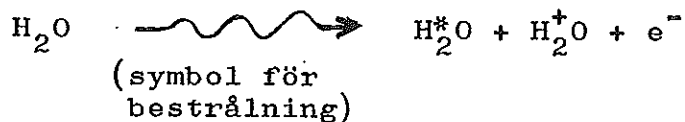


### III BIOLOGISKA EFFEKTER AV JONISERANDE STRÅLNING

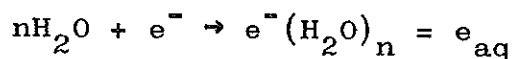
#### III.1 KEMISKA EFFEKTER

##### III.1.1 Vattnets radiolys

De flesta biologiska system består av omkring 80% vatten och de flesta primära jonisationerna i bestrålat biologiskt material äger rum i vattenmolekylerna. Vid bestrålning av vatten bildas joniserade och exciterade vattenmolekyler enligt



Den frigjorda elektronen fångas upp av omgivande vattenmolekyler och bildar negativa vattenjoner eller så kallade solvatiserade elektroner

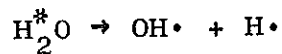


De bildade vattenjonerna är instabila och sönderfaller snabbt i stabila joner ( $\text{H}^+$ ,  $\text{OH}^-$ ) och så kallade fria radikaler ( $\text{OH}\cdot$ ,  $\text{H}\cdot$ ). Fria radikaler vilka har en udda elektron som gärna vill para sig med en annan elektron spelar en stor roll i strålningskemiska reaktioner.

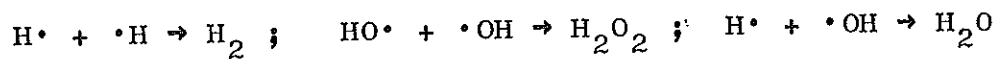


Den exciterade vattenmolekylen kan sönderfalla i två

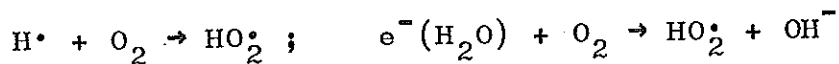
fria radikaler



De fria radikalerna reagerar också med varandra och bildar vätgas  $\text{H}_2$ , väteperoxid  $\text{H}_2\text{O}_2$  eller vatten  $\text{H}_2\text{O}$

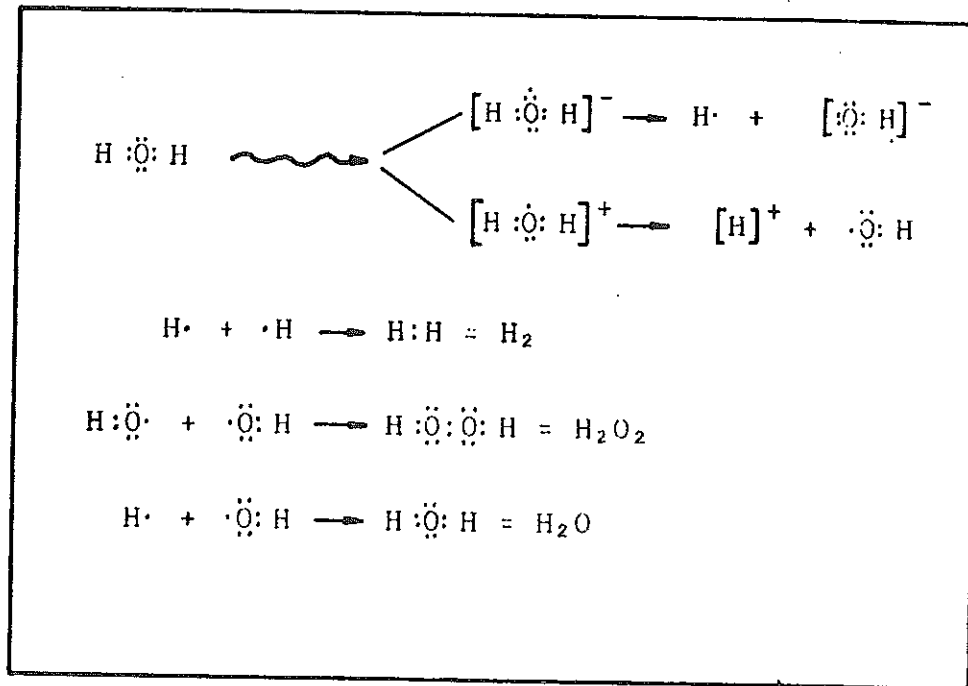


Då syrgas är löst i vattnet kombinerar  $\text{O}_2$  mycket gärna med  $\text{H}\cdot$  eller  $e_{\text{aq}}^-$  och bildar peroxyradikalen  $\text{HO}_2\cdot$ , vilken är ganska långlivad och kan diffundera lång väg.

