



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شاهرود

مرکز مطالعات و توسعه آموزش پزشکی

الگوی راهنمای یادگیری

دانشکده: پیراپزشکی

نام درس: رادیوبیولوژی

مدرس: دکتر گلشن محمودی

تعداد واحد: ۲

رشته: تکنولوژی پرتوشناسی

ترم: ۵

نیمسال اول دوم سال تحصیلی: ۱۴۰۲-۱۴۰۳

مقدمه:

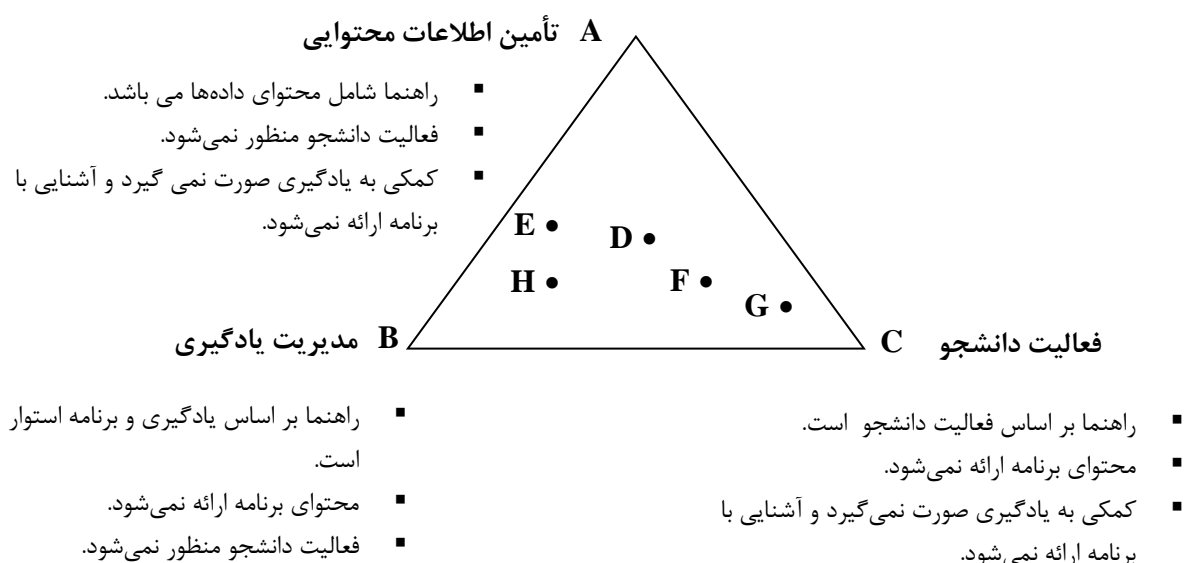
در طی چند دهه گذشته آموزش علوم پزشکی در کشورمان شاهد تجلی اراده‌ای راسخ برای تغییرات بنیادین و زیربنایی، چه به لحاظ ساختاری و چه به لحاظ محتوا بوده است. گرایش رشته‌های مختلف علوم پزشکی به سمت فراگیر محوری و یادگیری مستقل به روشنی آشکار است. در بین تمامی تلاش‌های انجام شده در این راه پر فراز و نشیب، جای خالی "راهنمای یادگیری" احساس می‌شود.

همانند راهنمای سفر که منبعی مناسب برای هر مسافر تلقی می‌شود، راهنمای یادگیری همان نقش را در ارتباط با دانشجویان ایفاء می‌نمایند. با استفاده از آن، دانشجویان تشویق می‌گردند تا مهارت‌های مطالعه مؤثر را رشد و پرورش دهند و فراگیری مستقل را بیاموزند.

راهنمای یادگیری را نباید با کتاب درسی اشتباه گرفت.

تأکید راهنمای یادگیری بر "فرآیند یادگیری" است و نه بر محتوا. اگر چه ممکن است در موقعیت‌هایی لازم شود متن و محتوا نیز مستقیماً در اختیار دانشجو قرار داده شود.

راهنمای یادگیری را می‌توان از طریق یک مثلث متساوی‌الاضلاع معرفی نمود. سه رأس این مثلث نشانگر سه نوع عملکرد آن می‌باشد. نقطه A نشانگر عملکرد راهنمای یادگیری برای ارائه اطلاعات به دانشجویان می‌باشد. نقطه B نشانگر عملکرد راهنمای یادگیری برای مدیریت دانشجویان است. نقطه C در راهنمای یادگیری، توصیف‌کننده فعالیت‌های دانشجویان می‌باشد. همانطور که مشخص است بهترین راهنمای یادگیری راهنمایی است که مجموعه‌ای از این عملکردها را محقق سازد.



مثلث راهنمای یادگیری

شرح مختصر دوره: در این دوره دانشجویان با مفاهیم علم رادیوبیولوژی و بررسی مکانیسم انواع اثرات تابش بر موجودات زنده و سیستم‌های بیولوژیک با تاکید بر اثرات بیولوژیک در تابش‌گیری‌های تشخیصی و درمانی، آشنا می‌گردند.

اطلاعات آموزشی:

مکان آموزش: کلاس شماره ۳ دانشکده پیراپزشکی

زمان آموزش: یکشنبه ۱۲-۱۰

مدت دوره: از تاریخ ۱۴۰۲/۰۶/۱۹ به مدت ۱۷ جلسه

شماره تماس مسئول: ۰۲۳-۳۲۳۹۵۰۵۴ (داخلی ۶۵۳)

حضور فیزیکی و آدرس دفتر کار: شاهرود میدان هفتم تیر- دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شاهرود- دانشکده پیراپزشکی

پست الکترونیک مدرس: golshan.mahmoudi@yahoo.com

قرارداد یادگیری:

حضور فعال و منظم دانشجو در کلاس درس، مرور مطالب تدریس شده در طول هفته به همراه مطالعه این مطالب از یک کتاب مرجع (رادیوبیولوژی برای رادیولوژیست، اریک هال)، توجه و دقت به مباحث ارائه شده، و شرکت فعال در پرسش و پاسخ‌ها و تکالیف کلاسی و ارائه سمینار کمک شایانی را برای یادگیری بهتر این درس به دانشجو می‌کند.

پیشنیاز: ---

مروری بر عناوین برنامه آموزشی :

- ۱- فیزیک و شیمی جذب تشعشع
- ۲- آسیب‌های ناشی از تشعشع در مولکول DNA و کروموزم‌ها
- ۳- منحنی‌های بقا سلولی
- ۴- حساسیت پرتوی و سن سلول در چرخه میتوزی
- ۵- ترمیم آسیب تشعشعی و اثر آهنگ دوز
- ۶- اثر اکسیژن و اکسیژن‌دار شدن مجدد
- ۷- انتقال خطی انرژی و اثر بیولوژیکی نسبی
- ۸- آثار حاد تابش‌گیری کل بدن
- ۹- عوامل مقاوم‌کننده و حساس‌کننده در برابر اشعه
- ۱۰- اثر سرطان‌زایی تشعشع
- ۱۱- آثار ژنتیکی تشعشع
- ۱۲- اثر اشعه بر رویان و جنین

اهداف اختصاصی (در حیطه های شناختی، روانی – حرکتی، عاطفی):

- دانشجو قادر باشد فیزیک و شیمی جذب تشعشع را شرح دهد.
- دانشجو قادر باشد آسیب‌های ناشی از تشعشع در مولکول DNA و کروموزم‌ها را شرح دهد.
- دانشجو قادر باشد مشخصات منحنی بقای سلول و نحوه بدست آوردن آن را شرح دهد.
- دانشجو قادر باشد تغییر حساسیت پرتوی سلول بر اساس سن سلول در چرخه میتوزی را شرح دهد.
- دانشجو قادر باشد انواع آسیب‌های تشعشع و ترمیم این آسیب‌ها را شرح دهد.
- دانشجو قادر باشد رژیم تقطیعی و مزایای آن را شرح دهد.
- دانشجو قادر باشد اثر آهنگ دوز بر حساسیت پرتوی را شرح دهد.
- دانشجو قادر باشد اثر اکسیژن را در تثبیت آسیب شرح دهد.
- دانشجو قادر باشد اثر اکسیژن‌دار شدن مجدد را شرح دهد.
- دانشجو قادر باشد دوز جذبی و دوز معادل را شرح دهد.
- دانشجو قادر باشد انتقال خطی انرژی و اثر بیولوژیکی نسبی را شرح دهد.
- دانشجو قادر باشد آثار حاد تابش‌گیری کل بدن را شرح دهد.
- دانشجو قادر باشد عوامل مقاوم‌کننده و حساس‌کننده در برابر اشعه را شرح دهد.
- دانشجو قادر باشد آثار سرطان‌زایی تشعشع را شرح دهد.
- دانشجو قادر باشد آثار ژنتیکی تشعشع را شرح دهد.
- دانشجو قادر باشد آثار اشعه بر رویان و جنین را شرح دهد.

روش ارزشیابی:

شامل:

ارزشیابی پایانی شامل: امتحان تشریحی و تستی؛ ۶۰ درصد کل نمره (۱۲ نمره)
ارزشیابی تکوینی شامل: حضور منظم و فعال دانشجو در کلاس (۱ نمره)، تکالیف کلاسی (۱ نمره) و آزمون کتبی میان‌ترم (۶ نمره)؛ ۴۰ درصد کل نمره (۸ نمره)

فهرست منابع اصلی مورد استفاده در این درس به طور کامل:

رادیوبیولوژی برای رادیولوژیست، اریک هال، ترجمه دکتر مهدی پور، نشر اندیشه رفیع، سال ۱۳۹۸، جلد اول

جدول زمان بندی

موضوع جلسه	تاریخ برگزاری	جلسه
آشنایی با علم رادیوبیولوژی و آشنایی با فیزیک و شیمی جذب پرتو	۱۴۰۲/۰۶/۱۹	جلسه اول
آشنایی با آسیب‌های ناشی از تشعشع در مولکول DNA و کروموزم‌ها	۱۴۰۲/۰۶/۲۶	جلسه دوم
آشنایی با منحنی‌های بقای سلول (قسمت اول)	۱۴۰۲/۰۷/۰۲	جلسه سوم
آشنایی با منحنی‌های بقای سلول (قسمت دوم)	۱۴۰۲/۰۷/۰۹	جلسه چهارم
آشنایی با حساسیت پرتوی و سن سلول در چرخه میتوز	۱۴۰۲/۰۷/۱۶	جلسه پنجم
آشنایی با انواع آسیب‌های پرتوی، ترمیم و 4R در رادیوبیولوژی	۱۴۰۲/۰۷/۲۳	جلسه ششم
آشنایی با پرتودهی چند جلسه‌ای و اثر آهنگ دوز	۱۴۰۲/۰۷/۳۰	جلسه هفتم
آشنایی با اثر اکسیژن و اکسیژن دار شدن مجدد	۱۴۰۲/۰۸/۰۷	جلسه هشتم
امتحان میان ترم	۱۴۰۲/۰۸/۱۴	جلسه نهم
آشنایی با انتقال خطی انرژی (LET) و اثر بیولوژیکی نسبی (RBE)	۱۴۰۲/۰۸/۲۱	جلسه دهم
آشنایی با سندروم حاد پرتو	۱۴۰۲/۰۸/۲۸	جلسه یازدهم
آشنایی با محافظ‌های پرتوی	۱۴۰۲/۰۹/۰۵	جلسه دوازدهم
آشنایی با آثار سرطان زایی پرتو	۱۴۰۲/۰۹/۱۲	جلسه سیزدهم
آشنایی با آثار وراثتی پرتو	۱۴۰۲/۰۹/۱۹	جلسه چهاردهم
آشنایی با آثار پرتو بر رویان و جنین	۱۴۰۲/۰۹/۲۶	جلسه پانزدهم
سمینار دانشجویان و رفع اشکال	۱۴۰۲/۰۹/۰۳	جلسه شانزدهم
امتحان پایان ترم	-	جلسه هفدهم

جلسه اول : آشنایی با علم رادیوبیولوژی و آشنایی با فیزیک و شیمی جذب پرتو

با کشف پرتو ایکس و شروع استفاده آن در پزشکی به مرور اثرات آن بر بدن مشاهده شد. علم رادیوبیولوژی تاثیر پرتوهای یونیزان بر موجودات زنده را بررسی می‌کند.



جذب انرژی پرتو توسط ماده بیولوژیک سبب تحریک یا یونیزاسیون در اتم‌های ماده می‌شود. یونیزاسیون به معنای جدا شدن یک یا چند الکترون از اتم است.

پرتوها به دو دسته یونیزان و غیر یونیزان تقسیم می‌شوند. برای مثال در طیف الکترومغناطیس که پرتوها از فوتون‌ها یا بسته‌های انرژی تشکیل شده‌اند، پرتوهای گاما و ایکس یونیزان و پرتو فرسرخ، مرئی و رادیویی غیر یونیزان هستند. تفاوت اصلی بین پرتوهای یونیزان و غیر یونیزان در انرژی موجود در هر بسته انرژی است نه در کل انرژی که ایجاد می‌شود.

منابع پرتوهای یونیزان شامل پرتوهای باردار (الکترون‌ها، ذرات باردار سنگین) و پرتوهای غیرباردار (گاما، ایکس و نوترون) است.

