

Radiační biofyzika

Přednáška 9 2023

**BIOLOGICKÉ ÚČINKY
IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ I.**

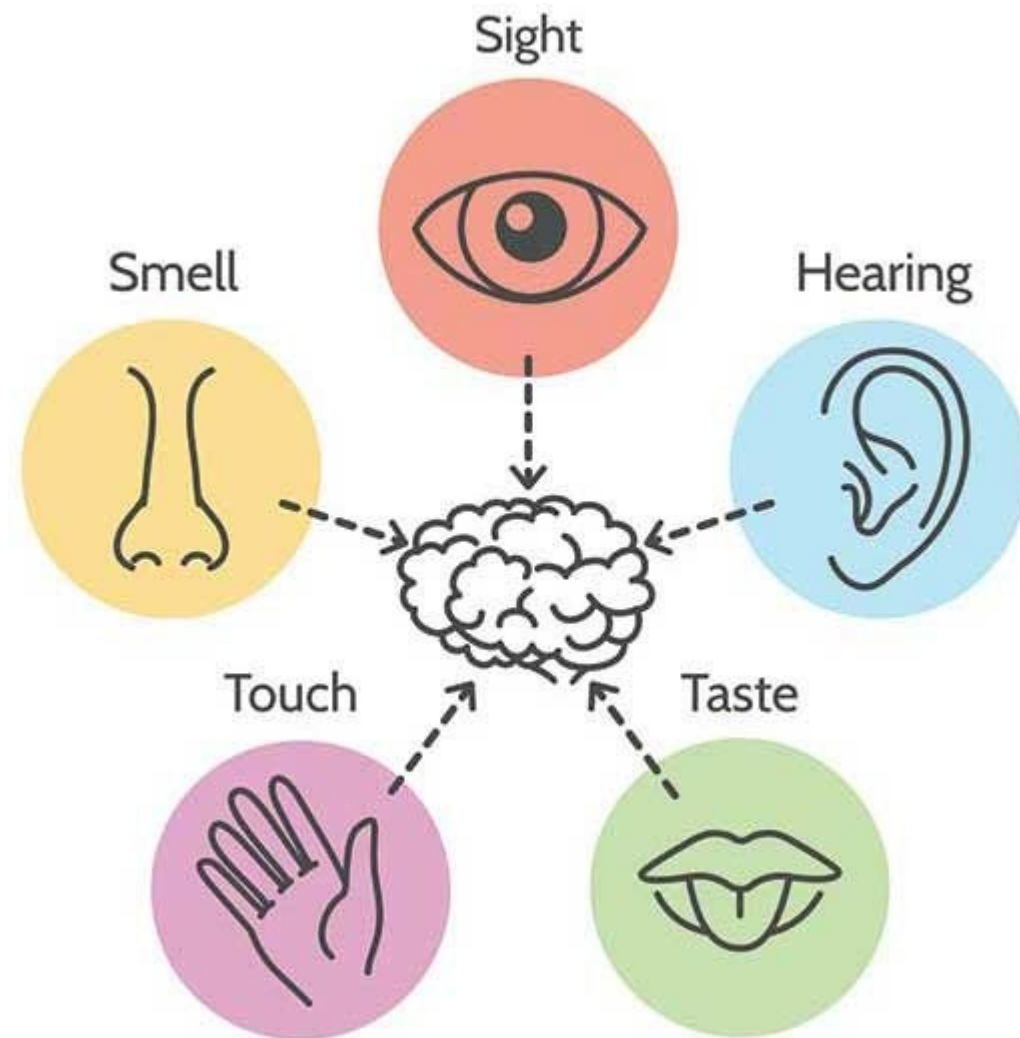
- **Biol. účinky IZ obecně**
- **Deterministické účinky)**

Martin Falk



Pole záření ani radionuklidy
**nejsme schopni žádnými smysly
detekovat a vnímat.**

Proto byla existence IZ odhalena
až poměrně pozdě a stejně tak
jeho účinky



BYJU'S
The Learning App

X

Účinek záření na organismy – první pozorování

Experimenty se zářením. Kromě léčebných účinků se brzo přišlo na to, že záření může člověku velmi vážně ublížit. Sama **Marie Curie** na svou práci se zářením doplatila. Již v roce 1920 pociťovala silnou únavnost a závratě. V roce 1930 onemocněla nevléčitelnou anémií a 4 roky poté zemřela v horském sanatoriu, kde byla léčená. **Vzhledem k neviditelnosti záření však mnozí dlouho nechápali jeho škodlivost** nebo ji brali na lehkou váhu.

V období studené války došlo k řadě případů **zneužití záření** a jak v Rusku, tak v USA. Dokumentuje to zpráva D.O.E. „**Human Radiation Experiments**“.

Např. byl v průběhu 2 let podáván **829 ženám plutoniový koktejl** s komentářem typu – budete se cítit lépe.

Fyzici mnohdy pracovali s nadšením bez ohledu na své zdraví i zdraví jiných. Tak např.

dr. Slotin zemřel po experimentování se dvěma hemisférami plutonia, které ručně posunoval k sobě dokud neucítil atomovou reakci. Když mu sjel šroubovák, reakce přešla v intenzívní záři a Slotin oddělil obě hemisféry ručně od sebe. Zemřel po 9 dnech.



Vývoj poznání



- **Léčba, stimulace**,... vs. **těžké zdravotní újmy** až **smrt**
- První známky účinků: nadšení výzkumníci, rentgenologové, **chronická expozice** (výzkum, medicína, průmysl – např. Radium girls) – problém opožděné a nespecifické manifestace zdravotních potíží
- **Akutní ozáření**: nehody při výzkumu,
- **později**
 - nehody při výrobě atomové bomby
 - experimenty na lidech na straně obou velmocí
 - pozorované následky zneužití atomové bomby
 - havárie jaderných elektráren a velké průmyslové nehody
 - cílený výzkum na buněčné a molekulární úrovni



Podstata biologických účinků IZ

- Záření interaguje s organismy v první fázi **stejně jako s neživou hmotou**, tj. dochází k předání energie záření biomolekulám a prostředí (voda) v němž se nachází; následně se projevuje dysfunkce molekul na fungování buněk
- Primárními reakcemi jsou excitace a **IONIZACE MOLEKUL**
- Ve vodném prostředí (cytoplazma) je k tomuto zapotřebí minimálně **33 eV**, což odpovídá vlnovým délkám kratším, než přísluší ultrafialovému záření (přibližně tedy **< 40 nm**).
- **Z biofyzikálního hlediska stojí za to zdůraznit, že ve srovnání s jinými formami energie je energie ionizujícího záření nezbytná k poškození či dokonce usmrcení člověka relativně velmi malá.**
- Například při celotělové expozici 10 Gy (10 J.kg⁻¹) záření gama, tj. dávce, která již spolehlivě vyvolává smrtelnou formou nemoci z ozáření, předá záření člověku o hmotnosti 80 kg pouze 800 J.
- Přitom třeba k ohřátí 1 l vody o 1 °C potřebujeme 4 180 J, tj. energii více než 4x větší.
- Zmíněná dávka 10 Gy zvýší u člověka tělesnou teplotu pouze o 0,002 °C, přesto však způsobí smrt. Biologickou účinnost ionizujícího záření proto nemůžeme vysvětlit pouze množstvím předané energie.

1 espresso = 1 J.kg⁻¹ , tzn. 1 Gy



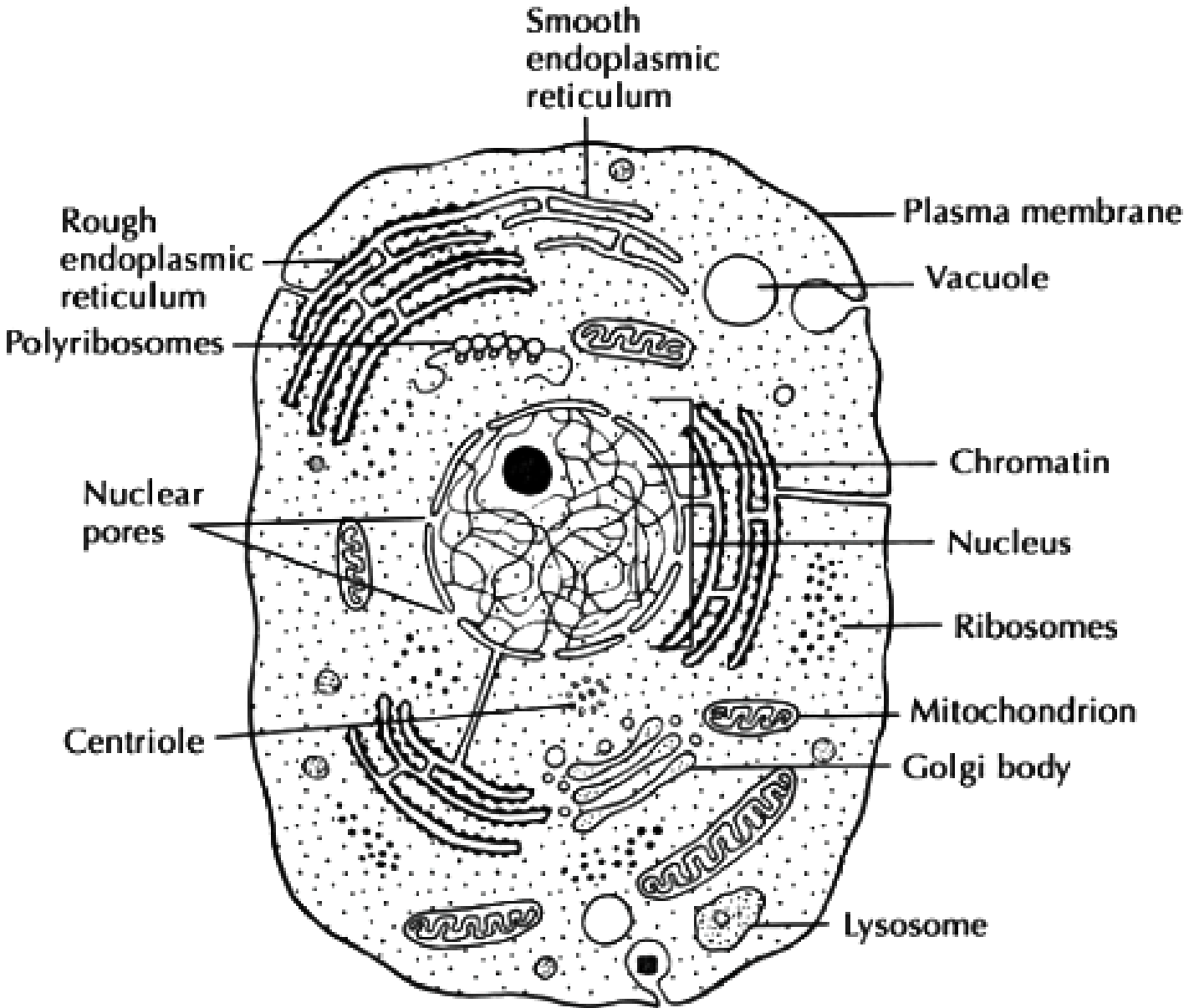
= blažené pocity
(pokud nejde o konferenční
žbrundu nebo Americano ;-))

Stejná dávky 1 Gy pro IR:
(např. cesta na Mars – odhady dávky několik Gy)



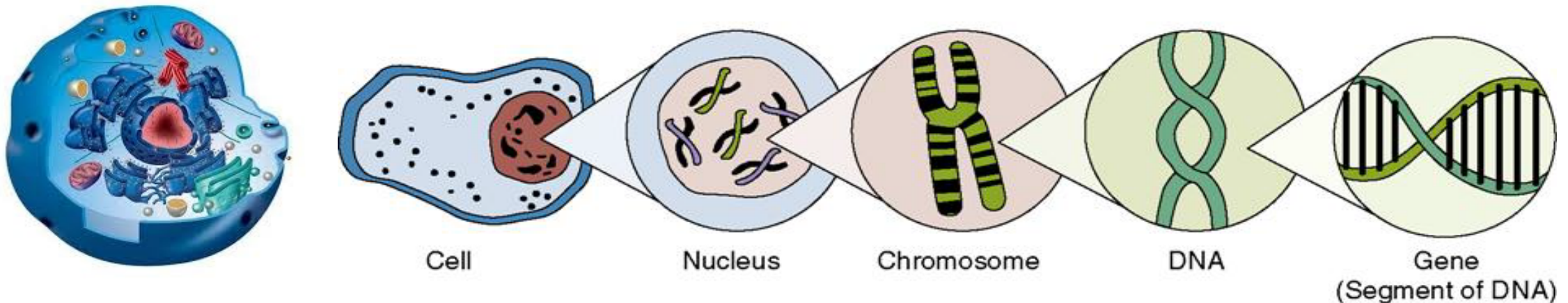
Zvýšené riziko rakoviny
Případně lehké popáleniny / kognitivní poruchy (?)

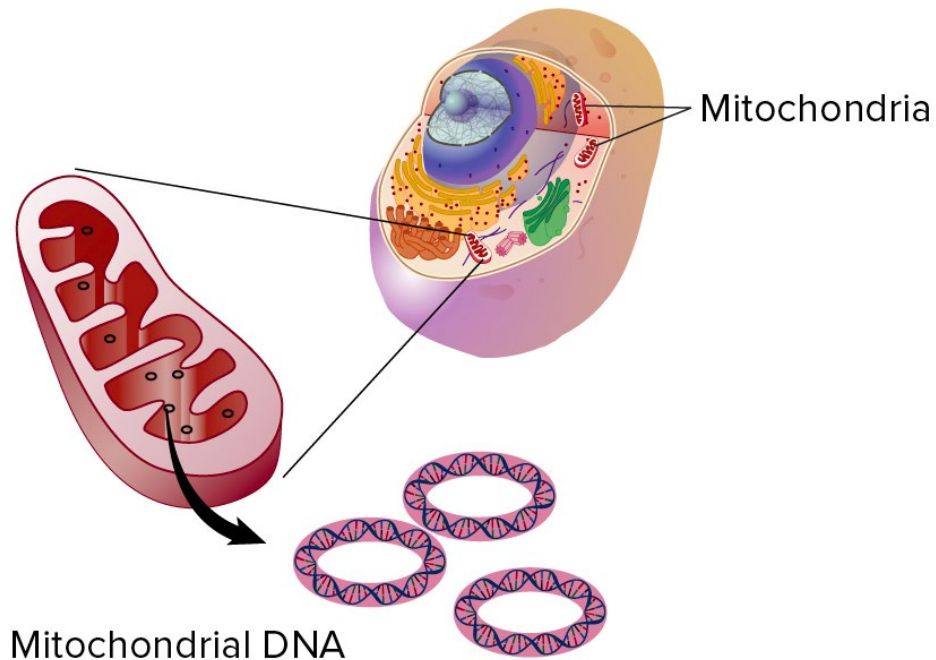
The Cell



- U interakce IZ tedy přeci jenom něco specifického....
- IZ = uvolnění vysokoenergetických kvant v malém objemu buňky, tj. koncentrované předání energie.
- Různé typy IZ → různé hustoty depozice energie → mají proto jiné účinky i při předání stejné dávky (radiční váhový faktor, Gy → Sv). Avšak ani zohlednění charakteru energetického přenosu, neposkytuje úplné ozřejmění problému.
- → **TERČOVÁ TEORIE**: počítá s existencí obzvláště citlivého terče uvnitř buňky, jehož zasažení je pro buňku kritické a potenciálně vede k její smrti. Následně se podařilo tento **terč identifikovat s buněčným jádrem** (z pohledu stochastických účinků pak dokonce jen určitými typy genů v jaderné DNA, viz dále).

INSIDE THE CELL





Chromozomy se sestavají z **chromatinu**, tedy organizovaného komplexu **DNA s histony** a nehistonovými proteiny. V buněčném jádře ohraničeném jadernou membránou se u různých organismů vyskytuje druhově specificky počet **chromozomů** charakteristických velikosti a morfologie. Na rozdíl od prokaryot představují dominantní část jaderné DNA introny a nesčetné nekódující sekvence.

