

ЛАБОРАТОРИЯ РАДИАЦИОННОЙ БИОЛОГИИ

В 2006 г. в лаборатории проводились исследования в соответствии с темой первой категории Проблемно-тематического плана научно-исследовательских работ и международного научно-технического сотрудничества ОИЯИ в следующих направлениях: а) радиационная генетика и радиобиология; б) фоторадиобиологические исследования;

в) молекулярное моделирование биофизических систем; г) физика защиты от излучений и радиационные исследования на ядерно-физических установках Института. Особое внимание уделялось участию молодых исследователей, студентов и аспирантов в текущей работе лаборатории, а также в конференциях и семинарах, проводимых с участием ЛРБ.

РАДИАЦИОННАЯ ГЕНЕТИКА И РАДИОБИОЛОГИЯ

Продолжены исследования молекулярных нарушений в ДНК лимфоцитов периферической крови человека при γ -облучении и действии ускоренных тяжелых ионов. С использованием метода ДНК-комет изучены закономерности индукции и репарации двунитевых разрывов (ДР) ДНК в клетках, облученных γ -квантами ^{60}Co и ускоренными ионами ^7Li и ^{11}B (линейная передача энергии (ЛПЭ) 20 и 40 кэВ/мкм соответственно). Получены гистограммы распределения клеток лимфоцитов по степени по-

врежденности ДНК при γ -облучении и действии тяжелых ионов. В контрольных образцах практически у всех клеток «момент хвоста» составляет небольшую величину, близкую к нулю, а при увеличении дозы выявляется распределение и смещение гистограмм в область больших значений «момента хвоста». На основании полученных результатов были построены зависимости выхода двунитевых разрывов ДНК от дозы использованных видов излучений (рис. 1). При γ -облучении и при действии ускоренных ионов были выявлены линейные дозовые зависимости. Анализ результатов исследования показал, что тяжелые ионы по сравнению с γ -квантами обладают большей биологической эффективностью по критерию индукции ДР ДНК. Величина относительной биологической эффективности ускоренных ионов лития составляет $1,6 \pm 0,1$.

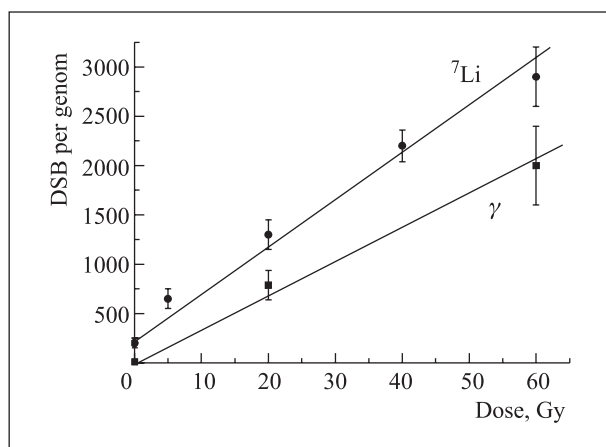


Рис. 1. Индукция двунитевых разрывов ДНК в клетках лимфоцитов крови человека при облучении γ -квантами ^{60}Co и ускоренными ионами лития

Изучены закономерности индукции и репарации ДР ДНК при γ -облучении в условиях влияния ингибиторов синтеза ДНК — арабинозидцитозина (АраЦ) и оксимочевины. Комбинация этих агентов блокирует не только репликативный, но и репаративный синтез ДНК. В этих условиях короткие, индуцированные излучением одностебельные разрывы в ДНК трансформируются в двунитевые энзиматические разрывы вследствие атаки оппозитных пробелу нитей специфичными к одностебельной ДНК S_1 -эндонуклеазами. Установлено, что спустя 2 ч по-

сле облучения количество ДР ДНК возрастает в ~ 3 раза по сравнению с обычными условиями. Различия в количестве ДР ДНК, остающихся в клетках спустя 5 ч после облучения в нормальных условиях и при действии ингибиторов, достигают более 7 (рис. 2).

Это обстоятельство связывается с репарацией ДР ДНК в нормальных условиях и с трансформацией однонитевых пробелов в ДР ДНК в условиях влияния ингибиторов репарации. В последующих экспериментах с тяжелыми ионами, когда в клетках индуцируются прямые двунитевые разрывы ДНК, планируется изучить модифицирующее влияние ингибиторов синтеза ДНК на выход ДР и кинетику их репарации.

Продолжены исследования в области малых доз ионизирующей радиации с различной ЛПЭ. Получены дополнительные данные, подтверждающие нелинейный характер зависимости от дозы частоты хромосомных нарушений в лимфоцитах периферической крови человека (рис. 3). А именно, облученные клетки проявляли гиперчувствительность (ГЧ) в диапазоне очень низких доз с пиком около 5–7 сГр, обусловленную индукцией aberrаций хроматидного типа. С дальнейшим увеличением дозы до 10–15 сГр выход aberrаций значительно снижался и зависимость их от дозы приобретала обратный характер. При дозах свыше 50 сГр кривая доза-эффект имела линейный характер с существенно меньшим наклоном по сравнению с начальным (повышенная радиорезистентность, ПРР) [7]. Анализ литературных данных, касающихся механизмов действия малых доз радиации, позволил выдвинуть ряд предположений о возможных клеточных процессах, лежащих в основе ГЧ и ПРР. Наиболее вероятной причиной аномально высокого выхода хроматидных aberrаций в диапазоне очень низких доз является радиационно-индуцированная амплификация эндогенно-генерируемых активных форм кислорода. Снижение выхода хромосомных нарушений с дальнейшим увеличением дозы может быть связано с активацией цитопротекторных сигнальных каскадов (главным образом митоген-активируемой протеинкиназы Erk), направленных на устранение радиационно-индуцированного окислительного стресса [10, 11]. Для проверки этой гипотезы начаты работы с непрерывной культурой клеток карциномы молочной железы cal51, позволяющей использовать различные ингибиторы и активаторы клеточных процессов, которые, как предполагается, могут быть задействованы в реализации атипичных феноменов низких доз радиации.

