



СООБЩЕНИЯ
ОБЪЕДИНЕННОГО
ИНСТИТУТА
ЯДЕРНЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ
ДУБНА

953/84

13/11-84

19-83-743

С.Козубек, Е.А.Красавин

РОЛЬ РЕПАРАЦИИ ДНК
В РЕАЛИЗАЦИИ КИСЛОРОДНОГО ЭФФЕКТА
У БАКТЕРИЙ *ESCHERICHIA COLI*
ПРИ ДЕЙСТВИИ ИЗЛУЧЕНИЙ
С РАЗНОЙ ЛИНЕЙНОЙ ПЕРЕДАЧЕЙ ЭНЕРГИИ
(теоретический анализ).

Зависимость кислородного эффекта от ЛПЭ.
Индукция основных типов повреждений ДНК
и их модификация кислородом

1983

Зависимость кислородного эффекта /КЭ/ от линейной передачи энергии (L) излучений хорошо известна /1-3/. В /4/ мы провели анализ гипотез, выдвинутых с целью объяснения зависимости КЭ от L, и отметили их противоречивый характер. Прежде чем приступить к анализу зависимости КЭ (L), рассмотрим в данном сообщении особенности индукции основных типов повреждений ДНК излучениями с различной L, и их модификацию кислородом.

Известно, что при прохождении тяжелых заряженных частиц через чувствительные мишени клеток одновременно возникает большое количество ионизаций, приводящих к глубоким нарушениям генетического аппарата. В связи с этим модифицируемость возникающих повреждений в ДНК клеток кислородом, как можно ожидать, с ростом L будет уменьшаться /1-3/. Попытки объяснить это уменьшение для излучений с возрастающими L в рамках гипотез Альпер и Нири /9,10/ оказались, как отмечалось ранее, безуспешными. В /5-8/ при анализе закономерностей индукции основных повреждений ДНК - одно- и двунитевых разрывов /ОР и ДР/ излучениями с разной L отмечено, что при γ -облучении и действии тяжелых заряженных частиц в ДНК клеток индуцируются разные типы ДР. При γ -облучении возникают, главным образом, энзиматические ДР /ЭДР/, а при действии тяжелых ионов - прямые ДР /ПДР/ ДНК. В этой связи вопросы индукции и репарации клеткой повреждений, модифицируемых и не модифицируемых кислородом, следует рассматривать с учетом указанного обстоятельства и с учетом особенностей передачи энергии излучениями разного качества клеточной ДНК.

При обсуждении механизмов реализации КЭ у разных штаммов E.coli при γ -облучении мы рассмотрели закономерности индукции и репарации основных типов повреждений ДНК, играющих, как оказалось, крайне важную роль в реализации КЭ. Было показано, что при γ -облучении клеток каждый двадцатый ОР₁ /фракция g₁/, возникающий от одного акта передачи энергии, является ОР₁^{ir} -повреждением, не модифицируемым кислородом и не восстанавливаемым репарацией II. Очевидно, что с возрастанием L количество ОР₁^{ir} индуцируемых в результате двух актов передачи энергии в одной цепи ДНК /фракция g₂/, должно увеличиваться. В связи с этим возникает вопрос о выходе ОР₁^{ir}, индуцируемых по указанному механизму. Если предположить полную независимость осуществления друг от друга каждого из двух актов передачи энергии, то каждый десятый случай должен быть ОР₁^{ir}. Однако в предположении о взаимодействии между собой двух актов передачи энергии следует ожидать большего выхода ОР₁^{ir}. Поскольку сделать выбор между двумя указанными возможностями на основании физико-химических

данных в настоящее время не представляется возможным, примем вначале выход OP_1^{ir} , образующихся в результате двух актов передачи энергии нити ДНК, в виде свободного параметра, и обсудим его возможные значения из имеющихся экспериментальных данных несколько позднее.

