

Строение липидов. Воздействие ИР на молекулы липидов.

Структурная классификация липидов.

Простые:

- жиры (триаглицерины);
- воска (эфирь);
- стероиды (холестерин).

Сложные.:

- глицерофосфолипиды;
- сфингофосфолипиды;
- гликолипиды.

Обязательным структурным компонентом всех классов липидов (кроме холестерина) являются жирные кислоты. Все жирные кислоты - это длинноцепочечные органические кислоты. Содержат одну карбоксильную группу COOH и длинный неполярный гидрофобный хвост. Поэтому липиды нерастворимы в воде. Они бывают насыщенными и ненасыщенными.

Насыщенные: пальмитиновая, стеариновая, цереброновая.

Ненасыщенные: олеиновая, линолевая, линоленовая, арахидоновая.

Стероиды- в основе их структуры - углеводный скелет стерина. Главный их представитель - холестерин. В тканях он находится в свободном виде или в форме эфира с высшими жирными кислотами (стериды). Холестерин является обязательным компонентом биологических мембран.

К этой же группе стероидов относятся важнейшие биологически активные производные холестерина:

- желчные кислоты.
- стероидные гормоны.
- витамины группы В.

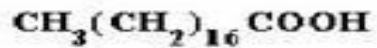
Фосфолипиды - большая группа различных по строению омыляемых липидов, являющихся обязательными компонентами биомембран. Их молекулы содержат наряду с углеводородными цепями полярную ионизированную часть. Фосфолипиды не запасаются клеткой. Они постоянно обновляются.

Природные жирные кислоты

Число атомов углерода	Название	Строение
12	Лауриновая кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$
14	Миристиновая кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$
16	Пальмитиновая кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$
18	Стеариновая кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$
20	Арахидиновая кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$
24	Лигноцериновая кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$
16	Пальмитолеиновая кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
18	Олеиновая кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
18	Линолевая кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
18	Линоленовая кислота	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_2\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
20	Арахидоновая кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$

