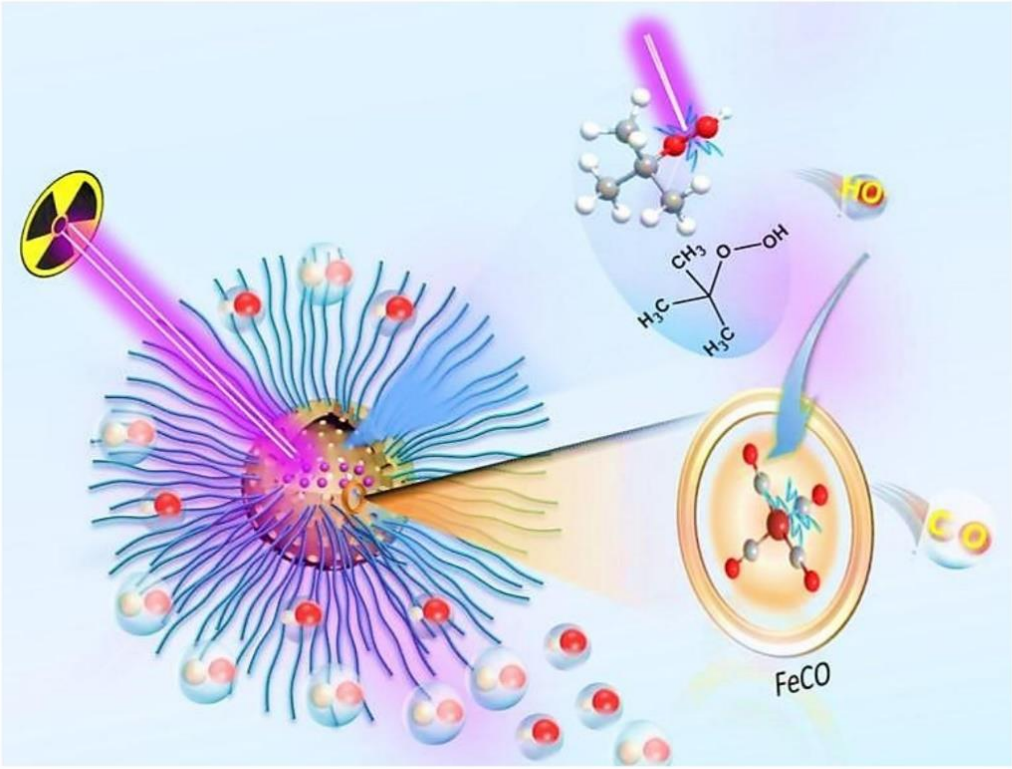
ویرایش جدید

درسنامه + نکات برتر + تست

رادیوبیـــــــــــولوژی

پرفسور اریک جی هال



ویژه آمادگی آزمون ارشد و دکتری تخصص(Ph.D):

رشته های رادیولوژی، رادیوبیولوژی و حفاظت پرتویی و ...

تالیف: تیم علمی گروه آموزشی نوین رادیولوژی

ویراست دوم
1399–1400

Novin Radiology

گروه آموزشی نوین رادیولوژی

توجـــــــــه:

این فایل فقط یک پیش نمایش و خلاصه کوتاه از درسنامه اصلی می باشد.

جهت خرید و دریافت فایل کامل این درسنامه به وب سایت زیر مراجعه کنید و یا با ما تماس بگیرید.

www.NovinRadiology.ir

مقدمه

ویرایش جدید کتاب **رادیوبیولوژی برای رادیولوژیست** توسط دانشمند مطرح پروفسور اریک جی هال(Eric J.Hall) به رشته تحریر و چاپ درآمده است و رفرنس اصلی برای رادیوبیولوژی و حفاظت پرتویی محسوب می شود.

این کتاب تقریبا از 30 سال پیش تا کنون به عنوان کتاب مرجع درسی در آمریکا و کشورهای اروپایی استفاده می شود و در برگیرنده زمینه های مورد علاقه کارشناسان و متخصصین رادیولوژی، متخصصین رادیوتراپی، متخصصین پزشکی هسته ای و ... می باشد

عمده مباحث مطرح شده در این رفرنس شامل سرفصل های زیر می باشد:

- ← مکانیسم های مولکولی آسیب و ترمیم آسیب های DNA و کروموزوم
- ← منحنی های بقای سلول
- ← حساسیت پرتوی و سن سلول در چرخه میتوز
- ← پرتو دهی چند جلسه ای و اثر آهنگ دوز
- ← اثر اکسیژن و اکسیژن دار شدن مجدد
- ← انتقال خطی انژی و اثر بیولوژیکی نسبی
- ← سندروم حاد پرتو
- ← محافظ های پرتوی
- ← سرطان زایی پرتو
- ← آثار وراثتی تشعشع
- ← آثار تشعشع بر رویان و جنین
- ← کاتاراکت زایی پرتو
- ← تروریسم پرتوی
- ← دوز ها و ریسک ها در رادیولوژی تشخیصی ، رادیولوژی تشخیصی ، رادیولوژی مداخله ای ، کاردولوژی و پزشکی هسته ای
- ← و.....

توجه: هرگونه کپی برداری و تکثیر بدون اجازه مولفین ممنوع و بدون رضایت شرعی می‌باشد.
گروه آموزشی نوین رادیولوژی
www.NovinRadiology.ir

Novin Radiology

گروه آموزشی نوین رادیولوژی

اخطار: در نوشتن، ویرایش و آماده سازی این درسنامه‌ها زمان و هزینه زیادی صرف شده است، لطفا از کپی برداری یا انتشار غیرقانونی درسنامه‌ها خودداری فرمائید.

فصل 1

مقدمـــــــــه

رادیوبیولوژی

رادیوبیولوژی مطالعه علم تاثیرات پرتوهای یون ساز روی موجودات زنده است. در واقع هر عاملی که باعث تغییر رفتار سلول گردد در حیطه علم رادیوبیولوژی بررسی می شود و لزوما این عامل فقط اشعه نمی باشد.

امروزه طیف وسیعی از فعالیت های رادیوتراپی و ژن درمانی ها بر پایه علم رادیوبیولوژی است.
اساس این علم، برپایه درمان سرطان و مطالعه بر روی راه های مختلف درمان تومور های سرطانی می باشد.

اشعه در واقع شبیه یک شمشیر 2 لبه است ---» یعنی اشعه هم می تواند سبب آسیب به سلول های سالم شود و هم می تواند باعث نابود شدن سلول های سرطانی گردد.

تفاوت سلول های سرطانی و عادی:

سلول های سرطانی بر خلاف سلول های عادی، قابلیت توقف تقسیم سلولی ندارند و به طور پیوسته در حال تقسیم سلولی اند، اما تنها بخاطر این ویژگی جزء سرطان محسوب نمی شوند و زمانی سرطان محسوب می شوند که علاوه بر تقسیم بی وقفه، توانایی متاستاز نیز داشته باشند.

متاستاز:

ورود سلول های جهش یافته به خون یا لنف و پخش شدن در بدن و تمرکز در یک ارگان حیاتی دیگر و تقسیم بی وقفه در آن جا و ایجاد عارضه .
نکته: در صورتی که توده سلولی قابلیت متاستاز نداشته باشد به آن تومور گفته می شود ولی سرطان نیست.

جهش:

سلول های اولیه بدن دارای وظایف و فعالیت های مشخص می باشند و در صورتی که این فعالیت ها در اثر عواملی مانند اشعه تغییر کند منجر به ایجاد جهش می شود.
سرطان با یک جهش شروع می شود؛ غالب سلول ها این قابلیت را دارند که دائما تقسیم شوند بجز سلول های عصبی که دارای تقسیمات سلولی محدود هستند و رشد این نوع سلول ها در پی تقسیم شدن سلول اتفاق می افتد .