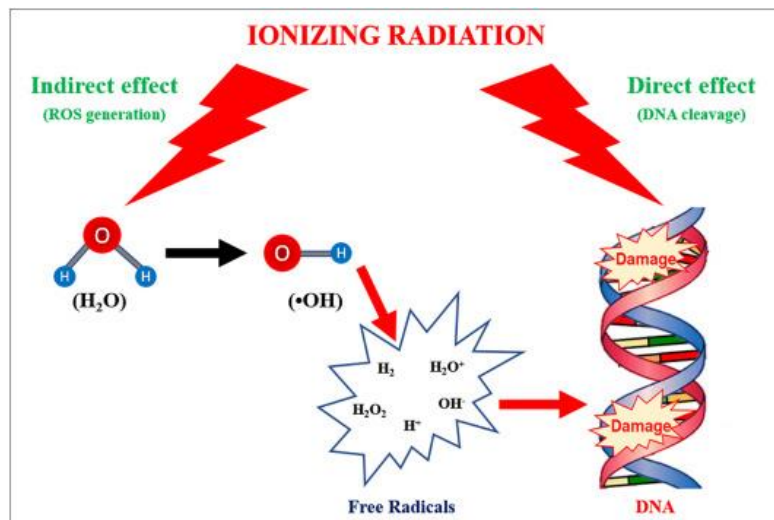
عوارض بیولوژیک پرتو عمدتاً در اثر آسیب مولکول DNA ایجاد می‌شود که به دو دسته مستقیم و غیر مستقیم تقسیم می‌شود.

برخورد مستقیم (ایجاد شده توسط ذرات باردار) برخورد کولنی مستقیم بین پرتو (ذرات باردار یونیزان) و الکترون اتم‌های ماده جاذب است. برخورد مستقیم پرتو با مولکول هدف (DNA) و انتقال انرژی به آن که سبب یونیزه شدن و شکستن پیوندهای مولکول هدف و تغییر ساختار آن می‌شود. تغییر ساختار منجر به آسیب سلولی، مرگ سلولی و یا اثرات سرطان‌زایی و ... می‌شود.

برخورد غیرمستقیم (ایجاد شده توسط ذرات غیرباردار) انتقال انرژی به محیط جاذب طی دو مرحله است. در مرحله اول یک ذره باردار در محیط رها می‌شود (فوتون‌ها موجب رها شدن الکترون یا پوزیترون می‌شوند، نوترون‌ها موجب رها شدن پروتون‌ها و یا یون‌های سنگین می‌شوند). در مرحله دوم ذرات باردار رها شده از طریق برخوردهای کولنی مستقیم با الکترون‌های مولکول هدف و یونیزه کردن، سبب تغییر ساختار آن می‌شوند.

یک نمونه برخورد غیرمستقیم برهمکنش فوتون ایکس با الکترون‌های مداری مولکول آب است که سبب یونیزه شدن مولکول آب و تولید رادیکال آزاد هیدروکسیل می‌شود و سپس رادیکال آزاد فعال بر DNA اثر می‌گذارد.

دو سوم آسیب‌های پرتو ایکس به مولکول DNA توسط رادیکال هیدروکسیل ایجاد می‌شود.



واژگان نا آشنا :

رادیبیولوژی، یونیزان، DNA، رادیکال آزاد

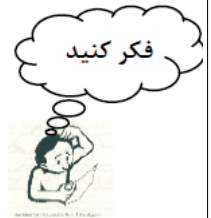


فعالیت‌های دانشجو در ارتباط با یادگیری:



برای آزمودن خود در این درس به سوالات زیر پاسخ دهید:

- ۱- تفاوت پرتو یونیزان و غیر یونیزان در چیست؟
- ۲- تفاوت برخورد مستقیم و غیرمستقیم چیست؟



۱- با توجه به فرایند غیرمستقیم فکر می کنید هر قسمت از این فرایند چه زمانی طول می کشد و چقدر زمان می برد تا پرتو با مولکول DNA برهمکنش داشته باشد؟

یادداشت های دانشجو:

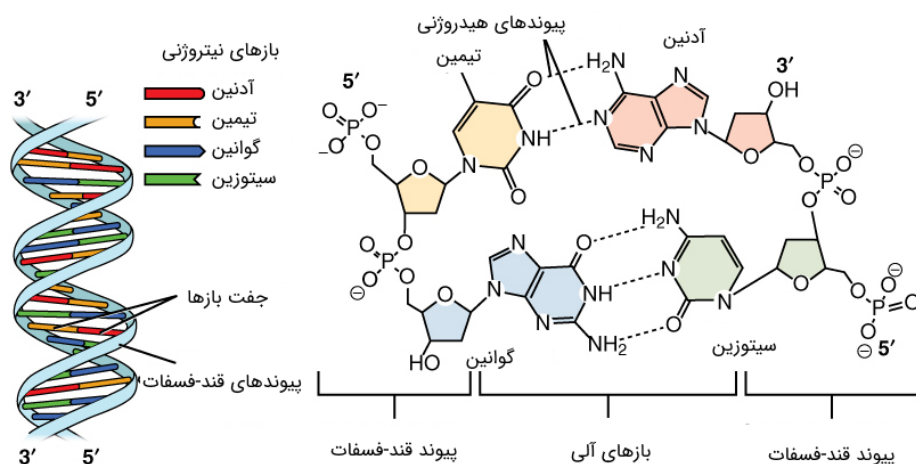
.....

جلسه دوم : آشنایی با آسیب‌های ناشی از تشعشع در مولکول DNA و کروموزم‌ها

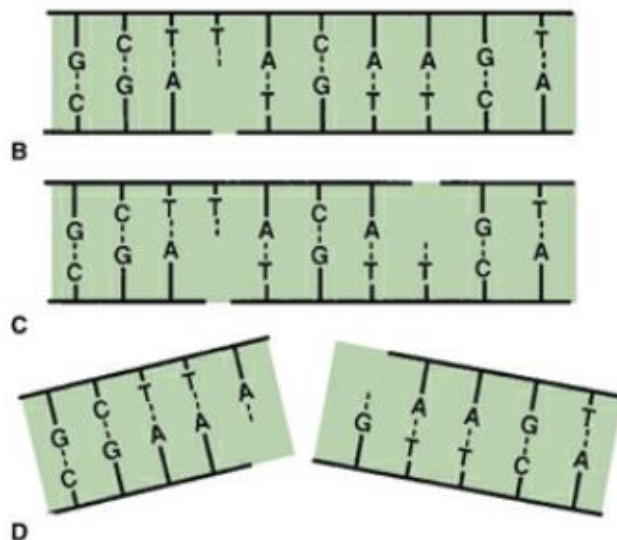
DNA مولکولی بزرگ با ساختمانی مارپیچی متشکل از دو رشته که توسط پیوندهای هیدروژنی بین بازهای آلی بهم متصل هستند. به هر رشته ۴ باز متصل است که توالی قرارگیری آن‌ها رمز ژنتیکی را مشخص می‌کند. تیمین و سیتوزین از گروه تک حلقه‌ای (پیریمیدین‌ها) / آدنین و گوانین از گروه دو



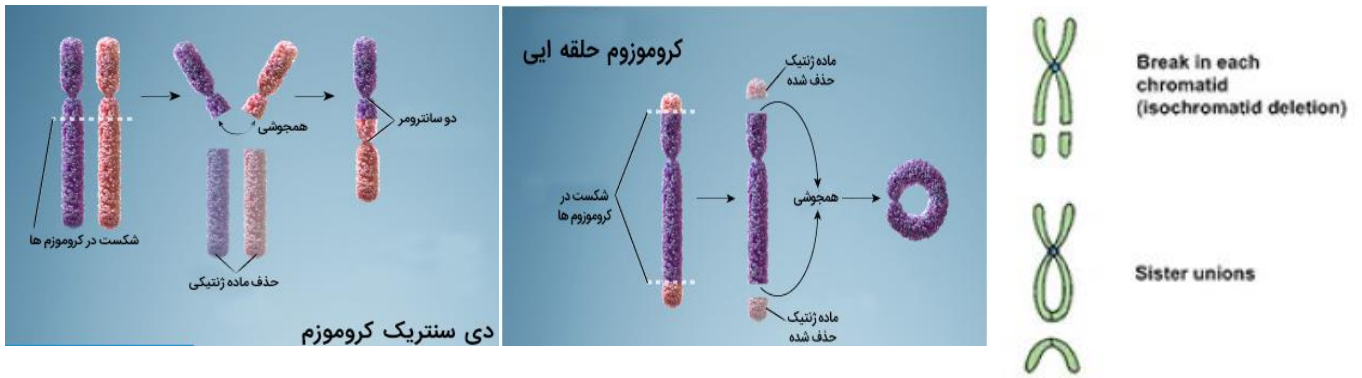
حلقه‌ای (پورین‌ها).



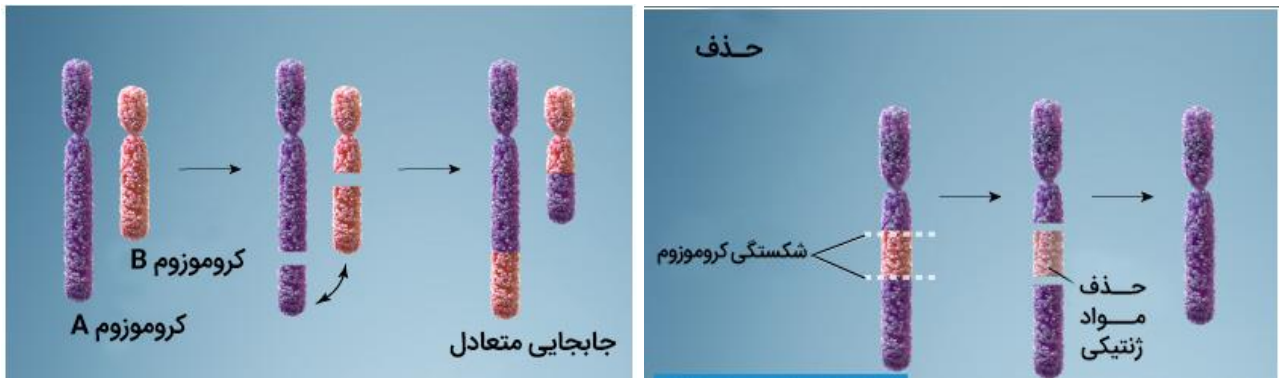
انواع شکست‌های DNA شامل شکست تک رشته‌ای و شکست دو رشته‌ای است. شکست تک رشته‌ای قابل ترمیم توسط رشته مقابل خود است. شکست در دو رشته‌ای به طوری که شکست‌ها فاصله نسبتاً زیادی از هم داشته باشند، قابل ترمیم است. اما اگر به گونه‌ای باشد که شکست‌ها رو به رو هم باشد یا فاصله کمی داشته باشد، منجر به شکست و جدایی دو رشته می‌شود. آسیب‌های دو رشته‌ای ۴٪ آسیب‌های تک رشته‌ای هستند.



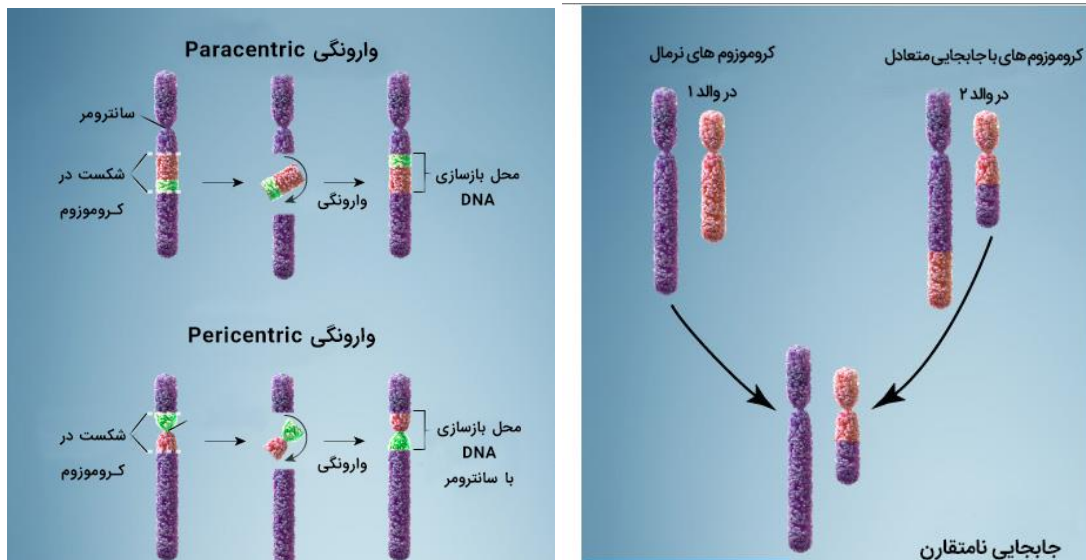
شکستگی‌های کروموزوم که در متافاز دیده می‌شود به دو دسته تقسیم می‌شوند: شکستگی‌های کروموزومی و کروماتیدی. اگر سلول در مراحل ابتدایی اینترفاز یعنی قبل از آن که مواد کروموزوم و DNA دو برابر شوند، تحت تابش قرار گیرد، شکست کروموزومی اتفاق می‌افتد که پس از سنتز DNA، در هر دو رشته کروماتید دیده می‌شود. اما اگر تابشی در مرحله انتهایی اینترفاز داده شود، یعنی پس از سنتز DNA و همانند سازی کروموزوم‌ها، شکست کروماتیدی انجام می‌شود و شکستگی فقط در یکی از رشته‌ها دیده می‌شود. سه ناهنجاری کشنده سلول عبارت است از دی سانتریک (ناهنجاری کروموزومی)، حلقه (ناهنجاری کروموزومی)، و پل آنافاز (ناهنجاری کروماتیدی) که در شکل زیر تصاویر آن‌ها را مشاهده می‌کنید.

