



Praca poglądowa/Review paper

## Radiobiologia z punktu widzenia ochrony radiologicznej pacjenta i personelu

### *Radiobiology from the perspective of patient and medical staff radiation protection*

Monika Makowska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zakład Radioterapii I, Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań, Polska

---

#### Streszczenie

Przedmiotem niniejszej pracy jest przedstawienie zagadnień dotyczących radiobiologii z punktu widzenia ochrony radiologicznej pacjenta i personelu. Radiobiologia jest to nauka zajmująca się wpływem promieniowania jonizującego na organizmy żywe. Obecnie ten rodzaj promieniowania jest powszechnie stosowany w medycynie, dlatego konieczne jest dokładne poznanie interakcji zachodzących pomiędzy cząsteczkami promieniowania a ośrodkiem, które je absorbuje. Współczesna medycyna nie istnieje bez nowoczesnych metod diagnostycznych. Niestety, promieniowanie jonizujące przechodząc przez zdrowe tkanki niszczy jej struktury. Poszerzenie wiedzy na temat radiobiologii może spowodować zmniejszenie skutków ubocznych promieniowania jonizującego.

W pracy wykorzystano dane dostępne w licznych publikacjach dotyczących ochrony radiologicznej oraz radiobiologii i fizyki jądrowej. Promieniowanie jonizujące stosowane jest w medycynie od bardzo dawna, jednak w dalszym ciągu powstają nowe publikacje dotyczące zastosowania tego rodzaju promieniowania oraz jego wpływu na organizm. Przedstawiono także wpływ niskich dawek na organizm.

#### Abstract

The aim of this work is to define issues related to radiobiology from the perspective of patient and medical staff radiological protection. Radiobiology is a science concerned with effects of ionizing radiation on organisms. Now, this kind of radiation is commonly used in medicine; therefore, it is important to thoroughly study the interaction between radiation molecules and the absorbing medium. Modern medicine does not exist without modern diagnostic methods. Unfortunately, ionizing radiation passing through healthy tissue destroys its structure. Increased knowledge of radiobiology may reduce the side effects of ionizing radiation.

---

Adres do korespondencji

Monika Makowska

Zakład Radioterapii I

Wielkopolskie Centrum Onkologii, ul. Garbary 15, 61-866 Poznań, Polska

Telefon. +48 61 885 0 539

e-mail: [monika.makowska@onet.eu](mailto:monika.makowska@onet.eu)

The study used data available from many publications on radiological protection, radiobiology and nuclear physics. Ionizing radiation has been used in medicine for a very long time. Every day, more and more publications are published about the use of this kind of radiation and its effect on the body.

Oligometastatic disease remains an essential clinical issue in modern radiotherapy. Both proper patients selection and optimal therapy approach are a challenge for radiation oncologist. It seems that the abscopal effect may improve treatment outcome. This review paper presents the mechanism of the phenomenon and its application in the clinic.

Słowa kluczowe: promieniowanie jonizujące, DNA, ochrona radiologiczna, dawka promieniowania

Keywords: ionizing radiation, DNA, radiation protection, radiation dose

## Wstęp

Promieniotwórczością nazywa się efekt wywołany przez nietrwały układ protonów i neutronów w jądrze atomowym. Zgodnie z zasadą homeostazy w przyrodzie, nukleony w jądrze atomowym dążą do osiągnięcia najbardziej korzystnego energetycznie stanu. Taka nieindukowana przemiana jądrowa spowodowana jest wyrzuceniem z atomu cząstek, które są produktami tego zjawiska. W rezultacie przemian jądrowych powstaje między innymi promieniowanie alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ) lub gamma ( $\gamma$ ) lub też promieniowanie neutronowe ( $n$ ). [1] Promieniowanie jonizujące jest jednym z rodzajów promieniowania elektromagnetycznego. Nie każde promieniowanie może wywołać zjawisko jonizacji. Do powstania tego zjawiska konieczna jest minimalna energia kwantu promieniowania, która wynosi około 2,4 eV [elektronowolty]. Jeśli kwant promieniowania posiada taką lub większą energię, możliwe będzie oderwanie od atomu elektronu, na przykład na skutek absorpcji kwantu promieniowania. Przy niższej energii kwantu, oderwanie elektronu od atomu jest niemożliwe, ponieważ połączenie między elektronem a jądrem atomowym jest zbyt mocne. Cząsteczki promieniowania, które mają zbyt niską energię również nie są obojętne dla ośrodka, który je absorbuje. Te kwanty powodują drganie ośrodka, co może skutkować jego nagraniem.

