

АКАДЕМИЯ НАУК СССР
ИНСТИТУТ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ
НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРОБЛЕМАМ РАДИОБИОЛОГИИ

**ПЕРВИЧНЫЕ
И НАЧАЛЬНЫЕ
ПРОЦЕССЫ
БИОЛОГИЧЕСКОГО
ДЕЙСТВИЯ
РАДИАЦИИ**



ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»
МОСКВА 1972

В книге изложены результаты Международного симпозиума по первичным процессам действия ионизирующей радиации. Первичные физические и физико-химические изменения являются только начальными толчками для тех процессов, в которых участвуют многочисленные компоненты биологических систем и которые в конечном итоге могут привести к биологически обнаруживаемому эффекту. Влиянию облучения на разных уровнях биологической организации и посвящены доклады ведущих специалистов этой области. Большое число представленных работ делает сборник исчерпывающей сводкой по одной из важнейших проблем радиационной биологии.

Книга предназначена для биологов, медиков, физиков и химиков, интересующихся воздействием излучения на биологические системы.

Редакционная коллегия:

И.М.Авакян, Э.Я.Граевский, Н.Т.Жариков, В.Г.Кондратенко, В.И.Корогодин, А.М.Кузин (ответственный редактор), М.Н.Мейсель, С.А.Папоян, Е.Ф.Романцев, Б.Н.Тарусов, В.А.Фанарджан, П.И.Цейтлин, Н.М.Эмануэль

О ПРИНЦИПАХ ПОПАДАНИЯ И МИШЕНЕЙ В РАДИОБИОЛОГИИ

Н.В.Тимофеев-Ресовский

(Институт медицинской радиологии АМН СССР, г.Обнинск)

В радиобиологии обычно принято говорить о "теории попаданий" и о "теории мишеней"; эти теории за последние двадцать лет часто подвергаются критике, как устаревшие и неприменимые для объяснения целого ряда экспериментальных данных. В истории науки иногда происходят недоразумения, основанные на том, что те или иные теоретические положения интерпретируются неправильно и затем, в такой неправильной интерпретации, подвергаются более или менее обоснованной критике. Такое положение, я думаю, создалось и в отношении принципов попадания и мишеней в радиобиологии.

После классических работ Ф.Дессуара, Дж.Кроузера, Ф.Хольвека и других принципы попадания и мишеней были уточнены и развиты целым рядом авторов (Д.Е.Ли, Б.Н.Раевский, К.Г.Циммер и др.). При этом имелись в виду именно принципы попадания и мишеней, которые были взяты в основу построения тех или иных гипотез и теорий, необходимых для объяснения возникновения определенных конкретных радиобиологических реакций. Действительно, принцип попадания отнюдь не является "теорией"; это общее установление дискретной природы физических взаимодействий излучений (в частности, быстрых частиц) с облученным веществом. Таким же общим принципом, а не конкретной "теорией", является принцип мишеней; в радиобиологии он отображает общее положение о крайней разнородности (с физической, химической и биологической точек зрения) облучаемого живого вещества (организм, ткани, клетки). Иначе говоря, принципы попадания и мишеней характери-

зуют основу первичных физических процессов, ведущих к возникновению радиационно-химических и радиобиологических реакций в облученных клетках. Совершенно ясно, что непосредственное аналитическое значение имеет применение принципов попадания и мишеней при построении гипотез и теорий, объясняющих механизмы возникновения лишь относительно элементарных реакций организмов на облучение (таких, например, как возникновение мутаций, хромосомных aberrаций, дезактивации некоторых биологически активных макромолекул и т.п.); в более сложных и комплексных конечных радиобиологических реакциях принципы попадания и мишеней могут и должны применяться (в рамках более сложных теоретических построений) лишь при количественной оценке первичных физических пусковых механизмов этих реакций в экспериментах с применением разных доз различных типов излучений и разных режимов облучения. В этих случаях, конечно, простой расчет числа попаданий на единицу реакции из формы кривой доза-эффект ничего не дает, являясь теоретически бессодержательным.

Анализ явлений, неизбежно протекающих при облучении разнородного биологического материала ионизирующими излучениями, позволяет выделить и достаточно строго сформулировать ряд существенных понятий. Основными такими понятиями на внутриклеточном уровне являются следующие. "Попаданием" мы называем прохождение быстрой частицы и потерю части присущей ей энергии в объеме вещества, физико-химическое изменение в котором служит основой некоей единицы наблюдаемой биологической реакции на облучение. Соответственно наиболее удобными для аналитических целей радиобиологическими реакциями являются такие, в которых можно выделить отдельные "единицы реакции" (например, смерть или инактивация отдельных клеток или частиц вирусов и фагов, возникновение мутаций или разломов хромосом и т.п.). Далее, необходимо различать биологический "реагирующий объект"; (например, живой индивид или клетку) и "реагирующую единицу". В частности, можно облучать гаметы, но наблюдать в них возникновение хромосомных aberrаций или генных мутаций; в этом случае облучаемые гаметы будут реагирующими объектами, а реагирующими единицами будут, соответственно хромосомы или гены. Изменение реагирующей единицы является единицей реакции. Весьма часто мы имеем целый ряд оснований полагать, что для возникновения некоторой единицы реакции должно произойти изменение в определенной части реагирующей единицы (определенном месте макромолекулы, мицеллы или элементарной внутриклеточной органеллы); это место мы называем "местом действия". Наконец, совершенно необходимо, чтобы попадание (или попадания), приводящие к возникновению единицы реакции, произошло в самом месте действия (или даже в пределах реагирующей единицы); важно лишь, чтобы энергия, оставленная попаданием (конечно, не диссипированная ниже необходимого порога работы), тем или иным путем достигла места действия. В связи с этим необходимо ввести еще два понятия: "эффективный объем" (т.е. объем, из любого места которого энергия попадания или достаточная ее часть может достигнуть ее действия) и "миграция или транспорт энергии" (т.е. те или иные механизмы, осуществляющие перенос энергии от места попадания к месту

