

Přednášky z lékařské biofyziky

Masarykova univerzita v Brně – Biofyzikální centrum



Biologické účinky ionizujícího záření

Struktura přednášky:

- Zákonitosti radioaktivního rozpadu
- Druhy radioaktivního rozpadu
- Interakce ionizujícího záření s hmotou
- 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 jednotlivého 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, λ je rozpadová (dezintegrační, přeměnová) konstanta. Znaménko „-“ vyjadřuje, že dochází k úbytku jader. N je skutečný počet jader na počátku časového úseku dt . Rovnici upravíme separováním proměnných:

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

Zákon radioaktivního rozpadu (přeměny)

Rovnici řešíme integrací: N se mění od N_0 do N_t a t se mění od nuly do t :

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

Rozpadová konstanta charakterizuje rozpad málo názorně, proto byla zavedena aktivita – počet rozpadů za 1 s ve vzorku.

becquerel (Bq) [s⁻¹]

curie (Ci, aktivita 1 g radia): $1 \text{ Ci} = 3,7 \cdot 10^{10} \text{ Bq}$

Fyzikální poločas rozpadu

- T_f – čas potřebný k poklesu radioaktivity vzorku na polovinu výchozí hodnoty.

Odvození:

$$N_0/2 = N_0 \cdot e^{-\lambda_f \cdot T_f} \quad \text{tedy} \quad 1/2 = e^{-\lambda_f \cdot T_f}$$

- Zlogaritmujeme a upravíme:

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

Biologický a efektivní poločas

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

Radioaktivní rovnováha

- Při radioaktivním rozpadu mohou vznikat dceřinné radionuklidy. Předpokládejme, že poločas rozpadu mateřského radionuklidu je mnohem delší než poločas radionuklidu dceřinného. Pak se může za jednotku času přeměňovat stejný počet atomů obou radionuklidů. Rychlost rozpadu je dána:

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

čili musí platit $\lambda_1 N_1 = \lambda_2 N_2$

nebo $N_1/N_2 = T_1/T_2$

protože $\lambda \sim 1/T$

Techneciový generátor



Příklad praktického použití radioaktivní rovnováhy v klinické praxi – získávání technecia pro diagnostické účely: Mo-99 má poločas rozpadu 99 hod., Tc-99m poločas 6 hod.

Druhy radioaktivního rozpadu (přeměny)

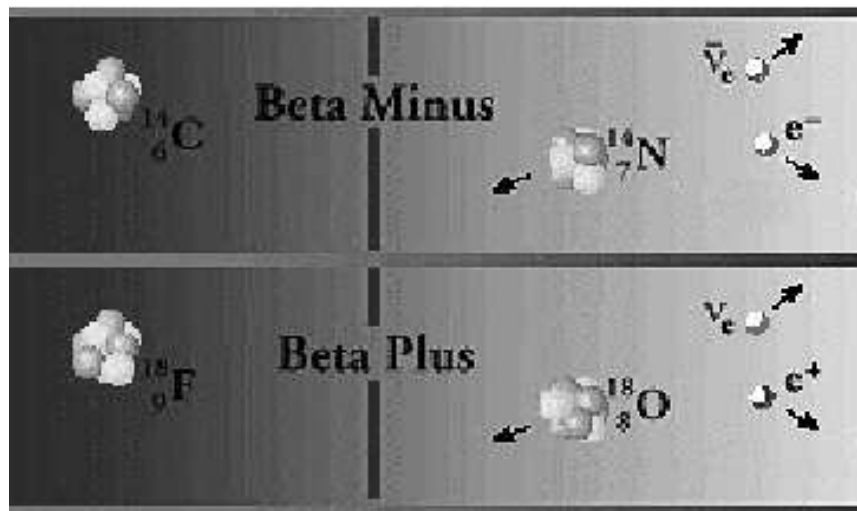
- Rozpad α (alfa)