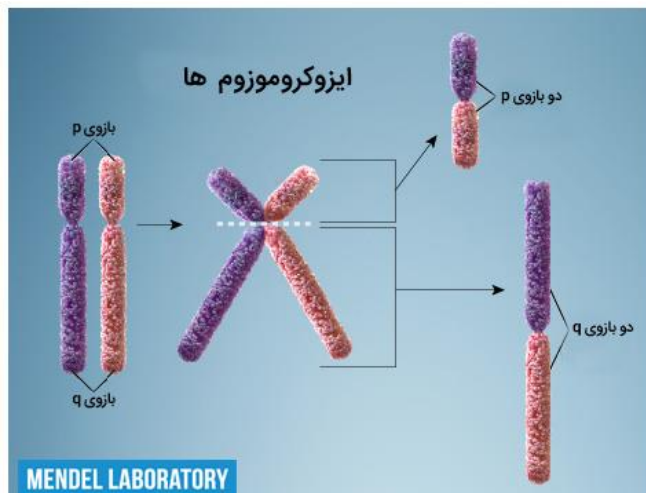
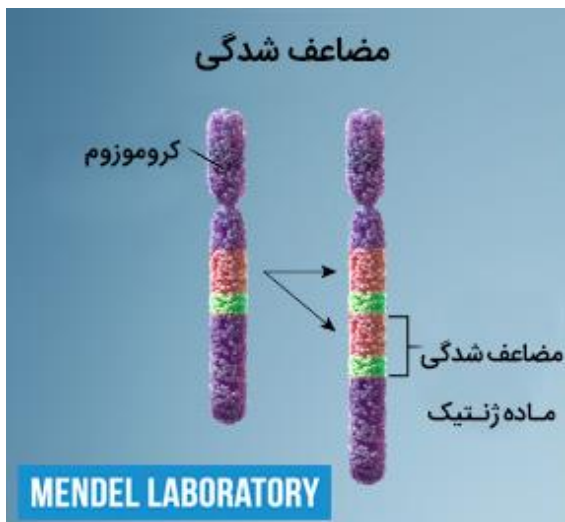


دو نوع ناهنجاری غیرکشنده عبارت است از جابه‌جایی نامتقارن و حذف‌های کوچک.



آسیب‌های کروموزومی انواع مختلف دیگری نیز دارد مانند وارونگی، جابه‌جایی نامتقارن، مضاعف شدگی و ایزوکروموزوم که شکل‌های آن را مشاهده می‌کنید.





واژگان نا آشنا :



کروموزوم، آسیب تک رشته‌ای، آسیب دو رشته‌ای، دی سانتریک، پل آنافاز، مضاعف شدگی، ایزوکروموزوم

فعالیت‌های دانشجو در ارتباط با یادگیری:

فصل ۲ کتاب رادیوبیولوژی هال را مطالعه کنید و برای پرسش و پاسخ جلسه آینده آماده شوید.

برای آزمون خود در این درس به سوالات زیر پاسخ دهید:



- ۱- تفاوت آسیب‌های کروموزومی و کروماتیدی را بنویسید؟
- ۲- ناهنجاری‌هایی کشنده و غیرکشنده کروموزومی را نام ببرید.



۱- فکر می‌کنید با افزایش دوز تعداد شکست‌های دو رشته‌ای چه تغییری می‌کند؟ چرا؟

یادداشت‌های دانشجو:

.....

جلسه سوم : آشنایی با منحنی‌های بقای سلول (قسمت اول)



برای سلول‌های متمایز که تکثیر نمی‌شوند، مانند عصب، عضله یا سلول‌های ترشحی، مرگ به عنوان از دست دادن عمل اختصاصی تعریف می‌شود. برای سلول‌های در حال تکثیر، مانند سلول‌های بنیادین سیستم خونساز یا پوشش روده‌ای، مرگ به عنوان از دست دادن توان تولید مداوم - یعنی از دست دادن قابلیت تولید مثل - تعریف می‌شود (مرگ تولید مثل). برای ریشه کن کردن تومور، تنها لازم است سلول‌ها به مفهومی کشته شوند که قادر به تقسیم و رشد بیشتر و توسعه بدخیمی نباشند.

سلول بازمانده‌ای که ضمن حفظ قابلیت تولید مثل خود، بتواند با تکثیر نامحدود یک کلون بزرگ یا کلونی تشکیل دهد را کلونوژنیک یا کلونی‌زا می‌گویند.

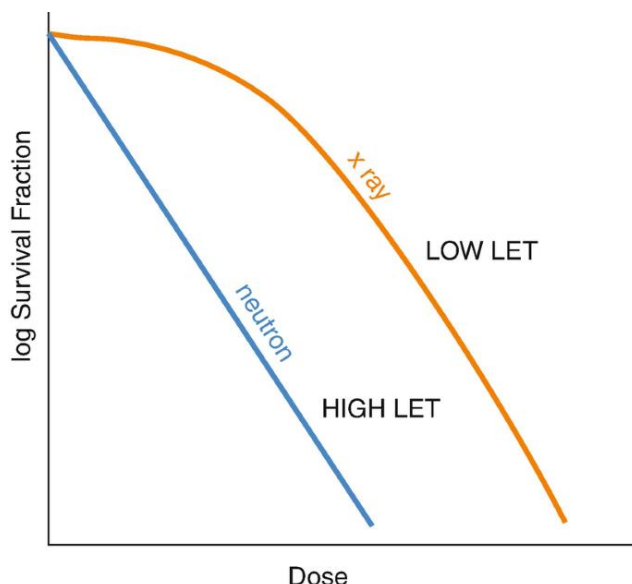
بازده کشت نشان‌دهنده درصد سلول‌های کشت شده‌ای است که کلونی تشکیل داده‌اند.

کسر بقا نسبت تعداد کلونی‌های باقی‌مانده پس از تابش به تعداد کلونی‌های پیش از تابش است.

منحنی بقا رابطه نسبت بقای سلول‌ها و دز تابشی را بیان می‌کند. محور افقی، دز در مقیاس خطی و محور عمودی، نسبت بقا در مقیاس لگاریتمی است. این منحنی روش مرگ سلول را مشخص نمی‌کند.

در دزهای کم برای پرتوهای یونساز پراکنده مانند پرتو ایکس منحنی بقا با یک خط مستقیم و یک شیب محدود روی مقیاس لگاریتمی شروع می‌شود. بنابراین کسر بقای سلول تابعی نمایی از دز است. در دزهای بالاتر منحنی خمیده می‌شود و این ناحیه خمیده تا محدوده دز چندگری (چند صد راد) گسترش می‌یابد. در دزهای بسیار بالاتر اغلب منحنی بقا خطی می‌شود و کسر بقا به حالتی برمی‌گردد که تابعی نمایی از دز باشد. این حالت برای دزهایی بیشتر از آنچه در رادیوتراپی استفاده می‌شود، روی می‌دهد.

برای پرتوهای یونیزان متراکم مثل آلفا یا نوترون‌های کم انرژی، منحنی بقا از ابتدا خطی است و کسر بقا تقریباً تابعی نمایی از دز است.



واژگان نا آشنا :

کلونی، بازده کشت، کسر بقا، منحنی بقا، پرتو یونساز پراکنده و متراکم



فعالیت‌های دانشجو در ارتباط با یادگیری:

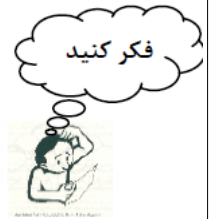
فصل ۳ کتاب رادیوبیولوژی هال را تا آخر قسمت مدل‌های رادیوبیولوژی مطالعه کنید و برای پرسش و پاسخ جلسه آینده آماده شوید.

برای آزمودن خود در این درس به سوالات زیر پاسخ دهید:



۱- منحنی بقا چگونه بدست می‌آید؟

۲- منحنی بقا پرتو ایکس و پرتو آلفا چه تفاوتی دارد؟ چرا؟



۱- فکر می‌کنید چرا منحنی بقا به صورت لگاریتمی رسم می‌شود؟

یادداشت های دانشجو:

.....

جلسه چهارم : آشنایی با منحنی‌های بقای سلول (قسمت دوم)

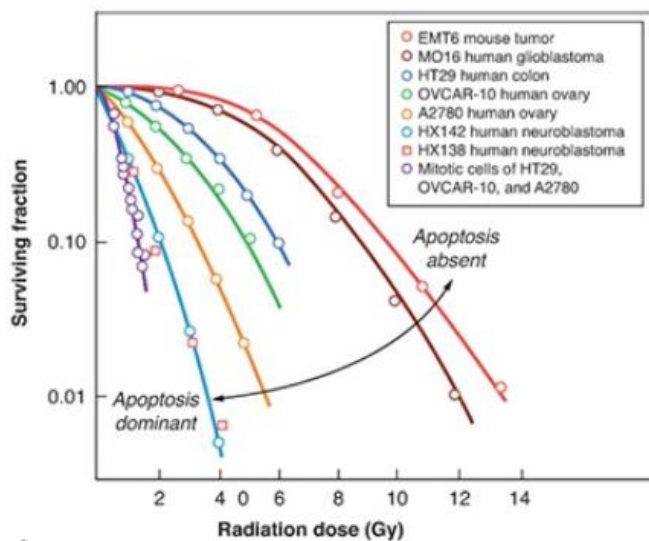
DNA به عنوان هدف اصلی برای القای مرگ سلولی ناشی از تابش پرتو شناخته می‌شود. فاکتورهای مانند تغییر نوع پرتو، غلظت اکسیژن و آهنگ دز که مرگ سلولی را تغییر می‌دهند، در ایجاد آسیب کروموزومی نیز به طور کمی و کیفی تاثیر گذارند و این حداقل دلیل واضح بر اهمیت آسیب کروموزومی



در مرگ سلول است.

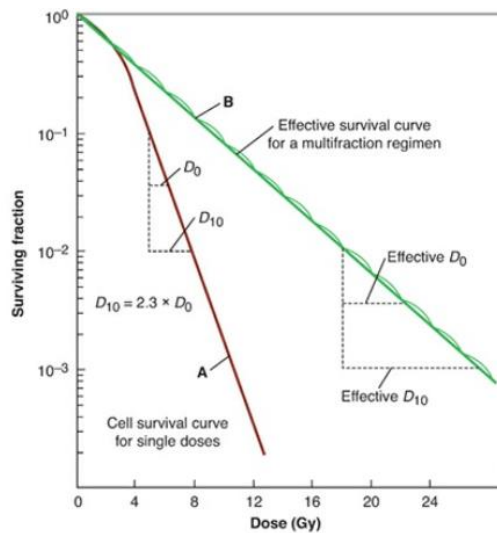
آسیب‌های بیولوژیک در سلول‌هایی که مستقیماً ذره بارداری از آن‌ها عبور نکرده است اما در نزدیکی سلول‌هایی بوده‌اند که ذره باردار از آن‌ها عبور کرده است نیز ایجاد می‌شود. به این پدیده اثر تماشچی می‌گویند. بنابراین طبق این اثر، هدف آسیب‌های پرتوی چیزی بزرگ‌تر از هسته سلول و در حقیقت بزرگ‌تر از خود سلول نیز هست. در این اثر گفته می‌شود سلول‌های تابش شده، مولکولی را در محیط ترشح می‌کنند که با انتقال این محیط به سلول‌های تابش نشده قادر به کشتن سلول‌ها است.

سلول‌های پستانداران کشت شده در شرایط *in-vitro* از نظر حساسیت به مرگ ناشی از تابش تفاوت‌های قابل ملاحظه‌ای دارند. گلیوبلاستوما مقاوم‌ترین رده سلولی انسانی و نوروبلاستوما حساس‌ترین رده سلولی انسانی است. اگر کروموزوم‌ها در طی میتوز متراکم شوند، همه رده‌های سلولی حساسیت پرتوی مشابهی را نشان می‌دهند. اما در اینترفاز حساسیت پرتوی به دلیل شکل‌های مختلف DNA متفاوت خواهد بود.



در رده سلولی‌های مقاوم که منحنی آن‌ها شانه بزرگی دارد نشانه‌ای از مرگ آپوپتوز وجود ندارد. در رده سلولی‌های حساس (بقا تابعی نمایی از دز) مرگ آپوپتوز روی می‌دهد. مرگ میتوزی ناشی از ناهنجاری‌های کروموزومی و منحنی بقای سلولی ناشی از آن دارای شانه بزرگی است و آهنگ دوز اثر ویژه‌ای بر مرگ میتوزی دارد. منحنی بقای سلولی ناشی از مرگ آپوپتوزی به صورت خط مستقیم (بقا تابعی نمایی از دز) و آهنگ دز اثر ناچیزی بر آن دارد.

اگر دز تابشی در دفعات به طور مساوی و مجزا داده شود به گونه‌ای که بین تابش دزها زمان کافی برای ترمیم آسیب‌های زیر کشنده وجود داشته باشد، منحنی بقای دز موثر، تابعی نمایی از دز می‌شود. در این حالت شانه منحنی بقا به تعداد دفعات تابش تکرار می‌شود طوری که منحنی بقای موثر خط مستقیمی از نقطه شروع منحنی بقای دز تنها، مطابق با دفعات دز روزانه است.



در مقایسه با میکروارگانیسم‌ها، پستانداران بسیار حساس‌ترند. محتویات DNA عامل حساسیت پرتوی و به دلیل حجم وسیع محتویات DNA در پستانداران و بنابراین وجود هدف‌های زیاد برای صدمات پرتوی این سلول‌ها حساس‌ترند. اگر از تابش برای استریل کردن استفاده شود دز مورد نیاز در حد ۲۰۰۰۰ گری است و این به دلیل مقاومت پرتوی زیاد میکروارگانیسم‌ها می‌باشد.

