

Вступ.

Всі живі організми мають власну радіочутливість - здатність реагувати у відповідь на подразнення, що викликане поглинутою енергією іонізуючого випромінення.

Радіочутливість частіше всього оцінюється за смертельною дією радіації. Різні біологічні об'єкти мають різний рівень радіочутливості. Наприклад, деякі найпростіші організми, бактерії, віруси здатні переносити величезні дози радіації 1000-10000 Гр (10000-1000000 Р) і при цьому зберігати свою життєдіяльність. У ссавців стійкість до іонізуючих випромінювань набагато менша. Аналіз нещасних випадків показує, що абсолютна смертельна доза для людини, це 600+/-100 Р, а безпосередні (найближчі) ефекти опромінення не розвиваються при дозах менших 100 Р короткочасового опромінення. Взагалі чутливість клітини до опромінення залежить від швидкості процесів обміну, що відбуваються у них, кількості внутрішньоклітинних структур та інтенсивності поділу клітин.

Складність та різноманітність процесів, що мають місце між початковим поглинанням радіаційної енергії та кінцевим проявом біологічного ушкодження, обумовлюють можливість багаточисельних модифікацій. Різні фізичні, хімічні та біологічні фактори можуть модифікувати число радіаційних ушкоджень.

Радіочутливість.

Радіочутливість - це здатність живих організмів реагувати у відповідь на подразнення, викликане поглинутою енергією іонізуючого випромінення. Радіочутливість частіше за все оцінюють за смертельною дією радіації.

В 1906 році Бергон'є та Трибондо вивчаючи дію опромінення на сім'яники щурів, з'ясували, що герменативні клітини значно пошкоджувались при опроміненні, в той час як інтерстеціальні залишалися непошкодженими. На основі цих спостережень вони сформулювали закон, який каже, що клітини є радіочутливими, якщо вони мають високу мітотичну активність, якщо в нормі вони здатні до великої кількості поділів, і якщо вони морфологічно і функціонально не диференційовані. Диференційована клітина - це зріла спеціалізована клітина, що не схильна до поділу. Таким чином радіочутливість тканини прямо пропорційна її мітотичній активності та обернено пропорційна ступеню диференціювання клітин, з яких вона утворена. Отож, тканини, що діляться, є дуже радіочутливими, а більш диференційовані є більш резистентними.

Так у ссавців печінка, м'язи, мозок, кістки, хрящі та сполучна тканина відносяться до резистентних, оскільки ці тканини у дорослих проявляють низьку проліферативну активність і складаються із спеціалізованих зрілих клітин. Навпаки ж клітини кісткового мозку, гермінативні клітини яєчників та сім'яників, епітелій кишківника та шкіри є сильно радіочутливими. Виключення: овоцити та лімфоцити хоч і не діляться, але є радіочутливими.

Рівні радіочутливості.

Розрізняють наступні рівні радіочутливості: на клітинному рівні - мікро- та макрорадіочутливість (на рівні молекул та на рівні органодів), у багатоклітинних

організмів розрізняють тканинний рівень, організменний рівень.

Дія іонізуючого опромінення на рівні клітини.

Завдяки деяким захисним системам різноманітні організми зберегли свою спадкову інформацію. Тому дози іонізуючого випромінення, що відповідають природному фонові, не шкідливі для життєдіяльності переважної більшості організмів та їхнього потомства. Проте навіть природний рівень випромінення в окремих випадках може спричинити шкідливі мутації. З підвищенням дози іонізуючої радіації імовірність виникнення таких змін зростає.

За ефектом прояву розрізняють два основних типи ушкоджень ДНК- сублетальні та потенційно летальні. Перші не можна вважати безпосередньою причиною загибелі клітин, але вони сприяють їй при тривалому або наступному опроміненні. Прикладом є одиничні розриви нитки ДНК - вони не смертельні, проте чим їх більше, тим імовірнішою стає поява подвійних розривів, які зумовлюють загибель клітини. Потенційно летальні ушкодження ДНК спричиняють загибель клітин, але за певних умов вони усуваються завдяки репаративним системам.

Під час дії іонізуючого випромінення уражуються також і інші біологічно активні сполуки, проте кількість клітин, що гинуть, значно менша, ніж у разі порушення структури ДНК. До таких речовин належать білки, ліпіди, вуглеводи, гормони і вітаміни.

При поглинанні білковими розчинами досить високих доз енергії випромінення (100 Гр і більше) змінюється конформація білкових молекул, відбувається їхня агрегація та деструкція. Якщо організм тварин опромінюється значно меншими дозами (приблизно 50 Гр), знижується концентрація вільних амінокислот, особливо метіоніну та триптофану, що сповільнює біосинтез білка. Зменшення вмісту сульфгідрильних груп у тканинах опроміненого організму - один з найбільш ранніх ефектів дії іонізуючого випромінення, що проявляється, мабуть, внаслідок впливу радикалів і перекисів.

