

Х.Абель, Г.Эрцгребер, К.Айхорн, Г.Кампф, Э.Толькендорф *

ДВУХНИТЕВЫЕ РАЗРЫВЫ ДНК

И ИНАКТИВАЦИЯ КЛЕТОК МЛЕКОПИТАЮЩИХ

В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛПЭ ИЗЛУЧЕНИЙ.

ЭКСПЕРИМЕНТ И ТЕОРИЯ

. Направлено в журнал "Радиобиология"

1982

^{*} Центральный институт молекулярной биологии АН ГДР.

К.Гюнтером и В.Шульцем была предложена полуэмпирическая теория лучевой инактивации клеток млекопитающих $^{/1/}$. Преимущество этой теории по сравнению с другими заключается в том, что она позволяет предсказывать /путем расчета/ кривые выживания клеток млекопитающих для любого вида излучения, используя экспериментально полученные кривые "доза-эффект" для рентгеновых или y-лучей.

Методика расчета заключается в следующем:

Экспериментальная кривая выживания для рентгеновых или у-лучей описывается с помощью суммы экспоненциальных функций:

$$S(D) = \sum_{\mu=1}^{n} B_{\mu} e^{-a (\mu D)}, \quad \sum_{\mu=1}^{n} B_{\mu} = 1, \quad (1/2)$$

где S - выживаемость клеток в зависимости от дозы излучения D , B_{μ} и $a_{\mu}^{(0)}$ - коэффициенты.

^{μ} Польз^µуясь кривой выживания клеток для рентгеновых лучей, можно определить В_µ и $a_{\mu}^{(0)}$. Аналогично в виде суммы экспоненциальных функций с теми же значениями В_µ, но с другими a_{μ} может быть представлена кривая выживания для любого другого вида излучения:

$$S(D) = \sum_{\mu=1}^{n} B_{\mu} e^{-a_{\mu} D}$$
. /2/

Согласно /1/ $a_{\mu}^{(0)}$ и a_{μ} выражаются следующим соотношением:

$$a_{\mu} = \frac{1}{\bar{z}_{F}} \int_{0}^{\infty} dz \, (1 - e^{-r \, a_{\mu}^{(0)} z}) f_{1}(z), \qquad /3/$$

где z_F - среднее значение частоты событий поглощения энергии z в ядре клеток, а f_1 - вероятность того, что одна частица при попадании в ядро передает ему энергию z. Значения \overline{z}_F и f_1 можно определить методами микродозиметрии.

В случае значений энергии частиц в несколько МэВ/нуклон /как в данной работе/ и диаметра ядра клеток порядка нескольких мкм можно пренебречь долей непрямых событий абсорбции и рассеянием энергии при прохождении ионов ^{/2/}. Следовательно, для f₁(z) можно принять треугольное распределение, а для ЛПЭ - среднее значение в уравнении /3/. Из /3/ следует:

$$a_{\mu} = \frac{0.0624\sigma_{0}}{\text{LET}_{\infty}} [1 - 2\frac{1 - (1 + x)e^{-x}}{x^{2}}], \quad x = \frac{r a_{\mu}^{(0)} \text{LET}_{\infty}}{0.0416\sigma_{0}}, \qquad /4/$$

где ЛПЭ выражено в кэВ/мкм, а сечение клеточного ядра σ_0 - в мкм². Параметр г описывает относительную эффективность исследуемого вида излучения по сравнению со "стандартными" рентгеновыми лучами для возникновения таких повреждений ДНК, которые приводят к инактивации клетки. $a_{\mu}^{(0)}$ и a_{μ} характеризуют вклад физического фактора в повреждение ДНК, а B_{μ} отражает реакцию живой клетки на эти повреждения и является независимым от вида частиц. Значение B_{μ} , следовательно, можно рассчитать, располагая кривой выживания данных клеток при действии рентгеновых лучей.

В теории Люнтера и Шульца прежде всего остается открытым вопрос о том, какие именно поверждения ДНК ответственны за инактивацию клеток, то есть выход каких повреждений ДНК обусловливает величину параметра г. Если известен тип молекулярных повреждений ДНК, приводящих к гибели клетки, и зависимость параметра г от вида излучения, тогда в уравнениях /3/ и /4/ известны все параметры и кривые выживания клеток при действии любого вида частиц можно рассчитать, располагая только кривой выживания при действии рентгеновых лучей. Поэтому теорию Гюнтера и Шульца можно использовать также для оценки возможного вклада в гибель клеток разных типов повреждений ДНК. Имеется много данных, свидетельствующих о том, что такими событиями, обусловливающими гибель облученных клеток, являются двухнитевые разрывы ДНК. В настоящей работе приведены результаты определения зависимости выживаемости клеток китайского хомяка и величины параметра г от дозы рентгеновых лучей, дейтронов, α -частиц и ионов C^{12} ,а также предпринято сравнение экспериментальных данных с теоретическими. рассчитанными по уравнениям /3/ и /2/.

