

## КИНЕТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ РЕПАРАЦИИ ДВУНИТЕВЫХ РАЗРЫВОВ ДНК В КЛЕТКАХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ И ЧЕЛОВЕКА В G1 И РАННЕЙ S ФАЗАХ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА

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

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

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

Двунитевые разрывы ДНК являются наиболее критичным для существования клетки типом повреждений, индуцируемым ионизирующим излучением [1]. При неправильном восстановлении двунитевые разрывы ДНК могут приводить к индукции структурных генных мутаций, хромосомных aberrаций и возможной инициации злокачественной трансформации клеток или гибели клеток в целом.

В работе представлены результаты кинетического моделирования репарации двунитевых разрывов ДНК, индуцированных тяжелыми заряженными частицами, в клетках млекопитающих и человека. В модели рассмотрены основные механизмы восстановления двунитевых разрывов ДНК в G1 фазе клеточного цикла: негомологичное соединение концов (NHEJ) [2] и микрогомологичное соединение концов (MMEJ). Выбор определяющего пути репарации зависит от сложности двунитевого разрыва ДНК [3]. Модель описывает взаимодействие ряда белков, участвующих в репарации двунитевых разрывов ДНК, в соответствии с законом действующих масс и кинетическими уравнениями Михаэлиса-Ментена. Для апробации модели были использованы экспериментальные данные по кинетике репарации двунитевых разрывов. Показано, что модель корректно описывает временную динамику репарации двунитевых разрывов ДНК в клетках млекопитающих и человека при действии тяжелых ионов.

### Литература.

1. Jackson S.P., Bartek J. The DNA-damage response in human biology and disease // *Nature*. Vol. 461. 2009. p. 1071–1078.
2. Васильева М.А., Бугай А.Н., Душанов Э.Б. Моделирование репарации повреждений ДНК, индуцированных тяжелыми ионами в клетках млекопитающих // *Актуальные вопросы биологической физики и химии*. т. 7, № 4. 2022, с. 557 – 564.
3. Danforth J.M., Provencher L. and Goodarzi A.A. Chromatin and the Cellular Response to Particle Radiation-Induced Oxidative and Clustered DNA Damage // *Front. Cell Dev. Biol.* Vol. 10. 2022.