



ЛЕКЦИЯ 7



ДИСЦИПЛИНА «ВЕТЕРИНАРНАЯ РАДИОБИОЛОГИЯ»

**Для студентов 4 курса специальности
«ВЕТЕРИНАРНАЯ МЕДИЦИНА»**

**ТЕМА -БИОЛОГИЧЕСКОЕ
ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ
ИЗЛУЧЕНИЙ**

ЛЕКТОР – к.б.н., профессор Бабалиев С.У.



ЦЕЛЬ ЛЕКЦИИ



- 1. Изучить молекулярные аспекты биологического действия ионизирующих излучений и определить характер поражения клеток на уровне организма**
- 2. Изучить степень радиочувствительности клеток и тканей**
- 3. Изучить радиорезистентность организма животных к действию радиации**



ПЛАН ЛЕКЦИИ



1. **Механизм биологического действия ионизирующих излучений. Прямое и не прямое действие ионизирующих излучений.**
2. **Радиочувствительность и радиорезистентность организма животных**



ВОПРОС 1 МЕХАНИЗМ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ. ПРЯМОЕ И НЕПРЯМОЕ ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ.

Современные проблемы воздействия радиационных излучений на животных и человека

- 1. Значительные территории земного шара загрязнены радионуклидами**
- 2. Действие ионизирующих излучений на организм не ощутимо человеком. У людей отсутствует орган чувств, который воспринимал бы ионизирующие излучения. Существует так называемый период мнимого благополучия -- инкубационный период проявления действия ионизирующего излучения. Продолжительность его сокращается при облучении в больших дозах..**
- 3. Действие от малых доз может суммироваться или накапливаться.**
- 4. Излучение действует не только на данный живой организм, но и на его потомство -- это так называемый генетический эффект.**
- 5. Различные органы живого организма имеют свою чувствительность к облучению. При ежедневном воздействии дозы 0,002-0,005 Гр уже наступают изменения в крови.**
- 6. Не каждый организм в целом одинаково воспринимает облучение.**
- 7. Облучение зависит от частоты. Одноразовое облучение в большой дозе вызывает более глубокие последствия, чем фракционированное.**



РЕЗУЛЬТАТ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИИ

**Результатом биологического действия
радиации является нарушение
нормальных биохимических процессов
с функциональными и
морфологическими изменениями в
клетках и тканях организма**

РАДИАЦИОННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ



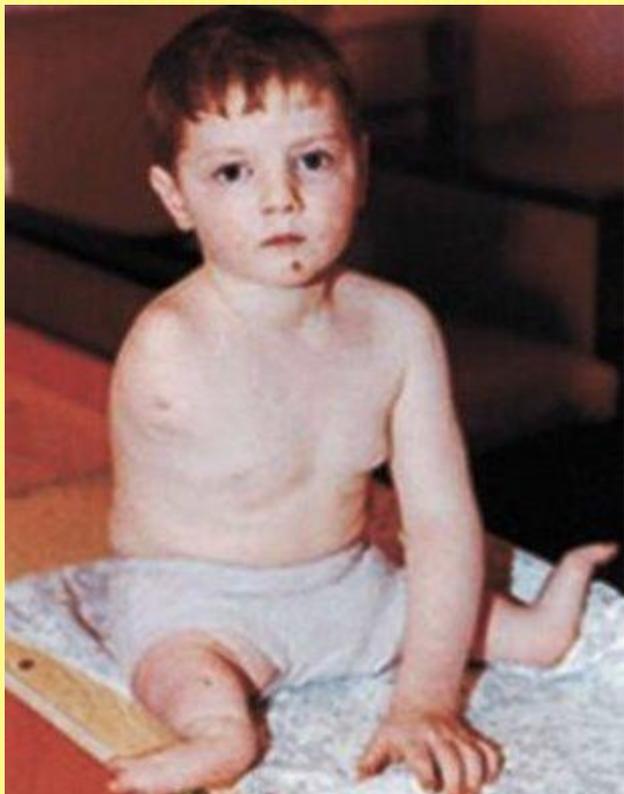
РАДИАЦИОННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ



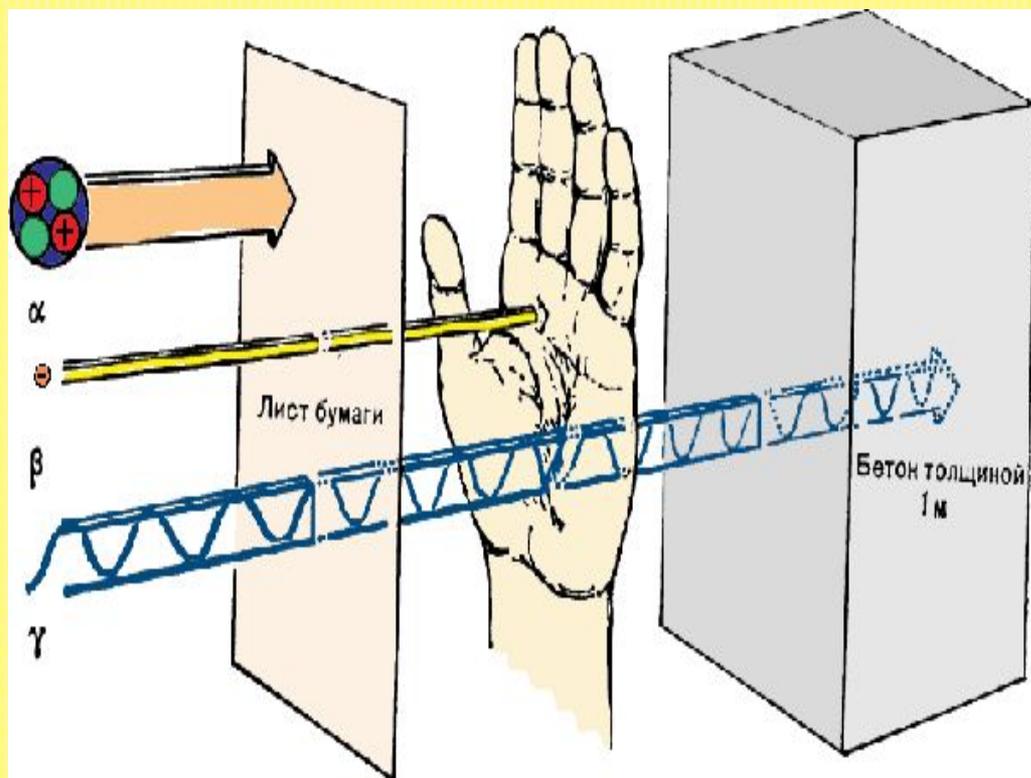
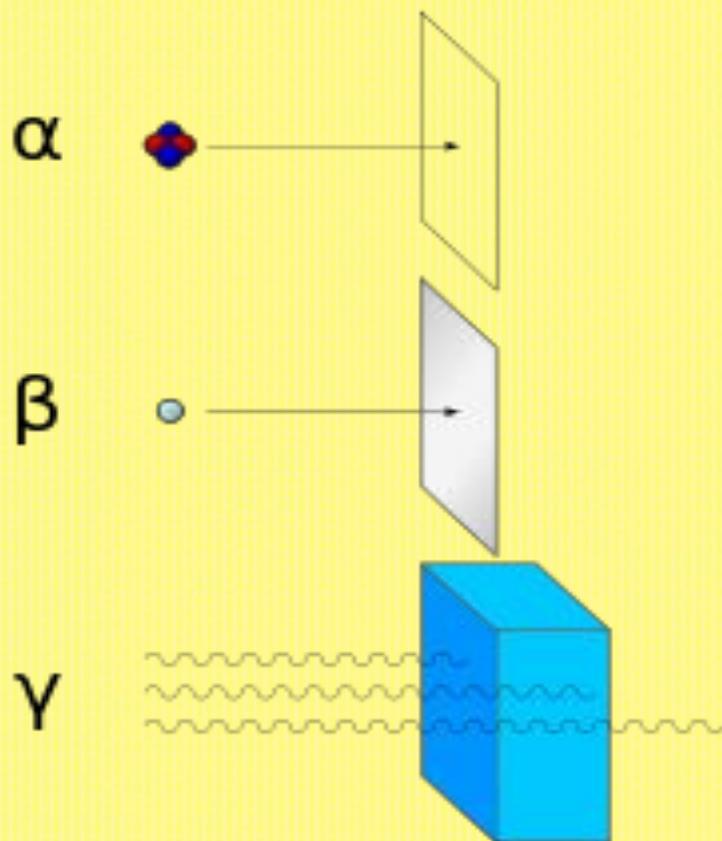
РАДИАЦИОННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ



РАДИАЦИОННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ



ВИДЫ РАДИАЦИОННЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ И ИХ ХАРАКТЕРИСТИКА



ТЕОРИИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

1. Теория Шварца
2. Теория Бергонье и Трибондо
3. Теория Дессауера

Признанные в настоящее время теории

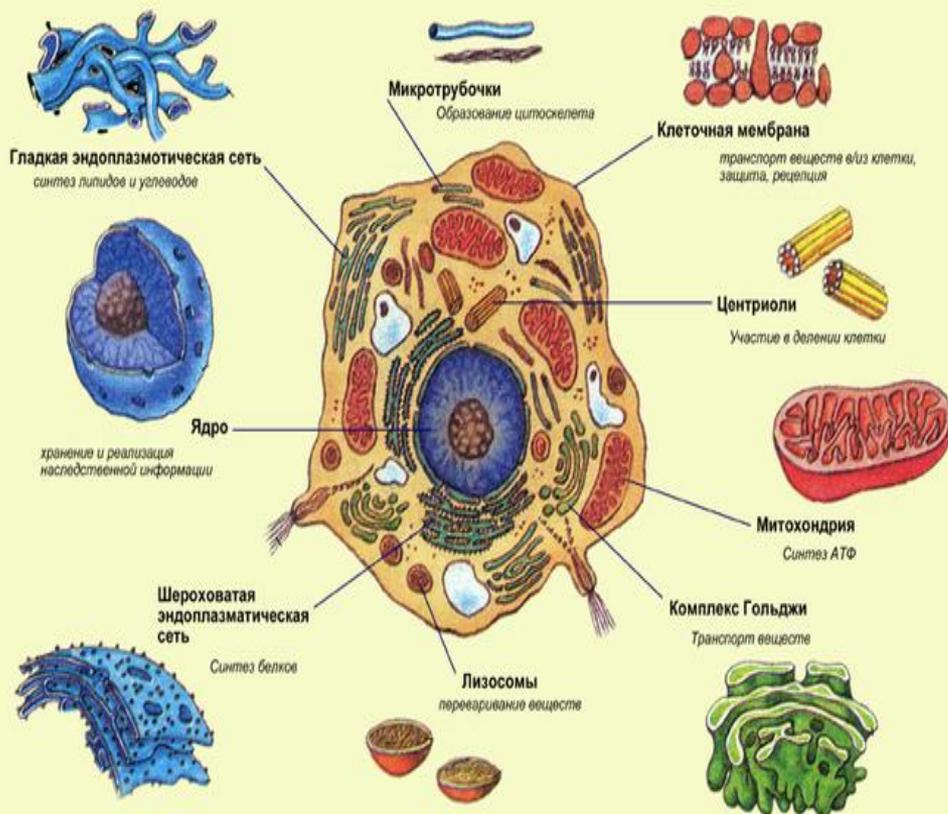
1. Теория прямого действия ионизирующих излучений на ткани и молекулы
2. Теория непрямого (косвенного действия) ионизирующих излучений