1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

1.1. Культивирование клеток

Клетки китайского хомяка линии V79-4 культивировали в виде монослоя в питательной среде Eagle MEM с 20% сыворотки крови теленка. Клетки в экспоненциальной фазе роста трипсинизировали /0,01 M EDTA и 0,25% трипсин/, суспендировали в свежей среде и облучали при комнатной температуре.

Долю выживших клеток определяли по методу Пака. Эффективность роста в разных опытах варьировалась в пределах от 60 до 95%.

, 1.2. Облучение клеток

Рентгеновыми лучами клетки облучали в стеклянных пробирках; дозиметрию осуществляли химическим дозиметром по Фрикке. Суспензии клеток подвергались воздействию дейтронов и α-час'тиц на циклотроне У-120 в Россендорфе с помощью специального устройства, описанного ранее ^{/ 3/}. Оно состоит из стеклянного шприца с соплом



Рис. 1. Схема камеры для облучения клеток заряженными частицами. Пояснение в тексте.

диаметра 170 мкм, через которое суспензия клеток проходит со скоростью 3 м/с и двигается перпендикулярно к пучку частиц. Облучение проводили в постоянном режиме.

Для экспериментов в импульсном режиме на ускорителях в ОИЯИ применяли камеру, схема которой представлена на рис. 1. В цилиндрическом блоке /1/ из нержавеющей стали за опорной решеткой /2/ находится фольга из слюды /3/, за которой имеется паз шириной 4 мм и глубиной 80 мкм. Через паз раствор вертикально пере-

секает пучок частиц и стекает через трубку /5/ в улавливающий сосуд /6/*. Эта камера предупреждает попадание в культуру инфекции и позволяет проводить облучение в гипоксических условиях. Скорость протока суспензии, равная примерно 10⁻² мл/с, достаточно мала для работы с импульсным пучком длительностью 20 мс. Дозиметрия осуществлялась ионизационной камерой, описанной ранее^{/4/}.

1.3. Определение двухнитевых разрывов ДНК

Для определения двухнитевых разрывов ДНК клетки в течение 18 часов метили ³Н-тимидином /5мКи/мл/.После облучения суспензию клеток в количестве 0,1 мл замораживали с помощью азота и сохраняли в таком виде до обработки. Перед центрифугированием замороженные образцы размещали на поверхности лизирующего раствора на градиенте 5-20% сахарозы. Лизис клеток осуществлялся в течение часа в темноте. Пробы центрифугировали 17-24 часов /в зависимости от дозы облучения/ в ультрацентрифуге VAC-602 с ротором "Swingout" со скоростью 9000 оборотов в минуту.

Анализ полученных профилей седиментации осуществляли с помощью счетной программы. Долю двухнитевых разрывов ДНК (s) рассчитывали по уравнению

$$s = \frac{\Delta \overline{Mn}}{\Delta D}$$
, /5/

где D- доза в Гр и $M_{\rm h}$ - среднечисленное значение молекулярного веса. Более подробно методика описана в $^{/5/}$.

* При необходимости можно охлаждать суспензию клеток /4/.

2. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 приведены экспериментально полученные данные по выходу двухнитевых разрывов ДНК и рассчитанные значения параметраг.

Таблица l

Выход двухнитевых	разрывов ДНК в	зависимости	OT JIII3	излучении
Вип излучения	ЛПЭ, кэВ/	мкм Выход	двухнит	e-
		BUX D	азрывов	ДНК г

		/Гр. •дальтон/ -1 -		
рентгеновы лучи	2,5	$3, 3 \cdot 10^{-12} 4, 6 \cdot 10^{-12} 6, 8 \cdot 10^{-12} 5, 9 \cdot 10^{-12} 5, 9 \cdot 10^{-12} 7, 10^{-$	1,0	
дейтроны	7,35		1,4	
а -частицы	32,0		2,1	
ионы С ¹²	360,0		1,8	



Рис. 2. Кривые выживания клеток китайского хомяка V79-4 при действии разных типов излучений. 1 - рентгеновы лучи; 2 - дейтроны; 3 - атчастицы; 4 - ионы C¹².

На рис. 2 отдельными значками изображены полученные значения эксперимента по выживаемости клеток после воздействия излучений, представленных в табл. 1. Сплош-

ной линией показана кривая выживания $S(D) = \sum_{\mu=1}^{5} B_{\mu} e^{\theta}$ для рентгеновых лучей, рассчитанная для тех значений параметров B_{μ} и $\alpha_{\mu}^{(0)}$, которые приведены в табл. 2.