Схема строения лецитина

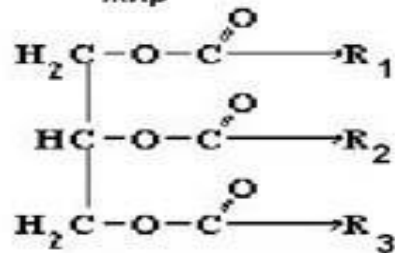
стеариновая



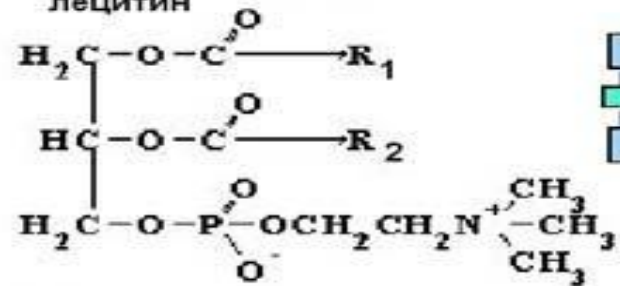
олеиновая



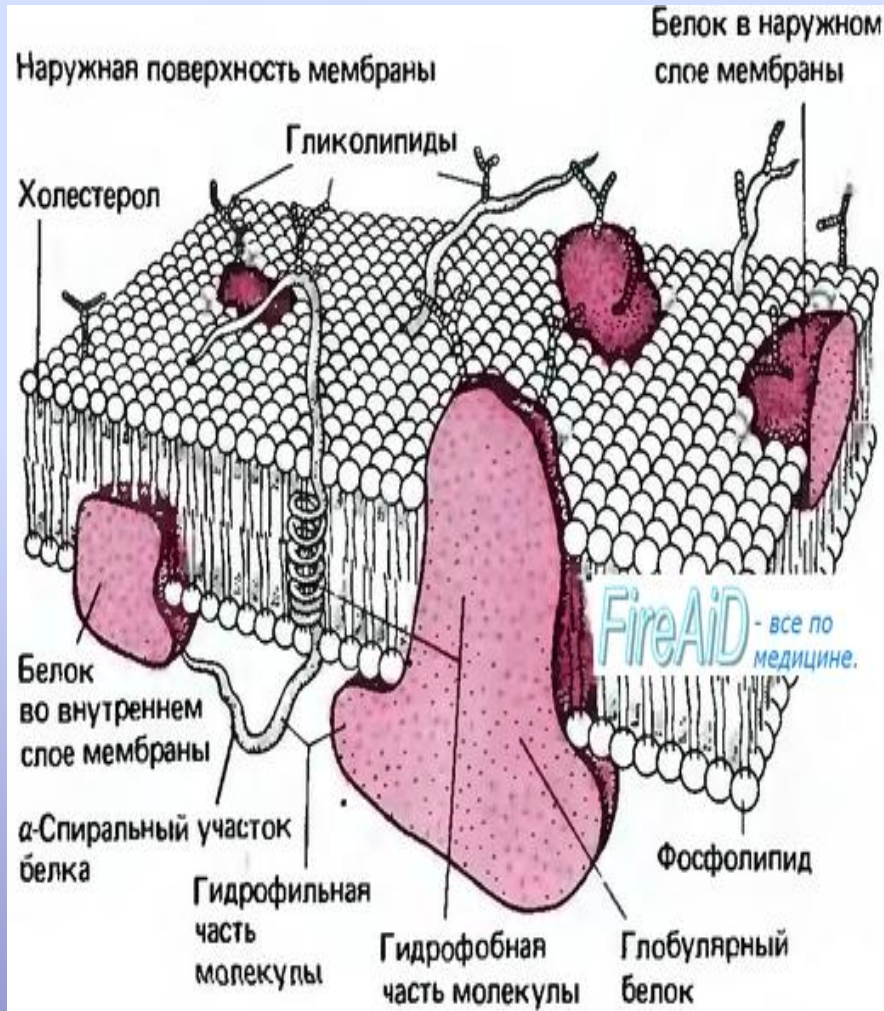
жир



лецитин



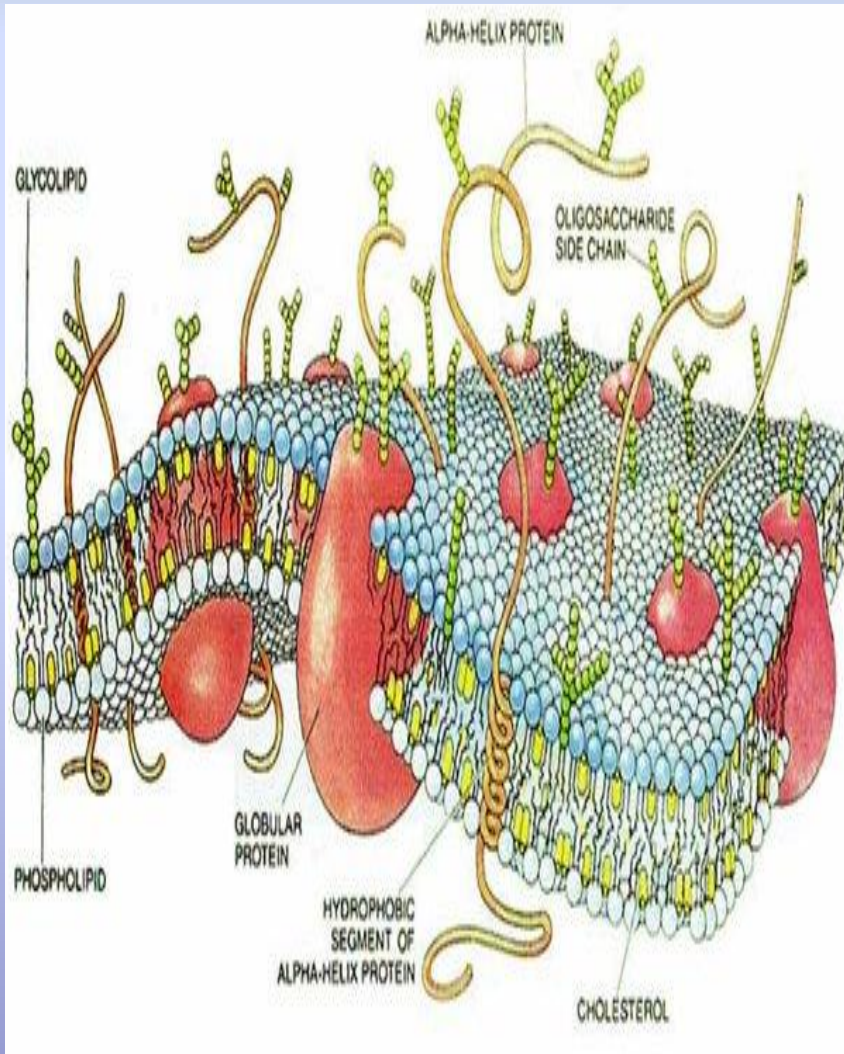
Биологические мембраны



Биологические мембраны состоят из липидов и мембранных белков, образующих липопротеиновую структуру. Плазматическая мембрана называется также плазмалеммой, наружной клеточной мембраной. Это биологическая мембрана, толщиной около 10 нанометров.

Мембраны состоят из липидов трёх классов: фосфолипиды, гликолипиды и холестерол, а также белков, в частности, поверхностных антигенов и рецепторов.

Функция плазматической мембраны



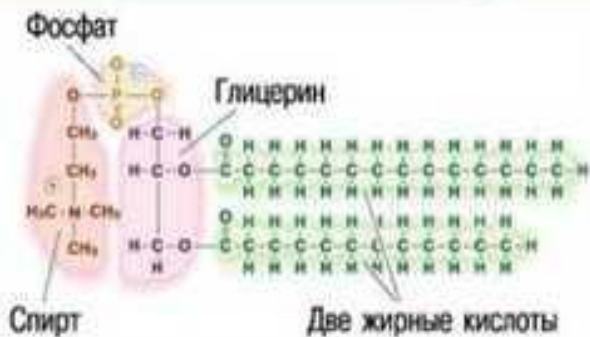
Клеточная мембрана представляет собой двойной слой (бислой) молекул класса липидов, большинство из которых представляет собой так называемые сложные липиды — фосфолипиды. Молекулы липидов имеют гидрофильную («головка») и гидрофобную («хвост») часть. При образовании мембран гидрофобные участки молекул оказываются обращены внутрь, а гидрофильные — наружу.

Клеточные мембраны обладают избирательной проницаемостью: через них медленно диффундируют глюкоза, аминокислоты, жирные кислоты, глицерол и ионы.

СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ ЛИПИДОВ

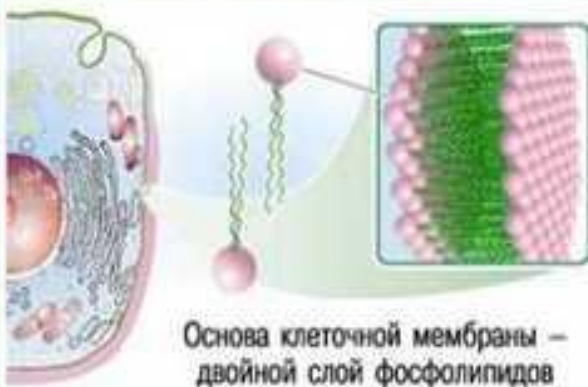
СТРОЕНИЕ

ФОСФОЛИПИДЫ

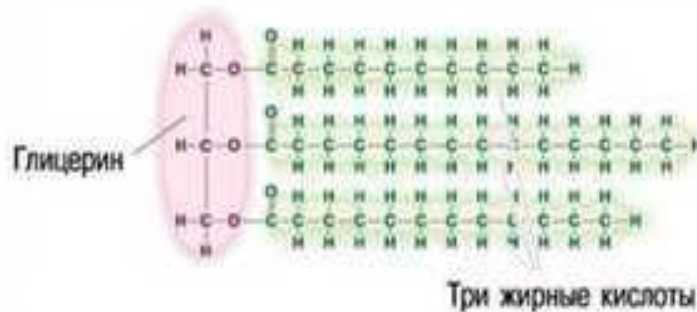


СТРОИТЕЛЬНАЯ

ФУНКЦИИ

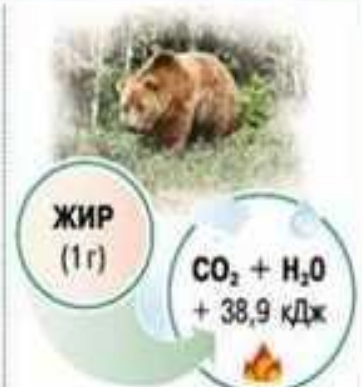


ТРИГЛИЦЕРИДЫ

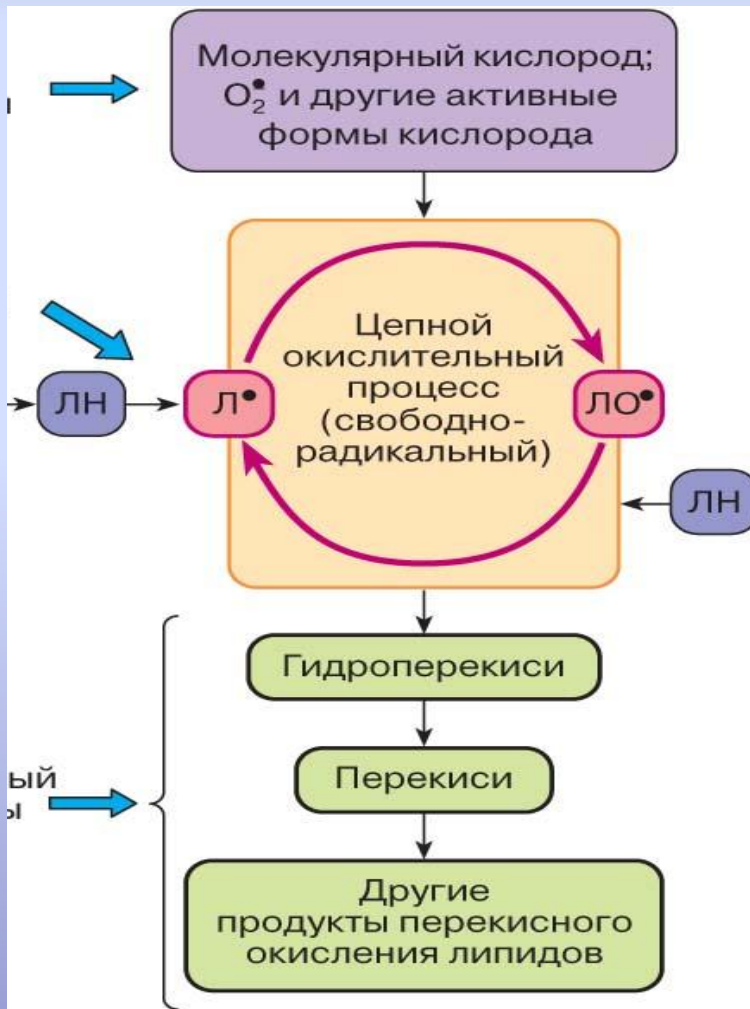


ТЕПЛОИЗОЛИРУЮЩАЯ

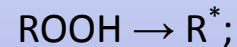
ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ



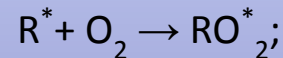
Воздействие ИИ на липиды



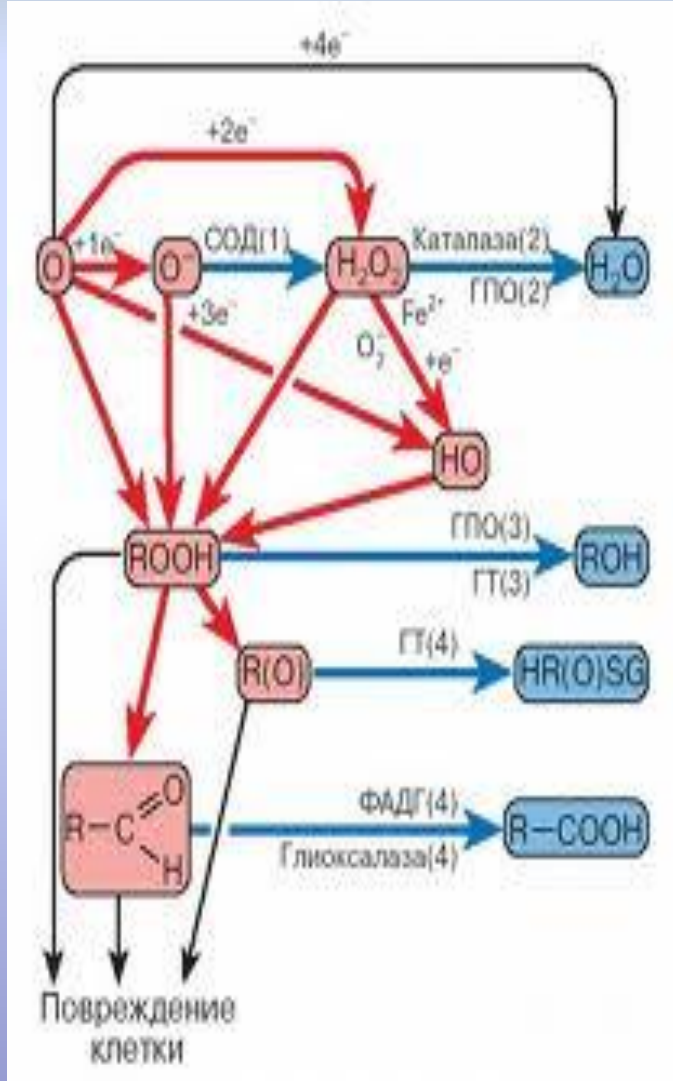
При действии на **липиды** первичные изменения при воздействии ионизирующих излучений состоят в образовании свободных радикалов гидролиза молекул воды, которые, взаимодействуя с кислородом, являются источником возникновения **перекисных соединений**. Последние в свою очередь могут вступать в реакцию с жирами, в результате чего образуются гидроперекиси (продукты перекисного окисления липидов - ПОЛ). Гидроперекиси легко распадаются с образованием ряда высокоактивных радикалов:



$ROOH \rightarrow ROO^*$ → начальное образование радикалов;



Образовавшиеся радикалы (липидные радиотоксины) могут дать толчок к развитию цепных реакций окисления, в том числе перекисного окисления липидов.



