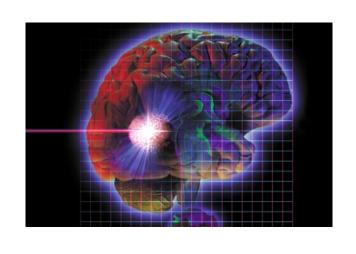




Лаборатория Радиационной Биологии

#### Основные направления исследований

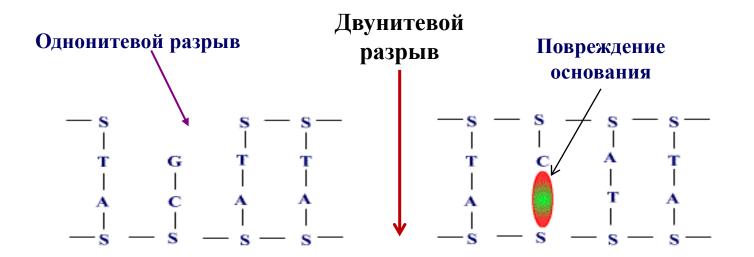
□ Исследования молекулярных нарушений структуры ДНК и их репарации при действии тяжёлых заряженных частиц Радиационно-генетические исследования Радиационно-физиологические исследования □ Математическое моделирование радиационноиндуцированных эффектов Радиационные исследования Астробиологические исследования

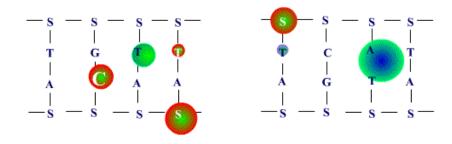




Новый метод повышения биологической эффективности медицинского пучка протонов

## Типы повреждений ДНК при облучении





Кластерный двунитевой разрыв

# Двунитевые разрывы ДНК – молекулярная основа клеточной гибели

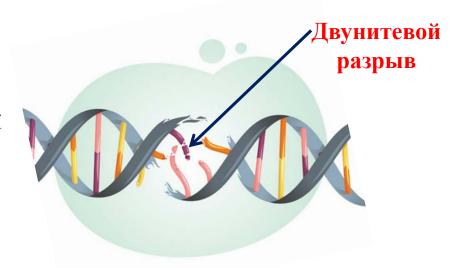
Соотношение повреждений ДНК на единицу дозы излучения:

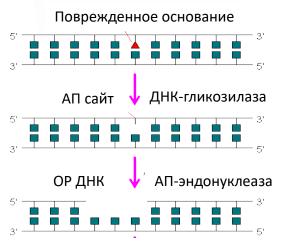
1 двунитевой разрыв

10 однонитевых разрывов

100 поврежденных оснований

(превращаются в однонитевые разрывы в процессе эксцизионной репарации)

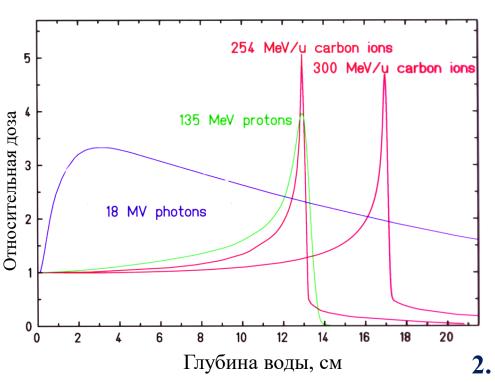




 ${f D}_0$  – средняя летальная доза для клетки.

При  $D_0$  формируется  $\sim 40$  ДР ДНК

#### Стратегия лучевой терапии



## 1. Конформный характер облучения мишени

Различия в распределении поглощённых доз облучения в ткане-эквивалентной среде при действии γ- квантов, протонов и ионов углерода..

