
WYBRANE ZAGADNIENIA Z RADIOBIOLOGII CZŁOWIEKA

RAPORT NR 15

Ludwik Dobrzyński Wojciech Trojanowski

DZIAŁ SZKOLENIA I DORADZTWA INSTYTUTU PROBLEMÓW JĄDROWYCH im. ANDRZEJA SOŁTANA

WYBRANE ZAGADNIENIA Z RADIOBIOLOGII CZŁOWIEKA

LUDWIK DOBRZYŃSKI
WOJCIECH TROJANOWSKI

DZIAŁ SZKOLENIA I DORADZTWA INSTYTUTU PROBLEMÓW JĄDRO-
WYCH IM. ANDRZEJA SOŁTANA

RAPORT NR 15

ŚWIERK, CZERWIEC 2002

SPIS TREŚCI

Wstęp	3
Działanie promieniowania jonizującego na organizmy żywe	3
Działanie promieniowania na komórkę	9
Działanie promieniowania na materiał genetyczny	10
Działanie promieniowania na zapłodnione jajo, zarodek i płód	11
Działanie promieniowania na tkanki. Narządy krytyczne	13
Skutki napromieniowania małymi dawkami (poniżej ok. 0,2 Sv).....	13
Napromieniowanie dużymi dawkami. Choroba popromienna	16
Wczesne i odległe (późne) skutki napromieniowania organizmu	18
<i>Wczesne zmiany w narządach po napromieniowaniu dużą dawką</i>	18
<i>Odległe (późne, odroczone) skutki napromieniowania dużymi dawkami</i>	18
Zakończenie	19
Podziękowania	20
Słownik	20
Literatura pomocnicza w języku polskim	24
Aneks – tabela wielokrotności i podwielokrotności	25

WSTĘP

Opracowanie adresowane jest do wszystkich zainteresowanych posiadających wykształcenie ogólne i tym samym wiedzę z fizyki i biologii odpowiadającą programowi szkolnemu.

Celem autorów nie było prezentowanie choćby zarysu radiobiologii, lecz wskazanie ważniejszych i zarazem bardziej interesujących zagadnień. Stąd miejscami nie jednokrotny stopień uszczegółowienia informacji. Pozostawiamy Czytelnikowi swobodę wyboru kierunku dalszych dociekań i mamy nadzieję, że nie będzie miał trudności z dotarciem do literatury.

Treści podane na szarym tle zawierają więcej szczegółowych informacji i adresowane są głównie do nauczycieli przedmiotów związanych bezpośrednio lub pośrednio z tematyką niniejszego opracowania (biologia, fizyka, środowisko, obrona cywilna itp.). Mogą być również przydatne osobom, które nie są zawodowo zatrudnione przy promieniowaniu, lecz sporadycznie spotykają się z tą problematyką w swojej działalności.

Dla ułatwienia pracy Czytelnika, na końcu zamieszczono słowniczek trudniejszych (oznaczanych w tekście symbolem gwiazdki) pojęć, wykaz literatury w języku polskim oraz tabelę wielokrotności i podwielokrotności wraz z przykładami przeliczeń.

DZIAŁANIE PROMIENIOWANIA JONIZUJĄCEGO NA ORGANIZMY ŻYWE

Podstawowymi czynnikami, od których zależą skutki działania promieniowania jonizującego na organizm są:

- wielkość dawki i rodzaj promieniowania,
- warunki napromieniowania,
- biologiczne cechy napromieniowanego ustroju.

Dawka jest miarą energii przekazanej przez promieniowanie jednostce masy absorbenta (pochłaniacza). W zależności od sposobu, w jaki będziemy ten przekaz energii opisywać wyróżniamy kilka rodzajów dawek.

Dawka ekspozycyjna (X) jest miarą jonizacji masy powietrza w warunkach znormalizowanych. Ponieważ jonizacja polega na wytwarzaniu ładunków elektrycznych, jednostką tego rodzaju dawki będzie kulomb na kilogram [C/kg]. Historyczną jednostką jest rentgen [R]. Określenie tej

dawki pozwala na przewidywanie dawki pochłoniętej przy znanych warunkach napromieniowania i ocenę narażenia.

$$1 \text{ C/KG} = 3876 \text{ R}$$

Pojęcie dawki ekspozycyjnej odnosi się tylko do promieniowania X i gamma.

Dawka pochłonięta (D) jest miarą energii przekazanej przez promieniowanie jednostce masy. Jednostką jest Gy (grej) = 1 J/kg. Jednostką historyczną jest [rad] od ang. *radiation absorbed dose*.

$$1 \text{ GY} = 100 \text{ RAD}$$

Ponieważ poszczególne rodzaje promieniowania różnią się **gęstością jonizacji** na swej drodze w pochłaniaczu, przy czym gęstość jonizacji zależna jest od tzw. **liniowego przekazu energii (LET)** od ang. *Linear Energy Transfer*), dlatego też wywierają odmienny skutek w odniesieniu do napromieniowanych przez nie tkanek. Dla ułatwienia porównywania tych skutków wprowadzono pojęcie **względnej skuteczności biologicznej (RBE)** od ang. *Relative Biological Effectiveness*), będącej miarą skuteczności jakiegoś promieniowania w porównaniu ze skutecznością standardowych promieni X o energii 250 keV, dla których przyjęto arbitralnie wartość RBE=1. Wartość RBE otrzymuje się dzieląc dawkę promieniowania odniesienia, wywołującą określony efekt biologiczny (np. śmierć 50% komórek), przez dawkę innego promieniowania, wywołującą taki sam efekt. Wartość RBE w dużym stopniu zależy od rodzaju tkanki, od mierzonego efektu biologicznego oraz od wielkości stosowanych dawek. Współczynnik RBE definiuje się więc dla określonego rodzaju promieniowania o danej energii, działającego na konkretny układ w dobrze określonych warunkach.

W tej sytuacji zdecydowano, iż współczynnik ten będzie służył badaniom radiobiologicznym, natomiast w ochronie radiologicznej wprowadzono prostszy parametr, tzw. **współczynnik jakości promieniowania (QF)** od ang. *Quality Factor*), który obecnie występuje jako **wagowy współczynnik promieniowania (w_R)**.

