



# ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΩΝ  
ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΦΥΣΙΚΗΣ

*Κατασκευή πειραματικής διάταξης ραδιενεργού  
πηγής σωμάτων  $\alpha$   $^{234}\text{U}$  για ραδιοβιολογικά  
πειράματα*

**Χουλιλίτσα Ευαγγελία**

Επιβλέπων: Δρ. Αλέξανδρος Γ. Γεωργακίλας, Αναπλ. Καθηγητής Ε.Μ.Π

Τριμελής επιτροπή:

Γεωργακίλας Αλέξανδρος, Αναπλ. Καθηγητής ΕΜΠ

Κόκκορης Μιχαήλ, Καθηγητής ΕΜΠ

Τερζούδη Γεωργία, Ερευνήτρια Α', ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος

Αθήνα, 2020

*“Nothing in life is to be feared, it is only to be understood. Now is the time to understand more, so that we may fear less.”*

*-Marie Curie*

# Πίνακας περιεχομένων

Περίληψη .....	v
Abstract.....	vii
Ευχαριστίες .....	viii
Κεφάλαιο 1 <sup>ο</sup> ΡΑΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ ΚΑΙ ΙΟΝΤΙΖΟΥΣΑ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ.....	1
1.1 Εισαγωγή .....	1
1.2 Ραδιενέργεια .....	2
1.2.1 Ενεργότητα.....	2
1.2.2 Νόμος ραδιενεργών διασπάσεων.....	3
1.3 Ιοντίζουσα και μη ιοντίζουσα ακτινοβολία .....	4
1.3.1 Είδη ιοντίζουσας ακτινοβολίας.....	6
1.3.2 Διεσδυτικότητα και θωράκιση των ακτινοβολιών.....	8
Κεφάλαιο 2 <sup>ο</sup> ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΙΟΝΤΙΖΟΥΣΑΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ ΜΕ ΤΗΝ ΎΛΗ	9
2.1 Εισαγωγή .....	9
2.2 Αλληλεπίδραση φωτονίων με την ύλη.....	9
2.2.1 Εισαγωγικά στοιχεία.....	9
2.2.2 Σκέδαση Rayleigh (κλασσική σκέδαση).....	11
2.2.3 Φωτοηλεκτρικό φαινόμενο.....	12
2.2.4 Φαινόμενο Compton.....	13
2.2.5 Δίδυμη γένεση.....	14
2.3 Αλληλεπίδραση φορτισμένων σωματιδίων και ύλης.....	15
2.3.1 Απώλεια ενέργειας λόγω συγκρούσεως σωματιδίων με ηλεκτρόνια.....	17
2.3.2 Εμβέλεια και ενέργεια σωματιδίων εντός της ύλης.....	17
2.4 Γραμμική μεταφορά ενέργειας (Linear Energy Transfer-LET) .....	19
Κεφάλαιο 3 <sup>ο</sup> ΒΑΣΙΚΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΘΕΩΡΙΑ .....	21
3.1 Εισαγωγή .....	21
3.2 Κυτταρική δομή.....	21
3.3 Το γενετικό υλικό .....	22
3.4 Ο κυτταρικός κύκλος .....	25
Κεφάλαιο 4 <sup>ο</sup> ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΙΟΝΤΙΖΟΥΣΑΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ ΜΕ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΥΛΙΚΟ .....	27
4.1 Εισαγωγή .....	27
4.2 Στάδια βιολογικής δράσης.....	27

4.3	Τροποποιητικοί μηχανισμοί.....	28
4.4	Άμηση και έμμεση δράση ακτινοβολίας.....	29
4.5	Βλάβες στο γενετικό υλικό .....	30
4.6	Επιδιορθωτικοί μηχανισμοί.....	32
4.7	Χρωμοσωμικές και χρωματιδικές αλλοιώσεις .....	34
4.8	Κυτταρικός θάνατος.....	36
4.9	Αλληλεπίδραση α σωματίων και ύλης .....	36
Κεφάλαιο 5 <sup>ο</sup> ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗΣ ΔΙΑΤΑΞΗΣ .....		40
5.1	Εισαγωγή .....	40
5.2	Χαρακτηριστικά της πηγής .....	40
5.3	Προσομοίωση της πηγής <sup>234</sup> U με SRIM .....	41
5.3.1	Διάταξη με 10 μm mylar και διερεύνηση 2 <sup>ο</sup> στρώματος αέρα .....	41
5.3.2	Διάταξη με 10 μm mylar και διερεύνηση 2 <sup>ο</sup> στρώματος για αέριο ήλιο 42	
5.3.3	Διάταξη χωρίς 10 μm mylar και διερεύνηση 2 <sup>ο</sup> στρώματος αέρα .....	43
5.4	Ισχύς ανάσχεσης των σωματιδίων α στο νερό.....	44
5.5	Προσομοιώσεις μέσω MCNP .....	45
5.5.1	Το λογισμικό MCNP .....	45
5.5.2	Αρχείο εισόδου.....	46
5.5.3	Visual Editor.....	50
5.6	Προσομοίωση της πηγής <sup>234</sup> U μέσω MCNP .....	50
5.6.1	Αρχικές προσομοιώσεις .....	50
5.6.2	Τελικές προσομοιώσεις - Διαστάσεις πειραματικής διάταξης.....	56
Κεφάλαιο 6 <sup>ο</sup> Η ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΞΗ .....		60
6.1	Πειραματική διάταξη.....	60
6.2	Μηχανολογικό σχέδιο .....	64
Κεφάλαιο 7 <sup>ο</sup> ΤΟ ΠΕΙΡΑΜΑ .....		68
7.1	Στοιχεία του πειράματος .....	68
7.2	Τα στάδια του πειράματος .....	68
7.3	Παρουσίαση αποτελεσμάτων .....	70
7.3.1	Γραφήματα .....	72
7.4	Αποτελέσματα, συμπεράσματα και προοπτικές .....	74
Παράρτημα MCNP.....		77
Βιβλιογραφία.....		83



## Περίληψη

Η παρούσα εργασία αφορά την κατασκευή μιας πειραματικής διάταξης με σκοπό την *in situ* ακτινοβολήση βιολογικού υλικού με σωματία α. Πηγή σωματίων α αποτελεί ένας λεπτός δίσκος  $^{234}\text{U}$  ενεργότητας  $0.77 \pm 0.03$  MBq εναποθεθειμένος σε λεπτό υπόστρωμα αλουμινίου. Η μέση ενέργεια των εκπεμπόμενων σωματίων α στον αέρα είναι 4.9 MeV. Μέσω του προγράμματος SRIM και Monte Carlo προσομοιώσεων από τον κώδικα MCNP6.1 υπολογίστηκαν η τιμή της LET, καθώς και η εναπόθεση ενέργειας των σωματίων α. Βάσει των προσομοιώσεων προσδιορίστηκαν οι διαστάσεις της πειραματικής διάταξης και καθορίστηκε ο απαιτούμενος χρόνος ακτινοβολήσης για δόση 1GY. Στη συνέχεια κατασκευάστηκε η εν λόγω πειραματική διάταξη με σκοπό την ομοιογενή ακτινοβολήση βιολογικού υλικού. Για τη μελέτη των χρωμοσωμικών αλλοιώσεων που προκαλεί η ακτινοβολία α, ακτινοβολήθηκαν CHO κύτταρα για 13.4 λεπτά, που αντιστοιχεί σε δόση 1 Gy και στη συνέχεια επιβεβαιώθηκε η καλή λειτουργία της διάταξης συγκρίνοντας τις παρατηρούμενες αλλοιώσεις με την υπάρχουσα βιβλιογραφία.

Το σωματίο άλφα (που πρώτος ο Ernest Rutherford χαρακτήρισε το 1899) είναι ένα θετικά φορτισμένο σωματίο που εκπέμπεται από ραδιενεργά υλικά. Αποτελείται από δύο νετρόνια και δύο πρωτόνια ενωμένα μεταξύ τους και άρα ταυτίζεται με τον πυρήνα του ατόμου του ήλιου.

Το ενδιαφέρον της ραδιοβιολογίας στα άλφα σωματία αυξήθηκε σημαντικά όταν βρέθηκε πως το ραδόνιο είναι μία βασική πηγή ακτινοβολίας του γενικού πληθυσμού. Αρχικές μελέτες απέδειξαν πως αν ένα σωματίο άλφα διασχίσει τον πυρήνα ενός κυττάρου, είναι αρκετό για να το σκοτώσει. Εξαιτίας της μεγάλης τιμής της γραμμικής εναπόθεσης ενέργειας (LET) που έχουν συγκριτικά με τις πιο μελετημένες ακτίνες Χ ή γάμα, οι ραδιοβιολογικές συνέπειες των άλφα προσέλκυσαν μεγάλο ερευνητικό ενδιαφέρον. Τα σωματία άλφα έχουν ενέργειες από 4 έως 9 MeV και χαρακτηρίζονται από τιμή LET της τάξης του 100 keV ανά μm που είναι υπεθθνη για την σοβαρή βλάβη που προκαλεί η άλφα ακτινοβολία τόσο σε υγιή και κακοήθη κύτταρα αλλά και για την εμβέλειά τους σε βιολογικό υλικό που είναι μικρότερη από 0.1 mm.

Η ιοντίζουσα ακτινοβολία -και ειδικά η ακτινοβολία υψηλής LET- προκαλεί βλάβες στο DNA όπως βλάβες στις βάσεις ή στην πεντόζη, αβασικά σημεία, μονόκλωνες θραύσεις (SSBs) και δίκλωνες θραύσεις (DSBs), με τις πιο θανατηφόρες να είναι οι τελευταίες, με άμεσο τρόπο ή έμμεσα μέσω ελεύθερων ριζών. Αυτό που ξεχωρίζει την άλφα ακτινοβολία από τις ακτινοβολίες με χαμηλή τιμή LET είναι ότι η επίδραση των άλφα είναι σχεδόν ανεξάρτητη της δόσης και η βιολογική τους αποτελεσματικότητα καθορίζεται λιγότερο από το στάδιο του κυτταρικού κύκλου στο οποίο βρίσκεται το κύτταρο. Επιπλέον, οι

βλάβες που προκαλεί η άλφα ακτινοβολία στο DNA είναι λιγότερο ευαίσθητες στους αντίστοιχους μηχανισμούς επιδιόρθωσης.

## Abstract

An exposure apparatus has been developed for *in situ*  $\alpha$ -irradiation studies of living cells over a short period of time. The system includes an  $^{234}\text{U}$  alpha source of total activity  $0.77 \pm 0.03$  MBq in the form of a thin disk deposited on aluminium. The alpha particles emitted in air have mean energy 4.9 MeV. Using SRIM 2008 and Monte Carlo simulations via MCNP6.1 code the alpha particles' LET and energy deposition values were calculated. Furthermore, based on those simulations, the assembly's dimensions and equivalent irradiation time were specified for a given dose of 1 Gy. With respect to the aforementioned dimensions the experimental setup was constructed for a uniform irradiation of biological material. In order to examine the chromosomal aberrations induced by the alpha particles, exponentially growing CHO cells were irradiated for 13.4 mins to achieve dose of 1 Gy. This study presents the stages concerning this experimental housing; from Monte Carlo simulations to the irradiation of CHO cells and data analysis.

An alpha particle (first described by Ernest Rutherford in 1899) is a positively charged particle emitted by radioactive materials. It consists of two neutrons and two protons bound together; hence, it is identical with the nucleus of a helium atom.

The interest in the radiation biology of alpha particles was greatly increased when it was found that radon is a significant dose component for the general population. Early studies revealed that even a single  $\alpha$ -particle traversal of the nucleus can kill the cell. Due to their much larger linear energy transfer (LET) values than those of the more extensively studied X-ray or  $\gamma$ -ray photons, the radiobiological effects of alpha particles attracted a lot of research interest. Alpha particles, with energies from 4 to 9 MeV, are being characterized by a LET value of 100 keV per micron which is responsible for the intense damage that alpha radiation produces in both healthy and malignant cells, as well as for their range in biological tissue limited to less than 0.1 mm.

Ionizing radiation -and especially high-LET- induces lesions in DNA like base or sugar damage, alkali-labile sites, single strand breaks (SSBs) and double-strand breaks (DSBs) with the most lethal being the latter ones, by direct hit or indirectly through damage by free radicals. What distinguishes  $\alpha$ -radiation from low-LET is that the effect of alpha particles is nearly independent of the rate of dose delivery and their biological effectiveness is less determined by the age of cell in the mitotic cell cycle. Additionally, the type of DNA lesions caused by alpha particles are less susceptible to the equivalent DNA repair mechanisms.



## Ευχαριστίες

Βασική προϋπόθεση για την ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας ήταν η φυσική μου παρουσία σε διάφορα εργαστήρια και η αποδοτική συνεργασία και αλληλεπίδραση με πλήθος ανθρώπων, τόσο σε επιστημονικό όσο και σε προσωπικό επίπεδο, τους οποίους και οφείλω να ευχαριστήσω θερμά.

Καταρχάς οφείλω να ευχαριστήσω ιδιαίτερος τον επιβλέποντα καθηγητή Αλέξανδρο Γεωργακίλα για την γενικότερη καθοδήγηση και συμβολή του στην εκπόνηση της παρούσας εργασίας. Η βοήθειά του και η στήριξή του σε όλα τα επίπεδα υπήρξαν κάτι παραπάνω από καθοριστικά. Συνεχίζοντας, δεν θα μπορούσα να μην ευχαριστήσω τον καθηγητή Μιχάλη Κόκκορη ο οποίος ήταν δίπλα μου καθ' όλη την διάρκεια αυτού του εγχειρήματος, δείχνοντας πηγαίο ενδιαφέρον και λύνοντας όλες τις απορίες μου. Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την Δρ. Γεωργία Τερζούδη, Κύρια Ερευνήτρια του Ινστιτούτου Πυρηνικών και Ραδιολογικών Επιστημών και Τεχνολογίας, Ενέργειας και Ασφάλειας του Ε.Κ.Ε.Φ.Ε «Δημόκριτος» καθώς με εφοδίασε με τον κατάλληλο υλικοτεχνικό εξοπλισμό αλλά και με πολύτιμες γνώσεις καθοριστικές για την διεξαγωγή της διπλωματικής μου.

Συνεχίζοντας, δεν θα μπορούσα να μην εκφράσω τις ευχαριστίες μου στην Αντιγόνη Καλαμαρά, στην Αγγελική Νικολακοπούλου και στην Μάρθα Χαμπίμπη όχι μόνο για την εξοικείωση με τις μεθόδους που ακολουθήθηκαν στην πειραματική διαδικασία και για τον τρόπο λειτουργίας όλων των απαραίτητων για τη διεξαγωγή των πειραμάτων συσκευών του εργαστηρίου, αλλά και για τις πολύωρες συζητήσεις γύρω από την διπλωματική μου.

Τέλος, ένα μεγάλο και καθόλου τετριμμένο ευχαριστώ στην οικογένειά μου, στους φίλους μου και ιδιαίτερα στην Άρτεμις, που πιστεύουν σε μένα, με στηρίζουν και είναι εκεί σε κάθε μου βήμα, να γιορτάζουν μαζί μου. Γιατί η χαρά είναι σπουδαιότερη όταν την μοιράζεσαι.

# Κεφάλαιο 1<sup>ο</sup>

## ΡΑΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ ΚΑΙ ΙΟΝΤΙΖΟΥΣΑ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ

### 1.1 Εισαγωγή

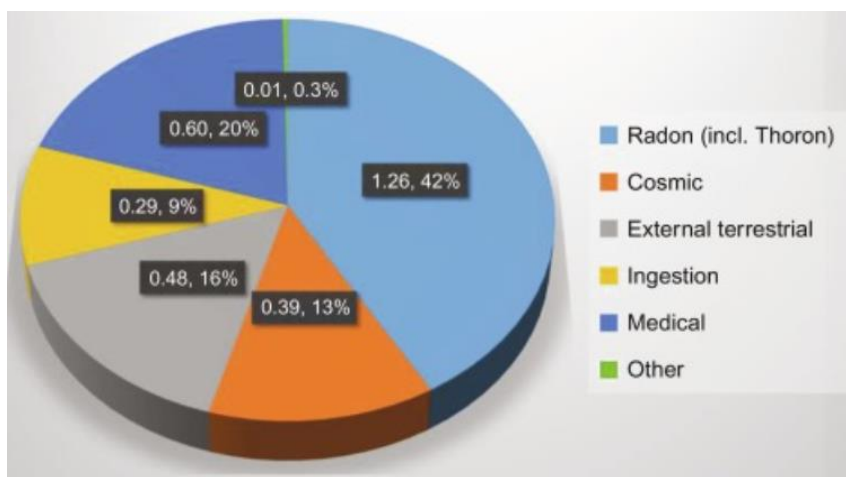
Με τον όρο ακτινοβολία περιγράφεται η διάδοση ενέργειας στον χώρο, είτε με την μορφή σωματιδίων, είτε με την μορφή κυμάτων. Ο άνθρωπος εκτίθεται καθημερινά σε ένα εύρος πηγών ακτινοβολίας, τόσο φυσικής όσο και τεχνητής προέλευσης. Πιο εύκολα διακρίνονται μέσω της όρασης εκείνες που ανήκουν στο ορατό φάσμα και μέσω της θερμότητας εκείνες που ανήκουν στο υπέρυθρο φάσμα αντίστοιχα.