Radiobiologia jest dziedziną nauki zajmującą się badaniem oddziaływania promieniowania jonizującego na organizmy żywe.

## Wpływ promieniowania jonizującego na DNA

W formie liniowej sekwencji zasad zakodowana jest w kwasie deoksyrybonukleinowym (DNA) informacja mówiąca o tym w jaki sposób zbudowane są cząsteczki białek oraz kwasy rybonukleinowe (RNA), które z kolei wpływają na całkowitą strukturę i wszystkie funkcje komórek i całego organizmu. Równocześnie wyjątkowa budowa cząsteczki DNA pozwala na dokładne powielenie informacji genetycznej, dzięki której istnieje możliwość rozmnażania się organizmów oraz dziedziczenie cech, a co za tym idzie proces ewolucji na Ziemi [2]. Najbardziej wrażliwym na promieniowanie jonizujące elementem komórki jest zawarty w jądrze materiał genetyczny, który jest nośnikiem informacji genetycznej. Istnieje możliwość naprawy uszkodzonej na skutek promieniowania jonizującego struktury DNA. Natomiast z powodu skomplikowanej struktury drugorzędowej cząsteczki, w czasie jej naprawy mogą powstać błędy, które prowadzą do mutacji genowych, a w konsekwencji mogą doprowadzić do transformacji nowotworowej komórki. Innym efektem uszkodzenia nici DNA może być obumarcie całej komórki na drodze m.in. zaprogramowanej śmierci komórki: apoptozy. Za pomocą apoptozy organizm w fizjologiczny sposób usuwa uszkodzone lub nienaprawione komórki zapobiegając przed ich przekształceniem w komórki zdolne do transformacji nowotworowej. Absorpcja promieniowania jonizującego przez komórkę najczęściej skutkuje jej śmiercią podczas bezpośredniego działania promieniowania na nić DNA, co prowadzi do jej mechanicznego rozerwania [3, 7]. W zależności od rodzaju promieniowania jonizującego częściej lub rzadziej występują uszkodzenia pośrednie, spowodowane powstałymi na skutek jonizacji wody związkami chemicznymi. Promieniowanie przechodzące przez cząsteczki wody powoduje jonizację, co skutkuje wystąpieniem zjawiska radiolizy wody. Cząsteczki wody, które uległy jonizacji mogą wejść w reakcje z innymi cząsteczkami dając w efekcie 3 różne związki, wszystkie

o właściwościach silnie utleniających, a co się z tym wiąże, mogące uszkodzić nić DNA. Ze względu na to, że do powstania substancji silnie utleniających potrzebne jest zajście wielu reakcji chemicznych, spowodowane za ich pośrednictwem uszkodzenia DNA nazywane są uszkodzeniami wywołanymi pośrednio przez promieniowanie jonizujące.

Proporcje powstających uszkodzeń pośrednich i bezpośrednich uzależnione są od rodzaju promieniowania oraz jego gęstości jonizacji. Dla przykładu, w przypadku promieniowania rentgenowskiego, które cechuje się małą gęstością jonizacji, szacuje się, że między 70 a 90 % uszkodzeń powstaje na skutek działania pośredniego. Jednak w przypadku promieniowania neutronowego, protonowego, czy też cząstek alfa, które cechują się dużą gęstością jonizacji, uszkodzenia DNA w ponad 90 % powstają w sposób bezpośredni. Liczba uszkodzeń pośrednich zależy ponadto jeszcze od stopnia utleniania komórki. Im komórka jest lepiej utlenowana, tym liczba reakcji jonizacji (gęstość jonizacji) jest większa. Skutkuje to większą liczbą uszkodzeń podwójnoniciowych DNA, czyli takich, których komórka nie jest w stanie z dużą wydajnością szybko naprawić. Oprócz uszkodzenia nici DNA, promieniowanie jonizujące może spowodować uszkodzenie zasad azotowych, reszt cukrowych czy też powstanie wiązań krzyżowych. Możliwość uszkodzeń i błędnej naprawy nici DNA rośnie ze wzrostem dawki promieniowania. Pomimo ciągłych badań, analiz oraz spekulacji do dziś nie udowodniono, czy istnieje dawka po której zaabsorbowaniu nie wystąpi mutacja uszkodzonego genu [4].

