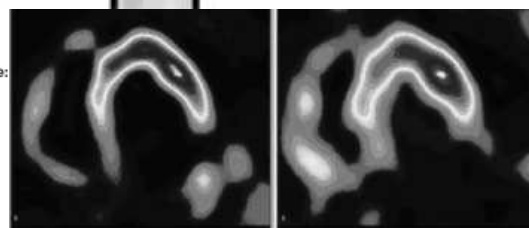
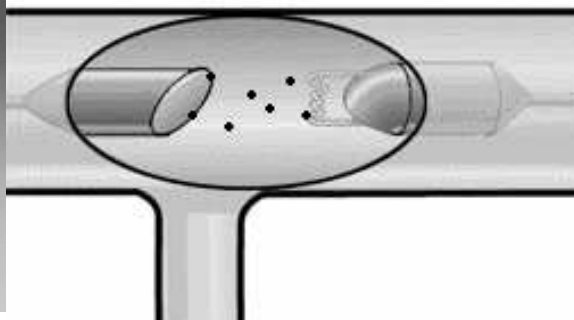


# Přednášky z lékařské biofyziky pro stomatologický směr

Masarykova univerzita v Brně – Biofyzikální centrum



## Úvod

# Biofyzika

Interdisciplinární vědecký obor pojednávající o

- Fyzikálních procesech v živých organismech
- Vlivech fyzikálních faktorů na živé organismy

Lékařská biofyzika (objektem studia je lidské tělo) zahrnuje i principy diagnostických a terapeutických přístrojových metod

# Návaznosti

- Přírodní vědy (fyzika, chemie a biochemie, biologie)
- Morfologické obory
- Fyziologie a patologická fyziologie
- Klinické obory (v podstatě všechny!)

# Jak se učit?

- Hrazdira, Mornstein: Lékařská biofyzika a přístrojová technika, Neptun, Brno, 2001
- Problém studia lékařské fyziky (biofyziky) není v množství látky, kterou je nutno zvládnout, ale v nutnosti pochopení fyzikálních principů a jejich aplikace. Paměťové učení zpravidla nedostačuje pro úspěch u zkoušky.
- Problémům je nutno rozumět, jinak je nelze vyřešit.



# Přednášky z lékařské biofyziky

Masarykova univerzita v Brně



•[http://www.accessexcellence.org/AE/AEC/CC/historical\\_background.html](http://www.accessexcellence.org/AE/AEC/CC/historical_background.html)

## Struktura hmoty

# Látka a pole

- Základní stavební elementy organického a anorganického světa jsou identické.
- Živá hmota se liší od neživé pouze svou vysokou organizovaností.
- Látka a pole jsou dvě formy hmoty, které se mohou vzájemně přeměňovat (např. „anihilace“, tvorba elektron-pozitronových párů)

# Čtyři základní fyzikální interakce



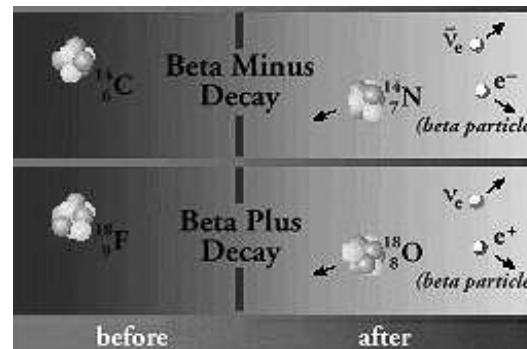
•gravitační



•elektromagnetická



•silná



•slabá

Silná : slabá : elektromagnetická : gravitační =  $10^{40} : 10^{15} : 10^3 : 1$   
(při interakční vzdálenosti  $10^{-15}$  m, tj. přibližně rozměru atomového jádra)

# Kvantové a vlnové vlastnosti částic

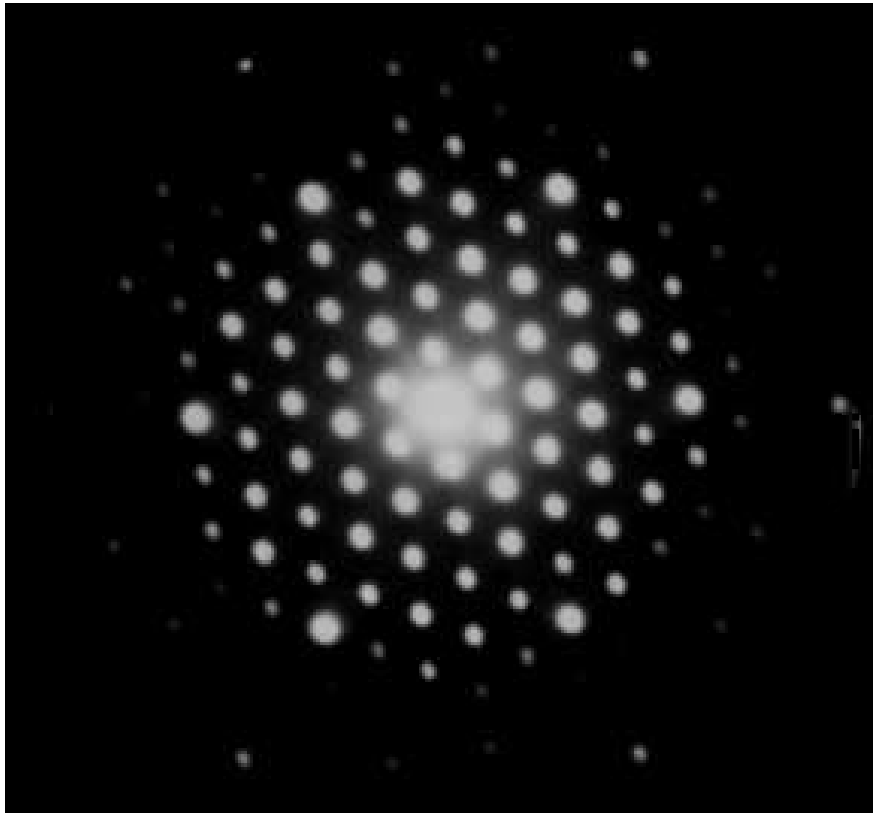
- Energie fotonů:  $E = h \cdot f = h \cdot c / \lambda$   
 $h$  je Planckova konstanta ( $6,62 \cdot 10^{-34}$  J.s),  
 $f$  frekvence,  
 $c$  rychlost světla ve vakuu a  
 $\lambda$  vlnová délka
- Foton má hybnost!
- Pro částice s klidovou hmotností odvodil de Broglie vlnovou délku tzv. hmotnostních vln:

$$\lambda = h/p, \quad \text{kde} \quad p = m \cdot v \text{ (hybnost)}$$



# Dualismus částice-vlna

## difrakce elektronů



Crystallogram - obraz  
na fotografické desce  
vzniká v důsledku  
difrakce elektronů na  
kryсталové mřížce.