Eukaryota nemají plasmidy, malá část genetické informace se však nachází v **semiautonomních organelách** – mitochondriích a u rostlin i v plastidech. Mitochondriální (mtDNA) a plastidové (pDNA) genofory se víceméně podobají prokaryotickému nukleoidu.

Fáze interakcí IZ s biologickými systémy

Iniciální **fyzikální stádium**

trvá jen velmi krátce, od 10^{-18} do 10^{-14} s,

Charakterizují ho kaskády ionizací

Během této doby primární záření a následně i elektrony vyražené z atomů primárním zářením ionizují a excitují velké množství dalších atomů

absorpce 1 Gy záření dokáže vyvolat řádově až 10^5 ionizací v každé buňce

Jinými slovy, fyzikální fáze představuje období, kdy atomy a molekuly biologického systému absorbují energii záření.

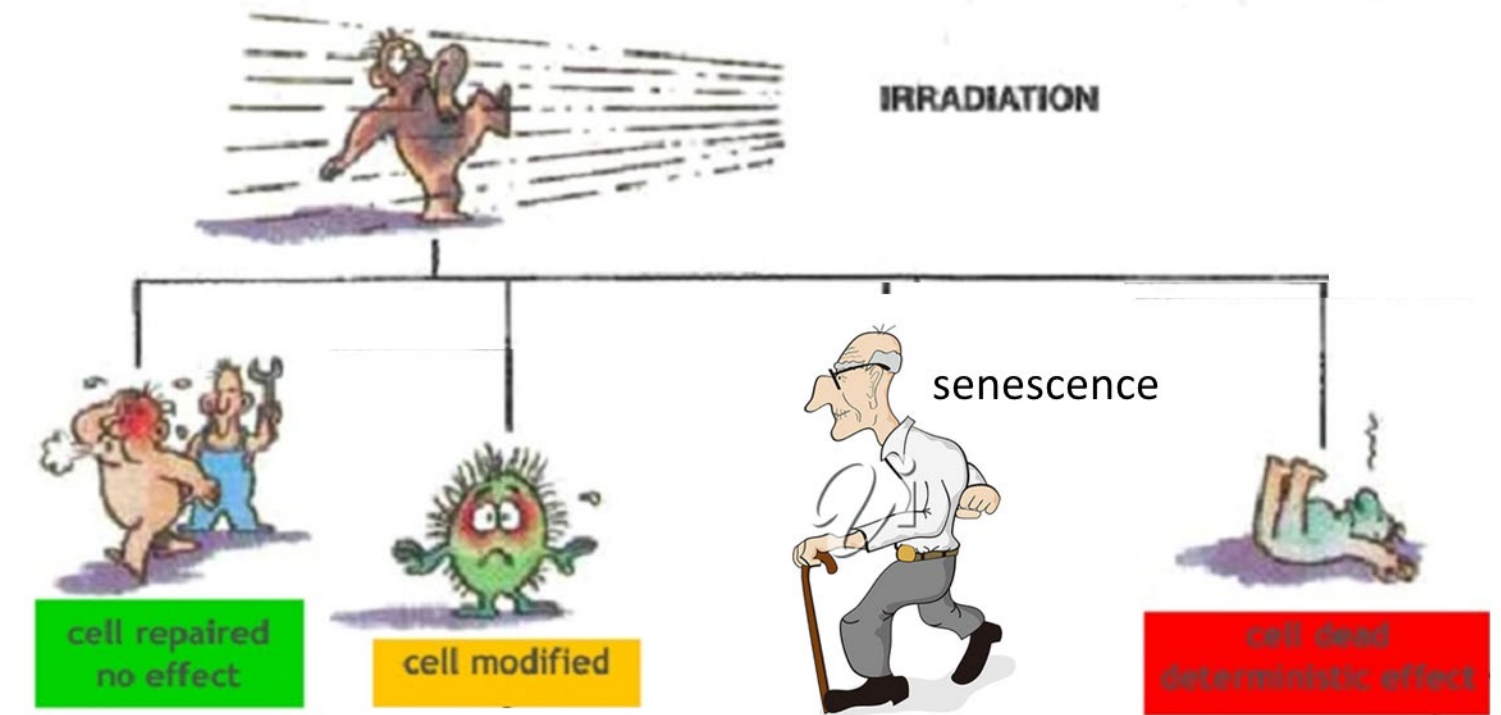
Následně se rozvíjejí **procesy fyzikálně-chemické**

10^{-14} až 10^{-10} s

vzájemné interakce mezi vytvořenými ionty a okolními molekulami za produkce volných radikálů a dalších reaktivních agens, například peroxidu vodíku (H_2O_2).

• **Chemické a biochemické stádium**

- tisíciny sekundy až několik sekund
- pak mezi sebou reagují přítomné radikály, které zároveň **napadají a poškozují okolní biomolekuly**.
- Část radikálů zaniká vzájemnou rekombinací, například atomární vodík (H^\bullet) a hydroxylový anion (OH^\bullet) se slučují na neškodnou vodu ($\text{H}^\bullet + \text{OH}^\bullet \rightarrow \text{H}_2\text{O}$).
- Spřažené reakce ale v přítomnosti kyslíku (O_2) uvolňují také molekulární vodík (H_2) a nebezpečný peroxid vodíku (H_2O_2). Kyslík tak významně podporuje radiační poškození.
- (proto hypoxie brání poškození DNA \rightarrow problémy radioterapie u hypoxických nádorů).
- Reaktivní produkty proběhnuvších reakcí a nezrekombinované radikály pak napadají okolní biomolekuly, ve kterých generují nejrůznější léze, popsané v dalších statích této kapitoly.

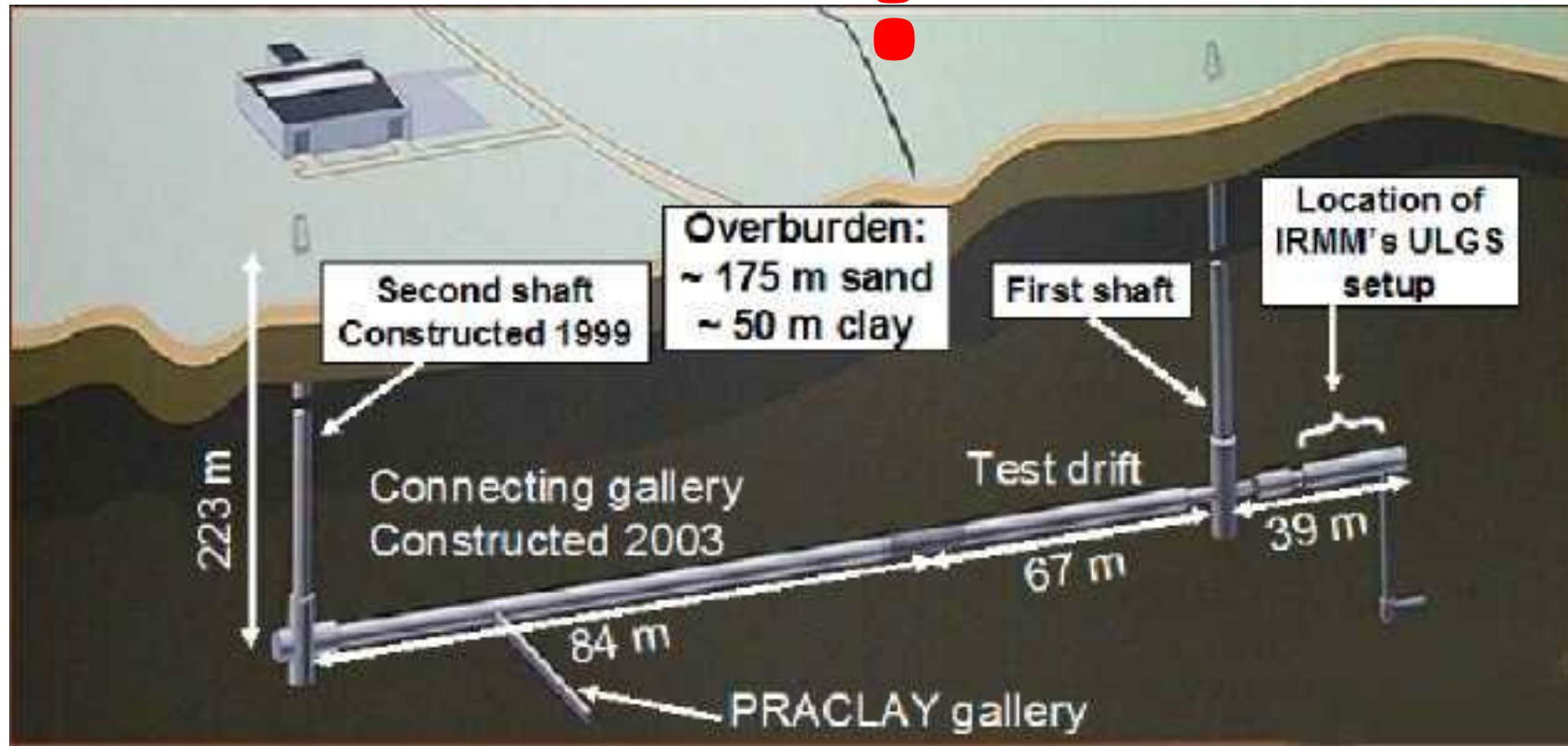
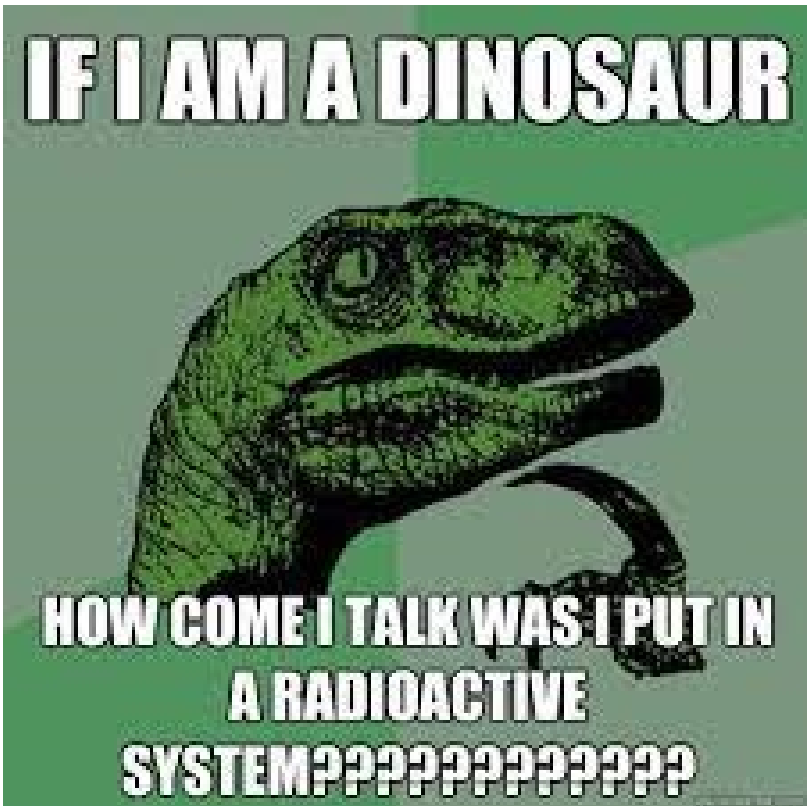


- **BIOLOGICKÉ STÁDIUM:**

- Poškozené biomolekuly vyvolávají patofyziologické změny ve fungování buněk
- pokud buňka ihned nezemře (interfázní nekrotická smrt), aktivuje komplexní buněčnou odpověď na ozáření.
- V závislosti na rozsahu iniciálního poškození a úspěšnosti reparace DNA je pak výsledkem této odpovědi buďto zotavení buňky, její nádorová transformace, senescence, nebo jedna z forem opožděné smrti.

NOTE: RADIATION WAS ABOUT TWO TIMES HIGHER IN THE PAST OF THE EARTH FORMATION AND DEVELOPMENT → THE CELLS ARE USED TO RADIATION ENVIRONMENT TO SOME EXTENT

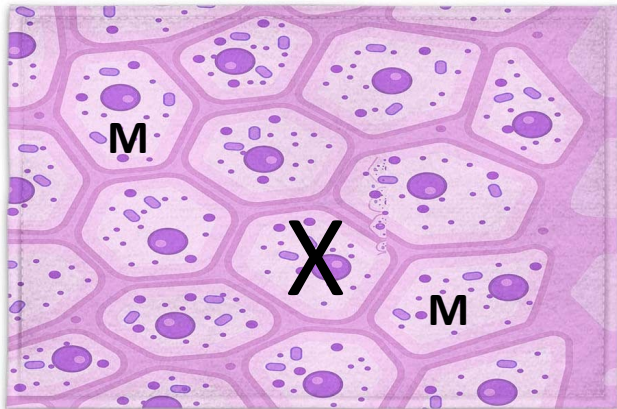
ZERO / LOW RADIATION



- **BIOLOGICKÉ STÁDIUM:**

- Vymírání buněk vystavených vysokým dávkám ionizujícího záření a genetické změny v buňkách přežívajících nižší expozice se následně různým způsobem manifestují na úrovni tkání, orgánů a posléze i celého organismu
- Dopad na organismus tak logicky závisí kromě dalších faktorů zejména na dávce záření (a dávkovém příkonu) – s ohledem na ni lze očekávat manifestaci dvou principiálně odlišných typů účinků → **DETERMINISTICKÉ účinky** pro vysoké dávky obdržené v krátké době vs. **STOCHASTICKÉ ÚČINKY** pro nízké dávky nebo vyšší dávky rozložené do dlouhého období

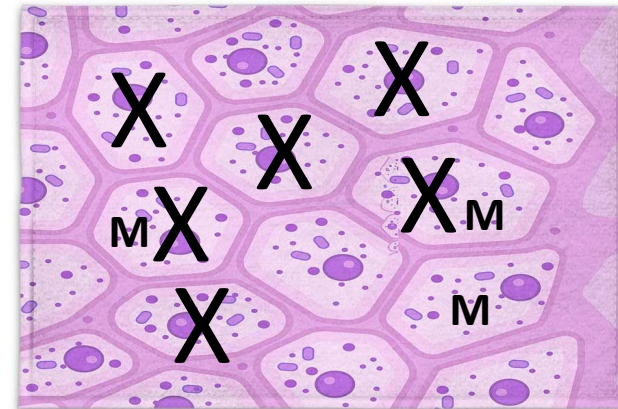
Nízké
dávky



M = mutace

X = smrt

VS.