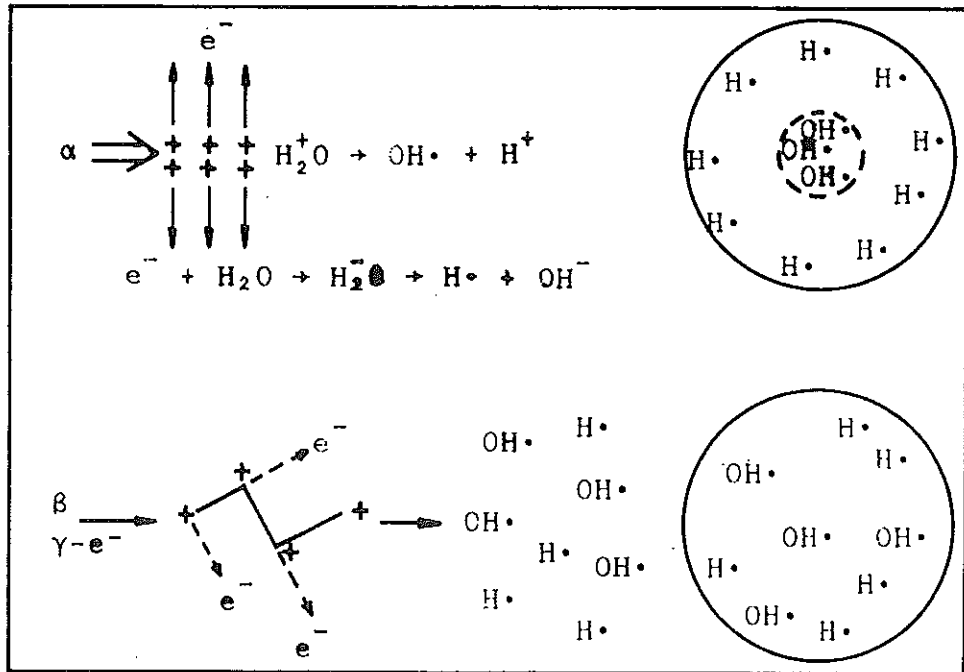


Den relativa sannolikheten för de tre sistnämnda rekombinationsreaktionerna beror på hur koncentrerat de enskilda radikalerna fördelar sig i rymden. Betrakta i Figur III-2 skillnaden i fördelningen av radikalerna kring ett spår av en  $\alpha$ -partikel eller  $\beta$ -partikel i rent vatten.

Den höga koncentrationen av  $\text{OH}\cdot$  radikaler i  $\alpha$ -partikelns spår ger ökad sannolikhet för  $\text{H}_2\text{O}_2$  och  $\text{H}_2$  bildning, medan den glesa fördelningen av  $\text{OH}\cdot$  och  $\text{H}\cdot$  radikaler i  $\beta$ -partikelspåret resulterar i rekombination till  $\text{H}_2\text{O}$ .

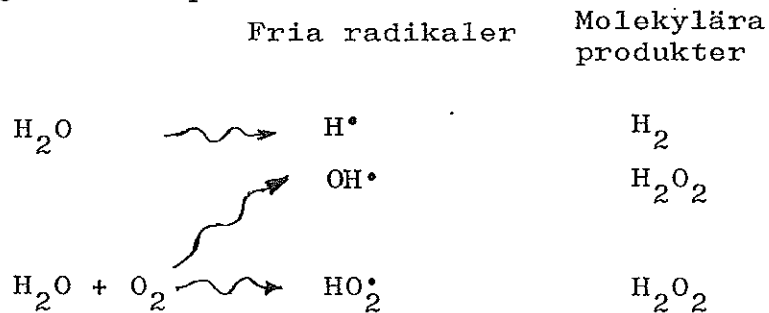


FIGUR III-1 Illustration till bildningen av fria radikaler vid vattnets radiolys. Enligt den så kallade oktett-teorin strävar elektronerna att fylla de yttre elektronskalen till ädelgaskonfigurationer dvs 2 elektroner hos He och 8 elektroner hos Ne. Dessa konfigurationer är mycket stabila men saknas en elektron vill den udda elektronen gärna paras sig med en annan elektron. En oladdad molekylrest med en sådan udda elektron kallas radikal.



FIGUR III-2 Figuren avser att åskådliggöra skillnaden i rymdfördelningen mellan väte  $H\cdot$  och hydroxylradikaler  $OH\cdot$  vid radiolys av vatten med  $\alpha$ - resp  $\beta$ - och  $\gamma$ -strålning. Alfa-strålningen ger ett snävt spår, med diametern  $\sim 20 \text{ \AA}$ , av  $OH\cdot$ -radikaler omgivet av  $H\cdot$ -radikaler i en cylinder med diametern  $\sim 300 \text{ \AA}$ .  $\beta$ - och  $\gamma$ -strålning med hög energi ger däremot en diffus fördelning av  $OH\cdot$ - och  $H\cdot$ -radikaler medan lågenergetiska elektroner ger en fördelning mer lik  $\alpha$ -strålningens.

