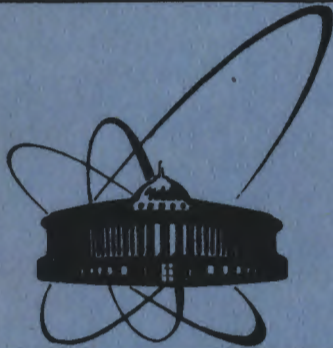


27/ii-84



ОБЪЕДИНЕННЫЙ
ИНСТИТУТ
ЯДЕРНЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ
ДУБНА

1180/84

19-83-788

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.
Основные закономерности зависимости КЭ(L)

Направлено в журнал "Радиобиология"

1983

В^{1/1} мы рассмотрели основные закономерности проявления кислородного эффекта /КЭ/ при действии на клетки излучений с разной линейной передачей энергии (L) и гипотезы, объясняющие механизм его возникновения. Проведенный анализ показал, что в рамках предложенных гипотез невозможно объяснить зависимость КЭ (L) без учета особенностей индукции разных типов повреждений ДНК излучениями разного качества и их репарации. Закономерности индукции одностранных и двухстранных разрывов ДНК излучениями с возрастающими L и их модификация кислородом обсуждались нами ранее^{2/}. Было показано, что зависимость от L выхода одностранных разрывов (N_{OP}) ДНК, не восстанавливаемых быстрым типом репарации и не модифицируемых кислородом / OP_1^{ir} /, описывается кривой с максимумом, типичной для многоударных процессов. Наличие максимума на кривой $N_{OP_1}^{ir}(L)$ является следствием предположения о взаимодействии двух и более актов передачи энергии между собой при образовании OP_1 . Выход прямых двухстранных разрывов ($N_{ПДР}$) ДНК в кислородных и аноксических условиях в зависимости от L также описывается кривой с максимумом. В диапазоне L до максимума этой зависимости наблюдается постоянное соотношение выходов ПДР в кислородных и аноксических условиях, равное 2.

С учетом полученных результатов рассмотрим закономерности изменения радиочувствительности (D_0^{-1}) разных мутантов *E. coli* в зависимости от L при облучении в кислородных и аноксических условиях. Расчет зависимости $D_0^{-1}(L)$ проведем на основании подходов, разработанных в^{3/}.

На рис.1 приведена зависимость $D_0^{-1}(L)$ в кислородных и аноксических условиях для клеток дикого типа, чувствительных и суперрезистентного мутантов, рассчитанная для частиц с энергией (E) 4 и 10 МэВ/нуклон. Как можно видеть, для клеток rec^- и roI^- мутантов в кислородных условиях характерна зависимость $D_0^{-1}(L)$ 1-го рода без максимума. Клеткам же дикого типа, uvr^- и суперрезистентному мутанту свойственна зависимость $D_0^{-1}(L)$ 2-го рода с максимумом. Факторы, определяющие характер зависимости $D_0^{-1}(L)$ для клеток дикого типа и репарационных мутантов, рассмотрены нами ранее^{3/}. Здесь отметим лишь следующее обстоятельство. Зависимости $D_0^{-1}(L)$ для rec^- и roI^- мутантов, рассчитанные для частиц с $E = 4$ МэВ/нуклон, идентичны и описываются одной и той же кривой. Для более энергетичных частиц с $E = 10$ МэВ/нуклон с возрастанием L наблюдаются некоторые различия в ходе этих кривых. При одинаковых значениях L клетки roI^- мутанта оказываются более радиорезистентными по сравнению

