

УДК:614.876

## МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ МАЛЫХ ДОЗ РАДИАЦИИ НА УПРУГИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДНК

Камлюк А.Н. \*, к.ф.-м.н., доцент, Ширко А.В. \*\*, к.ф.-м.н., Жаворонков И.С. \*

\* Командно-инженерный институт МЧС Республики Беларусь

\*\* Белорусский государственный технологический университет

e-mail: zhavoronkovilya@yandex.ru

*Рассмотрено влияние малых доз радиации на человека на примере молекулы ДНК. Предложена и исследована линейная модель молекулы ДНК в вязком окружении с помощью системы уравнений Лагранжа. Получены расчетные значения для разрывов молекулы ДНК для малых доз радиации. Проведено сравнение теории с экспериментом. Полученные результаты исследований можно использовать для прогнозирования влияния малых доз радиации на молекулу ДНК и организм человека в целом.*

*The effect of small doses of radiation on human an example DNA molecule is considered. Proposed and studied the linear model of the DNA molecule in a viscous environment with the help of the Lagrange equations. The calculated values are obtained for the DNA molecule breaks by small doses of radiation. A comparison was made the theory with experiment. The results obtained can be used to predict the effects of small doses of radiation on the DNA molecule and the human body as a whole.*

(Поступила в редакцию 24 июня 2014 г.)

### Введение

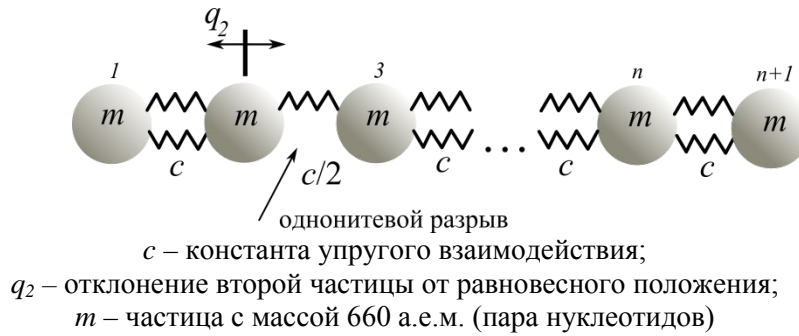
Вокруг территории Республики Беларусь находятся атомные электростанции, такие как Смоленская (Россия), Ровенская (Украина), Игналинская (Литва), в 2018 году планируется запуск АЭС в 18 километрах от городского поселка Островец. В настоящее время на территории Республики Беларусь находится более 1 000 радиационно опасных объектов.

Таким образом, на территории Республики Беларусь большое количество радиационно опасных объектов. Рабочий персонал на таких объектах может получать облучение в малых дозах, действие которого на организм человека слабо изучено. В настоящее время проводится ряд экспериментальных работ [1–4] по выявлению последствий малых доз радиации на живой организм, однако разрозненные результаты таких исследований не дают возможность создания общей концепции по радиационной безопасности. Требуется разработка теоретических моделей и общих подходов, во-первых для адекватного описания экспериментальных данных и во-вторых для разработки рекомендаций по радиационной безопасности в части воздействия на человека малых доз радиации.

Человек, как и все живые организмы, состоит из клеток. В клетке имеется около 200 молекул рибонуклеиновой кислоты, 40 000 молекул инзимов и только одна молекула дезоксирибонуклеиновой кислоты (далее ДНК), которая хранит всю информации о работе клетки. Повреждение молекулы ДНК может привести к мутации следующих поколений, к уменьшению время жизни клетки и всего организма в целом, а также к гибели. Поэтому в нашей работе мы рассматриваем влияние малых доз радиации непосредственно на молекулу ДНК, находящуюся в клетке человека.

**Модель.** Наиболее простой моделью двойной спирали ДНК является линейная цепочка  $n$  взаимодействующих частиц. Каждая частица представляет пару нуклеотидов

(нуклеотид включает азотистое основание, дезоксирибозу и фосфат) и имеет массу  $m = 660$  а. е. м. В модели учитывается взаимодействие только ближайших соседей, которое моделируется парой пружин (рис. 1).



**Рисунок 1– Модель молекулы ДНК с однонитевыми разрывами**

Рассмотрим прохождение продольной волны через цепочку одномассовых частиц. В качестве обобщенных координат  $q_i$  выбираем отклонения частиц от их равновесных положений. Составим систему уравнений Лагранжа для цепочки  $n$  частиц:

Уравнение Лагранжа в данном случае будет иметь вид

$$\frac{d}{dt} \left( \frac{\partial T}{\partial \dot{q}_i} \right) + \frac{\partial U}{\partial q_i} + \frac{\partial R}{\partial \dot{q}_i} = 0, \quad i = 1, 2, \dots, n+1, \quad (1)$$

где  $T = 1/2m \sum_{i=1}^{n+1} \dot{q}_i^2$  – кинетическая энергия системы частиц (массы частиц не изменяются);

$U$  – потенциальная энергия взаимодействия между частицами;

$R = \frac{1}{2} \mu \sum_{i=1}^{n+1} \dot{q}_i^2$  – диссипативная функция Релея, учитывающая взаимодействие частиц в вязкой среде. В данном случае примем коэффициент  $\mu$  равным динамической вязкости воды, т. к. клетка состоит на 90 % из воды.

