

# ХОРТ ХАВДРЫН ЭМЧИЛГЭЭНД САНСРЫН ЦАЦРАГИЙГ ХЭРЭГЛЭХ НЬ

**М.Батмөнх**

(Дубна хот дахь Цөмийн Шинжилгээний Нэгдсэн Институтийн  
Цацрагийн биологийн лаборатори, доктор)

## **Товч агуулга:**

Энэ хэсэгт цацрагийн нөлөө нь юунаас хамаардаг, орчин үеийн тулгамдсан асуудал болон бид аль хэсгийг нь судалж, ямар үр дүн гаргаж авсан талаар товчхон өгүүлнэ.

## **1. Цацрагийн биологийн тулгуур механизм**

Квант механикийг үндэслэгчийн нэг, Нобелийн шагналт онолын физикч Э.Шредингер "Физикийн үүднээс амьдрал гэж юу вэ" номондоо мутацийг квант шинж чанартай бөгөөд гений бүтэц өөрчлөгдсөний үр дүн гэж үзсэн байдаг. Амьд организмд үзүүлэх цацрагийн нөлөөллийг микроскопын түвшинд тайлбарлах төрөл бүрийн онол, арга зүй 1920-оод оноос боловсорч эхэлсэн бөгөөд тэдгээр нь биофизикийн процессыг (эсийн эвдрэл болон мутаци үүсэх механизм) ойлгох замыг нээсэн юм. Мөн Нобелийн шагналт Д.Уотсон, Ф.Крик нар физикийн аргаар гений суурь нэгж болох ДНХ-ийн бүтцийг тодорхойлсон нь цацрагийн биологи, биофизик, анагаахын физик зэрэг салбар хөгжих боломжийг нээж өгсөн байна.

Физикчид бөөмийн хурдасгуур зохион бүтээснээр төрөл бүрийн цацрагийн биологийн эд эсэд үзүүлэх нөлөөг судлах боломж бүрдсэн. Тухайлбал Дубнагийн синхроциклотрон дээр цацрагийн

биологийн өргөн хүрээний (25-645 МэВ энергитэй протоны) судалгааг 1959 оноос эхлүүлсэн. Энэ нь хүн төрөлхтний анхны сансрын нислэгийг амжилттай хэрэгжүүлэхэд асар их үүрэг гүйцэтгэсэн. Дармштадт болон Брукхейвен хотуудад бөөмийн хурдасгуур баригдаж 1975 болон 1995 оноос цэнэг ихтэй бөөмсийн биологийн нөлөөг судалж эхэлсэн.

1980-аад оны сүүл гэхэд цацрагийн нөлөө нь хоёр гол хүчин зүйлээс хамаардаг болохыг тогтоосон. Эхнийх нь цацрагийн төрөл, энерги, тун, хугацаа, цэнэг, ионжуулах чадвар зэрэг физик шинж чанараас хамаардаг бол хоёр дахь нь эд эсийн төрөл, бүтэц геометр, хоргүйжүүлэх болон засварлах систем зэрэг биологийн онцлогоос хамаардаг. Тухайлбал 1,000 ширхэг е цэнэгтэй бета-цацраг (эсвэл 1,000 мЗв рентген туяа) хүний нэг эсээр нэвтрэхдээ 100,000 ионжсон молекулыг үүсгэдэг бол 4 ширхэг альфа-бөөм (2e цэнэгтэй) болон 1 ширхэг хүнд бөөм нь тийм тооны ионжилтыг үүсгэдэг. Хэдийгээр эдгээр цацрагийн тун буюу ионжилтын нийт тоо нь ижил боловч үүссэн





хромосомд эвдрэл үүсвэл тухайн эс өөрийгөө (апоптоз) устгадаг. Маш ховор тохиолдолд (тасархай зураасаар харуулав) тухайн эс мутацид орж, улмаар дархлааны систем түүнийг устгаагүй тохиолдолд хавдар үүсдэг.

