

ЛЕКЦІЯ 3**РОЗДІЛ: БІОЛОГІЧНА ДІЯ ІОНІЗУЮЧИХ ВИПРОМІНЮВАНЬ**

ТЕМА: ВПЛИВ ІОНІЗУЮЧИХ ВИПРОМІНЮВАНЬ НА БІООБ'ЄКТИ. ПРОЦЕС ПОГЛИНАННЯ ЕНЕРГІЇ ВИПРОМІНЮВАННЯ РІЗНИМИ СТРУКТУРАМИ КЛІТИНИ І ЇЇ УРАЖЕННЯ. ТЕОРІЇ БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ ІОНІЗУЮЧИХ ВИПРОМІНЮВАНЬ.

Експериментально було переконливо доведено, що як і різноманітні тканини в організмі, клітини навіть у межах однієї тканини мають різноманітну чутливість. Ці ж фізіологічні закономірності, характерні для окремих клітин, правомочні і для окремих субклітинних структур.

Найбільш радіочутливим є ядро клітини. Це визначили тонкими експериментами по штучному обміні ядрами опромінених і неопромінених клітин одного клону. Виявилось, що найбільша летальність спостерігалася в тих клітинах, що мали опромінене ядро і неопромінену цитоплазму.

Дані цих робіт свідчать, що головну відповідальність за летальний вихід при впливі іонізуючого випромінювання несе ядро.

Вдалося виявити такі зміни в клітинах, що реєструються на 3-4 добу:

1. **вакуолізація** цитоплазми (поява нехарактерних вакуолів);
2. **підвищення проникності екзо- і ендомембран**, і порушення співвідношення іонів К і Na;
3. **надалі збільшення в'язкості цитоплазми**;
4. **денатурація деяких білків цитоплазми**, що теж підвищує в'язкість цитоплазми;
5. порушення екзомембран призводять до втрати клітинами, що рухаються, (фагоцити й ін.)

спроможності пересуватися. Ці клітини приймають строго округлу форму.

6. **порушення ендомембран у мітохондріях** призводить до різкого зниження внутрішньоклітинного енергетичного обміну (це відзначається полярографом по значному зниженню внутрішньоклітинного потенціалу);

7. **ядро набухає** і збільшується в розмірах. Надалі змінюється форма ядра, з'являються гігантські ядра, порівняно рідко відбувається лізис ядер;

8. що стосується генного апарата - спостерігаються **одиначні і подвійні розірвання ДНК**, хромосомні аберації. Хоча останні порівняно швидко елімінують (клітини знищуються й утилізуються організмом як зламані, зіпсовані).

Вплив радіоактивного випромінювання на структури, відповідальні за ріст і динаміку поділу клітин.

У самих загальних рисах: опромінення в момент ІНТЕРФАЗИ тобто між двома розподілами, коли накопичуються матеріали, ресурси, сили для майбутнього ділення, призводить до втрати спроможності до поділу. Якщо ж під час променевого удару клітина знаходилася вже на етапі ділення, то різко гальмується динаміка, темпи цього процесу поділу і завершення, а також порушується структура хроматинової речовини, йдуть у гіршому випадку аберації і загибель.

Якщо ви зауважили, ми з вами повернулися, але на більш тонкому рівні до постулату Трибондо і Бергонье, про те, що чутливість клітини до дії іонізуючого випромінювання, що ушкоджує, прямо пропорційна мітотичній активності.

Найбільше чутливими, і отже найбільше уразливими є найбільш мітотично активні клітини органів кровотворення (червоний кістковий мозок, селезінка, лимфовузли, а також клітини епітелію ЖКТ, клітини статевих залоз, тобто скрізь у тих тканинах, де йде активний поділ.

Механізм гальмуючої дії іонізуючого випромінювання складний і до кінця не вивчений, не пояснений. Тут висловлюється декілька гіпотез, кожна з яких в остаточному підсумку може виявитися правомірною:

1. руйнувати речовини, що стимулюють процес мітозу (такі, наприклад, як ауксини у рослин);
2. руйнувати ферменти, що розщеплюють АТФ, що призведе до його накопичення в клітині. Підвищення концентрації АТФ вище норми призводить до гальмування мітозу;
3. порушувати проникність екзомембран, що призводить в остаточному підсумку до порушення форми клітини і гнобленню спроможності до ділення;
4. порушувати самий процес синтезу ДНК;
5. ушкоджувати хромосоми, їхню структуру, порушуючи процеси редуплікації, і приводячи до хромосомних аберацій.