Sammanfattningsvis erhålles vid bestrålning av vatten följande slutprodukter:



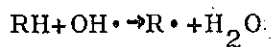
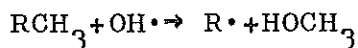
H•-radikalen är kraftigt reducerande dvs den avger gärna sin oparade elektron till andra atomer eller molekyler och blir en vätejon  $H^+$ .

OH•- och  $HO_2^{\bullet}$ -radikalerna är däremot oxiderande dvs de tar gärna upp elektroner från andra atomer eller molekyler och blir  $OH^-$  respektive  $HO_2^-$ -joner.

### III.1.2 Radiolys av organiska ämnen

Biologiskt material innehåller förutom vatten även organiska molekyler. Den vanliga stråleffekten är ett indirekt avlägsnande av delar av molekylen genom reaktion med OH•-radikaler som bildats vid vattnets radiolys.

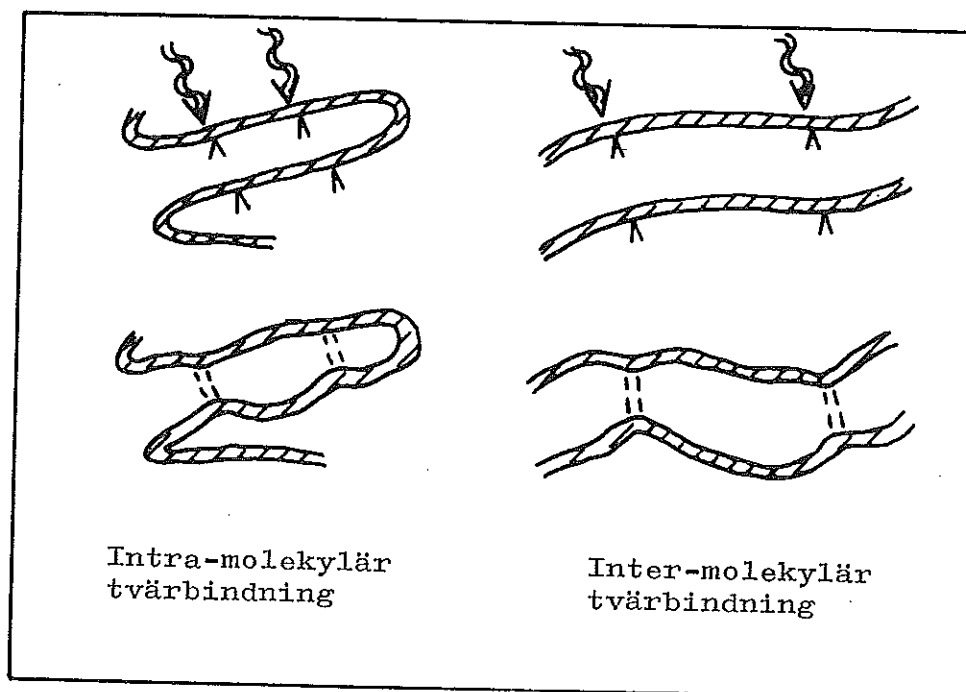
Vi betecknar en organisk förening med RA där R är en organisk molekylorest i allmänhet och A är en aktiv grupp i molekylen t ex etyl  $C_2H_5$ , metyl  $CH_3$ , väte H etc



Det kan bildas en mängd olika organiska molekylorester och organiska radikaler  $R^{\bullet}$  vilka kan reagera vidare och bilda nya för organismen främmande föreningar. Vid reaktion med syre  $O_2$  bildas t ex organiska peroxider  $RO_2H$  som är mycket olika de ursprungliga molekylerna RA i sina kemiska och biologiska egenskaper och kan t o m vara giftiga för den levande organismen.

I biologiska system ingår många stora organiska molekyler så kallade makromolekyler t ex proteiner, enzymer och nukleinsyror. Dessa kan undergå en del speciella förändringar vid bestrålning. De kan då t ex brytas ner till mindre enheter. Ofta uppträder brottet på samma ställe i molekylerna vilket antyder att den absorberade energin fördelas över hela molekylens och brottet sker i den svagaste punkten, vilken ofta är en så kallad vätebindning.

En annan vanlig förändring är tvärbinding genom hopkoppling av aktiva centra som bildas i molekylerna vid bestrålning. Resultatet blir en hopvinnad molekylmassa med helt olika fysikalisk-kemiska egenskaper än den ursprungliga makromolekylerna.