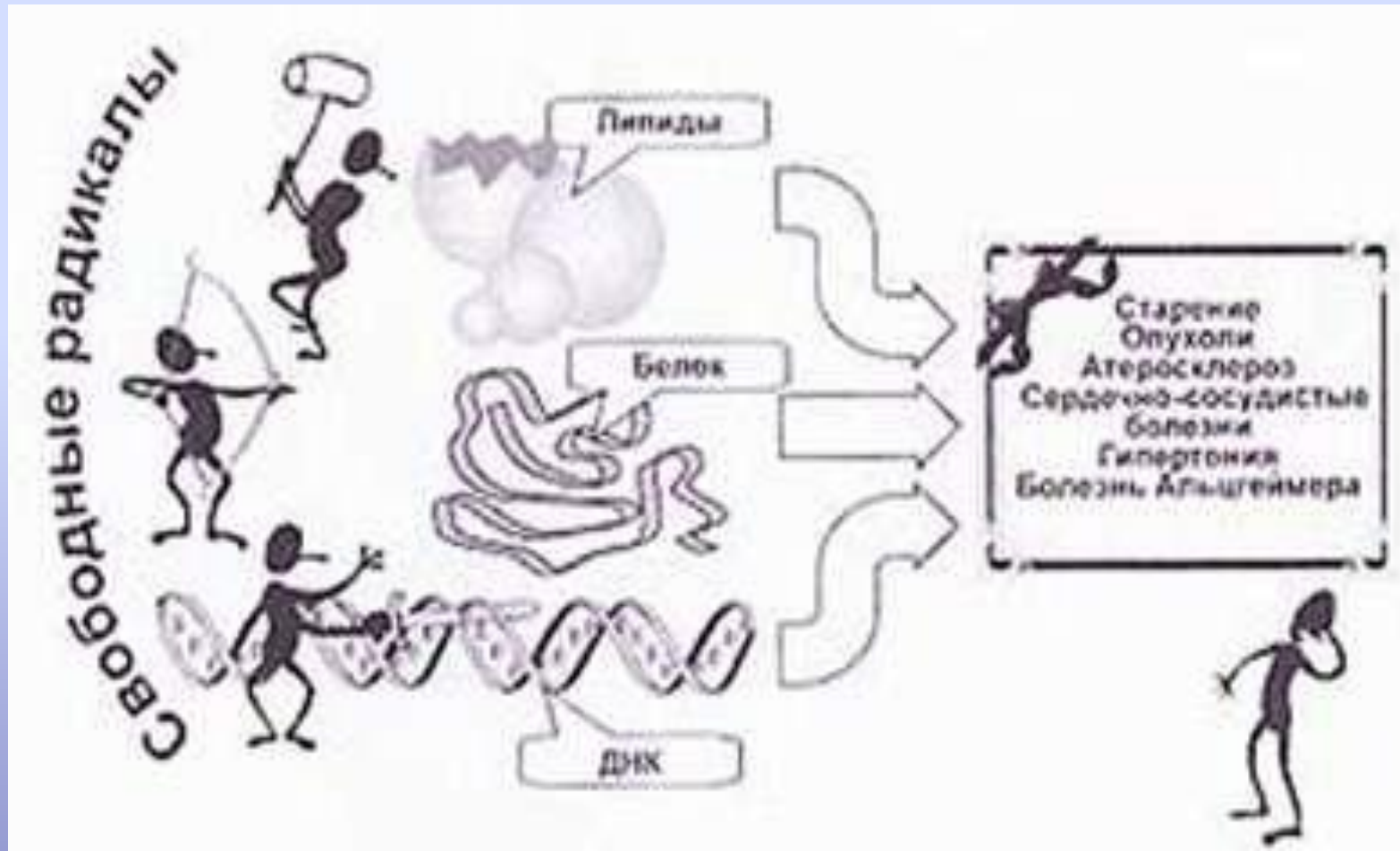
При облучении большими дозами радиации происходит декарбокси-лирование жирных кислот и даже их распад.

Важные последствия лучевых повреждений структуры липидов проявляются в:

- деструкции липопротеидных комплексов,
- изменении проницаемости клеточных мембран,
- смещения ионных градиентов в клетке,
- нарушения процессов адсорбции и активного транспорта веществ.

Эти явления приводят к повреждению клеток организма.

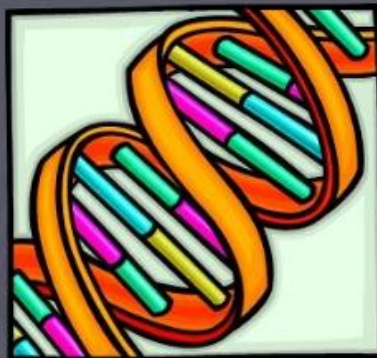
Общая схема повреждения биополимеров свободными радикалами



2. Радиочувствительность клеток, тканей и органов

2.1 Радиочувствительность клеток

- ▶ Клетка является той «ареной», где разыгрываются основные события



- ▶ Главной мишенью для воздействия радиации является молекула ДНК – носитель генетической информации

**Нарушения наследственного материала -
*мутации***

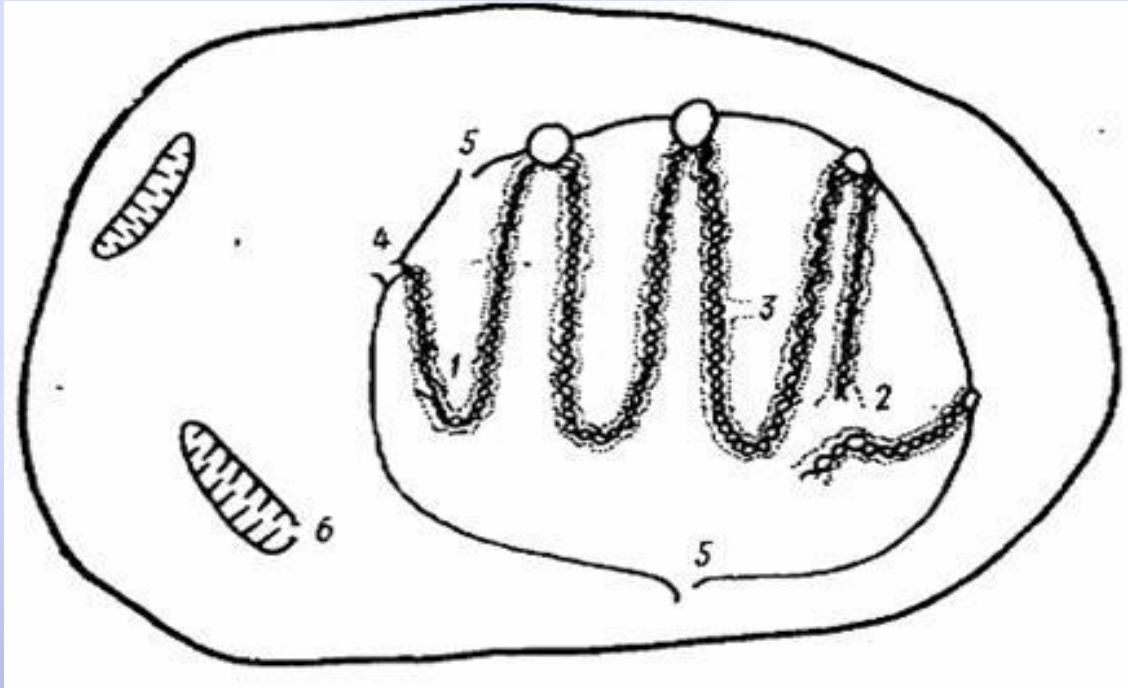
Основные изменения в клетке при воздействии ИИ

