



Europäische Fachhochschule

European Applied Sciences

#1 2017



Impressum

European Applied Sciences
Wissenschaftliche Zeitschrift

Herausgeber:

ORT Publishing
Schwieberdinger Str. 59
70435 Stuttgart, Germany

Inhaber: Konstantin Ort
Tel.: +49(711)50432575
Fax: +49(711)50439868
info@ortpublishing.de
www.ortpublishing.de

Die Herausgabe *verfolgt keine kommerziellen Zwecke*

Chefredakteur:

Prof. Dr. iur. utr. Marina Savtschenko, Russia

Redaktionskollegium:

Dr. oec. Saida Bersirowa, Krasnodar
Dr. disc. pol. Alexej Kiseljov, Krasnodar
Prof. Dr.-Ing. Vladimir Andronov, Ukraine
Dr. med. Tatiana Frolova, Ukraine
Dr. agr. Alexey Nemikin, Russland
Prof. Dr.-Ing. Johannes Pinnekamp, Aachen
Dr. rer. soc. Dr. phil. Dietrich Pukas, Bad Nenndorf
Prof. Dr. phil. Kristina Reiss, München
Prof. Dr. iur. utr. Marina Savtschenko, Krasnodar
Apl.-Prof. Dr. phil. Lutz Schumacher, Lüneburg
Prof. Dr. oec. Susanne Stark, Bochum
Dr. agr. Polad Yusif Nagiyev, Aserbajdschan

Korrektur:

Andreas Becker

Gestaltung:

Peter Meyer

Auflage:

№ 1 2017 (Februar) – 500
Redaktionsschluss März 2017
Erscheint einmal in zwei Monaten
ISSN 2195-2183

© ORT Publishing

Der Abdruck, auch auszugsweise, ist nur mit ausdrücklicher Genehmigung von ORT Publishing gestattet.

Die Meinung der Redaktion oder des Herausgebers kann mit der Meinung der Autoren nicht übereinstimmen. Verantwortung für die Inhalte übernehmen die Autoren des jeweiligen Artikels.

Editor-in-chief:

Marina Savtschenko, Russia, Doctor of Law

International editorial board:

Dr. oec. Saida Bersirowa, Krasnodar
Dr. disc. pol. Alexej Kiseljov, Krasnodar
Prof. Dr.-Ing. Vladimir Andronov, Ukraine
Dr. med. Tatiana Frolova, Ukraine
Dr. agr. Alexey Nemikin, Russland
Prof. Dr.-Ing. Johannes Pinnekamp, Aachen
Dr. rer. soc. Dr. phil. Dietrich Pukas, Bad Nenndorf
Prof. Dr. phil. Kristina Reiss, München
Prof. Dr. iur. utr. Marina Savtschenko, Krasnodar
Apl.-Prof. Dr. phil. Lutz Schumacher, Lüneburg
Prof. Dr. oec. Susanne Stark, Bochum
Dr. agr. Polad Yusif Nagiyev, Aserbajdschan

Editorial office:

ORT Publishing
Schwieberdinger Str. 59
70435 Stuttgart, Germany

Tel.: +49(711)50432575
Fax: +49(711)50439868

info@ortpublishing.de
www.ortpublishing.de

European Applied Sciences is an international, German/ English/Russian/Ukrainian language, peer-reviewed journal and is published once in two months.

№ 1 2017 (February) – 500 copies
Passed in press in March 2017
ISSN 2195-2183

© ORT Publishing



Knigavko Vladimir Gilyariyevich,
Kharkov National Medical University,
Professor, Doctor of Biological Sciences, Chief of Department of medical and biological physics
and medical informatics,
E-mail: vknigavko@gmail.com

Trofymenko Sergey Valerievich,
NSC «Kharkov Institute of Physics and Technology»,
PhD of Physical and Mathematical Sciences, Senior Researcher

Ponomarenko Nataliya Sergeevna,
Kharkov National Medical University,
Assistant of Department of medical and biological physics and medical informatics

Zaytseva Olga Vasiliyevna,
Professor, Doctor of Biological Sciences, Professor of Department of medical
and biological physics and medical informatics

Bondarenko Marina Anatoliyevna,
Assistant Professor, PhD of Physical and Mathematical Sciences, Assistant Professor of Department
of medical and biological physics and medical informatics,
E-mail: bondaren-koma@yandex.ru

