

УТИЦАЈ УВ ЗРАЧЕЊА НА БИОЛОШКЕ СИСТЕМЕ

КАРАКТЕРИСТИКЕ УЛТРАЉУБИЧАСТОГ ЗРАЧЕЊА

- Ултраљубичасто зрачење (200-400 nm) се дели на
 - UVA (320 – 400 nm)
 - UVB (280 – 320 nm)
 - UVC (200 - 280 nm)

Ово зрачење је "прави" или "комплетни" карциноген јер не захтева присуство других хемијских и физичких фактора.

- Извори:
- Сунчево зрачење ($I(\text{UVA}) \gg I(\text{UVB})$). UVC елиминисан од стране озона)
- Гермицидне лампе (доминатно UVC)
- Соларијумске лампе ($\text{UVB}/\text{UVA} = 5\text{-}10\%$)
- Фототерапијске лампе (третман псоријазе, витилига...)

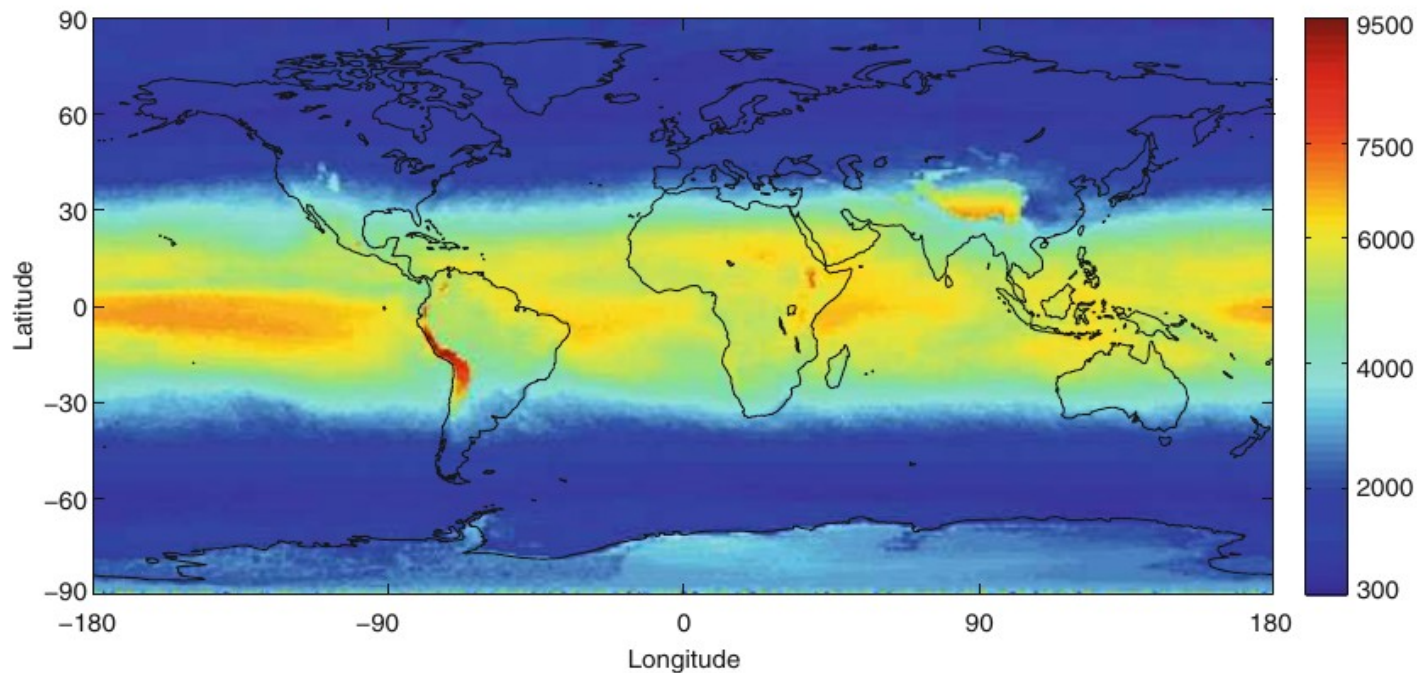
UVA&UVB

Природно УВ зрачење

- Све три компоненте присутне у спектру сунчевог зрачења.
- До површине земље стижу UVA и UVB компоненте при чему доминира прва
- Изложеност живих система зависи од више фактора
 - Облачности
 - Нивоа суспендованих честица у ваздуху
 - Географског положаја
 - Надморске висине
 - Атмосферских падавина и њихових депозита (снег, лед...)

Природно УВ зрачење (2)

- Облаци и суспендоване материје у атмосфери редукују УВ зрачење.
- Снег рефлектује до 90% УВ зрачења (највише суви нови снег, најмање стари влажни снег – 74%)



Дозе УВ зрачења на нивоу површине

Величине које карактеришу дејство UV на живу материју

- Спектрално озрачење дефинише се као флуks зрачења на одређеној таласној дужини зрачења

$$\Phi(\lambda) = \Phi_0 E \frac{1}{\Delta\lambda} \quad (\text{Wm}^{-2}\text{nm}^{-1})$$

Ф – флуks UV зрачења
Е – енергија зрачења
λ – таласна дужина

- Да би се узело у обзир дејство на биолошки систем/процес користимо величину биолошки активно озрачивање

$$E_{biol} = \int_{280}^{480} \Phi_{\lambda} \sigma_{\lambda} d\lambda$$

σ_{λ} - биолошка ефикасност,
функција таласне дужине

- Биолошки ефективна доза је

$$D = E_{biol} t$$

Величине које карактеришу дејство UV на живу материју (2)

Закон Бунзена и Роскоа (закон реципроцитета) каже да је принос фотохемијске реакције директно зависи од дозе али не и до времена излагања.

- Не даје добра предвиђања у области ниских и високих интензитета. У тим случајевима боља апроксимација је Шварцшилдов закон

$$D_{biol} = E_{biol}^p t$$

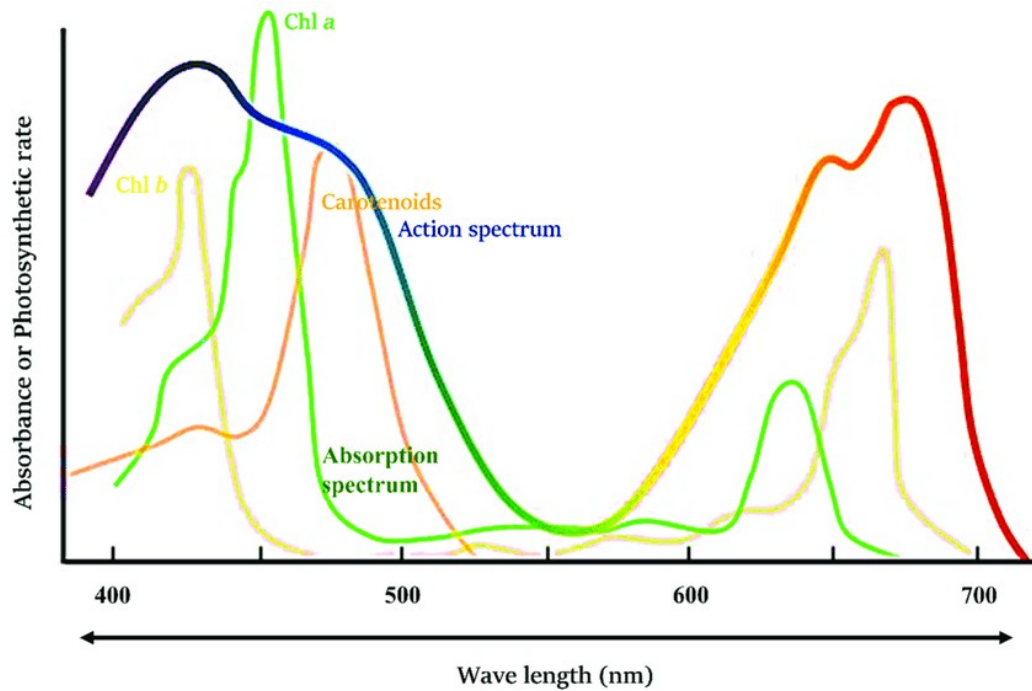
p Шварцшилдов коефицијент, вредност блиска јединици