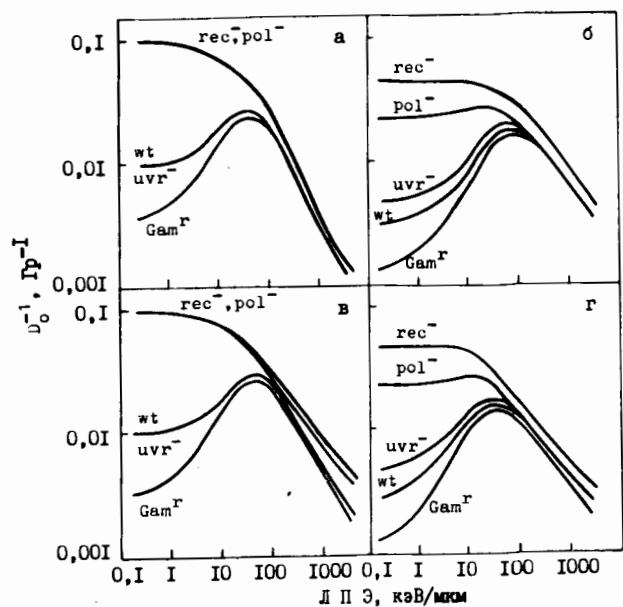


Рис.1. Зависимость радиочувствительности клеток дикого типа (wt), pol^- , rec^- , uvr^- и Gam^+ -мутантов от L при облучении в кислородных /а, в/ и аноксических /б, г/ условиях частицами с энергией 4 МэВ/нуклон /а, б/ и 10 МэВ/нуклон /в, г/. По оси абсцисс: ЛПЭ, кэВ/мкм, по оси ординат: радиочувствительность, Gr^{-1} .

с клетками rec^- -мутанта. Изменение характера зависимости $D_0^{-1}(L)$ для pol^- - и rec^- -мутантов с возрастанием E можно объяснить влиянием радиального распределения поглощенной энергии /РРПЭ/ в треках частиц на радиочувствительность клеток. Здесь роль РРПЭ, как показано в [3-5], может проявляться в разной величине выхода однонитевых и двухнитевых разрывов /ОР и ДР/ ДНК у клеток при действии частиц с одинаковой L и разной E. Поскольку летальными событиями для rec^- -мутанта, в отличие от pol^- -мутанта, являются не только ДР, но прежде всего ОР ДНК, индуцируемые δ -электронным компонентом трека, то с возрастанием E вариации D_0^{-1} у rec^- -мутанта более явные, чем у pol^- -мутанта.

Различие в характере зависимости $D_0^{-1}(L)$ для rec^- - и pol^- -мутантов наиболее ярко проявляется в аноксических условиях. Это различие обусловлено большими величинами КЭ, выявляемого у pol^- -мутанта при действии излучений с малой L. С возрастанием L различия в ходе кривых, описывающих зависимость $D_0^{-1}(L)$ для pol^- - и rec^- -мутантов, нивелируются. Следует заметить, что для

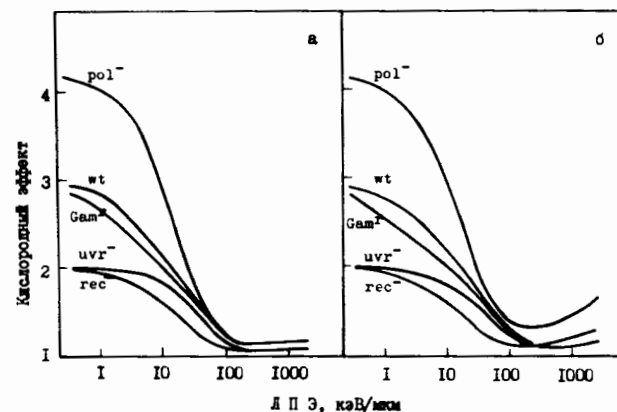


Рис.2. Зависимость КЭ от L для клеток дикого типа (wt), pol^- , rec^- , uvr^- и Gam^+ -мутантов при действии излучений с энергией 4 МэВ/нуклон /а/ и 10 МэВ/нуклон /б/. По оси абсцисс: ЛПЭ, кэВ/мкм, по оси ординат: величина кислородного эффекта.

pol^- -мутанта, в отличие от клеток rec^- -мутанта, зависимость $D_0^{-1}(L)$ имеет небольшой максимум, что, очевидно, связано с большим вкладом ДР ДНК в летальный эффект у pol^- -мутанта, чем у клеток rec^- -мутанта. В связи с этим представляют интерес указания на то, что выход ДР ДНК у pol^- -мутанта в 3 раза больше, чем у клеток дикого типа [6].