واژگان نا آشنا:



آپونتوز، اثر تماشاجی، رژیم تقطیعی، میکروارگانیسم

فعالیت‌های دانشجو در ارتباط با یادگیری:

قسمت باقی‌مانده فصل ۳ کتاب رادیوبیولوژی هال را مطالعه کنید، مسائل آخر فصل را حل کنید و برای پرسش و پاسخ جلسه آینده آماده شوید.

برای آزمودن خود در این درس به سوالات زیر پاسخ دهید:



- ۱- آیا منحنی بقای سلول‌های مختلف متفاوت است؟ چرا؟
- ۲- منحنی بقای رژیم تقطیعی چگونه تغییر می‌کند؟ چرا؟

یادداشت‌های دانشجو:

.....

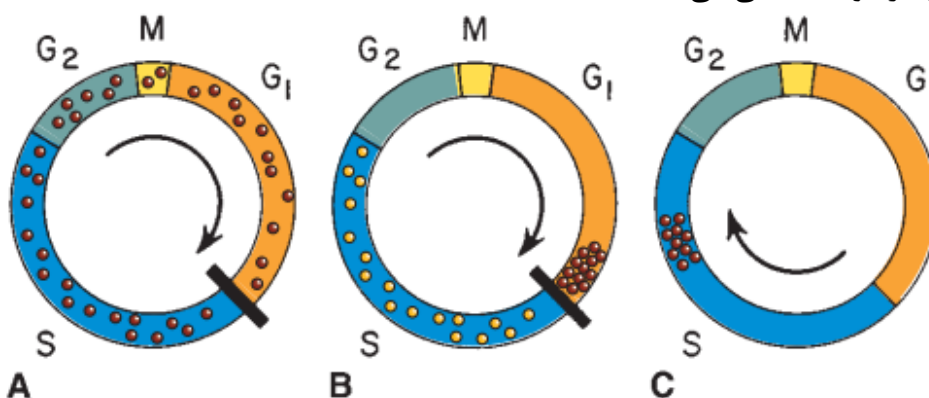
جلسه پنجم : آشنایی با حساسیت پرتوی و سن سلول در چرخه میتوز

برای بررسی حساسیت پرتوی فازهای مختلف چرخه سلولی باید سلول‌ها را در یک فاز چرخه سلولی هم‌زمان کرد. دو تکنیک برای این کار خرمن میتوزی و هیدروکسی اوره است.

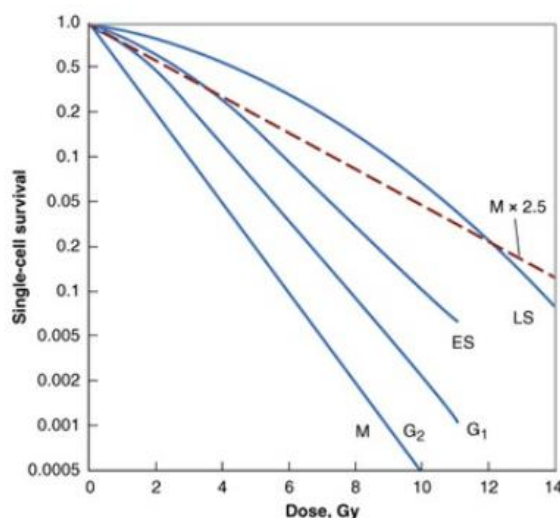


تکنیک خرمن میتوزی فقط برای کشت‌های تک لایه‌ای که متصل به ظرف کشت رشد می‌کنند، قابل استفاده است. در یک نمونه کشت تک لایه نیز سلول‌ها پیش از میتوز گرد شده و به سستی به سطح ظرف کشت متصل هستند و پس از تقسیم دوباره کشیده شده و به سطح ظرف کشت متصل می‌شوند. بنابراین با یک تکان کوچک از سطح ظرف کشت جدا شده و با انتقال آن‌ها به ظرف دیگر یک جمعیت سلولی شامل همه سلول‌ها در مرحله میتوز بدست می‌آید.

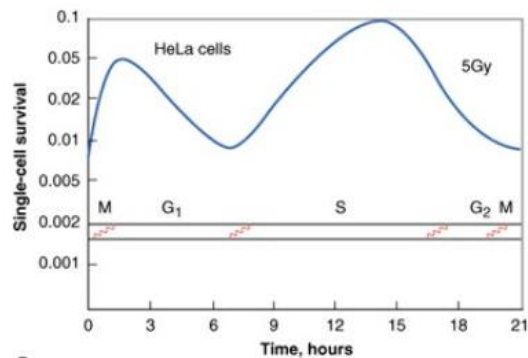
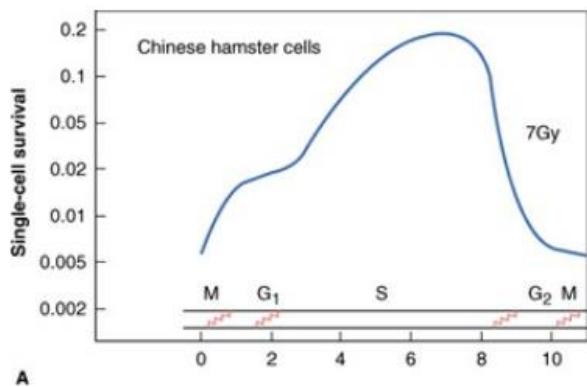
هیدروکسی اوره برای هر دو حالت کشت سلولی و سلول‌های موجود در بافت کاربرد دارد. دو اثر عمده: ۱- همه سلول‌های در حال سنتز DNA (فاز S) دارو را جذب کرده و می‌میرند. ۲- یک مانع در انتهای دوره G1 اعمال می‌کند. سلول‌هایی که در مراحل G2، M و G1 قرار دارند، هنگام افزودن دارو به محیط کشت در طول چرخه سلولی پیش رفته و در محل مانع تجمع می‌کنند. دارو برای مدت زمانی معادل زمان مجموع G2، M و G1 برای رده سلولی معین در موقعیت باقی می‌ماند.



حساس‌ترین مراحل چرخه سلولی M و G2، شیب تند و بدون شانه، مقاوم‌ترین مرحله انتهای S، شیب کم و شانه وسیع است. G1 و ابتدای S (ES) حساسیت میانه‌ای دارند.



اگر مرحله G1 طول مدت قابل ملاحظه ای داشته باشد، یک دوره مقاومت در اوایل G1 و یک دوره حساسیت در انتهای G1 دیده می شود.



حساسیت پرتوی با سن سلول در چرخه برای نوترون‌ها از نظر کیفی مشابه پرتو ایکس است. حداکثر حساسیت در میتوز یا نزدیک به آن و حداکثر مقاومت در اواخر مرحله S است. از نظر کمی، محدوده حساسیت پرتوی بین مقاوم‌ترین و حساس‌ترین مراحل چرخه سلولی برای نوترون‌های سریع بسیار کمتر از اشعه ایکس است. با افزایش LET پرتو تغییرات در حساسیت پرتوی در طول چرخه سلولی کاهش می‌یابد. در پرتوها با LET بسیار بالا تغییر حساسیت پرتوی با فاز چرخه سلولی خیلی جزئی است.

واژگان نا آشنا:



چرخه سلولی، خرمن میتوزی، هیدروکسی اوره،

فعالتهای دانشجو در ارتباط با یادگیری:

فصل ۴ کتاب رادیوبیولوژی هال را مطالعه کنید و برای پرسش و پاسخ جلسه آینده آماده شوید.



برای آزمودن خود در این درس به سوالات زیر پاسخ دهید:

- ۱- هیدروکسی اوره برای چه منظوری استفاده می‌شود و مکانیزم عملکرد آن چگونه است؟
- ۲- مقاوم‌ترین و حساس‌ترین قسمت چرخه سلولی به پرتو کدامند؟

یادداشت های دانشجو:

.....

جلسه ششم : آشنایی با انواع آسیب‌های پرتوی، ترمیم و 4R در رادیوبیولوژی



انواع آسیب‌های تشعشع به سلول‌های پستانداران شامل آسیب کشنده (LD)، آسیب بالقوه کشنده (PLD) و آسیب کمتر از حد کشندگی (SLD) است. آسیب کشنده غیرقابل ترمیم و بازگشت ناپذیر است و منجر به مرگ سلول می‌شود.

آسیب کشنده غیرقابل ترمیم و بازگشت ناپذیر است و منجر به مرگ سلول می‌شود. آسیب بالقوه کشنده در شرایط طبیعی منجر به مرگ سلول خواهد شد. اما با دستکاری شرایط محیطی می‌توان نسبت بقا را افزایش داد. مثلاً قرار دادن سلول‌ها در محلول نمکی تعدیل شده. اگر سلول‌ها پس از تابش‌گیری مدت زمانی در مرحله ثابت نگهداری شوند، ترمیم PLD انجام می‌شود و نسبت بقا افزایش می‌یابد. نسبت سلول‌های زنده برای یک دوز معین با افزایش فاصله زمانی بین تابش‌گیری و برداشتن سلول‌ها به دلیل ترمیم PLD افزایش می‌یابد. مقاومت پرتوی دسته خاصی از تومورهای انسانی به توانایی آن‌ها در ترمیم PLD مرتبط است.

آسیب کمتر از حد کشندگی در شرایط عادی می‌تواند در طی چند ساعت ترمیم شود، مگر اینکه به این آسیب، آسیب کمتر از حد کشندگی دیگری نیز افزوده شود. در این حالت به آسیب کشنده منجر می‌شود. بنابراین در رژیم تقطیعی که یک دوز به چندین دوز تقسیم می‌شود آسیب‌های کمتر از حد کشندگی قبل از اضافه شدن آسیب دیگر ترمیم می‌شوند و منجر به مرگ سلول نمی‌شود و در نتیجه نسبت بقا افزایش می‌یابد. افزایش بقا در نتایج آزمایش‌های دوز چند جلسه‌ای در نتیجه ترمیم آسیب کمتر از حد کشندگی است.

4R در رادیوبیولوژی عبارتند از ترمیم Repair (ترمیم SLD)، بازآرایی Reassortment (هم‌زمانی سلول‌ها و پیشرفت آن‌ها در چرخه سلولی)، جمعیت‌زایی مجدد Repopulation (تقسیم سلولی)، و اکسیژن‌دار شدن مجدد Reoxygenation که در جلسه آینده توضیح داده خواهد شد.

واژگان نا آشنا :



آسیب کشنده، آسیب بالقوه کشنده، آسیب کمتر از حد کشندگی، ترمیم، بازآرایی، جمعیت‌زایی

مجدد و اکسیژن‌دار شدن مجدد

فعالیت‌های دانشجو در ارتباط با یادگیری:

فصل ۵ کتاب رادیوبیولوژی هال را تا صفحه ۹۰ مطالعه کنید و برای پرسش و پاسخ جلسه آینده آماده شوید.



برای آزمودن خود در این درس به سوالات زیر پاسخ دهید:

- ۱- آسیب بالقوه کشنده را تعریف کنید؟
- ۲- افزایش بقا در رژیم تقطیعی به دلیل ترمیم کدام آسیب است؟
- ۳- 4R در رادیوبیولوژی را تعریف کنید.

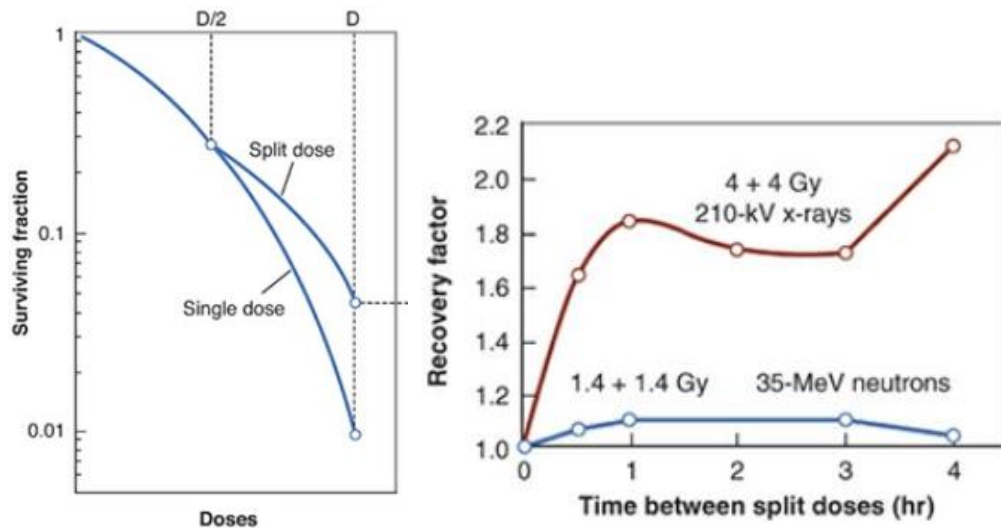
یادداشت های دانشجو:

.....