В сотрудничестве с польскими исследователями (Институт биологии, Кельце, Польша) продолжены исследования по изучению зависимости индивидуальных отклонений распределения повреждений ДНК в хромосомах-2, 8, 14 лимфоцитов периферической крови человека от ЛПЭ излучений.

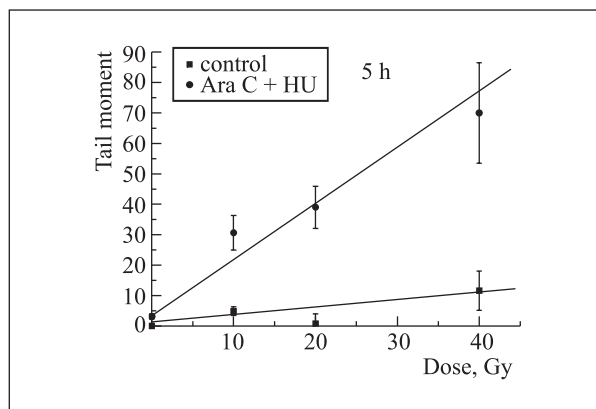


Рис. 2. Кинетика формирования ДР ДНК при γ -облучении в RPMI 16 и в RPMI 16 + Ara-C + HU

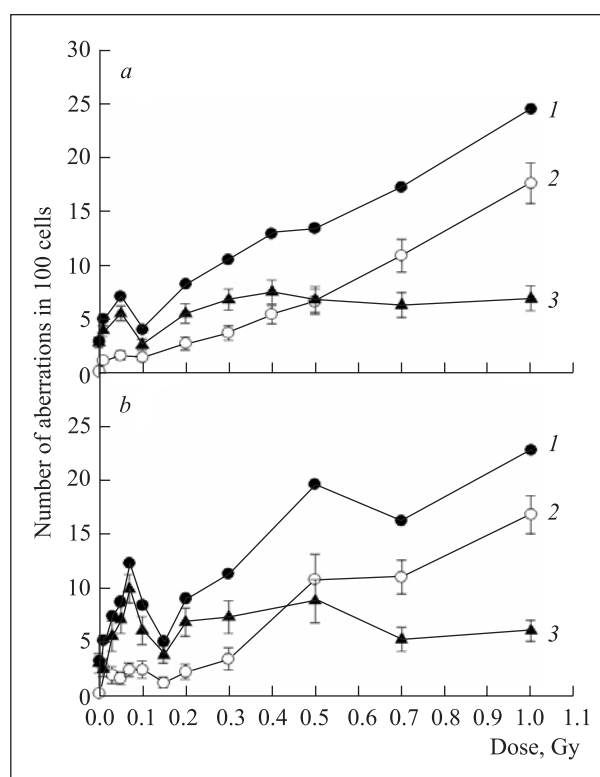


Рис. 3. Зависимость числа хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови двух доноров от дозы γ -квантов

В настоящее время известно немало исследований на лимфоцитах, но в большинстве из них использовались излучения с низкой ЛПЭ. Вместе с тем в связи с возрастающим интересом к проблемам безопасности космических полетов, эффективности использования тяжелых ионов в радиотерапии онкологических больных актуально изучение индивидуальной радиочувствительности при облучении излучениями с высокими ЛПЭ. Нами показано, что междонорные отличия могут быть причиной ошибки в биодозиметрии при определении полученной дозы облучения. Минимизировать ошибку возможно,

определяя повреждения хромосомы-2, так как выявлена наименьшая вариабельность отклонения показателей ее повреждений между донорами. Кроме того, результаты проведенных исследований показали, что отношение между центрическими кольцами и дицентриками в хромосоме-2 может являться реперной точкой для оценки дозы облучения высокими ЛПЭ.

Проведена серия экспериментов по облучению *in vitro* лимфоцитов периферической крови нескольких доноров тяжелыми ионами (^{11}B , ^{17}Li , ^{20}Ne), исследована частота возникновения дицентриков и колец центрических (учитывались только клетки, находящиеся в первом после облучения митозе) и РСС-фрагментов. Полученные данные согласуются с результатами предыдущих экспериментов.

В рамках гранта по программе Президиума РАН «Фундаментальные науки медицине» (№ 01-РАН-37) совместно с Институтом биохимической физики им. Н. М. Эмануэля РАН проведены исследования по теме «Разработка новых экспериментальных и теоретических подходов к изучению биофизических и молекулярно-цитогенетических механизмов хромосомной нестабильности, индуцированной излучением с различными ЛПЭ, для целей прогнозирования канцерогенных рисков радиации». Полученные данные позволяют судить о возможных механизмах формирования хромосомной нестабильности в клетках млекопитающих и человека и открывают дальнейшие пути для исследования данной проблемы.

Продолжены работы по изучению закономерностей индукции мутаций различной природы под воздействием ионизирующей радиации и УФ-света различных типов повреждений ДНК с использованием тестерных систем.

• **Делеции** на модельной плазмидной системе [2, 5]. Начато изучение влияния генотипа на закономерности индукции делеций. Показано, что у мутанта *rad53* УФ-свет, как и гамма-излучение, эффективно индуцирует делеции, причем наблюдается степенная зависимость от дозы облучения. Мутация *rad53* в checkpoint-гене [5] приводит к снижению частоты индукции делеционных мутаций.

• **Внутригенные мутации.** Анализ индукции прямых мутаций в гене *CAN1* при УФ-облучении выявил линейный характер кривых мутагенеза [4]; при выживаемости 0,2 % частота индуцированных мутаций возрастала в 100 раз и составляла величину $3 \cdot 10^{-6}$.

