
Effetti biologici delle radiazioni

Giampaolo Co'

Dipartimento di Matematica & Fisica "Ennio De Giorgi" - Università del Salento
Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, Sez. di Lecce, Lecce, Italy

In questo contributo fornisco delle informazioni di base per comprendere gli effetti provocati dall'assorbimento di radiazioni da parte dei sistemi viventi. Parto descrivendo gli effetti della radiazione a livello atomico e molecolare, per poi presentarne le conseguenze sulla vita della cellula, e quindi le ricadute sulla fisiologia degli organi che compongono il corpo umano. Passo in rassegna alcune delle patologie indotte dall'esposizione alla radiazione presentandone sintomi ed evoluzione in funzione della quantità di radiazione assorbita.

Radiazioni

Sin dalla loro scoperta, che si fa risalire a Röntgen e Becquerel, le radiazioni sono state classificate secondo la loro capacità di penetrazione nella materia. Le radiazioni α sono quelle meno penetranti, seguono le β e poi le γ . Oggi conosciamo la composizione di questi tre tipi di radiazioni.

Le radiazioni γ sono onde elettromagnetiche ad altissima energia. In questo caso la classificazione tradizionale dello spettro elettromagnetico definisce raggi X la radiazione con energia dell'ordine del keV. Al di sopra di poche decine di keV si parla di raggi γ . I raggi γ non sono elettricamente carichi anche se sono sensibili all'interazione elettromagnetica. L'interazione con la materia consiste soprattutto nell'assorbimento da parte di un atomo (effetto foto-elettrico) o nella

diffusione elastica con gli elettroni (effetto Compton). Il percorso dei raggi gamma nella materia è rettilineo.

La radiazione β è composta da elettroni o dai loro *partner* di antimateria, i positroni. Nella materia ordinaria il positrone si annichila incontrando un elettrone e in questo processo vengono prodotti, nella grande maggioranza dei casi, due raggi γ . Nel suo percorso nella materia l'elettrone collide elasticamente con altri elettroni appartenenti agli atomi che compongono il materiale. Questi urti elastici provocano perdita di energia cinetica fino a quando l'elettrone si ferma. I processi di diffusione tra due particelle con la stessa massa modificano enormemente i loro percorsi. Per questo motivo il moto di un elettrone nella materia è tutt'altro che rettilineo, ma segue un percorso a zig-zag dove ad ogni cambio di traiettoria corrisponde un urto elastico con un altro elettrone e ad una perdita di energia.

Oggi sappiamo che la radiazione α è composta da nuclei di ${}^4\text{He}$, ovvero nuclei atomici formati da 2 protoni e 2 neutroni. Si tratta di particelle cariche circa 8000 volte più massive degli elettroni. Nel procedere all'interno della materia queste particelle interagiscono, soprattutto, con gli elettroni atomici. In questi urti le particelle α perdono progressivamente energia fino ad arrestare il loro movimento. Siccome sono molto più massive degli elettroni la loro traiettoria è solo leggermente modificata da ogni singolo urto, quindi ha una direzione ben definita, con una lieve dispersione ortogonale alla direzione del

moto. In un processo di decadimento radioattivo vengono prodotte particelle α , ma queste considerazioni valgono per qualsiasi radiazione formata da adroni carichi, soprattutto protoni e nuclei atomici.

Un discorso a parte deve essere fatto per i neutroni. Il neutrone isolato non è una particella stabile. Ha una vita media di circa 10 minuti e decade in protone, elettrone ed antineutrino elettronico, processo chiamato decadimento β^- . Per questo motivo, è molto difficile trovare sulla terra sorgenti naturali di neutroni. D'altra parte il flusso di neutroni nelle centrali nucleari è molto intenso, e per questo motivo sono stati studiati gli effetti del passaggio dei neutroni della materia. Non essendo elettricamente carico, il neutrone è sensibile solo all'interazione nucleare, soprattutto quella forte, ed è per il tramite di questa interazione che interagisce con la materia. Il raggio d'azione di questa interazione è estremamente corto, dell'ordine di 10^{-15} m, quindi i neutroni interagiscono solo penetrando l'atomo, le cui dimensioni sono dell'ordine di 10^{-10} m, e avvicinandosi al suo nucleo. Questo processo è molto più raro di quello che coinvolge le particelle cariche, quindi i percorsi dei neutroni nella materia sono relativamente molto più lunghi di quelli di protoni, α e nuclei. Una volta avvenuta la collisione con il nucleo è estremamente probabile che il neutrone venga inglobato nel nucleo stesso, oppure che perda gran parte della propria energia in un processo elastico.