			Таблица 2
араметры кр	ивой выживания для рен	итгеновых	к лучей
μ	Β _μ *		$a_{\mu}^{(0)}$ *
1	7,17		0,00658
2	-22,177		0,01158
3	28,604	•	0,01525
4	-16,021		0,01893
5	3,422		0,02260

^{*} Для расчета этих параметров из кривой рентгеновых лучей Гюнтер и Шульц разработали простую графическую методику/6/.



Рис. 3. Зависимость сечения инактивации σ_0 от ЛПЭ $_{\infty}$ излучения. Ось абсцисс – ЛПЭ $_{\infty}$ излучений, кэВ/мкм; ось ординат – сечение инактивации, мкм².

Рис. 4. Теоретические кривые выживаемости для диаметра клеточного ядра $\sigma_0 = 40 \text{ мкm}^2$ /меньший наклон/ и $\sigma_0 = 60 \text{ мкm}^2$ /больший наклон/; значками показаны те же данные, что на рис.2. 1 – рентгеновы лучи; 2 – дейтроны; 3 – а –частицы; 4 – C^{12} -ионы. Ось абсцисс – доза, Гр; ось ординат – доля выживших клеток.

Для перерасчета значений $a_{\mu}^{(0)}$ в значения a_{μ} для разных видов частиц по уравнению /4/ должно быть известно сечение клеточного ядра σ_0 . Его определение для клеточной хультуры в суспензии затруднено. Для этой цели были поставлены эксперименты по определению кривой выживания клеток, облученных частицами Ne²² с ЛПЭ 890 кэВ/мкм. Из конечных наклонов D_0^{-1} семейства кривых получили сечение инактивации $\sigma_0 = 16 \text{LET}_{\infty} D_0^{-1}$, зависимость которого от ЛПЭ представлена на рис. З. Из этих результатов видно, что величина сечения равна примерно 60 мкм². Для σ_0 со значениями 40 и 60 мкм² величину a_{μ} рассчитали по уравнению /4/, а кривые выживания – по уравнению /2/.

20 Dosa (To)

На рис. 4 приведены рассчитанные кривые выживания и экспериментальные значения выживаемости клеток, облученных заряженными частицами. Наилучшее соответствие расчетных кривых и экспериментальных данных получено для клеток с сечением ядра $\sigma_0 = 60$ мкм². Эти данные показывают, что полуэмпирическая теория Гюнтера и Шульца со значениями г для двухнитевых разрывов ДНК позволяет вполне удовлетворительно предсказывать характер кривых выживаемости клеток для излучений с разной ЛПЭ. Это означает, что инактивация деления клеток определяется образованием двухнитевых разрывов ДНК,

ł

а другими видами: повреждений в пределах точности эксперимента можно пренебречь.

ЛИТЕРАТУРА

- Guenther K., Schulz W. Europ.J.Cancer, Suppl., 1979, pp. 196-198.
- 2. Kellerer A.M., Rossi H.H. RadiatResearch, 1978, 75, p. 471.
- 3. Erzgraeber G., Eichhorn K. studia biophysica, 1971, 27, pp. 47-50.
- 4. Eichhorn K. Physikalische Grundlagen zur Strahlenbiologie mit beschleunigten leichten und schweren Kernen, Dissertation, AdW der DDR Berlin, 1980.
- 5. Kampf G. et al. studia biophysica, 1977, 62, pp. 17-24.
- Guenther K., Schulz W. Biophysical theory of radiation action. A treatise of relative biological effektivness. Akademieverlag Berlin, 1982.

НЕТ ЛИ ПРОБЕЛОВ В ВАШЕЙ БИБЛИОТЕКЕ?

Вы можете получить по почте перечисленные ниже книги,

если они не были заказаны ранее.