• **Небольшие делеции или вставки,** приводящие к сдвигу рамки считывания [4]. Анализ индукции мутаций в генах *LYS1* и *HOM1* при УФ-облучении в диапазоне доз до $134,4 \text{ Дж/м}^2$ выявил линейную зависимость. Для гена *LYS2* частота мутаций достигала величины $2 \cdot 10^{-5}$ при минимальной выживаемости 0,2 %, спонтанная частота мутантов $4 \cdot 10^{-8}$. Для гена *HOM3* частота индуцированных мутантов составляла $7 \cdot 10^{-6}$ при максимальной дозе облучения,

спонтанная частота мутантов $3 \cdot 10^{-8}$. Для гена *LYS2* были получены кривые выживаемости и мутагенеза под действием ионов ^{20}Ne с $E = 51,9 \text{ МэВ/нуклон}$ и ЛПЭ = 120 кэВ/мкм. Кривая индукции мутагенеза носит линейный характер, возрастая при дозе 500 Гр до значения $3,7 \cdot 10^{-7}$. Частота спонтанных мутантов в эксперименте составила величину $4 \cdot 10^{-8}$.

• **Замены пар нуклеотидов.** Получены кривые выживаемости под действием УФ-света для всех гаплоидных (УМН1-7) и диплоидных (УМН51-57) штаммов [4]. Кривые выживаемости диплоидных штаммов имеют сигмоидную форму. Кривые выживаемости гаплоидных штаммов имеют линейную форму. Для штамма УМН53 получены кривые мутагенеза под действием УФ-света. Кривая мутагенеза имеет линейно-квадратичный характер. При выживаемости порядка 1 % частота трансверсий АТ-ТА возрастает в 18 раз и составляет 10^{-8} . Получена кривая выживаемости для штамма УМН53 под действием ионов ^{20}Ne (ЛПЭ = 51,9 МэВ/нуклон; $E = 120 \text{ кэВ/мкм}$). Кривая выживаемости имеет сигмоидный характер.

• **Крупные перестройки генома.** Проводится наладка методик по тестированию крупных перестроек генома, в том числе перестройки в результате кроссинговера и конверсии и потери хромосомы VII у дисомиков [8]. Было проведено исследование закономерностей индукции потери хромосом под действием ионизирующей радиации и УФ-света. Показано, что электромагнитные излучения эффективно индуцируют рекомбинации и потери хромосомы VII, наблюдалась линейно-квадратичная зависимость индукции мутаций от дозы.

Продолжаются исследования генетического контроля стабильности наследственных структур, в том числе генетический контроль репарации и checkpoint-регуляции [1, 3, 6, 9].

Совместно с сектором компьютерного моделирования продолжен анализ структуры и функциональных доменов киназы человека и дрожжей [16, 18, 19]. Построена трехмерная структура киназы дрожжей на базе кристаллической решетки гомологичной киназы человека. Проведено сопоставление фенотипов различных мутаций, локализованных в протеинкиназе CDC28, со структурными изменениями киназы. Показана корреляция радиочувствительности, времени генерации и уровня мутабельности митохондриального генома клеток дрожжей со степенью нарушения структуры киназы.

Начаты работы по исследованию структуры репарации комплекса Msh2–Msh6. Репарация ошибок спаривания ДНК (mismatch repair — MMR) играет главную роль в узнавании и коррекции некомплементарных пар нуклеотидов, обеспечивая радиорезистентность клеток, надежность репликации и поддержание целостности генома. Нарушения MMR вызывают высокую вероятность возникновения раковых заболеваний, так называемый синдром HNPCC,

и являются причиной около 20 % спонтанно возникших заболеваний. Мутации, снижающие эффективность работы MMR, или внешние факторы, которые напрямую ингибируют MMR, вызывают повышение мутабельности и вероятности заболевания раком. Для понимания роли окружающей среды в дестабилизации генома важную роль играет идентификация таких факторов. Одним из факторов внешней среды является кадмий — канцероген, с которым человек постоянно сталкивается в окружающей среде, в частности, он обнаруживается в сигаретном дыме. Известно, что кадмий инактивирует MMR.

В устранении неспаренных нуклеотидов принимают участие достаточно сложные комплексы ферментов репарации. Они сканируют поверхность молекулы ДНК, вырезают участок дочерней цепи, прилегающий к mismatch, а затем создают условия для застраивания его нужными, комплементарными нуклеотидами. Одним из важнейших ферментов является MutS *E. coli*. У эукариот, в частности у дрожжей, идентифицировано несколько белков этого семейства — Msh2, Msh3, Msh6. У прокариот MutS образует гомодимер, а у эукариот — гетеродимер. Узнавание неспаренных оснований, которое осуще-

ствляется двумя белковыми комплексами Msh2-Msh6 и Msh2-Msh3, узнающими mismatch или сдвиг рамки считывания (± 1 или 2–4 н.п. соответственно), является критическим этапом MMR.

Все члены семейства белков MutS обладают АТФ-азной активностью. Обе функции — узнавание неспаренных нуклеотидов и АТФ-азная активность — существенны для MMR и локализованы в разных доменах (рис. 4). Полагают, что связывание и гидролиз АТФ модулирует взаимодействие гетеродимерных комплексов Msh2-Msh6 и Msh2-Msh3 с неспаренными участками ДНК и другими факторами. Показано *in vitro*, что у человека кадмий ингибирует активности обоих комплексов. Ингибирование АТФ-азной активности ионами Cd^{2+} *in vitro* снимается при добавлении аминокислот цистеина и гистидина. По-видимому, эти остатки существенны для АТФ-азной активности и служат мишенями ионов Cd^{2+} . Цистеин ингибирует связывание и гидролиз АТФ комплексом Msh2-Msh6, в меньшей степени подавляет связывание с ДНК. Механизм взаимодействия ионов Cd^{2+} с белками Msh2, Msh3 и Msh6, ответственными за ингибирование АТФ-азной активности комплексов, изучен недостаточно.