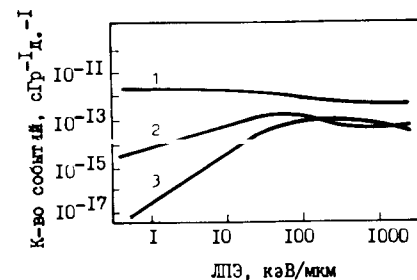
В^{5-8/} нами было показано, что с увеличением L изменяется спектр индуцируемых ПДР: возрастает выход ПДР и уменьшается выход ЭДР ДНК. Поскольку выход OP_1 в аноксических условиях в 4 раза меньше, чем в кислородных, в этой связи, как следует из^{11,12/}, должны быть еще большие различия /примерно в 16 раз/ в выходах ПДР в соответствующих аналогичных условиях. В действительности этого не наблюдается^{12/}, а имеются существенно меньшие различия /примерно в 2 раза/. Это обстоятельство, по-видимому, свидетельствует о том, что каждое из первичных повреждений на оппозитных нитях ДНК, составляющих потенциальный ПДР, практически не восстанавливается на физико-химическом уровне, в отличие от односторонних повреждений ДНК. Можно также думать о том, что при выделении энергии в обеих нитях ДНК, уже на физическом уровне, нарушается стабильность ее структуры, что делает невозможной физико-химическую репарацию повреждений эндогенными SH-соединениями. Как уже указывалось^{7/}, параметр $b_0 = w \cdot l / \epsilon_0$, связанный с вероятностью образования OP_1 на одной нити ДНК, принимался нами ранее равным 0,034. В настоящей работе примем $b_0 = 0,042$, что более точно соответствует экспериментальным данным. Параметр b в аноксических условиях (b_N) примем $b_N = 0,030$. Соотношение $\frac{b_0}{b_N} = 1,4$, что соответствует $1,4^2 = 2$ и, следовательно, $KЭ = 2$ по критерию образования ПДР.

Ранее мы указывали на важную роль в реализации КЭ повреждений типа OP_1 и OP_1^{ir} , индуцируемых в аноксических условиях. При анализе зависимости КЭ (L) важно количественно оценить выходы указанных повреждений в зависимости от L . Следует отметить, что выходы OP_1 и ПДР в кислородных условиях, а также выходы ПДР в аноксических условиях можно оценить на основе представлений, развитых нами ранее с использованием вышеуказанных значений параметра b . Прежде чем провести оценку выходов OP_1 и OP_1^{ir} , необходимо рассмотреть вопросы, связанные с индукцией повреждений ДНК в результате двух, трех и более актов передачи энергии локальному участку ДНК.

Обозначим через N_s^2 и N_s^3 соответственно выходы повреждений ДНК $OP_1^{0/}$, образующихся в результате двух, а также трех и более актов передачи энергии. Эти выходы можно легко рассчитать на основе представлений, развитых в^{6, 7/}, где проведена оценка количества энергии, выделяемой в участке молекулы ДНК при прохождении заряженной частицы на расстоянии x от геометрической оси линейного фрагмента ДНК. Данная энергия может быть выделена или равномерно - в обеих нитях ДНК, или неравномерно - преимущественно в одной нити. Вероятности такого рода событий пример-

но одинаковы^{7, 10, 13/}. Поэтому повреждения ДНК, возникающие в результате двух актов передачи энергии, могут осуществляться двумя путями: при равномерном распределении энергии вероятность возникновения двух актов передачи энергии одной нити ДНК будет равна произведению вероятностей того, что в одной нити возникнут два события, а во второй актов передачи энергии не происходит; во втором случае при неравномерном распределении энергии вероятность такого рода события есть просто вероятность возникновения двух независимых событий в данной нити, где произошла передача энергии. Если обозначить среднее число событий на одну нить ДНК через \bar{n} при равномерном распределении энергии, то вероятность образования одиночного события в одной нити будет $2 \cdot e^{-2\bar{n}} \cdot \bar{n}$, вероятность образования двух событий в одной нити равна $\frac{3}{2} \cdot e^{-2\bar{n}} \cdot \bar{n}^2$ и вероятность возникновения трех и более событий будет равна $0,5 + e^{-\bar{n}} [1 - e^{-\bar{n}} (1,5 + 2\bar{n} + 1,5 \cdot \bar{n}^2)]$. Вероятность того, что произойдет передача энергии в одной и во второй нити ДНК, будет $0,5 \cdot (1 - e^{-\bar{n}})^2$. Такие события приводят к образованию ПДР ДНК. Сумма вероятностей всех указанных процессов должна составить 1.

