

# Biologické poškození tkáně

## Samostatná práce



Tento článek je editován studenty 2. LF UK v rámci plnění jejich studijních povinností (seminární práce – vypracování zkouškových otázek z biofyziky). Ostatní uživatele prosíme, nezasahujte výrazněji do jeho tvorby až do doby, než bude práce odevzdána (s výjimkou malých editací – opravy překlepů, pomoci s formátováním apod.). Máte-li nějaké náměty či připomínky, uveďte je prosím v . V případě potřeby kontaktujte autory stránky – naleznete je v historii ([https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Biologick%C3%A9\\_po%C5%A1kozen%C3%AD\\_tk%C3%A1n%C4%9B&action=history](https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Biologick%C3%A9_po%C5%A1kozen%C3%AD_tk%C3%A1n%C4%9B&action=history)).

Stránka byla naposledy aktualizována v pondělí 18. 6. 2018 v 17.21.

Biologické poškození tkáně je patologický projev **lidského organismu** vystaveného účinku záření. Při procesu poškození je důležitá **ionizace** – schopnost záření vyrážet elektrony z atomového obalu a tím látku **ionizovat**, tj. měnit atomy na elektricky nabitě ionty. Ionizující záření způsobuje **poškození a smrt buněk**, na straně druhé může vyvolat **adaptační a obranné mechanismy**. Důsledkem jsou změny orgánové a systémové, které vedou na úrovni organismu ke vzniku **nemoci z ozáření**. Pozdní somatické a také genetické poškození se projevuje také na úrovni populace. Biologické poškození tkáně může vyvolat záření **vlňové** (elektromagnetické) i **korpuskulární** (proud hmotných částic pohybujících se rychlostí **menší** než rychlost světla, které si zachovávají svou existenci i po zastavení pohybu).

## Radiosenzitivita tkáně

Tkáně tvořící lidský organismus představují rozdílnou citlivost vůči záření. Tato jejich vlastnost se dá označit jako **radiosenzitivita**. Při stejném množství absorbovaného záření se v různých tkáních projevují rozdílné biologické účinky. Všeobecně platí, že tkáně, kde probíhají rychlé buněčné dělení, mají výrazně vyšší hodnotu **radiosenzitivity** (viz dále).

## Způsob poškození tkáně

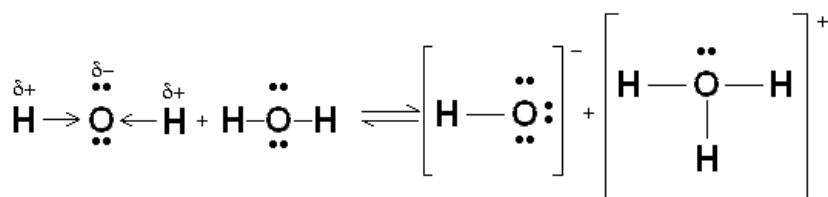
Při ozáření organismu vznikají **reaktivní látky**, které na úrovni molekulárně vedou k radiačně-chemickým změnám molekul, čímž ztrácejí své specifické vlastnosti. Mění se aktivita enzymů, je narušena fosforylace, syntéza NK, specifických bílkovin apod. Buněčná úroveň poškození se projevuje nejdříve v redukci počtu **proliferujících** buněk. Ztráta specializovaných buněk vede k prohloubení biochemických změn a k **narušení funkce životně důležitých orgánů** (např. krvetvorba, střevní epitel apod.). Účinek ionizujícího záření je buď přímý nebo nepřímý:



Karcinom dělohy a vaječníků

- **Přímý** – Při přímém účinku dochází k bezprostředně k absorpci zářivé energie uvnitř jádra buňky. Změny v chemických vazbách způsobují inaktivaci až rozpad zasažené molekuly. Přímý účinek převládá v buňkách s nízkým obsahem vody.

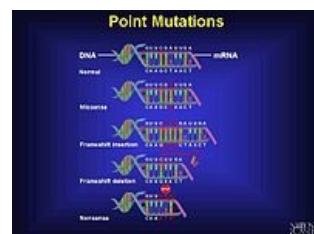
- **Nepřímý** – Dochází k radiolýze vody s tvorbou **agresivních volných radikálů**, které jsou odpovědné za radiační poškození důležitých molekul. Absorbce záření v biologickém prostředí je ovlivněna vysokým obsahem vody. Vzniklé molekuly mohou reagovat s molekulami DNA a vytvářet zlomy v této molekule a tím i letální poškození.



Ionizace molekuly vody.

Dopad záření:

- **Změna cytogenetických informací.** Tento proces vyvolává mutace (podle rozsahu rozdělujeme na bodové, genové, chromozómové a gametické).
- **Smrt buňky.** Usmrcení buňky je podmíněné vysokou dávkou záření, které způsobuje buď **denaturaci** (ztráta biologické aktivity bílkovin) v buněčných složkách anebo **ztrátou schopnosti dělení**. Tohoto dopadu záření na buňky je možné vysvětlit nejvyšší biologické poškození v tkáních, kde probíhá **rychlé** buněčné dělení (např. vyvíjející se zárodek, krvetvorné orgány anebo epitelové tkáně střev).