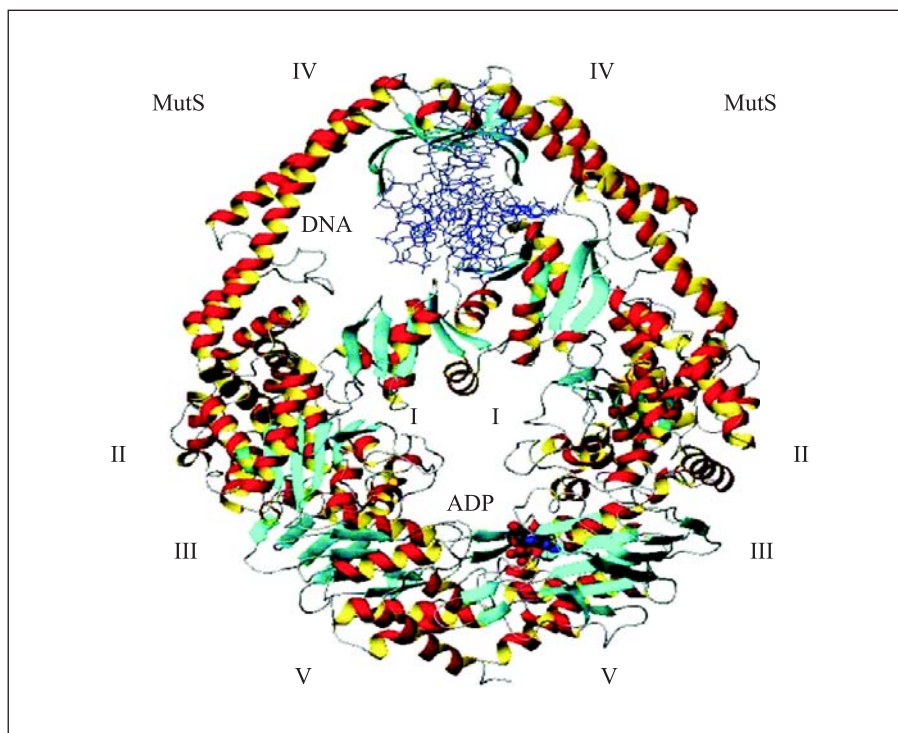


Рис. 4. Схематическое изображение комплекса MutS–ДНК *E. coli*. Указаны домены I–V. Молекула АДФ изображена в виде шаростержневой модели, ДНК изображена в виде тонкой линии

В настоящий момент известна кристаллическая структура белка MutS в комплексе с ДНК для *Thermus aquaticus* (TAQ) и *E. coli*. Субъединица MutS состоит из пяти структурных доменов. Домены I и IV участвуют в связывании ДНК. Домен V обладает

АТФ-азной активностью. Домены II, III и V имеют схожую структуру вне зависимости от присутствия или отсутствия ДНК. MutS образует стабильный гомодимер в результате взаимодействия между АТФ-азными доменами.

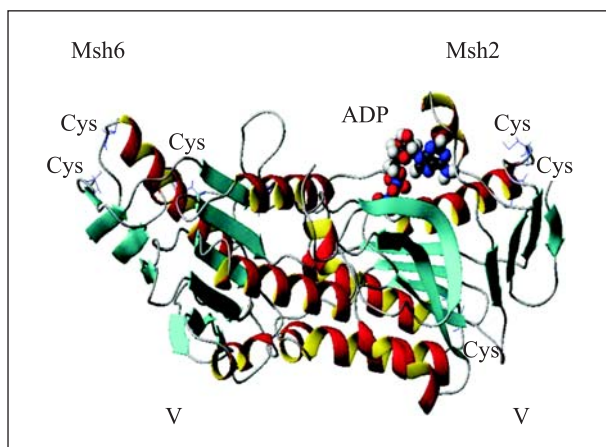


Рис. 5. МД-моделирование локализации цистеина (Cys) в дрожжевом комплексе Msh2–Msh6. Молекула АДФ изображена в виде шаростержневой модели

МД-моделирование комплекса Msh2–Msh6 дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* осуществляли с помощью MODELLER, используя базовую структуру комплекса MutS *E. coli* 1E3M из базы данных PDB. Поскольку нас интересует влияние ионов Cd^{2+} , мы ограничились доменом V (ост. 543–765) комплекса и применили алгоритмы предсказания вторичной последовательности и методы выравнивания аминокислотной последовательности. С помощью MODELLER создали трехмерную структуру базовой структуры домена V белкового комплекса дрожжей Msh2–Msh6 в соответствии с результатами предсказания и последующей минимизации энергий с использованием силового поля CHARMM. Для изображения комплекса в виде диаграммы (snapshots) использовали программу MOLMOL (рис. 5). В дальнейшем планируется провести анализ механизма ингибирования кадмием репарации неспаренных оснований.

ФОТОРАДИОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено теоретическое моделирование молекулярной динамики зрительного пигмента родопсина в темновом нативном состоянии [17]. С помощью метода компьютерного моделирования была рассчитана молекулярная динамика молекулы зрительного пигмента родопсина в темновом состоянии. Проведен анализ взаимодействия хромофорной группы, 11-цис-ретиная [14], и окружающих ее аминокислотных остатков в хромофорном центре молекулы, а именно в области протонированной связи основания Шиффа. Показано, что природа взаимодействия этой связи с отрицательно заряженным *Glu113*, скорее всего, не является простой схемой классического электростатического взаимодействия двух противоположно заряженных групп (рис. 6). Сделано предположение о том, что в стабилизации протонированной связи основания Шиффа участвует не только *Glu113*, но и *Glu181* и *Ser186*. Согласно расчетам, *Glu181* в качестве противоиона взаимодействует с основанием Шиффа опосредованно через *Ser186*.