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

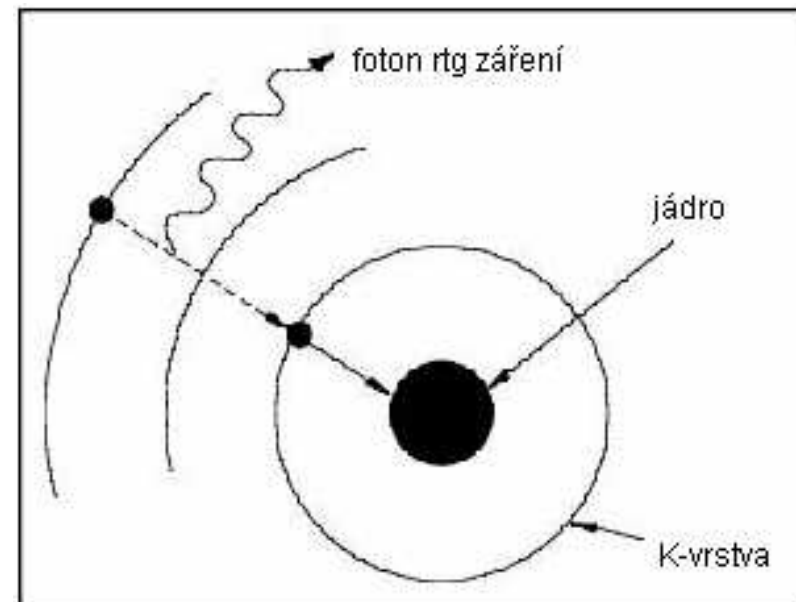
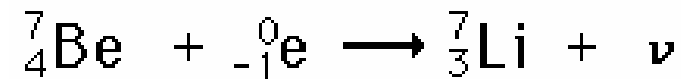
Druhy radioaktivního rozpadu (přeměny)

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



před rozpadem

po rozpadu

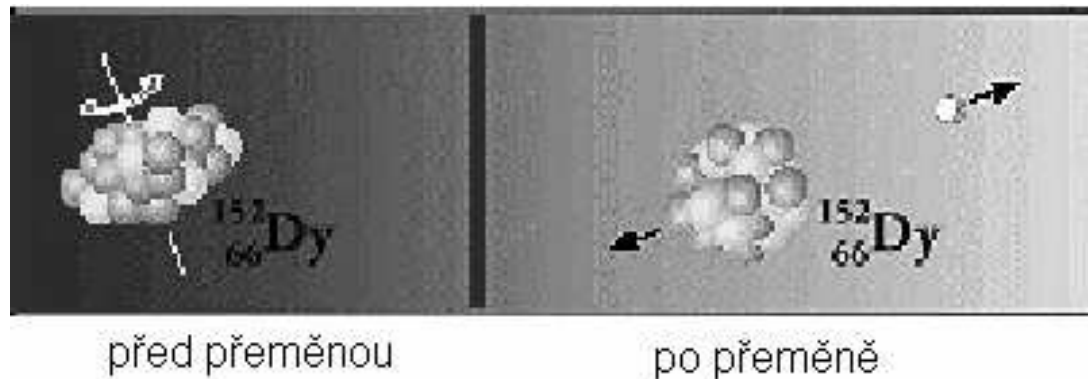


Rozpad β (beta), vyzáření
elektronu nebo pozitronu

K - záchyt

Druhy radioaktivního rozpadu (přeměny)

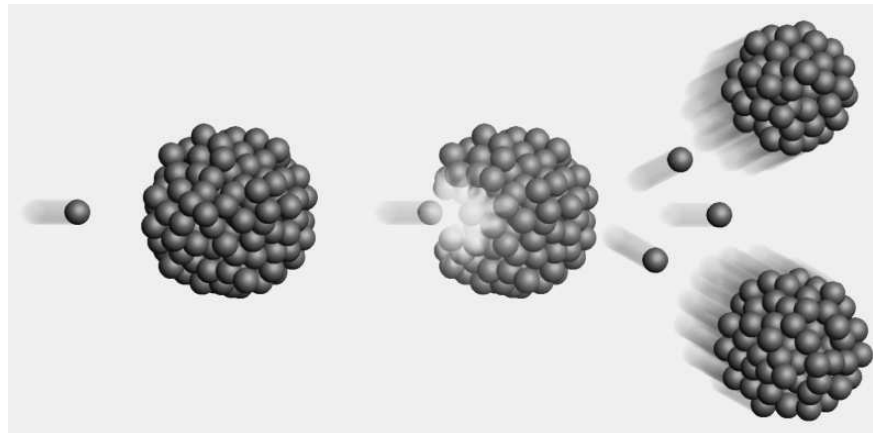
- Rozpad γ (gama)



