

# Контрольная работа №5

1. Назовите основные источники природной атомной радиации.
2. Назовите основные радиоактивные элементы земных пород и пищи.
3. Назовите основные радиоактивные изотопы, содержащиеся в строительных материалах
4. Перечислите изотопы К .
5. Назовите продукты  $Rn$ , образующиеся при его распаде.
6. Перечислите источники космического излучения.
7. Назовите основные части ядерного реактора.

# ТЕМА: КЛЕТОЧНАЯ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

## ПЛАН:

1. Действие ИИ на клетку.
  2. Летальные реакции клеток.
  3. Пострадиационное восстановление клетки
  4. Молекулярные механизмы репарации
- 

# ДЕЙСТВИЕ ИЗЛУЧЕНИЙ НА КЛЕТКУ

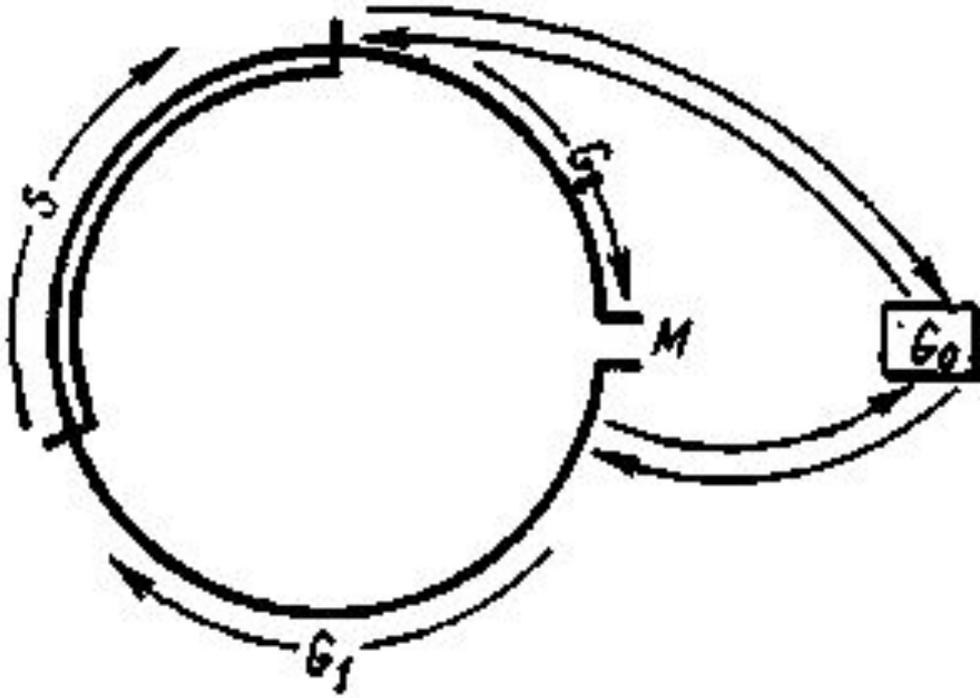
- В результате облучения, повреждающего все внутриклеточные структуры, в клетке можно зарегистрировать множество самых разнообразных реакций – задержку деления, угнетение синтеза ДНК, повреждение мембран и др.

## Степень выраженности пострадиационных нарушений обусловлена:

- дозой излучения;
- радиочувствительностью клетки;
- стадией клеточного цикла, на которой произошло облучение;
- условиями существования клетки.

- Наиболее ранней реакцией клетки на облучение является задержка деления. Экспериментальные данные показали, что продолжительность торможения деления зависит от дозы, по мере ее возрастания длительность торможения увеличивается. Было установлено, что для большинства изученных культур клеток задержка деления соответствует примерно 1 час на каждый 1 Грей.

На продолжительность задержки деления клеток влияет также стадия клеточного цикла, в которой находятся клетки в момент облучения.



Клеточный цикл

- Наиболее длительная задержка деления наблюдается при облучении клеток, находящихся в стадии синтеза S ДНК и в постсинтетической G2, а самая короткая – при облучении в митозе и G1. После задержки деления клетки восстанавливают свою митотическую активность волнообразно, т. к. эти ткани представляют собой асинхронную клеточную популяцию, т.е. состоящую из клеток, находящихся на разных стадиях жизненного цикла.

# ЛЕТАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ КЛЕТОК

В 1906 г. французские исследователи И.Бергонье и Л. Трибондо отметили, что радиочувствительность ткани пропорциональна пролиферативной активности и обратно пропорциональна степени дифференцированности составляющих её клеток.

Клеточная гибель (летальный эффект облучения) - утрата клеточной способности к пролиферации.

Выжившие клетки - клетки, которые сохранили способность к неограниченному размножению, т.е. к клонообразованию. Причем, гибель может наступать не сразу, а постепенно, в процессе одного или нескольких делений. Такая гибель называется репродуктивной.

## Сравнительная радиочувствительность различных клеток здорового организма

Вид клеток	О р г а н
<b>В ы с о к а я (0,25-1 Гр)</b>	
Лимфоциты	Лимфоузлы, селезенка, вилочковая железа, лимфоидные ткани
Кроветворные клетки	Костный мозг
Сперматогонии	Яички
Яйцевые клетки зрелых фолликулов, фолликулярный эпителий	Яичники
<b>(1 – 2 Гр)</b>	
Клетки крипт тонкого кишечника	Тонкий кишечник
<b>Средняя (3-4 Гр)</b>	
Клетки герментативного слоя Клетки сальных желез Клетки волосяных мешочков Клетки потовых желез	Кожа
Эпителий хрусталика	Глаз
<b>(8 – 10 Гр)</b>	
Эндотелиальные клетки	Кровеносные сосуды

## Низкая радиочувствительность (свыше 10 Гр)

Вид клеток	Орган
Эпителий канальцев	Почки
Железистый эпителий	Железы внутренней и наружной секреции
Клетки печени	Печень
Нервные клетки	Центральная и периферическая нервная система
Клетки глии	Центральная нервная система
Альвеолярный эпителий	Легкие
Мышечные клетки	Мышцы
Ретикулярные клетки	Ретикулярная система
Клетки соединительной ткани	Всюду
Костные клетки	Кости

Главная причина клеточной гибели: –

структурное повреждение ДНК, возникающее под влиянием ИИ.

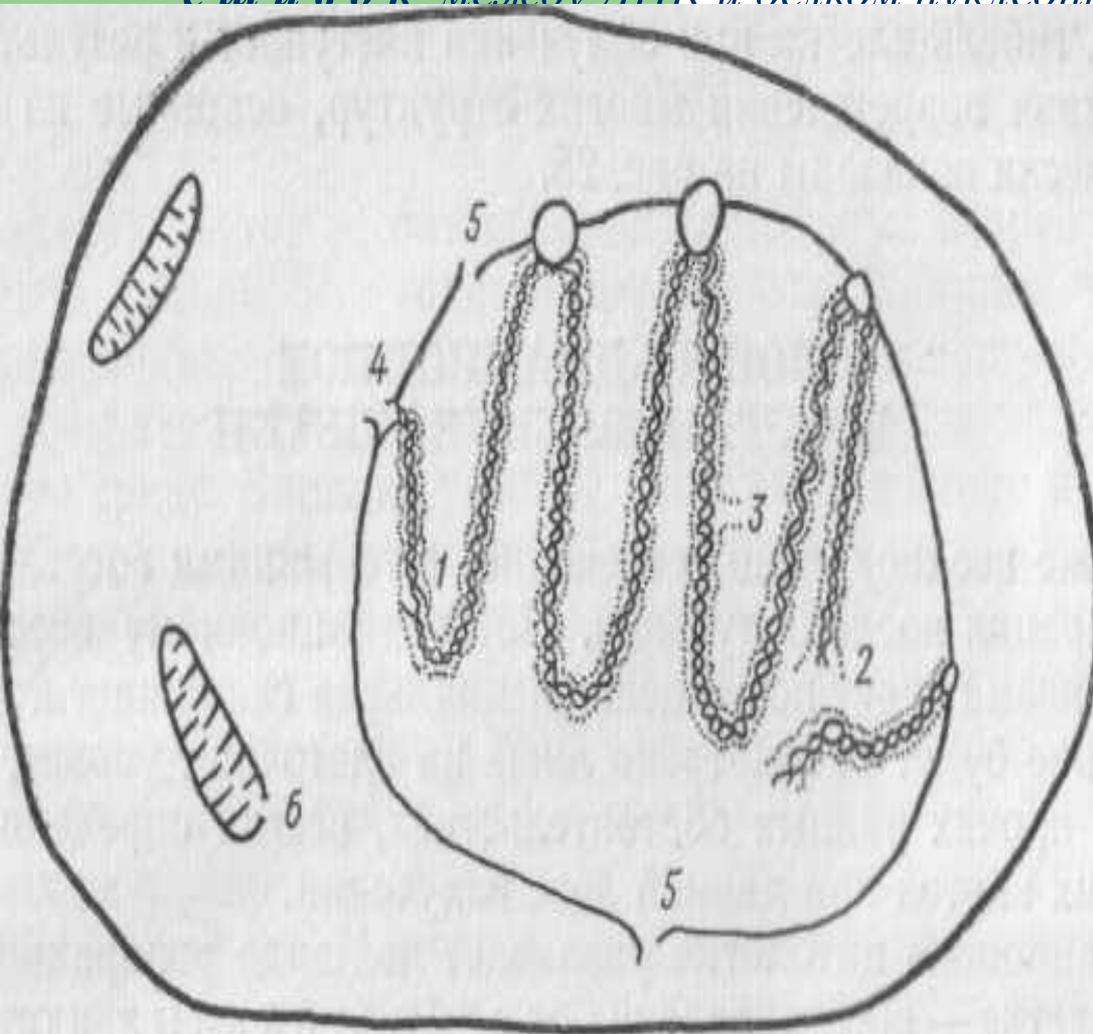
Основные виды аберраций:

