

ОБОБЩЕННАЯ МОДЕЛЬ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КАТИОННЫХ КАНЦЕРОГЕНОВ С МИТОХОНДРИЯМИ И ЯДРОМ В КЛЕТКАХ

Морозова Г.И., Семенов В.В.

Российский Университет Дружбы Народов, каф. Теоретической физики,
Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6,
Тел.: (495)955-08-38,
E-mail: gimorozova@mail.ru

Большинство химических канцерогенов (ХК), вызывающие прямо или косвенно злокачественный рост клеток, характеризуются общим свойством - положительным зарядом и, следовательно, они электроактивны [1]. In vivo эти ХК реагируют с отрицательно заряженными (нуклеофильными) группами, с которыми образуют прочные комплексы, влияющие на функции клетки. Существует группа алкилирующих соединений (АС), которые способны вызывать злокачественный рост и вместе с тем используются в его терапии. Этот парадоксальный эффект зависит от доз и времени экспозиции АС. С другой стороны установлено, что ядерная мембрана (ЯМ) живых клеток, является для катионных красителей и флуорохромов термодинамическим барьером (ядра не окрашиваются), при этом отрицательные трансмембранные потенциалы (ТМП) на плазматической и митохондриальных мембранах способствует концентрированию их в клетках [2]. Используя гипотезу об инвертированном (положительном) электрическом потенциале на ЯМ [2], в данной работе решали задачу об электродиффузионном распределении ХК в клетке в зависимости от исходного уровня трех типов ТМП-ов. Тогда модель распределения катионных ХК в клетках сводится к задаче о 4-х последовательно-параллельных ячейках (внешняя среда, цитозоль, митохондрии, ядро), разделенных проницаемыми мембранами, которая описывается системой 4-х однородных дифференциальных уравнений первого порядка, связывающих потоки ХК через мембраны с константами скоростей и концентрациями ХК внутри ячеек. В рамках этой модели рассмотрены два решения для распределения ХК в клетках, находящихся в различных состояниях. Наибольшая концентрация ХК в ядре достигается при нулевом ТМП на ЯМ. Из модели следует, что соотношение трех ТМП-ов влияет на аккумуляцию ХК- катионов внутри ядра, а в итоге на степень химического повреждения ДНК.

Литература.

1. *Мусил Я.* Основы биохимии патологических процессов. М.: Медицина. 1985. 430 стр.
2. *Морозова Г.И., Полетаев А.И., Борщевская Г.А.* Инвертированный электрохимический потенциал на ядерной мембране клеток и его связь с клеточной энергетикой. // Тез.2-го съезда биофизиков России. М.: 1999. Стр. 256.