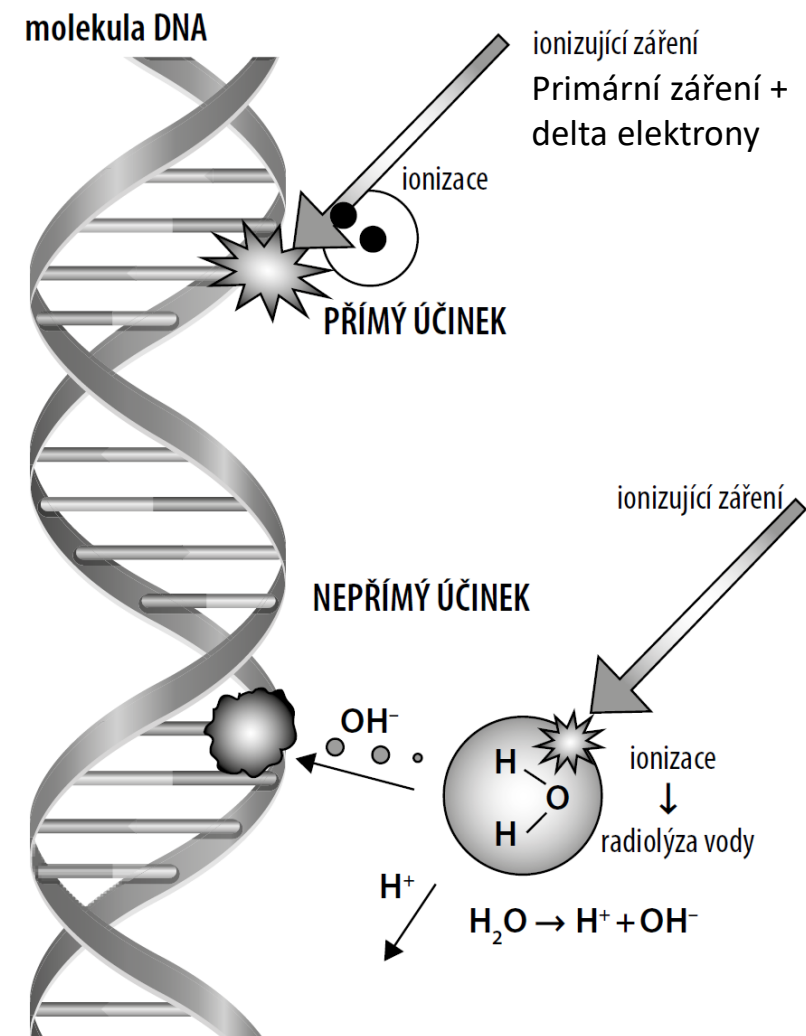


Vysoké
dávky

- Z pohledu člověka se tak biologické stádium postupně transformuje do **stádia medicínského**.
- Zdravotní následky ozáření se přitom mohou projevovat jako **akutní** ale i **pozdní**,
- doba latence nezřídka trvá až desítky let.

Přímý a nepřímý účinek ionizujícího záření

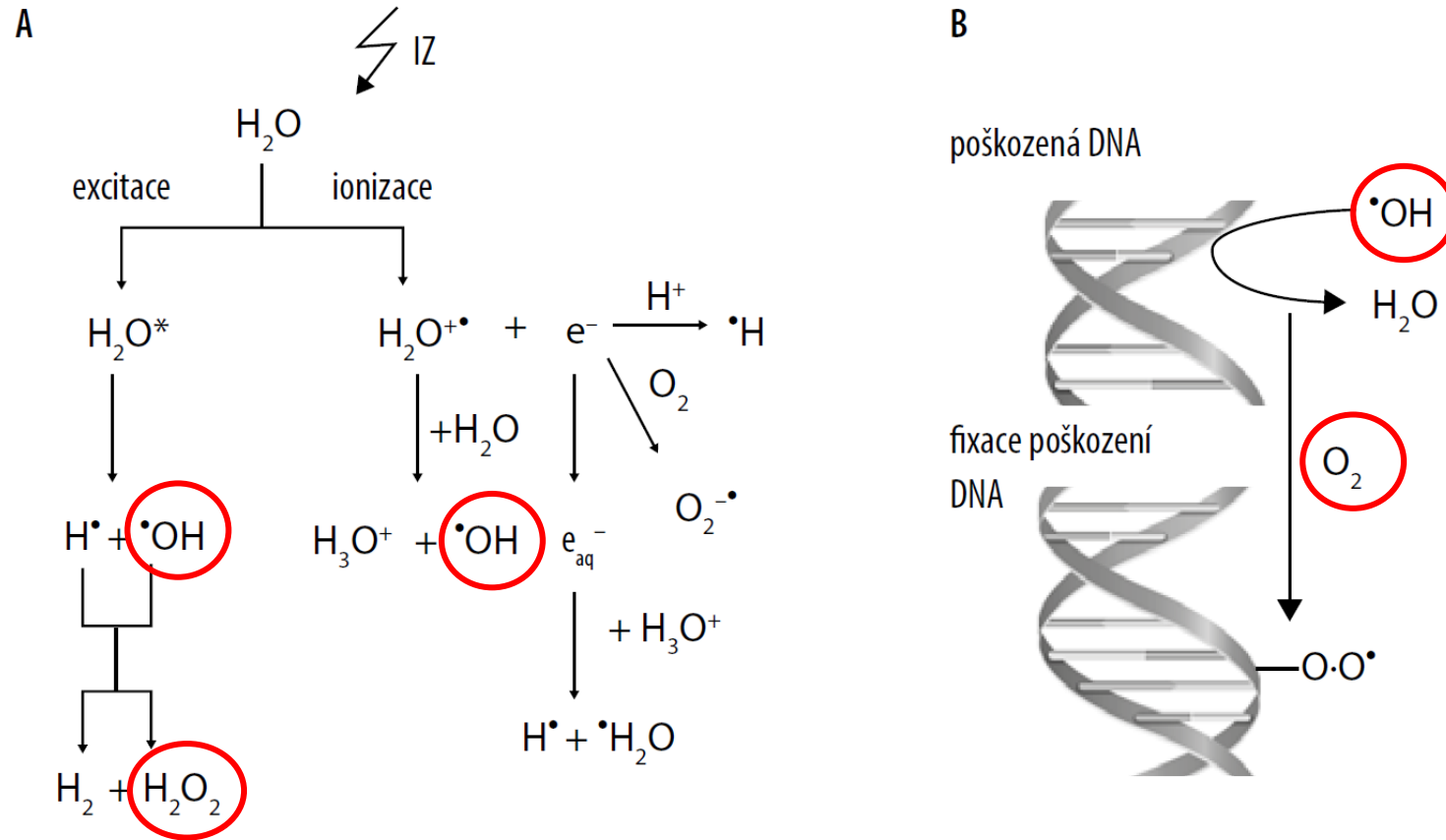
- S výjimkou neutronů nemůže ionizující záření pronikat do atomových jader.
- Fotony, elektrony, protony a těžší elektricky nabitě částice proto narušují v zasaženém atomu pouze jeho elektronový obal → Tím ionizují a destabilizují molekuly.
- **Záření ionizuje jednak biomolekuly samotné, jednak prostředí, ve kterém se vyskytují.**
- Pro biologické systémy je tímto prostředím voda, z níž se převážně skládají.
- Ionizuje-li záření přímo biomolekuly, čímž je poškozuje, mluvíme o tzv. **přímém účinku ionizujícího záření**
- Biomolekuly mohou být v tomto případě ionizovány samotným zářením primárním nebo sekundárními produkty jeho interakce s hmotou, zejména **tzv. delta elektrony** vyraženými z okolních molekul.
- Přijetí kvanta záření biomolekulou a její ionizace vede následně k chemické změně a případně i ovlivnění biologické aktivity této biomolekuly.
- **Přímý účinek ionizujícího záření** tak ze své podstaty představuje fyzikální, případně fyzikálně-chemický proces, při kterém ionizace a excitace narušují chemické vazby mezi atomy v biomolekulách důležitých buněčných komponent.



Přímý a nepřímý účinek ionizujícího záření

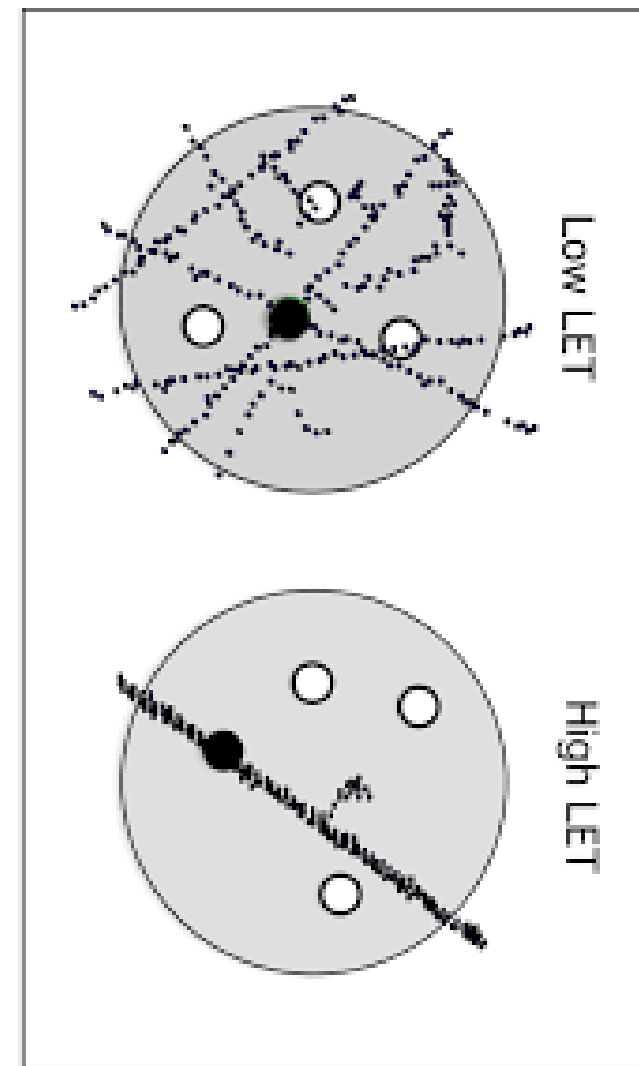
- spočívá v ionizaci média a poškození biomolekul až sekundárně, prostřednictvím volných radikálů a dalších reaktivních agens generovaných **radiolýzou vody**.
- Při nepřímém účinku jde tedy o narušování biomolekul chemickou cestou.
- Vzhledem ke krátké životnosti volných radikálů (cca 10^{-10} s) mohou být nebezpečné pouze ty, které se zrodí v bezprostřední blízkosti (2–3 nm) potenciálně atakované biomolekuly.
- Nacházejí-li se buňky v okysličeném prostředí, tvoří se v nich za jinak stejných podmínek i některé další radikály a radikály obecně vznikají ve větším množství, zejména pak hydroperoxylový radikál (HO_2^\bullet) a superoxidový anion-radikál ($\text{O}_2^{\bullet-}$), tzv. superoxid.
- Produkci HO_2^\bullet a $\text{O}_2^{\bullet-}$ zajišťují reakce $e^- + \text{O}_2 \rightarrow \text{O}_2^{\bullet-}$ a $\text{H}^\bullet + \text{O}_2 \rightarrow \text{HO}_2^\bullet \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{O}_2^{\bullet-}$, přičemž do nich mohou vstupovat i různé biomolekuly (B), $\text{B}^\bullet + \text{O}_2 \rightarrow \text{BO}_2^\bullet$. Tento jev nazýváme jako **kyslíkový efekt**.
- Fenomén kyslíkového efektu je velice významný např. **v radioterapii**, jelikož hypoxické nádory odpovídají díky nižší produkci radikálů na léčbu hůře, než nádory dobře prokrvené a tudíž prokysličené

RADIOLÝZA VODY

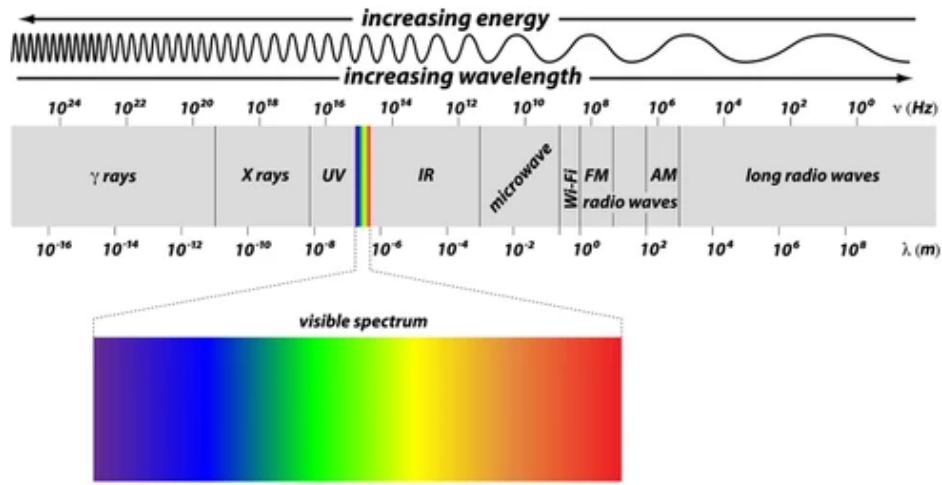


Obr. 3.2 A – produkce kyslíkových radikálů (ROS) a dalších reaktivních produktů radiolýzy vody v ozářených buňkách; B – příspěvek kyslíkového efektu k fixaci poškození DNA (modifikováno podle Pouget, et al. *Antioxidants & Redox Signaling* (2018), doi:10.1089/ars.2017.7267 a Bénédicte & Pierre. *Frontiers in pharmacology* 2012. doi:10.3389/fphar.2012.00094)

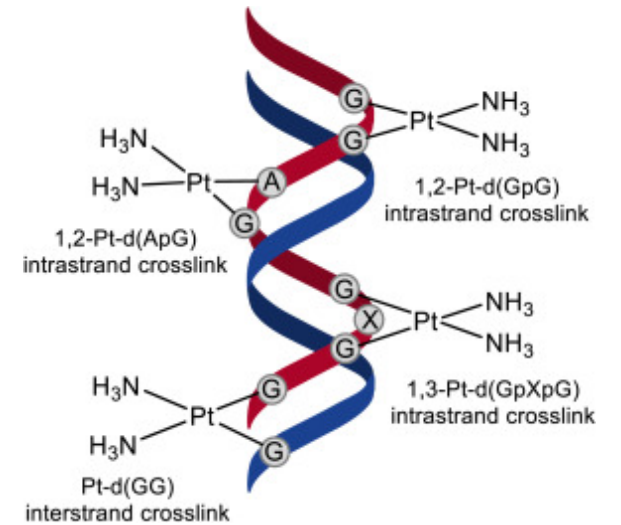
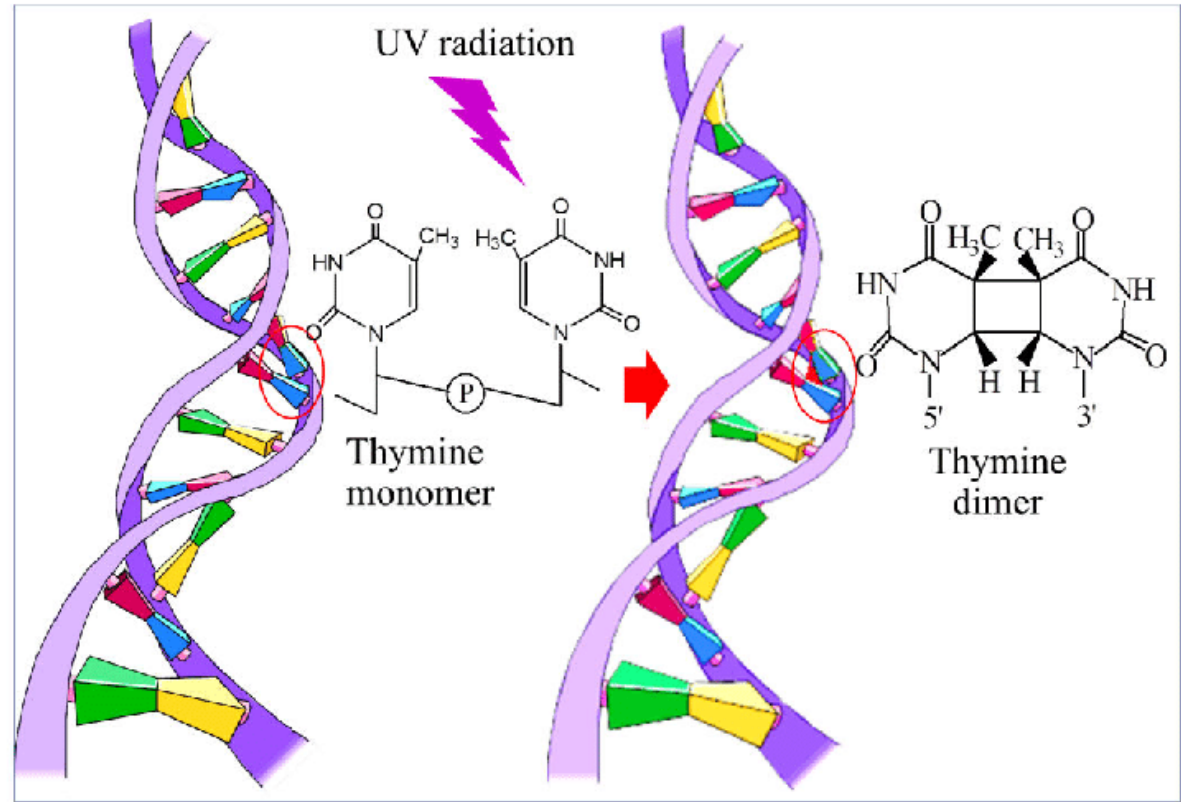
- **Příspěvek přímého a nepřímého efektu k poškození biomolekul se významně liší v závislosti na typu ionizujícího záření.** Zatímco záření gama nebo X s malou hustotou ionizace (tj. nízkým lineárním přenosem energie, LET) narušuje funkci biomolekul především prostřednictvím nepřímého efektu, hustě ionizující záření (např. urychlené těžké ionty s vysokým LET) účinkuje z velké části přímo. Tento rozdíl vyplývá z různého charakteru depozice energie záření.
- **LET, lineární přenos energie** – střední energie předaná látce zářením na jednotkové dráze letu částice; základní jednotkou je $\text{J}\cdot\text{m}^{-1}$, v radiobiologii se ale častěji setkáme s praktičtější jednotkou $\text{keV}\cdot\mu\text{m}^{-1}$.
- **Experimentálně** lze příspěvek přímého a nepřímého efektu k radiobiologickému účinku ionizujícího záření stanovit například porovnáním **přežívání buněk ozářených v přítomnosti a nepřítomnosti dimethylsulfoxidu (DMSO)**, který funguje jako vychytávač volných radikálů.
- Pro záření s nízkým LET (gama a X) bylo prokázáno, že přibližně 60 % dvouřetězcových zlomů DNA vzniká prostřednictvím nepřímému efektu. Pro hustě ionizující záření tato hodnota výrazně klesá, např. na pouhých 32 % pro urychlené ionty s $\text{LET} = 2106 \text{ keV}/\mu\text{m}$.