Потенциал взаимодействия имеет вид

$$U = 1/2 \sum_{i=1}^{n+1} c_i (q_{i+1} - q_i)^2, \quad (2)$$

где  $c_i = c$  – константа взаимодействия соседних пар нуклеотидов (частиц). В случае неповрежденной цепи  $c_i = 240 \text{ пН/Å}$  (жесткость молекулы ДНК при растяжении [5]). При однонитевом разрыве в месте разрыва жесткость уменьшается в два раза и принимается равной  $c_i = 120 \text{ пН/Å}$ .

Предполагается, что повреждения молекулы, связанные с однонитевыми разрывами, приводят к двукратному уменьшению силы взаимодействия в некотором месте цепи. В рассматриваемой модели это соответствует удалению одной пружины.

В итоге система уравнений Лагранжа приводится к виду

$$\begin{aligned}
 m\ddot{q}_1 + c_1 q_1 - c_2 (q_2 - q_1) + \mu \dot{q}_1 &= 0, \\
 m\ddot{q}_i + c_i (q_i - q_{i-1}) - c_{i+1} (q_{i+1} - q_i) + \mu \dot{q}_i &= 0, \\
 m\ddot{q}_n + c_n (q_n - q_{n-1}) + \mu \dot{q}_n &= 0.
 \end{aligned}
 \tag{3}$$

Предположим, что разрыв молекулярной цепи происходит под действием некоторой продольной силы, инициируемой радиационным излучением. В экспериментальной работе [6] были проведены испытания ДНК на разрыв, где установлено, что при растяжении молекулы силой  $F_p = 1,56 \cdot 10^{-9}$  Н она начинает разрушаться. Примем значение этой силы для теоретических расчетов значений энергии разрыва.

Для сравнения экспериментальных данных с теоретическими мы должны перейти к одинаковым единицам измерения. В большинстве экспериментальных работ исследователи облучали клетки с ДНК дозами порядка десятых грей. В нашей работе мы рассчитываем энергию, полученную при облучении в джоулях. Для перехода к энергии необходимо знать массу облучаемых клеток. Согласно экспериментальным данным работы [7] средняя масса клетки составляет  $0,017 \cdot 10^{-15}$  кг. Для перевода экспериментальные данные работы [1] из грей в джоули воспользуемся выражением

$$E_{\text{экс}} = D_{\text{экс}} m, \tag{4}$$

где  $D_{\text{экс}}$  доза при облучении клеток в Гр,  $m$  масса клетки.

Для нахождения теоретического значения энергии  $E_{\text{теор}}$  первого разрыва воспользуемся формулой для энергии деформированной пружины

$$E_{\text{теор}} = \frac{c q_i^2}{2}, \tag{5}$$

где  $q_i = 7 \overset{\circ}{\text{A}}$  – отклонение от равновесного состояния  $i$ -й частицы, полученное при решении уравнений (3) в Maple 17 с учетом того, что потенциальная энергия взаимодействия частиц принята равной энергии разрыва под действием силы  $F_p = 1,56 \cdot 10^{-9}$  Н, а число  $n = 99$ . Тогда, подставляя числовые значения в (5) получим  $E_{\text{теор}} = 0,58 \cdot 10^{-18}$  Дж.

В нашей модели рассматривается отклонение первой частицы, хотя в действительности энергию может получить любая частица. Однако это не имеет принципиального значения, т. к. любую частицу, которая получила энергию, можно считать первой. Тогда, если  $i$ -я частица получила энергию способную вызвать разрыв, то данная частица вызовет колебание соседней  $i+1$  частицы и при этом образуется разрыв. При получении ДНК энергии равной энергии разрыва цепи, одна часть этой энергии идет непосредственно на разрыв, а другая часть вызовет колебания оставшейся цепи, которая быстро затухает. Отсекая  $i$  частицу, получим условие, которое соответствует нашей модели, а именно имеется цепочка, в которой отклоняется первая частица. Рассматриваем аналогичным образом колебания цепи, получаем, что количество энергии необходимое на один разрыв постоянно и это значит, что каждый новый разрыв будет образовываться при получении одного и того же количества энергии. Таким образом, мы имеем линейную зависимость количества разрывов от полученной энергии, которая согласуется с экспериментальными данными [1].

**Результаты.** На рис. 2 показаны зависимости теоретической энергии разрыва ( $E_{\text{теор}}$ ) цепи молекулы ДНК и экспериментальной энергии ( $E_{\text{экс}}$ ) разрыва [1].

Относительная погрешность данной модели относительно эксперимента для первого двунитивого разрыва (ДР) ДНК составила 13,7 %.

Таким образом, результаты исследований можно использовать при прогнозировании влияния малых доз радиации на молекулу ДНК и организм человека в целом.

