влияния низкоинтенсивного красного и инфракрасного излучений на адаптогенные и антиканцерогенные эффекты у мышей *in vivo*: уровень продукции АФК в клетках крови, индукция перекрестного АО в клетках костного мозга, тимуса и селезенки и скорость роста солидной формы асцитной карциномы Эрлиха (АКЭ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В экспериментах использовали двухмесячных самцов белых мышей линии SHK, которых содержали в стандартных условиях вивария ИТЭБ РАН. Для оценки адаптогенных и антиканцерогенных свойств животных облучали инфракрасным светом (ИКС) с длиной волны 850 нм, модулированной частотой 101 Гц, (22 мВт/см²), в течение 10 мин, низкоинтенсивным красным светом от светодиодной матрицы (КС) с длиной волны 650 нм в течение 30 с и He-Ne-лазером с длиной волны 633 нм (0,16 мВт/см²) – 5 с. В качестве положительного

контроля животных облучали рентгеновским излучением в дозе 0,1 Гр на рентгеновской терапевтической установке РУТ-15 («Мосрентген», Россия) (0,1 Гр/мин, 200 кВ, 8 мА). Животные опытных групп были облучены адаптирующими дозами исследованных источников излучения. Затем, по стандартной схеме индукции АО [7,8], через 24 ч их облучали выявляющей дозой 1,5 Гр рентгеновского излучения. Животные контрольной группы были облучены только в дозе 1,5 Гр. Через 28 ч после облучения выявляющей дозой мышей из контрольной и опытных групп выводили из эксперимента методом цервикальной дислокации и готовили цитологические препараты костного мозга для оценки цитогенетических повреждений с помощью микроядерного теста. На каждую экспериментальную точку использовали не менее 2000 полихроматофильных эритроцитов (ПХЭ) с каждого препарата для подсчета процента клеток с микроядрами. Одновременно с измерением цитогенетических повреждений в костном мозге мышей измеряли относительную массу тимуса и селезенки, которую рассчитывали по отношению среднего абсолютного веса органа к среднему весу животного в группе (индекс органа), и забирали пробы цельной крови для определения уровня продукции АФК, которую измеряли методом люминол-зависимой хемилюминесценции с помощью 12-канального прибора СЕМИЛУМ-12 (Россия) [9–11]. Для получения солидной формы АКЭ, асцитную жидкость в концентрации $2 \cdot 10^6$ опухолевых клеток вводили внутримышечно в заднюю лапу мыши. Объем опухоли измеряли штангенциркулем в трех взаимноперпендикулярных направлениях один раз в неделю в течение 1 мес. На каждую экспериментальную точку использовали не менее 15 мышей.

Для оценки статистической достоверности различий между группами использовали *t*-критерий Стьюдента. Эксперименты на животных проводили согласно рекомендациям комиссии по биоэтике ИТЭБ РАН.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице представлены данные по определению количества ПХЭ с микроядрами в клетках костного мозга после облучения мышей адаптирующими дозами исследованных источников света и затем выявляющей дозой 1,5 Гр рентгеновского излучения. Видно, что облучение мышей использованными источниками излучений (ИКС, КС, He-Ne-лазер, 0,1 Гр рентгеновское излучение) практически не влияло на

Количество ПХЭ с микроядрами в клетках костного мозга после облучения мышей адаптирующими дозами инфракрасного и красного света, He-Ne-лазера, 0,1 Гр рентгеновского излучения и выявляющей дозой 1,5 Гр

Воздействие	Число мышей	Число анализ. ПХЭ	Число ПХЭ с микроядрами	ПХЭ с микроядрами, %
0	5	10000	28	0,28 ± 0,03
КС	5	10000	25	0,25 ± 0,04
ИКС	11	27700	82	0,36 ± 0,04
He-Ne-лазер	5	10000	18	0,18 ± 0,03
0,1 Гр	10	20000	66	0,33 ± 0,05
КС + через 24 ч 1,5 Гр	5	10000	345	3,45 ± 0,11 *
ИКС + через 24 ч 1,5 Гр	5	14000	486	3,50 ± 0,28 *
He-Ne-лазер + через 24 ч 1,5 Гр	5	10000	361	3,61 ± 0,15 *
0,1 Гр + через 24 ч 1,5 Гр	5	10000	346	3,46 ± 0,15 *
1,5 Гр	5	10000	606	6,06 ± 0,26

Примечание. * $p < 0,05$ по сравнению с группой мышей, облученных в дозе 1,5 Гр.