	. в 1 ¹ йнсс К.Ж.				
ДЗ-11787	Труды III Международной школы по нейтронной физике. Алушта, 1978.	3	р.	00	к.
Д13-11807	Труды III Международного совещания по пропорциональ- ным и дрейфовым камерам. Дубна, 1978.	б	p.	00	к.
,	Труды VI Всесоюзного совещания по ускорителям заря- женных частиц. Дубна, 1978 /2 тома/	7	р.	40	к.
Д1,2-12036	Труды V Международного семинара по проблемам физики 🤌 высоких энергий. Дубна, 1978	,). 5.	P•4	00	к.
Д1,2-12450	Труды XII Международной школы молодых ученых по физике высоких энергий. Приморско, НРБ, 1978.	3	p.	00	к.
	Труды VII Всесоюзного совещания по ускорителям заря- женных частиц, Дубна, 1980 /2 тома/	8	p.	00	к.
Д11-80-13	Труды рабочего совещания по системам и методам аналитических вычислений на ЭВМ и их применению в теоретической физике, Дубна, 1979	3	р.	50	к.
Д4-80-271	Труды Международной конференции по проблемам нескольких тел в ядерной физике. Дубна, 1979.	3	р.	00	к.
Д4-80 - 385	Труды Международной школы по структуре ядра. Алушта, 1980.	5	р.	00	к.
Д2-81-543	Труды VI Международного совещания по проблемам кван- товой теории поля. Алушта, 1981	2	р.	50	к.
A10,11-81-622	Труды Международного совещания по проблемам математи- ческого моделирования в ядерно-физических исследова- ниях. Дубна, 1980	2	р.	50	к.
Д1,2-81-728	Труды VI Международного семинара по проблемам физики высоких энергий. Дубна, 1981.	3	р.	60	к.
Д17-81-758	Труды II Международного симпозиума по избранным проблемам статистической механики. Дубна, 1981.	5	p.	40	к.
Д1,2-82-27	Труды Международного симпозиума по поляризационным явлениям в физике высоких энергий. Дубна, 1981.	3	p.	20	к.
P18-82-117	Труды IV совещания по использованию новых ядерно- физических методов для решения научно-технических и народнохозяйственных задач. Дубна, 1981.	3	р.	80	к.
д2-82-568	Труды совещания по исследованиям в области релятивистской ядерной физики. Дубна, 1982.	1	р.	75	к.
д9-82-664	Труды совещания по коллективным методам ускорения. Дубна, 1982.	3	р.	30	к.
ДЗ,4-82-704	Труды IV Международной школы по нейтронной физике. Дубна, 1982.	5	р.	00	к.

Рукопись поступила в издательский отдел 8 декабря 1982 года. Заказы на упомянутые книги могут быть направлены по адресу: 101000 Москва, Главпочтамт, п/я 79 Издательский отдел Объединенного института ядерных исследований