دوزیمتری:

یکی از عوامل زیان آور محیط کار، پرتوهای یونساز می باشند که می توانند سبب ایجاد آسیب های جدی و برگشت ناپذیر و غیر قابل درمان، در نزد افرادی که با پرتو سر و کار دارند و یا افرادی که جهت تشخیص و درمان مراجعه می نمایند، شود.
تماس با مقدار بیش از حد مجاز پرتوهای یونساز، می تواند اثراتی روی دستگاه خونساز، دستگاه گوارش، سیستم اعصاب مرکزی و در نهایت کل بدن بگذارد یا ممکن است آثار آن در نسل های بعدی ظاهر شود.

استفاده صحیح و مناسب از وسائل حفاظت فردی و رعایت مقررات و آئین نامه های موجود در امر حفاظت در برابر دستگاه های مولد یا منابع پرتوهای یونساز میتواند تا حد زیادی این اثرات و آسیب ها را کاهش دهد. بنابراین جهت حفاظت باید میزان جذب اشعه توسط سلول را بشناسیم و بر اساس آن، میزان آسیب وارده را اندازه بگیریم.
دوزیمتری علمی است که انرژی، تشعشع، نوع و میزان انتقال انرژی و شدت آن از محل تولید تا محل اثر را بررسی می کند.

فصل 2

مکانیسم های مولکولی آسیب و ترمیم آسیب های DNA وکروموزوم

ساختار DNA

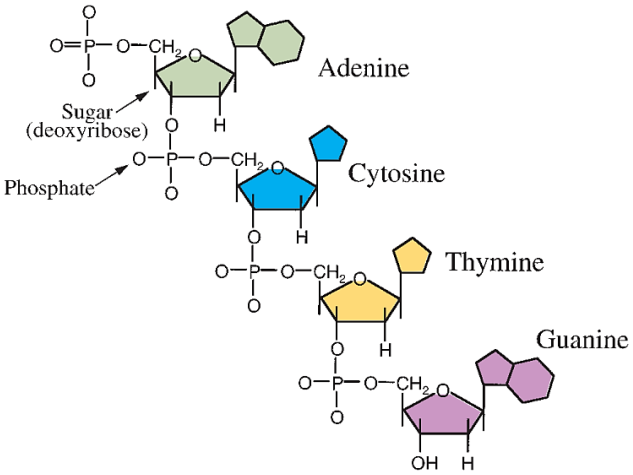
DNA مولکولی بزرگ، با ساختمانی مارپیچی شکل 2 رشته ای می باشد که این رشته ها توسط پیوندهای هیدروژنی بین بازهای آلی به هم متصل شده اند.

نکته: ساختار هر رشته از مولکول های قند و گروه های فسفات تشکیل شده است.

قند آن از نوع دزوکسی ریبوز است و به این ساختار 4 باز متصل می شود:

- از گروه بازهای تک حلقوی (پیریمیدن ها) ←
  - ⇐ باز تیمین(T)
  - ⇐ باز سیتوزین(C)
- از گروه های بازهای دو حلقه ای(پوریون ها) ←
  - ⇐ باز آدنین(A)
  - ⇐ باز گوانین(G)

نکته: توالی قرار گرفتن این بازها، رمز ژنتیکی را مشخص می کند.



ساختمان یک رشته DNA

بازهایی که در مقابل هم قرار می گیرند باید مکمل هم باشند بصورت زیر:

← آدنین با تیمین جفت می شود --» A-T

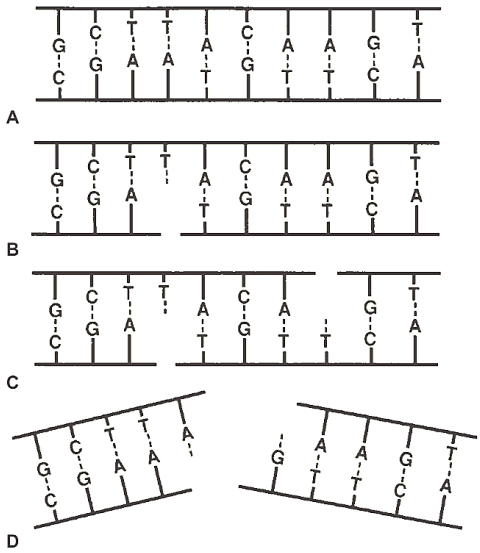
← گوانین با سیتوزین جفت می شود --» G-C

تشعشع ، آسیب های زیادی را به DNA وارد می کند که بیشتر این آسیب ها توسط سلول با موفقیت ترمیم می شوند.

بعد از تحمیل یک دوز کشنده از پرتو، 37٪ از سلول ها زنده می مانند که به این دوز ، دوز D_0 گویند.

برای سلول های پستانداران مقدار D_0 از پرتو ایکس بین 1 تا 2 گری می باشد و تعداد آسیب های DNA بلافاصله بعد از چنین دوزی برای هر سلول تقریبا بصورت زیر است :

- آسیب بازی ---» کمتر از 1000
- شکست های تک رشته ای (SSB_s) ---» 1000
- شکست های دو رشته ای (DSB_s) ---» 40



تصویر شکست تک رشته ای و 2 رشته ای ناشی از تشعشع

شکل A: شکل 2 بعدی مارپیچ DNA نرمال ←— جفت بازهایی مکمل هم هستند.

شکل B: نمایش شکست در یک تک رشته ←— خیلی مهم نیست چون به کمک رشته مقابل ترمیم می شود.

شکل C: نمایش شکست در هر 2 رشته ←— در صورتی که رشته ها به خوبی جدا شده باشند، هر یک از شکست ها جداگانه ترمیم می شوند.

شکل D: نمایش شکست در هر 2 رشته ←— اگر این شکست ها دقیقا روبرو و در مقابل یکدیگر باشند، این حالت منجر به شکست 2 رشته ای می شود، بصورتی که کروماتین به قطعه مجزا تبدیل شود.

اندازه گیری شکست های رشته DNA

انواع تکنیک های مورد استفاده برای اندازه گیری شکست های رشته DNA

- تکنیک گرادیان رسوب گذاری ساکاروز
- تکنیک شستشو و فیتره کردن خنثی آلکالن
- تکنیک رسوب گذاری نوکلئید
- تکنیک ژل الکتروفورز تک سلول (PFGE)
- تکنیک تابش هسته ای کانون

در حال حاضر فقط از تکنیک PFGE و تکنیک ژل الکتروفورز تک سلول هنوز برای اندازه گیری شکست های رشته ی DNA استفاده می شود.

روش تابش هسته ای کانون امروزه به عنوان یک شیوه مرسوم برای به تصویر کشیدن آسیب های DNA از طریق بکار گیری توان جدید ترمیم پروتئین های DNA در محل های آسیب DNA استفاده می شود.

تکنیک PFGE

این تکنیک روشی است که بیشتر برای آشکار سازی ترمیم و آسیب شکستگی های 2 رشته ای (یا DSB) DNA مورد استفاده قرار می گیرد.

مبنای عمل این روش هم شستشوی الکتروفورز DNA از آگاروز موجود در سلول های پرتو دیده ای هستند که در شکاف های سلولی جا داشته و دچار تجزیه سلولی شده اند.

ترمیم نوترکیب همسان(HRR)

مسیر HRR ترمیم شکست های 2 رشته ای DNA در ژن های پستانداران را با یک مکانیسم فوق وفاداری انجام میدهد.

بخصوص افزایش فعالیت این مسیر نوترکیب در انتهای فاز S/G_2 بیانگر این است که وظیفه ابتدایی آن ترمیم و بازگرداندن عاملیت پاسخگویی شاخه ها با DSBهای DNA می باشد.

نکته: در مقایسه با فرایند NHEJ، که نیاز به هیچ توالی هومولوگی برای اتصال مجدد انتهاهای شکسته شده ندارد، فرایند HRR نیاز به تماس فیزیکی با یک کروماتید آسیب دیده یا کروموزوم (برای تهیه یک الگو) دارد تا ترمیم رخ دهد.

