

Генетический мониторинг

Лекция 3.

Мутагенные факторы окружающей среды: физические факторы

Ловинская Анна Владимировна,

PhD, кафедра молекулярной
биологии и генетики

Мутагенные факторы

физические

- ✓ ионизирующее излучение;
- ✓ ультрафиолетовое облучение;
- ✓ температура;

химические

биологические

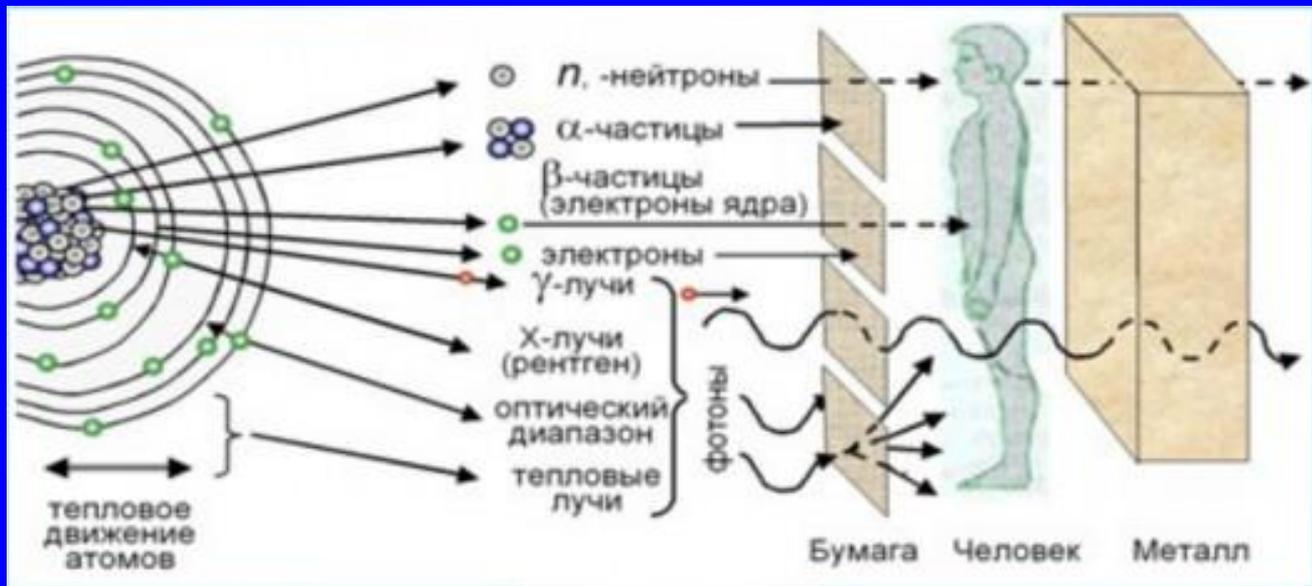
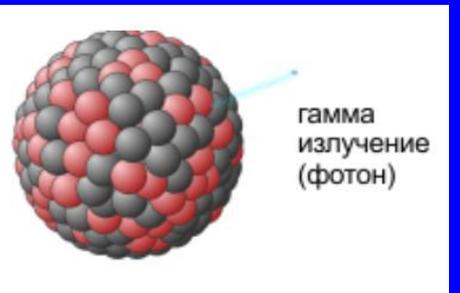
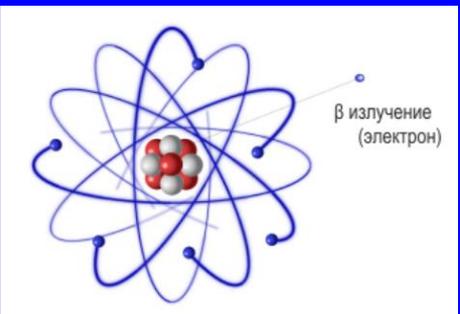
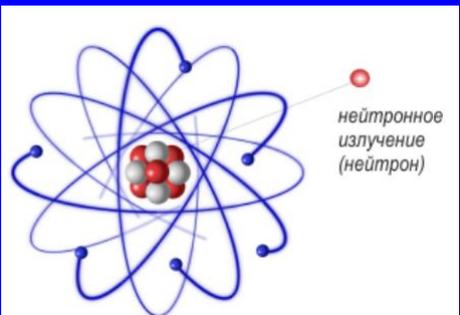
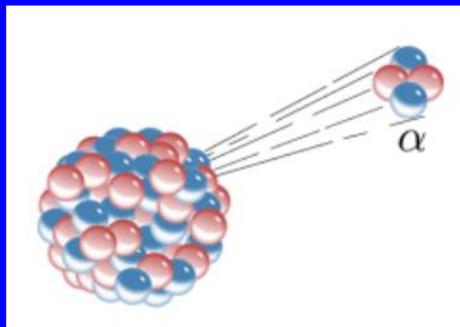