Для клеток дикого типа, uvr^- -мутанта и суперрезистентного мутанта в аноксических условиях, так же как и в кислородных, характерна зависимость $D_0^{-1}(L)$ 2-го рода. Различия зависимости $D_0^{-1}(L)$ для этих штаммов в аноксии и кислороде заключаются прежде всего в более резко выраженном максимуме, образующемся за счет снижения радиочувствительности клеток в аноксических условиях при действии излучений с малой L. Наряду с этим следует отметить сдвиг максимума кривых $D_0^{-1}(L)$ в аноксических условиях по сравнению с кислородными в область больших значений L. Данное обстоятельство может быть обусловлено, с одной стороны, меньшим вкладом в летальный эффект энзиматических ДР /ЭДР/ ДНК, с другой - снижением выхода прямых ДР /ПДР/ ДНК в аноксических условиях.

На рис.2 представлена зависимость КЭ от L для разных штаммов *E. coli*, рассчитанная для частиц с энергией 4 и 10 МэВ/нуклон. Как можно видеть, в диапазоне малых значений L наблюдаются наибольшие различия в величине КЭ у разных штаммов *E. coli*. Клеткам с pol^- -мутацией свойственна наибольшая величина КЭ, наименьшая - rec^- - и uvr^- -мутантам. Промежуточное положение по величине выявляемого КЭ занимают клетки дикого типа и супер-

резистентного мутанта. С возрастанием L отмечается снижение $KЭ$ у всех без исключения штаммов *E. coli* практически до единицы при энергии частиц, равной 4 МэВ/нуклон. Наиболее резкое снижение $KЭ$ с увеличением L характерно для roI^- -мутанта. Для uvr^- - и rec^- -мутантов, выявляющих при γ -облучении равные величины $KЭ$, с возрастанием L , как можно видеть, наблюдается разный характер зависимости $KЭ(L)$. Для rec^- -мутанта свойственно более резкое снижение $KЭ$ с увеличением L , чем для uvr^- -мутанта. Указанные различия можно объяснить тем, что летальными событиями для данных штаммов являются разные типы повреждений ДНК: преимущественно ДР у uvr^- -мутанта и ОР у rec^- -мутанта. Следует отметить также разный характер зависимости $KЭ(L)$ для клеток дикого типа и суперрезистентного мутанта. Для мутанта свойственно более резкое снижение $KЭ$ с увеличением L , чем для клеток дикого типа. Данное обстоятельство можно объяснить тем, что вклад ЭДР ДНК /выход которых модифицируем кислородом в большей степени, чем ПДР/ в летальный эффект у суперрезистентного мутанта меньше, чем у клеток дикого типа.

Сопоставление зависимостей $KЭ(L)$ для частиц с энергией, равной 4 МэВ/нуклон и 10 МэВ/нуклон, показывает, что для более энергетичных ионов в области высоких значений L следует ожидать возрастания величин $KЭ$ прежде всего для roI^- и rec^- -мутантов. Это возрастание $KЭ$ может быть следствием того, что при высоких величинах L δ -электронный компонент треков частиц будет вносить заметный вклад в образование летальных для данных штаммов повреждений - ОР ДНК, выход которых модифицируем кислородом. Еще более наглядно роль РРПЭ в радиочувствительности разных типов клеток при облучении в аноксических условиях частицами с высокой L , представлена на рис.3, где отражена теоретическая зависимость радиочувствительности аноксических клеток rec^- и суперрезистентного мутанта для частиц с $L = 20$ кэВ/мкм в зависимости от их энергии на один нуклон. Как можно видеть, для суперрезистентного мутанта с возрастанием E ожидается некоторое снижение радиочувствительности, но не слишком значительное. Данное обстоятельство может объясняться тем, что с возрастанием E выход ПДР ДНК, являющихся основными летальными повреждениями для данного штамма, должен снижаться. В то же время при увеличении E , в результате чего уменьшаются флуктуации энергии по чувствительным микрообъемам клеток, rec^- -мутант выявляет повышение радиочувствительности, объясняющееся возрастанием выхода ОР ДНК - повреждений, летальных для данного клеточного штамма.

