



# СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

GPx – глутатионпероксидаза  
Grx – глутаредоксин  
GSH – восстановленная форма глутатиона  
GSSG – окисленная форма глутатиона (глутатиондисульфид)  
LNT – линейная беспороговая модель  
Ptx – пероксиредоксин  
Ttx – тиоредоксин  
TtxR – тиоредоксинредуктаза  
АДФ – аденозин-5'-дифосфат  
АОС – антиокислительная система  
АТФ – аденозин-5'-трифосфат  
АФК – активные формы кислорода  
АЭС – атомная электростанция  
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота  
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт  
ККУ – коэффициент кислородного усиления  
ЛД<sub>50</sub> – полумлетальная доза  
ЛПЭ – линейная передача энергии  
МАЛД – минимальная абсолютно летальная доза  
МКРЕ – Международная комиссия по радиационным единицам и измерениям  
МКРЗ – Международная комиссия по радиационной защите  
МЛД – минимальная летальная доза  
МПО – миелопероксидаза  
мРНК – матричная РНК  
МЭА – 2-меркаптоэтиламин  
НАД<sup>+</sup> – окисленная форма никотинамидадениндинуклеотида  
НАДН – восстановленная форма никотинамидадениндинуклеотида  
НАДФ<sup>+</sup> – окисленная форма никотинамидадениндинуклеотид фосфата  
НАДФН – восстановленная форма никотинамидадениндинуклеотид фосфата  
НКДАР – Научный комитет ООН по действию атомной радиации  
НРБ – Нормы радиационной безопасности  
ОБЭ – относительная биологическая эффективность  
ОЛБ – острая лучевая болезнь  
ПНС – периферическая нервная система  
ПОЛ – перекисное окисление липидов  
РНК – рибонуклеиновая кислота  
рРНК – рибосомальная РНК  
СОД – супероксиддисмутаза  
СПЖ – средняя продолжительность жизни  
ТИ – терапевтический индекс  
тРНК – транспортная РНК  
ФАД – флавинадениндинуклеотид  
ФИД – фактор изменения дозы  
ХЛБ – хроническая лучевая болезнь  
ЦНС – центральная нервная система  
ЭР – эндоплазматический ретикулум

## ВВЕДЕНИЕ

Все живое существует и развивается в мире излучений: электромагнитного, излучения частиц, акустического и гравитационного излучения. Такие фундаментальные биологические процессы, как фотосинтез и зрение, в своей физической основе представляют собой особые случаи взаимодействия излучений с биологическими объектами.

Ионизирующее излучение — физический фактор, который постоянно присутствует в окружающей среде и подобно другим факторам (гравитация, магнетизм) непрерывно воздействует на живые системы. Зарождение жизни на Земле и ее последующая эволюция протекали в условиях постоянного воздействия ионизирующего излучения. Существует гипотеза, что способность ионизирующего излучения вызывать мутации в молекулах нуклеиновых кислот послужила причиной непрерывной эволюции биологических видов в сторону повышения уровня их организации.

Наибольшую дозу ионизирующего излучения большинство людей получают от естественного радиационного фона, складывающегося из двух основных факторов: первичного и вторичного космического излучения, а также излучения от радионуклидов земного и космогенного происхождения. В свое время активное испытание атомного и термоядерного оружия стало причиной повышения естественного радиационного фона Земли.

Научные открытия в области ядерной физики позволили использовать атомную энергию в различных областях хозяйственной деятельности человека, в науке и технике. В связи с этим увеличилось число людей, имеющих непосредственный профессиональный контакт с радиоактивными веществами, что привело к дополнительной фоновой дозе ионизирующего излучения. Кроме того, даже при безаварийном течении ряда технологических процессов возможно поступление радиоактивных отходов в окружающую среду. Организм человека подвергается также дополнительной дозе ионизирующего излучения при использовании бытовых приборов, при перемещении воздушным транспортом и т.д.

Отдельно стоит отметить использование ионизирующего излучения как диагностического и терапевтического средства в медицине. Известно об использовании  $\alpha$ -терапии, брахитерапии, Оже-терапии в качестве терапевтических стратегий, направленных на подавление роста опухоли при онкологических заболеваниях. Радионуклиды широко используются для проведения диагностических исследований: введение непосредственно радионуклидов или зондов, меченных соответствующими радионуклидами, позволяет получить информацию о состоянии тех или иных органов и их метаболизме.

В связи с возрастанием числа промышленных и военных технологий с использованием радиоактивных источников, широким применением медицинских и бытовых приборов с источниками ионизирующих излучений, освоением космоса проблемы действия ионизирующего излучения на биообъекты становятся все более актуальными.