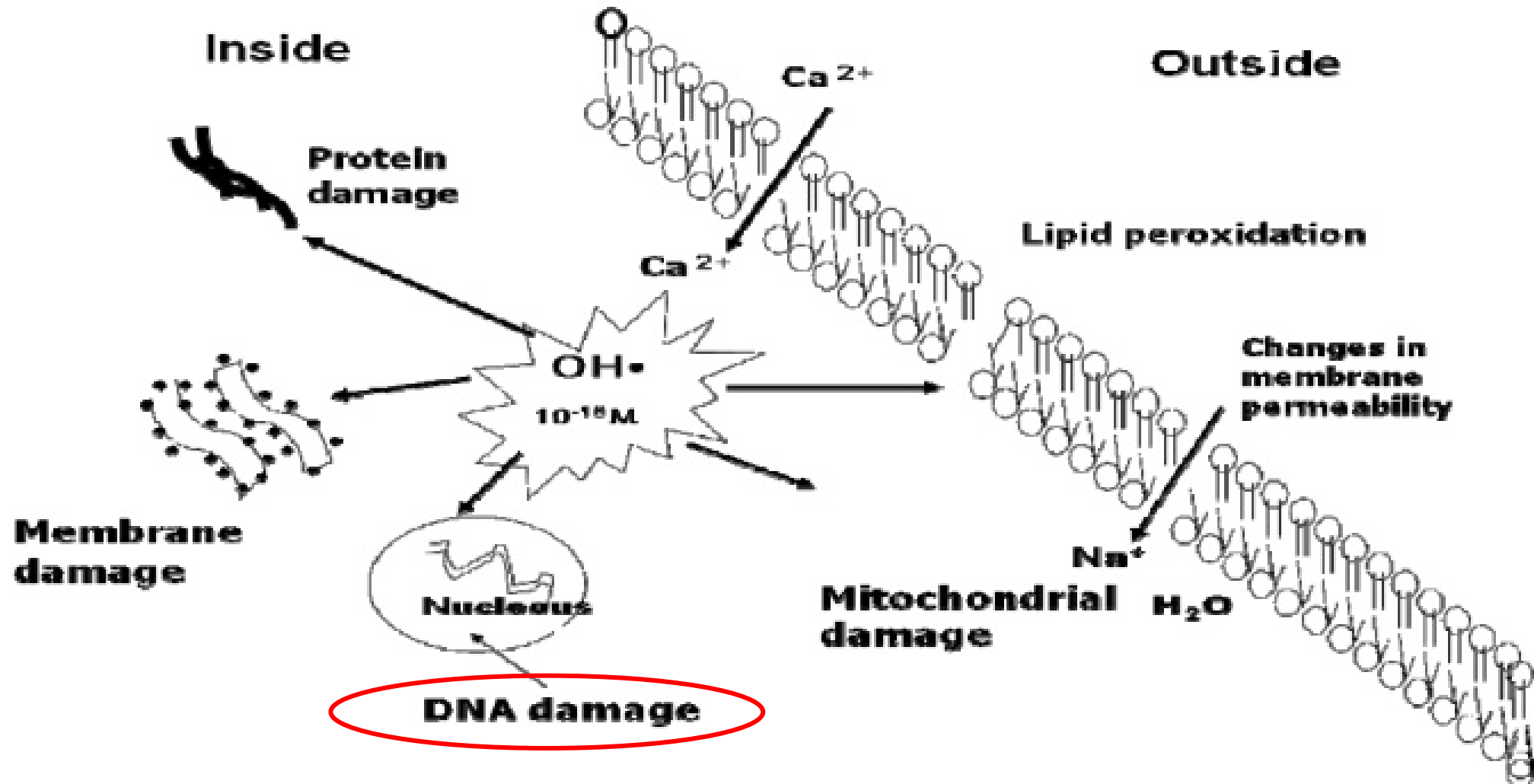
Non-Ionizing UV Radiation



shutterstock.com · 1281556528

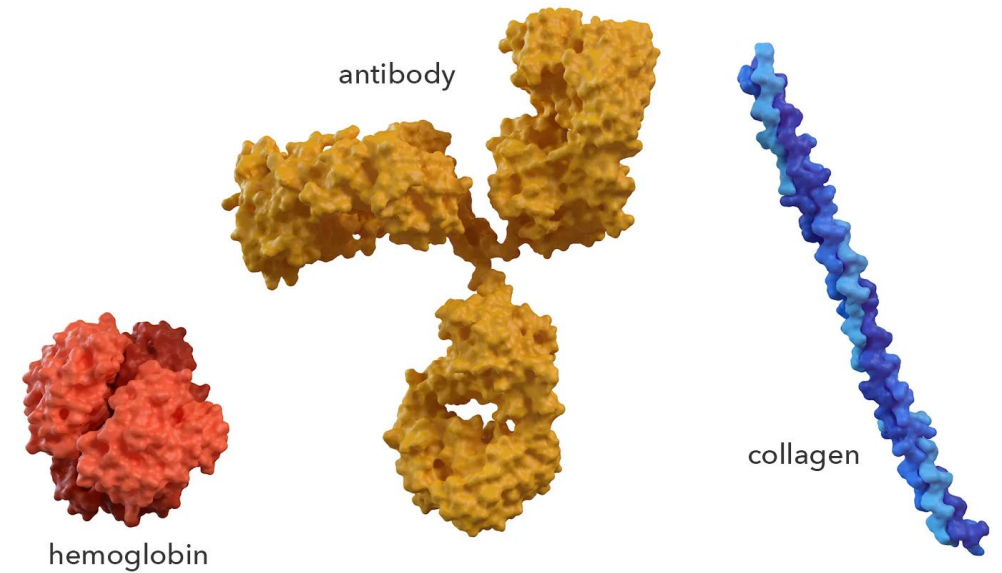


Cíle pro IZ



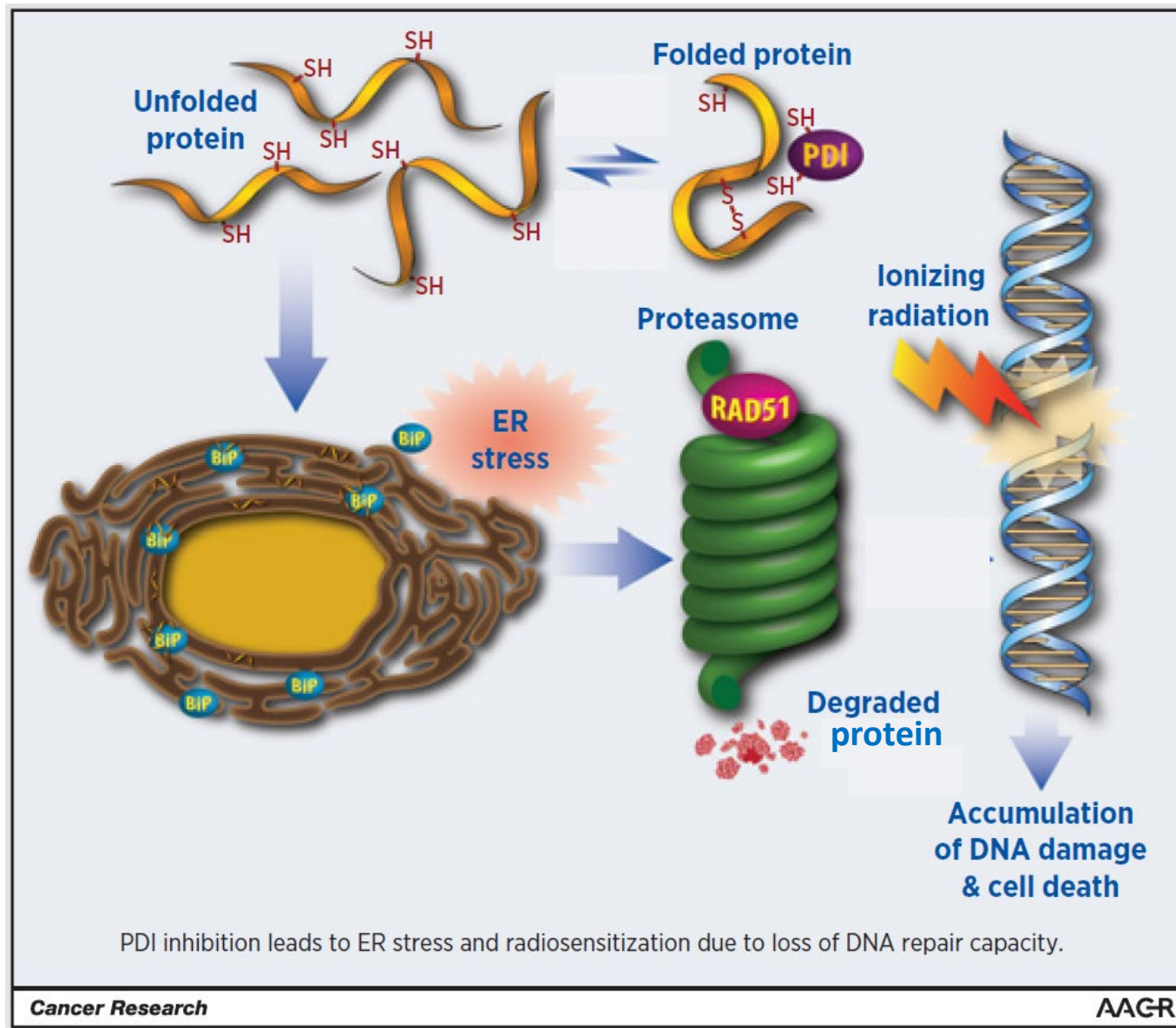
Poškození proteinů

- Proteiny jsou výkonné a stavební složky buňky participující na zajišťování všech jejích činností.
- Patří mezi ně
 - důležité signální molekuly,
 - nejrůznější enzymy (včetně metabolismu DNA),
 - strukturní proteiny,
 - transportní proteiny membrán atd.
- Poškození proteinů může mít proto pro buňku fatální dopad. Zdá se ale, že se projevuje **až při extrémním ozáření**, jelikož většinu typů proteinů obsahuje buňka ve velkém množství a mnohé z nich odolávají značným dávkám záření.
- Například k inaktivaci izolovaných restričních enzymů *HindIII* a *PvuII* dochází až po jejich vystavení několika stům Gy záření gama. (**Restriční enzymy** = enzymy štěpící DNA prostřednictvím přerušení fosfodiesterových vazeb obou řetězců; exonukleázy štěpí DNA postupně od konců řetězce, endonukleázy potom na specificky rozpoznávaných sekvencích „uvnitř“ řetězce.)
- **Inaktivační dávky jednotlivých proteinů se nicméně značně liší.** Patrně mohou být i výrazně nižší, což kromě struktury proteinu záleží i na mnoha faktorech prostředí. Stále se však pohybujeme v oblasti natolik vysokých expozic, že už i mnohem menší dávky naprosto zdecimují DNA a způsobí smrt většiny buněk.



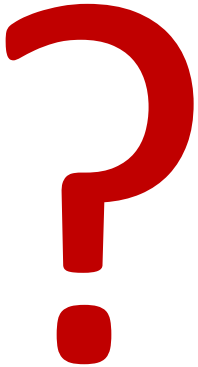
Poškození proteinů

- Nebyla-li přitom trvale poškozena DNA, **buňka později nefunkční proteiny odstraní** (hydrolýzou proteolytickými enzymy v proteazomech) **a nahradí** je novou syntézou **bez následků** pro její budoucí život.
- Tímto se poškození proteinů zásadně liší od poškození DNA, které se přenáší, není-li správně opraveno, do budoucích generací buněk a ovlivňuje jejich stav a činnost.