1990 оноос компьютер загварчлалын аргаар цацраг, бодисын харилцан үйлчлэлийг судлах болсноор туршилтын үр дүнг тайлбарлах, улмаар эд эсийг цацрагаар шарах үед үүсэх ДНХ-ийн эвдрэлийн хэмжээг урьдчилан тооцоолох боломж бүрдсэн. ДНХ-ийн эвдрэл нь дан болон хос мушгиа тасрахаас гадна нуклеотид суурийн олон төрлийн эвдрэлүүд байдаг. ДНХ-ийн дан мушгиа тасрах болон суурийн эвдрэлүүдийг ихэвчлэн хэдхэн минутын дотор үр дүнтэй засварладаг бол хос мушгианы эвдрэл нь цөөхөн тохиолддог ба засварлах явц нь илүү төвөгтэй байдаг. Цацрагийн нөлөөгүй байсан ч хүний нэг эсэд өдөрт ДНХ-ийн дан мушгианы эвдрэл 10,000-55,000 харин хос мушгианы эвдрэл дунджаар 8 байдаг бол 1,000 мЗв (100,000 ионжилт) цацрагаар (рентген, гамма туяа, бета цацраг) шарахад 700-1,000 дан мушгианы эвдрэл, 40 хос мушгианы эвдрэл үүсдэг. Цацрагаар шарсан эсийн ДНХ-ийн дан мушгианы эвдрэл нь ердийн бодисын солилцооноос үүссэн эвдрэлтэй харьцуулахад дунджаар 60 дахин бага, харин хос мушгианы эвдрэл 5 дахин их байна. Харин ижил тунтай (100,000 ионжилт) альфа бөөмийн (цэнэг нь 2e буюу электронынхтой хэмжээгээрээ тэнцүү бөгөөд эерэг) хувьд ДНХ-ийн хос мушгианы эвдрэлийн тоо 70 хүрдэг бөгөөд тэдгээрийн 60% нь 8 цагт нөхөн сэргэдэг бол рентген/гамма-туяагаар үүссэн эвдрэлийн 80-90% нь 8 цагт нөхөн сэргэдэг. ДНХ-ийн эвдрэл болон засварлах системийг судлахад орчин үед нанометрийн нарийвчлалтай аргуудыг ( $\gamma$ -H2AX

immunofluorescence, mFISH) ашигладаг бөгөөд цацрагаар шарсаны дараа үр дүнг боловсруулахад хэдэн долоо хоногоос хэдэн сар зарцуулдаг.

## 2. Цацрагийн биологийн шинэ чиглэл

Альфа бөөмөөс их цэнэгтэй бөөмсийн хувьд илүү олон тооны нийлмэл эвдрэлүүд үүсэж засварлах процесс нь удаан үргэлжилснээр хорт хавдар үүсдэг. Тухайлбал: 600 МэВ/н (цаашид нэг протон болон нейтрон буюу нуклонд ногдох энергийг ингэж бичнэ) энергитэй төмрийн ионы (цэнэг нь 26e буюу 26 протонтой гэсэн үг) хувьд хорт хавдар үүсгэх эрсдэл нь рентген/гамма-туяатай харьцуулахад 20 дахин их байдаг. Дэлхий дээр ийм өндөр цэнэгтэй бөөмс байхгүй. Харин сансрын нислэгийн үед нэг жилд нэг см<sup>2</sup> талбайгаар нэвтэрч өнгөрөх ийм бөөмсийн тоо нь 100,000 бөгөөд нэг хоногт 300 бөөм гэсэн үг. Тэдгээр бөөмс нь асар их энергитэй (100 их наяд МэВ) бөгөөд үүнээс физик аргаар хамгаалах нь бараг боломжгүй юм. Эдгээр бөөмс нь манай нарны системийн гаднах одод, галактикуудаас ирдэг бөгөөд ойролцоогоор 92% нь протон, 7% нь гелийн цөм, үүнээс гадна цэнэг ихтэй нүүрстөрөгч (цэнэг нь 6e) болон төмрийн ионы (цэнэг нь 26e) бүлэг ордог. Тэдгээрийн тоо тийм ч олон биш ба ойролцоогоор 1% байдаг ч хүний эд эсэд үзүүлэх сөрөг нөлөө нь маш их. Гол асуудал нь нарнаас ирэх протонуудын нөлөөг үнэлэхэд боловсруулсан арга барил энд таардаггүй. Нөгөө талаас рентген ба гамма цацрагийн нөлөөгөөр үүссэн эвдрэлийг хурдтай засварладаг эсийн систем нь ионжуулах чадвар ихтэй нүүрстөрөгч болон төмрийн бөөмсийн хувьд бараг ажилладаггүй.

