

А.К. Чигасова^{1,2,3}, А.А. Осипов², М.А. Игнатов^{1,2}, Ю.А. Федотов^{1,2}, В.О. Сабуров⁴,

Н.Ю. Воробьева^{1,2}, А.Н. Осипов^{1,2}

A.K. Chigasova^{1,2,3}, A.A. Osipov², M.A. Ignatov^{1,2}, Yu.A. Fedotov^{1,2}, V.O. Saburov⁴,

N.Yu. Vorobyova^{1,2}, A.N. Osipov^{1,2}

Сравнительные исследования изменений количества фокусов белков репарации ДНК в мезенхимальных стромальных клетках человека, облученных 150 МэВ протонами или гамма-излучением

Comparative studies of changes in the number of DNA repair protein foci in human mesenchymal stromal cells irradiated with 150 MeV protons or gamma radiation

Ключевые слова: *протоны, γ H2AX, pATM, повреждения ДНК, репарация ДНК, мезенхимальные стромальные клетки*

Key words: *protons, γ H2AX, pATM, DNA damage, DNA repair, mesenchymal stromal cells*

¹ Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

² Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Москва

³ Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва

⁴ Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

¹ State Research Center - Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

² N.N. Semenov Federal Research Center for Chemical Physics, Russian Academy of Sciences Moscow, Russia

³ Institute of Biochemical Physics of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

⁴ A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center - branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk

Контактное лицо: Андреян Николаевич Осипов, andreyan.osipov@gmail.com

Information about the authors:

A.K. Chigasova, <http://orcid.org/0000-0001-7288-7155>

A.A. Osipov, <http://orcid.org/0000-0002-3120-8512>

M.A. Ignatov, <https://orcid.org/0000-0003-0381-5267>

Yu.A. Fedotov, <http://orcid.org/0000-0003-1552-2955>

V.O. Saburov, <https://orcid.org/0000-0002-6907-2753>

N.Yu. Vorobyova, <http://orcid.org/0000-0001-9008-4401>

A.N. Osipov, <http://orcid.org/0000-0001-5921-9056>

Реферат

Цель работы: сравнительный анализ дозовых зависимостей и кинетик пострadiaционных изменений количества фокусов белков репарации ДНК (γ H2AX и pATM) в мезенхимальных стромальных клетках человека (МСК), подвергшихся воздействию 150 МэВ протонов или гамма-излучения кобальта-60.

Материалы и методы. В работе использовали первичную культуру МСК человека, полученную из коллекции ООО "БиолоТ" (Россия). Облучение клеток проводили в МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиале ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России на комплексе протонной терапии «Прометеус» (ФТЦ ФИАН, Россия) пучком 150 МэВ протонов на «пролет» и гамма-терапевтическом аппарате «РОКУС-АМ» (кобальт-60). Для количественной оценки фокусов γ H2AX и pATM использовали иммуноцитохимическое окрашивание с использованием антител к γ H2AX и pATM, соответственно.

Результаты: Показано, что в случае воздействия гамма-излучения количественный выход фокусов на единицу поглощенной дозы составил 18.56 ± 2.64 и 12.58 ± 1.52 фокуса/Гр для белков γ H2AX и pATM, соответственно. Количественный выход фокусов на единицу поглощенной дозы после воздействия 150 МэВ протонов составил 19.83 ± 2.07 и 10.79 ± 1.51 фокуса/Гр для белков γ H2AX и pATM, соответственно. Проведенные исследования не выявили статистически значимых различий между киниками пострadiaционных изменений количества фокусов γ H2AX и pATM в МСК, облученных в дозе 0.5 Гр 150 МэВ протонами или гамма-излучением кобальта-60

Заключение: Сравнительный анализ дозовых зависимостей и кинетик пострadiaционных изменений количества фокусов белков репарации ДНК γ H2AX и pATM в МСК человека, подвергшихся воздействию 150 МэВ протонов «на пролет» и гамма-излучения кобальта-60 не выявил статически значимых различий между эффектами этих типов излучения. Полученные результаты свидетельствуют о том, что ОБЭ 150 МэВ протонного излучения «на пролет» по отношению к гамма-излучения кобальта-60 для МСК человека равна ~ 1.0 . Иммуноцитохимический анализ фокусов белков репарации ДНК представляется весьма перспективным для изучения особенной клеточного отклика на ДНК повреждающее действие ионизирующих излучений с различными физическими характеристиками и биологической микродозиметрии.