- Ако се разматра појединачни ефекат дејства UV зрачења на живи систем/ткива/ћелије уместо σ_λ погоднија величина је акциони спектар (спектар дејства)

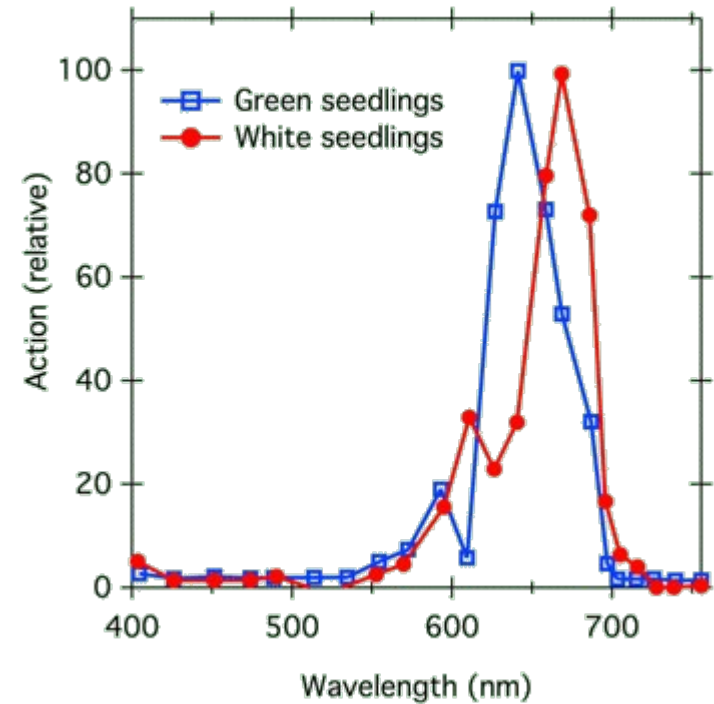
$$s(\lambda) = \frac{C}{n_\lambda}$$

n_λ -број фотона дате таласне дужине потребан да изазове одређени ефекат

Величине које карактеришу дејство UV на живу материју (3)

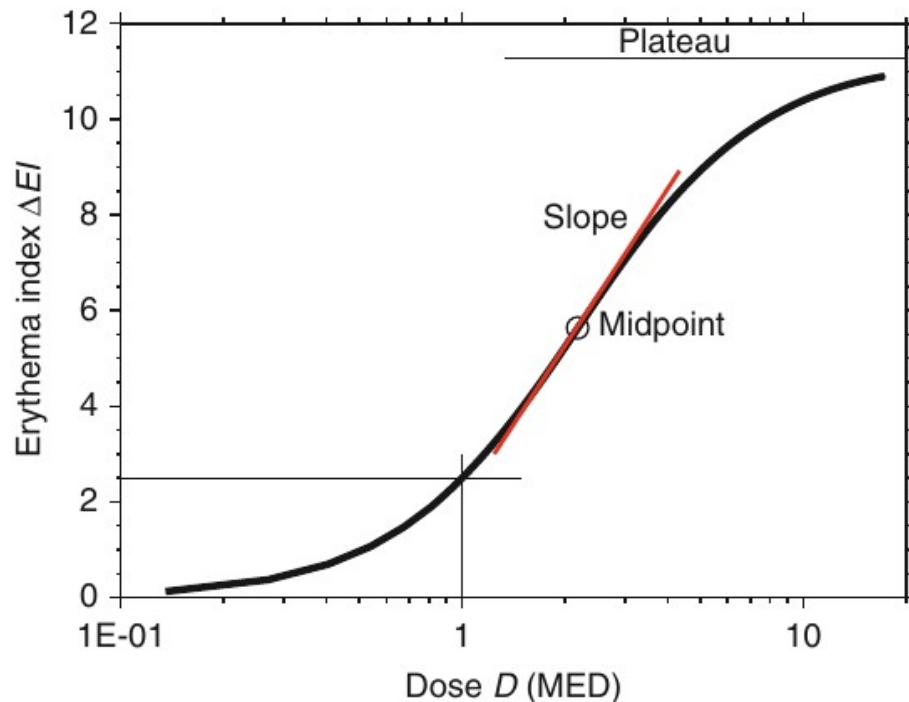


Акциони спектар за биљну материју



Акциони спектар за семе

УТИЦАЈ НА КОЖУ-ЕРИТЕМ



Детерминистички ефекат!

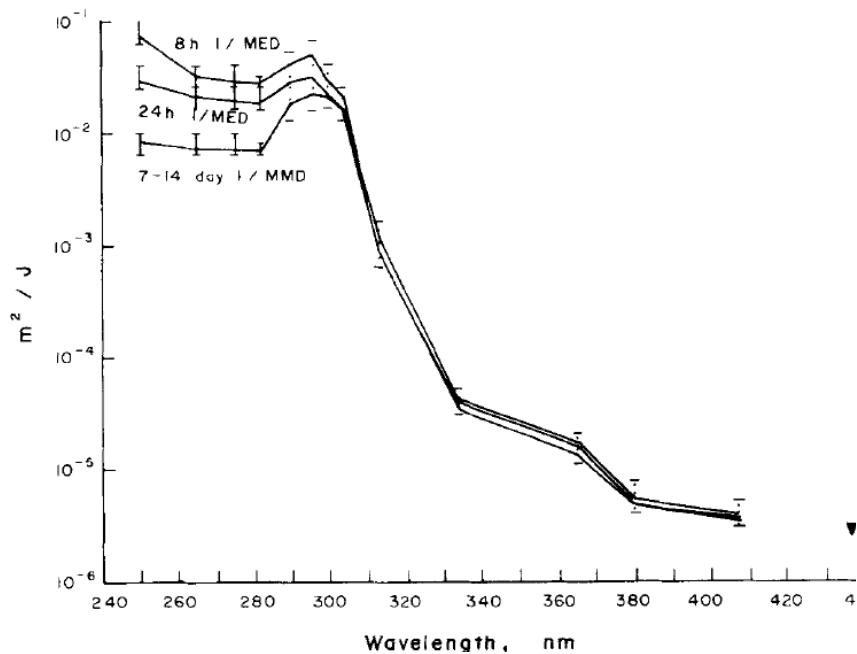
$$Y_{L*a*b} = \frac{Y_{max}}{1 + e^{\frac{\log D - \log D_{0.5}}{-k}}}$$