شواهد نشان می دهد که در مدت انجام نوترکیبی، حسگر ATM پروتئین متوقف کننده BRCA1، تومور سرطانی پستان را فسفریله می کند که سپس در محل DSB که توسط کمپلکس پروتئین NBS/MRE11/Rad50s باند شده است، بکار گرفته میشود.

MRE11 و شاید دیگر آندوکلئازهای ناشناخته، DNA را تکه تکه کنند که پیامد این بریده شدن، 3 تک باند DNA خواهد بود که محل اتصالی برای پروتئین Rad51 تدارک خواهند کرد.

BRCA2 که توسط پروتئین متوقف کننده BRCA1 جذب DSB شده است، سبب تسهیل لود شدن پروتئین Rad51 در RPA پوشیده شده تک باند تولید شده، در محل برشی که توسط اندونوکلئازها تولید شده است، خواهد گردید.

پروتئین Rad51 هومولوگ اشرشیا کولی RecA است و برای شکل دادن نوکلئوفیلامنت ها و تسریع در جابجایی رشته با رشته مکمل در کروموزوم سالم توانایی دارد.

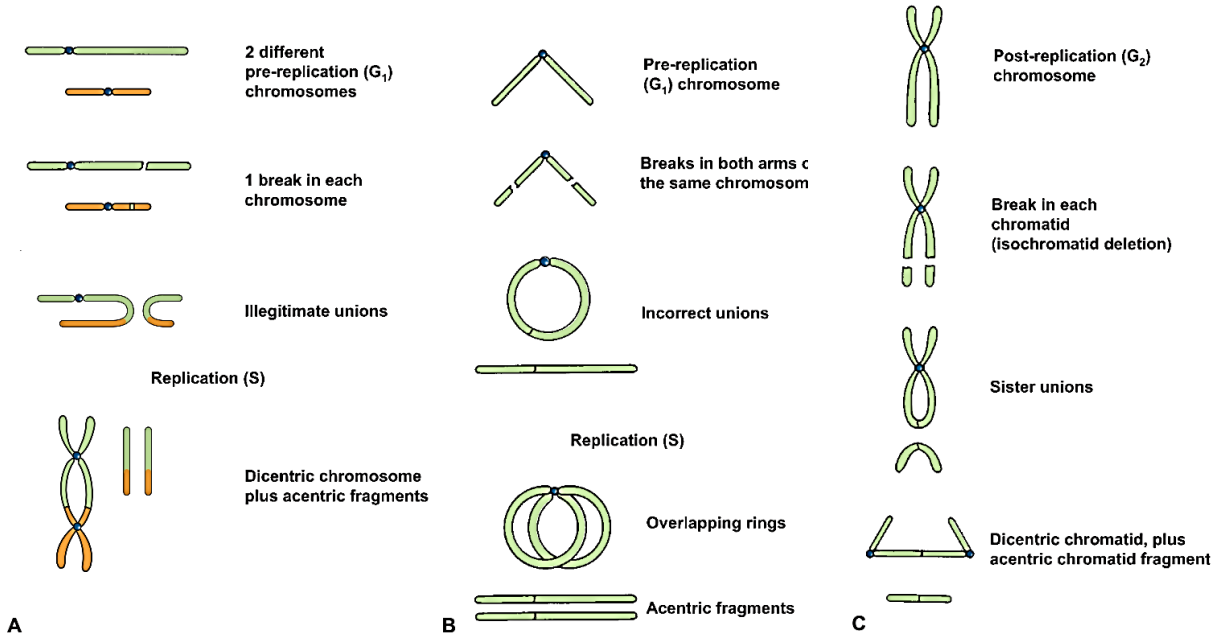
5 پارالوگ اضافی پروتئین Rad51 نیز با ناحیه RPA پوشش دهنده تک رشته، متصل شده و Rad52 را احیا می کند که در برابر نقص اگزونوکلئولیتیک حفاظت کند.

نکته: برای تسهیل ترمیم، پروتئین Rad54 از فعالیت ATP آزی برای غیرفعال کردن مولکول 2 رشته ای استفاده می کند.

نمونه هایی از ناهنجاری های ناشی از تشعشع:

3 نوع ناهنجاری کشنده سلول همراه با 2 نوآرایی که با قابلیت دوام سلول سازگار است و اما در سرطان زایی درگیر می باشند، شرح داده شده است.

3 ناهنجاری کشنده عبارتند از:
- 1- دی سانتریک (Dicentric)
- 2- حلقه (Ring) ← زیر مجموعه ناهنجاری کروموزومی
- 3- پل آنافاز (Anaphase Bridge) ← زیر مجموعه ناهنجاری کروماتیدی



شکل A: مراحل شکل گیری یک دی سانتریک ناشی از پرتودهی پیش از رونویسی کروموزم ها (یعنی مرحله G1)

شکل B: مراحل شکل گیری یک حلقه ناشی از پرتودهی قبل از رونویسی کروموزم (یعنی مرحله G1)

شکل C: مراحل شکل گیری یک پل آنافاز با پرتودهی بعد از رونویسی کروموزوم (یعنی مرحله G2)

مدل دی سانتریک ---» مدل شکل A

در این ناهنجاری، تبادل بین 2 کروموزوم مجزا رخ میدهد و یک شکست در هر 2 کروموزوم مجزا ایجاد می شود.

اگر شکست در هر کدام از مراحل اولیه اینترفاز رخ دهد و انتهاهای چسبنده نزدیک به انتهای دیگری باشد، ممکن است که بصورت نابجا به یکدیگر وصل شده و تبادلی بین 2 کروموزوم صورت گیرد.

رونویسی این تبادل در دوره زمانی سنتز DNA رخ می دهد و در نهایت یک کروموزوم واپیچیده برجسته با 2 سانترومر (به همین دلیل دی سانتریک نـام دارد) تشکیل میشود.

یادآوری: هر کروموزوم دارای 2 سانترومر و 1 دی سانتریک می باشد.

همچنین 2 قطعه بدون سانترومر(قطعه آسنتریک) نیز دیده میشود که رونویسی خواهند شد ولی هر 2 قطعه در میتوزهای بعدی به علت عدم وجود سانترومر از بین می روند و به قطب های آنافاز نمی روند.

مدل حلقه ---» مدل شکل B

در این ناهنجاری، در اوایل چرخه سلولی یک شکست در هر بازوی یک کروموزوم یکسان(تک کروماتید) توسط پرتو رخ می دهد سپس انتهاهـای چسـبناک بـه طرز نادرستی مجددا به هم وصل می شوند تا یک حلقه و یک قطعه بدون سانترومر تشکیل شود.

فصل 3
منحنی های بقاء سلول

منحنی بقاء سلول --» این منحنی رابطه بین دوز پرتو با میزان بقاء سلول ها را مشخص می کند.

به سلول باز مانده ای که قابلیت تولید مثل خود را حفظ کرده و بتواند با تکثیر نامحدود، یک کلونی بزرگ را تشکیل دهد، کلونی‌زا (Clonogenic) گویند.
نکته: همه سلول های تشکیل دهنده یک کلونی، فرزندان یک سلول اجدادی هستند.