Ферментні системи реагують на опромінення по різному: їхня активність може зростати, знижуватись або залишатись незмінною, проте при великих дозах вони інактивуються. Високою чутливістю до дії іонізуючого опромінення характеризуються процеси, що супроводжуються утворенням АТФ. Насамперед це окислювальне фосфорилування у внутрішній мембрані мітохондрій.

Опромінення розчину простих сахарів високими дозами спричинює їхнє окислення і розпад, полісахаридів - зменшення в'язкості і розпад на прості сахари. При поглинанні організмами доз 5-10 Гр порушуються процеси розщеплення глюкози, знижується вміст глікогену в тканинах, змінюються властивості ряду вуглеводів.

Дія іонізуючого випромінення призводить до підвищення окислюваності ліпідів, що зумовлює утворення перекисів, до перерозподілу вмісту ліпідів в різних тканинах.

Поглинена макромолекулами енергія може мігрувати по молекулах, зумовлюючи зміни в найслабших місцях. Наслідком таких процесів є порушення структури та функцій біологічних мембран, а згодом і метаболізму (розпад білків, нуклеїнових кислот).

Іонізуюче випромінення зумовлює різноманітні ушкодження внутрішньоклітинних структур. Найчутливішими до радіації у клітинах ссавців є мітохондрії та ядро. При ушкодженні мітохондрій порушуються процеси енергозабезпечення клітини. Власлідок змін у ядрі пригнічуються енергетичні процеси, порушується функція мембрани.

Можливі також всі види мутацій (зміна числа і структури хромосом, структури генів), що призводить до утворення білків з порушеною структурою, які втрачають біологічну

активність.

Чутливість клітин до випромінення залежить від швидкості процесів обміну, що відбуваються в них, і кількості внутрішньоклітинних структур. Клітини з великою кількістю мітохондрій менш чутливі; клітини з диплоїдним набором хромосом менш чутливі за клітини з гаплоїдним набором хромосом.

Слід зазначити, що кінцевий ушкоджуючий ефект радіації залежить від активності процесів відновлення, тому що значна частина первинних ушкоджень є потенційними і реалізується, якщо не відбуваються відновні процеси.

Дія іонізуючого опромінення на рівні багатоклітинного організму.

Як правило, існує взаємозв'язок між рівнем розвитку організму й чутливістю до іонізуючого опромінення. Так, багатоклітинні організми чутливіші, ніж одноклітинні; найбільшу сприйнятливість мають ссавці.

Поглинені дози, які призводять до загибелі половини популяції (ЛД50), для різних організмів мають такі значення, Гр:

Таблиця 1.

Віди організмів	Доза опромінення	Віди організмів	Доза опромінення
Віруси	62 - 4600	Молюски	120 - 200
Бактерії	17 - 3500	Рептилії	15 - 500
Найпростіші	100 - 3500	Риби	6 - 55
Водорості, лишайники	300 - 17000	Птахи	6 - 14
Покритонасінні	10 - 1500	Гризуни	8 - 15
Голонасінні	4 - 150	Велика рогата худоба	1,5 - 2,7
Комахи	580 - 2000	Людина	2,5 - 3,0

Причини різної чутливості організмів до іонізуючого опромінення досконало ще не вивчено. Низьку чутливість комах і ракоподібних намагаються пояснити підвищеним вмістом в них сполук, які мають радіопротекторні властивості: у комах це каталаза, що розщеплює перекиси, а у ракоподібних - амінокислоти, аміни і поліпептиди, що беруть участь у регуляції осмотичного тиску. Чутливість ссавців до опромінення залежить від індивідуальних особливостей організмів і умов їхньої життєдіяльності. Найчутливішими до дії радіації є ембріони і немовлята, клітини яких мають високу активність росту. Підвищеною є також радіочутливість у старих особин, оскільки у них погіршуються процеси відновлення.

Ефект дії радіації залежить також від того, які саме тканини і органи зазнали опромінення. Всі органи і частини тіла теплокровних тварин і людини за своєю радіочутливістю поділяються на окремі групи.

Залежність ураження від поглинутої дози подана в Таблиці 2.

Таблиця 2.

Поглинена доза, Гр	Наслідки	Прояв
менше 0,1	Спадкові порушення (генетичні ефекти), які рідко виникають.	У потомстві
0,1 - 1,0	Віддалені наслідки (соматичні ефекти).	Через кілька років

1,0 - 2,0 Легка форма променевої хвороби. Ослаблений імунітет. Через кілька місяців
2,0 - 3,0 Гостра форма променевої хвороби. Через 1 - 2 місяці
3,0 - 10, 0 Середня форма променевої хвороби, що переходить у важку. Ураження кісткового мозку. Через 12 - 30 діб
10, 0 - 50, 0 Кишкова форма променевої хвороби. 7 - 10 діб
50 - 100 Токсична форма променевої хвороби. 4 - 8 діб
понад 100 Церебральна форма променевої хвороби. Кілька годин

Деякі фактори, що модифікують біологічні ефекти опромінення.

Складність та різноманітність процесів, що мають місце між поглинанням радіаційної енергії та кінцевим проявом біологічного ушкодження, обумовлюють можливість багатьох модифікацій. Різні фізичні, хімічні та біологічні фактори можуть модифікувати число радіаційних пошкоджень.