ТЕМАТИЧЕСКИЕ КАТЕГОРИИ ПУБЛИКАЦИЙ ОБЪЕДИНЕННОГО ИНСТИТУТА ЯДЕРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

1

Индекс Темятика 1. Эксперинентальная физика высоких энергий эксперинентальная физика высоких энергий 2. Теоретическая физика высоких энергий Эксперинентальная истром и Шульцем", содержит только физиродики видеми 3. Эксперинентальная нейтронная физика Полузилирическая теории 4. Теоретическая физика низких энергий Эксперинентальная нейтронная физика 5. Математика В зааксимичентально ронгремов в рактор и клуский. Сладовательно, даныви зсерог пореоляет эксперинентально ронгремов уксяй. Кладовательно, даныви зсерог пореоляет эксперинентально ронгремов уксяй. Кладовательно, даныви зсерог пореоляет эксперинентально ронгреть, какой тип повреждения ДК описается пареметров г. 8. настоящей работе с использование макой тип повреждения ДК описается пареметро г. В настоящей работе с использованием конски итайского конка V73-4 с па раплельних опарачетро г. 9. Искорители Онзика тяжелых ионов В настоящей работе с использованием конской клихичевых разрывов и выка пареметрок г. 9. Ускорители Онзика тяжелых ионов В настоящем разка видених исследований в соботки и ловорекдения. ДК описается пареметрок и стального парачетра г. корово влаучений. Колека и такика V73-4 с па ралельного действии и монагорожитеть га паракура и повреждения. ДК описается пареметрок и соботки и радиохиния 10. Автоматизация обработки эксперинентальных данных Поверистальная и изучений. 11. Вымислительная изика видии Техника бизического эксперинента.		Двухнитевые разрывы ДНК и инактивация клеток млекопитающих
 Виспериментальная физика высоких энергий Экспериментальная физика высоких энергий Экспериментальная физика высоких энергий Экспериментальная мейтронная физика Теоретическая физика высоких энергий Экспериментальная нейтронная физика Теоретическая физика низких энергий Математика Яматематика Ядерная спектроскопия и радиохимия Ядерная спектроскопия и радиохимия Ядерная спектроскопия и радиохимия Математика Яконетика Ускорители Ускорители Алатематика физического экспериментальных данных Денныя и разнеческая собатки экспериментальных данныя творани терералиска подметре г. и кидкостей параметр с. и собаткия, деядания в соснования этео параметр и с. и собаткия, деядания в ваки важно параметр с. и собаткия, деядания в соснования этео параметр и с. и собаткия, деядания в соснования этео параметр и с. и собаткия, деядания в соснования этео параметр и с. и собаткия, деядания в соснования этео параметр и с. и собаткия, деядания в соснования этео параметр и с. и собаткия, деядания в соснования этео параметр и с. и следования творых тел и кидкостей яденных неодами Висопрами неото эксперимента Иссопьзование пераультатов и методав Кропеника Закспериментальная физика защиты Кропеника Закспериментальная физика вдерных реакций при низких энергиях Мастона блание на сосования этео то обаткия, деядания в сосноваето параметр и с. и параметр и с. и та даки, деяная теория параметр и с. и параметр и с. и параметр и с. и параметр и с. и пораметр и с. и параметр и с. и па		в зависимости от ЛПЭ излучений. Эксперимент и теория
 1. Эксперинентальная физика высоких энергий 2. Теоретическая физика высоких энергий 3. Эксперинентальная нейтронная физика 4. Теоретическая физика высоких энергий 3. Эксперинентальная нейтронная физика 4. Теоретическая физика низких энергий 3. Эксперинентальная нейтронная физика 4. Теоретическая физика низких энергий 3. Якелеринентальная нейтронная физика 4. Теоретическая физика низких энергий 5. Математика 6. Ядерная спектроскопия и радиохимия 7. Физика тяжелых нонов 8. Криогеника 9. Ускорители 10. Автонатизация обработки экспериментальных данных 11. Вычислительная натематика и техника 12. Химия 13. Техника физического эксперимента 14. Ксспедования твердых тел и жидкостей дарным методани 15. Экспериметрия и физика защиты 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденскрованного состояния 18. Диспользование результатов и методов 19. Биофизика 19. Биофизика 19. Биофизика 19. Биофизика 19. Биофизика 19. Биофизика 10. Растия наяки и техники 19. Биофизика 10. Растия наяки сперований сельная сельная сельная селе сельная селе сельная селе сельная селе селе транактования дитериах исследования террика исследования террика исследования террика исследований террика исследований селе селе то террика исследования террика исследований селе се	индекс тематика	оксперимент и теория
 стеринентальная нейтронная физика теоретическая физика высоких энергий эксперинентальная нейтронная физика теоретическая физика низких энергий Касперинентальная нейтронная физика Ясперинентальная нейтронная физика Ядерная спектроскопия и радиохиния Ядерная спектроскопия и радиохиния Ядерная спектроскопия и радиохиния Криогеника Ускорители Атоматизация обработки эксперинентальных данных Ускорители Вычислительная натематика и техника Ускорители Вычислительная математика и техника Хиния Техника физического эксперимента Ксперования твердых тел и жидкостей ядерным история собът из областях науки и техника Аспериментальная физика ядерных реакций при низких энергиях Аспериментальная физика ядерных исследований а смежных областях науки и техники Аспериментальная физика ядерных исследования теродов согладяте телерика собът и разлования терерика и техника Киника физического эксперимента Косперования твердых тел и жидкостей ядерных историсарии излисение разлатети от Collis in Dependence from LT of Irradiation. Кролееника бизика ядерных реакций при низких энергиях Аспериментальная физика защиты Аспериментальная физика защиты Аспользование результатов и методов буника и техники Копользование результатов и методов буника и техники Копользование результатов и методов буника и техники Копользование содования х физики исследований а смежных областях науки и техники Биофизика Биофизика Копользование содования содований а смежных областях науки и техники Копользование результатов и методов буника и стелдований а смежных областях науки и техники Копользование содования техники исследований а смежных областях науки и техники Биофизика Копользование результатов и методов обрастя науки и техники и	1 Экспериментальная физика высоких энергий	Полуэмпирическая теория инактивации клеток млекопитающих разными видами ионизирующих излучений, созданная Гюнтером и Шульцем /1/ содержит только