Урт хугацааны сансрын нислэгийн үед авч болох цацрагийн нөлөөлөл



нь хорт хавдар үүсэх, нүдний торлог бүрхэвч гэмтэх, дархлаа буурах, ходоод гэдэс, зүрхний үйл ажиллагаа алдагдахаас гадна төв мэдрэлийн системд доголдол үүсэх эрсдэлтэй. Цэнэг ихтэй бөөмсийн хоруу чанар их учраас хавдар нь сансрын цацрагийн эрсдэлийн үнэлгээнд хамгийн гол хүчин зүйл болдог. Олон улсын сансрын станц (400 км өндөрт)-д хүн хагас жил болоход 72 мЗв тун авдаг бол Сар (384 мянган км) руу хагас жил яваад ирэхэд 170 мЗв тун авна. Ангараг (343 сая км) руу хагас жил нисэхэд авах цацрагийн тун 660-1,000 мЗв бөгөөд хавдар үүсэх эрсдэл 4% (НАСА-ийн зөвшөөрөх хэмжээ 3%). Энэ нь хэдийгээр хамгийн том эрсдэл боловч хорт хавдар үүсэх процесс нь хамгийн багадаа 2-3 жил бөгөөд Ангараг руу нисээд ирсэн ч эмчилж болно. Харин сансрын нислэгийн даалгаварт нөлөөлөх боломжтой бусад эрсдэлийг эрдэмтэд судлаад төв мэдрэлийн системийн гэмтлийг эрсдэлийн үнэлгээнд заавал оруулах зөвлөмж гаргасан. Учир нь өндөр зардлаар Ангараг яваад ирэхдээ нисгэгч даалгавраа биелүүлсэн байх ёстой.

Ангараг болон гариг хооронд нисэхтэй холбоотойгоор Дубнагийн Nuclotron, Дармштадтын GSI болон Брукхейвены NSRL зэрэг хурдасгуур нь сансрын цацрагийг дэлхий дээр загварчлах гол хэрэгсэл юм. Хүний эд эс, эрүүл мэнд ялангуяа тархи, нейроны системд нөлөөлөх эдгээр нийлмэл цацрагийн эрсдэлийг бодитоор тооцож, үнэлэхгүйгээр нисэх боломжгүй. 2012 онд Барнсийн тест нэртэй туршилтаар маш бага тунтай (Ангарагийн нислэгээр авах тун 200 мГр), 1000 МэВ/н энергитэй төмрийн бөөм нь лабораторийн хулганын санах ойг ноцтой гэмтээсэн болохыг харуулсан. Рентген, гамма, протоны хувьд 10,000 мГр-ээс өндөр тунд л төв мэдрэлийн системийн зарим эмгэгүүд

ажиглагдсан байдаг. Хүний хувьд ийм их цацраг нь үхлийн тун бөгөөд үүнээс өмнө бусад шалтгааны (эхний хэсэгт дурдсан ясны чөмөг эсвэл ходоод гэдэс гэмтэх) улмаас үхэж болно.