Effetti biochimici

I processi fisici che stanno alla base dell'interazione tra radiazione e materia sono piuttosto variegati. Dipendono dal tipo di radiazione, come abbiamo già visto, e per ogni tipo di radiazione ci sono diversi fenomeni fisici da considerare.

Semplificando, si possono utilizzare due categorie di processi. Processi in cui l'assorbimento di energia indotto dalla radiazione provoca l'espulsione di un elettrone che appartiene all'atomo coinvolto (**ionizzazione**), e processi in cui l'atomo si trova in uno stato eccitato ma non avviene ionizzazione.

Il processo più frequente è quello di ionizzazione che produce da una parte degli elettroni liberi con carica elettrica negativa

e dall'altra un atomo, appunto ionizzato, con carica elettrica positiva.

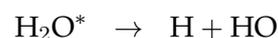
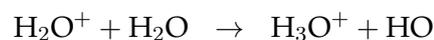
Gli effetti della ionizzazione sulla materia vivente possono essere classificati in due categorie.

- **Azione diretta**

La radiazione colpisce una molecola e ionizza almeno uno degli atomi che la compongono. Questo provoca una ricombinazione della sua struttura. Nelle piccole molecole, quelle formate da una decina di atomi, o meno, questo può provocare una scissione, e quindi la distruzione della molecola stessa. Nelle macromolecole, come le proteine, l'espulsione di almeno un elettrone, provoca un riassetto delle cariche elettriche lungo la catena molecolare. Questo fenomeno può provocare la rottura dei legami più deboli e modificare permanentemente la struttura della molecola.

- **Azione indiretta**

La ionizzazione di piccole molecole genera la produzione di radicali liberi con carica positiva. Questo avviene soprattutto con l'acqua che costituisce circa il 70% della componente dei tessuti biologici. L'assorbimento della radiazione da parte dell'acqua produce H_2O^+ oppure H_2O^* in cui l'ossigeno si trova in uno stato eccitato e decade con tempi dell'ordine di 10^{-15} s [1]. A temperatura ambiente sono preponderanti le reazioni



I tempi in cui avvengono queste reazioni sono dell'ordine di 10^{-12} secondi [1], quindi i prodotti di queste reazioni rimangono localizzati abbastanza vicino alla posizione occupata dalle molecole interagenti. L'agitazione termica produce un processo di diffusione dei prodotti della reazione che in tempi dell'ordine dei 10^{-6} secondi reagiscono con altre molecole. Le principali reazioni

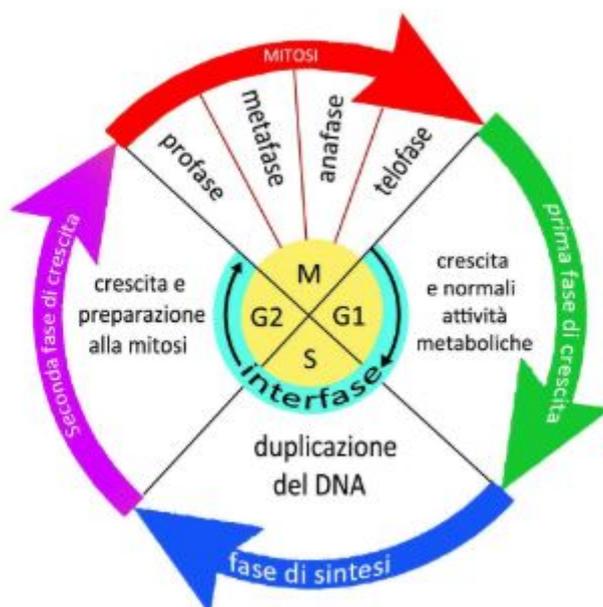
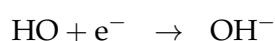
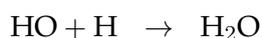


Figura 1: Schema del ciclo cellulare

esotermiche da considerare sono



I radicali liberi H_2O_2 e OH^- sono estremamente reattivi dal punto di vista chimico e quindi attaccano le varie molecole proteiniche ossidandole e modificandole.

Effetti sulla cellula

La vita di una cellula comincia con la sua formazione da una cellula madre e termina quando la cellula si divide per formare proprie cellule figlie oppure quando muore. Il ciclo vitale di una cellula eucariote è schematizzato nella Figura 1.