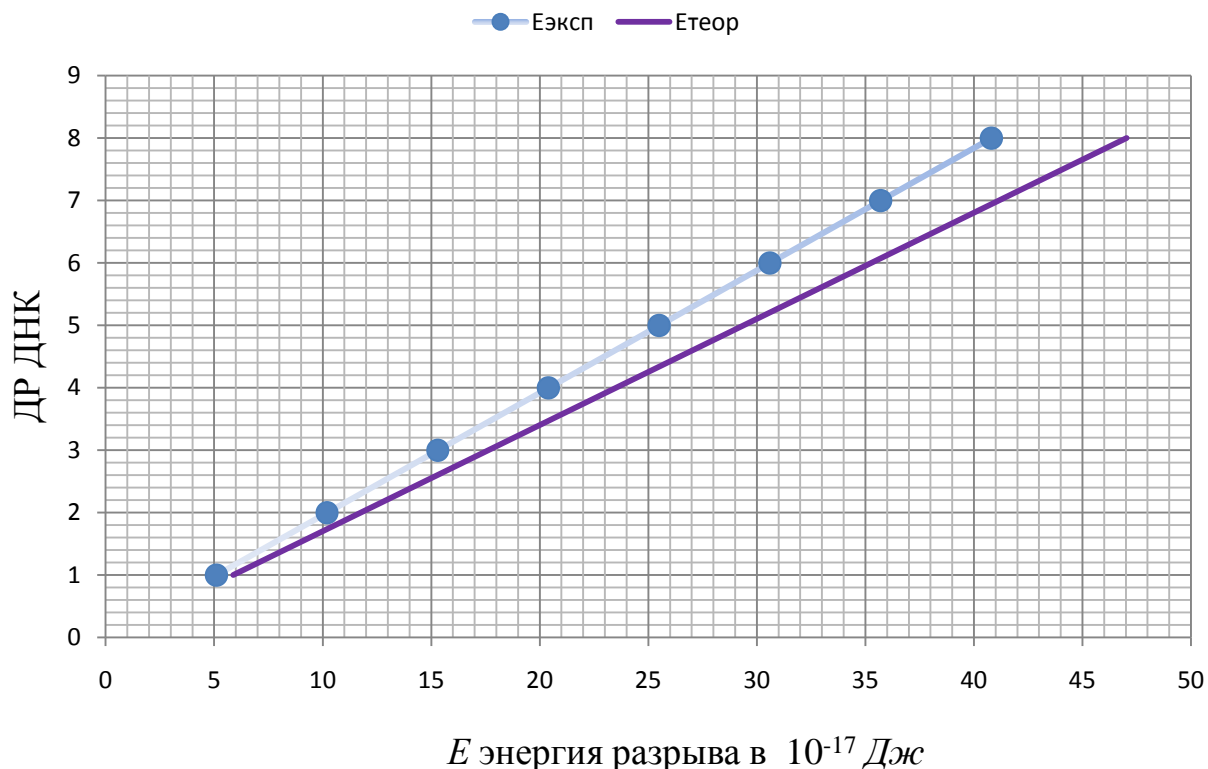


Рисунок 2 – График зависимости количества ДР ДНК от полученной энергии в Дж

**Заключение.** Полученные результаты могут способствовать пониманию принципов возникновения ДР ДНК. Используя разработанную модель, можно прогнозировать последствия воздействия малых доз радиации, не прибегая к экспериментальным исследованиям. Естественно, что при повышении количества получаемой энергии, зависимость  $ДРДНК = f(E)$  будет нелинейной, т. к. одновременно могут появляться более одного разрыва. Для установления данной зависимости требуются дополнительные как теоретические, так и экспериментальные исследования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Rube, C.E. DNA double-strand break rejoining in complex normal tissues / C.E. Rube, X. Dong, M. Kühne et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2008. – V. 72, № 28. – P. 1180–1187.
2. Rothkamm, K. Evidence for lack of DNA double-strand break repair in human cells exposed to very low x-ray doses / K. Rothkamm, M. Lobrich // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 2003. – V. 100, № 9. – P. 5057-5062.
3. Жижина, Г.П. Влияние малых доз низкоинтенсивной ионизирующей радиации на структуру и функции ДНК / Г.П. Жижина // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2011.–Т. 51, № 2. – С. 218-228.
4. Осипов, А.Н. Индукция и репарация двунитевых разрывов ДНК в лимфоцитах крови человека, облученных в адаптирующей дозе / А.Н. Осипов, Е.Ю. Лизунова, Н.Ю. Воробьева, И.И. Пелевина // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2009. – Т. 49, № 1.– С. 42-45.
5. Zdravkovic, S. Single molecule unzipping experiments on DNA and Peyrard-Bishop-dauxois model / S. Zdravkovic, M. Sataric // Phys. Rev. E. – 2006. – V. 73, P. 1–11.
6. Lee, G.U. Direct measurement of the forces between complementary strands of DNA / G.U. Lee, L.A. Chrisey, R.J. Colton // Science. – 1994. – V. 266, P. 771–773.
7. Phillips Kevin G. Measurement of single cell refractive index, dry mass, volume, and density using a transillumination microscope/ Kevin G. Phillips, L. Jacques Steven, J.T. McCarty Owen // Phys. Rev. Lett. – 2012. – V.109, P. 105-118.