

Лекція № 3
**РАДІОБІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ. ВПЛИВ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ
НА ЖИВІ ОРГАНІЗМИ.**

3.1 Детерміністичні й стохастичні радіобіологічні ефекти.

За характером дозових залежностей розрізняють радіобіологічні реакції двох типів:

- 1) від значення дози залежить інтенсивність їх прояву.
- 2) від значення дози залежить частота їх прояву.

Ефекти першого типу називають **детерміністичними**. До них належать, наприклад: променева хвороба, яка являється комплексом патологічних змін – радіаційним синдромом, а також численні прояви радіаційного ураження. За дуже малих доз опромінення детерміністичні ефекти можуть не проявлятися. Інтенсивність прояву радіобіологічного детерміністичного ефекту є функцією дози.

Ефекти другого типу називають **стохастичними** (ймовірнісними). До них належать такі реакції біологічної системи на опромінення, прояв яких характеризується ймовірнісною величиною: після опромінення ефект може проявитися, а може й ні, при чому інтенсивність стохастичного ефекту не залежить від дози, від неї залежить частота його прояву. Стохастичними ефектами є цитогенетичні ушкодження, поява мутації, трансформація клітин, що супроводжується канцерогенезом. Трансформація клітин відбувається внаслідок перетворення у хромосомах, для чого необхідне втручання іонізуючого опромінення в певні її ділянки, що є ймовірним явищем. Тому зміна клітин – стохастичний ефект.

Радіочутливість – це здатність живих організмів реагувати у відповідь на подразнення, викликане поглинутою енергією іонізуючого випромінювання.

Розрізняють такі рівні радіочутливості:

- на клітинному рівні (на рівні молекул та на рівні органоїдів) – мікро- та макрорадіочутливість,
- у багатоклітинних організмів – тканинний, організменний рівні.

3.2 Радіочутливість організмів

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

Клітини є радіочутливими, якщо вони:

- мають високу мітотичну активність,
- в нормі здатні до великої кількості поділів,
- 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 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.

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 опроміненні. Прикладом є одиничні розриви нитки ДНК – вони не смертельні, проте чим їх більше, тим ймовірнішою стає поява подвійних розривів, які зумовлюють загибель клітини.

Чутливість клітин до випромінювання 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.

3.3 Вплив радіонуклідів на мікроорганізми, рослини, тварини, людину

Дія іонізуючого опромінення на рівні багатоклітинного організму. Існує взаємозв'язок між рівнем розвитку організму й чутливістю до іонізуючого опромінювання. Так, багатоклітинні організми чутливіші, ніж одноклітинні; найбільшу сприйнятливість мають ссавці.

Причини різної чутливості організмів до іонізуючого опромінення досконало ще не вивчено. Низьку чутливість комах і ракоподібних намагаються пояснити підвищенням вмісту 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.

Різні за рівнем організації живі організми по-різному переносять вплив іонізуючого опромінення. Найповніше досліджено вплив іонізуючого опромінення на **бактеріофаги**, для яких розрізняють три основних

типи негативного ефекту опромінення: 1) інактивація; 2) зміна властивостей культури вірусу щодо її вірулентності без генетичних наслідків; 3) нелетальний мутагенний ефект (мішенню у вірусах є нуклеїнова кислота вірусу). Ушкодженні випроміненням віруси відновлюються при залученні до репарації систем клітини-хазяїна (реактивація клітиною-хазяїном).

Радіостійкість різних видів **бактерій** варіює в дуже широких межах (LD_{90} коливається в межах 36 – 10000 Гр.). У стані спори бактеріальні клітини виявляють високу стійкість до різних факторів, в т.ч. і до радіації. Досліди, що були проведені на бактеріях, остаточно довели, що ДНК хромосоми є мішенню до дії радіації (основне положення радіобіології). Проте радіостійкість контролюється генетичним станом. До найважливіших генетичних змін бактерій належать генні мутації, причинами яких є зміни деяких нуклеотидів.