уровень спонтанных цитогенетических повреждений. При дополнительном облучении животных в дозе 1,5 Гр рентгеновского излучения количество повреждений было почти в два раза ниже, чем при облучении только в дозе 1,5 Гр. Другими словами, индуцировались АО, величина которых была примерно одинаковой как при обработке животных ионизирующим, так и неионизирующими излучениями.

На рис. 1 представлены зависимости массы тимусов и селезенки у мышей, предоблученных исследованными излучениями и выявляющей дозой 1,5 Гр. Из рис. 1а видно, что индекс тимуса обработанных всеми видами излучений животных практически не отличается от такового значения у животных без облучения, ко-

торый в среднем по группам равнялся примерно 1,3. При облучении мышей только в дозе 1,5 Гр индекс органа снижался до 0,8, однако у адаптированных мышей облучение в выявляющей дозе 1,5 Гр не приводило к уменьшению индекса органа. Таким образом, по полученным данным на тимусе можно предположить, что ИКС, КС, He-Ne-лазер и доза 0,1 Гр, повышают устойчивость тимуса к неблагоприятному воздействию рентгеновского излучения в высокой дозе.

Из рис. 1б видно, что индекс селезенки от животных, обработанных всеми видами излучений, так же как и индекс тимуса, практически не отличается от такового значения у мышей без облучения, которое в среднем по группам

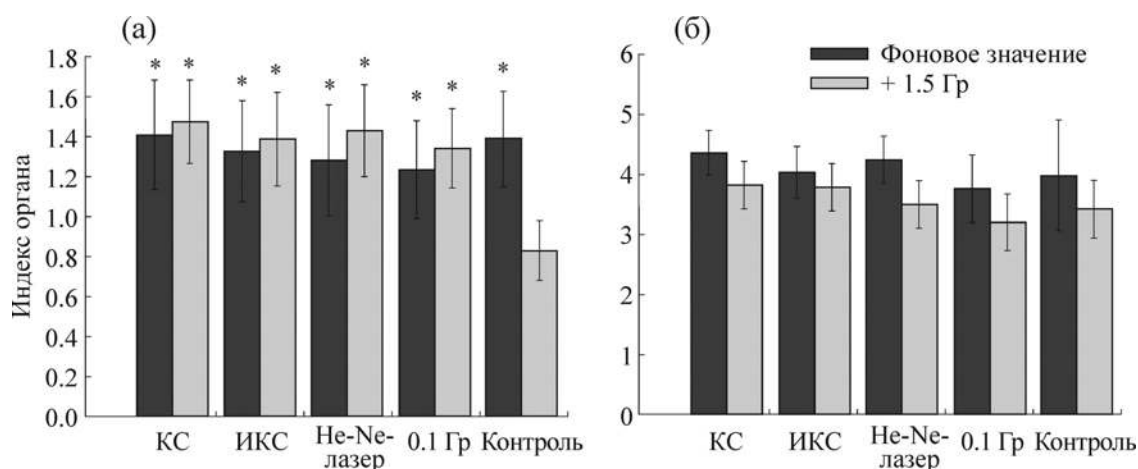


Рис. 1. Значение массы тимусов (а) и селезенки (б) у мышей, облученных инфракрасным и красным светом, He-Ne-лазером, 0,1 Гр рентгеновского излучения и выявляющей дозой 1,5 Гр. * $p < 0,05$ по сравнению с группой мышей, облученных в дозе 1,5 Гр.

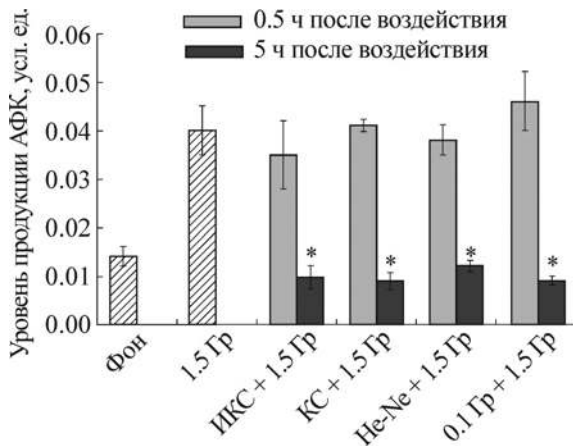


Рис. 2. Зависимость уровня продукции АФК в клетках крови мышей от времени между адаптирующими (инфракрасный и красный свет, He-Ne-лазер, 0,1 Гр) и выявляющей дозами (1,5 Гр). * $p < 0,05$ по сравнению с группой мышей, облученных в дозе 1,5 Гр.