 2. Теоретическая физика высоких энергии 3. экспериментальная нейтронная физика 4. Теоретическая физика нажих энергий 5. Математика 6. Ядерная спектроскопия и радиохимия 7. Физика тяжелых ионов 8. Криогеника 9. Ускорители 10. Автоматизация обработки экспериментальных даники 11. Вычислительная математика и техника 12. Химия 13. Техника физического эксперимента 14. Ксследования твердых тел и жидкостей ядерных реакций при низких энергиях 15. Заспериментальная физика ядерных реакций при низких энергиях 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированного осотояния 18. Кспользования пердиах тел и жидкостей ядерных реакций при низких энергиях 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированного осотояния 18. Кспользования твердых тел и жидкостей ядерных реакций при низких энергиях 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированного осотояния в сеходований в склодований в смежных областях науки и техники 18. Мспользование результатов и методов фундаментальных даментальных собластях науки и техники 19. Биофизика 19. Биофизика 20. Стория конденсирований в сеходований в смежных областях науки и техники 21. Бысфизика 22. Кондерская собластях науки и техники 23. Кспериментальная физика ядерных последований в смежных областях науки и техники 24. Ксперавания твердих и стеледований в смежных областях науки и техники 25. Выторика соблаботи и кондерская и соблаботи и конденская соблаботи и конденская соблаботи и конденская соследований в смежных областях науки и техники 24. Ксперавания соблаботи и конденская соблаботи и		один неопределенный параметр — г, который равен относительному числу повреж-
 3. Экспериментальная нейтронная физика 4. Теоретическая физика низких энергий 5. Матенатика 6. Ядерная спектроскопия и радиохимия 7. Физика тяжелых ионов 8. Криогеника 9. Ускорители 10. Автоматизация обработки экспериментальных данных 11. Вычислительная матенатика и техника 12. Химия 13. Техника физике андерных пеоримента 14. Исследования твердых тел и жидкостей ядерных нетодови 15. Экспериментальная физика адерных реакций провенства тыст из мидкостей ядерными нетодани 15. Экспериментальных физике защиты 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированного осстояния 18. Кспользование результатов и методов 19. Биофизика 19. Биофизика 19. Биофизика 	2. Теоретическая физика высоких энергий	дений ДНК, ответственных за инактивацию клеток, при одинаковых дозах иссле- тивносто вида, извличения и раздалатии словать составляется и сост И составляется и сост И составляется и соста И составляется и сост И составляется и соста
 4. Теоретическая физика низких энергий 4. Теоретическая физика низких энергий 5. Математика 6. Ядерная спектроскопия и радиохимия 6. Ядерная спектроскопия и радиохимия 7. физика тяжелых ионов 8. Криогеника 9. Ускорители 10. Автоматизация обработки экспериментальных данных 11. Вычислительная натематика и техника 12. Химия 13. Техника физического эксперимента 14. Исследования твердых тел и жидкостей ядерных перамих виденся подчение разрыша и/и стерия и физика защиты 15. Заспериментальная физика ядерных реакций при низких энергиях 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированного состояния 18. Использование результатов и методов физика 19. Биофизика 19. Биофизика 19. Биофизика 10. Биофизика 11. Вычика физика защиты 12. Химия 13. Техника физического эксперимента 14. Исследования твердых тел и жидкостей ядерных средований твердих тел и жидкостей ядерных физика защиты 15. Заспериментальная физика ядерных реакций при низких энергиях 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированного состояния 18. Использование результатов и методов физика 19. Биофизика 19. Биофизика 19. Биофизика 	3. Экспериментальная нейтронная физика	дуемого вида излучения и рентгеновых лучеи. Следовательно, данная теория позволяет экспериментально проверить, какой тип повреждения ДНК описывается
 5. Математика 6. Ядерная спектроскопия и радиохимия 7. Физика тяжелых ионов 8. Криогеника 9. Ускорители 10. Автоматизация обработки экспериментальных данных 11. Вычислительная натематика и техника 12. Химия 13. Техника физического эксперимента 14. Иссперования твердых тел и жидкостей ядерных нетодаеми 15. Экспериментальная физика защиты 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированного состояния 18. Использование празультатов и методов фундаментальных и бизика защиты 19. Биофизика 19. Биофизика 19. Биофизика 19. Биофизика 19. Биофизика 10. Катемака и техники 11. Вычислительная натематика и техника 12. Химия 13. Техника физического эксперимента 14. Иссперованию тодаеми 15. Экспериментальных физических исследований техника 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированного состояния 18. Использование результатов и методов фундаментальных бизических исследований в смежных областях науки и техники 19. Биофизика 19. Биофизика 19. Биофизика 	4. Теоретическая физика низких энергий	параметром г
 3. натематика 3. натематика 4. Адерная спектроскопия и радиохимия 6. Ядерная спектроскопия и радиохимия 7. Физика тяжелых ионов 8. Криогеника 9. Ускорители 10. Автоматизация обработки экспериментальных данных 11. Вычыслительная математика и техника 12. Химия 13. Техника физического эксперимента 14. Исследования твердых тел и жидкостей ядерных реакций при низких энергиях 15. Зкспериментальная физика защиты 15. Зкспериментальных физического эксперимента 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированного состояния 18. Мспользование результатов и методов физика 19. Биофизика 19. Биофизика 19. Биофизика 		В настоящей работе с использованием клеток китайского хомяка V79-4 в па раплельных опытах определялись парамето с для двухнитевых разрывов и выжи-
