

Univerzita Pardubice

Fakulta chemicko-technologická

Radionuklidy významné z hlediska radiální mimořádné události

Diplomová práce

2024

Bc. Karolína Bacílková

University of Pardubice  
Faculty of Chemical Technology

Radionuclides important from the point of view of the emergency  
radiation event

Master thesis

2024

Bc. Karolína Bacílková

Univerzita Pardubice  
Fakulta chemicko-technologická  
Akademický rok: 2023/2024

# ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Bc. Karolína Bacílková**  
Osobní číslo: **C22361**  
Studijní program: **N0914P360001 Bioanalytická laboratorní diagnostika ve zdravotnictví**  
Téma práce: **Radionuklidy významné z hlediska radiační mimořádné události**  
Téma práce anglicky: **Radionuclides Important from the Point of View of Emergency Radiation Event**  
Zadávací katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

## Zásady pro vypracování

### Teoretická část:

Teoretická část diplomové práce bude vypracována formou literární rešerše z oblasti radionuklidů, které mohou být uvolňovány do prostředí v případě radiační mimořádné události charakteru jaderné havárie, a to se zaměřením na radionuklidy, které mají potenciál významně ohrožovat lidské zdraví v případě vnitřní kontaminace osob. V další části budou na základě nejnovějších publikací zhodnoceny stávající a dále nové možnosti terapie vnitřní kontaminace radionuklidy.

### Experimentální část:

Experimentální část práce bude zaměřena na otestování nového modelu vnitřní kontaminace zvířecího modelu myši, stanovení vylučovací křivky radioaktivního cesia ( $^{137}\text{Cs}$ ) a testování dekontaminačního účinku dostupných chelatačních látek u myši. Vzhledem k tomu, že experimentální část zahrnuje práci s radioaktivním materiálem, bude se studentka podílet zejména na přípravě protokolu, přípravě laboratorních zvířat a dále na pracích, při kterých nebude vystavena ionizujícímu záření. Významná část experimentální práce bude spočívat ve vyhodnocení a statistické analýze naměřených dat.

Rozsah pracovní zprávy: **35 s.**  
Rozsah grafických prací: **dle potřeby**  
Forma zpracování diplomové práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

1. AHMAD, M. Production of cobalt-60 in parr-1/kanupp. *Isotope Production Division*. 2010.  
Dostupné z: [https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/SupplementaryMaterials/TECDOC\\_1713\\_CD/template-cd/datasets/presentations/10\\_Pakistan\\_Mushtaq.pdf](https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/SupplementaryMaterials/TECDOC_1713_CD/template-cd/datasets/presentations/10_Pakistan_Mushtaq.pdf)
2. AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. Toxicological profile for cesium. 2004.  
Dostupné z: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594670/pdf/Bookshelf\\_NBK594670.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594670/pdf/Bookshelf_NBK594670.pdf).

Vedoucí diplomové práce: **Ing. Radovan Metelka, Ph.D.**  
Katedra analytické chemie

Konzultant diplomové práce: **pplk. Mgr. Lenka Andrejsová, Ph.D.**  
Fakulta vojenského zdravotnictví – Katedra radiobiologie

Datum zadání diplomové práce: **22. prosince 2023**  
Termín odevzdání diplomové práce: **10. května 2024**

**prof. Ing. Petr Němec, Ph.D.** v.r.  
děkan

L.S.

**doc. RNDr. Tomáš Roušar, Ph.D.** v.r.  
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 29. února 2024

**Prohlašuji:**

Práci s názvem Radionuklidy významné z hlediska mimořádné jaderné události jsem vypracoval samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 3.5.2024

Bc. Karolína Bacílková v.r.

### **Poděkování:**

Tímto bych ráda poděkovala zejména pplk. Mgr. Lence Andrejsové, Ph.D. za odbornou pomoc, velikou ochotu, množství cenných rad a doporučení, které mi poskytla při zpracování mé diplomové práce. Ing. Radovanovi Metelkovi, Ph.D. děkuji za spolupráci, přínosné konzultace a rady, které jsem využila při jejím vypracování. Mé poděkování patří také pracovníkům katedry radiobiologie Univerzity Obrany v Hradci Králové, kde mi byla poskytnuta nemalá pomoc během mé práce v laboratoři a také mjr. doc. Ing. Jiřímu Jandovi, Ph.D. z Ústavu ochrany proti zbraním hromadného ničení Univerzity obrany ve Vyškově, který mi poskytl cenné rady a čas při řešení experimentů.

V neposlední řadě děkuji své rodině a přátelům za pochopení a podporu, kterou mi dávali po celou dobu mého studia.

## **ANOTACE**

Diplomová práce se zabývá problematikou radionuklidů, které vznikají a mohou být uvolňovány do životního prostředí v důsledku radiační mimořádné události. Charakterizuje především radionuklidy významné z pohledu zdravotního rizika v případě vnitřní kontaminace osob. Dává ucelený přehled možných terapeutických přístupů vnitřní kontaminace se zaměřením na inovace v oblasti chelatačního léčiva Pruská modř. V praktické části se práce zabývá problematikou testování vnitřní kontaminace na zvířecím myším modelu. Standardizuje postupy aplikace radioaktivního cesia a detekce jeho aktivity in vivo prostřednictvím gama spektrometrie.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

radionuklidy, ionizující záření, radiační mimořádná událost, vnitřní kontaminace

## **TITLE**

Radionuclides important from the point of view of the emergency radiation event

## **ANNOTATION**

The master thesis deals with the issue of radionuclides that are produced and can be released into the environment as a result of a radiological emergency. It mainly characterizes radionuclides significant from the point of view of health risk in case of internal contamination of persons. It gives a comprehensive overview of possible therapeutic approaches to internal contamination, focusing on innovations in the field of the chelating drug Prussian Blue. In the practical part, the thesis addresses the issue of testing for internal contamination in an animal mouse model. It standardizes the procedures for the administration of radioactive caesium and the detection of its activity in vivo by gamma spectrometry.

## **KEYWORDS**

radionuclides, ionizing radiation, radiation emergency, internal contamination

SEZNAM ZKRATEK.....	11
SEZNAM ILUSTRACÍ.....	12
SEZNAM TABULEK.....	13
ÚVOD.....	14
CÍLE PRÁCE.....	15
1 TEORETICKÁ ČÁST.....	16
1.1 Radionuklidy jako zdroj ionizujícího záření.....	16
1.1.1 Radioaktivní přeměny.....	16
1.1.1.1 Alfa záření.....	17
1.1.1.2 Beta záření.....	17
1.1.1.3 Gama záření.....	18
1.1.2 Neutrony – řetězová štěpná reakce.....	19
1.1.3 Biologické dopady ionizujícího záření.....	20
1.2 Radionuklidy významné při radiační mimořádné události.....	22
1.2.1 Radiační mimořádná událost.....	22
1.2.2 Stroncium.....	23
1.2.2.1 Izotopy stroncia.....	23
1.2.2.2 Zdroje a využití stroncia.....	24
1.2.2.3 Vliv stroncia na organismus.....	24
1.2.3 Kobalt.....	25
1.2.3.1 Izotopy kobaltu.....	25
1.2.3.2 Zdroje a využití kobaltu.....	26
1.2.3.3 Vliv kobaltu na organismus.....	26
1.2.4 Cesium.....	27
1.2.4.1 Izotopy cesia.....	27
1.2.4.2 Zdroje a využití cesia.....	28
1.2.4.3 Vliv cesia na organismus.....	28
1.2.5 Jód.....	29
1.2.5.1 Izotopy jódu.....	30
1.2.5.2 Zdroj a využití jódu.....	30
1.2.5.3 Vliv jódu na organismus.....	31



1.2.6	Rubidium.....	31
1.2.6.1	Izotopy rubidia .....	31
1.2.6.2	Zdroj a využití rubidia .....	32
1.2.6.3	Vliv rubidia na organismus .....	32
1.3	Kontaminace radionuklidy .....	33
1.3.1	Vnější kontaminace radionuklidy .....	33
1.3.1.1	Vnější dekontaminace osob .....	33
1.3.1.2	Dekontaminace životního prostředí .....	34
1.3.2	Vnitřní kontaminace radionuklidy .....	35
1.3.2.1	Biokinetické a dozimetrické modelování při odhadu radiačních rizik .....	35
1.4	Terapie vnitřní kontaminace .....	38
1.4.1	Současné možnosti terapie .....	38
1.4.1.1	Jodid draselný .....	38
1.4.1.2	Hydroxid hlinitý .....	38
1.4.1.3	Kyselina diethylentriaminpentaoctová.....	39
1.4.1.4	Amifostin .....	39
1.4.1.5	N-acetylcystein .....	39
1.4.1.6	Metformin .....	40
1.4.1.7	Pruská modř .....	40
1.4.2	Zvířecí modely dekorporace cesia s využitím pruské modři .....	41
1.5	Nové možnosti terapie .....	43
1.5.1	Nanočástice Pruské modři.....	43
1.5.2	Magnetické nanočástice Pruské modři s polyethylenglykolem .....	44
1.5.3	Porézní aerogel z Pruské modři a celulosy .....	44
1.5.4	Hexakynoželezitan měďnatý – analog Pruské modři.....	45
1.5.5	Chelatační polymer na bázi chitosanu .....	45
2	EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST .....	46
2.1	Materiál a metody .....	46
2.1.1	Přístroje a pomůcky .....	46
2.1.2	Chemikálie .....	47

2.1.3	Experimentální zvířata .....	47
2.1.4	Radionuklid $^{137}\text{Cs}$ a jeho aplikace.....	47
2.1.5	Měření aktivity $^{137}\text{Cs}$ v myším zvířecím modelu.....	49
2.2	Experiment č. 1: In vivo experimentální stanovení eliminační křivky $^{137}\text{Cs}$ z organismu myšího modelu.....	52
2.2.1	Pracovní postup.....	52
2.3	Experiment č. 2: In vivo experimentální stanovení chelatačního účinku tří látek vůči $^{137}\text{Cs}$ .....	56
2.3.1	Pracovní postup.....	56
2.4	Analýza dat gama spektrometrie .....	59
2.4.1	Princip přepočtu naměřených dat.....	60
2.5	Výsledky.....	62
2.5.1	Experiment č.1: In vivo experimentální stanovení eliminační křivky $^{137}\text{Cs}$ z organismu myšího modelu .....	62
2.5.2	Experiment č.2: In vivo experimentální porovnání chelatačního účinku látek vůči $^{137}\text{Cs}$ z organismu myšího modelu.....	66
3	DISKUZE .....	68
4	ZÁVĚR.....	74
5	Seznam literatury .....	75

## **SEZNAM ZKRATEK**

ATSDR	Agency for toxic substances and disease registry
DNA	Deoxyribonukleová kyselina
DTPA	Kyselina diethylentriaminpentaocetová
GSH	Glutathion
INES	Mezinárodní stupnice jaderných událostí
PEG	Polyethylenglykol
PM	Pruská modř
RMU	Radiační mimořádná událost
ROS	Reaktivní formy kyslíku

## SEZNAM ILUSTRACÍ

Obrázek č.1: Základní schéma alfa záření (Ullman, 2014). .....	17
Obrázek č.2: Beta plus a beta minus přeměna (Ullman, 2014) .....	18
Obrázek č.3: Elektronový záchyt v mateřském jádře A za vzniku dceřiného jádra B (Ullman a kol., 2010) .....	18
Obrázek č.4: Vznik gama záření (Ullman a kol., 2010) .....	19
Obrázek č.5: Řízená řetězová reakce (Reichl a kol.,2016).....	19
Obrázek č.6: Neřízená řetězová reakce (Reichl a kol., 2016) .....	20
Obrázek č.7: Graf vylučování radionuklidu cesia močí a stolicí u skupiny potkanů (Upraveno dle Le Gall a kol., 2006). .....	41
Obrázek č.8: Graf eliminace <sup>137</sup> Cs z organismu neléčených a léčených psů ve věku do 1 roku a do 2,5 let (Upraveno dle Melo a kol., 1996).....	42
Obrázek č.9: Graf eliminace <sup>137</sup> Cs z organismu neléčených a léčených psů ve věku 13,5 let (Upraveno dle Melo a kol., 1996).....	42
Obrázek č.10: Aplikace radionuklidu <sup>137</sup> Cs intragastrickou sondou .....	48
Obrázek č.11: Měřicí nádoba Vitlab (zdroj: mjr. doc. Ing. Jiří Janda, Ph.D.; Univerzita obrany Vyškov).....	50
Obrázek č.12: Usmrcená myš připravená k uložení do měřicí nádoby (zdroj: mjr. doc. Ing. Jiří Janda, Ph.D.; Univerzita obrany Vyškov) .....	50
Obrázek č.13: Měřicí nádoba s neaktivním plastem pro stlačení (zdroj: mjr. doc. Ing. Jiří Janda, Ph.D.; Univerzita obrany Vyškov) .....	50
Obrázek č.14: Měřicí nádoba se vzorkem v HPGe (zdroj: mjr. doc. Ing. Jiří Janda, Ph.D.; Univerzita obrany Vyškov).....	51
Obrázek č.15: HPGe detektor s chlazením a stíněním .....	60
Obrázek č.16: Bodový graf zobrazující eliminační křivku <sup>137</sup> Cs .....	63
Obrázek č.17: Bodový graf zobrazující závislost aktivity <sup>137</sup> Cs na čase v podestýlce.....	64
Obrázek č.18: Bodový graf závislosti relativní aktivity [%] na čase [h] po podání chelatačních látek RG-Cs (červená) a látky X (zelená), PBS (modrá) u myši in vivo. ....	67

## SEZNAM TABULEK

Tabulka č.1: Přehled vybraných izotopů Stroncía (Audi a kol.2003; Prohaska a kol.,2022).....	24
Tabulka č.2: Přehled vybraných izotopů Kobaltu (Audi a kol.2003; Prohaska a kol.,2022). .....	26
Tabulka č.3: Přehled vybraných izotopů Cesia (Audi a kol.2003; Prohaska a kol.,2022). .....	28
Tabulka č.4: Přehled vybraných izotopů jódu (Audi a kol.2003; Prohaska a kol.,2022). .....	30
Tabulka č.5: Přehled vybraných izotopů rubidia (Audi a kol.2003; Prohaska a kol.,2022).....	32
Tabulka č.6: Ředění a příprava roztoků radionuklidu $^{137}\text{Cs}$ .....	48
Tabulka č.7: Rozdělení myší do skupin a dny usmrcení .....	53
Tabulka č.8: Hmotnost myší [g] při aplikaci radionuklidu a při usmrcení.....	54
Tabulka č.9: Odběry podestýlek skupin v různých časových intervalech.....	55
Tabulka č.10: Hmotnost myší před aplikací látek .....	56
Tabulka č.11: Časový rozvrh podání látek a usmrcení.....	57
Tabulka č.12: Naměřená data standardního vzorku .....	62
Tabulka č.13: Shrnutí průměrné relativní účinnosti, průměrné aktivity a směrodatné odchylky .62	
Tabulka č.14: Průměrné aktivity $^{137}\text{Cs}$ [Bq] a směrodatné odchylky [Bq] v podestýlkách jednotlivých skupin myší .....	64
Tabulka č.15: Naměřená data standardního vzorku .....	66
Tabulka č.16: Hodnoty aktivit myší, procentuální vyjádření poklesu aktivity, chelatační látka a dny jejího působení, směrodatná odchylka aktivity.....	66

## ÚVOD

Radiační mimořádná událost (RMU) vzniká na podkladu úniku radiace do okolí a jedná se o životy ohrožující skutečnost. Mezi nejzávažnější neplánované RMU v moderní historii patří jednoznačně výbuch jaderné elektrárny Černobyl (SSSR, duben 1986) a jaderné elektrárny Fukushima Daiichi (Japonsko, březen 2011). Tyto dvě RMU spadají do poslední, a to sedmé nejzávažnější kategorie mezinárodně uznávané stupnice INES (International nuclear event scale), která definuje různé úrovně závažnosti jaderných událostí.

Vznik RMU je spojen, mimo jiné, s únikem nebezpečných radioaktivních látek, které jsou zdrojem ionizujícího záření. V životním prostředí se následně šíří s ohledem na vnější podmínky, jako jsou srážky, vítr, teplota a geografie krajiny. Uvolněním těchto kontaminantů do prostředí je zahájen cyklus, kdy se radionuklidy začleňují do půdy, následně do rostlin, zvířat, potravin a vody, čímž ovlivňují celý ekosystém. Z hlediska biologických dopadů na člověka závisí chování jednotlivých radionuklidů v případě vnitřní kontaminace na jejich chemické formě a fyzikálně-chemických vlastnostech. Do organismu se mohou dostat vdechnutím, požitím, kůží nebo otevřenou ránou.

Díky takovéto nebezpečné hrozbě je snaha o zjištění podrobných informací o jednotlivých radionuklidech, zajištění dekontaminace a v neposlední řadě o vývoj léčiv, které napomáhají zmírnit dopady radionuklidů na lidský organismus. Při vzniku RMU probíhá u lidí nejprve vnější dekontaminace, jejíž součástí je odstranění kontaminovaného oděvu a omytí kůže mýdlovou vodou. Následně se řeší terapie vnitřní kontaminace, která je mnohem komplikovanější, a to z důvodu složitého měření absorbované dávky zářením. Nejprve se provádí jednoduché postupy, zahrnující například výplach žaludku nebo bronchoalveolární výplach. Dalším důležitým krokem v terapii vnitřní kontaminace je předejít absorpci radionuklidu pomocí léčiv. Tyto látky mají různý charakter a mohou radionuklid eliminovat pomocí chelatace, blokace nebo zvýšené stimulace střevní peristaltiky.

## **CÍLE PRÁCE**

- 1) Stanovení eliminační křivky  $^{137}\text{Cs}$  z organismu myšího modelu.
- 2) Porovnání chelatačních účinků jednotlivých látek proti  $^{137}\text{Cs}$ .
- 3) Zhodnocení stávajících a nových možností terapie vnitřní kontaminace radionuklidy na základě literární rešerše.

# 1 TEORETICKÁ ČÁST

## 1.1 Radionuklidy jako zdroj ionizujícího záření

Pro pochopení vzniku radioaktivní přeměny a emise ionizujícího záření je důležitá znalost stavby atomu. Atom se skládá z jádra, které je shlukem kladně nabitých protonů a nenabitých neutronů. Jádro je obklopeno záporně nabitými elektrony. Stabilitu jádra ovlivňuje celkový počet i vzájemný poměr protonů a neutronů. Jádra mohou být stabilní a lehká, pokud je počet jejich protonů a neutronů přibližně v rovnováze. Stabilitu těžkého jádra, které má vyšší počet protonů zajišťuje zvyšující se počet neutronů. Od celkového počtu protonů a neutronů a také od jejich vzájemného poměru se tedy odvíjí stabilita jádra atomu. Zajištění stability pomocí neutronů lze jenom do určitého množství protonů, kterým je počet 83. Při překročení této hranice již neutrony nejsou schopny zajistit stabilitu jádra, a tak dochází k samovolnému, tzv. radioaktivnímu rozpadu na jádra lehčích prvků za současného uvolnění energie do okolí (Klikorka a kol., 1989).

U radionuklidů nikdy nedochází k přeměně všech atomů současně, okamžik jejich rozpadu je různý. Z tohoto důvodu nelze přesně určit, který atom se přemění v daný okamžik. Aktivita ( $A$ ) dané látky se s časem snižuje a je závislá na tzv. poločase rozpadu ( $T_{1/2}$ ). Poločas rozpadu je charakterizován jako střední doba, kdy se přemění přesně jedna polovina určitého radionuklidu z původního počátečního množství (Martínez-Alonso a kol., 2024). V přírodě kolem nás se setkáváme s radionuklidy, které jsou přirozenou součástí ekosystému ( $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{40}\text{K}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^3\text{H}$  a  $^7\text{Be}$  a jiné). Tyto jsou společně s například kosmickým zářením součástí přirozeného přírodního pozadí, kterému jsou lidé vystaveni po celý život (Grambal, 1996). Kromě těchto přirozených zdrojů ionizujícího záření jsou v současné době lidé vystavováni i dalším, tzv. umělým zdrojům ionizujícího záření, které lidstvo využívá v oblasti medicíny, průmyslu, energetiky nebo vědy (Qaim a kol., 2018).

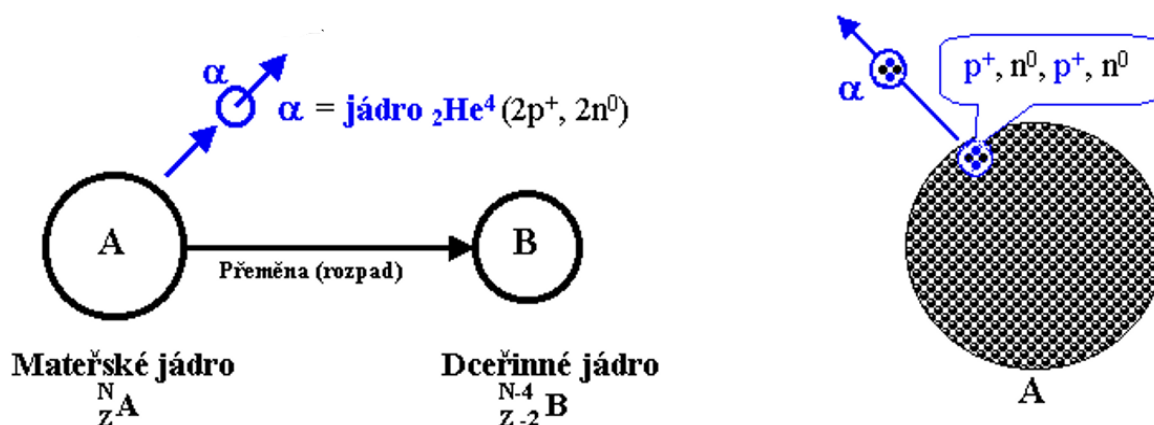
### 1.1.1 Radioaktivní přeměny

Nestabilní jádra radionuklidů emitují v důsledku svého štěpení (tzv. radioaktivních přeměn) ionizující záření, které může mít charakter elektromagnetického vlnění (gama záření) nebo se jedná o záření částicové (např. alfa, beta, neutrony). Uvolněná energie tohoto ionizujícího záření působí dál na jiné atomy a molekuly formou ionizace, což vede ke vzniku chemicky nestabilních částic v látce příjemce (Ozdemir a kol., 2018).