WARTOŚCI WAGOWEGO CZYNNIKA PROMIENIOWANIA

wg: „Sources and effects of ionising radiation”. UNSCEAR 2000 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Vol. 1, Annex A, str. 56

Rodzaj i zakres energii promieniowania	w_R
Fotony, elektrony i miony wszystkich energii	1
Neutrony <10 keV lub >20 MeV, protony >2 MeV	5
Neutrony 10-100 keV lub >2-20 MeV	10
Neutrony 100 keV-2 MeV, cząstki α , ciężkie jony, fragmenty rozszczepienia wszystkich energii	20

W oparciu o wartość współczynnika RBE i wielkość dawki pochłoniętej wyznacza się wartość **dawki równoważnej (H)** będącej miarą działania promieniowania na organizmy żywe.

$$H = W \cdot D$$

gdzie współczynnik W równy jest RBE lub w_R w zależności od celu, któremu ma służyć obliczony równoważnik dawki.

Jednostką równoważnika dawki jest siwert. Dla promieni X $1 \text{ Sv} = 1 \text{ Gy}$. Jednostką historyczną równoważnika dawki jest rem od ang. *roentgen equivalent man*.

$$1 \text{ SV} = 100 \text{ REM}$$

Aby uwzględnić różnice w reakcji tkanek na promieniowanie i ich odmienność w pochłanianiu różnych rodzajów promieniowania wprowadzono czynniki wagowe w_T i pojęcie **dawki efektywnej***, która ponadto musi uwzględniać **dawkę równoważną***. Jeśli całe ciało zostaje napromieniowane dawką jednostkową czynniki w_T mówią, jaki ułamek całości dawki stał się udziałem poszczególnej tkanki.

W obliczaniu dawki efektywnej dla jednego narządu i jednego rodzaju promieniowania postępujemy się wzorem $E = D \cdot w_R \cdot w_T$.

Tak więc np. dla wywołanej cząstkami alfa dawki 10 mGy pochłoniętej w skórze dawka efektywna jest obliczana następująco: $E = 10 \cdot 20 \cdot 0,01 = 2$ mSv. W bardziej złożonych sytuacjach obliczenia wymagają większej finezji.

WARTOŚCI WAGOWEGO CZYNNIKA DLA RÓŻNYCH TKANEK

(wg: „Sources and effects of ionising radiation”. UNSCEAR 2000 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Vol. 1, Annex A, str. 56):

Tkanka lub narząd	w_T
Gonady	0,20
Płuca	0,12
Jelito grube	0,12
Czerwony szpik	0,12
Żołądek	0,12
Wątroba	0,05
Tarczycyca	0,05
Przełyk	0,05
Pęcherz moczowy	0,05
Gruzoły sutkowe	0,05
Skóra	0,01
Powierzchnia kości	0,01
Pozostałe	0,05
Całe ciało	razem 1,00

Pod hasłem **warunki napromieniowania** rozumiemy przede wszystkim

- moc dawki,
- sposób frakcjonowania dawki,
- masę napromienianych tkanek,
- napromienianie narządów krytycznych,
- natlenowanie tkanek.

- **Mocą dawki pochłoniętej** nazywamy stosunek dawki pochłoniętej do czasu w jakim była podana (Gy/h, $\mu\text{Gy}/\text{min}$, itp.). Analogicznie określamy **moc równoważnika dawki** (mSv/y, $\mu\text{Sv}/\text{h}$, ...). Jednorazowe napromieniowanie jakąś dawką przyniesie inny skutek niż rozłożenie tej dawki na kilka dni, tygodni, miesięcy lub lat. Niekorzystne zmiany wywołane małymi mocami dawek mogą być naprawione, o ile natężenie ich występowania nie przekracza możliwości obronnych komórki. Przy małej mocy dawki jest czas na naprawę przed następnym „uderzeniem” w komórkę.
- Organizm jest w stanie łatwiej tolerować dużą dawkę sumaryczną rozłożoną na więcej frakcji, niż naświetlanie kilkoma relatywnie dużymi dawkami. W radioterapii tak dobiera się dawkę sumaryczną, poszczególne dawki frakcjonowane i odstępy między naświetleniami, aby proporcja prawdopodobieństwa miejscowego wyleczenia do prawdopodobieństwa wystąpienia powikłań była najbardziej korzystna.
- Napromieniowanie dużej masy tkanek przyniesie bardziej wyraźne ogólnoustrojowe efekty niż skupienie całej energii promieniowania na izolowanej, małej części ciała (pomijamy części o szczególnym znaczeniu). Dotyczy to zarówno wykorzystania możliwości dobroczynnego działania promieniowania, jak np. w stosowanej dla zwiększenia odporności organizmu terapii poprzez naświetlanie całego ciała, jak również w przypadku szkód powodowanych przez zbyt duże dawki promieniowania. W uszkodzonych tkankach powstają różne substancje działające niekorzystnie na cały organizm (np. histamina*), a ich ilość jest wprost proporcjonalna do masy uszkodzonych tkanek.
- Osłonięcie lub napromieniowanie narządów szczególnie ważnych dla funkcjonowania organizmu, a jednocześnie szczególnie narażonych na uszkodzenie przy napromieniowaniu, może mieć kapitalne znaczenie dla ostatecznego wyniku napromieniowania (w przypadku

dużych dawek – zwiększenia lub zmniejszenia szansy przeżycia napromieniowanego osobnika).

- Bogate unaczynienie, a tym samym dobre zaopatrzenie tkanek w tlen, zwiększa ich promienioczułość. Nowotwory złośliwe* mają ze swojej natury często bogate, choć patologiczne, unaczynienie. Większe niż fizjologiczne natlenowanie napromieniowywanych tkanek można osiągnąć podając krew bogatą w tlen do tętnicy zaopatrującej dany narząd lub stosując perfuzję pozaustrojową, czyli „przełączając” go do zewnętrznego krwioobiegu. Sposoby te bywają wykorzystywane w radioterapii.

Osobnicza wrażliwość na promieniowanie u przedstawicieli tego samego gatunku jest dość zróżnicowana, a zmienia się również u pojedynczych osobników np. z wiekiem i odpowiednio do stanu ogólnego osoby napromienianej.

Również **wrażliwość gatunkowa** jest bardzo zróżnicowana. Jest prawidłowością, że przedstawiciele niższych grup taksonomicznych*, są bardziej odporni.