На основе разработанных модельных представлений мы рассмотрели основные закономерности изменения $KЭ$ от L , ожидаемые для разных штаммов *E. coli*. Проведем далее сопоставление теоретических данных с экспериментальными, полученными при облучении бактерий *E. coli* В излучениями с разной $L^{1/7}$. Расчет теоретических значений D_0^{-1} в кислородных и аноксических условиях проведем на основе нашей модели в предположении, что выход ОР ДНК первого

Таблица 1

Экспериментальные* и теоретические величины $KЭ$ при действии на бактерии *E. coli* В ионизирующих излучений разного качества

Вид излучения	E, МэВ/нуклон	L, кэВ/мкм	Экспериментальные данные		Теоретические данные			
			D_0^{-1} кислород	D_0^{-1} аноксия	D_0^{-1} кислород	D_0^{-1} аноксия		
γ -лучи	-	0,3	0,0165	0,0069	2,4	0,0165	0,0069	2,4
Fe^{2+} II	6,9	150	0,0090	0,0063	1,4	0,0139	0,0119	1,2
Ct^{12}	5,8	230	0,0103	0,0087	1,2	0,0100	0,0087	1,2
Ne^{+4} 20	8,4	500	0,0073	0,0056	1,3	0,0077	0,0069	1,1

* - экспериментальные величины взяты из [1].

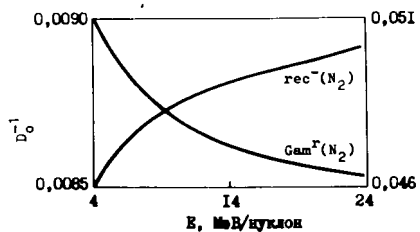


Рис.3. Радиочувствительность rec^- и Gam^- -мутантов в условиях аноксии к действию излучений с $L = 20$ кэВ/мкм и разной энергией на один нуклон. По оси абсцисс: энергия частиц, МэВ/нуклон, по оси ординат: радиочувствительность Gam^- -мутанта /слева/, $G\gamma^-$; радиочувствительность rec^- -мутанта /справа/, $G\gamma^-$.

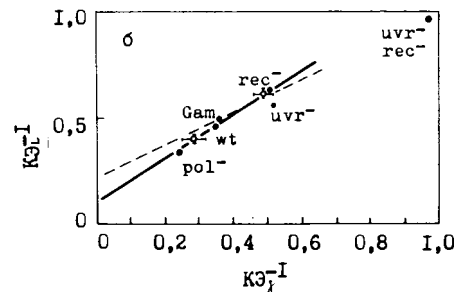


Рис.4. Экспериментальные $K3^{-1}$ и теоретические величины $K3^{-1}$ при нейтронном и γ -облучении разных штаммов *E. coli*. Пунктирная линия рассчитана в соответствии с гипотезой "кислорода в треке", сплошная линия вычислена на основе предлагаемой модели при $L = 12$ кэВ/мкм.

По оси абсцисс: обратные значения $K3$ при γ -облучении, по оси ординат: обратные значения $K3$ при действии излучений с высокой L .

Параметры зависимости $K3_L^{-1} = a \cdot K3_\gamma^{-1} + b$ для клеток дикого типа и rec^- -мутанта для частиц с разными физическими характеристиками

Таблица 2

L кэВ/мкм	E = 4 МэВ/нуклон		E = 10 МэВ/нуклон	
	a	b	a	b
7,7	0,93	0,12	0,89	0,13
11,5	1,00	0,00	0,88	0,12
17,3	1,13	0,05	1,01	0,09
25,9	1,29	0,00	1,12	0,05

типа $OP_1 / 1/3-5/$ у клеток *E. coli* В тот же, что и у штамма *E. coli* K-12. Экспериментальные и теоретические величины радиочувствительности клеток в кислородных и аноксических условиях, а также величины $K3$ для разных типов излучений представлены в табл.1. Как можно видеть, имеется хорошее согласие между экспериментальными и теоретическими данными, свидетельствующее об уменьшении величин $K3$ с возрастанием L .