### 1.1.1.1 Alfa záření

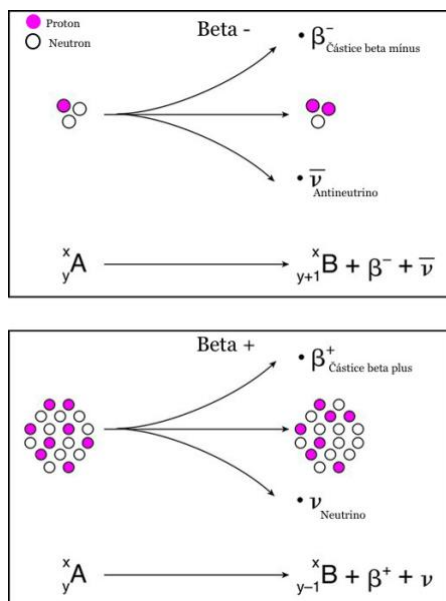
Alfa záření spadá do skupiny korpuskulárního, tedy částicového záření. Jedná se o proud rychle letících héliových jader. Částice alfa záření mají poměrně velkou hmotnost a velký elektrický náboj dvou protonů ( $p^+$ ). Při průletu této částice kolem atomu působí značnou silou na elektrony, které velmi účinně ionizuje (Obrázek č.1). Tímto dějem se značně zbrzdí, což vysvětluje jejich velmi malý dolet (ve vzduchu to je pouze několik centimetrů, ve vodě a tkáních několik milimetrů). Zdrojem záření alfa jsou těžké radionuklidy např.  $^{210}\text{Po}$  pocházející z rozpadové řady počínající  $^{238}\text{U}$  nebo  $^{223}\text{Ra}$ , který se uměle připravuje ozařováním  $^{226}\text{Ra}$ . Jelikož má alfa záření malou pronikavost, je snadno odstíněno pomocí několika milimetrové vrstvy lehkého materiálu (Baidoo a kol., 2013). Dle hloubky pronikání je alfa záření oproti beta a gama záření nejméně pronikavé (Welsh, 2006a).



Obrázek č.1: Základní schéma alfa záření (Ullman, 2014).

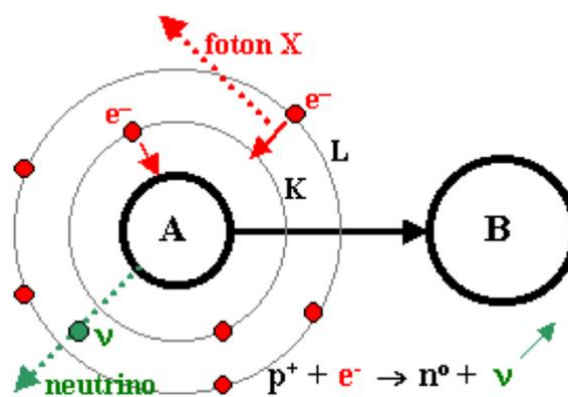
### 1.1.1.2 Beta záření

Beta záření je, stejně jako záření alfa, příkladem korpuskulárního záření. Vzniká při radioaktivním rozpadu přirozených i uměle vytvořených radionuklidů. Jedná se o přeměny, kdy jsou emitovány elektrony ( $\beta^-$ ) nebo pozitrony ( $\beta^+$ ) (Obrázek č.2). Beta záření má oproti alfa záření nižší schopnost ionizovat okolí, jelikož má menší náboj. Ve srovnání s alfa částicemi jsou beta částice menší a lehčí. Z tohoto důvodu je jeho dolet v prostředí delší (ve vzduchu má dosah několik metrů a ve vodě několik centimetrů). Záření beta je stokrát pronikavější než záření alfa, ale jeho ionizační účinky jsou menší. Zdrojem beta záření v přírodě je např.  $^{87}\text{Sr}$ , který vzniká rozpadem  $^{87}\text{Rb}$  (Welsh, 2006a).



Obrázek č.2: Beta plus a beta minus přeměna (Ullman, 2014)

Třetím druhem záření beta je elektronový záchyt jinak nazývaný K-záchyt (Obrázek č.3). Jedná se o typ přeměny, která se vyskytuje pouze u nuklidů s relativním nadbytkem protonů. Název je odvozený od reakce, kdy je elektron ze slupky K elektronového obalu atomu zachycen protonem v jádře atomu, za vzniku neutronu a emise neutrinu. Neutrino přenáší veškerou energii a dochází k tvorbě charakteristického RTG (foton X) záření (Welsh, 2006b).

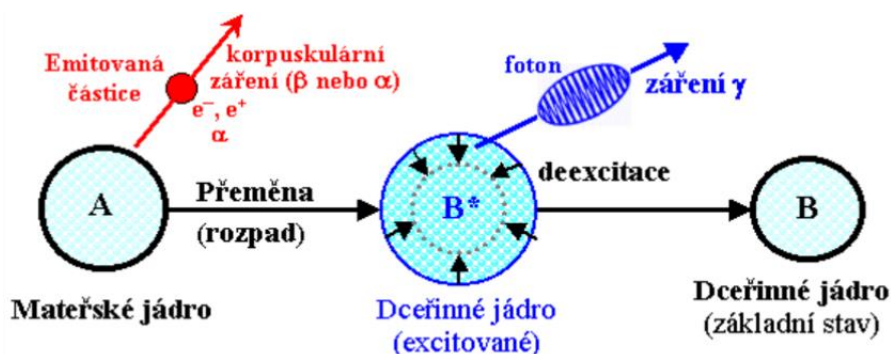


Obrázek č.3: Elektronový záchyt v mateřském jádře A za vzniku dceřiného jádra B (Ullman a kol., 2010)

### 1.1.1.3 Gama záření

Gama záření je typem záření, které má duální povahu. Jeho vlastnosti vykazují charakter jak elektromagnetického vlnění, tak i částic o nulové klidové hmotnosti. Vzniká jako doprovodný jev na podkladu např. alfa a beta záření (Obrázek č.4). Jeho fotony mají vysokou energii (nad 100 keV) (Welsh, 2006a). Z mateřského jádra vzniká rozpadem jádro dceřiné v excitovaném stavu, kdy jsou nukleony ve vyšších energetických hladinách. Následně dochází

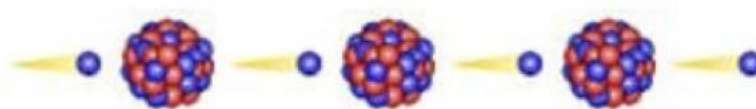
k přeskupení do nižšího energetického stavu a tzv. deexcitaci, při které dochází k vyzáření fotonů formou gama záření. Paprsky gama záření mají velmi vysokou energii a pronikají hmotou snadněji oproti alfa či beta částicím. Ke zdrojům gama záření, které jsou využívány jako umělé zdroje, patří  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{60}\text{Co}$  a  $^{192}\text{Ir}$  (IARC Working group, 2012).



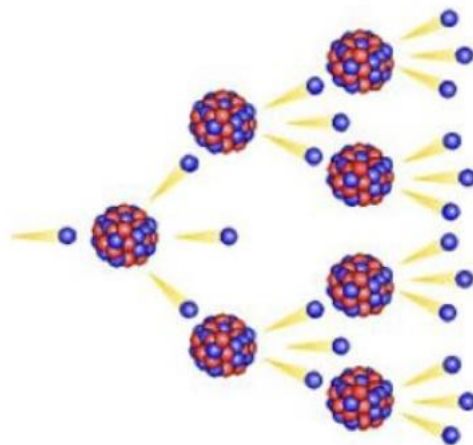
Obrázek č.4: Vznik gama záření (Ullman a kol., 2010)

### 1.1.2 Neutrony – řetězová štěpná reakce

Řetězová štěpná reakce označuje proces, kdy dochází k rozštěpení původního atomového jádra na nejméně dvě nová jádra, emisi neutronů, které jsou ionizující a vyvolají další štěpení jiného jádra atomu a emisi fotonů. Štěpná reakce může být řízená, čímž se vytváří umělé radionuklidy (Obrázek č.5). Tyto reakce probíhají v jaderných reaktorech nebo cyklotronech ozařováním stabilních nuklidů neutrony nebo nabitými částicemi a využívají se v jaderné energetice. Na principu neřízené štěpné reakce fungují např. jaderné zbraně (Obrázek č.6). Dochází u ni k velmi rychlému nárůstu neutronů a rozštěpení všech štěpitelných nuklidů za uvolnění veškeré energie. Nastává explozivní štěpný proces a uvolnění radionuklidů do prostředí. Tato situace může nastat činností člověka, konkrétněji při testování či použití jaderných zbraní, z jaderné energetického cyklu, kdy se radionuklidy dostávají do výpustí nebo v důsledku jaderných havárií, jejichž následkem může být uvolnění více než 400 radioaktivních izotopů (Qaim a kol.,2018).



Obrázek č.5: Řízená řetězová reakce (Reichl a kol.,2016)



Obrázek č.6: Neřízená řetězová reakce (Reichl a kol., 2016)

### 1.1.3 Biologické dopady ionizujícího záření

Ionizující záření je součástí radioaktivní přeměny látek. Při jeho následné interakci s hmotnou dochází k ionizaci, kdy se z původně elektricky neutrálních atomů vytvoří kladně a záporně nabitě částice. Ionizace vyvolá fyzikální a chemické změny v organismu, které vedou ke změnám biologickým. Biologické dopady ionizujícího záření na člověka jsou různého charakteru s ohledem na typ záření, dávkový příkon, absorbovanou dávku i citlivost samotného jedince vůči účinkům ionizujícího záření. Záření způsobuje poškození biomakromolekul, které může vyústit ve vznik různých poruch a chorobných stavů, které se projevují v průběhu dnů, týdnů, roků či desetiletí (Bolus, 2001).

Účinky ionizujícího záření na člověka můžeme rozdělit na dva základní typy. Prvním z nich je účinek stochastický, který není závislý na velikosti obdržené dávky, a který se může projevit po jednorázovém ozáření nebo při chronickém ozařování malými dávkami. Jedná se o účinky mající vliv na rozvoj nádorových onemocnění či vznik genetického vad. Stochastické následky mohou vznikat v důsledku poškození i malého počtu buněk (i jediné buňky) a typická je pro ně dlouhá doba manifestace klinicky pozorovatelných poškození, jež může trvat až desítky let. Riziko vzniku účinků závisí také na věku a pohlaví, přičemž menší děti jsou 2-3x více citlivé na vznik stochastických účinků. Druhým typem účinku ionizujícího záření na organismus je účinek deterministický. Jedná se o takové působení, které se projeví po ozáření celého těla či určité tkáně dostatečně velikou dávkou přičemž, každá tkáň má odlišnou prahovou hodnotu dávky, při níž se poškození projeví. Účinek závisí na velikosti dávky. Čím je dávka vyšší, tím vzniká větší poškození vlivem destrukce většího počtu buněk. Zdravotní komplikace

způsobené deterministickými účinky zahrnují např. akutní radiační syndrom, radiační dermatitidu či radiační fibrózu (Havránková, 2020; Kuna a kol., 2005).

## 1.2 Radionuklidy významné při radiační mimořádné události

### 1.2.1 Radiační mimořádná událost

Jako RMU je označována (dle §4 atomového zákona (Zákona č. 263/2016Sb.)) radiační událost významná z hlediska jaderné bezpečnosti nebo radiační ochrany, která vede nebo může vést k nepřipustnému ozáření zaměstnanců, popřípadě dalších osob a k uvolnění neakceptovatelného množství radioaktivních látek nebo ionizujícího záření do prostor životního prostředí nebo pracovišť. Nepřipustné množství radioaktivních látek je takové, v jehož důsledku by zaměstnanci či obyvatelstvo byli nebo mohli být ozáření dávkami, které přesahují stanovené limity ozáření. RMU vyžaduje opatření, která by zabránila překročení limitů ozáření nebo zhoršování situace z pohledu zajištění radiační ochrany. RMU se může dělit na radiační nehodu nebo radiační havárii. Rozdíl v těchto událostech je ve vyžadování (radiační havárie) či nevyžadování (radiační nehoda) zavedení neodkladných ochranných opatření jako je ukrytí, evakuace obyvatel a jódová profylaxe (Zákona č. 263/2016 Sb.)

Zdrojem nebezpečných radionuklidů unikajících do okolí při RMU je palivo v jaderných elektrárnách, kde dochází k řetězové štěpné reakci. Tato jaderná reakce musí být vysoce kontrolovaná, při ztrátě její kontroly dochází k nahromadění radioaktivních látek v aktivní zóně reaktoru. Při jaderném výbuchu, dochází k uvolnění radioaktivních látek do životního prostředí (Österreicher a kol., 2003). Mezi nejvýznamnější radionuklidy z hlediska zdravotních následků patří z dlouhodobého hlediska  $^{137}\text{Cs}$  s poločasem rozpadu 30 let nebo osteotropní nuklid  $^{90}\text{Sr}$  s poločasem rozpadu 27 let. Mezi radionuklidy ohrožující lidské zdraví bezprostředně po havárii patří  $^{131}\text{I}$  s poločasem rozpadu 8,02 dne (Konoplev, 2022). Při provozu jaderné elektrárny vznikají také štěpné produkty  $^{85}\text{Kr}$  a  $^{133}\text{Xe}$  nebo  $^{65}\text{Zn}$ ,  $^{60}\text{Co}$  a  $^{103}\text{Ru}$ . Lehce vstřebatelné jsou radionuklidy cesia, jódu a vodíku. Stroncium, vápník a barium patří mezi středně dobře vstřebatelné a nevstřebatelné jsou těžké kovy (Österreicher a kol., 2003). Pokud nastane takováto RMU, je nutné okamžitě zasáhnout a přijmout náležitá opatření, která vedou k minimalizaci expozice u lidí a celkovému snížení důsledků pro životní prostředí (Parrish a kol., 2019).

Jejich množství a šíření se liší v závislosti na typu výbuchu a jeho velikosti. Po detonaci se vytváří radioaktivní mrak, který způsobuje deponaci radionuklidů a jejich rozšíření do okolí. Následně dochází k radioaktivnímu spadu, který může být globální s částicemi menšími než 20  $\mu\text{m}$  a lokální, který obsahuje částice větší než 40  $\mu\text{m}$ . Při vypadávání radionuklidů z radioaktivního mraku se vytváří tzv. radioaktivní stopa, z níž je možné vyvodit

následné výše dávkového příkonu v zóně stopy, známe-li čas výbuchu. Hodnota dávkového příkonu je ovlivnitelná i výškou radioaktivního mraku, rychlostí větru i nerovnoměrností terénu. Radioaktivní stopa může být lidským okem pozorovatelná, částice mají většinou povahu tmavého prášku. Při pobývání v této stopě člověka ohrožuje lokální spád svými deterministickými účinky (Pejchal a kol., 2013).

## 1.2.2 Stroncium

Stroncium patří do skupiny prvků alkalických zemin. Jedná se o měkký, stříbrošedý kov, který se chová obdobně jako ostatní kovy alkalických zemin. Jeho výskyt je přirozeně v zemském plášti (Burger a kol., 2019). Svým enviromentálním a fyziologickým chováním je velmi podobný vápníku. Obdobně jako vápník se tedy ukládá v kostech, a tím ohrožuje krvetvorbu. Radioaktivní stroncium je považováno za velmi nebezpečné (Agency for toxic substances and disease (ATSDR), 2004b).

### 1.2.2.1 Izotopy stroncia

Přírodní stroncium  $^{38}\text{Sr}$  se skládá ze čtyř stabilních izotopů:  $^{88}\text{Sr}$  zastoupený z 82,58 %,  $^{86}\text{Sr}$  (9,86 %),  $^{87}\text{Sr}$  (7,00 %) a  $^{84}\text{Sr}$  (0,56 %).  $^{87}\text{Sr}$  se nazývá radiogenní izotop, protože je produktem rozpadu přírodního izotopu  $^{87}\text{Rb}$ , který vyzařuje beta záření. Kromě těchto stabilních přírodních izotopů stroncia jsou známy také nestabilní radioaktivní formy od  $^{73}\text{Sr}$  po  $^{107}\text{Sr}$ , které jsou vytvářeny uměle v jaderném reaktoru. Mezi nejdéle přetrvávající izotopy spadá  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{89}\text{Sr}$ ,  $^{82}\text{Sr}$  a  $^{85}\text{Sr}$ .  $^{90}\text{Sr}$  představuje jeden z nejvýznamnějších izotopů, jelikož se nachází ve vyhořelých palivových tyčích jaderných reaktorů a je považován za odpadní produkt v jaderné energetice (Semenishchev a kol., 2019).

Všechny radioaktivní izotopy vyzařují při jejich rozpadu na dceřiné nuklidy záření beta. Většina izotopů s nukleonovým číslem nižším než 85 se rozpadá beta plus přeměnou na izotopy rubidia. Kdežto těžší izotopy s nukleonovým číslem nad 89 se rozpadají přeměnou beta minus. Produktem tohoto rozpadu jsou stabilní  $^{89}\text{Y}$  a radioaktivní  $^{90}\text{Y}$ , který má poločas rozpadu 64 hodin a následně se rozpadá na stabilní  $^{90}\text{Zr}$ . Při emitování záření jsou radioizotopy stroncia schopny ionizovat jiné molekuly, čímž dochází k tvorbě reaktivních forem kyslíku (ROS), které jsou pro člověka nebezpečné (Burger a kol., 2019).

Tabulka č.1: Přehled vybraných izotopů Stroncía (Audi a kol.2003; Prohaska a kol.,2022).

Symbol nuklidu	Atomová hmotnost [ $m_u$ ]	Poločas rozpadu	Rok objevu	Způsoby rozpadu
$^{73}\text{Sr}$	72.9657	25.3ms	1993	$\beta^+$
$^{82}\text{Sr}$	81.9184	25.35d	1952	$\epsilon$
$^{84}\text{Sr}$	83.9134	Stabilní	1936	Stabilní
$^{85}\text{Sr}$	84.9129	64.846d	1940	$\epsilon$
$^{86}\text{Sr}$	85.9093	Stabilní	1931	Stabilní
$^{87}\text{Sr}$	86.9089	Stabilní	1931	Stabilní
$^{88}\text{Sr}$	87.9056	Stabilní	1923	Stabilní
$^{89}\text{Sr}$	88.9075	50.563d	1937	$\beta^-$
$^{90}\text{Sr}$	89.9077	28.91r	1948	$\beta^-$

$\epsilon$  = záchyt elektronů jádrem (K záchyt)

### 1.2.2.2 Zdroje a využití stroncia

Stabilní stroncium se hojně vyskytuje v minerálech stroncianitu jako uhličitan ( $\text{SrCO}_3$ ) nebo celestitu jako síran ( $\text{SrSO}_4$ ) a také v sádrovci nebo rozptýleně v břidlicích, mramorech a pískovcích. Člověk se s malým množstvím neradioaktivního stroncia může setkat prakticky všude, a to ve vzduchu (prachové částice), jídle (ryby, zelenina, mléčné výrobky) i vodě. Obsah stabilního stroncia v ovzduší je přibližně  $20 \text{ ng/m}^3$ . Radioaktivní izotopy stroncia se v životním prostředí přirozeně nevyskytují, jsou přítomné od rozvoje jaderného průmyslu v důsledku nadzemních zkoušek jaderných zbraní, běžných výpustí z jaderných zařízení a jaderných havárií (Burger a kol., 2019). Radioaktivní stroncium se využívá v medicíně pro diagnostické zobrazování a léčbu rakoviny.  $^{90}\text{Sr}$  je považován za odpadní produkt, ale  $^{89}\text{Sr}$  je možné využít, jako protinádorové léčivo (ATSDR, 2004b), jako zdroj záření beta pro radiometrické a dozimetrické aplikace a jako mateřský nuklid pro izotopové generátory  $^{90}\text{Y}$  využívané v onkologické terapii (Burger a kol., 2019).

### 1.2.2.3 Vliv stroncia na organismus

Radioizotopy stroncia emitující záření beta jsou schopny ionizovat jiné molekuly a vytvářet tak volné radikály. Jejich schopností je interakce s živými buňkami na krátkou vzdálenost (cm) a průchod do tkání až do hloubky 2 cm. V důsledku toho dochází k poškození deoxyribonukleové kyseliny (DNA) v buňkách a k vysokému riziku škodlivých účinků, jako je například leukémie (Burger a kol., 2019). Jelikož je radioaktivní stroncium vychytáváno do



kostí, dochází tak k jejich poškození a také k poškození měkkých tkání v okolí. S poškozením kostí souvisí i porucha krvetvorných buněk, které se vyvíjí právě v kostní dřeni. Tato porucha má za následek nedostatek kyslíku pro organismus, nadměrné krvácení a snížení imunitní funkce organismu (ATSDR, 2004b).

Jak již bylo zmíněno, radioaktivní stroncium se z gastrointestinálního traktu vstřebává do krve a následně do cílového orgánu, tedy zejména do kostí. Doporučenou léčbou pro dekompozici stroncia je včasné zahájit dlouhodobé podávání perorální vápenaté soli (laktát vápenatý, uhličitan vápenatý, fosfát vápenatý). V závažných případech, kdy dochází až k pancytopenii, může být nutná transplantace kostní dřeně (Aaseth a kol., 2019).

### **1.2.3 Kobalt**

Kobalt je kov přechodné skupiny s atomovým číslem 27 a relativní atomovou hmotností 58,93. Čistý kovový kobalt se v přírodě nevyskytuje, ale je přítomen v různých minerálech v kombinaci s niklem, stříbrem či mědí. Z hlediska životního prostředí je kobalt důležitý jako radioaktivní odpad z jaderného průmyslu, a to hlavně nestabilní  $^{60}\text{Co}$  (Blust, 2011). Kobalt je také nezbytným stopovým prvkem obsaženým ve vitamínu B12 (ATSDR, 2024).

#### **1.2.3.1 Izotopy kobaltu**

Jediným stabilním izotopem v přírodním prostředí je  $^{59}\text{Co}$ . Dále bylo dosud nalezeno 31 izotopů kobaltu, které ale nemají přirozený výskyt. Nejdelší poločas rozpadu má právě  $^{60}\text{Co}$ , a to 5,27 roku.  $^{57}\text{Co}$  má poločas rozpadu 271,79 dne. Všechny další radioizotopy kobaltu mají poločasy mnohem kratší v rozsahu do 24 hodin a některé dokonce i kratší než 1 s (Blust, 2011).

Tabulka č.2: Přehled vybraných izotopů Kobaltu (Audi a kol.2003; Prohaska a kol.,2022).

Symbol nuklidu	Atomová hmotnost [ $m_u$ ]	Poločas rozpadu	Způsoby rozpadu
$^{55}\text{Co}$	54.9419	17,53 h	$\beta^+$
$^{56}\text{Co}$	55.9398	77,233 d	$\beta^+$
$^{57}\text{Co}$	56.9362	271,74 d	EC
$^{58}\text{Co}$	57.9357	70,86 d	$\beta^+$
$^{59}\text{Co}$	58.9331	Stabilní	Stabilní
$^{60}\text{Co}$	134,9059	5,2713 r	$\beta^-$ , $\gamma$
$^{61}\text{Co}$	135.9073	1,650 h	$\beta^-$
$^{62}\text{Co}$	136,9070	1,50 min	$\beta^-$
$^{63}\text{Co}$	137,9110	26,9 s	$\beta^-$

### 1.2.3.2 Zdroje a využití kobaltu

Prvotní zdroje kobaltu v životním prostředí vychází ze spalování fosilních paliv, aplikací fosfátových hnojiv a těžby kobaltu. Po úniku do atmosféry se ukládá do půdy, kde má nízkou pohyblivost. Radioaktivní  $^{60}\text{Co}$  vzniká absorpcí tepelných neutronů jádru přírodních kobaltových plíšků, které jsou umístěny v jaderném reaktoru. Tento vzniklý radionuklid podléhá rozpadu beta minus a dochází k emitaci elektronu a neutrina. Při každém rozpadu nastává vyzáření dvou záření gama, první o energii 1,173 MeV a druhé o energii 1,333 MeV (Ahmad, 2010). Zdroje  $^{60}\text{Co}$  se využívají především ke sterilizaci potravin a lékařských materiálů, včetně chirurgických souprav, rukavic a roušek. Mezi další aplikace patří dezinfekce kosmetiky, redukce mikrobiálního obsahu farmaceutických surovin a v radioterapii k léčbě rakoviny.  $^{57}\text{Co}$  má využití v lékařských testech jako radioaktivní značka kobalaminu při zjišťování, zda má pacient zhoubnou anémii (Blust, 2011).