Abstract

Objective: comparative analysis of dose dependences and kinetics of post-radiation changes in the number of DNA repair protein foci (γ H2AX and pATM) in human mesenchymal stromal cells (MSCs) exposed to 150 MeV protons or cobalt-60 gamma radiation.

Materials and methods. A primary culture of human MSCs obtained from the BioloT LLC collection (Russia) were used in the study. Cells were irradiated at the A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center, a branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Russian Ministry of Health, using the Prometheus proton therapy complex (FTC LPI, Russia) with a 150 MeV proton beam before front of Bragg peak and a ROKUS-AM gamma-therapy unit (cobalt-60). Immunocytochemical staining with antibodies to γ H2AX and pATM, respectively, was used to quantify γ H2AX and pATM foci.

Results: It was shown that in the case of exposure to gamma radiation, the quantitative yield of foci per unit absorbed dose was 18.56 ± 2.64 and 12.58 ± 1.52 foci / Gy for γ H2AX and pATM proteins, respectively. The quantitative yield of foci per unit absorbed dose after exposure to 150 MeV protons was 19.83 ± 2.07 and 10.79 ± 1.51 foci / Gy for γ H2AX and pATM proteins, respectively. The studies did not reveal statistically significant differences between the kinetics of post-radiation changes in the number of γ H2AX and pATM foci in MSCs irradiated at a dose of 0.5 Gy with 150 MeV protons or cobalt-60 gamma radiation.

Conclusion: A comparative analysis of the dose dependences and kinetics of post-radiation changes in the number of foci of the DNA repair proteins γ H2AX and pATM in human MSCs exposed to 150 MeV protons before front of Bragg peak and cobalt-60 gamma radiation revealed no statistically significant differences between the effects of these types of radiation. The obtained results indicate that the RBE of 150 MeV proton radiation before front of Bragg peak relative to cobalt-60 gamma radiation for human MSCs is ~ 1.0 . Immunocytochemical analysis of DNA repair protein foci appears to be very promising for studying the specific cellular response to the DNA-damaging effects of ionizing radiation with different physical characteristics and for biological microdosimetry.

Около 90 % космического ионизирующего излучения представлено протонами различных энергий [1, 2]. Флюэнс протонов существенно возрастает во время солнечных протонных событий (СПС). СПС достаточно редкие явления и происходят в период солнечного максимума 11-летнего солнечного цикла. [3]. Во время таких выбросов флюэнс протонов с энергией выше 30 МэВ может превышать 10^{10} см², что может представлять серьезную опасность для экипажа космических аппаратов [4]. В медицине протонное излучение активно используется для терапии злокачественных новообразований [5].

Несмотря на то, что радиобиологические эффекты протонов различных энергий довольно хорошо изучены, остается довольно большое количество вопросов. В частности, недостаточно изучены радиобиологические эффекты протонного излучения в мезенхимальных стромальных клетках (МСК) человека. МСК являются наиболее хорошо исследованным и охарактеризованным типом клеток, используемым в регенеративной медицине. МСК описывают в литературе как субстратзависимые фибробластоподобные клетки, обладающие клоногенными свойствами и способностью к самообновлению [6]. Они экспрессируют определенный набор поверхностных маркеров, большинство которых являются общими с фибробластами [7], обладают мультипотентностью и способны дифференцироваться в остео-, хондро- и адипогенном направлениях, а при определенных условиях - в эндотелиальном, миогенном и нейрональном направлениях [8]. Особый интерес вызывают механизмы поддержания стабильности генома в облученных МСК. В ответ на образование таких критических повреждений ДНК как двунитевые разрывы (ДР) в клетках запускаются реакции, затрагивающие почти каждый аспект клеточного метаболизма, и объединяющиеся понятием «отклик на повреждение ДНК» (от англ. DNA damage response (DDR)) [9]. Динамические микроструктуры, состоящие из сотен и тысяч различных белков, участвующих в отклике на повреждение ДНК и локализованных в областях ДР ДНК, называются фокусами белков репарации ДНК [10, 11]. Наиболее часто изучаемыми белками, образующими фокусы, являются гистон H2AX, фосфорилированный по серину 139 (γ H2AX) [12, 13], белок 53BP1 (P53-связывающий белок 1) [14-16] и киназа ATM (мутантный белок атаксии телеангиэктазии), фосфорилированная по серину 1981 (pATM) [17-19].