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

Malý pokles intenzity záření $-dl$, v tenké vrstvě látky je úměrný její tloušťce dx , intenzitě záření dopadajícího na absorbující vrstvu I a specifické konstantě μ :

$$-dl = I \cdot dx \cdot \mu$$

a rovnici upravit:

$$dI/I = -dx \cdot \mu$$

Po integraci:

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

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

Na hustotě nezávislý hmotnostní koeficient útlumu = μ/ρ

Interakce záření rtg a gama

- Pružný rozptyl (též koherentní či Rayleighův). Při této interakci atom absorbuje kvantum záření, přechází do excitovaného stavu a téměř okamžitě emituje kvantum záření o stejné energii, které se ničím neliší od původního fotonu. Dochází jen k malé změně směru šíření, která je zanedbatelná u lehkých atomů a relativně nízkých energií záření.

Interakce záření rtg a gama - fotoelektrický jev (FJ)

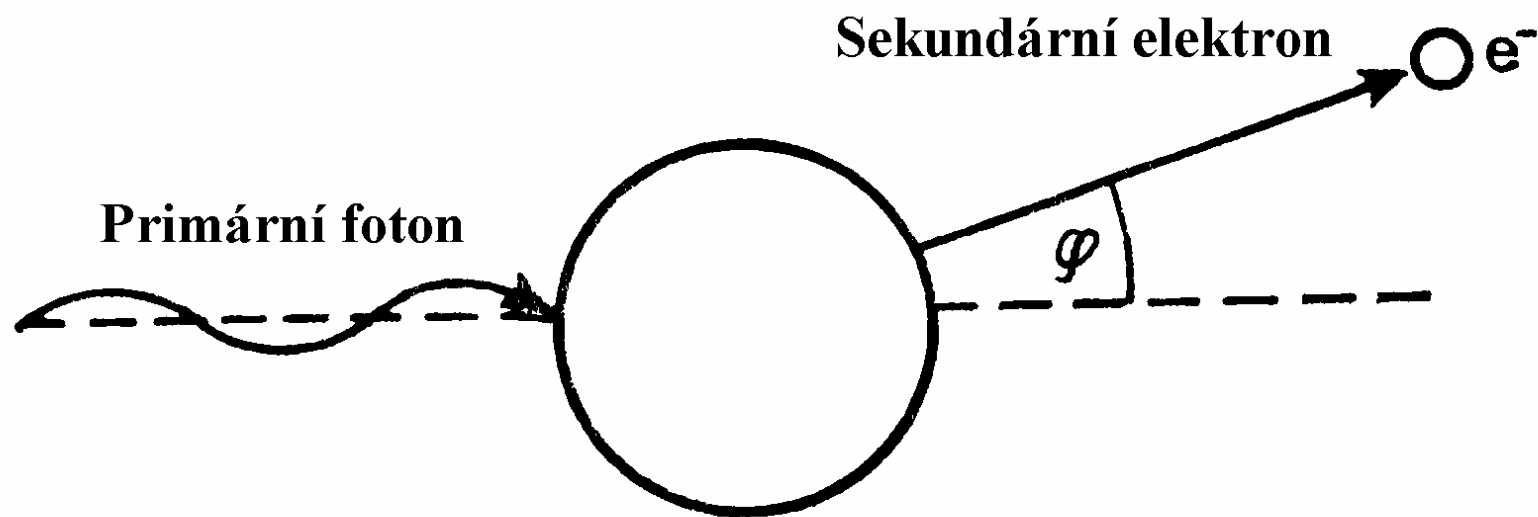
- Foton zaniká a vyráží elektron z některé vrstvy obalu atomu - typicky K. Energie fotonu $h.f$ je nutná pro přeměnu ve výstupní práci elektronu (= energii nutnou pro přemístění elektronu z dané vrstvy do „nekonečna“) a v jeho kinetickou energii ($1/2m.v^2$). Platí Einsteinova rovnice pro fotoelektrický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