В рамках развитых представлений проведем анализ результатов, полученных в $1/8/$, касающихся линейной зависимости обратной величины $K3$ при действии излучений с высокой $L / K3_L^{-1} /$ от обратных значений $K3$ при γ -облучении $/ K3_\gamma^{-1} /$. Ранее мы указывали, что получаемая в эксперименте линейная зависимость $K3_L^{-1} (K3_\gamma^{-1})$, которая, согласно $1/8/$, является основным аргументом в пользу концепции "кислорода в треке", в рамках нашей модели может иметь неоднозначную интерпретацию. С этой целью проведем расчет

параметров a и b регрессионной прямой для значений $K3_L^{-1}$ и $K3_\gamma^{-1} /$ в диапазоне $L = 8-26$ кэВ/мкм и $E = 4-10$ МэВ/нуклон/, соответствующих клеткам дикого типа и rec^- -мутанта. Параметры a и b зависимости $K3_L^{-1} = a K3_\gamma^{-1} + b$, представленные в табл.2, хорошо соответствуют экспериментально полученным значениям $a = 1,025$ и $b = 0,13^{1/8/}$ для нейтронов с энергией 7,5 МэВ, причем эти величины существенно отличаются от значений $a = 0,77$ и $b = 0,23$, приведенных в $1/8/$ /рис.4, пунктирная линия/ и полученных на основе представлений "кислорода в треке". На этом же рисунке приведены экспериментальные и теоретические значения $K3_L^{-1}$ и $K3_\gamma^{-1}$ для клеток дикого типа и rec^- -мутанта. Как можно видеть, теоретическая зависимость $K3_L^{-1} (K3_\gamma^{-1})$ /сплошная линия/, вычисленная на основе наших представлений, хорошо соответствует экспериментальным данным.

Таким образом, анализ имеющихся экспериментальных данных о зависимости $K3$ от L в рамках развиваемых нами представлений позволяет прийти к выводу о том, что уменьшение $K3$ с возрастанием L может быть объяснено с учетом закономерностей индукции и репарации разных типов повреждений ДНК, возникающих при γ -облучении клеток и при действии излучений с высокой L . Дифференцированный подход к ОР и ДР ДНК, как к повреждениям, характер которых зависит от качества излучения, а также выделение в рамках модели класса ОР, не восстанавливаемых быстрым типом репарации и не модифицируемых кислородом, позволяет объяснить зависимость $K3$ от L на основе реальных экспериментальных данных.

В связи с тем, что в рамках развиваемых представлений существенная роль в реализации $K3$ принадлежит OP_1^{ir} , а в аналитическом уравнении Альпер $1/1/1/$ такой класс повреждений не отражен, обобщим данное уравнение с учетом указанного обстоятельства для ионизирующих излучений разного качества. Пусть $f_M = R_M^* / R^*$ и $f_{HM} = R_{HM}^* / R^*$ - соответственно фракция модифицируемых и не модифицируемых кислородом повреждений R^* , где R_M^* и R_{HM}^* - соответственно модифицируемые и не модифицируемые кислоро-

дом повреждения. В таком случае вероятность фиксации повреждения P_f^O в присутствии кислорода на физико-химическом уровне будет:

$$P_f^O = f_M \cdot (k_O \cdot [O] + k_f) / (k_O [O] + k_f + k_g) \quad /1/$$

где $k_O [O]$ - вероятность фиксации первичных повреждений кислородом; k_g - вероятность восстановления первичного повреждения на физико-химическом уровне. Вероятность фиксации повреждения на физико-химическом уровне в аноксических условиях (P_f^N) будет:

$$P_f^N = f_M k_f / (k_f + k_g) \quad /2/$$

Соотношение вероятностей того, что данное повреждение останется не восстановленным на физико-химическом уровне в кислородных и аноксических условиях, будет представлять собой КЭ (\bar{r}) по выходу первичных ОР ДНК / γ -сайтов/ в зависимости от концентрации кислорода:

$$r_{OP} = \frac{P_f^O + f_{HM}}{P_f^N + f_{HM}} = \left[\frac{\bar{m}[O] + K}{[O] + K} + \bar{m}g \right] \cdot \frac{1}{1 + \bar{m}g} = \frac{\bar{m}(1+g)[O] + K}{[O] + K} \quad /3/$$