Підрахунок числа клітин периферичної крові, кісткового мозку й інших тканин із хромосомними абераціями є **ОСНОВНИМ МЕТОДОМ КІЛЬКІСНОЇ ОЦІНКИ** ступеня променевого ураження організму.

А тепер мені хочеться ще раз повторити аксіому, що повинна запам'ятатися у вас, як ваше особисте ім'я: **РАДІОАКТИВНІ ВИПРОМІНЮВАННЯ ВПЛИВАЮТЬ НА БУДЬ-ЯКІ РЕЧОВИНИ ЗА ДОПОМОГОЮ УТВОРЕННЯ З МОЛЕКУЛ І АТОМІВ ЦІЄЇ РЕЧОВИНИ ІОНІВ, ТОБТО ЗА ДОПОМОГОЮ ІОНІЗАЦІЇ ЦІЄЇ РЕЧОВИНИ.**

І в першу чергу це стосується біологічних об'єктів, організмів, органів, тканин, клітин і субклітинних структур. Іншими словами іонізуючого випромінювання викликають ІОНІЗАЦІЮ будь-яких хімічних сполук, із яких складається і який містить біологічний об'єкт, викликаючи перетворення хімічно нейтральних атомів і молекул у хімічно високоактивні радикали. За допомогою подальшого включення, запуску активними радикалами несанкціонованих, ненормальних для даних клітин біохімічних реакцій, визивається розвиток багатокomпонентних тривалих ланцюжків фізіологічно шкідливих, патологічних і навіть смертельних для об'єкта процесів. Результатом біологічної дії випромінювань є порушення нормальних біохімічних процесів і реакцій, із витікаючими звідси функціональними і морфологічними змінами в клітинах і тканинах тварин.

У МЕХАНІЗМІ БІОДІЇ іонізуючого випромінювання на живі об'єкти умовно можна виділити ДВА ОСНОВНИХ ПІДХОДИ:

I - в основі всіх змін лежить безпосередня (первинна) дія випромінювання на біохімічні процеси, на функції і структури органів і тканин.

II - в основі всіх змін лежить уже дія, що обумовлюється нейрогенними і гуморальними зрушеннями, що виникають у результаті розвитку первинних патологічних процесів.

Практично всім радіобіологам, що бралися за рішення цього фундаментального питання про механізм дії випромінювань доводилося зіштовхуватися із самим підступним, самим непоясненим, самим незрозумілим **ПАРАДОКСОМ усієї Радіобіології: " ЧОМУ, ПО ЯКИХ ПРИЧИНАХ, НАСТІЛЬКИ ВАЖКІ НАСЛІДКИ, РЕЗУЛЬТАТИ ВПЛИВУ НА СТІЙКІ САМОРЕГУЛЮЮЧІ БІОЛОГІЧНІ СИСТЕМИ, ЩО САМОВІДНОВЛЮЮТЬСЯ, ТАКИХ МІЗЕРНИХ У ЕНЕРГЕТИЧНОМУ ВІДНОШЕННІ ІОНІЗУЮЧИХ ВИПРОМІНЮВАНЬ.** Адже практично смертельна, летальна доза випромінювання в 1000 Р передає опромінену стільки енергії, що у тепловому відношенні може підняти температуру цього організму не більш ніж на 0,001°C.

В даний час усі теорії біологічної дії радіації прийнято ділити на дві великі групи:

1. ТЕОРІЇ ПРЯМОЇ ДІЇ
2. ТЕОРІЇ НЕПРЯМОЇ ДІЇ

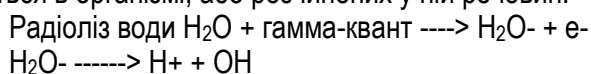
Розглянемо кожну групу теорій.

Отже, прямою дією випромінювань вважають радіаційно-хімічні перетворення молекул, що виникають під безпосередньою дією радіації на місці поглинання її енергії. Основна вражаюча дія пов'язана із самим актом іонізації. Гіпотеза прямої дії іонізуючого випромінювання найбільш повно розроблена в двох теоріях:

це **"ТЕОРІЯ МІШЕНЕЙ І ВЛУЧЕНЬ"** Тимофєєва-Ресовського, яка загалом стверджує, що частка або гамма-квант іонізуючого випромінювання одномоментно діє на чутливу частину - "мішень" у структурі клітини або біомолекули, викликаючи генетичні зміни або загибель клітини і певного ступеня деструкції біомолекули.

