

ЛЕКЦИЯ 3

МОЛЕКУЛЯРНАЯ РАДИОБИОЛОГИЯ КЛЕТКИ

1. Радиоллиз молекулы воды

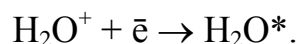
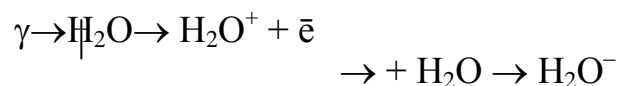
2. Радиационно-химические повреждения аминокислот

1. Радиоллиз молекулы воды.

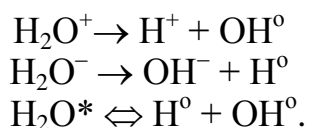
К настоящему времени установлено, что до 97% общего состава живых организмов представлено легкими атомами водорода, кислорода, углерода, азота, серы, фосфора. Из этих элементов состоят основные молекулы биологических систем. При облучении тканей животных и растений основная часть энергии излучения (70–85%) поглощается молекулами воды. Молекулы воды составляют основу важнейших структур клетки, в воде растворены белки, нуклеиновые кислоты и другие компоненты клетки, которым может передаваться энергия, первоначально поглощенная водой. Радиационно-химические реакции (радиоллиз) молекулы воды хорошо изучены. Первичные продукты радиоллиза – свободный электрон и положительный ион, а также возбужденная молекула воды обладают свойствами, отличающимися от свойств электрически нейтральных молекул. Они распадаются с образованием высокореакционных свободных радикалов водорода (H°)

и гидроксила (OH°). **Свободные радикалы** – это электрически нейтральные атомы или молекулы с неспаренным электроном на внешней оболочке. Радикалы в сотни раз активнее молекулы воды, так как имеют тенденцию „спаривать” неспаренный электрон с аналогичным электроном другого радикала. Время существования свободных радикалов составляет $2 \cdot 10^{-7}$ секунды. **Радиоллиз молекул воды проходит в две стадии. Первая стадия состоит из двух процессов:** 1) ионизация и возбуждение молекул; 2) образование свободных радикалов.

В результате ионизации молекулы воды возникает положительно заряженный ион H_2O^+ . Образование иона сопровождается потерей молекулой воды электрона, который превращается в гидратированный электрон (e_{ag}). Этот электрон обладает свойствами восстановителя, может соединиться с другой молекулой H_2O с образованием отрицательно заряженного иона H_2O^- или с положительным ионом H_2O^+ с образованием возбужденной молекулы воды H_2O^* . Первый процесс, который рассматривается как прямое действие излучений, можно представить в виде двух реакций:

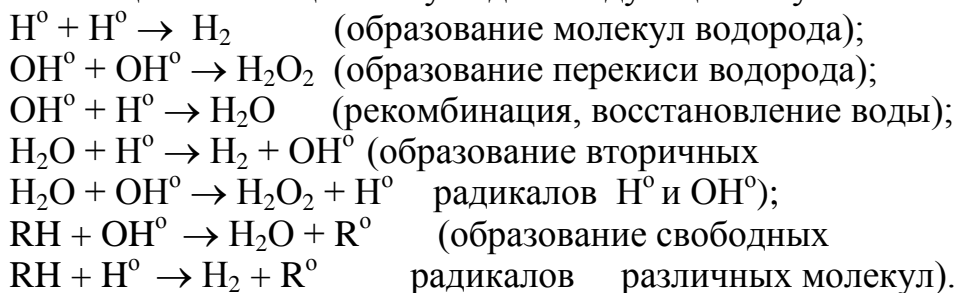


Продолжительность существования ионов и возбужденной молекулы воды составляет 10^{-6} – 10^{-9} секунды. Они распадаются с образованием высокореакционных свободных радикалов водорода и гидроксила (H° и OH°). Таким образом, первичные свободные радикалы H° и OH° образуются из ионов молекулы воды и при диссоциации возбужденной молекулы воды:



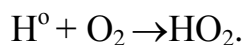
Гидроксильные радикалы – сильные окислители, а радикал водорода имеет свойство восстановителя.

