

Sejtbiológia és népegészségügy

Köteles György, Bognár Gabriella, Dám Annamária,
Kerekes Andor, Thuróczy György

Fodor József Országos Közegészségügyi Központ,
Országos Frédéric Joliot-Curie Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet, Budapest

A szerzők a Nemzeti Kutatási Fejlesztési Program 1/016/2001 sz. témájában, az ionizáló és nem-ionizáló sugárzások lakosságot érintő szintjeit határozták meg, a biológiai hatások kimutatására alkalmas módszerek rendszerét állították össze a dózis-hatás összefüggések feltárásával, vizsgálták a hatást módosító protektív, illetve szenzitizáló tényezők szerepét. Megállapították építőanyagok rádiumtartalmának megoszlását, belső terek radonaktivitás-koncentrációját, lakásokban a háztartási berendezések környezetében kialakuló 50 Hz-es mágneses indukciók mértékét. A biológiai dozimetriai eljárásokat azok jelzési idejével osztályozták. Vizsgálták a sejten belüli antioxidáns enzimek sugárérzékenységet és a szérumban antioxidáns kapacitásának mértékét. *Magyar Onkológia 48:121-125, 2004*

Within the framework of the National Research and Development Program No. 1/016 /2001 the authors determined the population levels of ionizing and non-ionizing radiations, elaborated the system of assays for detection of biological effects including dose-effect relationships, studied the roles of protective and sensitizing factors in the effect modification. The radium content of building materials were determined as well as the indoor radon activity concentrations and the magnetic induction fields around household equipment operating with 50 Hz. Biological dosimetry techniques were categorized according to the indication time. In addition, radiation sensitivity of intracellular antioxidant enzymes and the antioxidant capacity of blood sera were measured. *Köteles GJ, Bognár A, Dám A, Kerekes A, Thuróczy G. Cellular biology and public health. Hungarian Oncology 48:121-125, 2004*



Bevezetés

Az alábbiakban ismertetjük azon kutatási tevékenységünket, amelyet a Nemzeti Kutatási Fejlesztési Program 1/016/2001. számú, Dr. Tompa Anna vezette konzorcium keretében végeztünk. Magunkénak éreztük az „Élet minősége” fejezetet, hiszen a fejlett ipari országokban és a világ elmaradottabb részein egyre nyilvánvalóbb, hogy az egészség jóllét és a jóllét egészség.

A Népegészségügyi Kutatási Program tehát egyre meggyőzőbb kapcsolatban kell legyen a gazdasági-közgazdasági körülményekkel. Így a népegészségügyi kutatások a jövő rutinszerűen alkalmazható egészség-indikátorait alapozzák meg, ezáltal hozzájárulnak a jólét és a jóllét kialakításához.

Közlésre érkezett: 2004. március 25.
Elfogadva: 2004. május 27.

Levelezési cím: Dr. Köteles György,
OKK-OSSKI, 1775 Budapest, Pf. 101. Telefon: 482 2001,
Fax: 482 2003, e-mail: radbiol@hp.osski.hu

Készült az NKFP-1/016/2001 sz. projekt támogatásával.

Célkitűzések

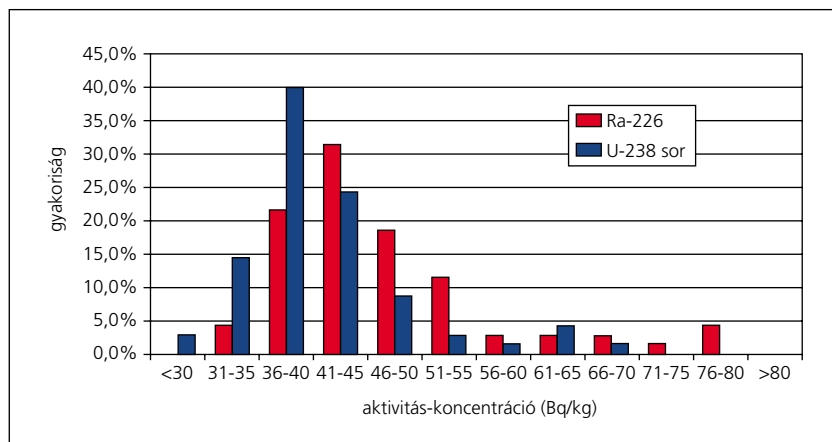
Kutatási terveinkben szakterületünk egyes aktuális kérdéseinek megválaszolását tűztük ki célul, nevezetesen:

- az ionizáló és nem-ionizáló sugárzások lakosságot érintő szintjeinek meghatározását,
- a biológiai hatások kimutatására alkalmas módszerek rendszerének összeállítását,
- dózis-hatás összefüggések megállapítását,
- a hatást módosító – csökkentő vagy fokozó – azaz protektív vagy szenzitizáló tényezők szerepét,
- a fentiek érvényességének elemzését (validálását) fokozott expozíciónak kitett munkavállalói vagy lakossági csoportoknál.

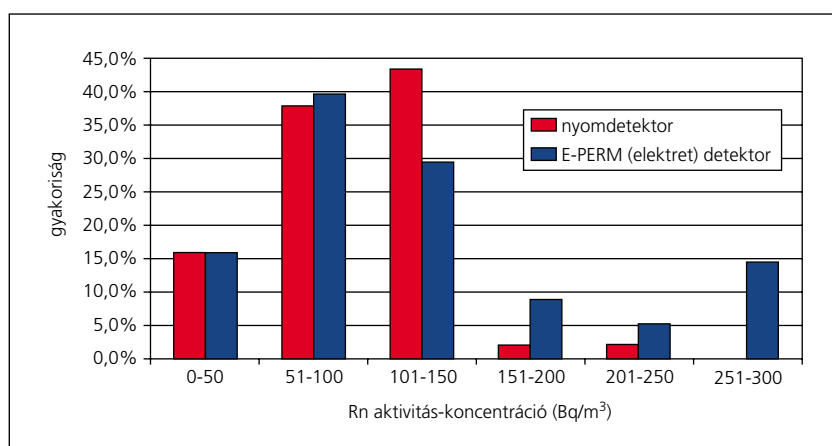
Módszerek

A célkitűzések sokrétősége miatt az alkalmazott módszerek számos fizikai, kémiai és biológiai eljárást jelentettek. Ezek megfelelő leírása részletes közleményeinkben és zárójelentésünkben került és kerül ismertetésre. Megemlítjük tovább-

1. ábra. Magyarországi téglák radioaktivitásának megoszlása



2. ábra. E-PERM (elektret) detektorral és nyomdetektorral mért radonaktivitáskoncentrációk



1. táblázat. Különböző háztartási berendezések környezetében kialakuló 50 Hz-es mágneses indukciók

| Berendezés | Mágneses indukció (μT) | | |
|--------------------|------------------------|-----------|------------|
| | 3 cm-re | 30 cm-re | 1 m-re |
| Fűrógép | 400-800 | 2-3,5 | 0,08-0,2 |
| El. konzervnyitó | 1000-2000 | 3,5-30 | 0,07-1 |
| Hajszárító | 6-2000 | <0,01-7 | <0,01-3 |
| Mikrohullámú sütő | 75-200 | 4-8 | 0,25-0,6 |
| Mosógép | 0,8-50 | 0,15-3 | 0,01-0,15 |
| Ruhaszárító | 0,3-8 | 0,08-0,3 | 0,02-0,06 |
| Mosogatógép | 3,5-20 | 0,6-3 | 0,07-0,3 |
| Elektromos tűzhely | 1-50 | 0,15-0,5 | 0,01-0,04 |
| Elektromos borotva | 15-1500 | 0,08-9 | <0,01-0,3 |
| Elektromos kályha | 10-180 | 0,15-5 | 0,01-0,25 |
| Televízió | 2,5-50 | 0,04-2 | <0,01-0,15 |
| Vasaló | 8-30 | 0,12-0,3 | 0,01-0,025 |
| Konyhai robotgép | 60-700 | 0,6-10 | 0,02-0,25 |
| Hűtőgép | 0,5-1,7 | 0,01-0,25 | <0,01 |
| Kenyérpíró | 7-18 | 0,06-0,7 | <0,01 |

bá, hogy a meghatározásokhoz új módszereket fejlesztettünk, illetve adaptáltunk.

