

Jozef Rosina a kolektiv

Základy lékařské biofyziky

pro studenty lékařských fakult





Jozef Rosina a kolektiv

Základy lékařské biofyziky

pro studenty lékařských fakult

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodikována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

**Prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., MBA, doc. Ing. Jana Vránová, CSc.,
prof. RNDr. Hana Kolářová, CSc.**

ZÁKLADY LÉKAŘSKÉ BIOFYZIKY

pro studenty lékařských fakult

Hlavní autor/editor:

Prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., MBA

Kolektiv autorů:

Prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., MBA – *Fakulta biomedicínského inženýrství, České vysoké učení technické v Praze, Kladno*

Ústav lékařské biofyziky a lékařské informatiky, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

Doc. Ing. Jana Vránová, CSc. – *Ústav lékařské biofyziky a lékařské informatiky, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze*

Prof. RNDr. Hana Kolářová, CSc. – *Ústav lékařské biofyziky, Ústav molekulární a translační medicíny, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci*

Recenze:

Prof. RNDr. Evžen Amler, CSc.

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

© Grada Publishing, a.s., 2022

Cover Photo © depositphoto, 2022

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 8610. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Helena Vorlová

Sazba, zlom Josef Lutka

Obrázky 3.1, 3.2, 5.1, 14.11 a 14.15 dle podkladů autorů překreslila Miloslava Krédlová; obr. 12.12 je převzatý z publikace Bulíková T. EKG pro záchranáře *nekardiology*. Grada Publishing 2015 a obr. 21.6 z publikace Kittnar O, a kol. Přehled lékařské fyziologie. Grada Publishing 2020. Ostatní obrázky dodali autoři.

Počet stran 312 + 8 stran barevné přílohy

Praha 2022

Publikace vznikla za podpory projektu Inženýrské aplikace fyziky mikrosvěta, reg. č. CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000766 financovaného z EFRR.

The work was supported from European Regional Development Fund-Project Engineering applications of microworld physics“ (No. CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000766).

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod a.s.

ISBN 978-80-271-1645-4 (ePub)

ISBN 978-80-271-2812-9 (pdf)

ISBN 978-80-271-2574-6 (print)

Obsah

Úvod	12
1 Stavba hmoty, síly v přírodě	13
1.1 Elementární částice hmoty	13
1.2 Atomové jádro	15
1.3 Elektronový obal	17
1.4 Interakce v přírodě	18
1.5 Formy hmoty	20
1.6 Disperzní systém	21
1.7 Transportní jevy	22
1.7.1 Viskozita	22
1.7.2 Difuze	24
1.7.3 Dialýza	25
1.7.4 Osmóza	26
1.8 Jevy na rozhraní mezi dvěma fázemi	27
1.8.1 Tekutost	27
1.8.2 Povrchové napětí	27
1.9 Pohyb látek	28
2 Přeměna energie v organismu	31
2.1 Termodynamika	31
2.2 Hlavní termodynamické zákony	32
2.3 Potřeba energie	33
2.4 Energetická bilance	35
3 Biofyzikální aspekty regulace teploty, využití tepla a chladu	37
3.1 Regulace teploty lidského těla	37
3.2 Mechanismy termoregulace lidského těla	39
3.2.1 Kondukce (vedení)	39
3.2.2 Konvekce (proudění)	40
3.2.3 Radiace (sálání)	40
3.2.4 Evaporace (vypařování)	41
3.3 Měření teploty	43
3.4 Infračervené záření (IR)	45
3.4.1 Využití infračerveného záření	47
3.5 Koupele	47
3.6 Lokálně používané tepelné procedury	49
3.7 Chlad	50
3.8 Využití kryoterapie v medicíně	51
3.9 Priessnitzovy obklady	52

4 Odstředivá síla	53
4.1 Využití odstředivé síly ve zdravotnictví	53
5 Sedimentace krve	57
5.1 Fyzikální podstata sedimentace krve	57
6 Vnější tlak a organismus	61
6.1 Působení vnějšího tlaku na organismus	61
6.2 Vliv podtlaku na organismus	62
6.2.1 Výšková hypoxie	63
6.2.2 Krevní doping	64
6.3 Vliv přetlaku na organismus	65
6.3.1 Další účinky přetlaku	67
6.3.2 Léčebné využití přetlaku	68
6.4 Otrava kyslíkem	69
7 Biofyzikální aspekty letecké dopravy	71
7.1 Biofyzikální aspekty letecké dopravy	71
7.2 Biofyzikální aspekty kosmických letů	72
7.3 Přetížení	73
7.4 Beztížný stav	75
8 Sterilizace	79
8.1 Základní pojmy	79
8.2 Fyzikální postupy sterilizace	79
8.2.1 Var za normálního atmosférického tlaku	79
8.2.2 Var pod tlakem	80
8.2.3 Vypalování v plamenu	81
8.2.4 Sterilizace v horkovzdušném sterilizátoru	81
8.2.5 Ultrafialové záření	82
8.2.6 Ionizující záření	82
8.2.7 Sterilizace plazmatem	82
8.2.8 Ultrazvuk	83
8.2.9 Sterilizace v oleji	83
8.2.10 Sterilizace filtrací	83
8.3 Chemické postupy sterilizace	83
8.4 Destilace, termostat, inkubátor	85
8.4.1 Destilace	85
8.4.2 Termostat	85
8.4.3 Inkubátor	85
9 Zvuk a audiometrie	87
9.1 Základní pojmy	87
9.2 Veličiny objektivní	89
9.2.1 Intenzita zvuku	89
9.2.2 Hladina intenzity zvuku	90