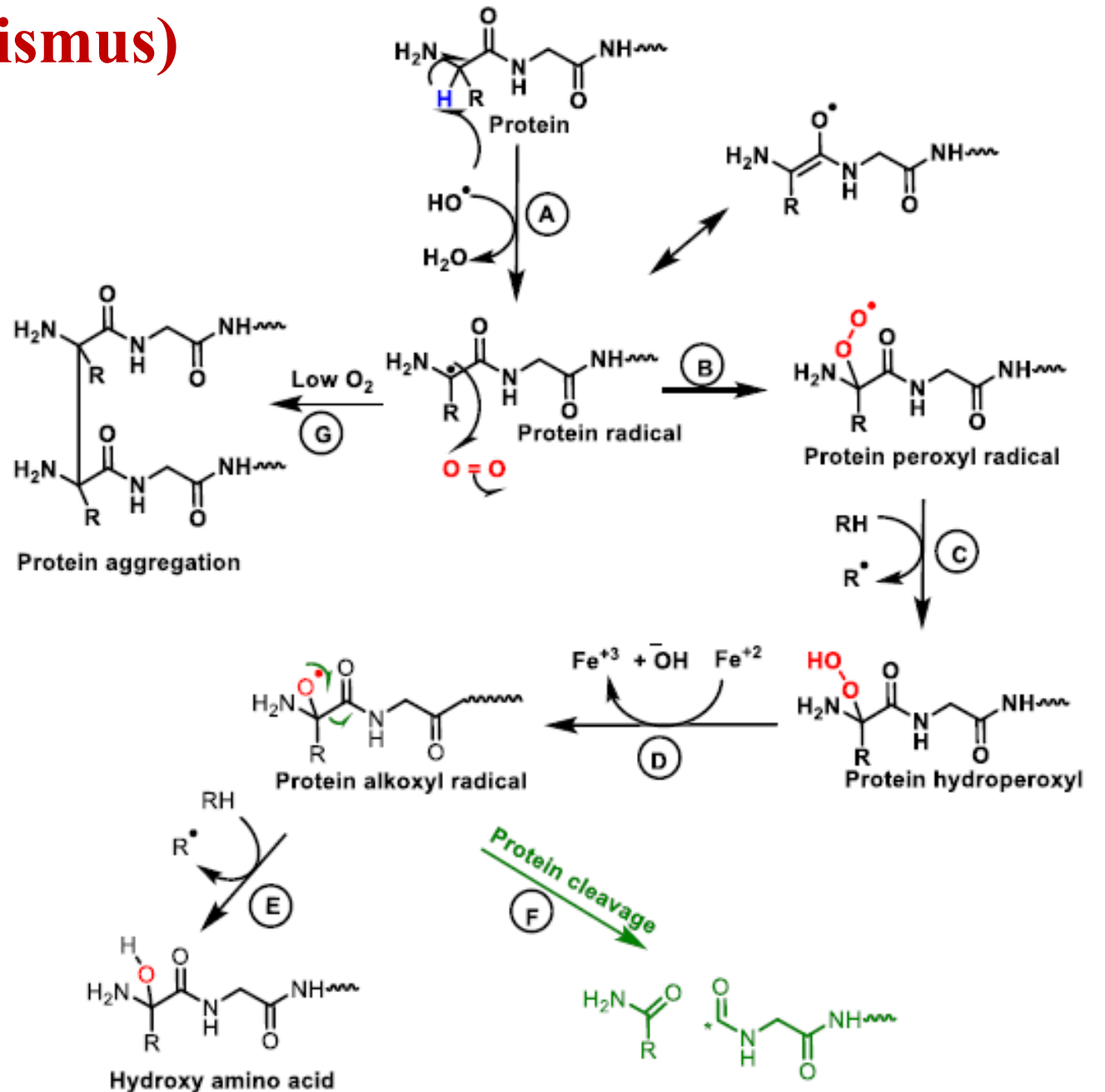
Poškození proteinů

- Řada recentních studií provedených zejména na prokaryotických organizmech lišících se svou radiosenzitivitou nicméně naznačuje, že význam radiálního poškození proteinů možná podceňujeme.
- Vystavení různých prokaryot stejné dávce záření totiž způsobovalo vzájemně podobný počet kritických změn v DNA těchto organismů, přesto se jejich přežívání významně lišilo, a naopak korelovalo se schopností buněk chránit své proteiny před oxidativní újmou.
- Toto překvapivé zjištění patrně znamená, že vysoký antioxidační potenciál některých buněk dokáže stabilizovat funkce důležitých proteinů.
- Pravděpodobnými kandidáty se v tomto směru jeví zejména nízko početné regulační a reparační proteiny, které se podílejí na řízení buněčných procesů a opravě molekuly DNA po ozáření. Jednou tak možná budeme muset úloze poškození proteinů v radiobiologii přisoudit zásadnější význam, a to už i při relativně nízkých dávkách záření (od cca 0,5 Gy).



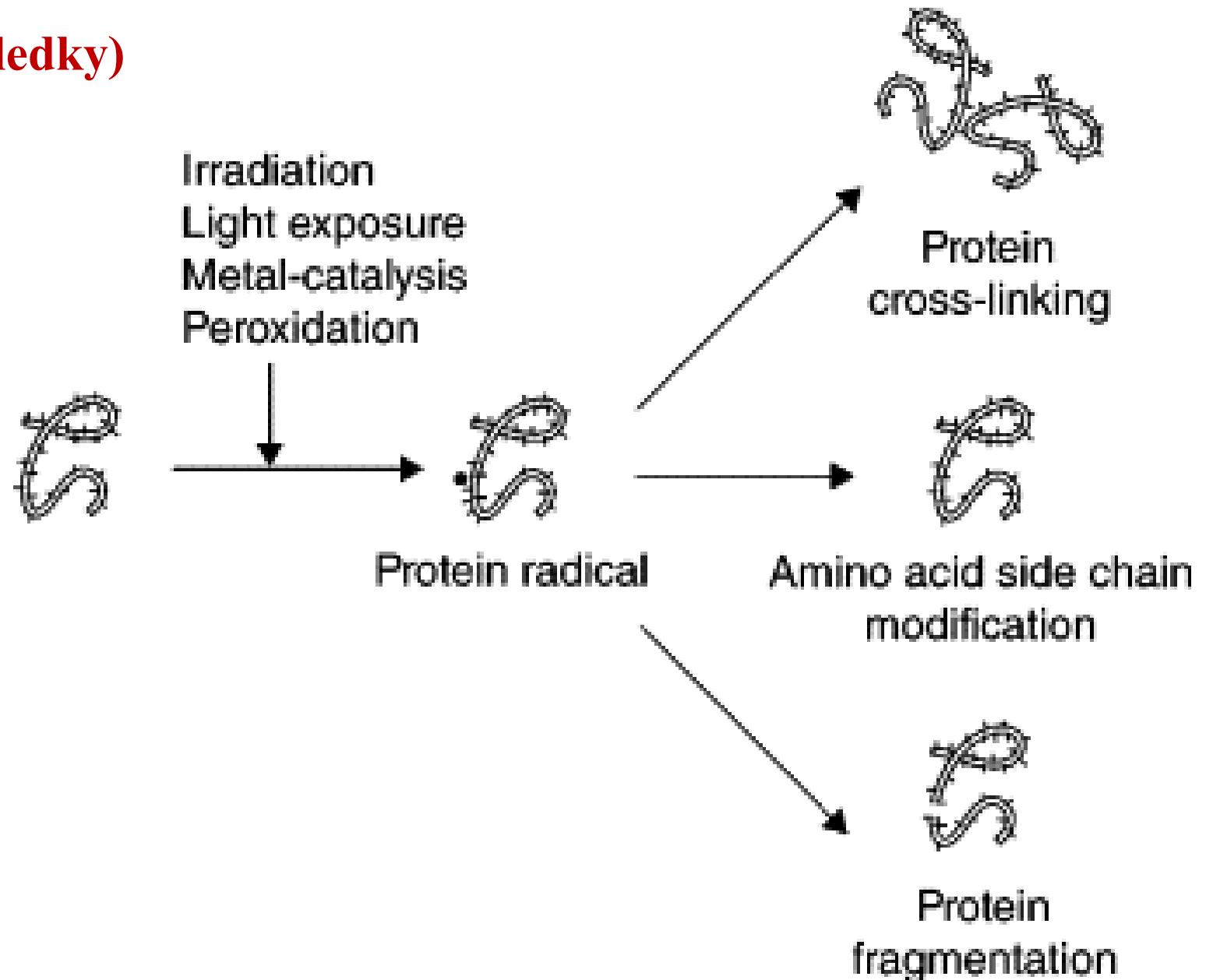
Poškození proteinů (mechanismus)

- Proteiny narušuje jak záření samotné, tak především **ionty OH^-** pocházející z radiolýzy vody.
- Ty mají schopnost odtrhnout vodík z peptidového řetězce, vázat se na aromatické zbytky aminokyselin a reagovat s atomy síry.
- Reakcemi s radikály se navíc „aktivují“ i vlastní proteiny – stávají se z nich **proteinové radikály**, které peroxidačně poškozují další proteiny a biomolekuly (**řetězová reakce**) za vzniku produktů se zcela pozměněnými vlastnostmi.



Poškození proteinů (následky)

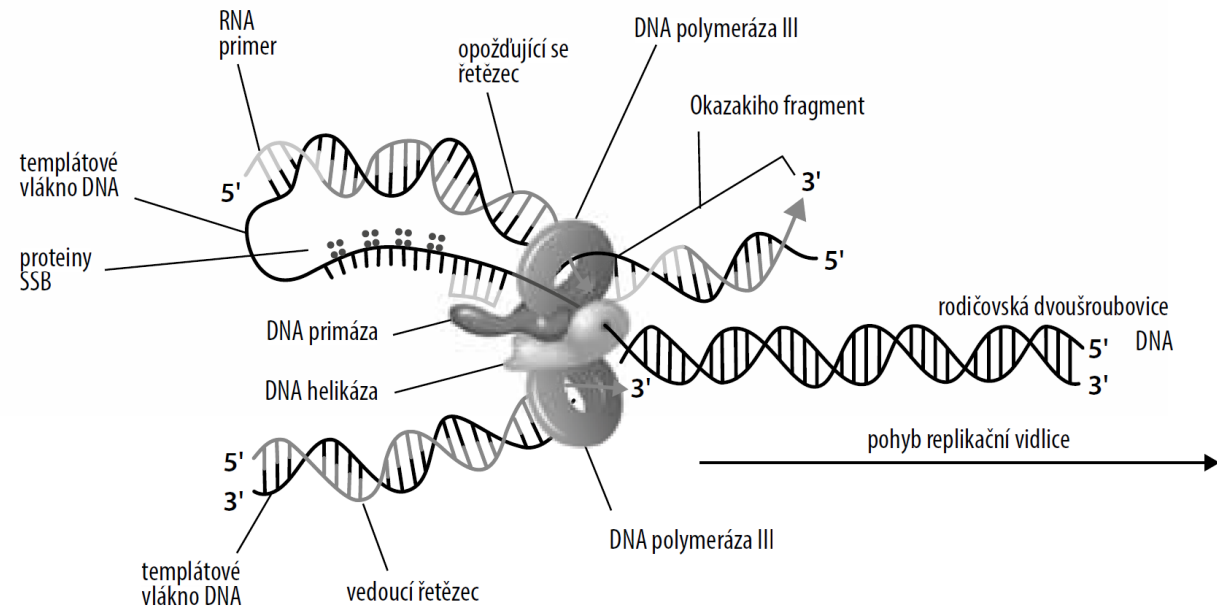
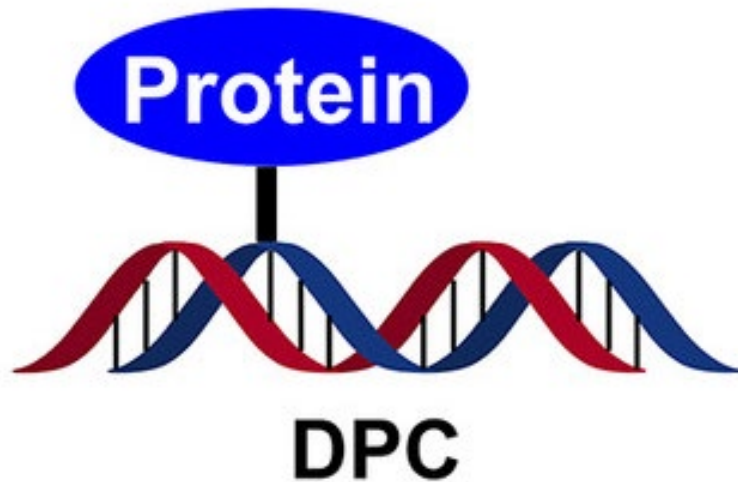
- Následkem interakcí s ionty OH^- mohou proteiny **změnit svou konformaci**, což obvykle vede ke změně nebo ztrátě jejich funkce.
- V závažnějších případech lze pozorovat **až fragmentaci a denaturaci proteinů**, projevující se jejich agregací díky zvýšené hydrofobii.



Poškození proteinů (následky)

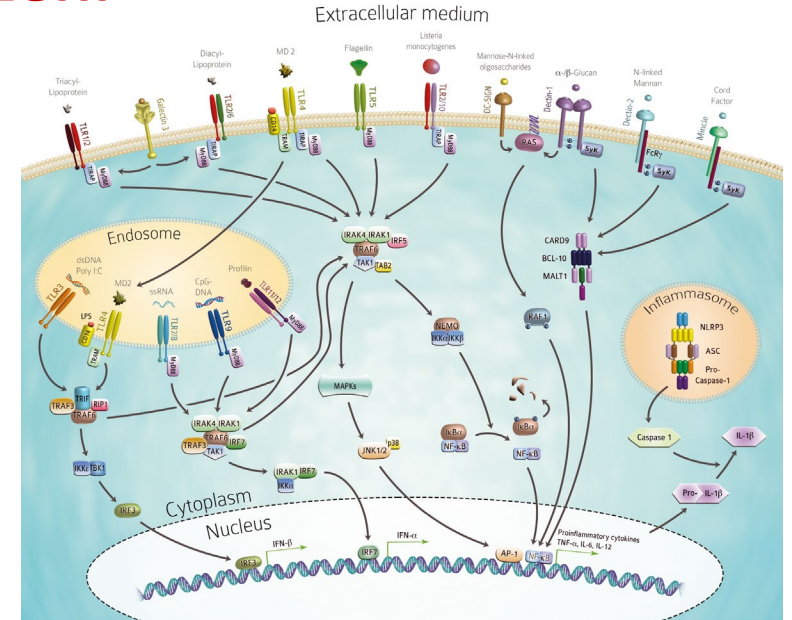
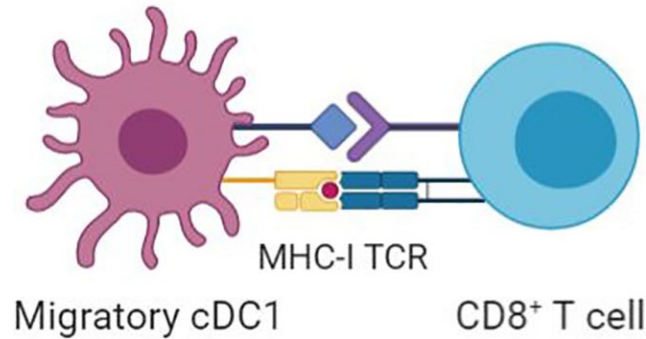
Nebezpečné jsou hlavně proteinové adukty na molekule DNA, které brání její replikaci, transkripci i reparaci. Radiační poškození proteinů tak může ovlivňovat nejen buněčné procesy zprostředkované samotnými proteiny, ale i dalšími typy biomolekul (zejména DNA).

Transkripce a replikace DNA

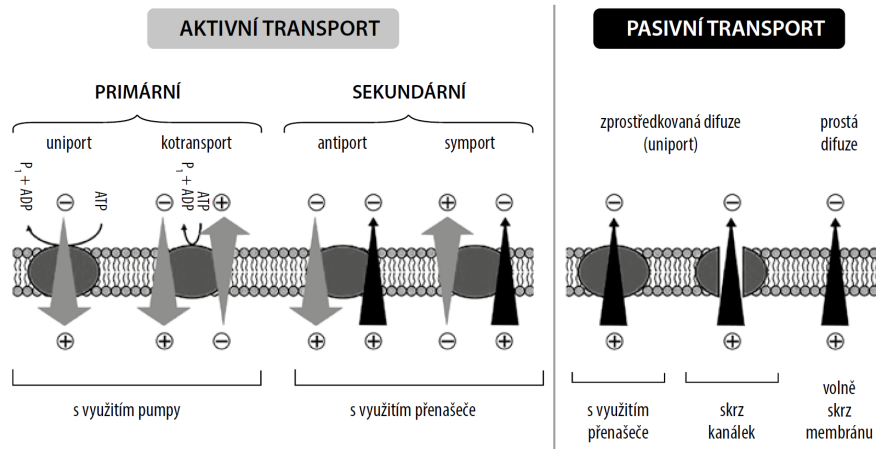


Další kritické proteiny z hlediska radiačního poškození

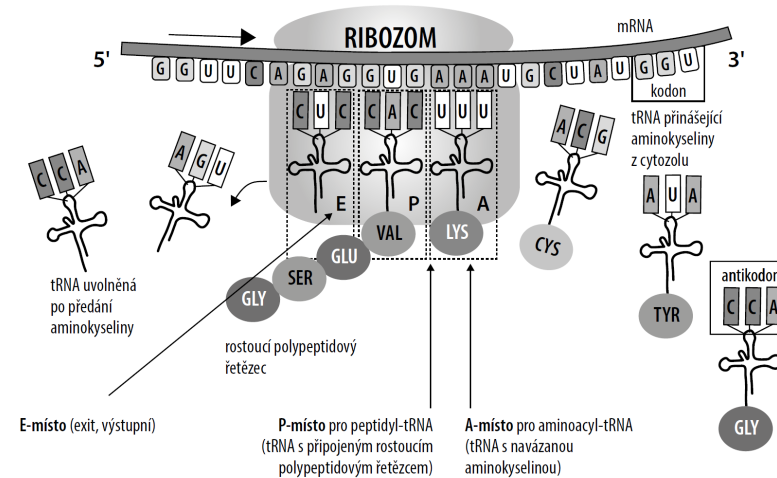
Membránové receptory a signální regulační dráhy:
 imunita, buněčné dělení
 (karcinogeneze),
 metabolismus...