Особливістю розмноження **грибів** та організацією їх апарату пояснюють досить високу радіостійкість цих організмів (LD_{90} складає 475-2550 Гр.).

Визначають підвищену радіостійкість грибів, що мають темне забарвлення міцелію меланінами. Серед клітин є такі, що не здатні до необмеженої кількості поділів і приречені на загибель.

Царство рослин представлено дуже різноманітними життєвими формами широкого кола відмінних щодо радіостійкості таксонів. **Синьо-зелені водорості-прокаріоти**, подібні до бактерій, мають надзвичайну радіостійкість (не втрачають життєздатності в епіцентрі ядерного вибуху). $LD_{90} \approx 20$ кГр. Про радіочутливість зелених водоростей судять за ростом клітинної популяції в рідкому середовищі $LD_{90}=83-390$ Гр. Внаслідок опромінення в дозах порядку 30 Гр хромосоми зазнають фрагментації, проте поділ клітин триває, оскільки вздовж хромосом розташовані не одна, а кілька центромер. Водорості здатні ліквідувати сублетальні та потенційно летальні ушкодження.

Мохоподібні папороті мають високо ефективну систему репродукційного відновлення. Повне інгібування росту спостерігається при 280-800 Гр. Проте навіть і за таких випадків інактивація верхівок клітин спонукала утворення додаткових бічних розгалужень.

Голонасінні та покритонасінні характеризуються дуже великою варіабельністю радіостійкості у межах класу, родини, а іноді і роду. Як основний критерій радіостійкості використовують виживаність рослин наприкінці вегетації. Радіостійкість **вищих рослин** залежить від стану в якому перебуває рослина в момент опромінення: радіостійкість насіння на 1-2 порядки вища ніж рослини, що вегетує. Найвищу радіостійкість мають рослини родини хрестоцвітних, найнижчу - родину бобових.

Радіочутливість рослин значно залежить від типу розмноження, морфогенезу.

Характеристика радіобактеріологічних ефектів рослин:

- 1) підвищена радіочутливість клітин у стані профілеративної активності;
- 2) прояв детерміністичних та стохастичних ефектів;
- 3) сукупна дія простих і опосередкованих ефектів дії радіації;
- 4) генетичні і соматичні зміни;
- 5) формування віддалених ефектів.

Критичними органами рослин є: Меристема пагона й коренів. У насінні - тканини зародку. Радіостійкість рослин характеризується напівлетальною дозою LD_{50}^t ; критичною дозою LD_{70}^t , летальною дозою LD_{100}^t . Проміжок часу коливається для однорічних і багаторічних.

За ступенем радіостійкості насіння рослин поділяють на:

- 1) радіочутливі ($LD_{100}^t=5\div 10$ кГр.).
- 2) середньорадіочутливі ($LD_{100}^t=15\div 20$ кГр.)
- 3) високорадіостійкі ($LD_{100}^t=>20$ кГр.).

Окрім ефектів опромінення, що виражаються в гальмуванні росту, є також фізіологічні порушення:

- індукція органогенезу;
- морфологічні аномалії (наприклад, гігантизм клітин);
- зміна тривалості вегетативного періоду;
- зміна плідності клітин.

Найпростіші мають дуже високу радіостійкість, що доведено на різних клітинах амеб та інфузорій. LD_{50}^t сягає порядку кілька тисяч грей. Післярадіаційна загибель клітин інфузорій спостерігається як без поділу, так і з кількома поділами.

Безхребетні виявляють порівняно високу радіостійкість (на два порядки вища, ніж для хребетних). Клітини дорослих комах є чутливими до дії радіації LD_{50}^t 1000 Гр.

Хребетні. Радіостійкість хребетних тварин коливається в надзвичайно широких межах. Плазуни й земноводні мають вищу радіостійкість порівняно з птахами. Риби і птахи менш радіочутливі порівняно із ссавцями.