На модели УФ-индуцированной агрегации кристаллинов показано, что под действием УФ-света в α -кристаллине образуются ковалентные сшивки. Однако агрегации поврежденных молекул

α -кристаллина не происходит. Это говорит о высокой стабильности молекул α -кристаллина. При облучении же УФ-светом β -кристаллина образуются ковалентные сшивки, сопровождающиеся агрегацией и преципитацией поврежденных молекул. При облучении УФ-светом смеси кристаллинов образуется растворимый комплекс, включающий, вероятно, оба поврежденных белка.

Разработан метод по разделению во времени процессов накопления повреждений при облучении и агрегации молекул белка. Использование нового метода позволяет с новых позиций исследовать молекулярный механизм шаперонной активности α -кристаллина. С его помощью показано, что молекулярный механизм предотвращения агрегации УФ-поврежденного β_L -кристаллина в присутствии нативного α -кристаллина (шапероноподобная активность) реализуется без образования стабильного высокомолекулярного комплекса [21].

При исследовании взаимодействия α -кристаллина с глицальдегид-3-фосфат-дегидрогеназой из мышц кролика при температуре 45 °C выявлено, что α -кристаллин снижает устойчивость фермента, что связано с особенностями его четвертичной структуры [22].

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОФИЗИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Методом компьютерного моделирования проведено сравнительное исследование молекулярной динамики родопсина, содержащего хромофорную

группу (11-цис-ретиная), и свободного опсина. Молекулярная динамика прослежена во временном интервале, равном 3000 пс; при этом получено и про-

анализировано $3 \cdot 10^6$ дискретных конформационных состояний родопсина и опсина. Продемонстрировано, что «встраивание» хромофорной группы в хромофорный центр опсина оказывает существенное влияние на ближайшее белковое окружение хромофора, на конформационное состояние цитоплазматического домена и практически не оказывает

влияния на конформационное состояние внутридискрового домена. На основании результатов моделирования обсуждается возможный внутримолекулярный механизм поддержания родопсина как G-белок-связывающего рецептора в неактивном состоянии, т. е. функция хромофора как эффективного лиганда-антагониста.

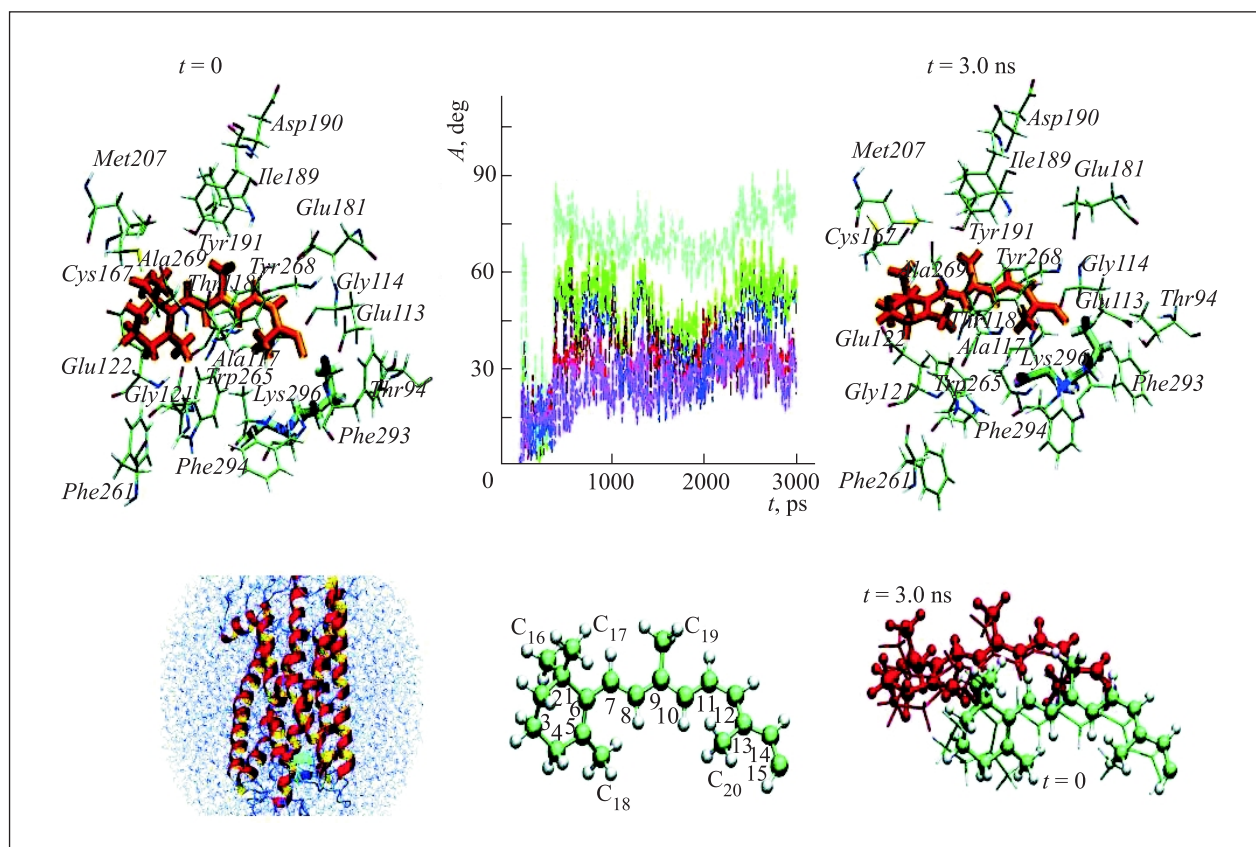


Рис. 6. В верхней части рисунка представлена молекулярная динамика 11-*цис*-ретинала в родопсин-хромофор-центре в начальном ($t = 0$) и конечном ($t = 3$ нс) состоянии моделирования наряду с торсионными углами пяти метиловых групп (C₁₆–C₂₀). Внизу отдельно показано изменение позиций атомов 11-*цис*-ретинала в течение 3 нс