равняется примерно 4,5. При воздействии выявляющей дозы 1,5 Гр на изученные группы индекс органа уменьшался статистически недостоверно.

Из рис. 2 видно, что при облучении мышей только в дозе 1,5 Гр наблюдается значительное повышение уровня продукции АФК, по сравнению со спонтанным уровнем (фон). Облучение животных выявляющей дозой 1,5 Гр через 0,5 ч после адаптирующих воздействий всеми видами излучений не приводит к снижению уровня продукции АФК по сравнению с облучением только в дозе 1,5 Гр, в то время как облучение выявляющей дозой через 5 ч приводит к снижению уровня АФК до уровня спонтанного фона.

Следующая серия опытов была посвящена изучению влияния исследованных воздействий на объем солидной формы АКЭ у мышей. Результаты, представленные на рис. 3, демонстрируют, что предоблучение мышей ИКС, КС, He-Ne-лазером и рентгеновским излучением в дозе 0,1 Гр приводит к торможению скорости роста опухоли.

ОБСУЖДЕНИЕ

В последнее время широкое применение в клинической практике оптического излучения различного спектрального диапазона сформировало новую область медицины – фотомедицину. Значительный вклад в разработку этой проблемы вносит изучение биологических эффектов электромагнитного излучения красной и инфракрасной части спектра, которое явля-

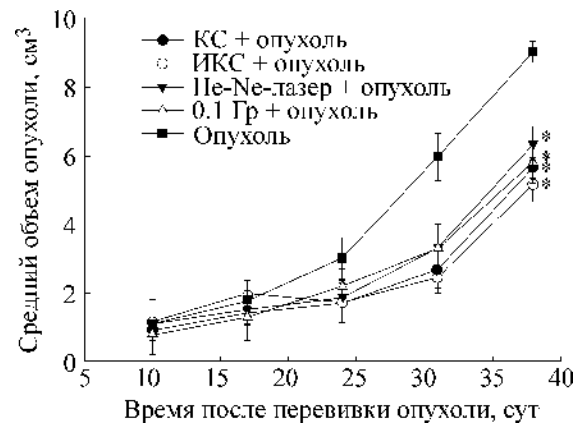


Рис. 3. Динамика роста солидной формы асцитной карциномы Эрлиха у мышей, облученных инфракрасным и красным светом, He-Ne-лазером и рентгеновским излучением в дозе 0,1 Гр. * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой мышей (опухоль).

ется благоприятным фактором и рекомендовано для лечения воспалительных заболеваний различных органов. Наиболее часто используемыми приборами в терапии являются низкоинтенсивные лазеры и светодиодные матрицы при длинах волн от красного до инфракрасного диапазона с различными мощностями и временем экспозиции, которые не приводят к повреждению клеток и тканей. В задачу настоящей работы входило исследование влияния низкоинтенсивного красного и инфракрасного излучений на уровень продукции АФК в клетках крови, индукцию АО в клетках костного мозга, тимуса и селезенки и скорость роста солидной формы АКЭ у мышей *in vivo*. В таблице представлены данные по определению количества ПХЭ с микроядрами в клетках костного мозга после облучения мышей адаптирующими дозами исследованных источников света и затем через 24 ч выявляющей дозой 1,5 Гр рентгеновского излучения. Данный интервал взят из предыдущей работы по изучению зависимости индукции цитогенетического АО у мышей от времени между адаптирующей и выявляющей дозами, где было показано, что АО возникает не ранее 5 ч после облучения и может сохраняться до 18 месяцев [8]. Из результатов видно, что предоблучение мышей ИКС, КС, He-Ne-лазером, так же как и малой дозой рентгеновского излучения, значительно снижало количество цитогенетических повреждений в клетках костного мозга при последующем выявляющем облучении в дозе 1,5 Гр по сравнению с животными, облученными только дозой 1,5 Гр, т.е. во всех случаях индуцировались адаптивные ответы, величина которых была примерно одинаковой. Облучение этими источниками не