Цель работы: сравнительный анализ дозовых зависимостей и кинетик пострадиационных изменений количества фокусов белков репарации ДНК (γ H2AX и pATM) в МСК, подвергшихся воздействию 150 МэВ протонов или гамма-излучения кобальта-60.

Материал и методы

Культура клеток и условия культивирования

В работе использовали первичную культуру МСК из жировой ткани человека 5-6 пассажа, полученную из коллекции ООО "БиолоТ" (Россия). Для экспериментов клетки культивировали в среде DMEM (1 г/л глюкозы) (Thermo Fisher Scientific, США), содержащей 10% эмбриональной сыворотки крупного рогатого скота (Thermo Fisher Scientific, США) в стандартных условиях CO₂-инкубатора (37°C, 5% CO₂) в течение 3 пассажей, со сменой среды один раз в три дня.

Облучение

Облучение клеток проводили в МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиале ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России на комплексе протонной терапии «Прометеус» (ФТЦ ФИАН, Россия) пучком 150 МэВ протонов на «пролет и гамма-терапевтическом аппарате «РОКУС-АМ» (АО "Равенство", Россия; кобальт-60, мощность дозы 0,5 Гр/мин). Однородность дозного распределения и размер поля протонного излучения контролировались при помощи матричного дозиметра PTW Octavius 1600XDR, а значения поглощенных доз устанавливались при помощи электрометра PTW Tandem XDR с подключенной ионизационной плоскопараллельной камерой PTW Advanced Markus TM 34045. Дозиметрия гамма-облучения выполнялась согласно методики TRS-398 rev.1 при помощи Unidos Weblin и ионизационной камерой типа Farmer TM30013 (PTW, Германия). Погрешность дозиметрии протонного излучения не превышала 5%. Погрешность дозиметрии гамма-излучения не более 2%.

После облучения клетки инкубировали в стандартных условиях CO₂ инкубатора (37°C, 5% CO₂) в течение 0,5 (дозовые зависимости) или 0,5-24 ч (кинетики пострадиационных изменений количества фокусов).

Иммуноцитохимический анализ

Для фиксации клеток использовали 4% раствор параформальдегида в фосфатно-солевом буфере (PBS) (pH 7,4). Фиксацию проводили в течение 15 мин при комнатной температуре. Затем препараты дважды промывали PBS с последующей инкубацией в течение 1 ч в 0,3% растворе TritonX100 в PBS с добавлением 5% сыворотки козы для пермеабилзации и блокирования неспецифического связывания антител. После этого препараты инкубировали в течение 1 часа при комнатной температуре с первичными антителами к тем или иным белкам, разведенными в PBS с 1% бычьим сывороточным альбумином (BSA). Использовали следующие первичные антитела: моноклональные антитела кролика к γH2AX (phospho S139) (разведение 1:800, клон EP854(2)Y, Abcam,