Y_{L*a*b} – индекс црвеног у међународном систему боја



Одређивање дозног одговора на УВ зрачење

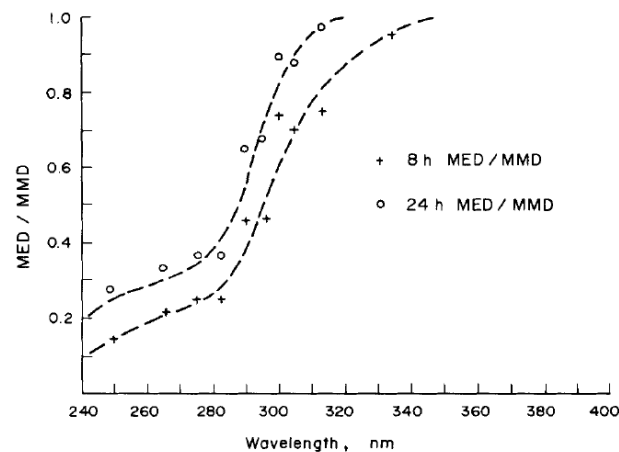
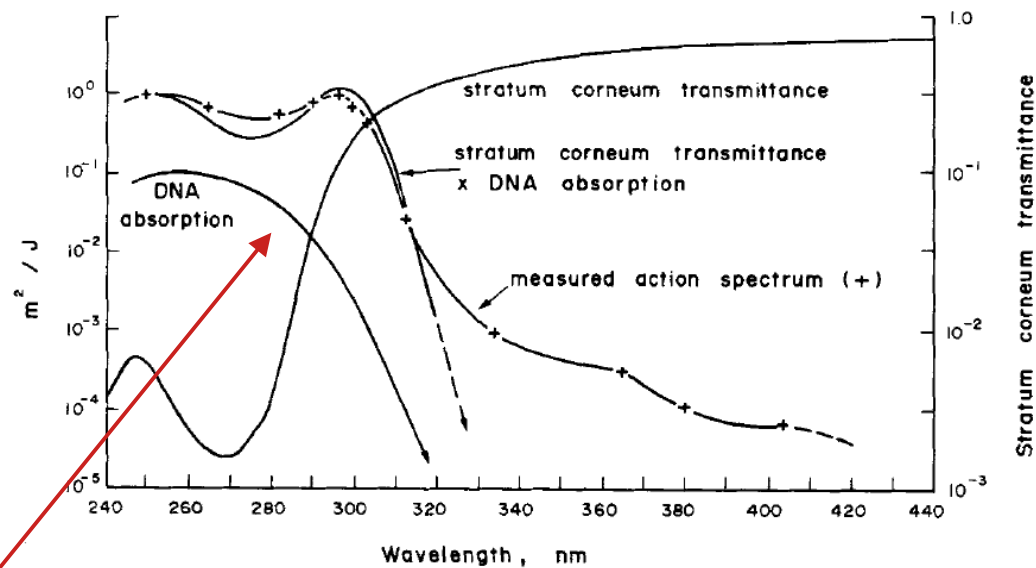
УТИЦАЈ НА КОЖУ-ЕРИТЕМ



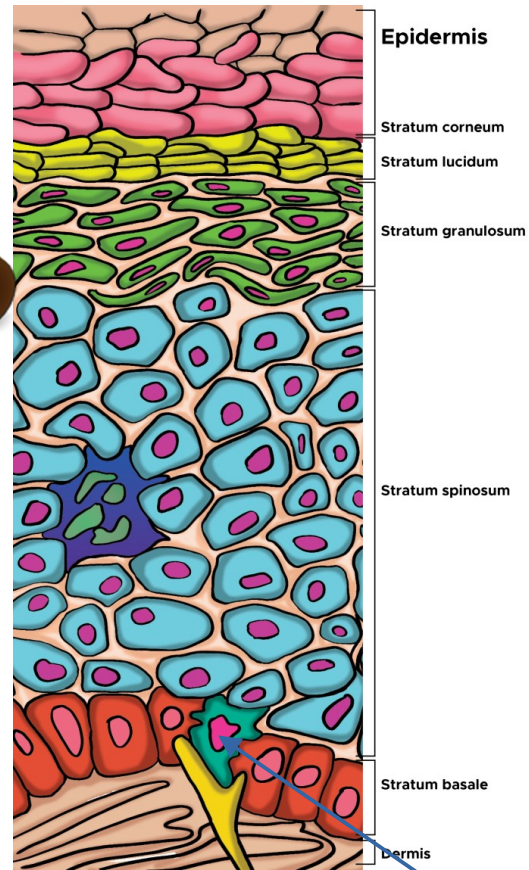
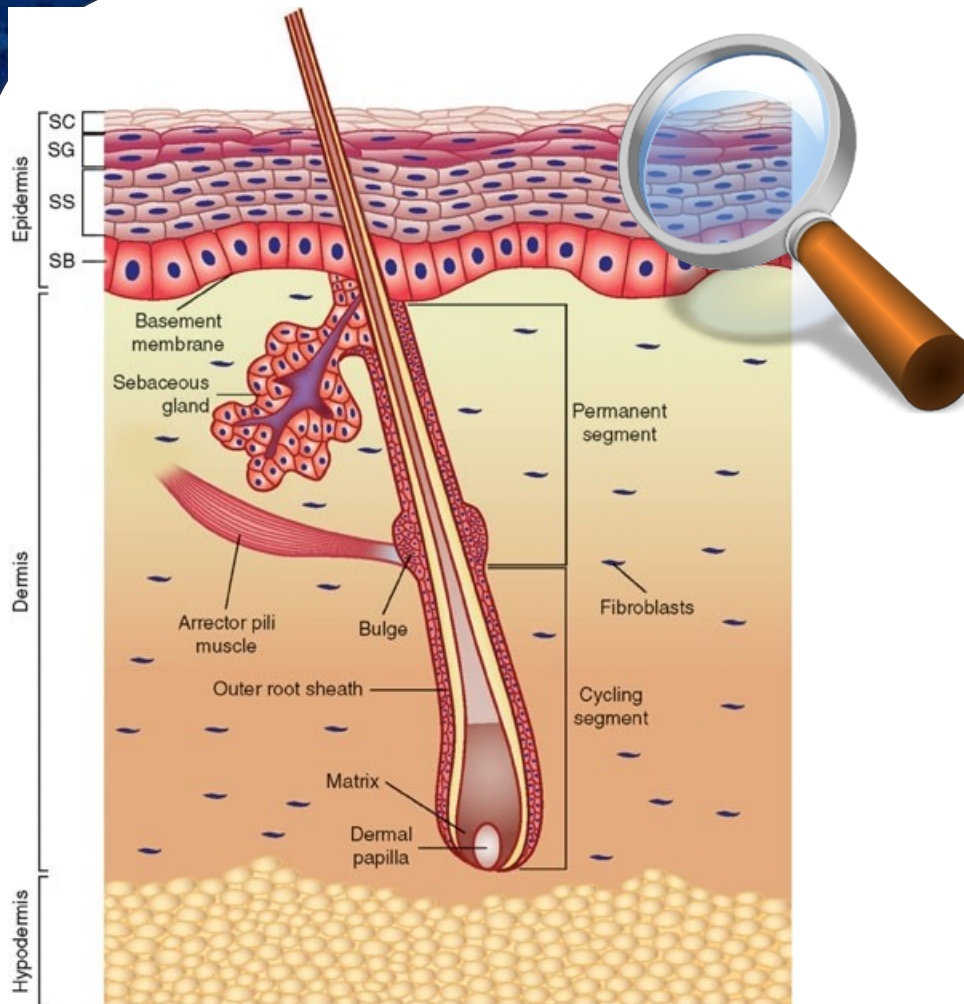
Акциони спектар коже

Parish, Photochem. Photobiol. Vol. 36. pp. 187 to 191. 1982.

Флуорофора/е?