Dla opisu odporności na promieniowanie badanych populacji wprowadza się pojęcie dawki śmiertelnej (**LD** od ang. *lethal dose* lub zamiennie **DL** od łac. *dosis letalis*). Wszystkie odmiany tej dawki zakładają jednorazowe napromieniowanie w krótkim czasie (do kilku godzin) całego ciała oraz brak pomocy medycznej po napromieniowaniu. Najbardziej przydatną dla porównań jest średnia dawka śmiertelna.

- Minimalna dawka śmiertelna (LD_{min}) – najmniejsza dawka promieniowania, przy której pojawiają się przypadki śmierci w wyniku napromieniowania opisywanej populacji.
- Średnia dawka śmiertelna (LD_{50}^{30}) – dawka promieniowania powodująca śmierć połowy osobników populacji w ciągu 30 dni od napromieniowania.
- Maksymalna dawka śmiertelna (LD_{max}) – minimalna dawka powodująca śmierć wszystkich osobników napromieniowanej populacji.

ŚREDNIE ŚMIERTELNE DAWKI DLA RÓŻNYCH GRUP TAKSONOMICZNYCH

(UNSCEAR 96; za Hrynkiewicz A. (Red.): Człowiek i promieniowanie jonizujące. PWN, Warszawa 2001)

Grupa taksonomiczna	Dawka [Sv]
Ssaki	2-14
Ryby	7-60
Skorupiaki	12-210
Rośliny wyższe	6-760
Mięczaki	100-1200
Owady	18-2810
Pierwotniaki	95-5400
Glony, mchy, porosty	40-9800
Bakterie	60-9500
Wirusy	170-10000

Średnia śmiertelna dawka dla człowieka wynosi około 3 Sv.

DZIAŁANIE PROMIENIOWANIA NA KOMÓRKĘ

Ogólne skutki działania promieniowania na komórkę obejmują pełne spektrum odpowiedzi: od braku jakiegokolwiek reakcji, poprzez przejściowe zmiany czynnościowe lub morfologiczne, do zmian trwałych i wreszcie do śmierci nekrotycznej* komórki w wyniku poważnych uszkodzeń lub apoptozy, tj. aktu samobójczego komórki.

W przeszłości funkcjonowały dwie teorie wyjaśniające negatywne (obserwuje się również pozytywne) skutki działania promieniowania na komórkę:

- **teoria tarczy**, zakładająca uszkodzenie jakiejś ważnej struktury wewnętrznej komórki;
- **teoria toksyczna**, zakładająca powstawanie w komórce pewnych trucizn komórkowych.

Obie te teorie są w pewnym sensie prawdziwe. Obecnie odpowiedzialnymi za działanie promieniowania jonizującego na komórkę czyni się następujące mechanizmy:

- wytwarzanie w cytoplazmie* wolnych rodników* (głównie produktów radiolizy wody),
- zmiany w przepuszczalności barier komórkowych (zaburzenie transportu i niewłaściwe rozmieszczenie w cytoplazmie jonów i cząsteczek),
- zmiany w układach enzymatycznych,
- oddziaływanie na cykl mitotyczny*,
- uszkodzenia DNA.

Przejście z poziomu tkanki na poziom komórek wymaga istotnej modyfikacji w rozumieniu takich pojęć jak dawka pochłonięta, czy moc dawki. O ile dla cząstek o małych wartościach LET (mniejszych od ok. 5 keV/ μm) liczba komórek biorących udział w absorpcji dawki jest porównywalna z liczbą komórek w naświetlonej tkance, przy takiej samej wartości dawki pochodzącej od cząstek o dużej wartości LET (np. cząstek α), dla których LET jest rzędu 100 keV/ μm , tylko znikomy ułamek komórek podlega bezpośredniemu działaniu promieniowania. Tak więc mając średnią wartość dawki pochłoniętej w tkance, nie zawsze łatwo da się tę informację przenieść na dawkę pochłoniętą w komórkach tej tkanki, pomimo tego, że im większa wartość LET, tym komórki poddane działaniu przechodzącej cząstki otrzymują większą dawkę. W wypadku cząstek o wysokich LET mamy również do czynienia ze szczególnie wysokimi wartościami mocy dawek i ich konsekwencjami dla funkcjonowania komórki. Sprawy te znajdują się w ognisku zainteresowań tzw. mikrodozymetrii.

DZIAŁANIE PROMIENIOWANIA NA MATERIAŁ GENETYCZNY

Wszystkie ww. mechanizmy są ważne dla pojedynczej komórki i napromieniowanego organizmu. Uszkodzenia materiału genetycznego, czyli głównie DNA, mogą rzutować również na potomstwo lub możliwość jego posiadania. Uszkodzenia mogą polegać na

- zerwaniu pojedynczej nici DNA,
- zerwaniu podwójnej nici DNA,
- uszkodzeniu zasad azotowych związanych z dezoksyrybozą* (purynowej lub pirymidynowej),
- powstaniu krzyżowych połączeń białek jądrowych* i DNA (w obrębie jednej lub dwóch nici).

Dawka 1 mSv/rok promieniowania naturalnego daje 0,005 uszkodzeń DNA/komórka/dzień i 10 razy mniej uszkodzeń podwójnej nici. Ponad 100 milionów razy więcej uszkodzeń DNA powstaje z powodów innych niż promieniowanie. W ciele „umownego człowieka” w jednej komórce powstaje 1 milion spontanicznych uszkodzeń DNA dziennie, w tym 1/10 uszkodzeń dwuniciowych. Te spontaniczne uszkodzenia DNA powodowane są głównie przez agresywne rodniki tlenowe (ROS – *radical oxygen species*) powstające w trakcie metabolizmu. Komórki narażone od początku życia na Ziemi na tak olbrzymi strumień czynników mutagennych, w których promieniowanie stanowi znikomą część, wytworzyły w procesie ewolucji mechanizmy obronne. Napromieniowanie indukuje ekspresję* różnych genów i przekazywanie sygnałów wewnątrzkomórkowych. Geny wczesnej odpowiedzi wyzwalają procesy ułatwiające funkcjonowanie komórki po napromieniowaniu. Produkowane są enzymy wycinające uszkodzone nukleotydy* (glikozyazy*, endonukleazy*) oraz enzymy naprawcze (polimerazy*, replikazy* i inne) odpowiadające za resyntezę* i ligację* nukleotydów. Geny pośredniej i późnej odpowiedzi kodują cytokiny* i czynniki wzrostu mogące wpływać na promienioczułość.

