

Magyar Honvédség – Honvédkórház
Tudományos Intézet, Sugárbiológiai Kutató Osztály

Az ultraibolya sugárzás biológiai dozimetriája

Kovács Gáspár mérnök-százados,
Dr. Gachályi András ny. mérnök-ezredes

Kulcsszavak: ultraibolya sugárzás, biológiailag hatásos dózis, biológiai UV dozimetria, uracil doziméter, spektrális érzékenység

A szerzők rövid áttekintést adnak az ultraibolya (UV) sugárzás természetes és mesterséges forrásairól, valamint az emberi szervezetre gyakorolt hatásairól. Környezeti hatásként a globális klímaváltozással, a környezetszennyezéssel és a változó emberi szokásokkal, magatartással az UV sugárzás potenciális egészségkárosító hatása is egyre jelentősebb. Bár kiterjedt meteorológiai mérőhálózat működik hazánkban, ezek olyan fizikai mérőeszközök méréseire támaszkodva szolgáltatnak dozimetriai adatokat, amelyek csak a bőrégésre vonatkozó spektrális érzékenységgel számolnak. A biológiai UV doziméterek ellenben tetszőleges biológiai hatás (pl. tumor képződés) kockázatát közvetlenül képesek becsülni a biológiailag hatásos dózison keresztül. A becslés attól függ, hogy milyen spektrális érzékenységgel rendelkező biológiai rendszer képezi a mérőeszköz alapját. A szerzők a polikristályos uracil vékonyréteg doziméter példáján keresztül mutatják be a biológiai UV dozimetriát.

Rövidítések:

UV	ultraibolya	UVA	315-400 nm
UVB	280-315 nm	UVC	200-280nm
VUV	vákuum-UV 100-200 nm	PUVA	pszoralén+UVA
OD	optikai denzitás	H	Biológiailag hatásos dózis

A földfelszíni ultraibolya sugárzás

A földi élet kialakulásában és fenntartásában, a földfelszín és a levegő felmelegítésében, az időjárási jelenségek változásában döntő jelentőségű a napsugárzás intenzitása és spektrális eloszlása. Legfontosabb természetes UV forrásunk is a Nap. A Nap felszíni hőmérséklete meghaladja a 6 000 K-t, így UV emissziója is jelentős, teljes kisugárzott felületi teljesítményének mintegy 7 %-a esik

az UV tartományba [1]. A nap sugárzása a földi atmoszférán áthaladva jelentősen módosul: a 100-200 nm közé eső VUV-t, illetve a 200-280 nm közé eső UVC-t az atmoszféra gáz molekulái (nitrogén és oxigén) elnyelik, illetve szétszórják. A 280-315 nm közé eső UVB sugárzás nagy részét az UVC elnyelődésekor keletkező ózon abszorbeálja. A 315-400 nm közötti UVA sugárzás gyakorlatilag gyengítetlenül éri el a föld felszínét.

A föld felszínén mérhető sugárzás 0,3 %-a esik az UVB, 5,1 %-a az UVA tartományba. Az ózonréteg vékonyodásával azonban a rövidebb hullámhosszú UVB tartományba eső sugárzás is egyre nagyobb mértékben érheti el a földfelszínt [2, 3, 4]. A növekvő UVB sugárzás következményeképpen különböző biológiai károsodások jelennek meg a földi ökoszisztémában.

Az ózonréteg vastagságát *Dobson*-spektrofotométerekkel, magas légköri ballonos mérésekkel, és a Total Ozon Mapping Spektrométerrel (TOMS) műholdról folyamatosan követik. Az ózon réteg vékonyodása az 1970-es évek óta mérésekkel igazolható. A mérsékelt égövben évtizedenként 5 %-os, az Antarktisz Új-Zéland és Ausztrália térségében azonban 20 %-os kumulatív vékonyodást mértek. Ennek következtében az UVB terhelés is fokozódik. Ugyanakkor egy ezzel ellentétes hatású folyamat is megfigyelhető, egyes területeken a légszennyezés következtében keletkező szmog hatására az UV sugárzás jelentős mértékben abszorbeálódik, illetve reflektálódik. Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) kockázatbecslése szerint az ózonréteg 10 %-os csökkenése hatására a bőrtumorok száma 300 ezerrel, a melanomás esetek száma 4-5 ezerrel, a szürkehályogos esetek száma pedig mintegy 1,5 millióval nőhet évente, tehát a légkör állapota igen fontos tényező az emberiséget érő káros környezeti hatások szempontjából.

