

# О РОЛИ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ В БИОЛОГИЧЕСКОМ ДЕЙСТВИИ РАДИАЦИИ

О.И. Василенко\*, Г.В. Петрунькин

*Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,  
Физический факультет*

\*E-mail: vasilenko@depni.sinp.msu.ru

Проблема соотношения вкладов прямого и косвенного воздействия излучения в радиобиологический эффект до сих пор остается одной из наиболее актуальных проблем радиобиологии. Существует ряд математических моделей, позволяющих описать прямое воздействие радиации на биологические структуры. Среди них наиболее разработанной является теория мишеней [1,2]. В то же время задача построения моделей, описывающих косвенное воздействие радиации на клетки, в общем виде до сих пор не решена. Под косвенным воздействием обычно подразумевается повреждение клетки свободными радикалами, образующимися в результате радиолитиза [3]. Известно, что даже в отсутствие облучения молекула ДНК испытывает примерно 8000 повреждений в час за счет наличия в клетке некоторой равновесной концентрации свободных радикалов химического происхождения (в первую очередь, это радикалы  $H^*$ ,  $OH^*$ ,  $HO_2^*$ ) [4]. При этом репарационные механизмы позволяют клетке справляться с этими повреждениями. Под действием ионизирующего излучения возможно образование дополнительных свободных радикалов (например, в результате диссоциации возбужденных молекул воды  $H_2O \rightarrow H_2O^* \rightarrow H^* + OH^*$ ) [5].

Нами разработана математическая модель, позволяющая описать динамику изменения числа свободных радикалов в клетке при радиационном воздействии на нее. Она базируется на стохастическом подходе, изложенном в [6], [7]. Эволюция числа радикалов каждого типа в модели описывается уравнением вида

$$\frac{dN_i}{dt} = \lambda - \alpha N_i - \kappa N_i^2 - \sum_{j \neq i} \kappa_{ij} N_i N_j . \quad (1)$$

Первый член этого уравнения соответствует образованию свободных радикалов в ходе радиолитиза, второй член отвечает за взаимодействия свободных радикалов с внутриклеточными структурами такими как, например, молекулы ДНК. Такие взаимодействия приводят в конечном счете к наблюдаемому радиобиологическому эффекту. Третий и четвертый члены описывают взаимодействия свободных радикалов между собой. Видно, что учет межрадикальных взаимодействий делает модель нелинейной.

Общее число уравнений типа (1) определяется числом образующихся при радиолитизе свободных радикалов. В простейшем случае, когда образуется только одна разновидность радикалов, решение может быть найдено в аналитическом виде

$$N(t) = \frac{1}{2} \cdot \frac{-\alpha + \tanh\left(\frac{1}{2}t\sqrt{4\lambda\kappa + \alpha^2} + \frac{1}{2}c\sqrt{4\lambda\kappa + \alpha^2}\right)\sqrt{4\lambda\kappa + \alpha^2}}{\kappa}. \quad (2)$$

Видно, что число радикалов монотонно возрастает и со временем выходит на насыщение. С физической точки зрения это означает, что система достигла состояния динамического равновесия между процессами образования радикалов в ходе радиолитического распада и их убылью в результате взаимодействия друг с другом и с внутриклеточными структурами.

Теперь рассмотрим случай, когда в клетке до облучения имеется равновесная концентрация некоторого типа радикалов (например, это могут быть радикалы химического происхождения). Также будем полагать, что в результате радиолитического распада образуется еще два типа радикалов. Тогда изменение со временем числа свободных радикалов каждого типа описывается следующей системой дифференциальных уравнений

$$\begin{cases} \frac{dN_1}{dt} = \lambda_1 - \alpha_1 N_1 - \kappa_{11} N_1^2 - \kappa_{12} N_1 N_2 - \kappa_{13} N_1 N_3, \\ \frac{dN_2}{dt} = \lambda_2 - \alpha_2 N_2 - \kappa_{22} N_2^2 - \kappa_{12} N_1 N_2 - \kappa_{23} N_2 N_3, \\ \frac{dN_3}{dt} = c - \alpha_3 N_3 - \kappa_{33} N_3^2 - \kappa_{13} N_1 N_3 - \kappa_{23} N_2 N_3, \end{cases} \quad (3)$$

где  $c$  — некоторая константа, отвечающая за нерадиационное образование радикалов третьего типа. Начальные условия имеют вид  $N_1(0) = 0$ ,  $N_2(0) = 0$ ,  $N_3(0) = N_3^0 > 0$ , где  $N_3^0$  — равновесное значение свободных радикалов нерадиационного происхождения. Величина  $N_3^0$  не задается произвольно, а определяется из условия  $dN_3/dt(0) = 0$ , которое приводит к квадратному уравнению

$$c - \alpha_3 N_3^0 - \kappa_{33} (N_3^0)^2 = 0. \quad (4)$$

На рис. 2,3 изображены решения системы (3) при различных значениях свободных параметров. Видно, что в обоих случаях число радикалов первого и второго типа монотонно возрастает от нуля до некоторой константы, а число радикалов третьего типа, наоборот, постоянно уменьшается и со временем выходит на насыщение. Однако с точки зрения радиобиологического эффекта нас интересует не столько поведения со временем числа каждого типа радикалов в отдельности, сколько динамика общего их числа. Хорошо видно, что сразу после начала облучения наблюдается увеличение общего числа радикалов (на графиках отчетливо виден характерный всплеск). Однако по прошествии некоторого времени общее число радикалов выходит на постоянное значение, которое может оказаться как больше равновесного значения  $N_3^0$  (рис. 1), так и меньше него (рис. 2).