### 1.2.3.3 Vliv kobaltu na organismus

Kobalt je nejvíce distribuován do krve, jater, ledvin, srdce a sleziny. Při inhalační expozici dochází ke snížení kapacity plic, změnám v jejich hmotnosti a k tvorbě zánětů, kdy se zvyšuje tvorba sputa. Z hematologického hlediska expozice kobaltu způsobuje polycytémii a změny krevního obrazu, jelikož má stimulační účinek na produkci erytrocytů (ATSDR, 2024). Kobalt působí také neurotoxicky, a to pravděpodobně díky své schopnosti procházet hematoencefalickou bariérou. Ovlivňuje tak kognitivní funkce, sluchovou a senzorickou

motoriku (Leysens a kol., 2017). Chronická expozice kobaltu na člověka může vyvolat patologické stavy podobající se hypoxii či kardiomyopatii (Blust, 2011).

#### **1.2.4 Cesium**

Přírodní stabilní cesium se vyskytuje pouze v jedné formě, a to jako stabilní izotop  $^{133}\text{Cs}$ . Jedná se o alkalický kov, který je rozpustný ve vodě. V přírodě se vyskytuje ve velmi nízkých koncentracích jako ion cesný (Aaseth a kol., 2019). Cesium patří k důležitým radionuklidům, které se hojně uvolňují do prostředí v případě jaderné události. Jeho únik, porovnáme-li dopad jaderných havárií, byl v Černobylu o 15 % vyšší než ve Fukušimě. Cesium se v lidském těle šíří rovnoměrně. K mírně zvýšené akumulaci dochází v měkkých tkáních (Steinhauser a kol., 2014).

##### **1.2.4.1 Izotopy cesia**

Cesium má 40 známých izotopů, ale pouze  $^{133}\text{Cs}$  patří mezi stabilní. Mezi nejrozšířenější radioaktivní izotopy patří  $^{137}\text{Cs}$  a  $^{134}\text{Cs}$ , ty vznikají jako produkty štěpné reakce uranu a v případě, že dojde k jejich úniku, dostávají se velmi rychle do potravního řetězce. Při rozpadu těchto izotopů je emitováno vysoce ionizující záření gama a beta (Aaseth a kol., 2019).  $^{137}\text{Cs}$  patří mezi hlavní klinicky významné radionuklidy, které mohou vyvolávat obavy v případě RMU (Venturi, 2021), jelikož jeho poločas rozpadu trvá přibližně 30 let. Po jaderných haváriích v Černobylu a Fukušimě bylo odhaleno, že radioizotop  $^{137}\text{Cs}$  tvořil hlavní část škodlivých kontaminantů v atmosféře a spolu společně s  $^{131}\text{I}$  (Aaseth a kol., 2019).

Tabulka č.3: Přehled vybraných izotopů Cesia (Audi a kol.2003; Prohaska a kol.,2022).

Symbol nuklidu	Atomová hmotnost [ $m_u$ ]	Poločas rozpadu	Způsoby rozpadu
$^{130}\text{Cs}$	129,9067	29,21 min	$\beta^+$
$^{131}\text{Cs}$	130,9054	9,689 d	$\epsilon$
$^{132}\text{Cs}$	131,9064	6,480 d	$\beta^+$
$^{133}\text{Cs}$	132,9054	Stabilní	Stabilní
$^{134}\text{Cs}$	133,9067	2,0652 r	$\beta^-$
$^{135}\text{Cs}$	134,9059	$2,3 \times 10^6$ r	$\beta^-$
$^{136}\text{Cs}$	135,9073	13,04 d	$\beta^-$
$^{137}\text{Cs}$	136,9070	30,08 r	$\beta^-$
$^{138}\text{Cs}$	137,9110	33,41 min	$\beta^-$

$\epsilon$ =záchyt elektronů jádrem (K záchyt)

#### 1.2.4.2 Zdroje a využití cesia

Přírodně se vyskytující cesium se v životním prostředí nachází z důvodu erozí a zvětrávání hornin a minerálů. Poté co se primární atmosférický  $^{137}\text{Cs}$  rozptýlí z kontaminovaných oblastí, mohou být jeho zvýšené hladiny nalezeny ve vegetaci, v podestýlce a ve svrchní půdě. Redistribuce sekundární kontaminace je zapříčiněna lesními požáry, při kterých se do atmosféry může uvolnit 40-70 % cesia, přičemž uvolňování zvyšuje i rostoucí teplota požáru (Hao a kol., 2018). Pro zábranu požití lidmi a zvířaty se odklízí svrchní vrstva půdy (5-10 cm), která se zakope do mělkého výkopu. Pro ředění a omezení příjmu radioaktivní formy cesia rostlinami se mohou využívat hnojiva s draslíkem. Dalším protiopatřením při chovu hospodářských zvířat je podávání Pruské modři (Venturi, 2021).

#### 1.2.4.3 Vliv cesia na organismus

Cesium nemá užitečné funkce pro živočichy ani pro rostliny. Ve vysokých koncentracích se může akumulovat a vyvolávat toxicitu, která způsobuje mimo jiné i inhibici růstu (Aaseth a kol., 2019). Hlavním problémem související s akumulací radioaktivního cesia  $^{137}\text{Cs}$  v lidském těle je, že se chová jako biologický analog draslíku a díky tomu vystupuje jako ion draslíku (Venturi, 2021). Jeho aktivita spočívá v tom, že soutěží s draslíkem o transport přes draslíkové kanály, čímž je schopný aktivovat sodíkové pumpy a následně se transportovat do buňky, kde svou emitovanou radiací ovlivňuje buněčné organely i jádro (ATSDR, 2004c). Vlivem tohoto mechanismu se ukládá rovnoměrně v organismu. Zhruba 86 % vstřebaného cesia

se vyloučí ledvinami do moči. Zbývajících 14 % se vyloučí stolicí, pankreatickou šťávou a slinami. Takto pohlcené radioaktivní cesium má v organismu biologický poločas od 50 do 150 dnů. Jeho požití směřuje k vzniku akutní pankreatitidy, případně ke vzniku sekundární cukrovky pankreatického původu (Venturi, 2021). Cesium se do lidského těla dostává třemi cestami: inhalační, orální a vnější, přičemž distribuce je u všech podobná (ATSDR, 2004c). Ozáření tkání, žláz a orgánů trvá po celou dobu, co se radioaktivní cesium v organismu vyskytuje (Hao a kol., 2018). Inkorporace cesia může mít vliv na hematologickou oblast, kdy dochází k snížení počtu krevních buněk. Z hlediska imunologického zapříčiňuje vážnou depresi kostní dřeně. Radioaktivní cesium je také genotoxické, což znamená, že je schopné poškodit genetickou informaci, která je uložena v buňkách a způsobit tedy mutaci. Nejvíce časté jsou chromozomální zlomy či výměny sesterských chromatid (ATSDR, 2004c).

Míra eliminace  $^{137}\text{Cs}$  je závislá na věku, pohlaví a množství svalové hmoty. Vyloučení cesia je nižší u dospělých mužů než u dospělých žen a nejkratší poločas eliminace mají děti ve věku 5-14 let, a to 20 dní (ATSDR, 2004c).

Nejvhodnější léčbou v případě expozice radioaktivním cesiem je perorální podání Pruské modři, která se na trhu objevuje od 70. let 20. století. Úlohou tohoto léčiva je navázání cesia ve střevním traktu, čímž se zabrání enterohepatální cirkulaci. Následně dochází k vzniku komplexu, který je vyloučen a vyloučí se stolicí. Terapeutická dávka u dospělých lidí je 1 g a podává se perorálně každých 8 hodin, a to nejméně 30 dnů. Samozřejmě se délka léčby odvíjí od množství radioaktivního cesia (Aaseth a kol., 2019).

### **1.2.5 Jód**

Jód, který má atomové číslo 53 a relativní atomovou hmotnost 127, je důležitou složkou výživy. Jedná se o nejtěžší známý esenciální prvek, který zajišťuje mnoho životně důležitých biologických funkcí. Téměř veškerý jód se hromadí ve štítné žláze, kde je potřebný pro tvorbu hormonů. Tyto hormony zajišťují správný vývoj mozku a pohybové soustavy (Aaseth a kol., 2019). Radioaktivní jód patří společně s radioaktivním cesiem k nejvíce nebezpečným radioizotopům, které se uvolnily do atmosféry při jaderných událostech v Černobylu a Fukušimě. Množství uvolněného  $^{131}\text{I}$  bylo skoro čtrnáctkrát vyšší oproti  $^{137}\text{Cs}$  (Ory a kol., 2020).

### 1.2.5.1 Izotopy jódu

Známo je 37 izotopů, přičemž jediným stabilním izotopem je  $^{127}\text{I}$  (Aaseth a kol., 2019). Většina izotopů má poločas rozpadu v řádu minut a méně. U dvanácti izotopů přesahuje poločas rozpadu 12 hodin (ATSDR, 2004d).  $^{131}\text{I}$  je radionuklid, který je významnou složkou radioaktivního mraku uvolněného z havarovaného reaktoru se značnou mobilitou v životním prostředí. Je vysoce solubilní a jeho vstřebatelnost je téměř 100 % (Österreicher a kol., 2003).

Tabulka č.4: Přehled vybraných izotopů jódu (Audi a kol.2003; Prohaska a kol.,2022).

Symbol nuklidu	Atomová hmotnost [ $m_u$ ]	Poločas rozpadu	Způsoby rozpadu
$^{123}\text{I}$	122.9055	13,2235 h	EC
$^{124}\text{I}$	123.9062	4,17 d	$\beta^+$
$^{126}\text{I}$	125.9056	12,93 d	$\beta^+ \beta^-$
$^{127}\text{I}$	126.9044	Stabilní	Stabilní
$^{128}\text{I}$	127.9058	24,99 min	$\beta^- \beta^+$
$^{130}\text{I}$	129.9066	12,36 h	$\beta^-$
$^{131}\text{I}$	130.9061	8,0207 d	$\beta^-$
$^{132}\text{I}$	131.9079	2,295 h	$\beta^-$
$^{133}\text{I}$	132.9077	20,8 h	$\beta^-$

### 1.2.5.2 Zdroj a využití jódu

Jedním z nejdůležitějších zdrojů přírodního jódu jsou oceány a také mořské řasy, z kterých se jód dostává do vzduchu a dál do vegetace. Jód se přirozeně stal nezbytnou součástí potravy a účelně se přidává do kuchyňské soli, aby se zajistilo jeho dostatečné množství, které je potřebné pro tvorbu hormonů štítné žlázy (ATSDR, 2004c). Na Zemi se vyskytuje zejména jako jodid. Radioaktivním izotopem je  $^{131}\text{I}$ , který se stal složkou hojně využívanou v moderní radiologii jako kontrastní látka. Jeho zdrojem jsou jaderné elektrárny, jelikož je hlavním produktem štěpení uranu a plutonia. Tento radioaktivní jód může díky svému beta rozpadu vyvolávat mutace ve tkáních, do kterých proniká. Využívá se tak ve velkých léčebných dávkách u dospělých jako metoda zneškodnění maligních buněk a dnes se již méně využívá  $^{131}\text{I}$  jako zobrazovací zdroj (Aaseth a kol., 2019). Radioaktivní jód se může vyskytovat také ve výpustích

odpadních vod z lékařských výzkumných institucí, kde byl použit k léčbě rakoviny štítné žlázy (Chee a kol., 2020).

### **1.2.5.3 Vliv jódu na organismus**

Neradioaktivní i radioaktivní formy jódu jsou vychytávány a koncentrují se ve štítné žláze, kde se tvoří hormony trijodtyronin a tyroxin. V případě vzniku RMU se radioaktivní jód akumuluje mnohem více u lidí, kteří mají nedostatečný příjem jódu z potravy. Radioaktivní jód se může v menší míře ukládat i v jiných tkáních než ve štítné žláze, například ve slinných žlázách, žaludeční sliznici nebo potních žlázách. Vlivem záření nestabilního jódu uloženého ve štítné žláze může dojít k tzv. hypotyreóze, což je stav označující její sníženou funkci a tím i nedostatečnou sekreci hormonů (ATSDR, 2004c). Nižší expozice záření dlouhodobě zvyšuje riziko rakoviny štítné žlázy a nezhoubných uzlů štítné žlázy (Espino-Vázquez a kol., 2022). Postup, který by měl následovat po expozici radioaktivním  $^{131}\text{I}$  u osob v ohrožení spočívá v nasycení štítné žlázy běžným neradioaktivním jódem (jodidová či jodičnanová sůl), konkrétně se při profylaktické léčbě podává jodid draselný. Nasycení štítné žlázy zajistí menší absorpci radioaktivního jódu, jelikož se jedná o orgán, kde dochází k jeho nejvyšší (70 %) akumulaci. S touto léčbou souvisí ale některá rizika, jako zhoršení či odhalení hyperthyreózy nebo hypothyreózy a možný vznik trvalého onemocnění štítné žlázy. Hlavní příčinou zvýšeného výskytu rakoviny štítné žlázy byly právě náhodné dávky  $^{131}\text{I}$  po jaderné kontaminaci při černobylské havárii (Aaseth a kol., 2019).

### **1.2.6 Rubidium**

Rubidium je středně těžký prvek a patří mezi alkalické kovy (Wagner, 2011). Fyziologicky se velmi podobá draslíku a do jisté míry jsou tyto dva prvky metabolicky zaměnitelné (Fieve a kol., 1973).

#### **1.2.6.1 Izotopy rubidia**

Přírodní rubidium se skládá ze dvou izotopů, a to  $^{87}\text{Rb}$  a  $^{85}\text{Rb}$ , přičemž  $^{87}\text{Rb}$  je radioaktivní a rozpadá se za vzniku  $^{87}\text{Sr}$  a uvolnění  $\beta^-$  záření. Má velmi dlouhý poločas rozpadu, který dosahuje  $4,976 \times 10^{10}$  let. Uměle bylo dosud připraveno dalších 27 radioaktivních izotopů (Zhang a kol., 2021).

Tabulka č.5: Přehled vybraných izotopů rubidia (Audi a kol.2003; Prohaska a kol.,2022).

Symbol nuklidu	Atomová hmotnost [m <sub>u</sub> ]	Poločas rozpadu	Způsoby rozpadu
<sup>84</sup> Rb	83,9143	32,82 d	β <sup>+</sup> β <sup>-</sup>
<sup>85</sup> Rb	84,9117	Stabilní	Stabilní
<sup>86</sup> Rb	85,9111	18, 642 d	β <sup>-</sup>
<sup>87</sup> Rb	86,9091	4,97×10 <sup>10</sup> r	β <sup>-</sup>
<sup>88</sup> Rb	87,9113	17,77 min	β <sup>-</sup>
<sup>89</sup> Rb	88,9122	15,32 min	β <sup>-</sup>
<sup>90</sup> Rb	89,9148	158 s	β <sup>-</sup>
<sup>91</sup> Rb	90,9165	58,2 s	β <sup>-</sup>
<sup>92</sup> Rb	91,9197	4,492 s	β <sup>-</sup>

### 1.2.6.2 Zdroj a využití rubidia

Rubidium nepatří k hojně zastoupeným kovům v minerálech, vyskytuje se spíše minoritně, díky své reaktivitě. K získání rubidia z rud se využívá loužení, také extrakce rozpouštědlem a iontová výměna (Wagner, 2011). Vzhledem k dlouhému poločasu můžeme <sup>87</sup>Rb považovat za izotop, který se může využívat v geologii k datování stáří hornin (Zhang a kol., 2021). Uměle vytvořený izotop <sup>82</sup>Rb se využívá v oblasti medicíny k pozitronové emisní tomografii (Butterman a kol., 2003).

### 1.2.6.3 Vliv rubidia na organismus

Stabilní rubidium se vyskytuje jak v rostlinných, živočišných tak i lidských tkáních. V lidské krvi je jeho hladina proměnlivá a ovlivněna věkem a pohlavím. U žen jsou plazmatické hladiny nižší než u mužů. Hladinu ovlivňují i některé chorobné stavy. Jedním z nich může být revmatoidní artritida, u které je hladina rubidia zvýšená, a naopak snižena je u urémie (Malek-Ahmadi a kol., 1987).



### **1.3 Kontaminace radionuklidy**

Otázka kontaminace byla dříve řešena hlavně z hlediska výskytu havárie v jaderné elektrárně. V poslední době se za další možnou hrozbu považují i záměrné aktivity, které mohou způsobit rozšíření radioaktivního materiálu, jako je např. použití jaderné zbraně. V případě RMU se předpokládá jak vnitřní, tak vnější kontaminace prostředí, techniky i osob, a proto jsou důležité plány monitorování kontaminace jedinců (Youngman, 2015).

#### **1.3.1 Vnější kontaminace radionuklidy**

K vnější (zevní) kontaminaci člověka a prostředí může dojít k v důsledku úniku nebezpečného materiálu vzduchem do okolí. Nejčastěji vzniká při styku s radioaktivní látkou, která je rozptýlená v prostředí, potřísněním nebo vlivem usazování aerosolu. Jakmile se toxický materiál dostane na kůži, vlasy či oděv může dojít k neúmyslnému požití, vstřebání či dalšímu rozptýlení (Cibulsky a kol., 2015).

K biologickým dopadům z vnější kontaminace patří jednoznačně radiační dermatitida. Při lokálním ozáření dávkami vyššími jak 3 Gy dochází k postradiačnímu poškození kůže. Závažnost poškození roste se zvyšující se dávkou, mezi první příznaky patří erytém a může dojít i k epilaci. Mezi závažnější příznaky spadá zánět kůže, olupování epidermis, hyperpigmentace, a hlavně poškození cév, které vyživují tkáň. Při takovémto poškození nastává odumření tkáně s následným vznikem vředu, který se špatně hojí atrofickou jizvou (Kuna a kol., 2005).

##### **1.3.1.1 Vnější dekontaminace osob**

Ochrana před dopadem a negativními účinky zevní kontaminace spočívá především v důsledné dekontaminaci, která má jak zamezit vnějšímu ozáření osob, tak případnému riziku vnitřní kontaminace v důsledku vdechnutí, požití, apod. Současně je třeba zabránit přenosu kontaminantu do okolí. V případě rozsáhlé expozice musí zasahující pracovníci a personál nemocnice učinit taková rozhodnutí, aby mohli osoby rozdělit do kategorií, díky kterým je určena priorita pro dekontaminaci. Nedílnou součástí, která může nastat v případě RMU, je také dekontaminace obětí. Jedná se o lékařská a zdravotnická protipatření, která mají zabránit expozici nebezpečného materiálu, chránit zdraví zasahujících osob, chránit širší komunitu, zabránit kontaminaci zdravotnického vybavení, a tím zachovat funkci systému zdravotní péče pro léčbu všech pacientů. Samotné metody dekontaminace mohou mít nežádoucí účinky, ale neměly by zraněnému ublížit (Cibulsky a kol., 2015).

Při řešení vnější dekontaminace musí být veškerý oděv pacienta svléknut a uložen do jasně označeného a bezpečného kontejneru, aby byla zajištěna zábrana kontaminace dalších osob a okolí. V případě odstřihávání oblečení z pacienta nesmí být zanedbáno časté omývání nůžek mýdlem a vodou. Po odstranění a dekontaminaci oblečení by měl být pacient omyt mýdlovou vodou. Díky tomuto procesu dochází k odstranění více jak 95 % zbytkového radioaktivního materiálu. Po celotělové dekontaminaci kůže následuje dekontaminace otevřených ran a vstupních dutin těla (Yoo a kol., 2018).

### **1.3.1.2 Dekontaminace životního prostředí**

Pokud je půda kontaminovaná radionuklidy, je nutné ji z místa nejdříve odstranit a upravit různými chemickými látkami a až poté ji přepravit na původní místo. Veškeré tyto metody jsou ale drahé, a navíc způsobují sekundární kontaminaci okolí. Bioremediace je proces, který využívá rostliny nebo mikroorganismy k odstranění znečišťujících látek z životního prostředí. Jejich působením dochází k přeměně původně toxických či rizikových látek v netoxické a nerizikové látky. Tato metoda je oproti tradičním sanačním metodám méně nákladná a také vhodnější pro rozsáhlou sanaci z půdy, vody a vzduchu. Příjem škodlivých radionuklidů je možné ovlivnit přidáním vhodných chemických urychlovačů a agronomickým managementem. Mezi tradiční metody dekontaminace radioaktivních odpadů a životního prostředí patří fyzikální metody, chemické sedimenty, iontová výměna, adsorpce, kapalinová extrakce a membránová filtrace. Velký potenciál má tzv. fytořemediace, tedy metoda využívající zelené rostliny, které odstraňují znečišťující látky z prostředí. Jedná se o způsob technologie, který je efektivní, nevede k produkci sekundárních odpadů, zachovává integritu půdy a odstraňuje radionuklidy z kontaminovaných míst. Fytořemediační techniky se dělí na fytoextrakci, rhizodegradaci, fytostabilizaci, fytodegradaci a fytovolatilizaci. Radioaktivní prvky se transportují do rostlin dvěma způsoby. Jeden zahrnuje absorpci z půdy pomocí kořenového systému a druhý přímou absorpci pomocí nadzemních částí rostlin včetně listů a stonků. Při fytostabilizaci rostliny absorbují a imobilizují znečišťující látky do kořenů a díky této aktivitě dochází k zamezení kontaminace okolní lokality. Fytovolatilizace je absorpce rozpustných polutantů ve vodě rostlinami prostřednictvím kořenů, jejich přeměna na méně toxické formy a dále jejich uvolnění do atmosféry transpirací rostlin. Rhizodegradace či fytostimulace posiluje rychlost biodegradace organických látek. Těchto pět procesů působí do jisté míry současně (Li a kol., 2023). Pod bioremediací patří mikrobiální řemediační technika, která využívá působení mikroorganismů pro likvidaci znečišťujících látek v půdě a vodě. Mikroorganismy jsou vhodnou variantou pro odstraňování radionuklidů díky jejich šetrnosti

k životnímu prostředí. Využívají množství funkčních skupin, které se vyskytují na jejich buněčné stěně. Tyto funkční skupiny se mohou kombinovat s radionuklidy a tím je opravovat (Li a kol., 2023)

### 1.3.2 Vnitřní kontaminace radionuklidy

K vnitřní kontaminaci, kdy se radionuklid dostává dovnitř organismu, dochází v důsledku požití, vdechnutí nebo vstřebání kontaminantu například kůží, sliznicí nebo otevřenou ranou. Zdravotní rizika vycházející z působení radionuklidů v lidském těle se liší v závislosti na jejich fyzikálních a chemických vlastnostech (Cibulsky a kol., 2015). Při kombinovaném vnějším ozáření a vnitřní kontaminaci různými radionuklidy, které nastává právě v případě RMU, dochází k aditivnímu zdravotnímu účinku, jehož léčba je náročná (Bertho a kol., 2020). Vnitřní ozáření je pro vyhodnocení zdravotního rizika nesnadné, jelikož jak dávka, tak dávkový příkon z vnitřní expozice se postupem času mění, a to nelineárním způsobem. Radioizotopy se často zabudovávají do tkání a orgánů, čímž se prodlužuje doba jejich expozice, která může trvat až roky (Ghandhi a kol., 2020). Za účelem zpětného odhadu dávky v důsledku vnitřní kontaminace byly vytvořeny biomarkery, díky kterým lze hodnotit expozici záření. Pomocí těchto biomarkerů lze urychlit potřebnou léčbu, která zmírňuje negativní dopady působení radionuklidu na lidský organismus. Dále mohou být využity modely výpočtu absorbované dávky.