FIGUR III-3 Vid bestrålning av makromolekyler bildas ofta tvärbindingar mellan delar av samma molekyl eller mellan olika molekyler så att ett nätverk bildas

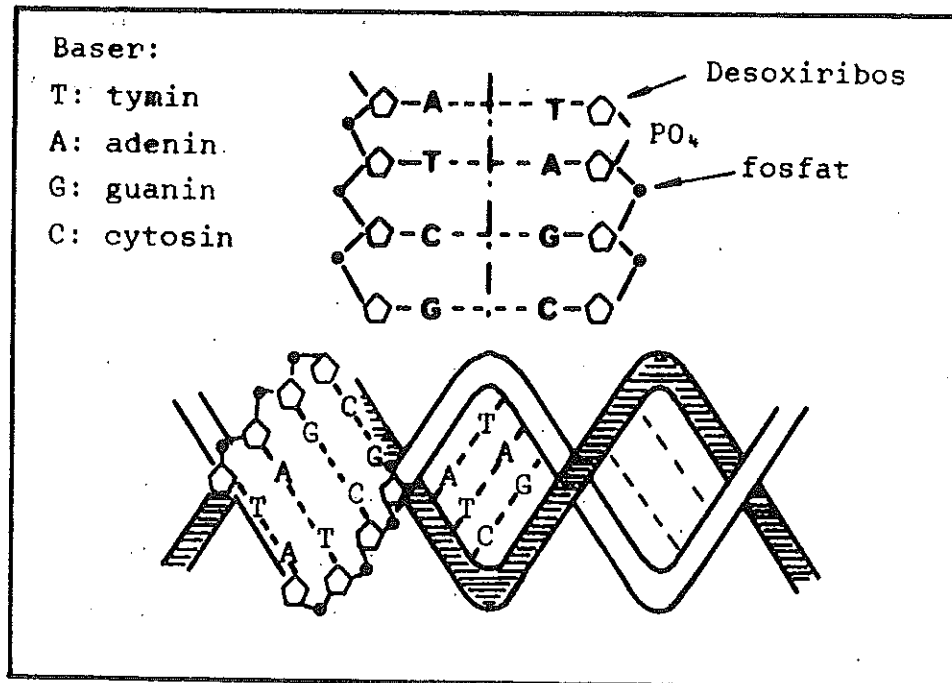
### III.1.3 Radiolys av nukleinsyror

De strålningskänsligaste makromolekylerna i levande materia är nukleinsyrorna. Dessa är uppbyggda av kvävehaltiga baser som kallas puriner (2 ringar) och pyrimidiner (1 ring), vilka är kopplade till sockermolekyler med 5 kolatomer, så kallade pentoser, som i sin tur är sammankopplade med fosfatgrupper till långa kedjor.

Det finns två olika typer av nukleinsyror. En förekommer i cellernas cytoplasma och kallas ribonukleinsyra (RNA), eftersom dess sockerkomponent är D-ribos. Dess baser är adenin (A), guanin (G), cytosin (C) och uracil (U). Den andra typen som förekommer i cellkärnan utgör huvudbeståndsdelen av kromosomerna och är bärare av den genetiska koden, som bestämmer cellernas och individernas struktur och funktion. Den kallas desoxiribonukleinsyra (DNA), eftersom dess sockerkomponent är 2-desoxi-d-ribos. Baserna i DNA är adenin (A), guanin (G), cytosin (C) och tymin (T). DNA-molekylen består av en dubbelsträngad spiral där varje sträng har en bas-socker-fosfat konfiguration enligt ovan och där strängarna hålls samman av vätebindningar mellan baserna. Se Fig III-4.

Man kan urskilja tre olika typer av kemiska förändringar i DNA-molekylen som kan interferera med dess funktion som bärare av den genetiska informationskoden. Dessa förändringar kan förutom av joniserande strålning förorsakas av olika kemiska ämnen och

## UV-strålning.



FIGUR III-4 Överst visas byggelementen i desoxiribonukleinsyra, DNA, och därunder en rymdmodell av DNA som två strängar vridna i en skruv. Baserna kombineras alltid T mot A och G mot C.

Kedjebrott (enkel- eller dubbelbrott) är det vanligaste resultatet av joniserande strålning. Dubbelbrott repareras sällan medan enkelbrott delvis repareras av molekylen själv, men ibland felaktigt. Vid närvaro av syre eller efter "hög-LET bestrålning" är reparationssannolikheten lägre. Orsakar brottet en förändring av ordningsföljden mellan baserna, ändras den genetiska koden och detta kan ge upphov till en så kallad mutation.



Förändring av basernas kemiska karaktär utan kedjebrott är huvudresultatet vid bestrålning med UV-ljus eller behandling med kemiska ämnen.

Tvärbinding mellan strängarna i DNA-molekylen och andra intilliggande DNA-molekyler eller protein kan äga rum vid såväl bestrålning som påverkan av kemiska substanser.