 б. Ядерная спектроскопия и радиохимия 9. Ускорители 9. Ускорители 10. Автоматизация обработки экспериментальных данных 11. Вычислительная математика и техника 12. Химия 13. Техника физического эксперимента 14. Исследования твердых тел и жидкостей ядерныхи вердых тел и жидкостей ядерными методами 15. Экспериментальная физика ядерных реакций при низких энергиях 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсирование разультатов и методов фундаментальных физических исследований в семежных областях науки и техники 18. Использование результатов и методов фундаментальных физических исследований в семежных областях науки и техники 19. Биофизика 19. Биофизика 19. Биофизика 19. Биофизика 19. Биофизика 10. Вачислях науки и техники 10. Вымака в дерных предований в семежных областях науки и техники 11. Вычислительная математика и техника 12. Химия 13. Техника физического эксперимента 14. Исследования твердых тел и жидкостей ядерных реакций при низких энергиях 15. Экспериментальных физических исследований в смежных областях науки и техники 19. Биофизика 19. Биофизика 19. Биофизика 19. Биофизика 19. Биофизика 	Э. Патематика	ваемость клеток после воздействия разных видов излучений. Кривые выживания,
 7. Физика тяжелых ионов 8. Криогеника 9. Ускорители 10. Автоматизация обработки экспериментальных данных 11. Вычислительная математика и техника 12. Химия 13. Техника физического эксперимента 14. Исследования твердых тел и жидкостей ядерных методами 15. Экспериментальная физика ядерных реакций пор инзики энергиях 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированного состояния 18. Использование результатов и методов фундаментальных физических исследований в смежных областях науки и техники 19. Биофизика 19. Биофизика 	6. Ядерная спектроскопия и радиохимия	рассчитанные на основании этого параметра г , хорошо согласуются с экспери-
 8. Криогеника 9. Ускорители 10. Автоматизация обработки экспериментальных данных 11. Вычислительная матенатика и техника 12. Химия 13. Техника физического эксперимента 14. Исследования твердых тел и жидкостей ядерных методави 15. Экспериментальная физика защиты 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированиого состояния 18. Использование результатов и методов фундаментальных физических исследований в смежных областях науки и техники 19. Биофизика 19. Биофизика 10. Автоматизация обработки эксперимента 11. Вычислительная матенатика и техника 12. Химия 13. Техника физического эксперимента 14. Исследования твердых тел и жидкостей ядерных методави 15. Экспериментальных физических исследований в смежных областях науки и техники 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированного состояния 18. Использование результатов и методов фундаментальных физических исследований в смежных областях науки и техники 19. Биофизика 19. Биофизика 	7. Физика тяжелых ионов	ментальными кривыми выживания. Полученные результаты подтверждают предполо- жение. что двухнитевые разрывы ДНК являются событиями, лежащими в основе
 9. Ускорители 9. Ускорители 10. Автоматизация обработки экспериментальных данных 11. Вычислительная математика и техника 12. Химия 13. Техника физического эксперимента 14. Исследования твердых тел и жидкостей ядерных истерании методами 15. Экспериментальная физика ядерных реакций при низких энергиях 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированного состояния 18. Использование результатов и методов и методов фундаментальных физических исследований в смежных областях науки и техники 19. Биофизика 19. Биофизика 	8. Криогеника	летального действия ионизирующих излучений.
 9. Ускорители 10. Автоматизация обработки экспериментальных данных 11. Вычислительная математика и техника 12. Химия 13. Техника физического эксперимента 14. Исследования твердых тел и жидкостей ядерных исследований страценсу и областях науки и техники 15. Зкспериментальная физика защиты 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированного состояния 18. Использование результатов и методов фундаментальных физических исследований в смежных областях науки и техники 19. Биофизика 19. Биофизика 		Работа выполнена в Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ.
 10. Автоматизация обработки экспериментальных данных 11. Вычислительная математика и техника 12. Химия 13. Техника физического эксперимента 14. Исследования твердых тел и жидкостей ядерными методами 15. Экспериментальная физика ядерных реакций при низких энергиях 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированного состояния 18. Использование результатов и методов фундаментальных физических исследований в смежных областях науки и техники 19. Биофизика 19. Биофизика 	Э. Эскорители	Поевринт Объединенного института ядерных исследований Лубна 1982
 данных Пользование результатов и методов фундаментальных физических исследований в смежных областях науки и техники 19. Биофизика 10. Бичислительная математика и техника 11. Вычислительная математика и техника 12. Химия 13. Техника физического эксперимента 14. Исследования твердых тел и жидкостей ядерными методами 15. Зкспериментальная физика ядерных реакций при низких энергиях 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированного состояния 18. Использование результатов и методов фундаментальных физических исследований в смежных областях науки и техники 19. Биофизика 19. Биофизика 19. Биофизика 	10. Автоматизация обработки экспериментальных	Ahel H et al
 11. Вычислительная математика и техника 12. Химия 13. Техника физического эксперимента 14. Исследования твердых тел и жидкостей ядерными методами 15. Экспериментальная физика ядерных реакций при низких энергиях 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированного состояния 18. Использование результатов и методов фундаментальных физических исследований в смежных областях науки и техники 19. Биофизика 19. Биофизика 	данных	Double Strand Breaks in DNA and Inactivation of Cells