влияло на уровень спонтанных цитогенетических повреждений. Защитный эффект был также обнаружен при действии на нормальные фибробласты человека ИКС (700–2000 нм) и через 24 ч последующего воздействия ультрафиолетового излучения, токсичного для этих клеток [12]. В работе [13] показано, что предобработка He-Ne-лазером монослоя клеток HeLa увеличивает их выживаемость после γ -излучения в дозе 5 Гр при интервале между воздействиями 1 и 3 ч, а в случае пятиминутного интервала кривые выживаемости совпадали. Авторы предполагают, что облучение He-Ne-лазером активизирует процессы репарации, и что этот феномен может являться АО. Некоторые авторы считают, что одним из возможных механизмов адаптационных процессов, индуцируемых воздействием радиации в малых дозах, является включение антиоксидантной защиты [14]. Однако в работе [15] было показано, что выключение активности супероксиддисмутазы не отражается на формировании АО как в здоровых, так и в репаративно-дефектных клетках человека. В то же время при сочетанном воздействии супероксиддисмутазы и γ -излучения в дозе 0,1 Гр и последующем выявляющим воздействием в дозе 1,5 Гр не наблюдается уменьшение цитогенетического повреждения в клетках костного мозга мышей, т.е. АО исчезает [16].

На рис. 1а и 1б представлены зависимости массы тимусов и селезенки у мышей, предоблученных ИКС, КС, He-Ne-лазером и дозой 0,1 Гр рентгеновского излучения по схеме АО. Тимус и селезенка, так же как и костный мозг, являются ключевыми кроветворными органами с активно пролиферирующей тканью, которые характеризуются высокой радиочувствительностью. Видно, что масса тимуса и селезенки, обработанных всеми видами излучений животных, практически не отличается от такового значения у необлученных мышей. При всех видах адаптирующих воздействий и последующем облучении в дозе 1,5 Гр масса тимуса восстанавливалась до контрольного значения по сравнению со значением массы тимуса при облучении только одной дозой 1,5 Гр, а масса селезенки имела тенденцию к восстановлению. Таким образом, можно предположить, что ИКС, КС и He-Ne-лазер так же, как и доза 0,1 Гр ионизирующего излучения, стимулируют процессы кроветворения. В работах [17] было также показано, что низкие дозы радиации (0,05–0,1 Гр) оказывают стимулирующий эффект на пролиферацию тимоцитов крыс.

В следующей серии опытов была исследована зависимость уровня продукции АФК при облучении животных в дозе 1,5 Гр через 0,5 ч

и 5 ч после адаптирующих воздействий всеми видами излучений. Из рис. 2 видно, что при 0,5-часовом интервале между адаптирующими и выявляющим воздействиями наблюдается максимальный уровень продукции АФК, а при 5-часовом интервале уровень продукции АФК снижается до контрольного значения, т.е. в этот срок у мышей индуцируется цитогенетический АО. Таким образом, была выявлена сложная взаимосвязь между поврежденностью генома по количеству ПХЭ с микроядрами в костном мозге и уровнем продукции АФК в крови у мышей, облученных всеми видами исследуемых излучений. Аналогичная связь была показана в работе [18] на поколениях от облученных клеток яичника китайского хомячка СНО-К1. Эффект действия неионизирующего низкоинтенсивного излучения исследовался на многих биологических объектах на молекулярном, субклеточном, клеточном и организменном уровнях [5,6,19–22]. Попытки объяснить механизм световой терапии в рамках традиционной фотобиологии предположением, что биологическое действие света имеет фотохимическую природу, не увенчались успехом. С одной стороны, проведенные исследования как на простых биологических системах, так и на биологических жидкостях позволили выдвинуть гипотезу о том, что общим звеном, позволяющим объяснить многочисленные биоэффекты неионизирующего низкоинтенсивного излучения, являются биологические жидкости, как структурные матрицы, в которых протекают важнейшие метаболические процессы [6]. С другой стороны, показано, что одно из возможных объяснений действия неионизирующего низкоинтенсивного излучения связано с активизацией метаболизма клеток и повышением их функциональной активности, которая происходит, в первую очередь, вследствие повышения редокс-потенциала митохондрий, их функциональной активности и синтеза АТФ [19,20,23]. Другие исследователи полагают, что первичным механизмом биологического действия неионизирующего низкоинтенсивного излучения является инициирование кальций-зависимых процессов, как следствие локальных термодинамических нарушений внутри живой клетки [24]. Предлагается также обоснованная гипотеза о том, что неионизирующее низкоинтенсивное излучение действует на биологические системы, поскольку образует многочисленные микроскопические градиентные поля [25]. Противовоспалительное действие неионизирующего низкоинтенсивного излучения объясняется высвобождением цитокинов [26] или выделением клетками эндотелия оксида азота [27], влиянием на иммунитет, как через