### III.2 EFFEKTER AV JONISERANDE STRÅLNING PÅ MÄNNISKAN

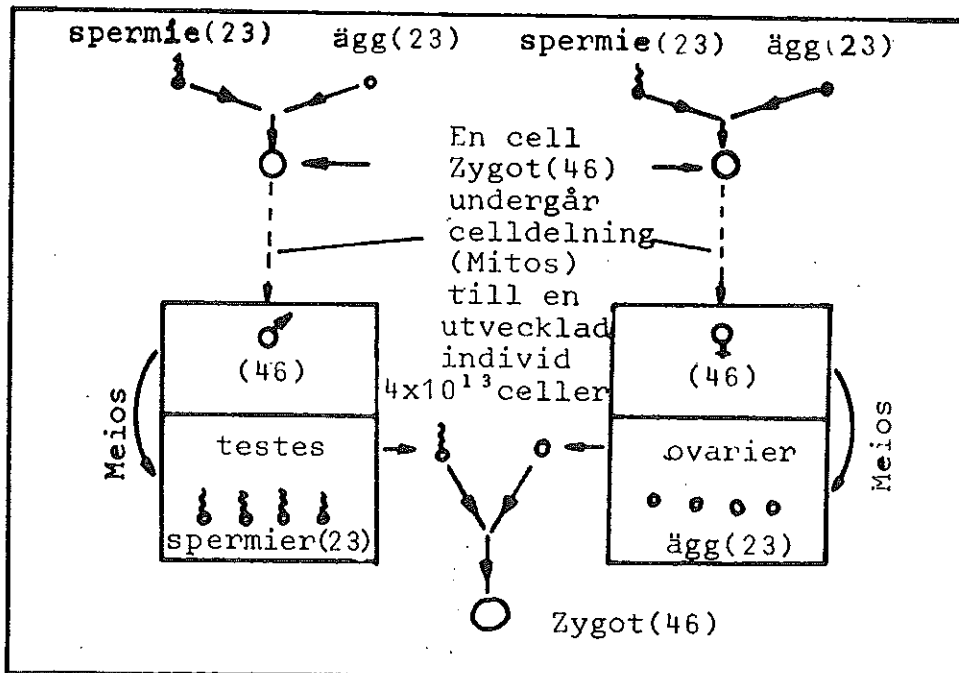
Den joniserande strålningens effekt på människan beror i grunden på att strålningsenergin överförs till atomer och molekyler i kroppens vävnader. Resultatet blir kemiska förändringar av biologiskt viktiga ämnen i vävnadernas celler vilket i sin tur medför att biologiska förändringar uppträder. Medan de fysikalisk-kemiska förändringarna i cellerna sker inom bråkdelen av en sekund uppträder de biologiska effekterna först efter timmar, dagar ja t o m år efter bestrålningstillfället.

#### III.2.1 Cellen, celldelning

Den minsta oberoende enheten i levande organismer är cellen, vilken består av en cellkärna omgiven av cytoplasma och begränsas av ett cellmembran. I cytoplasman finns en del strukturer som bidrar till cellens metabolism och energiförsörjning. Cellkärnan

innehåller kromosomerna, 46 till antalet i människans celler. En enda kromosom innehåller tusentals gener eller arvsanlag vilka i huvudsak är uppbyggda av DNA-molekyler. Ordningsföljden mellan de fyra olika baserna tymin, adenin, guanin och cytosin som utgör den genetiska koden kopieras och överföres till nästa generation av celler vid celledning. En bestående förändring av DNA molekylerna i en gen, som resulterar i förändringar av efterföljande celler, kallas mutation.

En vuxen människa innehåller omkring  $4 \cdot 10^{13}$  celler, av vilka många är högt specialicerade. Alla dessa celler har utvecklats från en enda primärcell, den så kallade zygoten, vilken bildas då två olika köns-celler sammansmälter. I zygotens DNA-molekyler finns all nödvändig information lagrad, som skall kontrollera den vidare celledningen (mitosen) och specialiseringen, som leder till uppkomsten av en ny individ.