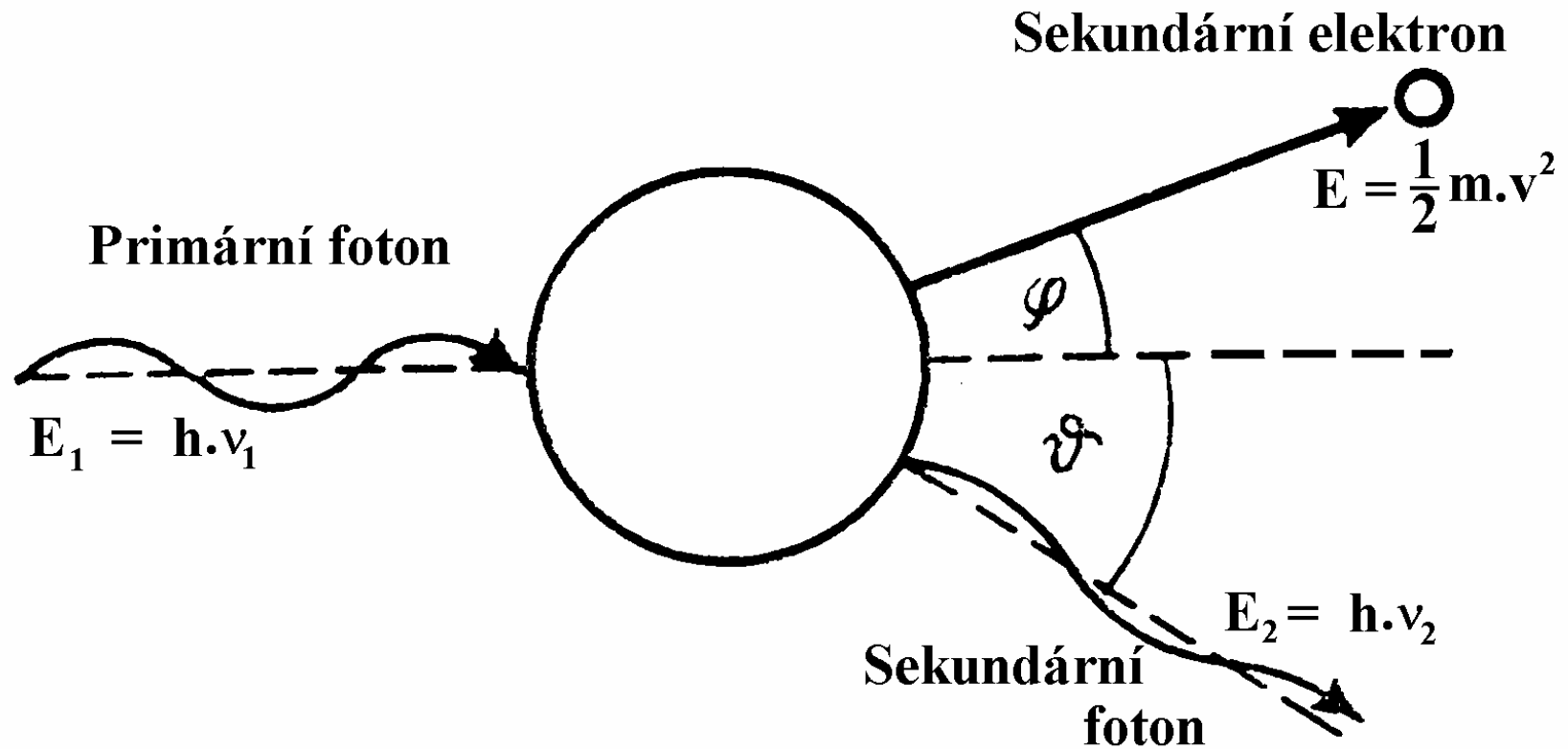
$$h.f_1 = (W) + h.f_2 + 1/2m.v^2,$$

- kde f_1 je frekvence dopadajícího fotonu a f_2 je frekvence fotonu rozptýleného. Změna vlnové délky fotonu ($f = c/\lambda$ – Comptonův posun):

$$\lambda_2 - \lambda_1 = (1 - \cos \vartheta).h/(m.c),$$

- ϑ (théta) je úhel rozptylu fotonu ($\pm 90^\circ$). Hmotnostní koeficienty útluhu a absorpce jsou u CR značně odlišné veličiny (u fotoelektrickém jevu ne). U CR je útlum podstatně větší než absorpce, protože fotony záření částečně unikají z původního svazku fotonů. 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:

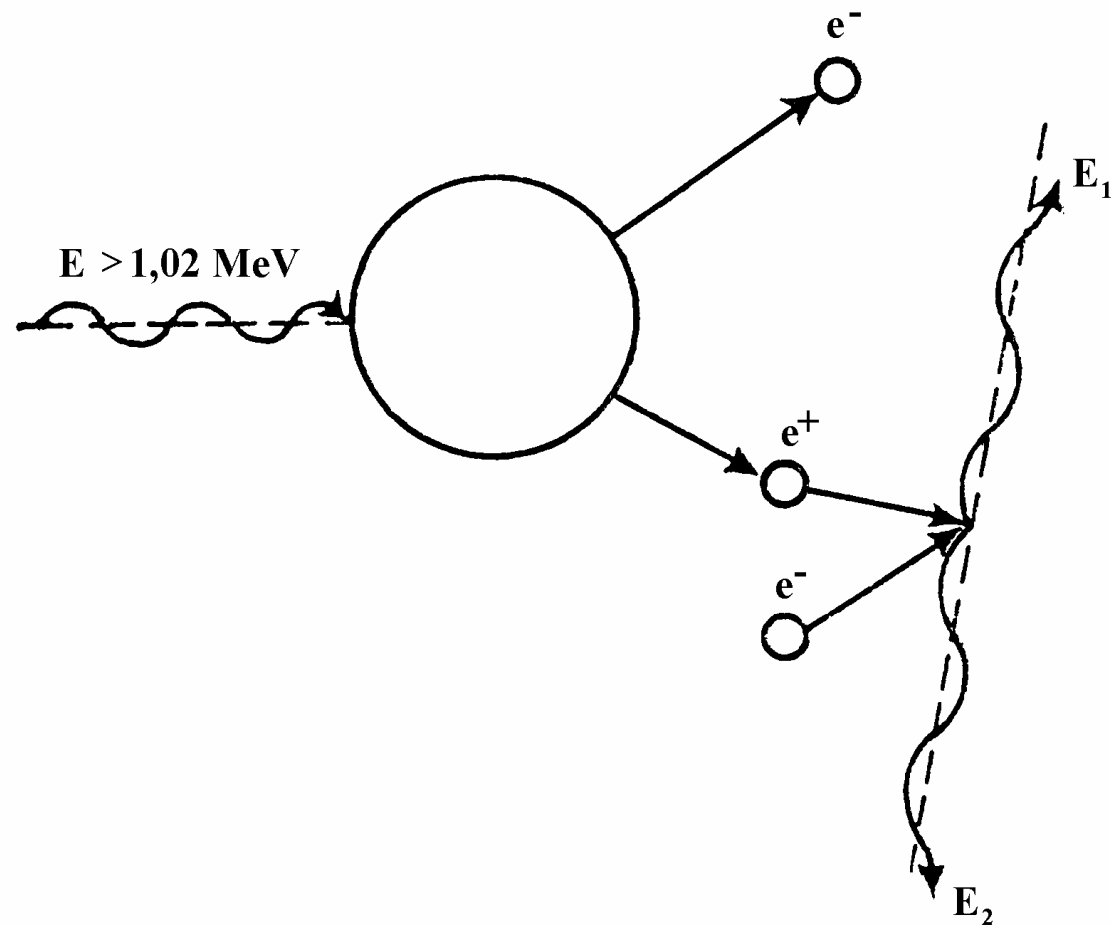
$$E = m \cdot c^2,$$

- 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. Můžeme též napsat:

$$E = h \cdot f = (m_0 \cdot c^2 + E_{k1}) + (m_0 \cdot c^2 + E_{k2})$$

- výrazy v závorkách: celková energie vzniklých částic, E_{k1} a E_{k2} kinetické energie těchto částic, m_0 klidová hmotnost elektronu (i pozitronu). 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 β – tj. rychlé elektrony nebo pozitrony, ionizují prostředí jako při vzniku brzdného a charakteristického rtg záření. Po vyražení elektronu se atom stává kladným iontem. Elektron z vrstvy K může být zachycen jádrem, které pak emituje charakteristické rtg záření. Přebytečná energie jádra je vyzářena jako záření γ . Dráha částice β měří ve vodném prostředí řádově několik milimetrů.
- Záření α ionizuje přímo nárazem. Podél velmi krátké dráhy látkou (μm) 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

- Absolutní hodnota energie částic je velmi malá. 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⁻¹].
- Dříve: rad (rad) (*radiation absorbed dose*).