Proces syntezy DNA jest bardzo złożony. Kompleks replikacyjny tworzony jest zapewne przez kilkadziesiąt białek. Nie mamy jeszcze pełnej wiedzy jakie sygnały są potrzebne, aby rozpoczęła się replikacja DNA, jakie czynniki regulują replikację DNA w tkankach młodych i starych, w tkankach zarodkowych i już zróżnicowanych, albo w tkankach zmieniających się nowotworowo.

Dzięki istnieniu potężnych mechanizmów naprawy, pomimo ciągłego ogromnego strumienia spontanicznych uszkodzeń nici DNA, zapis genetyczny w cząsteczkach DNA jest bardzo trwały, o czym świadczy trwałość gatunków i dziedziczonych cech osobniczych.

DZIAŁANIE PROMIENIOWANIA NA ZAPŁODNIONE JAJO, ZARODEK I PŁÓD

Znaczna liczba dzieci (około 6 %) przychodzi na świat z poważnymi **wadami wrodzonymi**, z których najtragiczniejsze są zaburzenia rozwoju ośrodkowego układu nerwowego.

Na podstawie badań klinicznych i doświadczalnych stwierdzono że:

1. Istnieje ogromna różnorodność czynników teratogennych (powodujących wady), które można uporządkować następująco:

- czynniki fizyczne (promieniowanie jonizujące, temperatura, niedotlenienie, ciśnienie płynu owodniowego*);
 - niedobory czynników odżywczych w przebiegu ciąży;
 - inhibitory* wzrostu i swoiste związki metaboliczne;
 - czynniki infekcyjne;
 - czynniki hormonalne;
 - leki i inne związki chemiczne niż wymienione wcześniej, a posiadające właściwości teratogenne.
2. Wrażliwość zarodka na poszczególne czynniki zmienia się w przebiegu rozwoju. Istnieją krytyczne okresy wrażliwości dla poszczególnych tkanek i narządów, różne dla różnych czynników teratogennych.
 3. Istnieje specyficzne działanie poszczególnych czynników teratogennych.
 4. Czynniki teratogenne nie musi być szkodliwy dla matki.

Skutki napromieniowania zarodka lub płodu zależą od wielkości dawki i okresu ciąży. Wyróżniamy trzy okresy życia wewnątrzmacicznego:

1. preimplantacyjny – od zapłodnienia jaja do jego zagnieżdżenia się w śluzówce macicy około 9 dnia ciąży,
2. organogenezy (do końca 6 tygodnia) – odbywa się proces formowania narządów,
3. płodowy – od momentu wytworzenia łożyska do porodu (około 280-go dnia).

W okresie wczesnej ciąży napromieniowanie dużą dawką prowadzi najczęściej do śmierci zarodka, zaś napromieniowanie w okresie organogenezy sprzyja wystąpieniu wad wrodzonych lub śmierci okołoporodowej.

Napromieniowanie gonad rodziców jednorazowo dużą dawką (dla jąder 3,5-6 Sv i dla jajników 2,5-6 Sv) może prowadzić do trwałej bezpłodności i zwiększa częstość występowania wad wrodzonych. Przemijająca bezpłodność może wystąpić dla dawki na jądra >150 mSv. W Hiroszynie i Nagasaki, u potomstwa osób które przeżyły napromieniowanie nawet wysokimi dawkami nie stwierdzono żadnych zaburzeń genetycznych (UNSCEAR, 2001, p. 83 i 88)

Na przykładzie osób, które w Hiroszynie i Nagasaki otrzymały dawkę około 0,5 Sv, widać wyraźnie korzystne skutki napromieniowania rodziców – mniejszą śmiertelność niemowląt, mniej aberracji chromosomalnych i zaburzeń liczby chromosomów, oraz mniej mutacji białek krwi.

DZIAŁANIE PROMIENIOWANIA NA TKANKI. NARZĄDY KRYTYCZNE

Promienioczułość tkanek zależy od stopnia zróżnicowania* komórek tkanki i ich aktywności proliferacyjnej*. W roku 1906 radioterapeuci francuscy Bergonie' i Tribondeau zauważyli, że radio-czułość komórek ssaków jest proporcjonalna do szybkości podziałów komórkowych i odwrotnie proporcjonalna do stopnia ich zróżnicowania. Spostrzeżenie to nosi nazwę prawa albo zasady Bergonie i Tribondeau. Promienioczułymi są więc szpik i tkanka limfatyczna, komórki płciowe i komórki nabłonka jelit. Mniej wrażliwymi są komórki mięśniowe, narządy mięsiste (jak wątroba), tkanka nerwowa i łączna.

Można dodatkowo mówić o **promienioczułości względnej**, która bierze również pod uwagę znaczenie tkanki dla organizmu i skutki jej popromiennych uszkodzeń. Stosując takie podejście wprowadza się pojęcie **narządu krytycznego**, czyli takiego który będąc istotnym dla organizmu jest najbardziej uszkodzany przez dany rodzaj promieniowania w danych warunkach napromieniowania. I tak dla promieni X i gamma narządem krytycznym będą szpik, gonady i soczewka oka. Dla wchłoniętego promieniotwórczego izotopu jodu – tarczyca, zaś dla preparatu alfa-promieniotwórczego wprowadzonego do przewodu pokarmowego – śluzówka jelit.

SKUTKI NAPROMIENIOWANIA MAŁYMI DAWKAMI (PONIŻEJ OK. 0,2 SV)

Duże dawki promieniowania są zawsze szkodliwe, natomiast małe (różne dla rozmaitych tkanek) mogą dawać efekty korzystne. W zakresie małych dawek niewielkie uszkodzenia naprawiane są przez stosunkowo silne, indukowane przez promieniowanie, mechanizmy obronne i naprawcze. Uszkodzenia wywołane przez promieniowanie jonizujące nie różnią się niczym od uszkodzeń powodowanych przez inne czynniki wewnątrz- i zewnątrzkomórkowe, więc pobudzenie mechanizmów obronnych stawia komórkę w korzystnej sytuacji. W miarę zwiększania mocy dawki wydajność obrony komórkowej maleje.