Σε ό,τι αφορά τις φυσικές πηγές ακτινοβολίας, οι σημαντικότερες είναι οι κοσμικές ακτίνες, οι ραδιενεργοί πυρήνες που συμμετέχουν στην χημεία του σώματος καθώς και τα ραδιενεργά στοιχεία που υπάρχουν στα πετρώματα και στο έδαφος. Ραδιενεργά στοιχεία όπως το κάλιο, το ραδόνιο, το ράδιο και το ουράνιο βρίσκονται σε σημαντικές συγκεντρώσεις στο νερό, στον αέρα αλλά και στα πετρώματα. Ειδικότερα, η ετήσια δόση ακτινοβολίας που λαμβάνει ένας άνθρωπος οφείλεται κατά κύριο λόγο στα οικοδομικά υλικά και στο έδαφος, αφού και στις δύο αυτές περιπτώσεις εκλύεται ραδόνιο, ένα αδρανές αέριο με ισότοπα που διαχέονται στην ατμόσφαιρα (1). Οι επιστήμονες εκτιμούν πως η ολόσωμη ισοδύναμη δόση είναι περίπου  $1.0 mSv^1$  τον χρόνο και εξαρτάται από διάφορους παράγοντες όπως το υπέδαφος, τα οικοδομικά υλικά, την κατασκευή και τον εξαερισμό του χώρου (2). Σημαντική πηγή ακτινοβολίας -όπως προαναφέρθηκε- αποτελεί και η κοσμική, η οποία προέρχεται από τον ήλιο και αστρικές πηγές. Η κοσμική ακτινοβολία οφείλεται σε σωματίδια υψηλών ενεργειών που κινούνται με σχετικιστικές ταχύτητες, παράγονται μακριά από την Γη και με την πρόσκρουσή τους στην ατμόσφαιρά της δίνουν ανιχνεύσιμα αποτελέσματα. Οι κοσμικές ακτίνες αποτελούνται από 89% πρωτόνια, 9% πυρήνες ηλίου (σωμάτια α) καθώς και βαρύτερους πυρήνες και πλήθος ηλεκτρονίων προϊόντων συγκρούσεων (3). Μιλώντας με αριθμούς, στο επίπεδο της θάλασσας, τα δευτερογενή σωμάτια που προκαλούνται από την πτώση των σωματίων υψηλής ενέργειας στην ατμόσφαιρα της Γης είναι υπεύθυνα για μια ετήσια ολόσωμη δόση της τάξης των  $0.25 mSv$ . Το νούμερο αυτό αλλάζει ανάλογα με το γεωγραφικό πλάτος και αυξάνεται με το ύψος, γι' αυτό και παραδείγματος χάρη, σε ένα υψόμετρο των 4000 m η αντίστοιχη δόση

---

<sup>1</sup> Η δόση σε *sievert* είναι ένας δείκτης της δυναμικής βλάβης σε ζωντανό ιστό από μία δεδομένη δόση από ακτινοβολία μετρημένη σε Gy.

είναι περίπου  $2\text{ mSv}$  τον χρόνο. Προσθετικά στα παραπάνω, συνυπολογίζοντας τις διασπάσεις των ραδιενεργών πυρήνων που υπάρχουν στον ανθρώπινο οργανισμό -όπως αυτές του  $^{40}\text{K}$ - η φυσική ακτινοβολία υποβάθρου συνεισφέρει συνολικά περίπου  $2\text{ mSv}$  τον χρόνο (2). Στο διάγραμμα που απεικονίζεται παρακάτω παρουσιάζονται οι διαφορετικές πηγές που συνεισφέρουν στην ετήσια δόση ακτινοβολίας που δέχεται ο άνθρωπος από το περιβάλλον αλλά και από τεχνητές πηγές. Να σημειωθεί ότι οι τιμές που συμπεριλαμβάνονται διαφέρουν από τόπο σε τόπο και από άτομο σε άτομο. Αυτό όμως που είναι σημαντικό να υπογραμμιστεί είναι ότι οι φυσικές πηγές είναι υπεύθυνες για ποσοστό μεγαλύτερο του 80% της δόσης και εκτός ιατρικού λόγου, μόλις το υπόλοιπο 1% προέρχεται από τεχνητές πηγές ακτινοβολίας.



Εκτίμηση ετήσιας δόσης ακτινοβολίας και η προέλευσή της, τόσο σε  $\text{mSv}$ , όσο και ποσοστιαία.  
Πηγή: UNSCEAR, 2008

## 1.2 Ραδιενέργεια

Ραδιενέργεια είναι η ιδιότητα ορισμένων πυρήνων να διασπώνται αυθόρμητα με παράλληλη εκπομπή ακτινοβολίας. Ακτινοβολία, γενικά, καλείται η διάδοση οποιασδήποτε μορφής ενέργειας. Στην περίπτωση των ραδιενεργών πυρήνων η ενέργεια που εκπέμπεται έχει τη μορφή υπο-ατομικών σωματιδίων ή φωτονίων με ενέργεια ικανή να προκαλέσει ιονισμό στην ύλη (ιοντίζουσα ακτινοβολία).

### 1.2.1 Ενεργότητα

Κάποιοι πυρήνες είναι ραδιενεργοί και διασπώνται σε θυγατρικούς με ταυτόχρονη εκπομπή ακτινοβολίας σωματιδίων ή φωτονίων. Πιο συγκεκριμένα, ένας πυρήνας παραμένει αμετάβλητος μέχρι την στιγμή της

μετάπτωσης σε ένα σταθερότερο πυρήνα<sup>2</sup>, με πιθανότητα ανεξάρτητη του χρονικού διαστήματος  $\Delta t$ . Με άλλα λόγια η πιθανότητα -σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή- να αποδιεγερθεί ένας πυρήνας μέσα στο επόμενο χρονικό διάστημα  $\Delta t$  είναι η ίδια. Δεν είναι εφικτό για έναν πυρήνα να γίνει πρόβλεψη του πότε θα μεταπέσει σε μία άλλη κατάσταση. Αυτό που μπορούμε να μελετήσουμε είναι ένα στατιστικό σύνολο όμοιων ασταθών πυρήνων όπου ο κάθε ένας πυρήνας έχει πιθανότητα  $\lambda$  να αποδιεγερθεί μέσα στην αμέσως επόμενη μονάδα του χρόνου. Αν ορίσουμε  $N$  τον συνολικό αριθμό πυρήνων του στατιστικού συνόλου, τότε ο ρυθμός αποδιέγερσης  $dN/dt$  θα είναι κατά μέσο όρο ίσος με  $\lambda N$ , δηλαδή:

$$-\frac{dN}{dt} = \lambda N$$

Το αρνητικό πρόσημο στην παραπάνω σχέση εκφράζει την μείωση του αριθμού  $N$  με την πάροδο του χρόνου. Η σταθερά  $\lambda$  καλείται σταθερά αποδιέγερσης και η ποσότητα  $\lambda N$  ενεργότητα (4). Ως βασική μονάδα ενεργότητας έχει καθιερωθεί το *Becquerel* ( $Bq$ ) και ορίζεται ως μία αποδιέγερση ανά δευτερόλεπτο. Άλλη μονάδα μέτρησης ενεργότητας είναι το *1 Curie* ( $Ci$ ) και ισχύει η σχέση

$$1 Ci = 3.7 \cdot 10^{10} Bq.$$

Ο αριθμός των ραδιενεργών πυρήνων όμως ελαττώνεται με την πάροδο του χρόνου καθώς αυτοί διασπώνται και μεταπίπτουν στους θυγατρικούς τους. Ο νόμος που ακολουθεί αυτή η ελάττωση του αριθμού των πυρήνων ή αντίστοιχα της ενεργότητας ενός υλικού συζητείται στην επόμενη παράγραφο.

### 1.2.2 Νόμος ραδιενεργών διασπάσεων

Αν σε χρόνο  $t$  υπάρχουν  $N_0$  αρχικοί πυρήνες στο ραδιενεργό δείγμα, τότε, με ολοκλήρωση της σχέσης  $-dN/dt = \lambda N$  έχουμε ότι ο αριθμός των ραδιενεργών πυρήνων που παραμένουν μετά από πάροδο του χρόνου  $t$  είναι:

$$N(t) = N_0 e^{-\lambda t}$$

Η παραπάνω μαθηματική σχέση αποτελεί τον νόμο των ραδιενεργών διασπάσεων, με  $\lambda$  σταθερά διάσπασης κάθε πυρήνα. Ο μέσος χρόνος ζωής ενός ασταθούς πυρήνα ορίζεται ως

---

<sup>2</sup> Η διαδικασία κατά την οποία ένας πυρήνας μετατρέπεται σε έναν άλλο διαφορετικού στοιχείου ονομάζεται μεταστοιχείωση.

$$\tau = \frac{1}{\lambda}$$

Εύκολα παρατηρεί κανείς ότι για  $t = \tau$  οι διεγερμένοι πυρήνες που έχουν παραμείνει στο δείγμα είναι

$$N(\tau) = \frac{N_0}{e} = 0.368N_0.$$

Μέσα δηλαδή στο πρώτο χρονικό διάστημα -ίσο προς ένα χρόνο ζωής- τα 63.2% των πυρήνων του αρχικού δείγματος έχουν αποδιεγερθεί. Εναλλακτικά, μπορούμε να ορίσουμε τον χρόνο ημιζωής ή χρόνο υποδιπλασιασμού, τον χρόνο δηλαδή που απαιτείται για να αποδιεγερθούν οι μισοί πυρήνες από αυτούς που είχε αρχικά το δείγμα. Από τις παραπάνω εξισώσεις προκύπτει ότι ο χρόνος ημιζωής  $\tau_{1/2}$  δίνεται από την σχέση

$$\frac{1}{2}N_0 = N_0 e^{-\frac{\tau_{1/2}}{\tau}}$$

και καταλήγουμε:

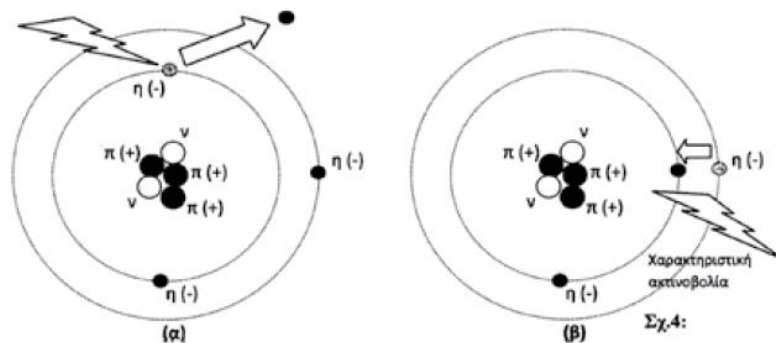
$$\tau_{1/2} = (\ln 2)\tau = 0.693\tau$$

Οι χρόνοι ημιζωής είναι χαρακτηριστικοί για κάθε ραδιενεργό πυρήνα και κυμαίνονται από λίγα δευτερόλεπτα μέχρι εκατομμύρια χρόνια.

### 1.3 Ιοντίζουσα και μη ιοντίζουσα ακτινοβολία

Σε γενικό κανόνα, οι ακτινοβολίες χαρακτηρίζονται από το μήκος κύματός τους, την συχνότητά τους καθώς και από την ενέργεια που φέρουν. Για τις ανάγκες αυτής της διπλωματικής, διαχωρίζοντας τις ακτινοβολίες με κριτήριο την ενέργειά τους και τις επιδράσεις τους στην ύλη, θα τις χωρίσουμε σε δύο μεγάλες κατηγορίες: την ιοντίζουσα ακτινοβολία και την μη ιοντίζουσα.

Με τον όρο ιοντίζουσα ακτινοβολία (ionizing radiation) περιγράφουμε το είδος της ακτινοβολίας που φέρει αρκετά μεγάλη ενέργεια ώστε να ιονίσει την ύλη, να εισχωρήσει δηλαδή σε αυτή και να δώσει αρκετή ενέργεια στα ηλεκτρόνια έτσι ώστε να απομακρυνθούν από το άτομο, σπάζοντας έτσι βίαια χημικούς δεσμούς και προκαλώντας βιολογικές βλάβες. Στον ιονισμό, τη θέση του ηλεκτρονίου που απομακρύνθηκε την καταλαμβάνει άλλο από υψηλότερη στοιβάδα, με αποτέλεσμα την εκπομπή χαρακτηριστικής ακτινοβολίας.



Στο αριστερό σχήμα (α) παρουσιάζεται σχηματικά η απορρόφηση ενέργειας από το ηλεκτρόνιο και στην συνέχεια εγκαταλείπει το άτομο και να απομακρύνεται από αυτό. Στο διπλανό σχήμα (β) έχουμε το επόμενο στάδιο της διαδικασίας του ιονισμού όπου τη θέση που άδειασε στη στοιβάδα καταλαμβάνει ηλεκτρόνιο από την υψηλότερη στοιβάδα με ταυτόχρονη εκπομπή χαρακτηριστικής ακτινοβολίας. Το άτομο πλέον έχει 2 ηλεκτρόνια και 3 πρωτόνια. Άρα εμφανίζει θετικό φορτίο (+1) και για αυτό το φαινόμενο ονομάζεται ιονισμός. (5)

Ιοντίζουσες ακτινοβολίες σωματιδιακής φύσης είναι συνήθως σωματίδια α, β και νετρόνια ενώ ιοντίζουσες ηλεκτρομαγνητικές ακτινοβολίες (φωτόνια) είναι κατά κύριο λόγο οι ακτινοβολίες Χ και γ. Γενικά, ως ιονισμό χαρακτηρίζουμε το φαινόμενο όπου λόγω επίδρασης εξωτερικού παράγοντα -όπως για παράδειγμα πρόσπτωση ακτινοβολίας- απομακρύνονται βίαια ένα ή και περισσότερα ηλεκτρόνια από τις στιβάδες ηλεκτρονίων του ατόμου. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή αντίθετα φορτισμένων ιόντων (ζεύγη φορτίων), αναφερόμενοι στα αρνητικά ηλεκτρόνια που απομακρύνθηκαν από το άτομο και στα ελλειμματικά σε ηλεκτρόνια θετικά φορτισμένα άτομα που απέμειναν μετά την αλληλεπίδραση.

Αντίθετα ως μη ιοντίζουσα ακτινοβολία (non-ionizing radiation) περιγράφουμε την ακτινοβολία που έχει σχετικά μικρή ενέργεια, όχι αρκετή για να προκαλέσει άμεσο ιονισμό κατά την αλληλεπίδρασή της με την ύλη, αλλά παρουσιάζει χημικές, θερμικές και ηλεκτρικές επιδράσεις στον οργανισμό (6). Αντίθετα με τις ιοντίζουσες, οι μη ιοντίζουσες ακτινοβολίες οφείλονται σε ταλαντώσεις ηλεκτρικών και μαγνητικών πεδίων που διαδίδονται στο χώρο με την μορφή κύματος. Τέτοιες ακτινοβολίες είναι: τα στατικά ηλεκτρικά και μαγνητικά κύματα, τα ηλεκτρικά και μαγνητικά κύματα χαμηλής συχνότητας (50 Hz) που δημιουργούνται από ηλεκτρικές συσκευές, σταθμούς και γραμμές διανομής και μεταφοράς ηλεκτρικής ενέργειας, τα ραδιοκύματα, τα μικροκύματα, η υπέρυθρη, η ορατή (φως) και τμήμα της υπεριώδους ακτινοβολίας.