9.3	Veličiny subjektivní	90
9.3.1	Hlasitost a hladina hlasitosti zvuku	90
9.4	Audiometrie	93
9.4.1	Vyšetřovaná onemocnění sluchu	94
9.5	Sluchový orgán	95
10	Ultrazvuk (UZ)	97
10.1	Charakteristika a vlastnosti	97
10.1.1	Akustický tlak	97
10.1.2	Fázový posun	97
10.1.3	Vlnový odpor	98
10.1.4	Rychlost šíření ultrazvukového vlnění v biologické tkáni	98
10.1.5	Útlum	100
10.1.6	Dopplerův jev	102
10.2	Výroba ultrazvuku	103
10.3	Účinky ultrazvuku	104
10.3.1	Mechanické účinky	104
10.3.2	Tepelné účinky	105
10.3.3	Fyzikálně chemické a disperzní účinky	105
10.3.4	Chemické a elektrochemické účinky	105
10.3.5	Biologické účinky	105
10.4	Obecný princip sonografie	106
10.4.1	A-mód zobrazení	107
10.4.2	B-mód zobrazení	107
10.4.3	M-mód	108
10.4.4	D-mód zobrazení	108
10.4.5	3D zobrazení	109
10.5	Diagnostický ultrazvuk	109
10.5.1	Ultrazvuk v gynekologii	110
10.5.2	Ultrazvuk v kardiologii	110
10.5.3	Denzitometrie	111
10.6	Terapeutické užití ultrazvuku	112
10.7	Rázové vlny	113
11	Biologické membrány, klidový a akční membránový potenciál	115
11.1	Biologické membrány	115
11.2	Klidový membránový potenciál	116
11.3	Akční membránový potenciál	118
12	Elektrický proud	121
12.1	Obecná charakteristika	121
12.1.1	Vodiče	121
12.1.2	Izolanty	124
12.1.3	Polovodiče	124
12.1.4	Supravodiče	125

12.1.5	Dielektrika	125
12.2	Stejnosměrný a střídavý elektrický proud	125
12.3	Elektrické vlastnosti organismu	127
12.4	Pasivní elektrické vlastnosti tkání	127
12.4.1	Stejnosměrný proud	128
12.4.2	Střídavý proud	128
12.4.3	Účinky elektrického proudu	130
12.4.4	Využití elektrického proudu v medicíně	130
12.4.5	Úrazy elektrickým proudem	140
12.5	Aktivní elektrické vlastnosti vzrušivých tkání	143
12.5.1	Činnostní potenciály svalové	144
12.5.2	Činnostní potenciály srdeční	144
12.5.3	Činnostní potenciály mozkové	147
12.5.4	Jiné akční potenciály	148
12.6	Elektroklima	148
13	Fyzikální základy dýchání, krevní oběh a krevní tlak	151
13.1	Dýchání	151
13.2	Plíce	152
13.3	Krevní oběh a krevní tlak	155
13.3.1	Měření krevního tlaku	160
14	Optické záření, oko, přístroje a zařízení využívající optické metody	163
14.1	Optické záření	163
14.2	Vlnové vlastnosti optického záření	164
14.2.1	Rozklad světla	164
14.2.2	Skládání světla (interference)	164
14.2.3	Ohyb světla (difrakce)	165
14.2.4	Polarizované světlo	165
14.2.5	Odraz a lom (reflexe a refrakce)	166
14.3	Viditelné optické záření	167
14.3.1	Teorie barevného vnímání	167
14.3.2	Fyziologické a psychologické účinky barev, zrakové iluze	168
14.3.3	Zdravé oko, vady oka a korekce vad	168
14.3.4	Sezonní deprese	174
14.4	Přístroje a zařízení využívající optické metody	175
14.4.1	Optické mikroskopy	175
14.4.2	Metody světelné mikroskopie	177
14.4.3	Elektronové mikroskopy	181
14.4.4	Mikroskopie atomárních sil	183
14.4.5	Endoskopy	184
14.4.6	Metody optické spektroskopie	186
14.4.7	Kolorimetrie jako optická metoda chemické analýzy	187
14.4.8	Objektivní kolorimetrie	188
14.4.9	Spektrofluorimetrie	188

14.4.10	Polarimetrie	188
14.4.11	Nefelometrie a turbidimetrie	189
14.4.12	Refraktometrie	189
14.4.13	Průtoková cytometrie	190
14.5	Ultrafialové záření	190
14.5.1	Umělé zdroje UV záření a využití	193
14.5.2	UV záření a jeho účinky	194
14.5.3	Ozon a ozonová vrstva	196
14.6	Infračervené záření	197
14.6.1	Biologické účinky IR záření	198
14.6.2	Využití IR záření	199
15	Biomechanika, deformace pevného tělesa a její význam ve zdravotnictví	201
15.1	Mechanika	201
15.2	Biomechanika	201
15.3	Biomechanické funkce kostí, kloubů a šlach	202
15.4	Mechanické vlastnosti chrupavky	205
15.5	Mechanické vlastnosti kloubu	205
15.6	Šlachy a vazy	206
15.7	Mechanické vlastnosti biologických materiálů	206
15.8	Biokompatibilita	206
15.8.1	Implantologie	207
16	Ionizující záření	209
16.1	Charakteristika ionizujícího záření	209
16.2	Obecné zákonitosti přeměny atomových jader	211
16.2.1	Energie	211
16.2.2	Radioaktivní přeměna	211
16.2.3	Aktivita	212
16.2.4	Poločas přeměny	213
16.2.5	Rozpadová konstanta	213
16.2.6	Veličiny a jednotky, které charakterizují pole záření	213
16.2.7	Veličiny a jednotky, které popisují interakci ionizujícího záření s hmotou	214
16.2.8	Veličiny a jednotky dozimetrie ionizujícího záření	214
16.2.9	Veličiny a jednotky, které používáme v radiační ochraně	215
16.3	Druhy radioaktivní přeměny	217
16.3.1	Záření α	217
16.3.2	Záření β	218
16.3.3	Záření γ	218
16.3.4	Rentgenové záření	219
16.3.5	Neutrony	222
16.3.6	Kosmické záření	222
16.4	Biologické účinky ionizujícího záření	222
16.4.1	Přímý a nepřímý účinek ionizujícího záření	223