Napromieniowanie ciała małą dawką rozłożoną w czasie może zwiększyć siłę odpowiedzi immunologicznej, choć zastosowanie dawki nieco większej ma działanie przeciwnie. Napromieniowanie np. myszy dawką 0,2 Sv przyniosło znaczny wzrost poziomu przeciwciał w surowicy. Napromieniowanie trzymiesięcznych myszy dawką 0,5-1 Gy promieni gamma cezu-137 dało 2-krotne zmniejszenie częstości występowania raków i mięsaków.

Dla populacji mieszkańców Nagasaki napromieniowanej dawką około 0,1 Sv stwierdzono zmniejszenie zapadalności na białaczkę, raka płuc i raka jelita grubego. Podobne wyniki dają badania przeprowadzone w USA nad zależnością zapadalności na raka płuc od stężenia radioaktywnego radonu w mieszkaniach.

Opisane wyżej działanie małych dawek znajduje zastosowanie w terapii przy pomocy napromieniania małymi dawkami (LDI od ang. *Low Dose Irradiation*), podczas którego całe ciało lub jego połowa ekspozycja jest 3 razy w tygodniu przez 5 tygodni na działanie dawki np. 10 R. (10 R ~ 0,1 Gy) Ten rodzaj leczenia bywa traktowany jako metoda uzupełniająca np. w leczeniu nowotworów.

Tymczasem w ochronie radiologicznej stosowane jest niemal wszędzie na świecie podejście oparte o hipotezę liniową bezprogową (LNT od ang. *Linear No-Threshold*), zakładającą, że każda zaabsorbowana dawka jest szkodliwa. Istnieją dwie podstawy tej hipotezy:

- Efekty zdrowotne obserwowane przy wysokich dawkach i mocach dawek (przypadek ofiar bombardowań Hiroszimy i Nagasaki) są ekstrapolowane do dawek zerowych pomimo istniejących danych przeczących prawidłowości takiej ekstrapolacji;
- Zakłada się, iż każdy akt jonizacji, który zniszczy DNA prowadzi do zwiększonego prawdopodobieństwa przetrwania się komórki w rakową, pomimo że uszkodzenia radiacyjne DNA przy niskim poziomie promieniowania są znikome w porównaniu z normalnymi, utleniającymi procesami uszkadzającymi DNA (niemal roczna dawka od naturalnych źródeł promieniowania, wynosząca 3 mGy, prowadzi do ok. 6 uszkodzeń na komórkę, podczas gdy naturalne mutacje zachodzą w tempie ok. 240 000 dziennie lub ok. 90 milionów na rok!), oraz pomimo, że transformacja nowotworowa komórki jest procesem wielostopniowym, iteracyjnym, wymagającym wielu zmian różnych części genomu, oraz pomimo, że sama transformacja komórki nie jest wystarczająca, gdyż powstanie nowotworu jest, zgodnie ze współczesną onkologią procesem, w którym bierze udział nie jedna komórka lecz tkanka i cały organizm.

Znane efekty stymulacji biologicznych procesów i korzystne efekty zdrowotne w roślinach, zwierzętach i ludziach w zakresie niskich i średnich dawek, jak również dane dotyczące wzmocnienia własności immunologicznych, które zapobiegają lub nawet leczą choroby nowotworowe

i inne, wyraźnie przeczą hipotezie LNT. Oprócz wiedzy o rozwoju nowotworów, przeczy jej obecna wiedza z zakresu biologii molekularnej i biologii komórek. Procesy biologiczne nie zezwalają wręcz na liniową zależność pomiędzy tworzeniem się nowotworów, a uszkodzeniami. Tak więc **w świetle posiadanych danych hipoteza LNT nie może być dłużej utrzymana**. Bardziej prawdopodobne są teorie zakładające pewien próg szkodliwości i tzw. zjawisko hormezy radiacyjnej wskazujące na istnienie także dobroczynnych skutków małych dawek promieniowania.

Pomimo zasadniczych trudności związanych z zebraniem wiarygodnego materiału statystycznego istnieje szereg danych mówiących o skutkach niskich i średnich dawek promieniowania jonizującego. Do nich należą zarówno wyniki badań grup ludzkich przebadanych w ramach badań epidemiologicznych i klinicznych, jak i wyniki uzyskane dla populacji roślin i zwierząt naświetlonych wysokimi dawkami oraz wyniki badań aż 80 pokoleń ssaków naświetlonych umiarkowanymi dawkami.

Kontrowersje budzi często koncepcja zakładająca, że zbyt małe napromienianie organizmu jest szkodliwe. Niedobór czynników stresujących zmniejszałby sprawność obronną komórki, która nie byłaby w stanie reagować odpowiednio na słabe zagrożenia. Ten ostatni mechanizm, prawdziwy w odniesieniu do wybranych tkanek lub schorzeń, wymaga szerszych badań. Należy pamiętać, że mamy do czynienia z komórkami o różnej promienioczułości, a odpowiedź organizmu na napromienianie nie jest prostą sumą odpowiedzi pojedynczych komórek, lecz uwzględnia również regulacyjne mechanizmy tkankowe, narządowe, układowe i wreszcie ogólnoustrojowe.

Badania doświadczalne prowadzone w ostatnich latach na zwierzętach nie dostarczają danych jednoznacznie potwierdzających lub dyskredytujących koncepcję hormezy. Wskazują one jednak bez wątpienia, iż w obszarze małych dawek nie stwierdza się negatywnych konsekwencji dla zdrowia, co kwestionuje zasadność prowadzenia ochrony radiologicznej wg zaleceń ICRP (od ang. *International Committee of Radiological Protection*), opartej zasadniczo na koncepcji LNT. Jak pokazuje poniższa tabela, badania epidemiologiczne prowadzone na dużych grupach ludności narażonych na małe chroniczne dawki promieniowania, wyższe od średniego poziomu naturalnego, wskazują, że dawki te prowadzą do zmniejszenia umieralności nowotworowej od 9% do 78%, a więc wyraźnego efektu hormetycznego.