Ионизирующее излучение

Ионизирующее излучение (радиация) – излучение обладающее способностью ионизировать атомы и молекулы на всем пути проникновения:

- ✓ Потоки частиц, образующиеся при ядерных превращениях (радиоактивном распаде):
 - α -частицы – тяжелые частицы, состоящие из нейтронов и протонов;
 - β -частицы – быстрые электроны от ^{238}U или Ra;
 - нейтроны
- ✓ Электромагнитные излучения:
 - γ -лучи (гамма-кванты);
 - рентгеновские лучи – излучение, испускаемое при торможении электронов, не имеет отношения к радиоактивному распаду





Радиоактивное излучение Radioactive decay



Характеристики различных видов радиации

Характеристика	α -излучение	Нейтронное излучение	β -излучение	γ -излучение	рентгеновское излучение
Излучается	2 протона и 2 нейтрона	нейтроны	Электроны или позитроны	Энергия в виде фотонов	Энергия в виде фотонов
Проникающая способность	низкая	высокая	средняя	высокая	высокая
Облучение от источника	До 10 см	километры	До 20 м	Сотни метров	Сотни метров
Скорость излучения	20 000 км/с	40 000 км/с	300 000 км/с	300 000 км/с	300 000 км/с
Ионизация, пар на 1 см пробега	30 000	3000-5000	40-150	3-5	3-5
Биологическое действие радиации	высокое	высокое	среднее	низкое	низкое

Дозы облучений

Доза – количество энергии, переданной ионизирующим излучением организму.

Величина	Описание	Единица в СИ	Внесистемная единица	Соотн-ние м/у единицами
Активность	число элементарных радиоактивных распадов в единицу времени	Беккерель (Бк)	Кюри (Ки)	1 Бк = 1 расп/с 1 Ки = $3,7 \times 10^{10}$ Бк
Поглощенная доза	Количество энергии излучения, поглощенное единицей массы облучаемого тела (тканями организма)	Грей (Гр)	Рад	1 Гр = 100 рад 1 рад = 10^{-2} Дж/кг = 10^{-2} Гр
Эквивалентная доза	Поглощенная доза, рассчитанная с учетом коэффициента, отражающего способность данного вида излучения повреждать ткани организма	Зиверт (Зв)	Бэр (биол. экв-нт рентгена)	1 Зв = 1 Гр 1 Зв = 100 бэр = 100 Р 1 бэр = 10^{-2} Зв

Дозы облучений

Доза – количество энергии, переданной ионизирующим излучением организму.