- нарушения дифференцировки нарушения дифференцировки и деления клеток;
- трансформация клетки;
- **митотическая** (гибель клетки при попытке разделиться или после одного деления),
- **репродуктивная** (гибель после нескольких циклов размножения) и **интерфазная** (без деления и попыток к росту) гибель клеток .

Причины изменений:

- повреждение ядер, хромосом, других ядерных органелл;
- повреждение биологических мембран;
- мутации в клетке.

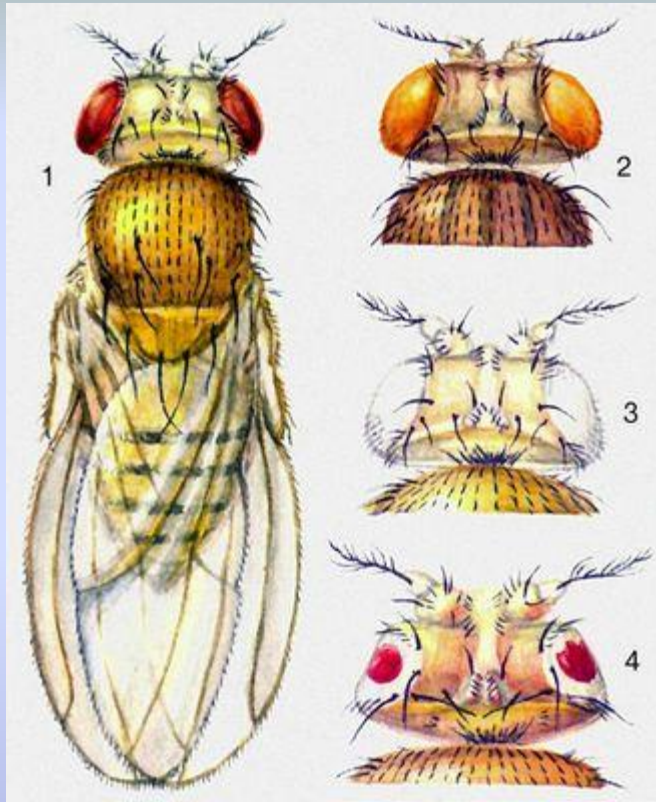
Основные виды структурных радиационных повреждений клетки



1 - однонитчатые (одионочные) разрывы в молекуле ДНК, 2 - двунитчатые (двойные) разрывы ДНК, 3 - нарушение связи ДНК с белком, 4 - повреждение структуры ДНК мембранного комплекса, 5 - разрушение ядерной мембраны, 6 - повреждение митохондриальной мембраны

Частота мутаций линейно растет
с увеличением дозы радиоактивного облучения
«Безопасной» дозы облучения нет (нет порога)



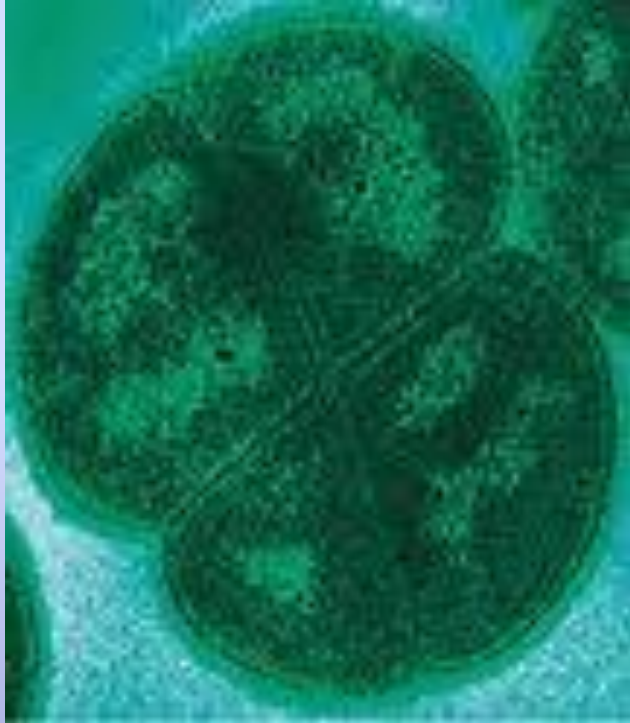


Мутации дрозофилы

Мутагенное воздействие ИИ впервые установили отечественные ученые Г. А. Надсон и Г.С. Филиппов в 1925 г. в опытах на дрожжах. В 1927 году это открытие было подтверждено Г. Меллером на классическом генетическом объекте – дрозофиле. ИИ способны вызывать все виды наследственных изменений – **генные, хромосомные, геномные**. Эти изменения носят дозозависимый характер и современными представлениями считается, что любая дополнительная выше природного радиационного фона (ПРФ) доза ИИ, независимо от величины и мощности приводит к опасности кумулятивного генетического эффекта и способна вызвать генетические изменения, поскольку биологическая репарация мутации невозможна (Коглл Дж., 1986).

Соматические и наследуемые эффекты, возникающие даже из одной измененной клетки, называются стохастическими эффектами.

Исходы поражения клеток при воздействии ИИ



зародышевых клеток:

- возникающие мутации (генные и хромосомные) элиминируются (выводятся) из популяции;.