Во второй стадии происходит взаимодействие свободных радикалов друг с другом, с молекулами воды и с растворенными в воде молекулами различных веществ. Реакции могут идти следующими путями:



Радикалы, образовавшиеся при распаде возбужденной молекулы воды, обладают незначительной энергией, поэтому они не удаляются на большие расстояния друг от друга и подвергаются быстрой рекомбинации. Величины радиационно-химического выхода молекулы воды распределяются следующим образом: $G_{\text{OH}^\circ} = 2,6$; $G_{\text{H}^\circ} = 0,4$; $G_{e_{aq}} = 2,6$ и небольшое количество H_2 и H_2O_2 . Выход измеряется числом образовавшихся или распавшихся молекул на 100 Эв поглощенной энергии излучения.

Взаимодействие свободных радикалов с органическими и неорганическими веществами идет по типу окислительно-восстановительных реакций и составляет эффект непрямого (косвенного) действия радиации. Величина прямого и непрямого действия ионизирующего излучения в первичных радиобиологических эффектах различных систем неодинакова. В абсолютно чистых сухих веществах преобладает прямое, а в слаборастворенных – косвенное действие. При наличии в среде растворенного кислорода образуются гидропероксиды, первичным звеном которых является гидропероксидный радикал, возникающий в результате реакции



Гидропероксиды могут взаимодействовать между собой, образуя пероксиды водорода (H_2O_2) и высшие пероксиды (H_2O_4), которые обладают высокой токсичностью. В клетке эти соединения разлагаются ферментом каталазой на воду и кислород.

При облучении водных растворов биологически важных молекул ионизирующей радиацией с низким значением ЛПЭ радикалы и другие активные формы радиолиза воды возникают на расстоянии друг от друга. Это способствует вступлению их в реакции с другими растворенными молекулами. Когда излучение характеризуется высоким значением ЛПЭ, в плотном треке происходит радикал-радикальное взаимодействие, т.е. участие радикалов в реакциях с молекулами любых растворимых веществ становится менее существенным. Радиационно-химические превращения молекул обычно исследуются в одно- и двухкомпонентных системах (препараты сухих молекул и водные растворы молекул). В клетке сосредоточены во

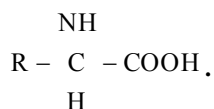
взаимосвязи друг с другом молекулы самых разнообразных веществ. Поэтому развитие радиационно-химических реакций подчиняется закономерностям, свойственным сложным многокомпонентным системам. Реакции, наблюдающиеся в модельных системах, не всегда близки к реальной ситуации в облученной клетке. Полное описание радиационно-химических процессов в клетке и тканях представляет сложную задачу с многими нерешенными вопросами. Установлено, что в клетке радиационно-химические реакции продуктов радиолиза зависят от вязкости клеточного сока: чем больше вязкость, тем меньше содержание воды в клетках, меньше диффузия кислорода в клетку, поэтому поражение клеток значительно снижается.

2. Радиационно-химические повреждения аминокислот

Биологически важные макромолекулы – нуклеиновые кислоты, белки, липиды, углеводы – образуют основные структурные единицы клетки – хромосомы, биомембраны, полиферментные системы, клеточные оболочки. Повреждение биологически важных молекул обуславливается радиационно-химическими превращениями (повреждениями) мономерных единиц, из которых они состоят.

