

# ДЕЯКІ ФІЗИЧНІ АСПЕКТИ РАДІАЦІЙНИХ ЗМІН БІОМОЛЕКУЛЯРНИХ СТРУКТУР

**М.І. Суховія, Р.Л. Шваб, М.І. Шафраньош,  
О.В. Павлючок-Гогерчак, В.В. Стецович, І.І. Шафраньош**

Ужгородський національний університет, 88000, Ужгород, вул. Волошина, 54

В умовах електронного та молекулярного пучків, що перетинаються, досліджені процеси іонізації азотистих основ нуклеїнових кислот. Проаналізовані радіо-біологічні наслідки утворення негативних іонів у біоструктурах.

*Ключові слова:* негативний іон, молекулярний пучок, ефективний переріз, повільний електрон, біомолекула.

## Вступ

Традиційно головну роль у первинних біологічних процесах, які супроводжують проходження високо-енергетичного випромінювання через живі організми, відводять хімічним реакціям радикальних продуктів радіолізу клітинної води (ОН, Н,  $e^-_{aq}$ ,  $O^-_2$ ,  $H_2O_2$  тощо) і утворених ними біорадикалів. Ці уявлення привели до розуміння багатьох особливостей біологічної дії іонізуючої радіації, зокрема радіопротекторного і радіосенсибілізуючого ефектів хімічних сполук, введених в організм [1, 2]. Однак в рамках існуючих моделей важко дати пояснення деяким іншим важливим радіобіологічним фактам. Це стимулює подальший пошук ініційованих радіацією факторів, які можуть визначати біологічний вплив. В цьому відношенні суттєвим є врахування того, що вздовж треків швидких частинок у речовині виділяється значна кількість вторинних електронів, в тому числі й низькоенергетичних [3].

Слід відмітити, що *піонерські* дослідження електрон-молекулярних взаємодій розпочалися на фізичному факультеті Ужгородського університету ще у 80-х роках [4, 5]. В останні роки інтенсивно вивчаються фізичні процеси та їх перерізи (імовірності) в біомолекулах, викликані електронним ударом, а саме: збудження, іонізація з утворенням позитивних та негативних іонів, дисоціативні збудження та

іонізація [6, 7]. В цих дослідженнях з використанням спектральних, електричних та мас-спектрометричних методів отримана інформація про особливості електрон-молекулярних взаємодій, визначені кількісні характеристики процесів. В даній статті аналізується перспективність застосування отриманих результатів для поглибленого аналізу найбільш вірогідних механізмів первинної біологічної дії іонізуючого випромінювання.

## Методика досліджень

В роботі використано препарати канонічних азотистих основ нуклеїнових кислот фірми Sigma–Aldrich. Процес іонізації досліджувався в умовах молекулярного і електронного пучків, які перетинаються під прямим кутом, з реєстрацією іонів в аналоговому режимі. Такий експериментальний підхід надійно зарекомендував себе раніше при вивченні іонізації атомів [8]. Пучок молекул формувався за допомогою термічного ефузійного джерела багатоканального типу та системи колімуючих щілин. Особливістю наших експериментів є те, що, крім прямої детекції утворених іонів, проводився аналіз кількості молекул, які не вступали у взаємодію з електронами. Такі молекули, пройшовши камеру зіткнень, осідали на дні колектора, охолоджуваного рідким азотом, утворюючи з часом помітний слід – конденсат. За масою конденсату і часом його утворення

визначалась інтенсивність молекулярного пучка, а відповідно, і його концентрація. Детально методика експериментів описана в нашій роботі [6]. Джерелом електронів служила п'ятиелектродна гармата із катодом, який виготовлений із торованого вольфраму. Виміри проводилися при силі струму пучка електронів  $\sim 1 \cdot 10^{-6} \text{ А}$  і енергетичній неоднорідності електронів на піввисоті їх енергетичного розподілу  $\Delta E_{1/2} \sim 0,3 \text{ еВ}$ . Електронна гармата розміщала у поздовжньому магнітному полі індукцією  $B = 1,2 \cdot 10^{-2} \text{ Тл}$ . Калібрування енергетичної шкали електронів здійснювалося за положенням резонансного піку утворення іонів  $SF_6^-$ .

### Результати та їх обговорення

Із всієї сукупності фізичних процесів, які запускаються в біомолекулах електронним ударом, особливий інтерес для розглядуваної проблеми представляє формування негативних іонів біомолекул. Тому детальніше проаналізуємо особливості утворення негативних іонів азотистих основ нуклеїнових кислот, кількісні характеристики таких процесів, а також можливі радіобіологічні наслідки для живих клітин.

