

Biodozymetria promieniowania jonizującego

Gabriela Kanclerz

Wydział Lekarski Collegium Medicum

Ewa Gudowska-Nowak

Instytut Fizyki Teoretycznej,

Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Promieniowanie kosmiczne docierające do powierzchni Ziemi stanowi niemal równomierne tło promieniowania jonizującego mającego wpływ na ewolucję życia planety. Organizmy żywe są nieustannie narażone na jego działanie w formie promieniowania przenikliwych cząstek dochodzących z przestrzeni kosmicznej, ale także poddane są działaniu naturalnej promieniotwórczości pochodzącej od nuklidów tworzących skorupę ziemską. Dodatkowo, cywilizacyjne szerokie zastosowanie technologii jądrowych w medycynie, przemyśle i nauce zwiększa ryzyko niekontrolowanej ekspozycji na promieniowanie.

Powszechnie wiadomo, że w organizmach eukariotycznych najbardziej promieniowrażliwą strukturą komórki jest DNA – nośnik informacji genetycznej niezbędnej do jej prawidłowego funkcjonowania. Popromienne (powstające na skutek aktów jonizacji) uszkodzenia DNA, zwłaszcza ich skupiska i pęknięcia podwójnoniciowe (DSB) mogą prowadzić do nieprawidłowości w kodzie genetycznym, a w dalszej konsekwencji do mutacji, kancerogenezy lub śmierci komórki.

Problematyka efektów biologicznych promieniowania jonizującego instynktownie może się kojarzyć głównie z tematyką diagnostyki medycznej i terapii chorób, głównie nowotworowych lub z przemysłem energetycznym. Ma ona jednak znacznie szersze zastosowanie, szczególnie przy uwzględnieniu faktu, że promieniowanie jest czynnikiem środowiskowym, nieustannie oddziałującym z ciałem każdego człowieka. Biodozymetria, która zajmuje się tą problematyką, opiera się na technikach pozwalających na wykrywanie zmian morfologicznych w limfocytach krwi obwodowej wywołanych promieniowaniem jonizującym. Jej wyższość nad klasyczną dozymetrią wynika głównie z faktu, że ocena rzeczywistych zmian w materiale genetycznym pozwala na bardziej precyzyjne przewidywanie ewentualnych skutków biologicznych ekspozycji na promieniowanie.

Oddziaływanie promieniowania jonizującego z materią

Pod pojęciem promieniowanie jonizujące rozumiemy promieniowanie korpuskularne lub elektromagnetyczne, zdolne do jonizacji ośrodka, przez który przechodzi [1]. Skutkiem jonizacji atomów absorbenta może być zerwanie wiązań chemicznych i powstawanie zmian w jego makrostrukturach. Efekty te można wykrywać technikami dozymetrycznymi. Ze względu na charakterystykę no-

śników energii promieniowanie jonizujące można podzielić na takie, w którym energia jest przekazywana przez cząstki posiadające ładunek elektryczny (np. elektrony, protony, jony) oraz promieniowanie niepodlegające oddziaływaniom kulombowskim, takie jak promienie X, gamma czy neutrony.

Istotnym parametrem promieniowania jonizującego jest jego zasięg, czyli graniczna odległość penetracji w materiale, przy której następuje całkowita utrata energii nośników. Używając wiązek cząstek o danej energii, możemy badać zasięg przez analizę transmisji wiązki w materiale. Wyznaczamy wówczas zależność stosunku liczby cząstek przechodzących przez materiał o określonej grubości do liczby cząstek w wiązce padającej. Średni zasięg definiowany jest jako droga penetracji, przy której natężenie wiązki cząstek spada do połowy wartości początkowej.