Buněčný transport

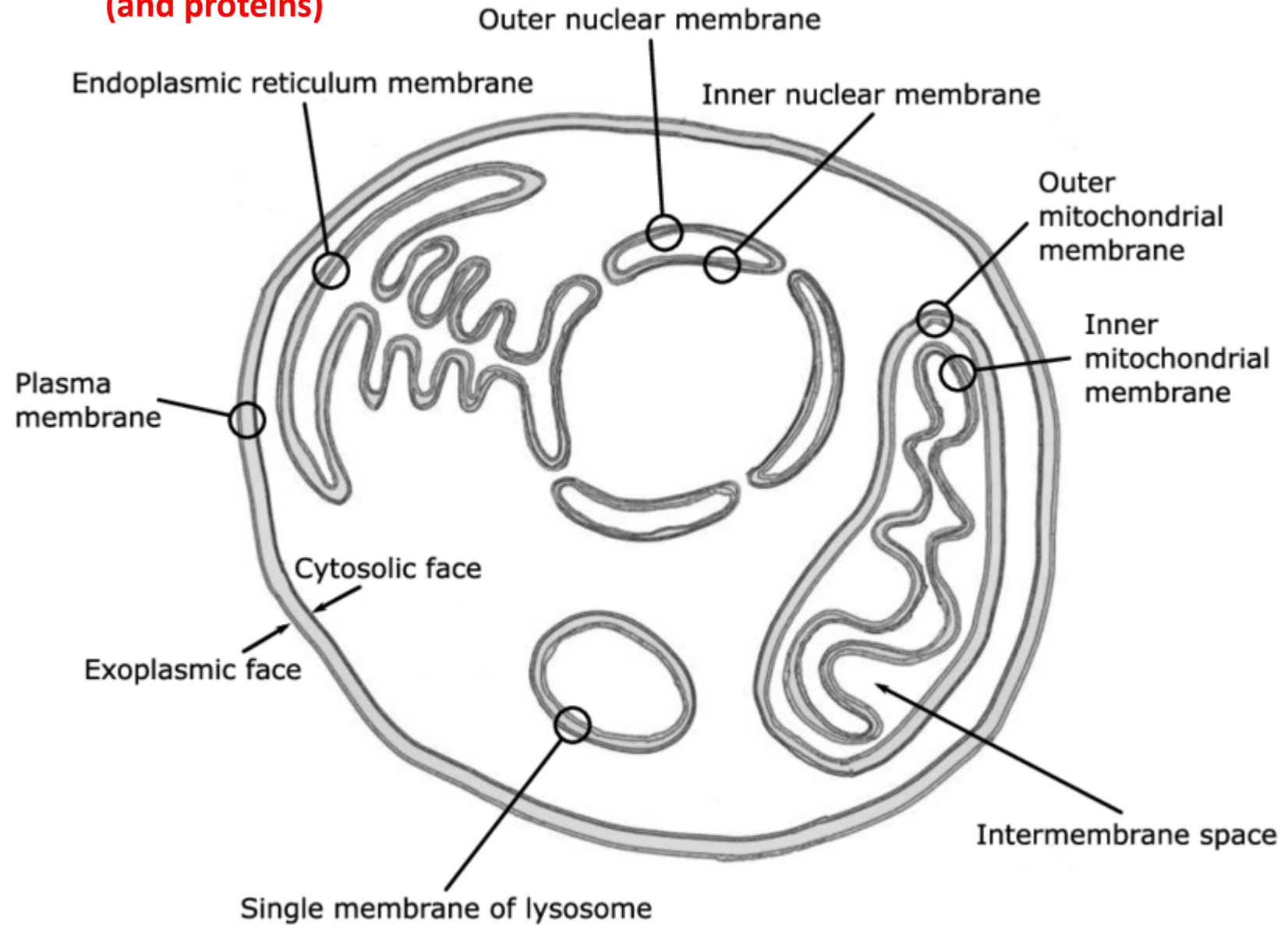


Translace RNA



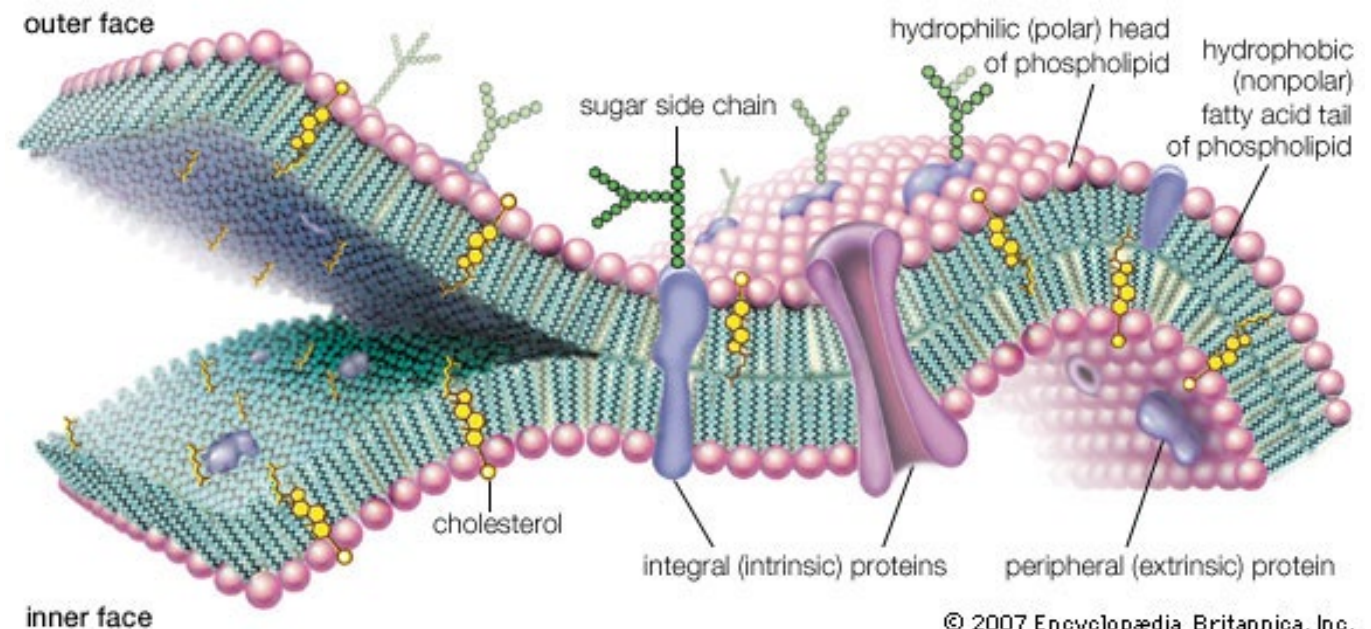
CELL MEMBRANES - LIPIDS

(and proteins)



Poškození lipidů

- Obdobně jako všechny ostatní biomolekuly, také lipidy (mastné kyseliny) reprezentují cíle **radikálového poškození**.
- Lipidy představují základní stavební jednotky všech buněčných membrán.
- Mají proto zásadní význam v prostorovém definování buňky samotné a kompartmentalizaci buněčných organel a procesů.
- Lipidy vymezují hranice buňky a zároveň brání pronikání nežádoucích substancí do jejího nitra. Spolu s membránovými proteiny regulují transmembránový transport iontů a mnoha dalších látek a stabilizují osmotické gradienty. Tím udržují nejen buněčnou homeostázi, ale také zajišťují správnou komunikaci s okolním prostředím a buňkami ve tkáni.
- Membrány hrají zásadní roli také v energetickém metabolismu buňky, a prostřednictvím membránových receptorů v regulaci buněčných biochemických drah, imunitě atd.

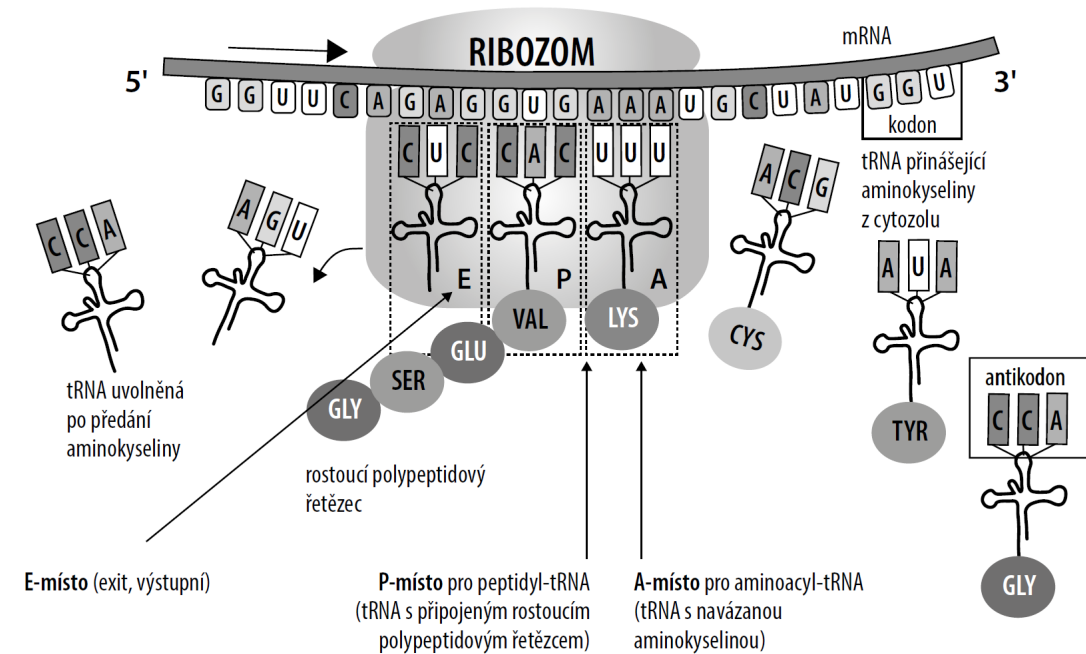


RADIKÁLOVÉ POŠKOZENÍ:

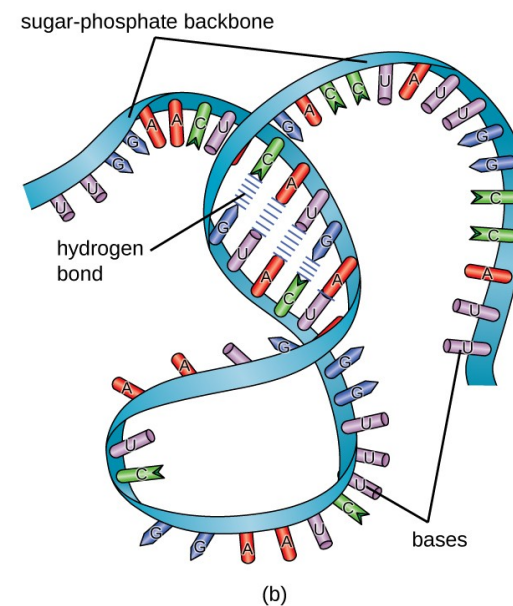
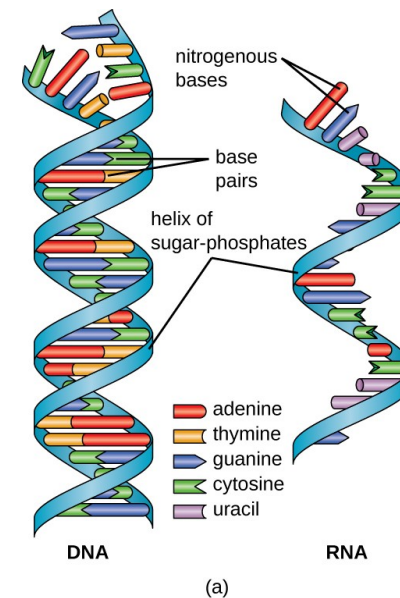
- nejveherentněji se podílí hydroxylový radikál OH•.
- Odtržením H z mastných kyselin (přednostně z dvojných vazeb) vznikají jejich nestabilní radikály, které posléze s kyslíkem tvoří radikály peroxylové.
- Reakcí těchto radikálů s dalšími mastnými kyselinami se rozbíhá řetězová reakce, při které se další a další lipidy mění v lipidové peroxidy nebo cyklické peroxidy mastných kyselin, přičemž se zároveň uvolňují nové radikály ženucí reakci kupředu.
- Uvedeným způsobem může dojít k závažnému narušení struktury membrány a snížení mobility membránových proteinů, což se následně projeví **poruchou její selektivní permeability** doprovázenou deregulací příjmu iontů a látek z okolí (osmóza, membránové napětí, přenos vzruchů atd.) nebo i únikem vnitrobuněčného obsahu (např. enzymů) do prostředí.
- Tento stav je pro buňku potenciálně fatální, například vyústí-li v dysbalanci kalciových iontů. Po expozici vysokým dávkám záření tak můžeme očekávat totální kolaps buněčné homeostázi a okamžitou smrt buňky, menší poškození však dokáže buňka opravit.

Poškození RNA

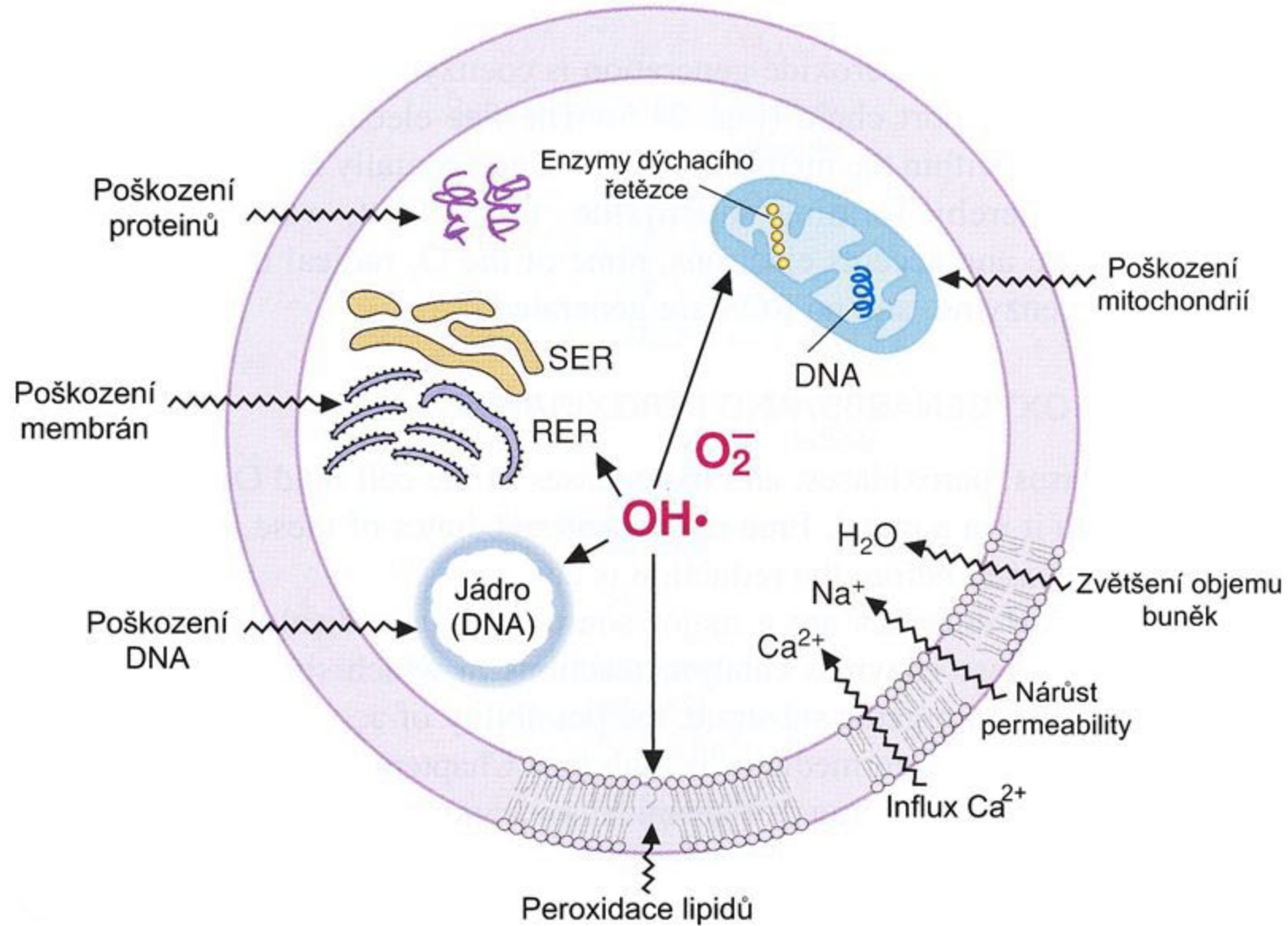
- Molekuly RNA zastávají v buňce nejrůznější efektorové, signalizační a regulační funkce.
- Obecně lze však dle základního dogmatu molekulární biologie říci, že zprostředkovávají (za přispění proteinů) expresi genetické informace, tj. její materializaci z podoby zakódované v sekvenci DNA do podoby proteinů, následně vykonávajících buněčné funkce.
- Kromě toho vykazují různé malé RNA významné funkce regulační s ohledem na expresi genů.



