

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ДНК

Васильева М.А., Бугай А.Н., Душанов Э.Б.

Объединенный институт ядерных исследований, Лаборатория радиационной биологии,
Россия, 141980, г. Дубна, ул. Жолио-Кюри, 6, 8(49621)67197 mal2008@jinr.ru

Разработана математическая модель, описывающая основные пути репарации повреждений ДНК, индуцированных тяжелыми заряженными частицами: повреждений оснований (ПО), однонитевых (ОН) и двунитевых разрывов (ДР) ДНК в клетках млекопитающих и человека. В модели отражены ключевые молекулярные механизмы восстановления ДНК путем репарации однонитевых разрывов ДНК (SSR), эксцизионной репарации оснований (BER), негомологичного воссоединения концов (NHEJ). Учет всех трех репарационных механизмов и их возможных взаимодействий позволяет более полно описать ответ клетки на облучение тяжелыми ионами. Для формализации молекулярных механизмов составлена динамическая система из дифференциальных уравнений, описывающая химическую кинетику белковых взаимодействий в соответствии с законом действующих масс и кинетическими уравнениями Михаэлиса-Ментена. Численное интегрирование полученных нелинейных дифференциальных уравнений произведено в программном пакете Wolfram Mathematica, который также был использован для анализа и визуализации полученных результатов. Наряду с моделированием взаимодействий основных регуляторных белков и белковых комплексов было учтено наличие метастабильных состояний ДНК, формирующихся на разных стадиях репарационного процесса. Показано, что модель корректно описывает временную динамику формирования и репарации ключевых типов повреждений ДНК в клетках человека при действии тяжелых ионов.

Литература.

1. Васильева М.А., Бугай А.Н., Душанов Э.Б. Моделирование репарации повреждений ДНК, индуцированных тяжелыми ионами в клетках млекопитающих // Актуальные вопросы биологической физики и химии. т. 7, № 4. 2022, с. 557 – 564.