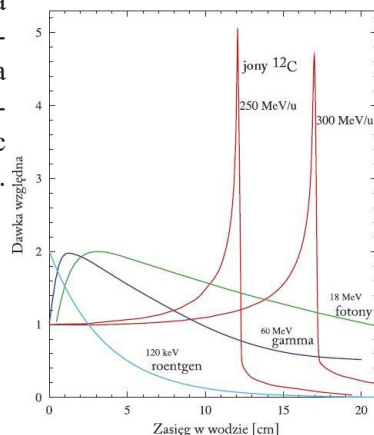
Zrozumienie mechanizmów oddziaływania różnych rodzajów promieniowania jonizującego z materią, a także toru penetracji promieniowania w materiale jest kluczowe w aspekcie medycznym, przy planowaniu naświetlań w terapii nowotworowej. Celem terapii jest dostarczenie do tkanek chorych takich ilości promieniowania jonizującego, by doszło w nich do powstania zmian niestabilnych prowadzących do śmierci komórek chorych, przy jednocześnie relatywnie niskiej ilości uszkodzeń w tkankach zdrowych [2].

Ciężkie cząstki naładowane

Protony, cząstki alfa oraz inne ciężkie cząstki naładowane oddziałują z materią głównie poprzez oddziaływania kulombowskie. W wyniku tego procesu atomy absorbenta są wzbudzone i jonizowane. Część zderzeń ciężkich cząstek z atomami ośrodka prowadzi do wybicia elektronów, których energia kinetyczna jest na tyle wysoka, że może prowadzić do jonizacji kolejnych atomów. Te wtórne cząstki uczestniczące w dalszym przekazie energii nazywane są elektronami delta.

Ponieważ w każdym zderzeniu cząstka naładowana traci część swojej energii, wraz ze wzrostem długości drogi przebytej w absorbencie zmniejsza się jej prędkość. Gdy prędkość cząstki staje się porównywalna z prędkością elektronów orbitalnych, w ośrodku może dojść do wychwytu elektronu przez cząstkę i tym samym zmiany jej ładunku. Zależność obrazująca straty energii na jednostkę drogi wzdłuż toru wysokoenergetycznej naładowanej cząstki nazywana jest krzywą Bragga, a charakterystyczny dla cząstek naładowanych wzrost strat energii pod koniec drogi penetracji zwany jest pikiem Bragga (rys. 1).

Rys. 1. Rysunek przedstawia rozkład dawki (energii deponowanej w ośrodku) po napromieniowaniu wiązkami promieniowania X, gamma, fotonami i jonami węgla. Pokazuje on, że dla jonów maksimum dawki (przedstawionej w jednostkach względnych) pojawia się pod koniec drogi jonu w materii. W konsekwencji, sterując energią monoenergetycznej wiązki węgla możemy kontrolować głębokościową dystrybucję dawki



Szybkie elektrony

Elektrony przechodząc przez materię mogą tracić swoją energię w zderzeniach z innymi elektronami lub jądrami atomowymi, a także poprzez emisję tzw. promieniowania hamowania. Elektron poruszający się ruchem przyspieszonym w polu jądra atomowego doznaje zmiany pędu i kierunku ruchu, czemu towarzyszy emisja kwantu promieniowania elektromagnetycznego. Całkowita strata energii prędkiego elektronu w absorbencie jest sumą strat wynikających z oddziaływania kulombowskiego oraz strat radiacyjnych. Z tego powodu zasięg tego typu promieniowania nie jest jednoznacznie określoną wartością, a natężenie przechodzącej wiązki elektronów zmniejsza się stopniowo wraz z długością toru przebytego w absorbencie.

Promieniowanie, którego nośnikiem są pozytony, czyli antycząstki bliźniacze do elektronów, ale o ładunku dodatnim, ma zbliżoną charakterystykę depozycji energii. Różnicą jest zakończenie toru pozytonu, który anihiluje z elektronem absorbenta z wytworzeniem dwóch fotonów o energii 0,511 MeV.

Promieniowanie gamma

Oddziaływanie promieniowania gamma z materią odbywa się głównie poprzez mechanizmy zjawiska fotoelektrycznego, rozpraszania Comptona oraz tworzenia par elektronów (patrz rys. 2). W wyniku tych oddziaływań foton promieniowania gamma może całkowicie lub częściowo przekazać energię elektronowi absorbenta, jednocześnie tracąc własną energię i ulegając rozproszeniu.