Проведены гомологичные и молекулярно-динамические моделирования белка RecA с целью изучения влияния аминокислотных мутационных замещений в β -листовых и ингибирующих по отношению к ДНК сайтах белка. RecA-белок представляет собой один из важных ферментов, участвующих в механизмах SOS-репарации и восстановлении структуры ДНК при различных повреждениях ДНК. Мономерная структура белка RecA содержит в своем центральном домене два связывающих по отношению к ДНК сайта: один — для связывания однонитевой ДНК (ssDNA), другой — для двухнитевой ДНК (dsDNA). При этом эти сайты связывания ДНК включают в себя также две неупорядоченные петли (L1 и L2). Как показывают эксперименты, указанные петли представляют собой существенно важные

структурные элементы — мутации в этих неупорядоченных областях могут привести к ингибированию сайта связывания ДНК (например, точечные мутации могут быть в L2: *Gly204*, *Glu207* и *Gly211*; в L1: *Gly160*, *Gly157* и *Arg169*). В работе [20] проводится оценка влияния мутационного замещения *Gly204Ser* на динамические и структурные свойства RecA. На основе гомологичного моделирования предсказаны неизвестные конформации вышеуказанных неупорядоченных петель L1 и L2, затем проведены МД-вычисления над целой восстановленной структурой RecA-белка. Сравнение динамических и структурных свойств белков дикого (нативного) и мутантного типа проводилось при одинаковых условиях моделирования до 2-нс конформационного состояния.

Проведены широкомасштабные молекулярно-динамические моделирования циклин-зависимых протеинкиназ (CDK) с комплексом АТФ [16, 19]. Протеинкиназа CDC28 дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* служит привлекательной моделью для исследования механизмов регуляции киназ, актуальность изучения которых обусловлена центральной ролью протеинкиназ CDK в регуляции клеточного цикла и высокой частотой нарушения CDK или дерегуляции ингибиторов CDK при злокачественном перерождении клеток млекопитающих. Для анализа

структурных изменений, к которым приводит замена *CDC28-G20S*, использовали кристаллическую структуру киназы человека CDK2. По данным МД-моделирования структура немутантного и мутантного, включающего замену *G16S-CDK2*, соответствующую дрожжевой *G20S-CDC28*, комплексов CDK2 заметно отличается друг от друга, причем различия структурных конформаций наиболее ярко проявляются именно в тех участках (например, G- и T-петли), которые играют ключевую роль для функционирования киназы.

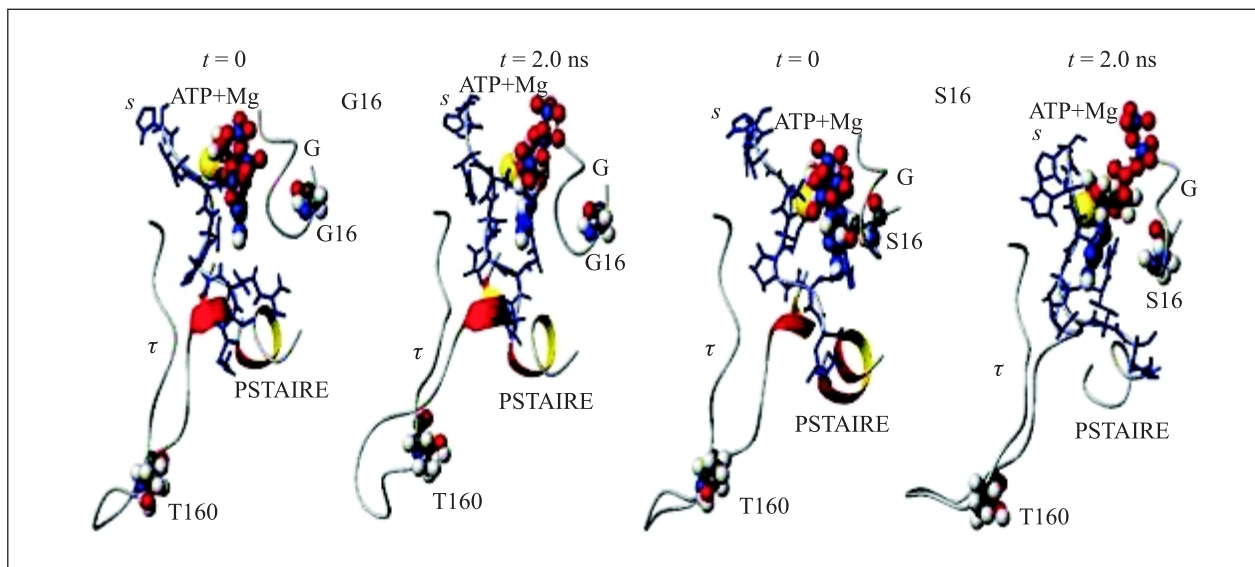


Рис. 7. Пространственные ориентации молекулы АТФ по отношению к иону магния в конечном состоянии (2 нс) для нативного (G16) и мутантного (S16) комплексов

Помимо молекулярного моделирования проводились исследования по следующим направлениям: квантовая обработка информации в сетчатке глаза [15]; исследование возможности применения генетических алгоритмов для моделирования пространственной структуры белков; использование

вейвлет-преобразования для восстановления и классификации динамических систем, а также применение вейвлет-преобразования для устранения расходимостей при решении стохастических дифференциальных уравнений и в задачах квантовой теории поля [12, 13].