#### 1.3.2.1 Biokinetické a dozimetrické modelování při odhadu radiačních rizik

Odhad absorbované dávky v důsledku vnitřní kontaminace radionuklidu je komplikovaný. Modely, které se používají, musí být schopny popsat distribuci radionuklidu v těle v závislosti na čase a ukládání energie v orgánech či tkáních po emisi záření, a to pro celou řadu radionuklidů. Pro správnou léčbu však může být odhad dávky v orgánech a tkáních nezbytný.

K výpočtům jsou využívány následující fyzikální veličiny:

- **Absorbovaná dávka  $D$**  je definována jako energie jednoho Joulu, která je absorbovaná v jednotce hmotnosti (1 kg) ozařované látky v určitém místě. Její jednotkou je Gray [Gy], přičemž jeden Gray odpovídá  $J \cdot kg^{-1}$ . Je dána poměrem střední energie  $D_E$  ionizujícího záření absorbovaná objemovým elementem látky a hmotností  $D_m$  objemového elementu.

$$D = \frac{D_E}{D_m} [Gy]$$

- **Ekvivalentní dávka  $H_T$**  udává součin střední absorbované dávky  $D$  v orgánu či tkáni a radiačního váhového faktoru  $w_R$ , který se volí dle pozorovaných rozdílů mezi typy záření a jejich energiemi. Její jednotkou je Sievert [Sv]

$$H_T = \sum D \times W_R \text{ [Sv]}$$

- **Efektivní dávka  $H_E$**  je veličina určující míru poškození organismu stochastickými účinky. Její jednotkou je Sievert [Sv]. Uvádí sumu ekvivalentních dávek  $H_T$  v jednotlivých tkáních nebo orgánech vážených tkáňovým váhovým faktorem  $w_T$ , který vyjadřuje odlišné radiosenzitivity orgánů a tkání s ohledem na pravděpodobnost vzniku stochastických účinků (Harrison, 2009).

$$H_E = \sum H_T \times W_T \text{ [Sv]}$$

Aby byly tyto výpočty umožněny, vytvořila Mezinárodní komise pro radiologickou ochranu biokinetické a dozimetrické modely, které zahrnují i různé cesty vstupu radionuklidu. Biokinetický model matematicky znázorňuje pohyb radioizotopů v těle a jejich vychytávání a zadržování v orgánech a tkáních. Dozimetrické modely představují geometrické vztahy tělesných struktur, k jejich popisu se dříve využívaly antropomorfní fantomy, nyní se používají fantomy voxelové, které vycházejí z lékařských snímků skutečných osob a jsou upraveny dle rozměrů a hmotnosti orgánů referenčních osob (Breustedt a kol., 2018).

Pro přímé měření radionuklidu *in vivo* se využívají celotělová monitorovací zařízení, u kterých je velmi důležitá správná kalibrace. Ta probíhá pomocí fantomů těla, které se naplňují roztoky radionuklidů. Také se využívají fantomy matematické, které slouží k reprezentaci pohybu radioizotopů v těle v závislosti na jeho různé stavbě. Celotělová monitorovací zařízení pracují na principu gama spektrometrie. V případech RMU velkého rozsahu s důsledkem vnitřní kontaminace u většího počtu lidí může být zařízení využito k detekci a určení vnitřních radionuklidů. V případě úniku složité směsi radionuklidů je výhodnější použití polovodičového detektoru z vysoce čistého germania, jelikož má asi 50 krát lepší energetické rozlišení oproti scintilačním detektorům, které se využívají spíše při úniku jednoho či několika málo předem známých radionuklidů (Youngman, 2015).

Pokud není k dispozici celotělové monitorovací zařízení, je možné využít nepřímé metody stanovení vnitřní kontaminace cestou odběru biologických vzorků (moč, stolice, vydechovaný vzduch, výtěr z nosu, sliny, vlasy, nehty, tkáň z ran). Detekčními metodami jsou v tomto případě spektrometrie alfa/ gama nebo použití systému detekce záření alfa/beta průtokovou kvyetou rozlišující tvar pulsu ve spojení se systémem iontové chromatografie, což umožňuje identifikaci částic izotopů jednoho prvku, které emitují záření o různém lineárním přenosu energie. Použití vnějších detektorů jako počáteční diagnostické metody je levnější variantou oproti biologickým testům a v případě mimořádné jaderné události umožňuje také rychlejší zahájení léčby. Nevýhodou externích detektorů je, že se měření musí provádět v kontrolovaném prostředí se stíněním, které je těžko transportovatelné a před vlastním měřením musí být provedena kalibrace detektoru (Hastie a kol., 1999; Adams a kol., 2018; Wi-ho a kol, 2018).

## **1.4 Terapie vnitřní kontaminace**

Pod pojmem terapie vnitřní kontaminace rozumíme v podstatě jakýkoli proces, metodu či činnost, která vede k redukci, odstranění, neutralizaci nebo inaktivaci vnitřního radioaktivního kontaminantu. Cílem je zamezit absorpci kontaminantů do organismu a případně omezit jejich přenos na další osoby a předměty (Cibulsky a kol., 2015). Řešení vnitřní dekontaminace u pacientů by mělo být neodkladné, aby nedocházelo ke zvyšování absorbované dávky záření. Nástrojem, jak tohoto cíle dosáhnout je zajištění eliminace kontaminantu z organismu. Z obecného pohledu jsou k tomuto účelu využívány látky, které mají charakter látek laxativních, blokátorů absorpce radionuklidů a látky chelatační. Další účinné metody zahrnují výplach žaludku, pokud došlo k požití, nebo bronchoalveolární výplach v případě vdechnutí radioaktivních látek (Parrish a kol., 2019). Efektivita těchto metod závisí nejen na časnosti zahájení léčby, ale také na fyzikálně-chemicko-biologických vlastnostech každého radionuklidu. Tedy jeho velikosti, rozpustnosti či schopnosti začlenit se do organismu. Terapie vnitřní kontaminace jednotlivých radionuklidů tak může být i vysoce specifická.

### **1.4.1 Současné možnosti terapie**

#### **1.4.1.1 Jodid draselný**

Důležitým a známým blokátorem je jodid draselný. Využívá se při expozici radionuklidů  $^{125}\text{I}$  či  $^{131}\text{I}$  (Parrish a kol., 2019). ThyroShield či ThyroSave jsou komerční léčiva obsahující Jodid draselný, které se podávají pomocí tablet nebo perorálních kapek. Jedná se o volně prodejná léčiva, jejichž úlohou je zabránit kontaminaci radiojódem pomocí mechanismu, který zamezuje inkorporaci tohoto radiojódu do štítné žlázy, kde probíhá jeho látková přeměna. Účinnost jodidu draselného klesá již v prvních hodinách po podání a ustává přibližně po 6 hodinách (Becker, 1983). Toto léčivo lze užívat i profylakticky, pokud se předpokládá možné ozáření těmito radionuklidy. Standardní jednorázová dávka pro dospělé jedince je 130 mg (Parrish a kol., 2019).

#### **1.4.1.2 Hydroxid hlinitý**

Hydroxid hlinitý lze aplikovat při kontaminaci  $^{90}\text{Sr}$ . Vychytává stroncium v gastrointestinálním traktu tím, že blokuje střevní absorpci. Podává se jednorázově ve formě perorálního 100ml gelu s fosforečnanem hlinitým (Parrish a kol., 2019).

### **1.4.1.3 Kyselina diethylentriaminpentaoctová**

Kyselina diethylentriaminpentaoctová (DTPA) patří mezi efektivní a hojně využívanou chelatační látku, která je schválena Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv. Její mechanismus účinku spočívá ve vytvoření stabilního a rozpustného komplexu s určitými izotopy a následném vyloučení ledvinami. Léčba pomocí DTPA je účinná při vnitřní kontaminaci kaliforniem, americiem, kobaltem, plutoniem či yttriem. Podání tohoto léčiva probíhá pomocí intravenózního roztoku 1 g rozpuštěného v 250 ml fyziologického roztoku, jehož aplikace trvá přibližně 30 minut (Parrish a kol., 2019; Stimmel a kol., 1995).

Schváleny jsou dva druhy DTPA a to Ca-DTPA a Zn-DTPA. Vápenaté a zinečnaté ionty jsou nahrazovány za vzniku rozpustných komplexů, které jsou vylučovány močí. Nové studie se více zaměřují na podporu biologické dostupnosti pro orální způsob podání, kdy se vyvíjí mechanismus zapouzdření DTPA do lipozomů. Tento způsob zlepšuje rychlost dopravení léčiva do buněčných membrán (Li a kol., 2023).

### **1.4.1.4 Amifostin**

Amifostin je sulfhydrylový prolečivý přípravek, který je aktivován enzymem zvaným alkalická fosfatáza. Tento enzym je ve vysokém množství přítomný ve slinných žlázách a epitelálních buňkách střeva. Při perorálním podání bezprostředně před ozářením dochází k zvýšené produkci bioaktivního derivátu. Působení tohoto léčiva zabraňuje radioindukované mukozitidě a poškození trávicího traktu. Mechanismus účinku Amifostinu spočívá ve vychytávání volných radikálů a také funguje jako donor atomů vodíku. Dále u něj byly zjištěny antimutagenní a antikarcinogenní vlastnosti založené na indukci zastavení G1 cyklu a p53 dependentní cytoprotekci. Klinicky se používá k prevenci xerostomie, dysfagie, dermatitidy a pneumonitidy v průběhu radioterapie karcinomů hlavy a krku (Obrador a kol., 2022).

### **1.4.1.5 N-acetylcystein**

N-acetylcystein je silný antioxidant a také prekurzor glutathionu (GSH). Hlavní mechanismus účinku tohoto léčiva spočívá v udržení intracelulární hladiny GSH, který má významnou roli v prevenci radiačního poškození. Redoxní poměr GSH v krvi se může použít na zhodnocení oxidačního stresu vyvolaného zářením. Důvodem je, že po ozáření dochází k snížení redoxního stavu GSH, a to v důsledku reakce s volnými radikály a vzniká glutathion disulfid. Nedostatek GSH v buňkách vede k nedostatečné opravě zlomů DNA, nedostatečné proliferaci a také prevenci buněčné smrti. N-acetylcystein se podává 4 hodiny před nebo

2 hodiny po expozici záření, následně se podává šest injekcí po dobu sedmi dnů (Obrador a kol., 2022).

#### 1.4.1.6 Metformin

Metformin je léčivo, které patří do skupiny antidiabetik a jeho vlastnosti vykazují antioxidační, radioprotektivní a antikarcinogenní aktivitu. Antioxidační vlastnost je dána bohatým obsahem vodíku, který je schopný neutralizovat volné radikály a zvyšuje GSH. Radioprotektivní účinek je díky stimulaci oprav DNA pomocí nehomologního spojování konců a oprav nukleotidové excize. Ozáření je spojováno také s kardiovaskulárními komplikacemi, které Metformin značně snižuje. Jeho podávání významně zmírnilo zvýšení plazmatických biomarkerů srdečního onemocnění, jako jsou laktátdehydrogenáza a kreatinkináza, konkrétně myokardiální izoenzym (Cheki a kol., 2016).

#### 1.4.1.7 Pruská modř

Pruská modř (PM) je látka, která se dlouhodobě využívá jako lék v případě řešení mimořádné jaderné události. Chemicky se jedná o hexokyanoželeznatan železitý, konkrétně o koordinační komplex  $\text{Fe}^{\text{III}}$  a  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_6$  s krystaly vody, alkalickým kovem a anionty  $\text{CN}^-$ . Ekvimolární poměr  $\text{Fe}^{\text{III}}$  a  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_6$  je rozpustný, ale poměr 4:3 s přebytkem vody tvoří mikrokrystaly. Toto modré barvivo je povoleno americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv jako antidotum pro léčbu vnitřní kontaminace thaliem a cesiem. Strukturou připomíná krystalovou mřížku, jejíž funkcí je odstranění  $^{137}\text{Cs}$  a  $^{201}\text{Tl}$  díky velmi vysoké afinitě (Tanaka a kol., 2016). PM dokáže zkrátit biologický poločas rozpadu cesia z přibližně 110 dnů na 30 a v případě thalia z 8 dnů na 3 dny (Martínez-Alonso a kol., 2024). Jediný přípravek pruské modři, který je schválený, se nazývá Radiogardase-Cs (Tanaka a kol., 2016).

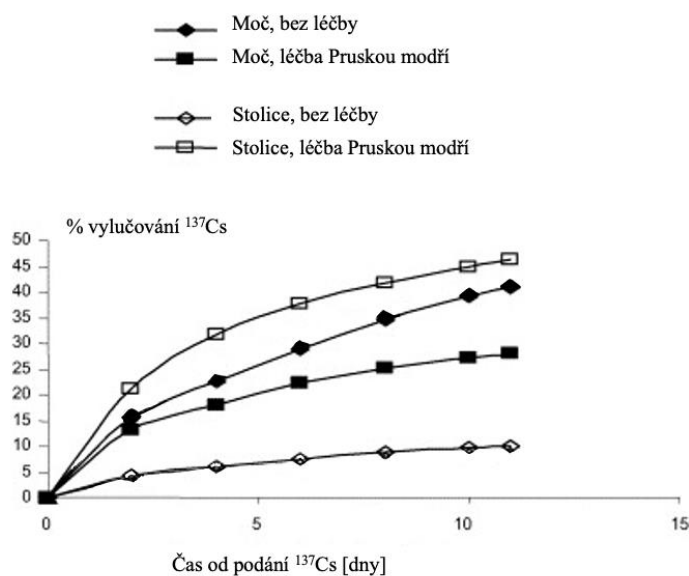
Způsob podání je možný ve dvou fyzikálně-chemických formách. Koloidní, tedy rozpustné a také nekoloidní, nerozpustné formě, přičemž obě varianty jsou *in vivo* stejně účinné. Rozdíly v účinnosti u pacientů mohou být způsobeny odlišností v kvalitě přípravy, velikostí částic a velmi důležité je působení lokálního pH, které ovlivňuje adsorpci cesia na krystalovou mřížku.  $^{137}\text{Cs}$  a  $^{201}\text{Tl}$  jsou ionty, které se běžně vylučují do střeva, z kterého se reabsorbují do krve. Pokud je pruská modř podávána perorálně, zachycuje thalium či cesium ve střevě a přerušuje tak jejich zpětné vstřebávání do krve z gastrointestinálního traktu (Sandal a kol., 2017).



Pruská modř má široké spektrum využití v biomedicínské aplikaci. Hlavně díky své vynikající biologické bezpečnosti, kvalitním magnetickým vlastnostem, fotometrickým vlastnostem a také schopnosti imitovat enzymatické chování, což je zásluhou stabilní struktury. Využívá se v katalýze, přípravě nanoenzymů, fotometrické terapii, lékařském zobrazování jako kontrastní látka pro magnetickou rezonanci a v organismu jako systém pro dodávání léčiva, které má řízený transport a postupné uvolňování (Lu a kol.,2023).

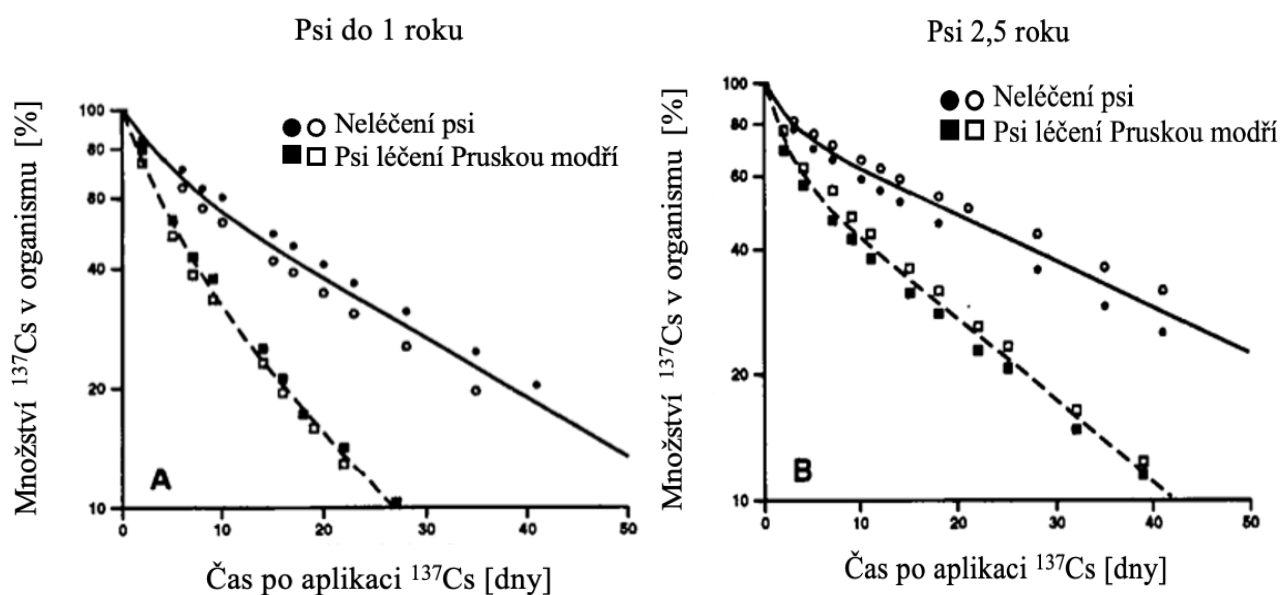
#### 1.4.2 Zvířecí modely dekorporace cesia s využitím pruské modři

Zvířecí modely umožňují získání informací o dekorporaci (eliminace radionuklidu z těla) a případně akumulaci (ukládání v určitých orgánech) radioaktivního cesia v organismu. Modely se mohou také využívat pro zjištění míry vylučování radionuklidu po podání různých terapeutických, například chelatačních látek (Bertho a kol., 2020). Jedním z nejčastějších způsobů podání radionuklidu zvířeti je intravenózní aplikace, jelikož se jedná o způsob zajišťující maximální přesnost aplikované aktivity. Z hlediska účinnosti léčby je významným faktorem doba jejího zahájení od okamžiku příjmu radioaktivní látky. Čím dříve je podána terapeutická látka, tím je léčebný efekt účinnější. Při studiu retence  $^{137}\text{Cs}$  u potkanů bylo zjištěno, že po ošetření pruskou modří byla celková retence těla snížena z 49 % na 25,8 %. Při léčbě pomocí PM může dojít až k pětinasobnému zvýšení vylučování  $^{137}\text{Cs}$  stolicí, což sníží množství vylučované močí. Tento mechanismus odpovídá působení PM, která váže radionuklid cesia v gastrointestinálním traktu a přerušuje jeho zpětné vstřebávání (Obrázek č.7) (Le Gall a kol., 2006).

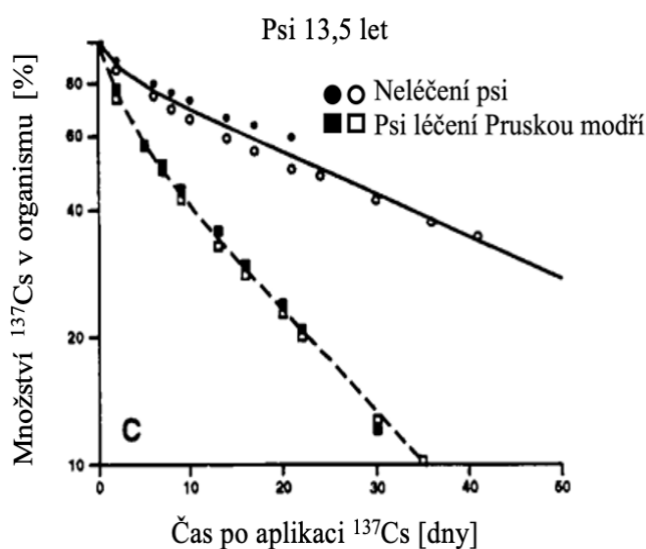


Obrázek č.7: Graf vylučování radionuklidu cesia močí a stolicí u skupiny potkanů (Upraveno dle Le Gall a kol., 2006).

Po podání radionuklidu cesia se během prvního dne ze zvířecího organismu vyloučí přibližně 20 % radionuklidu, následujících 80 % se eliminuje v nadcházejících 10 dnech (Nigrovic, 1965). S rostoucím věkem zvířat se eliminace radionuklidu snižuje (Obrázek č.8 a č.9). Po podání PM byla u psů do 1 roku snížena celotělová dávka o 51 %, u 2,5 let starých psů byla dávka snížena o 38 % a u starších psů (13,5 roku) byla tato hodnota 31 % (Melo a kol., 1996).



Obrázek č.8: Graf eliminace  $^{137}\text{Cs}$  z organismu neléčených a léčených psů ve věku do 1 roku a do 2,5 let (Upraveno dle Melo a kol., 1996).



Obrázek č.9: Graf eliminace  $^{137}\text{Cs}$  z organismu neléčených a léčených psů ve věku 13,5 let (Upraveno dle Melo a kol., 1996).

## 1.5 Nové možnosti terapie

### 1.5.1 Nanočástice Pruské modři

Neustálým vývojem nanotechnologií došlo také k vyvinutí nanoléciv, jejichž předností je srovnatelná velikost s biologickými molekulami, vysoký poměr povrchu a objemu, snadná modifikace, funkčnost povrchu, lepší solubilita, stabilita a v neposlední řadě cílené chování. Díky své porézní struktuře dokáží nanočástice urychlovat proces odstranění iontů radiocesia a thalia z těla. Hlavními mechanismy dekontaminace jsou protonová výměna, povrchová adsorpce a mechanické zachycení v krystalové struktuře (Jang a kol., 2014).