США); моноклональные антитела мыши к pATM (phospho S1981) (разведение 1:400, клон 10H11.E12, Abcam, США). Затем препараты трижды промывали PBS и инкубировали в течение 1 ч со вторичными антителами IgG (H + L) козы к белкам мыши (Alexa Fluor 488 конъюгированный, 1:2000; Abcam, , США) и IgG H&L козы к белкам кролика (Alexa Fluor® 555, 1:2000; Abcam, Уолтем, Массачусетс, США) разведенными в PBS, содержащим 1% BSA. Для предотвращения фотоблещивания и окрашивания ДНК клеток использовали монтирующую среду ProLong Gold Medium, содержащую флуоресцентный краситель ДНК – DAPI (Life Technologies, США) в концентрации 1 мкг/мл. Визуализацию иммуноцитохимически-окрашенных клеток проводили с помощью люминесцентного исследовательского микроскопа Nikon Eclipse Ni-U (Nikon, Токио, Япония) с использованием наборов светофильтров UV-2E/C (340-380 нм возбуждение и 435-485 нм эмиссия) B-2E/C (465-495 нм возбуждение и 515-555 нм эмиссия) и Y-2E/C (540-580 нм возбуждение и 600-660 нм эмиссия). Для документирования микроизображений использовали камеру высокого разрешения для люминесцентной микроскопии ProgRes MFCool (Jenoptik AG, Йена, Германия). Случайным образом анализировали не менее 200 клеток на точку. Для подсчета количества фокусов использовали программное обеспечение DARFI (<http://github.com/varnivey/darfi>; доступ получен 19 сентября 2016 г.).

Статистический анализ

Статистический и математический анализ данных проводили с использованием программного обеспечения GraphPad Prism 9.0.2.161 (GraphPad Software). Результаты представлены как среднее арифметическое результатов \pm стандартная ошибка среднего (SEM). Статистическую значимость проверяли с использованием дисперсионного анализа (ANOVA).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования зависимостей «доза-эффект» для фокусов γ H2AX и pATM через 0,5 ч после облучения МСК представлены на рис. 1. Полученные зависимости доза-эффект хорошо аппроксимируются линейными уравнениями типа $y = a \cdot x + b$, где y – количество фокусов, a – линейный угловой коэффициент, характеризующий прирост количества фокусов на единицу поглощенной дозы (Гр), x – поглощенная доза в Гр, b – количество фокусов в контроле. Параметры уравнений для разных типов клеток, облученных рентгеновским излучением или протонами представлены в таблице.

Анализ полученных значений показывает, что в случае воздействия гамма-излучения количественный выход фокусов на единицу поглощенной дозы составил 18.56 ± 2.64 и 12.58 ± 1.52 фокуса/Гр для белков γH2AX и pATM, соответственно. Эти значения близки к полученным нами ранее экспериментальным данным для МСК человека, облученных гамма-излучением кобальта-60 [20]. Количественный выход фокусов на единицу поглощенной дозы после воздействия 150 МэВ протонов составил 19.83 ± 2.07 и 10.79 ± 1.51 фокуса/Гр для белков γH2AX и pATM, соответственно. Полученные результаты свидетельствуют о том, что количественный выход фокусов белков γH2AX и pATM после воздействия 150 МэВ протонов и гамма-излучения статистически значимо не различается.

Было важно не только проанализировать количественный выход фокусов белков репарации, но сравнить кинетику их элиминации после облучения протонами или гамма-излучением. Проведенные исследования не выявили статистически значимых различий между киниками пострадиационных изменений количества фокусов γH2AX и pATM в МСК, облученных в дозе 0.5 Гр 150 МэВ протонами или гамма-излучением кобальта-60 (рис. 2).

Важно отметить, что облучение протонами проходило не в пике Брэгга, а «на пролет», так нам важно было смоделировать облучение протонами космического излучения. Полученные результаты подтверждают многочисленные литературные данные о том, что относительная биологическая эффективность (ОБЭ) протонного излучения на входе пучка протонов в объект по отношению к гамма-излучения кобальта-60 равна 1.0, то есть практически не отличается [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнительный анализ дозовых зависимостей и кинетик пострадиационных изменений количества фокусов белков репарации ДНК γH2AX и pATM в МСК человека, подвергшихся воздействию 150 МэВ протонов «на пролет» и гамма-излучения кобальта-60 не выявил статически значимых различий между эффектами этих типов излучения. Полученные результаты свидетельствуют о том, что ОБЭ 150 МэВ протонного излучения «на пролет» по отношению к гамма-излучению кобальта-60 для МСК человека равна ~ 1.0 . Иммуноцитохимический анализ фокусов белков репарации ДНК представляется весьма перспективным для изучения особенной клеточного отклика на ДНК повреждающее действие ионизирующих излучений с различными физическими характеристиками и биологической микродозиметрии.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Исследования выполнены в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (№ 1024122500008-3, шифр FFZE-2025-0030).