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

- Kerma - obdoba absorbované dávky, avšak uvažujeme pouze energii předanou primárním zářením. Velikost absorbované dávky je proto vyšší než kerma.
- Dávková nebo kermová rychlost vyjadřují absorbovanou dávku nebo kermu vztaženou na jednotkový časový interval [J.kg⁻¹.s⁻¹]. Taktáž absorbovaná dávka může být dosažena při různých dávkových rychlostech.

Jednotky používané pro hodnocení ionizujícího záření

- Rtg záření nebo záření γ , 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 ($C.kg^{-1}$). Starší jednotkou expozice je rentgen (R):

$$1 R = 2,58 \cdot 10^{-4} C.kg^{-1}.$$

- Expozice se někdy označuje jako absorbovaná dávka ve vzduchu. Od ní je odvozena míra intenzity rtg či γ -záření, zahrnující časový faktor - expoziční rychlost - definovaná jako **coulomb na kilogram za sekundu** ($C.kg^{-1}.s^{-1}$). Starší jednotkou expoziční rychlosti je rentgen za sekundu.

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

Druh záření	hustota střední ionizace [iont. párů/mm]	Lineární přenos energie [keV/mm]	Faktor kvality
γ, rtg, β	100	2 - 40	1
pomalé neutrony	100 - 500	5 - 50	3
rychlé neutrony, protony	200 - 1000	20 - 80	5
α	1000 - 3000	50 - 150	10
štěpné produkty	3000 - 5000	100 - 200	10 - 20

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 NK a bílkovinami. Asi 10^{-6} s.
- Biologická fáze - komplex interakcí produktů předešlých fází na různých 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
- reprodukční 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 diferenciací buněk, fyziologický stav organismu, schopnost spontánní reparace, repopulace a regenerace

Citlivost buněk je ovlivňována:

- Fází buněčného cyklu (S-fáze!)
- Stupněm diferenciací. 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 – letální dávky

Dávka ionizujícího záření, která způsobí smrt mnohobuněčného organismu, se nazývá letální.

Rozlišujeme:

- minimální letální dávka (LD_{min}) - dávka záření schopná vyvolat smrt jediného jedince ozářené skupiny.
- střední letální dávka ($LD_{50/T}$) - dávka záření schopná v určitém časovém úseku T způsobit smrt 50% ozářených jedinců.
- úplná letální dávka ($LD_{100/T}$) - dávka, která v časovém úseku T způsobí smrt všech ozářených jedinců.
- Tohoto kvantitativního vyjádření se používá především při radiobiologických pokusech, může však sloužit i k vyjádření rizika při jaderných katastrofách.

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: LD₅₀ asi 3 – 3,5 Sv, LD₁₀₀ 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**



!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!

- Popáleniny způsobené tepelným zářením (Nagasaki). Chlapec byl vystaven tepelnému záření ve vzdálenosti 1,5 míle od hypocentra výbuchu, únor 1946. Foto: U.S. Army.



**Účinky
tepelného a
ionizujícího
záření na
člověka**





Ochrana před zářením

- Fyzikální ochrana:
 - Vzdálenost: expoziční příkon se snižuje s druhou mocninou vzdálenosti. Ochranný faktor času: maximální zkrácení doby expozice. Pro stínění se volí vhodný absorbent.
 - Záření α má ve vzduchu dosah několik desítek cm, ve vodě desítek μm . K ochraně stačí oděv, papír, apod. U záření α je velmi nebezpečná vnitřní kontaminace.
 - Záření β 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 γ se odstiňuje materiály s vyššími protonovými čísly (ocel, olovo, barytový beton).
 - Neutrony se nejprve zpomalí látkami obsahujícími hodně vodíku a pak se pohltní látkami dobře absorbujícími neutrony, např. Cd nebo B. Kombinované stínění: např. polyetylén obsahující sloučeniny bóru₁₀

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'!