Величина	Описание	Единица в СИ	Внесистемная единица	Соотн-ние м/у единицами
Эффективная доза	Эквивалентная доза, умноженная на коэффициент, учитывающий разную чувствительность различных тканей к облучению			
Коллективная доза	Эффективная эквивалентная доза, полученная группой людей от какого-либо источника радиации	Чел х Зв (человеко-зиверт)		
Экспозиционная доза	Мера энергии гамма-излучения, определяемая по ионизации воздуха	Кл/кг (кулон на кг)	Рентген (Р)	$1 \text{ Р} = 2,58 \times 10^{-4} \text{ Кл/кг}$ $1 \text{ Кл/кг} = 3,88 \times 10^3 \text{ Р}$

Средне годовая доза облучения



Радон	2 мЗв
Тело человека	0,4 мЗв
Космическое излучение	0,3 мЗв
Радиоактивность почвы	0,3 мЗв

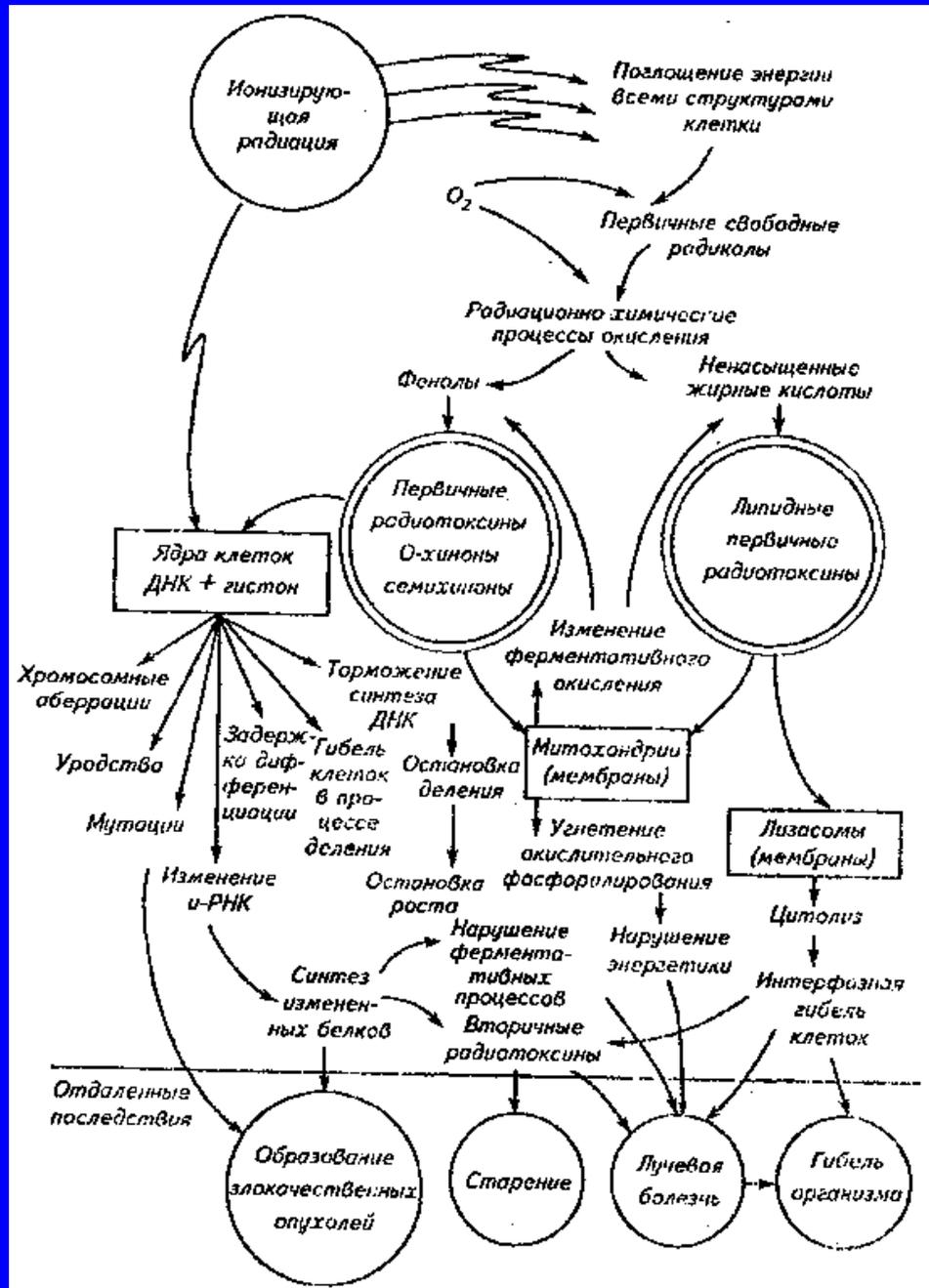


Медицинские процедуры	0,5 мЗв
Продукты питания	0,1 мЗв
Трансатлантический перелет	0,05 мЗв
Другие источники техногенной радиации	0,04 мЗв
Атомные электростанции	< 0,01 мЗв