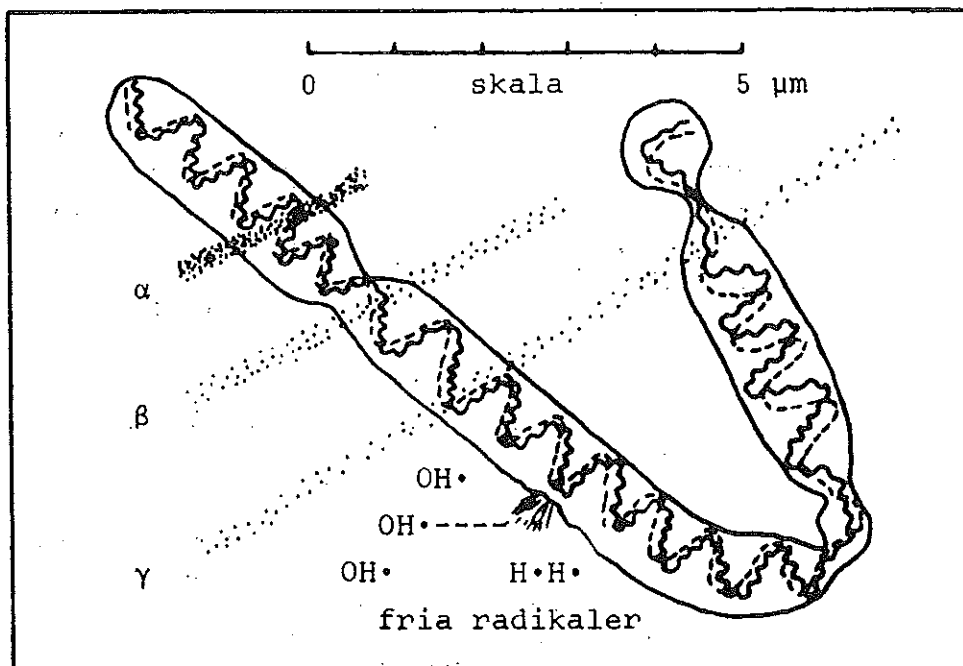


FIGUR III-5 Schematisk framställning över uppkomsten och utvecklingen av en ny individ. Vid befruktningen sammansmälter könscellerna som vardera har 23 kromosomer till en så kallad zygot med 46 kromosomer. Därpå börjar en livlig celldelning (mitos) tills slutligen en ny individ uppkommer. I den fullvuxna individen bildas nya könsceller i gonaderna genom så kallad meios varvid kromosomantalet halveras.

### III.2.2 Genetiska respektive somatiska stråleffekter

Då levande materia utsättes för joniserande strålning joniseras och exciteras molekylerna inom cellerna varvid viktiga strukturer och funktioner kan skadas. Då t ex en kromosom träffas av en  $\alpha$ -partikel eller elektron orsakar jonisationen ofta bestående förändringar i DNA-molekylerna och därmed kan den genetiska

koden ändras. Kromosomerna kan också påverkas av de fria radikaler som bildas i omgivande medium, så kallad indirekt effekt.



FIGUR III-6 Fördelning av jonisationen då en kromosom träffas direkt av  $\alpha$ -,  $\beta$ - och  $\gamma$ -strålning. Vid bestrålning av vattnet i omgivningen bildas fria radikaler t ex  $\text{OH}\cdot$  och  $\text{H}\cdot$  som också påverkar kromosomerna.

Om förändringen av det genetiska materialet är så omfattande att cellen ej kan undergå fortsatt celledelning uppträder celldöd. Överlever cellen återfinnes irreversibla förändringar av DNA-molekylerna (mutationer) efter celledelningen också i den nybildade cellen. Effekten av en mutation hos en individ kan vara helt utan betydelse men kan också leda till

allvarliga konsekvenser. En organism i ett tidigt utvecklingsstadium drabbas hårdare av en mutation än en vuxen färdigutvecklad individ. Uppträder mutationer i de speciella organ (gonaderna) som producerar könscellerna överföres de via sperma respektive ägg till den nya individ som så småningom uppkommer efter befruktningen. Denna stråleffekt kallas för genetisk effekt, eftersom den inte drabbar individen själv utan dess avkomma.

De biologiska effekter av joniserande strålning som drabbar individen under dess livstid kallas somatiska effekter. Arten och graden av somatiska effekter beror på många faktorer. Bland de viktigaste är den tidsperiod under vilken bestrålningen pågår och hur stor del av kroppen som bestrålas.

Bestrålning under kort tidsrymd (engångsbestrålning) så att höga stråldoser erhålles är inte aktuell under normala strålskyddsförhållanden. Detta kan emellertid inträffa vid olycksituationer vid accelerators och i nukleära anläggningar. I tabellen nedan (tabell III:1) beskrives effekterna av helkroppsbestrålning under kort tidsperiod. Det bör påpekas att de individuella variationerna är stora och dessutom är effekten betydligt mindre då endast en del av kroppen bestrålas. Vid medicinsk strålbehandling för att avlägsna tumörer bestrålas begränsade områden av kroppen så att en absorberad dos i storleksordningen 1000-6000 rad erhålles under en

tidsrymd av några veckor till några månader beroende på typ av behandling.

TABELL III:1

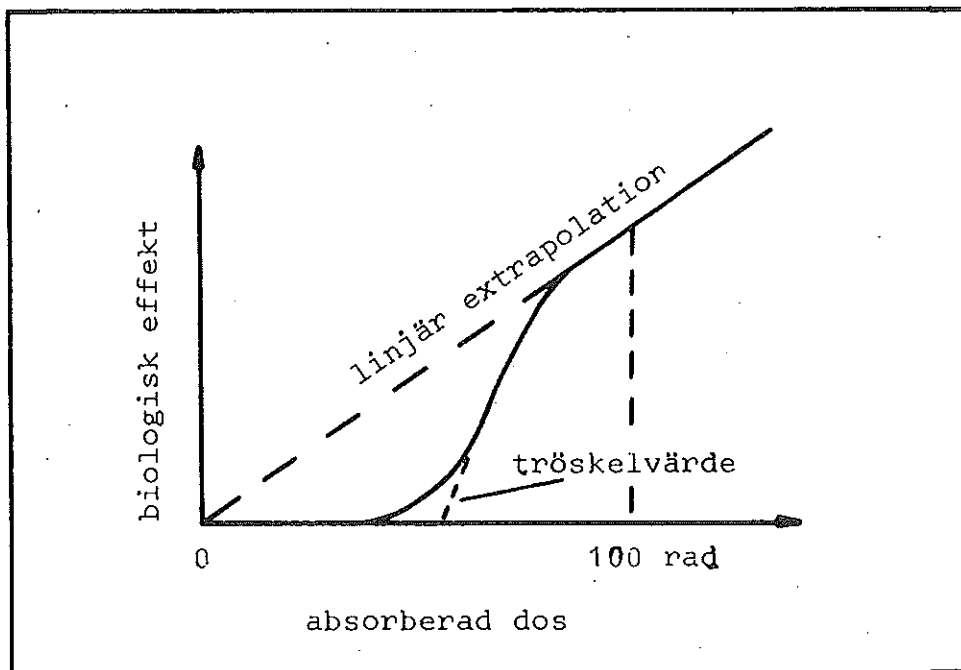
Sammanfattning av effekterna på människan som resultat av kortvarig helkroppsbestrålning med röntgen- eller gammastrålning.