Найчутливішими до радіації у клітинах ссавців є мітохондрії та ядро. При ушкодженні мітохондрій порушуються процеси енергозабезпечення клітини. Внаслідок 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 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.

Радіаційні синдроми ссавців:

Синдром 1 - спричинений інактивацією кісткового мозку (генетичний).

Синдром 2 - ураження клітин епітелію шлункового тракту.

Синдром 3 - ураження клітин центральної нервової системи (нервово-паралітичний).

Один з критеріїв радіоекологічної безпеки базується на порівнянні дози опромінення організмів D з фоновою дозою $D_{ф}$.

$D / D_{ф}$	Радіобіологічний ефект
< 1	Депресія росту, пригнічення органів розмноження
1 – 10	Стимуляція росту і розмноження, підвищення опірності до несприятливих факторів
10 – 100	Прояв як депресивних, так і стимуляційних факторів. Активізація компенсуючих механізмів.
100 – 1000	Ушкодження окремих органів і тканин. Генетичні порушення. Репарація шкідливих ушкоджень.
>1000	Ушкодження генів. Аномалії розвитку і розмноження. Пригнічення репараційних процесів. Летальні випадки.

Різні види характеризуються особливостями опромінення. Серед водних організмів частка поглиненої енергії гама-опромінення істотно відрізняється, вона знижується від крупних організмів (риби, крупні молюски) до менших (ракоподібні), а саме: риби – крупні ракоподібні – молюски – дрібні ракоподібні.

Для багатьох видів, що мешкають у придонних шарах води істотний внесок в дозу опромінення дає гама-опромінення донних осадів.

Летальними для живих організмів є дози LD_{50}^t , при яких гинуть 50 % організмів протягом 30 днів після ураження (для ссавців) і 50-60 днів (для водних організмів).

Величини LD_{50}^t для різних видів живих організмів
(у дужках – для ембріонів).

	LD_{50}^t , Гр
Тварини	
- ссавці	2 – 15 (1)
- птахи	5 – 20 (7)
- амфібії	7 – 50
- риби	7 – 600 (0,1 – 1,0)
- рептилії	10 – 40
- ракоподібні	15 – 600 (6)
- молюски	100 – 1000
- комахи	20 – 3000 (1 – 2)
Рослини	
- вищі (дерева, кущі, трави)	7 – 800
- нищі (мохи, лишайники, водорості)	30 – 12 000
- простіші	100 – 6 000
- бактерії	50 – 10 000
- віруси	200 – 10 000

Таким чином, ембріони є більш радіо чутливими, ніж дорослі особини.

Загибель тварин безпосередньо в процесі опромінення зумовлена масовими радіаційно-хімічними перетвореннями – смерть під променем (молекулярна).