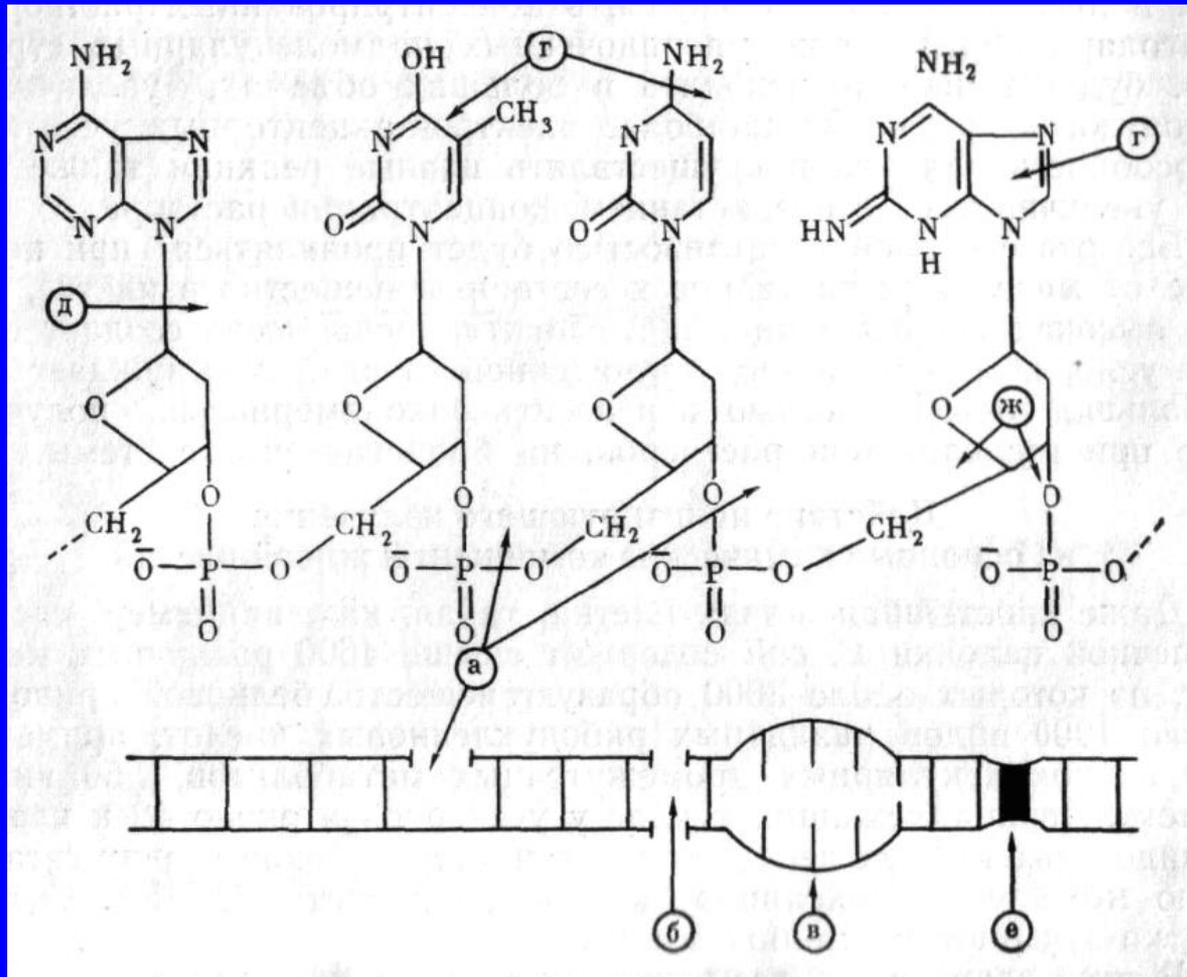
Механизмы биологического действия

№ этапа	Явление	Длительность этапа
1	Физико-химический этап (ионизация и возбуждение атомов и молекул)	$10^{-12} - 10^{-8}$ с
2	Химический этап (образование свободных радикалов)	10^{-7} с – несколько часов
3	Биомолекулярный этап (повреждения белков, нуклеиновых кислот и других биомолекул)	10^{-3} с - несколько часов
4	Ранние биологические эффекты (гибель клеток, гибель организма)	Часы – недели
5	Отдаленные биологические эффекты (опухоли, генетические эффекты, гибель организма и т. д.)	Годы – столетия

Механизмы биологического действия



Механизмы биологического действия



Основные радиационно-химические повреждения ДНК:

- а) одиночные разрывы;
- б) двойные разрывы;
- в) частичная денатурация молекулы в результате распада *n* водородных мостиков;
- г) радиационные изменения оснований;
- д) отщепление оснований;
- е) образование сшивок;