Funding

The research was carried out within the framework of the state task of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (No. 1024122500008-3, code FFZE-2025-0030).

Участие авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.

Contribution.

Article was prepared with equal participation of the authors.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kennedy AR. Biological Effects of Space Radiation and Development of Effective Countermeasures. *Life Sci Space Res (Amst)*. 2014;1:10-43. doi: 10.1016/j.lssr.2014.02.004.
2. Li Z, Jella KK, Jaafar L, Li S, Park S, Story MD, et al. Exposure to galactic cosmic radiation compromises DNA repair and increases the potential for oncogenic chromosomal rearrangement in bronchial epithelial cells. *Sci Rep*. 2018;8(1):11038. doi: 10.1038/s41598-018-29350-5.
3. Mostl C, Amerstorfer T, Palmerio E, Isavnin A, Farrugia CJ, Lowder C, et al. Forward Modeling of Coronal Mass Ejection Flux Ropes in the Inner Heliosphere with 3DCORE. *Space Weather*. 2018;16(3):216-29. doi: 10.1002/2017SW001735.
4. Shea MA, Smart DF. A summary of major solar proton events. *Solar Physics*. 1990;127(2):297-320. doi: 10.1007/bf00152170.
5. Vitti ET, Parsons JL. The Radiobiological Effects of Proton Beam Therapy: Impact on DNA Damage and Repair. *Cancers*. 2019;11(7). doi: 10.3390/cancers11070946.
6. Bianco P, Robey PG, Simmons PJ. Mesenchymal stem cells: revisiting history, concepts, and assays. *Cell Stem Cell*. 2008;2(4):313-9. doi: 10.1016/j.stem.2008.03.002.
7. Hematti P. Mesenchymal stromal cells and fibroblasts: a case of mistaken identity? *Cytotherapy*. 2012;14(5):516-21. doi: 10.3109/14653249.2012.677822.

8. Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, Huang J, Futrell JW, Katz AJ, et al. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. *Tissue Eng.* 2001;7(2):211-28. doi: 10.1089/107632701300062859.
9. Mladenov E, Magin S, Soni A, Iliakis G. DNA Double-Strand Break Repair as Determinant of Cellular Radiosensitivity to Killing and Target in Radiation Therapy. *Frontiers in Oncology.* 2013;3. doi: 10.3389/fonc.2013.00113.
10. Penninckx S, Pariset E, Cekanaviciute E, Costes SV. Quantification of radiation-induced DNA double strand break repair foci to evaluate and predict biological responses to ionizing radiation. *NAR Cancer.* 2021;3(4):zcab046. doi: 10.1093/narcan/zcab046.
11. Belyaev IY. Radiation-induced DNA repair foci: spatio-temporal aspects of formation, application for assessment of radiosensitivity and biological dosimetry. *Mutat Res.* 2010;704(1-3):132-41. doi: 10.1016/j.mrrev.2010.01.011.
12. Osipov AA, Chigasova AK, Yashkina EI, Ignatov MA, Vorobyeva NY, Osipov AN. Link Between Cellular Senescence and Changes in The Number and Size of Phosphorylated Histone H2ax Foci in Irradiated Human Fibroblasts. *Medical Radiology and Radiation Safety.* 2024;69(3):13-8. doi: 10.33266/1024-6177-2024-69-3-13-18.
13. Chigasova AK, Pustovalova MV, Osipov AA, Korneva SA, Eremin PS, Yashkina EI, et al. Post-Radiation Changes in The Number of Phosphorylated H2ax and Atm Protein Foci in Low Dose X-Ray Irradiated Human Mesenchymal Stem Cells. *Medical Radiology and Radiation Safety.* 2024;69(1):15-9. doi: 10.33266/1024-6177-2024-69-1-15-19.
14. Jakl L, Markova E, Kolarikova L, Belyaev I. Biodosimetry of Low Dose Ionizing Radiation Using DNA Repair Foci in Human Lymphocytes. *Genes (Basel).* 2020;11(1). doi: 10.3390/genes11010058.
15. Falaschi A, Chiaramonte A, Testi S, Scarpato R. Dual Immunofluorescence of gammaH2AX and 53BP1 in Human Peripheral Lymphocytes. *J Vis Exp.* 2023(197). doi: 10.3791/65472.
16. Kocher S, Volquardsen J, Perugachi Heinsohn A, Petersen C, Roggenbuck D, Rothkamm K, et al. Fully automated counting of DNA damage foci in tumor cell culture: A matter of cell separation. *DNA Repair (Amst).* 2021;102:103100. doi: 10.1016/j.dnarep.2021.103100.
17. Slonina D, Kowalczyk A, Janecka-Widla A, Kabat D, Szatkowski W, Biesaga B. Low-Dose Hypersensitive Response for Residual pATM and gammaH2AX Foci in Normal Fibroblasts of Cancer Patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018;100(3):756-66. doi: 10.1016/j.ijrobp.2017.10.054.
18. Ulyanenko S, Pustovalova M, Koryakin S, Beketov E, Lychagin A, Ulyanenko L, et al. Formation of γ H2AX and pATM Foci in Human Mesenchymal Stem Cells Exposed to Low Dose-