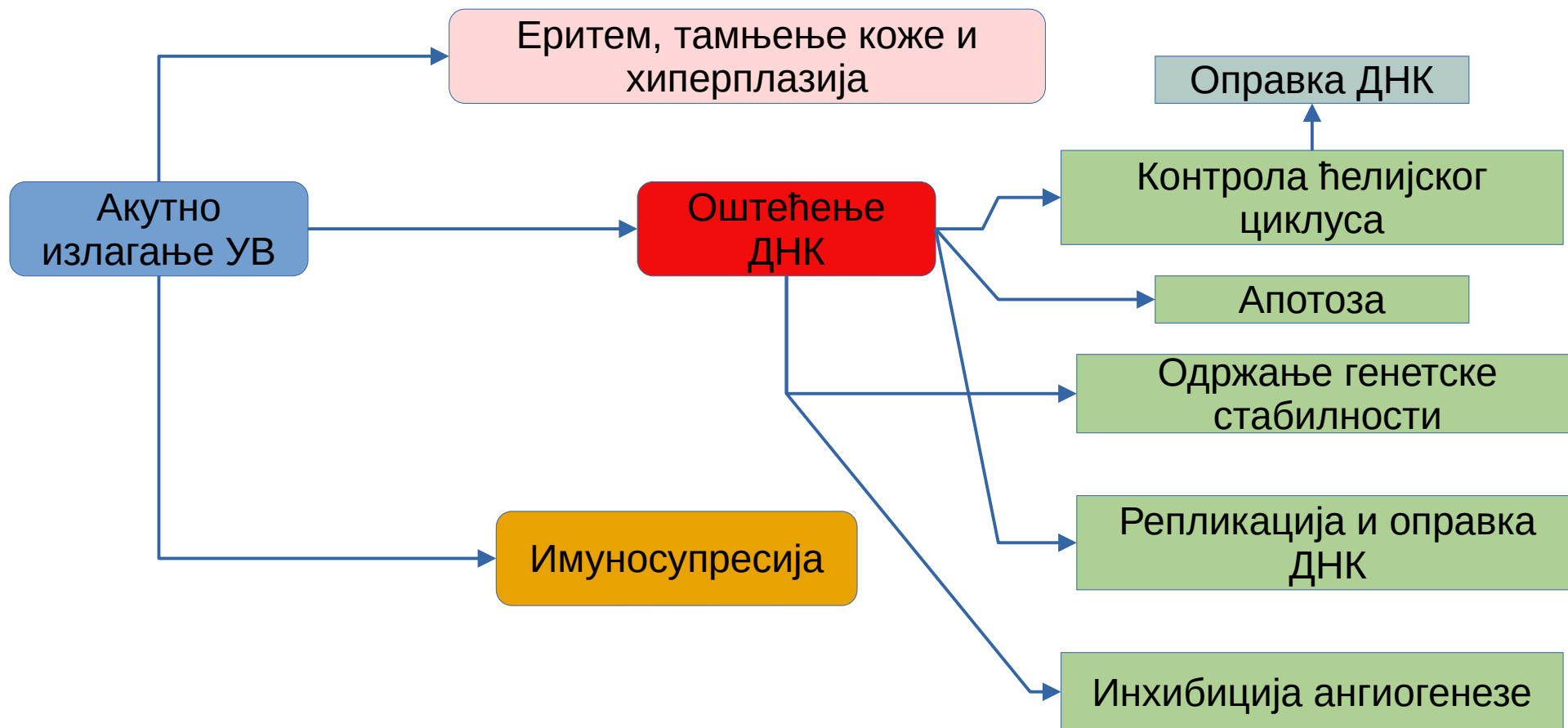


УТИЦАЈ НА КОЖУ



melanocyte

УТИЦАЈ НА КОЖУ-МЕХАНИЗАМ

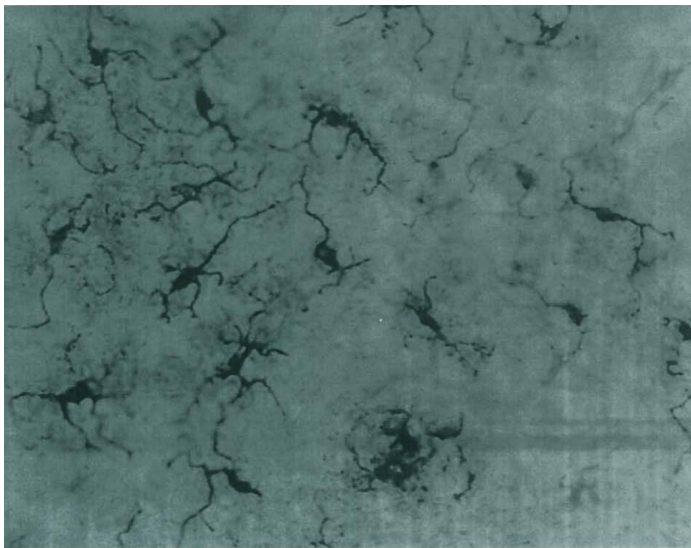
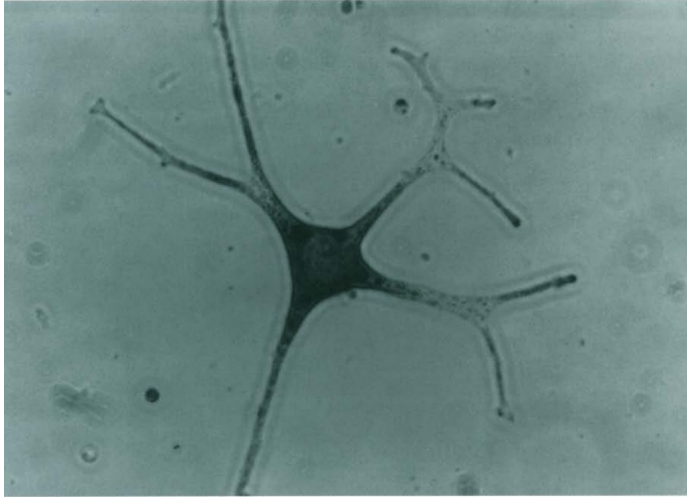