La fase G_1 è il periodo che segue la formazione della cellula e precede l'inizio della fase di sintesi del DNA. In questa fase la cellula si accresce e svolge il metabolismo normale. Questo periodo ha tempi molto variabili e questi dipendono dal tipo di cellule considerate. Durante la fase S la cellula replica tutto il DNA presente nei cromosomi che sono duplicati. Nella fase G_2 la cellula accresce e si prepara per la divisione che avviene

nella fase M per mitosi o per meiosi, a seconda che si tratti di una cellula somatica o germinale.

L'intervento della radiazione nel ciclo cellulare può indurre vari effetti.

- **Azione antimitotica**

La cellula non si riproduce più e muore per senescenza. La fase in cui la cellula è più vulnerabile è la M . Per questo motivo sono più radiosensibili gli organi formati da cellule con cicli veloci, quelle del sangue, del midollo osseo, degli organi linfatici.

- **Azione mutagena**

La cellula si divide producendo cellule che contengono DNA a codice genetico differente da quello della cellula madre. Anche in questo caso, nella grande maggioranza dei casi, la cellula muore.

- **Azione oncogena**

C'è una produzione abnorme di cellule figlie con codice genetico differente da quello della cellula madre. Queste cellule non svolgono più le funzioni della cellula madre e proliferano in competizione con le altre cellule dell'organismo.

- **Azione stimolante**

A basse dosi la radioattività stimola effetti positivi. Da esperimenti *in vitro* in cui

cellule sono state sottoposte a basse dosi di radiazione si è osservato che le cellule che erano già state irraggiate mostravano maggiore resistenza rispetto alle altre. Uno studio condotto nel Regno Unito sui lavoratori delle centrali nucleari indica una incidenza tumorale inferiore a quella della percentuale media della popolazione.

Dopo la lesione elementare, diretta o indiretta, ci sono molti fattori da considerare per valutare il danno sull'organismo indotto dalla radiazione.

Dosimetria

Per studiare l'impatto delle radiazioni sui sistemi biologici sono state definite varie quantità.

- **Attività**
Numero di nuclei che decadono nell'unità di tempo. L'unità di misura è il **Bequerel (Bq)** che corrisponde ad un decadimento al secondo.
- **Esposizione**
È la ionizzazione prodotta da onde elettromagnetiche sia raggi X che raggi γ per unità di massa. L'unità di misura è il **Röntgen** che corrisponde a 1 C/kg. Questa quantità viene scarsamente utilizzata.
- **Trasferimento Lineare di Energia (LET)**
È la quantità di energia che una radiazione rilascia nel suo percorso all'interno della materia. Ogni tipo di radiazione, fotoni, elettroni e particelle adroniche, rilascia l'energia con meccanismi fisici differenti. L'unità di misura è il Joule per metro, J/m.
- **Dose assorbita**
La dose assorbita D è la dose di energia rilasciata al mezzo per unità di massa. L'unità di misura è il **Grey (Gy)** che corrisponde a 1 J/kg.
- **Dose equivalente**
Si osservano maggiori danni biologici per radiazioni ad alto LET a parità di dose assorbita. Per tener conto di questo fatto si moltiplica la dose assorbita per un fattore di qualità, Q , e questo produce la dose equivalente H . La International Commission

on Radiology Protection (ICRP) ha definito delle tabelle per i valori di Q (Tabella 1). La dose equivalente è definita rispetto alla dose assorbita come $H = Q D$. Siccome Q è un numero puro le unità di misura sono identiche a quelle della dose assorbita, J/kg. D'altra parte si usa un nome differente per indicare l'unità di misura: il **Sievert (Sv)**.

Tipo di radiazione	Q
Fotoni, elettroni, positroni	1
Protoni	5
Neutroni ($E < 10$ keV)	5
Neutroni (10 keV $< E < 100$ keV)	10
Neutroni (100 keV $< E < 2$ MeV)	20
Neutroni ($2 < E < 20$ MeV)	10
Neutroni (20 MeV $< E$)	5
α , ioni pesanti	20

Tabella 1: Fattori di qualità.

- **Dose effettiva**
Anche la dose equivalente non è una quantità sufficiente per definire il danno biologico, che non dipende solo dal tipo di radiazione, ma anche dall'organo che viene colpito. La dose effettiva H_T è definita moltiplicando la dose equivalente H per un fattore di qualità W_T ; $H_T = W_T H$. Una breve lista di valori di W_T riguardante diversi organi del corpo umano è presentata nella Tabella 2.