- рецессивные мутации (благодаря генетическому дрейфу и эффекту родоначальника), могут размножаться в популяции и приводить к увеличению числа случаев врожденных уродств, аномалий обмена веществ и т.д.

соматических клеток :

- гибель клеток;

- приобретение клеткой новых наследственных свойств, которые проявляются процессами малигнизации, ***преждевременного старения клеток и тканей***, развитием новообразований.



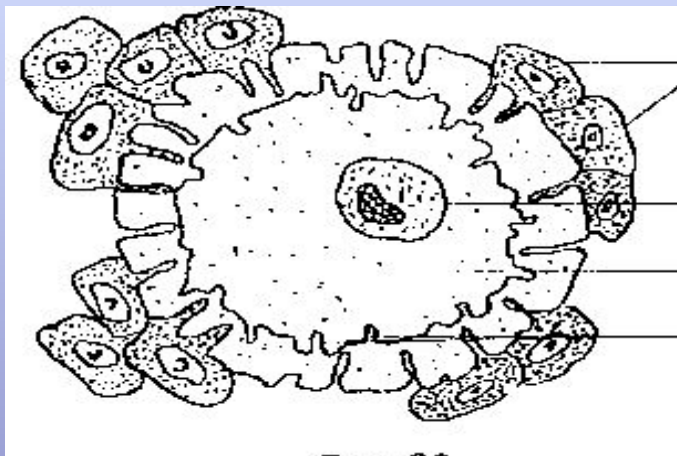
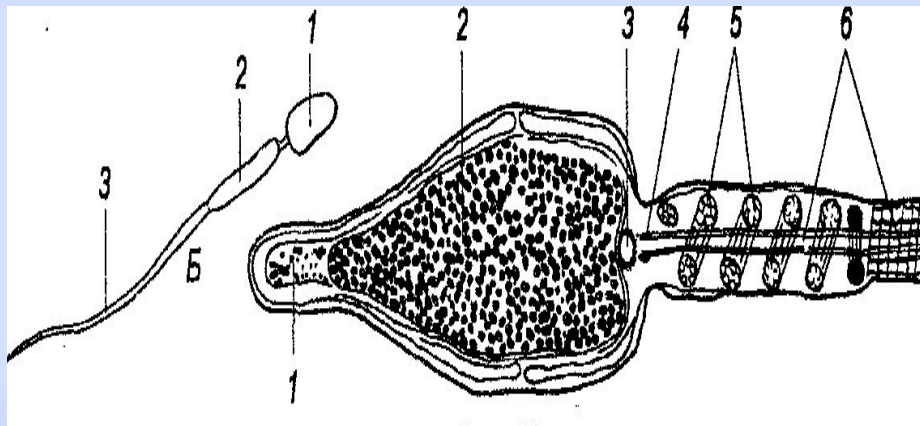
Одним из последствий воздействия ИИ на клетку является митохондриальное старение клеток.

Наибольшей радиочувствительностью характеризуются эпителиальные клетки красного костного мозга, кишечника, половых желез, хрусталика глаза.

Радиочувствительность тканей по D_0

D_0 – доза, при которой доля живых клеток уменьшается в сравнении с исходной в e раз (e – основание натуральных логарифмов = 2,72).

Виды тканей	D_0
Лимфоидные клетки	0,5
Клетки костного мозга (кроветворные)	0,9-1,0
Клетки эпителии кишечника	1,3
Клетки спермиогонного эпителия	1,7
Эпителии почечных канальцев	1,5-1,6
Эпителии альвеол молочной железы	1,3
Фолликулы щитовидной железы	2,0

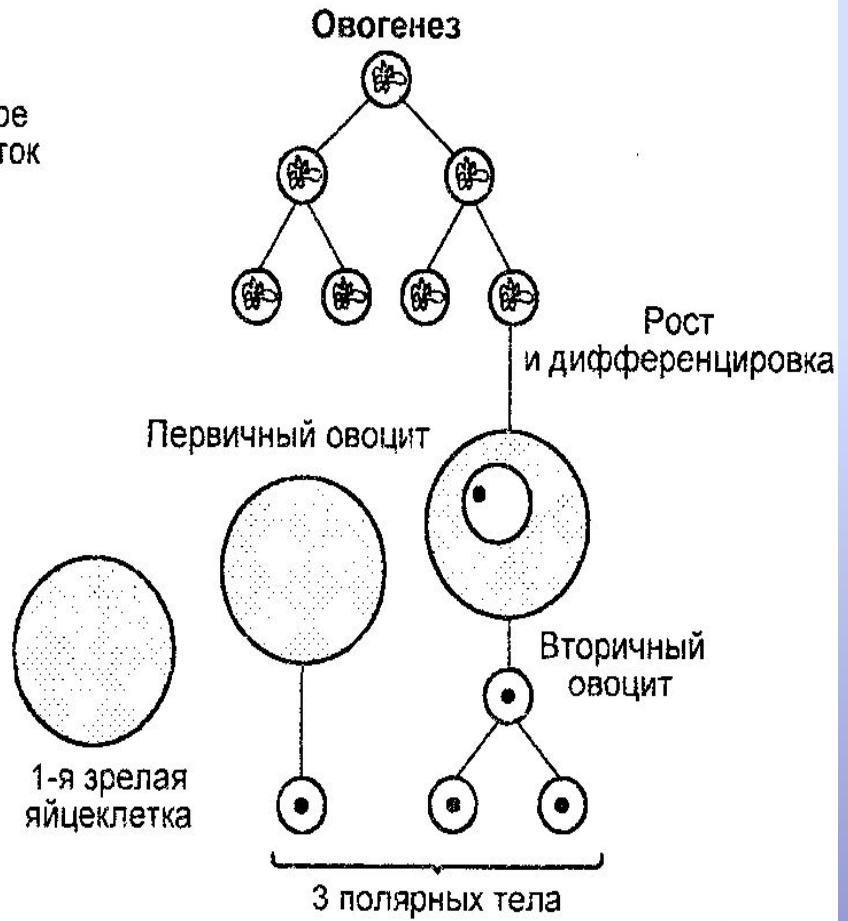
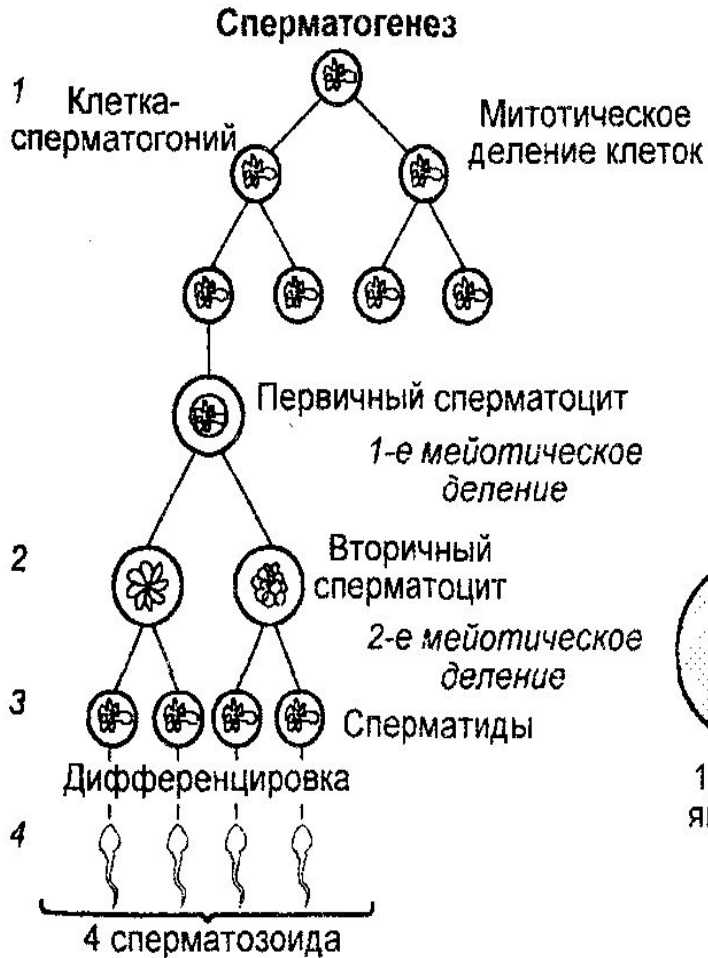