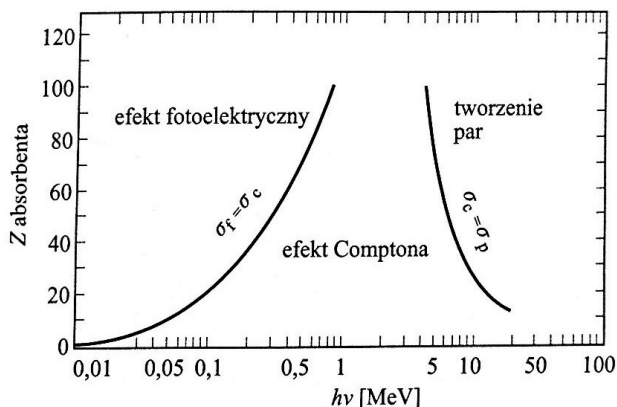
Zjawisko Comptona polega na niesprężystym rozpraszaniu kwantów gamma na elektronach swobodnych (przy czym „elektronami swobodnymi” mogą być także elektrony związane w atomie, o ile energia promieniowania gamma jest dostatecznie wysoka i przekracza energię wiązania elektronu). Energia wtórnego (rozproszonego) fotonu jest pomniejszona o energię przekazaną elektronowi. Jednocześnie zmienia ulega kierunek propagacji i długość rozpraszanej fali elektromagnetycznej. Prawdopodobieństwo zjawiska Comptona zwiększa się wraz z liczbą atomową Z absorbenta, ponieważ jest ona wprost proporcjonalna do liczby centrów rozpraszających, czyli elektronów.

W zjawisku fotoelektrycznym następuje całkowity przekaz energii padającego fotonu elektronowi związanemu w atomie. Fotoelektron zostaje wybity poza atom, a jego energia kinetyczna równa się energii kwantu zmniejszonej o energię wiązania danego elektronu w atomie. Wolne miejsce na powłoce atomu zostaje wypełnione przez elektrony z dalszych powłok, czemu towarzyszy emisja niskoenergetycznego promieniowania X. Wytworzone promieniowanie X wywołuje z kolei zjawisko fotoelektryczne u sąsiednich atomów, wybijając elektrony ze słabiej związanych powłok.

Tworzenie par elektronów zachodzi, gdy energia kwantu promieniowania gamma przekracza dwukrotność energii spoczynkowej elektronu (tj. przekracza 1,022 MeV). Taki kwant może zostać zamieniony na parę pozyton-elektron, któ-

ra posiada energię kinetyczną równą różnicy energii początkowej fotonu oraz 1,022 MeV, dzieloną między obie cząstki. Pozyton następnie anihiluje z elektronem absorbenta, uwalniając zwykle dwa fotony anihilacyjne. Proces tworzenia par – ze względu na prawa zachowania energii i pędu – może zajść wyłącznie w obecności jeszcze jednej cząstki, na przykład w polu jądra atomowego.

Sumarycznie osłabienie natężenia promieniowania gamma w trakcie przejścia przez materię spada eksponencjalnie od wartości początkowej. Liniowy współczynnik osłabienia promieniowania jest określony jako suma prawdopodobieństwa zajścia efektu fotoelektrycznego, efektu Comptona oraz tworzenia par na jednostkowej długości drogi wiązki fotonów. Średnia droga swobodna fotonu, zdefiniowana jako średnia długość toru przebytego przez kwant bez oddziaływania w danym absorbencie, jest równa odwrotności liniowego współczynnika osłabienia. Iloraz liniowego współczynnika osłabienia oraz gęstości absorbenta określa się jako masowy współczynnik osłabienia.