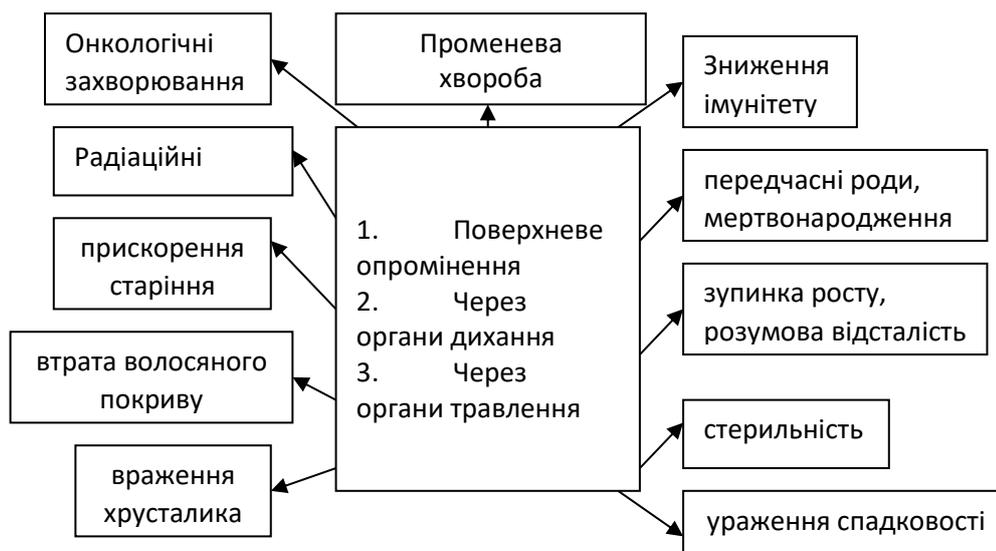


Рис. 3.1 Схема основних шляхи та наслідки радіаційного ураження організму (за Яблоковим).

Основні наслідки радіаційного ураження організму людини представлені на рис 1.

До 50-х років основним фактором безпосереднього впливу радіації вважалося пряме радіаційне ураження деяких особливо радіочутливих організмів і тканин – шкіри, кісткового мозку і центральної нервової системи, шлунково-кишкового тракту - так звана променева хвороба. На сьогодні розглядають додатково такі шляхи променевого ураження:

1. Зовнішнє опромінення;
2. Внутрішнє опромінення:
 - через органи дихання;
 - через органи травлення.

Всі наслідки впливу опромінення на організм людини розділяють на:

- 1) гострі ураження;
- 2) віддалені наслідки.

Гострі ураження :

- а) променева хвороба (1 стадія-легка 100-200 бер; 2 стадія-середньої важкості 200-300 бер; 3 стадія-важка 300-500 бер; 4 стадія-надзвичайно важка більше 500 бер);
- б) променеві опіки;
- в) хронічна променева хвороба.

Віддалені наслідки:

- а) лейкемія;
- б) злоякісні новоутворення тощо.

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

Іонізуюче опромінення викликає всі види мутацій (хромосомні, генні, цитогенетичні). Ембріон та плід більш радіо чутливі, ніж організм, на більш пізніх стадіях розвитку. Наприклад, вірогідність захворіти на рак крові при опроміненні ембріону або плоду майже в 4 рази більша, ніж при опроміненні такою дозою в 11-24 роки. Доза в 2 мЗв викликає вірогідність народження малюка з уродствами. Період найбільшої радіочутливості ембріону складає 38 діб. Фракціоноване опромінення саме в цей період призводить до більш тяжких уражень. Опромінення ембріону може викликати (в малих дозах) такі функціональні зміни, які неможливо зареєструвати на сучасних апаратах.

Вплив малих доз радіації. Поглинена доза радіації протягом тривалого терміну призводить до більш суттєвих уражень, ніж така ж доза, що отримується одразу (Ефект Петко). При зменшенні дози опромінення ризик захворювання не зменшується пропорційно. Тобто порушується монотонність залежності доза-ефект.

Ушкодження хромосом і злочасні зміни при малих дозах на порядок вищі, ніж можна було б очікувати екстраполяцією від високих доз.

При впливі малих доз, необхідно врахувати такі положення :

- вплив малих мутацій, які поки не враховуються при дослідженнях генетичних ефектів;
- вплив підвищеної чутливості деяких етапів розвитку половых клітин і ранніх етапів розвитку;
- вплив опромінення в малих дозах на виникнення спадкових ракових забруднень.

З питанням захисту ядерного апарату клітини пов'язана проблема пострадіаційного відновлення. У відповідності із сучасними уявленнями, радіація поряд з прямими змінами спадкових структур викликає передмутаційний стан, яким може реалізуватись у справжні ушкодження, або повернутись у вихідний стан.

Видатний шведський радіобіолог Зіверт ще в 1950 р. дійшов висновку щодо безпорогової дії радіації.

Пороговий рівень - це такий, нижче якого не спостерігається ураження у кожного опроміненого організму (детерміністичний ефект).

З моменту початку офіційного регулювання максимальна доза зменшилась у 78 разів. Ще 30 р. назад – 30 рентген (300 мЗв), сьогодні – 20 мЗв.