- ж) распад дезоксирибозы

Радиочувствительность живых организмов

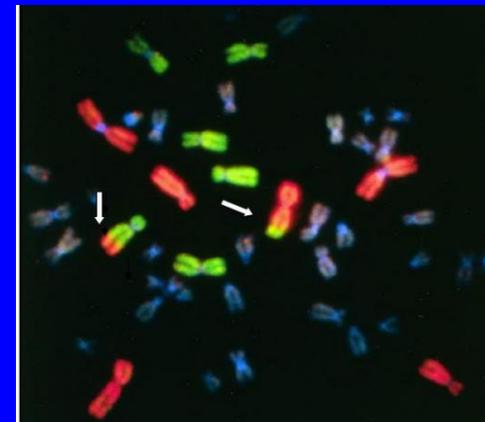
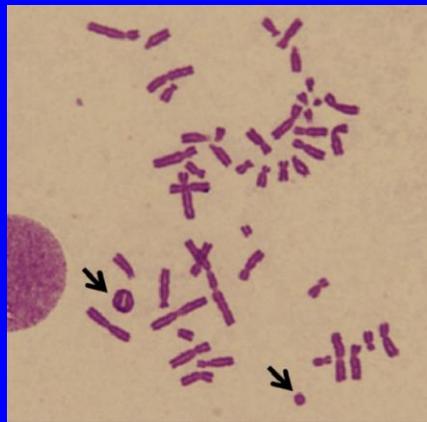
Вид	ЛД ₅₀ , Гр	ЛД ₁₀₀ , Гр
Млекопитающие:		
овца	1,5–4,0	5,5–7,5
крупный рогатый скот	1,6–5,5	6,5
человек	2,5–5,5	4,0–6,0
обезьяна	2,5–6,0	8,0
свинья	2,5–3,0	4,5
лошадь	3,5–4,0	5,0–6,5
собака	2,0–3,5	4,0–5,0
мышь	4,6–7,5	7,0
кошка	5,0–7,5	8,0
птицы, рыбы	8,0–20,0	15,0–18,0
насекомые	10,0–100,0	—
змеи	80,0–200,0	—

Радиочувствительность органов и тканей

I группа – наиболее чувствительная к излучениям - красный костный мозг, половые железы, селезенка, лимфоидная ткань. Стволовые клетки этих тканей полностью погибают при дозе облучения 10 Гр. Морфологически регистрируемые изменения в них возникают при облучении дозой 0,25 Гр.

II группа – пищеварительный тракт, печень, органы дыхания, органы выделения, органы зрения, мышечная ткань. Клетки этих тканей выдерживают дозу облучения до 40 Гр.