### 1.3.1 Είδη ιοντίζουσας ακτινοβολίας

Υπάρχουν διάφοροι τύποι ιοντίζουσας ακτινοβολίας, με γνωστότερες τις ακτίνες X που παράγονται στις λυχνίες ακτινολογικών μηχανημάτων και χρησιμοποιούνται ευρέως στην ιατρική. Επίσης γνωστές είναι οι ακτινοβολίες  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  και τα νετρόνια που εκπέμπονται από ασταθείς πυρήνες ατόμων ραδιενεργών υλικών. Η ενέργεια των ιοντίζουσών ακτινοβολιών μετρείται σε μονάδες του ηλεκτρονιοβόλτ ( $eV$ ). Το  $1 eV$  ορίζεται ως η ενέργεια που προσλαμβάνει ένα ηλεκτρόνιο όταν επιταχυνθεί μέσω μιας διαφοράς δυναμικού  $1 Volt$ . Πολλαπλάσια του ηλεκτρονιοβόλτ ( $eV$ ) είναι το  $1 keV = 10^3 eV$ , το  $1 MeV = 10^6 eV$  και το  $1 GeV = 10^9 eV$ . Στο διεθνές σύστημα (SI) ισχύει η ισοδυναμία:

$$1 eV = 1.602 \times 10^{-19} J$$

- Ακτινοβολία  $\alpha$

Ένα σωματίδιο  $\alpha$  αποτελείται από δύο πρωτόνια και δύο νετρόνια, δηλαδή είναι ο πυρήνας του ατόμου του ηλίου  ${}^4_2He$ . Όταν ένα σωματίδιο  $\alpha$  διασχίζει την ύλη, χάνει ενέργεια διεγείροντας και κυρίως ιονίζοντας τα άτομα μέσα στο υλικό, έως ότου χάσει όλη του την κινητική ενέργεια. Πιο αναλυτικά, το σωματίδιο  $\alpha$  χάνει μέρος της ενέργειάς του κάθε φορά που παράγει ένα ιόν μέσω ανελαστικών σκεδάσεων Coulomb με τα ηλεκτρόνια του στόχου. Η ακτινοβολία  $\alpha$  προέρχεται από διάσπαση  $\alpha$  και χαρακτηρίζεται από μικρή διεισδυτικότητα και αποκόπτεται εύκολα με ένα φύλλο χαρτί. Αν δεν απορροφηθεί από τον αέρα ή το εξωτερικό στρώμα νεκρών δερματικών κυττάρων είναι ικανή να προκαλέσει σοβαρές βλάβες σε ζωντανούς ιστούς. Έχει τυπική ενέργεια ακτινοβολίας της τάξης των  $3 - 7 MeV$ .

- Ακτινοβολία  $\beta$

Η ακτινοβολία  $\beta$  προέρχεται από σωματίδια  $\beta$  τα οποία είναι είτε ηλεκτρόνια είτε ποζιτρόνια<sup>3</sup>. Συγκριτικά με τα σωματίδια  $\alpha$  ιονίζουν λιγότερο αποτελεσματικά. Αυτό οφείλεται στη μικρότερη μάζα τους και κατ' επέκταση στην υψηλότερη ταχύτητα τους, ενώ σημαντικό ρόλο παίζει το χαμηλότερο φορτίο τους αφού φέρουν ένα μόνο θετικό ή αρνητικό φορτίο (ηλεκτρόνιο ή

---

<sup>3</sup> Το αντισωματίδιο του ηλεκτρονίου ονομάζεται ποζιτρόνιο. Ένα αντισωματίδιο έχει την ίδια μάζα και σπιν, αλλά αντίθετα φορτίο και μαγνητική ροπή από το αντίστοιχο σωματίδιο.

ποζιτρόνιο αντίστοιχα). Η εμβέλεια των σωματιδίων  $\beta$  είναι μεγαλύτερη από εκείνη των  $\alpha$  και μπορεί να έχει μήκος αρκετά μέτρα. Αποκόπτεται εύκολα από λεπτά φύλλα πλαστικού ή μεταλλικά φύλλα. Ο βαθμός διεισδυτικότητας καθορίζεται από την ενέργεια και την ταχύτητα των σωματιδίων  $\beta$  αλλά είναι περιορισμένη σε ό,τι αφορά βαθύτερους ιστούς και όργανα του σώματος. Αποτελεί όμως κίνδυνο εξωτερικής έκθεσης ματιών. Χαρακτηρίζεται από τυπική ενέργεια ακτινοβολίας της τάξης των  $0.2 - 3 \text{ MeV}$ .

- Ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία

Ιοντίζουσες ηλεκτρομαγνητικές ακτινοβολίες (φωτόνια) είναι, κατά κύριο λόγο, οι ακτινοβολίες  $\gamma$  και  $X$ . Η πρώτη προέρχεται από αντιδράσεις εντός του πυρήνα, ενώ η δεύτερη από αντιδράσεις εκτός του πυρήνα. Και οι δύο αυτές ακτινοβολίες είναι ηλεκτρομαγνητικές, με την  $\gamma$  ακτινοβολία να τοποθετείται πιο πάνω στο φάσμα από την  $X$ . Αν και οι ακτίνες  $X$  είναι της τάξης των  $eV$ , οι νέες τεχνολογίες μας επιτρέπουν την παραγωγή ακτίνων  $X$  στην ίδια τάξη με τις ακτίνες  $\gamma$ , δηλαδή σε  $keV$ . Είναι πολύ πιο διεισδυτικές από τις ακτινοβολίες  $\alpha$  και  $\beta$ , ικανές για εξωτερικό και εσωτερικό κίνδυνο. Για τον λόγο αυτό, για την θωράκισή τους χρειάζεται χάλυβας, μόλυβδος και σκυρόδεμα ή ακόμα και ένας πιθανός συνδυασμός των παραπάνω.

- Ακτινοβολία νετρονίων

Η ακτινοβολία νετρονίων εμπίπτει στην κατηγορία της ακτινοβολίας μέσω έμμεσου ιοντισμού των ατόμων της ύλης. Η ακτινοβολία αυτή αποτελείται από ελεύθερα νετρόνια και δεν αλληλεπιδρά με την ύλη όπως τα πρωτόνια ή τα ηλεκτρόνια και αυτό γιατί τα νετρόνια έχουν ουδέτερο φορτίο. Τα ταχέα αυτά σωματίδια αλληλεπιδρούν με τα πρωτόνια του υδρογόνου προκαλώντας έτσι τον ιοντισμό της ύλης. Επειδή δεν έχουν φορτίο, η ακτινοβολία νετρονίων είναι πολύ πιο διεισδυτική από την  $\alpha$  και την  $\beta$  ακτινοβολία και σε πολλές περιπτώσεις ακόμα και από την  $\gamma$ . Για την θωράκισή τους απαιτούνται ελαφροί πυρήνες και άρα υλικά πλούσια σε υδρογόνο, αφού μέσω ελαστικών σκεδάσεων τα νετρόνια επιβραδύνονται. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στο γεγονός ότι είναι πολύ πιθανό να υπάρχει εκπομπή  $\gamma$  ακτινοβολίας κάνοντας αναγκαία την επιπλέον θωράκιση.

- Ακτινοβολία πρωτονίων

Η ακτινοβολία με δέσμη πρωτονίων χρησιμοποιείται στην ιατρική κυρίως για την θεραπεία του καρκίνου, αφού συγκριτικά με άλλες μεθόδους, διεισδύει

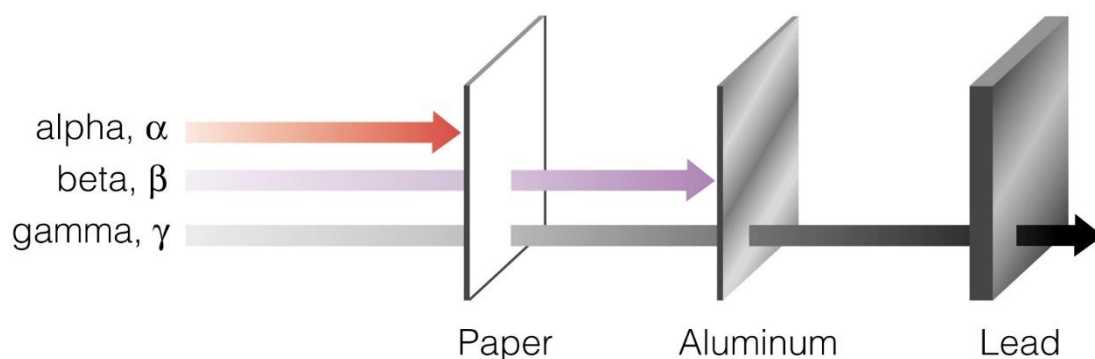


σε μεγάλο βάθος και μετά χάνει όλη την ενέργειά της, κάτι που αποτελεί μεγάλο πλεονέκτημα αυτής της ακτινοβολίας. Αυτό το χαρακτηριστικό τους επιτρέπει την ασφαλέστερη χορήγηση υψηλότερων δόσεων ενέργειας για την καταστροφή των κακοηθών όγκων και καλύτερη ανεκτικότητα από τους ασθενείς. Η τυπική ενέργεια ακτινοβολιών αυτού του είδους κυμαίνεται από  $70\text{ MeV}$  έως  $250 - 350\text{ MeV}$ .

### 1.3.2 Διεσδυτικότητα και θωράκιση των ακτινοβολιών

Τα διάφορα είδη των ακτινοβολιών που προαναφέρθηκαν χαρακτηρίζονται από διαφορετικές μεταξύ τους φυσικές ιδιότητες. Οι ιδιότητες αυτές καθορίζουν και τη συμπεριφορά τους κατά την αλληλεπίδρασή τους με την ύλη. Η διεσδυτικότητα κάθε είδους ακτινοβολίας μέσα σε δεδομένο υλικό είναι τόσο μεγαλύτερη όσο μικρότερη είναι η μάζα και το ηλεκτρικό φορτίο της ακτινοβολίας.

Η ονομασία των παραπάνω ραδιενεργών διασπάσεων ως  $\alpha$ ,  $\beta$ , και  $\gamma$  είναι ιστορική και έχει να κάνει με τη διεσδυτικότητα τις ακτινοβολίας που τις συνοδεύει. Πιο αναλυτικά, η ακτινοβολία- $\alpha$  χαρακτηρίζεται από πολύ μικρή διεσδυτικότητα, τόσο μικρή που μπορεί να θωρακιστεί με μικρό πάχος απορροφητή όπως ένα φύλλο χαρτί. Η ακτινοβολία- $\beta$  χαρακτηρίζεται από περιορισμένη διεσδυτικότητα και μπορεί να θωρακιστεί με ικανό πάχος υλικού μικρού ατομικού αριθμού, παραδείγματος χάριν ένα φύλλο Plexiglass. Η ακτινοβολία- $\gamma$  χαρακτηρίζεται από σημαντική διεσδυτικότητα. Μπορεί να θωρακιστεί μόνο με υλικά υψηλού ατομικού αριθμού, όπως μόλυβδος κατάλληλου πάχους ή άλλα υλικά αυξημένου σχετικά πάχους (σκυρόδεμα). Η ακτινοβολία νετρονίων χαρακτηρίζεται από σημαντική διεσδυτικότητα και η θωράκισή της γίνεται με υλικά χαμηλού ατομικού αριθμού π.χ. νερό, παραφίνη, σκυρόδεμα.



*Διεσδυτικότητα και υλικά θωράκισης για τις ακτινοβολίες  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  και νετρόνια. Όπως φαίνεται στο σχήμα, η ακτινοβολία άλφα μπορεί να αποκοπεί από ένα φύλλο χαρτί, η ακτινοβολία β από ένα κομμάτι αλουμινίου ενώ τέλος η γάμα ακτινοβολία αποκόπτεται από μόλυβδο (7)*

# Κεφάλαιο 2<sup>ο</sup>

## ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΙΟΝΤΙΖΟΥΣΑΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ ΜΕ ΤΗΝ ΎΛΗ

### 2.1 Εισαγωγή

Όπως αναφέρθηκε στο πρώτο κεφάλαιο, ως ιοντιζουσα ακτινοβολία χαρακτηρίζουμε εκείνη την ακτινοβολία που φέρει αρκετά μεγάλη ενέργεια ώστε να προκαλέσει ιονισμό της ύλης, να μεταφέρει δηλαδή ενέργεια στα ηλεκτρόνια και να τα αναγκάσει να απομακρυνθούν από το άτομο. Για την καλύτερη κατανόηση της αλληλεπίδρασης της ιοντιζουσας ακτινοβολίας με βιολογικό υλικό, παρουσιάζονται στην ενότητα αυτή οι μηχανισμοί αλληλεπίδρασης της με την ύλη.

### 2.2 Αλληλεπίδραση φωτονίων με την ύλη

#### 2.2.1 Εισαγωγικά στοιχεία

Από τις αρχές του 20<sup>ου</sup> αιώνα είναι γνωστό ότι η ενέργεια της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας που εκπέμπεται είναι κβαντισμένη. Κάθε κβάντο ενέργειας ονομάζεται φωτόνιο. Οι μόνες επιτρεπόμενες τιμές ενέργειας είναι δηλαδή τα ακέραια πολλαπλάσια της ποσότητας:

$$E = h \times f$$

όπου  $h$  είναι η σταθερά του Planck και  $f$  η συχνότητα της ακτινοβολίας, για τα οποία ισχύει:

$$h = 6.626 \cdot 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{sec} \text{ και}$$

$$f = \frac{c}{\lambda}$$

όπου  $c = 3 \cdot 10^8 \text{ m/s}$  η ταχύτητα του φωτός στο κενό και  $\lambda$  το μήκος κύματος της ακτινοβολίας (8). Τα κβάντα δεν έχουν μάζα ηρεμίας και είναι ηλεκτρικά ουδέτερα. Έτσι, η αλληλεπίδραση των ακτίνων X με την ύλη γίνεται μέσω των παρακάτω φαινομένων, τα οποία θα επεξηγηθούν αναλυτικότερα στην συνέχεια του κεφαλαίου:

- i. Σκέδαση Rayleigh
- ii. Φωτοηλεκτρικό φαινόμενο
- iii. Φαινόμενο Compton
- iv. Δίδυμη γέννηση

Οι αλληλεπιδράσεις των φωτονίων με την ύλη, στην περίπτωση που αυτά αποτελούν δέσμη, οδηγεί στην εξασθένηση της. Η εξασθένηση των φωτονίων είναι η μείωση του αριθμού των φωτονίων της δέσμης καθώς προσπαθούν να διαπεράσουν την ύλη. Πραγματοποιείται μέσω δύο διαδικασιών αλληλεπίδρασης, της απορρόφησης και της σκέδασης.

Το πιο βασικό μέγεθος που μπορεί να χαρακτηρίσει μια φωτονική δέσμη είναι η ροή. Η ροή ορίζεται ως το πηλίκο του συνόλου των φωτονίων  $dN$  που περνούν από ένα κομμάτι όγκου  $da$  και δίνεται από την σχέση:

$$\Phi = \frac{dN}{da}$$

Ως γραμμικός συντελεστής εξασθένησης ορίζεται ο αριθμός των φωτονίων που χάνει μια δέσμη μονοενεργειακών φωτονίων  $X$  ή  $\gamma$ , ανά μονάδα πάχους του υλικού το οποίο η δέσμη προσπαθεί να διαπεράσει. Αν λοιπόν  $dN$  ο αριθμός των φωτονίων που κατακρατείται από υλικό πάχους  $\Delta x$  και  $N_0$  ο αριθμός των φωτονίων που προσπίπτουν στο υλικό αυτό, τότε ισχύει η σχέση:

$$dN = \mu N_0 \Delta x$$

όπου  $\mu$  ο γραμμικός συντελεστής εξασθένησης, με μονάδες μέτρησης  $cm^{-1}$

Καθώς όμως το πάχος του υλικού αυξάνεται, η σχέση παύει να είναι γραμμική, επειδή η διαδικασία της εξασθένησης είναι συνεχής και για κάθε επόμενο mm του υλικού, ο αριθμός των προσπιπτόντων φωτονίων είναι ολοένα και μικρότερος. Η συνάρτηση που δίνει τον αριθμό των φωτονίων που δεν θα αλληλεπιδράσουν με το υλικό στο οποίο διέρχονται, αν  $\sigma$  αυτό προσπέσει  $N_0$  αριθμός φωτονίων, έχει εκθετικό παράγοντα, δηλαδή:

$$N = N_0 e^{-\mu x}$$

Συνεπώς η ένταση της ακτινοβολίας που εξέρχεται από το υλικό, χωρίς να έχει αλληλεπιδράσει με αυτό, δίνεται από την παρακάτω εξίσωση και αποτελεί τον νόμο της εκθετικής εξασθένησης της ακτινοβολίας.:

$$I(x) = I_0 e^{-\mu x}$$

Το πάχος ενός υλικού μέσου που χρειάζεται για να μειώσει μια δέσμη στο μισό της αρχικής της τιμής είναι γνωστό ως στρώμα ημίσειας τιμής (half-value-layer HVL) και δίνεται αν στην παραπάνω σχέση θέσουμε για  $I(x)$  το  $I_0/2$ , δηλαδή  $HVL = \ln 2 / \mu$  (9).