Proces syntézy a zvolená strategie hraje zásadní roli v tom, zda je možné materiál použít. Na správný postup se klade velký důraz, protože PM má potenciál využití v různých oborech. Z hlediska přípravy lze syntézu rozdělit dvouprekurzorovou syntézu a syntézu s jedním prekurzorem. Duální prekurzorová syntéza spočívá v smísení roztoku  $\text{Fe}^{2+}$  nebo  $\text{Fe}^{3+}$  s ekvimolárním obsahem železa a  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$  nebo  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$  za vzniku PM. Syntéza s jedním prekurzorem obsahuje jediný zdroj železa a to  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ ,  $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  nebo jiné monomery. Metod syntézy PM je mnoho, patří k nim příprava koprecipitací, což znamená nukleaci a vysrážení dvou a více iontů v roztoku během reakčního procesu. Dále se využívá mikroemulzní metoda, kdy nanočástice nukleují, rostou a agregují v kapičkách, které se vytvořily na rozhraní vodné a olejové fáze (Lu a kol., 2023).

Pro správné a účinné působení PM v lidském těle je nutné vědět, jak je účinnost *in vivo* ovlivněna hodnotou pH okolního prostředí. Správné působení léčiva vyžaduje jeho cirkulaci a akumulaci ve specifických místech. Aby byl tento proces splněn, musí být PM stabilní v oběhovém systému několik hodin nebo i dnů. PM setrvává stabilní i více jak 24 hodin při  $\text{pH} < 6$ . Při perorálním podání a průchodu léčiva trávicím traktem se lék pohybuje v kyselém  $\text{pH}$  a je tedy stabilní,  $\text{pH}$  se ale postupně zvyšuje a v terminálním ileu dosahuje už hodnoty 7,4. Při  $\text{pH}$  nad 6 je PM vnitřně nestabilní a degraduje za méně než 24 hodin. Tento problém se řeší pomocí obalení nanočástic PM ve stabilizačním činidlu nebo navrhnutí perorální lékové formy, která se uvolňuje v závislosti na  $\text{pH}$  (Doveri a kol., 2023). Ideální polymer pro přípravu takového léčiva je alginát sodný, který se vyznačuje svou netoxicitou a biologickou odbouratelností při perorálním podání a mukoadhezivní činností, díky které ulpívá na střevní sliznici delší dobu a prodlužuje tak lokální působení. Důležitá a stěžejní vlastnost kuliček alginátu sodného a pruské modři spočívá v tom, že při kyselém  $\text{pH}$  se smršťují, a naopak při zásaditém  $\text{pH}$  erodují (Sandal a kol., 2017).

### **1.5.2 Magnetické nanočástice Pruské modři s polyethylenglykolem**

Vyhovující adsorbent, který účinně odstraní radioaktivní cesium z krve by kromě selektivity, velké kapacity a rychlé kinetiky měl splňovat i podmínky biokompatibility, minimální vedlejší účinky a snadnou separaci. Byly vyvinuty magnetické nanočástice, které obsahují polyethylenglykol (PEG). Ten má schopnost potlačit adsorpci bílkovin, což zlepšuje biokompatibilitu materiálu a snížení vedlejších účinků v těle. Tyto relativně nové magnetické nanočástice s PEG jsou syntetizovány hydrotermickou reakcí. Reakce mimo PEG obsahuje dodecylsulfonát sodný, kyselinu chlorovodíkovou a octan sodný. Procesem vznikají nepravidelné kulovité nanočástice s průměrem přibližně 30 nm. Z hlediska cytotoxicity těchto částic se došlo ke kladnému závěru, že PEG zvyšuje biokompatibilitu adsorbentů, jelikož životaschopnost buněk byla stále vyšší než 80 %. Adsorpční účinnost odstranění cesia z krve byla 64,8 % během jedné hodiny při dávce adsorbentu 40mg/ml (Qian a kol., 2017).

### **1.5.3 Porézní aerogel z Pruské modři a celulosy**

Porézní aerogel z Pruské modři a celulosy se využívá jako dekorační činidlo pro odstranění radiocesie z gastrointestinálního traktu. Celulosa je přírodní polymer, který je ideální pro svou fyzikální stabilitu, biokompatibilitu a díky přítomným hydroxylovým funkčním skupinám má silnou afinitu k samoasociaci a tvorbě rozšířené sítě vlivem mezimolekulárních a vnitromolekulárních vodíkových vazeb. Porézní aerogel vzniká přidávkem (PM) k celulóze, kdy se nejdříve tvoří hydrogel vlivem difúze acetátových iontů z hydroxylových skupin celulosy do deionizované vody a následnou lyofilizací vzniká aerogel. Cytotoxicita tohoto dekoračního činidla byla testována na střevních epiteliálních buňkách Caco-2 a na buňkách, které jsou podobné makrofágům THP-1. Jelikož je tato forma PM větší než klasická PM, nedochází k endocytóze do buněk a tím pádem i k nižší produkci ROS. Účinnost se zkoumala pomocí testu stability v simulované žaludeční tekutině a střevní tekutině, aby se imitovalo prostředí gastrointestinálního traktu. Z hlediska stability, životaschopnosti buněk, biokompatibility a adsorpční kapacity má tento porézní aerogel velký potenciál pro jeho použití jako perorální lék pro dekorporaci radiocesie z trávicího traktu (Lee a kol., 2018).

#### **1.5.4 Hexakynoželezitan měďnatý – analog Pruské modři**

Hexakynoželezitan měďnatý je analogem PM, který účinně vychytává radioaktivní cesium, ale také vykazuje odolnost vůči radiačnímu poškození. Jedná se o Hexakynoželezitan měďnatý s chemickým vzorcem  $\text{Cu}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]_2$ . Po příjmu radioaktivního cesia buňkami dochází k působení ionizujícího záření v jádře a cytoplazmě, toto působení podnítl vznik ROS. Z důvodu enormní tvorby těchto reaktivních látek je nejsou schopny intracelulární antioxidační enzymy pohotově likvidovat. Tento analog má obdobné funkce jako enzymy kataláza a superoxidodismutáza, které účinně eliminují volné radikály, konkrétně jde o superoxidový radikál a peroxid vodíku. Ve výsledku má analog antioxidační vlastnosti, které přispívají k ochraně buněk. Z hlediska cytotoxicity a obav z nadměrného uvolňování měďnatých iontů je hexokynoželezitan měďnatý biologicky bezpečný. Jeho cytotoxicita byla zkoumána pomocí testu CCK-8, kdy se měřila absorbance barviv citlivých na buněčnou životaschopnost (Xue a kol., 2023).

#### **1.5.5 Chelatační polymer na bázi chitosanu**

Při vzniku RMU by mělo následovat hromadné ošetření vnitřní kontaminace lidí. Pro takovouto terapii je vhodná látka, která má netoxické dekontaminační vlastnosti proti širokému spektru radioaktivních izotopů a není rychle vstřebávána do krevního oběhu. Funkcionalizovaný chitosan představuje chelatační látku, která setrvává v gastrointestinálním traktu a je společně s navázanými radionuklidy eliminován společně se stolicí. Tento polymer váže radionuklidy jako je cesium, kobalt, stroncium, uran nebo thorium. Výhodnou vlastností je působení při pH 1-7, což umožňuje vychytávání radionuklidů jak v kyselém prostředí žaludku, tak v méně kyselém prostředí tlustého střeva nebo konečníku. Také zabraňuje hromadění uranu v ledvinách a jeho vychytávání slezinou (Durand a kol., 2024).

## 2 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

### 2.1 Materiál a metody

#### 2.1.1 Přístroje a pomůcky

- Akvária (UNO Life Science Solutions, Nizozemsko)
- Buničitá vata (Batist s.r.o, A0CZ-sk3, Česká republika)
- Dekontaminační abrazivní mýdlo (4Fire s.r.o., Neodekont, Česká republika)
- Elektrický otvírák (DMA, One touch, Česká republika)
- HPGe polovodičový detektor (Canberra-Packard, Belgie)
- Injekční stříkačka (B.Braun, Omnifix-F solo, Česká republika)
- Jednokanálové mikropipety (Brand, Transferpette, 613-6736P, Německo)
- Měřicí nádoby (Vitelab 130397, 60 ml, Německo)
- Microcentrifuga (Thermo Fisher Scientific, MySpin 6 mini, Spojené státy americké)
- Minitřepačka (Thermo Fisher Scientific, Vortex 1, Spojené státy americké)
- Mrazák (Liebherr, profiline, Německo)
- Nádoba na nebezpečný odpad (P-Lab, R581261, Česká republika)
- Nerezové intragastrické sondy (Fine Science Tools, 18064-20, Spojené státy americké)
- Nerezové nádoby pro práci s radionuklidy (Hendi gn, 1,6l, Polsko)
- Odměrka – lžice (Karlie, CHPmf0185, Česká republika)
- Odpadní pytle na nebezpečný odpad (P-Lab, R.0384.1, Česká republika)
- Ochranné pomůcky – rukavice (Shield Scientific, EcoShield, Nizozemsko) respirátor FFP3 (Total protect, Česká republika), olověná vesta (Lacomed, spol. s.r.o., Česká republika), návleky na boty (PP-servis, Z-JENA-00018, Česká republika), izolační plášť (PP-servis, Z-JEPL-00014, Česká republika), ochranné brýle (P-LAB, L640101, Česká republika)
- Osobní dozimetr (VF nuclear, a.s., Česká Republika)
- Plastové nádoby na podestýlku (Manutan, 128065, Česká republika)
- Pytlíky na usmrcené myši (P-Lab, L175939, Česká republika)
- Roller (AHN Biotechnologie, Německo)
- Software GENIE 2000 (Canberra-Packard, Belgie)
- Špičky mikro (Brand, P732028.1, Německo)
- Tác (Hendi, PRHOTAC1, Polsko)
- Transportní chladicí boxy (Tontarelli, TONUB953, Itálie)
- Váhy na chemikálie (Kern EG, Merck, Spojené státy americké)

Váhy na laboratorní myši (Kern CB6K1N, Merck, Spojené státy americké)  
Zkumavky (TPP, 01051, Merck, Spojené státy americké), (TPP Kryoröhrchen, Merck, Spojené státy americké)

### **2.1.2 Chemikálie**

Fosfátový pufovaný fyziologický roztok (PBS) (Merck, Německo)  
Kyselina citrónová bezvodá (Penta s.r.o., Česká republika)  
Nanočástice Pruské modři-LÁTKA X (Lotyšská Univerzita, Riga, Lotyšsko)  
Radiogardase-Cs (Heyl, Německo)  
Radionuklid  $^{137}\text{Cs}$  (šarže 01/11, LACOMED, spol. s.r.o., Česká republika)

### **2.1.3 Experimentální zvířata**

Pro experimentální účely byl využit zvířecí model malého hlodavce – inbrední myší kmen C57BI/6 (samice, věk 6 – 8 týdnů, hmotnost 18 - 25 g). Myši byly dodány firmou Velaz, s.r.o., Dědinská 893/29, 161 00 Praha 6 – Ruzyně, RČH CZ 21760118. Zvířata byla po celou dobu experimentu chována ve zvlášť vyčleněné místnosti a byla umístěna v chovných nádobách v počtu odpovídajícímu doporučenému množství (dle Vyhlášky č. 419/2012 Sb.). Průběžně byl kontrolován jejich zdravotní stav. Po celou dobu byla zvířata krmena standardní stravou (Velaz s.r.o., typ 1324) a napájena čerstvou vodou. Před vlastním experimentem byla zvířata nejprve aklimatizována po dobu 48 hodin, aby se snížilo riziko vlivu stresu na výsledky studie. Teplota a relativní vlhkost v chovném prostoru byla přizpůsobena umístěnému druhu zvířete, byla denně měřena a zaznamenávána. Byla zajištěna pravidelná fotoperiodicita zajišťující rytmus dne a noci (12h světlo, 12h tma). Experiment byl schválen etickou komisí pod číslem jednacím č.j. 4284/2021-MZE-18134.

### **2.1.4 Radionuklid $^{137}\text{Cs}$ a jeho aplikace**

Výchozí roztok radionuklidu  $^{137}\text{Cs}$  měl fyzikální formu zářiče 0,1 M HCl o objemu 0,023 ml a objemové aktivitě 1636,54 MBq/ml. K výchozímu roztoku bylo připipetováno 0,977 ml roztoku PBS na objem 1 ml. Postupným ředěním dle tabulky č.1 byl připraven aplikační roztok č.5 o objemové aktivitě 1 kBq / 0,1 ml, což odpovídá 31,47 pg  $^{137}\text{Cs}$  a o výsledném objemu 9 ml pro Experiment č.1 (viz. kapitola 2.2) a aplikační roztok č.6 o výsledném objemu 30 ml a objemové aktivitě 0,1 kBq / 0,1 ml pro experiment č.2 (viz. kapitola 2.3). pH aplikačního roztoku bylo v rozmezí 5,5 – 7,5, aby nedošlo k poškození zdraví zvířete.

Tabulka č.6: Ředění a příprava roztoků radionuklidu  $^{137}\text{Cs}$

	Objem (ml)	Ředění	Objemová aktivita
<b>Roztok 0 (R0)</b> výchozí roztok	0,023 ml	0,1 M HCl	37 MBq / 0,023 ml
<b>Roztok 1 (R1)</b> zásobní roztok	1 ml	0,023 ml R0 + 0,977 ml PBS	37 MBq / 1 ml
<b>Roztok 3 (R3)</b>	1 ml	0,1 ml R1 + 0,9 ml PBS	3,7 MBq / 1 ml
<b>Roztok 4 (R4)</b>	1 ml	0,1 ml R3 + 0,9 ml PBS	0,37 MBq / 1 ml
<b>Roztok 5 (R5)</b>	9 ml	120 $\mu\text{l}$ R4 + 8880 $\mu\text{l}$ PBS	1 kBq / 0,1 ml
<b>Roztok 6 (R6)</b>	30 ml	3ml R5 + 27 ml PBS	0,1 kBq / 0,1 ml

Laboratorním myším byl aplikován předem naředěný radionuklid  $^{137}\text{Cs}$  o objemové aktivitě 1 kBq nebo 0,1 kBq / 0,1 ml. Aplikace 0,1 ml roztoku proběhla *per os* prostřednictvím intragastrické sondy, díky které byl roztok radionuklid v celém objemu zaveden přímo do trávicího traktu (Obrázek č.10). Aplikace probíhala bez narkózy.



Obrázek č.10: Aplikace radionuklidu  $^{137}\text{Cs}$  intragastrickou sondou



### 2.1.5 Měření aktivity $^{137}\text{Cs}$ v myším zvířecím modelu

Postup měření aktivity radionuklidu  $^{137}\text{Cs}$  byl u obou provedených experimentů (experiment č. 1 a č. 2) totožný. Měření probíhalo prostřednictvím polovodičového detektoru HPGe (High purity germanium) na pracovišti Ústavu ochrany proti zbraním hromadného ničení Univerzity obrany ve Vyškově.

Měření vyžaduje v prvním kroku kalibraci a ověření funkce spektrometru. Energetická a účinnostní kalibrace spektrometru byla provedena pomocí radionuklidů o známé aktivitě tzv. kalibrovaných zářičů, kterými byly vzorky z mezilaboratorního porovnání. Energetická kalibrace je důležitá z hlediska kvalitativní analýzy. Výstupem měření kalibrace je lineární závislost mezi energií fotonů záření gama (keV) a kanály analyzátoru. Účinnostní kalibrace je podstatná pro kvantitativní analýzu. Zásadní je vytvoření standardní geometrie měřených vzorků, tj. všechny vzorky musí mít shodnou velikost a tvar. Současně musí měření probíhat u všech vzorků ve stejné vzdálenosti od detektoru. K účinnostní kalibraci byl použit standardní vzorek přesného množství v požadované nádobě určující geometrii.

Za účelem měření aktivity myši bylo každé zvíře (včetně sáčku, ve kterém bylo uloženo) umístěno do označené měřicí nádoby a stlačeno neaktivním plastem na požadovaný objem 30 ml tak, aby kolem něj nebyla žádná vzduchová bublina. Tím byla dodržena stejná geometrie měření u každé myši. Správný postup následně zajistil registraci maximálního množství fotonů vycházejících ze zdroje (z myši). Detekce impulsů probíhala po dobu 1 hodiny. Po změření bylo provedeno vyhodnocení naměřeného spektra pomocí gamaspektrometrického softwaru, v našem případě GENIE 2000 firmy Canberra-Packard.



Obrázek č.11: Měřicí nádoba Vitlab (zdroj: mjr. doc. Ing. Jiří Janda, Ph.D.; Univerzita obrany Vyškov)



Obrázek č.12: Usmrcená myš připravená k uložení do měřicí nádoby (zdroj: mjr. doc. Ing. Jiří Janda, Ph.D.; Univerzita obrany Vyškov)



Obrázek č.13: Měřicí nádoba s neaktivním plastem pro stlačení (zdroj: mjr. doc. Ing. Jiří Janda, Ph.D.; Univerzita obrany Vyškov)



*Obrázek č.14: Měřící nádoba se vzorkem v HPGe (zdroj: mjr. doc. Ing. Jiří Janda, Ph.D.; Univerzita obrany Vyškov)*

## **2.2 Experiment č. 1: In vivo experimentální stanovení eliminační křivky $^{137}\text{Cs}$ z organismu myšního modelu**

Skupině 106 ks laboratorních myší byl pomocí intragastrické sondy aplikován radionuklid  $^{137}\text{Cs}$  o aktivitě 1 kBq / 0,1 ml, což odpovídá 31,47 pg  $^{137}\text{Cs}$ . Podle rozpisu byly laboratorní myši v časovém intervalu 0 – 75 dní usmrcovány a transportovány na pracoviště Univerzity obrany ve Vyškově, kde byla proměřována jak aktivita  $^{137}\text{Cs}$  v myších, tak v jejich odebrané podestýlce. Na základě změřených dat byla sestavena eliminační křivka  $^{137}\text{Cs}$  z organismu.

### **2.2.1 Pracovní postup**

1) 106 ks laboratorních myší bylo rozděleno do skupin dle tabulky č.7. V každé skupině bylo 8 ks myší, výjimkou byla pouze skupina S1, kde bylo 10 ks myší. Zvířata ve skupině S1 sloužila jako referenční vzorek pro stanovení výchozí aplikované aktivity radionuklidu ( $A_0$ ) a byla usmrcena 1 hodinu po aplikaci radionuklidu. Ostatní zvířata byla usmrcena v intervalu 1–75 dní po aplikaci radionuklidu (viz. tabulka č.7). Tabulka č. 8 uvádí hmotnost jednotlivých zvířat při zahájení a při ukončení experimentu. Vzhledem k téměř nulovým aktivitám 75 dní po aplikaci radionuklidu byl experiment ukončen 75. den a skupiny č. S14, S15 a S16 byly po 75. dni vyřazeny z experimentu.

Tabulka č.7: Rozdělení myši do skupin a dny usmrcení

<b>Skupina</b>	<b>Den usmrcení</b>	<b>Počet myši ve skupině</b>	<b>Číslo myši</b>
<b>S1</b>	0	10	1. - 10.
<b>S2</b>	1	8	11.-18.
<b>S3</b>	2	8	19.-26.
<b>S4</b>	3	8	27.-34.
<b>S5</b>	4	8	35.-42.
<b>S6</b>	7	8	43.-50.
<b>S7</b>	11	8	51.-58.
<b>S8</b>	15	8	59.-66.
<b>S9</b>	20	8	67.-74.
<b>S10</b>	30	8	75.-82.
<b>S11</b>	45	8	83.-90.
<b>S12</b>	60	8	91.-98.
<b>S13</b>	75	8	99.-106.
<b>S14</b>	Vyřazeny z experimentu	8	107.-114.
<b>S15</b>	Vyřazeny z experimentu	8	115.-122.
<b>S16</b>	Vyřazeny z experimentu	8	123.-130.

Tabulka č.8: Hmotnost myši [g] při aplikaci radionuklidu a při usmrcení

Skupina	m1[g]	m2[g]	m3[g]	m4[g]	m5[g]	m6[g]	m7[g]	m8[g]	m9[g]	m10[g]	AVG[g]
<b>S1</b>	23,1	23,5	26,3	24,5	26,6	26,6	24,5	25,5	25	27,9	25,35
<b>S2</b>	23,3	24,7	26,2	23,3	26,5	26,6	26,2	25,7			25,31
<b>S3</b>	24,7	24,2	24,8	25,8	26,6	26,3	24,2	22,6			24,90
<b>S4</b>	27,1	25	27,2	25,2	26,5	25,9	24,5	23,5			25,61
<b>S5</b>	22,5	25	27	24,5	25,8	23,8	25,3	25,3			24,90
<b>S6</b>	25	24,5	24,8	26	25,7	25,3	23,6	26			25,11
<b>S7</b>	23,5	24,7	26,6	25,1	25,3	26,3	25,4	26,3			25,4
<b>Usmrcení S7</b>	24,3	24,85	27,5	24,7	25,55	26,7	26,5	26,7			25,85
<b>S8</b>	25,3	25,7	25,1	25,3	26	25,2	25	26,7			25,54
<b>Usmrcení S8</b>	24,9	25,7	24,5	24,9	26,2	24,9	24,4	26,5			25,25
<b>S9</b>	26,1	25,1	25,7	25,2	24,6	24,1	25,9	26,1			25,35
<b>Usmrcení S9</b>	26,8	25,52	26,45	25,65	25,51	25,42	26,7	27,8			26,23
<b>S10</b>	23,3	24,2	27,2	25,9	25,6	24,8	22,3	25,3			24,83
<b>Usmrcení S10</b>	23,9	26,1	27,3	26,8	28	26,8	28,3	27,1			26,79
<b>S11</b>	25,9	23,9	23,6	26,2	26	26,7	25	25			25,29
<b>Usmrcení S11</b>	26,13	22,92	26,41	24,36	23,88	23,54	24,87	25,74			24,73
<b>S12</b>	24,2	22,3	26,2	27,3	24,3	24,6	23,5	24,5			24,61
<b>Usmrcení S12</b>	24,9	27,2	24	26,5	úhyn	27,3	25,2	27,7			26,11

2) Každé zvíře bylo usmrceno v prostoru příslušného akvária, aby nedocházelo ke ztrátám aktivity (uvolnění moči při usmrcení) do jiných prostor. Následně bylo každé zvíře zváženo a umístěno do předem označeného sáčku. Skladovací nádoba s usmrcenými zvířaty byla uskladněna při -20 °C až do transportu a měření aktivity  $^{137}\text{Cs}$  na Univerzitě obrany ve Vyškově.