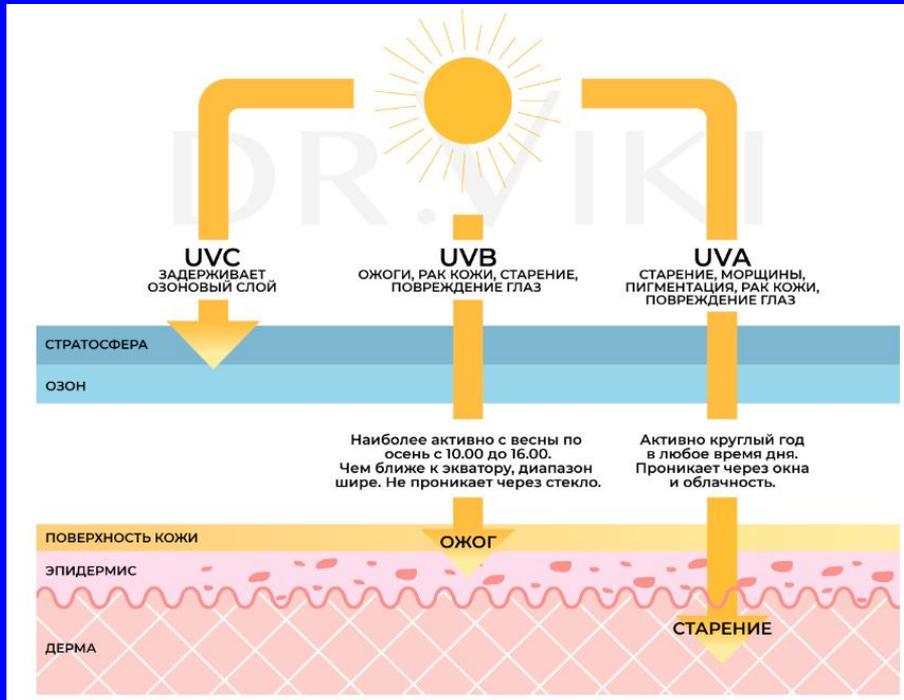
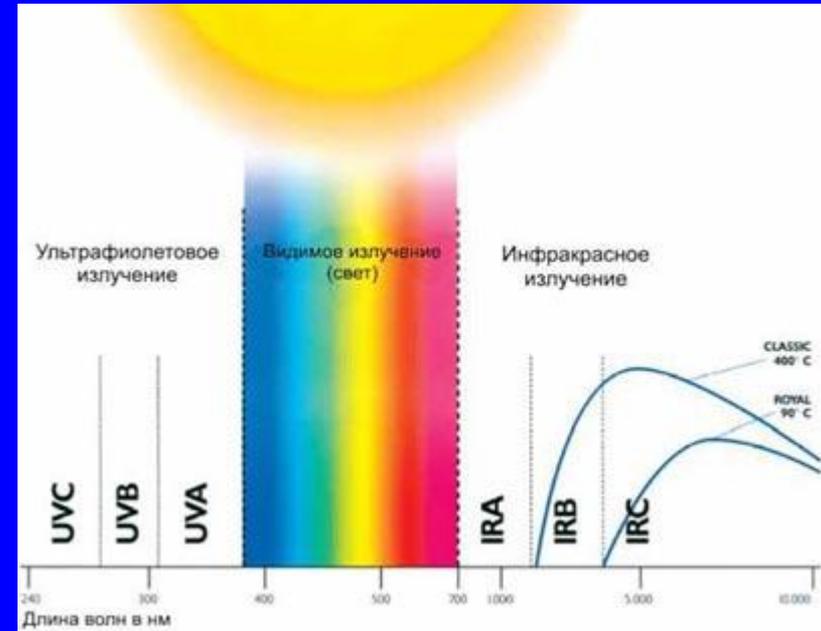
III группа - нервная ткань, кожные покровы, хрящевая и костная ткань, которые выдерживают дозу облучения до 80 – 100 Гр.