- Rate Gamma-Radiation. International journal of molecular sciences. 2019;20(11). doi: 10.3390/ijms20112645.
19. Osipov A, Chigasova A, Belov O, Yashkina E, Ignatov M, Fedotov Y, et al. Dose threshold for residual γ H2AX, 53BP1, pATM and p-p53 (Ser-15) foci in X-ray irradiated human fibroblasts. International Journal of Radiation Biology. 2025;101(3):254-63. doi: 10.1080/09553002.2024.2445581.
20. Korneva SA, Chigasova AK, Osipov AA, Ignatov MA, Vorobyova NY, Saburov VO, et al. Post-Irradiation Changes in the Number of γ H2ax and patm Protein Foci in Human Mesenchymal Stem Cells Irradiated with 14.1 MeV Neutrons. Medical Radiology and Radiation Safety. 2025;70(3):11-5. doi: 10.33266/1024-6177-2025-70-3-11-15.
21. Ivanov AA, Bychkova TM, Nikitenko OV, Ushakov IB. Radiobiological Proton Effects. Medical Radiology and radiation safety. 2019; 64(3):19-31. doi: 10.12737/article_5cf2306a3b26d6.36140627.

Таблица. Параметры линейных уравнений для дозовых зависимостей изменений количества фокусов γ H2AX и pATM от поглощенной дозы 150 МэВ протонного излучения или гамма-излучения кобальта-60 в мезенхимальных стромальных клетках человека 30 мин после облучения.

Белок	Воздействие	a	b	R²
γ H2AX	гамма-излучение	3.02±0.75	18.56±2.64	0.96
	150 МэВ протоны	3.03±0.59	19.83±2.07	0.98
γ H2AX	гамма-излучение	0.81±0.43	12.58±1.52	0.97
	150 МэВ протоны	1.40±0.43	10.79±1.51	0.96

Подписи к рисункам

Рисунок 1. Зависимости изменений количества фокусов γ H2AX (**A**) и pATM (**Б**) от поглощенной дозы 150 МэВ протонного излучения или гамма-излучения кобальта-60 в мезенхимальных стромальных клетках человека через 30 мин после облучения.

.

Рисунок 2. Кинетики пострadiaционных изменений количества фокусов γ H2AX (**A**) и pATM (**Б**) в мезенхимальных стромальных клетках человека, облученных в дозе 0,5 Гр 150 МэВ протонами или гамма-излучением кобальта-60.

Legends of the figures

Figure 1. Dependences of changes in the number of γ H2AX (**A**) and pATM (**B**) foci on the absorbed dose of 150 MeV proton radiation or cobalt-60 gamma-radiation in human mesenchymal stromal cells 30 min after irradiation.

Figure 2. Kinetics of post-radiation changes in the number of γ H2AX (**A**) and pATM (**B**) foci in human mesenchymal stromal cells irradiated at a dose of 0.5 Gy MeV with 150 MeV protons or cobalt-60 gamma-radiation.