Фізичні фактори, що впливають на радіаційний ефект.

Зі збільшенням дози опромінення звичайно збільшуються біологічні ушкодження. Чим більша доза - тим більший ефект. Це твердження є вірним тільки частково, бо необхідно враховувати потужність дози, якість опромінення (ЛПЕ), а також ефект фракціонування дози. В загальному випадку ефект при даній дозі опромінення зменшується із зменшенням потужності дози опромінення. Наприклад, при зменшенні потужності дози вихід двухударних аберацій на одиницю дози також зменшується.

Біологічні фактори, що впливають на радіаційний ефект.

По-перше, біологічна ефективність опромінення - радіаційна загибель клітин - залежить від фази клітинного циклу. Важливу роль в модифікації числа біологічних ушкоджень відіграють також різні репараційні механізми. По-друге, радіочутливість та радіорезистентність тканин залежить від їх проліферативної активності (закон Бергон'є - Трибондо). Будь-яка зміна проліферативної активності тканин може радикально змінити її реакцію на опромінення. По-третє, як було вже зазначено в таблиці 1, різні види тварин мають різну чутливість до опромінення. І нарешті, у всіх видів, включаючи людину, велику роль в зміні радіочутливості можуть відігравати генетичні фактори та гормональний баланс, хоча причини їх відмінностей не завжди можна пояснити.

Хімічні фактори, що впливають на радіаційний ефект.

Хімічні фактори, що впливають на радіаційний ефект, можна поділити на дві групи - сенсibilізатори та протектори. Сполуки, що підвищують ефективність опромінення, - сенсibilізатори; найбільш відомими з них є кисень, сенсibilізатори гіпоксичних клітин та гаплоїдні піримідини. Речовини, які знижують ефект опромінення, називаються протекторами. До них відносяться, наприклад, цистеїн, цистеанін, глутатіонін та ін. - всі ці речовини мають сульфгідрильну групу SH.

Кисневий ефект. В присутності молекулярного кисню майже всі досліджені біологічні системи є більш чутливими до рентгенівського та γ -випромінення, ніж при опроміненні в умовах низького вмісту кисню (гіпоксія) або у відсутності його (аноксія). Ця властивість кисню підвищувати ефективність опромінення має назву кисневого ефекту і є одним з

найбільш фундаментальних явищ в радіобіології. Кисень кількісно модифікує вихід радіаційних ушкоджень, але не змінює їх якісно, він лише зменшує дозу випромінення, яка є необхідною для індукції певного біологічного ефекту:

1. сенсибілізація за рахунок фіксації ушкоджень;
2. сенсибілізація за рахунок електронакцепторних властивостей.

Сенсибілізатори гіпоксичних клітин. Ці речовини здатні вибірково збільшувати чутливість гіпоксичних клітин до летального ефекту випромінення. Вони діють за тим же принципом, що і кисень і є гарними електронакцепторами. Вони не сенсибілізують добре оксигеновані, тобто нормальні тканини і здатні дифундувати в тканинах набагато даліше ніж кисень. Сенсибілізаторами є такі сполуки як: хінони, ацетофенони, нітрофурани, гліоксали та нітроїмідазоли. Наприклад, мізонідазол здатний підвищувати радіочутливість гіпоксичних клітин в пухлинах експериментальних тварин в 2,5 рази. Сенсибілізатори гіпоксичних клітин застосовуються при радіотерапії пухлин.

Протектори. Додавання хімічних захисних агентів знижує ефективність випромінення в 1,5 - 2 рази. Щоб бути достатньо ефективними, всі захисні агенти мають бути присутні під час опромінення і знаходитися достатньо близько від критичних місць радіоційного ушкодження. Пострадіаційне застосування захисних агентів є неефективним. До добре вивченої групи захисних агентів відносяться: сірковмісні амінотіоли та їх дисульфідиди, включаючи цистеїн, цистамін, цистеамін, меркаптоетігунідин, S-(2-амін-етіл)-ізотіуроній-бромід та глутатіон. Механізм їх дії полягає в переносі атому водню до вільного біологічного радикалу, який таким чином репарується.

Список використаної літератури:

1. Коггл Дж. Биологические эффекты радиации. М.: Мир, 1986.
2. Гродзинский Д.М. Радиобиология растений. 1989.
3. Передерий В.А., Ткач Г.М. Источники и биологические эффекты ионизирующего излучения. 1988.
4. Журавлёв В.Ф. Токсикология радиоактивных веществ. 1990.
5. Борисова В.В. и др. Биологические эффекты при длительном поступлении радионуклидов. 1988.
6. Москалёв Ю.И. Соматические эффекты при действии радионуклидов на животных. Мутегенез при действии физических факторов. 1980.
7. Москалёв Ю.И. Радиобиология инкорпорированных радионуклидов. 1989.
8. Мусиенко П.И. Действие радиоактивных изотопов на живые организмы. 1991.
9. Войцицкий В.М. Радиобиология. 1990.