16.4.2	Radiosenzitivita	224
16.4.3	Ochrana před vnějším ozářením	224
16.4.4	Stochastické a deterministické účinky ionizujícího záření	226
16.4.5	Život buňky zasažené radioaktivitou	227
16.5	Akutní nemoc z ozářením	228
16.5.1	Období počátečních příznaků	228
16.5.2	Období bez klinických příznaků	228
16.5.3	Období plného rozvoje nemoci	228
16.5.4	Období rekonvalescence	229
16.6	Přístroje pro osobní a ochrannou dozimetrii	229
17	Využití ionizujícího záření v medicíně	237
17.1	Ionizující záření v diagnostice	237
17.1.1	Scintilační kamera	238
17.1.2	Scintigrafie	240
17.1.3	Tomografická scintigrafie	242
17.2	Rentgenové záření v diagnostice	244
17.2.1	Skiaskopie	245
17.2.2	Skiagrafie	246
17.2.3	Rentgenová výpočetní tomografie (CT)	247
17.3	Ionizující záření v terapii	249
17.3.1	Otevřené radionuklidy	249
17.3.2	Radioterapie	249
18	Laser a jeho uplatnění ve zdravotnictví	255
18.1	Fyzikální princip	255
18.1.1	Spontánní emise	255
18.1.2	Stimulovaná emise	255
18.1.3	Inverzní populace	256
18.2	Konstrukce laseru	257
18.3	Využití laseru	257
18.4	Lasery v medicíně	258
19	Magnetická rezonance	263
19.1	Princip magnetické rezonance	263
19.2	Tvorba a detekce MR signálu	266
19.3	MR angiografie	267
19.4	Funkční magnetická rezonance (fMR)	267
19.5	Přístrojové vybavení	268
19.6	Kontrastní látky v magnetické rezonanci	269
19.7	Využití magnetické rezonance	270
20	Nanotechnologie	271
20.1	Farmacie a nanotechnologie	271
20.2	Cílená doprava léčiv	271

20.3	Zobrazovací a diagnostické metody a zařízení	273
20.4	Tkáňové inženýrství a buněčná terapie	274
20.5	Nanotechnologie a terapie nádorů	275
21	Přístrojová technika používaná v diagnostice	277
21.1	Diagnostické přístroje	277
21.1.1	Diagnostika kardiovaskulárního systému	277
21.1.2	Pletysmografie	281
21.1.3	Diagnostika mozku	282
21.1.4	Diagnostika plic	283
21.1.5	Diagnostika oka	285
21.1.6	Diagnostika ucha – poruch sluchu	288
21.2	Terapeutické přístroje	290
21.2.1	Kardiochirurgie a kardiologie	290
21.2.2	Neuromuskulární stimulatory	292
21.2.3	Magnetoterapie	292
21.2.4	Ultrazvuková terapie	293
21.2.5	Diatermie	294
21.2.6	Onkologie	294
21.2.7	Chirurgie	296
	Seznam použitých zkratk	299
	Rejstřík	301
	Souhrn	309
	Summary	311

Úvod

Vývoj současného zdravotnictví je úzce spjat s vývojem přírodních věd, především biologie, fyziky a chemie. Právě na rozhraní fyzikálních a biologických věd vznikla jedna z mezioborových vědních disciplín – biofyzika. Součástí biofyziky je i lékařská biofyzika, která studuje základní mechanismy působení různých fyzikálních faktorů na zdraví člověka, soustřeďuje svůj zájem na fyziologické a patologické projevy organismu a s tím související principy diagnostiky a terapie.

První vydání vysokoškolské učebnice lékařské biofyziky, kterou držíte v rukou, je napsáno především pro studující magisterského programu všeobecné lékařství.

Na základě dlouholetých zkušeností všech autorů byl text nové učebnice rozšířen a připraven tak, aby lépe a detailněji vysvětlil témata, která jsou pro studenty obtížná, a aby podrobněji popsal principy fungování těch přístrojových diagnostických a terapeutických metod, které jsou pro studenty hůře pochopitelné.

Jednotlivé kapitoly podávají dostatečný obecný výklad základních mechanismů působení různých fyzikálních dějů na živý organismus. Jsou napsány jazykem, který umožňuje pochopit učivo studentům s různým typem středoškolského vzdělání. Rozšířený text vysokoškolské učebnice prohlubuje obecné formulace učiva základních kapitol či zdůrazňuje medicínské aplikace. Pro studující se zájmem o lepší pochopení napsaného textu je součástí každé kapitoly i základní matematický aparát popisovaných fyzikálních dějů.

Předkládaná učebnice má za cíl pomoci studentům lékařských fakult lépe pochopit aplikace lékařské biofyziky pro jejich budoucí povolání v obecné rovině a také na mnoha konkrétních příkladech a fyzikálních úlohách.