Eredmények

Jelen előadásunkban a fontosabb eredményeink szemelvénytáblázat bemutatására vállalkozhatunk az alábbiak szerint:

Fizikai mérések

A lakosság sugárterhelését két fő irányban vizsgáltuk és mértük fel, nevezetesen az ionizáló és nem-ionizáló sugárzások mértékét.

Az ionizáló sugárzásokon belül a természetes forrásból (7-9) származó radonexhaláció-méréseket különböző talajtípusokban végeztük, továbbá elemeztük a Magyarországon gyártott és forgalmazott építőanyagok emanációját. A magyar vonatkozásban elsőként végzett szisztematikus felméréseink szerint a lakások építéséhez használt építőanyag mintegy 60%-a téglá, az összes többi (beton, kő, vályog, stb.) egyenként 10% alattiak. Ezért a téglák radioaktivitás-tartalmát vizsgáltuk (1. ábra), és megállapítottuk, hogy a radon- és urántartalom mintegy 35 és 55 Bq/kg közötti tartományban a leggyakoribb.

Ez a forrás hozzájárul a belsőtéri radonaktivitáskoncentrációkhoz, amelyet az ország egész területén kiválasztott 110 mérési ponton, 3 hónapos expozíciós idő során mértünk (2. ábra). Látható, hogy a belsőterekben a leggyakoribb radonaktivitáskoncentráció tartomány 50 és 150 Bq/m³ közötti (9, 12, 13, 16). Ezek az értékek alatta vannak a Nemzetközi Sugárvédelmi Bizottság új épületekre vonatkozó ajánlott koncentrációjának.

Fokozott társadalmi érdeklődés nyilvánult meg a Paksi Atomerőmű környezetében, valamint a szlovákiai mohovcei atomerőmű hazai környezetében mérhető sugárzási szintek iránt. Annak érdekében, hogy a lakosság különböző forrásokból származó többletterhelését megállapítsuk,

2. táblázat. Biológiai dozimetriai eljárások rendszere ionizáló sugárzástól származó sérülések kimutatására

| | |
|-------------------------------------|---|
| Csaknem azonnali jelek | Korai kromoszómakondenzáció (PCC) Sejtek elektroforézise - „comet assay” |
| Néhány napon belül jelek | Metafázisú kromoszómaaberrációk elemzése Transzlókáció elemzése fluoreszcens in situ hibridizációs technikával („FISH”) Interfázisú kromoszómaaberráció analízise – „mikronukleusz”-elemzés |
| Retrospektív elemzésre alkalmazható | Transzlókációk kimutatása FISH-technikával |

píthassuk, rendszeres mérésekkel kimutattuk, hogy a Paksi Atomerőműtől mintegy évi 0,05–0,2 μSv , a szlovákiai erőműtől 0,02–0,03 μSv többletterhelés adódik (5, 8, 10). Az atomenergia-programból normális működés esetén az évi természetes háttér mintegy 10–100 ezredrésze éri a lakosságot többletterhelésként.

A nem-ionizáló sugárzások expozíciói közül a programon belül a különböző háztartási berendezések környezetében kialakuló 50 Hz-es mágneses indukciók értékét határoztuk meg (1. táblázat) (18–21).

A háztartási elektromos berendezések környezetében mért mágneses indukciók számos esetben a távvezetékek közvetlen közelében kialakuló terekkel azonos nagyságrendűek lehetnek, egyes esetekben jóval meg is haladhatják a távvezeték körül kialakuló mágneses indukciót. Ugyanakkor az expozíció időtartama általában rövid és a pontszerű forrás következtében a mágneses tér csökkenése a távossággal arányos.

A mai átlagos háztartásokban, az elektromos berendezésekből és a hálózatról származó 50/60 Hz-es elektromos térerősség 10–70 V/m között változik, a mágneses indukció maximuma 0,2–0,3 μT . A készülékek körüli elektromos terek 500 V/m nagyságrendűek is lehetnek. Sok háztartási berendezés kelt mágneses tereket, néhányuk 50–150 μT nagyságú. Megjegyezzük, hogy az illetékes nemzetközi szervezet (ICNIRP) ajánlásai szerinti határértékek – a lakossági érték teljes napi expozíció esetére 100 μT , néhány órányi expozíció esetére 1000 μT – betartása technikailag megoldható.