Tessuto/Organo	W_T
gonadi	0.25
mammelle	0.15
midollo osseo	0.12
polmone	0.12
tiroide	0.03
superficie ossea	0.03

Tabella 2: Fattori W_T .

Effetti sull'uomo

L'acquisizione di dati delle radiazioni sull'uomo non deriva, ovviamente, da esperimenti fatti su cavie umane. L'esposizione di esseri umani alle radiazioni è legata ad effetti normalmente fortuiti, in alcune situazioni anche legate alla scarsa

conoscenza della pericolosità dell'esposizione sulla salute umana.

I primi studi sistematici fatti su ampi campioni di popolazione riguardano le vittime dell'unico bombardamento con ordigni nucleari sulla popolazione: Hiroshima e Nagasaki. I due ordigni erano strutturalmente differenti e mentre la bomba esplosa su Hiroshima ha provocato un grande flusso di neutroni, questi erano essenzialmente assenti in quella di Nagasaki.

L'ampio uso di radiazioni per la diagnostica, soprattutto di raggi X , permette di fare studi sistematici sui loro effetti.

C'è poi la casistica legata alla produzione di energia da centrali nucleari, quindi i minatori nelle miniere di uranio esposti soprattutto al radon disperso in aria, i tecnici che lavorano nelle centrali nucleari, e, infine, la popolazione esposta alla radiazione provocata da incidenti presenti in queste centrali.

Ovviamente siamo esposti anche a sorgenti naturali di radiazione: raggi cosmici, radionuclidi come ^{40}K presenti in tutti gli organismi, dal nostro corpo alle banane, o quelli provenienti dalle serie radioattive dell'uranio e del torio, presenti nelle rocce. In aria, il problema principale è la presenza dell'isotopo del radon, ^{222}Rn , della famiglia dell'uranio. È un gas nobile, volatile e inalabile. Per quanto riguarda la catena alimentare l'isotopo radioattivo numericamente più rilevante è il ^{14}C .

Possiamo suddividere i danni provocati sull'uomo in deterministici e stocastici.

Danni deterministici

Le caratteristiche che identificano questa categoria di danni sono i seguenti.

1. I danni compaiono solo dopo il superamento di una soglia di dose di radiazione acquisita.
2. Dopo il superamento di questa soglia i danni appaiono su tutti i soggetti irradiati.
3. Il periodo di latenza prima dell'insorgenza del danno è relativamente breve; si parla di giorni o settimane. Solo molto raramente si sono identificati casi di insorgenza di danni dopo anni dall'esposizione a dosi sopra soglia.

4. La gravità dei fenomeni aumenta con l'aumentare della dose.

Qui sotto elenco i danni deterministici provocati dall'esposizione alla radiazione su alcuni tessuti ed organi.

- **Pelle.** Per dosi superiori a 5 Gy si ha eritema immediato, prodotto da vasodilatazione, come fosse una scottatura. Per dosi maggiori gli effetti si presentano circa una decina di giorni dopo la data dell'esposizione. Si sono osservati squamatura secca e formazione di ulcere che si allargano con il passare del tempo.
- **Mucosa intestinale.** Dopo circa 24 ore da una esposizione di circa 6 Gy non si trovano cellule in fase S , si ha quindi un blocco della riproduzione cellulare. Gli effetti su tutto l'organo sono tardivi: dopo circa un anno le pareti intestinali si ingrossano e si ispessiscono. Si riscontrano fenomeni di edema e fibrosi.
- **Sangue e organi emopoietici.** Il ciclo di queste cellule varia da 24 ore a 120 giorni. L'esposizione alla radiazione blocca il processo di riproduzione di queste cellule. La conseguenza più comune è l'insorgenza di leucemia.
- **Sistema immunitario.** I linfociti sono cellule particolarmente sensibili all'esposizione alla radiazione. La loro morte provoca una inibizione del sistema immunitario.
- **Fegato.** La radiazione provoca un forte rallentamento del processo di rinnovo delle cellule. Per dosi di 35 Gy si è rilevata l'insorgenza di epatite con effetti mortali nell'arco di quattro settimane.
- **Tiroide.** È più resistente del fegato perché le sue cellule si rinnovano più lentamente.
- **Testicoli.** La soglia di esposizione per produrre effetti deterministici è stata identificata attorno a 0.08 Gy. L'esposizione a 0.2 Gy produce sterilità per vari mesi e quella a 2.0 Gy per 1-2 anni. Si ha sterilità permanente per esposizioni dell'ordine di 6 Gy.