Bodová mutace.

## Dopad záření na lidský organismus

## Citlivost k vyvolání cytogenetického efektu

Specifická citlivost lidského organismu k vyvolání cytogenetického efektu, a tedy s různou predispozicí vzniku nádorů závisí:

- na **dávce** záření a na dávkovém příkonu, resp. na způsobu ozáření (tedy prostorové distribuci látky)
- na použitém druhu záření
- na **metabolickém** stavu organismu v době ozáření

## Reparační mechanismus

Konečný výsledek působení ionizujícího záření na buňku a její komponenty je spolu určován teprve uplatněním **obnovných mechanismů**, reparačních dějů, které v závislosti na **časovém faktoru** odstraní část důsledků ozáření. Účinky záření na lidský organismus jsou tedy podmíněné **rychlostí** obnovy buněčného dělení na úrovni postihnuté buňky. Hlavní typy biologického poškození tkání teda můžeme rozdělit na **včasné** (akutní choroba z ozáření, akutně lokální změny, poškození fertility... ) a **pozdní** (zhoubné nádory, zákal oční rohovky... ). Molekulární úroveň reparace zahrnuje enzymatické procesy, jimiž jsou napravovány poškozené struktury DNA. Pro obnovu funkcí tkání je významná především obnova cestou proliferace, buněčného dělení z přežívajících kmenových buněk.

## Účinky radioaktivního záření na buněčný cyklus

Účinky radioaktivního záření na buněčný cyklus rozumíme sled dějů, které obecně vedou k řadě škodlivých změn (radiotoxická), z nichž většina bývá reparačními mechanismy buňky opravena. Část však může vést k **zániku buňky (buněčná deplece)**, nebo ke **změně genetické informace (mutace)**, které mohou být trvalé a přenést se do dalších generací. **V ozářené populaci se často vyskytují oba typy zároveň.**

### Buněčná smrt

Buněčná smrt může nastat v případě zásažení buněčného jádra ionizujícím zářením, což může nastat jak během mitozy, tak i během interfáze. **V interfázi** může dojít k buněčné depleci **pouze vlivem velmi vysokých dávek záření** (desítky až stovky Gy), při nichž dojde k destrukci a denaturaci zásadních složek buňky, a tím k **nekroze buňky**. *Tento scénář však není příliš častý.*

Mnohem častěji dochází k buněčné smrti nepřímo **během mitozy** (tzv. mitotická smrt buňky). K její iniciaci stačí **menší dávky záření** (jednotky Gy). Při tomto poškození nedojde k narušení metabolismu buňky, avšak dojde k **inhibici buněčného dělení a následné apoptoze**.

Obecně platí, že nejčastěji bývají zasaženy tkáně a orgány s vysokou radiosenzitivitou.

### Změny genetické informace

**Při nízkých dávkách záření** dochází ke změnám, které bezprostředně nenarušují průběh buněčného dělení, ani neusmrcují buňku. Může však dojít k **chemickým změnám genetické informace** (vlivem vzniklých radikálů), které se nemusí podařit opravit v jednotlivých kontrolních uzlech buněčného cyklu. V tomto případě **dochází ke vzniku tzv. mutace**, která se může buněčným dělením rozšířit do další buněčné generace.

### Radiosenzitivita v jednotlivých fázích buněčného cyklu

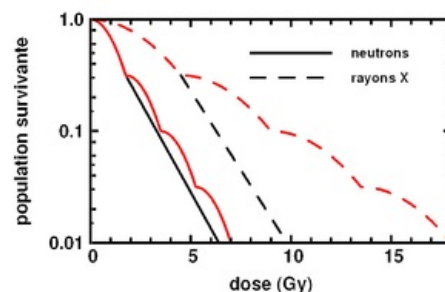
Radiosenzitivita buňky se liší podle toho, v jaké fázi buněčného cyklu se daná buňka nachází. **Nejvyšších hodnot dosahují buňky v premitotické fázi G2 a M.** U buněk s dlouhotrvajícím buněčným cyklem dochází k dalšímu vrcholu ve fázi G1. Naopak **nejvyšší radiorezistence je charakteristická pro fázi S.** <sup>[1]</sup>

Z výše uvedeného vyplývá, že ionizujícím zářením budou nejčastěji postiženy ty tkáně, ve kterých dochází k **intenzivnímu buněčnému dělení** (krvetočné orgány, výstelka střeva, vyvíjející se zárodek atd.). Dalším důvodem je, že u rychle se dělících buněk je v průměru méně času na opravu poškozené DNA. Naopak **tkáně definitivně diferencované či pomalu rostoucí** (nervové, svalové) **vykazují relativní radiorezistenci**.