В настоящее время актуальность исследования биологического действия ионизирующих излучений продиктована, по крайней мере, тремя обстоятельствами:

1) все живые организмы подвергаются действию естественного радиационного фона, который составляют космические лучи и излучения радиоактивных элементов, залегающих в поверхностных слоях земной коры и входящих в состав самих живых организмов и продуктов их питания;

2) с появлением ядерных исследований и технологий и внедрением ионизирующего излучения во многие сферы человеческой деятельности возникла опасность облучения человека высокими дозами ионизирующего излучения;

3) все чаще возникает необходимость проведения медицинских процедур с использованием ионизирующих излучений (например, лучевая терапия опухолей и других патологических состояний, требующих направленного изменения чувствительности клеток и тканей с использованием ионизирующего излучения).

Историю изучения действия ионизирующего излучения на биологические объекты можно разделить на три основных этапа, в ходе которых сформировались такие отдельные научные дисциплины, как радиобиология, радиационная биофизика, радиоэкология и др.

Первый этап – последние годы XIX в. и первые два десятилетия XX в. Это годы накопления эмпирических фактов о действии рентгеновского излучения и излучения радиоактивных элементов на различные биологические объекты. Данные исследования проводились врачами, физиологами, зоологами, ботаниками и другими учеными в рамках своих наук, и, несмотря на то что многие результаты имели фундаментальное значение, в основном это были работы описательного характера, поскольку в то время не было никакой теории, объясняющей механизм действия ионизирующего излучения на организм. В этот период было сделано несколько важных открытий: в 1903 г. Д. Бун выявил роль поражения ядра в клеточной радиочувствительности, в 1905 г. М. Корнике установил, что под действием ионизирующего излучения происходит торможение клеточного деления, а в 1906 г. Л. Трибондо и И. Бергонье показали различия в степени выраженности реакции клеток на облучение (клетки являются тем более радиочувствительными, чем меньше они дифференцированы и чем интенсивнее они делятся).

Второй этап – 20–30-е гг. XX в. – начало Второй мировой войны. Это этап заложения фундаментальных теоретических разработок о механизме действия ионизирующего излучения. Он ознаменовался такими крупнейшими открытиями, как «кислородный» эффект; выявление факта первичного радиационного повреждения; определение факторов, усиливающих это повреждение, и роли процессов восстановления (репарации); обнаружение действия ионизирующего излучения на генетический аппарат клетки, сопровождающегося наследственной передачей вновь приобретенных признаков. Выявление мутагенного действия ионизирующего излучения положило начало становлению радиационной генетики. Второй этап обозначен массовыми экспериментами

на различных популяциях клеток и животных с количественным отражением результатов на кривых «доза — эффект» (данный подход остается актуальным и в настоящее время). 20-е гг. XX в. считаются датой рождения радиационной биофизики, поскольку для объяснения радиобиологических явлений и создания общей теории биологического действия ионизирующих излучений потребовалось использование теоретических положений квантовой механики и ядерной физики. В это же время появились и первые теории протекания радиобиологических процессов (теория «точечного нагрева» Ф. Дэссауэра, «принцип попадания» и «теория мишени» Н.В. Тимофеева-Рессовского, К. Цимера и Д. Ли и др.). Однако к тому времени еще не были известны потенциальные возможности ядерной энергии, не существовало атомной энергетики, не было создано атомное оружие, а следовательно, даже в перспективе не просматривалась опасность от использования ионизирующего излучения.

Третий этап начался в 40–50-х гг. XX в., когда были созданы, испытаны и использованы в Японии американские атомные бомбы. В ряде стран начались испытания ядерного оружия, возникла реальная опасность радиационного поражения биосферы, в связи с чем резко возрос интерес к изучению последствий действия ионизирующего излучения. В эти годы на первый план вышла разработка способов противолучевой защиты и лечения радиационных поражений, что потребовало детального изучения механизмов радиобиологических эффектов и патогенеза лучевой болезни. Происходит перенос акцентов в развитии радиобиологии и радиационной биофизики в сторону исследования молекулярных механизмов действия излучений. В 40-е гг. в облучаемом растворе были обнаружены высокоактивные продукты радиолиза воды (свободные радикалы), что позволило сформировать представление о «непрямом» действии излучения и дало возможность приступить к исследованию химических средств защиты (радиопротекторов). Активное освоение космоса поставило перед радиобиологией ряд задач — обеспечение радиационной безопасности пилотируемых космических полетов и изучение комбинированного действия факторов космического полета и ионизирующего излучения на человека. Перед радиобиологией встают новые проблемы: изучение радиационного поражения многоклеточных организмов, причины различия радиочувствительности, роль ионизирующего излучения в возникновении вредных мутаций, снижение иммунитета, возникновение опухолей, сокращение средней продолжительности жизни.

К первой половине 80-х гг. стала проследиваться тенденция к сворачиванию радиобиологических исследований, обусловленная, вероятно, запретом испытаний ядерного оружия и снижением радиационного фона. Драматические события на Чернобыльской атомной электростанции (АЭС) выявили достаточно низкую радиобиологическую грамотность населения и необходимость дальнейших исследований.

