

энергия поглощается водой и низкомолекулярными соединениями, содержащимися в объекте, а поврежденные макромолекулам наносится свободными радикалами — продуктами радиолиза. При поглощенной дозе всего лишь в 0,01 Гр (1 рад) в каждой клетке осуществляются сотни тысяч актов ионизаций в клеточных структурах (ядре, цитоплазме, мембранах (см. *Биофизика*)), что приводит к множеств. нарушениям жизнедеятельности клетки. Однако большинство нарушений преходящи и не вызывают гибели клетки.

В животном организме клетки одних тканей (кроветворные, половых органов, слизистой кишечника) активно делятся, воспроизводя себе подобные; клетки других тканей (почек, печени, сердца, мышц, нервы и др.) делятся редко или вообще не делятся. Соответственно различают два вида гибели клеток — репродуктивную и интерфазную. Репродуктивная гибель состоит в нарушении способности делящихся клеток к неограниченному воспроизводству: после 1—2 делений дефектные потомки клеток отмирают. При интерфазной гибели вскоре после облучения гибнут сами облученные клетки. Для всех делящихся и большинства неделящихся клеток интерфазная гибель наступает лишь при дозах в сотни Гр. Исключение составляют лимфоциты и половые клетки на некоторых стадиях их развития; они гибнут интерфазно уже при дозах в неск. десятков Гр.

Причины и закономерности репродуктивной и интерфазной гибели различны. Наиб. изучена репродуктивная гибель. Она наступает в результате повреждения молекулы ДНК, завершающегося разрывом одной или обеих её нитей, что препятствует дальнейшему воспроизводству нормальных клеток. Зависимость доли клеток, сохранивших репродуктивную способность после облучения в дозе D , имеет вид

$$N(D)/N(0) = \exp(-SD) = \exp(-D/D_0).$$

Здесь $N(0)$ и $N(D)$ — число клеток до и после облучения; величина $S = 1/D_0$ характеризует радиочувствительность клеток, D_0 — доза, снижающая число выживших клеток в e раз. Для большинства делящихся клеток $D_0 = (1,2 \div 2,0)$ Гр. Часто экспоненциальному участку дозовой кривой предшествует участок кривой с меньшим наклоном (рис. 1).

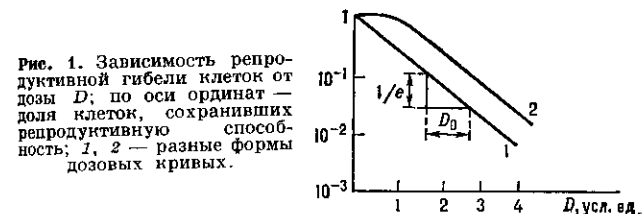


Рис. 1. Зависимость репродуктивной гибели клеток от дозы D ; по оси ординат — доля клеток, сохранивших репродуктивную способность; 1, 2 — разные формы дозовых кривых.

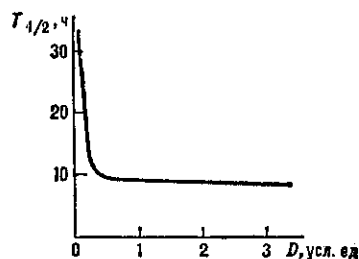
Радиочувствительность делящихся клеток зависит от многих факторов и может быть искусственно увеличена (сенситизация) или уменьшена (защита); соответственно D_0 уменьшается или увеличивается. Наиб. эффективным естеств. сенситизатором является кислород; в его отсутствие поражение различных биол. объектов (макромолекул, клеток, организмов в целом), как правило, ослабляется (кислородный эффект). При этом D_0 для клеток увеличивается в 3 раза. С ростом линейной плотности ионизации радиочувствительность клеток и тканей возрастает.

Повреждение ДНК, обуславливающее репродуктивную гибель клетки, не является для неё фатальным благодаря существованию мощных систем восстановления (репарации). Часть возникающих в результате ионизации первичных повреждений репарируется хим. восстановителями, присутствующими в клетке. Осн. восстановителем является аминокислота глутатион. Она конкурирует с внутриклеточным кислородом,

фиксирующим первичные повреждения, и препятствует их восстановлению. Повреждения, сохраняющиеся после этого физ.-хим. этапа репарации, эффективно устраняются ферментными системами, специфически репарирующими разл. виды генетич. повреждений. Конечный поражающий эффект облучения обусловлен неотренированной частью первичных повреждений ДНК. Доля их в обычных условиях невелика (доли %), что и обуславливает относит. устойчивость живых клеток к действию ионизирующих излучений. С этим же связана возможность увеличить радиочувствительность, искусственно подавляя способность делящихся клеток к репарации, либо снизить их радиочувствительность, создавая условия для лучшей репарации потенц. поврежденной ДНК.

Механизм интерфазной гибели клеток изучен слабее, неясна и причина резкого отличия в радиочувствительности лимфоцитов от др. видов клеток. В отличие от репродуктивной гибели, изменения, ведущие к интерфазной гибели, наблюдаются во всех клетках и с дозой облучения меняется не доля погибших клеток, а ср. время гибели всей популяции (рис. 2). Причина различий, по-видимому, в том, что интерфазная гибель обус-

Рис. 2. Зависимость интерфазной гибели лимфоцитов от дозы; по оси ординат — время гибели популяции облученных клеток ($T_{1/2}$).



ловлена повреждением не уникальной структуры клеток (ДНК), а мембран и др. множественных её структур.

Радиационная гибель целостного организма млекопитающих обусловлена опустошением популяций делящихся клеток и тканей т.н. критических органов, необходимых для жизнедеятельности. Такими органами являются кроветворные и пищеварительные. В кроветворных органах (костный мозг, селезенка) и тонком кишечнике есть активно делящиеся клетки, являющиеся родоначальниками (стволовыми) для всех функционирующих клеток крови и клеток тонкого кишечника, ответственных за всасывание питательных веществ. Репродуктивная гибель стволовых клеток, снижающая их численность ниже совместимого с жизнью критич. уровня, приводит к гибели организма.

На рис. 3 приведена дозовая кривая выживаемости млекопитающих при γ -облучении всего организма. Доза летальности 50% особей в популяции (LD_{50})

Рис. 3. Дозовая кривая гибели млекопитающих.



различна для млекопитающих разных видов, но форма дозовой кривой и причины гибели одинаковы. При дозах порядка LD_{50} критической для организма является система кроветворения, при больших дозах — слизистая оболочка тонкого кишечника. В первом случае часть животных гибнет через 10—14 дней, во втором — через 4—7 дней после облучения. При $D > 1$ Гр вплоть до абс. летальной дозы у выживших особей наблюдается лучевая болезнь разной тяжести.