Zmniejszenie śmiertelności w dużych populacjach naświetlonych małymi dawkami (1- 500 mSv)

A – wszystkie przypadki; C – rak; L – białaczka; NC – nie-raki; LC – raki płuc

Rodzaj narażenia	Zmniejszenie śmiertelności	Źródło danych
Wysokie tło promieniowania naturalnego, USA	15% - C	Frigio i Stowe, 1976
Wysokie tło promieniowania naturalnego, Chiny	15% - C	Wei, 1990
Pracownicy przemysłu jądrowego, Kanada	68% - L	Gribbin i wsp., 1992
Pracownicy transportu przemysłu jądrowego, USA	24% - A 58% - L	Matanoski, 1991
Pracownicy przemysłu jądrowego z ośrodków: Hanford, ORNL i Rocky Flats (łącznie), USA	9% - C 78% - L	Gilbert i wsp., 1993
Radiolodzy medyczni zatrudnieni w latach 1955 – 1979, Wielka Brytania	32% - A 29% - C 36% - NC	Berrington i wsp., 2001
Zatrudnieni przy produkcji plutonu, Majak, Rosja	29% - L	Tokarskaya i wsp., 1997
Wysokie stężenie radonu w mieszkaniach, USA	35% - LC	Cohen, 1995
Wypadek na Wschodnim Uralu, Rosja	39% - C	Kostyuchenko i Krestinina, 1994
Awaria w Czarnobylu - likwidatorzy	13% - C 15% - A	Ivanov i wsp., 2001
Pacjenci diagnozowani jodem-131, Szwecja (dawki na tarczycę 0 – 257 mGy)	38% - C	Hall i wsp., 1996

Wg Z.Jaworowski: Ionising radiation in the 20th century and beyond. Atomwirtschaft-Atomtechnik-atw 47(1):22-27, 2002

NAPROMIENIOWANIE DUŻYMI DAWKAMI. CHOROBA POPROMIENNA

Napromieniowanie ciała dużymi dawkami (> 1 Sv) jest dobrze znane od dawna i nie budzi nieporozumień – im większa dawka tym większe uszkodzenia. Obowiązują tu zasady promienioczu-

łości względnej i morfologicznej. Mniejsze dawki uszkadzają tylko tkanki bardziej promienio-czułe, większe – wszystkie tkanki lub ich większość. Średni czas przeżycia ssaków po jednorazo-wym napromieniowaniu ciała dużymi dawkami przedstawia rysunek.

Tygodnie	zespół hematopoetyczny*	zespół jelitowy	zespół mózgowo-naczyniowy
Dni			
Godziny			
	2 – 10 Gy	10 – 100 Gy	powyżej 100 Gy

Ostra choroba popromienna – zespół zmian ogólnoustrojowych występujących po napromieniowaniu całego organizmu (lub większej jego części) dużą dawką, poczynając od LD_{50}^{30} . W zależności od wielkości dawki, po okresie prodromalnym (tzw. okresie zwiastunów, przed dojściem do pełnego obrazu choroby) z nudnościami i wymiotami, na pierwszy plan wysuwają się objawy

- zespołu hematopoetycznego* - w wyniku destrukcji szpiku kostnego stale maleje we krwi ilość wszelkich form morfotycznych, występują krwotoki tkankowe i załamanie odporności organizmu;
- zespołu jelitowego, w którym do konsekwencji uszkodzenia szpiku dołączają się objawy ostrego zapalenia śluzówki jelit (brak łaknienia, senność, wysoka temperatura i biegunka prowadząca do odwodnienia organizmu);
- zespołu mózgowo-naczyniowego, w którym pierwszymi objawami są pobudzenie naprzemiennie z apatią, utrata równowagi i zaburzenie koordynacji ruchowej, drgawki i śmierć wśród innych pozostałych objawów ostrej choroby popromiennej. Przyczyną zgonu jest obrzęk mózgu i wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego.

WCZESNE I ODLEGŁE (PÓŻNE) SKUTKI NAPROMIENIOWANIA ORGANIZMU

WCZESNE ZMIANY W NARZĄDACH PO NAPROMIENIOWANIU DUŻĄ DAWKĄ

Narząd	Rodzaj zmian	Skutki kliniczne
Skóra	Rumień, odczyn pęcherzowy, owrzodzenie, martwica	Ostre popromienne zapalenie skóry
	Zmiany linii papilarnych, suchość i ścięczenie skóry, rozszerzenie naczyń, przebarwienia, zaburzenia rogowacenia	Przewlekłe popromienne zapalenie skóry
	Wypadanie włosów	Epilacja*
Śledziona, węzły chłonne, grasica	Uszkodzenie komórek limfatycznych	Limfopenia*, zaburzenia odporności
szpik	Uszkodzenie komórek krwiotwórczych	Limfopenia, granulocytopenia, niedokrwistość, skaza krwotoczna
Jądra, jajniki	Zaburzenia spermatogenezy, uszkodzenia oocytów* i pęcherzyków	Niepłodność (najczęściej przejściowa)
Oko	Zmętnienie soczewki	Zaćma
Przewód pokarmowy	Uszkodzenie komórek brodawek, krypt i gruczołów, owrzodzenia i martwica błony śluzowej	Ostre zapalenie jelit, krwawienia, utrata płynów

ODLEGŁE (PÓŻNE, ODROTCZONE) SKUTKI NAPROMIENIOWANIA DUŻYMI DAWKAMI

- nowotwory złośliwe i białaczki,
- skrócenie czasu życia,
- inne (przeważnie „narządowe” jak zaćma, bezpłodność).

Jednocześnie, zakładając (zgodnie z teorią hormezy) dobroczynne działanie małych dawek promieniowania, moglibyśmy oczekiwać wydłużenia życia po naświetlaniu małą dawką i małą mocą dawki. Na potwierdzenie tej możliwości musimy jednak jeszcze poczekać.

ZAKOŃCZENIE

Od zarania życia promieniowanie jonizujące towarzyszy organizmom na Ziemi i było kilkakrotnie większe w minionych okresach geologicznych. Życie nie zostało zniszczone przez promieniowanie, a jest prawdopodobne, że promieniowanie sprzyjało powstaniu życia i stało się jednym z czynników ewolucji.

Oddziaływanie biologiczne małych dawek promieniowania jest ciągle przedmiotem sporów naukowych. Również teorie opisujące skutki napromieniowania dużymi dawkami nie zawsze dostarczają przekonujących wyjaśnień. Dodatkowe zamieszanie wprowadza fakt, że w odniesieniu do małych dawek pojęcia „RBE” i „Sv” tracą częściowo sens, bo opierają się na teorii LNT (liniowej bezprogowej) skutków napromieniowania.