Mesterséges ultraibolya sugárforrások

Természetes UV forrásunk a Nap mellett számos mesterséges UV forrást találunk a modern világítástechnikában, az egészségügyi alkalmazások területén, a kozmetikai iparban és egyéb ipari alkalmazásokban. A fluoreszcens fényforrások mellett a kvarc-

halogén izzók is bocsátanak ki UV sugárzást. Ezek a fényforrások azonban úgy vannak kialakítva, hogy külső burkolatuk abszorbeálja az emberi szervezet számára káros rövidebb hullámhosszúságú sugárzást. A szoláriumokban használt fénycsővek emissziója az UVA tartományban jelentős, előidézve ezzel a bőr barnulását. Szoláriumcsövek esetén számolni kell bizonyos fokú UVB emisszióval is, ami a csövek öregedésével fokozódik. Bőrgyógyászati kezelésekben sikerrel alkalmazzák az ún. PUVA terápiát (fotoszenzibilizáló psoralen +UVA irradiáció), psoriasis, atopiás dermatitis, mycosis fungoides, vitiligo, urticaria pigmentosa kezelésére. Az UVC tartományban emittáló germicid lámpákat (alacsony nyomású higanygőz lámpákat) levegő, laboratóriumi munkafelületek, víz csíramentesítésére, valamint élelmiszerek tartósítására is felhasználják. Az iparban és az orvosi gyakorlatban (fogászat, sebészet) is elterjedtek olyan ragasztóanyagok, amelyek polimerizációs reakcióját UV fényvel gyorsítják. Egyes molekulák UV fény hatására fluoreszkálnak, így felhasználhatók pl. biológiai mintákban jelölőként vagy bankjegyek azonosítására. A természeti környezet és az emberi szokások változásának következtében tehát, az UV sugárzás környezeti tényezőként egyre fokozottabban van jelen mindennapi életünkben.

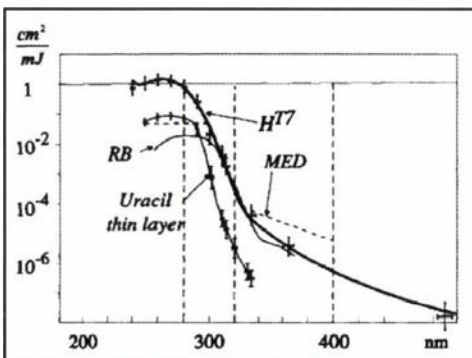
Az ultraibolya sugárzás biológiai hatásainak becslése

A biológiai hatás mennyiségi jellemzésére a biológiailag hatásos dózist vezették be, amely definíciója a következő:

$$H = t \cdot \int_{\lambda} E(\lambda) \cdot S(\lambda) d\lambda ,$$

ahol t a besugárzási idő [s], $E(\lambda)$ a spektrális irradiancia [$\text{Wm}^{-2}\text{nm}^{-1}$], $S(\lambda)$ a fotobiológiai

folyamat spektrális érzékenysége* [m^2/J^{-1}]. A fenti definíció szerint tehát H egy dimenzió nélküli szám, amely alkalmas különböző sugárforrások adott biológiai hatásra vonatkozó károsító hatásának összevetésére. Valamely fizikai mennyiség UV sugárzás hatására létrejövő változásának mérésén alapuló mérőeszközök, mint például a spektrométerek vagy integráló műszerek alkalmazásával a biológiai hatástól független fizikai dózist tudjuk közvetlenül meghatározni. Spektrométerek alkalmazásával az UV sugárzás besugárzott felületi teljesítményét nagyon szűk hullámhossz intervallumokban lehet megmérni. A spektrométerek szolgáltatják a legrelevánsabb információt az adott sugárzásról, de a műszer drága, alkalmazása laboratóriumi körülményektől eltekintve nehézkes. A Robertson-Berger típusú műszerek mérési elve azon alapul, hogy spektrális érzékenységük közel azonos az emberi bőr UVB tartományra eső érzékenységgel (1. ábra), így ezek összegezve mérik a teljes UVB intenzitást. Az integráló típusú mérő eszközök csak a megfelelő sugárzási térre történő kalibráció után használhatók. Ilyen műszerek