ЕРИТЕМ, ТАМЊЕЊЕ И ХИПЕРПЛАЗИЈА

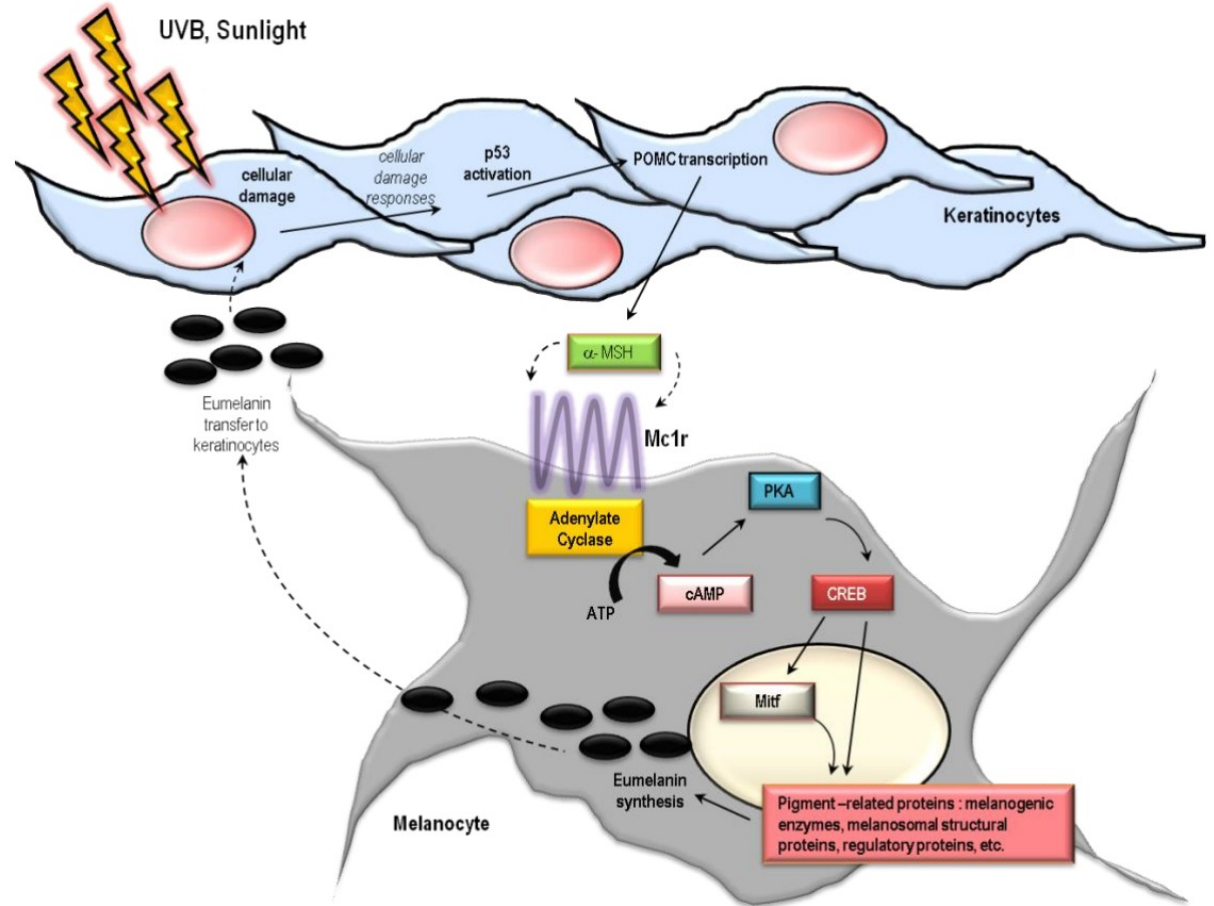
- Ефекат
 - Тренутни
 - Одложени
- Тренутни -тренутно тамњење коже услед редистрибуције меланоцита и преласка меланозома у ћелије епидермиса
- Одложени
 - Дејство меланоцитне тирозиназе доводи до издужења и пораста броја израштаја на меланоцитима (последица дејства UVB)
 - Синтеза меланина и повећање броја меланоцита
 - Хиперплазија ћелија у *stratum corneum*, епидермису и дермису
 - Имуносупресија због дејства на лимфоидна ткива асоцирана на кожом и кератиноците

ЕРИТЕМ, ТАМЊЕЊЕ И ХИПЕРПЛАЗИЈА

меланоцит

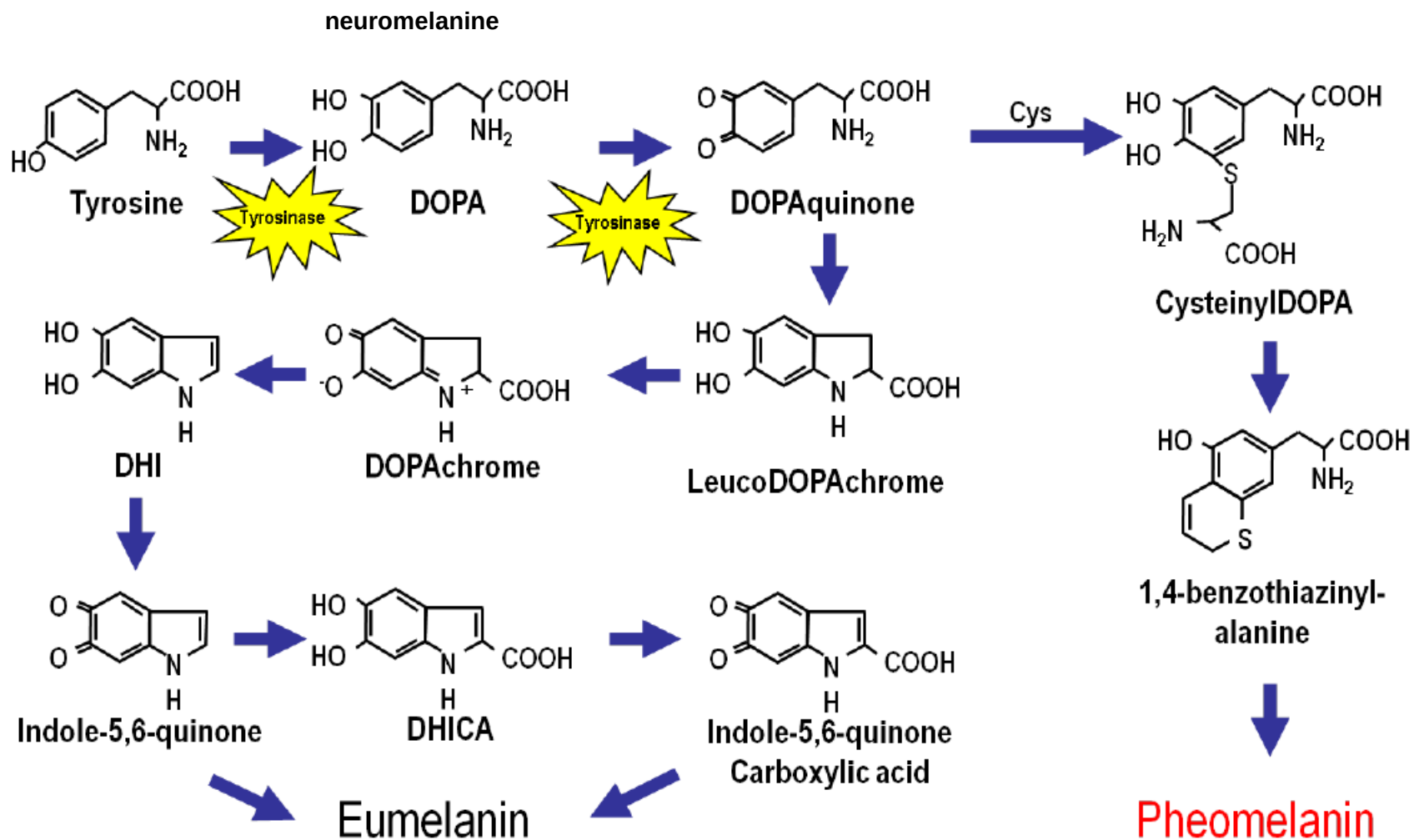


Дендритизација меланоцита



Механизам индукције синтезе меланина

ЕРИТЕМ, ТАМЊЕЊЕ И ХИПЕРПЛАЗИЈА

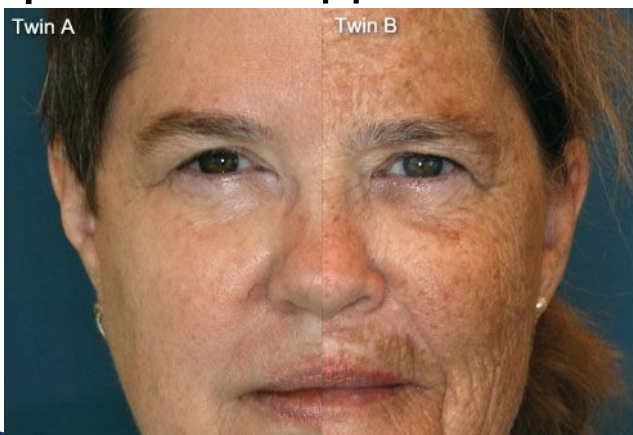


УТИЦАЈ НА КОЖУ-ХРОНИЧНИ ЕФЕКТИ

Резултат кумулативног ефекта оштећења ДНК и хроничне инфламације – особе хронично изложене сунчаној светлости.