([http://www.matter.org.uk/diffraction/electron\\_diffraction.htm](http://www.matter.org.uk/diffraction/electron_diffraction.htm))

Důsledek dualismu částice-vlna:  
Heisenbergovy relace (vztahy) neurčitosti

$$\delta r. \delta p \geq h/2\pi$$

$$\delta E. \delta t \geq h/2\pi$$

Polohu  $r$  a hybnost  $p$  částice nelze současně změřit s libovolnou přesností (bude-li se neurčitost polohy částice –  $\delta r$  – blížit k nule, pak neurčitost hybnosti částice –  $\delta p$  -poroste nad všechny meze). Totéž platí pro současné měření velikosti změny energie částice  $E$  a času  $t$  k této změně potřebnému.

# Význam vlnové funkce

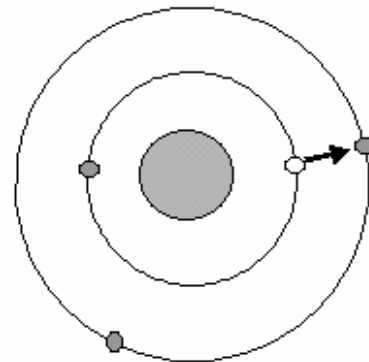
- Absolutní hodnota druhé mocniny vlnové funkce  $|\Psi^2|$  má význam hustoty pravděpodobnosti výskytu částice v daném místě prostoru.
- Schrödingerova rovnice však má řešení jen pro některé hodnoty číselných koeficientů určujících možné hodnoty energie a prostorové lokalizace elektronů.
- Tyto číselné koeficienty nazýváme kvantová čísla

# Kvantová čísla

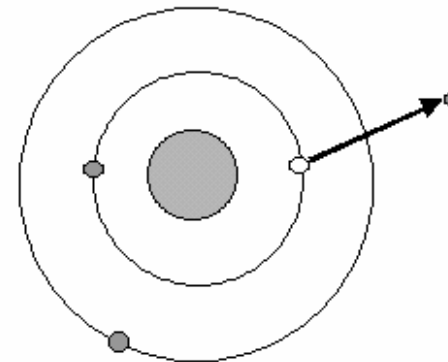
- Hlavní  $n = 1, 2, 3 \dots$  (K, L, M, ....)
- Vedlejší pro každé  $n$   $l = 0, 1, 2, \dots, n - 1$  (s, p, d, f ...)
- Magnetické pro každé  $l$   $m = 0, \pm 1, \pm 2, \dots, \pm l$
- Spinové pro každé  $m$   $s = \pm 1/2$
  
- Pauliho princip výlučnosti – v jednom elektronovém obalu atomu se nemohou vyskytovat dva elektrony popsané stejnými kvantovými čísly

# Excitace a ionizace atomů

- Energie vazby (elektronu)  $E_V$  – závisí především na hlavním kvantovém čísle