Многие специалисты считают, что в настоящее время проходит четвертый этап развития наук о действии ионизирующего излучения на биообъекты, отсчет которого начался 26 апреля 1986 г. Формы поступления, характер мигра-

ции, пути накопления и рассеивания чернобыльских радионуклидов, особенности их хронического действия в малых дозах на живые организмы и человека — все это потребовало незамедлительного и тщательного изучения. Кроме того, с учетом загрязнения биосферы в результате других техногенных катастроф и промышленных аварий одним из новых направлений современной радиобиологии стало исследование комбинированного действия широкого спектра радионуклидов с химическими загрязнителями среды (радиоэкология).

Крупнейшей после аварии на Чернобыльской АЭС катастрофой в истории стала авария на АЭС «Фукусима» в Японии в 2011 г. АЭС «Фукусима» была закрыта в 2013 г., однако, по оценке японских специалистов, работать над устранением последствий аварии только на самой АЭС необходимо еще десятки лет. Кроме того, выброс радиации нанес огромный ущерб окружающей среде, в частности населению вокруг электростанции и Тихому океану.

Важным является также исследование воздействия малых доз ионизирующего излучения, не являющихся непосредственно причиной летального исхода, но вызывающих радиационно-индуцированные патологические состояния организма, приводящие к различным заболеваниям человека. Эффекты, вызываемые ионизирующим излучением в малых дозах, нельзя оценить путем простой экстраполяции в область малых доз данных, полученных при больших дозах. При изучении эффектов малых доз открылись принципиально новые явления.

Целью настоящего учебного пособия является ознакомление студентов с биофизическими механизмами, лежащими в основе действия ионизирующего излучения на биологические объекты различной структурной организации, и в частности на организм человека.

В начале учебного пособия, главах 1–2, описаны свойства, функции и значение основных биологически важных органических молекул, строение и функционирование эукариотических клеток, а также тканей и систем органов человека.

Далее, в главах 3–5, рассмотрены основные механизмы взаимодействия нейтронов,  $\gamma$ -квантов и заряженных частиц с веществом, основные нормируемые и операционные дозиметрические величины, используемые для обеспечения радиационной безопасности человека, а также сформулировано представление об инкорпорированных радионуклидах.

В главах 6–8 описаны биофизические механизмы действия ионизирующих излучений на разных уровнях организации биологических систем: макромолекулярном, клеточном, организменном.

В главе 10 изложены представления о модифицирующих действие ионизирующего излучения факторах (кислородный и температурный эффекты, роль молекул-примесей), а также механизмах химической защиты биосистем с помощью радиопротекторов.

Главы 9, 11 посвящены основам теоретического моделирования биологического действия ионизирующих излучений, а также влиянию малых доз ионизирующего излучения на живые организмы.

## 1.1. Уровни организации живых организмов

Структурная сложность живых организмов обуславливает рассмотрение явлений живой природы на нескольких уровнях организации. Выделяют следующие *уровни организации живых организмов*:

1) *молекулярный*. Отличительные особенности живых систем от неживых проявляются уже на уровне молекул и связаны с наличием сложных высокомолекулярных органических соединений, таких как белки, нуклеиновые кислоты и др.;

2) *субклеточный (надмолекулярный)*. На этом уровне рассматриваются различные надмолекулярные структуры и органеллы, образованные несколькими типами биомолекул;

3) *клеточный*. Динамическая система взаимосвязанных органелл образует клетку – элементарную структурную и функциональную единицу живого. Клетки могут существовать как самостоятельные организмы (например, простейшие, бактерии), так и в составе многоклеточных организмов (см. подраздел 2.1);

4) *органно-тканевый*. В многоклеточных организмах из множества однотипных клеток образуются новые структурные единства – ткани, а из тканей – органы. Ткань – совокупность клеток, сходных по строению и функциям, а также связанного с ними межклеточного вещества (см. подраздел 2.2). Орган – часть многоклеточного организма, выполняющая определенную функцию или функции (см. подраздел 2.3);

5) *организменный*. На этом уровне живая материя представлена отдельными организмами (многоклеточными или одноклеточными), способными к автономному существованию.

К внеклеточной форме жизни относят вирусы. *Вирусы* – паразиты клеток, т.е. вне клеток они не могут воспроизводиться. У них отсутствует аппарат синтеза белка, в связи с чем они не могут самостоятельно синтезировать белки. Вирусная частица представляет собой молекулу или несколько молекул нуклеиновых кислот, окруженных оболочкой из белков (капсидом), иногда имеется мембрана, отпочковавшаяся от мембраны клетки организма-хозяина. Вирусные белки, закодированные в геноме вируса, производятся при инфекции в клетке организма-хозяина.

## 1.2. Химический состав живых систем: микро- и макроэлементы

Живые организмы имеют определенный *химический состав*. Из всего многообразия в них обнаружено около 60 химических элементов, однако биоло-

гическое значение имеют только 30 из них. На долю основных элементов (O, C, H, N) приходится почти 98%. В теле человека доля кислорода составляет 65%, углерода – 18%, водорода – 10%, азота – 3%.