- сува, груба кожа
- нерегуларна пигментација
- набораност
- стварање чворића
- танглиектазија (дилатација постојећих крвних судова и формирање црвених лезија на кожи)

Изражено код особа са бледом кожом.



телангиектазија

ОШТЕЋЕЊЕ ДНК ПОД ДЕЈСТВОМ УВ ЗРАЧЕЊА

Дејство UVB зрачења доводи до формирања пиримидинских димера у ланцу ДНК, најчешће између суседних тимина или суседних цитозина, али могућа је и С-Т димеризација.

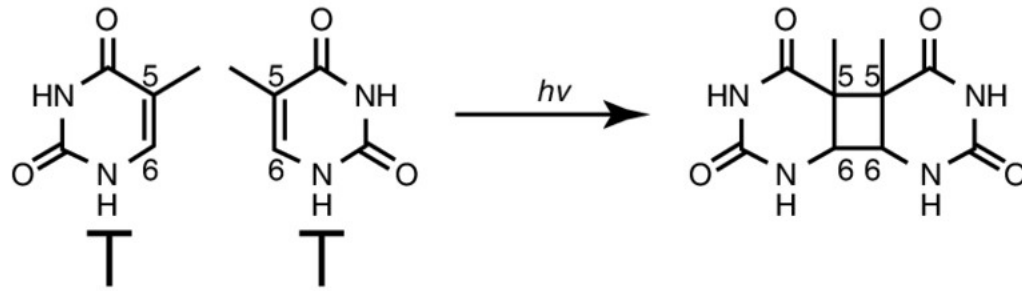
Димеризација између истих пиримидинских база 5-6 пута чешћа него друге димеризације између пиримидинских база.

Ова димеризација је “fingerprint” дејства UV зрачења.

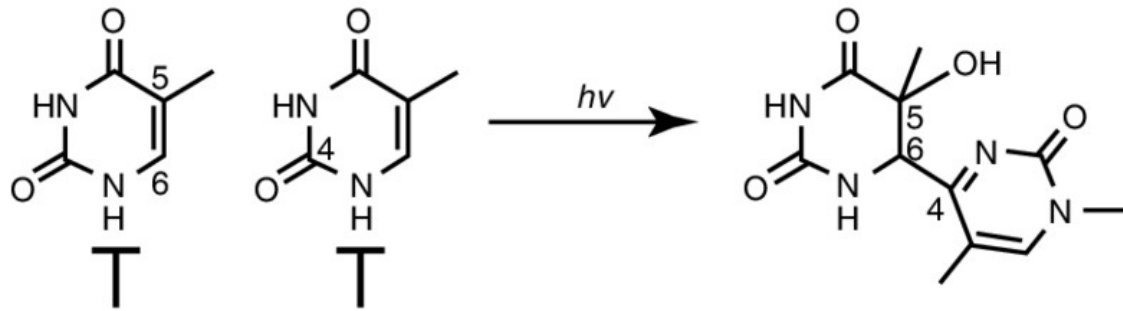
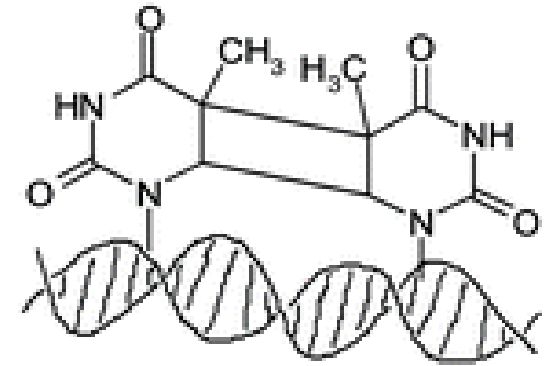
UVA зрачење делује и посредно преко генерисања реактивних врста (OH^\bullet , $\text{O}_2^\bullet\text{-...}$)

Међутим, постоје индиције да и UVA зрачење може довести до формирања сличних производа као UVB зрачење

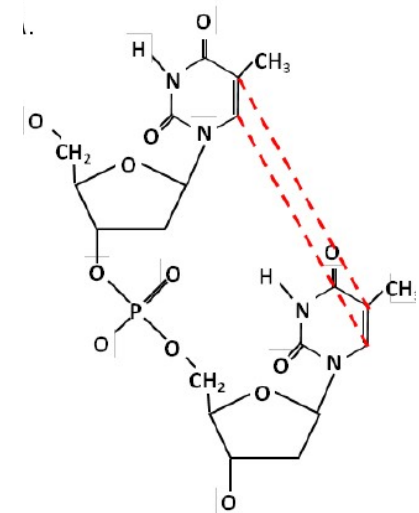
ОШТЕЋЕЊЕ ДНК ПОД ДЕЈСТВОМ УВ ЗРАЧЕЊА



циклобутански димер



Тимидин-тимидон 6-4 фотодимер

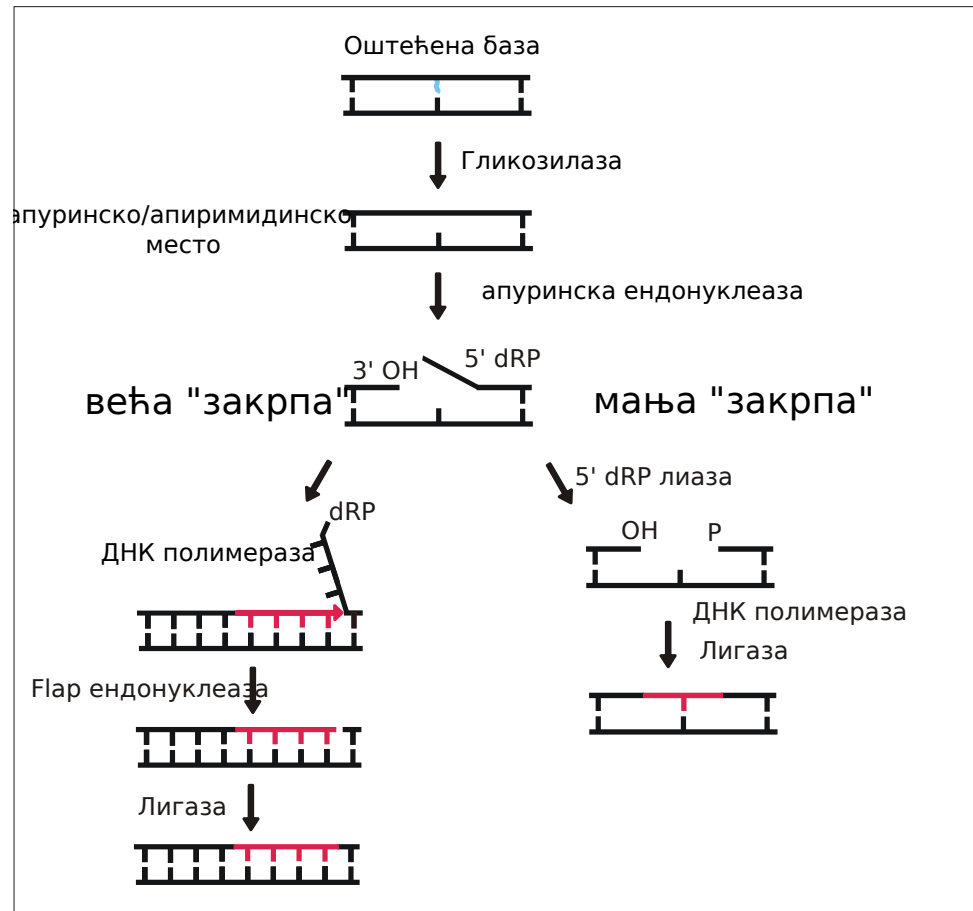
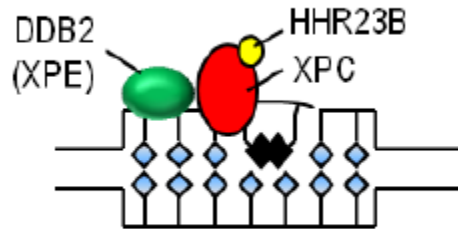