где $\bar{m} = (k_f + k_g) / k_f$; $[O]$ - концентрация кислорода, $K = (k_f + k_g) / k_O$, $g = f_{HM} / f_M = R_{HM} / R_M$. Уравнение /3/, очевидно, трансформируется в уравнение Альпер при $g \rightarrow 0$, когда отсутствует класс повреждений, не модифицируемых кислородом.

Ранее нами было показано /9/, что доля OP_1^r составляет 1/20 от общего выхода OP_1 . Отсюда следует, что $g \geq 0,05$. Поскольку величина КЭ по выходу первичных ОР ДНК составляет 4, получаем, что $0,05 < g < 0,33$, т.е. величина g при максимальных значениях (r_{max}) КЭ $r_{max} = \bar{m}(1+g)/(1+\bar{m}g) = 4$ по выходу первичных ОР ДНК может иметь наибольшее значение, равное 0,33 /при $\bar{m} \rightarrow \infty$ /. Указанная ситуация должна иметь место при условии, что в клетке не существуют иные, кроме кислорода, факторы, фиксирующие первичные повреждения. Половинный КЭ в данном случае должен реализоваться при $[O] = K$.

Рассмотрим зависимость КЭ от величины концентрации кислорода по критерию выхода ПДР ДНК. Из общих соображений можно полагать, что ПДР могут, по-видимому, восстанавливаться на физико-химической стадии развития лучевого повреждения /10/. Вместе с тем доля фиксированных кислородом ДР непосредственно после прохождения частицы через обе нити ДНК, судя по выходу ДР в аноксических и кислородных условиях /10/, намного больше доли фиксированных ОР. Можно предполагать, что в случае повреждения двух комплементарных участков молекулы ДНК происходят локальные изменения в ее структуре, препятствующие восстановлению ДР на физико-химическом уровне с участием, например, эндогенных SH-соедине-

ний. На основании /1/ и /2/ можем вычислить вероятности фиксации ДР в кислородных условиях $P_{f,O}^2 = (P_f^O / f_M)^2$ и в условиях аноксии $P_{f,N}^2 = (P_f^N / f_M)^2$, которые могут восстанавливаться на физико-химическом уровне при условии, что каждое из двух повреждений на комплементарных нитях ДНК, составляющих ДР, имеет потенциальную возможность восстановиться независимо друг от друга. Обозначим через \bar{g} соотношение ПДР, которые могут либо восстанавливаться, либо не восстанавливаться на физико-химическом уровне. Величина КЭ по выходу ПДР ($r_{ПДР}$) в этом случае составит:

$$r_{ПДР} = \frac{P_{f,O}^2 + \bar{g}}{P_{f,N}^2 + \bar{g}} \quad /4/$$

и величина максимального КЭ будет равна $r_{max} = \bar{m}^2(1+\bar{g}) / (1+\bar{m}^2\bar{g})$. Половинный КЭ по критерию индукции ПДР наблюдается при

$[O] = K \frac{\sqrt{(\bar{m}^2+1)/2} - 1}{\bar{m} - \sqrt{(\bar{m}^2+1)/2}}$. При $g = 0$ и $\bar{m} = 4$ эта величина составляет 1,77·K /при $\bar{m} = 5$ получим 1,87·K/.