### **Wpływ promieniowania jonizującego na komórkę**

Reakcja komórki na działania promieniowaniem jonizującym często nazywana jest reakcją "zero – jedynkową": komórka przeżyje ekspozycję na promieniowanie albo umrze. Można spotkać się z dwoma podziałami rodzajów popromiennej śmierci komórkowej. Bardziej ogólny schemat dzieli rodzaje ją na mitotyczną i interfazalną. Pierwszy proces, zwany również śmiercią reprodukcyjną, wiąże się z podziałami komórki, która została poddana ekspozycji na promieniowanie. Proces ten przebiega w identyczny sposób, jak w przypadku nienapromienionej komórki, natomiast następuje wydłużenie fazy G2 zależne od zaabsorbowanej dawki oraz promieniowrażliwości komórki. Wynika to z tego, że w fazie G2 mają miejsce procesy naprawcze wszelkich szkód wytworzonych na skutek kontaktu komórki z kwantami promieniowania. Poprzedza to kondensację DNA i zapobiega ewentualnemu utrwaleniu się zmian, które zaszły w strukturze kodu genetycznego. Procesy naprawcze zachodzące w tej fazie cyklu również jednak mogą nie skończyć się pełnym sukcesem. W wyniku nienaprawienia wszystkich uszkodzeń w trakcie kondensacji chromatyny chromosomy mogą na przykład zostać pozbawione centromerów. W konsekwencji cały proces prowadzi do powstania komórki, która posiada ubytek w informacji genetycznej. Taka komórka może umrzeć już po pierwszym podziale albo dopiero po kilku kolejnych (mówimy tu o katasztofie mitotycznej). Wyniki badań przeprowadzonych na szczurach przez Bergoniego i Tribondeau wskazują, że ryzyko śmierci komórki rośnie wraz ze wzrostem liczby podziałów tych komórek.

Popromienna śmierć komórki, określana interfazalną, związana jest z etapem cyklu komórkowego, podczas którego może mieć miejsce. Oznacza to, że może nastąpić w każdym momencie cyklu komórkowego pomiędzy kolejnymi mitozami. Śmierć interfazalna może przebiegać na dwa różne sposoby, czyli tak jak apoptoza, która została opisana powyżej albo jako nekroza. Następuje ona najczęściej, gdy komórka narażona jest na działanie bardzo wysokich dawek ekspozycyjnych i polega na rozpadzie komórki, na skutek silnego zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej.

### **Skutki stochastyczne i deterministyczne**

W 1977 roku. Międzynarodowa Komisja ochrony Radiologicznej (ang. *International Commission On Radiological Protection, ICRP*) zaleciła wprowadzenie podziału skutków promieniowania jonizującego, które występują w całym organizmie w wyniku ekspozycji na promieniowanie jonizujące na efekty stochastyczne i deterministyczne. W naukach ścisłych określeniem stochastyczne nazywa się zjawiska przypadkowe, występujące w sposób losowy. W przypadku radiobiologii tym mianem określa się skutki popromienne, które pojawiają się w sposób losowy u osób napromienionych, a prawdopodobieństwo występowania (ale nie nasilenie) wzrasta ze wzrostem dawki. Skutkami stochastycznymi są między innymi pojawiające się nowotwory lub choroby dziedziczne. W dalszym ciągu, pomimo licznych badań nie określono wartości

progowej dawki, poniżej której efekty stochastyczne nie wystąpią. Dlatego uznaje się, że każda zabsorbowana dawka promieniowania jonizującego może skutkować zachorowaniem na nowotwór.