Nawet bardzo rzetelnie prowadzone badania nad hormezą nie dostarczają jednoznacznych danych, pozwalających na wyciągnięcie uogólnionych wniosków. Obserwowane przy małych dawkach zmiany w układach fizjologicznych są zwykle niewielkie, szybko zanikają i są trudne do odтворzenia. Wymagają też bardzo bogatego materiału statystycznego, pozwalającego na oddzielenie wpływu innych czynników środowiska lub doświadczenia. Nie wszystkie publikacje spełniają kryteria jakościowe w tej materii. Pojawiają się w literaturze opisy efektów przypuszczalnych, lecz nie potwierdzonych doświadczalnie. Prace koncentrują się przeważnie na szkodliwości promieniowania, a rzadko bada się korzystne efekty, choć ich istnienie jest od dawna udokumentowane i wykorzystywane.

W wielu środowiskach do kanonu poprawności politycznej czy ekologicznej należy eksponowanie negatywnych skutków promieniowania, a przemilczanie korzystnych. Generowanie lęku przed wszystkim co „jądrowe” i „promieniotwórcze” jest łatwym sposobem na osiągnięcie celów politycznych, lobbingu na rzecz wybranych gałęzi przemysłu lub epatowania publiczności sensacjami w mediach. Na szczęście w ostatnich latach, po blisko pół wieku przerwy, do głosu ponownie zaczynają dochodzić wiedza i doświadczenie, choć w krajach demokratycznych widać pokusę do stosowania wszędzie, nawet tam gdzie nie jest to uzasadnione, większościowego kryterium prawdy czyli ustalania, co jest słuszne wyłącznie a co nie, drogą głosowania. Dlatego Czytelników głębiej zainteresowanych tematem odsyłamy po informację na stronę internetową

lub do raportów UNSCEAR (the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation) - ONZ-owskiej agencji o niepodważalnej renomie naukowej.

PODZIĘKOWANIA

Autorzy są wdzięczni prof. dr hab. Zbigniewowi Jaworowskiemu za przeczytanie i zaopatrzenie manuskryptu pracy celnymi uwagami. Jego dowcip i życzliwa nam złośliwość pozwoliły na znaczne zredukowanie pomyłek i zachowanie przynajmniej poprawności języka polskiego. Oddzielne podziękowania należą się też mgr Ewie Droste, której uwagi były bardzo pomocne w tworzeniu niniejszego opracowania.

SŁOWNIK

- **Białka jądrowe** – histony (białka zasadowe połączone z DNA) i białka niehistonowe.
- **Cykl mitotyczny** – szereg przemian biochemicznych i biofizycznych zachodzących cyklicznie w komórkach między dwiema mitozami. Składa się z mitozy i interfazy.

W interfazie wyróżnia się fazy: G_1 , S, G_2 i czasem G_0 . W fazie G_1 zachodzi synteza licznych substancji chemicznych, z których ważną rolę odgrywają białka – enzymy lub białka budulcowe. W tej fazie zachodzi wzrost masy i objętości komórki. W fazie S zachodzi synteza DNA oraz większości składników chromatyny. Komórka pod koniec tej fazy osiąga swoją maksymalną wielkość. W fazie G_2 komórka przygotowuje się do mitozy (m.in. dodatkowa synteza tubuliny – białka wchodzącego w skład mikrotubul). Czas trwania cyklu w komórkach człowieka trwa od 8 godzin do kilku dni. Sama mitoza (kariokineza i cytokineza) trwa 0,5 – 2 godzin, faza S od 6 do 8 godzin, faza G_2 1 – 4 godzin. Czas trwania fazy G_1 zmienia się od 1 godziny do kilku dni. Jeżeli czas trwania tej fazy wydłuży się do kilkunastu lub kilkudziesięciu dni mówimy o fazie G_0 . Komórki osiągające tą fazę przestają się dzielić. Z fazy G_0 komórka może ponownie przejść do fazy G_1 , co wymaga określonych bodźców – np. limfocyty krwi obwodowej wchodzą w cykl mitotyczny pod wpływem antygenów. Wchodzenie komórki w cykl wymaga uruchomienia i regulacji szeregu zjawisk biochemicznych (tzw. programu plejotypowego).

- **Cytoplazma** – zawartość komórki z wyjątkiem jądra komórkowego; materia żywa zbudowana jest głównie z białek, wykazujących ogromną różnorodność aktywności enzymatycznej; istotą ultrastruktury cytoplazmy jest istnienie szeregu przedziałów ograniczonych błonami lipoproteidowymi, które tworzą siateczkę śródplazmatyczną; w cytoplazmie zawarte są organelle komórkowe; skomplikowaną strukturę cytoplazmy cechuje ogromna labilność – utrwalenie tej struktury jest równoznaczne z przerwaniem procesów życiowych.
- **Cytokininy** – regulatory podziału cytoplazmy w czasie podziału komórki.
- **Dawka efektywna** – dawka obrazująca całkowite narażenie organizmu przy nierównomiernym napromieniowaniu narządów lub tkanek.
- **Dawka równoważna** – iloczyn dawki pochłoniętej w narządzie lub tkance i współczynnika wagowego danego rodzaju promieniowania.
- **Dezoksyryboza** – cukier prosty, składnik DNA.
- **Ekspresja genu** – stopień ujawnienia się genu w rozwoju osobniczym; geny o całkowitej ekspresji doprowadzają z reguły do pełnego wykształcenia się cechy którą warunkują.
- **Endonukleazy** – enzymy z klasy hydrolaz, katalizujące rozkład wiązań estrowych w środku łańcucha kwasu nukleinowego; działają na DNA i RNA.
- **Epilacja** – utrata owłosienia.
- **Glikozylazy** – potoczna nazwa enzymów – hydrolaz glikozydowych - rozkładających dwucukry i glikozydy.
- **Grupa taksonomiczna** = grupa systematyczna = kategoria w klasyfikacji organizmów (królestwo, rząd, rodzaj, rodzina, gatunek).