Rys. 2. Obszary w płaszczyźnie: liczba atomowa Z absorbenta – energia kwantu γ , w których dominują poszczególne procesy oddziaływania promieniowania gamma z materią. Linie pokazują wartości Z i $h\nu$, dla których prawdopodobieństwa zajścia odpowiednich procesów są równe. σ – oznacza prawdopodobieństwo zajścia danego zjawiska, w szczególności: σ_f – prawdopodobieństwo zajścia efektu fotoelektrycznego, σ_c – prawdopodobieństwo zajścia efektu Comptona, σ_p – prawdopodobieństwo zajścia procesu tworzenia par

Neutrony

Cząstki te ze względu na brak ładunku mogą pokonywać długie tory w absorbencie bez żadnego oddziaływania. Ulegają one głównie procesom sprężystego rozproszenia oraz inicjują reakcje jądrowe. Rozproszenie jest zasadniczym mechanizmem deponowania energii przez neutrony prędkie, za to neutrony powolne o energii 0,025 eV lub niższej wywołują reakcje jądrowe i wyzwalamy wtórne promieniowanie z udziałem cząstek naładowanych niosących często duże energie kinetyczne. Podobnie jak w przypadku promieniowania gamma osłabienie wiązki wraz z głębokością słabnie eksponencjalnie, a współczynnik osłabienia wynika z sumowania przekrojów czynnych dla poszczególnych procesów.

Oddziaływanie promieniowania z komórkami

Wymienione wyżej rodzaje oddziaływania różnych odmian promieniowania jonizującego z materią mogą prowadzić do rozerwania wiązań. Najistotniejsze z punktu widzenia rozwoju komórki są uszkodzenia powstałe w obrębie materiału genetycznego. W komórce człowieka rolę głównego nośnika informacji genetycznej odgrywa dwuniciowe DNA, które może zostać rozerwane zarówno jedno- jak i obustronnie. Zerwanie pojedynczej nici jest łatwiejsze w naprawie i najczęściej nie pozostawia trwałych zmian w materiale genetycznym. Rozerwanie obu nici DNA w tym samym miejscu – lub przesuniętym o maksymalnie kilka par zasad (DSB, ang. *double-strand break*) – wydaje się być najbardziej istotnym skutkiem promieniowania jonizującego, ponieważ może prowadzić do karcynogenezy, mutacji lub apoptozy [2,3].

Techniki biodozymetryczne

Podstawowe techniki biodozymetryczne używane współcześnie opierają się głównie na analizie zmian w materiale genetycznym, wykrywanych w limfocytach krwi obwodowej. Komórki te są nie tylko stosunkowo łatwe do pobrania, ale też do hodowli i pobudzenia podziałów mitotycznych. Limfocyty wraz z krwią krążą po całym organizmie człowieka, czego konsekwencją jest pojawienie się zmian w ich materiale genetycznym także przy miejscowym narażeniu na promieniowanie [4].

Zmiany genetyczne, które są możliwe do wykrycia technikami cytogenetycznymi, to między innymi obecność chromosomów dicentrycznych lub ringowych, translokacji chromosomowych, przedwczesnej kondensacji chromatyny czy mikrojąder. Techniki dozymetrii biologicznej mogą się też opierać na analizie uszkodzeń innych struktur, np. histonu H2AX, lub na obecności specyficznych struktur świadczących o reakcji komórki na niekorzystne warunki środowiskowe, np. mikroRNA. Zmiany ilościowe są następnie porównywane z krzywymi wzorcowymi, które zostały opracowane w warunkach laboratoryjnych i na tej podstawie szacuje się dawkę promieniowania.

Test chromosomów dicentrycznych

Prawidłowe chromosomy w organizmie człowieka są monocentryczne: składają się z ramion połączonych ze sobą w jednym miejscu, zwanym centromerem. W wyniku napromieniania może dojść do pęknięcia chromosomów, co będzie skutkowało uruchomieniem mechanizmów komórkowych dążących do połączenia rozdzielonych końców. Chromosomy dicentryczne powstają w wyniku nieprawidłowej fuzji dwóch segmentów chromosomów zawierających centromer, co powoduje utratę fragmentów acentrycznych (nieposiadających centromerów). Takie struktury są zwykle niestabilne. Przy wyższych dawkach promieniowania może dojść też do powstawania struktur policentrycznych.