ОШТЕЋЕЊЕ ДНК ПОД ДЕЈСТВОМ УВ ЗРАЧЕЊА

- Уколико се ове промене не поправе (6-4 фото промена се знатно лакше поправља него циклобутански димери) може доћи до мутације.
- Принцип спаривања У ДНК: ако пиримидинска база не може бити „препозната” као партнер јој се убек додељује аденин
- Т-Т не доводи до мутација јер ће у суседном ланцу бити правилна комплементарност А-А
- С-С је проблем јер ће бити спарене са аденинима што се даље у репликацији преводи у Т-Т.
- Код 6-4 фотдимера прва база ће бити правилно спарена, али друга неће забог значајно измењене структуре.

ОПРАВКА ДНК ОШТЕЋЕЊА ИЗАЗВАНОГ УВ

Доминантан механизам оправке – варијанта механизма исецања базе (base excision repair)



ОПРАВКА ДНК ОШТЕЋЕЊА ИЗАЗВАНОГ УВ

- По препознавању оштећења Р53 фактор индукује заустављања ћелијског циклуса на крају Г1 и фазе и уводи ћелију у Г0 фазу. Једном кад се оштећење поправи ћелија поново улази у ћелијски циклус.
- Уколико је оштећење велико или непоправљиво Р53 индукује процес апоптозе.
- Ако је бар једна копија гена који кодира Р53 оштећена контрола ћелијског циклуса је неадекватна што може да доведе до мутације и карциногенезе.

УВ ИНДУКОВАНА КАРЦИНОГЕНЕЗА

- Излагање УВ зрачењу може довести до појаве канцера. Генерално се разликују три типа канцера коже:
 - Канцер сквамозних ћелија (SCC)
 - Канцер базалних ћелија (BCC)
 - Меланом
- Мутација p53 гена је запажена код 50-90% SCC
- Мутација „закрпа” гена (Ptc) на 9. хромозому карактеристична је за BCC. Региструје се и комплетна делеција алела. Спорадично присутна је и мутација p53.
- У прва два типа тумора регистрована је и мутација CDKN2A гена (9. хромозом) који кодира циклин зависну киназу 2A која је укључена у контролу ћелијског циклуса.

УВ ИНДУКОВАНА КАРЦИНОГЕНЕЗА

- Појава меланома се повезује са мутацијама p16 и CDKN2A гена лоцираних на 9p21 локусу.