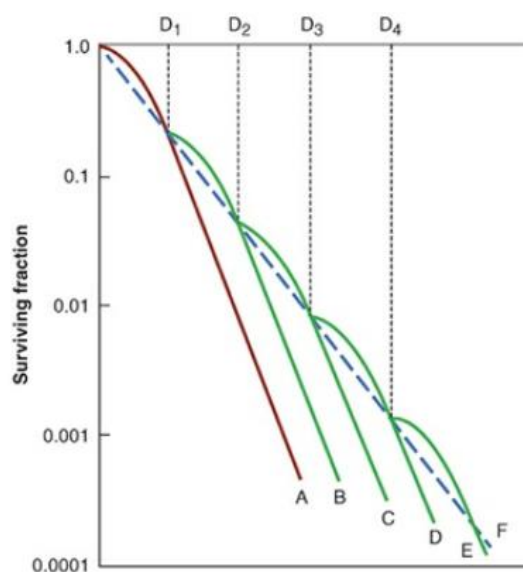
جلسه هفتم : آشنایی با پرتودهی چند جلسه‌ای و اثر آهنگ دوز



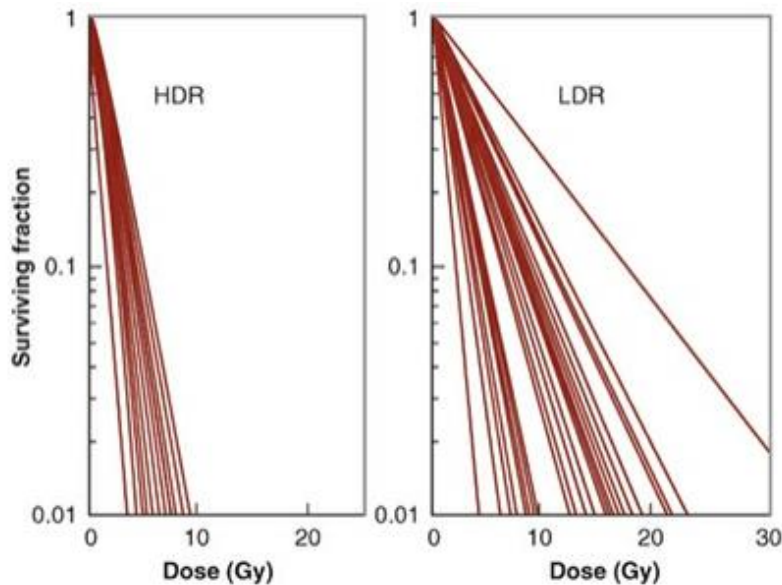
در رژیم تقطیعی مقدار دوز کلی در طی چند جلسه با فاصله منظم داده می‌شود. در یک رژیم تقطیعی شانه منحنی در هر دوز تابشی باید تکرار شود. رابطه خوبی بین وسعت آسیب کمتر از حد کشندگی و اندازه شانه در منحنی بقا وجود دارد. برای پرتو ایکس دو جلسه تابش با فاصله ۱ تا ۴ ساعت، افزایش قابل ملاحظه نسبت بقا به دلیل ترمیم SLD مشاهده می‌گردد. برای نوترون دو جلسه تابش، به دلیل شدت کم ترمیم SLD نسبت بقا تغییر خاصی نمی‌کند.



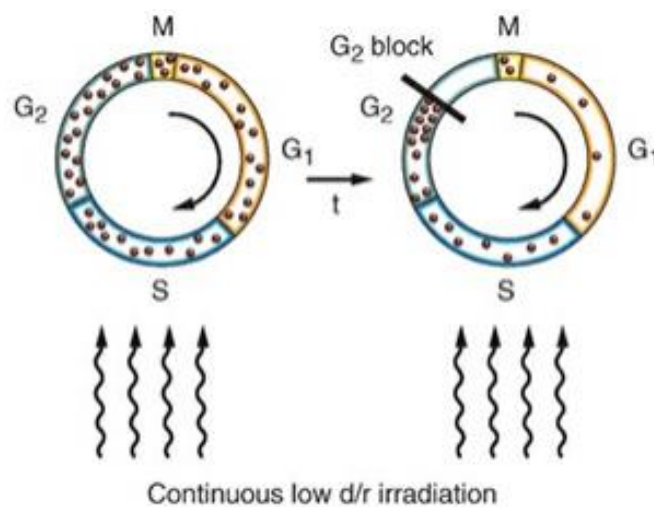
برای پرتوهای ایکس و گاما اثر آهنگ دوز از عوامل اصلی تعیین عوارض بیولوژیکی است. به طور کلی با کاهش آهنگ دوز و افزایش زمان تابش، اثرات بیولوژیکی دوز معینی از پرتو کاهش می‌یابد. تابش پیوسته با آهنگ دوز پایین شبیه تعداد زیاد جلسات تابش خیلی کوچک می‌باشد، بنابراین منحنی بقا بدون شانه با شیب کم‌تر از حالت تابش یکجا می‌باشد.



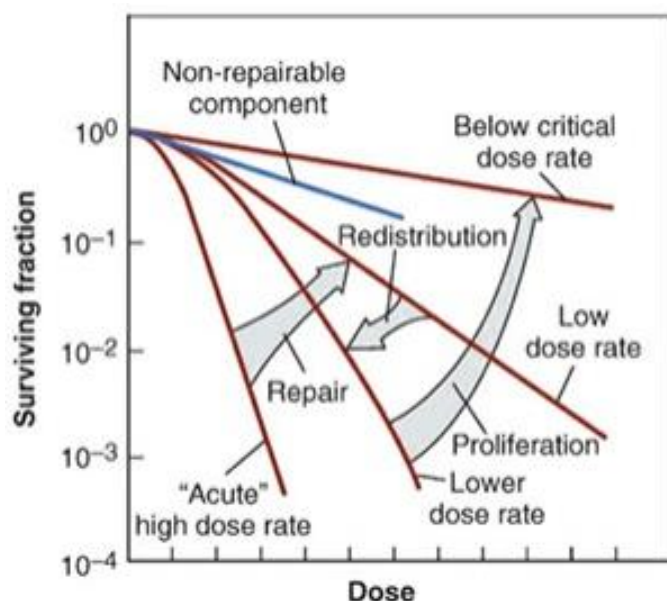
اثر آهنگ دوز برای سلول‌های مختلف و گونه‌های مختلف، متفاوت است. در آهنگ‌های دوز کم منحنی‌های بقاییده‌های سلولی مختلف از همدیگر فاصله می‌گیرند که نشان می‌دهد علاوه بر وجود دامنه‌ای از حساسیت پرتوی سلول‌های مختلف، دامنه‌ای از زمان ترمیم SLD نیز در بین رده‌های مختلف سلولی وجود دارد.



در اثر معکوس آهنگ دوز، کاهش آهنگ دوز موجب افزایش مرگ سلولی می‌شود. برای مثال کاهش آهنگ دوز برای رده سلولی هلا از $1/54$ تا $0/37$ گری بر ساعت، موجب افزایش مرگ سلول می‌شود. در آهنگ‌های دوز بالا، سلول‌ها در مرحله‌ای از چرخه سلولی متوقف می‌شوند که در زمان شروع تابش‌گیری در آن هستند (حین تابش‌گیری پیشرفت سلول در چرخه سلولی متوقف می‌شود). در آهنگ‌های پایین‌تر، سلول‌ها در حین تابش‌گیری به پیشرفت در چرخه سلولی ادامه می‌دهند. در آهنگ دوز $0/37$ گری بر ساعت (آهنگ دوز بحرانی)، سلول‌ها به پیشرفت در چرخه سلولی ادامه می‌دهند و در $G2$ که مرحله حساس به پرتو است، متوقف می‌شوند و به همین دلیل مرگ سلولی افزایش می‌یابد.



اثر آهنگ دوز به طور خلاصه در شکل زیر نشان داده شده است.



واژگان نا آشنا:



رژیم تقطیعی، آهنگ دوز، اثر معکوس آهنگ دوز

فعالیت‌های دانشجو در ارتباط با یادگیری:

فصل ۵ کتاب رادیوبیولوژی هال را از صفحه ۹۰ تا انتهای فصل مطالعه کنید و برای پرسش و پاسخ جلسه آینده آماده شوید.



برای آزمودن خود در این درس به سوالات زیر پاسخ دهید:

- ۱- مزایای رژیم تقطیعی را توضیح دهید.
- ۲- اثر معکوس آهنگ دوز و علت آن را شرح دهید.

یادداشت های دانشجو:

.....

جلسه هشتم: آشنایی با اثر اکسیژن و اکسیژن دار شدن مجدد

تعدادی از عوامل شیمیایی و دارویی تعدیل کننده آثار بیولوژیک کشف شده است، اما هیچ یک ساده تر و موثرتر از اکسیژن نیستند.

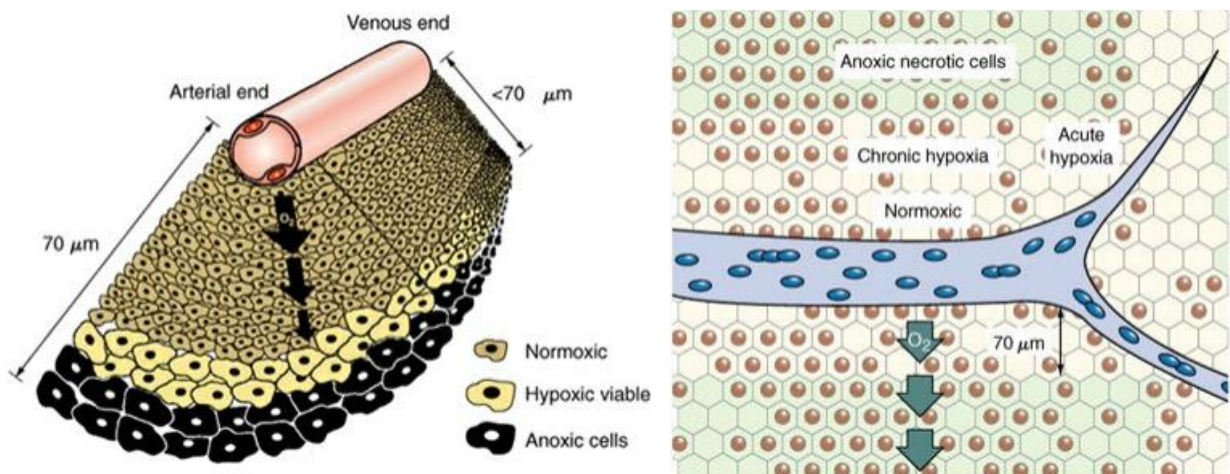


نسبت افزایش اکسیژن (OER)، به صورت نسبت دوز مورد نیاز در شرایط هایپوکسی و هواری برای مشاهده اثر بیولوژیک یکسان تعریف می شود. برای پرتوهای یونساز پراکنده مانند پرتوهای ایکس و گاما، OER از مقداری بین ۲,۵ تا ۳,۵ برخوردار است. برای پرتوهای یونساز متراکم مانند آلفای کم انرژی، که منحنی بقای آن ها فاقد شانه است، اثر اکسیژن مشاهده نمی شود.

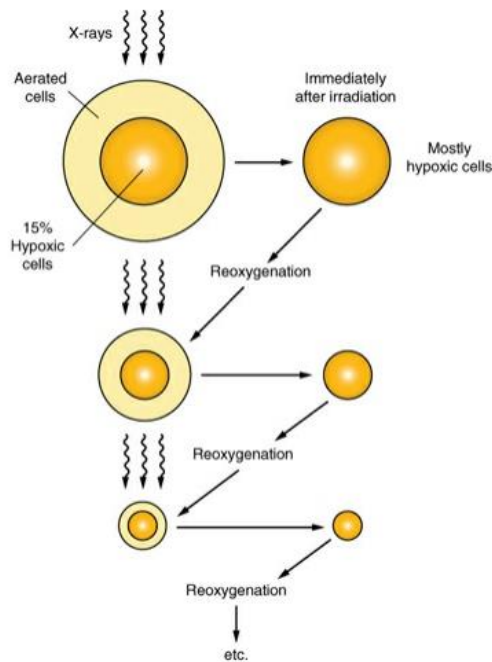
رادیکال آزاد تولید شده در اثر غیرمستقیم پرتو ایکس با DNA وارد واکنش شده و رادیکال DNA را ایجاد می کند. رادیکال DNA می تواند از طریق واکنش با گروه سولفیدریل (SH) به شکل کاهش یافته خود بازگردد. اما در صورت حضور اکسیژن رادیکال DNA با مولکول اکسیژن ترکیب می شود و یک شکل غیرقابل برگشت از DNA را تشکیل می دهد. بنابراین اکسیژن آسیب های تشعشع را تثبیت و دائمی می کند.

برای مشاهده اثر اکسیژن و ایجاد حساسیت، حضور اکسیژن در حین تابش گیری ضرورتی ندارد و در واقع می توان آن را طی میکروثانیه هایی پس از تابش گیری به محیط اضافه نمود. وسعت آسیب بیولوژیکی ناشی از پرتو به وجود یا فقدان اکسیژن بلافاصله پس از تابش گیری بستگی دارد. برای مشاهده اثر اکسیژن مقادیر بسیار اندکی از اکسیژن لازم است.

هایپوکسی در تومورها نتیجه دو مکانیزم کاملا متفاوت است؛ هایپوکسی مزمن (انتشار اکسیژن در فاصله محدود در بافت تنفس کننده) و هایپوکسی حاد (بسته شدن موقت عروق خونی نزدیک یک تومور).



سلول های هایپوکسیک پس از تابش گیری اکسیژن دار می شوند. بنابراین وضعیت اکسیژن سلول های تومور ثابت نیست و پدیده ای دینامیک است و به طور مداوم تغییر می کند. اگر اکسیژن دار شدن مجدد بین جلسات دوز موثر باشد، حضور سلول های هایپوکسیک اثر مهمی بر نتیجه رژیم چند جلسه ای بر جای نخواهد گذاشت.