Все химические элементы или содержатся в организме в виде ионов (катионов и анионов), или входят в состав неорганических и органических химических соединений. В зависимости от процентного соотношения в живых организмах химические элементы можно разделить на макроэлементы и микроэлементы.

К *макроэлементам*, на долю которых приходится более 99% массы, относятся основные элементы органических молекул – кислород (O), углерод (C), водород (H), азот (N), фосфор (P) и сера (S), а также основные ионы внеклеточной и внутриклеточной среды – натрий (Na), калий (K), хлор (Cl), магний (Mg) и кальций (Ca).

К *микроэлементам* относятся железо (Fe), марганец (Mn), медь (Cu), молибден (Mo), цинк (Zn), йод (I), бор (B), кремний (Si), кобальт (Co), ванадий (V), селен (Se) и др. Их содержание в клетках – не более 0,01%. Ионы микроэлементов необходимы для функционирования специфических белков, включая ферменты.

### 1.3. Химические соединения в живых организмах: органические и неорганические

Вещества, основу которых составляют углеродные скелеты, называются *органическими*. Основными органическими соединениями в живых организмах являются белки, углеводы, липиды и нуклеиновые кислоты. *Неорганическими* соединениями клетки являются вода и минеральные соли.

Высокое содержание кислорода и водорода в живых системах обусловлено тем, что они выступают составными элементами воды, на которую приходится 70–80% массы клетки. Вода составляет примерно 3/4 биомассы Земли, являясь самым простым химическим соединением, входящим в состав живых организмов.

Содержание воды в тканях человека зависит от физиологического состояния. Так, около 60% массы тела взрослого человека (у мужчин – 61%, у женщин – 54%) приходится на долю воды. У новорожденного ребенка содержание воды достигает 77%, а в старческом возрасте оно снижается до 50%. Вода входит в состав всех тканей человеческого тела: в крови ее около 81%, в мышцах – 75%, в костях – 20%.

Вода является аномальной жидкостью. По сравнению с другими жидкостями она имеет необычно высокие температуру плавления и кипения, теплоту испарения, удельную теплоемкость, теплоту плавления, большое поверхностное натяжение. Вода характеризуется высоким значением диэлектрической проницаемости (для воды данный показатель равен 80, в то время как для большинства других веществ – меньше 10). Высокая диэлектрическая проницаемость объясняет способность воды растворять почти все вещества, существующие в природе.

Многообразие свойств воды и необычность их проявления определяются ее физической природой. Межъядерные расстояния O—H близки к 0,1 нм, расстояние между ядрами атомов водорода равно примерно 0,15 нм. Валентный угол H—O—H близок к тетраэдрическому ( $104,31^\circ$ ) (рис. 1.1). В соответствии с электронным строением атомов водорода и кислорода молекула воды располагает пятью электронными парами. Внутренняя электронная пара кислорода равномерно обрамляет ядро. Четыре внешних электрона группируются в две электронные пары, тяготеющие к ядру, но частично не скомпенсированные. Каждый из оставшихся двух электронов кислорода образует пару с одним электроном водорода. Электроны, образующие связи O—H, смещены к более электроотрицательному атому кислорода. В результате в молекуле воды формируются четыре полюса зарядов: два отрицательных за счет избытка электронной плотности у атома кислорода и два положительных у протонов. Благодаря такому строению вода является диполем с дипольным моментом 1,86 Д ( $6 \cdot 10^{-30}$  Кл·м). Между диполями молекул воды возникают слабые электростатические взаимодействия, называемые *водородными связями*. Именно способностью воды образовывать водородные связи объясняется большинство ее необычных физических свойств.

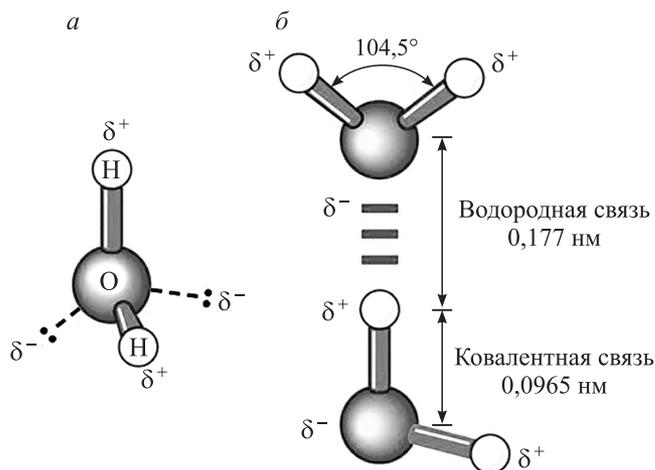


Рис. 1.1. Структура молекулы воды (а) и образование водородной связи между молекулами воды (б)

Водородная связь образуется в результате электростатического взаимодействия между электроотрицательным атомом (в биосистемах – кислород, азот) и атомом водорода, ковалентно связанным с другим электроотрицательным атомом. Энергия водородной связи значительно меньше энергии обычной ковалентной связи (как правило, не более 40 кДж/моль), однако силы водородной связи достаточно для образования определенной пространственной молекулярной структуры воды. Поскольку электронные орбитали в каждой молекуле воды образуют тетраэдрическую структуру, водородные связи могут упорядочить расположение молекул воды в виде тетраэдрических координированных ассоциатов.