Praha 2022

*prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., MBA,
doc. Ing. Jana Vránová, CSc.
a prof. RNDr. Hana Kolářová, CSc.*

1 Stavba hmoty, síly v přírodě

1.1 Elementární částice hmoty

Elementární částice hmoty (protony, neutrony, elektrony) jsou stavebními kameny všech atomů (tab. 1.1). **Atomy** jsou základními stavebními kameny hmoty, jsou to nejmenší částice, na které lze hmotu rozložit chemickou cestou, definují vlastnosti daného **chemického prvku**. Všechny atomy (průměr atomu je řádově 10^{-10} m) se skládají z atomového jádra a elektronového obalu. **Elektronový obal** je tvořen záporně nabitými elektrony a je odpovědný za chemické a spektrální vlastnosti atomu. **Atomové jádro** (průměr atomového jádra se pohybuje řádově od hodnoty $1,6 \cdot 10^{-15}$ m u vodíku až po $15 \cdot 10^{-15}$ m u nejtěžších atomů) nese odpovědnost za fyzikální vlastnosti látek, je složené z protonů a neutronů (rozměr v rozsahu 10^{-14} až 10^{-15} m). Je v něm soustředěna téměř veškerá hmotnost atomu (to proto, že hmotnost protonu nebo neutronu je přibližně 1836krát větší než hmotnost elektronu) a nese kladný elektrický náboj. **Protonové číslo Z** (dříve atomové číslo) udává počet protonů v jádře atomu a rozhoduje o zařazení prvku v periodické soustavě prvků. Počet protonů v jádře je stejný jako počet elektronů v obalu, a proto se atom jeví navenek jako elektricky neutrální. **Neutronové číslo N** udává počet neutronů v jádře atomu. Celkový počet nukleonů (součet protonů a neutronů) v jádře udává **nukleonové číslo A** (dříve hmotnostní číslo) a je součtem čísla protonového a neutronového. Platí tedy:

$$A = N + Z \quad [1.1]$$

Tab. 1.1 Základní charakteristiky částic atomu

Částice	Symbol	Hmotnost (kg)	Relativní hmotnost	Elementární náboj
proton	p (p^+)	$1,6725 \cdot 10^{-27}$	1,0072	$+1,6 \cdot 10^{-19}$ C (coulomb)
neutron	n (n^0)	$1,6748 \cdot 10^{-27}$	1,0086	bez náboje
elektron	e (e^-)	$9,1091 \cdot 10^{-31}$	1/1836	$-1,6 \cdot 10^{-19}$ C

Podle současné fyziky elementárních částic se protony, neutrony i další **hadrony** (částice hmoty, které jsou tvořeny dvěma nebo třemi kvarky) skládají z kvarků, nejmenších dosud známých elementárních částic. Podle současné teorie existuje šest typů **kvarků**, které se rozlišují tzv. „**vůněmi**“ (**flavors**). Každý z kvarků má i jinou hmotnost. Prvními objevenými byly kvarky „u“ (up – horní, také protonový) a „d“ (down – dolní, také neutronový). Nesou neceločíselný elektrický náboj, kvark „u“ má

náboj $+2/3$, kvark „d“ nese náboj $-1/3$. Elementární částice mají přitom náboj celočíselný. To je možné proto, že proton je složený ze dvou kvarků „u“ a jednoho kvarku „d“ ($+2/3+2/3-1/3 = 1$). Neutron se skládá ze dvou kvarků „d“ a jednoho kvarku „u“ ($-1/3-1/3+2/3 = 0$). Rozměr kvarku je přibližně 10^{-18} m. Vzájemné silové působení mezi kvarky je zprostředkováváno hypotetickými částicemi, zvanými **gluony**.

Přehled všech dosud známých elementárních částic je uveden v tabulce 1.2.

Tab. 1.2 Členění elementárních částic

Částice	Charakteristika
fotony	klidová hmotnost je rovna nule a spinové číslo je rovné jedničce
leptony	(neutrina, elektrony, miony) klidová hmotnost je malá – téměř nulová v případě neutrina a antineutrina, spinové číslo je rovné jedné polovině
mezony	(piony, kaony) klidová hmotnost je vyšší než u mionů, ale nižší než u protonů, spinové číslo je rovné nule
baryony	(nukleony – proton a neutron, hyperony) relativně velká klidová hmotnost, spinové číslo je rovné jedné polovině, v případě hyperonu třem polovinám

Elementární částice, které mají neceločíselné spinové číslo, označujeme souborně jako **fermiony**. Tyto částice dodržují Pauliho vylučovací systém (viz níže). Částice se spinovým číslem rovným nule nebo celému číslu jsou označovány jako **bosony**. Více bosonů se může nacházet ve stejném kvantovém stavu, tj. bosony nedodržují Pauliho vylučovací systém, co může být důvodem, proč obvykle tvoří nestabilní struktury.

Kvarky

Kvarky lze dle fyzikálních vlastností uspořádat do tří párů: u/d (z anglického up/down), c/s (charm/strange, pro tento pár se používá i české pojmenování půvabný/podivný) a t/b (top (nebo truth)/bottom (nebo beauty) – česky horní (nebo pravdivý/spodní nebo krásný). Ke každému kvarku existuje odpovídající antikvark. Kvarky „u“, „c“ a „t“ nesou neceločíselný náboj $+2/3$ a kvarky „d“, „s“ a „b“ $-1/3$. Každý ze šesti „vůni“ kvarků může dále existovat ve třech kvantových stavech – **barvách** (red – červená, blue – modrá a green – zelená). Mezi kvarky vzniká silové pole, jehož kvantem je vyměňovaná virtuální částice – gluon. Toto silové působení je velmi složité, protože výsledný hadron musí zůstat „bezbarvý“. K tomu může dojít pouze u „bezbarvé“ kombinace tří kvarků (baryony), u páru kvark – antikvark (mezony) a také při vyšších kombinacích pěti kvarků, které také splňují podmínku „bezbarvnosti“. Kvark nemůže existovat volný, ale pouze ve vázaném stavu v hadronech („uvěznění“ kvarků).