це і **СТОХАСТИЧНА ТЕОРІЯ** (імовірнісна), яка постулює, що взаємодія випромінювання зі структурами клітини відбувається стохастично, за принципом випадку, і доза-ефект залежить в основному не від улучень, а від стана, на момент улучення, самого біооб'єкту.

Непрямою (або побічною) дією іонізуючого випромінювання називають радіаційно-хімічні зміни структур організму (молекул - клітин - тканин - органів), обумовлені дією продуктів радіолізу води, що знаходиться в організмі, або розчинених у ній речовин.



Ці вільні радикали мають дуже високу хімічну активність. Це етап первинних хімічних сполук. Взаємодія вільних радикалів з органічними і неорганічними речовинами йде по типу окислювально - відбудовних реакцій і складає ефект непрямої (побічної) дії. На користь цієї теорії свідчать виявлені:

1) **ефект розведення**, коли при опроміненні, абсолютне число ушкоджених молекул речовини в розчині не залежить від його концентрації (у будь-якому випадку число вільних радикалів утвориться одне і теж).

2) **кисневий ефект** - коли інтенсивність променевого ураження клітин, як з'ясувалося, прямо залежить від концентрації кисню в клітинах і тканині. Якби ураження йшли прямо, то яка різниця, багато або мало кисню в біооб'єкті.

До найбільш розроблених і аргументованих теорій непрямой дії відносяться такі:

це **ТЕОРІЯ ЛІПІДНИХ РАДІОТОКСИНІВ** і ланцюгових реакцій. Вона стверджує, що під впливом іонізуючого випромінювання в тканинах (особливо в печінці) утворюються ліпідні (первинні) радіотоксини. У неопроміненої клітині вони утворюються теж, але в невеличких кількостях, і відразу інактивуються або інгібуються антиокислювачами (системою антиоксидантів). При опроміненні клітини, вільні активні радикали радіації, що утворилися, зв'язують, нейтралізують цю захисну антиоксидантну систему, а ліпідних радіотоксинів утворюється значна кількість. Починається процес перетворення, що самоприскорюється, нормальних ліпідів, що знаходяться в клітині або органі в ліпідні радіотоксини, у зв'язку з тим, що самі ж радіотоксини є як би каталізаторами цього лавиноподібного процесу, що припиняється тільки після вичерпання всіх запасів "нормальних" ліпідів. Ці первинні ліпідні радіотоксини по-перше самі дуже токсичні, по-друге запускають ланцюг подальших патологічних змін.

це **СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛІЧНА ТЕОРІЯ**, відповідно до якої динаміка і місце порушення обмінних процесів при дії іонізуючого випромінювання обумовлені порушеннями цитоплазматичних структур під впливом первинних радіотоксинів. Але в даній теорії під первинними радіотоксинами припускаються не ліпідні біомолекули, що синтезуються в невеличких кількостях і в неопромінених клітинах, а цілком нефізіологічні хімічні сполуки, що цілком, цілком відсутні в неопромінених клітинах і тканинах, і як клітинні метаболіти з'являються тільки після опромінення у виді комплексів хінонів і ортохінонів, що мають токсичні властивості. Ці первинні хінонові й ортохінонові радіотоксини утворюють велику кількість найрізноманітніших вторинних радіотоксинів, які вже і грають превалюючу (найбільш істотну) роль у патогенезі і наслідків променевих уражень.

це **ІМУНОБІОЛОГІЧНА ТЕОРІЯ**, яка стверджує, що реакція організму на дію випромінювання підкоряється загальнобіологічним закономірностям, як і при других подразниках. І ступінь відповідної реакції організму, або окремої тканини, клітини (у нормі) залежить від дози подразника. І якщо доза подразника (у даному випадку це іонізуюче випромінювання) перевищує норму (фонові рівні), відповідь імунної системи буде неадекватно високою (аутоіммуна реакція).

Крім усіх вищезгаданих теорій вірогідно встановлена участь нервової системи в опосередкованій дії іонізуючого випромінювання на організм у цілому.

На закінчення хочеться сказати, що всі ці теорії мають сильні сторони, і дозволяють прогнозувати ті або інші ефекти або процеси, проте жодна з них так і не змогла до кінця пояснити весь спектр фактичного матеріалу, що накопичився, про протікання патологічних постпроменевих процесів і уникнути протиріччя з частиною наявних експериментальних даних.

Всі ці значні зусилля у вивченні і поясненні механізму біологічної дії радіації дозволяють надалі, спираючись на ці теорії розробляти засоби протидії, засоби профілактики і лікування уражених сільськогосподарських тварин і людини.