Рис.1. Зависимость выхода OP_1 в кислородных условиях, образующихся в результате одного /кривая 1/, двух /кривая 2/, трех /кривая 3/ и более актов передачи энергии от ЛПЭ излучений. По оси абсцисс: ЛПЭ, кэВ/мкм. По оси ординат: выход повреждений, сГр⁻¹ дальтон⁻¹



На рис.1 представлена зависимость выходов $N_{OP_1}^0$, N_s^2 и N_s^3 от L . Как можно видеть, с ростом L количество N_s^2 резко увеличивается, и при $L \approx 10-20$ кэВ/мкм их выход становится весьма значимым. В то же время количество N_s^3 приобретает существенное значение при гораздо более высоких L / $L \approx 100$ кэВ/мкм/. Поскольку в области $L \geq 100$ кэВ/мкм отмечаются уже значительные флуктуации энергии, передаваемой чувствительным объемам клеток, N_s^3 не играет существенной роли в летальном эффекте у бактерий. Дальнейшие расчеты мы будем проводить в предположении, что все N_s^3 впоследствии трансформируются в OP_1^{ir} /фракция g_3 /. Вычислим далее выход OP_1^{ir} :

$$N_{OP_1}^{ir} = (N_{OP_1}^0 - N_s^2 - N_s^3) \cdot g_1 + N_s^2 \cdot g_2 + N_s^3 \cdot g_3 \quad /1/$$

Для значений $g_1 = 0,05$, $g_2 = 0,3$ и $g_3 = 1$ зависимость $N_{OP_1}^{ir}(L)$, как можно видеть из рис.1, описывается кривой с максимумом, ти-

пичной для многоударных процессов. Максимум зависимости $N_{OP1}^{ir}(L)$ приходится на значения L , равные 200-300 кэВ/мкм. Наличие этого максимума является следствием предположения о взаимодействии двух и более актов передачи энергии между собой при образовании $OP1^{ir}$.

Вычислим выход $OP1$ в условиях аноксии. Интегральный выход $OP1$ в условиях аноксии является суммой $OP1$ разного происхождения: $OP1^{ir}$, $OP1$, образующихся как результат фиксации отдельных актов передачи энергии /невосстановление SH-соединения/, $OP1$, образующихся в результате невосстановления повреждений от двух актов передачи энергии, а также в результате репарации только одной нити ДНК при возникновении ПДР:

$$N_{OP1}^N = \frac{(N_{OP1}^O - N_s^2 - N_s^3)(1 - g_1)}{m_1} + N_s^2(1 - g_2) \cdot g_4 + N_{OP1}^{ir} + (N_{ПДР}^O - N_{ПДР}^N) / 2$$

где m_1 - соотношение фиксированных повреждений в кислородных и аноксических условиях от одиночных актов передачи энергии, приводящих к образованию $OP1$ и $g_4 = 1 - (1 - 1/m)^2$ - есть вероятность фиксации повреждений от двойных актов передачи энергии, которые не приводят к образованию $OP1^{ir}$. Для зависимости $N_{OP1}^N(L)$, представленной на рис.1, характерно протяженное плато, достигающее высоких значений L , и последующий спад при значениях $L > 500$ кэВ/мкм, что и отмечается в эксперименте /12/.

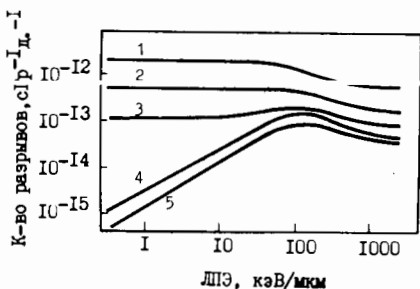


Рис.2. Зависимость выхода $OP1$ в кислородных /1/ и аноксических /2/ условиях, $OP1$ /3/, ПДР в кислородных /4/ и аноксических /5/ условиях от ЛПЭ. По оси абсцисс: ЛПЭ, кэВ/мкм, по оси ординат: выход повреждений, сГр⁻¹ дальтон⁻¹.

На рис.2 представлена зависимость выхода N_{OP1} и $N_{ПДР}$ от L в кислородных и аноксических условиях, а также $N_{OP1}^{ir}(L)$. Можно видеть, что при значениях $L \leq 200$ кэВ/мкм, соответствующих максимуму зависимости $N_{ПДР}(L)$, отмечается постоянное соотношение выходов $N_{ПДР}^O$ и $N_{ПДР}^N$, равное -2. При дальнейшем возрастании L отмечается сближение хода кривых, описывающих эти зависимости.