- **Hematopoeza** – proces powstawania i różnicowania się ciałek krwi w szpiku kostnym pochodząc od komórki macierzystej; hematopoeza odbywa się ciągle, dzięki czemu ilość krwinek jest bez przerwy uzupełniana i odnawiana.
- **Histamina** – hormon tkankowy; w postaci czynnej powoduje m.in. spadek ciśnienia krwi, skurcze mięśni gładkich i wzmocnienie czynności wydzielniczej gruczołów; znaczna ilość h. powstaje w uszkodzonych tkankach; h. przypisuje się udział w powstawaniu alergii i wstrząsu histaminowego.
- **Inhibitory** – katalizatory ujemne, opóźniacze.
- **keV** (kiloelektronowolt) – energia jaką zyskuje jeden elektron, przyspieszany w polu elektrycznym, na drodze między punktami o różnicy potencjałów 1 kV.
- **Ligacja** – synteza nowych wiązań; doprowadza m.in. do tworzenia aktywnych form aminokwasów.
- **Limfopenia** – niedobór limfocytów (ze wszystkimi tego konsekwencjami).
- **Mutacja** – nagła, trwała zmiana dziedzicznej właściwości organizmu, spowodowana zmianą w obrębie genu, w strukturze chromosomu lub genomu.
- **Nekrotyczna śmierć** – śmierć komórki w wyniku poważnych uszkodzeń uniemożliwiających jej funkcjonowanie.
- **Nowotwór złośliwy** - tkanka wywodząca się z prawidłowych tkanek ustroju, lecz w skutek utrwalonych cech patologicznych rozrastająca się w sposób niepodporządkowany czynnikiem regulującym wzrost, dojrzewanie i czynność komórek; nowotwory złośliwe wykazują szybki wzrost, naciekają otoczenie i dają przerzuty drogą krwi i chłōnki. Np. rak jest nowotworem złośliwym pochodzenia nabłōnkowego.

- **Nukleotydy** – podstawowe jednostki nici DNA - różnorodne związki chemiczne zbudowane z zasad azotowych, połączonych z rybozą lub dezoksyrybozą, w których grupa –OH przy piątym atomie węgla jest zestryfikowana kwasem fosforowym. Z nukleotydów m.in. zbudowane są kwasy nukleinowe.
- **Oocyt** – komórka jajowa.
- **Płyn owodniowy** – płyn surowiczy wypełniający jamę owodni.
- **Polimerazy DNA i RNA** – enzymy syntetyzujące z odpowiednich nukleotydów cząsteczki kwasów DNA i RNA. Polimerazy nie są jedynymi białkami uczestniczącymi w biosyntezie – jest ich zwykle dużo więcej i tworzą tzw. „kompleks replikacyjny”.
- **Proliferacja** – namnażanie komórek, hiperplazja; wzrost organizmu zależy m.in. od zwiększenia liczby komórek, po osiągnięciu liczby około 10^{15} komórek organizmu dorosłego proliferacja jest znacznie ograniczona.
- **Replikaza** – enzym który syntetyzuje nowe cząsteczki DNA i działa tylko w obecności matrycy - cząsteczki DNA, nukleotydów i tzw. startera (gotowego odcinka jednoniciowego kwasu nukleinowego).
- **Resynteza** – odtworzenie, ponowna synteza.
- **Różnicowanie** – proces powstawania różnych, wyspecjalizowanych komórek; różnicowanie jest nieodwracalne i ogranicza liczbę funkcji specjalistycznych do kilku, lub nawet jednej.
- **Wolne rodniki** – atomy lub grupy atomów mające niesparowany elektron; powstają w wyniku rozerwania wiązania kowalencyjnego między atomami; w cytoplazmie są to najczęściej produkty radiolizy wody.

LITERATURA POMOCNICZA W JĘZYKU POLSKIM

- Dobrzyński L.: *Biologiczne skutki promieniowania jonizującego*, Postępy Techniki Jądrowej 44, 21-36 (2001)
- HRYNKIEWICZ A. (RED.): CZŁOWIEK I PROMIENIOWANIE JONIZUJĄCE, PWN, WARSZAWA 2001
- Jaworowski Z.: *Dobroczynne promieniowanie*, Wiedza i Życie nr 3 (1997)
- Leyko W.: *Biofizyka dla biologów*, PWN, Warszawa 1997, rozdz. 11
- Pruszyński B.: *Radiologia*, PZWL, Warszawa 1999
- Siemiński M.: *Środowiskowe zagrożenia zdrowia*, PWN, Warszawa 2001
- Siemiński M.: *Fizyka zagrożeń środowiska*, PWN, Warszawa 1994

ANEKS – TABELA WIELOKROTNOŚCI I PODWIELOKROTNOŚCI

Przedrostek	symbol	mnożnik	
jotta	Y	10^{24}	1.000.000.000.000.000.000.000.000
zetta	Z	10^{21}	1.000.000.000.000.000.000.000.000
exa	E	10^{18}	1.000.000.000.000.000.000.000
peta	P	10^{15}	1.000.000.000.000.000.000
tera	T	10^{12}	1.000.000.000.000.000
giga	G	10^9	1.000.000.000
mega	M	10^6	1.000.000
kilo	k	10^3	1.000
hekto	h	10^2	100
deka	da	10^1	10
-	-	10^0	1
decy	d	10^{-1}	0,1
centy	c	10^{-2}	0,01
mili	m	10^{-3}	0,001
mikro	μ	10^{-6}	0,000.001
nano	n	10^{-9}	0,000.000.001
piko	p	10^{-12}	0,000.000.000.001
femto	f	10^{-15}	0,000.000.000.000.001
atto	a	10^{-18}	0,000.000.000.000.000.001
zepto	z	10^{-21}	0,000.000.000.000.000.000.001
jokto	y	10^{-24}	0,000.000.000.000.000.000.000.001

Przykłady przeliczeń:

$$1 \text{ ns} = 10^{-9} \text{ s}$$

$$1 \text{ km} = 10^6 \text{ mm}$$

$$10 \text{ mA} = 10^{-2} \text{ A}$$

$$15 \text{ kW} = 0,015 \text{ MW}$$

$$10 \text{ GHz} = 10^7 \text{ kHz} = 10^{10} \text{ Hz}$$

$$9500 \text{ Gy} = 9,5 \text{ kGy}$$

$$1 \text{ rad} = 0,01 \text{ Gy} = 1 \text{ cGy}$$

$$250 \text{ mSv} = 0,25 \text{ Sv}$$