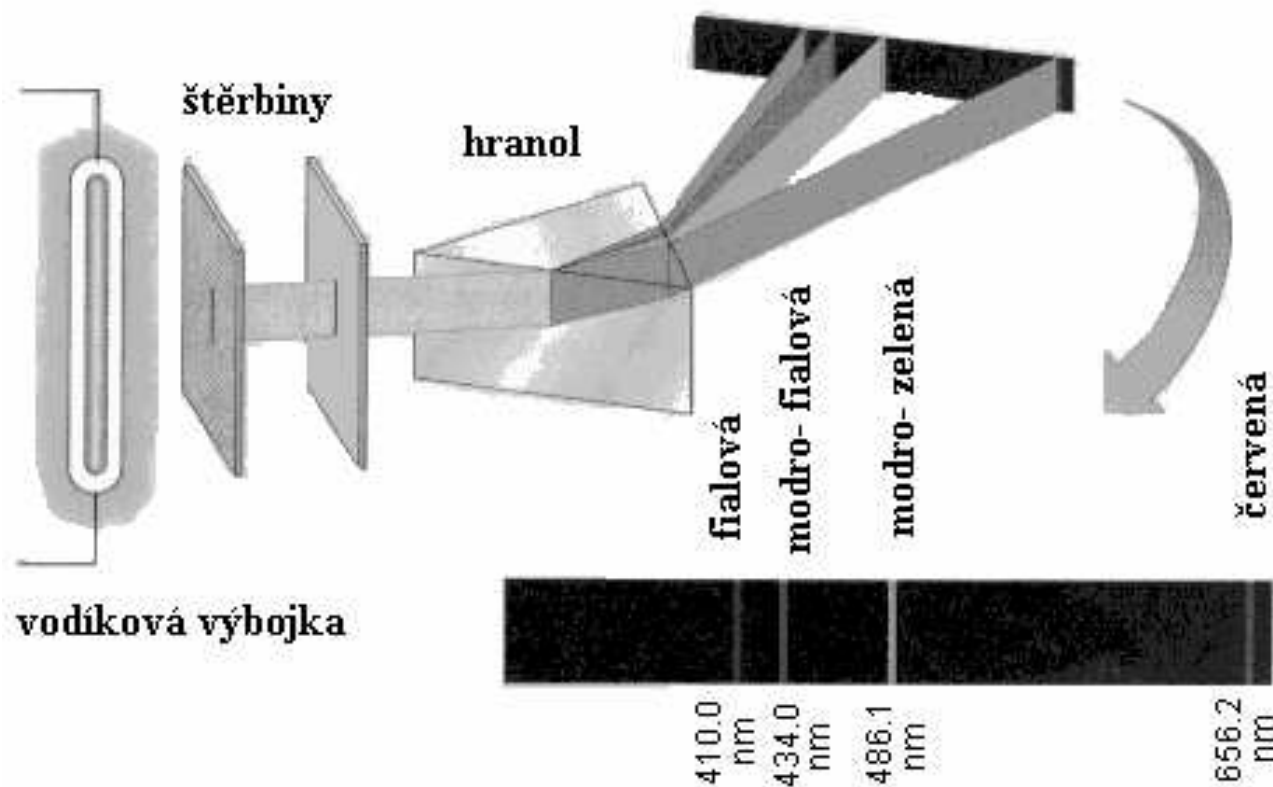


EXCITACE



IONIZACE

# Spektra - emisní



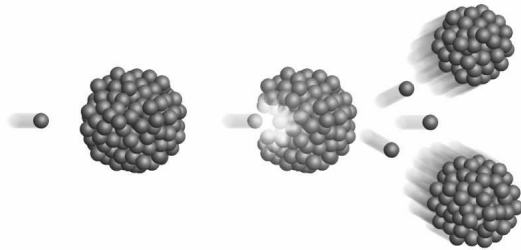
Viditelné  
emisní  
spektrum  
vodíku.

Zpracováno dle:

<http://chemed.chem.purdue.edu/genchem/topicreview/bp/ch6/bohr.html>

Přechody mezi diskrétními energetickými stavy umožňují vyzařovat fotony pouze s určitými energiemi, tj. záření o určitých vlnových délkách

# Jádro atomu



Protonové (atomové) číslo –  $Z$

Nukleonové (hmotnostní) číslo –  $A$

Neutronové číslo –  $N$

$$N = A - Z$$

- Atomová hmotnostní jednotka  $u = 1,66 \cdot 10^{-27}$  kg, tj. 1/12 hmotnosti jádra izotopu uhlíku C-12
- Elektrický náboj jádra  $Q = Z \cdot 1,602 \cdot 10^{-19}$  C
- Nuklid – látka tvořená atomy, jejichž jádra mají stejné složení a energii
  - Izotopy – nuklidy, jejichž jádra mají stejné  $Z$  a různé  $A$
  - Izobary – nuklidy, jejichž jádra mají různé  $Z$  a stejné  $A$
  - Izomery – nuklidy, jejich jádra mají stejné  $Z$  a stejné  $A$ , avšak různé energie
  - Radionuklidy – nuklidy schopné radioaktivního rozpadu

# Přednášky z lékařské biofyziky

Masarykova univerzita v Brně – Biofyzikální centrum



**Biologické účinky  
ionizujícího záření**



# Zákony platné při radioaktivním rozpadu (přeměně)

- Zákon zachování hmoty (spojení zákona zachování hmotnosti a zákona zachování energie)
- Zákon zachování elektrického náboje
- Zákon zachování počtu nukleonů
- Zákon zachování hybnosti

# Zákon radioaktivního rozpadu (přeměny)

Rychlost radioaktivního rozpadu radionuklidu je úměrná celkovému počtu nerozpadlých jader v daném okamžiku ve vzorku:

$$-\frac{dN}{dt} = N \cdot \lambda$$

•  $dN$  je počet jader rozpadlých během času  $dt$ ,  $dN/dt$  je rychlost rozpadu,  $\lambda$  je rozpadová (dezintegrační, přeměnová) konstanta. Znaménko „-“ vyjadřuje, že dochází k úbytku jader.  $N$  je skutečný počet jader na počátku časového úseku  $dt$ . Rovnici řešíme integrací:  $N$  se mění od  $N_0$  do  $N_t$  a  $t$  se mění od nuly do  $t$ :

$$\bullet N_t = N_0 \cdot e^{-\lambda \cdot t}$$

• aktivita – počet rozpadů za 1 s ve vzorku.

• **becquerel (Bq) [s<sup>-1</sup>]**

• curie (Ci, aktivita 1 g radia): 1 Ci = 3,7 · 10<sup>10</sup> Bq

# Poločas rozpadu

- $T_f$  – fyzikální poločas rozpadu (radioaktivní přeměny) čas potřebný k poklesu radioaktivity vzorku na polovinu výchozí hodnoty:

$$T_f = \ln 2 / \lambda_f \quad \text{tedy} \quad T_f = 0,693 / \lambda_f$$

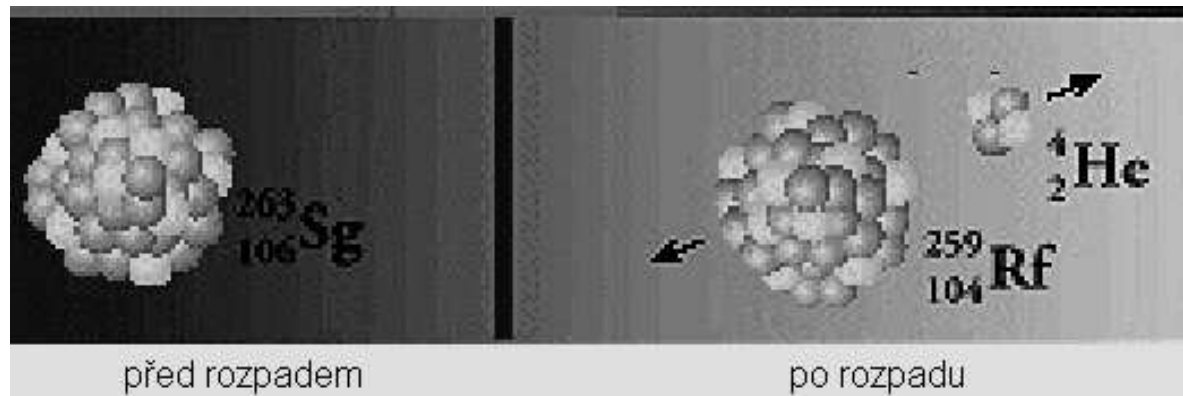
- $T_b$  – biologický poločas – doba potřebná pro odstranění poloviny nějaké látky z těla
- $\lambda_b$  – poměrná rychlost vylučování látky (biologická „rozpadová“ konstanta)
- Biologický a fyzikální proces sloučíme:
- $T_{ef}$  – efektivní poločas
- $\lambda_{ef}$  – efektivní rozpadová konstanta
- Platí:  $\lambda_{ef} = \lambda_b + \lambda_f$  a  $1/T_{ef} = 1/T_f + 1/T_b$