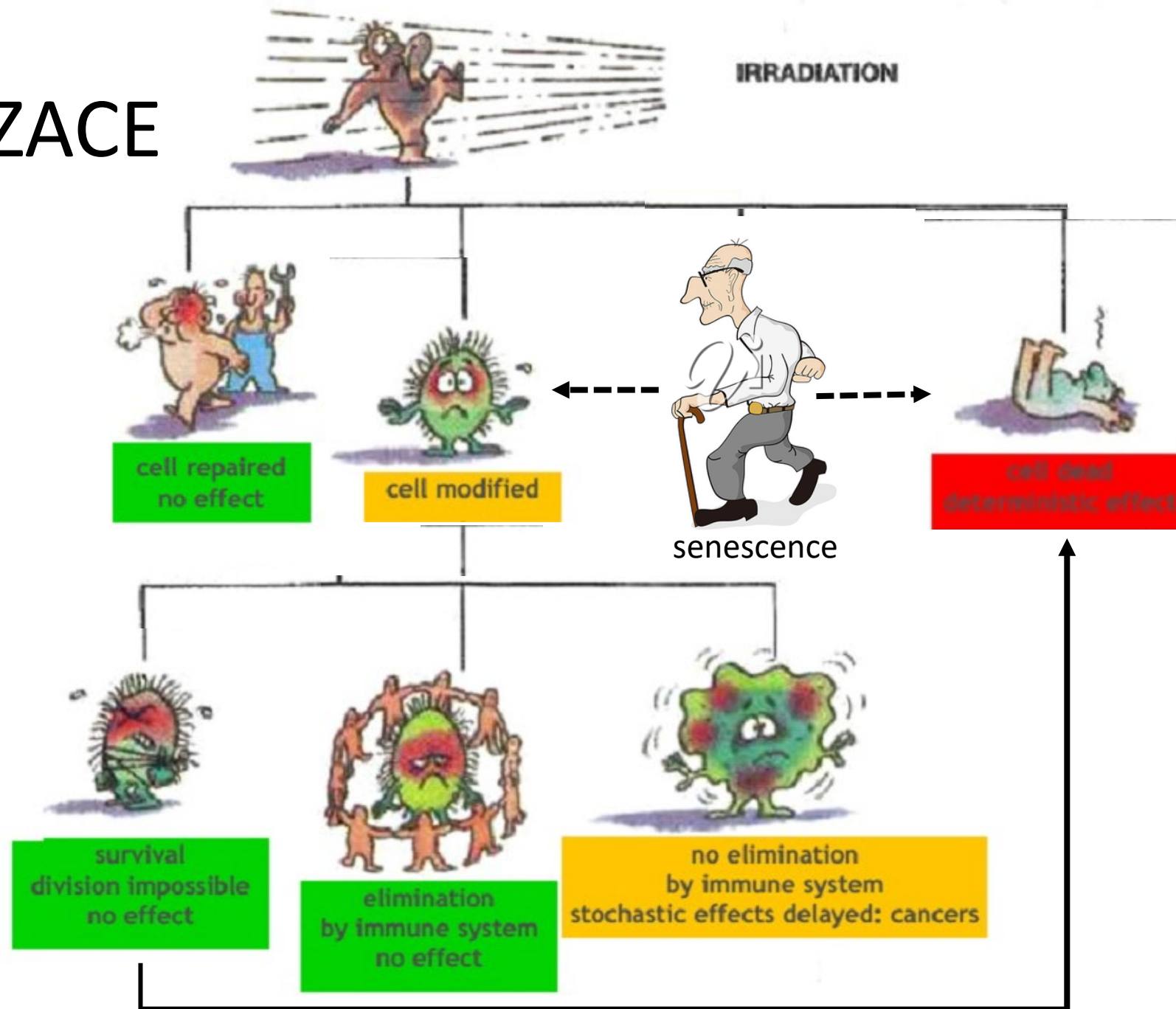
- RNA má v principu stejnou molekulární stavbu (nikoli však prostorové uspořádání) jako DNA, s tím zásadním rozdílem, že ji tvoří pouze **jedno vlákno**, které se organizuje do **složitých prostorových struktur**.
- Díky **ribóze** ve své cukr-fosfátové páteři reaguje RNA s okolím mnohem snadněji než DNA.
- RNA tak může být **poškozena obdobným způsobem jako DNA** (samostatná přednáška), ovšem s vyšším rizikem fragmentace.
- V RNA snadno vznikají jednořetězcové zlomy, které působí na integritu molekuly stejně jako v případě DNA mnohem obtížněji indukovatelné zlomy dvouřetězcové.
- Významná je i oxidativní eroze RNA vyvolaná volnými radikály.

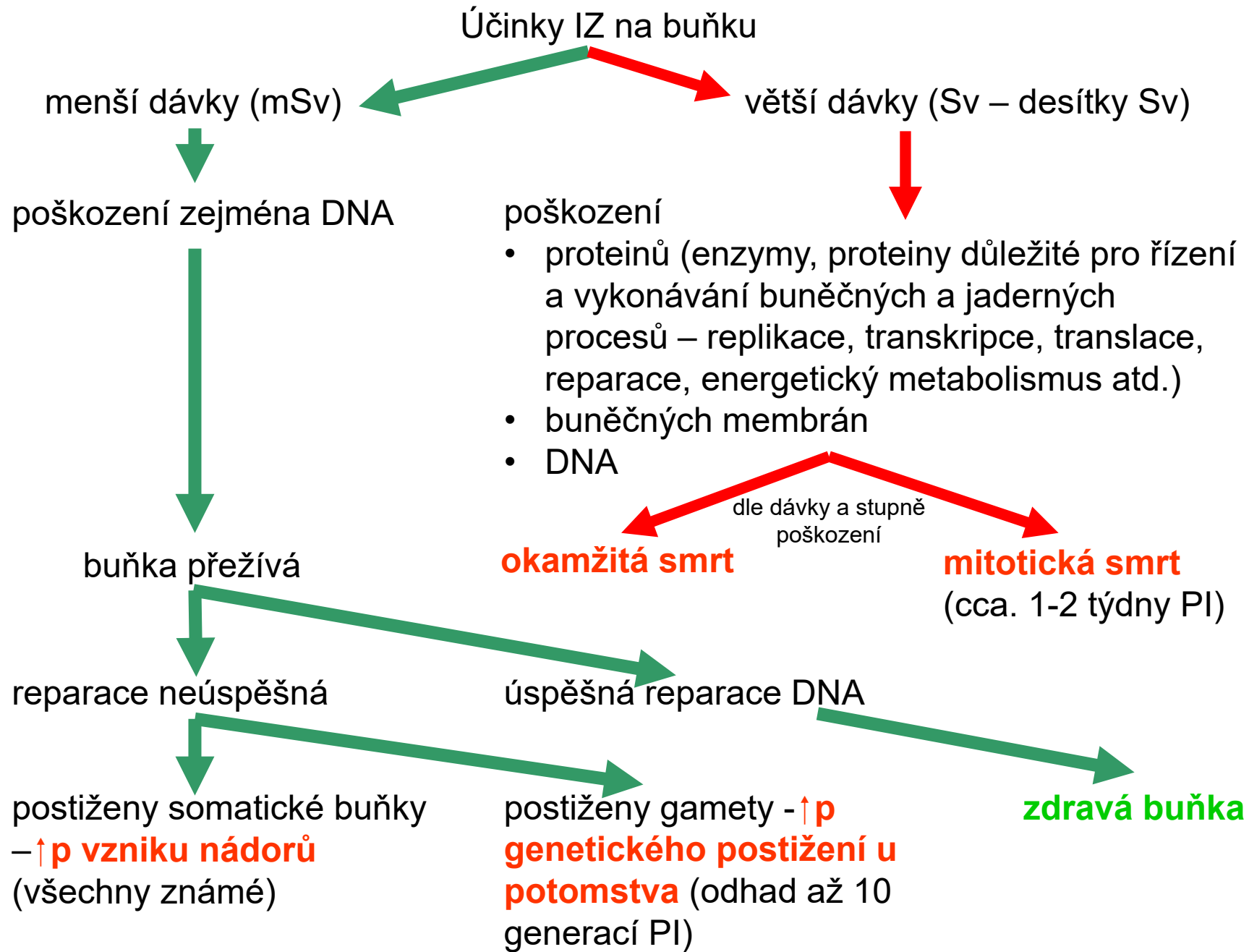


Radikálové poškození buněk



KATEGORIZACE ÚČINKŮ IZ





Účinky IZ na buňku

menší dávky (mSv)

větší dávky (Sv – desítky Sv)

buňka přežívá s poškozenou genetickou informací, nebo se jí poškození povede zcela poškození opravit

postiženo je jen malé množství buněk ve tkáni (obvykle umírají apoptózou nebo jsou eliminovány imunitním systémem)

ÚČINKY SE NEMUSÍ PROJEVIT VŮBEC, NEBO SE PROJEVÍ AŽ PO DELŠÍ/DLOUHÉ DOBĚ LATENCE (ROKY - DESETILETÍ)

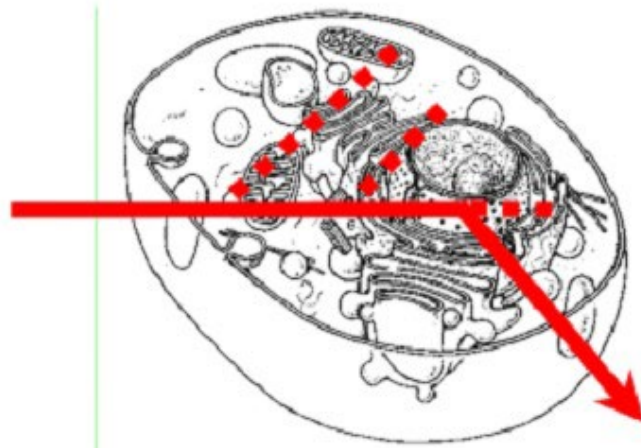
- ↑ p vzniku nádorů
- ↑ p genetického postižení u potomstva

PRAVDĚPODOBNOST VÝSKYTU ROSTE S ABSORB. DÁVKOU – STOCHASTICKÉ ÚČINKY

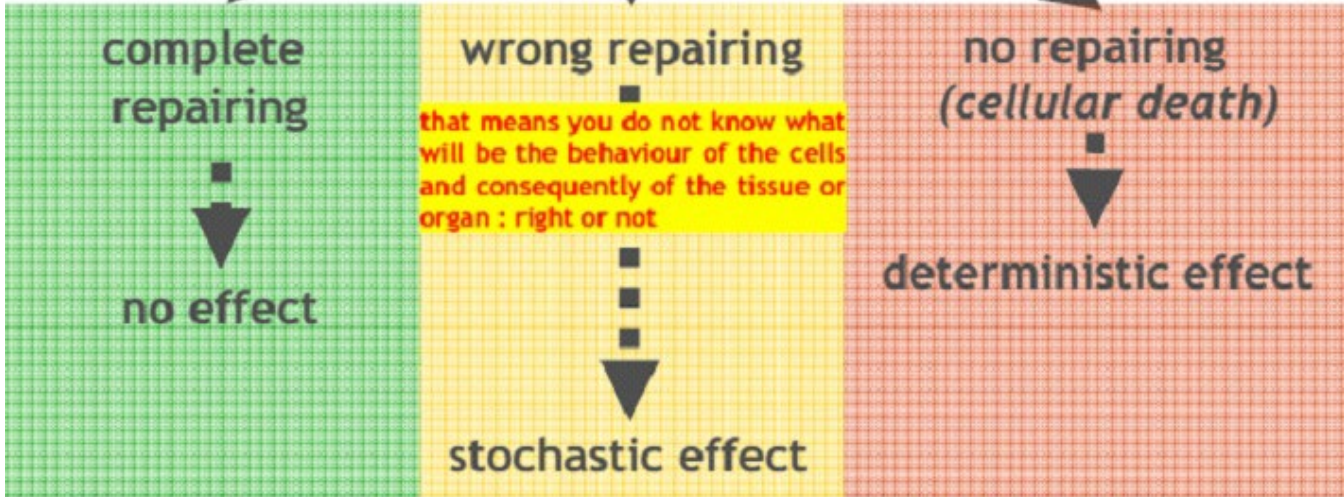
okamžitá smrt

mitotická smrt

- Okamžitá smrt buněk se na úrovni organismu projeví většinou hodiny až 2 dny PI (po ozáření, post-irradiation)
- Klinické projevy jsou dány smrtí velkého množství buněk najednou (poškození je příliš velké a buňka ho již nedokáže opravit pomocí reparačních mechanismů (DNA) a syntézou nových proteinů) → **ZÁVAŽNOST POŠKOZENÍ ROSTE S ABSORB. DÁVKOU**
- Mitotická smrt – poškození buněk není natolik těžké, aby došlo k okamžité smrti, nicméně je tak závažné, že se buňka již nedokáže dělit (a následně umírá)
- Klinické projevy na úrovni organismu se proto projevují s určitou dobou latence, obvykle dnů až 2 týdnů
- **ÚČINKY SE OD URČITÉ DÁVKY PROJEVÍ VŽDY → DETERMINISTICKÉ ÚČINKY**



CELLULAR REPAIRING



Low Doses

High Doses

Dle typu účinku

- Stochastické (též nestochastické, tkáňové)
- Deterministické

Dle doby latence

- Časné
- Pozdní

Dle typu zasažených buněk

- Somatické
- Gametické

**Early
(deterministic only)**

Late

Local

Radiation injury of individual organs: functional and/or morphological changes within hrs-days-weeks