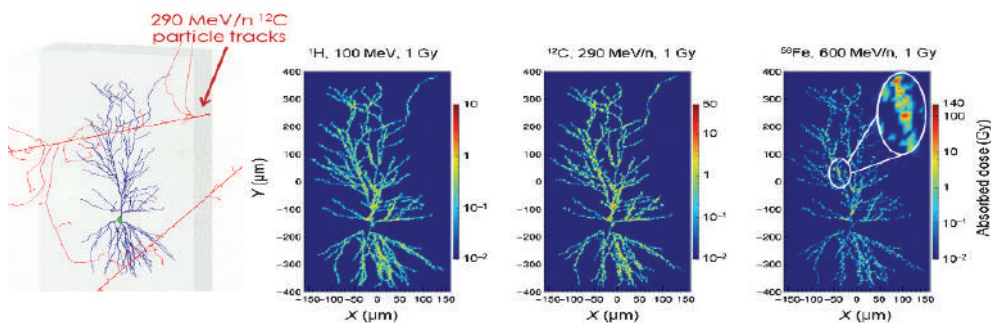
Тиймээс цэнэг ихтэй бөөмсийн хувьд ажиглагдаж байгаа нөлөө нь цахилгаан-соронзон (рентген, гамма) цацрагийн хувьд яагаад ажиглагдахгүй байгаа шалтгааныг тайлбарлах хэрэгтэй болсон. Энэхүү асуудлыг Дубна болон Брукхейвен-ийн бөөмийн хурдасгуурууд дээр судалж эхэлсэн бөгөөд сансрын цацрагийн биологийн шинэ чиглэл (radiation Neuroscience) эхэлсэн.

Дубнагийн лабораторид бид сүүлийн 10-аад жилд энэ чиглэлээр туршилтын болон онолын өргөн хүрээний судалгааг явуулж байгаа. Эхлээд хулгана, харханд хийсэн Барнсийн тестийн туршилтыг давтаж, дараа нь сармагчнууд дээр туршилт хийсэн. Протоноос ялгаатай нь нүүрстөрөгч болон криптон (цэнэг нь 36e) бөөмсийн нөлөөгөөр туршилтын амьтдын танин мэдэх, санах ой, үйлдэл хийх чадвар нь алдагдаж байгааг харуулсан. Манай баг супер компьютер ашиглаж их энергитэй цэнэгт бөөмс нейроны эстэй харилцан үйлчлэхэд ямар өөрчлөлт болохыг онолын талаас тооцоолсон. Эхлээд нейроны эзлэхүүнд шингэсэн цацрагийн тунгийн ачааллыг өндөр нарийвчлалтай тооцоолоод протоны (мөн гамма туяаны) хувьд тунгийн тархалт нь жигд байсан бол нүүрстөрөгч болон төмрийн ионы хувьд тунгийн тархалт жигд бус ба нейроны жижиг хэсгүүдэд



(дендрит болон синапс) маш их тун (100,000 мГр) шингэж байгааг харуулсан (Зураг 3). Энэ тооцоолол, симуляцийг бусад судлаачид (НАСА, Харвардын их сургууль, Массачусетсийн нэгдсэн

эмнэлэг) давтаж хийсэн бөгөөд ижил зүй тогтлыг харуулсан байна. Эдгээр загварчлалаар цэнэг ихтэй бөөмсийн нөлөө яагаад туршилтаар ажиглагдаж байгааг тайлбарлах эхний алхам болсон.



Зураг 3. Сансрын цацрагийн тунгийн ачааллыг нейроны эсэд нарийвчлан тооцоолох компьютер загварчлалын үр дүн. Пирамидал төрлийн нейроны жижиг хэсгүүдэд шингэсэн тунгийн хэмжээг өнгөөр ялгаж харуулав.

Дараа нь бид ДНХ-ийн эвдрэл ба нейрорецепторын үйл ажиллагааны хоорондох холбоог тогтоосон. Протоноос төмөр хүртэл бөөмсийн энергийн өргөн мужид (10-1,000 МэВ/н) нейроны эсийн ДНХ-ийн өөр өөр төрлийн эвдрэлийн зүй тогтлыг харуулсан (Зураг 4). Загварчлалаар физик процессын (ионжих) хоорондын зай нь 2-3 нм болон 10-20 нм хэмжээнд байвал ДНХ-ийн хос мушгианы эвдрэл болон нийлмэл (комплекс) төрлийн эвдрэл үүсэж байгааг харуулсан. Тухайлбал протонтой харьцуулахад төмрийн бөөмийн нөлөөгөөр ДНХ-д үүссэн нийлмэл эвдрэлүүд нь харьцангуй их байгааг тооцоолсон (дундажаар 20 дахин их). Эдгээр нийлмэл эвдрэлүүд нь гений ба бүтцийн мутаци, эсийн үхлийн гол шалтгаан болох бөгөөд нейроны холбоосны үйл ажиллагааг алдагдуулна. Учир нь ДНХ-ийн нийлмэл эвдрэл нь хэвийн бус уургийн нийлэгжилтийг кодолж эхэлснээр нейрорецепторын ионы сувгуудын бүтэц өөрчлөгдөж, үйл