Test chromosomów dicentrycznych jest stosowany przy dawkach promieniowania między 0,2 a 5 Gy, ponieważ powyżej tej granicy limfocyty tracą podatność na indukcję podziału komórkowego przy pomocy fitohemaglutyniny. Metoda opiera się na określeniu ilości nieprawidłowych chromosomów w jądrach metafazowych komórek narażonych wcześniej na promieniowanie. Możliwe jest przeprowadzenie testu na świeżo pobranej krwi, co znacznie zwiększa jego szybkość, ale ze względu na brak uprzedniego pobudzenia do podziałów jedynie część jąder w podanej próbce będzie znajdowała się w metafazie. Bardziej czasochłonną metodą jest poddanie limfocytów działaniu fitohemaglutyniny, która pobudza komórki do wejścia w metafazę. Bez względu na wybraną metodę preparaty barwi się Giemśą lub fluorescencją z Giemśą (ang. *Fluorescence plus Giemsa, FPG*), a następnie obserwuje pod tradycyjnym mikroskopem lub za pomocą automatycznych systemów [5].

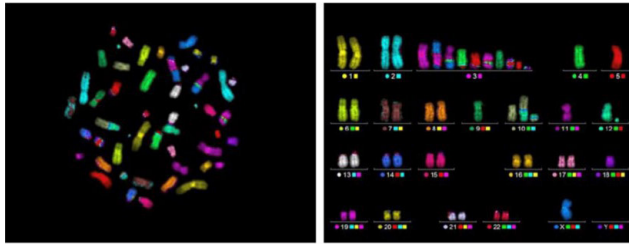
Istotny jest fakt, że wytworzenie badanych aberracji wymaga czasu. Bezpośrednio po napromieniowaniu końce powstałe przy pęknięciach są w większości wolne. Aby doszło do powstania nieprawidłowych chromosomów, muszą zostać uruchomione komórkowe procesy naprawy, a następnie musi dojść do błędów w tych mechanizmach. Dodatkowo, chromosomy niemonocentryczne są aberracją nietrwałą, czyli prowadzącą do śmierci mitotycznej komórki. Z tego powodu najpierw liczba aberracji w próbce będzie rosła, a następnie maleć, więc metoda ta wymaga małego odstępu czasowego między narażeniem na promieniowanie a przeprowadzeniem testu [6].

Analiza translokacji

Stabilne translokacje chromosomowe to zmiany w położeniu konkretnych odcinków materiału genetycznego w chromosomach, nieprowadzące jednocześnie do zmian w cyklu komórkowym. Może do nich dojść np. poprzez przyłączenie segmentu chromosomu powstałego w wyniku pęknięcia do innego chromosomu w taki sposób, że geny z dołączonego odcinka wciąż mogą zostać wykorzystane (translokacja zrównoważona) lub w przypadku odłączenia części od kilku chromosomów, gdy odseparowane fragmenty zostają dołączone do innych chromosomów niż macierzysty (translokacja wzajemna). Ilość translokacji stabilnych w próbce nie zmienia się w czasie, co pozwala na ocenę retrospektywną narażenia na promieniowanie przy wykorzystaniu ich analizy.

Analizę translokacji genów prowadzi się przy wykorzystaniu techniki FISH (ang. *fluorescence in situ hybridization*), która używana jest także w medycynie przy wykrywaniu defektów i chorób genetycznych [7]. Badanym materiałem są limfocyty krwi obwodowej znajdujące się optymalnie w metafazie pierwszego podziału komórkowego, ponieważ wraz z kolejnymi podziałami komórki z aberracjami niestabilnymi ulegają apoptozie, zmieniając częstość występowania translokacji w próbce. Metoda FISH polega na wprowadzeniu do próbki sond genetycznych znakowanych fluorochromami, które przyłączają się do konkretnych genów (rys. 3). Następnie prowadzona jest obserwacja umiejscowienia genów

i ocena ilości fragmentów materiału genetycznego, które zmieniły swoje położenie.