2. Формирование в клеточных структурах облучаемой мишени летальных повреждений

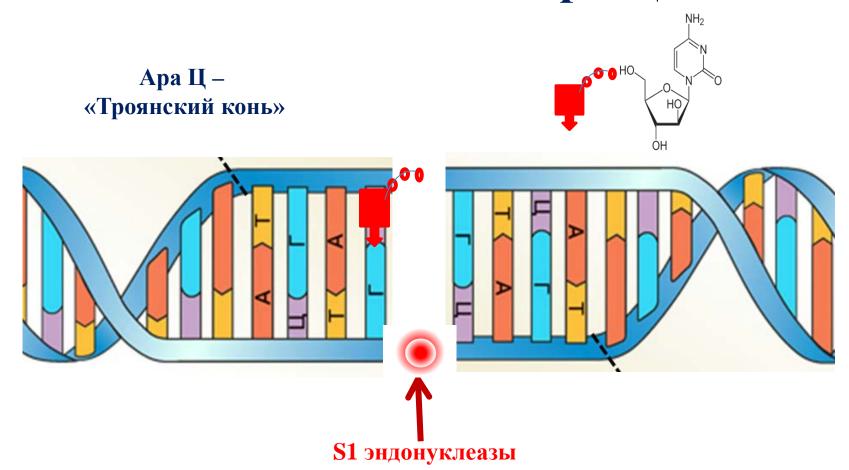
При действии заряженных частиц с высокой линейной передачей энергии формируется примерно в 2 -2,5 большее количество двунитевых разрывов ДНК по сравнению с γ- квантами.

# 1-β-D-арабинофуранозилцитозин (АраЦ, цитарабин)

Официнальный препарат - эффективный ингибитор ДНКполимеразы α, и в меньшей степени β. Используется в клинике при лечении *острых и хронических лейкозов*.