На линии между атомами кислорода разных молекул воды находится один атом водорода. Молекула воды способна выступать одновременно донором и акцептором для образования водородной связи, в результате чего могут образоваться четыре водородные связи с соседними молекулами.

Водородная связь играет важную роль в процессах растворения, так как растворимость зависит от способности вещества образовывать водородные связи с растворителем.

По отношению к воде все вещества разделяются на две группы: *гидрофильные* – «любящие воду» и *гидрофобные* – «боящиеся воды» (от греч. *hydro* – вода, *phileo* – любить и *phobos* – боязнь).

Гидрофильные вещества, в структуре молекул которых содержатся полярные группы, растворяются в воде, образуя водородные связи. Неполярные гидрофобные соединения не способны образовывать водородные связи с молекулами воды и нерастворимы в воде. Такие молекулы стремятся объединиться в отдельную фазу, минимизируя контакт с водой. Это явление называется «гидрофобный эффект».

Вода образует ту среду, в которой протекают физико-химические процессы, обеспечивающие постоянное возобновление живого вещества, а также участвует в реакциях гидролиза.

Вторым по количественному содержанию в биологических объектах, но, несомненно, первым и главным по значению классом соединений являются белки. В среднем можно принять, что в сухом веществе организмов содержится 50% белков (у растений меньше, у животных больше). Остальные 50% приходятся на нуклеиновые кислоты, углеводы и липиды (табл. 1.1).

Таблица 1.1. Нормальный химический состав организма человека весом 65 кг

Компоненты	Масса, кг	Содержание, %
Белки	11	17,0
Жиры	9	13,8
Углеводы	1	1,5
Вода	40	61,6
Минеральные вещества	4	6,1

## 1.4. Основные функциональные группы биомолекул

Химические свойства живых организмов в значительной степени зависят от углерода, на долю которого приходится около 50% сухой массы. Никакой другой химический элемент не может образовывать молекулы, столь разнообразные по размерам и форме, а также по строению боковых цепей и функциональных групп. Углерод может образовывать одинарные и двойные связи с атомами кислорода и азота. Однако наиболее важное значение для биологии имеет способность атомов углерода «делиться» электронами друг с другом, что приводит к формированию очень устойчивых одинарных C–C связей (рис. 1.2, а).

<i>a</i>	<i>б</i>			
$\cdot\dot{C}\cdot + \cdot H \longrightarrow \cdot\dot{C}:H$	$\begin{array}{c}   \\ -C-H \\   \end{array}$	<b>Функциональная группа</b>	<b>Строение</b>	<b>Семейство</b>
$\cdot\dot{C}\cdot + \cdot\ddot{O}: \longrightarrow \cdot\dot{C}:\ddot{O}\cdot$	$\begin{array}{c}   \\ -C-O- \\   \end{array}$	Гидроксильная	$R_1-O-H$	Спирты
$\cdot\dot{C}\cdot + \cdot\ddot{O}: \longrightarrow \cdot\dot{C}::\ddot{O}:$	$\begin{array}{c} \diagup \\ C=O \\ \diagdown \end{array}$	Альдегидная	$R_1-\overset{\overset{O}{  }}{C}-H$	Альдегиды
$\cdot\dot{C}\cdot + \cdot\ddot{O}: \longrightarrow \cdot\dot{C}::\ddot{O}:$	$\begin{array}{c} \diagup \\ C=O \\ \diagdown \end{array}$	Карбонильная	$R_1-\overset{\overset{O}{  }}{C}-R_2$	Кетоны
$\cdot\dot{C}\cdot + \cdot\dot{N}: \longrightarrow \cdot\dot{C}:\dot{N}:$	$\begin{array}{c}   \\ -C-N \diagdown \\   \end{array}$	Карбоксильная	$R_1-\overset{\overset{O}{  }}{C}-OH$	Кислоты
$\cdot\dot{C}\cdot + \cdot\dot{N}: \longrightarrow \cdot\dot{C}::\dot{N}\cdot$	$\begin{array}{c} \diagup \\ C=N- \\ \diagdown \end{array}$	Аминогруппа	$R_1-\overset{\overset{H}{ }}{N}$	Амины
$\cdot\dot{C}\cdot + \cdot\dot{C}\cdot \longrightarrow \cdot\dot{C}:\dot{C}\cdot$	$\begin{array}{c}   \quad   \\ -C-C- \\   \quad   \end{array}$	Амидогруппа	$R_1-\overset{\overset{O}{  }}{C}-\overset{\overset{H}{ }}{N}$	Амиды
$\cdot\dot{C}\cdot + \cdot\dot{C}\cdot \longrightarrow \cdot\dot{C}::\dot{C}\cdot$	$\begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ C=C \\ \diagdown \quad \diagup \end{array}$	Сульфгидрильная	$R_1-S-H$	Тиолы
$\cdot\dot{C}\cdot + \cdot\dot{C}\cdot \longrightarrow \cdot\dot{C}::\dot{C}\cdot$	$\begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ C=C \\ \diagdown \quad \diagup \end{array}$	Сложноэфирная	$R_1-\overset{\overset{O}{  }}{C}-O-R_2$	Сложные эфиры
$\cdot\dot{C}\cdot + \cdot\dot{C}\cdot \longrightarrow \cdot\dot{C}:::\dot{C}\cdot$	$-C\equiv C-$	Эфирная	$R_1-O-R_2$	Простые эфиры