1. ábra: Abszolút spektrális érzékenységek összehasonlítása T7 fág inaktivációra (HT7), uracil dimerizációra (uracil thin layer), erythemara (MED) és Robertson-Berger mérőeszköz szensorára (RB) [20]

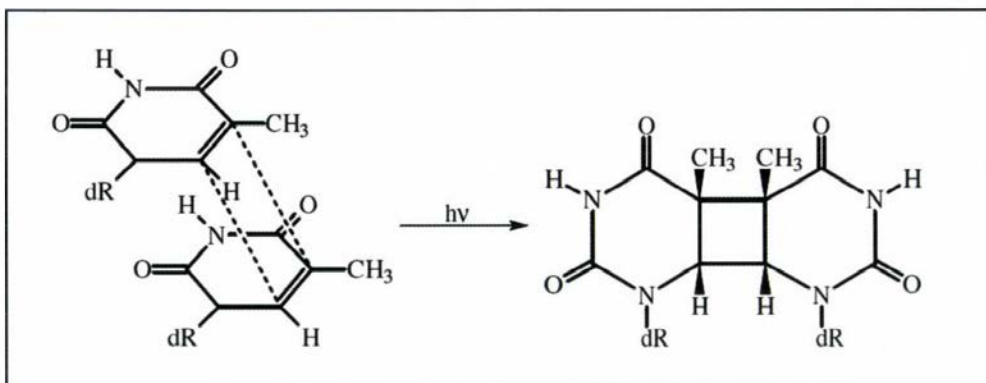
mérésén alapul a számos országban működő UV sugárzást mérő meteorológiai hálózat.

A biológiailag hatásos dózis értéke azonban eltérő biológiai doziméter esetén – az ahhoz tartozó eltérő spektrális érzékenység miatt – azonos fizikai dózis mellett is különböző lehet. Ezért a biológiailag hatásos dózist jelző szimbólum alsó indexében a biológiai doziméter működésének alapját képező biológiai rendszert, vagy molekulát is fel szokás tüntetni (pl. HU- uracil doziméternél). Ismert spektrális érzékenységek és a sugárzás ismert spektrális eloszlása esetén, a különböző biológiai doziméterekkel kapott biológiailag hatásos dózis értékek egymásba átszámíthatók. Számos esetben arra is lehetőség van, hogy több környezeti hatást (sugárzások, ill. kémiai vegyületek hatását) is mérjünk egy időben. Az elmúlt két évtizedben több DNS alapú biológiai dozimétert fejlesztettek ki [2, 5, 6, 7, 8], amelyek a földfelszínen, valamint természetes vizekben egyaránt alkalmasak dózis mérésre. Ezen doziméterek alapját rendszerint baktériumok, bakteriofágok, illetve alkalmas biomolekulák képezik. Az 1. ábrán különböző biológiai és fizikai rendszerek abszolút spektrális érzékenységének összehasonlítása látható az UV tartományban (T7 fág inaktiváció, uracil dimerizáció, erythema és Robertson-Berger mérőeszköz szensora).

Dózismérés uracil doziméterrel

Az UV sugárzás által indukált károsodások az élő rendszerekben a DNS sugársérülésére vezethetők vissza [9, 10]. Az UV fény okozta DNS károsodás a kezdő lépése többek között az emberi immunszuppresszióknak, a vírusindukciónak és a fotokarcinogenezisnek

* Annak a legkisebb fizikai dózissal a reciproka, ami éppen kiváltja az adott biológiai hatást.