нейроэндокринную регуляцию, так и через иммунокомпетентные клетки [6]. В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что неионизирующее низкоинтенсивное излучение с определенными параметрами значительно усиливает процесс репарации структуры поврежденных клеток [28]. При этом предполагается, что циклы восстановления повреждений различных элементов структуры клетки, в том числе и ее генетического материала, ускоряются посредством активации репарирующих ферментов. Мы также считаем, что неионизирующее низкоинтенсивное излучение приводит к интенсификации процессов метаболизма, изменяя их скорость, но не влияет на структуру генома.

В следующей серии экспериментов при исследовании влияния неионизирующих видов излучений на скорость роста солидной формы асцитной карциномы Эрлиха у мышей нами было обнаружено, что объем опухоли во всех предоблученных группах уменьшался по сравнению с контрольной группой, что обусловлено торможением скорости роста опухоли (рис. 3). Аналогичные данные были получены на других видах опухолей у мышей, предоблученных электромагнитными полями с разными длинами волн [29–31]. Исходя из представленных данных, можно предположить, что исследованные нами ИКС, КС, He-Ne-лазер, так же как и низкие дозы рентгеновского излучения, влияют на механизмы, ответственные за подавление пролиферации опухолевых клеток.

Таким образом, в результате проведенных экспериментов было показано, что предоблучение мышей ИКС, КС, He-Ne-лазером, так же как и рентгеновским излучением в дозе 0,1 Гр, индуцирует перекрестный адаптивный ответ, который проявляется в клетках костного мозга в уменьшении цитогенетического повреждения, защите селезенки и тимуса от опустошения при воздействии больших доз радиации. Выявлена связь между уровнем продукции АФК и индукцией АО у мышей при действии изученных неионизирующих низкоинтенсивных излучений. Предварительное воздействие на животных этими излучениями тормозило скорость роста асцитной карциномы Эрлиха в солидной форме. Полученные результаты позволяют предположить, что при воздействии как неионизирующими, так и ионизирующими излучениями у мышей *in vivo* запускаются схожие механизмы, которые индуцируют адаптивный ответ. Используемый в данной работе подход представляется нам перспективным для исследования адаптогенных свойств новых источников неионизирующих излучений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. И. Заичкина, О. М. Розанова, Г. Ф. Аптикаева и др., Радиационная биология. Радиоэкология **41**, 514 (2001).
2. С. И. Заичкина, О. М. Розанова, Г. Ф. Аптикаева, и др., *Фундаментальные науки – медицине. Материалы конференции* (Фирма «Слово», М., 2005), с. 192.
3. Г. Д. Засухина, Радиационная биология. Радиоэкология **48**, 464 (2008).
4. В. R. Scott, J. Hum. Exp. Toxicol. **27**, 163 (2008).
5. T. I. Karu, *Ten lectures on basic science of laser phototherapy* (Grangesberg Sweden: Prima Books, 2007).
6. В. М. Чудновский, Г. Н. Леонова, С. А. Скопинов и др., *Биологические модели и физические механизмы лазерной терапии* (Дальнаука, Владивосток, 2002), с. 157.
7. В. Е. Балакин, С. И. Заичкина, Д. Ю. Клоков и др., Докл. РАН **363**, 843 (1998).
8. С. И. Заичкина, Д. Ю. Клоков, О. М. Розанова и др., Генетика **34**, 1013 (1998).
9. В. Н. Мальцева, Н. В. Авхачева, Б. Ф. Санталов и др., Цитология **48**, 1000 (2006).
10. B. Descamps-Latscha, A. T. Nguyen, R. M. Golub, et al., Ann. Immunol. (Paris) **133-C**, 349 (1982).
11. R. J. Selvaraj, A. J. Sharra, G. B. Thomas, et al., J. Reticuloendothel. Soc. **31**, 3 (1982).
12. S. Menezes, B. Coulomb, C. Lebreton, et al., J. Invest. Dermatol. **111**, 629 (1998).
13. T. Karu, L. Pyatibrat, and G. Kalendo, Int. J. Radiat. Biol. **65**, 691 (1994).
14. P. Cramers, P. Atanasova, H. Vrolijk, et al., Radiat. Res. **164**, 383 (2005).
15. Г. Д. Засухина, И. М. Васильева, Т. А. Синельщикова и др., *Фундаментальные науки – медицине. Материалы конференции* (Фирма «Слово», М., 2004), сс. 217–218.
16. С. И. Заичкина, О. М. Розанова, Г. Ф. Аптикаева и др., *Фундаментальные науки – медицине. Материалы конференции* (Фирма «Слово», М., 2004), сс. 215–217.
17. V. Shapochnikova and Y. Korystov, Scanning Microsc. **9**, 1203 (1995).
18. Е. Ю. Лизунова, Н. Ю. Воробьева, Д. В. Гурьев и др., *VI Съезд по радиационным исследованиям (радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность): Тезисы докладов* (М.: РУДН, 2010), с. 159.
19. Т. Й. Кару, Успехи соврем. биологии **121**, 110 (2001).
20. Т. Й. Кару, *Первичные и вторичные клеточные механизмы лазерной терапии // Низкоинтенсивная лазерная терапия* (ТОО Фирма «Техника», 2000), сс. 71–94.
21. T. I. Karu and S. F. Kolyakov, Photomed. Laser Surg. **23**, 355 (2005).
22. T. I. Karu, Photochemistry and Photobiology **84**, 1091 (2008).
23. L. Filippin, P. J. Magalhaes, G. Di Benedetto, et al., J. Biol. Chem. **10**, 1074 (2003).
24. С. В. Москвин, Вестн. новых мед. технологий **1**, 42 (2008).
25. A. Yu. Popov, N. A. Popova, and A. V. Tyurin, Optics and Spectroscopy **103**, 671 (2007).