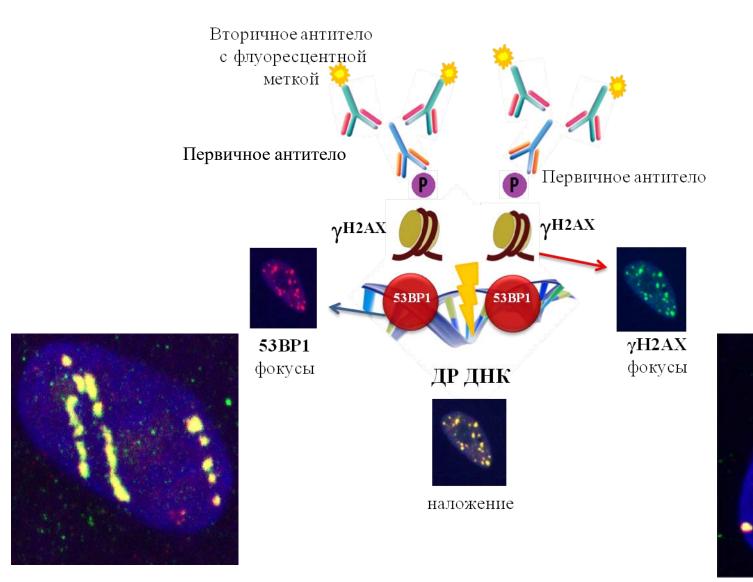
$$HO$$
 $OH$ 
 $OH$ 

## Механизм действия Ара Ц

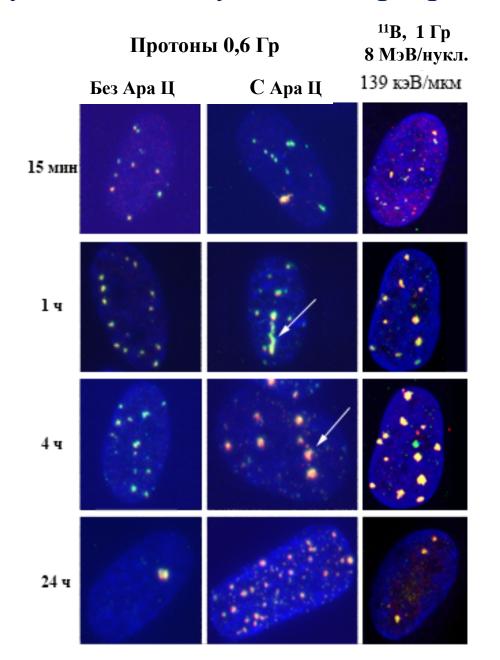


Остановка синтеза ДНК и формирование двунитевого разрывы

### Визуализация двунитевых разрывов ДНК

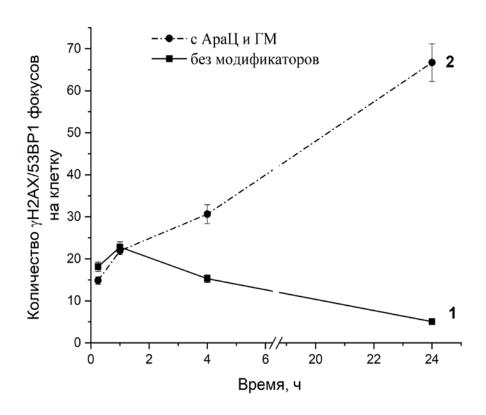


### Визуализация двунитевых разрывов ДНК



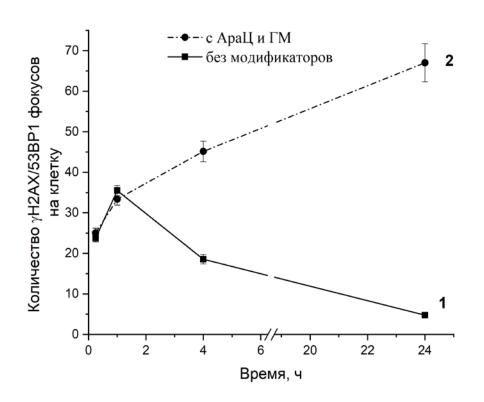
Кинетика формирования и репарации двунитевых разрывов ДНК в ядрах клеток человека при действии протонов в пике Брэгга. Облучение дозой

0,6 Гр в обычных условиях (1) и в присутствии ингибитора репарации (2)

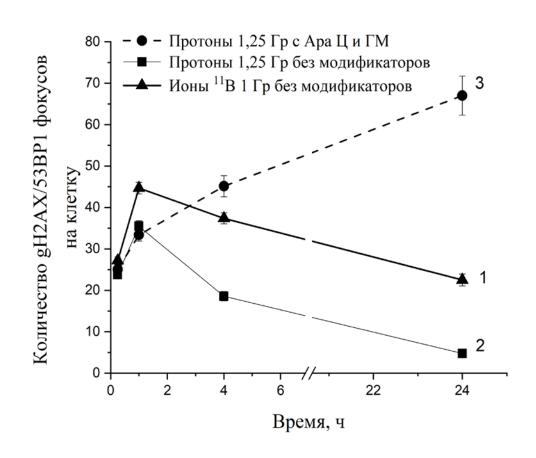


Кинетика формирования и репарации двунитевых разрывов ДНК в ядрах клеток человека при действии протонов в пике Брэгга. Облучение дозой

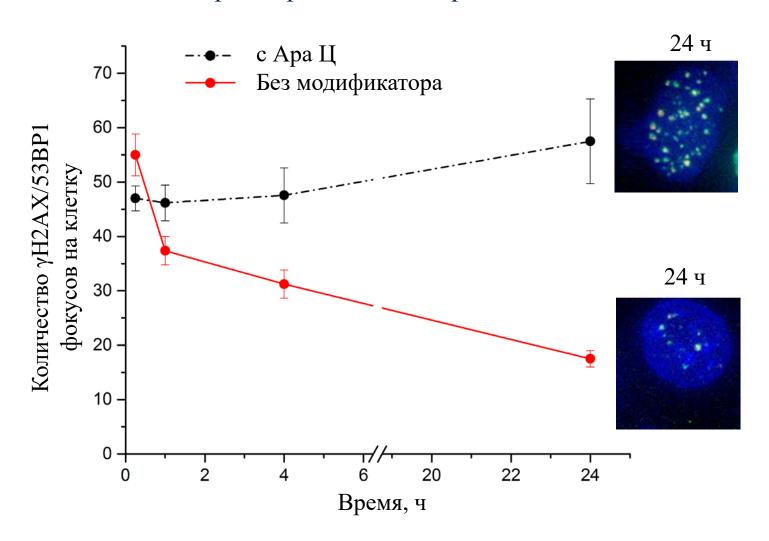
**1,25** Гр в обычных условиях (1) и в присутствии ингибитора репарации (2)



Кинетика формирования и репарации двунитевых разрывов ДНК в ядрах клеток человека при действии ускоренных **ионов бора (1)** и **протонов** в пике Брэгга при облучении в обычных условиях (2) и в присутствии **ингибитора репарации (3)** 