Ультрафиолетовое облучение

Спектр УФ-излучения охватывает волны длиной от 100 до 400 нм. При этом различают три участка спектра:

- УФ-А (315-400 нм)
- УФ-В (280-315 нм)
- УФ-С (100-280 нм).



Ультрафиолетовое облучение

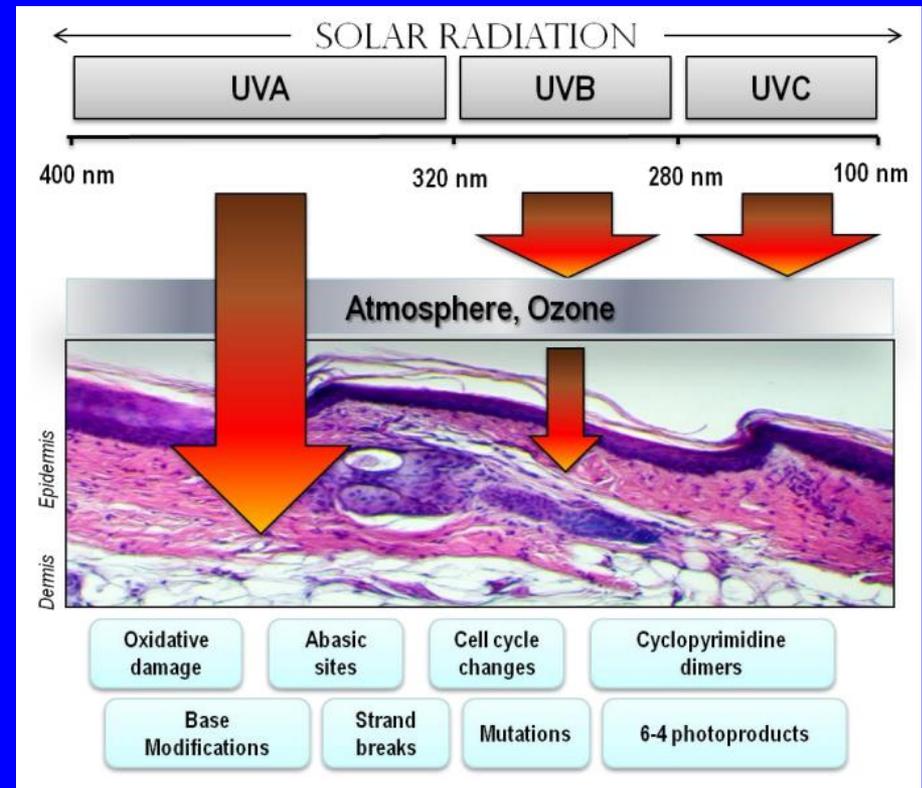
Факторы влияющие на уровень солнечного УФ-излучения:

- ✓ высота солнца над горизонтом: чем выше солнце, тем выше уровень УФ-излучения. Интенсивность УФ-излучения меняется в течение дня и в зависимости от времени года;
- ✓ географическая широта: чем ближе к экватору, тем выше уровни УФ-излучения;
- ✓ высота над уровнем моря: с увеличением высоты уровень УФ-излучения повышается, поскольку разреженная атмосфера поглощает меньше УФ-лучей;
- ✓ состояние облачного покрова: уровни УФ-излучения наиболее высоки при безоблачном небе, но могут быть высокими и при наличии облаков;
- ✓ озон: озон поглощает часть солнечного УФ-излучения. При снижении концентраций озона доля УФ-излучения, достигающего земной поверхности, возрастает;
- ✓ отражение УФ-лучей: уровень УФ-излучения выше при наличии отражающих поверхностей, таких как вода, песок и свежеснеженный снег;
- ✓ ожидается, что изменение климата, в том числе изменение концентраций озона и состояния облачного покрова, повлияет на уровень УФ-излучения, достигающего земной поверхности.

Ультрафиолетовое облучение

Ультрафиолетовый свет с большей длиной волны проникает глубоко в дерму. UVB почти полностью поглощается эпидермисом, при этом сравнительно мало достигает дермы. UVA индуцирует активные формы кислорода, которые могут повреждать ДНК посредством не прямых фотосенсибилизирующих реакций.