## Ochrana před ionizujícím zářením

Každý materiál má tzv. **ochranný faktor**. Vždy závisí na typu ionizujícího záření (alfa, beta, gama, neutrony), **druhu materiálu** a **síle vrstvy**. Pro jednotlivé typy záření a druhy materiálu se uvedený ochranný faktor běžně vyjadřuje tzv. **polotloušťkou označující sílu vrstvy daného materiálu**, která sníží za daných podmínek intenzitu dopadajícího (procházejícího) záření na polovinu. Nejjednodušší je stínění pro záření alfa a beta. Pro praktickou představu o zachytu záření alfa a beta můžeme dále uvést:

1. **záření alfa** zachytí již papír, běžný oděv i osobní ochranné prostředky;
2. pro **záření beta** postačí překližka, slabá prkna, hliníková fólie o síle 2 až 3 mm; běžný oděv a osobní ochranné prostředky ho zachytí pouze zčásti.



Poměr přežívajících savčích buněk v závislosti na druhu a velikosti ozařující dávky. Červené linie označují frakční ozařování.

## Ionizující záření ve zdravotnictví

Pracovníci na odděleních **nukleární medicíny** jsou v důsledku manipulace s **otevřenými** zářiči vystaveni jak externímu záření tak i ozáření z vnitřních zdrojů, jež pochází z vnitřní kontaminace, tj. přítomnosti **radionuklidů** v jejich těle. Naproti tomu pracovníci v dalších lékařských oborech využívajících ionizujícího záření - **radiodiagnostice a terapii** - jsou ohrožováni jen externím zářením. V nukleární medicíně je externí záření emitováno jak radionuklidovými zdroji - **radiofarmaky, tak i pacienty**, v jejichž těle jsou přítomna radiofarmaka aplikovaná pro diagnostické a terapeutické účely. Zdroje ionizujícího záření na radioterapeutických odděleních jsou využívány jak pro zevní ozáření, tak pro **brachyterapii** (brachyterapie je metoda, při které jsou radioaktivní zářiče zaváděny do orgánů). Zevní ozáření se provádí zejména na přístrojích, které produkují fotonové záření o vysoké energii. Těmito přístroji mohou být urychlovač částic nebo cobaltové cesiové gama ozařovače. K radionuklidovým zdrojům řadíme také Leksellův gama nůž. Další zdroje ionizujícího záření: Rentgenka, Zubní Rentgen, CT - výpočetní tomografie, PET- pozitronová výpočetní tomografie atd.

## Ochrana před ionizujícím zářením v medicíně

Ochrana před ionizujícím zářením v medicíně:

1. **Pomůcky** - Pracovníci se vybavují osobním dozimetrem záření beta a gama. Pracovníci, jejichž ruce jsou vystaveny zvýšené expozici (zejména radiofarmaceuti a lékaři), nosí navíc prstové **termoluminiscenční** (TLD) dozimetry. Účelem měření radiační zátěže pracovníků pomocí osobních dozimetrů je kontrola, zda nebyl překročen roční limit **efektivní dávky** 20 mSv a dávky na ruce 500 mSv
2. **Ochrana časem** - Dávka pracovníka je tím větší, čím déle pobývá v blízkosti zdroje záření nebo pacienta, v jehož těle se nachází **radiofarmakum**. Metoda ochrany časem zahrnuje též **střídání** pracovníků, zvláště na nejvíce exponovaných místech.
3. **Ochrana vzdáleností** - Jelikož dávka resp. dávkový příkon klesá s **druhou mocninou vzdálenosti** od zdroje, prodlévání v co největší vzdálenosti od zdroje je nutností, ovšem nesmí to opět být na úkor provedení přípravy pacienta a dohledu nad ním při vyšetření.
4. **Ochrana stíněním** - Nejvhodnějším materiálem pro odstínění záření gama je olovo pro jeho snadnou zpracovatelnost, dostupnost a cenu, pro pozitronové radionuklidy emitující anihilační záření je vhodnější wolfram, který má větší hustotu a tím i větší absorpční schopnost než olovo.



Kapesní dozimetr.

## Odkazy

### Související články

- Ionizující záření
- Mutace
- Nádory
- Buněčný cyklus

### Externí odkazy

- <https://www.med-ed.virginia.edu/courses/rad/radbiol/index.html>

### Reference

1. SUN, Wenqing. *Cell cycle-response radiosensitivity* [online]. [cit. 2014-12-03]. <<https://uiowa.edu/~c077103/Wenqing%20Sun/Cell%20cycle%20effects.pdf>>.

### Zdroje

- ULLMANN, Vojtěch. *Biologické účinky ionizujícího záření* [online]. [cit. 2014-12-04]. <<http://astronuklfyzika.cz/RadiacniOchrana.htm>>.
- HLOUŠEK, Jan. *Biologické poškození tkáně* [online]. [cit. 2014-12-04]. <<https://www.jachymov-joachimsthal.cz/kniha/atomove-stoleti/67.pdf>>.
- PEASE, C. Scott. *Radiosensitivity and the Cell Cycle* [online]. [cit. 2014-12-04]. <<https://www.med-ed.virginia.edu/courses/rad/radbiol/02bio/bio-04-01.html>>.

### Použitá literatura

- NAVRÁTIL, Leoš a Josef ROSINA. *Medicínská biofyzika*. 1. vydání. Praha Publishing, a.s. : Grada, 2005. Kapitola 8.17
- Biologické účinky ionizujícího záření. s. 371-377. ISBN 80-247-1152-4.