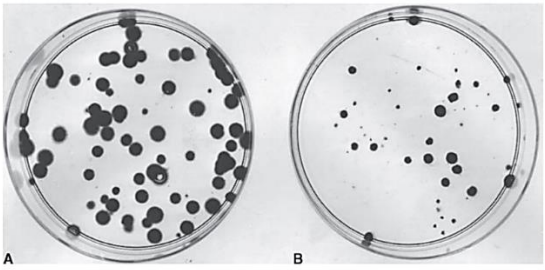
منحنی بقاء در شرایط آزمایشگاهی(in vitro)

انتظار میرود که از تعداد 100 سلول کشت شده در ظرف به میزان 50 تا 90 کلونی شمارش شود. البته در حالت ایده آل باید 100 کلونی شمارش شود اما دلایل متعددی باعث می شود تا تعداد کلونی های کمتری شمارش شوند شامل:

1. مثل محیط کشت نامناسب
2. خطا و عدم اطمینان از شمارش دقیق سلول ها در سوسپانسیون
3. آسیب به سلول در زمان جابجا کردن
4. آسیب به سلول در زمان تریپسینه کردن (trypsinization)

بازدهی کشت(Plating efficiency): یعنی اینکه چند درصد از سلول های کشت شده کلونی تشکیل داده اند که با استفاده از رابطه زیر به دست می آید:

$$\text{بازده کشت}(\mathbf{PE}) = \frac{\text{تعداد کلونی های شمرده شده}}{\text{تعداد سلول های کشت شده}} \times 100$$



کلونی های به دست آمده از سلول های همستر چینی در شرایط in vitro

ظرف A: در این ظرف گروه کنترل که تابش ندیده است، 100 سلول کشت شده و اجازه داده شده که پیش از رنگ آمیزی به مدت یک هفته رشد نمایند.
70 کلونی تشکیل شده است ---» یعنی اینکه بازده کشت 70 درصد بوده است.

ظرف B: در این ظرف 2000 سلول کشت داده شده است و سپس این سلول ها تحت تابش 8 گری پرتو ایکس قرار داده شده اند.
32 کلونی تشکیل شده است، بنابراین در اینجا کسر بقا برابر است با:
تعداد کلونی های شمارش شده تقسیم بر تعداد سلول های کشت شده ضرب در ($PE/100$) یعنی:

$$\frac{32}{2000\times 0/7} = 0/023$$

انواع مرگ سلولی:

مرگ از هر نوع که باشد، یک مفهوم دارد: یعنی سلول، توانایی تقسیم نامحدود یا همان قابلیت تولید مثل خود را از دست داده است.

نکته:

⇐ عموما برای از کار انداختن تمام اعمال سلول در سیستم هایی که قابلیت تقسیم ندارند، یک دوز به میزان 100 گری لازم است.

⇐ اما مقدار متوسط دوز کشنده برای از دست دادن قابلیت تقسیم، دوز کمتر از 2 گری می باشد.

مرگ برنامه ریزی شده یا آپوپتوزی (Apoptosis):

لغت "Apoptosis" یک کلمه یونانی است که ریشه آن از لغت " Falling off " یا سقوط کردن گرفته شده است.

دانشمندی بنام Kerr و همکارانش، در ابتدا آپوپتوز را به عنوان مجموعه خاصی از تغییرات میکروسکوپی که همراه با مرگ سلولی می باشد، شرح داده است.

آپوپتوز یا مرگ برنامه ریزی شده سلول در هنگام رشد و نمو جنین در جائیکه بعضی از بافت ها متروک و منسوخ می شوند، متداول است و در واقع با کمک چنین مکانیسمی است که مثلا بچه قورباغه ها دم خود را از دست میدهند.

روش عمل:

این شکل از مرگ سلولی با توالی ثابت و یکنواخت رخدادهای مورفولوژیک مشخص شده است.

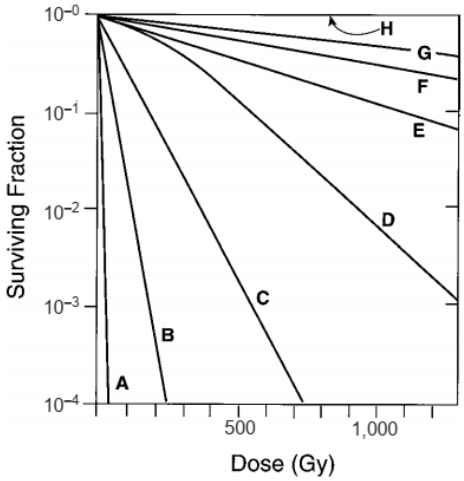
1. قدم اول در این نوع مرگ سلولی، قطع ارتباط با سلول های مجاور است که این فرایند، با گرد شدن و جدا شدن سلول های در حال مرگ از سلول های مجاور قابل مشاهده است.
2. سپس کروماتین در غشاء هسته ای متراکم شده و هسته قطعه قطعه می شود ---» اندازه سلول نیز به دلیل متراکم شدن سیتوپلاسم ناشی از اتصال عرضی پروتئین ها و از دست دادن آب کم میشود.
3. در نهایت سلولها به صورت قطعاتی در اندازه های مختلف به نام «اجسام آپوپتیک» از هم جدا میشوند. این قطعات با یک غشاء محصور شده اند و ممکن است فقط قطعه های سیتوپلاسمی یا هسته ای باشند

نکته: نشانه مورفولوژیک آپوپتوز، تراکم کروماتین هسته ای به صورت هلال هایی در اطراف هسته یا تشکیل گروهی از قطعات کروی شکل است.

شکست های 2 رشته ای در نواحی متصل کننده بین نوکلئوزوم ها که قطعات تشکیل دهنده DNA را که تقریبا مضربی از 185 جفت باز می باشد را تولید می کنند، رخ می دهند که ایجاد این قطعات منجر به شکل گیری نردبان خاصی در ژل می شود و در عوض، نکروز(از بین رفتن) باعث پخش شدن DNA در ژل می شود.

مقایسه حساسیت پرتوی سلول های پستانداران با میکروارگانیسم ها

یعنی تصویر زیر بر اساس نتایج منتشر شده در مورد بقای انواع سلول ها منتشر شده است.



منحنی های بقا برای سلول های پستانداران و برای میکروارگانیسم های مختلفی از قبیل اشرشیا کولی ، مخمر و میکروارادیوجوران .

تفسیر شکل:

منحنی A، شیب‌دارترین رابطه دوز- پاسخ می باشد و منحنی متوسطی برای سلول های پستانداران است و کاملا مشخص است که سلول های پستانداران در مقایسه با میکروارگانیسم ها حساس تر می باشند ---» **دلیل:** بخاطر وجود محتویات بیشتر در DNA است که به معنای وجود هدفی بزرگتر برای آسیب های پرتوی می باشد.

A: سلول های پستانداران **B:** E.coli **C:** E-coli B/r **D:** مخمر **E:** Phage staph E

F: Bacillus megatherium **G:** ویروس سیب زمینی **H:** میکروکوکوس رادیو جوران

ترتیب مقاومت میکروارگانیسم ها در برابر پرتو:

باکتری اشرشیاکولی مقاوم است --» سپس مخمر مقاومت پرتوی زیادی دارد --» در نهایت Micrococcus radioduran مقاوم ترین آنهاست که حتی پس از دریافت دوز 1000 گری هیچ نشانی از مرگ سلولی را ندارد.

عامل مشاهده این دامنه وسیع از حساسیت پرتویی، محتویات DNA می باشد --» **نکته:** با توجه به اینکه محتویات DNA در سلول های پستانداران حجم وسیعی دارد؛ باعث می شود هدف های زیادی برای صدمات پرتویی وجود داشته باشد؛ در نتیجه این سلول ها حساس تر می باشند.

استثناء: علاوه بر محتویات DNA عوامل دیگری هم بر حساسیت پرتوی موثر هستند **بعنوان مثال؛** اشرشیا کولی و اشرشیا کولی B/r محتویات DNA شان مشابه هم است. اما حساسیت پرتوی متفاوتی دارند، چون اشرشیا کولی B/r، سیستم ترمیم DNA مؤثرتری دارد.

نکته: در ارگانیسم های عالی تر، واقعه مرگ سلولی آپوپتوزی نیز حساسیت پرتوی را تحت تاثیر قرار میدهد.

سوال: چرا در صورتی که از تشعشع برای استریل کردن استفاده شود، دوز مورد نیاز در حد 20/000 گری لازم است؟

پاسخ: طبق تصویر بالا حتی اگر اشیا به لحاظ ظاهری تمیز هستند، چنین دوزهای بالایی برای کاهش جمعیت میکروارگانیسم های آلوده کننده لازم است و علت این امر هم مقاومت بسیار زیاد آنها در برابر پرتوها می باشد.