Za účelem kontroly správnosti průběhu experimentu byla měřena také aktivita podestýlky jednotlivých skupin zvířat. Ta byla v průběhu prvních 7 dní po aplikaci radionuklidu odebírána zvířatům dle tabulky č. 9. Obsah akvária byl vypláchnut 10 % kyselinou citrónovou za účelem co největšího záchytu uvolněného radionuklidu (v podestýlce, na stěnách akvária). Veškerý obsah akvária byl přesunut do předem připravených a označených sáčků a nádob a uskladněn při -20 °C až do doby transportu a měření aktivity (viz. kapitola č.2.1.5). Následně již byla podestýlka vyměňována všem zvířatům v pravidelných časových intervalech 48 – 72 hodin a určena k likvidaci formou jaderného odpadu.

*Tabulka č.9: Odběry podestýlek skupin v různých časových intervalech*

<b>Skupiny č.</b>	<b>Časový interval</b>
S2, S7, S11, S15	24 hodin eliminace
S3, S8, S12, S16	48 hodin eliminace
S4, S9, S13	72 hodin eliminace
S5, S10, S16, S6A	96 hodin eliminace
S6B	96 hodin-168 hodin eliminace

Pozn. S6A+S6B= 168 hodin eliminace

## 2.3 Experiment č. 2: In vivo experimentální stanovení chelatačního účinku tří látek vůči $^{137}\text{Cs}$

U skupiny 38 ks kontaminovaných ( $^{137}\text{Cs}$ ) laboratorních myší byl porovnáván chelatační účinek dvou testovaných látek. Skupina, které byl podáván pouze fosfátový pufr (PBS), imitovala kontaminaci radionuklidem bez následné léčby. PBS byl podáván z důvodu zajištění stejného vylučování moče jako u ostatních skupin. První chelatační látkou byla suspenze léčiva Radiogardase-Cs v PBS, druhou byla nově testovaná chelatační látka X v PBS. Myšim byla částečně upravována strava (viz. tabulka č. 11) za účelem omezení příjmu kovů ve stravě a dosažení tak co nejlepšího chelatačního účinku. Chelatační látka byla podávána 15 minut před aplikací radionuklidu  $^{137}\text{Cs}$  a potom v 12ti hodinových intervalech až do doby usmrcení (viz. tabulka č. 11). Radionuklid  $^{137}\text{Cs}$  o aktivitě 1 kBq / 0,1 ml, která odpovídá 31,47 pg  $^{137}\text{Cs}$  byl aplikován pomocí intragastrické sondy. Na základě změřených dat byl sestaven graf závislosti měřené aktivity zvířat na čase. Tento graf byl následně vyhodnocen a byly porovnány chelatační účinky aplikovaných látek.

### 2.3.1 Pracovní postup

1) Laboratorní myši byly rozděleny dle skupin do 13 akvárií (viz. tabulka č.11). První skupina myší S1 sloužila jako referenční vzorek pro stanovení výchozí aplikované aktivity radionuklidu ( $A_0$ ) a byla usmrcena 15 minut po podání radionuklidu. Každá myš umístěná do akvária byla zvážena (viz. tabulka č.10). 24 hodin před aplikací radionuklidu  $^{137}\text{Cs}$  se myši nechaly lačnit a poté jim byla dána strava dle rozpisu.

Tabulka č.10: Hmotnost myší před aplikací látek

Skupina													
Hmotnost	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13
m1 [g]	27,5	23,8	24,2	24,6	24,4	25,7	26,5	25,3	23,9	25,3	24,3	24,6	24,8
m2 [g]	27,7	24,7	26,6	24,8	24,9	25,1	22,9	22,1	27,5	26,3	25,4	24,6	27,8
m3 [g]	--	23,6	26,8	25,0	26,5	27,1	24,3	27,4	25,4	26,3	24,2	25,7	23,4



Tabulka č.11: Časový rozvrh podání látek a usmrcení

Skupina	Myši číslo	-15 min	T0	Granule 12:00	12h odebrat granule	1 den	Granule 12:00	1d + 12h odebrat granule	2 dny	Granule 12:00	2d + 12h odebrat granule	3 dny	3d + 12h	4 dny
S1	1, 2	RNK	Smrt											
S2	3, 4, 5	PBS	RNK	NE	PBS	Smrt								
S3	6, 7, 8	PBS	RNK	ANO	PBS	PBS	NE	PBS	Smrt					
S4	9, 10, 11	PBS	RNK	ANO	PBS	PBS	ANO	PBS	PBS	NE	PBS	Smrt		
S5	12, 13, 14	PBS	RNK	ANO	PBS	PBS	ANO	PBS	PBS	ANO	PBS	PBS	PBS	Smrt
S6	15, 16, 17	RG-Cs	RNK	NE	RG-Cs	Smrt								
S7	18, 19, 20	RG-Cs	RNK	ANO	RG-Cs	RG-Cs	NE	RG-Cs	Smrt					
S8	21, 22, 23	RG-Cs	RNK	ANO	RG-Cs	RG-Cs	ANO	RG-Cs	RG-Cs	NE	RG-Cs	Smrt		
S9	24, 25, 26	RG-Cs	RNK	ANO	RG-Cs	RG-Cs	ANO	RG-Cs	RG-Cs	ANO	RG-Cs	RG-Cs	RG-Cs	Smrt
S10	27, 28, 29	X	RNK	NE	X	Smrt								
S11	30, 31, 32	X	RNK	ANO	X	X	NE	X	Smrt					
S12	33, 34, 35	X	RNK	ANO	X	X	ANO	X	X	NE	X	Smrt		
S13	36, 37, 38	X	RNK	ANO	X	X	ANO	X	X	ANO	X	X	X	Smrt

RNK=radionuklid <sup>137</sup>Cs; PBS= fosfátový pufr; RG-Cs= Radiogardase-Cs; X= Testovaná chelatační látka „X“

2) Veškeré chelatační látky/PBS byly aplikovány bez narkózy, formou *per os* pomocí intragastrické sondy, která umožnila zavedení látky až do trávicího traktu. První dávka byla aplikována 15 minut před podáním radionuklidu. Další dávky o objemu 0,1 ml byly podávány dle rozpisu tabulky č. 11. Skupinám č. 2-č. 5 byl dávkován *per os* roztok PBS o objemu 0,1 ml z důvodu zajištění obdobné míry vylučování moči jako u ostatních skupin. Chelatační látka Radiogardase-Cs byla podávána skupinám č. 6-č. 9 a skupinám č. 10-č. 13 byla podávána chelatační látka X.

3) Proces usmrcení každého zvířete probíhal vždy v prostorách příslušného akvária, a to z důvodu zabránění ztrát aktivity do jiných prostor. Po usmrcení byla každá myš zvážena a umístěna do předem označeného sáčku. Takto usmrcená zvířata byla skladována při -20 °C až do transportu a měření aktivity  $^{137}\text{Cs}$  na Univerzitě obrany ve Vyškově.

## 2.4 Analýza dat gama spektrometrie

Měření pomocí HPGe detektoru spadá do polovodičové spektrometrie gama. Jedná se způsob měření užitečný při stanovení aktivity radionuklidů v různých vzorcích. Může se využít v případě jaderné havárie, kdy dochází k úniku radioaktivních látek do okolí a je důležité získat informace o kontaminaci.

Detekce probíhá na polovodičovém detektoru z čistého germania (HPGe – High purity germanium) (Obrázek č.15). Na tento krystal je připojeno vysoké napětí a to cca 3000 V. Dodáním dostatečné energie gama zářením, tedy fotony, dochází tomu, že elektrony v krystalu přechází do vodivostního pásu. Tím se uvolňuje elektrický náboj a ten svým pohybem způsobí tvorbu proudových pulsů, které se pomocí předzesilovače a zesilovače zesilují o několik řádů a následně se převádí do digitální formy analogově-digitálním převodníkem. Vzniklé impulsy jsou přiváděny do multikanálového analyzátoru, který je třídí do jednotlivých kanálů podle jejich energie. Tato data jsou poté zobrazena jako spektrum.

Výhodou je, že jednotlivé izotopy mají svou danou energii, nelze je tedy zaměnit. Absorpce energie fotonů v polovodičovém detektoru jsou převáděny na elektrické impulsy. Charakteristická hodnota energie absorbovaného fotonu lineárně odpovídá výšce v mV. Dochází tedy k vzniku vyšších elektrických pulsů při vyšší energii fotonů. Jak již bylo zmíněno, pomocí analogově-digitálního konvertoru se elektrický puls převádí na digitální údaj a ten je přiřazen určitému kanálu. Dochází tak k tvorbě charakteristických píků pro určitý izotop. Vlivem šumů jsou obsazovány i okolní kanály a tvoří se tak pík Gaussovského tvaru. Plocha píku odpovídá přímo úměrně aktivitě daného izotopu.



Obrázek č.15: HPGe detektor s chlazením a stíněním

#### 2.4.1 Princip přepočtu naměřených dat

V případě obou prováděných experimentů byla naměřená data upravována dle vzorců stejným způsobem. Zhodnocení změny aktivity  $^{137}\text{Cs}$  bylo prováděno pomocí gamaspektrometrického softwaru GENIE 2000 firmy Canberra. Po změření jednotlivých myší byl díky tomuto softwaru získán záznam spektra radionuklidu  $^{137}\text{Cs}$ . Pomocí spektra bylo možné vyhodnotit počet naměřených impulsů za 3600s a následně dalšími výpočty dojít k výsledné hodnotě aktivity [A].

Aktivita vyjadřuje množství přeměn daného izotopu za určitou časovou jednotku. Jedná se o podíl středního počtu  $dN$  radioaktivních přeměn z konkrétního energetického stavu izotopu za časové období  $dt$ . Jednotkou aktivity je fyzikální veličina Becquerel [Bq]. Jedná se o jednotku SI a jeden Becquerel [Bq] se rovná jedné přeměně za sekundu [ $s^{-1}$ ].

$$A = \frac{dN}{dt} [\text{Bq}]$$

Relativní účinnost [Ar] vyjadřuje účinnost detekce pro daný nuklid:

$$Ar = \frac{\text{počet impulsů [imp]}}{\text{čas [s]}} [\text{imp/s}]$$

Detekční účinnost  $\nu$ :

$$\nu = \frac{Ar}{A}$$

Po výpočtu  $\nu$  standardu je možné počítat A vzorku:

$$A \text{ vzorku} = \frac{Ar}{\nu} [Bq]$$

## 2.5 Výsledky

### 2.5.1 Experiment č.1: In vivo experimentální stanovení eliminační křivky <sup>137</sup>Cs z organismu myšního modelu

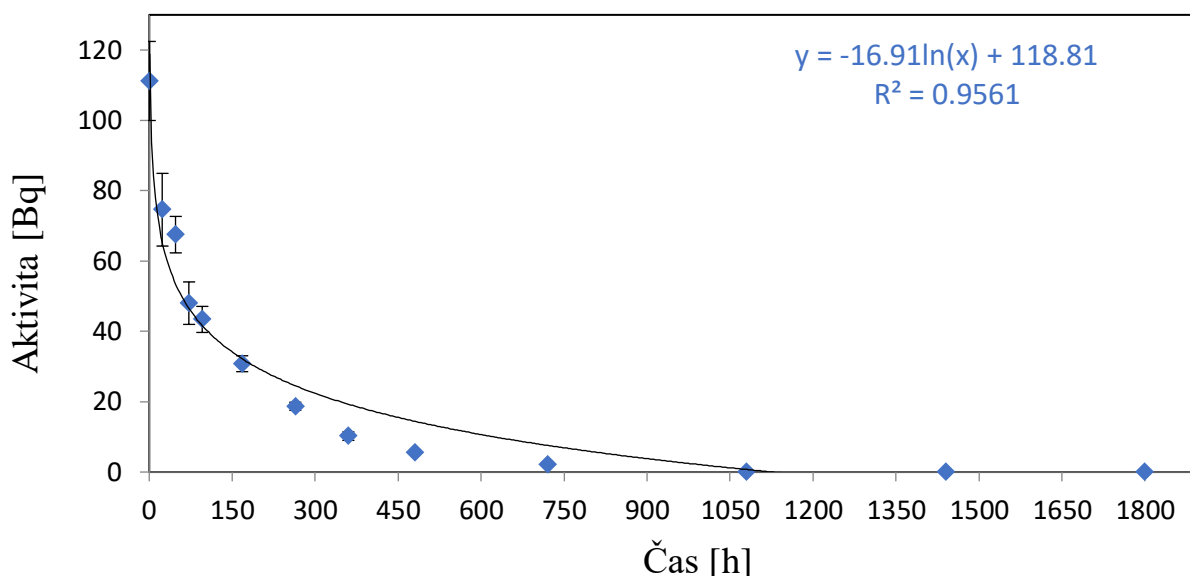
Tabulka č.12: Naměřená data standardního vzorku

	Impulzy	Čas [s]	A [Bq/30ml]	Ar [imp/s]	Účinnost $\nu$
Standardní vzorek	2822	40000	4,857	0,07055	0,014525

Tabulka č.13: Shrnutí průměrné relativní účinnosti, průměrné aktivity a směrodatné odchylky

Skupina č.	Hodiny po aplikaci	AVG AREA ROI Cs-137 cps (Ar= relativní účinnost)	Aktivita AVG [Bq]	Směrodatná odchylka aktivity
S1	1	1,62	111,24	11,24
S2	24	1,08	74,64	10,33
S3	48	0,98	67,45	5,19
S4	72	0,70	48,02	6,03
S5	96	0,63	43,38	3,71
S6	168	0,45	30,82	2,26
S7	264	0,27	18,65	1,15
S8	360	0,15	10,15	1,20
S9	480	0,08	5,63	0,38
S10	720	0,03	2,11	0,22
S11	1080	0,00	0,00	0,00
S12	1440	0,00	0,00	0,00
S13	1800	0,00	0,00	0,00

## Eliminační křivka $^{137}\text{Cs}$



Obrázek č.16: Bodový graf zobrazující eliminační křivku  $^{137}\text{Cs}$

Výpočet biologického poločasu:  $y = \frac{1}{2} A_0 = 55,62 \text{ [Bq]}$   
 $x = 75,77 \text{ [h]} = 3,16 \text{ [d]}$

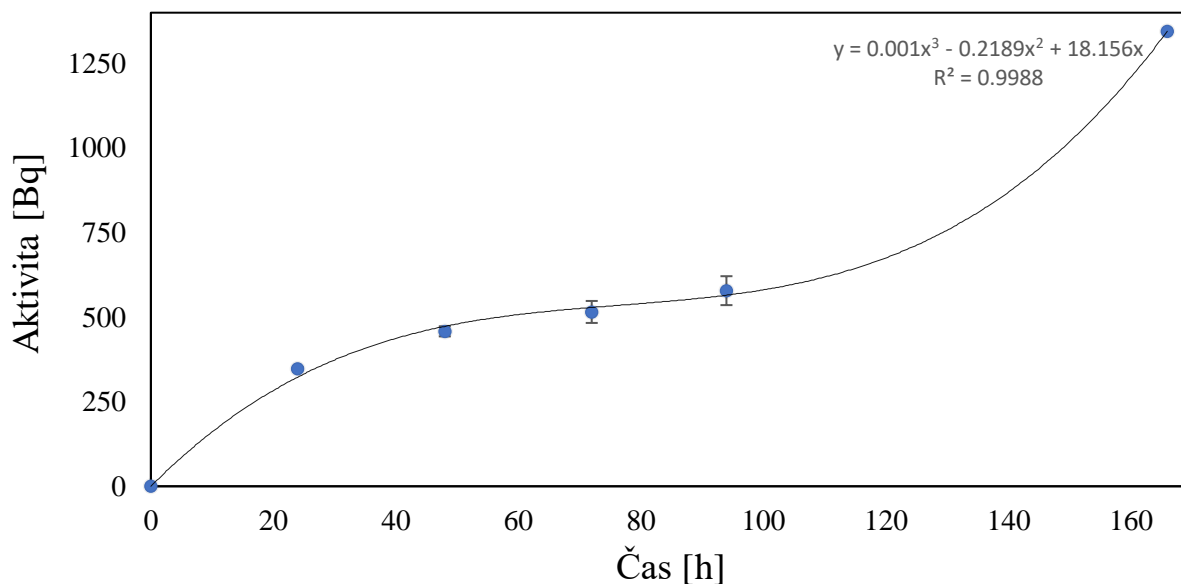
Z naměřených dat byly pomocí výpočtů získány hodnoty aktivit  $^{137}\text{Cs}$  jednotlivých myší. Průměrná hodnota aktivity [Bq], včetně směrodatných odchylek (osa Y), každé skupiny zvířat (8, případně 10 ks myší) je v grafu vyjádřena jako závislost na čase po aplikaci radionuklidu (osa X). Prostřednictvím spojnice trendu s logaritmickou funkcí byla vyjádřena rovnice eliminační křivky  $^{137}\text{Cs}$  z myšího organismu, a to  $y = -16,91\ln(x) + 118,81$  s hodnotou spolehlivosti  $R^2$  rovnou 0,9561, kde „y“ vyjadřuje aktivitu A [Bq] a „x“ čas [h].

Výpočtem byl stanoven biologický poločas  $^{137}\text{Cs}$ , který udává dobu eliminace poloviny původní aktivity z myšího organismu a jeho hodnota je rovna 75,77 hodin.

Tabulka č.14: Průměrné aktivity  $^{137}\text{Cs}$  [Bq] a směrodatné odchyly [Bq] v podestýlkách jednotlivých skupin myši

Čas [h]	Skupina	Průměrná aktivita [Bq]	Směrodatná odchylna [Bq]
0	S1	0	0
24	S2	347,3	4,5
	S7		
	S11		
	S15		
48	S3	458,0	14,9
	S8		
	S12		
	S16		
72	S4	515,3	32,5
	S9		
	S13		
94	S5	578,3	42,7
	S6A		
	S10		
	S14		
166	S6A+S6B	1344	--

### Aktivita $^{137}\text{Cs}$ v podestýlkách



Obrázek č.17: Bodový graf zobrazující závislost aktivity  $^{137}\text{Cs}$  na čase v podestýlce

Aktivita v odebraných podestýlkách byla měřena na stejném principu jako aktivita v myších (viz. kapitola č.2.1.5). Po změření byly spočítány hodnoty aktivit podestýlek jednotlivých skupin myši. Na základě průměrných hodnot aktivity byl sestaven bodový graf se



závislostí aktivity A [Bq] (osa Y) na čase [h] (osa X). Výsledná data byla proložena polynomicou spojnicí trendu ( $y = 0,001x^3 - 0,2189x^2 + 18,156x$ ), přičemž hodnota spolehlivosti  $R^2$  je rovna 0,9988.

## 2.5.2 Experiment č.2: In vivo experimentální porovnání chelatačního účinku látek vůči $^{137}\text{Cs}$ z organismu myšního modelu

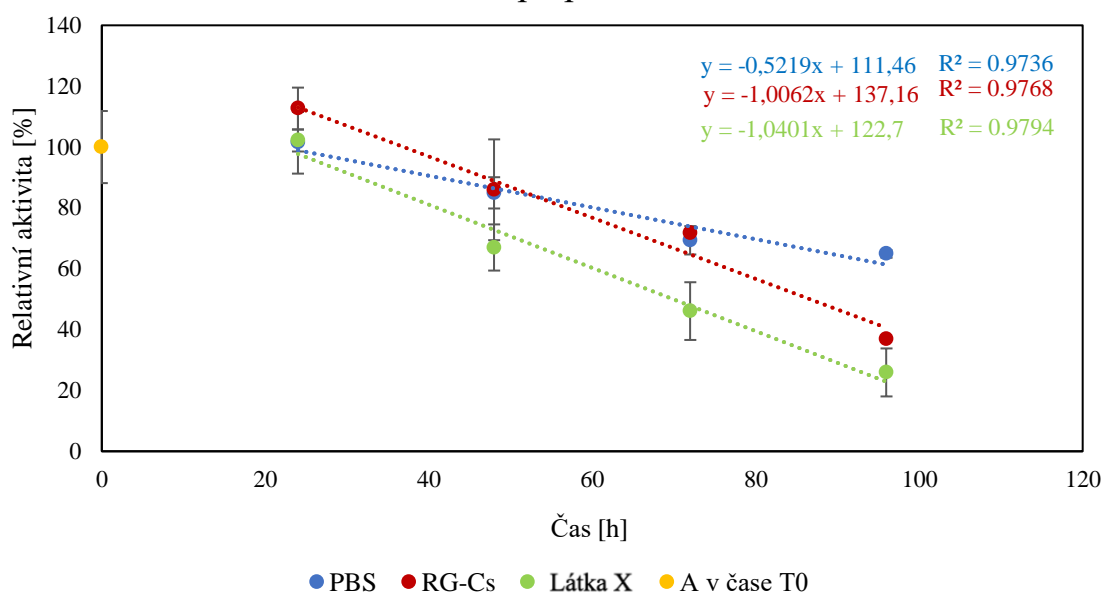
Tabulka č.15: Naměřená data standardního vzorku

	Impulzy	Čas [s]	A [Bq/30ml]	Ar[imp/s]	Účinnost $\nu$
Standardní vzorek	3588	50000	4,9	0,07176	0,014645

Tabulka č.16: Hodnoty aktivit myši, procentuální vyjádření poklesu aktivity, chelatační látka a dny jejího působení, směrodatná odchylka aktivity

Skupina č.	Aplikovaná látka / doba trvání experimentu	AVG Aktivita [Bq]	AVG Aktivita [%] vůči $A_0$	Směrodatná odchylka aktivity
S1	-	1014,3	100	120,2
S2	PBS / 1 den	1028,5	101,41	102,8
S3	PBS / 2 dny	861,6	84,95	52,1
S4	PBS / 3 dny	703,5	69,36	47,3
S5	PBS / 4 dny	657,7	64,85	12,4
S6	RG-Cs / 1 den	1142,6	112,65	69,8
S7	RG-Cs / 2 dny	871,8	85,95	168,0
S8	RG-Cs / 3 dny	726,3	71,61	0,3
S9	RG-Cs / 4 dny	374,6	36,93	0,8
S10	Látka X / 1 den	1036,2	102,16	36,8
S11	Látka X / 2 dny	679,5	66,99	77,0
S12	Látka X / 3 dny	467,4	46,08	96,2
S13	Látka X / 4 dny	262,9	25,92	80,0

### Relativní aktivita $^{137}\text{Cs}$ po podání chelatačních látek



Obrázek č.18: Bodový graf závislosti relativní aktivity [%] na čase [h] po podání chelatačních látek RG-Cs (červená) a látky X (zelená), PBS (modrá) u myši in vivo.

Z vypočtených dat byl sestaven bodový graf zobrazující procentuální závislost relativní aktivity (osa Y) na čase analýzy (osa X). Výchozí aktivitu znázorňuje žlutý bod. Bodová závislost skupiny, které bylo podáváno PBS (modrá barva) je vyjádřena lineární rovnicí ( $y = -0,5219x + 111,46$ ) a  $R^2=0,9736$ . Závislost skupiny s RG-Cs (červená barva) je vyjádřena lineární rovnicí ( $y=-1,0062x + 137,16$ ) a  $R^2=0,9768$ . Skupina s nově testovanou chelatační látkou X (zelená barva) je vyjádřena lineární rovnicí ( $y=-1,0401x+122,7$ ) a  $R^2=0,9794$ . Veškeré závislosti byly proloženy spojnicí trendu s lineární funkcí.