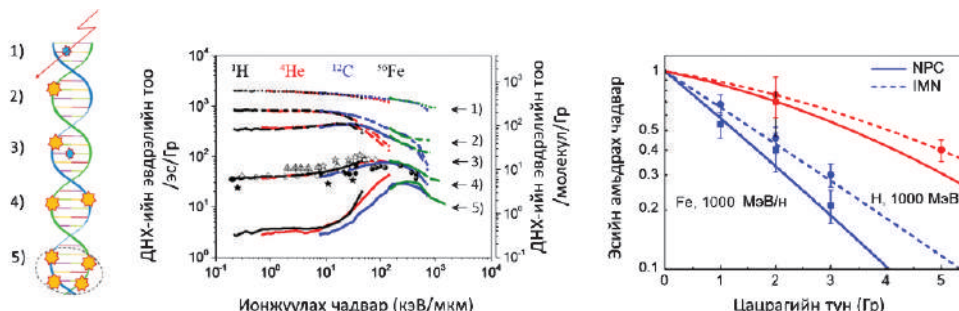
ажиллагаа нь алдагддаг. Тооцоогоор нейроны эсийн удамшлын молекулын GRIN2 (нейрорецепторуудын бүтцийг хариуцдаг) генд үүссэн эвдрэл нь ионы сувагт мутаци үүсгэж байгааг тогтоосон. Рентген/ гамма-туяаны хувьд дээрх нийлмэл эвдрэл үүсдэггүй учраас нейрорецепторын бүтэц өөрчлөгддөггүй. Нейрорецепторууд цацрагийн нөлөөгөөр шууд эвдэрсэн байсан ч GRIN төрлийн ген эвдрээгүй байвал засварлах систем алдаагүй ажилладаг.

Тиймээс дэлхийн соронзон орны гаднах сансрын нислэгийн үед цацрагийн (цэнэгт ихтэй бөөмсийн) эрсдэлийг үнэлэхэд төв мэдрэлийн систем, тархины нейронд үзүүлэх нөлөөг нэмж тооцоолох шаардлагатай. Сансрын нисгэгчийн эс бүр 3 хоног тутамд нэг протон, хэдхэн долоо хоногт нэг гелийн бөөм, хэдхэн сарын дотор цэнэг ихтэй бөөмд оногдох боломжтойг тооцооллоор харуулсан. Одоогоор Ангараг руу нисэх хугацааг нэг талдаа 6-9 сар гэж тооцоолсон. Бидний тооцоогоор санах



ойг хариуцсан хэсгийн нейронуудын ойролцоогоор 10% нь төмрийн ионд оногдож, тэдгээр нь ДНХ-ийн нийлмэл

(засварлах боломжгүй) эвдрэлтэй болохыг тогтоосон.



Зураг 4. ДНХ-ийн өөр өөр төрлийн (тоогоор дугаарласан) эвдрэлийн тоо нь ялгаатай бөөмсийн ионжуулах чадвараас хэрхэн хамаарахыг харуулсан үр дүн (тасархай зурааснууд нь загварчлал, тэмдэгтүүд нь туршилт). Эдгээр эвдрэлүүд нь нейроны эсийн амьдрах чадварт яаж нөлөөлж байгааг харуулав.