2. ábra: DNS-láncon egymás mellett előforduló timin bázisok $[2\pi s + 2\pi s]$ cikloaddíciója ultraibolya fény hatására

[11]. Az UV sugárzás hatására bekövetkező DNS sérülés a pirimidin bázisok sérülésén alapul (adduktum-képződés, rendszerint ciklobután dimer képződés), ennek a fotoproduktumnak a képződése domináns az UVB tartományban [12, 13, 14, 15]. A 2. ábrán a DNS-láncon egymás mellett előforduló timin bázisok ultraibolya fény hatására bekövetkező cikloaddíciójának (dimérképződés) sematikus ábrája látható.

Minden olyan módszer, amely közvetlenül az UV sugárzás DNS-károsító hatását kapcsolja össze az UV sugárzással, alkalmazható a biológiailag hatásos UV dózis (H vagy BED) mérésére. Ezeket az eszközöket összefoglaló néven DNS alapú biológiai UV dozimétereknek nevezzük.

A polikristályos uracil vékonyréteg doziméter esetén UV sugárzás hatására dimer képződés történik. Ez a reakciótermék jelenik meg UV besugárzás hatására *in situ* a kromoszómákban, mint pl. emberi bőrsejtek vagy lóhere-csira esetén [16] is. A bemutatásra kerülő polikristályos uracil vékonyréteget, az MTA Biofizikai Kutatócsoport által kifejlesztett vákuum párologtatásos módszerrel készítették és azok minőségét abszorpciós spektroszkópiával ellenőrizték

[17, 18]. Mivel a vékonyrétegek kezdeti abszorpciója (OD_0) függ a réteg vastagságától, a vékonyrétegek vastagságát standard értékre, 70 nm-re optimalizálták. A 3. ábrán az ún. szendvics szerkezetű uracil doziméter keresztmetszete, illetve a doziméterről készült fénykép látható. Az ürktutási célra alkalmazott doziméter vákuum biztos kalcium fluorid ablak alatt helyezkedik el [19].

Az uracil vékonyrétegekkel végzett biológiai UV dozimetria kiértékelésének alapját a dimerizációs fotoreakció következtében megjelenő abszorpció csökkenés képezi. A 4.a és 4.b ábra az OD csökkenés kinetikáját mutatja be az alkalmazott UV-dózis függvényében két különböző sugárforrás esetén, ahol az OD-változás mértékét az abszorpciós spektrumok 288 nm-nél meghatározott értékeivel jellemezzük [6]. A 4.a ábrán germicid lámpával ($\lambda=254$ nm), a 4.b ábrán deutérium lámpával végzett besugárzás után az uracil vékonyréteg abszorpciós spektrumában bekövetkező csökkenés követhető nyomon (dózis-hatás görbe). A 4.a és a 4.b ábrán látható esetben a kezdeti OD érték azonos, ami lehetővé teszi a két különböző spektrumú sugárforrás biológiai hatásának összevetését. Látható, hogy



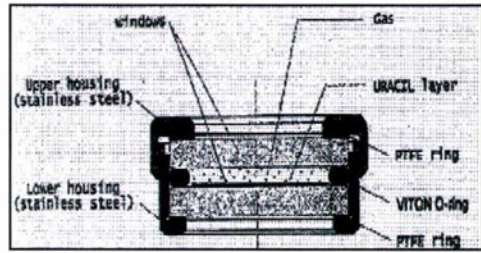
3.a ábra: Az uracil vékonyréteg doziméter vákuumbiztos, űrkísérletekhez kifejlesztett „szendvics” szerkezetű mintatartója és annak részei láthatók. A betűk a következő elemeket jelölik:

- (a) uracil vékonyréteg doziméter használatra kész állapotban,
- (b) kvarcból vagy kalcium-fluoridból készült ablak a besugárzási feltételektől függően,
- (c) Viton gyűrű,
- (d) a rozsdamentes acélból készült mintatartó felső része,
- (e) a rozsdamentes acélból készült mintatartó alsó része.