Przekroczenie pewnej dawki progowej w przypadku efektów deterministycznych skutkuje 100 % pewnością wystąpienia określonych objawów. Do grupy skutków deterministycznych można zaliczyć: mętnienie soczewki oka, chorobę popromienną oraz zespół jelitowo-żołądkowy. Ochrona przed wystąpieniem tych skutków jest znacznie prostsza aniżeli w przypadku efektów stochastycznych. Znajomość wartości dawek granicznych, powoduje, że możliwe jest stworzenie takiego systemu ochrony radiologicznej pacjenta i personelu aby ograniczyć do minimum ryzyko osiągnięcia nawet zbliżonych dawek do wartości dawek granicznych.

## **Wpływ niskich dawek na organizm**

W środowisku naukowym coraz częściej pojawiają się doniesienia o pozytywnych biologicznie skutkach niewielkich dawek promieniowania jonizującego. To założenie sprzeczne jest z powszechnie stosowanym modelem liniowym promieniowania, na podstawie którego opisuje się ryzyko wystąpienia skutków stochastycznych. Istnieje kilka modeli liniowych, natomiast wszystkie opierają się na twierdzeniu, że każda dawka promieniowania jonizującego wyższa od zera jest niebezpieczna dla zdrowia i wpływa destrukcyjnie na organizm. W oparciu o te informacje zaczęto zastanawiać się, w jaki sposób wpływa na organizm człowieka promieniowanie tła, którego wartość zależy od położenia geograficznego oraz składu podłoża, na którym położony jest dany rejon. Średni wartość promieniowania tła na świecie przyjmuje wartość około 2,4 mSv na rok. Na terenie Iranu natomiast położone jest miasto, gdzie promieniowanie tła osiąga wartości 17 000 mSv na rok. Z tego powodu prowadzone są tam badania, które mają na celu sprawdzenie stanu zdrowia zamieszkującej tam ludności, natomiast w żadnym z tych badań nie odnotowano podwyższonej zachorowalności na choroby nowotworowe. Można zastanowić się nad zdolnością adaptacji organizmu do stale panujących tam warunków, natomiast na świecie nie znajduje się miejsce, gdzie promieniowanie tła byłoby bliskie zera. W latach 70. XX wieku dwóch badaczy Kuzin w Rosji i Luckey w Stanach Zjednoczonych postanowiło przeprowadzić badania, które miały określić wpływ niskich na organizmy żywe. W obu przypadkach niezależnie wykazano, że niskie dawki stymulują podziały komórkowe, przyspieszają ich wzrost, a także zwiększają odporność na różnego rodzaju infekcje. Zdaniem radiobiologów niską dawkę można określić jako „odpowiadającą w przybliżeniu jednemu aktowi absorpcji energii w czasie niezbędnym dla procesu naprawy.”[5] Biopozytywny wpływ promieniowania jonizującego można zauważyć podczas ekspozycji na promieniowanie jonizujące mieszczące się w zakresie od wartości promieniowania tła aż do wartości sto razy większej. Zakładając, że średnia wartość promieniowania tła to 2,4 mSv wartości dawek biopozytywnych przyjmują wartości do 250 mSv. Należy jednak pamiętać, że są miasta na świecie, w których promieniowanie tła sięga wartości tysiące razy wyższe. Stąd pojawia się problem zdefiniowania pojęcia dawek niskich.

W latach 80. dwudziestego wieku Luckey po przeprowadzeniu licznych doświadczeń, opracował hipotezę hormezy radiacyjnej. Zjawisko hormezy jest bardzo dobrze znane, pionierem tej teorii był Hipokrates, który postulował, że każda toksyna może wpłynąć stymulująco na organizm żywy pod warunkiem podania jej w odpowiednio niskich stężeniach.. Stąd uzupełnia się niekiedy teorię modelu liniowego działania promieniowania w oparciu o dane epidemiologiczne o model hormetyczny. Zgodnie z tym modelem zarówno niskie dawki mogą wywoływać pozytywne efekty, ale też całkowity brak promieniowania wpływa negatywnie na zdrowie. Istotne jest, aby nie utożsamiać skutków deterministycznych z negatywnym wpływem braku ekspozycji na promieniowanie. Są to całkowicie odmienne następstwa, do tej pory niewystarczająco potwierdzone naukowo, zatem wysuwanie wniosków dotyczących wpływu promieniowania jonizującego na zdrowie jest nieuprawnione [6].