- фрагментация хромосом;
- формирование хромосомных мостиков;
- формирование кольцевых хромосом;
- мезихромосомные обмены и т.п.

## Оценка поражения может производиться путем мета– или анафазного анализа.

- При метафазном анализе изучают специально приготовленные препараты метафазных клеток, на которых хорошо различима структура отдельных хромосом. Этот метод выявляет все виды aberrаций, но трудоемок.
- При анафазном анализе – различимы только «летальные» для клетки aberrации – мосты, фрагменты, однако, этот метод более простой.

— повреждение митохондриальной мемб  
— отмечается образование  
с ш и в о к между ДНК и белком нуклеоп



## Основные виды лучевого поражения клетки (схема):

- **однонитчатые** (одиночные) разрывы в молекуле ДНК (1)
- **двунитчатые** (двойные) разрывы ДНК (2)
- нарушение **связи ДНК с белком** (3)
- повреждение структуры **ДНК-мембранного комплекса** (4)
- разрушение **ядерной мембраны** (5)
- повреждение **митохондриальной мембраны** (6)
- отмечается образование **с ш и в о к** между ДНК и белком нуклеопротеинового комплекса
- снижение **Е обмена** в клетке
- сдвиг ионного баланса
- изменение **эпигемной** (не связанной с ядерным материалом) наследственности клетки

Интерфазная гибель – наступает до вступления клетки в митоз.