### 3 DISKUZE

Vyostřená bezpečnostní situace ve světě zvyšuje riziko použití zbraní hromadného ničení či útoku na jaderné elektrárny, jejichž poškození by mohlo vést k rozvoji RMU. Ta je nezbytně spojena s únikem radionuklidů a kontaminací životního prostředí vedoucí k poškození lidského zdraví. Z tohoto důvodu se vyvíjí různé druhy léčiv radionuklidové kontaminace, které by zmírnily dopady jejího působení. Účinek terapeutických látek v organismu nelze 100 % predikovat z důvodu řady parametrů, které ovlivňují jak chování léčiva, tak kontaminantu (aplikovaného radionuklidu), a proto jsou k posouzení účinnosti těchto látek používány zvířecí modely. Standardizace postupů vnitřní kontaminace zvířat *in vivo* a následného stanovení aktivity v čase jsou značně komplikované díky specifickým podmínkám, jež práce se zvířaty a radionuklidy současně vyžaduje.

Prvním cílem této diplomové práce bylo experimentální *in vivo* stanovení eliminační křivky radionuklidu  $^{137}\text{Cs}$  z organismu myšího modelu po dobu 75 dní. Biokinetiku radionuklidu v případě vnitřní kontaminace ovlivňují jeho fyzikální, chemické a biologické vlastnosti. Odhad absorbované dávky je složitější než při externím ozáření nebo vnější kontaminaci. V důsledku radioaktivní přeměny se navíc mateřský radionuklid v čase mění na dceřiné izotopy, které mohou být také nestabilní a jejichž biokinetika se bude od mateřského radionuklidu pravděpodobně lišit. Svůj význam má také cesta vstupu kontaminantu do organismu. V případě požití prochází radioaktivní látka gastrointestinálním traktem, kde se jich část vstřebává a část izotopů, které mají větší velikost, se snadněji vylučují stolicí. Absorbovaný radionuklid cirkuluje krevním řečištěm a následně se ukládá do specifických orgánů. Při vdechnutí radionuklidů se jejich ukládání v různých oblastech dýchacích cest liší v závislosti na jejich velikosti. Je-li cesta vstupu radioaktivního kontaminantu přes povrchová zranění, dochází k jeho absorpci přímo do cévního řečiště (Bodin a kol., 2021).

Radionuklid  $^{137}\text{Cs}$  je specifický tím, že se chová jako biologický analog draslíku, který se lehce absorbuje, jelikož se jedná o typický nitrobuněčný kationt. Také se volně pohybuje v buňce, což je u radioaktivního cesia nebezpečné z hlediska rizika poškození buněčných organel a jádra buňky emitovaným zářením (Österreicher a kol., 2003). Cesium se tedy, obdobně jako draslík, rychle vstřebává a prochází do celého organismu a do určité míry může způsobit celotělové ozáření. V případě člověka přechází 90 % vstřebeného množství  $^{137}\text{Cs}$  do moči a vylučuje se s biologickým poločasem přibližně 110 dní (Waller a kol., 2002). V rámci našeho experimentálního myšího modelu (C57Bl6) došlo k téměř 100 % eliminaci radionuklidu

$^{137}\text{Cs}$  během 30 dní. Na základě literatury je eliminace radionuklidů u jiných živočišných druhů podobná našim výsledkům, např. u potkanů došlo k vyloučení 40 %  $^{137}\text{Cs}$  během 10 dní (Le Gall a kol., 2006). Rozdíly v citlivosti populací teplokrevných druhů živočichů na kontaminaci a potažmo ionizující záření jsou podle modelových výsledků obecně závislé na rychlosti metabolismu, délce života organismů, a také na individuální radiosenzitivě biologických tkání. Jsou ovlivňovány věkem každého jedince, fyzickou kondicí i jeho zdravotním stavem. Snížená eliminace radionuklidu může být způsobena např. neúplně vyvinutými ledvinami. U starších zvířat se rychlost eliminace zvyšuje a po určitém věku může opět klesat, a to z důvodu nižšího obratu radionuklidu ve svalové tkáni (Stather, 1970). Populace menších živočišných druhů, které mají hmotnost 20-50 g, se vyznačují intenzivním metabolismem a krátkou délkou života, jejich citlivost na chronické ionizující záření je nižší, než u větších živočichů (Sazykina, 2018).

Stanovení biologického poločasu radionuklidu, který udává dobu, za kterou dojde *in vivo* je významné z hlediska hodnocení absorbované dávky ionizujícího záření v důsledku vnitřní kontaminace a lze jej využít také k posouzení účinnosti terapeutických látek. Výstupem této diplomové práce je odvození eliminační křivky  $^{137}\text{Cs}$  ve zvířecím myším modelu (C57Bl), na základě které byl stanoven biologický poločas  $^{137}\text{Cs}$  na 3,16 dní. Dosažené výsledky poklesu aktivity radionuklidu *in vivo* byly ve shodě s daty měření aktivity podestýlek v čase 1 – 7 dní po aplikaci.

Dávky z vnitřního ozáření nelze měřit přímo, a to z důvodu šíření radionuklidu v těle, které může být různorodé. Hodnotu absorbované dávky lze řešit pomocí složitých matematických modelů, které přibližují chování určitých radionuklidů v těle, případně experimentálním stanovením aktivity prostřednictvím zvířecích modelů nebo fantomů těla. Tyto celotělové fantomy představují umělé vytvořené figuríny, které simulují vnitřní prostředí organismu. Jsou rozděleny do více samostatně plnitelných částí, což umožňuje reálnou simulaci rozptýlení záření v těle. Výsledky získané matematickými fantomy však musí být vždy v nějakém modelovém případě porovnány s případem reálným (Youngman, 2015). Důsledky ozáření vlivem vnitřní kontaminace lze testovat prostřednictvím detekce biologických markerů ozáření, kterými jsou například pokles periferních lymfocytů, sledování hladiny proteinu p53, který poukazuje na míru apoptózy buněk, nebo intenzita fosforylace jaderného proteinu H2AX, který vypovídá o míře reparace dvojitých zlomů DNA (Wang a kol., 2020). Pro provádění *ex vivo* studií je využívána periferní krev dobrovolných dárců, ovšem v rámci *in vivo* studií kontaminace je člověk omezen na využití zvířecích modelových systémů. Většina *in vivo* studií

v oblasti biodozimetrie a vývoje nových terapeutických látek je realizována na myších (Anigstein a kol., 2016).

Druhým cílem diplomové práce bylo testování chelatačního účinku nově syntetizované látky X, jež byl porovnán s účinky dostupného léčiva Radiogardase-Cs a s negativní kontrolou, tedy skupinou zvířat (myši), kterým chelatační látky podávány nebyly. Byla měřena aktivita v rozsahu 1-4 dnů a současně s tím pro potvrzení správnosti experimentu byla analyzována i podestýlka zvířat. Výsledná data vyjadřují pokles relativní aktivity radionuklidu  $^{137}\text{Cs}$  *in vivo* v závislosti na čase. V případě podávání pouze roztoku PBS, což zaručovalo stejnou cílenou hydrataci myšního organismu s ostatními skupinami, došlo k poklesu aktivity po 4 dnech na 64,84 %. Největší pokles aktivity radionuklidu byl zaznamenán v případě nově syntetizované chelatační látky X, kdy relativní aktivita klesla po 4 dnech na hodnotu 25,92 %, což odpovídá 2,5 násobku kontrolní skupiny a 1,4 násobku skupiny myši, jímž byla podávána Radiogardase- Cs. Pokles aktivity u chelatační látky Radiogardase-Cs byl nižší než u látky X (36,93 %), což odpovídá 1,76 násobku kontrolní skupiny. Získaná data byla v souladu s měřením rostoucí aktivity podestýlky, která obsahovala biologické vzorky moči a stolice zvířat. Díky skutečnosti, že jednotlivé skupiny myši zahrnovaly pouze 2 – 3 ks zvířat, lze získaná data považovat pouze za předběžná. Výsledky však potvrzují správné nastavení obtížného experimentu, který zahrnoval biologickou část aplikace radionuklidu *per os*, pravidelné podávání chelatační látky/PBS, důsledný výplach akvárií při získávání podestýlek a analytickou část měření aktivity v myších a podestýlkách na pracovišti Ústavu ochrany proti zbraním hromadného ničení Univerzity obrany ve Vyškově. Pro získání statisticky významných výsledků bude třeba experiment zopakovat se skupinami myši o 8 – 10 ks. Nicméně protokol stanovení účinnosti chelatačních látek *in vivo* na myším zvířecím modelu byl standardizován a předběžné výsledky hovoří o vyšší chelatační účinnosti nově syntetizované látky X v porovnání s komerčně zavedeným léčivem Radiogardase-Cs.

Chelatační látky obecně patří ke skupině léčiv s největším potenciálem k účinnému odstraňování radionuklidů z organismu. Jejich příznivé působení je založeno na tvorbě komplexů s radioaktivními prvky vedoucí k jejich následnému vyloučení z organismu. Nové cesty přípravy chelatačních látek a testování jejich účinnosti je proto v popředí zájmu, nicméně jejich testování probíhá díky své obtížnosti, finanční nákladnosti na radionuklidy i potřebě specifického pracoviště disponujícím povolením jak pro práci s otevřenými zdroji ionizujícího záření, tak pro manipulaci se zvířaty, zejména na bázi testování chelatační kapacity vůči neradioaktivním izotopům v roztocích a na specifických filtrech (Zheng a kol., 2020). Výsledky

*in vivo* studie chelatační aktivity vůči radionuklidu  $^{137}\text{Cs}$  proto poskytují unikátní a ničím jiným nenahraditelná data.

Třetím cílem diplomové práce je zhodnocení stávajících a nových možností terapie vnitřní kontaminace radionuklidy na základě literární rešerše. Vnitřní kontaminace radionuklidy může vzniknout po jejich vdechnutí, požití, vstřebání kůží nebo absorpcí do rány. Vdechnutí lze z hlediska pravděpodobnosti kontaminace velkého množství obyvatelstva v případě mimořádné jaderné události považovat za nejpravděpodobnější cestu vstupu kontaminantu do organismu. Mezi základní postupy eliminace radionuklidu z organismu řadíme jednoduché postupy, jako je výplach nosu, úst a hltanu, výplach žaludku. Dále pak použití laxativ, případně bronchoalveolární laváž. V případě kontaminace skrz zranění spočívá terapie v ošetření rány fyziologickým roztokem nebo 3 % peroxidem vodíku (Waller a kol., 2002). Pro eliminaci jednotlivých radionuklidů mohou být využity látky specifické, jako je např. jodid draselný, který blokuje vychytávání radioaktivního jódu štítnou žlázou (Shleien a kol., 1983). Širší záběr pak mohou mít látky chelatační, které váží radionuklidy prostřednictvím atomu kovu koordinačními kovalentními vazbami a vzniku komplexu, který se eliminuje gastrointestinálním traktem se stolicí nebo ledvinami s močí. Mezi jednu z neznámějších chelatačních látek, která se používá při vnitřní kontaminaci způsobené radionuklidy, patří kyselina diethylenetriaminpentaoctová (Yongzhong a kol., 2023). Vyrábí v podobě dvou různých solí ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ), které se pevně váží radioaktivním plutoniem, americiem nebo kuriem a vylučovány jsou močí (Dolphin, 1976).

Téměř všechny chelatační látky, které jsou v současnosti zkoumány, nebyly dosud schváleny pro použití u lidí. Vývoj a použití léčiv brzdí obtížné získávání a schvalování pro klinické použití. Mezi základní požadavky na nové chelatační látky patří zajištění urychleného vylučování radionuklidu bez ohledu na jeho chemickou formu či cestu vstupu do organismu. Významná je přijatelná úroveň toxicity s minimálními vedlejšími účinky, a to i v případě dlouhodobé léčby, dále pak vychytávání ROS, které jsou indukované radionuklidy přítomnými v organismu. Při terapii vnitřní kontaminace je důležité také správné načasování podání chelatačního činidla a s tím souvisí i frekvence podávání tak, aby nezpůsobovalo nežádoucí vedlejší účinky. Příprava a inovace léčiv jsou v některých případech diskutabilní, jelikož k výskytu radiačních nehod dochází spíše vzácně. Přípravy jsou založeny na pokrocích základní medicíny, biologie, farmakologie a biotechnologie (Fukuda, 2005).

Dostupnost antidot v České republice je omezená kvůli výjimečnosti potřeby a také díky vysoké pořizovací ceně. Tato antidota jsou uložena v Toxikologickém informačním středisku v Praze a Olomouci. Konkrétně dostupnými léčivy v České republice jsou Ditripentat-heyl (30 ks), pro radionuklidy plutonia, curia, kalifornia a americia. Dále Irenat Tropfen (10 ks) jako antidotum pro radioaktivní jód. Radiogardase-Cs (75 ks) pro odstranění či zamezení absorpce radiocesie, radioaktivního thalia či rubidia a Zink-trinatrium-pentetat (56 ks) pro léčbu intoxikace radionuklidy americia, plutonia, curia, kalifornia a berkelia. Dále Desferal (40 ks) pro léčbu kontaminace radionuklidy železa a Dimaval (162 ks) pro radionuklidy rtuti, olova a arzenu (Věstník Ministerstva zdravotnictví, 2019). Velmi důležitým antidotem je také jodid draselný vychytávající radioaktivní jód. Jedná se o registrovaný léčivý přípravek, který je volně prodejný. V České republice se používá léčivý přípravek Jodid draselný Hameln 65 a doba jeho použitelnosti je 5 let (Sekce radiační ochrany, 2024).

V posledních letech vzbudily velký zájem nanočástice Pruské modři. Jejich chování v organismu ovlivňuje pH prostředí. Stabilní formy nanočástic jsou při hodnotách pH nižších než 6. Při takovém pH jsou schopny vydržet i déle než 24 hodin. Stabilita ale klesá se vzrůstajícím pH. Pokud dojde k zvýšení nad pH 7,0, dochází k jejich degradaci. Jelikož fyziologické pH krve je 7,4 musí se tento problém řešit např. pomocí specifických povlaků (polyvinylpyrrolidon) (Doveri a kol., 2023). Současně probíhá výzkum vedoucí k přípravě nových forem PM, jejichž velikost je menší než u Radigardase-Cs. Menší velikost částic zajišťuje při stejném množství PM větší aktivní plochu, a tím možnost větší vazebné kapacity. Tým Martínez-Alonso a kol. (2024) publikoval práci zabývající se syntézou PM o velikosti 257 nm. Současně prokázal, že vazebná kapacita těchto částic (nejedná se o nanočástice) vůči cesiu je vyšší než u schváleného léčiva (rozdíl přibližně o 20 mg <sup>137</sup>Cs/g PM).

K dalším nově studovaným možnostem terapie patří chelatační polymer na bázi chitosanu, který váže radionuklidy z gastrointestinálního traktu. Působí v rozmezí pH 1-7, čímž umožňuje vychytávání v různých částech gastrointestinálního traktu a následně je eliminován se stolicí (Durand a kol., 2024). Jinou možností by dále mohly být vápenaté alginátové biopolymerní kuličky, které mohou sloužit k dekontaminaci stroncia, uranu či thoria. Vápenaté kuličky se připravují z alginátu sodného a působí v gastrointestinálním traktu. Jedná se o látku, která se snadno syntetizuje, je netoxická a z finančního hlediska levná (Gok a kol.; 2012).

K podpoře vylučování radionuklidů a zabránění jejich internalizace se využívají látky, které mohou fungovat na různých principech, jako je blokování, iontová výměna, izotopové



ředění, chelatace, vytěsnění a mobilizace (IAEA, 2018). Vývoj nových chelatačních látek je po celém světě omezený, jelikož k radičním mimořádným událostem dochází spíše vzácně. Přesto je důležité, abychom na vznik takového typu nehody byli připraveni.

## 4 ZÁVĚR

Diplomová práce na téma „Radionuklidy významné z hlediska radiační mimořádné události“ se odvíjí od aktuálního tématu rizika vzniku RMU spojené s uvolněním radionuklidů do prostředí. Mezi nejvýznamnější radionuklidy mající významný vliv na poškození lidského zdraví patří zejména prvky, které jsou snadno vstřebatelné a mohou být dlouhodobě součástí biologických tkání, kde jsou pak kontinuálně zdrojem ionizujícího záření. Terapie, která má tomuto zabránit, je neúčinnější zejména v rané fázi kontaminace a pracuje na různých principech vedoucích k eliminaci kontaminantu ven z těla (dekorporace). Dostupnost antidot v České republice je omezená a celosvětový výzkum v oblasti chelatačních látek je v současné době veden s cílem zajistit v případě rozsáhlé RMU dostupnost terapie při vnitřní kontaminaci pro širokou veřejnost. Pruská modř je jediným schváleným léčivem pro terapii kontaminace cesiem (prvku zodpovědným za většinu kontaminace prostředí v případě havárie jaderné elektrárny), a proto je výzkum v oblasti inovace této látky na bázi přípravy nanočástic jasným směrem aktuálního výzkumu.

V rámci této diplomové práce byl zaveden protokol vnitřní kontaminace zvířecího modelu pro aplikaci radionuklidu cestou *per os*, byla odvozena biologická eliminační křivky radioaktivního cesia u myšičího modelu (C57Bl) a byl stanoven biologický poločas  $^{137}\text{Cs}$  roven 75,77 hodin. Následně byla testována nová chelatační látka na bázi PM, u které byla prokázána účinnost obdobná schválenému léčivu Radiogardase-Cs.

## 5 Seznam literatury

1. AASETH, J.; NURCHI, V. M. a ANDERSEN, O. Medical Therapy of Patients Contaminated with Radioactive Cesium or Iodine. *Biomolecules*. 2019, **9**(12). Dostupné z doi: 10.3390/biom9120856.
2. ADAMS, G.G. a CASAGRANDE, R. Screening Internal Contamination of Inhaled and Ingested Radionuclides with Hand-held Survey Meters. *Health Physics*. 2018, **114**(3), s. 299-306. Dostupné z doi: 10.1097/HP.0000000000000756.
3. AUDI, G.; THIBAUT, C.; BLACHOT, J. a BERSILLON, O. The Nubase evaluation of nuclear and decay properties. *Nuclear Physics A*. 2003, **729**(1), s. 3-128. Dostupné z doi: org/10.1016/j.nuclphysa.2003.11.001.
4. BAIDOO, K.E.; YONG, K. a BRECHBIEL, M.W. Molecular Pathways: Targeted  $\alpha$ -Particle Radiation Therapy. *Clinical cancer research*. 2013, **19**(3), s. 530-537. Dostupné z doi: 10.1158/1078-0432.CCR-12-0298.
5. BERTHO, J.M.; BO, R.; MAGNERON, V.; LEGENDRE, A.; COCHARD, M. et al. Co-exposure to internal and external radiation alters cesium biokinetics and retention in mice. *Journal of Radiological Protection*. 2020, **40**(2). Dostupné z doi: 10.1088/1361-6498/ab7b43.
6. BLUST, R. Cobalt. *Homeostasis and Toxicology of Essential Metals*. s. 291-326. Dostupné z doi: 10.1016/S1546-5098(11)31006-0.
7. BODIN, L. a MENETRIER, F. Treatment of radiological contamination: a review. *Journal of Radiological Protection*. 2021, **41**(4). Dostupné z doi: 10.1088/1361-6498/ac241b.
8. BOLUS, N.E. Basic review of radiation biology and terminology. *Journal of nuclear medicine technology*. 2001, **29**(2), s.67-73.
9. BREUSTEDT, B.; GIUSSANI, A. a NOSSKE, D. Internal dose assessments – Concepts, models and uncertainties. *Radiation Measurements*. 2018, **115**, s. 49-54. Dostupné z doi: 10.1016/j.radmeas.2018.06.013.
10. BURGER, A. a LICHTSCHEIDL, I. Strontium in the environment: Review about reactions of plants towards stable and radioactive strontium isotopes. *Science of The Total Environment*. 2019, s. 1458-1512. Dostupné z doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.10.312.
11. BUTTERMAN, W.C.; REESE, JR. Mineral commodity profiles-Rubidium. *USGS numbered series*. 2003. Dostupné z doi: 10.3133/ofr0345

12. CALDWELL, G.W. In silico tools used for compound selection during target-based drug discovery and development. *Expert opinion on drug discovery*. 2015, **10**(8), s. 901-923. Dostupné z doi: 10.1517/17460441.2015.1043885.
13. CIBULSKY, S.M.; SOKOLOWSKI, D.; LAFONTAINE, M.; GAGNON, CH.; BLAIN, P.G.; RUSSEL, D.; KREPPPEL, H.; BIEDERBICK, W.; SHIMAZU, T.; KONDO, H.; SAITO, T.; JOURDAIN, J.-R.; PAQUET, F.; LI, CH.; AKASHI, M.; TATSUZAKI, H.; PROSSER, L. Mass Casualty Decontamination in a Chemical or Radiological/Nuclear Incident with External Contamination: Guiding Principles and Research Needs. *Ploss currents*. 2015, 7. Dostupné z doi: 10.1371%2Fcurrents.dis.9489f4c319d9105dd0f1435ca182eaa9.
14. DOLPHIN, G.W. Review of some problems and recent research work associated with the use of chelating agents for the removal of incorporated radionuclides from humans. *Diagnosis and treatment of incorporated radionuclides*. 1976, s. 403-416. ISBN 92-0-020176-8.
15. DOVERI, L.; DACARRO, G., FERNANDEZ, Y.A.D.; RAZZETTI M.; TAGLIETTI, A.; CHIRICO, G.; COLLINI, M.; SORZABAL-BELLIDO, I.; ESPARZA, M.; ORTIZ-DE-SOLORZANO, C.; URTEGA, X.M.; MILANESE, CH.; PALLAVICINI, P. Prussian Blue nanoparticles: An FDA-approved substance that may quickly degrade at physiological pH. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2023, roč. 227. Dostupné z doi: 10.1016/j.colsurfb.2023.113373.
16. DOVERI, L.; DACARRO, G., FERNANDEZ, Y.A.D.; RAZZETTI M.; TAGLIETTI, A.; CHIRICO, G.; COLLINI, M.; SORZABAL-BELLIDO, I.; ESPARZA, M.; ORTIZ-DE-SOLORZANO, C.; URTEGA, X.M.; MILANESE, CH.; PALLAVICINI, P. Prussian Blue nanoparticles: An FDA-approved substance that may quickly degrade at physiological pH. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2023, **227**. Dostupné z doi: 10.1016/j.colsurfb.2023.113373.
17. DURAND, A.; BORISOVA, T.; LUX, F.; HOWARD, A.J.; TILLEMENT, A.; KUZNIETSOVA, H.; DZIUBENKO, N.; LYSENKO, V.; DAVID, L.; MOREL, D.; BERBECO, R.; KOMISARENKO, S.; TILLEMENT, O.; DEUTSCH, E. Enhancing radioprotection: A chitosanu-based chelating polymer is a versatile radioprotective agent for prophylactic and therapeutic interventions against radionuclide contamination. *Plos one*. 2024, **13**(4). Dostupné z doi: 10.1371/journal.pone.0292414.
18. ECKERMAN, K.; HARRISON, J.; MENZEL, H.G.; CLEMENT, C.H. ICRP publication 119: Compendium of dose coefficients based on ICRP publication 60.