Рис. 1.2. Способность атомов углерода образовывать различные связи с другими химическими элементами (*a*) и основные функциональные группы биомолекул (*б*)

Каждый атом углерода может образовывать одинарную связь с одним, двумя, тремя и четырьмя атомами углерода. Кроме того, между атомами углерода могут образовываться двойные и тройные связи. Благодаря описанным свойствам ковалентно связанные атомы способны образовывать множество разнообразных структур: линейные и разветвленные цепи, циклические и сетчатые структуры, а также их комбинации.

Почти все органические соединения можно рассматривать как производные углеводородов — соединений, состоящих из атомов углерода и водорода. Один или более атомов водорода могут быть замещены разными функциональными группами. При этом образуются различные семейства органических соединений.

К типичным семействам органических соединений с характерными функциональными группами относятся *спирты*, в молекулах которых имеется одна или несколько гидроксильных групп, *амины*, содержащие аминогруппу, *кетоны*, содержащие карбонильную группу, и *кислоты*, содержащие карбоксильную группу (рис. 1.2, *б*).

Функциональные группы биомолекул химически гораздо более реакционно способны, чем насыщенные углеводородные скелеты, которые с трудом поддаются воздействию большинства агентов. Функциональные группы могут изменять характер распределения электронов и расположение близлежащих атомов, влияя, таким образом, на реакционную способность всей органической молекулы в целом.

Наличие тех или иных функциональных групп в органических биомолекулах позволяет анализировать и предсказывать поведение последних в химических реакциях. Большинство биомолекул содержат функциональные группы двух или нескольких типов и поэтому обладают полифункциональными свойствами.

## **1.5. Важнейшие классы биомолекул: углеводы, липиды, белки, нуклеиновые кислоты**

### **1.5.1. Углеводы**

*Углеводы* – это органические соединения, молекулы которых содержат одновременно карбонильную (альдегидную или кетонную) и несколько гидроксильных (спиртовых) групп.

Различают три основных класса углеводов: моносахариды (простые сахара), олигосахариды и полисахариды (гликаны).

*Моносахариды* содержат в основном от 3 до 7 атомов углерода. В молекулах моносахаридов обычно содержится несколько хиральных центров (асимметричных атомов углерода, соединенных с четырьмя разными группами (заместителями)), что служит причиной существования большого числа стереоизомеров и оптических изомеров. Стереои́зомеры – химические соединения, имеющие одинаковое строение, но различающиеся пространственным расположением атомов. Оптически активные соединения могут образовывать два пространственных изомера, являющихся зеркальными отражениями друг друга (энантиомеры). Энантиомеры обладают одинаковыми физическими и химическими свойствами, но растворы энантиомеров вращают плоскость поляризации плоскополяризованного света в противоположные стороны; их разделяют на D-изомеры и L-изомеры. Подавляющее большинство природных моносахаридов принадлежит к D-ряду.

В живых системах в свободном виде наиболее распространена D-глюкоза ( $C_6H_{12}O_6$ ) (рис. 1.3). Часто D-глюкозу изображают в линейной форме, однако в действительности она, как и другие моносахариды, существует в циклической форме, образованной в результате присоединения к карбонильной группе одной OH-группы с образованием гликозидного гидроксила. Связь, образованная между гликозидным гидроксилом и гидроксильной группой органического соединения, называется гликозидной. Гликозидная связь имеет важное биологическое значение, потому что именно с ее помощью осуществляется ковалентное связывание моносахаридов в составе олиго- и полисахаридов.