Таким образом мы рассмотрели основные закономерности индукции разных типов повреждений ДНК, играющих роль в реализации КЭ, в зависимости от L . И прежде чем приступить к анализу зависимости КЭ от L , рассмотрим в свете развиваемых представлений один из главных аргументов сторонников концепции "кислорода в треке" - наличие линейной зависимости между обратными значениями КЭ при облучении клеток нейтронами и γ -лучами /соответственно $KЭ_n^{-1}$ и $KЭ_\gamma^{-1}$ /2/ /.

Ранее мы указывали на противоречивость и несоответствие экспериментальным данным указанной концепции, при интерпретации зависимости КЭ(L). Экспериментально наблюдаемая линейная зависимость $KЭ_n^{-1} / KЭ_\gamma^{-1}$ / легко объяснима в рамках нашей модели без привлечения представлений о возникновении "кислорода в треке". Рассмотрим два случая.

Случай 1. Предположим, что для клеток *E.coli* летальными событиями являются только ОР ДНК. Примем далее выходы ОР при γ -облучении клеток в кислородных (N_{OP1}^O) и аноксических (N_{OP1}^N) условиях соответственно равными $2,2 \cdot 10^{-13}$ сГр⁻¹ дальтон⁻¹ и $5,5 \cdot 10^{-13}$ сГр⁻¹ дальтон⁻¹, и выход $OP1$ равным 10^{-13} сГр⁻¹ дальтон⁻¹, а при нейтронном облучении /нейтроны с энергией 7,5 МэВ и $L \approx 30$ кэВ/мкм/ соответственно равными $19 \cdot 10^{-13}$ сГр⁻¹ дальтон⁻¹ и $5,5 \cdot 10^{-13}$ сГр⁻¹ дальтон⁻¹. Выход $OP1$ для нейтронного облучения примем равным $1,4 \cdot 10^{-13}$ сГр⁻¹ дальтон⁻¹. На основании значений этих параметров величину КЭ при γ -облучении и облучении нейтронами будем иметь равной:

$$KЭ_\gamma = \frac{(N_{OP1,\gamma}^O - N_{OP1,\gamma}^{ir})/Q + N_{OP1,\gamma}^{ir}}{(N_{OP1,\gamma}^N - N_{OP1,\gamma}^{ir})/Q + N_{OP1,\gamma}^{ir}} = \frac{22/Q + 1}{4/Q + 1} \quad /3/$$

$$KЭ_n = \frac{(N_{OP1,n}^O - N_{OP1,n}^{ir})/Q + N_{OP1,n}^{ir}}{(N_{OP1,n}^N - N_{OP1,n}^{ir})/Q + N_{OP1,n}^{ir}} = \frac{19/Q + 1,4}{5,5/Q + 1,4} \quad /4/$$

Зависимость $KЭ_n^{-1}$ от $KЭ_\gamma^{-1}$, получаемую в этом случае при элиминации параметра Q /имеющего область допустимых значений для клеток дикого типа и *res A*⁻-мутантов от 3 до 10/, можно выразить следующим уравнением:

$$KЭ_n^{-1} = 1,03 KЭ_\gamma^{-1} + 0,121. \quad /5/$$

Уравнение /5/, полученное на основе экспериментальных данных по выходу ОР ДНК в кислородных и аноксических условиях, обеспечивает хорошее согласие с данными /2/ /рис.2/, интерпретируемыми как доказательство справедливости концепции "кислорода в треке". Следует, однако, заметить, что наше первоначальное предположение об ОР ДНК как единственных летальных для клетки событиях, является неверным, поскольку известно, что такими событиями для клеток дикого типа служат прежде всего ДР ДНК /14/. В связи с этим рассмотрим ситуацию, где ДР ДНК фигурируют в качестве основных летальных для клетки событий.