Клинически значимое **подавление кроветворения** при остром облучении наблюдается с порогом 0,15 Гр поглощенной дозы во всем красном костном мозге.

Порог временной **стерильности мужчин** при однократном облучении семенников находится при дозах ~ 0,15 Гр. Порог для постоянной **стерильности женщины** при остром облучении — 2,5 — 6 Гр. Основной мишенью являются половые клетки.

Наиболее радиочувствительны интенсивно делящиеся клетки спермиогенного эпителия, молодые формы спермиев.

Схема спермиогенеза и овогенеза



2.2. Радиочувствительность тканей

Избирательность действия ИИ на различные ткани определяется **законом Бергонье-Трибондо**, согласно которому более радиочувствительны ткани и органы с интенсивным делением клеток (незрелые клетки), радиорезистентны - дифференцированные (зрелые) клетки.

По степени возрастания радиочувствительности (снижения радиорезистентности), клетки и ткани млекопитающих можно расположить в следующем порядке: нервная ткань, хрящевая и костная ткань, мышечная ткань, соединительная ткань, эпителиальная ткань - щитовидная железа, пищеварительные железы, легкие, кожа, слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, половые железы, лимфоидная ткань и красный костный мозг.

Типичным примером радиочувствительной ткани является **красный костный мозг (орган кроветворения)** и **периферическая кровь**, первый имеет быстро делящиеся и дифференцирующиеся незрелые клетки-предшественники (стволовые), второй имеет более резистентные (зрелые, одифференцированные) форменные элементы крови –

Типы радиологических повреждений

Тип биологической организации	Важнейшие радиационные эффекты
Молекулярный	Повреждение макромолекул – ферментов, РНК, ДНК, липидов, углеводов, воздействие на обменные процессы.
Субклеточный	Повреждение клеточных мембран, ядер, хромосом митохондрий и лизосом, высвобождение их ферментов.
Клеточный	Нарушения деления клеток, их гибель и трансформация (мутация клеток), в т.ч. злокачественная.
Ткани, органы	Нарушения в красном костном мозге, желудочно-кишечном тракте, органах размножения, центральной нервной системе могут привести к радиационным повреждениям и гибели, отдаленным последствиям.
Организм	Различные виды радиационных последствий, вплоть до летального исхода.
Популяции	Изменение генетических характеристик вследствие генных, хромосомных мутаций у индивидуумов

2.3 Радиочувствительность организмов

Дозы излучения, вызывающие гибель животных, называются **летальными – ЛД**. Дозу, вызывающую гибель 50 % подопытных животных, называют **полулетальной** и обозначают **ЛД₅₀**, а вызывающую 100 % гибель – **абсолютно летальной (ЛД₁₀₀)**. При этом принято указывать сроки наблюдения за животными после их облучения летальными дозами. Например, **ЛД_{50/30}** или **ЛД_{100/30}**. Дозы облучения ниже летальных называются **сублетальными**. Для реализации каждого из указанных критериев необходима соответствующая доза облучения. Радиочувствительность бактерий и простейших составляет 1000-3000 Гр, а бактерий *Micrococcus radiodurens*, обитающих в каналах ядерных реакторов, – до 10^6 Гр.

Летальные дозы облучения биологических объектов, Гр

Вид	ЛД 50/30	ЛД 100/30
Морская свинка	1,5-3,0	4,0-6,0
Мышь	4,6-7,5	7,0
Крыса	5,0-7,0	10,0
Овца	1,5-4,0	5,5-7,5
Ягнята до 3 мес.	1,5-3,0	6,0
Крупный рогатый скот	1,6-5,5	6,5
Телята до 5 мес.	2,0-5,5	8,0
Свинья	2,5-3,0	4,5
Поросята до 2 мес.	2,5-6,0	-
Лошадь	3,5-4,0	5,0-6,5
Осел	2,1-5,5	7,5
Коза	2,5	-

Вид	ЛД 50/30	ЛД 100/30
Верблюд	2,5-4,0	4,0-6,0
Собака	2,0-3,5	4,0-5,0
Кошка	5,0-7,5	8,0
Человек	2,5-5,5	4,0-6,0
Обезьяна	2,5- 6,0	8,0
Полевка	6,0-9,0	9,0-10,0
Суслик	6,0-9,5	9,0-11,5
Сурок	8,0-10,0	11,0-12,0
Кролик	10,0-13,0	14,0
Птицы, рыбы	8,0-20,0	-
Насекомые	10,0-100,0	-
Змеи	80,0-200,0	-