- Annals of the ICRP*, 2013. **42**(4), s.1-130. Dostupné z doi: 10.1016/j.icrp.2013.05.003.
19. ESPINO-VÁZQUEZ, A.N.; ROJAS-CASTRO, F.C. a FAJARDO-YAMAMOTO, L.M. Implications and Practical Applications of the Chemical Speciation of Iodine in the Biological Context. *Future pharmacology*. 2022, **2**(4), s. 377-414. Dostupné z doi: 10.3390/futurepharmacol2040026.
  20. FIEVE, R.R.; MELTZER, H.; DUNNER, D.L.; LEVITT, M.; MENDLEWICZ, J.; THOMAS, A. Rubidium: Biochemical, Behavioral, and Metabolic Studies in Humans. *The American journal of psychiatry*. 1973, **130**(1), s. 55-61. Dostupné z doi: 10.1176/ajp.130.1.55.
  21. FUKUDA, S. Chelating Agents Used for Plutonium and Uranium Removal in Radiation Emergency Medicine. *Current medical chemistry*. 2005, **23**(12), s. 2765-2770. Dostupné z doi: org/10.2174/092986705774463012.
  22. GHANDHI, S.A.; SIMA, CH.; WEBER, W.M.; MELO, D.R. a RUDQVIST, N.; MORTON, S.R.; TURNER, H.C.; AMUNDSON, S.A. Dose and Dose-Rate Effects in a Mouse Model of Internal Exposure to <sup>137</sup>Cs. Part 1: Global Transcriptomic Responses in Blood. *Radiation Research*. 2020, **196**(5), s. 478-490. Dostupné z doi: 10.1667%2FRADE-20-00041.
  23. GOK, G.; GERSTMANN, U.; HÖLLRIEGL, V.; AYTAS, S. Preparation of Calcium Alginate biopolymer beads and investigation of their decorporation characteristics for <sup>85</sup>Sr, <sup>238</sup>U and <sup>234</sup>Th by in vitro experiments. *Radiation Protection Dosimetry*. 2012, s. 1-9. Dostupné z doi: 10.1093/rpd/ncs088.
  24. GRAMBAL, F. Úvod do jaderné chemie. Olomouc: Univerzita Palackého, 1996. ISBN 8070676272.
  25. HAO, W.M.; BAKER, S.; LINCOLN, E.; HUDSON, S.; LEE, S.D.; LEMIEUX, P. Cesium Emissions from Laboratory Fires. *Journal of the Air & Waste Management Association*. 2018, **68**(11), s. 1211–1223. Dostupné z doi: 10.1080/10962247.2018.1493001.
  26. HARRISON, J. Biokinetic and dosimetric modelling in the estimation of radiation risks from internal emitters. *Journal of Radiological Protection*. 2009, **29**. Dostupné z doi: 10.1088/0952-4746/29/2A/S06.
  27. HASTIE, K.H.; DEVOL, T.A.; FJED, R.A. Development of a homogenous pulse shape discriminating flow-cell radiation detection system. *Nuclear instruments and methods in physics research section A: Accelerators, spectrometers, detectors and associated*

- equipment*. 1999, **422**(1-3), s.133-138. Dostupné z doi: 10.1016/S0168-9002(98)01087-0.
28. HAVRÁNKOVA, R. Biological effects of ionizing radiation. *Časopis lékařů českých*. 2020, **159**(7-8), s. 258-260. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/casopis-lekaru-ceskych/2020-7-8-1/biologicke-ucinky-ionizujiciho-zareni-125501>.
29. CHEE, T.S.; TIAN, Z.; ZHANG, X.; LEI, L. a XIAO, CH. Efficient capture of radioactive iodine by a new bismuth-decorated electrospinning carbon nanofiber. *Journal of Nuclear Materials*. 2020, 542. Dostupné z doi: 10.1016/j.jnucmat.2020.152526.
30. CHEKI, M.; SHIRAZI, A.; MAHMOUDZADEH, A.; BAZZAZ, J.T. a HOSSEINIMEHR, S.J. The radioprotective effect of metformin against cytotoxicity and genotoxicity induced by ionizing radiation in cultured human blood lymphocytes. *Mutation research. Genetic toxicology and environmental mutagenesis*. 2016, s. 24-32. Dostupné z doi: 10.1016/j.mrgentox.2016.09.001.
31. IARC Working group on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Radiation. *International Agency for Research on Cancer*. 2012. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK304365/>.
32. JANG, S.CH.; HONG, S.B.; YANG, H.M.; LEE, K.W. a MOON, J.K.; SEO, B.K.; HUH, Y.S.; ROH, CH. Removal of Radioactive Cesium Using Prussian Blue Magnetic Nanoparticles. *Nanomaterials*. 2014, **4**(4), s. 894-901. Dostupné z doi: 10.3390/nano4040894.
33. KLIKORKA, J.; HÁJEK, B.; VOTINSKÝ, J. *Obecná a anorganická chemie*. SNTL, Praha 1989.
34. KONOPLEV, A. Fukushima and Chernobyl: Similarities and Differences of Radiocesium Behavior in the Soil–Water Environment. *Toxics*. 2022, **10**(10), s. 1-25. Dostupné z doi: 10.3390/toxics10100578.
35. KUNA, P.; NAVRÁTIL L., a kol. *Klinická radiobiologie*. Praha: Manus, 2005,
36. LE GALL, B.; TARAN, F.; RENAULT, D.; WILK, J.C.; ANSOBORLO, E. Comparison of Prussian blue and apple-pectin efficacy on <sup>137</sup>Cs decorporation in rats. *Biochimie*. 2006, **88**(11), s. 1837-1841. Dostupné z doi: 10.1016/j.biochi.2006.09.010.
37. LEE, I.; KIM, S.H.; RETHINASABAPATHY, M. a HALDORAI, Y. Porous 3D Prussian blue/cellulose aerogel as a decorporation agent for removal of ingested

- cesium from the gastrointestinal tract. *Scientific reports*. **8**(1). Dostupné z doi: 10.1038/s41598-018-22715-w.
38. LEYSENS, L.; VINCK, B.; VAN DER STRAETEN, K.; WUYTS, F. a MAES, L. Cobalt toxicity in humans—A review of the potential sources and systemic health effects. *Toxicology*. 2017, **387**, s. 43-56. Dostupné z doi: 10.1016/j.tox.2017.05.015.
39. LI, Y.; LI, B.; CHEN, L.; DONG, J.; XIA, Z. et al. Chelating decorporation agents for internal contamination by actinides: Designs, mechanisms, and advances. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2023, **238**. Dostupné z doi: 10.1016/j.jinorgbio.2022.112034.
40. LI, Y.; LI, B.; CHEN, L.; DONG, J.; XIA, Z.; TIAN, Y. Chelating decorporation agents for internal contamination by actinides: Designs, mechanisms, and advances. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2023, **238**. Dostupné z doi: 10.1016/j.jinorgbio.2022.112034.
41. LI, Z.; HE, Y.; SONNE, CH.; LAM, S.S.; KIRKHAM, M.B.; BOLAN, N.; RINKLEBE, J.; CHEN, X.; PENG, W. A strategy for bioremediation of nuclear contaminants in the environment. *Environmental pollution*. 2023, 319. Dostupné z doi: 10.1016/j.envpol.2022.120964.
42. LU, K.; ZHU, X.Y. a GU, N. Progress in the preparation of Prussian blue-based nanomaterials for biomedical applications. *Journal of materials chemistry B*. 2023, 11, s. 5272-5300. Dostupné z doi: 10.1039/D2TB02617A.
43. MALEK-AHMADI, P. a ADAMS, M.K. Blood rubidium level in patients with major affective disorders. *General pharmacology: the vascular system*. 1987, **18**(3), s. 215-217. Dostupné z doi: 10.1016/0306-3623(87)90001-2.
44. MARTÍNEZ-ALONSO, B.; TORRES PABÓN, N.S.; TORRADO DURÁN, G.; GONZÁLEZ CRESPO, R. a TORRADO-SALMERÓN C, C.F.; JUBERÍAS SÁNCHEZ, A.; PEÑA ÁNGELES, M.F Physicochemical and pharmacotechnical characterization of Prussian blue for future Prussian blue oral dosage forms formulation. *Heliyon*. 2024, **10**(2). Dostupné z doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e24284.
45. MĚLO, D.R.; LUNDGREN, D.L.; MUGGENBURG, B.A. a GUILMETTE, R.A. Prussian blue decorporation of <sup>137</sup>Cs in beagles of different ages. *Health physics*. 1996, **71**(2), s.190-197. Dostupné z doi: 10.1097/00004032-199608000-00010.

46. NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. *Strontium*. PubChem Element Summary for AtomicNumber. 2023. Dostupné z: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/element/Strontium>.
47. NIGROVIC, V. Retention of radiocaesium by the rat as influenced by Prussian blue and other compounds. *Physics in medicine and biology*. 1965, **10**(81). Dostupné z doi: 10.1088/0031-9155/10/1/308.
48. OBRADOR, E; SALVADOR-PALMER, R; VILLAESCUSA, J.I.; GALLEGO, E.; PELLICER, B.; ESTRELA, J.M.; MONTORO, A. Nuclear and Radiological Emergencies: Biological Effects, Countermeasures and Biodosimetry. *Antioxidants*. 2022, **11**(6). Dostupné z doi: 10.3390%2Fantiox11061098.
49. ORY, C.; LEBOULLEUX, S.; SALVATORE, D.; LE GUEN, B.; DE VATHAIRE, F.; CHEVILLARD, S.; SCHLUMBERGER, M. Consequences of atmospheric contamination by radioiodine: the Chernobyl and Fukushima accidents. *Endocrine* 2020, **71**, s. 298-309. Dostupné z doi: 10.1007/s12020-020-02498-9.
50. ÖSTERREICHER, J.; VÁVROVÁ, J. Přednášky z radiobiologie. 1.vyd. Praha: Manus, 2003, 112s. ISBN 80-86571-01-7.
51. OZDEMIR, L.; AK, B.; SENOL, V.; YILDIZ, H. Recent researches in health sciences. *Cambridge scholars publishing*, 2018. ISBN 1-5275-1332-7.
52. PARRISH, J.S. a SEDA, G. Disasters Resulting from Radiologic and Nuclear Events. *Critical care clinics*. 2019, **35**(4), s.619-631. Dostupné z doi: 10.1016/j.ccc.2019.06.005.
53. PEJCHAL, J.; ŠINKOROVÁ, Z.; TICHÝ, A.; VÁVROVÁ, J.; ZÁRYBNICKÁ, L. Biofyzika pro záchranáře 2.díl. Brno: Univerzita obrany, 2013. ISBN 9788072313549.
54. PLAPPERT-HELBIG, U.; LIBERTINI, S.; FRIEAUFF, W.; THEIL, D. a MARTUS, H.J. Gamma-H2AX immunofluorescence for the detection of tissue-specific genotoxicity in vivo. *Environmental and molecular mutagenesis*. 2019, **60**(1). Dostupné z doi: 10.1002/em.22238.
55. PROHASKA, T.; IRRGEHER, J.; BENEFIELD, J.; BÖHLKE, J.K.; CHESSON, L.A.; COPLEN, T.B.; DING, T.; DUNN, P.J.H.; HOLDEN, N.E.; MEIJER, H.A.J.; MOOSSEN, H.; POSSOLO, A.; YOSHIO, T.; VOGL, J.; WALCZYK, T.; WANG, J.; WIESER, M.E.; SHIGEKAZU, Y.; ZHU X.K.; MEIJA, J. Standard



- atomic weights of the elements 2021 (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry*. 2022, **94**(5), s. 573-600. Dostupné z doi: 10.1515/pac-2019-0603.
56. QAIM, S. M. a SPAHN, I. Development of novel radionuclides for medical applications. *Labelled compounds and radiopharmaceuticals*. 2018, **61**(3), s. 126-140. Dostupné z doi: 10.1002/jlcr.3578.
57. QIAN, J.; XU, J.; KUANG, L. a HUA, D. Cesium Removal from Human Blood by Poly(ethylene glycol)-Decorated Prussian Blue Magnetic Nanoparticles. *Chempluschem full papers*. 2017, **82**(6), s. 888-895. Dostupné z doi: 10.1002/cplu.201700183.
58. RYAN, J.L.; KRISHNAN, S.; MOVSAS, B.; COLEMAN, C.N.; VIKRAM, B.; YOO, S.S. Decreasing the adverse effects of cancer therapy: an NCI Workshop on the preclinical development of radiation injury mitigators/protectors. *Radiation research*. 2011, **176**(5), s. 688-691. Dostupné z doi: 10.1667/rr2704.1.
59. SAAYA, F.M.; KATSUBE, T.; XIE, Y.; TANAKA, K.; FUJITA, K.; WANG, B. Research and Development of Radioprotective Agents: A Mini-Review. *International Journal of Radiology*. 2017, **4**(2-3), s. 128-138. Dostupné z: <http://www.ghrnet.org/index.php/ijr/article/view/2042>.
60. SANDAL, N.; MITTAL, G.; BHATNAGAR, A.; PATHAK, D.P. a SINGH, A.K. Preparation, Characterization, and In Vivo Pharmacoscintigraphy Evaluation of an Intestinal Release Delivery System of Prussian Blue for Decorporation of Cesium and Thallium. *Journal of drug delivery*. 2017. Dostupné z doi: 10.1155/2017/4875784.
61. SAZYKINA, T.G. Population sensitivities of animals to chronic ionizing radiation-model predictions from mice to elephant. *Journal of Environmental Radioactivity*. 2018, **182**, s. 177-182. Dostupné z doi: .org/10.1016/j.jenvrad.2017.11.013
62. SEMENISHCHEV, V. S. a VORONINA, A. V. Isotopes of Strontium: Properties and Applications. *Strontium Contamination in the Environment*. 2019, **88**. Dostupné z doi: 10.1007/978-3-030-15314-4\_2.
63. SHLEIEN, B.; HALPERIN, J.A.; BILSTAD, J.M.; BOTSTEIN, P. a DUTRA, E.V. Recommendations on the use of Potassium iodine as a thyroid-blocking agent in radiation accidents: and FDA update. *Bulletin of the New York Academy of Medicine*. 1983, **59**(10), s. 1009–1019.
64. SHURYAK, I.; GHANDHI, S.A.; TURNER, H.C.; WEBER, W. a MELO, D.; AMUNDSON, S.A.; BRENNER, D.J. Dose and Dose-Rate Effects in a Mouse

- Model of Internal Exposure from  $^{137}\text{Cs}$ . Part 2: Integration of Gamma-H2AX and Gene Expression Biomarkers for Retrospective Radiation Biodosimetry. *Radiation Research*. 2021, **196**(5), s. 491-500. Dostupné z doi: 10.1667/RADE-20-00042.1.
65. STATHER, J.W. An analysis of the whole-body retention of caesium-137 in rats of various ages. *Health physics*. 1970, **18**(1), s. 43-52. Dostupné z doi: 10.1097/00004032-197001000-00004.
66. STEINHAUSER, G.; BRANDL, A. a JOHNSON, T.E. Comparison of the Chernobyl and Fukushima nuclear accidents: A review of the environmental impacts. *Science of the Total Environment*. 2014, s. 800-817. Dostupné z doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.10.029.
67. STIMMEL, J.B.; STOCKSTILL, M.E. a KULL, F.C. Yttrium-90 Chelation Properties of Tetraazatetraacetic Acid Macrocycles, Diethylenetriaminepentaacetic Acid Analogues, and a Novel Terpyridine Acyclic Chelator. *Bioconjugate chemistry*. 1995, **6**(2), s. 219-225. Dostupné z doi: 10.1021/bc00032a010.
68. TANAKA, I.; ISHIHARA, H.; YAKUMARU, H.; TANAKA, M.; YOKOCHI, K.; TAJIMA, K.; AKASHI, M.. Comparison of Absorbents and Drugs for Internal Decorporation of Radiocesium: Advances of Polyvinyl Alcohol Hydrogel Microsphere Preparations Containing Magnetite and Prussian Blue. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2016. **39**(3), s. 353-360. Dostupné z doi: 10.1248/bpb.b15-00728.
69. VENTURI, S. Cesium in Biology, Pancreatic Cancer, and Controversy in High and Low Radiation Exposure Damage—Scientific, Environmental, Geopolitical, and Economic Aspects. *International journal of environmental research and public health*. 2021, **18**(17). Dostupné z doi: 10.3390/ijerph18178934.
70. VUCINA, J. a HAN, R. Use of radionuclides in therapy. *Med Pregl*. 2001, **54**(5-6), s. 245-250. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11759220/>.
71. WAGNER, F.S. Rubidium and Rubidium Compounds. *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*. 2011. Dostupné z doi: 10.1002/0471238961.1821020923010714.a01.pub3.
72. WANG, Q.; CANADELL, M.P.; TAVERAS, M.; GARTY, G.; PERRIER, J.; BUENO-BETI, C.; SHURYAK, I.; BREMMER, D.J.; TURNER, H.C.. DNA damage response in peripheral mouse blood leukocytes in vivo after variable, low-dose rate

- exposure. *Radiation and environmental biophysics*. 2020, **59**(1), s. 89-98. Dostupné z doi: 10.1007%2Fs00411-019-00825-x.
73. WELSH, J.S. Beta Radiation. *The Oncologist*, 2006, a, **11**(2), s. 181-183. Dostupné z doi: 10.1634/theoncologist.11-2-181.
74. WELSH, J.S. Electron capture. *American journal of clinical onkology*. 2006, b, **29**(6), s. 540-542. Dostupné z doi: 10.1097/01.coc.0000248928.41426.b8
75. WI-HO, H., K. TAE-EUN a J. YOUNG WOO. Rapid monitoring of internal contamination using a mobile radiobioassay laboratory following radiation emergencies. *Radiation Protection Dosimetry*. 2018, **182**(1), 104-106. Dostupné z doi: 10.1093/rpd/ncy132.
76. WIESER, M.E. Atomic weights of the elements 2005 (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry*. 2006, **78**(11), s. 2051–2066. Dostupné z doi: org/10.1351/pac200678112051.
77. XUE, T.; LIU, F.; LU, B.; DONG, Q.; ZHAO, B.; CHEN, T.; ZHANG, K.; LI, J.; DU, J. A Prussian blue analog as a decorporation agent for the simultaneous removal of cesium and reactive oxygen specie. *Nanoscales advances*. 2023, **5**(20), s. 5661–5670. Dostupné z doi: 10.1039%2Fd3na00388d.
78. YOO, J. a JIN, J.W. Establishment of Criteria for Skin Decontamination in a Radiation Emergency. *Health physics*. 2018, **115**(3), s. 369-374. Dostupné z doi: 10.1097/HP.0000000000000891.
79. YOUNGMAN, M.J. Review of methods to measure internal contamination in an emergency. *Journal of Radiological Protection*. 2015, **35**(2). Dostupné z doi: 10.1088/0952-4746/35/2/r1.
80. ZHANG, Z.; MA, J.; WANG, Z.; ZHANG, L.; HE, X.; ZHU, G.; ZENG, T.; WEI, G. Rubidium isotope fractionation during chemical weathering of granite. *Geochimica et Cosmochimica Acta*. 2021, s. 95-115. Dostupné z doi: 10.1016/j.gca.2021.08.010.
81. ZHENG, T.; WAN, X.; ZHANG, Q.; JIN, B. a PENG, R.F. Catechol amide derivatized polyhydroxylated fullerene as potential chelating agents of radionuclides: Synthesis, reactive oxygen species scavenging, and cytotoxic studies. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2020, **203**. Dostupné z doi: .org/10.1016/j.jinorgbio.2019.110921.

## Elektronické zdroje

1. (ATSDR) AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. Toxicological profile for cesium. 2004, a. Dostupné z: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594670/pdf/Bookshelf\\_NBK594670.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594670/pdf/Bookshelf_NBK594670.pdf).
2. (ATSDR) AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. Toxicological profile for strontium. 2004, b. Dostupné z: <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp159.pdf>
3. (ATSDR) AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. Toxicological profile for cobalt. 2024. Dostupné z: <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp33.pdf>
4. (ATSDR) AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. Toxicological profile for cesium. 2004, c. Dostupné z: <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp159.pdf>
5. (ATSDR) AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. Toxicological profile for iodine. 2004, d. Dostupné z: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp158.pdf>
6. AHMAD, M. Production of cobalt-60 in parr-1/kanupp. *Isotope Production Division*. 2010. Dostupné z: [https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/SupplementaryMaterials/TECDOC\\_1713\\_CD/template-cd/datasets/presentations/10\\_Pakistan\\_Mushtaq.pdf](https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/SupplementaryMaterials/TECDOC_1713_CD/template-cd/datasets/presentations/10_Pakistan_Mushtaq.pdf)
7. MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČR. Věstník. Online. Částka 10. Dostupné z: <https://www.tis-cz.cz/images/stories/PDFs/vestnik-MZ-10-2019.pdf>.
8. REICHL, J. a VŠETIČKA, M. Jaderné štěpení. *Encyklopedie fyziky*. © 2016. Dostupné z: <http://fyzika.jreichl.com/main.article/view/818-jaderne-stepeni#>.
9. SEKCE RADIAČNÍ OCHRANY. *Infoportál pro radiační a mimořádné události*. Státní ústav radiační ochrany, v.v.i. © 2024. Dostupné z: <https://rmu.suro.cz/otazky-a-odpovedi>.
10. ULLMAN, V. Ionizující záření ve vesmíru a laboratoři, pro výzkum a využití v medicíně a technologiích. 2014 Dostupné z: <https://astronuklfyzika.cz/JadRadFyzika6.htm>.
11. ULLMAN, V.; PUCHÁLKOVÁ Z.; ULLMANNOVÁ L. Radiační ochrana při práci se zdroji ionizujícího záření v nukleární medicíně. 2010 Dostupné z: <https://astronuklfyzika.cz/RadOchrana.htm>

12. Vyhláška č. 422/2016 Sb., O radiační ochraně a zabezpečení radionuklidového zdroje. Zákony pro lidi. AION CS 2010-2024. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2016-422?citace=1#cast2>
13. WALLER, E.A.; STODILKA, R.Z.; LEACH, K. a PRUD'HOMME-LALONDE, L. Literature Survey on Decorporation of Radionuclides from the Human Body. *Defence research and development Canada-Ottawa*. 2002. Dostupné z: <https://apps.dtic.mil/sti/pdfs/ADA406453.pdf>
14. Zákon č.263/2016 Sb., Zákon atomový zákon. Zákony pro lidi [online]. AION CS 2010-2024. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2016-263?citace=1#Sum>