

БИОФИЗИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РЕПАРАЦИИ ДВУНИТЕВЫХ РАЗРЫВОВ ДНК

Панина М.С., Белов О.В., Красавин Е.А., Батмунх М., Суэйлам Н.Х.¹

Объединенный институт ядерных исследований, Лаборатория радиационной биологии,
Россия, 141980, г. Дубна, ул. Жолио-Кюри 6, 8(49621)67197, lyashkom@jinr.ru

¹Каирский университет, Факультет наук, каф. математики, Египет, 12613 Гиза,
8(1020)235-676-551

Разработана математическая модель, описывающая основные пути репарации радиационно-индуцированных двунитевых разрывов (ДР) ДНК в клетках млекопитающих и человека. Предложенная модель учитывает вклад основных механизмов восстановления повреждений ДНК, к которым относятся репарация путём негомологичного воссоединения концов (NHEJ), гомологичная рекомбинация (HR), одностранный отжиг по прямым повторам (SSA) и микрогомологичным последовательностям (micro-SSA) и альтернативный способ негомологичного воссоединения концов (Alt-NHEJ). Показано, что модель корректно воспроизводит временные характеристики ключевых этапов воссоединения ДР при воздействии ионизирующих излучений в широком диапазоне значений линейной передачи энергии (0,2–236 кэВ/мкм). Параметры кинетических уравнений, характеризующие скорость ферментативных взаимодействий, определялись с помощью фитирования теоретических кривых к экспериментальным данным, описывающим отдельные этапы процессов репарации, и выбирались с учётом специфики восстановления ДР ДНК после воздействия излучений разного качества, в том числе широкого спектра тяжёлых ионов. Наряду с моделированием взаимодействий основных регуляторных белков и белковых комплексов также было учтено наличие метастабильных состояний ДНК, формирующихся на разных стадиях процессов репарации. Разработанная модель учитывает различный уровень активности репарационных механизмов в зависимости от фаз клеточного цикла, а также сложность повреждений, в частности, наличие кластерных ДР, которые могут возникать после воздействия излучений с высокой линейной передачей энергии. Описание взаимодействия представленных в модели репарационных механизмов позволяет оценить их вклад в реакцию клетки на радиационное воздействие. Дополнительно показано, что разработанная математическая модель может быть применена для описания кинетики уровня фокусов γ -H2AX в клетках, содержащих дефекты в различных системах репарации.

Литература

1. Belov O.V., Krasavin E.A., Lyashko M.S., Batmunkh M., Sweilam N.H. A quantitative model of the major pathways for radiation-induced DNA double-strand break repair // *J. Theor. Biol.* V. 366, 2015. P. 115–130.
2. Белов О.В., Ляшко М.С., Аввакумова И.Л. Математическая модель репарации двунитевых разрывов ДНК в клетках млекопитающих и человека // *Новости ОИЯИ.* №3, 2013. С. 23–27.