

## ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИЗУЧЕНИЯ ИНДУКЦИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ДНК К АНАЛИЗУ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ РЕПАРАЦИИ ДВУНИТЕВЫХ РАЗРЫВОВ

Васильева М.А.<sup>1</sup>, Бугай А.Н.<sup>1,2</sup>, Душанов Э.Б.<sup>1,2</sup>, Пархоменко А.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Лаборатория радиационной биологии, ОИЯИ, г.Дубна, Россия, [mal2008@jinr.ru](mailto:mal2008@jinr.ru)

<sup>2</sup>Кафедра биофизики, Государственный университет «Дубна», г.Дубна, Россия

Изучение закономерностей и механизмов репарации двунитевых разрывов ДНК в различных клетках живых организмов при действии излучений с разными физическими характеристиками обусловлено тем, что такие повреждения вносят наибольший вклад в гибель клеток, формирование различного рода хромосомных мутаций и злокачественную трансформацию клеток. Классическими экспериментальными методами для изучения выхода ДР ДНК являются метод ДНК-комет [1], метод ДНК-фокусов [2], и метод преждевременной конденсации хроматина (РСС-метод) [3]. В них параметрами для оценки индукции и репарации повреждений выступают момент хвоста  $mt$ ,  $\gamma$ H2AX-фокусы и РСС-разрывы, уровни которых коррелируют с количеством ДР ДНК в клетке.

В настоящей работе представлена математическая модель восстановления двунитевых разрывов ДНК в клетках млекопитающих и человека [4]. Определен выход начальных повреждений ДНК, возникающих в результате облучения клеток тяжелыми заряженными частицами. Число и вид ДР ДНК зависит от типа и линейной передачи энергии частицы. Описаны ключевые этапы механизма негомологичного соединения концов (NHEJ): связывание комплекса Ku70/80 с участками ДНК, содержащими двунитевые разрывы, двойное фосфорилирование ДНК-зависимой протеинкиназы в составе комплекса ДНК-РКcs, фосфорилирование Artemis и его участие в процессинге комплексных ДР, восстановление целостности ДНК белковым комплексом XXL (XLF/XRCC4/LigIV). Предложенный модельный расчет позволяет воспроизвести кинетику формирования и элиминации  $\gamma$ H2AX-фокусов, а также сравнить теоретические данные по кинетике репарации ДР с результатами, полученными методами РСС и ДНК-комет.

### Литература

1. Чаусов В.Н. и др. Формирование прямых и энзиматических двунитевых разрывов ДНК в условиях влияния ингибиторов репарации при действии излучений разного качества. // *Письма в ЭЧАЯ*. т. 15, №6 (218). 2018, с. 573 – 588.
2. Asaithamby A. et al. Repair of HZE-particle-induced DNA double-strand breaks in normal human fibroblasts // *Radiat. Res.* Vol. 169 (4), 2008, pp. 437 – 446.
3. Ritter S. and Nasonova E.A. Induction and repair of heavy ion induced chromosomal damage // *GSI Report*. 1999, pp. 134–135.
4. Васильева М.А. и др. Кинетическое моделирование репарации двунитевых разрывов ДНК в клетках млекопитающих и человека в G1 и ранней S фазах клеточного цикла // Тезисы 31 международной конференции «Математика. Компьютер. Образование.», под редакцией Ризниченко Г.Ю. и Рубин А.Б., выпуск 31, стр. 135, 2024. ISBN 978-5-4344-1012-0.