SCC



BCC



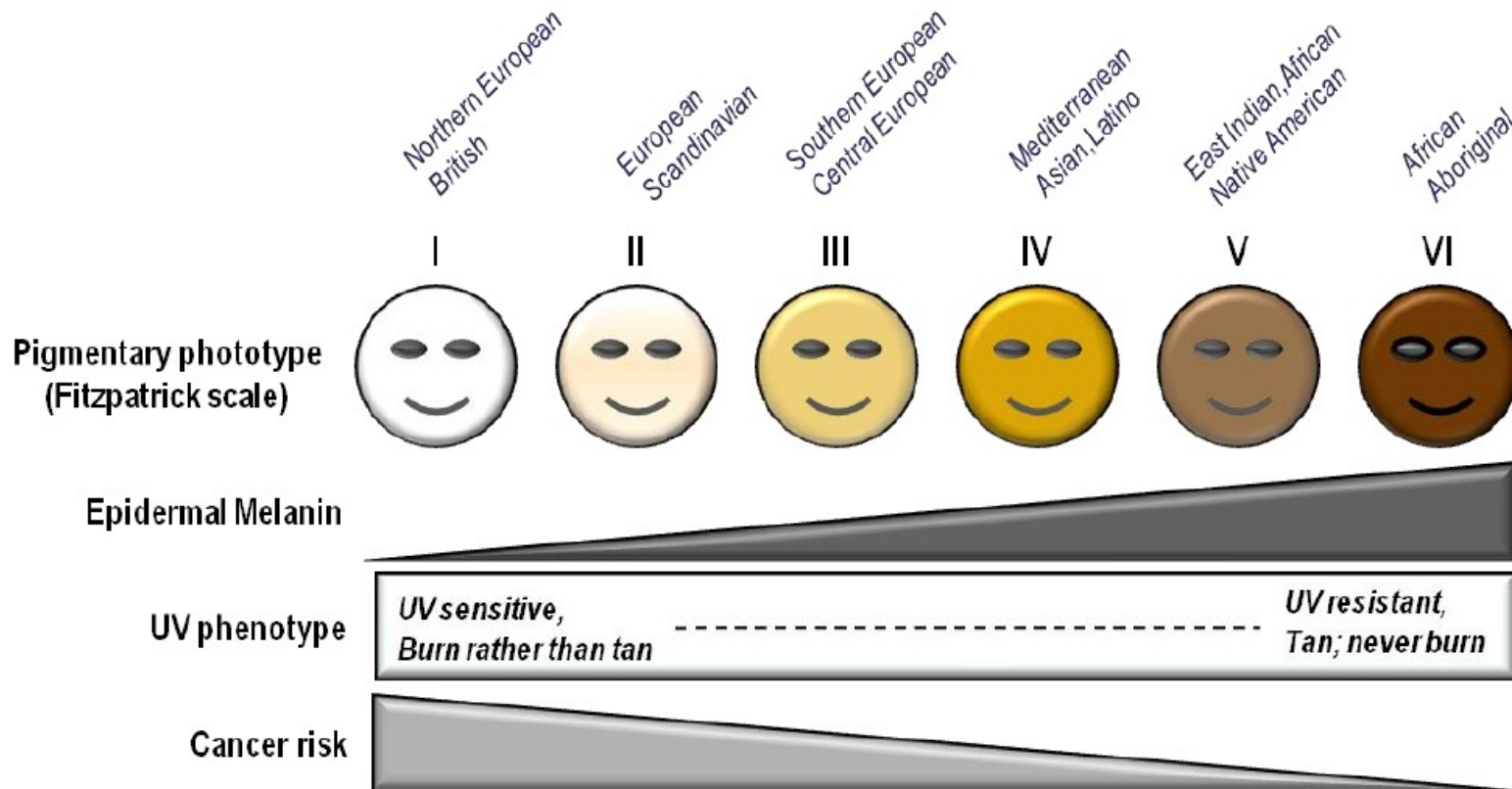
меланом

Xeroderma pigmentosum

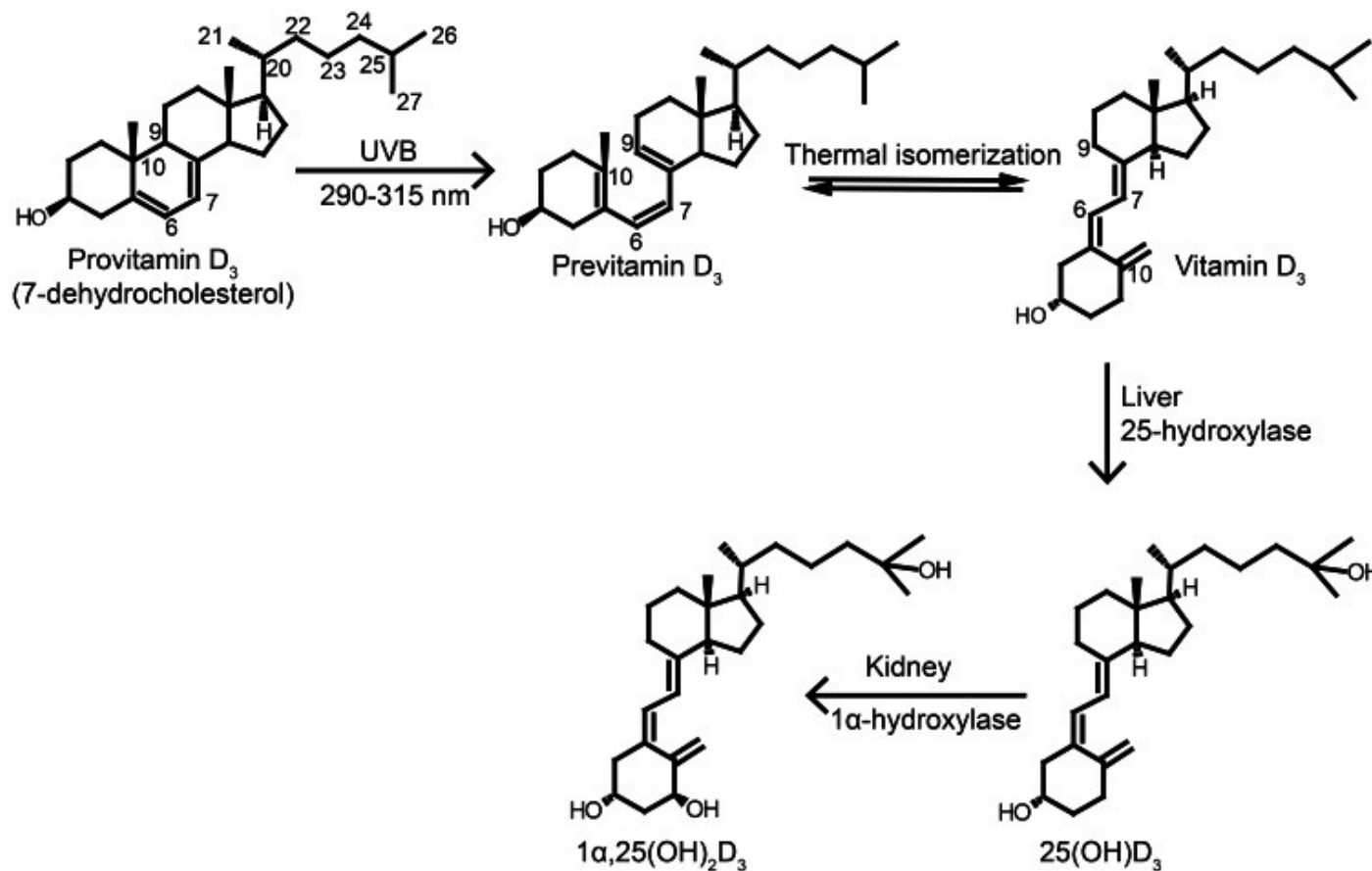
- Наследна болест, која се манифестује дефектним BER механизмом оправке тандем оштећења и повећаном инциденцијом канцера коже.
- Регистроване су мутације више гена, од којих је најчешћа на локусу 9q34.



Типови коже и осетљивост на УВ зрачење

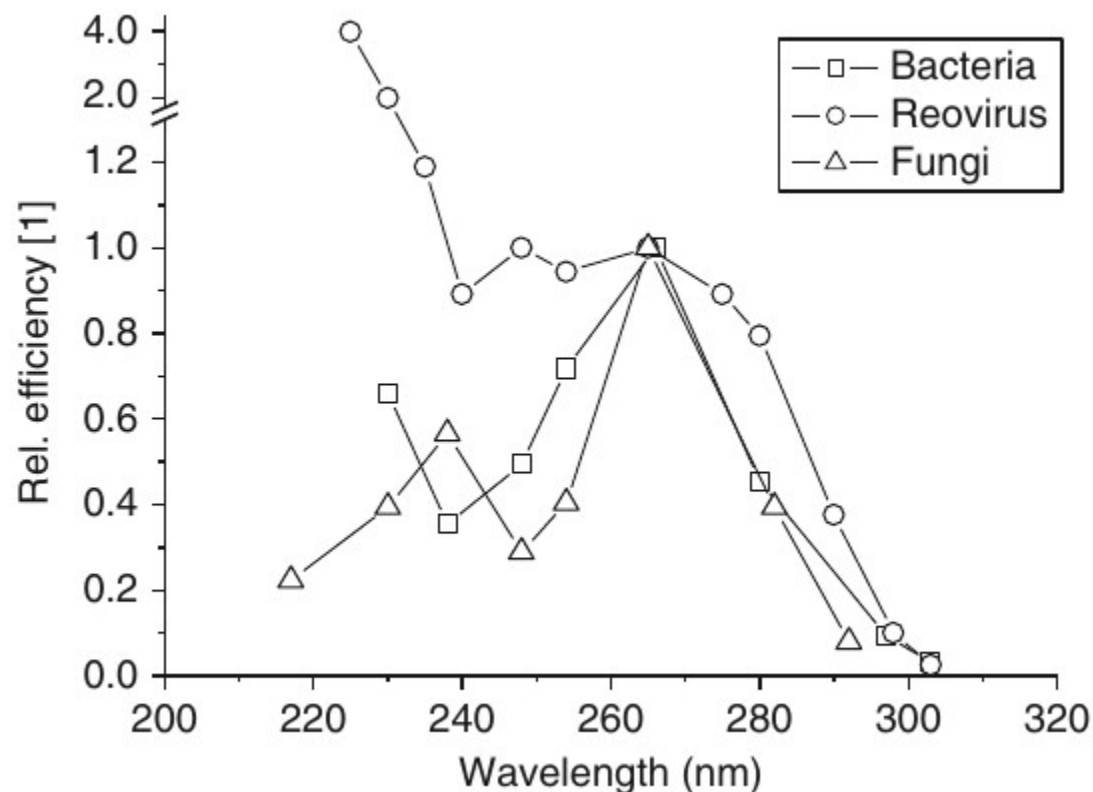


СИНТЕЗА ВИТАМИНА D₃



ЕФЕКТИ УВ НА МИКРООРГАНИЗМЕ

- UVC зрачење се користи за стерилизацију опреме јер има бактерицидно и антивирусно дејство. Осетљивост микроорганизама зависи од њихове структуре и присуности пигмената.



PVA&PVB терапија

- Терапија је базирана на активацији псоралена под дејством UVA или UVB зрачења. Побуђени псорален формира адукте са пиримидинским базама и утиче на успоравње ћелијске репликације. Изражен утицај има и на имуни систем коже
- Користи се у терапији псоријазе и витилига