Common

Acute radiation disease
Acute radiation syndrome

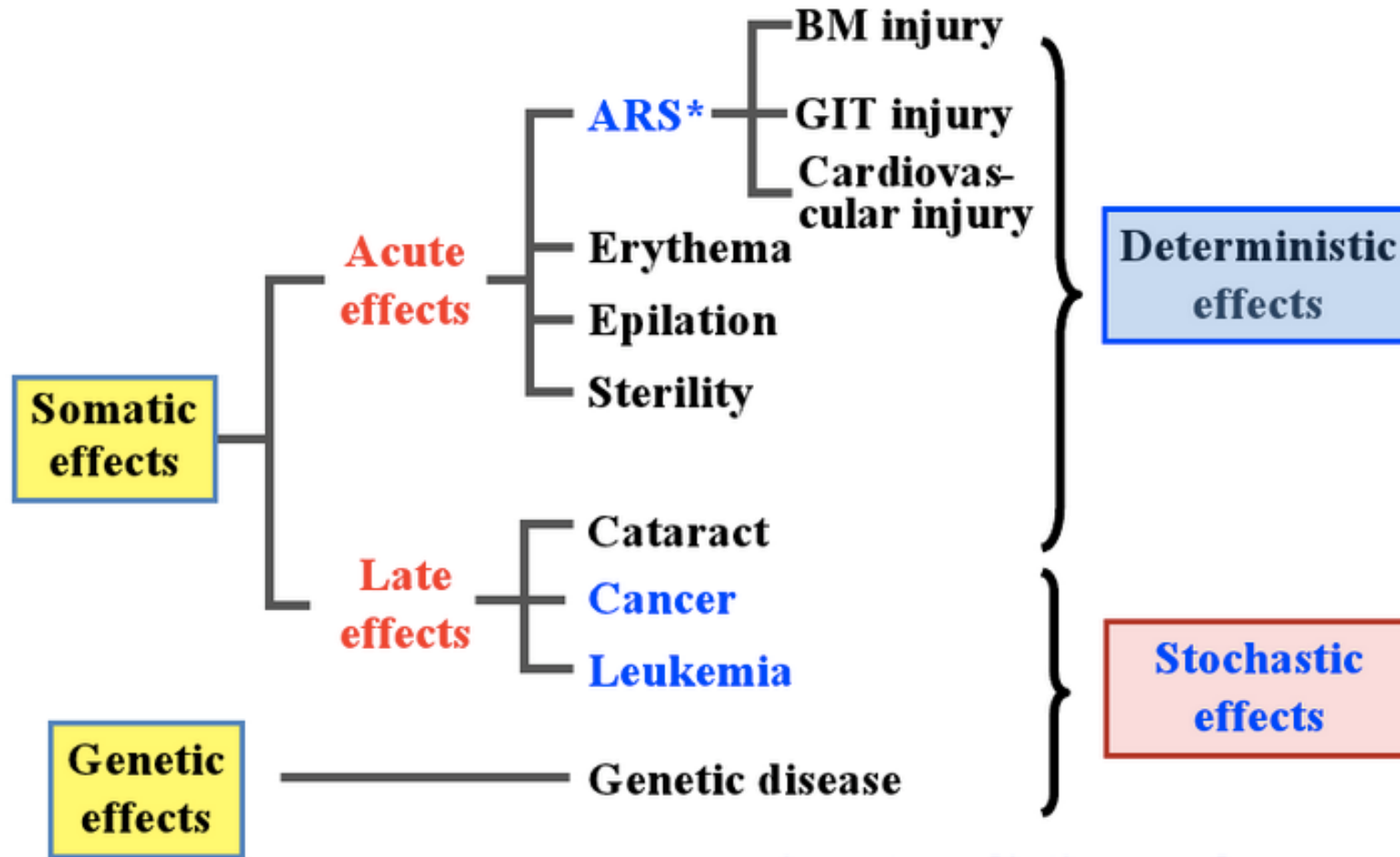
Deterministic

Radiation dermatitis
Radiation cataracta
Teratogenic effects

Stochastic

Tumours
Leukaemia
Genetic effects

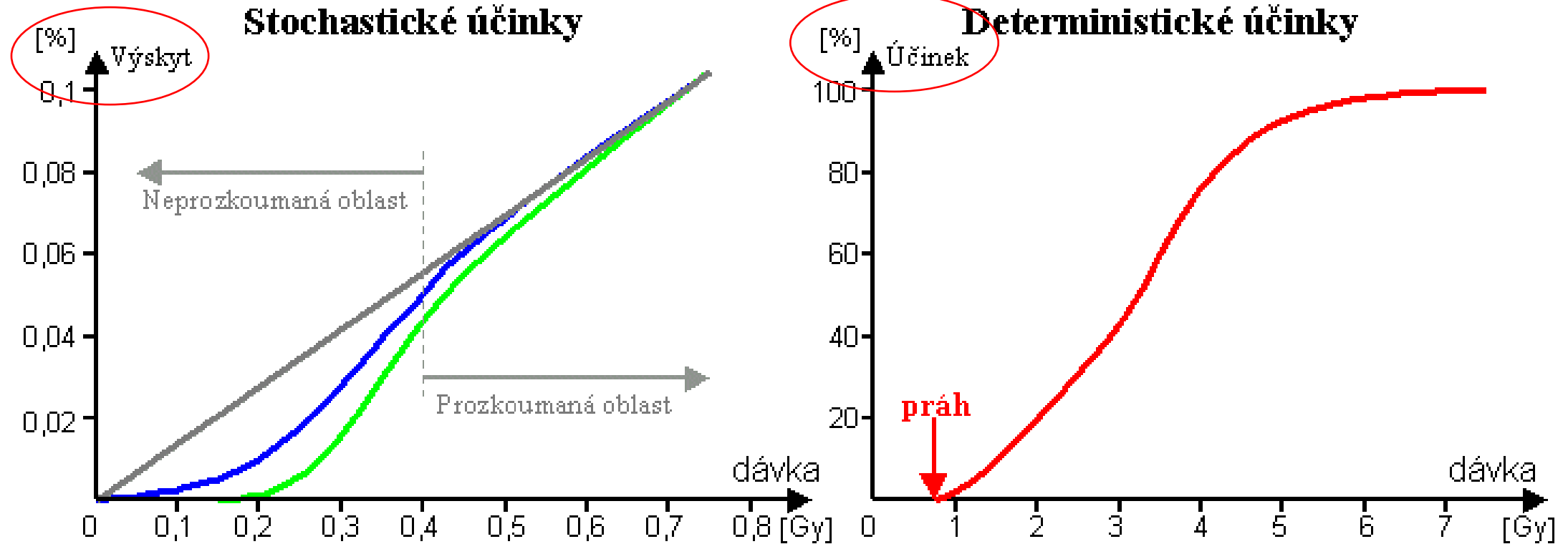
Human Health Effects of Radiation Exposure



Účinek záření na organismy

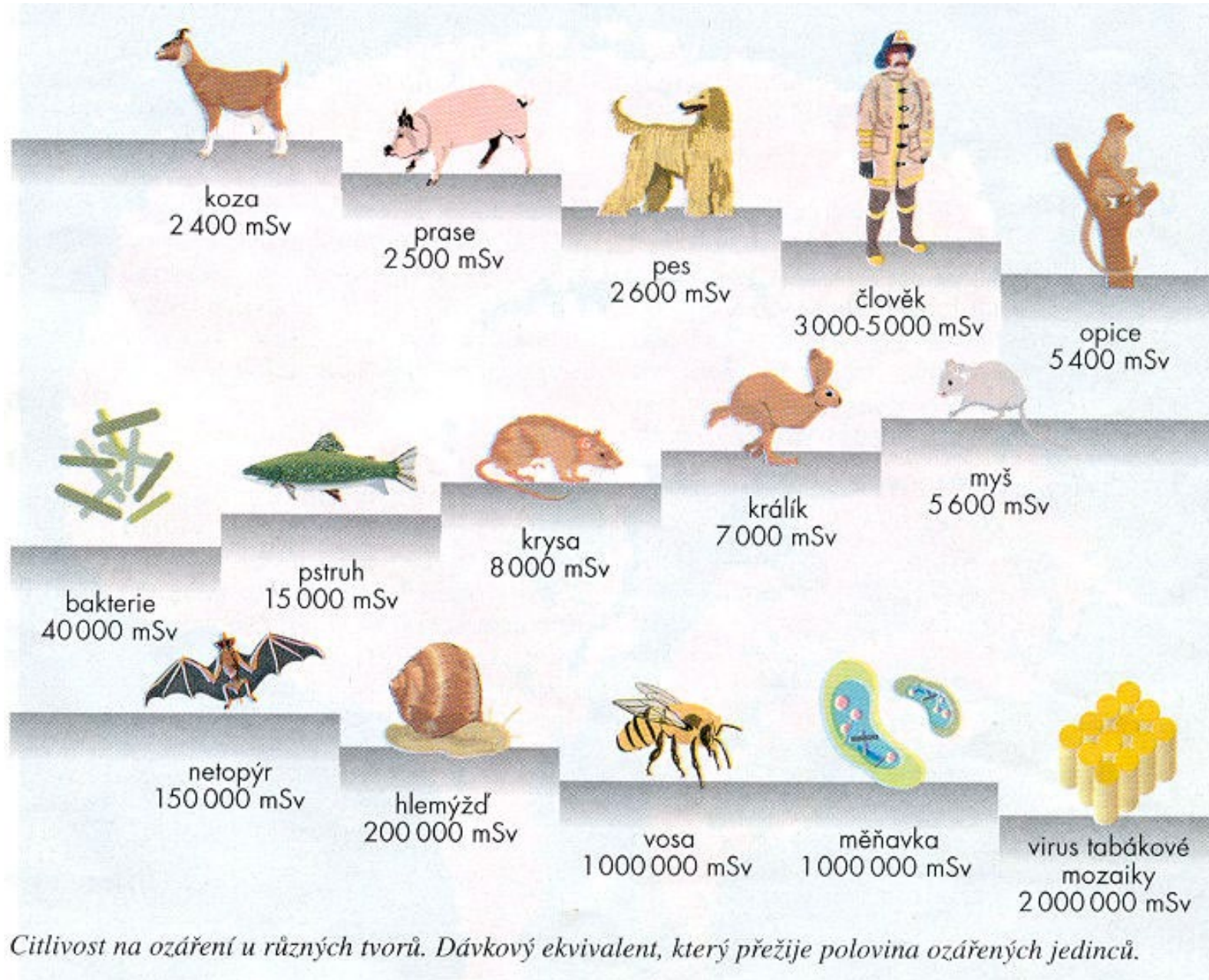
Rozlišujeme **deterministické účinky** – existuje práh, velké dávky, rychlý nástup (ne vždy), z hlediska RO relativně malý význam (více méně se týká pouze radičních nehod nebo havárií – radiční pracovníci; ale také dlouhé interplanetární pilotované mise, radioterapie nádorů)

Stochastické účinky – bezprahovost, malé dávky, pozdní efekt, velký význam pro společnost (týká se všech – medicínské ozáření, radon, kosmické záření apod.)



Deterministické účinky záření na organismy

Citlivost jednotlivých organismů – hodnotí se pomocí LD50 (Gy)



Deterministické účinky záření na organismy

Citlivost jednotlivých organismů – hodnotí se pomocí LD50 (Gy)

Člověk	4-5 Gy	Prase	3 Gy	Králík	8 Gy
Pes	2,5-3 Gy	Opice	4-5 Gy	Kůň	6 Gy
Myš	5-10 Gy	Kuřata	10 Gy	Ryby	6 Gy
Potkan	7-10 Gy	Krasy	20 Gy	Želvy	50 Gy
Hmyz	100-1000 Gy	Pšenice	50 Gy	Rajčata	120 Gy
Houby	300-500 Gy	Špenát	150 Gy	Zelí	150 Gy

Citlivost některých buněk k záření

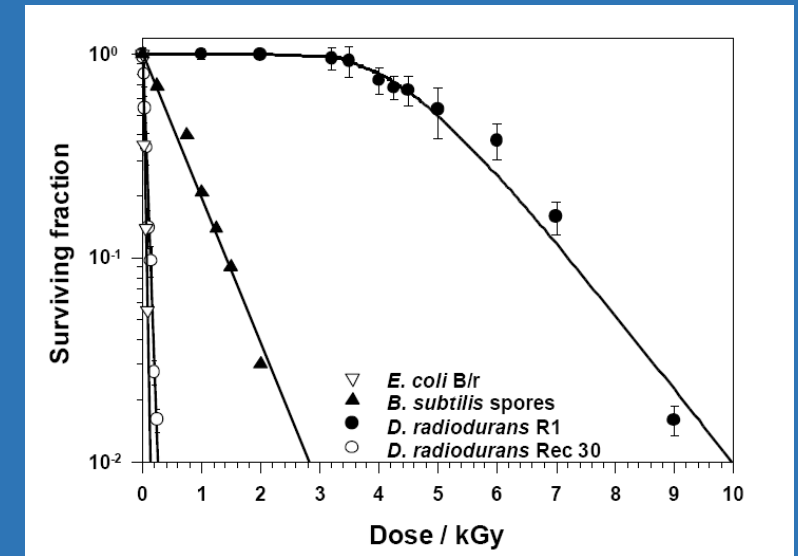
Savčí buňky	1-2 Gy
Escherichia coli (bakterie)	100 – 200 Gy
Prvoci	1 000 – 3 000 Gy

Micrococcus radiodurans 8000 Gy

Rozdíly v citlivosti se objasňují různě: různé populace buněk jsou kritické a různě velké.

Zhruba platí, že fylogeneticky vyvinutější organismy jsou citlivější.

U Micrococcus je rezistence způsobena mnoha kopiemi genomu na buňku.



CITLIVOST BUŇEK K IZ PRO DETERMINISTICKÉ ÚČINKY

na základě citlivosti k IZ můžeme buňky rozdělit do 5 skupin:

1. Velmi citlivé

- aktivní kostní dřev
- pohlavní orgány
- střeva
- lymfoidní orgány

2. Citlivé

- kůže
- oční čočka
- epiteliální výstelky (povrchy jícnu, žaludku apod.)

3. Méně citlivé

- rostoucí chrupavky
- rostoucí kosti
- jemné cévy

5. Málo citlivé

- zralé chrupavky
- zralé kosti
- plíce a dýchací ústrojí
- endokrinní žlázy
- žlázy trávicího ústrojí

6. Rezistentní

- svaly
- CNS (10ky Gy pro poškození)

BIOLOGICAL RADIATION EFFECTS

	Deterministic effects	Stochastic effects
IR dose	High	high and low
IR dose threshold?	Yes	Not for the LNT model but could be
Cause of the effects	Cell death	Cell mutation(s)
Time of onset	Early or late	Late only
Heritable?	No	Yes or no (depending on the cell affected)
What parameter of the effect increases with dose?	Severity	Probability
Can the radiation origin of the effect be identified?	Yes	No



CORONAVIRUS (COVID-19)

In the following,
ARS = Acute Radiation Syndrome
(i.e. it doesn't mean Acute Respiratory Syndrome ;-)

DETERMINISTICKÉ ÚČINKY IZ u člověka – CELOTĚNÍ OZÁŘENÍ

I. Akutní nemoc z ozáření (Acute Radiation Syndrome, Radiation Sickness)

- týká se celého těla a vzniká po celotělním ozáření (nebo ozáření větší části těla)
- rozlišujeme tři formy podle velikosti absorbované dávky záření a podle příznaků:
 1. **Dřeňová (hematopoetická) forma** (poškození krvetvorby)
 2. **Střevní (gastrointestinální) forma** (poškození střevního epitelu)
 3. **Nrvová (neurovaskulární) forma** (poškození cév mozku)
 - 3a) **Taxonemická (cévní, kardiovaskulární) forma** (těžké hematodynamické poruchy)
 - 3b) **Cerebrální forma** (poruchy CNS)

Různé příznaky jsou dány **různou citlivostí buněk k IZ**: nejcitlivější jsou rychle se dělící buňky, naopak pomalu se dělící buňky jsou poměrně radiorezistentní

Nemoc z ozáření u člověka – dávky **větší než 0,7 Gy**, nejcitlivější krevní buňky, dále střevní a nejvíce rezistentní se jeví nervové buňky, které se nemnoží.