Ультрафиолетовое излучение непосредственно поглощается ДНК, что вызывает молекулярные перестройки, образующие специфические фотопродукты, такие как димеры циклобутана и 6-4 фотопродукты. Многие из этих модификаций ДНК могут привести к мутациям и раку.

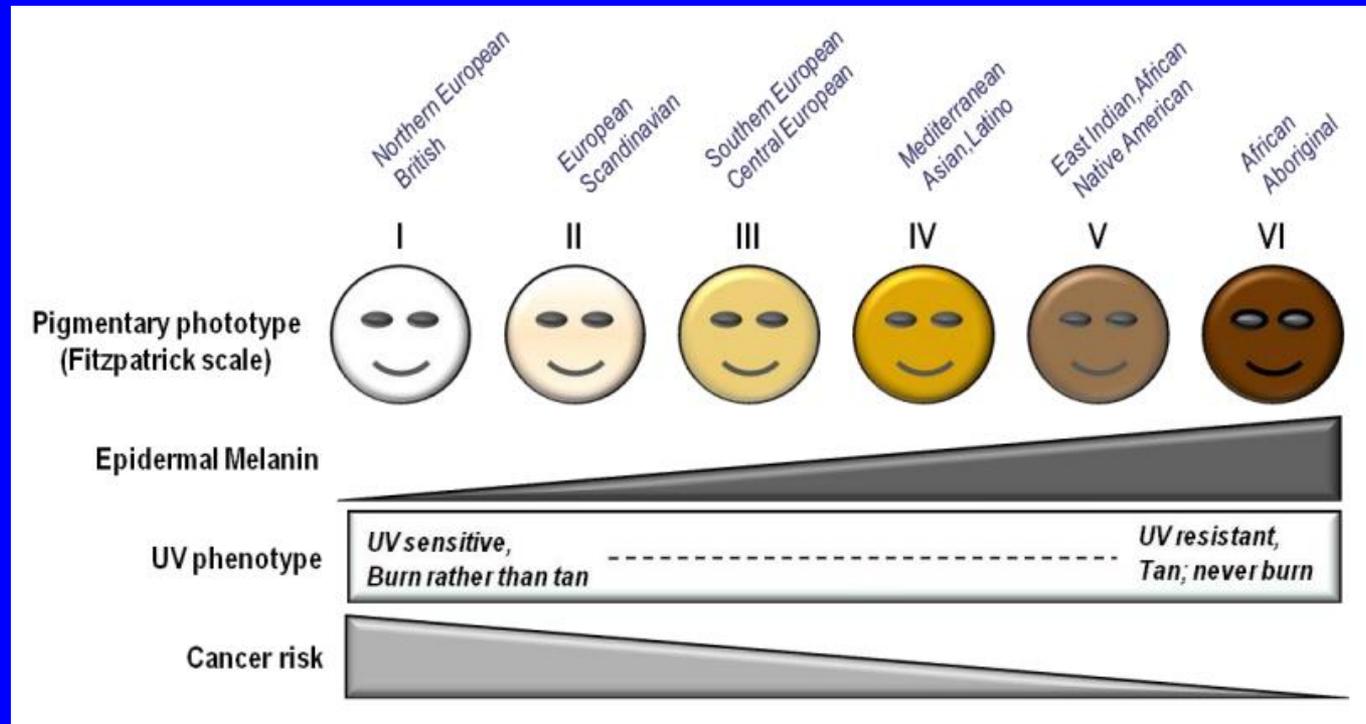


J.D'Orazio, 2013

Ультрафиолетовое облучение

В 2020 г. во всем мире было диагностировано более 1,5 млн случаев рака кожи и зарегистрировано более 120 000 обусловленных им случаев смерти.

Согласно оценкам, около 18 млн человек в мире страдают слепотой по причине катаракты; порядка 10% таких случаев могут быть вызваны воздействием УФ-излучения.



Спасибо за внимание!