Случай 2. Величина КЭ при γ -облучении клеток и облучении их нейтронами будет соответственно равна:

$$KЭ_{\gamma} = \frac{\frac{(N_{OP1,\gamma}^O - N_{OP1,\gamma}^{ir})/Q + N_{OP1,\gamma}^{ir}}{S} + N_{ПДР,\gamma}^O}{\frac{(N_{OP1,\gamma}^N - N_{OP1,\gamma}^{ir})/Q + N_{OP1,\gamma}^{ir}}{S} + N_{ПДР,\gamma}^N}, \quad /6/$$

$$KЭ_n = \frac{\frac{(N_{OP1,n}^O - N_{OP1,n}^{ir})/Q + N_{OP1,n}^{ir}}{S} + N_{ПДР,n}^O}{\frac{(N_{OP1,n}^N - N_{OP1,n}^{ir})/Q + N_{OP1,n}^{ir}}{S} + N_{ПДР,n}^N}. \quad /7/$$

Величины выходов ОР ДНК разных типов мы определили ранее при анализе случая 1. На основании ^{6-8/} можем принять, что выход ПДР при γ -облучении клеток является пренебрежимо малой величиной, а при нейтронном облучении эта величина в кислородных и анакисических условиях соответственно составляет $0,65 \cdot 10^{-13}$ сГр⁻¹ дальтон⁻¹ и $0,3 \cdot 10^{-13}$ сГр⁻¹ дальтон⁻¹. Ранее мы указывали, что для клеток дикого типа, а также *pol A⁻* и *uvr A⁻*-мутантов величина $S = \frac{2}{f_{3,l}}$, а для *rec A⁻* и *rec A⁻uvr A⁻*-мутантов $S = 1$. Очевидно, что при $S = 1$ наблюдается ситуация, рассмотренная нами при анализе случая 1. При больших значениях S /ситуация, в наибольшей степени реализуемая у суперрезистентного мутанта ^{5/} величина $KЭ$ будет в основном определяться соотношением выходов ПДР в кислородных и анакисических условиях, поскольку и OP_1 и OP_2 в этом случае репарируются клеткой, и значение ЭДР в летальном эффекте уменьшается. Величины $KЭ$ при γ -облучении и воздействии нейтронов для разных штаммов *E.coli* при разных значениях параметров Q и S представлены в табл.1.

На рис.3 приведены экспериментальные данные, полученные в ^{2/} и теоретические зависимости $KЭ_n^{-1} / KЭ_{\gamma}^{-1}$, вычисленные на основании /3-7/ при анализе случаев 1 и 2. Очевидно, что указанные экспериментальные данные можно интерпретировать как в рамках случая 1, так и случая 2, не привлекая гипотезу "кислорода в треке". Надо отметить, что хотя в ^{2/} получена линейная зависимость $KЭ_n^{-1} / KЭ_{\gamma}^{-1}$ для определенных штаммов *E.coli*, из развешиваемых нами представлений следует, что указанной зависимости для клеток с различным репарационным генотипом может и не существовать, поскольку летальными событиями для них являются разные типы повреждений ДНК. В связи с этим обращают на себя внимание величины $KЭ$ у *uvr A⁻*-мутантов, рассчитанные на основании /6,7/. При $Q = 10$ и $S = 10$, значений, определенных для данного штамма ранее, получаем $KЭ = 2$ при γ - и нейтронном облу-

чении, что является исключением из линейной зависимости $KЭ_n^{-1} / KЭ_{\gamma}^{-1}$, наблюдаемой для других штаммов. Особенности проявления $KЭ$ у *uvr A⁻*-мутанта мы рассмотрели ранее. Предполагаемое же аномальное поведение клеток с *uvr A⁻*-мутацией может объясняться тем, что летальными событиями для *uvr A⁻*-мутантов, так же как и для клеток дикого типа при нейтронном облучении,

Таблица 1

Экспериментальные ^{2/} и теоретические величины $KЭ$ для разных штаммов *E.coli* при γ - и нейтронном облучении. Теоретические данные рассчитаны в предположениях, рассмотренных при анализе случаев 1 и 2

Штамм	Экспериментальные данные			Теоретические данные				
				Случай 1		Случай 2		
	$KЭ_{\gamma}$	$KЭ_n$	Q	$KЭ_{\gamma}$	$KЭ_n$	S	$KЭ_{\gamma}$	$KЭ_n$
<i>B_{s-1}</i>	1,81	1,50	17	1,81	1,46	1	1,81	1,56
<i>AB 2463</i>	2,08	1,64	12	2,06	1,61	1	2,06	1,68
<i>B</i>	2,78	2,0	5,5	2,79	2,02	5,0	2,79	2,08
<i>B/H</i>	3,43	2,18	3	3,42	2,39	20	3,42	2,24
<i>AB 1157</i>	3,55	2,40	2,6	3,58	2,48	20	3,58	2,28
Коэффициент корреляции	0,988			0,999			0,997	
a	0,198			0,121			0,220	
b	0,854			1,03			0,76	

a и b - параметры регрессионной прямой.