فصل 4
حساسیت پرتویی و چرخه سلولی

چرخه سلولی:

سلول های پستانداران با تقسیم میتوز رشد کرده و تکثیر می شوند.

وقتی یک سلول تقسیم می شود، 2 سلول دختر ایجاد می شود؛ که هرکدام حامل کروموزوم مکمل یکسان با کروموزوم های سلول های والدین هستند. بعد از گذشت یک فاصله زمانی، هر سلول دختر ممکن است مجددا تقسیم شود.

نکته: بازه زمانی بین تقسیم های موفق به عنوان زمان چرخه میتوز و یا زمان چرخه سلول شناخته می شود.

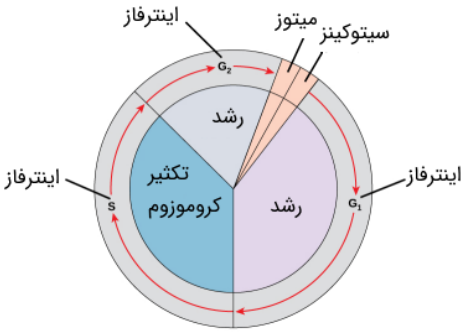
اگر جمعیتی از سلول های در حال تقسیم به وسیله میکروسکوپ نوری معمولی دیده شود، تنها رویداد قابل شناسایی و تشخیص در کل چرخه سلولی، میتوز و یا مرحله تقسیم است.

دقیقا پیش از آنکه سلول برای تشکیل 2 سلول دختر تقسیم شود، کروموزوم ها (که در دوره زمانی بین تقسیم های میتوز درون هسته ها پخش و پراکنده اند) به شکل های کاملا قابل تشخیص متراکم می شوند. علاوه بر این، در یک نمونه کشت تک لایه از سلول ها درست قبل از میتوز، سلول ها گرد شده و به سستی به سطح ظرف کشت متصل می شوند.

در تمام فرایند میتوز؛ در مرحله آماده سازی، ابتدا سلول ها مدور می شوند، ماده کروموزوم متراکم شده و یک سلول به 2 سلول تقسیم می شود و سپس دوباره سلول ها به 2 طرف کشیده شده و به سطح ظرف کشت متصل می شوند. ---» این مرحله حدود 1 ساعت به طول می انجامد.

در ادامه چرخه سلولی، مرحله اینترفاز کل بازه زمانی بین میتوزی را اشغال می کند که در طول این زمان هیچ رویداد قابل توجهی با میکروسکوپ معمولی قابل تشخیص نیست.

به این دلیل که تقسیم سلول یک پدیده دوره ای است و در هر نسل سلولی تکرار می شود، معمولا بصورت یک دایره نمایش داده شود.



مراحل چرخه میتوزی برای سلول های پستانداران در حال رشد فعال

همان طور که در تصویر مشاهده می شود:

محیط دایره ---» کل زمان چرخه میتوز را برای سلول ها نشان می دهد (T_c)

دوره زمانی میتوز با M نشان داده شده است. باقی مانده چرخه سلول می تواند با نشانگرهای سنتر DNA، مجدداً تقسیم شود ---» اولین تکنیک برای این کار روش اتورادیوگرافی است که در سال 1953 توسط هوارد و پلک معرفی شد و مراحل اساسی چرخه سلولی (مراحل M، G_1، S و G_2) را تشریح کردند.

مبنای این تکنیک طبق تصویر زیر، تغذیه سلول از تیمیدین، یک بلوک سازه بنیادین برای ساخت DNA است که با تریتیم رادیواکتیو نشاندار شده است(3H-TdR).

فصل ۱۱
آثار وراثتی تشعشع

تولید سلول جنسی و آثار پرتو بر باروری:

سلول های اسپرماتوگونی بنیادی از چندین جمعیت سلولی متفاوت تشکیل شده اند که حساسیت پرتوی آنها متفاوت است. سلول های حاصل از اسپرماتوگونی چند مرحله توسعه را پشت سر می گذارند شامل: اسپرماتوسیت های اولیه --» اسپرماتوسیت های ثانویه --» اسپرماتیدها --» در نهایت اسپرماتوزوا تقسیم اسپرماتوگونی تا رسیدن به اسپرم بالغ در موش حدود 6 هفته و در انسان حدود 10 هفته طول می کشد.

اثر تشعشع بر باروری بلافاصله ظاهر نمی شود، چون سلول های پس از اسپرماتوگونی در مقایسه با سلول های بنیادین حساس، مقاوم تر می باشند. بعد از پرتوگیری با یک دوز متوسط، تا زمانی که اسپرم بالغ در دسترس باشد، قابلیت باروری شخص حفظ می شود اما به تدریج این قابلیت کاهش می یابد و یا حتی ناباروری موقت ایجاد می شود و این ناباروری تا زمانی که اسپرماتوگونی قادر به تقسیم و تجدید جامعه سلولی نباشد، ادامه می یابد.

- ← دوز تشعشعی در حد کمتر از 0/15 گری، منجر به الیگو اسپرمی (کاهش تعداد اسپرم) بعد از یک دوره نهفته 6 هفته ای خواهد شد.
- ← دوز تشعشعی بیش از 0/5 گری، منجر به آزوسپرمی (عدم وجود اسپرماتوزوآی زنده) و ناباروری موقت خواهد شد. مدت زمان آزوسپرمی به دوز وابسته است:
  - ✓ چنانچه دوز دریافتی، کمتر از 1 گری بوده باشد، بهبودی این ضایعه 1 سال بعد حاصل می شود.
  - ✓ چنانچه دوز دریافتی، 2 گری بوده باشد، بهبودی این ضایعه 2 تا 3.5 سال بعد، حاصل می شود.

مقایسه ناباروری ناشی از تشعشع بین جنس مذکر و جنس مونث

جنس مذکر	جنس مونث
سیستم خود تجدید: اسپرماتوگونیا --» اسپرماتوسیت --» اسپرماتید --» اسپرماتوزوا	فعالیتهای گنادی برعکس مردان است: 3 روز بعد از تولد تمام سلول ها تا مرحله اووژنی پیشرفت می کنند و هیچ تقسیم سلولی بعدی هم وجود ندارد.
وجود فاصله زمانی نهفته بین پرتوگیری و ناباروری موقتی ← اولیگوسپرمی و کاهش باروری: دریافت دوز 0/15 گری ← آزوسپرمی و ناباروری موقت: دریافت دوز 0/5 گری ← بهبودی وابسته به دوز(یک سال بعد از دریافت دوز 2 گری)	عدم وجود فاصله زمانی نهفته و ناباروری موقتی
ناباروری دائمی: ← دریافت دوز 6 گری در یک جلسه یا ← دریافت دوز 2/5 تا 3 گری در رژیم چند جلسه ای در مدت زمان 2 تا 4 هفته	**ناباروری دائمی:** ← در زمان قبل از بلوغ --» دریافت دوز 12 گری ← قبل از یائسگی --» دریافت دوز 2 گری **نکته:** تشعشع می تواند منجر به نارسایی دائمی در تخمدان شود که این عارضه وابسته به سن است.

جهش ها (Mutations)

پرتوگیری یک جمعیت عوارض بهداشتی سوئی را در نسل های بعدی ایجاد می کند که این عوارض ناشی از موتاسیون در سلول های جنسی است.

بیماری های ارثی(بیماری های ژنتیکی) ناشی از ایجاد جهش در سلول های جنسی والدین میباشند که به فرزندان منتقل شده اند، از طرفی تمامی سرطان ها ناشی از ایجاد جهش در سلول های سوماتیک هستند.

نکته: با توجه به اینکه ژنوم انسانی متشکل از 25000 تا 50000 ژن است، تعداد جهش ها و بیماری های ارثی حاصل از آن نیز زیاد است.