Bőven állnak rendelkezésünkre már a mobiltelefon bázisállomásaira és a nagyfeszültségű transzformátorokra vonatkozó mérési eredmények, amelyeket jelentéseinkben és közleményeinkben tettünk és teszünk közzé. A feldolgozott adatok azt mutatják, hogy a hazánkban telepített rádiótelefon-bázisállomások kielégítik a nemzetközi ajánlásoknál sokkal szigorúbb hazai sugárvédelmi előírásokat.

Biológiai vizsgálatok

Az ionizáló sugárzások expozíciós szintjeinek és körülményeinek megfelelően összeállítottuk a használható eljárások rendszerét (2. táblázat) (14, 15).

A mérési tartományokat tekintve, a lakosságot rendszerint legfeljebb kis dózisu expozíció éri, ezért az egyik leggyorsabban alkalmazható citogenetikai eljárásra, a mikronukleusz-képződésre vonatkozóan kimutattuk, hogy a dózistartomány csökkenésével a lineáris dózis-hatás összefüggést jelző egyenes meredeksége csökken (3. táblázat).

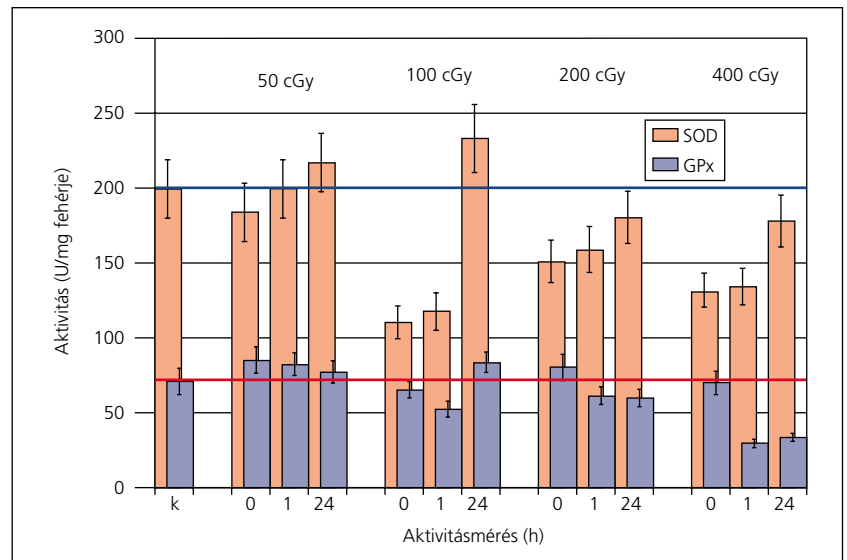
Elemeztük az ionizáló sugárzások kiváltotta egyes sejtszintű paramétereket és azok összefüggéseit, így az antioxidáns enzimek aktivitásának, a DNS-károsodás és helyreállításának jelenségét és a géinstabilitást. Néhány szemléltető példaként az alábbiakat mutatjuk be:

Az intracelluláris antioxidáns enzimek közül az A549 tüdőhámsejtekben a szuperoxid-diszmu-