Радиочувствительность растений

Сельскохозяйственные культуры	Экспозиц. доза, Р
Горох, озимая рожь	2000
Пшеница, ячмень, овес, подсолнечник	3000
Гречиха, просо, томаты	5000
Лен	10000
Картофель	15000
Сахарная свекла, турнепс	20000
Капуста, морковь, столовая свекла	25000

Радиочувствительность сельскохозяйственных культур определяется по снижению урожайности на 50 % при облучении от всходов до цветения. Критические дозы облучения семян на порядок выше, чем вегетирующих травянистых растений. Для большинства вегетирующих растений критическая доза оценивается 1 - 5 крад, а летальная – в 5-10 крад.

Радиорезистентность (радиоустойчивость) растений в разные онтогенеза периоды

1) семена молочной спелости – восковой спелости – полной спелости – покоящиеся – **возрастает;**

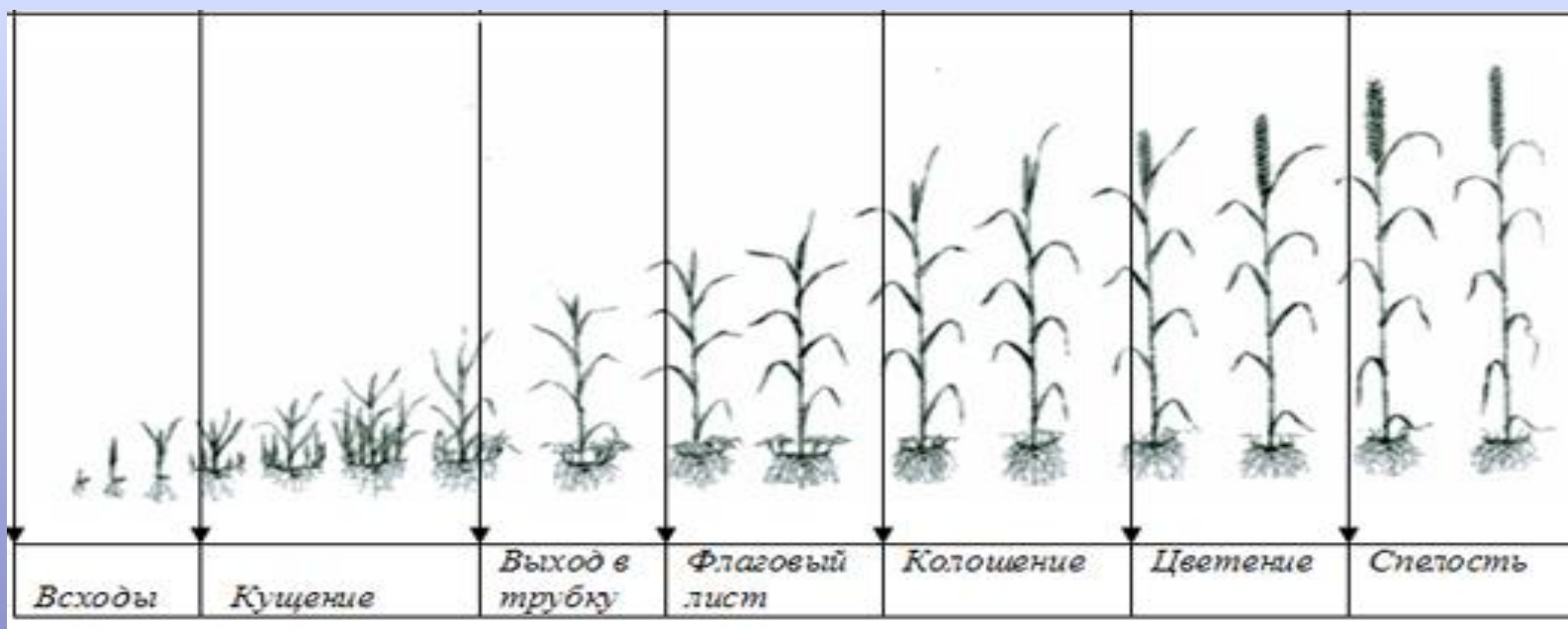
2) семена покоящиеся – прорастающие – всходы – **снижается;**

3) всходы – заложение вегетативных органов – заложение оси соцветия –

возрастает;

4) от заложения оси соцветия и перехода к генеративному состоянию – формированию элементов цветка – спорогенез – **повышается;**

5) от спорогенеза до гаметогенеза – **снижается.**



Снижение урожайности зерна озимых культур, %

Фаза развития	Доза облучения, Р		
	1000	2000	3000
Кущение	5	25	55
Выход в трубку	25	55	80
Колошение	15	20	28
Цветение	8	13	21
Молочная спелость	5	7	9
Полная спелость	0	0	0

Дозы облучения, при которых семена непригодны для посева

Культуры	Фазы развития	Доза, Р
Зерновые озимые	1. Выход в трубку, колошение, цветение	2500
	2. Всходы, кущение	1000
Зерновые яровые	1. Цветение	2500
	2. Всходы, кущение, выход в трубку, колошение	7000
Кукуруза	Выметывание метелки, цветение	7000
Горох	1. Всходы, бутонизация, цветение	23500
	2. Созревание	20000

Продовольственное и техническое качество сельскохозяйственной продукции

Продовольственное и техническое качество сельскохозяйственной продукции существенно не ухудшается даже при снижении урожайности до 30-40 % от контроля (не облученных растений).

Содержание белка и клейковины в зерне пшеницы, рассчитанное на единицу массы, не снижается.

Снижение масличности семян подсолнечника (на 8-27 %) наблюдается при облучении растений в фазы генеративного развития дозами 3-10 крэд.

Аналогичная закономерность наблюдается и по выходу сахара в урожае корнеплодов.

Посевные и посадочные качества семян и клубней снижаются. При облучении картофеля до периода бутонизации и цветения клубни получаются безростковыми из-за высокой радиочувствительности промеристематических клеток, но по содержанию крахмала и по вкусовым качествам они не отличаются от обычных клубней.