являются ПДР ДНК; величина $KЭ$ по тесту индукции ПДР ДНК также составляет 2.

Известно, что с возрастанием L для *E.coli* дикого типа часто наблюдается не только уменьшение $KЭ$, но и значительное повышение чувствительности клеток ^{2,15,16/}. Это возрастание чувствительности нельзя объяснить, как мы уже указывали, с позиций гипотезы "взаимодействующих радикалов", поскольку в рамках данной гипотезы с возрастанием L не должно наблюдаться значительного возрастания чувствительности клеток, то есть должна иметь место ситуация, рассмотренная нами при анализе случая 1. В рам-

ках наших представлений, как это отмечено при рассмотрении случая 2, возрастание чувствительности клеток имеет естественное объяснение. Действительно, например, для *E.coli* дикого типа при $D_0 = 100$ Гр при γ -облучении величина относительной биологической эффективности /ОБЭ/ для нейтронов, вычисленная на основа-

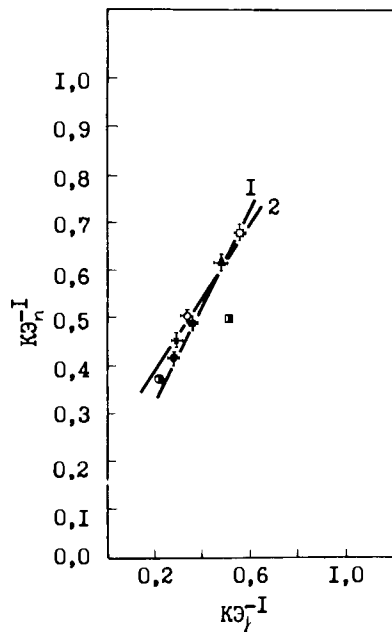


Рис.3. Теоретические зависимости обратной величины КЭ при нейтронном облучении от обратной величины КЭ при γ -облучении для разных штаммов *E.coli*, рассчитанные в предположениях случая 1 /линия 1/ и случая 2 /линия 2/. Экспериментальные точки: \blacklozenge - AB1157, \times - В/Н, \blacklozenge - В, \circ - *Shigella flexneri*, \blacklozenge - AB2463, \square - V_{s-1} соответствуют /2/; теоретические значения: \circ - pol^- , $+$ - uvr^-rec^- , \square - uvr^- рассчитаны на основании формул /6/, /7/. По оси абсцисс: величина $KЭ^{-1}$ при γ -облучении, по оси ординат: величина $KЭ^{-1}$ при нейтронном облучении.

Таблица 2

Значения коэффициентов ОБЭ нейтронов и параметра Θ для разных штаммов *E.coli*

Штамм	ОБЭ* эксперимент	$KЭ_\gamma$ эксперимент	$KЭ_n^*$ эксперимент	Θ	Выполнение неравенства /9/
AB 2453	1,06	2,06	1,61	1,4	+
V_{s-1}	1,10	1,82	1,47	1,41	+
В	1,4	2,82	2,05	1,26	-
В/Н	1,4	3,43	2,39	1,29	-
AB 1157	1,5	3,55	2,48	1,27	-

* - работа /2/.

нии /8/:

$$ОБЭ = \frac{(N_{OP1,\gamma}^O - N_{OP1,\gamma}^{ir})/Q + N_{OP1,\gamma}^{ir}}{S} + N_{ПДР,\gamma}^O \quad /8/$$

$$= \frac{(N_{OP1,n}^N - N_{OP1,n}^{ir})/Q + N_{OP1,n}^{ir}}{S} + N_{ПДР,n}^O$$

где $N_{ПДР,\gamma}^O$ и $N_{ПДР,n}^O$ - выходы ПДР в кислородных условиях соответственно для γ - и нейтронного облучения, составляет 1,9, что соответствует экспериментальным данным /2, 15, 16/. Надо сказать, что уже ранее справедливость гипотезы "взаимодействующих радикалов" проверялась в работах /10, 17/. Было отмечено, что в рамках этой гипотезы для плотниоизирующих излучений должно выполняться условие:

$$ОБЭ \leq \Theta = \frac{1 - KЭ_\gamma^{-1}}{1 - KЭ_L^{-1}} \quad /9/$$

где $KЭ_L^{-1}$ - обратная величина КЭ для излучений с высокой L . Однако в подавляющем большинстве случаев это условие не выполняется /17/, а наблюдаются гораздо большие значения ОБЭ, чем это следовало бы ожидать из соотношений получаемых величин КЭ. В рамках наших представлений неравенство /9/ должно выполняться для чувствительных мутантов и не выполняться для клеток дикого типа. Действительно, как это видно из табл.2, указанное обстоятельство имеет место. Следовательно, критерием выполнения данного неравенства служит условие - какие повреждения ДНК являются летальными для клеток: ОР ДНК /что наблюдается для чувствительных мутантов/ или же ДР ДНК - повреждения, являющиеся летальными для клеток дикого типа.

Таким образом, мы рассмотрели закономерности индукции основных типов повреждений ДНК излучениями с разной L и их модификацию кислородом, провели количественный анализ основных аргументов гипотез "кислорода в треке" и "взаимодействующих радикалов" в рамках развиваемых представлений. С учетом всего сказанного мы можем перейти к рассмотрению зависимости КЭ от L для разных штаммов *E.coli*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brustad T. Radiat.Res., 1961, 15, p.139.
2. Alper T., Moore J.L., Bewley D.K. Radiat.Res., 1967, 32, p.277-93.
3. Grigoryev J.G. et al. In: Life Science and Space Research. Akad.Verlag, Berlin, 1973, p.247-259.

4. Козубек С., Красавин Е.А. ОИЯИ, 19-83-685, Дубна, 1983.
5. Козубек С., Красавин Е.А. ОИЯИ, 19-82-883, Дубна, 1982.
6. Козубек С., Красавин Е.А. ОИЯИ, 19-82-884, Дубна, 1982.
7. Козубек С., Красавин Е.А. ОИЯИ, 19-82-928, Дубна, 1982.
8. Козубек С., Красавин Е.А. ОИЯИ, 19-82-929, Дубна, 1982.
9. Alper T., Howard-Flanders P. Nature, London, 1956, p.978-9.
10. Neary G.J. Int.J.Radiat.Biol., 1965, 9, p.477-502.
11. Johansen I. et al. Proc.Nat.Acad.Sci. USA, 1975, 72, p.167.
12. Kampf G. Studia Biophysica, 1982, 88, p.87.
13. Ли Д.Е. Действие радиации на живые клетки. Атомиздат, М., 1963.
14. Бреслер С.Е., Носкин Л.А., Суслов А.В. Радиобиология, 1981, 21, с.3-7.
15. Munson R.J. et al. Int.J.Radiat.Biol., 1968, 13, p.205-224.
16. Cramp W.A. et al. Int.J.Radiat.Biol., 1972, 22, p.379-87.
17. Alper T., Bryant P.E. Int.J.Radiat.Biol., 1974, 26, p.203-8.

Рукопись поступила в издательский отдел
27 октября 1983 года.

НЕТ ЛИ ПРОБЕЛОВ В ВАШЕЙ БИБЛИОТЕКЕ?

Вы можете получить по почте перечисленные ниже книги, если они не были заказаны ранее.

ДЗ-11787	Труды III Международной школы по нейтронной физике. Алушта, 1978.	3 р. 00 к.
Д13-11807	Труды III Международного совещания по пропорциональным и дрейфовым камерам. Дубна, 1978.	6 р. 00 к.
Д1,2-12036	Труды VI Всесоюзного совещания по ускорителям заряженных частиц. Дубна, 1978 /2 тома/	7 р. 40 к.
Д1,2-12450	Труды V Международного семинара по проблемам физики высоких энергий. Дубна, 1978	5 р. 00 к.
Д1,2-12450	Труды XII Международной школы молодых ученых по физике высоких энергий. Приморско, НРБ, 1978.	3 р. 00 к.
Д11-80-13	Труды VII Всесоюзного совещания по ускорителям заряженных частиц, Дубна, 1980 /2 тома/	8 р. 00 к.
Д4-80-271	Труды рабочего совещания по системам и методам аналитических вычислений на ЭВМ и их применению в теоретической физике, Дубна, 1979	3 р. 50 к.
Д4-80-385	Труды Международной конференции по проблемам нескольких тел в ядерной физике. Дубна, 1979.	3 р. 00 к.
Д2-81-543	Труды Международной школы по структуре ядра. Алушта, 1980.	5 р. 00 к.
Д2-81-543	Труды VI Международного совещания по проблемам квантовой теории поля. Алушта, 1981	2 р. 50 к.
Д10,11-81-622	Труды Международного совещания по проблемам математического моделирования в ядерно-физических исследованиях. 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 р. 40 к.
Д1,2-82-27	Труды Международного симпозиума по поляризационным явлениям в физике высоких энергий. Дубна, 1981.	3 р. 20 к.
Р18-82-117	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.
Д3,4-82-704	Труды IV Международной школы по нейтронной физике. Дубна, 1982.	5 р. 00 к.