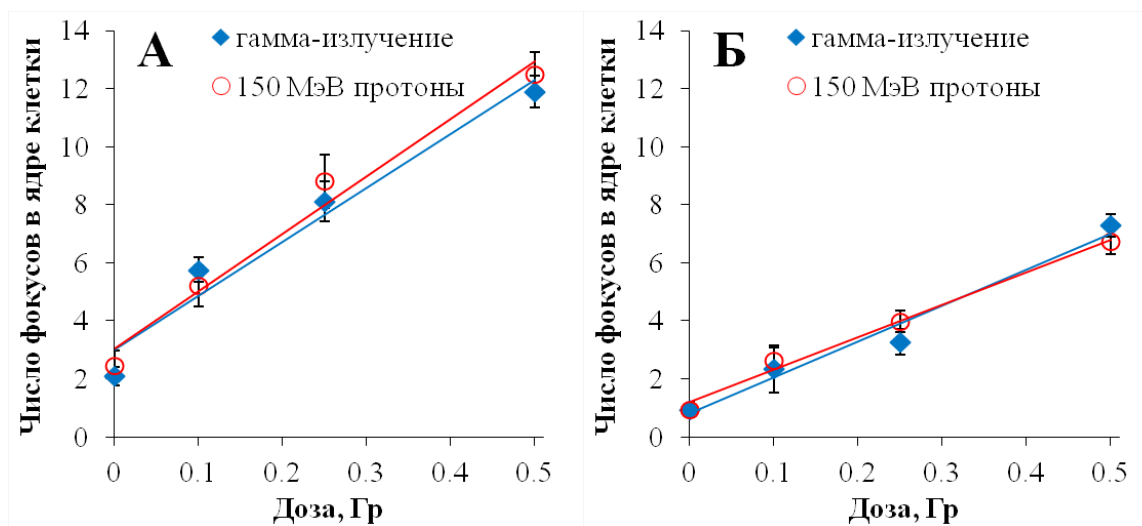


Рисунок 1.

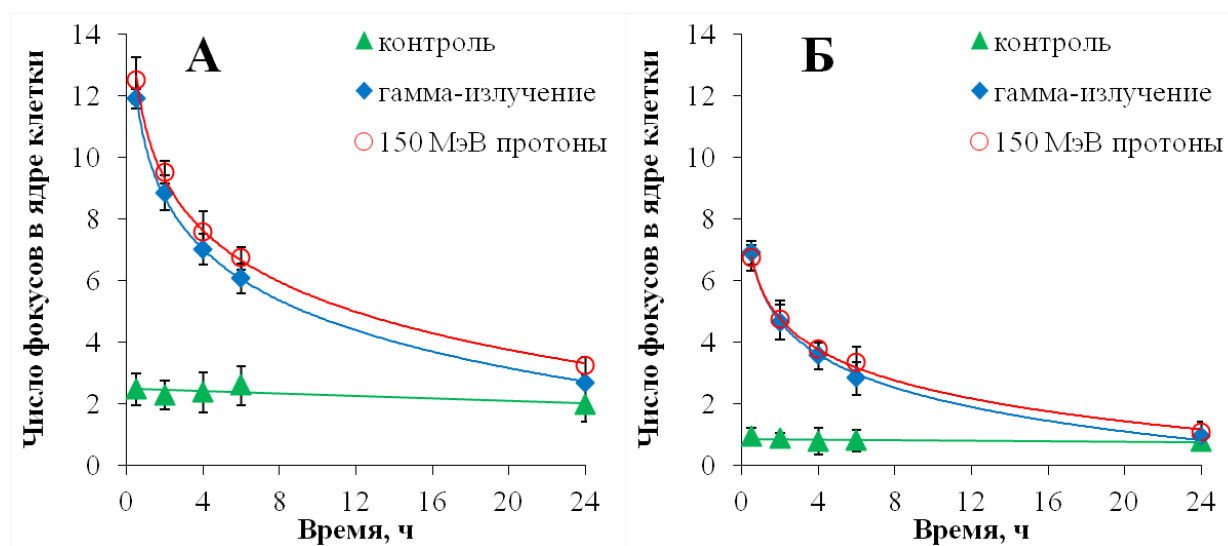


Рисунок 2.