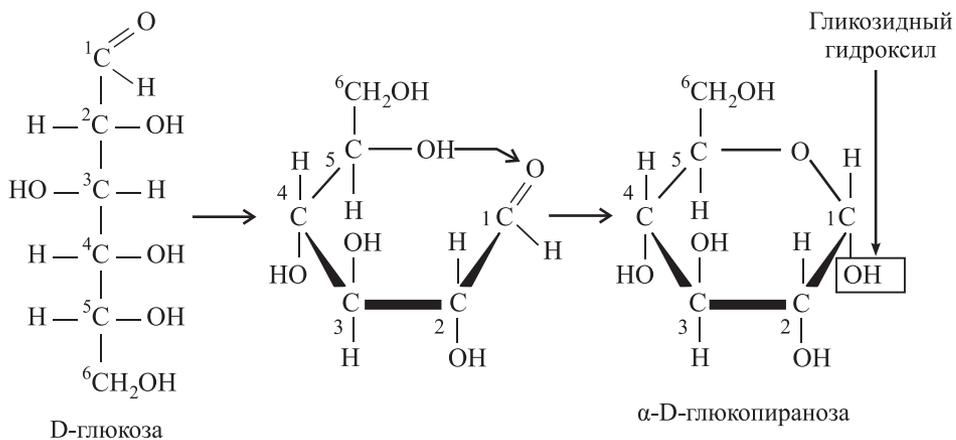


Рис. 1.3. Образование циклической формы D-глюкозы. Реакция между альдегидной группой у атома C-1 и гидроксильной группой у атома C-5 приводит к образованию полуацетала

Глюкоза является структурной единицей многих олиго- и полисахаридов. Другие моносахариды в основном известны как компоненты ди-, олиго- или полисахаридов и в свободном состоянии встречаются редко.

**Олигосахаридами** называют углеводы, имеющие от 2 до 10 звеньев моносахаридов, связанных гликозидными связями. Наиболее распространены дисахариды. К этой группе относятся сахароза, мальтоза, целлобиоза, лактоза, изомальтулоза, лактулоза.

**Полисахаридами или гликанами** называют высокомолекулярные углеводы, содержащие более 10 остатков моносахаридов или их производных, часто это многие сотни моносахаридных звеньев (от 200 до 2500), соединенных гликозидными связями. Разные полисахариды отличаются природой моносахаридов, молекулярной массой и типом гликозидных связей в цепях моносахаридов.

Полисахариды представляют собой наиболее широко распространенные в биосфере органические вещества. Например, *крахмал* — один из самых распространенных запасаемых полисахаридов растений. В клетках животных эту функцию выполняет *гликоген*. Самым распространенным органическим соединением на Земле является *целлюлоза*, из которой построены клеточные стенки растений. В частности, древесина и хлопок почти целиком состоят из целлюлозы.

*Гиалуроновая кислота* — один из основных компонентов внеклеточного матрикса — содержится во многих биологических жидкостях (слюне, синовиальной жидкости и др.) и входит в состав соединительной, эпителиальной и нервной тканей.

Некоторые углеводы образуют с липидами и белками сложные структуры — *гликолипиды* и *гликопротеины*. Антитела, белки плазмы крови, рецепторные белки являются гликопротеинами.

*Хондроитинсульфаты* вырабатываются хрящевой тканью суставов, входят в состав синовиальной жидкости. *Гепарин* играет важную роль в противосвертывающей системе крови. Благодаря наличию значительного количества

# ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	3
ВВЕДЕНИЕ .....	4
<b>Глава 1. Молекулярные основы жизни .....</b>	<b>8</b>
1.1. Уровни организации живых организмов .....	8
1.2. Химический состав живых систем: микро- и макроэлементы .....	8
1.3. Химические соединения в живых организмах: органические и неорганические .....	9
1.4. Основные функциональные группы биомолекул .....	11
1.5. Важнейшие классы биомолекул: углеводы, липиды, белки, нуклеиновые кислоты .....	13
1.5.1. Углеводы .....	13
1.5.2. Липиды .....	15
1.5.3. Белки .....	17
1.5.4. Нуклеиновые кислоты .....	22
<b>Глава 2. Структурно-функциональная организация живых организмов: от клетки до ткани и систем органов .....</b>	<b>26</b>
2.1. Строение эукариотических и прокариотических клеток .....	26
2.1.1. Основные органеллы животных клеток .....	26
2.1.2. Молекулярная организация биологических мембран .....	29
2.1.3. Транспорт веществ через плазматическую мембрану .....	32
2.2. Ткани животных .....	35
2.2.1. Эпителиальная ткань .....	35
2.2.2. Соединительная ткань .....	39
2.2.3. Мышечная ткань .....	50
2.2.4. Нервная ткань .....	54
2.3. Системы органов человека .....	57
2.3.1. Сердечно-сосудистая система .....	57
2.3.2. Эндокринная система .....	60
2.3.3. Кожа .....	62
2.3.4. Опорно-двигательная система .....	64
2.3.5. Нервная система .....	68
2.3.6. Пищеварительная система .....	71
2.3.7. Дыхательная система .....	73
2.3.8. Иммунная система .....	75
2.3.9. Мочевыделительная система .....	77
2.3.10. Репродуктивная система .....	80
<b>Глава 3. Общая характеристика взаимодействия ионизирующего излучения с веществом .....</b>	<b>81</b>
3.1. Взаимодействие нейтронов с веществом .....	82
3.2. Взаимодействие $\gamma$ -квантов с веществом .....	86
3.3. Взаимодействие заряженных частиц с веществом .....	92
3.3.1. Взаимодействие тяжелых заряженных частиц с веществом .....	93
3.3.2. Взаимодействие $\beta$ -частиц с веществом .....	96