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**

Индекс	Тематика
1.	Экспериментальная физика высоких энергий
2.	Теоретическая физика высоких энергий
3.	Экспериментальная нейтронная физика
4.	Теоретическая физика низких энергий
5.	Математика
6.	Ядерная спектроскопия и радиохимия
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 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

19-83-743

Козубек С., Красавин Е.А.
Роль репарации ДНК в реализации кислородного эффекта у бактерий *ESCHERICHIA COLI* при действии излучений с разной линейной передачей энергии /теоретический анализ/. Зависимость кислородного эффекта от ЛПЭ.
Индукция основных типов повреждений ДНК и их модификация кислородом

Рассматриваются закономерности индукции основных типов повреждений ДНК /играющих роль в реализации кислородного эффекта/, вызываемых излучениями с разной линейной передачей энергии (L). Показано, что выходы повреждений ДНК, образующихся в результате двух, а также трех и более актов передачи энергии, увеличиваются с возрастанием L. В рамках предложенной модели проведены оценки выхода не восстанавливаемых быстрым типом репарации и не модифицируемых кислородом одностранных разрывов / OR_{1r}^{ir} / ДНК в зависимости от L. Зависимость $N_{OR_{1r}^{ir}}(L)$ описывается кривой с максимумом, типичной для многоударных процессов. Максимум этой зависимости приходится на значения L, равные 200-300 кэВ/мкм. Оценки выходов прямых двухнитевых разрывов ($N_{ДДР}$) ДНК в кислородных и аноксических условиях в зависимости от L показали, что в области возрастания зависимости $N_{ДДР}(L)$ в кислородных и аноксических условиях сохраняется постоянное соотношение выходов, равное 2. При дальнейшем возрастании L величина этого соотношения уменьшается. На основе развитых представлений проведен критический анализ аргументов концепций "кислорода в треке" и "взаимодействующих радикалов".
Сообщение Объединенного института ядерных исследований. Дубна 1983

19-83-743

Kozubek S., Krasavin E.A.
The Role of DNA Repair in the Realization of Oxygen Effect in Bacteria *ESCHERICHIA COLI* Irradiated with Various Types of Radiation (Theoretical Analysis). The LET Dependence of Oxygen Effect. The Induction of Basic Types of DNA Damage and Their Modification by Oxygen

The regularities of the induction of basic types of DNA injuries influencing OER by the radiations of different LETs are considered. The DNA injuries arising from two, three and more acts of energy depositions are shown to increase with increasing LET. On the basis of proposed model the amount of irreparable by repair of single-strand breaks (N_{SSB1}^{ir}) DNA in the dependence on LET is estimated. The dependence $N_{SSB1}^{ir}(LET)$ forms a slight maximum typical of multihit processes. The maximum arises in the region of LET 200-300 keV/μm. The amounts of direct double-strand breaks ($N_{ДДВ}$) DNA in both the presence and absence of oxygen in the dependence on LET have been estimated, too. The calculations show that in the region beyond the maximum of $N_{ДДВ}(LET)$ dependence constant ratio between $N_{ДДВ}$ in oxic and anoxic conditions is preserved. In the region of the maximum the ratio decreases. On the basis of our analysis a critical look at both the "interacting radicals" and "oxygen in track" hypotheses is given.

The investigation has been performed at the Laboratory of Nuclear Problems, JINR.
Communication of the Joint Institute for Nuclear Research. Dubna 1983

Перевод О.С. Виноградовой