ФИЗИКА ЗАЩИТЫ И РАДИАЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основным дозообразующим фактором в полях излучения работающего ускорителя являются нейтроны с широким энергетическим спектром. На базовых установках ОИЯИ спектр нейтронов зависит от энергии и типа ускоряемых частиц, геометрии установки, материала защиты и многих других причин. В 2006 г. были проведены исследования по следующим направлениям:

- систематизированы нейтронные спектры на ускорителях и реакторе ОИЯИ для определения излучаемой дозы в зависимости от формы спектра нейтронов. Это необходимо для опре-

деления реальной шкалы нормализующих коэффициентов радиационного мониторинга;

- выполнен расчет различных типов радиационной защиты для передвижных и стационарных установок для идентификации взрывоопасных и наркотических веществ;
- выполнен расчет локальной защиты двух шаберов электронного ускорителя для установки IREN;
- в рамках проекта исследования поверхности планет выполнена расчетная и экспериментальная стадия изучения характеристик колли-

мированного нейтронного детектора для лунного космического аппарата;

- осуществлялась поддержка биологических экспериментов с лимфоцитами крови человека, клетками растений и лабораторными мышами, облучаемыми ускоренным пучком ионов углерода ^{12}C с энергией 200 и 500 МэВ/нуклон на нуклотроне ЛВЭ. Был проведен ряд радиобиологических экспериментов с пучками ионов лития и бора на ускорителе У-400М ЛЯР.

Был развит метод восстановления треков частиц SBTM (String Banana Template Method) для анализа событий с большой множественностью частиц в сложных детекторах. Метод был реализован на спек-

трометре PNOBOS (RHIC/BNL, США) [23]. Основная идея этого метода основана на статистических особенностях ансамблей треков, выбранных с помощью трехкратного совпадения. В отличие от других методов SBTM осуществляет поиск треков в очень узком окне, разбивая общее дерево множественного рассеивания на отдельные ветки. Это существенно уменьшает время поиска и улучшает точность распознавания треков. Предварительно производится монте-карло-моделирование событий для различных типов частиц на основе точной геометрии детектора. Результаты расчетов сохраняются в виде отдельных шаблонов, которые используются при обработке реальных событий в процессе их анализа.

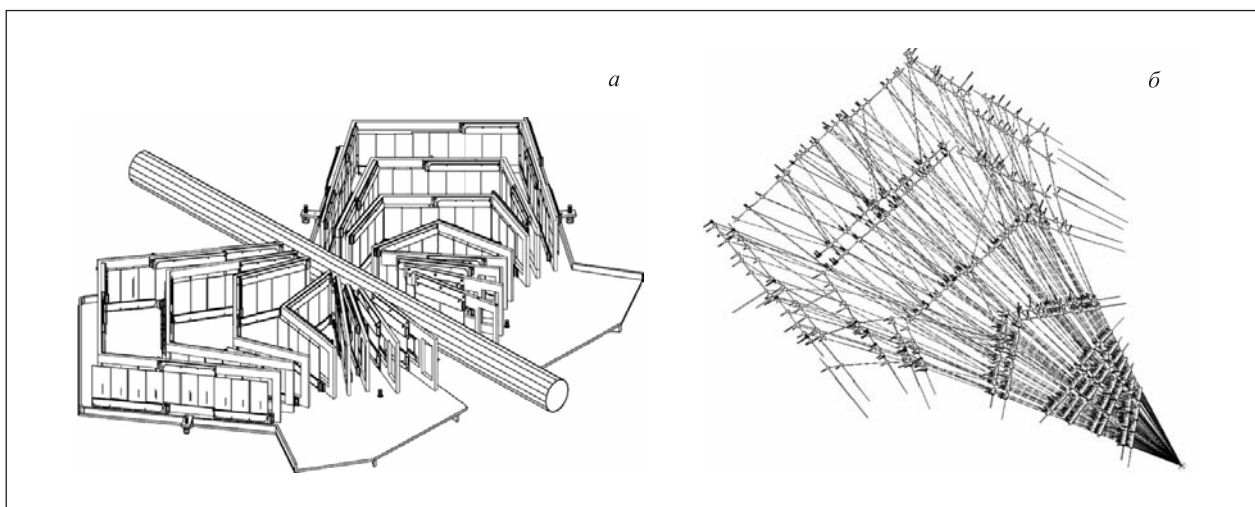


Рис. 8. Схематический вид полупроводникового кремниевого спектрометра PNOBOS (а) и пример восстановления треков реального события на левом плече спектрометра (больше 150 треков) (б)

КОНФЕРЕНЦИИ И ОБРАЗОВАНИЕ

С 5 по 9 июня в Москве и Санкт-Петербурге состоялась международная конференция по вопросам радиационных исследований в космосе и 17-я ежегодная сессия исследователей NASA в области космической радиации. Основная роль в организации этой конференции принадлежит ЛРБ ОИЯИ и Институту биомедицинских проблем РАН. Обсуждались современные вопросы классической и космической радиобиологии, космической радиационной защиты, дозиметрии и т.д. Стоит отметить повышенное внимание участников конференции к лунной программе исследований и перспективной программе обитаемого полета на Марс. Более 100 ученых из России, США, Германии, Италии, Японии принимали активное участие в работе данной конференции.

18–21 сентября в Дубне состоялась II Международная конференция MSSMBS'06 «Молекулярно-

динамические исследования в науках о веществе и биологии». Ее организатором являлся недавно образованный сектор компьютерного моделирования ЛРБ ОИЯИ во главе с профессором Х.Т. Холмуродовым. Основное направление данной научной конференции — свободный обмен мнениями в области моделирования нано- и биоструктур. Для этих целей организаторами были приглашены ключевые специалисты в этой области из университетов и институтов России, Японии, Армении, Дании и Украины.