Существенное значение для понимания процессов, которые происходят в клетках живых организмов при облучении, имеет изучение действия излучения на органические молекулы. Экспериментально доказано, что под действием излучений разрываются связи в органических молекулах и они диссоциируют на отдельные фрагменты, т.е. происходит их деструкция с образованием ионов и свободных радикалов. На растворенные в воде вещества действие излучений может быть прямое, в результате чего возникают органические ионы и свободные радикалы, и косвенное, приводящее к образованию свободных органических радикалов и органических перекисей при взаимодействии продуктов радиолиза воды (H° , OH° , H_2 , и H_2O_2) с неповрежденными органическими молекулами. Облучение водных растворов органических веществ может вызывать реакции димеризации и полимеризации органических соединений.

Наибольшую часть всех органических соединений в любом организме составляют белки, к основной функции которых относится ферментативный катализ. Белки состоят из аминокислот. Молекулы большинства аминокислот имеют общую структуру:



Остаток R может иметь различное строение, что определяет специфичность свойств каждой аминокислоты и ее радиочувствительность. Набор аминокислот, их количество и последовательность расположения в белковой молекуле определяет первичную структуру белка. Аминокислоты при помощи пептидных связей ($-\text{CO}-\text{NH}-$) соединяются друг с другом, образуя каркас белковой молекулы. Атомы пептидных группировок располагаются в одной плоскости. Функциональные группы аминокислот (NH_2 , COOH , OH , SH , $\text{S}-\text{S}$ и т.д.), расположенные в боковых отростках

пептидной цепи, могут взаимодействовать между собой и с другими органическими соединениями, образуя сложные белки.

При действии ионизирующих излучений на белковые молекулы индуцируются изменения в аминокислотных остатках, образующих макромолекулу белка. *Наиболее общими радиационно-химическими реакциями аминокислот являются следующие процессы:*

1) реакция дезаминирования, сопровождающаяся разрывом связи С–N и образованием аминогрупп;

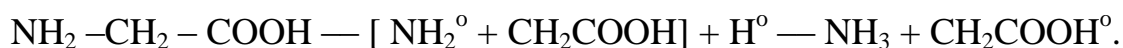
2) реакция декарбоксилирования, сопровождающаяся разрывом связи С–С и образованием карбоксильных групп;

3) реакция дегидрирования, при которой происходит расщепление связей С–Н и N–Н с образованием различных групп.

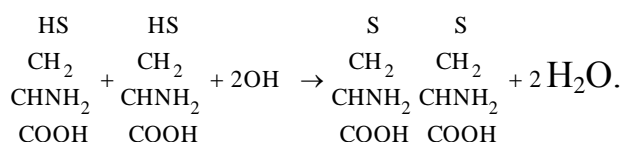
Различия в строении остатка R обуславливают специфику радиолиза каждой аминокислоты. С усложнением структуры молекулы аминокислоты и увеличением длины углеродной цепи возрастает частота разрывов и увеличивается количество продуктов радиолиза, т.е. возрастает ее радиочувствительность.

Установлено, что аминокислоты при облучении разлагаются преимущественно с отщеплением аммиака, поэтому этот процесс называется реакцией дезаминирования. Радиационно-химический выход реакций дезаминирования таких аминокислот, как глицин, аргинин, аланин, лизин в водном растворе колеблется в пределах одной – пяти молекул NH₂. С повышением концентрации раствора, а также дозы облучения выход аминогрупп возрастает.

Рассмотрим радиолиз раствора глицина, при котором происходит **реакция дезаминирования** (доза 100–1000 Гр). Под действием излучения разрывается связь С–N. Возникающий свободный радикал NH₂^o присоединяет из раствора радикал Н^o и превращается в аммиак:



Среди аминокислот наибольшей радиочувствительностью обладают **серосодержащие аминокислоты**, у которых радиолиз происходит при меньших дозах. Хорошо изучен радиолиз цистеина, который является самым радиочувствительным среди аминокислот. Под влиянием двух свободных радикалов OH^o сульфгидрильные группы двух молекул цистеина окисляются (отщепляется водород) и между двумя атомами серы замыкается связь с образованием молекулы цистина:



При радиационно-химических реакциях валина и лейцина образуются гидроперекисные соединения.