تفاوت مقیاس زمانی اکسیژن دار شدن مجدد در بین تومورهای مختلف، نشان دهنده انواع مختلف هایپوکسی حاد و مزمن است. با کاهش اندازه تومور، سلول های زنده ای که قبلا دورتر از محدوده اکسیژن بودند، خود را به منبع تامین خون نزدیک تر می بینند و بنابراین مجددا اکسیژن دار می شوند. این بخش کند از فرایند اکسیژن دار شدن مجدد مستلزم اکسیژن دار شدن مجدد سلول هایی است که به طور مزمن هایپوکسیک بودند. در مقابل بخش سریع این فرایند که طی چند ساعت کامل می شود، مربوط به اکسیژن دار شدن مجدد سلول های هایپوکسیک حاد می باشد. این سلول ها که در زمان تابش گیری، در منطقه ای قرار داشتند که رگ خونی آن به طور موقت بسته شده بود، با باز شدن مجدد رگ به سرعت اکسیژن دار می شوند.

اگر فرایند اکسیژن دار شدن مجدد در تومورهای انسانی به سرعت و به طور موثر مانند تومورهای بررسی شده حیوانات باشد، در این صورت استفاده از دوره چند جلسه ای پرتودرمانی، طی یک زمان طولانی، همه آن چیزی خواهد بود که برای مقابله موثر با سلول های هایپوکسیک در تومورهای انسان لازم است. اما مستلزم انتخاب الگوی بسیار دقیق تقطیع است. یک نظریه بیان می کند که تومورهای مقاوم به پرتودرمانی متداول در زمره تومورهایی هستند که به سرعت و به طور موثر اکسیژن دار نمی شوند.

واژگان نا آشنا :

نسبت افزایش اکسیژن، هایپوکسی مزمن، هایپوکسی حاد، اکسیژن دار شدن مجدد



فعالیت‌های دانشجو در ارتباط با یادگیری:

فصل ۶ کتاب رادیوبیولوژی هال را مطالعه کنید و برای پرسش و پاسخ جلسه آینده آماده شوید.



برای آزمون خود در این درس به سوالات زیر پاسخ دهید:

۱- OER را برای پرتوهای ایکس، نوترون و آلفا مقایسه کنید.

۲- مکانیزم اثر اکسیژن چگونه است؟

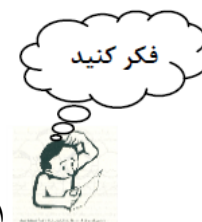
۳- زمان عمل و غلظت لازم اکسیژن چقدر است؟

۴- هایپوکسی حاد و مزمن را تعریف کنید؟

۵- اثر اکسیژن دار شدن مجدد را توضیح دهید.

۶- مکانیزم اکسیژن دار شدن مجدد را شرح دهید.

۷- اهمیت اکسیژن دار شدن مجدد در پرتودرمانی را توضیح دهید.



۱- فکر می کنید در رژیم تقطیعی OER چگونه تغییر می کند؟ چرا؟

یادداشت های دانشجو:

.....

جلسه نهم: آزمون میان ترم



در این جلسه آزمون میان ترم به صورت تستی و تشریحی از ۸ جلسه گذشته گرفته می شود.

جلسه دهم : آشنایی با انتقال خطی انرژی (LET) و اثر بیولوژیکی نسبی (RBE)

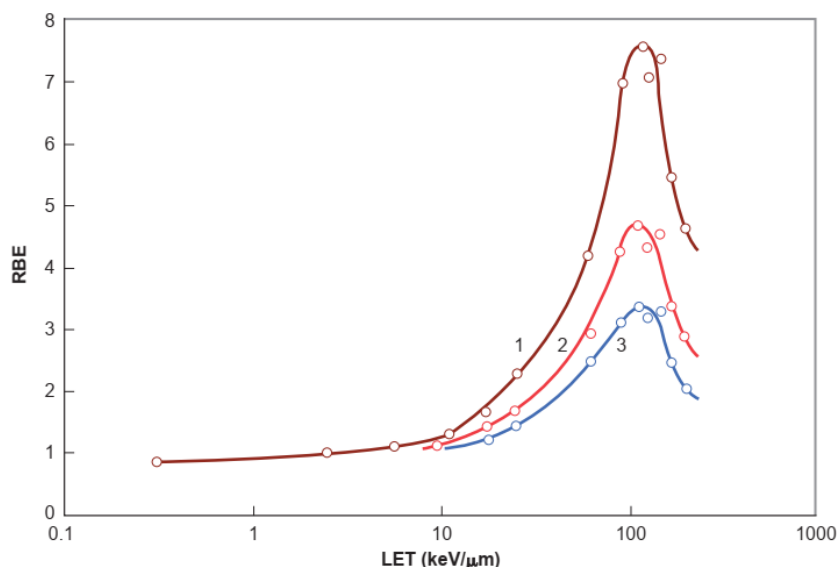


اگر پرتو توسط مواد بیولوژیکی جذب شود، پدیده‌های یونیزاسیون و تهییج رخ می‌دهد که توزیع فضایی آن تصادفی نیست و به نوع تابش بستگی دارد. در پرتوهای یونساز پراکنده مانند پرتوهای ایکس، الکترون ثانویه رها شده ناشی از تابش فوتون ایکس به صورت کاملاً پراکنده و با فاصله یونیزاسیون ایجاد می‌کند که این پراکندگی با افزایش انرژی بیشتر می‌شود. در پرتوهای یونساز متراکم، ذرات باردار سنگین مانند پروتون، آلفا، با حرکت در ماده جاذب یک ستون از یونیزاسیون متراکم تولید می‌کنند. برای یک ذره باردار مشخص، با افزایش انرژی، چگالی یونیزاسیون کم می‌شود.

انتقال خطی انرژی (LET)، انرژی منتقل شده در واحد طول مسیر پرتو است و یکای آن $\text{keV}/\mu\text{m}$ است. LET یک کمیت متوسط است زیرا در سطح میکروسکوپی انرژی در واحد طول مسیر تغییرات وسیعی دارد و برای تعیین کیفیت پرتو به کار می‌رود. مرسوم‌ترین روش محاسبه LET مسیر متوسط است، که با تقسیم مسیر به فواصل مساوی، محاسبه واگذاری انرژی در هر فاصله و محاسبه میانگین آن‌ها بدست می‌آید.

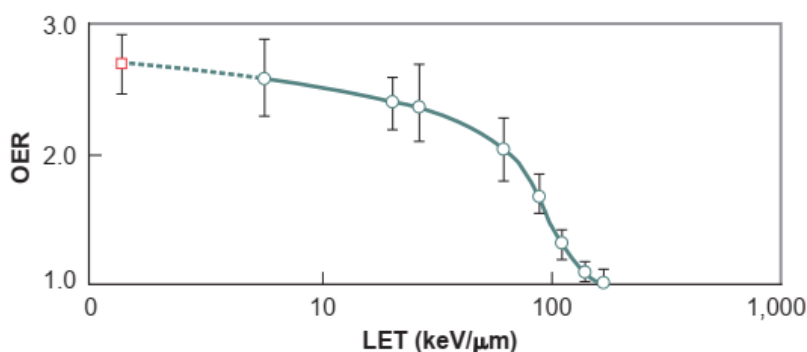
دوز جذبی برابر از انواع مختلف پرتوها اثر بیولوژیکی یکسانی ایجاد نمی‌کنند. کلید تفاوت در الگوی واگذاری انرژی در حد میکروسکوپی است. RBE با نسبت D_{250}/D_r تعریف می‌شود که D_{250} دوز مورد نیاز پرتو ایکس 250 keV و D_r دوز پرتو مورد آزمون برای ایجاد یک اثر بیولوژیکی یکسان است. با کاهش دوز RBE افزایش می‌یابد که دلیل آن شانه پهن منحنی پرتو ایکس می‌باشد.

با افزایش LET، در ابتدا RBE به آهستگی زیاد می‌شود. سپس با افزایش LET به بالاتر از $10 \text{ keV}/\mu\text{m}$ ، سرعت افزایش RBE زیاد می‌شود و در $100 \text{ keV}/\mu\text{m}$ به حداکثر مقدار خود می‌رسد. پس از آن با افزایش بیشتر LET، RBE مجدداً کاهش می‌یابد. در چگالی یونیزاسیون $100 \text{ keV}/\mu\text{m}$ ، فاصله متوسط بین وقایع یونیزاسیون درست مطابق با قطر DNA است. تشعشعی با این چگالی یونیزاسیون دارای بالاترین احتمال ایجاد پارگی دو رشته‌ای با عبور یک ذره باردار تنها می‌باشد. پرتوهای یونساز بسیار متراکم‌تر ($200 \text{ keV}/\mu\text{m}$) به آسانی پارگی‌های دو رشته‌ای ایجاد می‌کنند. ولی به دلیل نزدیکی زیاد وقایع یونیزان به یکدیگر، انرژی به هدر می‌رود و بنابراین در مقایسه با پرتو با LET مناسب RBE کمتری دارند.

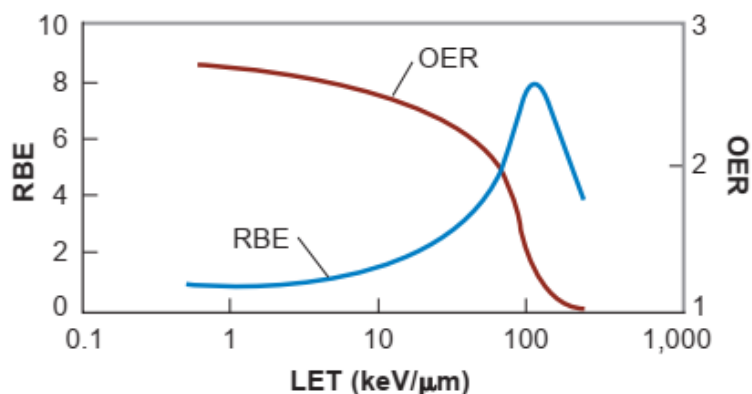


RBE به کیفیت پرتو (LET)، شامل نوع و انرژی پرتو، دوز پرتو، تعداد جلسات تابش دوز (یا مقدار دوز در هر جلسه)، آهنگ دوز، سیستم بیولوژیک یا اثر نهایی (RBE برای بافت‌ها با قابلیت ترمیم SLD، بالا و برای بافت‌ها که این قابلیت را ندارند، پایین است)، بستگی دارد.

در LET پایین، OER بین ۵/۲ تا ۳ با افزایش LET، در ابتدا کمی کاهش می‌یابد. زمانی که LET از ۶۰ keV/μm بیشتر می‌شود، OER شدیداً کاهش می‌یابد. در LET 200 keV/μm، مقدار OER برابر یک می‌شود.



OER و RBE به عنوان تابعی از LET دو نمودار تصاویر آینه‌ای یکدیگر هستند. RBE مناسب و افت سریع OER در LET یکسانی رخ می‌دهد (۱۰۰ keV/μm).



از آنجا که اثر بیولوژیکی دوز جذبی برابری از انواع پرتوها متفاوت است، کمیتی به عنوان فاکتور وزنی پرتو (w_r) تعریف شد. دوز معادل برابر است با ضرب دوز جذبی در فاکتور وزنی پرتو (w_r) که مناسب برای پرتوگیری شغلی است. واحد دوز جذبی گری (Gy) و واحد دوز معادل سیورت (Sv) می‌باشد. (واحد قدیمی دوز جذبی راد (rad) و دوز معادل رم (rem) می‌باشد). مقدار w_r برای پرتوهای یونساز پراکنده با LET کم برابر با یک و برای پرتوهای یونساز متراکم مانند آلفا برابر با ۲۰ در نظر گرفته می‌شود.

واژگان نا آشنا :



انتقال خطی انرژی (LET)، اثر بیولوژیکی نسبی (RBE)، گری، سیورت، راد، دوز جذبی، دوز

معادل

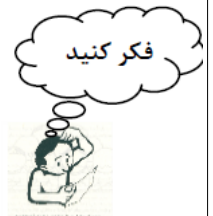
فعالیت‌های دانشجوی در ارتباط با یادگیری:

فصل ۷ کتاب رادیوبیولوژی هال را مطالعه کنید و برای پرسش و پاسخ جلسه آینده آماده شوید.



برای آزمون خود در این درس به سوالات زیر پاسخ دهید:

- ۱- LET را تعریف کنید.
- ۲- LET چگونه محاسبه می‌گردد؟
- ۳- RBE را تعریف کنید و برای پرتوهای مختلف مقدار آن را مقایسه کنید.
- ۴- رژیم تقطیعی چه تاثیری در مقدار RBE دارد؟
- ۵- رابطه LET و RBE چگونه است؟
- ۶- چرا برای LET بالای $100 \text{ keV}/\mu\text{m}$ مقدار RBE کاهش می‌یابد؟
- ۷- رابطه OER و LET را توضیح دهید.
- ۸- علت نیاز به تعریف دوز معادل چیست؟



۱- فکر می‌کنید با افزایش انرژی LET چگونه تغییر می‌کند؟ چرا؟

یادداشت های دانشجوی:

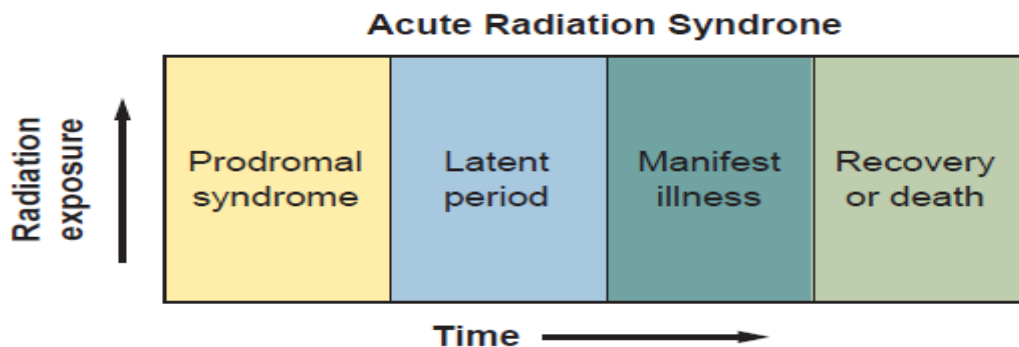
.....