Co je Higgsův boson?

Higgsův boson je částice, která je projevem tzv. Higgsova pole. Zkoumání existence Higgsova bosonu je jednou z priorit dnešní fyziky. Důkaz o jeho existenci je klíčovým pro doplnění našich poznatků o podstatě fyzikálních sil. Nalezení Higgsova bosonu je posledním chybějícím článkem v takzvaném základním modelu částicové fyziky. Kdyby se Higgsův boson nepoda-

řilo objevit (nebo by měl nějakou nečekanou podobu), znamenalo by to velké potíže pro dnes široce přijímané základní fyzikální teorie. Protože ze standardního modelu neplyne, jakou by měl mít hmotnost, fyzikové se snaží urychlovat proudy protonů až k rychlosti světla a nechávají je srážet. Doufají, že při takové kolizi by Higgsův boson mohl vzniknout. Jeho existence by sice byla kratičká, ale měl by být zaznamenán a na grafech se projevit špičkou, protože má mít vysokou hmotnost, po experimentech odhadovanou na 126 gigaelektronvoltů (GeV). To je 130krát více než mají protony v jádrech atomů. GeV není sice jednotka hmotnosti, ale ve fyzikální konvenci se používá jako jednotka hmotnosti u fyzikálních částic. Odpovídá zhruba hmotnosti jednoho protonu. Higgsovu bosonu se občas říká božská částice, protože bez něj by neměly mít ostatní částice hmotnost, tudíž by se pohybovaly rychlostí světla a nevznikaly by z nich atomy.

1.2 Atomové jádro

První model atomu, tzv. **pudingový model**, představil v roce 1904 objevitel elektronu J. J. Thomson. Podle jeho představy je atom kladně nabitá velmi malá koule, uvnitř které jsou rovnoměrně rozptýleny záporně nabitě elektrony podobně jako rozinky v pudingu. Počet elektronů je takový, že kladné a záporné náboje se navzájem vyruší a atom se chová navenek jako elektricky neutrální.

Ernest Rutherford po mnoha experimentech své vědecké skupiny představil v roce 1913 **planetární model atomu**, který má těžké kladné jádro, kolem něhož obíhají záporné elektrony po kruhových drahách. Poloměr drah není v tomto modelu určen, může být libovolný. Rutherford však vycházel z klasické fyziky, podle které by kroužící elektron neustále vyzařoval energii a postupně by klesal k jádru, až by v něm zanikl.

Bohrův model (1913) je zdokonalením Rutherfordova modelu – aby Bohr odstranil hlavní nedostatky Rutherfordova modelu, musel postulovat platnost tzv. kvantovací podmínky – vychází z Planckovy kvantové teorie.

Dnes platí **kvantově-mechanický (také vlnově-mechanický) model** struktury atomu, který vychází z kvantové mechaniky, tj., elektronům i jiným částicím v atomu přisuzuje korpuskulárně-vlnové vlastnosti, tzn., že každá částice má i vlnové vlastnosti.

Současné experimenty ukazují, že atomové jádro není ostře ohraničeno, ale že se hustota jaderné hmoty mění. Jak bylo popsáno výše, jádra všech atomů se skládají z elementárních jaderných částic – protonů a neutronů, které označujeme jako **nukleony**. Aby bylo schopno jádro existence (kladně nabitě protony se navzájem odpuzují), působí v něm na elementární jaderné částice specifické přitažlivé síly – jaderné síly (tzv. silná interakce). Poloměr jádra se definuje jako poloměr oblasti, ve které působí tyto jaderné síly.

Pro určení hmotnosti jader můžeme užít **hmotnostní spektrometrii** (mass spectrometry). Tato metoda je založená na interakci iontů a polí (využívá elektrické a magnetické pole k dělení iontů podle jejich hmotnosti a náboje), pracuje s dělením podle poměru m/Q , kde m je hmotnost a Q je náboj fragmentu. Principem je, že kladně nabitě ionty (atomy s odebraným elektronem) o prakticky stejné energii vstupují jako svazek štěrbinou do homogenního magnetického pole s vektorem magnetické indukce kolmým ke směru svazku. Trajektorie iontů s menší hmotností je více zakřivená

a tyto ionty dopadnou např. na fotografické desce do jiného místa než ionty těžší. Technika hmotnostní spektrometrie má jak kvalitativní, tak i kvantitativní využití.

Postup hmotnostní spektrometrie

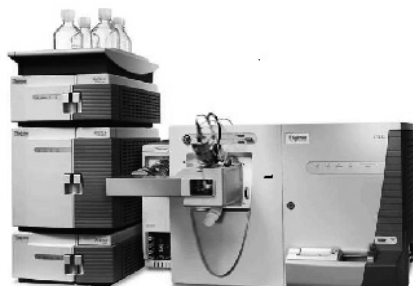
Vzorek je umístěn do přístroje, kde podstoupí odpařování, vzniká vzorek v plynné fázi. Složky vzorku jsou ionizovány, což má za následek vytvoření nabitých částic – iontů. Ionty jsou odděleny podle m/Q poměru v analyzátoru elektromagnetického pole a jsou detekovány obvykle kvantitativní metodou. Získaná data se počítačově zpracují.