Rys. 3. Wyniki uzyskane w barwieniu chromosomów techniką FISH (*ang. fluorescence in situ hybridization*), które mogą zostać wykorzystane do oceny translokacji chromosomowych. Każda para chromosomów wiąże określony fluorochrom. Prawidłowym wynikiem jest uzyskanie w przypadku chromosomów autosomalnych pary jednorodnie wybarwionych chromosomów o zbliżonym rozmiarze. Źródło: S. Ritter, GSI, Darmstadt

Analiza przedwczesnej kondensacji chromatyny

Analiza przedwczesnej kondensacji chromatyny (*PCC, ang. premature chromatin condensation*) jest techniką wykorzystywaną w przypadku wyższych dawek promieniowania, pomiędzy 5 a 25Gy [8,9].

Pobrane z krwi obwodowej limfocyty inkubuje się przez dobę, a po upływie tego czasu zatrzymuje się podziały komórkowe za pomocą kolchicyny. Następnie do próbki dodaje się czynnik indukujący kondensację chromatyny, na przykład kwas okadaikowy lub kalikulinę A. Po godzinie preparaty barwi się wybraną metodą: FISH, barwnikiem Giemsy lub FPG. Metoda ta pozwala na ilościową ocenę translokacji, chromosomów ringowych lub policentrycznych bez konieczności wprowadzania komórek w metafazę.

Test mikrojąder

W trakcie anafazy podziału mitotycznego dochodzi do podziału chromatyd siostrzanych do dwóch jąder przyszłych komórek potomnych. Na skutek narażenia na promieniowanie może dochodzić do zaburzenia tego procesu. Fragmenty genomu, które nie mogły ulec segregacji, pozostają w komórce macierzystej i formują tzw. mikrojądra. Jądra takie mogą też powstawać naturalnie, jednak ze znacznie mniejszą częstością. Dodatkowo, mikrojądra powstałe bez związku z promieniowaniem charakteryzują się obecnością centromeru, czym można je odróżnić stosując np. technikę FISH.

Po 24 godz. od pobrania limfocytów krwi obwodowej do próbki dodaje się cytochalazynę B, która jest inhibitorem polimeryzacji mikrotubul. W ten sposób uzyskuje się komórki dwujądrowe. Następnie wykorzystuje się barwienie techniką FISH lub Giemsy w celu wykluczenia spontanicznego pochodzenia mikrojąder. Rozważane błędnie utworzone mikrojądra można dodatkowo zabarwić metodą Feulgena [10].

Analiza ognisk histonu H2AX

Białko histonowe H2AX stanowi około 10% histonów z grupy H2A. W przypadku pęknięcia podwójnej nici DNA (*DSB*, ang. *Double-strand break*) w otoczeniu histonu H2AX C-terminalny koniec białka, na którym znajduje się aminokwas seryna, zostaje ufosforylowany. Proces ten, zachodzący dzięki kinazie 3-fosfoinozytydu, jest niezbędny do inicjacji scalenia pękniętej nici DNA. Ufosforylowany C-końcowy fragment histonu jest możliwy do wybarwienia i oceny dzięki zastosowaniu swoistych przeciwciał znakowanych izotiocyanianem fluoresceiny [11].

Różnica w efektach promieniowania

Okazuje się, że promieniowanie, którego nośnikami są ciężkie cząstki naładowane, jak na przykład jony węgla, w porównaniu do promieniowania gamma lub X powoduje powstanie zmian w materiale genetycznym o istotnie różnym rozkładzie statystycznym, wskazującym na klasteryzację uszkodzeń po napromienieniu cząsteczkowym [3].