ТЕОРИЯ ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИОННЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ

- **1. Теория мишени и попадания**
- **2. Стохастическая (вероятностная теория)**

ТЕОРИЯ МИШЕНИ

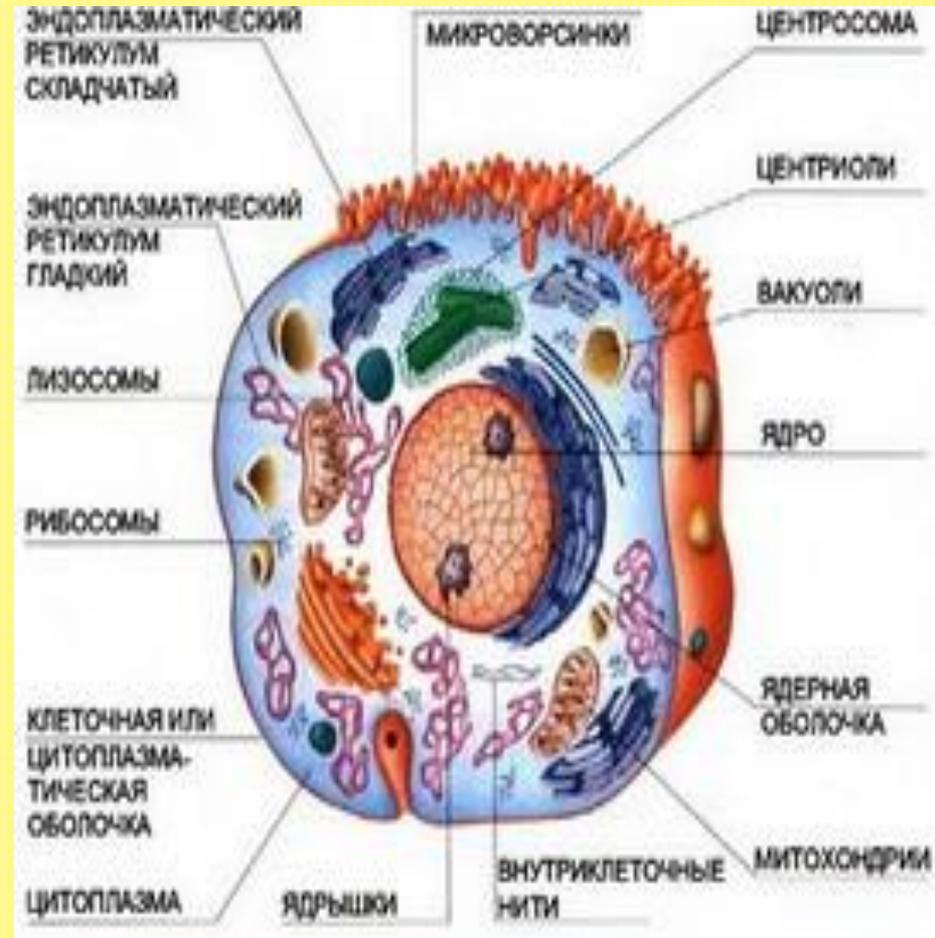
КЛЕТКА И КЛЕТОЧНЫЕ ОРГАНЕЛЛЫ



Теория мишени объясняет наличие в клетке жизненно важного центра — мишени, попадание в которую одной или нескольких высоко энергетических частиц радиации достаточно для разрушения и гибели клетки. (10-20 % поражения летки)

СТОХАСТИЧЕСКАЯ (ВЕРОЯТНОСТНАЯ) ТЕОРИЯ

- ▣ Предложена в 60-х годах 20 столетия О Хугом и А Кетлером.
- ▣ Учитывает вероятностный характер попадания излучения в чувствительный объем клетки, но в отличие от теории мишени, она учитывает и состояние клетки как биологического объекта, лабильной динамической системы



ТЕОРИЯ НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИИ

□ Теория непрямого действия радиации основана на поражении критических структур клетки продуктами радиолиза воды. (80 - 90 % лучевого поражения)

Именно в воде растворены жизненно важные вещества, являющиеся основными компонентами клетки..

ЭТАПЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА ОРГАНИЗМ ЖИВОТНЫХ

Механизм действия непрямого действия радиационных излучений на биологические объекты можно условно разделить на 2 этапа.

1. Первичное (непосредственное действие излучения на биохимические процессы, функции, структуры органов и тканей)

2. Опосредованное действие, которое обуславливается нейрогенными, гуморальными сдвигами, возникающими в организме под действием радиации.

СТАДИИ ПОРАЖЕНИЯ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

- В развитии поражения после воздействия ионизирующих излучений выделяют несколько стадий:
 - ◆ физическую,
 - ◆ физико-химическую,
 - ◆ химическую,
 - ◆ биологическую.

Основные стадии в действии ионизирующих излучений на

Стадия	Процессы	Продолжительность
Физическая	Поглощение энергии излучения; образование ионизированных и возбужденных атомов и молекул	10^{-16} - 10^{-15} с
Физико-химическая	Перераспределение поглощенной энергии внутри молекул и между ними, образование свободных радикалов	10^{-14} - 10^{-11} с
Химическая	Реакции между свободными радикалами и интактными молекулами. Образование широкого спектра молекул с измененными структурами и функциональными свойствами	10^{-6} - 10^{-3} с
Биологическая	Последовательное развитие поражения на всех уровнях биологической организации: от субклеточного до организменного; развитие процессов биологического усиления и репарационных процессов	Секунды – годы

1 Молекулярные аспекты биологического действия ионизирующих излучений и поражения на уровне клетки

Биологические эффекты ионизирующих излучений наблюдаются после поглощения исключительно малого количества энергии.

Облучение летальной для млекопитающих дозой ~ 10 Гр эквивалентно повышению их температуры не более, чем на $\sim 0,01$ $^{\circ}\text{C}$. Для человека тепловой эффект менее, чем от чашки теплого чая. Самый незначительный ожог сопровождается передачей большего количества энергии - что Н. В. Тимофеев-Рессовский называл **основным радиобиологическим парадоксом**. Он заключается в несоответствии между малостью поглощенной энергии и крайней степенью выраженности реакций биологического объекта вплоть до летального эффекта



- При облучении биологических объектов **50 %** поглощенной энергии в клетке приходится на воду (происходит радиолиз), а другие **50 %** – на органеллы клетки и растворенные вещества.
- *Радиолизом* называют любые химические превращения, протекающие при поглощении веществом энергии ионизирующего излучения.
- Вещества, образующиеся в результате радиолиза, называют *продуктами радиолиза*.

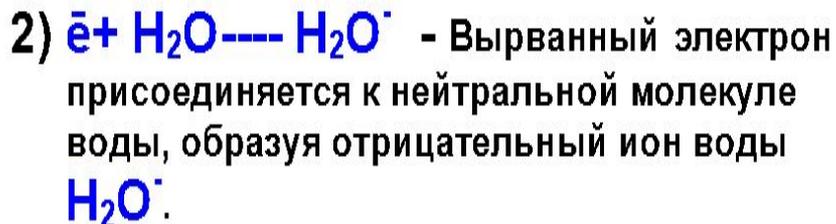
ТЕОРИЯ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

Физическая фаза радиолиза

Взаимодействие ионизирующего излучения с молекулой воды:



Выбивается электрон \bar{e} с внешней орбиты атома и образуется положительно заряженный ион воды H_2O^+ .



3) При эффекте возбуждения образуется нейтрально заряженная молекула воды с избытком энергии, обусловленным ионизирующим излучением:



- Физико-химические свойства ионизированных и возбужденных молекул воды будут отличаться от молекул воды электрически нейтральных.
- Продолжительность существования ионизированных и возбужденных молекул воды очень короткая.
- Молекулы распадаются - наступает фаза первичных физико-химических реакции

ТЕОРИЯ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

ФАЗА ПЕРВИЧНЫХ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

$\text{H}_2\text{O}^+ \rightarrow \text{H}^+ + \cdot\text{OH}$ - образование
гидроксильных радикалов $\text{OH}\cdot$;

$\text{H}_2\text{O}^- \rightarrow \cdot\text{H} + \text{OH}^-$ - образование
свободного радикала водорода $\text{H}\cdot$;

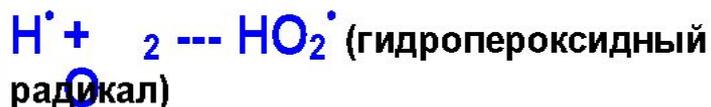
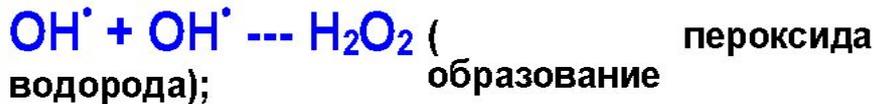
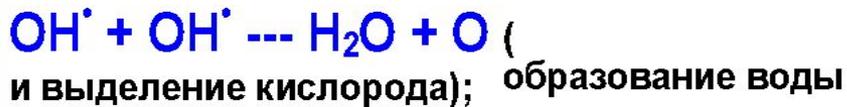
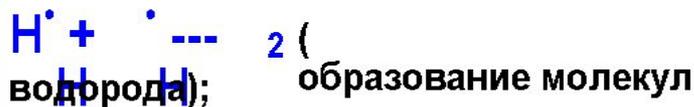
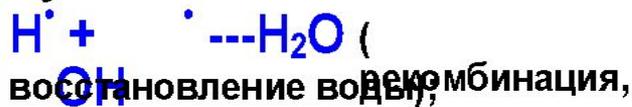
$\text{H}_2\text{O}_{\text{нейтр.}} \rightarrow \text{H}\cdot + \cdot\text{OH}$ - образование
свободного радикала водорода $\text{H}\cdot$ и
гидроксильных радикалов $\text{OH}\cdot$.