<b>Глава 4. Дозиметрия ионизирующих излучений</b> . . . . .	101
4.1. Основные нормируемые дозиметрические величины в радиобиологии и радиационной биофизике . . . . .	103
4.2. Основные операционные дозиметрические величины в радиобиологии и радиационной биофизике . . . . .	109
<b>Глава 5. Инкорпорированные радионуклиды</b> . . . . .	112
5.1. Пути поступления радионуклидов внутрь организма . . . . .	112
5.2. Распределение радионуклидов в организме человека . . . . .	114
5.3. Выведение радионуклидов из организма человека . . . . .	115
5.4. Миграция радионуклидов . . . . .	117
5.5. Формирование дозы излучения инкорпорированных радионуклидов . . . . .	119
5.6. Закономерности формирования радиоактивного загрязнения территории Республики Беларусь . . . . .	122
<b>Глава 6. Действие ионизирующих излучений на биомакромолекулы</b> . . . . .	127
6.1. Прямое и косвенное действие ионизирующих излучений . . . . .	127
6.2. Стадии развития радиационного поражения биологических объектов . . . . .	129
6.3. Радиационно-химические превращения молекул воды . . . . .	129
6.4. Активные формы кислорода . . . . .	133
6.5. Окислительный стресс . . . . .	143
6.6. Антиокислительная система организма . . . . .	144
6.7. Радиационно-химические повреждения органических макромолекул . . . . .	151
6.7.1. Радиационно-химические модификации белков . . . . .	151
6.7.2. Радиационно-химические модификации нуклеиновых кислот . . . . .	153
6.7.3. Радиационно-химические модификации липидов . . . . .	154
6.7.4. Радиационно-химические модификации углеводов . . . . .	157
<b>Глава 7. Действие ионизирующего излучения на клетку</b> . . . . .	159
7.1. Радиочувствительность клеток на разных стадиях жизненного цикла . . . . .	160
7.2. Хромосомные aberrации в облученных клетках . . . . .	164
7.3. Репродуктивная и интерфазная гибель клетки . . . . .	167
7.4. Апоптоз и некроз . . . . .	169
7.5. Восстановление клеток от радиационных повреждений. Система репарации ДНК . . . . .	173
7.6. Радиационно-индуцированная нестабильность генома и канцерогенез . . . . .	180
7.6.1. Мутации . . . . .	180
7.6.2. Радиационно-индуцированная нестабильность генома . . . . .	182
7.6.3. Радиационно-индуцированный канцерогенез . . . . .	184
<b>Глава 8. Действие ионизирующего излучения на целостный организм</b> . . . . .	187
8.1. Радиационные факторы, определяющие радиобиологический эффект . . . . .	188
8.2. Биологические факторы, определяющие радиобиологический эффект . . . . .	191
8.3. Радиационные синдромы: костномозговой, кишечный, церебральный . . . . .	194
8.3.1. Костномозговой синдром . . . . .	195
8.3.2. Кишечный синдром . . . . .	198
8.3.3. Церебральный синдром . . . . .	200
8.4. Радиочувствительность и лучевые реакции отдельных органов и тканей . . . . .	200

8.5. Острая и хроническая лучевая болезнь . . . . .	202
8.5.1. Острая лучевая болезнь . . . . .	202
8.5.2. Хроническая лучевая болезнь . . . . .	204
8.6. Отдаленные последствия облучения . . . . .	205
8.6.1. Соматические детерминированные отдаленные последствия облучения	205
8.6.2. Соматические стохастические отдаленные последствия облучения . . .	210
8.6.3. Генетические стохастические отдаленные последствия облучения . . . .	215
<b>Глава 9. Теоретическое моделирование радиобиологических процессов . . . . .</b>	<b>217</b>
9.1. Кривые «доза – эффект» . . . . .	217
9.2. Гипотеза «точечного тепла» . . . . .	219
9.3. Принцип попадания и концепция мишени . . . . .	220
9.4. Анализ одиночных и множественных попаданий в мишень . . . . .	220
9.5. Влияние биологической вариабельности. Стохастическая концепция . . . . .	229
<b>Глава 10. Модификация радиочувствительности организмов . . . . .</b>	<b>231</b>
10.1. Модифицирующее действие кислорода . . . . .	231
10.2. Модифицирующее действие температуры . . . . .	238
10.3. Роль молекул-примесей . . . . .	241
10.3.1. Радиозащитные средства (радиопротекторы), их классификация и механизмы действия . . . . .	242
10.3.2. Радиосенсибилизаторы . . . . .	250
<b>Глава 11. Влияние малых доз ионизирующего излучения на живые организмы . . . . .</b>	<b>252</b>
11.1. Роль естественного радиационного фона . . . . .	252
11.2. Границы малых доз . . . . .	253
11.3. Линейная беспороговая теория радиационного воздействия . . . . .	254
11.4. Радиационный гормезис . . . . .	254
<b>ЛИТЕРАТУРА . . . . .</b>	<b>259</b>