W badaniu [12] dla obu rodzajów promieniowania średnia indukowana liczba nieprawidłowości w budowie DNA określana w analizie przedwczesnej kondensacji chromatyny wzrastała liniowo wraz z dawką promieniowania w obu przypadkach, z zachowaniem tego samego współczynnika proporcjonalności. Nadmiarowe fragmenty były zliczane w każdej ze 100-200 komórek, a następnie poddane analizie statystycznej. Ostatecznie częstotliwość występowania (rozkład) nadmiarowych fragmentów wśród komórek była zgodna z rozkładem Poissona po naświetlaniu promieniami rentgenowskimi, zaś nadmiarową dyspersję częstotliwości obserwowano po napromienowaniu jonami węgla, co wskazywało na odstępstwo od statystyki Poissona w tym przypadku i sugerowało, że przejście pojedynczego jonu przez jądro komórkowe może powodować wiele uszkodzeń chromatyny.

Podobna różnica w rozkładzie statystycznym pomiędzy promieniowaniem cząstek ciężkich (w tym przypadku argonu) oraz promieniowaniem X została przedstawiona w badaniu [13]. Dodatkowo wykazano, że efekty biologiczne promieniowania cząsteczkowego oraz X i gamma różnią się także pod względem możliwości ich naprawy przez mechanizmy komórkowe. Po 10 godzinach inkubacji komórek wcześniej naświetlonych jonami argonu oraz promieniowaniem X dochodziło do naprawy około 86% uszkodzeń wywołanych przez promieniowanie roentgenowskie oraz zaledwie 40% zmian wywołanych za pośrednictwem nośników jonowych.

Wymienione wyżej różnice wynikają z charakterystyki oddziaływań ciężkich jonów z materią, które wzdłuż toru penetracji wywołują lokalne silne zagęszczenia aktów jonizacji ośrodka.

Z tego powodu mają one dużo większy od promieniowania fotonowego liniowy transfer energii (LET, ang. *linear energy transfer*) i wyższą względną aktywność biologiczną (RBE, ang. *relative biological effectiveness*) [2].

Liniowy transfer energii LET to ilość energii, którą cząstka jonizująca przekazuje absorbentowi w przeliczeniu na jednostkę drogi przebytej przez cząstkę w materii absorbenta. Można to przedstawić jako

$$S = -\frac{dE}{dx},$$

gdzie dE wyraża stratę energii cząstki wywołaną przez interakcje z atomami absorbenta podczas przebycia dystansu dx . Straty energii na jednostkę przebytej przez pocisk drogi można powiązać z deponowaną dawką. W przybliżeniu dawkę D absorbowaną przez ośrodek w wyniku przejścia przezeń wiązki naładowanych cząstek można opisać wzorem $D = \frac{1.6 \cdot 10^{-7} \phi S}{\rho}$, gdzie symbol ϕ oznacza fluencję – liczbę cząstek padających prostopadale na powierzchnię tarczy, S – odpowiada liniowemu transferowi energii, zaś ρ oznacza gęstość ośrodka. Współczynnik liczbowy w powyższym wzorze pochodzi z przeliczenia jednostek energii (dawka pochłonięta mierzona jest w J/kg, a liniowe straty energii wyznaczane są w keV/ μm).

Przy większej gęstości jonizacji wzdłuż toru cząstki (przy większym przekazywaniu liniowym energii S), obserwowany efekt biologiczny (np. indukcja uszkodzeń DNA lub całkowite zniszczenie komórek) jest większy w porównaniu z efektem pochodzącym od cząstki, która tę samą energię przekazuje na dłuższej drodze. Parametrem charakteryzującym tę zależność jest RBE – względna skuteczność biologiczna – definiowana jako stosunek dawki D_x pochłoniętej od promieniowania referencyjnego do wartości dawki promieniowania badanego D_r , wywołującej ten sam efekt biologiczny, $RBE = D_x/D_r$.