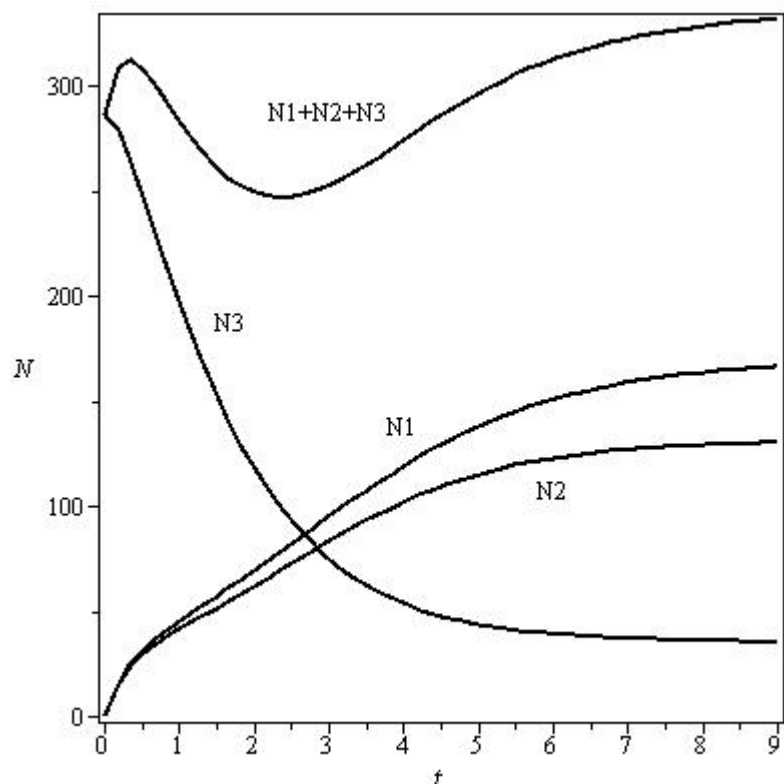


Рис 1. Увеличение общего числа свободных радикалов в клетке под действием облучения

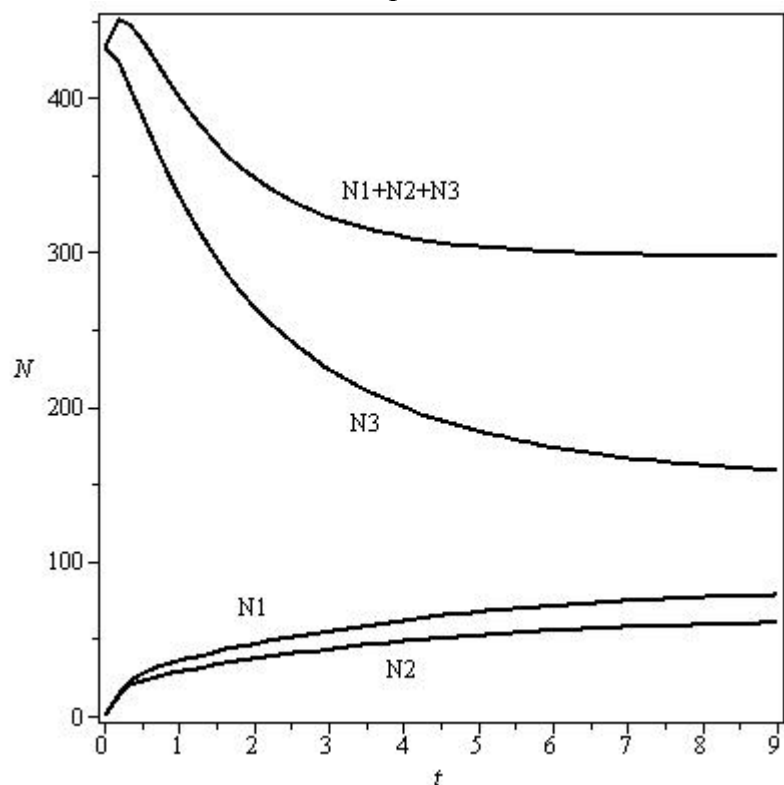


Рис 2. Уменьшение общего числа свободных радикалов в клетке под действием облучения

Возможность уменьшения суммарного числа свободных радикалов в клетке является основным результатом проведенного численного исследования модели. Мы предполагаем, что данный эффект может объяснить положительное воздействие малых доз радиации, наблюдающееся экспериментально.

1. К.Г.Циммер. Проблемы количественной радиобиологии. М.: Госатомиздат, 1962.
2. Ю.Г.Капульцевич. Количественные закономерности лучевого поражения клеток. М.: Атомиздат, 1978.
3. Ю.Б.Кудряшов. Радиационная биофизика (ионизирующее излучение). М.: Физматлит, 2004.
4. Л. А. Булдаков. О рисках лучевого и нелучевого воздействия. //Энергия: экономика, техника, экология, 2003, №1.
5. Barilla J., Locajicek M., Simr P. Mathematical model of DSB formation by ionizing radiation, arXiv:0801.4880 [physics.bio-ph].
6. О. И. Василенко. “Радиобиологическая теория мишеней с учётом косвенных эффектов действия радиации .” // Труды XI межвузовской научной школы молодых специалистов "Концентрированные потоки энергии в космической технике, электронике, экологии и медицине", Москва, МГУ, 22–23 ноября 2010 г. М.: МГУ 2010, С. 61–63.
7. О. И. Василенко. “Теория мишеней с учётом прямых и косвенных эффектов действия радиации.”// III Евразийский конгресс по медицинской физике и инженерии. "МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА – 2010". 21-25 июня 2010 г. Сборник материалов. Москва, 2010.