

Fyzikální karcinogeneze

Nádorové onemocnění může být definováno jako růst buněk, které se vymkly z kontroly buněčného dělení a které proliferují zcela autonomně. Podstatou nádorového bujení je mutace v určitých genech buňky. Faktory, které mutace vyvolávají, se nazývají **mutageny**.

Mutagenní faktory dělíme na:

- fyzikální,
- chemické,
- biologické.

Fyzikální faktory

Ionizující záření (gama, RTG)

- Ionizující záření má vysokou energii a prochází tkáněmi organismu.
- Při průchodu záření dochází ke kolizím s atomy a uvolňování jejich elektronů → podél stopy paprsku vznikají radikály a ionty (např. H^+ , OH^-) → ty mohou reagovat s dalšími molekulami buněčné struktury včetně DNA.
- Ionizující záření vyvolává zejména oxidaci bazí a porušuje vazbu pentosa-fosfát v řetězci DNA.
- Absorbovaná dávka záření má jednotku **gray** ($Gy = J/kg$).
- Mutagenní efekt ozáření závisí na dávce záření, době expozice, fázi buněčného cyklu a na kvalitě reparačních mechanismů.
- Vyvolává především chromozomální zlomy a následně chromozomální přestavby.
- Vyvolává leukemie, osteosarkom, nádory kůže, nádory štítné žlázy aj.
- Pro záření neexistuje prahová dávka a i jednotlivá kvanta záření mohou vyvolat mutaci.
- Nejcitlivější na ionizující záření jsou právě se dělící buňky (buňky kostní dřeně, buňky lymfatické tkáně, zárodečné buňky apod.).
- V lékařství se používají vysoké dávky záření v onkologické léčbě.
- V posledních letech je v diagnostice RTG vyšetření nahrazováno ultrazvukem.
- Přírodní zdroje: kosmické záření, sluneční záření, přírodní radioizotopy.
- Umělé zdroje: jaderné zbraně, jaderný reaktor, radiofarmaka, cesiové a kobaltové gama ozařovače, Leksellův gama nůž aj.

UV záření

- Má menší energii než ionizující záření.
- Je absorbováno mnoha organickými molekulami, zejména puriny a pyrimidiny.
- Je silným mutagenem pro jednobuněčné organismy, u mnohobuněčných živočichů poškozuje jen jejich povrchové buňky (epidermis).
- U člověka může UV záření vyvolávat neoplázie kůže (karcinomy, melanomy).
- Riziko UV záření se nyní zvyšuje se snižováním obsahu ozonu v ionosféře (ozonové díry).
- UV záření způsobuje mutace především vytvářením hydrátů purinů a dimerů pyrimidinů (zejména thyminu).
- Dimery thyminu:
 - ruší strukturu dvoušroubovice DNA a znemožňují postup DNA-polymerázy po templátu a tím přeruší replikaci DNA;
 - při jejich reparaci může dojít k chybnému zařazení bazí.
- **UVC = 100-280 nm - germicidní:**
 - kompletně absorbováno ozonosférou → neškodí;
 - z umělých zdrojů škodí → germicidní lampy (speciální lampa pro sterilizaci vzduchu a prostředí, použití ve zdravotnictví).
- **UVB = 280-315 nm - sluneční záření:**
 - absorbováno DNA → dimery pyrimidinů → nádory kůže (karcinom, melanom).
- **UVA = 315-400 nm - sluneční záření:**
 - patrně není absorbováno DNA, ale je absorbováno jinými molekulami → volné radikály → poškození DNA → stárnutí a karcinom kůže.