Συμπερασματικά, ο γραμμικός συντελεστής εξασθένησης αποτελεί το μέτρο της πιθανότητας να αλληλεπιδράσει ένα φωτόνιο δεδομένης ενέργειας με ένα συγκεκριμένο υλικό, ανά μονάδα διαδρομής του σε αυτό. Εξαρτάται από την ενέργεια της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας αλλά και από την πυκνότητα και τον ατομικό αριθμό του υλικού. Για το ίδιο υλικό υπάρχουν πάρα πολλές τιμές του γραμμικού συντελεστή, ανάλογα με την πυκνότητά του. Ορίζεται ο

μαζικός συντελεστής εξασθένησης  $\mu/\rho$  ο οποίος έχει μονάδες επιφάνειας ανά μονάδες μάζας ( $cm^2/g$ ). Ο νόμος της εκθετικής εξασθένησης θα έχει πλέον τη μορφή:

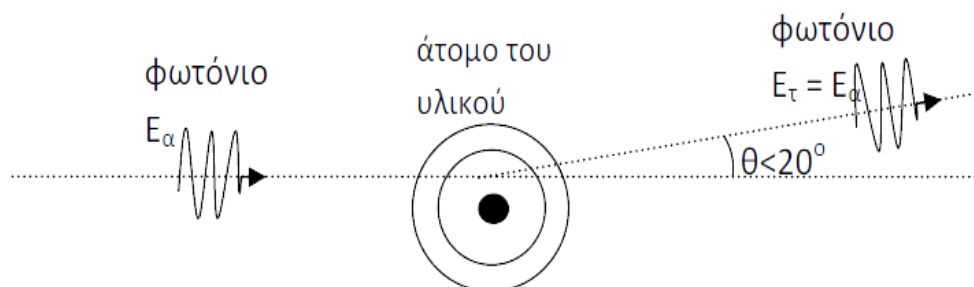
$$I = I_0 e^{-\left(\frac{\mu}{\rho}\right)x\rho}$$

Το βάθος στο οποίο θα αλληλεπιδράσει το φωτόνιο με ένα υλικό δεν μπορεί να είναι γνωστό εξαιτίας της στοχαστικής φύσης αυτού του φαινομένου. Για τον λόγο αυτό ορίζουμε την μέση ελεύθερη διαδρομή  $\lambda$ . Η μέση ελεύθερα διαδρομή είναι η μέση απόσταση που θα διανύσουν τα φωτόνια πριν αλληλεπιδράσουν με το υλικό και ισούται με το αντίστροφο του γραμμικού συντελεστή απορρόφησης:

$$\lambda = \frac{1}{\mu}$$

### 2.2.2 Σκέδαση Rayleigh (κλασσική σκέδαση)

Κατά τη σκέδαση Rayleigh, το προσπίπτον φωτόνιο αλληλεπιδρά και διεγείρει όλο το άτομο. Αυτό μπορεί να συμβεί για μικρές ενέργειες φωτονίων, μικρότερες από  $20 keV$ . Πιο συγκεκριμένα, το φωτόνιο μπορεί να αλληλεπιδράσει με ένα άτομο με σύμφωνη σκέδαση με αποτέλεσμα μικρή αλλαγή της διεύθυνσης διάδοσής του χωρίς αλλαγή της ενέργειάς του. Η ενέργεια δηλαδή του ηλεκτρικού πεδίου του προσπίπτοντος φωτονίου προκαλεί συντονισμένη (σε φάση) ταλάντωση όλων των ηλεκτρονίων του σκεδάζοντος ατόμου. Το νέφος των ηλεκτρονίων αυτού του ατόμου αμέσως επανεκπέμπει την ενέργεια που προσωρινά απορρόφησε, με τη μορφή φωτονίου ίδιας ενέργειας με του προσπίπτοντος, αλλά με λίγο διαφορετική κατεύθυνση. Κατά τη σκέδαση Rayleigh δεν εκπέμπονται ηλεκτρόνια και δε συμβαίνει ιοντισμός (10). Η σκέδαση αυτή επικρατεί στην ακτινοδιαγνωστική πολύ χαμηλών ενεργειών, όπως η μαστογραφία ( $15 - 30 keV$ ).



Σχηματική αναπαράσταση της σκέδασης Rayleigh (σύμφωνη σκέδαση) όπου το φωτόνιο σκεδάζεται από το άτομο του υλικού αλλάζοντας τη διεύθυνση του έως και  $20^\circ$  ενώ η τελική του ενέργεια  $E_\tau$  διατηρείται ίση με την αρχική  $E_\alpha$ . (11)

### 2.2.3 Φωτοηλεκτρικό φαινόμενο

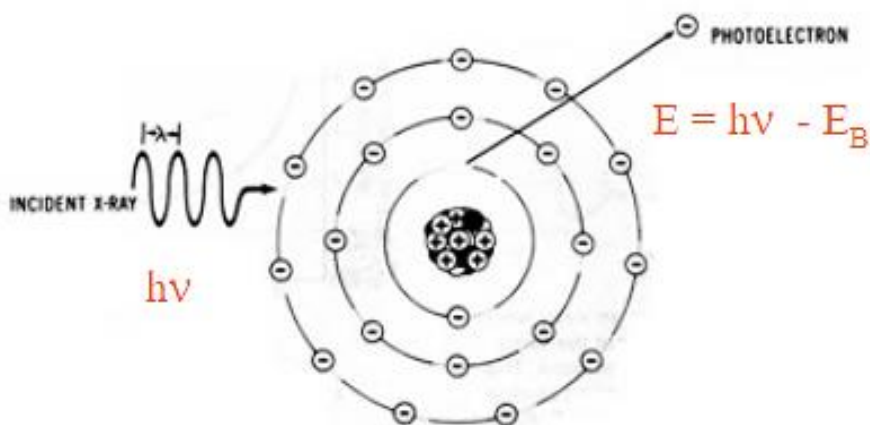
Το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο ανακαλύφθηκε το 1887 από τον Heinrich Hertz με τα περίφημα πειράματά του για τα ηλεκτρομαγνητικά κύματα και με τον όρο αυτό χαρακτηρίζουμε την εκπομπή ηλεκτρονίων από ένα μέταλλο η οποία προκαλείται από την πρόσπτωση ορατής ή υπεριώδους ακτινοβολίας στην επιφάνειά του (8) (12). Σήμερα ο όρος αυτός χρησιμοποιείται με ένα πολύ ευρύτερο περιεχόμενο, υποδηλώνοντας την απόσπαση ηλεκτρονίων από οποιοδήποτε φυσικό σύστημα -άτομο, μόριο ή στερεό- στο οποίο τα ηλεκτρόνια είναι δέσμια.

Το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο συμβαίνει για μικρές ενέργειες φωτονίων (μικρότερες των  $50 \text{ keV}$ ) και αποτελεί αλληλεπίδραση μεταξύ ενός φωτονίου και ενός ατόμου. Πραγματοποιείται ολική απορρόφηση του φωτονίου και παράλληλη εκπομπή ενός ηλεκτρονίου από το άτομο, το οποίο χαρακτηρίζεται ως φωτοηλεκτρόνιο. Για να συμβεί αυτό το φαινόμενο πρέπει το εισερχόμενο φωτόνιο να έχει αρκετή ενέργεια, ώστε να υπερνικήσει την ενέργεια συνδέσεως  $E_b$  του εξερχόμενου ηλεκτρονίου. Η συνθήκη αυτή ικανοποιείται σχεδόν πάντα για τα φωτόνια των ακτίνων  $\gamma$ , αφού η ενέργειά τους είναι συνήθως μεγαλύτερη από  $100 \text{ keV}$ , ενώ η ενέργεια σύνδεσης των ηλεκτρονίων στα διάφορα άτομα είναι κατά προσέγγιση από μερικά  $eV$  έως  $100 \text{ keV}$ .

Σύμφωνα λοιπόν, με την αρχή διατήρησης της ενέργειας το ηλεκτρόνιο αποχωρεί από το άτομο με κινητική ενέργεια  $T_e$  ίση με:

$$T_e = E - E_b$$

όπου  $E = h\nu$  η ενέργεια του φωτονίου και  $E_b$  η ενέργεια συνδέσεως του ηλεκτρονίου με τον πυρήνα



Φωτοηλεκτρικό φαινόμενο

Εκπεμπόμενο είναι συνήθως το ηλεκτρόνιο του οποίου η ενέργεια σύνδεσης είναι λίγο μικρότερη της ενέργειας του προσπίπτοντος φωτονίου. Η κενή θέση του εκπεμπόμενου ηλεκτρονίου συμπληρώνεται από εξωτερικότερο ηλεκτρόνιο με μικρότερη ενέργεια σύνδεσης. Η δεύτερη κενή θέση, με τη σειρά της, θα συμπληρωθεί με άλλο ακόμη εξωτερικότερο ηλεκτρόνιο κ.ο.κ. Οι μεταπτώσεις των ηλεκτρονίων συνοδεύονται από εκπομπή ενέργειας είτε με τη μορφή χαρακτηριστικής ακτινοβολίας  $X$ , είτε με κινητική ενέργεια εκπεμπόμενων ηλεκτρονίων Auger. Τα ηλεκτρόνια Auger είναι ηλεκτρόνια τα οποία απορροφούν την χαρακτηριστική ακτινοβολία που εκπέμπεται και εγκαταλείπουν το άτομο με συγκεκριμένη ενέργεια ίση με την ενέργεια της χαρακτηριστικής ακτινοβολίας, μειωμένη κατά την ενέργεια σύνδεσης της στοιβάδας από όπου προέρχονται.

## 2.2.4 Φαινόμενο Compton

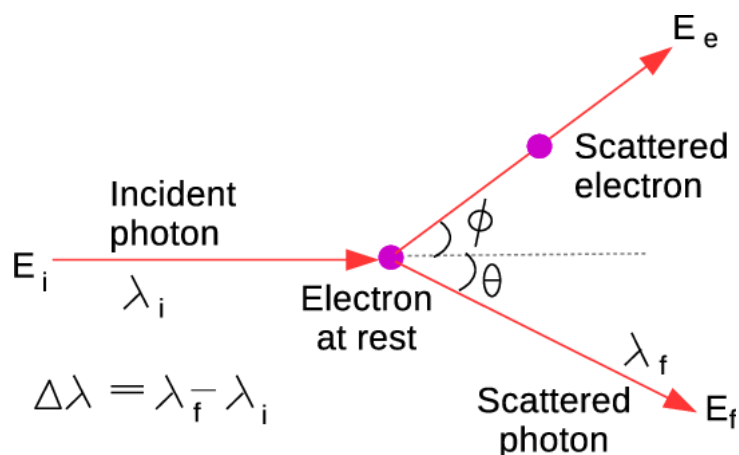
Το φαινόμενο Compton αναφέρεται στην ανελαστική σκέδαση μεταξύ ενός φωτονίου και ενός ελεύθερου ηλεκτρονίου ή ασθενώς δέσμιου ηλεκτρονίου. Είναι ο κυρίαρχος μηχανισμός αλληλεπίδρασης με την ύλη για φωτόνια ενέργειας από  $100 \text{ KeV} - 10 \text{ MeV}$ . Πιο αναλυτικά, το βασικό συμπέρασμα του πειράματος Compton (φαινόμενο Compton) είναι ότι η σκέδαση ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας μικρού μήκους κύματος πάνω σε ελεύθερα ή ασθενώς δέσμια ηλεκτρόνια συνοδεύεται από αύξηση του μήκους κύματός της. Η αύξηση αυτή είναι τόσο μεγαλύτερη όσο μεγαλύτερη είναι η γωνία σκέδασης  $\theta$ . Καθώς το δευτερογενές φωτόνιο εκπέμπεται σε μία διαφορετική κατεύθυνση από την αρχική, η αρχή διατήρησης της ορμής επιβάλλει στο αρχικά ακίνητο ηλεκτρόνιο να κινηθεί αποκτώντας έτσι μια κινητική ενέργεια. Αυτό σημαίνει ότι η ενέργεια του δευτερογενούς φωτονίου θα είναι μειωμένη, σε σχέση με την αρχική, κατά ποσό ίσο με την κινητική ενέργεια που απέκτησε το ηλεκτρόνιο. Έτσι, αν  $E$  και  $E'$  και  $f$  και  $f'$  είναι οι αρχικές και τελικές τιμές ενέργειας και συχνότητας του φωτονίου, θα έχουμε:

$$E < E' \Rightarrow hf' < hf \Rightarrow f' < f$$

Η αλλαγή στο μήκος κύματος εξαρτάται από την γωνία εκπομπής  $\theta$  του δευτερογενούς φωτονίου και βρίσκεται εύκολα μέσω εξισώσεων διατήρησης ορμής και ενέργειας ελαστικής κρούσης, όπου και προκύπτει

$$\Delta\lambda = \frac{h}{mc} (1 - \cos\theta)$$

Η ποσότητα  $h/mc$  συμβολίζεται με  $\lambda_c$  και είναι γνωστή ως μήκος κύματος Compton του ηλεκτρονίου. (8)

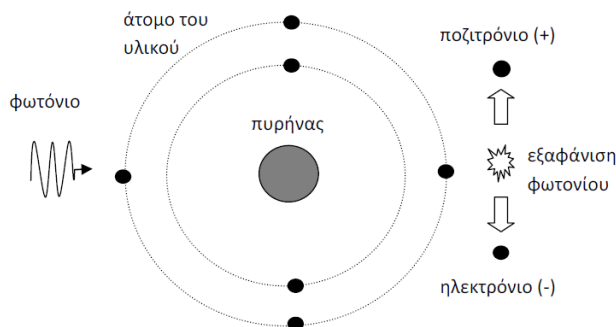


Σχηματική αναπαράσταση του φαινομένου Compton (13)

Οι ανελαστικές σκεδάσεις θα συνεχιστούν έως ότου το φωτόνιο χάσει αρκετή ενέργεια για να αλληλεπιδράσει με το μηχανισμό του φωτοηλεκτρικού φαινομένου και να δώσει όλη την εναπομένουσα ενέργειά του στο δέσμιο ηλεκτρόνιο ή έως ότου εξέλθει τελικά από το υλικό.

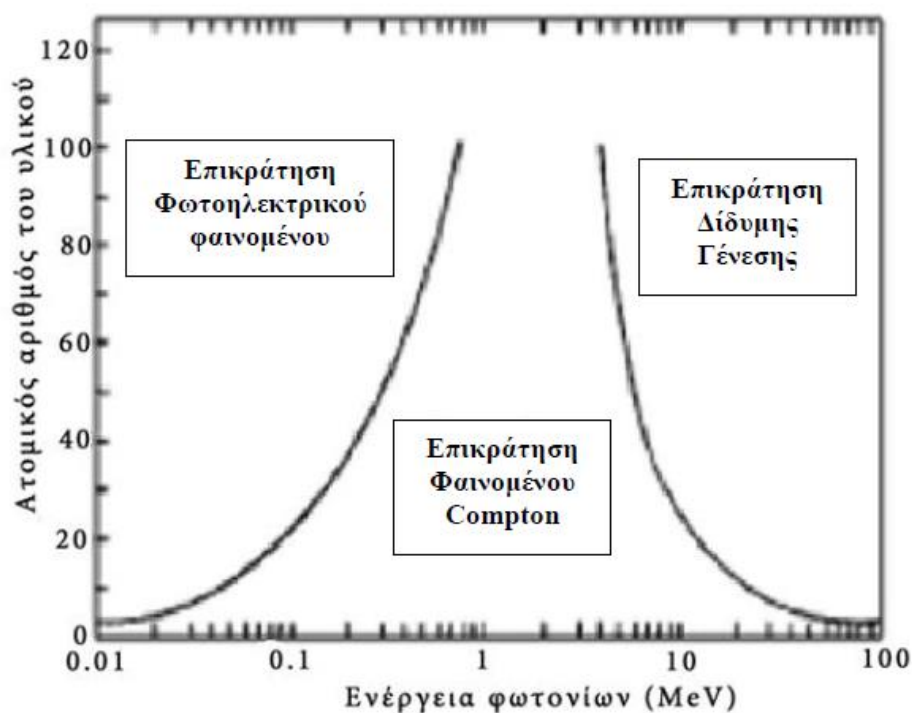
### 2.2.5 Δίδυμη γένεση

Ο μηχανισμός της δίδυμης γένεσης παρατηρείται όταν το φωτόνιο έχει τουλάχιστον  $1,02\text{ MeV}$  ενέργεια ( $1022\text{ keV}$ ), ίση με τη μάζα ηρεμίας του ζεύγους ηλεκτρόνιο-ποζιτρόνιο ( $0.511\text{ MeV}$ ) και εισέλθει σε πεδίο Coulomb, όπως αυτό στον πυρήνα του ατόμου. Μέχρι τώρα οι αλληλεπιδράσεις που περιγράφηκαν συνέβαιναν μεταξύ του φωτονίου και των ηλεκτρονίων του ατόμου του υλικού. Στην περίπτωση αυτή το φωτόνιο μετατρέπεται σε ένα ζεύγος  $e^-$ ,  $e^+$  με το καθένα να κινείται προς άλλη κατεύθυνση για τη διατήρηση της ορμής του συστήματος. Όταν το ποζιτρόνιο συναντήσει κάποιο άλλο ηλεκτρόνιο και χάσει όλη την ενέργεια κατά τη σύγκρουση, τότε θα εξαϋλωθεί και θα εκπέμφθει ακτινοβολία  $\gamma$ .