За допомогою прямих експериментів нами вперше визначені абсолютні перерізи утворення негативних іонів молекул як піримідинових, так і пуринових нуклеотидних основ. Показано, що цей процес має резонансний характер і реалізується максимально при надзвичайно малих енергіях електронів (0-5 еВ). Величини абсолютних перерізів утворення негативних іонів аденіну, тиміну, цитозину й урацилу та енергетичні положення максимумів відповідних перерізів зведені у таблицю 1. Отримані нами результати за порядком величини близькі до даних, отриманих авторами роботи [9] іншим методом.

Експерименти показали, що процеси утворення негативних іонів проявляються у дуже вузькій області енергій бомбардуючих електронів, тобто мають характер резонансів. Зокрема, ширини резонансних піків на половині їх висоти (так звані півширини) для аденіну, цитозину, тиміну, урацилу відповідно становлять – 0,5 еВ,

0,7 еВ, 0,4 еВ, 0,37 еВ. Резонансні максимуми перерізів утворення негативних іонів для цитозину наступають при енергії 1,5 еВ, для аденіну, тиміну і урацилу – при 1,1 еВ.

Таблиця 1

Молекула	Переріз, см <sup>2</sup>	Енергія резонансу, еВ
Аденін	$6,0 \cdot 10^{-18}$	1,1
Тимін	$8,2 \cdot 10^{-18}$	1,1
Цитозин	$4,2 \cdot 10^{-18}$	1,5
Урацил	$5,0 \cdot 10^{-18}$	1,1

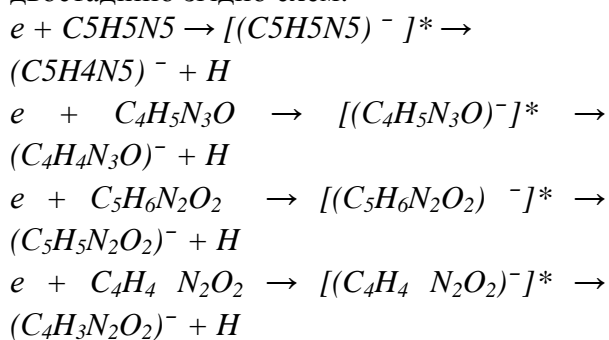
Відмітимо, що порогові значення енергій збудження молекул нуклеотидних основ і утворення їхніх позитивних іонів, а також максимуми відповідних функцій іонізації знаходяться при більших енергіях [5-7].

За допомогою програмного пакету HyperChem 6.0 методом AM1 проведені теоретичні розрахунки розподілів густин електричних зарядів у молекулах нуклеотидних основ. З аналізу цих даних можна зробити висновки про місця первинної атаки повільних електронів, які найімовірніше будуть притягатись до областей зосередження позитивного заряду, утворюючи при цьому негативні молекулярні іони та їх фрагменти. Приклад такого розрахунку для молекули аденіну приведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Атом	Заряд (в.о.)
N1	-0.272
N3	-0.211
N7	-0.114
N9	-0.227
C2	0.027
C4	0.065
C5	-0.246
C6	0.246
C8	-0.057
N10	-0.360
H11	0.241
H12	0.250
H13	0.202
H14	0.269

Виміряні перерізи складаються із перерізів утворення негативних іонів як вихідних молекул, так і їх фрагментів. Поряд з цим, у відповідності із фізичними законами збереження молекулярні іони повинні знаходитися у збуджених станах, які з причин своєї нестабільності підлягають розпаду на іонізовані та нейтральні фрагменти. При цьому найбільш ймовірними нейтральними фрагментами будуть атоми водню, які мають найменші величини зв'язків у піримідинових та пуриновому кільцях. Таким чином, процес утворення негативних іонів для аденіну, цитозину, тиміну й урацилу буде проходити двостадійно згідно схем:



де  $[(C_5H_5N_5)^-]^*$ ,  $[(C_4H_5N_3O)^-]^*$ ,  $[(C_5H_6N_2O_2)^-]^*$ ,  $[(C_4H_4N_2O_2)^-]^*$  - відповідно, негативно заряджені молекулярні іони аденіну, цитозину, тиміну й урацилу у збуджених станах,

$(C_5H_4N_5)^-$ ,  $(C_4H_4N_3O)^-$ ,  $(C_5H_5N_2O_2)^-$ ,  $(C_4H_3N_2O_2)^-$  – відповідно, негативно заряджені фрагменти основ аденіну, цитозину, тиміну, урацилу, які втратили по одному атому водню.

Однак, при великих концентраціях частинок (наприклад, в умовах живої клітини) повинна різко зрости ударна стабілізація негативного іону вихідної молекули. Таким чином, в умовах клітини ефективний переріз утворення негативних іонів буде значно більший, ніж у газовій фазі. У подальшому утворений негативний іон буде дисоціювати з утворенням різних

фрагментів. Слід мати на увазі, що новоутворені біорадикали можуть бути хімічно активними і, в свою чергу, ініціюватимуть ланцюгові деструктивні зміни. Тобто основний вклад в переріз вносить процес дисоціативної іонізації. Відмітимо, що внаслідок резонансного механізму формування негативних іонів основ і саме при малих електронних енергіях ймовірні значні порушення у макромолекулах нуклеїнових кислот.