Princip hmotnostní spektroskopie a výstup měření:

1. tvorba iontů (ionizace)
2. filtrace iontů (hmotnostní analýza)
3. měření četnosti iontů v závislosti na hodnotě m/Q
4. hmotnostní spektrum – osa x přísluší hodnotě m/Q ; osa y přísluší četnosti iontů (intenzitě signálu)

Hmotnostní spektrometry (obr. 1.1) se skládají ze tří modulů:

Prvním modulem je zdroj iontů, ve kterém lze převést molekuly plynu na ionty. Druhým je hmotnostní analyzátor, který třídí ionty podle jejich hmotnosti s použitím elektromagnetických polí. Třetím je detektor, který měří hodnotu indikátoru množství, a tak poskytuje data pro výpočet množství každého iontu v reálném čase.



Obr. 1.1 Hmotnostní spektrometr

Využití hmotnostní spektrometrie v medicíně

Hmotnostní spektrometrii (MS) lze v současné době využívat v klinické praxi k diagnostice chorob, v biomedicinském výzkumu, ve vývoji a výrobě léčiv, v toxikologii, ale i v rámci zlepšování kvality lidského života, například ke kontrole složení a kvality životního prostředí, ale i kvality výrobků, a to především v potravinářském průmyslu, například při identifikaci alergenů v potravinách. Jednou z hlavních příčin alergií, které postihují velkou část populace, jsou alergeny obsažené v potravě. Pomocí MS lze alergeny identifikovat. Dále lze tuto metodu využít k diagnostice řady metabolických onemocnění a k identifikaci infekčních agens. Další rozsáhlou oblastí využití je analýza toxických látek (pesticidů, bakteriálních toxinů, kontaminantů atd.), léčiv a drog v biologických tekutinách, v potravinách a životním prostředí. Výhodou je možnost stanovení až několika set analytů v jednom vzorku. V různých biologických vzorcích, nejčastěji v moči a krvi, lze identifikovat abnormality v profilech metabolitů a malých

molekul, jako jsou organické kyseliny, puriny, pyrimidiny, acylkarnitiny, oligosacharidy a další.

Proteomická MS analýza našla rutinní uplatnění i v mikrobiologii především v rychlé identifikaci bakteriálních kmenů. Po porovnání spekter se spektry již obsaženými v databázi je hmotnostnímu spektru přiřazena identita.

Hmotnostní spektrometrie umožňuje analyzovat bioaktivní peptidy a malé regulační molekuly, a tedy stanovovat látky s velmi nízkými plazmatickými koncentracemi, jako jsou biogenní peptidy a hormony. Z léčiv jsou těmito metodami stanovovány koncentrace antibiotik, antiepileptik, kardiovaskulárních léčiv, analgetik, protinádorových léčiv a dalších. Velký význam má MS při objasňování mechanismu účinku léčiv, při studiu etiologie onemocnění a velmi přispívají k plánování a optimalizaci cílené terapie.

V případě infekčních, kardiovaskulárních a onkologických onemocnění dochází v organismu k významným regulačním a metabolickým změnám, které jsou spojeny se změnou koncentrace vybraných molekul, tzv. biomarkerů, které jsou specifické pro dané onemocnění a jsou významné nejen v diagnostice, ale i ve stanovení prognózy, pro časnou detekci progresu onemocnění, ale rovněž pro hodnocení odpovědi na léčbu. Kvalita a interpretace výsledků hmotnostně spektrometrického měření při analýze biomarkerů je ovlivněna kvalitou odběru a zpracováním vzorku. Pro interpretaci výsledků se využívají metody bioinformatiky.

Hmotnostní spektrometrie je využívána také pro analýzu DNA, různých proteinů a metabolitů, ale i lipidů, glykoproteinů, glykolipidů a sacharidů v souvislosti s analýzou biologických vzorků pro klinickou diagnostiku.

V posledních několika letech se hmotnostní spektrometrie zapojuje do onkologického výzkumu. Zhoubné nádory představují celosvětově rozšířené onemocnění, které každoročně postihne více než 10 milionů lidí. Cílem v klinické praxi je prevence, včasná diagnostika a následně účinná terapie. Je snahou najít specifický biomarker ve vzorku za účelem potvrzení onkologického onemocnění. Nejúčinnější metodou je 2D hmotnostně-spektrometrické zobrazení (mass spectrometry imaging – MSI). Metoda je založena na porovnávání nenádorových (zdravých) a nádorových (patologicky změněných) tělních vzorků. Získané informace jsou významné v diagnostice, ale i v monitorování úspěšnosti protinádorové terapie. Novou MS metodou hmotnostní spektrometrie je DESI (desorpční elektrosprej ionizace), která umožňuje vysoce selektivní analýzu nádorových markerů ve vzorcích intaktní tkáně. Pomocí DESI-MS je možné analyzovat distribuci markerů v histopatologických nálezech a provádět analýzy bez předchozí úpravy vzorku. DESI je kombinací klasické ionizace elektrosprejem a desorpční ionizační techniky, které se v MS běžně využívají. Uplatnění hmotnostní spektrometrie v diagnostice nádorových onemocnění je však v kombinaci s metodami používanými v této oblasti (např. imunohistochemické vyšetření tkáně).

1.3 Elektronový obal

Přestože elektronový obal představuje jen přibližně jednu setinu hmotnosti celého atomu, má naprosto zásadní význam pro chemické vlastnosti a chování prvků. Elektrony nacházející se ve valenční sféře elektronového obalu se účastní chemických vazeb a jejich energie rozhoduje o tom, jak snadné bude vytvořit z atomu iont.