# Biologický a efektivní poločas

- $T_b$  – biologický poločas – doba potřebná pro odstranění poloviny nějaké látky z těla
- $\lambda_b$  – poměrná rychlost vylučování látky (biologická „rozpadová“ konstanta)
- Biologický a fyzikální proces sloučíme:
- $T_{ef}$  – efektivní poločas
- $\lambda_{ef}$  – efektivní rozpadová konstanta
- Platí:  $\lambda_{ef} = \lambda_b + \lambda_f$  a  $1/T_{ef} = 1/T_f + 1/T_b$

# Druhy radioaktivního rozpadu (přeměny)

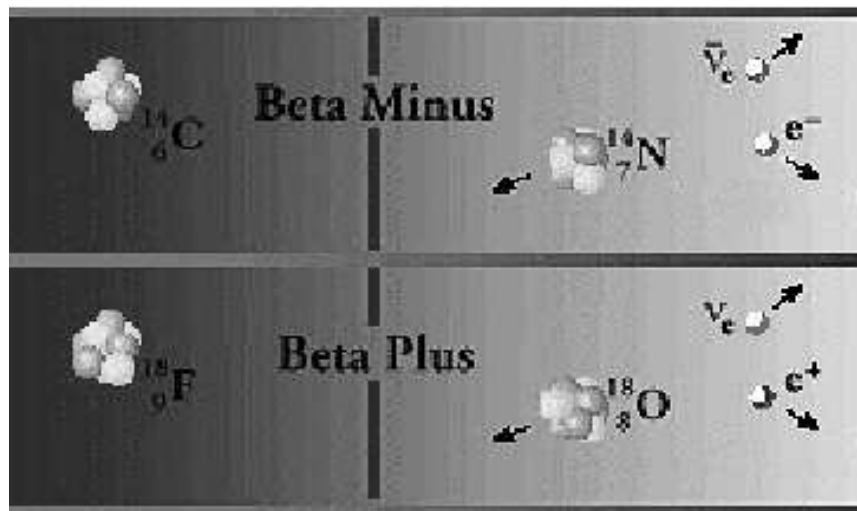
- Rozpad  $\alpha$  (alfa)



- Seaborgium se přeměňuje na rutherfordium a uvolňuje se heliové jádro – částice  $\alpha$  (<http://www2.slac.stanford.edu/vvc/theory/nuclearstability.html>)

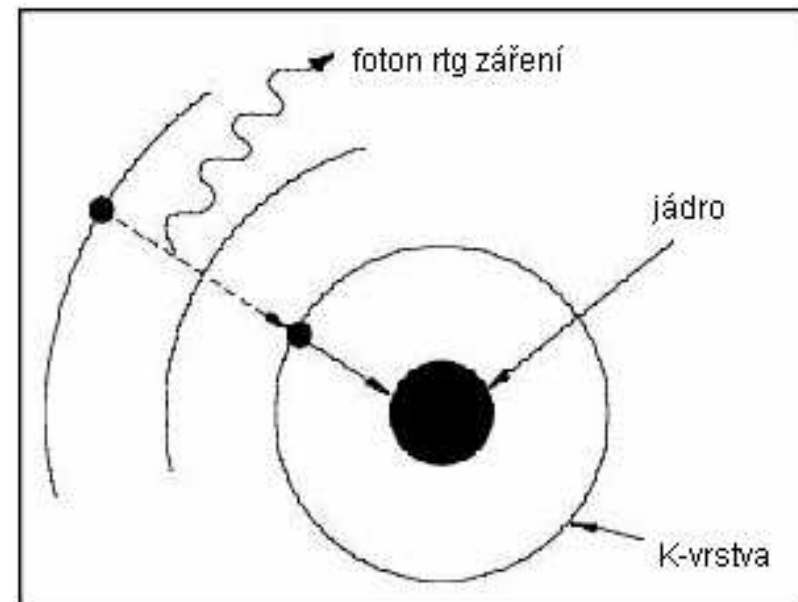
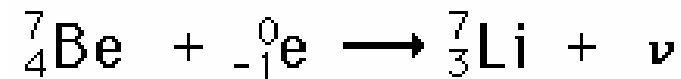
# Druhy radioaktivního rozpadu (přeměny)

$\beta$  rozpad je izobarická transmutace, při které vznikají vedle  $\beta$  částic i neutrina (elektronové antineutrino  $\bar{\nu}_e$  a elektronové neutrino  $\nu_e$ )



před rozpadem

po rozpadu

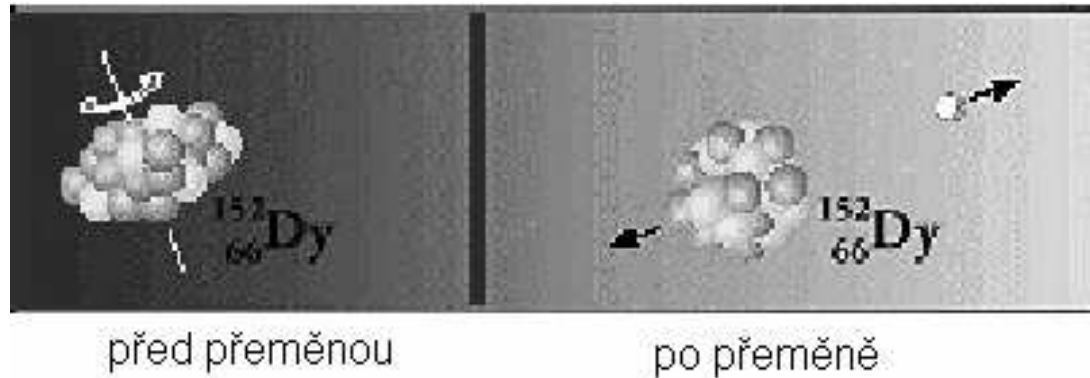


Rozpad  $\beta$  (beta), vyzáření  
elektronu nebo pozitronu

K - záchyt

# Druhy radioaktivního rozpadu (přeměny)

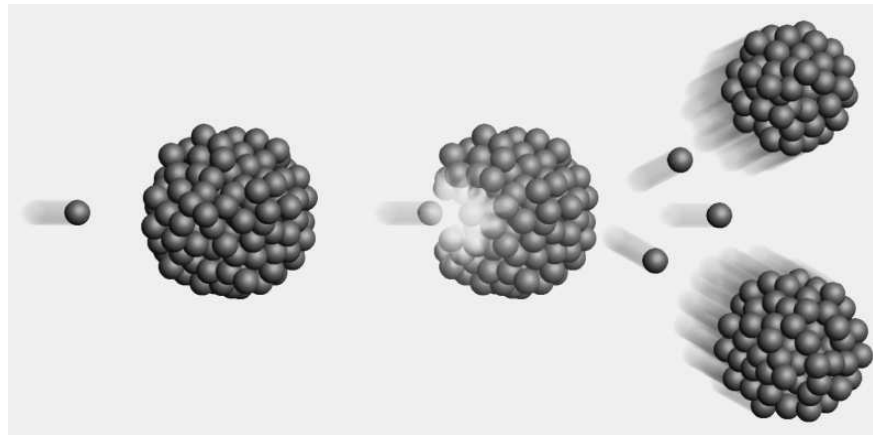
- Rozpad  $\gamma$  (gama)