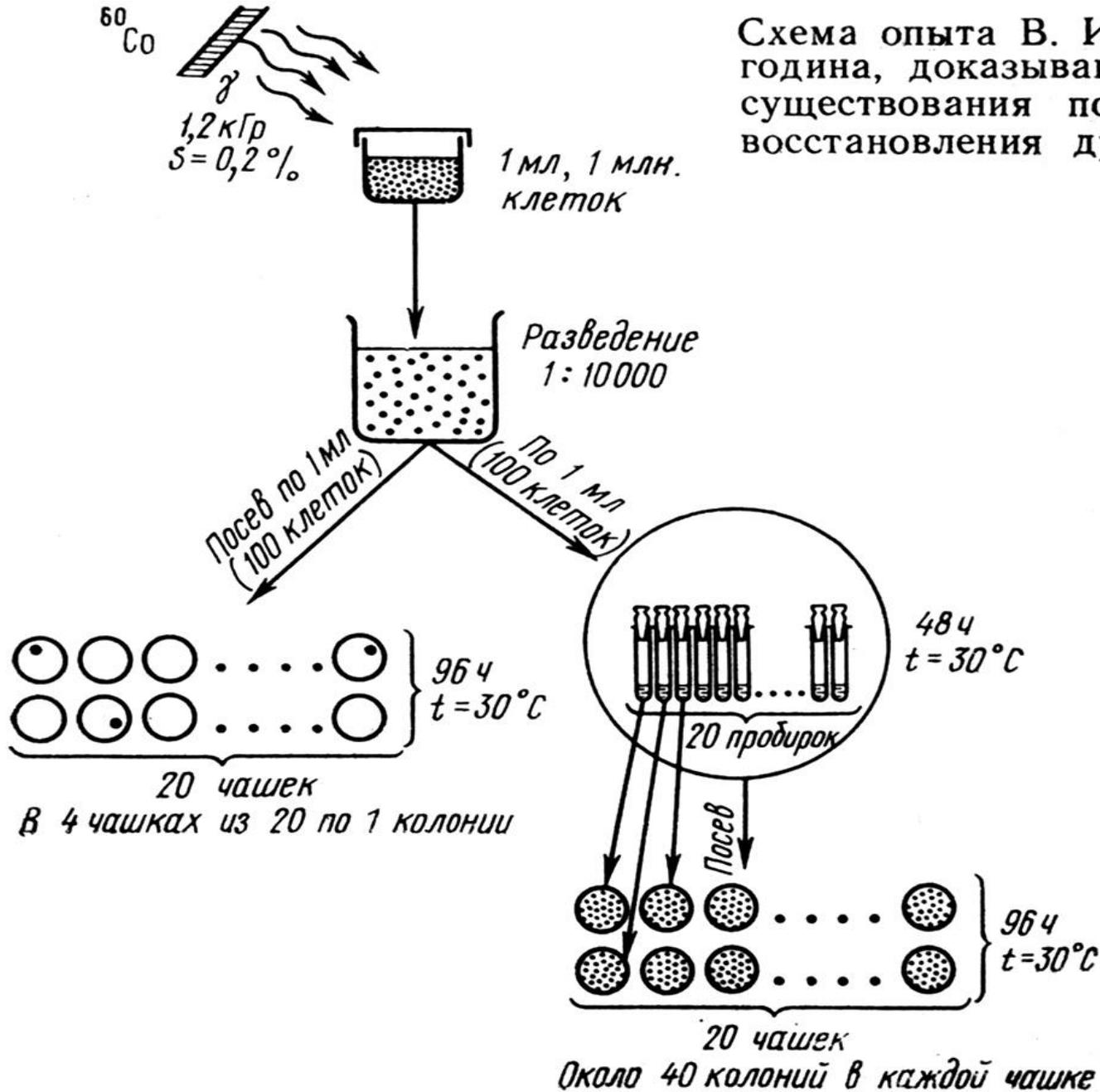
Согласно гипотезе, развиваемой К.Хансоном, под влиянием ИИ и других повреждающих агентов (вызывающих аналогичный тип гибели лимфоцитов) реализуется заложенная в лимфоцитах генетическая программа интерфазной гибели – апоптоз.

# Пострадиационное восстановление клетки

Если повреждения. не приводят клетку к гибели, то при определенных условиях могут быть устранены системами ферментативной репарации. Такие повреждения называют потенциальными

В отношении репродуктивной гибели клеток наиболее изучены 2 вида потенциальных повреждений – сублетальные и потенциально летальные.

Схема опыта В. И. Корогодина, доказывающая реальность существования пострадиационного восстановления дрожжевых клеток