В случае, когда $g = 0,33$, т.е. составляет 1/4 повреждений, не модифицируемых кислородом, получаем для $r_{ПДР}$:

$$r_{ПДР} = \frac{P_{f,O}^2 + P_{f,O} \cdot \bar{g}_1 + \bar{g}_2}{P_{f,N}^2 + P_{f,N} \cdot \bar{g}_1 + \bar{g}_2} \quad /5/$$

где \bar{g}_1 - отношение ДР, имеющих на одной цепи ДНК повреждение, не восстанавливаемое на физико-химическом уровне, к числу ДР, содержащих в комплементарных участках восстанавливаемые повреждения; \bar{g}_2 - отношение ДР, имеющих на обоих комплементарных участках не восстанавливаемые на физико-химическом уровне повреждения, к числу ДР, содержащих в комплементарных участках восстанавливаемые повреждения. Так как в этом случае $\bar{m} \rightarrow \infty$, то /5/ упрощается:

$$r_{ПДР} = \left[\left(\frac{1}{1 + K/[O]} \right)^2 + \left(\frac{1}{1 + K/[O]} \right) \bar{g}_1 + \bar{g}_2 \right] / \bar{g}_2 \quad /6/$$

Максимальный КЭ тогда будет $r_{max} = (1 + \bar{g}_1 + \bar{g}_2) / \bar{g}_2$. Поскольку $g = 0,33$, а $\bar{g}_1 = 0,67$, при $r_{max} = 2$ получаем $\bar{g}_2 = 1,67$. Половинный КЭ по выходу ПДР будет наблюдаться при $[O] = x/(1-x)$, где $x = (-\bar{g}_1 + \sqrt{\bar{g}_1^2 + 2(1+\bar{g}_1)}) / 2$. При $\bar{g}_1 = 0,67$ получаем $[O] = 1,77 \cdot K$.

На основании изложенного можем прийти к заключению о том, что половинный КЭ по тесту индукции ПДР должен наблюдаться при больших концентрациях кислорода, чем по тесту индукции ОР. Следовательно, для чувствительных мутантов, для которых летальными событиями являются преимущественно ОР ДНК, величина $[O]_{1/2}$

не должна меняться с возрастанием L . В отличие от этого, для клеток дикого типа и суперрезистентного мутанта величина $[O]_{1/2}$ при действии излучений с высокой L должна быть в 1,75 раза выше, чем при γ -облучении, поскольку летальными повреждениями для данных штаммов являются ДР ДНК^{11,12/}.

Таким образом, мы рассмотрели основные закономерности реализации КЭ у разных штаммов *E. coli* при действии излучений, различающихся по L . С учетом особенностей индукции и репарации основных типов повреждений ДНК при действии на клетки ионизирующих излучений разного качества можно непротиворечиво объяснить зависимость КЭ от L у чувствительных и резистентных штаммов *E. coli*. На основе развиваемых представлений появляется возможность рассмотрения зависимости КЭ от L у разных штаммов *E. coli* в условиях влияния химических радиомодификаторов - протекторов и сенсibilизаторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козубек С., Красавин Е.А. ОИЯИ, Р19-83-685, Дубна, 1983.
2. Козубек С., Красавин Е.А. ОИЯИ, Р19-83-744, Дубна, 1983.
3. Козубек С., Красавин Е.А. ОИЯИ, Р19-82-884, Дубна, 1982.
4. Козубек С., Красавин Е.А. ОИЯИ, Р19-82-883, Дубна, 1982.
5. Козубек С., Красавин Е.А. ОИЯИ, Р19-82-928, Дубна, 1982.
6. Bonura T., Smith K.S., Kaplan H.S. Proc.Nat.Acad.Sci.USA, 1975, 72, p. 4265.
7. Grigorjev Ju.G. et al. In: Life sciences and Space Research XI, Akad.-Verlag, Berlin, 1973, p. 247-259.
8. Alper T. Cellular Radiobiology, Cambridge univ. press, Cambridge-London-New York-Melbourne, 1981.
9. Козубек С., Красавин Е.А. ОИЯИ, Р19-83-715, Дубна, 1983.
10. Kampf G. Studia biophysica 1982, 88, p. 87.
11. Бреслер С.Е., Носкин Л.А., Суслов А.В. Радиобиология, 1981, 21, с. 3-7.
12. Бреслер С.Е., Вербенко В.Н., Калинин В.Л. Генетика, 1982, 18, с. 1245-1254.

Рукопись поступила в издательский отдел
24 ноября 1983 года.