 12. Химия 13. Техника физического эксперимента 14. Исследования твердых тел и жидкостей ядерными методами 15. Экспериментальная физика ядерных реакций при низких энергиях 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированного состояния 18. Использование результатов и методов фундаментальных физических исследований в смежных областях науки и техники 19. Биофизика 19. Биофизика 	11. Вычислительная математика и техника	in Dependence from LET of Irradiation.
 13. Техника физического эксперимента 14. Исследования твердых тел и жидкостей ядерными методами 15. Экспериментальная физика ядерных реакций при низких энергиях 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированного состояния 18. Использование результатов и методов фундаментальных физических исследований в смежных областях науки и техники 19. Биофизика 19. Биофизика 	12. Химия	Experiment and Theory
 19. Техника физического океперинента 14. Исследования твердых тел и жидкостей ядерными методами 15. Зкспериментальная физика ядерных реакций при низких энергиях 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированного состояния 18. Использование результатов и методов фундаментальных физических исследований в смежных областях науки и техники 19. Биофизика 	13 Техника физицеского эксперимента	The theory developed by Günther and Schulz describes the inactivation of
 14. Исследования твердых тел и жидкостей ядерных реакций при низких энергиях 15. Зкспериментальная физика ядерных реакций при низких энергиях 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированного состояния 18. Использование результатов и методов фундаментальных физических исследований в смежных областях науки и техники 19. Биофизика 19. Биофизика 		cells and contains only one free parameter: the relative frequency t of DNA
использование результатов и методов фундаментальных физика исследований в смежных областях науки и техники 19. Биофизика 19. Биофизика 19. Биофизика 19. Биофизика 15. Экспериментальных физика защиты 15. Экспериментальных физика защиты 15. Экспериментальных физика защиты 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированного состояния 18. Использование результатов и методов фундаментальных физических исследований в смежных областях науки и техники 19. Биофизика 19. Биофизика 19. Биофизика	14. Исследования твердых тел и жидкостей	possibility to test, whether with r for DNA double strand breaks the theore
 15. Экспериментальная физика ядерных реакций при низких энергиях 16. Дозиметрия и физика защиты 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированного состояния 18. Использование результатов и методов фундаментальных физических исследований в смежных областях науки и техники 19. Биофизика 19. Биофизика 	ядерными методами	tical prediction of the survival of cells corresponds to the experimental
при низких энергиях 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированного состояния 18. Использование результатов и методов фундаментальных физических исследований в смежных областях науки и техники 19. Биофизика Мака и состояния 19. Биофизика 19. Биофизика 19. Биофизика 10. Потривания и состояния 10. Потривания и состояния 10. Потривания и состояния 10. Потривания и состояния 11. Потривание результатов и методов органия и состояния 12. Потривание результатов и методов потривание и состояния 13. Потривание результатов и методов органия и состояния 14. Потривание результатов и методов потривание и состояния 15. Потривание результатов и методов потривание и состояния 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированного состояния 18. Использование результатов и методов потривание результатов и методов потривание и состояния 19. Биофизика 19. Биофизика 19. Биофизика 10. Потривание и состояния 10. Потривание и состояние и состоян	15. Экспериментальная физика ядерных реакций	Ve exposed Chinese hamster cells of the strain V79-4 to the radiation of
 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированного состояния 18. Использование результатов и методов фундаментальных физических исследований в смежных областях науки и техники 19. Биофизика 16. Дозиметрия и физика защиты 17. Теория конденсированного состояния 18. Использование результатов и методов фундаментальных физических исследований в смежных областях науки и техники 19. Биофизика 19. Биофизика 	при низких энергиях	different quality and determined the survival and r for DNA double strand
17. Теория конденсированного состояния 18. Использование результатов и методов фундаментальных физических исследований в смежных областях науки и техники 19. Биофизика 19. Биофизика .	16. Дозиметрия и физика защиты	breaks. Using then the r-values we calculated the survival rate of cells a
 18. Использование результатов и методов фундаментальных физических исследований в смежных областях науки и техники 19. Биофизика Ргертint of the Joint Institute for Nuclear Research. Dubna 1982 	17. Теория конденсированного состояния	the assumption, that the DNA double strand breaks are the main source of
фундаментальных физических исследований в смежных областях науки и техники 19. Биофизика Рreprint of the Joint Institute for Nuclear Research. Dubna 1982	18 Использование результатов и методов	cell inactivation.
в смежных областях науки и техники 19. Биофизика Preprint of the Joint Institute for Nuclear Research. Dubna 1982	фундаментальных физических исследований	.' The investigation has been performed at the Laboratory of Nuclear
19. Биофизика . Preprint of the Joint Institute for Nuclear Research. Dubna 1982	в смежных областях науки и техники	Problems, JINR.
Preprint of the Joint Institute for Nuclear Research. Dubna 1982	19. Биофизика	
		Preprint of the Joint Institute for Nuclear Research. Dubna 1982

Абель Х. и др.

N

19-82-837

.

ю \$