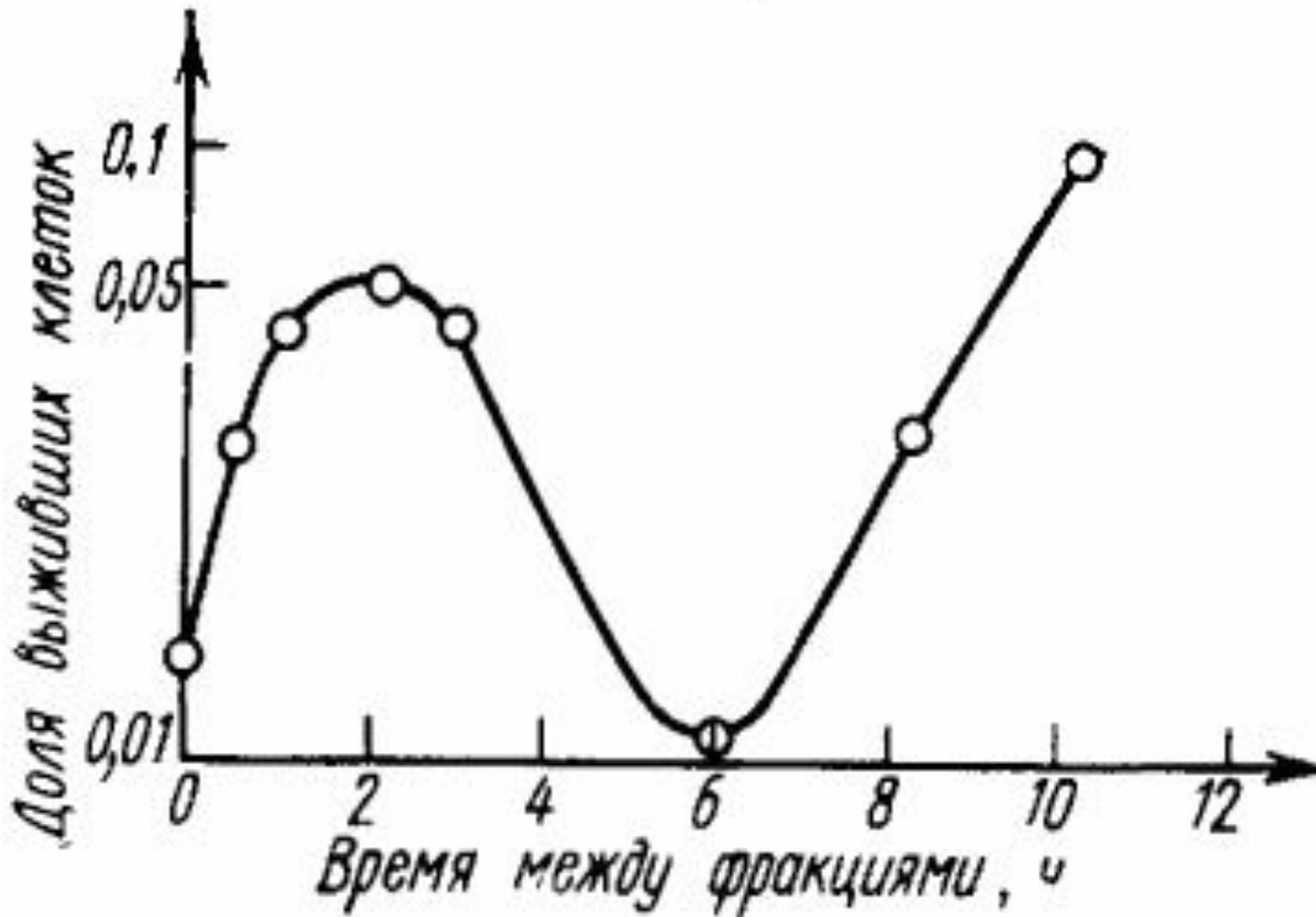


# Виды репараций повреждений в клетке по времени:

- Медленное восстановление (в течение нескольких часов) происходит в условиях нормального метаболизма.
- Быстрое восстановление (30-40 мин).

**Теория Элкинда:** если повреждение в клетке не тяжелое, то – репарация полная, если повреждение многочисленные, то полностью восстановиться клетка не может.

Если дробное облучение, то повреждений меньше, т.к. повреждения от 2-го облучения образуются в клетках, которые частично восстановились после 1-го.



*Выживаемость клеток китайского хомячка при фракционированном облучении (по М.Элкинду, 1965): первая фракция - 4,5 Гр, вторая - 6,5 Гр*

**Эффективность восстановлению (ЭВ)** от сублетальных повреждений оценивают по величине **фактора восстановления (ФВ)** – по величине разности доз двукратного (Д2) и однократного (Д1) облучения, требуемых для достижения одинакового эффекта

$$(ЭВ = Д2 - Д1).$$

В случае дробления дозы на N фракций

$$ЭВ = (Д2 - Д1) \cdot (N-1).$$

## По времени осуществления различают репарации

- Дорепликативную (до этапа удвоения ДНК) – происходит путем воссоединения разрывов и удаления поврежденных оснований (с помощью лигаз, эндонуклеаз, экзонуклеаз, ДНК-полимераз).
- Пострепликативную (восстановление ДНК после её удвоения).
- Репликативную (в ходе репликации повреждения удаляются в зоне точки роста цепи либо репарация идет в обход повреждения).

**Скорость  
репарации при  
одиночных  
разрывах**

**Сверхбыстрая  
(1-2')**

**Быстрая  
(1- 10' )**

**Медленная  
(40-60')**

## Клеточная репарация зависит от

1. уровня метаболизма;
2. от температуры;
3. ингибиторов.