Ці всі фактори, в свою чергу, приводитимуть до структурних і функціональних зрушень у клітині. Насамперед, слід очікувати змін у системі водневих зв'язків між комплементарними парами основ. Не виключений вплив на енергетику клітини, на протонні транспортні системи тощо.

Таким чином, у первинній дії іонізуючих випромінювань домінуючу роль слід приписати не тільки продуктам радіолізу води, переважно радикалам, а й частинкам іншої природи, які виникають у результаті прямої радіаційної активації біомолекул. Коректне врахування таких фізичних аспектів може сприяти з'ясуванню так званого "радіобіологічного парадоксу", тобто появи радіобіологічного ефекту при незначних кількостях енергії, поглинених організмом.

### Висновки

Експериментально визначено абсолютні величини повних перерізів утворення негативних іонів компонентів біологічно важливих молекул ДНК і РНК під дією повільних електронів. Показано, що утворення негативних іонів відбувається резонансним шляхом при малих енергіях електронів і супроводжується дисоціацією біомолекул. Проаналізовано радіобіологічні наслідки утворення негативних іонів у біоструктурах.

### Література

1. Дертингер Г. Молекулярная радиобиология / Г. Дертингер, Х. Юнг. – Москва: Атомиздат, 1973. – С. 184 – 133.
2. Кудряшов Ю.Б. Радиационная биофизика (ионизирующие излучения). – Москва: Физматлит, 2004. – 448 с.
3. International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU Report 31. ICRU: Washington, DC, 1979.
4. Суховия М.И. О возбуждении азотистых оснований нуклеиновых кислот

- низкоэнергетическими электронами / М.И. Суховия, И.И. Шафраньош // В кн. Механизмы радиационного повреждения и восстановления нуклеиновых кислот. – Пущино, 1980. – 51 с.
5. Суховия М.И. Особенности взаимодействия молекул оснований нуклеиновых кислот с электронами малых энергий / М.И. Суховия, В.Н. Славик, И.И. Шафраньош, Л.Л. Шимон // Биополимеры и клетка. – 1991. – Т. 7, № 6. – С. 77-82.
  6. Shafranyosh I.I. Absolute cross section of positive and negative ion production in electron collisions with cytosine molecules / I.I. Shafranyosh, M.I. Shafranyosh, M.I. Sukhoviya // J. Phys. B. – 2006. – V. 39. – P. 4155-4162.
  7. Шафраньош И.И. Возбуждение молекул тимина в газовой фазе электронным ударом / И.И. Шафраньош, М.И. Суховия // Оптика и спектроскопия. – 2007. – Т. 102, № 4. – С. 553-556.
  8. Shafranyosh I.I. Electron-impact ionization cross section for metastable Ca atoms / I.I. Shafranyosh, M.O. Margitich // J.Phys.B: At.Mol.Opt.Phys. – 2000. – 33. – P. 905-910.
  9. Aflatooni K. Total dissociative electron attachment cross sections for molecular constituents of DNA / K. Aflatooni, A.M. Scheer, P.D Burrow // J. Chem. Phys. – 2006. – V. 125. – P. 054301-1 – 054501-5.

## **SOME PHYSICAL ASPECTS OF THE BIOMOLECULAR STRUCTURES RADIATION CHANGES**

**M.I. Sukhoviya, R.V. Shvab, M.I. Shafranyosh,  
O.V. Pavlyuchok-Gogerchak, V.V. Stetsovych, I.I. Shafranyosh**

Uzhhorod State University, 88000, Uzhhorod, Voloshin Str., 54

The ionization processes in nucleic acid base were studied using the technique of normally crossed molecular and electron beams. Radiobiological consequences of obtained results are discussing.

*Key words:* negative ion, molecular beam, effective cross section, slow electron, biomolecule.

## **НЕКОТОРЫЕ ФИЗИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАДИАЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ БИМОЛЕКУЛЯРНЫХ СТРУКТУР**

**М.И. Суховия, Р.Л. Шваб, М.И. Шафраньош,  
О.В. Павлючок – Гогерчак, В.В. Стецович, И.И. Шафраньош**

Ужгородский национальный университет, 88000, Ужгород, ул. Волошина, 54

В условиях пересекающихся электронного и молекулярного пучков исследованы процессы ионизации азотистых оснований нуклеиновых кислот. Проанализированы радиобиологические следствия образования отрицательных ионов в биоструктурах.

*Ключевые слова:* негативный ион, молекулярный пучок, эффективное сечение, медленный электрон, биомолекула.