действия). Таким образом, мы видим, что при вызывании облучением определенных биологических реакций уже на первичном физическом уровне взаимодействия излучений с веществом можно и должно, применяя принципы попадания и мишеней, выделить и сформулировать ряд необходимых понятий. При этом следует помнить, что реагирующий объект всегда больше, а место действия – меньше реагирующей единицы и эффективный объем может быть как меньше, так и больше реагирующей единицы, миграция же энергии в нем может осуществляться с помощью различных физических механизмов.

Применение принципов попадания и мишеней наиболее эффективно в тех случаях, когда строятся гипотезы и теории механизмов таких радиобиологических реакций, которые являются результатом изменений определенных, известных, дискретных внутриклеточных элементарных структур (определенные биологически активные макромолекулы, органеллы, хромосомы, гены и т.п.), количественно учитываемых в виде дискретных единиц реакции; при этом аналитические возможности резко повышаются в тех случаях, когда в основе теоретических построений лежат сравнимые серии опытов с применением различных типов излучений и разных режимов воздействия. В этих случаях при исключении или точном учете возможных косвенных действий облучения и воздействий других сопутствующих факторов можно получить достаточную информацию для понимания конкретных механизмов возникновения соответствующих радиобиологических реакций. Но и в более сложных и комплексных случаях максимально возможный анализ первичных пусковых механизмов, ведущих к формированию химических и физиологических цепей реакций (образующих в конечном счете единицу изучаемой радиобиологической реакции), может иметь большое значение при разработке теоретических представлений о происходящем и повысить их достоверность. Нередко приходится особо учитывать, с одной стороны, возможность неполного ионного выхода первичных физико-химических реакций, а с другой – возможность пострадиационного восстановления некоторых внутриклеточных реакций после облучения или явления регенерации при работах с многоклеточными комплексами. Наконец, когда изучаемые радиобиологические реакции могут быть связаны с повреждением уникальных или представленных в небольшом количестве внутриклеточных структур (органелл или макромолекул), работающих по матричному принципу (ауторепродукция, матричный синтез определенных молекулярных структур, катализ определенных реакций и т.п.), необходимо считаться с работой чисто биологического принципа усилителя; в этих случаях возможны неожиданно высокие выходы реакции на единицу дозы.

Для дальнейшего развития и углубления радиобиологических исследований большое эвристическое значение будут иметь не отрицание и критика неправильно сформулированных "теории попадания" и "теории мишеней", а разумное применение принципов попадания и мишеней при количественном анализе физических пусковых механизмов во всех тех случаях, где характер опытов и тип наблюдаемых реакций это позволяют. Совершенно необходимо вновь рассмотреть (высококвалифицирован-

ными радиационными физиками и теоретиками) всю проблему взаимодействия быстрых частиц с веществом с радиобиологических позиций. Необходимо также проведение дальнейших опытов по определению эффективных объемов и механизмов миграции энергии в них; это целесообразно изучать не только на радиобиологических реакциях (по возможности простых, однозначных и позволяющих количественно учитывать дискретные единицы реакции), но и на удачно выбранных моделях (фибриллы кератина или целлюлозы, органические и неорганические полимеры и т.п.), которые, будучи структурно хорошо известными и легкообозримыми, позволят с достаточной точностью и однозначно выявлять радиобиологически интересные и важные первичные физические механизмы действия излучений на макромолекулярные и мицеллярные структуры.

Литература

1. Б.Л.Астауров. 1947. Журн. общ. биол., 8, 6.
2. Б.Л.Астауров. 1963. Труды МОИП, 7.
3. З.Бак, П.Александр. 1963. Основы радиобиологии. М., ИЛ.
4. Х.Ивенс. 1966. Повреждение хромосом ионизирующими излучениями. М., Атомиздат.
5. Н.К.Кольцов. 1929. Физико-химические основы морфологии. М., Биомедгиз.
6. Н.К.Кольцов. 1936. Организация клетки. М., Биомедгиз.
7. В.И.Корогодин. 1963. Труды МОИП, 7.
8. В.И.Корогодин. 1966. Проблемы пострадиационного восстановления. М., Атомиздат.
9. Д.Э.Ли. 1963. Действие радиации на живые клетки. М., Госатомиздат.
10. Н.В.Лучник. 1963. Труды МОИП, 7.
11. Н.В.Лучник, Н.А.Порядкова, Л.С.Царапкин, Н.В.Тимофеев-Ресовский. 1964. В кн. "Восстановительные процессы при радиационных поражениях". М., Атомиздат, стр. 5.
12. Н.В.Риль. 1948. Миграция энергии. М., Гостехиздат,
13. Б.Н.Тарусов. 1962. Первичные процессы лучевого поражения. М., Госатомиздат.
14. Н.В.Тимофеев-Ресовский. 1963. Труды МОИП, 7.
15. Н.В.Тимофеев-Ресовский, В.И.Иванов, В.И.Корогодин. 1968. Применение принципа попадания в радиобиологии. М., Атомиздат.