Přeměna dysprosia v metastabilním stavu

# Druhy radioaktivního rozpadu (přeměny)

- Jiné druhy radioaktivního rozpadu:
- Emise protonu, deuteronu, neutronu ...
- Štěpení těžkých jader





# Interakce ionizujícího záření s hmotou

- Důsledkem interakce záření s hmotou je zpravidla vznik sekundárního záření, které se od primárního liší energií a často i druhem částic.
- Primární i sekundární záření přímo nebo nepřímo ionizuje prostředí a vytváří i volné radikály.
- Část energie záření se vždy přeměňuje v teplo.
- Úbytek energie primárního záření popisujeme pomocí lineárního přenosu energie (LET, *linear energy transfer*), který vyjadřuje ztrátu energie částice v daném prostředí na jednotkové délce její dráhy.

# Útlum záření

Svazek ionizujícího záření prochází látkou:  
absorpce + rozptyl = útlum

$$I = I_0 \cdot e^{-\mu \cdot x}$$

$I$  je intenzita záření prošlého vrstvou tloušťky  $x$ ,  $I_0$  je intenzita dopadajícího záření,  $\mu$  je lineární koeficient útlumu [ $\text{m}^{-1}$ ] závislý na druhu záření, interagující látce i na její hustotě.

Na hustotě nezávislý hmotnostní koeficient útlumu =  $\mu/\rho$

# Interakce záření rtg a gama - fotoelektrický jev (FJ)

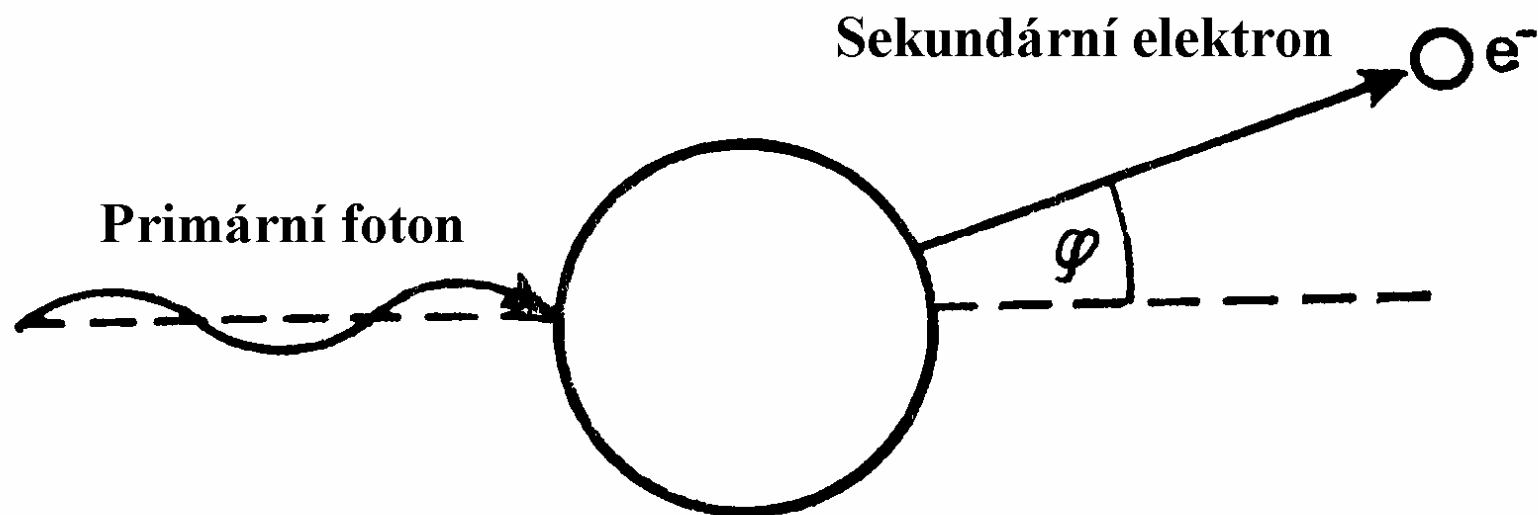
- Foton zaniká a vyráží elektron z některé vrstvy obalu atomu - typicky K. Energie fotonu  $h.f$  je nutná pro přeměnu ve výstupní práci elektronu (= energii nutnou pro přemístění elektronu z dané vrstvy do „nekonečna“) a v jeho kinetickou energii ( $1/2m.v^2$ ). Platí Einsteinova rovnice pro fotoelektrický jev:

$$h.f = W + 1/2m.v^2,$$

$W$  je výstupní práce (vazebná energie) elektronu.

- Hmotnostní koeficient útlumu závisí na energii dopadajících fotonů. Uvolněná místa ve vrstvách musí být rychle zaplněna jinými elektrony. Atomu však nadále chybí elektron, je ionizován. Vzniká sekundární charakteristické rentgenové záření, interagující s elektronovými obaly jiných atomů - opět dochází k FJ a energie sekundárních fotonů přitom klesá.
- K FJ dochází především při nižších energiích fotonů rtg záření 50 - 500 keV, v závislosti na protonovém čísle atomů prostředí.