Δίδυμη γένεση. Το φωτόνιο αλληλεπιδρά με τον πυρήνα του ατόμου και εξαφανίζεται. Στη θέση του εμφανίζονται ένα ηλεκτρόνιο και ένα ποζιτρόνιο τα οποία κινούνται σε αντίθετες κατευθύνσεις. (11)

Συμπερασματικά και ανακεφαλαιώνοντας τα παραπάνω, κάθε μηχανισμός έχει την δικιά του πιθανότητα αλληλεπίδρασης η οποία εξαρτάται από την ενέργεια της ακτινοβολίας καθώς και από την πυκνότητα και τον ατομικό αριθμό του υλικού-στόχου. Για χαμηλές ενέργειες φωτονίων, κάτω από  $300\text{ keV}$  η πιθανότερη αλληλεπίδραση είναι το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο ανεξάρτητα του υλικού. Σε ενδιάμεσες ενέργειες περίπου μεταξύ  $300\text{ keV}$  και  $1000\text{ keV}$  η σκέδαση Compton είναι ο πιθανότερος μηχανισμός αλληλεπίδρασης. Το ενεργειακό κατώφλι, ώστε να γίνει δίδυμη γέννηση είναι το όριο των  $1.022\text{ MeV}$ . Έτσι για ενέργειες μεγαλύτερες από μερικά  $\text{MeV}$  γίνεται ο κύριος μηχανισμός αλληλεπίδρασης και ο αποκλειστικός για ενέργειες πάνω από  $100\text{ MeV}$ . Στο επόμενο σχήμα φαίνεται η εξάρτηση του ατομικού αριθμού  $Z$  από την ενέργεια των προσπιπόντων φωτονίων και η σχέση τους με τους μηχανισμούς αλληλεπίδρασης φωτονίων με την ύλη.



Οι τύποι αλληλεπιδράσεων συναρτῆσει του ατομικού αριθμού  $Z$  του απορροφητή και της ενέργειας την ακτινοβολίας φωτονίων (14)

### 2.3 Αλληλεπίδραση φορτισμένων σωματιδίων και ύλης

Όταν ένα φορτισμένο σωματίδιο κινείται μέσα στην ύλη αλληλεπιδρά  $HM$  με τα αρνητικά  $e$  και τους θετικούς πυρήνες ανταλλάσσοντας φωτόνια. Το αποτέλεσμα αυτών των αλληλεπιδράσεων για το φορτισμένο σωματίδιο είναι:



- να χάσει ενέργεια
- να αλλάξει κατεύθυνση ή τροχιά του
- τελικά να σταματήσει και να απορροφηθεί

Οι διάφοροι μηχανισμοί με τους οποίους τα φορτισμένα σωματίδια αλληλεπιδρούν με τα σωματίδια των ατόμων, τα άτομα σαν σύνολο καθώς και τα πεδία που δημιουργούνται γύρω από τα φορτισμένα σωματίδια της ύλης φαίνονται στον παρακάτω πίνακα:

	<i>Αλληλεπιδράσεις φορτισμένων σωματιδίων</i>		
<i>Περιφερειακά ηλεκτρόνια</i>	<i>Ιονισμό</i>		<i>Διέγερση</i>
<i>Πυρήνα</i>	<i>Πυρηνικές αντιδράσεις</i>	<i>Πυρηνική σκέδαση</i>	<i>Σκέδαση Rutherford</i>
<i>Ολικό άτομο</i>	<i>Πυρηνικές συγκρούσεις</i>		
<i>Αλληλεπιδράσεις με πεδία</i>	<i>Ακτινοβολία πέδησης</i>	<i>Ακτινοβολία Cherenkov</i>	

Για μερικές από τις παραπάνω αλληλεπιδράσεις εν συντομία έχουμε:

- *Ιονισμός*: βλ. παράγραφο **Error! Reference source not found.**
- *Διέγερση*: η μεταφορά μέρους της ενέργειας του προσπίπτοντος σωματιδίου σε ηλεκτρόνιο στιβάδας ατόμου της ύλης, με τρόπο ώστε το ηλεκτρόνιο αυτό να μεταπηδήσει σε εξωτερικότερη στιβάδα
- *Πυρηνικές αντιδράσεις*: χαρακτηρίζουν την αναδιάταξη των συστατικών των πυρήνων μετά από την επίδραση σωματιδιακής ή ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας. Διακρίνονται σε αντιδράσεις χαμηλών, μέσων και υψηλών ενεργειών
- *Σκέδαση Rutherford*: ελαστική σκέδαση φορτισμένων σωματιδίων από αλληλεπίδραση Coulomb
- *Ακτινοβολία πέδησης*: Ως ακτινοβολία πέδησης (ή πέδησης) ονομάζεται η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία που παράγεται από την επιβράδυνση προκαλείται στα ηλεκτρικά φορτισμένα σωματίδια από την άπωση του ηλεκτρικού πεδίου των ατόμων. Το κινούμενο σωματίδιο χάνει κινητική ενέργεια η οποία μετατρέπεται σε φωτόνιο ικανοποιώντας έτσι τον νόμο διατήρησης της ενέργειας (5).

- **Ακτινοβολία Cherenkov:** είναι ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία που εκπέμπεται όταν ένα ηλεκτρικά φορτισμένο σωματίδιο περνά μέσα από ένα διηλεκτρικό μέσο με ταχύτητα μεγαλύτερη από την ταχύτητα φάσης του φωτός στο συγκεκριμένο μέσο.

### 2.3.1 Απόλεια ενέργειας λόγω συγκρούσεως σωματιδίων με ηλεκτρόνια

Η απόλεια της ενέργειας ενός φορτισμένου σωματιδίου (εκτός  $e$  και  $\mu$ ) μέσω ιονισμών και διεγέρσεων, ανά μονάδα διαδρομής του σωματιδίου δίνεται από τον τύπο Bethe-Bloch σύμφωνα με τον οποίον (15):

$$-\frac{dE}{dx} | = N_A \frac{Z}{A} \frac{4\pi a^2 (\hbar c)^2}{m_e c^2} \frac{Z_i^2}{\beta^2} \left( \ln \frac{2m_e c^2 \gamma^2 \beta^2}{I} - \beta^2 - \delta \right)$$

όπου έχουμε για τον κάθε όρο:

$E$  η κινητική ενέργεια του σωματιδίου

$\beta = v/c$  η ταχύτητα του σωματιδίου

$\gamma = (1 - \beta^2)^{-1/2}$  ο παράγοντας Lorentz του σωματιδίου

$\alpha = 1/137$  η σταθερά της λεπτής υφής

$Z_i$  το φορτίο του σωματιδίου

$m_e$  η μάζα ηρεμίας του ηλεκτρονίου

$I$  η μέση ενέργεια ιονισμού

$Z$  ο ατομικός αριθμός του υλικού

$A$  η ατομική μάζα του υλικού (σε  $g/mole$ )

$\delta$  ο διορθωτικός όρος σχετικά με την πυκνότητα του υλικού

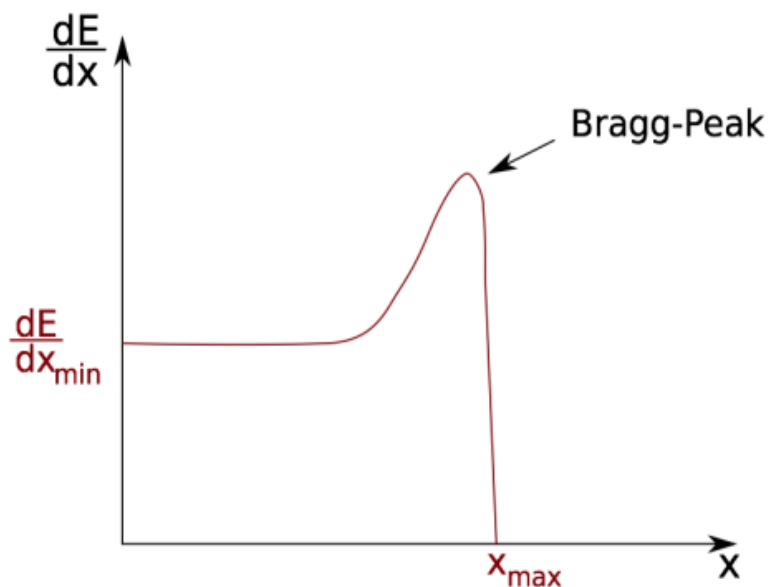
### 2.3.2 Εμβέλεια και ενέργεια σωματιδίων εντός της ύλης

Ως εμβέλεια ( $R$ ) ορίζουμε την απόσταση που διανύει ένα σωματίδιο μέσα στην ύλη εφόσον έχει συνεχή απόλεια ενέργειας. Υπολογίζεται ως

$$R = \int_E^0 \frac{dE}{dE/dx}$$

Η εμβέλεια εξαρτάται από την κινητική ενέργεια, το φορτίο και τη μάζα των σωματιδίων, καθώς και από το είδος του υλικού. Συχνά αναφερόμαστε στην εμβέλεια με μονάδες μάζας ανά επιφάνεια (16).

Ο William Henry Bragg το 1903 ανακάλυψε πως κοντά στο τέλος της διαδρομής ενός σωματιδίου μέσα στην ύλη, το  $dE/dx$  για το σωματίδιο αυτό είναι μέγιστο. Το σωματίδιο εναποθέτει δηλαδή το μεγαλύτερο ποσοστό της ενέργειάς του λίγο πριν χάσει όλη του την ενέργεια. Η κορυφή αυτή ονομάστηκε Bragg peak και βρίσκει μεγάλη εφαρμογή στην θεραπεία του καρκίνου.



Σχηματική αναπαράσταση της καμπύλης Bragg

## 2.4 Γραμμική μεταφορά ενέργειας (Linear Energy Transfer-LET)

Το φυσικό μέγεθος που χαρακτηρίζει τον τρόπο εναπόθεσης της ενέργειας στην ύλη και αποτελεί μέτρο της βλαπτικότητας μιας ακτινοβολίας είναι ο συντελεστής γραμμικής μετάδοσης της ενέργειας LET (Linear Energy Transfer). Το LET δεδομένης ενέργειας είναι ενδεικτικό της απορρόφησης ενέργειας ή ισοδύναμα της πυκνότητας ιονισμών κατά μήκος της τροχιάς των σωματιδίων της ακτινοβολίας σε ένα υλικό. Είναι ανάλογο του τετραγώνου του φορτίου του σωματιδίου και αντιστρόφως ανάλογο της κινητικής ενέργειας του σωματιδίου. Μονάδα μέτρησης του LET είναι ο λόγος  $keV / \mu m$ .

$$LET = \frac{dE}{dx}$$

Τα φορτισμένα σωματίδια έχουν υψηλότερο LET συγκριτικά με τις ακτίνες X και τις ακτίνες  $\gamma$  και αυτό γιατί παρουσιάζουν μεγαλύτερη εναπόθεση ενέργειας κατά μήκος της τροχιάς τους μέσα στην ύλη. Με βάση αυτό, οι ακτινοβολίες διαχωρίζονται σε ακτινοβολίες υψηλού LET και χαμηλού LET, με

τα φορτισμένα σωματίδια να ανήκουν στην πρώτη κατηγορία και τις ακτίνες X και γ στην δεύτερη.

Ακτινοβολίες με μεγάλο LET είναι βλαπτικότερες από αντίστοιχες με μικρό LET. Αν θεωρήσουμε πως οι ακτινοβολίες α, β και γ (ή X) μεταφέρουν το ίδιο ποσό ενέργειας και προσβάλλουν καθεμία ξεχωριστά τον ίδιο ανθρώπινο ιστό τότε η ακτινοβολία α με μεγάλο LET θα προκαλέσει τοπικά μεγάλη βλάβη. Αντίστοιχα η ακτινοβολία β θα εναποθέσει το ίδιο ποσό ενέργειας, σε πολύ μεγαλύτερο, όμως, μήκος διαδρομής μέσα στον ιστό (μικρότερο LET) προκαλώντας τοπικά σημαντικά μικρότερη βλάβη από ότι η ακτινοβολία α. Τέλος οι ακτινοβολίες γ και X, λόγω της μεγάλης διεισδυτικότητας τους (χαμηλό LET), θα εναποθέσουν μέρος της ενέργειάς τους σε μεγάλο μήκος διαδρομής μέσα στον ιστό, προκαλώντας σε αυτόν τοπικά πολύ μικρότερη βλάβη από ό,τι η ακτινοβολία β (6), (17).

<i>Ακτινοβολία</i>	<i>LET (keV/μm)</i>
<i>250kVp X rays</i>	< 1
<i>γ-rays</i>	< 1
<i>protons</i>	1 – 50
<i>neutrons</i>	1 – 50
<i>α-particles</i>	100 – 200
<i>Heavy ions</i>	500 – 1000 +

Πίνακας 1: Τοπικές τιμές της γραμμικής εναπόθεσης ενέργειας (LET) για διάφορα είδη ακτινοβολίας (18)

# Κεφάλαιο 3<sup>ο</sup>

## ΒΑΣΙΚΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΘΕΩΡΙΑ

### 3.1 Εισαγωγή

Η κυτταρική θεωρία αποτελεί την θεωρία που εστιάζει στην περιγραφή της δομής και των ιδιοτήτων της έμβιας ύλης. Διατυπώθηκε το 1838-1839 από τους Γερμανούς Σλάιντεν (M. Schleiden) και Σβαν (Th. Schwann), σύμφωνα με τους οποίους "Θεμελιώδης μονάδα δομική και λειτουργική όλων των έμβιων οργανισμών είναι το κύτταρο". Αποτελεί ένα σύστημα μορίων τα οποία οργανώνονται με δυνατότητα για δυναμική αλληλεπίδραση μεταξύ τους (19). Τα κύτταρα ενός οργανισμού έχουν παρόμοια χημική σύσταση, ενώ μπορούν να αποθηκεύουν και να μεταφράζουν πληροφορίες. Η ειδοποιός διαφορά μεταξύ τους έγκειται στο ποιες είναι οι πληροφορίες αυτές και πως μεταφράζονται από το γενετικό υλικό. Κάθε κύτταρο προκύπτει μέσω διαίρεσης και η τελική λειτουργία του οργανισμού καθορίζεται από το σύνολο της λειτουργίας κάθε κυττάρου και της μεταξύ τους αλληλεπίδρασης. Τέλος, όλη η ζωτική ενέργεια ενός οργανισμού προέρχεται από τις μεταβολικές και βιοχημικές διαδικασίες που συμβαίνουν εντός του κυττάρου.

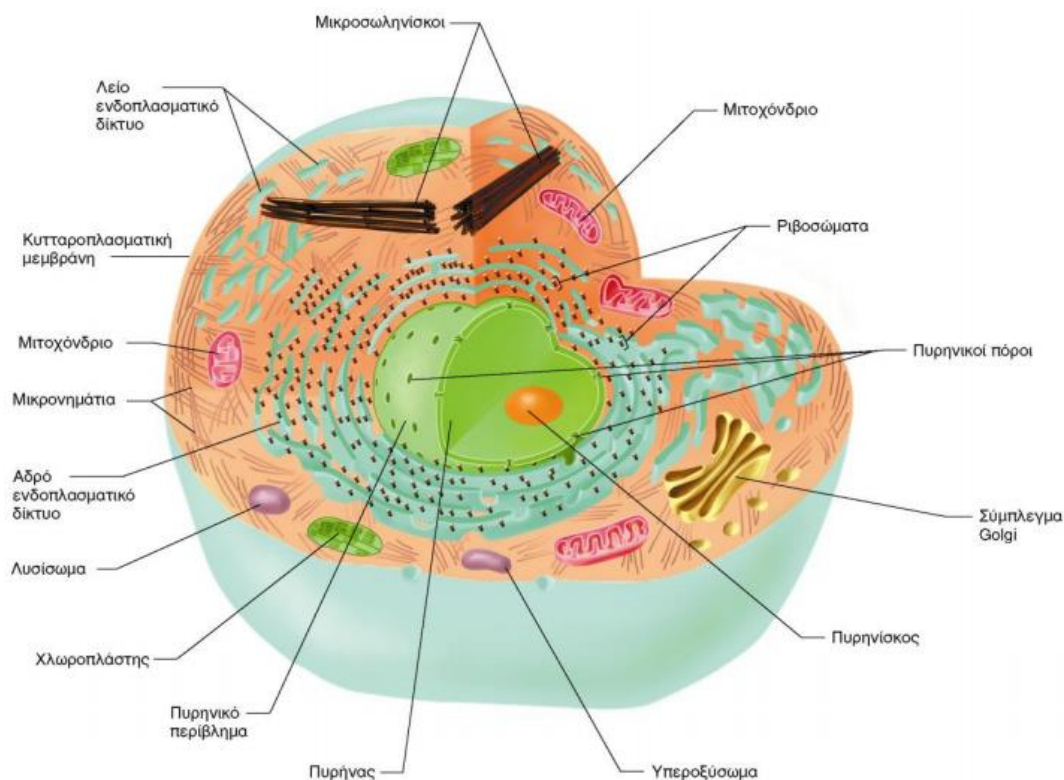
### 3.2 Κυτταρική δομή

Τα κύτταρα, με κριτήριο την πολυπλοκότητα της κατασκευής τους και κυρίως την ύπαρξη ή όχι μεμβράνης που περιβάλλει το γενετικό τους υλικό, διακρίνονται σε προκαρυωτικά και σε ευκαρυωτικά. Η δομή των ευκαρυωτικών κυττάρων, δηλαδή ορισμένων μονοκύτταρων και των πολυκύτταρων οργανισμών, είναι συνθετότερη. Η μεμβράνη που περιβάλλει το γενετικό υλικό σχηματίζει μαζί μ' αυτό τον πυρήνα του κυττάρου. Αντίθετα, στα προκαρυωτικά κύτταρα, που είναι απλούστερα, το γενετικό υλικό δεν περιβάλλεται από μεμβράνη και συνεπώς δεν υπάρχει πυρήνας.