a germicid lámpával történő besugárzás hatékonyabban képez dimereket, mint az ugyanolyan dózisban alkalmazott deutérium lámpás besugárzás, vagyis ugyanolyan dózisu besugárzás hatására kisebb OD értéket mérhetünk [17]. Uracil doziméter esetében a biológiailag hatásos dózist a következő összefüggés adja [6]:

$$H_U = \ln \frac{OD_0 - OD_\infty}{OD(t) - OD_\infty}$$

Az egységnyi uracil dózis tehát a vékonyréteg abszorpcióját az eredeti e-ed részére csökkenti. A képlet lineáris H_U dózisskálát definiál, legalábbis a vékonyréteg telítési, OD_∞ értékéig. A skála nullpontjához eb-

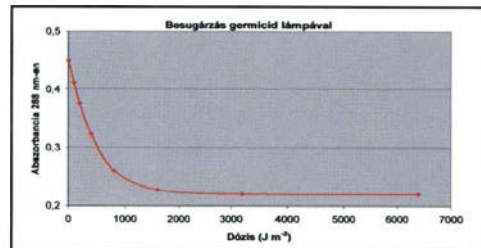


3.b ábra: A „szendvics” szerkezetű mintatartó metszeti ábrázolása

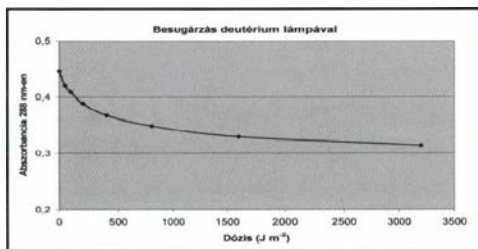
ben az esetben OD_0 tartozik, amit besugárzás előtt spektrofotométerrel minden egyes esetben meg kell határozni.

Következtetések

A biológiai UV doziméterek alkalmasak lehetnek, mind személyi dozimetriai, mind szabadtéri monitorozási célokra. A biológiai doziméterek által szolgáltatott adatok jó kiegészítői lehetnek az integráló típusú műszerekkel kapott eredményeknek. Ezen adatok felhasználásával képet nyerhetünk különböző területeken dolgozó személyek UV sugárzással összefüggő egészségügyi kockázatáról, így például a biológiai UV doziméterek segítségével a külföldi missziókban szolgálatot teljesítő, ill. speciális területeken dolgozó katonák egészségi kockázatbecslése is elvégezhető lenne.



4.a ábra: Uracil vékonyrétegben bekövetkező abszorpció csökkenés germicid lámpával ($\lambda=253,7$ nm) történő besugárzás hatására



4.b. ábra: Uracil vékonyrétegben bekövetkező abszorpció csökkenés deutérium lámpával ($\lambda=190-300$ nm) történő besugárzás hatására

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetet mondanak Dr. Rontó Györgyi Professzor asszonynak, Dr. Horváth Győző ny. orvosalezredesnek és Dr. Galántai Ritának a témában nyújtott szakmai segítségéért.