نکته: تشعشع اثر ژنتیکی جدید و خاصی ایجاد نمی کند بلکه فراوانی های نسبی وقوع جهش های خود بخودی را در هر گونه افزایش می دهد.

بیماری های ارثی به 3 دسته تقسیم میشوند شامل:
- **بیماری های مندلی**
- **بیماری های کروموزومی**
- **بیماری های چند عاملی**

انواع بیماری های مندلی:

این بیماری ها، با توجه به نوع کروموزوم و ژن درگیر و روش جابجایی و انتقال، به 3 دسته تقسیم می شوند:

1. بیماری اتوزومی غالب(بارز) --» در اثر موتاسیون در یک تک ژن روی یک کروموزوم ایجاد می شود.
2. بیماری اتوزومی مغلوب(نهفته) --» ناشی از کپی ناقصی از ژنی یکسان از هر والد است.
3. بیماری وابسته به X --»
   - مردان دارای 1 کروموزوم X هستند، بنابراین 1 ژن جهش یافته می تواند منجر به بیماری شود.
   - زنان دارای 2 کروموزوم X هستند، بنابراین برای ایجاد بیماری، باید 2 ژن جهش یافته داشته باشند.

فصل 13
کاتاراکت زایی پرتو

کاتاراکت یا آب مروارید: هر گونه تغییر قابل تشخیص در شفافیت لنزهای چشم

ممکن است که این تغییرات به شکل لکه های کوچک تا تیرگی کامل لنزها که منجر به نابینایی کامل میشود، متغیر باشد.

نکته: بروز کاتاراکت در سنین بالا خیلی شایع است اما گاهی ناشی از بی نظمی های متابولیک غیر طبیعی، عفونت مزمن یا تروما میباشد.

همچنین به خوبی مشخص شده است که تحت تابش قرار گرفتن با پرتوهای یونسازی نظیر پرتوهای ایکس، گاما، ذرات باردار و یا نوترون ها نیز موجب کاتاراکت می شود.

آناتومی:

لنز چشم در یک کپسول قرار دارد که در قسمت قدام با اپی تلیوم پوشیده شده است و عمدتا شامل سلول های فیبری است.

نکته: لنز عروق خونی ندارد.

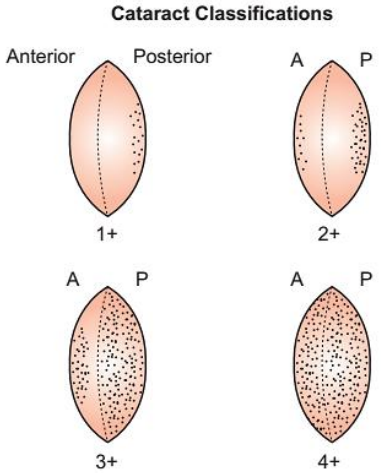
سلول های تقسیم شونده محدود به ناحیه میانی اپی تلیوم است و سلول های حاصل از میتوز به فیبرهای لنز متمایز شده و در ناحیه استوای چشم تجمع می یابند.

در عدسی چشم تقسیم سلولی در طول زندگی ادامه می یابد و بنابراین عدسی چشم را می توان به عنوان یک بافت خود تجدید کننده در نظر گرفت. بهر حال یک سیستم سلولی خاص است که ظاهرا هیچ مکانیزم برداشت سلولی در آن وجود ندارد.

نکته: اگر سلول های در حال تقسیم در اثر پرتوگیری آسیب ببینند، فیبرهای غیر طبیعی از عدسی برداشته و دفع نمی شوند، اما به سمت قطب پشتی مهاجرت می کنند و به دلیل شفاف نبودن، تشکیل کاتاراکت را آغاز می کنند.

میزان تیرگی

تصویر زیر سیستم طبقه بندی کاتاراکت را که در سال 1950 توسط Merriam و Focht توصیه شده است، نشان میدهد.



سیستم طبقه بندی کاتاراکت که نشان دهنده تعدادی نمره های قراردادی است و از مراحل ساده تا پیشرفته کاتاراکت را در بر گرفته است.

تجمع فیبرهای مات در قطب پشتی با مارکر کاتاراکت 1+ علامت گذاری شده است --» با افزایش شدت تیرگی و بوجود آمدن یک سری فیبرهای آسیب دیده در قسمت قدامی لنز این نمره به 4+ ارتقا می یابد.

شدت کاتاراکت را به لحاظ کیفی و به طور واقعی با استفاده از سیستم تصویربرداری Scheimpflug می توان ارزیابی کرد. این سیستم، یک تصویر دیجیتالی بدون بهم ریختگی را برای آنالیز میزان تیرگی کاتاراکت فراهم می آورد.

فصل ۱۴
تروریسم پرتوی

اتفاقات احتمالی تروریسم پرتویی

چندین سناریو با گستردگی زیاد در مورد احتمال حملاتی که با پرتو و مواد رادیواکتیو سر و کار داشته باشد(تروریسم پرتوی)، وجود دارد؛ شامل:

1- انفجار سلاح هسته ای در یک شهر بزرگ یا در نزدیکی یک شهر بزرگ.

این سناریو به عنوان یک سناریو «خیلی نامحتمل» اما نه غیر ممکن مورد ملاحظه است به دلیل اینکه گفته می شود که بعد از فروپاشی اتحاد جماهیر شوروی چندین «بمب چمدانی» پرتابل گم شده است.

این سلاح ها با بمب های اتمی که در ناگازاکی و هیروشیما استفاده شد، قابل مقایسه می باشند و اگر چنین رویدادی پیش آید پیامدهای فاجعه باری پیش خواهد آمد، مانند:

- ← هزاران انسان به واسطه گرما و صدای انفجار و ترکش ها کشته خواهند شد.
- ← صدها تا هزاران نفر از طریق سندروم حاد پرتوی(ARS) ناشی از پرتوهای گاما و نوترون ها بیمار خواهند شد.
- ← خطر مزمن و طولانی مدت بروز عوارضی مانند: لوسمی و سرطان های دیگر به خاطر تشعشعات گاما و نوترون ها و همچنین گرد و غبارهای اتمی در افرادی که زنده خواهند ماند، وجود خواهد داشت.

ARS= Acute Radiation Syndrome

2- حمله به یک ایستگاه برق هسته ای.

مهندسین ادعا می کنند که راکتورهای هسته ای به گونه ای حجیم و محکم ساخته می شوند که حتی اگر یک هواپیمای جت پر از سوخت با سقوط آزاد به آن برخورد کند، نابود نمی شود؛ اما چیزی که در معرض آسیب قرار می گیرد میله های سوخت است که غالبا در استخر آب و در کنار راکتور هسته ای قرار دارند.

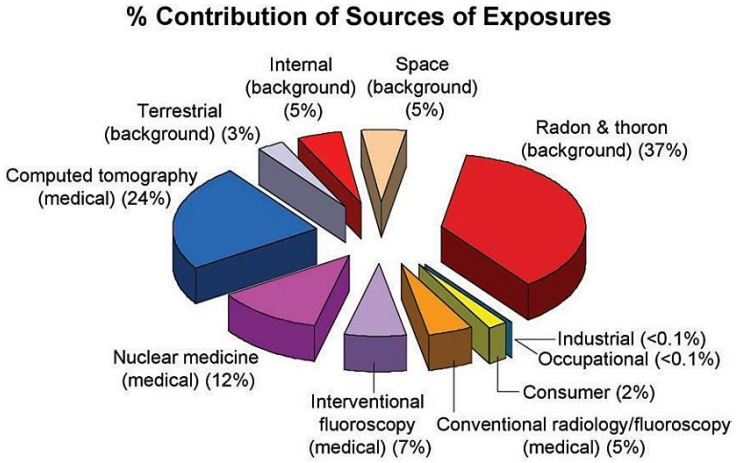
اگر حمله به چنین محلی رخ دهد، مقادیر بسیار زیادی از مواد رادیواکتیو موجود در میله های سوخت مصرف شده با نیمه عمرهای (کوتاه یا بلند) در سراسر تمام کشورهای اطراف آن منتشر خواهد شد و پیامدهای آن عبارتند از:

- ← دوز دریافتی افراد به حدی خواهد بود که منجر به سندروم حاد پرتوی(ARS) خواهد شد.
- ← خطر مزمن و طولانی مدت بروز عوارضی مانند: لوسمی و سایر سرطان ها در افرادی که پرتو خارجی دریافت می کنند و یا مواد رادیواکتیو به شکل استنشاقی یا بلع وارد بدنشان می شود، وجود خواهد داشت.
- ← هرج و مرج بسیار بالا و رکود اقتصادی شدیدی رخ میدهد، چون پروسه پاکسازی این مواد کند و طولانی مدت است.