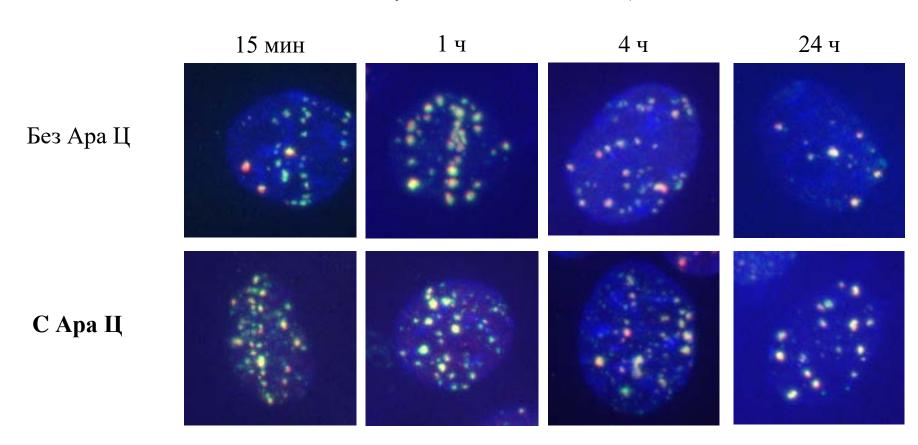
Кинетика формирования и репарации двунитевых разрывов ДНК в ядрах клеток глиобластомы человека (U87), облученных дозой 1,25 Гр протонами в расширенном пике Брэгга



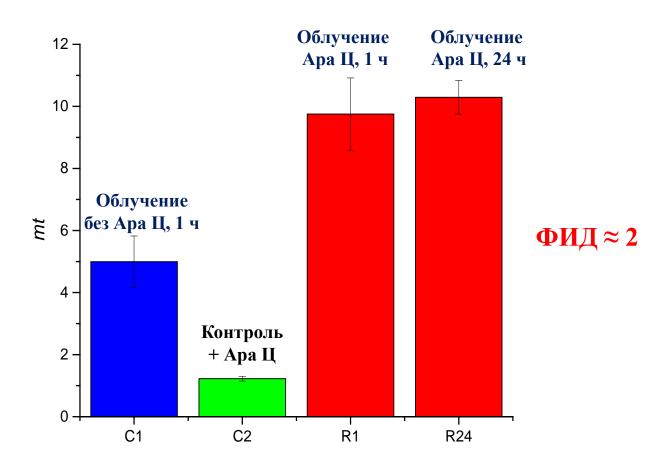
#### Клетки опухоли мозга человека (глиобластома U87).

Облучение ионами  $^{15}$ **N** дозой 0,57 Гр

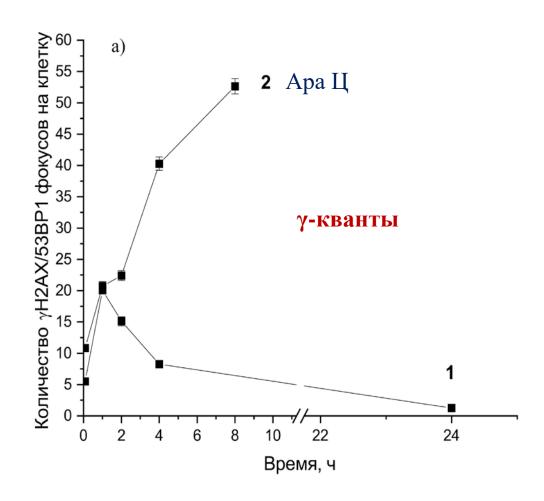
(E = 35 МэВ/нуклон, ЛПЭ = 82 кэВ/мкм)



Влияние Ара Ц на формирование двунитевых разрывов ДНК **в нейронах головного мозга крыс** (гиппокамп) в различные сроки после локального облучения протонами (3 Гр) в расширенном пике Брэгга



Кинетика формирования и репарации двунитевых разрывов ДНК в ядрах клеток человека при действии **γ-квантов** (1 Гр). Облучение в обычных условиях (1) и в присутствии ингибитора репарации (2)



## Благодарю за внимание