2030 оны дундуур Ангараг руу (дэлхийд хамгийн ойрхон зайтай болно) хүн нисгэхээр төлөвлөж байгаа бөгөөд сансрын цацрагаас хүнийг хамгаалах болон цэнэг ихтэй бөөмсийн нөлөөг багасгах хэд хэдэн аргыг эрдэмтэд эрчимтэй судалж байна (Зураг 5). Үүнд: 1. задгай сансарт нисэх хугацааг аль болох багасгаж цөөхөн сар болгох (хүчтэй хурдтай хөдөлгүүр бүтээх гэх мэт); 2. цацрагаас хамгаалах шинэ материал, наноматериалыг бүтээх; 3. цацрагт

тэсвэртэй хүмүүсийг нисгэх (учир нь хүн амын 5-10% нь цацрагийн нөлөөнд хэт мэдрэг, мөн 5-10% нь тэсвэр сайтай байдаг); 4. эм бэлдмэл, витамин, антиоксидант агуулсан бүтээгдэхүүнүүд; 5. гений инженерчлэл; 6. hibernation буюу хүний эд эсийн үйл ажиллагааг удаашруулж нислэгийн үеэр гүн унтуулах; 7. нөхөн сэргээх эмчилгээ буюу үүдэл эсийг идэвхжүүлснээр гэмтсэн эсийг нөхөн сэргээх аргыг хөгжүүлэх.

Сансрын нислэгийн үед авч болох цацрагийн нөлөөлөл

Түүнээс хамгаалах арга, нөлөөллийг багасгах боломж



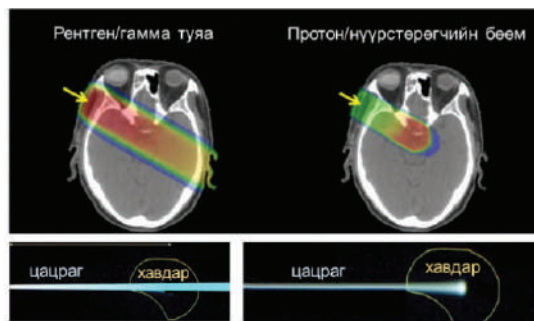
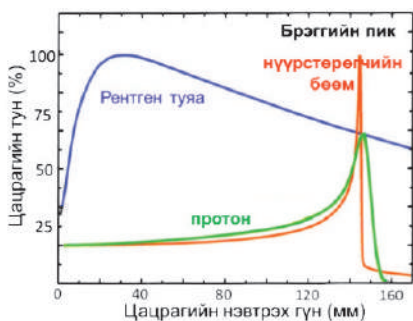
Зураг 5. Сансрын цацрагийн нөлөөлөл болон түүнээс хамгаалах арга зам



### 3. Бөөмийн хурдасгуурыг хорт хавдрын эмчилгээнд хэрэглэх

Дубнагийн хурдасгуурууд дээр сансрын цацрагийн судалгаанаас гадна 1967 оноос 180 МэВ энергитэй протоноор хорт хавдартай өвчтөнүүдийг эмчилж эхэлсэн байдаг. 2022 он хүртэл зөвхөн тархи, толгойны хорт хавдартай 1300 гаруй өвчтөнийг эмчилжээ. Рентген/гамма туяанаас ялгаатай нь протон, нүүрстөрөгчийн бөөм нь эрүүл эсийг хамгийн бага гэмтээж хавдар дээр очоод хамгийн их тунг өгдөг (Зураг 6). Үүнийг Брэггийн пик гэдэг бөгөөд энэхүү гайхалтай физик үзэгдэл нь хавдрын эсийн ДНХ-ийг буюу генийг нь эвдэж үр дүнтэй устгадаг. 2019 онд дэлхийд 80 орчим байсан протоны эмчилгээний төв, 2025 онд 125 болсон бөгөөд дахин 31 аппарат шинээр

баригдаж байна. Сонирхуулахад, протоны эмчилгээний аппаратын үнэ өртөг нь рентген болон шугаман хурдасгуураас 6 дахин их буюу 30 сая орчим евро байдаг. Орчин үеийн Флеш технологийн хүрээнд протоны жижиг хэмжээтэй эмчилгээний циклотроныг Дубнад барьж байна. Протоноос илүү үр дүнтэй нүүрстөрөгчийн эмчилгээний синхротрон одоогоор дэлхийд 14 ширхэг ажиллаж байна. Үнэ өртөг нь 200 сая орчим евро бөгөөд дахин 7 циклотрон шинээр баригдаж байна. Энэ нь эмчлэхэд хамгийн хэцүү нойр булчирхай болон төв мэдрэлийн системийн хорт хавдрыг үр дүнтэй устгадаг. Эрүүл эс, тархины нейроныг гэмтээхгүй байхын тулд өндөр нарийвчлалтай компьютер загварчлалаар эмчилгээг оновчтой төлөвлөх хэрэгтэй байдаг.