جلسه یازدهم : آشنایی با سندروم حاد پرتو



مکانیسم و سندروم حاد پرتو (ARS)، پس از دریافت یک دوز زیاد از پرتو یونیزان در کل بدن اتفاق می افتد که معمولاً علائم در مدت زمان کوتاهی پس از تابش گیری رخ می دهد. تا کنون در سراسر دنیا ۴۰۰ انسان جان خود را در اثر ARS از دست داده اند.

مرگ و میر زودرس ناشی از پرتو، طی چند هفته بعد از پرتوگیری با شدت بالا رخ می دهد. علائم اولیه خیلی سریع ظاهر می شوند و مدت کوتاهی دوام می آورند که به آن سندروم اولیه پرتو می گویند. ممکن است این علائم بعد از چند روز از بین برود و قبل از بروز سندروم نهایی تهدید کننده زندگی شخص، یک دوره نهفته را طی کند. در فاز نهفته ممکن است حال بیمار برای چند ساعت و یا چند هفته خوب به نظر رسد. مدت زمان این دوره نهفته با مقدار دوز دریافتی رابطه معکوس دارد که برای دوزهای بالا چند ساعت و برای دوزهای کمتر دو یا چند هفته طول می کشد. غیاب فاز نهفته بدین معناست که بیمار مستقیماً به فاز بیماری پیشرفته و بدحالی می رود و این بدان معناست که احتمالاً دوز دریافتی وی بسیار بالا بوده است.

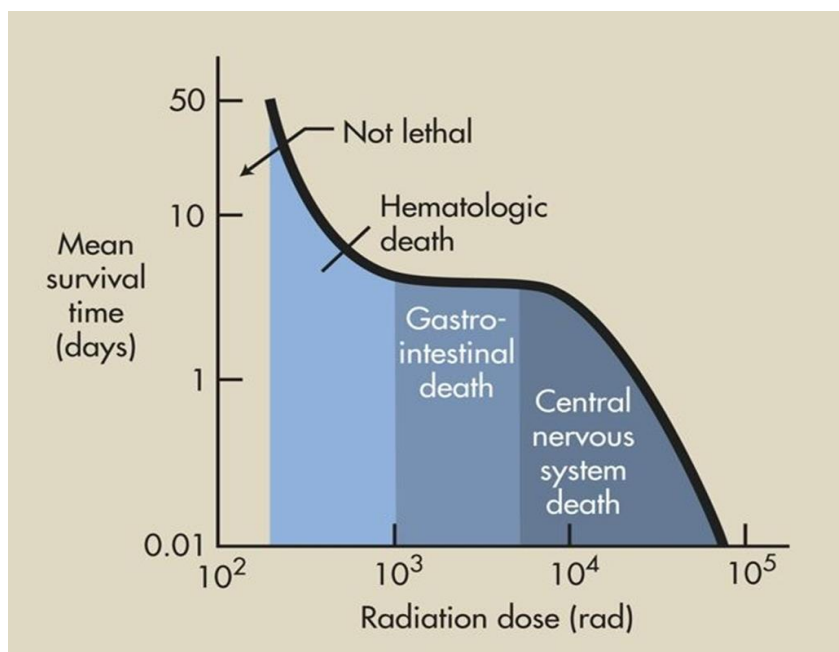


انواع سندروم حاد پرتو عبارت است از سندروم مغزی- عروقی، سندروم سیستم گوارشی و سندروم سیستم خونساز.

سندروم مغزی - عصبی: تابش دوز ۱۰۰ گری از پرتوهای ایکس و گاما یا معادل آن از پرتوهای نوترونی به کل بدن، طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت موجب مرگ می شود. تمام سیستم ها و اندام ها مانند سیستم گوارشی و خون ساز به شدت آسیب می بینند ولی پیامدهای این آسیبها فرصت بروز داده شدن پیدا نمی کنند و قبل از ظاهر شدن آسیب سایر سیستمها شخص مرده است. در عرض چند دقیقه تهوع و استفراغ شدید، به دنبال آن ناهماهنگی حرکات، ناتوانی در کنترل عضلات، اختلالات تنفسی، اسهال، تشنج، حمله مغزی و قلبی، کما و نهایتاً مرگ رخ دهد. علت مرگ مشخص نیست، و ناشی از وقایعی است که در سیستم اعصاب مرکزی رخ می دهد. اگر فقط سر به جای کل بدن تحت تابش قرار گیرد، برای ایجاد مرگ دوزهای بسیار بالاتری نیاز است و این نشان می دهد اثر پرتو بر سایر قسمت های بدن قابل چشم پوشی نیست. به نظر می رسد مرگ فوری، حاصل افزایش مایعات در مغز در نتیجه نشت مایع از مویرگ های ظریف است و این مسئله منجر به افزایش فشار در حجم استخوانی جمجمه می شود.

سندروم سیستم گوارشی: پرتوگیری تمام بدن با بیش از ۱۰ گری پرتو ایکس و گاما یا معادل نوترونی آن، سبب بروز علائمی با ویژگی‌های سندروم گوارشی می‌گردد. این علائم طی چند روز (۳ تا ۱۰ روز) پس از پرتوگیری سبب مرگ شخص می‌شود. نشانه‌ها، تهوع، استفراغ و اسهال طولانی مدت، از دست دادن آب بدن، کاهش وزن، خستگی مفرط و ضعف، و فرد بی‌اشتها، بی‌حال و تنبل می‌شود و در نهایت می‌میرد. مرگ به علت کاهش تعداد سلول‌های پوششی اپی تلیال سیستم گوارشی در اثر پرتوگیری رخ می‌دهد.

سندروم سیستم خونساز: مرگ در اثر پرتوگیری ۲,۵ تا ۵ گری به علت آسیب سیستم خون‌ساز می‌باشد. در این وضعیت، سلول‌های فعال عقیم شده و تولید گلبول‌های قرمز، سفید و پلاکت‌ها کاهش می‌یابد. هنگامی که سلول‌های بالغ در گردش از بین می‌روند و پیش‌سازهای مغز استخوان نمی‌توانند سلول‌های از دست رفته را جایگزین کنند، آنگاه اثر کامل پرتو ظاهر می‌شود.



درمان سندروم شامل این موارد می‌باشد: قرنطینه، آنتی‌بیوتیک برای عفونت، پلاکت تازه برای خونریزی موضعی، پیوند مغز استخوان، انتقال فاکتورهای رشد، هیدراتاسیون، تغذیه تزریقی.

در یک سانحه پرتوی مهم‌ترین چیز آن است که بدانیم میزان دوز دریافتی افراد چقدر بوده است. اگر افراد پرتوکار مجهز به دوزیمتر شخصی باشند کار ساده است، در غیر این صورت چند حالت پیش می‌آید: ۱- میانگین زمان شروع استفراغ با افزایش دوز کم می‌شود. تعداد کمی از افراد در کمتر از ۱ گری استفراغ می‌کنند. بیشتر افراد در بالای ۲ گری دچار استفراغ می‌شوند. اگر در ۴ ساعت اول پس از پرتوگیری، استفراغی رخ ندهد، بعید است بعداً هم آثار کلینیکی مشاهده شود. اگر زمان استفراغ کمتر از دو ساعت بعد از پرتوگیری باشد، دوز موثر کل بدن، حداقل ۳ گری می‌باشد. ۲- کاهش تعداد لنفوسیت‌ها امکان تخمین دوز پرتوی کل بدن را ممکن می‌سازد. از آنجایی که در دوزهای بالا کاهش تعداد لنفوسیت‌ها به سرعت رخ می‌دهد، بهترین زمان تخمین دوز و پیش‌آگهی، ۴۸ ساعت بعد از پرتوگیری خواهد بود. البته این فقط یک تخمین و تقریب است. در صورت در دسترس بودن آزمایشگاه سیتوژنتیک، بهترین روش برای ارزیابی مقدار اکسپوزر، اندازه‌گیری شیوع ناهنجاری‌های کروموزومی در

لنفوسیت‌های محیطی در *in-vivo* می‌باشد. در دوزهای بالاتر از 0.2 Gy این روش قابل اجرا است و در دوزهای بالا به دلیل ناپدید شدن لنفوسیت‌ها استفاده از این روش با محدودیت همراه است.

واژگان نا آشنا:



سندروم حاد پرتو (ARS)، دوره نهفته، سندروم سیستم مغزی – عصبی، سندروم سیستم گوارشی، سندروم سیستم خونساز

فعالیت‌های دانشجو در ارتباط با یادگیری:

فصل ۸ کتاب رادیوبیولوژی هال را مطالعه کنید و برای پرسش و پاسخ جلسه آینده آماده شوید.



برای آزمون خود در این درس به سوالات زیر پاسخ دهید:

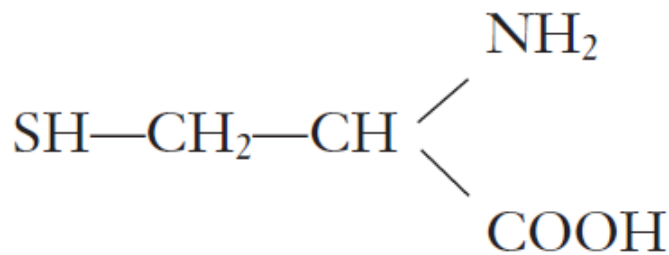
- ۱- دوره نهفته چیست؟ مدت زمان آن به چه عواملی بستگی دارد؟
- ۲- سندروم عصبی مغزی در چه دوزی اتفاق می‌افتد؟
- ۳- علت سندروم سیستم گوارشی چیست؟
- ۴- آیا سندروم سیستم خونساز قابل درمان است؟
- ۵- از کجا می‌توان متوجه شد که فرد چه مقدار دوز دریافت کرده است؟

یادداشت‌های دانشجو:

.....

جلسه دوازدهم : آشنایی با محافظ‌های پرتوی

بعضی از مواد بر حساسیت پرتوی تاثیر مستقیمی ندارند اما با ایجاد انقباض عروقی یا مداخله در فرایندهای طبیعی سبب کاهش غلظت اکسیژن در اندام‌های بحرانی می‌شوند و مقاومت آن‌ها را در برابر پرتو افزایش می‌دهند. مانند سیانید سدیم، مونواکسید کربن، اپی نفرین، هیستامین و سروتونین جالب توجه‌ترین گروه محافظ‌های پرتوی ترکیبات سولفیدریل (SH) هستند و ساده‌ترین آن‌ها سیستئین است که البته سمی است و باعث ایجاد تهوع و استفراغ می‌شود.



نسبت دوز پرتو در حضور دارو به دوز پرتو در غیاب دارو را برای ایجاد مرگ و میر مشابه، فاکتور کاهش دوز (DRF) می‌گویند.

موثرترین ترکیب محافظ‌های پرتوی گروه سولفیدریل: یک گروه آزاد (SH) در یک طرف مولکول و یک عامل بازی قوی مانند آمین یا گوانیدین در طرف دیگر که با زنجیره مستقیم دو یا سه اتم کربن از هم جدا می‌شوند. بیشترین تاثیر محافظتی ترکیبات سولفیدریل برای پرتوهای یونساز پراکنده مانند ایکس و گاما و کمترین اثر برای پرتوهای یونساز متراکم مانند ذرات آلفای کم انرژی است. اثر محافظتی ترکیبات SH به موازات اثر اکسیژن است، بیشترین مقدار DRF، معادل OER مقدار ۲,۵ تا ۳ است. هر چند اثر این محافظ‌های پرتوی برای نوترون به عنوان پرتو یونساز متوسط فراتر از انتظار است.

محافظ‌های پرتوی از دو طریق عمل می‌کنند: جاروب کننده رادیکال آزاد، اهدای اتم هیدروژن برای تسهیل ترمیم شیمیایی مستقیم در محل‌های آسیب DNA.

تنها دارویی که توسط FDA به عنوان محافظ پرتوی در رادیوتراپی مورد تایید قرار گرفت، آمیفوستین، تحت نام تجاری اتیول بود که برای جلوگیری از خشکی دهان در بیمارانی که با سرطان‌های ناحیه سر و گردن تحت درمان هستند، مورد استفاده قرار می‌گیرد. تجویز دارو ۳۰ دقیقه قبل از هر دوز در هر جلسه انجام می‌شود. نتایج مطالعات نشان داد سه ماه بعد از درمان خشکی دهان به مقدار معنی داری کاهش یافته بود ولی هیچ تفاوتی در کنترل تومور بین گروه بیمارانی که دارو دریافت کرده بودند و گروه کنترل وجود نداشت. مطالعات نشان داده است که هیچ گونه فعالیت ضد توموری توسط محافظ‌های پرتوی صورت نمی‌پذیرد، و این به معنی جذب افتراقی دارو بین بافت‌های سالم و نرمال است.