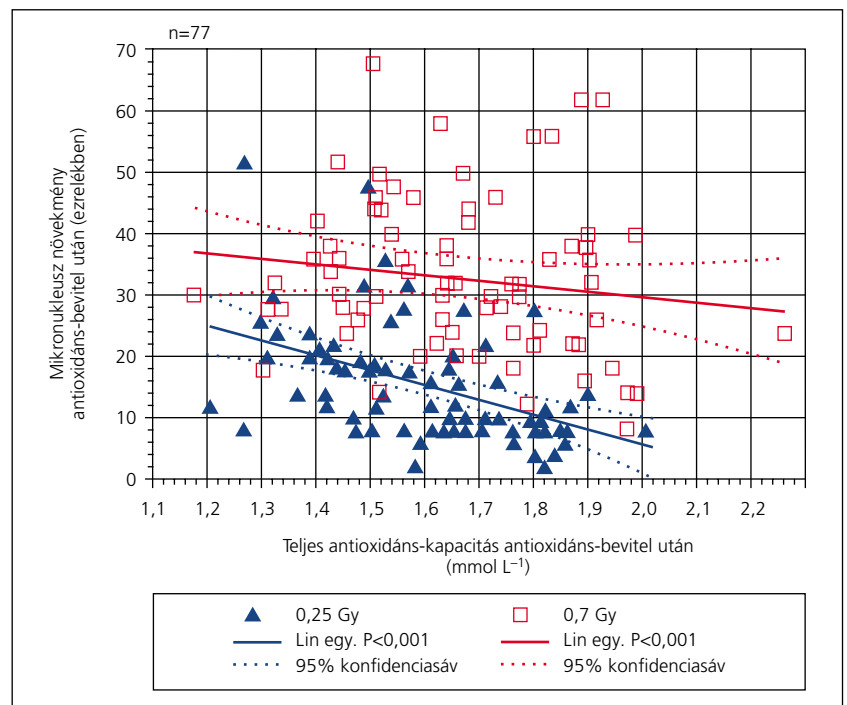
3. táblázat. A mikronukleusz-eloszlás dózis-hatás összefüggése

| Dózis (Gy) | A lineáris összefüggés meredeksége („b”) |
|------------|--|
| 0,70 | $42,3 \pm 3,4$ |
| 0,50 | $38,1 \pm 4,5$ |
| 0,30 | $39,9 \pm 6,1$ |
| 0,26 | $33,0 \pm 6,7$ |
| 0,22 | $25,0 \pm 8,7$ |

3. ábra. Antioxidáns enzimek aktivitása gamma-besugárzást követően



4. ábra. Az egyéni antioxidáns kapacitás és a mikronukleusz-frekvencia közötti alapösszefüggés 0,25 Gy és 0,7 Gy abszorbeált dózissnál. A lineáris regresszióval nyert megfelelő egyenletek: 0,25 Gy: $y = 54,256 - 24,330x$; $r = -0,468$; várt S.E.: 8,560; (b) meredekség S.E.: 5,230. A lineáris asszociáció meredeksége szignifikánsnak bizonyult. 0,7 Gy: $y = 47,395 - 8,667x$; $r = 0,140$; várt S.E.: 12,474; (b) meredekség S.E.: 7,022. Nem szignifikáns meredekséget találtunk.



táz (SOD) 1 Gy felett csökken jelentősen (4, 17), a glutation-peroxidáz (Gpx) pedig 4 Gy-nél csökken (3. ábra). Ezek az enzimaktivitások a sejt sugárérzékenységének indikátorai lehetnek, hiszen kimutattuk azt is, hogy az enzimaktivitások és a sugárzás indukálta apoptózisok gyakorisága között igen jó lineáris összefüggés van ($0,003 \leq p \leq 0,052$). Az ilyen típusú vizsgálatokból kiderül az is, hogy a különböző sejteknek mekkora az enzimaktivitás antioxidáns kapacitása (1-3, 17). A bemutatott példákban ez meglehetősen nagy, hiszen 1, illetve 4 Gy alatti dózisoknál ez jóformán nem csökken, és nem merül ki.

Nagyszámú személyen kimértük az emberi szérum antioxidáns kapacitásának mértékét is, és megállapítottuk (4. ábra), hogy bizonyos koncentrációnál 250 mGy alatt a kromoszómaaberrációk kialakulása csökkenő, azaz kimutatható az antioxidáns védelem (11).

Összefoglalva

A fenti eredmények és megállapítások a jövőben hozzájárulhatnak az egyéni érzékenység megállapításához, a környezeti sejtkárosító hatások közvetlen kimutatásához és mértékének megállapításához, egyes személyek vagy csoportok környezeti – fizikai és kémiai – ártalmakkal szembeni reagálásának megvilágításához. A sokféle környezeti hatás kumulatív és additív módon károsíthatja a sejteket, és az ilyen terhelések kvantitatív biológiai kimutatása a népegészségügy fontos indikátora lesz. Ezért a legszűkebb praktikus értelemben is az ilyen jellegű kutatások, azaz a Ma kutatásai a Jövő népegészségügyi rutinmódszereivé válhatnak.