Книгавко Владимир Гилъариевич,
Харьковский национальный медицинский университет,
профессор, доктор биологических наук, заведующий кафедрой медицинской
и биологической физики и медицинской информатики,
E-mail: vknigavko@gmail.com

Трофименко Сергей Валериевич,
ННЦ «Харьковский физико-технический институт»,
кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник

Пономаренко Наталья Сергеевна,
Харьковский национальный медицинский университет,
ассистент кафедры медицинской и биологической физики и медицинской информатики

Зайцева Ольга Васильевна,
Харьковский национальный медицинский университет,
профессор, доктор биологических наук, профессор кафедры медицинской
и биологической физики и медицинской информатики

Бондаренко Марина Анатольевна,
Харьковский национальный медицинский университет,
доцент, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры медицинской
и биологической физики и медицинской информатики
E-mail: bondaren-koma@yandex.ru



Mathematical modeling of oxygen effect under irradiation of cell DNA with X-rays or gamma radiation

Abstract: Oxygen effect is a one of the most famous and important radiobiological effects. There is a large number of experimental data reflecting one or another aspect of this effect now. However, there is not yet developed a convincing mathematical model of the oxygen effect. Thus, the creation of a mathematical model of the oxygen effect is an important step in the study of this phenomenon (effect). It should immediately be noted that the degree of oxygen effect depends on the type of radiation used in the irradiation, and this is due to the fact that the mechanisms of radiation damage vary considerably for different types of radiation. Also significantly different mechanisms of this effect are in vivo and vitro. The oxygen effect is the most strongly manifested in the irradiation of biological objects by X-ray or gamma radiation, which is the reason for this phenomenon was modeling for the above types of radiation. The purpose of the modeling in submitted study is to determine the character of the functional dependence of the number of DNA radiation breaks on the radiation dose and on the oxygen concentration in the irradiated medium containing living eukaryotic cells. Obtained in modeling results allow to propose a mathematical model of the oxygen effect, based on the known experimental data concerning nature of the oxygen effect.

Keywords: X-ray and gamma-radiation, oxygen effect, eukaryotic cells, radiative DNA breaks.

Математическое моделирование кислородного эффекта при облучении клеток рентгеновским или гамма излучением

Аннотация: Кислородный эффект — это один из наиболее известных и важных радиобиологических эффектов. В настоящее время накоплено большое количество экспериментальных данных, отражающих те или иные стороны этого эффекта. Вместе с тем все еще не разработана убедительная математическая модель кислородного эффекта. Таким образом, создание математической модели кислородного эффекта представляет собой важный шаг на пути исследования этого явления (эффекта). Следует сразу отметить, что степень выраженности кислородного эффекта зависит от вида излучения, используемого при облучении, и это связано с тем, что для разных видов излучения механизмы радиационных повреждений существенно различаются. Кроме того, существенно различаются механизмы этого эффекта in vivo и vitro. Кислородный эффект наиболее сильно проявляется при облучении биологических объектов рентгеновским или гамма излучением, чем и обусловлено моделирование этого явления именно для вышеуказанных видов излучений. Целью моделирования в настоящей работе является определение характера функциональной зависимости числа радиационных разрывов ДНК от дозы излучения и от концентрации кислорода в облучаемой среде, содержащей живые эукариотические клетки. Полученные при моделировании результаты позволяют предложить математическую модель кислородного эффекта, основанную на известных экспериментальных данных о сущности кислородного эффекта.

Ключевые слова: рентгеновское и гамма-излучение, кислородный эффект, эукариотические клетки, радиационные разрывы ДНК.

Как известно [1, 2, 4], суть явления, называемого «кислородный эффект», состоит в том, что при облучении ионизирующими излучениями биологических объектов, в частности, ДНК клеток, эффект повреждения этих объектов тем более значим, чем больше кислорода содержалось в облучаемой среде. Этот эффект проявляется для большинства видов ионизирующих излучений. В частности, для рентгеновского или гамма излучений эффективность повреждения является максимальной [3] и при нормоксии может превышать таковую при гипоксии более, чем в три раза.

Причины этого эффекта изучены и состоят они в том, что при облучении возникают потенциальные повреждения [3], в частности, повреждения ДНК клеток. Эти потенциальные повреждения при отсутствии взаимодействия с кислородом исчезают сами по себе через некоторое время T (порядка 10^{-6} с) после облучения, а при взаимодействии с кислородом «фиксируются» и приводят к повреждениям макромолекул, в частности, к появлению разрывов в клеточной ДНК.