Όλα τα κύτταρα παρουσιάζουν παρόμοια χημική σύσταση, η οποία περίπου είναι: νερό (75 – 85%), πρωτεΐνες (10 – 20%), λιπίδια (2 – 3%), υδατάνθρακες (1%) και ανόργανα υλικά -οξέα, βάσεις, άλατα- (1%). Παρόλο που τα ανόργανα υλικά βρίσκονται σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις συνεισφέρουν σημαντικά στην ομαλή λειτουργία του κυττάρου.

Ένα τυπικό κύτταρο περιέχει στο κυτταρόπλασμά του: Τον πυρήνα, που περιβάλλεται από τον πυρηνικό φάκελο και φέρει στο εσωτερικό του το γενετικό υλικό. Το ενδομεμβρανικό σύστημα, που περιλαμβάνει τα οργανίδια:

ενδοπλασματικό δίκτυο, σύμπλεγμα Golgi, λυσοσώματα, υπεροξειδισώματα και κενοτόπια (πεπτικά ζωικά κύτταρα και χυμοτόπια στα φυτικά). Τα μιτοχόνδρια είναι οργανίδια με ιδιαίτερη σημασία για το κύτταρο, γιατί σχετίζονται με την αναπνοή και την εξασφάλιση ενέργειας. Στα φυτικά κύτταρα υπάρχουν επιπλέον και οι χλωροπλάστες στους οποίους γίνεται η φωτοσύνθεση με σκοπό την εξασφάλιση ενέργειας. Τα φυτικά κύτταρα διαφέρουν από τα ζωικά, γιατί τα πρώτα περιέχουν χλωροπλάστες και χυμοτόπια, περιβάλλονται από κυτταρικό τοίχωμα και στερούνται κεντροσώματιου.



*Η δομή και τα οργανίδια ενός ευκαρυωτικού ζωικού κυττάρου*

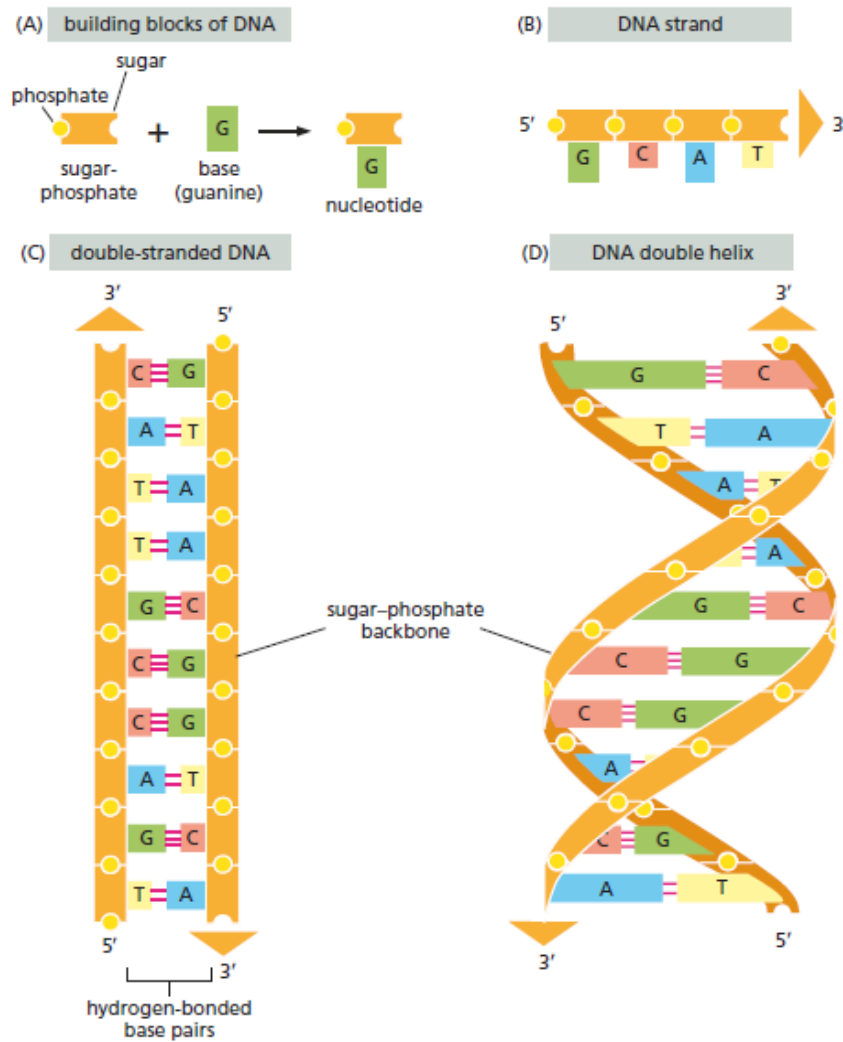
### 3.3 Το γενετικό υλικό

Ο γενετικός κώδικας των έμβιων όντων αποτυπώνεται στο χημικό μόριο του δεοξυριβοζονουκλεϊνικού οξέος, γνωστό και ως DNA από τα αρχικά του αντιστοιχού αγγλικού όρου. Τόσο το DNA -όπως και το RNA (ριβοζονουκλεϊκό οξύ)- είναι μακρομόριο που αποτελείται από νουκλεοτίδια. Κάθε νουκλεοτίδιο του DNA αποτελείται από μία πεντόζη, τη δεοξυριβόζη, ενωμένη με μία φωσφορική ομάδα και μία αζωτούχο βάση. Το DNA περιέχει τέσσερα είδη αζωτούχων βάσεων: την αδενίνη (A) και την γουανίνη (G) (πουρίνες διπλής αλυσίδας), την θυμίνη (T) και την κυτοσίνη (C) (πουριμίδινες απλής αλυσίδας) (20). Μια πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα δημιουργείται όταν

ενωθούν πολλά νουκλεοτίδια με ομοιοπολικό δεσμό, ο οποίος σχηματίζεται μεταξύ του υδροξυλίου του 3' άνθρακα της πεντόζης του πρώτου νουκλεοτιδίου και της φωσφορικής ομάδας που είναι συνδεδεμένη στον 5' άνθρακα της πεντόζης του επόμενου νουκλεοτιδίου (3'-5' φωσφοδιεστερικός δεσμός).

Η ανακάλυψη της διπλής έλικας του DNA έγινε το 1953 και αποτελεί την μεγαλύτερη βιολογική ανακάλυψη του 20<sup>ου</sup> αιώνα. Οι J. Watson και ο F. Franklin πρότειναν μια τρισδιάστατη δομή του DNA βασισμένοι σε πρότυπα που ανέπτυξαν ως αποτέλεσμα ανάλυσης φασμάτων ακτινών - Χ ινών DNA ο M. Wilkins και η R. Franklin. Το 1962 οι τρεις πρώτοι ερευνητές τιμήθηκαν με βραβείο Νόμπελ Ιατρικής και Φυσιολογίας ενώ η R. Franklin είχε πεθάνει το 1958 σε ηλικία 37 ετών.

Σύμφωνα με το μοντέλο της διπλής έλικας, το DNA αποτελείται από δύο πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες που σχηματίζουν στον χώρο μία δεξιόστροφη διπλή έλικα. Το βήμα της έλικας είναι 34 Å και περιλαμβάνει 10 νουκλεοτίδες. Η διπλή έλικα έχει έναν σταθερό σκελετό που αποτελείται από επαναλαμβανόμενα μόρια φωσφορικής ομάδας-δεοξυριβόζης ενωμένων με φωσφοδιεστερικό δεσμό. Ο σκελετός αυτός είναι υδρόφιλος και βρίσκεται στο εξωτερικό του μορίου ενώ προς το εσωτερικό του σκελετού απαντώνται οι αζωτούχες βάσεις που είναι υδρόφοβες. Οι αζωτούχες βάσεις της μιας αλυσίδας συνδέονται με δεσμούς υδρογόνου με τις αζωτούχες βάσεις της απέναντι αλυσίδας, σύμφωνα με τον κανόνα της συμπληρωματικότητας. Η αδενίνη συνδέεται μόνο με την θυμίνη και αντίστροφα, ενώ η κυτοσίνη μόνο με γουανίνη και αντίστροφα. Οι δεσμοί υδρογόνου που αναπτύσσονται μεταξύ των βάσεων είναι υπεύθυνοι για την σταθεροποίηση της δευτεροταγής δομής του μορίου. Πιο συγκεκριμένα, δημιουργούν ζεύγη ίσων διαστάσεων, ώστε το μεγαλομόριο του DNA να παρουσιάζει σταθερή διάμετρο σε όλο του το μήκος, ίση περίπου με 20 Å. Ανάμεσα στην αδενίνη και στην θυμίνη σχηματίζονται δύο δεσμοί υδρογόνου, ενώ ανάμεσα στην γουανίνη και στην κυτοσίνη τρεις. Οι δύο αλυσίδες ενός μορίου DNA είναι συμπληρωματικές και αυτό υποδηλώνει ότι η αλληλουχία της μιας καθορίζει την αλληλουχία της άλλης. Η ιδιότητα αυτή της συμπληρωματικότητας έχει τεράστια σημασία για τον αυτοδιπλασιασμό του DNA, που το καθιστά το πλέον καταλληλότερο μόριο για την διατήρηση και την μεταβίβαση της γενετικής πληροφορίας. Κάθε αλυσίδα μπορεί να χρησιμεύει ως καλούπι για τη σύνθεση μιας συμπληρωματικής αλυσίδας, ώστε τελικά να σχηματίζονται δύο δίκλινα μόρια DNA πανομοιότυπα με το μητρικό μόριο. Οι δύο αλυσίδες είναι αντιπαράλληλες, δηλαδή το 3' άκρο της μιας είναι απέναντι από το 5' άκρο της άλλης (21).



Η δομή της διπλής έλικας του DNA (21)

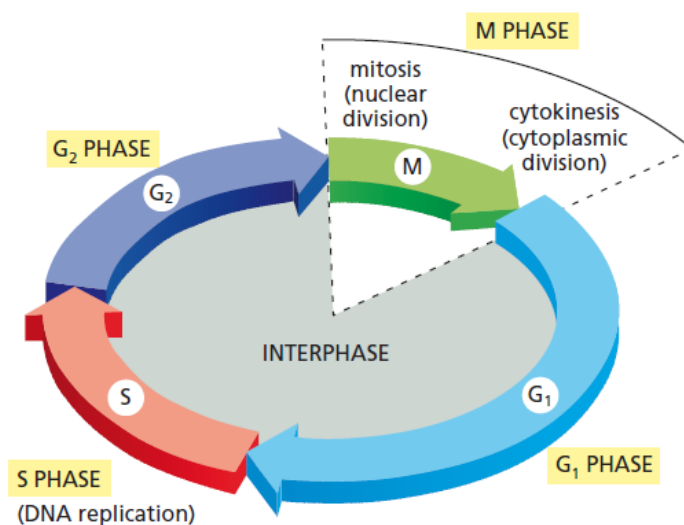
Όπως επεξηγήθηκε παραπάνω, το μόριο του DNA συναντάται σε δίκλωνη μορφή (double stranded) λόγω της μεγαλύτερης σιβαρότητας που παρουσιάζει σε υδατικό περιβάλλον σε σχέση με ένα μονόκλωνο μόριο (single stranded), ενώ στον αντίποδα το μόριο του RNA που πρέπει να είναι πιο ευέλικτο αποτελείται από ένα κλώνο. Στην αποσυμπυκνωμένη του μορφή το δίκλωνο μόριο DNA έχει διάμετρο  $2\text{ nm}$ , ενώ κάθε περιστροφή της έλικας περιέχει γύρω στα 10 ζεύγη βάσεων ( $\zeta/\beta$ ) αφού μια πλήρης περιστροφή της σχηματίζεται κάθε  $3.4\text{ nm}$  και η απόσταση μεταξύ δύο διαδοχικών βάσεων είναι  $0.34\text{ nm}$  (21). Το DNA για να χωρέσει στον πυρήνα του κυττάρου τυλιγεται ανά 146 ζεύγη βάσεων γύρω από οκταμερή πρωτεϊνών, τις ιστόνες, και δημιουργούνται τα νουκλεοσώματα. Τα συμπλέγματα νουκλεοσωμάτων συμπύκνωσης σχηματίζοντας με τη σειρά τους ινίδια χρωματίνης, τα οποία μετά από περαιτέρω αναδίπλωση με τη βοήθεια μη-ιστονών πρωτεϊνών σχηματίζουν την πλέον συμπυκνωμένη μορφή των χρωμοσωμάτων (19) (21).



Το σύνολο των πληροφοριών που βρίσκεται αποθηκευμένο στα χρωμοσώματα ενός κυττάρου αποτελεί το γονιδίωμα του. Το ανθρώπινο γονιδίωμα περιέχει  $3 \cdot 10^9$  ζεύγη νουκλεοτιδίων, τα οποία είναι οργανωμένα σε 24 χρωμοσώματα (22 αυτοσωμικά και 2 φυλετικά).

### 3.4 Ο κυτταρικός κύκλος

Αν παρατηρήσουμε το γενετικό υλικό ενός ευκαρυωτικού κυττάρου, θα δούμε ότι εμφανίζεται με διαφορετικές χαρακτηριστικές μορφές, ανάλογα με το στάδιο του κυτταρικού κύκλου. Ένας κυτταρικός κύκλος είναι η σειρά των γεγονότων από ένα στάδιο του κυττάρου μέχρι το αντίστοιχο στάδιο στο θυγατρικό κύτταρο. Περιλαμβάνει την μίτωση (M) και την περίοδο μεταξύ δύο διαδοχικών μιτωτικών διαιρέσεων που ονομάζεται ενδιάμεση φάση (μεσόφαση). Η τελευταία με την σειρά της διαιρείται σε τρεις περιόδους:  $G_1$  (gap1), S (Synthesis) και  $G_2$  (gap2), όπως απεικονίζεται σχηματικά παρακάτω. Κατά την διάρκεια των τριών αυτών περιόδων παρατηρείται έντονη μεταβολική δραστηριότητα, αύξηση του κυττάρου και κυτταρική διαφοροποίηση (22).



Ο κυτταρικός κύκλος ενός ευκαρυωτικού κυττάρου (21)

Πιο αναλυτικά, στην φάση S το κύτταρο υπόκειται σε πολύπλοκες βιοχημικές διαδικασίες. Η περίοδος αυτή χρήζει ιδιαίτερης σημασίας σε ό,τι αφορά τον πολλαπλασιασμό του κυττάρου αφού τότε γίνεται η σύνθεση πολλών κυτταροπλασματικών στοιχείων, συμπεριλαμβανομένων και των ριβοσωμάτων, των ενζύμων αλλά και πολλών μεμβρανοειδών οργανιδίων. Υπάρχουν και κάποια κύτταρα -όπως τα νευρικά κύτταρα του ανθρώπου- που εισέρχονται μόνιμα σε μία κατάσταση  $G_0$ . Στην φάση αυτή του κυτταρικού κύκλου (φάση ηρεμίας) μπορεί να εισέλθει ένα διαιρεμένο κύτταρο μετά την

μίτωση, αντί της  $G_1$  (22). Η φάση στην οποία θα εισέλθει το κύτταρο εξαρτάται από διάφορους εξωτερικούς παράγοντες οι οποίοι είναι ικανοί να μετατρέψουν την φάση ηρεμίας  $G_0$  σε φάση  $G_1$  και άρα να προετοιμαστεί το κύτταρο για την επικείμενη διαίρεση. Τέτοιοι εξωτερικοί παράγοντες μπορεί να είναι η επάρκεια ή η έλλειψη εξωγενών μιτογόνων, αυξητικών ή άλλων παραγόντων (23). Τα μη διαιρούμενα κύτταρα είναι δυνατόν να βγουν από τον κυτταρικό κύκλο και να εισέλθουν στη φάση  $G_0$  (κατάσταση ηρεμίας) που χαρακτηρίζεται σαν φάση γενικευμένης αδράνειας. Από τη φάση  $G_0$  μπορούν να ξαναμπούν στον κυτταρικό κύκλο παρουσία των κατάλληλων αναπτυξιακών παραγόντων (μιτογόνα).