مقایسه دوزهای تشعشع از منابع طبیعی و فعالیت های انسان

علاوه بر تشعشع زمینه طبیعی، جمعیت انسانی تحت تابش منابع گوناگون تشعشع ناشی از فعالیت انسان است.

نکته: در کشورهای توسعه یافته، دوز موثر بیشتر ناشی از پرتوگیری پزشکی است.



تصویر درصد سهم منابع مختلف تشعشع برحسب دوز موثر گروهی (1870000 نفر – سیورت) و میانگین دوز موثر کل به ازای هر فرد در آمریکا (6.2mSV) در سال 2006 ----» پرتوگیری پزشکی و پرتوگیری طبیعی زمینه سهم یکسانی دارند.

نتیجه گیری:

1. دوز مؤثر سالانه ناشی از فعالیت های بشری هم اکنون تقریبا برابر با دوز مجموع تمامی منابع طبیعی است.
2. رادن بزرگترین منبع تابش زمینه طبیعی است، در حالی که پرتوگیری پزشکی، سهم عمده فعالیت های بشری را به خود اختصاص می دهد.

نکته: افراد در معرض این 2 منبع عمده یکسان نیستند. تمامی جمعیت آمریکا در هر سن، جنسیت و وضعیت سلامتی در معرض تابش زمینه طبیعی قرار دارند. اما فقط افراد بیمار و یا افراد مسن تحت پرتوگیری پزشکی قرار می گیرند. --» استثناء: در موارد غربالگری مانند ماموگرافی و تروما در کودکان

رادیولوژی تشخیصی

دوزهای تشعشعی در رادیولوژی، به ندرت به اندازه ای می باشند که منجر به آثار قطعی شوند --» البته به استثناء دوزهای تشعشعی در روش های مداخله ای

یادآوری: آثار قطعی دارای دوز آستانه عملی می باشند و شدت اثر با دوز افزایش می یابد و مستلزم آسیب به تعداد زیادی از سلول ها می باشند. البته پرتوگیری رویان یا جنین در حال رشد یک استثناء است و احتمال میکروسفالی و عقب ماندگی ذهنی وجود دارد.

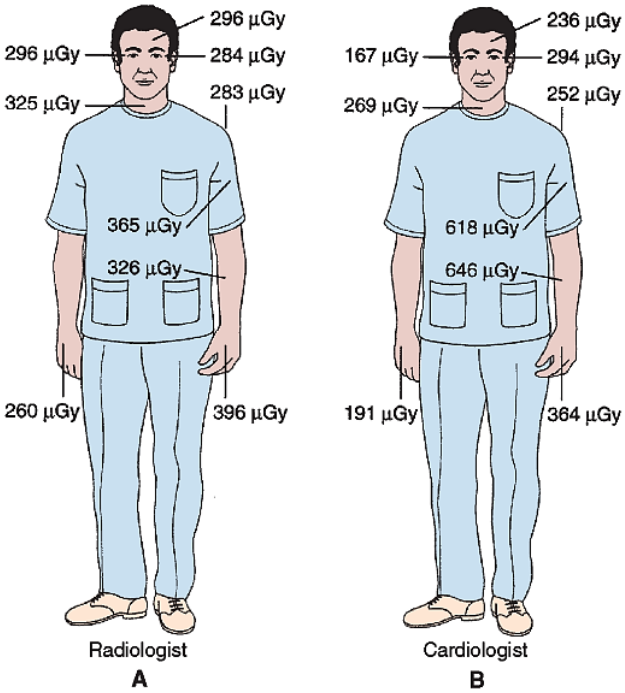
دوز آستانه برای عقب ماندگی ذهنی ناشی از تشعشع حدود 0/3 گری میباشد، بنابراین با انجام روش های بسیار محدود رادیولوژی تشخیصی احتمال رخداد این اثر وجود دارد.

عواقب رادیولوژی تشخیصی مربوط به آثار احتمالی می باشد؛ به عبارتی اثرات وراثتی و سرطان زایی. --» البته به استثناء اثر روی رویان و جنین

دوز دریافتی پرسنل

پزشکانی که به طور متداول در بخش های آنژیوگرافی قلب و مداخله های تحت هدایت فلوروسکوپی کار می کنند، دوزهای تشعشعی بیشتری نسبت به سایر کارکنان بیمارستان دریافت می کنند و دوزهای دریافت شده آنان با کارکنان صنایع هسته ای قابل مقایسه است.

در روش های مداخله ای، دوز دریافتی مکرر رادیولوژیست ها نزدیک به دوز مجاز سالانه است و شواهدی مبنی بر آب مروارید هم وجود دارد که دلیل آن هم انجام فلوروسکوپی به مدت طولانی است.



مقادیر میانگین دوز رسیده به قسمت های مختلف بدن رادیولوژیست (A) و کاردیولوژیست (B) در یک روش مداخله ای

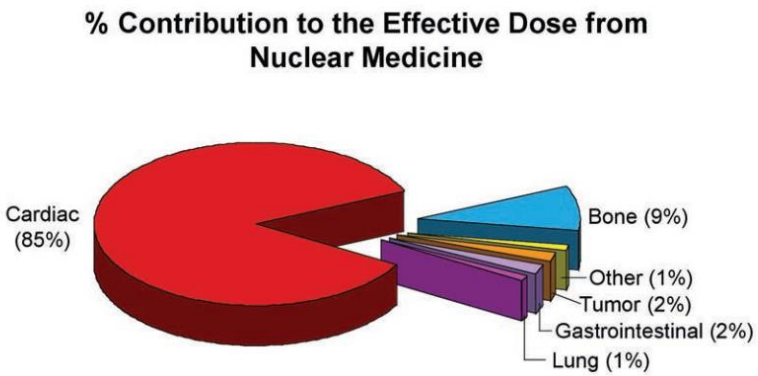
دوز مؤثر و دوز مؤثر گروهی در پزشکی هسته ای

بیشتر روش های پزشکی هسته ای کاربرد تشخیصی دارند و روش های درمانی فقط 1 تا 2 درصد کاربرد رادیوداروها را در بر می گیرد که عمدتا مربوط به درمان پرکاری تیروئید، سرطان تیروئید و متاستازهای استخوانی می باشد.

نکته:

← چون در کار رادیوتراپی دوز بالایی نیاز است، کمیت دوز مؤثر برای این روش ها مناسب نیست.

← در توزیع دوز مؤثر گروهی روش های پزشکی هسته ای، 85% دوز کل ناشی از کاردیولوژی هسته ای است.



درصد سهم روش های مختلف پزشکی هسته ای از دوز موثر گروهی کل ناشی از پزشکی هسته ای (220/500 نفر – سیورت)

مبانی پزشکی هسته ای

طیف وسیعی از رادیونوکلئیدها که دارای شرایط لازم برای ایجاد تصویر مناسب هستند، در پزشکی هسته ای تشخیصی کاربرد دارند. همه این رادیونوکلئیدها به صورت مصنوعی تولید می شوند.