# Fotoelektrický jev



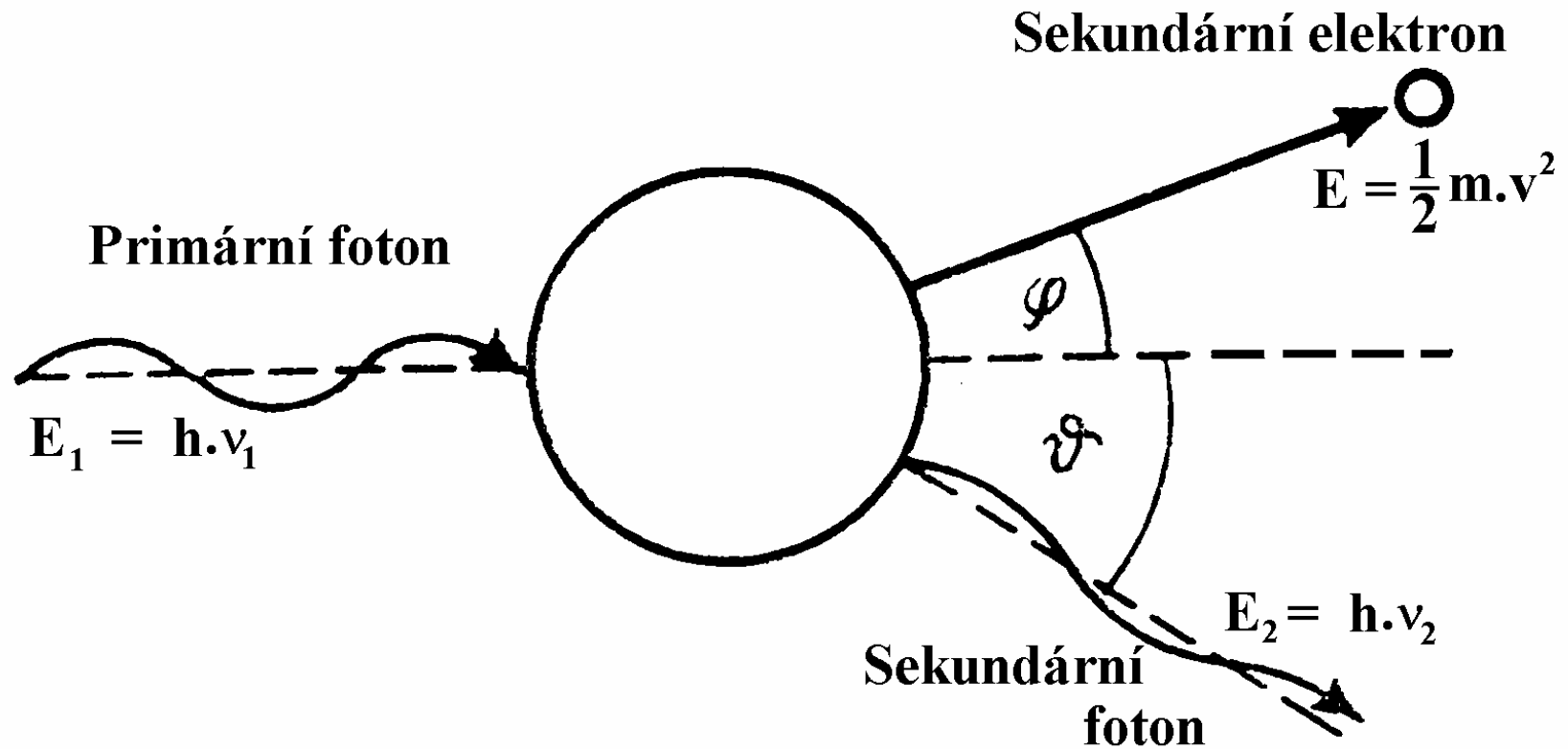
# Interakce záření rtg a gama – Comptonův rozptyl (CR)

- Při vyšších energiích fotonů je vazebná energie elektronů  $W$  zanedbatelná ve srovnání s energií fotonu. Energie fotonu není zcela absorbována - vzniká foton o nižší energii. Můžeme napsat:

$$h.f_1 = (W) + h.f_2 + 1/2m.v^2,$$

- kde  $f_1$  je frekvence dopadajícího fotonu a  $f_2$  je frekvence fotonu rozptýleného. CR převažuje při energiích fotonů 0.5 - 5 MeV.

# Comptonův rozptyl



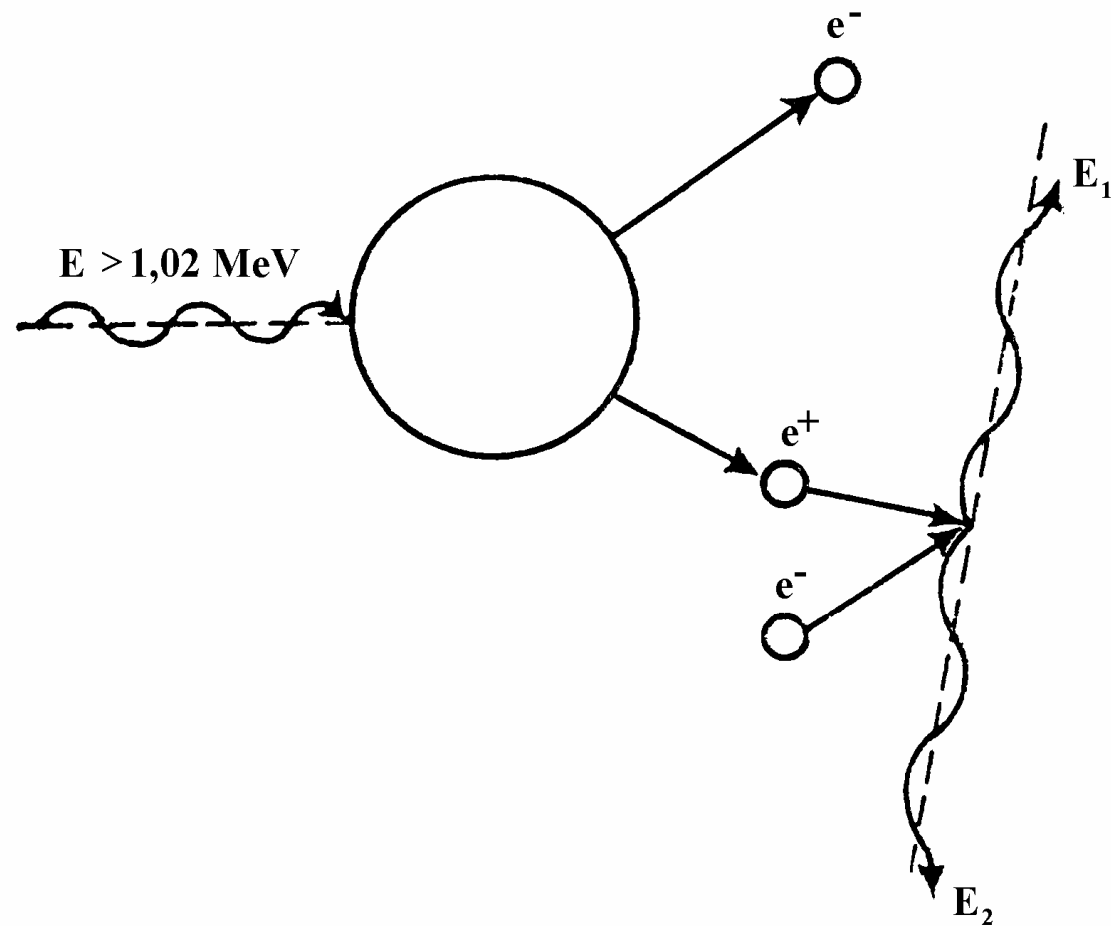
# Interakce záření rtg a gama – tvorba elektron pozitronových párů (TP)