Συμπερασματικά, τα κύτταρα που εισέρχονται στην φάση ηρεμίας  $G_0$  είναι μεταβολικά ενεργά, απλά δεν πολλαπλασιάζονται. Η μετάβαση από την  $G_1$  στην  $S$  φάση ρυθμίζεται από ένα σημείο ελέγχου, το  $G_1$  σημείο ελέγχου, λίγο πριν το τέλος της  $G_1$ . Η σύνθεση του DNA γίνεται στην φάση  $S$  του κυτταρικού κύκλου. Εκεί το γενετικό υλικό διπλασιάζεται δημιουργώντας αντιγραφα καθενός χρωμοσώματος. Αυτή την φάση την διαδέχεται μία ακόμα περίοδος ανάπτυξης και σύνθεσης, η  $G_2$ , η οποία προηγείται της μίτωσης. Η μετάβαση αυτή ρυθμίζεται από ένα δεύτερο σημείο ελέγχου, γνωστό και ως  $G_2$  σημείο ελέγχου, στο τέλος της  $G_2$  περιόδου. Τα συνεχώς διαιρούμενα κύτταρα επαναλαμβάνουν συνεχώς τον κυτταρικό κύκλο ( $G_1$ ,  $S$ ,  $G_2$ ,  $M$ ). Η μίτωση  $M$  (περιλαμβάνει τα στάδια της πρόφασης, της προμετάφασης, της μετάφασης, της ανάφασης και της τελόφασης) είναι η βραχύτερη περίοδος και καταλαμβάνει συνήθως το 5 – 10% της συνολικής διάρκειας του κυτταρικού κύκλου, ο οποίος ποικίλλει ευρέως μεταξύ των διαφορετικών τύπων κυττάρων στον ίδιο οργανισμό. Τέλος, για να ρυθμιστεί ο κυτταρικός κύκλος έχει βρεθεί πως το κύτταρο επιστρατεύει δύο τύπους μορίων: τις κινάσες πρωτεϊνών και τις κυκλίνες. Οι πρώτες είναι μια ομάδα ενζύμων που ελέγχονται από γονίδια που ονομάζονται *Cdc* μεταλλαγές (Cell division cycle mutations) και φωσφορυλιώνουν ορισμένα αμινοξέα ειδικών πρωτεϊνών μεταφέροντας τις φωσφορικές ομάδες από το ATP. Οι κυκλίνες είναι μία ομάδα πρωτεϊνών που εμπλέκονται στον έλεγχο της προόδου του κυτταρικού κύκλου και ονομάζονται έτσι επειδή συντίθεται και αποικοδομούνται με μία ορισμένη σειρά, κατά ένα συγχρονισμένο τρόπο, κατά την διάρκεια του κυτταρικού κύκλου.

# Κεφάλαιο 4<sup>ο</sup>

## ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΙΟΝΤΙΖΟΥΣΑΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ ΜΕ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΥΛΙΚΟ

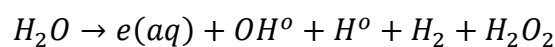
### 4.1 Εισαγωγή

Στο κεφάλαιο 2 αναπτύχθηκαν οι μηχανισμοί με τους οποίους αλληλεπιδρά η ακτινοβολία με την ύλη. Δεδομένου ότι και η βιολογική ύλη αποτελείται και αυτή από άτομα και υποατομικά σωματίδια όπως τα πρωτόνια, τα νετρόνια και τα ηλεκτρόνια, η αλληλεπίδραση της ιοντίζουσας ακτινοβολίας με την βιολογική ύλη ακολουθεί τους ίδιους μηχανισμούς. Στις επόμενες ενότητες θα παρουσιαστούν αναλυτικά τα στάδια της αλληλεπίδρασης αυτής.

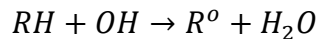
### 4.2 Στάδια βιολογικής δράσης

Κατά την επίδραση της ιοντίζουσας ακτινοβολίας στα κύτταρα είναι εύλογο να χωριστεί η σειρά των διαδικασιών που συμβαίνουν, σε τέσσερα διαδοχικά στάδια.

1. *Φυσικό στάδιο*: Το στάδιο αυτό διαρκεί  $10^{-18} - 10^{-16} \text{ sec}$  και η κινητική ενέργεια της ακτινοβολίας μεταφέρεται στα άτομα με αποτέλεσμα την διέγερσή τους ή τον ιονισμό τους. (24) Η κατανομή της ενέργειας στον χώρο εξαρτάται από το είδος και την ενέργεια της ιοντίζουσας ακτινοβολίας. Επίσης, ως απορροφούμενη δόση ορίζουμε την μέση τιμή της ενέργειας που μεταφέρεται στο βιολογικό υλικό (18).
2. *Φυσικοχημικό στάδιο*: Η διάρκεια του σταδίου αυτού είναι της τάξης των  $10^{-15}$  έως και  $10^{-9} \text{ sec}$  και τα διεγερμένα και ιοντισμένα άτομα/μόρια αντιδρούν, σπάνε τους χημικούς τους δεσμούς και δημιουργούν ελεύθερες ρίζες. Οι ελεύθερες ρίζες είναι εξαιρετικά δραστικές και ασταθείς με εμβέλεια μικρότερη των  $100 \text{ Angstrom}$ . Αυτό συμβαίνει γιατί είναι ηλεκτρικά ουδέτερες με ίσους αριθμούς πρωτονίων και ηλεκτρονίων, αλλά με ένα ηλεκτρόνιο της εξωτερικής στιβάδας ασύζευκτο. Στο σημείο αυτό αξίζει να τονιστεί ότι τα βιολογικά υλικά αποτελούνται κυρίως από νερό, οπότε αυτό το μόριο είναι εκείνο που δέχεται την επίδραση της ακτινοβολίας. Η ραδιόλυση του ύδατος περιγράφεται από την εξίσωση:



Στην περίπτωση που ένα οργανικό μόριο (RH) -όπως αυτό του DNA- βρεθεί στην τροχιά των ελευθέρων ριζών, τότε θα λάβουν χώρα αντιδράσεις της μορφής:



όπου  $R^{\circ}$ : οργανικές ρίζες, ασταθείς, με υψηλό ενεργειακό περιεχόμενο υπεύθυνες για βλάβες στην δομή του οργανικού μορίου (18).

3. *Χημικό στάδιο*: Η διάρκεια αυτής της φάσης είναι  $10^{-9} - 10^{-3} sec$ . Εδώ οι ελεύθερες ρίζες αντιδρούν μεταξύ τους ή με άλλα μόρια και έχουμε τις βλάβες των βιολογικών μακρομορίων και τις δραστικές βιολογικές ελεύθερες ρίζες (25).
4. *Βιολογικό στάδιο*: Το στάδιο αυτό, που μπορεί να έχει διάρκεια από μερικά *msec* έως και χρόνια, διακρίνεται σε βιοχημικό, κυτταρικό και συστηματικό. Στο βιοχημικό στάδιο η προσβολή σημαντικών βιομορίων για τον μεταβολισμό του κυττάρου οδηγεί σε φαινόμενα όπως η αναστολή της πρωτεϊνοσύνθεσης. Παράλληλα, μέσω διαφόρων ενζύμων ξεκινάει η διαδικασία αναγνώρισης και επιδιόρθωσης των βλαβών που έχουν δημιουργηθεί στο χημικό στάδιο. Σε κυτταρικό επίπεδο, η κυτταρική διαίρεση αναστέλλεται και δημιουργούνται βλάβες στους ιστούς, με εκείνες που δεν επιδιορθώνονται να οδηγούν σε μεταλλάξεις ή ακόμα και κυτταρικό θάνατο (απόπτωση ή νέκρωση). Οι παραπάνω βλάβες επάγουν σε συστηματικό επίπεδο την πρόκληση σημαντικών λειτουργικών βλαβών, ορμονολογικών βλαβών, βλάβες αγγείων, καρκινογένεση (25).

### 4.3 Τροποποιητικοί μηχανισμοί

Αφού αναφέρθηκαν στην προηγούμενη ενότητα τα στάδια της αλληλεπίδρασης της ιοντίζουσας ακτινοβολίας με βιολογικό υλικό, στο σημείο αυτό πρέπει να πούμε ότι υπάρχουν πολλά είδη παραγόντων που επηρεάζουν το αποτέλεσμα. Πιο αναλυτικά, μερικοί φυσικοί παράγοντες που επηρεάζουν την δράση της ακτινοβολίας είναι το είδος της ακτινοβολίας, η κατάτμηση της δόσης στον ιστό για την συγκεκριμένη ακτινοβολία αλλά και ο ρυθμός δόσης. Συγκεκριμένα, ακτινοβολία υψηλού LET έχει μεγαλύτερη πιθανότητα να προκαλέσει διπλή θραύση στους κλώνους του DNA. Επίσης, ορίζεται ένα καινούριο μέγεθος, αυτό της σχετικής βιολογικής αποτελεσματικότητας. Η σχετική βιολογική αποτελεσματικότητα (Relative Biological Effectiveness-RBE) εκφράζεται ως το πηλίκο της δόσης μίας ακτινοβολίας αναφοράς - συνήθως δέσμης ακτίνων X- προς την δόση της υπό εξέταση ακτινοβολίας που χρειάζεται για να προκληθεί το ίδιο βιολογικό αποτέλεσμα.

$$RBE = \frac{D(\text{reference radiation})}{D(\text{examined radiation})}$$

Αξιζει να αναφερθει πως πολυ σημαντικό ρολο στην δράση της ιοντιζουσας ακτινοβολίας είναι η φάση του κυτταρικού κύκλου στην οποία θα βρισκεται το κύτταρο την στιγμή της ακτινοβόλησης, κάτι που θα μας απασχολήσει σε επόμενο κεφάλαιο. Η ευαισθησία των κυττάρων στην ακτινοβολία ποικίλλει από φάση σε φάση, με πιο ακτινοευαίσθητες να είναι το τέλος της G<sub>2</sub> και η μίτωση M. Μία εξήγηση σε αυτό είναι ότι οι επιδιορθωτικοί μηχανισμοί του κυττάρου, παρόλο που λειτουργούν σε όλες τις φάσεις του κυτταρικού κύκλου, είναι αποδεδειγμένα πιο αποδοτικοί στην S φάση, γι αυτό και είναι η λιγότερο ευαίσθητη.

Τέλος διάφοροι χημικοί παράγοντες φαίνεται να μπορούν να ενισχύσουν ή να εμποδίσουν τη βιολογική επίδραση της ιοντιζουσας ακτινοβολίας. Ένας από αυτούς είναι η ενίσχυση των βλαβών λόγω της παρουσίας οξυγόνου στο κύτταρο. Οι τελευταίες έρευνες δείχνουν πως η υποξία παίζει σημαντικό ρολο στην επίδραση της ακτινοβολίας στο κύτταρο καθώς και στο είδος και στην πολυπλοκότητα των βλαβών, αν και επιπλέον έρευνα είναι αναγκαία (26).

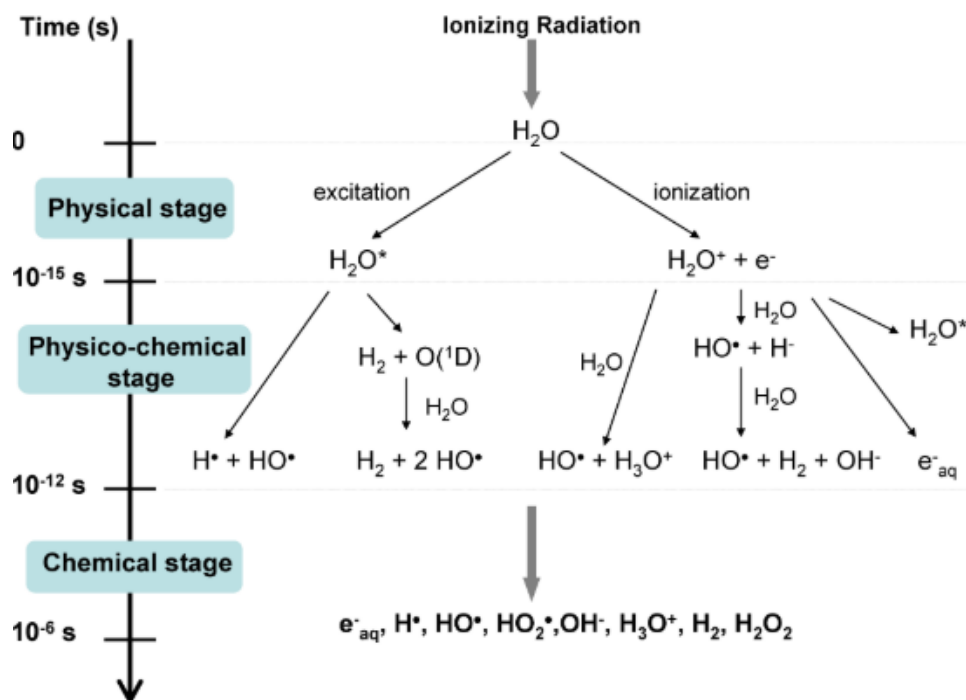
#### 4.4 Άμεση και έμμεση δράση ακτινοβολίας

Σε μοριακό επίπεδο, έχει ήδη αναφερθεί πως η ακτινοβολία προκαλεί διέγερση ή ιονισμό σε κάποιο βιομόριο, με αποτέλεσμα την βιοχημική μεταβολή του. Αυτό χαρακτηρίζεται ως άμεση δράση της ακτινοβολίας. Αναλυτικότερα, τα βιομόρια αυτά μπορεί να είναι ένζυμα, πρωτεΐνες καθώς και νουκλεϊκά οξέα των κυττάρων. Αντίθετα, σαν έμμεση χαρακτηρίζουμε την δράση μιας ακτινοβολίας όταν το μόριο που υφίσταται την χημική μεταβολή δεν δέχθηκε απευθείας την ακτινοβολία, αλλά με δευτερογενείς αντιδράσεις. Σαν στοχευμένες βλάβες ονομάζουμε εκείνες που επάγονται από άμεση και απευθείας έκθεση των κυττάρων σε ακτινοβολία, ενώ αντίθετα σαν μη στοχευμένες, εκείνες από έμμεση ακτινοβολία μέσω διαφόρων παραγόντων που παράγονται από τα κύτταρα (27). Για ακτινοβολίες με υψηλό LET (νετρόνια, σωματίδια α :  $LET > 20 \text{ keV}/\mu\text{m}$ ) η άμεση δράση είναι ο κυρίαρχος μηχανισμός επίδρασης στα κύτταρα, ενώ αντίθετα για ακτινοβολίες με χαμηλό LET, η έμμεση δράση είναι σημαντικότερη.

Επιγραμματικά θα αναφέρουμε ότι οι τρόποι έκφρασης της άμεσης δράσης είναι δύο. Ο πρώτος περιλαμβάνει την απώλεια ατόμων υδρογόνου ή μεθυλίων και το σχηματισμό μακρομοριακών ριζών. Οι ρίζες αυτές με την σειρά τους μπορεί να ενωθούν και μεταξύ τους σχηματίζοντας ένα νέο μακρομόριο με διαφορετικές ιδιότητες από το αρχικό. Ο δεύτερος περιλαμβάνει διάσπαση του μακρομορίου σε δύο ξεχωριστά και σταθερά μόρια με διαφορετικές φυσικές και βιοχημικές ιδιότητες από το αρχικό όπως και στον πρώτο.

Η έμμεση δράση ιοντιζουσας ακτινοβολίας αναφέρεται στη πρόκληση βιολογικής βλάβης λόγω χημικής αντίδρασης σημαντικών οργανικών μορίων

του κυττάρου με δραστικές ελεύθερες ρίζες που σχηματίζονται κατά τη ραδιόλυση του ύδατος. Οι ελεύθερες ρίζες που παράγονται είναι τόσο δραστικές που αν προκαλέσουν κάποια βλάβη στα βιομόρια αυτό θα γίνει σε πολύ μικρό χρονικό διάστημα από τη δημιουργία τους (5 – 10 sec). Μερικοί από τους φορείς της έμμεσης δράσης, που δημιουργούνται χάρη σε κατιόντα  $H_2O^+$  και διεγερμένα  $H_2O^*$  μόρια νερού ή ελεύθερα ηλεκτρόνια, είναι οι ελεύθερες ρίζες υδρογόνου  $H^\cdot$  υδροξυλίου  $OH^\cdot$  και τα λεγόμενα ενυδατωμένα ηλεκτρόνια  $e_{aq}^-$ . Οι παραπάνω αντιδράσεις παρουσιάζονται σχηματικά στο επόμενο διάγραμμα.