- При диссоциации (распаде) ионизированных и возбужденных молекул воды образуются высокореактивные свободные радикалы водорода и гидроксильные радикалы.
- Гидроксильные радикалы - сильные окислители.
- Радикал водорода - восстановитель.

ТЕОРИЯ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

ФАЗА ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

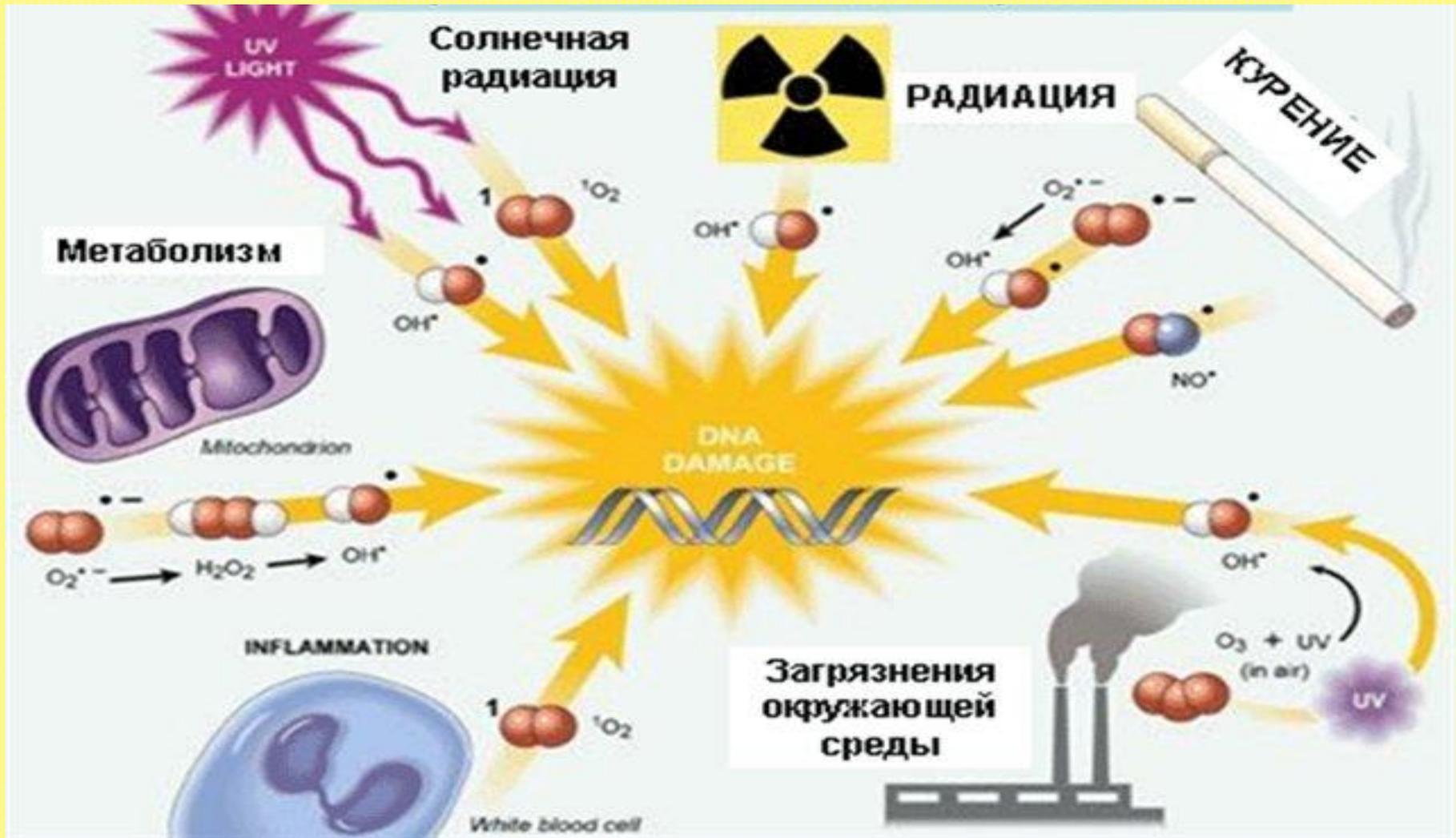
Реакции могут идти следующим путем:



- Свободные радикалы, обладая очень высокой химической активностью (за счет наличия неспаренного электрона) взаимодействуют друг с другом и с растворенными в воде веществами.
- При наличии в среде растворенного кислорода возможно образование гидропероксидов и их дальнейшее взаимодействие между собой с образованием пероксидов водорода и высокотоксичных высших пероксидов