Relatywna aktywność biologiczna jest wartością empiryczną, określaną na podstawie wielu pomiarów doświadczalnych dla danego rodzaju promieniowania. Standardowo w wyznaczeniu RBE przyjmuje się jako źródło promieniowania referencyjnego promieniowanie rentgenowskie lub promieniowanie γ .

Podsumowanie

Zrozumienie mechanizmów leżących u podstaw biologicznej skuteczności promieniowania jonizującego, a także rozwój technik mogących pomóc w kontrolowaniu efektów biologicznych wywołanych promieniowaniem, może dostarczyć ważnych informacji nie tylko w zakresie planowania i kontroli radioterapii, ale też w analizie narażenia człowieka na promieniowanie w codziennym życiu oraz w warunkach zwiększonej ekspozycji na napromieniowanie związanej z przemyśłem czy kosmonautyką.

Literatura

- [1] Hrynkiewicz A. *Człowiek i promieniowanie jonizujące*, 2001, Wydawnictwo Naukowe PWN.
- [2] Hill MA. *Radiation Track Structure: How the Spatial Distribution of Energy Deposition Drives Biological Response*, 2020, *Clinical Oncology* 32: 75-83.

- [3] Gudowska-Nowak E., Ritter S., Taucher-Scholz G., Kraft G. *Compound Poisson processes and clustered damage of radiation induced DNA double strand breaks*, 2000, Acta Physica Polonica B, 5: 1109.
- [4] Mróz T., Kornaś A., *Dozymetria promieniowania jonizującego w badaniach cytogenetycznych komórek ludzkich*, Postępy Biologii Komórki 2015, 42:491-504.
- [5] Haber JE., Thorburn PC., Rogers D. *Meiotic and mitotic behavior of dicentric chromosomes in Saccharomyces cerevisiae*. Genetics. 1984, 106(2):185-205.
- [6] Janiak M., Wójcik A. *Medycyna zagrożeni i urazów radiacyjnych*, 2005, PZWL Warszawa.
- [7] Bhavani M., Tamizh Selvan G., Harpeet K., Adhikari JS., Vijayalakshmi J., Venkatachalam P., Chaudhury NK. *Dicentric chromosome aberration analysis using Giemsa and centromere specific fluorescence in situ hybridization for biological dosimetry: An inter- and intra-laboratory comparison in Indian laboratories*, Applied Radiation and Isotopes 2014, 92: 85-90.
- [8] Lamadrid AI., Garcia O., Delbos M., Voisin P., Roy L. *PCC-ring induction in human lymphocytes exposed to gamma and neutron irradiation*, Journal of Radiation Research 2007, 48: 1-6.
- [9] Sommer S., Buraczewska I., Sikorska K., Bartłomiejczyk T., Szumiel I., Kruszewski M. *The rapid interphase chromosome assay (RICA) implementation: comparison with other PCC methods*, 2015, Nukleonika 60:933-941.
- [10] Decordier I, Papine A, Plas G, Roesems S, Loock KV, Moreno-Palormo J, Cemeli E, Anderson D, Fucid A, Marcos R, Sousaline F, Kirsch-Volders M. *Automated image analysis of cytokinesis-blocked micronuclei: an adapter protocol and a validated scoring procedure for biomonitoring*, Mutagenesis 2009, 24: 85-93.
- [11] Yoshida K, Yoshida SH, Shimoda C, Morita T. *Expression and radiation induced phosphorylation of histone H2AX in mammalian cells*, Journal of Radiation Research 2003, 44: 47-51.
- [12] Gudowska-Nowak E, Nasonova E, Ritter S, Scholz M. *Chromosome fragmentation after irradiation with C ions*, 2004, Radiotherapy and Oncology, 73 (Supplement 2):123-126.
- [13] Nasonova E, Gudowska-Nowak E, Ritter S, Kraft G. *Analysis of Ar-ion and X-ray-induced chromatin breakage and repair in V79 plateau-phase cells by the premature chromosome condensation technique*, 2001, International Journal of Radiation Biology, 77: 59-70.