- Energie fotonu se přeměňuje do hmotnosti a kinetické energie elektronu a pozitronu v blízkosti těžkých atomových jader. Energie  $E$  „ukrytá“ v každé částici je dána:

$$E = m \cdot c^2,$$

- $m$  je hmotnost částice,  $c$  je rychlost světla ve vakuu. Hmotnosti elektronu a pozitronu jsou shodné. Energie interagujícího fotonu musí být větší než energie dle výše uvedeného vzorce. Minimální energie fotonu potřebná pro TP je 1.02 MeV. Pravděpodobnost TP je vysoká jen při energiích podstatně vyšších.
- Pozitron rychle interaguje (anihiluje) s libovolným elektronem v blízkosti, vznikají dva „nové“ fotony, každý o energii 0,51 MeV.

# Tvorba elektron pozitronových párů





# Interakce částicového jaderného záření

- Záření  $\beta$  – tj. rychlé elektrony nebo pozitrony, ionizují prostředí jako při vzniku brzdného a charakteristického rtg záření. Po vyražení elektronu se atom stává kladně nabitým. Elektron z vrstvy K může být zachycen jádrem, které následně emituje charakteristické rtg záření. Přebytečná energie jádra je vyzářena jako záření  $\gamma$ . Dráha částice  $\beta$  měří ve vodném prostředí řádově několik milimetrů.
- Záření  $\alpha$  ionizuje přímo nárazem. Podél velmi krátké dráhy látkou ( $\mu\text{m}$ ) se tvoří velké množství iontů - proto ztrácí velmi rychle energii a jeho dráha je krátká.
- Neutrony ionizují pružnými a nepružnými nárazy do atomového jádra. Výsledek pružného nárazu se liší dle poměru hmotnosti neutronu a atomového jádra. Pokud zasáhne rychlý neutron jádro těžkého prvku, je odražen téměř bez ztráty energie. Srážky s lehkými jádry vedou k velkým ztrátám energie.  
Při nepružném nárazu pronikají pomalé (moderované, tepelné) neutrony do jádra, a pokud jsou z něho opět emitovány, nemají stejnou energii jako neutrony dopadající. Mohou vyvolat i emisi jiné částice nebo štěpení těžkých jader.

# Jednotky charakterizující ionizující záření

- Energie částic je velmi malá ve srovnání s joulem (J). Proto zaveden elektronvolt (eV). 1 eV je kinetická energie elektronu urychleného z klidu elektrostatickým polem o potenciálovém rozdílu 1 volt.

$$1 \text{ eV} = 1,602 \cdot 10^{-19} \text{ J.}$$

- Energii předanou prostředí vyjadřujeme pomocí absorbované dávky (D) - jednotka gray (Gy). Je to střední množství energie odevzdané prostředí o určité hmotnosti, dělené touto hmotností. Gray = 1 J předaný 1 kg látky [J.kg<sup>-1</sup>].
- Dříve: rad (rad) (*radiation absorbed dose*).

$$1 \text{ Gy} = 100 \text{ rad}$$

- Dávková rychlost vyjadřuje absorbovanou dávku vztaženou na jednotkový časový interval [J.kg<sup>-1</sup>.s<sup>-1</sup>]. Tatáž absorbovaná dávka může být dosažena při různých dávkových rychlostech.

# Jednotky používané pro hodnocení ionizujícího záření

- Rtg záření nebo záření  $\gamma$ , které prochází vzduchem, můžeme kvantifikovat pomocí expozice (ozáření): V jednotlivém místě svazku záření je dána poměrem  $q/m$ , kde  $q$  je celkový záporný (nebo kladný) náboj vytvořený v malém objemu vzduchu o hmotnosti  $m$ . Jednotkou expozice je coulomb na kilogram ( $\text{C.kg}^{-1}$ ). Expozice se někdy označuje jako absorbovaná dávka ve vzduchu. Od ní je odvozena míra intenzity rtg či  $\gamma$ -záření, zahrnující časový faktor - expoziční rychlost - definovaná jako **coulomb na kilogram za sekundu** ( $\text{C.kg}^{-1}.\text{s}^{-1}$ ).

# Jednotky charakterizující ionizující záření

- Stupeň poškození biologických objektů zářením závisí především na absorbované dávce, zatímco dávková rychlost určuje dobu, za kterou k poškození dojde.
- Dávkový ekvivalent  $D_e$  vyjadřuje relativní biologickou účinnost záření. Je dán součinem dávky záření a faktoru jakosti (QF) - dohodnutého faktoru odvozeného od LET ve vodě. QF slouží k posouzení rizikovosti jednotlivých druhů záření pro člověka. Dávkový ekvivalent má rozměr  $J \cdot kg^{-1}$ . Jednotkou je sievert (Sv).

$$1 \text{ Sv} = 100 \text{ rem}$$

# Faktor kvality

<b>Druh záření</b>	<b>hustota střední ionizace [iont. párů/mm]</b>	<b>Lineární přenos energie [keV/mm]</b>	<b>Faktor kvality</b>
<b><math>\gamma</math>, rtg, <math>\beta</math></b>	<b>100</b>	<b>2 - 40</b>	<b>1</b>
<b>pomalé neutrony</b>	<b>100 - 500</b>	<b>5 - 50</b>	<b>3</b>
<b>rychlé neutrony, protony</b>	<b>200 - 1000</b>	<b>20 - 80</b>	<b>5</b>
<b><math>\alpha</math></b>	<b>1000 - 3000</b>	<b>50 - 150</b>	<b>10</b>
<b>štěpné produkty</b>	<b>3000 - 5000</b>	<b>100 - 200</b>	<b>10 - 20</b>