- Ovaie. Gli ovociti sono presenti sin dalla nascita e il loro numero decresce con l'età. Si stima siano 1-2 milioni alla nascita, 300 - 400 mila alla pubertà e circa 8000 verso i 40 anni. Sono cellule molto sensibili all'esposizione alla radiazione. Pochi Gy provocano squilibrio ormonale e sterilità temporanea. Esposizioni dell'ordine di 5-7 Gy sterilità temporanea per circa 20 anni, dosi superiori sterilità totale.
- Feto. Durante il processo di implantazione del feto nell'utero è sufficiente una dose di 0.1 Gy per provocarne la morte. Dopo i tre mesi si generano malformazioni con dosi dell'ordine di 0.12 - 0.2 Gy.

Per quanto riguarda i sintomi e gli effetti legati alla dose di radiazione assorbita dall'intero corpo si può catalogare la situazione nella seguente scala.

- + 0.0 - 0.25 Gy. Irraggiamenti sotto questa soglia non provocano danni deterministici.
- + 0.25 - 1 Gy. I sintomi sono piuttosto lievi. In alcune persone si possono presentare fenomeni di nausea e anoressia. Sono danneggiate le cellule più sensibili alla radiazione, quelle del midollo osseo, le cellule ematiche, in particolare i linfociti. Normalmente i danni sono relativamente lievi e gli organismi privi di patologie pregresse riescono a recuperare i danni provocati.
- + 1 - 3 Gy. Queste quantità di radiazione sono quelle che si hanno per ingestione casuale di materiale radioattivo. Gli effetti sono legati soprattutto al tipo di radioisotopo ingerito e al metabolismo della persona infettata. I sintomi di nausea e anoressia diventano più acuti. I danni ematici sono severi e la guarigione è probabile, anche se non sicura.
- + 3 - 6 Gy. L'assorbimento istantaneo di questa grande quantità di energia porta a morte istantanea come per un'ustione. Nel caso, invece, sia stata assorbita nell'arco di qualche giorno, le persone colpite presentano un aggravamento dei sintomi indicati precedentemente. Si presentano anche emorragie, infezioni, diarrea, depilazione,

temporanea sterilità. Si ha un forte deperimento organico ed il rischio di morte, in pochi mesi, è molto alto anche se il soggetto è sottoposto a cure.

- + più di 6 Gy. I primi sintomi appaiono dopo 12 - 24 ore. Il sistema nervoso è danneggiato. In aggiunta ai sintomi precedenti si ha ipotensione e cefalea. I sintomi scompaiono per 7-10 giorni per poi riapparire repentinamente e aggravati. Decessi quasi certi nell'arco di 3-4 settimane. La distruzione delle cellule produce sostanze tossiche. Si ha un crollo del numero delle piastrine con conseguente emorragia. La distruzione del sistema immunitario espone l'organismo all'invasione batterica senza alcuna difesa.

Danni stocastici

Questo tipo di danno è legato ad una esposizione di bassa intensità e per brevi periodi di tempo. Le sue caratteristiche possono essere elencate come segue.

1. I sintomi appaiono senza che ci sia un valore di soglia della dose acquisita.
2. Il carattere dei danni è probabilistico.
3. I danni sono distribuiti casualmente tra la popolazione esposta e sono identificati con una associazione statistica. Ad esempio con il confronto dell'insorgere di alcuni sintomi tra una popolazione esposta alla radiazione ed una popolazione analoga non esposta.
4. La frequenza dell'apparire dei danni aumenta con l'aumentare della dose.
5. I danni si manifestano dopo anni, anche decenni, dopo l'evento di esposizione.
6. Non c'è gradualità della gravità del danno rispetto alla quantità di dose ricevuta.
7. I sintomi sono indistinguibili da quelli provocati da altre cause.

Gli effetti che questo tipo di danni può provocare sono soprattutto legati all'insorgenza del cancro, della cataratta e ad una riduzione della vita media.

L'autore ringrazia Gabriella Flaminio per l'attenta lettura del testo e i preziosi consigli su come migliorarlo. Ringrazia inoltre Adriano Barra, Ferdinando Boero, Carlo Sempi e Vincenzo Flaminio per le costruttive discussioni.



[1] J. E. Turner: *Atoms, radiation, and radiation protection*, Wiley, New York (1995).



Giampaolo Co': è Professore Associato di Fisica Nucleare presso l'Università del Salento. Si occupa di sistemi quantistici a molti corpi e della redazione di **Ithaca**.