В середине ноября на заседании Программно-консультативного комитета по физике конденсированных сред высокую оценку получила постерная сессия молодых ученых ЛРБ. Было представлено более 15 докладов молодых сотрудников лаборатории, в том числе иностранных ученых и аспирантов из Германии, Польши, Словакии и Болгарии.

Продолжался учебный процесс на кафедре «Биофизика» международного университета «Дубна». В настоящее время по специальности «Радиационная безопасность человека и окружающей среды» обучается 69 студентов. В 2006 г. на кафедру было принято 19 новых студентов, 8 студентов успешно закончили обучение и получили диплом инженера-биофизика.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Колтовая Н. Checkpoint и репарация двунитевых разрывов ДНК // Сб. тр. кафедры биофизики университета «Дубна». М.: Изд-во РАЕН, 2006. С. 36–46.
2. Степанова А. Н. и др. Отработка методики детекции делеционных мутантов у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* // Там же. С. 47–57.
3. Колтовая Н. А. Участие митохондрий в термотолерантности и радиорезистентности дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* опосредованно генами *SRM2*, *CDC28*, *HF11*, *NET1* // Тез. докл. V Радиобиологического съезда. М., 2006. С. 59.
4. Сенченко Д. В. и др. Закономерности индукции мутаций различной природы под действием тяжелых ионов у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* // Там же. С. 72.
5. Степанова А. Н. и др. Индукция делеционных мутантов под действием УФ-света и ионизирующего излучения у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* // Докл. Моск. о-ва испытателей природы. М.: Графикон, 2006. Т. 39. С. 253.
6. Колтовая Н. А. Регуляторные гены, опосредующие генетическую стабильность и радиочувствительность дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М., 2006. 44 с.
7. Шмакова Н. Л. и др. Индукция хромосомных аберраций и микроядер в лимфоцитах периферической крови человека при действии малых доз облучения // Радиационная биология. Радиоэкология. 2006. Т. 46, № 4. С. 480–487.
8. Болонкина Н. В., Колтовая Н. А. Индукция крупных перестроек или полной потери хромосом под действием ионизирующей радиации у дрожжей // Тез. докл. III Международного симпозиума под эгидой ЮНЕСКО «Проблемы биохимии, радиационной и космической биологии», посвященного 100-летию со дня рождения академика Н. М. Сисакаяна. Дубна, 2006. С. 108.
9. Колтовая Н. А. Роль ремодулирования и химических модификаций хроматина в резистентности клетки и действии ионизирующей радиации // Там же. С. 120.
10. Насонова Е. А. и др. Цитогенетические эффекты малых доз ионизирующей радиации с различной ЛПЭ в лимфоцитах периферической крови человека и возможные механизмы их реализации // Радиационная биология. Радиоэкология. 2006. Т. 46, № 4. С. 457–460.
11. Nasonova E. A. et al. Cytogenetic effects of low-dose radiation tirth different LET in human peripheral blood lymphocytes // Radiat. Environ. Biophys. 2006. V. 45(4). P. 307–312.
12. Алтайский М. В. Многомасштабная теория турбулентности в вейвлет-представлении // Докл. РАН. 2006. Т. 410, вып. 3. С. 326–330.
13. Altaisky M. V. Scale-dependent functions, stochastic quantization and renormalization // Symmetry, Integrability and Geometry: Methods and Applications. 2006. V. 2. P. 046.
14. Алтайский М. В. Вычислительные методы квантовой химии в биологических задачах // Сб. тр. кафедры биофизики международного университета «Дубна» / ред. Е. А. Красавин. М.: Изд-во РАЕН, 2006. 192 с.
15. Алтайский М. В., Горбачев В. Н. Сетчатка глаза как квантовый процессор // Новости ОИЯИ. 2006. № 3. С. 29–31.
16. Kretov D., Koltovaya N., Kholmurodov Kh. Molecular dynamics study of radiosensitive mutant allele of protein kinase *ycdc28-srm* [G20S] using *hcdk2* as model // Radiation Risk Estimates in Normal and Emergency Situations / Eds.: A. A. Cigna, M. Durante. Springer, 2006. P. 327–339.
17. Kholmurodov Kh. T., Feldman T. B., Ostrovsky M. A. Visual pigment rhodopsin: a computer simulation of the molecular dynamics of 11-cis-retinal chromophore and amino-acid residues in the chromophore centre // Mendelev Comm. 2006. V. 16, No. 1. P. 1–8.
18. Холмуродов Х. Т. и др. Молекулярно-динамическое моделирование замены консервативного глицина на серин в G-петле у мутанта *cdc28-srm* дрожжей с использованием кристаллической решетки киназы CDK2 человека // Биофизика. 2006. Т. 51, вып. 4. С. 679–691.
19. Kretov D. A., Koltovaya N. A., Kholmurodov Kh. T. MD simulations on human kinase protein: the influence of a conserved glycine by serine substitution in G-loop of a CDK2 active complex // Mendelev Comm. 2006. V. 16, No. 4. P. 211–212.
20. Selwyne R. A. et al. MD Simulations of RecA Protein: The Influence of Amino Acid (Mutant) Exchanges in Beta-Sheet Loops and DNA Inhibition Sites. Molecular Dynamics Simulations of the Dark-Adapted rhodopsin and free opsin. 2006 (in press).
21. Markossian K. A. et al. Mechanism of the chaperone-like activity // Protein Research. Nova Publisher, 2005. P. 87–144.
22. Khanova H. A. et al. Effect of α -crystallin on thermal denaturation and aggregation of rabbit muscle glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase // Biophysical Chemistry (in press).
23. Kulinich P., Krylov V. String Banana Template Method for tracking in a high-multiplicity environment with significant multiple scattering // Nucl. Instr. Meth. A. 2006. V. 566. P. 89–93.