Absorberad dos, rad	Effekt på människa
0- 25	Inga omedelbart observerbara kliniska effekter. Fördröjda effekter kan uppträda, men med mycket låg frekvens.
25-100	Smärre övergående reduktion av vissa blodkroppar (lymfocyter och neutrofiler). Bestrålade individer känner inget obehag utan kan fortsätta sitt normala liv. Fördröjda effekter kan uppträda, men med mycket låg frekvens.
100-200	Bestrålade individer känner sig trötta och illamående med uppkastningar; vid mer än 125 rad inträffar detta i 20-25% av fallen. Reduktion av antalet lymfocyter och neutrofiler i blodet med fördröjd återhämtning. Fördröjda effekter kan förkorta medellivslängden med omkring 1%. Återhämtning inom 3 månader, om inga komplikationer tillstöter.
200-600	Den närmaste tiden efter bestrålningen illamående, kräkningar och diarré. Efter en latensperiod på ca 1-2 veckor uppträder håravfall, feber, blödningar och inflammationer i slemhinnorna. Om en total bestrålning med <u>300 rad</u> * inträffat, föreligger en 50%-ig risk för komplikationer med dödlig utgång inom 30 dagar*. Övriga återhämtar sig inom 6 månader. Behandling kan eventuellt ge ökad överlevnadschans.
600-	Om den absorberade dosen är mer än 600 rad är det osannolikt att någon överlever. Behandling kan eventuellt ge ökad överlevnadschans.

\* Man brukar säga att  $LD_{50}=300$  rad för människan

### III.2.3 Risker förknippade med låga stråldoser

Det i strålskyddssammanhang mest intressanta fallet är långvarig bestrålning med mycket låg intensitet. Våra kunskaper om de biologiska effekterna vid låga stråldoser är än så länge ganska osäkra. Eftersom effekterna vid låga stråldoser är sällsynta är det svårt att få fram tillförlitliga experimentella data. Därför får man extrapolera från experimentella erfarenheter vid absorberade doser som är högre än 100 rad till så låga doser som 1 rad. Detta är en vansklilig procedur eftersom man ej med säkerhet vet att dos/effekt-sambandet är linjärt vid låga stråldoser.



FIGUR III-7 Extrapolering av dos/effekt-sambandet från 100 rad till låga stråldoser. En linjär extrapolation överskattar effekten om ett tröskelvärde föreligger.

a) Risk för somatiska effekter vid låga absorberade doser förväntas uppträda först efter lång tid, upp till 20 år. Om hela kroppen blir bestrålad, kan man notera ökad frekvens av leukemi, sköldkörtelcancer och ospecifika tumörer. I en befolkningsgrupp bestående av 1 miljon individer, som var och en utsättes för kontinuerlig bestrålning resulterande i en årlig absorberad dos av 1 rad, skulle som följd av bestrålningen per år kunna uppträda uppskattningsvis 20 fall av leukemi, 10-20 fall av sköldkörtelcancer och 50 fall av andra maligna sjukdomar dvs omkring 100 fall av cancer samt 20 fall av andra somatiska skador. Efter en engångsbestrålning, som ger 1 rad förväntar man sig, att samma antal fall uppträder utspridda under en period på 10-20 år efter bestrålningen. Dessa uppskattningar är emellertid baserade på effekter orsakade av hög absorberad dos, varvid dos/effekt-sambandet extrapolerats linjärt ned till låga absorberade doser. Om ett tröskelvärde föreligger, leder en sådan uppskattning till att effekterna från en absorberad dos av 1 rad betydligt överskattas.

b) Risken för genetiska effekter från låga stråldoser är ännu mycket svårare att uppskatta än risken för somatiska effekter. Några mutationer resulterar i en defekt eller en skada i den första generationen, andra mutationer däremot fordrar många generationer för att utvecklas till märkbara förändringar.



Dessutom föreligger begränsad kvantitativ information om naturligt förekommande genetiska abnormiteter i människa.