Elektronový obal určuje celkový rozměr atomu. V elektronovém obalu atomu je počet elektronů se záporným nábojem stejný jako počet protonů v jádře, proto celkový záporný náboj elektronového obalu atomu kompenzuje kladný náboj atomového jádra. Výsledkem je, že atom je celkově elektricky neutrální.

Podle principu **minimální energie** anebo také **výstavbového principu** se uspořádání elektronů řídí obecnou zásadou, že libovolný systém (v daném případě elektronový obal) je stabilní, je-li jeho celková energie minimální. U atomu v základním stavu jsou tedy zaplněny energetické hladiny s nejnižší energií, hladiny se obsazují postupně tak, že každý další elektron obsadí do té doby volnou hladinu s nejmenší energií. Energie elektronu roste se vzdáleností od jádra. Elektrony se ve skutečnosti nepohybují kolem jádra po přesně daných drahách (kružnicích nebo elipsách), ale jejich umístění v atomovém obalu je možné určit pouze s určitou mírou pravděpodobnosti.

Vlastnosti každého konkrétního elektronu nacházejícího se v elektronovém obalu jsou jednoznačně určeny čtyřmi kvantovými čísly (*hlavní* popisuje energetickou hladinu, na které se elektron nachází; *vedlejší* určuje tvar a symetrii atomového orbitálu; *magnetické* určuje orientaci jednotlivých orbitalů v prostoru; *spinové* popisuje tzv. vnitřní moment hybnosti elektronu).

Z hlediska kvantové fyziky existuje omezení pro počet elektronů v určitém stacionárním stavu, je to tzv. **Pauliho vylučovací princip**. Toto omezující pravidlo říká, že dva elektrony se nemohou nacházet ve stejném kvantovém stavu, ve kterém by měly všechna čtyři kvantová čísla stejná, tj., musí se lišit hodnotou alespoň jednoho kvantového čísla. Pauliho princip vede k tomu, že orbital může být obsazen nejvíce dvěma elektrony, které musí mít opačnou orientaci spinu.

Při absorpci energie (tepelné, světelné, energie ionizujícího záření apod.) elektronem může tento přejít na hladinu s vyšší energií, a atom se tak dostane do **excitovaného stavu**. Vzhledem k výše popsané obecné zásadě stability atomu charakterizované minimální energií přechází elektron téměř okamžitě na hladinu s nižší energií, dochází k **deexcitaci** elektronu. Při tomto přechodu musí dojít k vyzáření energie ve formě fotonů elektromagnetického vlnění různých vlnových délek.

Pokud je energie interagující s atomem dostatečně velká, může dojít po její absorpci dokonce k uvolnění elektronu z elektronového obalu. Z původně elektricky neutrálního atomu vzniká kladně nabitá částice – kationt. Tomuto procesu říkáme **ionizace**.

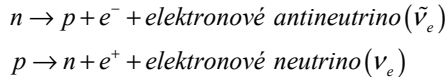
1.4 Interakce v přírodě

V přírodě existují čtyři základní druhy interakcí: silná interakce, slabá interakce, elektromagnetická interakce a gravitační interakce.

Silná interakce představuje základní interakci mezi částicemi jádra, tj. mezi protony a neutrony, a také mezi kvarky – drží pohromadě kvarky uvnitř nukleonů. Je to nejsilnější známá interakce, která umožňuje existenci jader. Je dostatečně silná, aby překonala vzájemné elektromagnetické odpuzování kladně nabitých protonů. Silnou interakci zprostředkovávají hypotetické částice **gluony** (glue = lepidlo), které jsou nositeli silového působení mezi kvarky (viz níže) a **piony** (piony jsou tvořeny dvěma kvarky – vznikají různými kombinacemi kvarků up a down), které drží pohromadě

neutrony a protony uvnitř jader atomů. Gluony i piony jsou tzv. částice přeměny. Dosah působení silné interakce je velice krátký (řádově 10^{-14} m), tzn., že tato interakce se uplatňuje pouze v jádře.

Slabá interakce je zodpovědná za některé atomární jevy, např. podílí se na přeměně β . Typickým příkladem slabé interakce je proto přeměna jaderného neutronu v proton za vyzáření elektronu a antineutrino, nebo jaderného protonu v neutron za vyzáření pozitronu a neutrino. Má také velmi malý dosah, řádově 10^{-18} m. Je druhou nejslabší interakcí. Slabá interakce je přenášena **bosony** $^{\pm}W$. Přeměnu beta (β^- ; β^+) můžeme vyjádřit následujícími vztahy:



Ke slabým interakcím patří i dvě základní **intermolekulární**, tj. mezimolekulární interakce, a to **van der Waalsovy síly** a **Londonova disperzní síla**.

Elektromagnetická interakce se manifestuje silovým působením mezi elektrickým a magnetickým polem, která interagují spolu navzájem, ale také silově působí na elektricky nabitá i nenabitá tělesa, na magnetická tělesa atd. Jsou to síly nekonečného dosahu.

Elektromagnetická interakce působí také mezi elektricky nabitými částicemi jádra a obalu. Je druhou nejsilnější interakcí. Tato interakce fixuje velikost atomů, strukturu pevné látky. Elektromagnetická interakce tedy vytváří objem objektů. Většina sil z běžného života (třecí síly, odporové síly apod.) jsou projevem právě elektromagnetické interakce. Nositelem elektromagnetické interakce je virtuální částice – **foton**. Velikost síly interakce mezi nabitými částicemi v atomu závisí na poloze a pohybu nabitých částic.