- **Основной эффект лучевого воздействия обусловлен такими радикалами: ионы H_3O^+ и пероксид водорода H_2O_2 , а также супероксидный анион-радикал O_2^- и гидропероксид HO_2^\cdot , обладающие высокой окислительной способностью.**
- **Продукты радиолиза воды реагируют как между собой, так и с макромолекулами клетки, приводя к разрушению последних. Этот путь лучевого поражения жизненно важных структур клетки носит в радиобиологии название *косвенного механизма действия излучения (косвенное, не прямое действие ИИ).***
- **Основное повреждение макромолекулам клетки наносят *свободные радикалы* — продукты радиолиза воды, которые характеризуются чрезвычайно высокой реакционной способностью.**
- ***Свободный радикал — это молекула или ее часть, имеющая неспаренный электрон (свободную валентность).***

СХЕМА ОБРАЗОВАНИЯ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ



- **Влияние ИИ (прямое действие) и свободных радикалов (непрямое действие) на органические макромолекулы.**

- Поражающее действие ионизирующих излучений связано с повреждением биологически важных макромолекул клетки:
 - ▣ **1. дезоксирибонуклеиновая (ДНК),**
 - **2. рибонуклеиновая (РНК), линейные**
 - **3. полимеры, состоящие из нуклеотидов, содержащих аденин (АТФ, АДФ, АМФ), гуанин, цитозин, тимин и урацил, молекулы белков, липидов, углеводов.**

ФУНКЦИЕЙ ДНК является хранение, передача и воспроизведение в ряду поколений генетической информации. В ДНК любой клетки закодирована информация обо всех белках данного организма, о том, какие белки, в какой последовательности и в каком количестве будут синтезироваться. Последовательность аминокислот в белках записана в ДНК так называемым генетическим (триплетным) кодом.

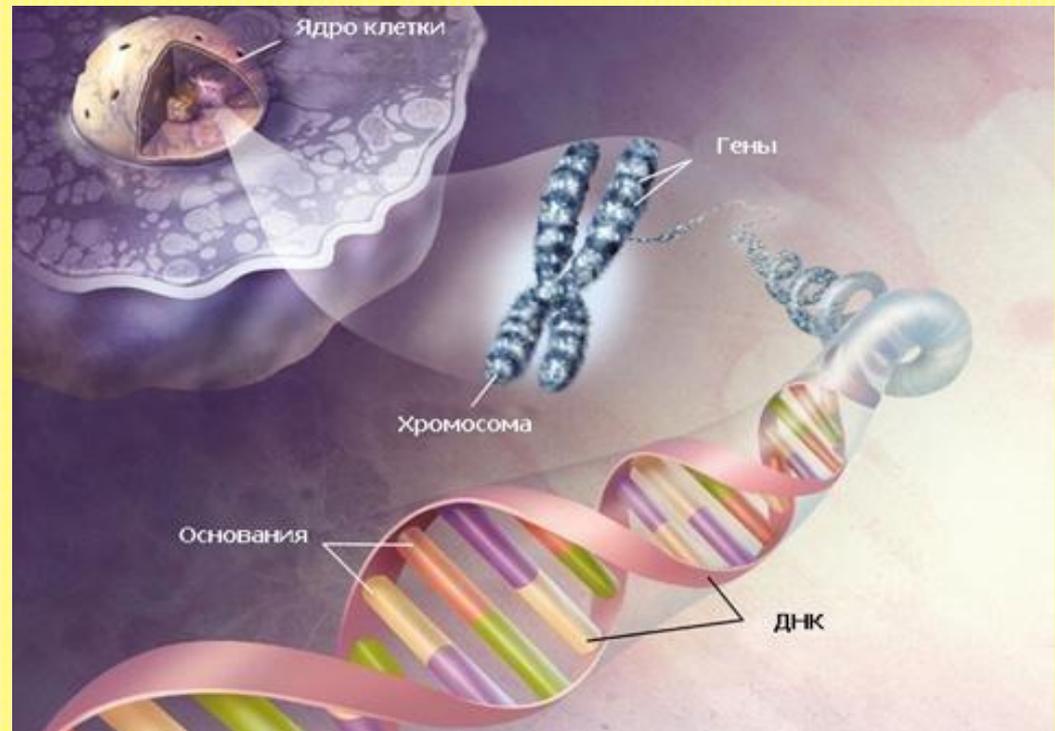
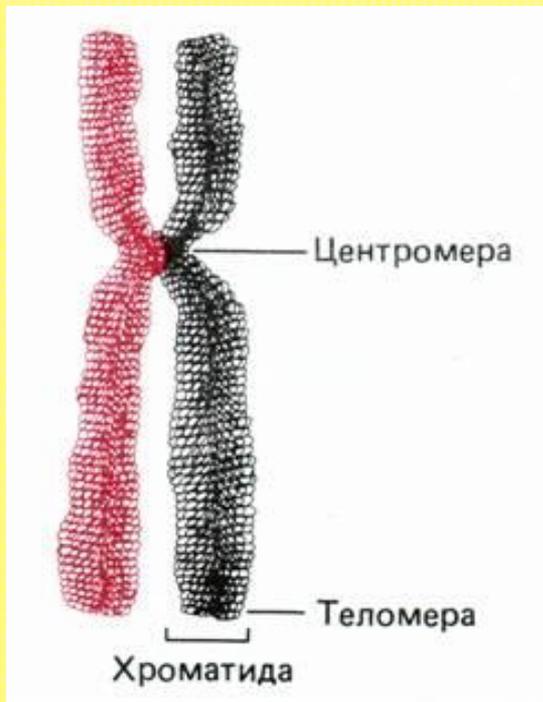
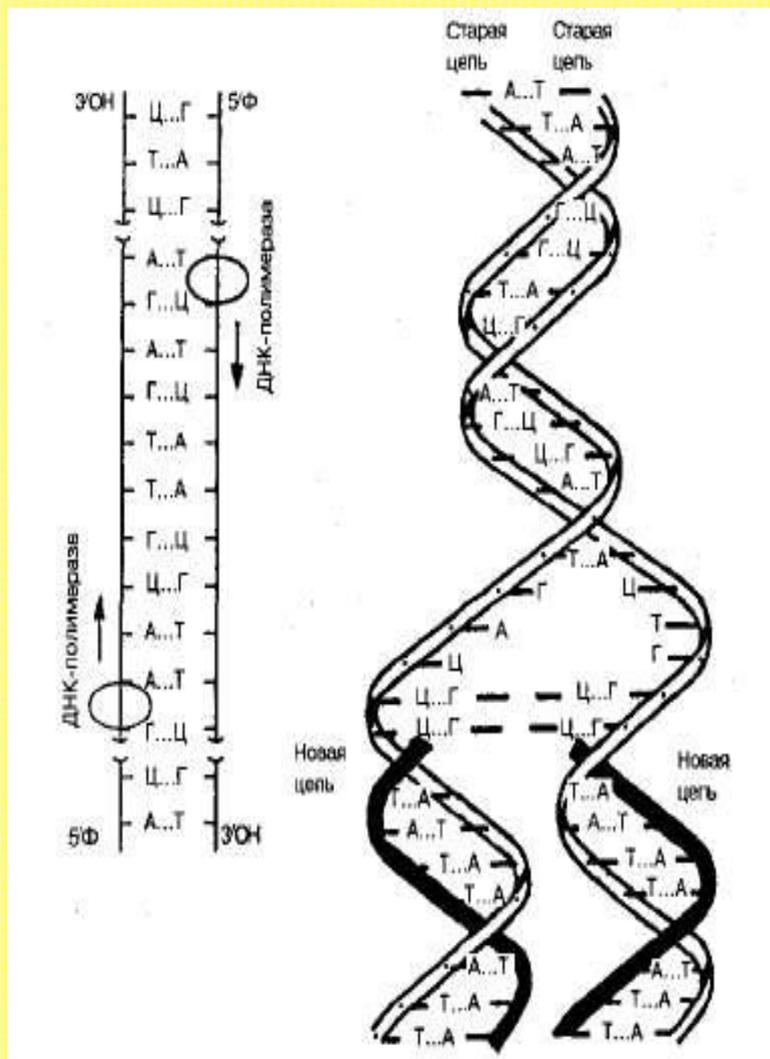