Många mutationer resulterar i att zygoten dör innan någon ny individ hunnit utvecklas eller i att den nya individen är steril eller på annat sätt oförmögen att fortplanta sig och därmed föra mutationen vidare. Man använder uttrycket 'genetisk död' om ett sådant utläckande av en mutation eller gendefekt. Genom genetisk död kan således vissa mutationer snabbt sällas bort från populationen medan andra mutationer kan bestå under åtskilliga generationer. Hos en normal befolkning är den naturliga frekvensen för 'genetisk död' 240 000 fall per 1 000 000 födda barn. En bestrålning av föräldrarna resulterande i en absorberad dos av 1 rad per förälder skulle uppskattningsvis ge upphov till 200 extra fall av genetisk död per 1 000 000 födda barn i första generationen. Det innebär att vid bestrålning av en föräldrpopulation ökas den naturliga frekvensen av genetisk död med ca 0.1% per rad i den första generationen. Det totala antalet fall av genetisk död under kommande generationer är mycket svår att uppskatta men man kan anta att samma ökning av den naturliga frekvensen föreligger de första 10 generationerna eller ännu längre.

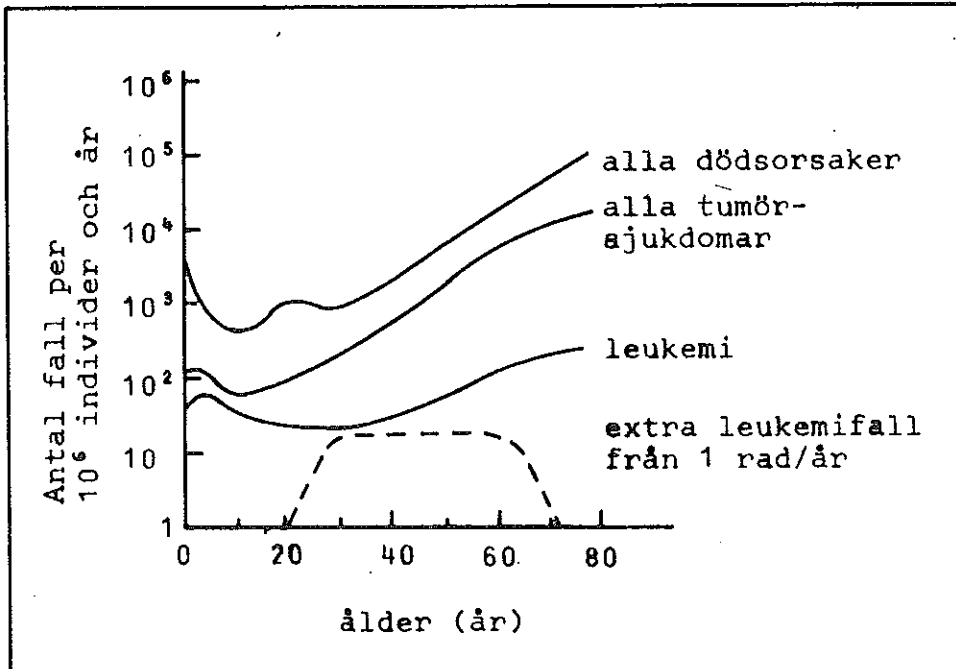
Hos en normal befolkning förekommer en del lätt igenkännbara abnormiteter såsom kluven gom, harmynthet

etc vilka beror på dominanta icke könsbundna genetiska defekter hos föräldrarna. Man har uppskattat den naturliga frekvensen av mutationer av denna typ till omkring 8 000 per 1 000 000 födda barn.

Vid bestrålning av populationen med 1 rad per person har man uppskattat att 15 nya mutationer av denna typ uppträder per miljon födslar dvs ca 0.2% av den naturliga incidensen.

c) Total risk-bedömning Det är inte meningsfullt att ange en total risk för stråleffekter, eftersom olika somatiska och genetiska effekter uppvisar stora skillnader vad gäller verkan och tidsförlopp. Man bör därför endast försöka ange siffror för specifika effekter under viss tid och vid given bestrålning. Dessa siffror kan sedan bilda underlag för en bedömning av riskerna med en viss bestrålning i förhållande till andra risker som finns (eller tages) för individer, samhälle och släkte. Man får sedan avgöra om de fördelar eller den nytta man har av källan till bestrålningen motiverar de bedömda riskerna.

Man kan t ex jämföra sannolikheten att drabbas av en allvarlig sjukdom eller olyckshändelse med dödlig utgång vid olika åldrar med den extra sannolikhet att drabbas av leukemi som kan föreligga vid en bestrålning av hela befolkningen med 1 rad per år.



FIGUR III-8 Sannolikheten att drabbas av en allvarlig sjukdom eller olyckshändelse vid olika åldrar. Den övre kurvan innefattar alla dödsorsaker inklusive trafikolyckor. Den streckade kurvan visar den extra risk som eventuellt kan föreligga att drabbas av leukemi vid en kontinuerlig bestrålning med 1 rad per år mellan 18 och 60 års ålder.