Gravitační interakce je ze všech typů interakcí mezi částicemi nejslabší, ale působí na všechny částice ve vesmíru. Projevuje se především u těles velké hmotnosti a její silové působení je popsáno **Newtonovým gravitačním zákonem**: mezi dvěma hmotnými body působí stejně velké gravitační síly F_g a $-F_g$ navzájem opačného směru. Velikost gravitační síly F_g je přímo úměrná součinu hmotnosti m_1 , m_2 hmotných bodů a nepřímo úměrná druhé mocnině jejich vzdálenosti r^2 .

Velikost gravitační síly je tedy dána vztahem:

$$F_g = \kappa \cdot \frac{m_1 m_2}{r^2}, \quad [1.2]$$

kde konstanta úměrnosti κ se nazývá gravitační konstanta, pro kterou platí:
 $\kappa = 6,67 \cdot 10^{-11} \cdot \text{N} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{kg}^{-2}$.

Gravitační síla má nekonečný dosah stejně jako síla elektromagnetická a její velikost klesá s druhou mocninou vzdálenosti. Gravitační síly míří ve směru přímky, která spojuje oba hmotné body ve vzájemné gravitační interakci. Je zřejmé, že gravitační pole zprostředkovává silové působení mezi tělesy, aniž by docházelo k jejich bezprostřednímu styku. Není známa žádná částice ani jakékoliv hmotné těleso, které by nepodléhalo gravitační interakci. Nositelem gravitační síly jsou zatím pouze hypotetické **gravitony**.

Gravitační působení chápe Einsteinova obecná relativita z roku 1916 za pomoci zakřivení času a prostoru. Tělesa zakřivují svět kolem sebe a v tomto zakřiveném

světě se pohybují po nejrovnějších možných drahách. Gravitační interakcí se zdůvodňují fenomény, jako je struktura galaxií, trajektorie planet (Země letí kolem Slunce po elipse proto, že jde o nejrovnější možnou dráhu v časoprostoru zakřiveném přítomností Slunce), padání předmětů, ale i proč nemůžeme zvednout těžké předměty.

Poté, co ve 20. století zasáhla do fyziky kvantová fyzika, byly postupně popsány ostatní tři interakce v přírodě.

V současnosti se vědci snaží o spojení teorie obecné relativity a kvantové mechaniky do teorie kvantové gravitace. Podle této teorie by měly gravitaci přenášet částice gravitony, ty ale dosud nebyly pozorovány. Jedním z úkolů experimentů prováděných ve velkém hadronovém urychlovači částic v CERNu je potvrdit existenci gravitonů.

CERN – mezinárodní evropská vědecká instituce (oficiální název Evropská organizace pro jaderný výzkum) je nejrozsáhlejší výzkumné centrum fyziky částic na světě. Za den zrodu organizace CERN lze považovat 29. září 1954. Zabývá se čistou vědou a hledá odpovědi na nejpřirozenější otázky: co je to hmota, jak hmota vznikla, jak jsou utvářeny složité hmotné objekty jako hvězdy, planety nebo lidští tvorové.

Mezi silovými účinky čtyř základních interakcí je obrovský nepoměr, který je závislý na vzájemné vzdálenosti interagujících objektů. Relativní poměr silového působení silné, slabé, elektromagnetické a gravitační interakce při vzdálenosti odpovídající atomovému jádru, tj. 10^{-15} m, můžeme číselně vyjádřit následovně $1 : 10^{-2}$; $1 : 10^{-5}$ až 10^{-17} ; $1 : 10^{-38}$ až 10^{-40} (uvedeny rozsah podle různých vědeckých zdrojů).

1.5 Formy hmoty

Hmota je základem všeho, co nás obklopuje. Hmota se vyskytuje ve dvou základních formách: jako látka, která je tvořena z diskrétních částic s nenulovou klidovou hmotností anebo jako pole (záření). Obě formy hmoty se mohou vzájemně proměňovat a navíc lze částice látky chápat jako projevy polí, nebo naopak pole identifikovat v podobě částic. Základní vlastností hmoty je její objektivní existence a pohyb v prostoru a čase.

Pojem záření zahrnuje běžné jevy kolem nás: např. gravitační pole Země, magnetické pole, teplo, světlo, zvuk aj. Nejlépe prozkoumané je zřejmě pole elektromagnetické (jeho elementární kvanta – fotony – mají nulovou klidovou hmotnost, spinové číslo rovné jedné a ve vakuu se pohybují konstantní rychlostí rovnou rychlosti světla).

Mezi stavební částice **látky** řadíme fyzikální objekty malých rozměrů, např. elektrony, protony a neutrony, atomy a molekuly. Každý ví, že látka se v prostředí naší Země může vyskytovat v různých skupenstvích (pevném, kapalném, plynném a plazmatickém). Látka v **pevném skupenství** si za daného tlaku a teploty zachovává objem i tvar, **kapalina** si zachovává pouze objem a **plyn** přijímá tvar i objem své nádoby. Dodáme-li další tepelnou energii plynu, dojde k jeho částečné a později úplné ionizaci. Látka se stane **plazmatem**, jsou v ní volné nosiče náboje, čímž má toto skupenství zcela nové vlastnosti – v plazmatu jsou volné nosiče elektrického náboje; plazma vykazuje kolektivní chování, tj., jako celek reaguje na elektrická a magnetická pole a také je vytváří. Plazma je kvazineutrální, tzn., že v makroskopickém objemu je stejné množství kladných i záporných nábojů.