IRODALOM

- [1] Nicholson, W. L., Schuenger, A. C., Setlow, P.: The solar UV environment and bacterial spore UV resistance: Consideration for earth-to-mars transport by natural processes and human spaceflight. *Mutat. Res.*, 2005, 571(1-2): 249-264.
- [2] Horváth R., Kerékgyártó, T., Csúcs, G., et al.: The effect of UV irradiation on uracil thin layer measured by optical waveguide lightmode spectroscopy. *Biosens Bioelectron.*, 2001, 16: 17-21.
- [3] Madronich, S., McKenzie, R. L., Björn, L. O., Caldwell, M. M.: Changes in biologically active ultraviolet radiation reaching the Earth's surface. *J. Photochem. Photobiol. B. Biol.*, 1998, 46: 5-19.
- [4] Sobolev, I.: Effect of column ozone on the variability of biologically effective UV radiation at high southern latitudes. *Photochem. Photobiol.*, 2000, 72: 753-765.
- [5] Furusawa, Y., Suzuki, K., Sasaki, M.: Biological and physical dosimeters for monitoring solar UV-B light. *J. Radiat. Res.*, 1990, 31: 189-206.
- [6] Gróf P., Gáspár S., Rontó Gy.: Use of uracil thin layer for measuring biologically effective UV dose. *Photochem. Photobiol.*, 1996, 64: 800-806.
- [7] Regan, J. D., Yoshida, H.: DNA UVB dosimeters. *J. Photochem. Photobiol. B. Biol.*, 1995, 31: 57-61.
- [8] Regan, J. D., Carrier, W. L., Gucinski, H., et al.: DNA as a solar dosimeter in the ocean. *Photochem. Photobiol.* 1992, 56: 35-42.
- [9] Tevini M., Teramura A.H.: UV-B effects on terrestrial plants. *Photochem. Photobiol.*, 1989, 50: 479-487.
- [10] Urbach, E.: Potential effects of altered ultraviolet radiation on human skin cancer. *Photochem. Photobiol.*, 1989, 50: 789-794.
- [11] Vermeer, B. J., Hurks, M.: The clinical relevance of immunosuppression by UV radiation. *J. Photochem. Photobiol. B. Biol.*, 1999, 24: 149-154.
- [12] Clingen P. H., Arlett, C. F., Roza, L., et al.: Induction of cyclobutane pyrimidine dimers, pyrimidine(6-4) pyrimidone photoproducts, and Dewar valence isomers by natural sunlight in normal human mononuclear cells. *Cancer Res.*, 1995, 55: 2245-2248.
- [13] Kvam, E., Tyrrell, R. M.: Induction of oxidative DNA base damage in human skin cells by UV and near visible radiation. *Carcinogenesis*, 1997, 18: 2379-2384.
- [14] Tyrrell, R. M., Pidoux, M.: Action spectra for human skin cells: estimates of the relative cytotoxicity of the middle ultraviolet, near ultraviolet and violet regions of sunlight on epidermal keratinocytes. *Cancer Res.*, 1987, 47: 76-80.
- [15] Tyrrell, R. M., Ley, R. D., Webb, R. B.: Induction of single-strand breaks (alkalilabile bonds) in bacterial and phage DNA by near UV (365 nm) radiation. *Photochem. Photobiol.*, 1974, 20: 395-398.
- [16] Tyrrell, R. M., Keyse, S. M.: New trends in photobiology. The interaction of UVA radiation with cultured cells. *J. Photochem. Photobiol. B. Biol.*, 1990, 4: 349-361.
- [17] Kerékgyártó T., Gróf P., Rontó Gy.: Production and basic application of uracil dosimeters for measuring the biological effective UV dose.

- Centr. Eur. J. Occup. Environ. Med., 1997, 3: 142-153.
- [18] Kovács G., Fekete A., Bérces A., Rontó Gy.: The effect of the short wavelength ultraviolet radiation. An extension of biological dosimetry to the UV-C range. Photochem. Photobiol. 2007, 88: 77-82.
- [19] Rontó Gy., Bérces A., Fekete A., et al.: Biological UV dosimeters in simulated space conditions. Adv. Space Res., 2004, 33: 1302-1305.
- [20] Rontó Gy., Gróf P., Gáspár S.: Biological UV dosimetry - a comprehensive problem. J. Photochem. Photobiol. B. Biol., 1995, 31: 51-56.

Capt. (eng.) G. Kovács M.D.M.C.,
Col. (ret.) (eng.) A. Gachályi

Biological dosimetry of ultraviolet radiation

Authors give a short overview of the effects of ultraviolet (UV) radiation on the human body as well as the natural and artificial UV sources. Due to the alteration of global climate, the pollution and the changing of the human habits and behavior, the potential harmful

effects of UV radiation are becoming more significant. The characterization and the quantification of these effects can be based on different measuring methods and devices. The extended meteorological monitoring network in our country uses physical dosimeters, which provide only calculated data for the spectral sensitivity of erythema (reddening of the skin). In contrast, the biological dosimeters can estimate the risk of any biological effect (eg. tumor formation) directly through the biologically effective dose. The estimation depends on the spectral sensitivity of the biological system which is the basis of the measuring device. The authors present the biological UV dosimetry through the example of uracil thin layer dosimeter.

Key-words: ultraviolet radiation biological effective dose, biological UV dosimetry, uracil dosimeter, spectral sensitivity

Kovács Gáspár mk. szds.

1134 Budapest, Róbert Károly körút 44.