26. P. Uhlen, A. Laestadius, T. Jahnukainen, et al., *Nature* **405**, 694 (2000).
27. R. K. Murrey, D. K. Granner, P. A. Mayes, et al., *Harper's Biochemistry*. Appleton & Lange (1996).
28. И. Г. Ляндрес, *Механизмы стимуляции низкоинтенсивного лазерного излучения* (Минск: Экономическая технология, 1998).
29. H. Nagasawa, Y. Udagawa, and S. Kiyokawa, *Anti-cancer Res.* **19**, 1797 (1999).
30. H. Nagasawa, Y. Udagawa, and S. Kiyokawa, *Anti-cancer Res.* **19**, 4125 (1999).
31. L. J. Hong, W. Yan, and J. C. Jiin, *Electromag. Biol. and Med.* **20**, 299 (2001).

Influence of Low-Dose-Rate Red and Near-Infrared Radiations on the Level of Reactive Oxygen Species, the Genetic Apparatus and the Tumor Growth in Mice *in vivo*

**S.I. Zaichkina*, O.M. Rozanova*, A.R. Dyukina*, N.B. Simonova*, S.P. Romanchenko*,
S.S. Sorokina*, G.F. Aptikaeva*, and V.I. Yusupov****

**Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences,
Pushchino, Moscow region, 142290 Russia*

***Institute on laser and information technologies, Russian Academy of Sciences, Troitsk, Moscow, 142190 Russia*

The effect of low-dose-rate red and near-infrared radiations from the matrix of light emitted diode (650 nm and 850 nm) and a He-Ne laser (633 nm) on activation of the reserve of a natural defense system in the mice exposed to radiation *in vivo* was studied by the level of reactive oxygen species (ROS) production in blood cells, the induction of cytogenetic adaptive response in bone marrow cells, thymus and spleen, and the rate of Ehrlich ascites carcinoma growth in a solid form. As a positive control animals were irradiated with X-rays by the scheme of the radiation-induced adaptive response (0.1 Gy + 1.5 Gy). The levels of ROS production was assessed in whole blood by luminol-dependent chemiluminescence, of cytogenetic damage – by the «micronucleus test» in the bone marrow, the weight of the thymus and spleen – by index of organ, and the rate of tumor growth – according to its size for 30 days after inoculation. Adaptogenic and anticarcinogenic effects of studied radiations were revealed. The values of these effects were not different from those in animals pre-irradiated with the X-rays. The relationship between the level of ROS production and adaptive response induction in the mice under the influence of non-ionizing radiation was first ascertained. The experimental data obtained may indicate a similar mechanism of induction of protective responses to ionizing and non-ionizing radiations in mice *in vivo*.

Key words: diode matrix-emitted red and infrared light, He-Ne laser, X-rays, bone marrow cells, thymus, spleen, reactive oxygen species, micronucleus test, Ehrlich ascites carcinoma, mice