В настоящей работе предлагается математическая модель, позволяющая при известных значениях некоторых параметров рассчитывать зависимость вероятности образования разрывов в ДНК облученных клеток от дозы излучения и от концентрации кислорода в облучаемой среде.

Введем обозначения. Пусть D – доза излучения; c_k – концентрация кислорода в среде, содержащей облучаемые объекты; η – количество возникших при облучении потенциальных повреждений в единице объема среды; N – количество образовавшихся разрывов ДНК в единице объема среды. Считаем, что величина η прямо пропорциональна величине D . Точнее, будем считать, что $\eta = kD$, где k – некоторый коэффициент, величина которого зависит от вида и энергии излучения.



Section 1. Biology

Достаточно сложным вопросом при моделировании является вопрос о том, почему потенциальные повреждения взаимодействуют с молекулами кислорода и какого рода это взаимодействие.

Потенциальное повреждение, вероятно, представляет собой возбужденный участок макромолекулы. Вследствие этого оно может участвовать в ориентационных взаимодействиях с молекулой кислорода. Вместе с тем, нельзя отрицать и возможность участия потенциальных повреждений в индукционных и дисперсионных взаимодействиях. Для всех этих взаимодействий характерно то, что энергия этих взаимодействий пропорциональна величине r^{-6} , где r – расстояние между взаимодействующими объектами.

Таким образом, взаимодействие потенциального повреждения с молекулой кислорода в выбранный момент времени может происходить только в небольшой по величине сферической или почти сферической области облученной среды. Пусть V – объем, а R – радиус этой области.

Поскольку потенциальные повреждения, вероятно, зафиксированы на поверхности каких-либо макромолекул, то взаимодействие их с молекулами кислорода может происходить только вследствие диффузионного движения и, как результат, вхождения молекулы кислорода в одну из вышеуказанных областей радиусом R , содержащую потенциальное повреждение.

Силы взаимодействия между молекулами кислорода и иными молекулами среды (кроме потенциальных повреждений), по-видимому, пренебрежимо малы (во всяком случае, с точки зрения рассматриваемых процессов). Пусть V_0 – максимальный объем среды, находясь в которой молекула кислорода может встретиться и провзаимодействовать с потенциальным повреждением за время T . Очевидно, что $V_0 = \frac{4}{3} \pi (uT)^3$, где u – скорость диффузионного движения молекулы кислорода.

Выберем одну молекулу кислорода из объема V_0 и определим вероятность того, что за время T эта молекула окажется в области взаимодействия молекулы кислорода и потенциального повреждения. Объем области пространства, в которой может произойти это взаимодействие, равен $\pi R^2 u T$. Тогда вероятность того, что указанная молекула кислорода прореагирует с потенциальным повреждением (обозначим эту вероятность p) равна $p = \frac{\pi R^2 u T}{V_0}$. Таким образом, $p = \frac{3R^2}{4(uT)^3}$.

Пусть m – число молекул кислорода в объеме V_0 . Тогда $m = c_k V_0$.

Вероятность того, что произвольно выбранная молекула кислорода не прореагирует с потенциальным повреждением, равна $1-p$. Вероятность того, что ни одна из молекул в объеме V_0 не прореагирует с потенциальным повреждением, равна $(1-p)^m$. Тогда вероятность трансформации потенциального повреждения в разрыв равна $1-(1-p)^m$. Обозначим эту вероятность p_p . Тогда

$$N = p \cdot p_p = p \cdot (1-(1-p)^m) = \kappa D \cdot (1-(1-p)^m) c_k V_0$$

Таким образом, последняя формула определяет количество разрывов ДНК в единице объема среды, облученной рентгеновским или гамма излучением в зависимости от дозы излучения и концентрации кислорода в среде.

Список литературы:

1. Бак З., Александер П. Основы радиобиологии. – М. – Изд. иностр. лит., 1963. – 500 с.
2. Эйдус Л.Х. Кислород в радиобиологии. – М.: Энергоатомиздат, 1984. – 345 с.
3. Ярмоненко С.П., Вайсон А.А. Радиобиология человека и животных. – М.: Высшая школа, 2004. – 549 с.
4. Ward J.F. DNA damage produced by ionizing radiation in mammalian cells: identities, mechanisms of formation and reparability // *Prod. Nucl. Acid Res. Mol. Biol.* – 1988. – Vol. 35. – P. 95-125.