تحت تابش قرار گرفتن مزمن با پرتوهای یونیزان در دوزهای غیرکشنده منجر به بروز سرطان و دیگر آثار بیولوژیک مضر خواهد شد. مکمل‌های غذایی آنتی اکسیدان دار نقش بالقوه‌ای در کاهش این اثرات دارند. مثال: ماده شیمیایی

"بازدارنده بامن باک" (BBI) که مدت‌های طولانی است به عنوان ماده پیشگیری از سرطان پیشنهاد و مطرح شده است.

واژگان نا آشنا:

محافظ پرتوی، فاکتور کاهش دوز، سولفیدریل



فعالیت‌های دانشجو در ارتباط با یادگیری:

فصل ۹ کتاب رادیوبیولوژی هال را مطالعه کنید و برای پرسش و پاسخ جلسه آینده آماده شوید.



برای آزمودن خود در این درس به سوالات زیر پاسخ دهید:

۱- DRF را تعریف کنید.

۲- مکانیسم عمل محافظ پرتوی چگونه است؟

یادداشت های دانشجو:

.....

جلسه سیزدهم : آشنایی با آثار سرطان زایی پرتو



آثار پرتو به دو دسته آثار احتمالی و آثار قطعی تقسیم‌بندی می‌شود. آثار قطعی دارای دوز آستانه است، احتمال وقوع آن با افزایش دوز افزایش می‌یابد، شدت اثر با افزایش دوز افزایش می‌یابد، مانند کاتاراکت. آثار احتمالی آستانه دوز ندارد، احتمال رخداد آن با افزایش دوز افزایش می‌یابد، شدت این اثر از دوز مستقل است، مانند سرطان. اگر سلول‌های سوماتیک تابش ببینند، زنده بمانند ولی دچار تغییراتی شده باشند، ممکن است منجر به سرطان شود. ولی اگر سلول‌های جنسی باشند، ممکن است منجر به جهش ژنتیکی شود و برای نسل‌های بعدی با عوارضی همراه باشد. بنابراین دلایلی وجود دارد که باور کنیم حتی یک تک فوتون ایکس هم می‌تواند منجر به تغییرات اساسی و ایجاد موتاسیون شود که نتیجه‌اش سرطان یا آثار وراثتی خواهد بود. به همین دلیل باید محتاطانه عمل کرد و دانست که هر دوز پرتوی و با هر مقدار کم هم می‌تواند تاثیرگذار باشد. مهم‌ترین اثر سوماتیک دوزهای کم پرتوهای یونیزان، ایجاد سرطان است.

فاصله زمانی بین پرتوگیری و بروز بدخیمی به عنوان دوره نهفته شناخته می‌شود. لوسمی دارای کوتاه‌ترین دوره نهفته است، ۵ تا ۷ سال پس از بمباران اتمی ژاپن به بالاترین مقدار خود رسید و بیشتر موارد در ۱۵ سال اول رخ داد. تومورهای غده‌ای شکل دوره نهفته طولانی‌تری دارند و این دوره در تومورهای توده‌ای شکل به ۱۰ تا ۶۰ سال یا بیش‌تر هم می‌رسد. سرطان تیروئید در کودکان دوره کوتاه‌تری در حدود ۵ سال دارد. دوره نهفته به شدت به سن در زمان پرتوگیری وابسته است. تشعشع می‌تواند عامل آغاز سرطان‌زایی باشد و مراحل و پله‌های دیگر آن را تکمیل کنند.

قبل از تاسیس استانداردهای حفاظت پرتوی، خطرات تشعشع برای رادیولوژیست‌ها بالا بوده و به آسانی مشاهده می‌شد. اما در سال‌های اخیر که دوزهای شغلی سالیانه چند صد برابر کمتر شده است، در مقایسه مرگ و میر رادیولوژیست‌ها با سایر متخصصین پزشکی هیچ نشانی از مرگ و میر اضافی دیده نشد.

واژگان نا آشنا :

آثار احتمالی، آثار قطعی، سوماتیک



فعالیت‌های دانشجو در ارتباط با یادگیری:

فصل ۱۰ کتاب رادیوبیولوژی هال را مطالعه کنید و برای پرسش و پاسخ جلسه آینده آماده شوید.



برای آزمودن خود در این درس به سوالات زیر پاسخ دهید:

۱- آثار قطعی و احتمالی را مقایسه کنید.

یادداشت های دانشجو:

.....

جلسه چهاردهم : آشنایی با آثار وراثتی پرتو



آثار تشعشع بر باروری بلافاصله ظاهر نمی‌شود. در مردان پس از تابش‌گیری، تا زمانی که اسپرم بالغ در دسترس باشد قابلیت باروری شخص حفظ می‌شود. اما به تدریج این قابلیت کاهش می‌یابد و یا حتی ناباروری موقت ایجاد می‌شود تا زمانی که اسپرم مجدداً تولید شود. برای ایجاد ناباروری دائم در مردان دوزی بیش از ۶ گری لازم است. در زنان بر خلاف مردان تکثیر سلول جنسی نداریم و سه روز پس از تولد سلول‌های جنسی وارد فاز استراحت شده و هیچ تقسیم سلولی انجام نمی‌شود. بر خلاف مردان هیچ دوره نهفته و ناباروری موقت در زنان وجود ندارد. در زنان تشعشع آثار شدیدی بر ایجاد نارسایی دائم تخمدان دارد که به سن و مقدار دوز نیز وابسته است. دوز لازم برای ناباروری دائم در زنان از ۱۲ گری در دوره قبل از بلوغ تا ۲ گری در دوره قبل از یائسگی متغیر است. در ناباروری ناشی از تشعشع در زنان تغییرات هورمونی شبیه دوره یائسگی ایجاد می‌شود. موتاسیون به معنی ایجاد تغییرات در کروموزوم‌ها، ژن‌ها و DNA است. این تغییر می‌تواند در تعداد یا ساختمان کروموزوم‌ها و یا تغییر در DNA مانند حذف، نوآرایی، شکست پیوندهای قند فسفات و تغییر در بازها باشد. موتاسیون در سلول‌های سوماتیک سبب سرطان و موتاسیون در سلول‌های جنسی سبب ایجاد آثار وراثتی می‌شود. پرتوگیری یک جمعیت عوارض بهداشتی سویی را در نسل‌های بعدی ایجاد می‌کند که این عوارض ناشی از موتاسیون در سلول‌های جنسی است. بیماری‌های ارثی یا ژنتیکی ناشی از ایجاد جهش در سلول‌های جنسی والدین است. تشعشع تغییرات عجیب و غریب ایجاد نمی‌کند بلکه شیوع جهش‌های خودبه‌خودی را افزایش می‌دهد. بیماری‌های ارثی سه دسته هستند:

۱- مندلی: موتاسیون روی یک تک ژن در کروموزوم‌های جنسی که باعث تغییرات ارثی مهمی می‌شود. مثال: آنمی داسی ناشی از جابه‌جایی یک باز در DNA

۲- کروموزومی: ناهنجاری در ساختمان یا تعداد کروموزوم‌ها. این ناهنجاری معمولاً در اثر تشعشع با دوز کم ایجاد نمی‌شود. اثر تشعشع در شکست کروموزومی خیلی بیشتر از ایجاد اختلال در توزیع کروموزوم‌ها است. مثال: سندروم داون

۳- چندعاملی: موارد پیچیده‌تری که وابسته به یک دلیل نیست. مثال: ناهنجاری‌های مادرزادی جهش‌های ناشی از تشعشع را از جهش‌های طبیعی و خودبه‌خودی نمی‌توان تشخیص داد، بنابراین باید یک جمعیت زیاد را در نظر گرفت تا افزایش اندکی که در موتاسیون‌ها رخ می‌دهد معنی‌دار و قابل تشخیص باشد. دوز مضاعف: دوز مورد نیاز برای دو برابر کردن شیوع جهش‌های خودبه‌خودی. آثار وراثتی پرتو تجمعی است. اگر یک مقدار تشعشع در حال حاضر، مقداری در هفته آینده و مقداری هم در سال آینده همه با هم جمع شوند، همه با هم در بار ژنتیکی حمل شده توسط نژاد انسانی مشارکت خواهند داشت.

برای تخمین ریسک آثار وراثتی ناشی از تشعشع در انسان دو نوع اطلاعات لازم است: ۱- میزان پایه جهش‌های خودبه‌خودی، ۲- دوز مضاعف‌کننده که در تحقیقات اخیر برای انسان ۲ سیورت تخمین زده شده است. ICRP تخمین می‌زند که خطر ارثی تشعشع حدود ۰/۲ درصد به ازای هر سیورت برای مردم عادی است و برای شاغلین پرتوکار حدود ۰/۱ درصد به ازای هر سیورت است.



واژگان نا آشنا:

موتاسیون، دوز مضاعف

فعالیت‌های دانشجو در ارتباط با یادگیری:

فصل ۱۱ کتاب رادیوبیولوژی هال را مطالعه کنید و برای پرسش و پاسخ جلسه آینده آماده شوید.



برای آزمودن خود در این درس به سوالات زیر پاسخ دهید:

۱- آثار ناباروی در مردان و زنان را در اثر تابش پرتوی یونیزان با یکدیگر مقایسه کنید.

۲- موتاسیون را تعریف کنید.

۳- اثر تجمعی پرتو به چه معناست؟

۴- دوز مضاعف را تعریف کنید.

یادداشت های دانشجو:

.....

جلسه پانزدهم: آشنایی با آثار پرتو بر رویان و جنین



در میان آثار احتمالی پرتو به جز سرطان، اثر پرتو بر جنین در حال رشد، بزرگ‌ترین نگرانی است. دوزی که آثار اندکی بر بزرگسالان دارد ممکن است آثار جبران ناپذیری بر رویان و جنین داشته باشد. فاکتورهای اساسی و مهم دوز، آهنگ دوز و مرحله بارداری است. آثار پرتو بر جنین (به جز سرطان) سه دسته است: آثار مرگ‌آور تشعشع که قبل یا بلافاصله بعد از لانه‌گزینی رویان در دیواره رحم القا می‌شود و یا آنکه با دوزهای بسیار بالاتر در مراحل رشد به مرگ پیش از تولد یا در زمان تولد منجر می‌شود. ناهنجاری‌ها که تاثیر پرتو در مرحله اندام‌زایی است که در طی آن اندام بدن شکل می‌گیرد. اختلالات رشد بدون ناهنجاری، که در تمام مراحل رشد جنین و به خصوص در اواخر دوره بارداری ایجاد می‌شود.

دوره رشد جنین در داخل رحم به سه مرحله تقسیم می‌شود: ۱- قبل از لانه‌گزینی: از زمان لقاح تا چسبیدن رویان به دیواره رحم (۹ روز پس از لقاح)، ۲- اندام‌زایی: اعضای اصلی بدن جنین رشد و توسعه می‌یابد. (۱۰ روز تا ۶ هفته)، ۳- رشد جنین: ساختمان‌های تشکیل شده بدن جنین رشد می‌یابد. (۶ هفتهگی به بعد).

مرحله قبل از لانه‌گزینی حساس‌ترین مرحله به آثار کشنده پرتو است. اختلال در رشد و ناهنجاری مشاهده نشده است و معمولاً اگر رویان زنده بماند به طور نرمال در رحم رشد می‌کند. (اثر همه یا هیچ). در دوزهای کمتر از ۱۰۰ میلی‌گری آثار کشنده در انسان خیلی نادر است.

مرحله قبل از لانه‌گزینی حساس‌ترین مرحله به آثار کشنده پرتو است. اختلال در رشد و ناهنجاری مشاهده نشده است و معمولاً اگر رویان زنده بماند به طور نرمال در رحم رشد می‌کند. (اثر همه یا هیچ). در دوزهای کمتر از ۱۰۰ میلی‌گری آثار کشنده در انسان خیلی نادر است.

عوارضی همچون آسیب به سیستم‌های خون‌رسانی، کبد، و کلیه به دنبال دوزهای تشعشعی نسبتاً بالا در حیوانات مشاهده شده است. برای ایجاد مرگ در این مرحله دوزهای بسیار بالاتری در مقایسه با دو مرحله قبل نیاز است. تابش در مراحل اولیه رشد جنین سبب بیشترین اختلالات دائمی رشد می‌شود.

برای خانم‌های باردار شاغل: دوز ماهیانه دریافتی ۰/۵ میلی‌سیورت برای رویان یا جنین توصیه شده است. در مورد بیمار حامله: قبل از هر آزمون رادیولوژی بایستی در مورد حامله بودن و یا مشکوک بودن به حاملگی از بیماران سوال شود و در پروسه‌هایی که دوز زیادی به ناحیه لگن خواهد رسید، بایستی تست آزمایشگاهی بارداری از افراد گرفته شود.

واژگان نا آشنا:

لانه‌گزینی، اندام‌زایی



فعالیت‌های دانشجو در ارتباط با یادگیری:

فصل ۱۲ کتاب رادیوبیولوژی هال را مطالعه کنید و برای پرسش و پاسخ جلسه آینده آماده شوید.



برای آزمون خود در این درس به سوالات زیر پاسخ دهید:

- ۱- ناهنجاری مادرزادی ناشی از تابش در چه دوره‌ای از بارداری اتفاق می‌افتد؟
- ۲- تابش در دوره لانه‌گزینی چه پیامدی به دنبال دارد؟

یادداشت های دانشجو:

.....

جلسه شانزدهم : سمینار دانشجویان و رفع اشکال

در این جلسه دانشجویان سمینارهای خود را حول اثرات رادیوبیولوژیک امواج غیریونیزان ارائه می‌دهند. همچنین رفع اشکال روی جلسات پیشین انجام می‌گیرد.



یادداشت های دانشجو:

.....

جلسه هفدهم : آزمون پایان ترم