Зураг 6. Рентген/гамма туяанаас ялгаатай нь протон болон нүүрстөрөгчийн бөөмс нь эд эсээр нэвтрээд зогсох үедээ маш их энергиэ шингээдэг. Үүнийг физикт Брэггийн пик гэж нэрлэдэг. Энэхүү гайхалтай физик үзэгдлийг хорт хавдрыг оновчтой эмчлэхэд үр дүнтэй ашиглаж байна.

Төгсгөлд нь дүгнэхэд, физикчид цацрагийн нөлөөг тайлбарлах онол, арга зүй боловсруулж, бөөмийн хурдасгуур бүтээж, физик-математикийн аргуудыг биологи, хими, анагаах ухаан, сансрын судалгаанд ашигладаг. Ийнхүү салбар дундын шинжлэх ухаан эрчимтэй хөгжиж байгаа ба оюутан залуус, ялангуяа анагаахын физик, цацрагийн

биофизикийн мэргэшлээр суралцаж, шинэ дэвшилтэт технологийг нутагшуулах, аливаа асуудалд шинжлэх ухааны үндэслэлтэй хандах соёлыг төлөвшүүлэх хэрэгтэй юм.

Энэхүү өгүүллийг хянан засварлаж, мэргэжлийн үнэтэй зөвлөгөө өгсөн профессор С.Даваа, ЦЭЖ-ын нарийн бичгийн дарга Г.Манлайжав нарт талархал илэрхийлье.

Ашигласан эх хэрэглэгдэхүүн

Comparative Analysis of Behavioral Reactions and Morphological Changes in the Rat Brain After Exposure to Ionizing Radiation with Different Physical Characteristics <https://link.springer.com/article/10.1007/s10571-021-01187-z>

Cosmic ray [https://en.wikipedia.org/wiki/Cosmic\\_ray](https://en.wikipedia.org/wiki/Cosmic_ray)

E.A. Krasavin, The problem of RBE and DNA repair. Moscow, 1981. 192 p.

Experience of Proton Radiotherapy at the Joint Institute for Nuclear Research, Dubna. Medical Radiology and Radiation Safety. 2019;64(2):61-9. [https://en.m.wikipedia.org/wiki/Human\\_mission\\_to\\_Mars](https://en.m.wikipedia.org/wiki/Human_mission_to_Mars)

ICRP, 2003. Relative Biological Effectiveness (RBE), Quality Factor (Q), and Radiation Weighting Factor (wR). ICRP Publication 92. Ann. ICRP 33 (4). <https://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%2092>

Low (20 cGy) Doses of 1 GeV/U 56Fe-Particle Radiation Lead to a Persistent Reduction in the Spatial Learning Ability of Rats <https://doi.org/10.1667/RR2637.1>

Mathematical Modeling of Radiation-Induced Effects in the Structures of the Central Nervous System under the Action of Accelerated Heavy Charged Particles <https://link.springer.com/article/10.1134/S1063779625700157>

Mutagenic effect of accelerated heavy ions on bacterial cells <https://link.springer.com/article/10.1134/S1063779611060025>

Particle therapy facilities in clinical operation <https://www.ptcog.site/index.php/facilities-in-operation-public>

Proton irradiation: a key to the challenge of N-glycosidic bond formation in a prebiotic context <https://www.nature.com/articles/s41598-019-40290-6>

The problem of the radiation barrier during piloted interplanetary flights <https://link.springer.com/article/10.1134/S1019331617010014>

What happens to your brain on the way to Mars <https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.1400256>