4 روش اصلی تولید رادیونوکلئیدها عبارتند از:

1. **بمباران سیکلوترون** ---» **مثال:** تولید عناصر؛ گالیوم-67، ایندیوم-111، تالیوم-201، کبالت -57، ید-123، کربن-11، اکسیژن-15، نیتروژن-13 و فلور-18
2. **تابش راکتوری** ---» **مثال:** تولید عناصر؛ کروم-51، سلنیوم-75، آهن -59، کبالت -57، ید-125 و ید-131
3. **محصولات شکافت** ---» **مثال:** تولید عناصر؛ ید-131، زنون -133 و استرانسیوم-90
4. **ژنراتورهایی که محصولات واپاشی ثانویه را از رادیونوکلئیدهای مادر با طول عمر بالا فراهم می کنند.** ---» **مثال:** ژنراتور ستونی مولیبدن-99 که برای تهیه تکنسیوم-99 استفاده می شود ---» بخاطر ویژگی های فیزیکی بالا و مناسب در ساختار پایه بیش از 80% رادیو داروهای پزشکی هسته ای کاربرد دارد.

   نکته: بیشتر ژنراتورهای تکنسیوم m99 از شکافت(fission) مولیبدن 99 بهره می برند.

دستگاه PET CT:

امروزه اسکن PET به همراه یک اسکن CT انجام می شود --» تصاویر PET اطلاعاتی در مورد عملکرد متابولیک و فیزیولوژیک ارائه می دهد. تصاویر CT، اطلاعاتی در مورد ساختار آناتومیکی ارائه می دهد.

به طور کلی، 3 دوز قابل توجه پس از تجویز مقدار معینی رادیودارو وجود دارد:

1- **دوز مؤثر** ---» این دوز ریسک آثار احتمالی را تعیین می کند---» مانند ریسک سرطان و آثار وراثتی
2- **دوز اندام هدف**
3- **دوز اندام بحرانی** ---» ممکن است این دوز چندین برابر بیشتر از دوز کل بدن باشد. از طرفی هم مشخص شده است که بافت های خاصی، مستعد ابتلا به سرطان ناشی از تشعشع می باشند.

توموگرافی با نشر پوزیترون (PET)

در این روش اسکنر دستگاه، ردیاب را از طریق آشکارسازی جفت فوتون ساطع شده ناشی از نابودی پوزیترون در اثر ترکیب با الکترون مکان یابی می کند.

یک پوزیترون نمی تواند در حالت سکون وجود داشته باشد زیرا در صورت از دست دادن تمام انرژی جنبشی خود، جذب یک الکترون می شود و برای تولید 2 فوتون با انرژی 0/511 Mev در 2 جهت مخالف نابود می گردد.

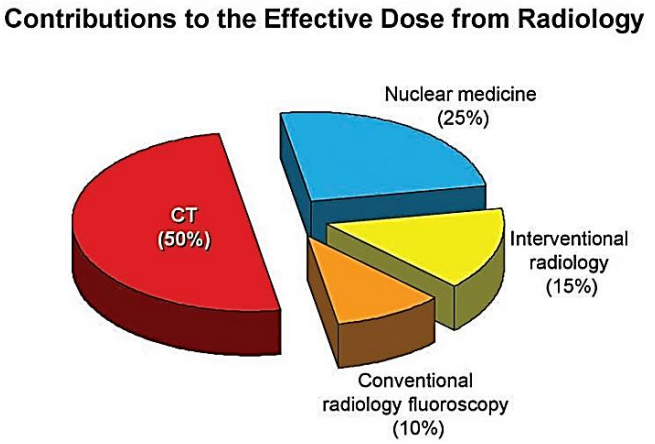
تابش کننده های پوزیترون به صورت طبیعی وجود ندارند و رادیونوکلئیدهای ساطع کننده پوزیترون، دارای پروتون اضافی در هسته خود می باشند و با بمباران عناصر پایدار در سیکلوترون تولید می شوند.

خلاصه

3 عامل عمده دوز مؤثر گروهی ناشی از پرتوگیری پزشکی شامل:

1- CT اسکن
2- پزشکی هسته ای (شامل کاردیولوژی هسته ای)
3- رادیولوژی مداخله ای و کاردیولوژی

نکته: میلیون ها رادیوگرافی معمولی شامل رادیوگرافی قفسه سینه و ماموگرافی و... فقط 10% دوز مؤثر گروهی کل را تشکیل می دهد.



سهم کاربردهای مختلف تشعشع در پزشکی از مجموع دوز موثر گروهی (899000 نفر سیورت)

خطرات سرطان برای پرتوکاری که از 18 تا 65 سالگی ماکزیمم دوز مجاز شغلی را دریافت می کند.

قانون	دوز مجموع	شیوع سرطان	مرگ ناشی از سرطان
NRC - 50 میلی سیورت در سال	2/35 سیورت	19/0	10/8
NCRP - سن × 10 میلی سیورت	0/65 سیورت	6/1	3/3

تست های رادیوبیولوژی

1- کدام یک از گزینه های زیر جهت تعیین دز مؤثر ناشی از پرتوگیری اشعه ی x بر روی اندام یا قسمتی از بدن به کار برده می شود؟

الف) $H.W_R.D$ ب) $W_T.W_R.S_E$

ج) $D.W_RW_T$ د) D.Q

2- حد دز مؤثر تجمعی (CED) به تمام بدن شخص 37 ساله ای که پرتوگیری حرفه ای داشته است بر اساس ICRP-60 (و یا NCRP-91) چند میلی سیورت است؟

الف) 37 ب) 370 ج) 95 د) 950

3- واژه ی «teratogenesis» ناشی از آسیب پرتویی به کدام یک از گزینه های زیر مربوط می شود؟

الف) نقائص تولدی ناشی از پرتو گیری سلول های تولید مثلی پیش از عمل لقاح

ب) نقائص تولدی ناشی از پرتو گیری سلول های نوزاد متولد نشده در داخل رحم

ج) های سرطان ایجاد شده توسط پرتوگیری از تشعشع یون ساز

د) اثرات بدنی پرتو یونساز که توسط مقدار اندک پرتو گیری به وجود آمده است.

4- آثار بدنی ناشی از پرتو یون ساز که دارای آستانه بوده و رد ان شدت بیولوژکی آسیب با افزایش دز زیاد می گردد، به کدام گزینه ی زیر مربوط است؟

الف) قطعی ب) اپیدمیولوژیکی ج) دیررس د) تصادفی

5- سرطان ها و آثار ژنتیکی مثال هایی از آثار ..... هستند.

الف) تصادفی بدون آستانه ب) تصادفی با آستانه

ج) قطعی بدون آستانه د) قطعی با آستانه

6- دز کشنده ی «Lethal Dose» برای انسان معمولا به کدام صورت زیر ارائه می شود؟

الف) LD50/30 ب) LD50/60

ج) LD60/30 د) LD60/50

7- آسیب تشعشعی به ترتیب در کدام یک از سه سطح زیر مشاهده می شود؟

الف) مولکولی، سلولی و غیر اندامی ب) میکروسکوپیک، سلولی و اندامی

ج) میکروسکوپیک، اندامی و غیر اندامی د) مولکولی، سلولی و اندامی

8- کدام یک از گزینه های زیر روش معمول تری جهت نشان دادن حساسیت نوع خاصی از سلول نسبت به اشعه می باشد؟

الف) منحنی بقاء سلولی ب) منحنی اندازه گیری سلول هیپوکسیک

ج) رادیولیز آب د) منحنی پاسخ دز

زندگی را پُرپُر باید کرد؛ لبریز و دائماً سرریز کنان

اما نه با باطل و بیهوده، نه با هرچیز کدر و نه با هرچیزی که انسان شریف از آن شرمش میآید

از هر حفره که در گوشه و کنار زندگیمان پدید میآید رنگ پوچی و دلمردگی میریزد بر جمیع حرکات من و تو

هرگز نباید به فردا واگذاشت چرا که خالی دلمردگی را از امروز تا فردا همچنان خالی نگه داشتن، خطر کردنی است مصیبت بار و بی دلیل

زندگی را پُرپُر باید کرد! .....