## **Wnioski**

Pomimo tego, że liczne badania potwierdzają założenia hipotezy hormezy radiacyjnej na obecny moment nie ma ona wpływu na funkcjonowanie systemu ochrony radiologicznej. Odkrycie właściwości promieniotwórczych niektórych substancji oraz pierwszych sukcesach w leczeniu raka szyjki macicy przy użyciu radu wywołało entuzjazm badaczy i chęć jak najszybszego zastosowania promieniowania jonizującego. Entuzjazm prawie całkowicie minął, kiedy pierwsi badacze promieniotwórczości po kolei umierali na choroby

popromienne. Punkt kulminacyjny tak zwanej „radiofobii” nastąpił w trakcie drugiej wojny światowej po opracowaniu, a następnie zrzuconiu bomby atomowej na Hiroszimę i Nagasaki. W zmianie podejścia do promieniowania jonizującego nie pomogły również efekty wybuchu elektrowni jądowej w Czarnobylu. Obecnie wiedza na temat promieniotwórczości jest znacząco większa, jednak potrzeba jeszcze wielu obszernych badań, które potwierdzą prawdziwość hipotezy hormezy radiacyjnej. Warto jednak zauważyć, że interdyscyplinarne podejście do promieniotwórczości znacznie przyspiesza rozwój nauki w tej dziedzinie. Z punktu widzenia ochrony radiologicznej znajomość podstaw radiobiologii jest niezbędna do zrozumienia istoty całego systemu ochrony radiologicznej. Nie bez powodu istnieje szereg aktów prawnych regulujących kwestie pracy ze źródłem promieniotwórczym, które zostały stworzone właśnie w oparciu o aspekty radiobiologiczne. Ogromną szansą na bardziej dokładne poznanie właściwości promieniowania jonizującego jest rozwój dozymetrii. Już dziś możliwe jest prowadzenie pomiarów na fantomach antropomorficznych, w których odwzorowana jest gęstość praktycznie wszystkich ludzkich tkanek.

Nauka zrobiła ogromny postęp w dziedzinie radiobiologii, natomiast należy nieustannie uaktualniać informacje dotyczące właściwości promieniowania. Kluczowym zadaniem dla wszystkich specjalistów, pracujących nad promieniotwórczością jest zbadanie wpływu niskich dawek na organizmy oraz znalezienie minimalnej wartości progowej, powyżej której mogą wystąpić skutki stochastyczne.

### **Konflikt interesu / Conflict of interest**

Nie występuje / None

### **Finansowanie / Financial support**

Nie występuje / None

### **Etyka / Ethics**

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

### **Piśmiennictwo / References**

- [1] Pruszyński, B., Diagnostyka obrazowa. Podstawy teoretyczne i metodyka badań, Warszawa, wyd. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2000
- [2] Węgleński, P., Genetyka Molekularna, Warszawa, Wydawnictwo Naukowe PWN, 1995
- [3] Drewa, G., Podstawy genetyki dla studentów i lekarzy, Wrocław, Elsevier Urban & Partner, 2003
- [4] Hrynkiewicz, A., Z., Człowiek i promieniowanie jonizujące, Warszawa, wyd. Wydawnictwo Naukowe PWN, 2001
- [5] Gorączko, W., Ochrona radiologiczna pacjenta, Poznań, wyd. Wydawnictwo Politechniki Poznańskiej, 2011
- [6] Malicki, Julian, Ślosarek, Krzysztof, [i in.], Planowanie leczenia i dozymetria w radioterapii, Gdańsk, Via Medica, 2016, s. 290, ISBN: 978-83-65672-29-2
- [7] Nowak A. Zastosowanie i ograniczenia terapii protonowej Zeszyty Naukowe vol 12. No 2 (2015) 23 – 27