СХЕМА РЕПЛИКАЦИИ ДНК



Основное *свойство ДНК* - способность к репликации.

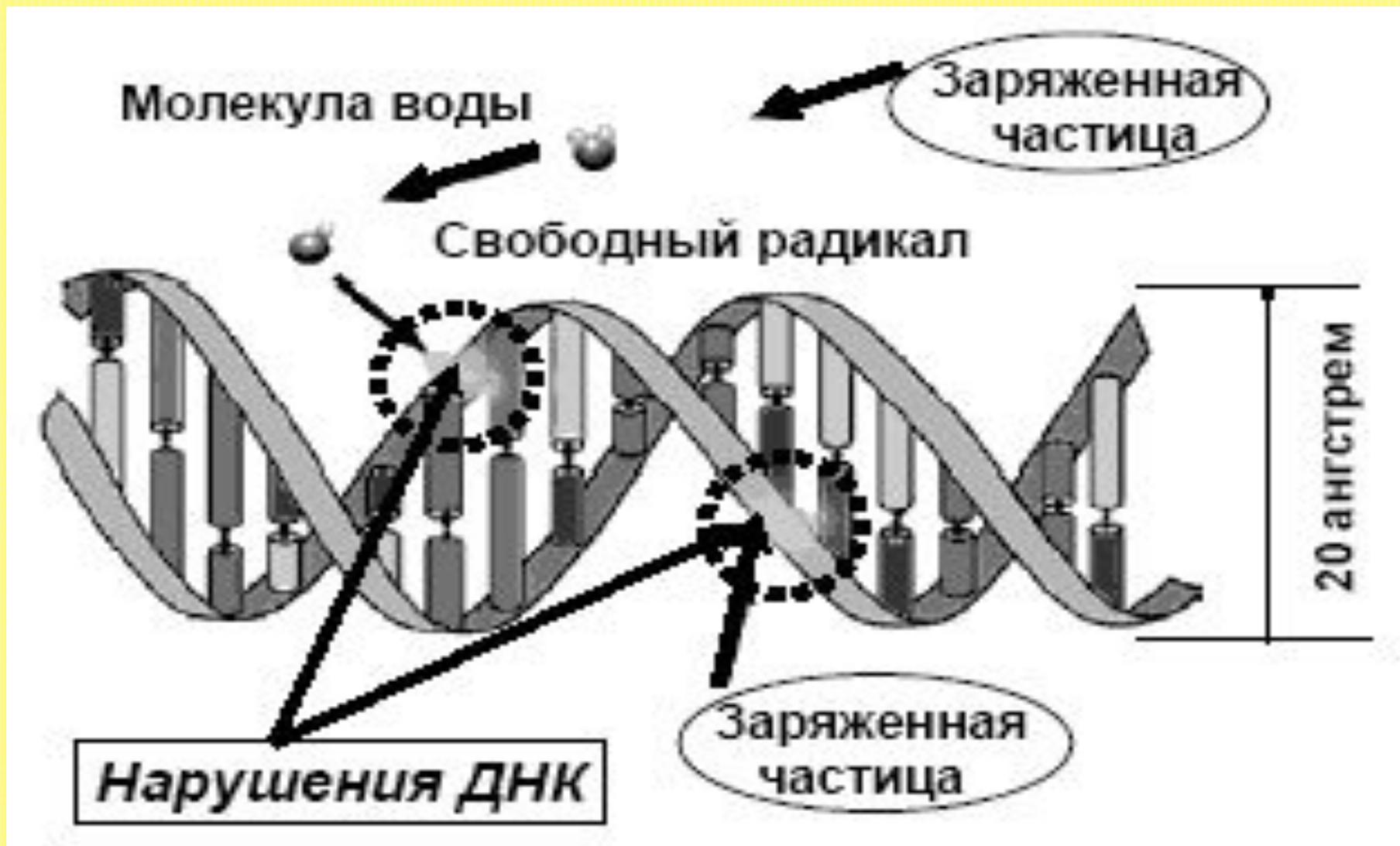
Репликация — это процесс самоудвоения молекул ДНК. Каждая полинуклеотидная цепь выполняет роль *матрицы* для новой комплементарной цепи (*матричного синтеза*).

В результате получается две молекулы ДНК, у каждой из которых одна цепь остается от родительской молекулы (половина), а другая — вновь синтезированная, т.е. две новые молекулы ДНК представляют собой точную копию исходной молекулы.

Биологический смысл репликации - точная передаче наследственной информации от материнской клетки к дочерним (при делении соматических клеток).

ВОЗДЕЙСТВИЕ ИИ НА МОЛЕКУЛЫ ДНК

ОСНОВНОЙ МИШЕНЬЮ РАДИАЦИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ КЛЕТКИ ЯВЛЯЕТСЯ ДНК.



- При дозе ~ 2 Гр в клетке происходит около полумиллиона актов ионизации, что вместе с последствиями радиолиза приводит к гибели от 10 до 90 % клеток разных тканей человека. В ДНК одной клетки образуется при этом около 2000 однонитевых и 80 двунитевых разрывов, повреждается 1 000 оснований и формируется 300 сшивок с белком.



Повреждения приводят к снижению клоногенной активности клетки (способности клетки к неограниченному делению с образованием жизнеспособных потомков), aberrациям хромосом и различным рода мутациям. Поражение ДНК соматических клеток лежит в основе радиационной гибели самой облученной клетки, а также длительного нарушения деления ее потомков и их злокачественного перерождения, а при поражении ДНК зародышевых клеток — и генетических последствий в потомстве.

ВОПРОС 2

РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И РАДИОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

- Радиочувствительность организма зависит от возраста, пола, упитанности, вида и др. факторов.**
- Млекопитающие и человек обладают наибольшей радиочувствительностью к радиации в сравнении с птицами, рыбами, земноводными и др.**

РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Биологический объект	Летальная доза (Грэй)	ЛД 100\30 ЛД 50/30
Человек	4-6	100/30
Овца	5,5-7,5	100/30
К.Р.С.	6,5	100/30
Лошадь	5,0-6,5	100/30
Птицы рыбы	8,0-20,0	50/30
Змеи	80,0-200,0	50/30

ОРГАНЫ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ К РАДИАЦИИ

- 1. Лимфоузлы**
- 2 лимфатические фолликулы**
- ЖКТ**
- Красный костный мозг**
- Вилочковая железа**
- Селезенка**
- Половые железы**

ОРГАНЫ УМЕРЕННО ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ К РАДИАЦИИ

- Кожа
- Глаза

ОРГАНЫ РЕЗИСТЕНТНЫЕ К РАДИАЦИИ

- Печень
- Легкие
- Сердце
- Кости 50/30
- Сухожилия
- Нервные стволы
- Первичные морфологические изменения наблюдаются при дозе более 1 ГР

ТЕМА СЛЕДУЮЩЕЙ ЛЕКЦИИ N° 8

□ ЛУЧЕВАЯ БОЛЕЗНЬ

- ВОПРОСЫ ЛЕКЦИИ
- 1. **ОСТРАЯ ЛУЧЕВАЯ БОЛЕЗНЬ**
- 2. **ХРОНИЧЕСКАЯ ЛУЧЕВАЯ БОЛЕЗНЬ**

**Благодарю
за внимание**