

# OBSAH

<b>1. ÚVOD</b> .....	5
<b>2. IONIZUJÍCÍ ZÁŘENÍ A JEHO ZDROJE</b> .....	7
2.1 ZÁKLADNÍ POJMY.....	7
2.2 ZDROJE IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ.....	8
2.3 PŘIROZENÁ RADIOAKTIVITA.....	8
2.3.1 Uran.....	9
2.3.2 Radium.....	9
2.3.3 Radon.....	9
2.4 RADIOAKTIVITA VZNIKLÁ VE SPOJENÍ S JADERNÝM PRŮMYSLEM.....	11
2.5 RADIOAKTIVNÍ STOPA VZNIKLÁ PO VÝBUCHU JADERNÝCH ZBRANÍ.....	14
2.5.1 Radioaktivní spad.....	15
2.5.2 Jód, <sup>131</sup> I.....	17
2.5.3 Césium, <sup>137</sup> Cs.....	18
2.6 EXPOZICE ZÍSKANÁ PŘI ZDRAVOTNICKÝCH VÝKONECH.....	18
2.7 LIMITY V RADIAČNÍ OCHRANĚ.....	19
<b>3. MECHANISMY ÚČINKU IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ</b> .....	21
3.1 PŘÍMÝ A NEPŘÍMÝ ÚČINEK.....	21
3.2 ROZBOR ZÁVISLOSTI EFEKTU NA DÁVCE.....	22
<b>4. CELKOVÉ BIOLOGICKÉ ÚČINKY IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ</b> .....	24
4.1 DETERMINISTICKÉ ÚČINKY.....	24
4.2 STOCHASTICKÉ ÚČINKY.....	25
<b>5. MOLEKULÁRNÍ MECHANISMY ODPOVĚDI EUKARYOTICKÝCH   BUNĚK NA OZÁŘENÍ</b> .....	29
5.1 ORGANIZACE DNA BUNĚČNÉHO JÁDRA.....	29
5.2 REPARACE JEDNOŘETĚZCOVÝCH POŠKOZENÍ.....	30
5.2.1 Reparace excizí bází.....	30
5.2.2 Nukleotidová excizní reparace.....	32
5.3 REPARACE DVOJŘETĚZCOVÝCH ZLOMŮ DNA.....	33
5.3.1 Nehomologní spojení konců (NHEJ).....	34
5.3.2 Homologní reparace.....	35

---

5.4	ROZPOZNÁNÍ A OZNAČENÍ DVOUŘETĚZCOVÝCH ZLOMŮ DNA .....	36
5.4.1	Struktura a úloha H2AX.....	37
5.4.2	Molekulární mechanismy vedoucí k fosforylaci H2AX a vznik radiací indukovaných ložisek .....	38
5.4.3	Aktivace ATM kinasy .....	40
5.5	REGULACE BUNĚČNÉHO CYKLU .....	43
5.5.1	Check point kinasy 1 a 2 .....	44
5.6	STRÁŽCE GENOMU – PROTEIN P53 .....	46
5.6.1	Charakteristika a struktura proteinu p53 .....	46
5.6.2	Degradace proteinu p53 .....	47
5.6.3	Stabilizace a aktivace proteinu p53 po poškození DNA .....	48
5.6.4	Funkce proteinu p53 .....	49
5.7	BUNĚČNÁ SMRT .....	52
5.7.1	Apoptóza .....	54
5.7.2	Kaspasy .....	55
5.7.3	Vnější cesta indukce apoptózy .....	57
5.7.4	Vnitřní cesta indukce apoptózy .....	58
5.7.5	Pre a post- mitotická apoptóza .....	60
5.7.6	Senescence .....	62
5.8.	ZÁŘENÍM INDUKOVANÁ AKTIVACE MITOGENY AKTIVOVANÝCH PROTEIN KINAS .....	65
5.8.1	Dráha ERK1/2 – signalizace pro přežití buňky .....	66
5.8.2	Dráhy JNK a p38 – převážně smrtící signalizace.....	68
5.9	DRÁHY PI3K – AKT .....	69
5.10	BYSTANDER EFEKT.....	70
5.11	ADAPTAČNÍ ODPOVĚĎ .....	72
6.	KMENOVÉ BUŇKY .....	74
6.1	Kmenová buňka krvetvorby .....	75
6.1.1	Kmenová buňka krvetvorby – lidská kostní dřeň.....	75
6.1.2	Kmenová buňka krvetvorby – myši kostní dřeň .....	75
6.2	Mesenchymální kmenové buňky .....	78
7.	ZÁVĚR .....	80
8.	LITERATURA .....	81
9.	SEZNAM ZKRATEK .....	92