# Biologické účinky ionizujícího záření

- Fyzikální fáze - časový úsek primárních účinků. Dochází k absorpci energie záření v atomech nebo molekulách. Průměrná doba se odhaduje na  $10^{-16}$  s.
- Fyzikálně-chemická fáze - doba mezimolekulárních interakcí spojených s absorpcí energie a vlastním energetickým transferem. Asi  $10^{-10}$  s.
- Chemická (biochemická) fáze - tvorba volných radikálů a jejich interakce s biologicky významnými molekulami, především s nukleovými kyselinami a bílkovinami. Asi  $10^{-6}$  s.
- Biologická fáze - komplex interakcí produktů předešlých fází s biologickým systémem na všech úrovních organismu. Podle těchto úrovní kolísá délka této fáze od sekund po léta.

# Biologické účinky ionizujícího záření

- Přímý účinek - fyzikální a fyzikálněchemický proces absorpce zářivé energie, vedoucí přímo ke změnám ve významných buněčných strukturách. Převládá v buňkách s nízkým obsahem vody. Teorie přímého účinku je označována jako teorie zásahová. Její podstatou je fyzikální přenos energie.
- Nepřímý účinek je zprostředkován produkty radiolýzy vody, zejména volnými radikály  $H^*$  a  $OH^*$ , které vedou k molekulovým produktům ( $H_2$ ,  $O_2$ ,  $H_2O_2$ ), působícím na biologicky významné struktury. Převažuje v buňkách s vysokým obsahem vody. Volné radikály mají volný nepárový elektron, který z nich činí velmi reaktivní látky. Štěpí různé druhy vazeb v biomolekulách a degradují jejich strukturu. Teorie nepřímého účinku - teorie radikálová - má za základ chemický přenos energie.

# Biologické účinky ionizujícího záření na buňku

- U proliferujících buněk nacházíme tyto stupně radiačního poškození:
- dočasné zastavení proliferace
- reproduktivní smrt buněk (dočasné uchování funkce při ztrátě proliferační schopnosti)
- okamžitá smrt buněk

Citlivost buněk vůči ionizujícímu záření (radiosenzitivita), či jejich odolnost (radiorezistence) závisí na mnoha faktorech, především na reparační schopnosti buňky.



# Biologické účinky ionizujícího záření na buňku

Faktory ovlivňující biologické účinky obecně:

- Fyzikální a fyzikálně chemické: dávkový ekvivalent, dávková rychlost, teplota, prostorové rozdělení absorbované dávky, přítomnost vody a kyslíku
- Biologické: druh organismu, orgánu nebo tkáně, stupeň diferenciaci buněk, fyziologický stav organismu, schopnost spontánní reparace, repopulace a regenerace

Citlivost buněk je ovlivňována:

- Fází buněčného cyklu (S-fáze!)
- Stupněm diferenciaci. Diferencované buňky jsou méně citlivé - souvislost se schopností proliferace
- Obsahem vody a kyslíku. Přímá závislost (+,+)

Velmi citlivé jsou proto buňky embryonální, germinativní, epidermální, retikuloendotelové a též nádorové

# Biologické účinky ionizujícího záření – citlivost tkání

Pořadí od  
nejvíce citlivých  
tkání k nejméně  
citlivým:

lymfatická

zárodečný epitel varlete

kostní dřeň

gastrointestinální epitel

vaječníky

buňky kožních zhoubných nádorů

pojivová tkáň

játra

pankreas

ledviny

nervová tkáň

mozek

svaly

# Biologické účinky ionizujícího záření – nemoc z ozáření

Rozlišujeme akutní a pozdní následky

Letální a subletální **dávkové ekvivalenty** u člověka: LD<sub>50</sub> asi 3 – 3,5 Sv, LD<sub>100</sub> asi 5 Sv

Typické příznaky nemoci z ozáření:

1. Neletální – poškození krvetvorby (kostní dřeně), účinky na gonády
2. Letální – gastrointestinální syndrom (poškození epitelu), poškození pokožky, poškození nadledvinek, poškození zraku, nervový syndrom (nervová smrt)

Pozdní následky – kumulativní – **genetické poškození, nádorová onemocnění**



# Ochrana před zářením

- Fyzikální ochrana:
  - Vzdálenost: expoziční příkon se snižuje s druhou mocninou vzdálenosti. Ochranný faktor času: maximální zkrácení doby pobytu u zdroje. Pro stínění se volí vhodný absorbent.
  - Záření  $\alpha$  má ve vzduchu dosah několik desítek cm, ve vodě desítek  $\mu\text{m}$ . K ochraně stačí oděv, papír, apod. U záření  $\alpha$  je velmi nebezpečná vnitřní kontaminace.
  - Záření  $\beta$  má dosah ve vzduchu několik metrů, ve vodě desítky milimetrů. Ke stínění se užívají lehké materiály, omezující vznik brzdného záření. Stačí většinou 3-5 mm silný Al-plech a k odstínění brzdného záření 5 mm olova.
  - Záření  $\gamma$  se odstiňuje materiály s vyššími protonovými čísly (ocel, olovo, barytový beton).
  - Neutrony se nejprve zpomalí látkami obsahujícími hodně vodíku a pak se pohltnou látkami s výraznou absorpční schopností pro neutrony, např. Cd nebo B. Kombinované stínění: např. polyetylén obsahující sloučeniny bóru.

# Ochrana před zářením

- Chemická ochrana: radioprotektivní látky, chrání organismus proti zejména nepřímému účinku záření. Vychytávají volné radikály nebo vyvolávají hypoxii buněk s následným omezením tvorby toxických produktů radiolýzy vody.
- Biologická ochrana je nespecifická a spočívá ve zlepšování stavu výživy organismu a ve zvyšování jeho odolnosti (podávání vitaminů - vitamin E chrání proti volným radikálům - imunizace proti infekčním onemocněním aj.)

# Dobrou chut'!