Irodalom

- Bognár G, Mészáros G, Kóteles GJ. Antioxidant protection in blood against ionising radiation In: IRPA Radiation Congress on Radiation Protection in Central Europe, Dubrovnik 2001. pp. 1-6
- Bognár G, Mészáros G, Kóteles Gy. Uránbányászok retrospektív citogenetikai vizsgálata. In: A Kárpát-medence bányaeegészségügyének története és az újabb kutatási eredmények, Miskolc, MTA Bányászati Ergonómiai és Bányaeegészségügyi Tudományos Bizottság 2003, pp. 141-145
- Dám AM, Bogdándi EN, Polonyi I, et al. Protein synthesis, cellular defence and hprt-mutations induced by low-dose neutron irradiation. In: Radiation and Homeostasis, Amsterdam, Elsevier, 2002. International Congress Series 1236, pp. 341-345
- Darroudi F, Fenech M, Kóteles GJ, Lloyd DC. Cytogenetic analysis for radiation dose assessment. Vienna, IAEA, 2001. Technical Reports Series No. 405
- HAKSER 2003-K. A Hatósági Környezeti Sugárvédelmi Ellenőrző Rendszer jelentése a Paksi Atomerőmű súlyos üzemzavarának környezeti hatásairól (Szerk. Kerekes A.), OKK-OSSKI, Budapest, 2003. december
- Kanyár B, Kóteles GJ. Dosimetry and biological effect of ionizing radiation. In: Handbook of Nuclear Chemistry, Eds.: Vértes A, Nagy S, Klencsár Z. Dordrecht, Kluwer Acad Publ 2003, pp. 349-387
- Kerekes A, személyes közlés
- Kerekes A, Guzzi J, Koblingerné Bodori E és mtsai. Környezeti sugáregészségügyi mérési eredmények 2001-ben. Egészségtudomány 47:80-90, 2003
- Kerekes A, Kóteles Gy. Ionizáló sugárforrások az ember környezetében és az azoktól származó sugárterhelések. In: Sugáregészségtan, szerk. Kóteles Gy. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2002, pp. 21-39
- Kerekes A, Bokori E, Guzzi J, és mtsai. Környezeti sugáregészségügyi mérési eredmények 2002-ben. Egészségtudomány 47:283-294, 2003
- Kóteles GJ, Bojtor I, Bognár G, Ótós M. Low dose response of human lymphocytes in vitro and its dependence on the antioxidant status of donor persons Int J Low Radiat 1:147-154, 2003
- Kóteles Gy. Szemléletváltozás a radon expozíció értékelésében. In: A Kárpát-medence bányaeegészségügyének története és az újabb kutatási eredmények, Miskolc, MTA Bányászati Ergonómiai és Bányaeegészségügyi Tudományos Bizottság 2003, pp. 129-132
- Lázár I, Tóth E, Marx G, et al. Effects of residential radon on cancer incidence. J Radioanal Nucl Chem 2578:519-524, 2003
- Mészáros G, Obreja D, Bognár G, Kóteles GJ. Premature chromosome condensation (PCC) assay in biological dosimetry. Central Eur J Occup Environ Med 9:39-44, 2003
- Mészáros G, Bognár G, Kóteles GJ. Long-term persistence of chromosome aberration in uranium miners. J Occupat Health 2004 (in press)
- Mócsy I, Kóteles Gy, Bányász Gy, et al. A talajból kiáramló radon térkép, a Kárpát-medence térségében. Kolozsvár, 2003 (kiadás alatt)
- Sárdy MM, személyes közlés
- Thuróczy Gy. A rádiófrekvenciás sugárzások egészségügyi kérdései. Magyar Tudomány 47:1010-1025, 2002
- Thuróczy Gy. Nem-ionizáló elektromágneses sugárzások. In: Sugáregészségtan, szerk. Kóteles Gy, Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2002, pp. 299-324
- Thuróczy Gy, Bakos J. Az elektromágneses terek és környezetünk. BME-OMIKK, Budapest, 2002, p. 68
- Thuróczy Gy, Személyes közlés