НЕТ ЛИ ПРОБЕЛОВ В ВАШЕЙ БИБЛИОТЕКЕ?

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

	Труды VI Всесоюзного совещания по ускорителям заряженных частиц. Дубна, 1978 /2 тома/	7 р. 40 к.
	Труды VII Всесоюзного совещания по ускорителям заряженных частиц, Дубна, 1980 /2 тома/	8 р. 00 к.
D11-80-13	Труды рабочего совещания по системам и методам аналитических вычислений на ЭВМ и их применению в теоретической физике, Дубна, 1979	3 р. 50 к.
D4-80-271	Труды Международной конференции по проблемам нескольких тел в ядерной физике. Дубна, 1979.	3 р. 00 к.
D4-80-385	Труды Международной школы по структуре ядра. Алушта, 1980.	5 р. 00 к.
D2-81-543	Труды VI Международного совещания по проблемам квантовой теории поля. Алушта, 1981	2 р. 50 к.
D10,11-81-622	Труды Международного совещания по проблемам математического моделирования в ядерно-физических исследованиях. Дубна, 1980	2 р. 50 к.
D1,2-81-728	Труды VI Международного семинара по проблемам физики высоких энергий. Дубна, 1981.	3 р. 60 к.
D17-81-758	Труды II Международного симпозиума по избранным проблемам статистической механики. Дубна, 1981.	5 р. 40 к.
D1,2-82-27	Труды Международного симпозиума по поляризационным явлениям в физике высоких энергий. Дубна, 1981.	3 р. 40 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.
D2-82-568	Труды совещания по исследованиям в области релятивистской ядерной физики. Дубна, 1982.	1 р. 75 к.
D9-82-664	Труды совещания по коллективным методам ускорения. Дубна, 1982.	3 р. 30 к.
D3,4-82-704	Труды IV Международной школы по нейтронной физике. Дубна, 1982.	5 р. 00 к.
D2,4-83-179	Труды V Международной школы молодых ученых по физике высоких энергий. Дубна, 1982.	4 р. 80 к.
	Труды V Всесоюзного совещания по ускорителям заряженных частиц. Протвино, 1982 /2 тома/	11 р. 40 к.
D11-83-511	Труды совещания по системам и методам аналитических вычислений на ЭВМ и их применению в теоретической физике. Дубна, 1982.	2 р. 50 к.
D7-83-644	Труды Международной школы-семинара по физике тяжелых ионов. Алушта, 1983.	6 р. 55 к.
D2,13-83-689	Труды рабочего совещания по проблемам излучения и детектирования гравитационных волн. Дубна, 1983.	2 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

Козубек С., Красавин Е.А. 19-83-788
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. Основные закономерности зависимости КЭ (L)

Рассматриваются основные закономерности проявления кислородного эффекта /КЭ/ у разных штаммов E.coli при действии излучений, различающихся по величине линейной передачи энергии (L). Показано, что с возрастанием L выраженность КЭ для всех указанных штаммов снижается и при $L \approx 100$ кэВ/мкм $KЭ \approx 1$. В рамках предложенной модели обсуждается зависимость КЭ от концентрации кислорода в среде при действии на клетки излучений с высокой L.

Работа выполнена в Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ.

Препринт Объединенного института ядерных исследований, Дубна 1983

Kozubek S., Krasavin E.A. 19-83-788
The Role of DNA Repair in the Realization of Oxygen Effect in Bacterial Escherichia Coli Cells Irradiated with Various Types of Radiation (theoretical analysis). The Dependence of the Oxygen Effect on LET. Basic Regularities if the OER(LET) Dependence

Basic regularities of oxygen effect realisation for different mutants of E.coli irradiated by particles of various LET are considered. The increase of LET leads to diminishing OER for all mutants and $OER \approx 1$ for $LET \approx 100$ keV/μm. On the basis of the proposed model the dependence of OER on oxygen concentration for high LET radiation is discussed.

The investigation has been performed at the Laboratory of Nuclear Problems, JINR.

Preprint of the Joint Institute for Nuclear Research. Dubna 1983

Перевод О.С.Виноградовой.