Οι βασικές αντιδράσεις που συμβαίνουν κατά την διάρκεια των τριών σταδίων της ραδιόλυσης (28)

## 4.5 Βλάβες στο γενετικό υλικό

Κατά την διάρκεια της διαίρεσης του κυττάρου, η μεμβράνη του διαλύεται και ο πυρήνας του κυττάρου διπλασιάζεται. Έτσι, το DNA σε αυτή την φάση του κυτταρικού κύκλου, είναι πιθανότερο να υποστεί αλλοιώσεις είτε από άμεση, είτε από έμμεση δράση ακτινοβολίας. Οι αλλοιώσεις αυτές μπορεί να είναι:

- Αποσύνθεση του μορίου DNA
- Θραύση του ενός κλώνου (Single Strand Break – SSB)
- Θραύση και των δύο κλώνων (Double Strand Break – DSB)
- Αλλοιώσεις βάσεων όπως οξείδωση, απαμίνωση, αλκυλίωση, μεθυλίωση
- Απώλεια βάσης (Αβασικά σημεία – Ap sites)

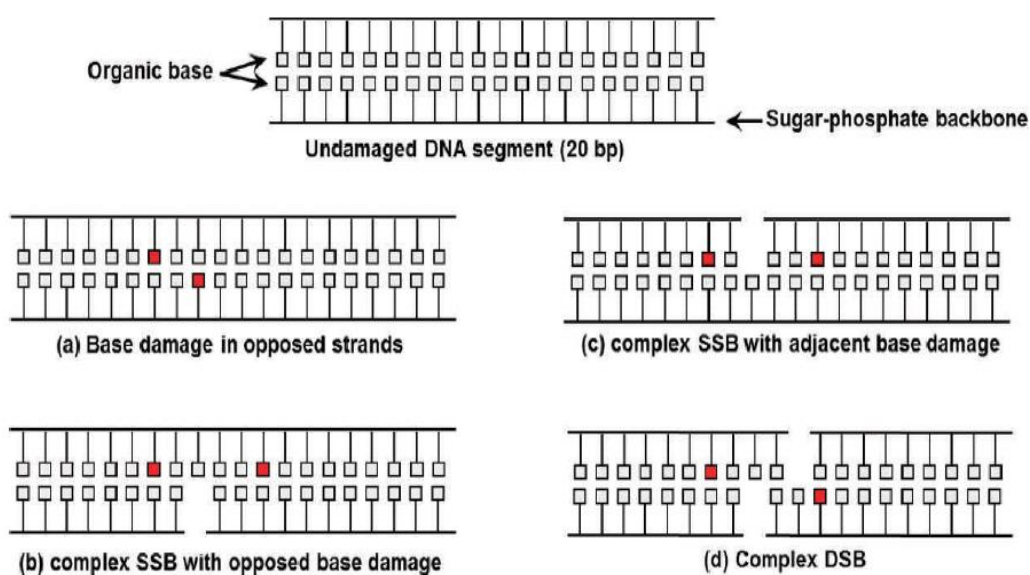
- Ενδοκλωνική, διακλωνική ή και διαμοριακή σύνδεση με άλλα μόρια DNA και πρωτεΐνες
- Σύνθετες ή ομαδοποιημένες βλάβες που προκύπτουν από τον συνδυασμό των παραπάνω σχηματίζοντας μία πυκνή ομάδα (cluster)

Για μεγάλες δόσεις ιοντίζουσας ακτινοβολίας παρατηρούνται ως επί το πλείστο θραύσεις στους κλώνους του γενετικού υλικού αφού σπάει ο φωσφοδιεστερικός δεσμός μεταξύ του μορίου της δεοξυριβόζης και της φωσφορικής ομάδας. Αν το φαινόμενο αυτό πραγματοποιηθεί στον έναν κλώνο, τότε έχουμε SSB. Αντίστοιχα, αν η θραύση παρατηρηθεί και στους δύο κλώνους τότε έχουμε DSB. Μάλιστα, αν η ακτινοβολία όχι μόνο προσβάλλει και τους δύο κλώνους, αλλά συμβεί θραύση και στην ίδια θέση, τότε οι μηχανισμοί επιδιόρθωσης του κυττάρου δεν μπορούν να λειτουργήσουν με ακρίβεια. Τέτοιου είδους θραύσεις, ακολουθούμενες με λανθασμένη αντικατάσταση βάσεων, είναι ικανές για μεταλλάξεις που μεταφέρονται στους απογόνους ή καρκινογένεση στο ίδιο το άτομο (18). Αντίθετα, μικρές δόσεις ακτινοβολίας προκαλούν συνήθως αλλοίωση ή απώλεια βάσης. Τέλος, να σημειωθεί ότι όταν ακτινοβολείται ένας πληθυσμός κυττάρων με μία μέση θανατηφόρο δόση ανά κύτταρο, λόγω της στατιστικής Poisson που ακολουθεί η κατανομή της δόσης στα κύτταρα, το αποτέλεσμα είναι η θανάτωση του 63% των κυττάρων του πληθυσμού, ενώ το 37% παραμένει βιώσιμο.

Τα τελευταία χρόνια, μελέτες έχουν δείξει πως βλάβες με μεγάλη βιολογική σημασία μπορούν να προκληθούν τόσο από high-LET όσο και από low-LET ακτινοβολίες. Βλάβες με μεγάλη βιολογική σημασία είναι και οι λεγόμενες ομαδοποιημένες ή σύνθετες βλάβες του DNA (Clustered/Complex DNA Lesions) και παρατηρούνται κατά κύριο λόγο μετά από έκθεση σε high-LET ακτινοβολία. Όπως έχει ήδη αναφερθεί η ακτινοβολία δημιουργεί βλάβες στο DNA μέσω της εναπόθεσης της ενέργειάς της, καθώς και με έμμεσο τρόπο μέσω των δραστικών χημικών ουσιών σε κοντινή απόσταση με το γενετικό υλικό. Η έμμεση βλάβη οφείλεται κατά κύριο λόγο στον σχηματισμό δραστικών ριζών υδροξυλίου (\*OH) μέσω της ραδιόλυσης του νερού κοντά στο DNA ( $< 10 \text{ nm}$ ). Επειδή οι ρίζες αυτές έχουν μικρή εμβέλεια και παράλληλα σχηματίζουν βλάβες στο DNA σε πολύ κοντινές αποστάσεις, για να δημιουργηθούν σύνθετες βλάβες πρέπει να συμβούν τουλάχιστον δύο με πέντε ιοντισμοί σε απόσταση 1 – 4nm από κάποιο τμήμα του DNA (26). Ο αριθμός, η φύση, η θέση και η απόσταση των επιμέρους βλαβών που αποτελούν τις ομαδοποιημένες βλάβες είναι μερικοί παράγοντες που επηρεάζουν τις συνέπειές τους.

Στις ομαδοποιημένες βλάβες εντάσσονται δύο ή περισσότερες βλάβες του DNA σε κοντινή απόσταση. Διαχωρίζονται σε DSBs και σε μη-DSBs οξειδωτικές ομαδοποιημένες βλάβες DNA (Oxidative Clustered DNA Lesions - OCDLs). Αναλυτικότερα, οι OCDLs περιλαμβάνουν διάφορης συνθετότητας

SSBs, οξειδωμένες βάσεις αλλά και οξειδωμένα αβασικά σημεία που κατανέμονται ακαθόριστα στο μόριο του DNA σε απόσταση 1 – 10 ζεύγη βάσεων (29). Επίσης, οι ενδογενείς διαδικασίες του κυττάρου πολλές φορές προκαλούν μεμονωμένες βλάβες στο γενετικό υλικό και πολύ πιο σπάνια σύνθετες. Έχει αποδειχθεί τέλος ότι οι σύνθετες βλάβες μέσα σε μία ή δύο στροφές της ελικοειδούς αλυσίδας του γενετικού υλικού, είναι πολύ πιο δύσκολο να επιδιορθωθούν από τους επιδιορθωτικούς μηχανισμούς του κυττάρου, συγκριτικά με τις βλάβες που επάγονται σε αρκετή απόσταση η μία με την άλλη (26).



Σχηματική αναπαράσταση των βλαβών που ετάγει η ιοντίζουσα ακτινοβολία στο DNA: (a) Αλλοίωση βάσης ή αβασικό σημείο σε απέναντι κλώνους (b) Σύνθετη SSB βλάβη με αλλοιώσεις στις βάσεις ή αβασικό σημείο σε απέναντι κλώνους (3 βλάβες) (c) Σύνθετη SSB βλάβη με γειτονική αλλοίωση βάσεων στον ίδιο κλώνο (3 βλάβες) (d) σύνθετη DSB σε απέναντι κλώνους σε απόσταση 10 ζευγών βάσεων και αλλοίωση βάσεων ή αβασικό σημείο (4 βλάβες) (26)

## 4.6 Επιδιορθωτικοί μηχανισμοί

Στο κύτταρο δρα ένα σύνολο πρωτεϊνών που ανταποκρίνεται στην αναγνώριση των βλαβών που έχουν προκληθεί τόσο από ακτινοβολία όσο και από λάθη στις διάφορες διαδικασίες του κυττάρου (αντιγραφή, μεταγραφή, μετάφραση). Το κύτταρο, ανάλογα με το είδος και την σοβαρότητα των βλαβών, μπορεί να εισέλθει σε μία προσωρινή ή μόνιμη αναστολή του κυτταρικού κύκλου, σε κυτταρικό θάνατο μέσω της απόπτωσης ή να ενεργοποιηθούν επιδιορθωτικοί μηχανισμοί του κυττάρου. Επιγραμματικά αναφέρουμε τους παρακάτω επιδιορθωτικούς μηχανισμούς του DNA:



1. Μηχανισμός επιδιόρθωσης αταίριαστού ζεύγους βάσεων - Mismatch Repair (MMR)

Διορθώνει λάθη που εμφανίζονται κατά την αντιγραφή του DNA όπως αυτό της τοποθέτησης λάθος νουκλεοτιδίου. Προσθέτει/αφαιρεί 1-4 βάσεις ή τοποθετεί μία μη συμπληρωματική.

2. Μηχανισμός επιδιόρθωσης εκτομής νουκλεοτιδίου- Nucleotide Excision Repair (NER)

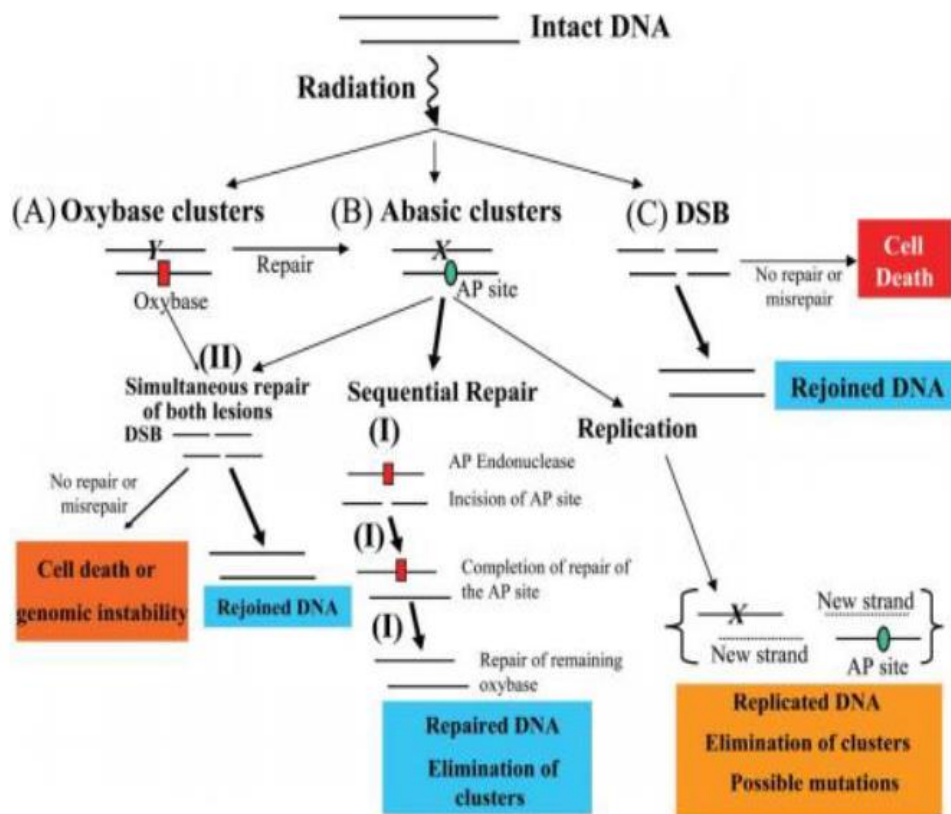
Διορθώνει βλάβες που παραμορφώνουν το σχήμα του DNA. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε σχηματισμό διμερών πυριμιδινών ή σε ομοιοπολική πρόσδεση ογκωδών χημικών ομάδων.

3. Μηχανισμός Εκτομής Βάσης - Base excision repair (BER)

Αποτελεί κύριο μηχανισμό για ιοντιζουσες ακτινοβολίες καθώς διορθώνει αλλοιώσεις μίας μόνο βάσης και μονόκλωνες θραύσεις.

Στο σημείο αυτό, πρέπει να σημειωθεί πως σε ότι αφορά τις δίκλωνες θραύσεις DSBs, το κύτταρο διαθέτει συγκεκριμένους μηχανισμούς επιδιόρθωσης. Οι δύο μηχανισμοί που διαθέτει είναι ναί μεν ανεξάρτητοι αλλά όχι αμοιβαία αποκλειόμενοι. Ο πρώτος είναι ο ομόλογος ανασυνδυασμός HR (Homologous Recombination) και είναι πιο αργός αλλά αξιόπιστος μηχανισμός επιδιόρθωσης. Είναι ενεργός στο τέλος της φάσης S και κατά την G<sub>2</sub> του κυτταρικού κύκλου. Λειτουργεί μεταφέροντας την πληροφορία από την ομόλογη ακολουθία και συνθέτοντας τα κατάλληλα νουκλεοτίδια. Η μη-ομόλογη ένωση άκρων (Non-Homologous End-joining NHEJ) είναι ο δεύτερος μηχανισμός. Είναι πιο επιρρεπής στα λάθη συγκριτικά με τον προηγούμενο, αλλά λειτουργεί σε όλη την φάση του κυτταρικού κύκλου (κυρίως στην G<sub>1</sub> και S). Στην περίπτωση του NHEJ οι DNA πολυμεράσες και νουκλεάσες καθαρίζουν και διαμορφώνουν κατάλληλα τα άκρα έτσι ώστε να γίνει η απολίνωση των δύο μερών.

Τέλος, σε ό,τι αφορά τους μηχανισμούς επιδιόρθωσης των σύνθετων βλαβών του DNA αξίζει να σημειωθεί ότι έχει γίνει πολύ λίγη έρευνα συγκριτικά με τους αντίστοιχους μηχανισμούς που αναφέρθηκαν παραπάνω και αφορούν μία οξειδωμένη βάση ή ένα σπάσιμο της αλυσίδας του γενετικού υλικού. Οι σύνθετες βλάβες φαίνεται να επιδιορθώνονται πολύ πιο δύσκολα από τους μηχανισμούς αυτούς. Αυτό συμβαίνει γιατί φαίνεται να καθυστερείται η επιδιόρθωση των μεμονωμένων βλαβών που αποτελούν τις σύνθετες. Έτσι αυξάνονται και οι βιολογικές τους επιπτώσεις αφού αυξάνεται και η πιθανότητα να πολλαπλασιαστούν τα αλλοιωμένα κύτταρα πριν την επιδιόρθωσή τους (29; 26).



Σχηματική αναπαράσταση των βλαβών DNA όπου διακρίνεται το είδος τους, η επιδιόρθωσή τους ή η μετατροπή τους σε βιολογικά επικίνδυνες

## 4.7 Χρωμοσωμικές και χρωματιδικές αλλοιώσεις

Οι μη επιδιορθωμένες βλάβες DSB εκτός των γονιδιακών μεταλλάξεων που μπορούν να προκαλέσουν, μπορεί επίσης να οδηγήσουν σε χρωμοσωματικές ανωμαλίες που θα καταστούν εμφανείς στην επόμενη διαίρεση του κυττάρου στη φάση της μετάφασης. Πρόκειται για ορατές, με κατάλληλο μικροσκόπιο, αλλαγές στην κατασκευή ή τον αριθμό των χρωμοσωμάτων. Ένα μικρό κομμάτι χρωμοσώματος μπορεί να χαθεί (έλλειψη), να διπλασιαστεί στο αρχικό χρωμόσωμα (διπλασιασμός), να μεταφερθεί σε ένα σημείο ενός άλλου χρωμοσώματος (μετατόπιση) ή να αναστραφεί πάνω στο ίδιο του το χρωμόσωμα (αναστροφή). Το τελικό αποτέλεσμα είναι η δημιουργία ενός χρωμοσώματος με τροποποιημένες ιδιότητες.

Πιο συγκεκριμένα, οι βλάβες στα χρωμοσώματα χωρίζονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: τις χρωμοσωμικές και τις χρωματιδικές. Οι χρωμοσωμικές βλάβες συμβαίνουν στα κύτταρα πριν τον διπλασιασμό του DNA, όταν τα χρωμοσώματα είναι για την ακρίβεια μονές χρωματίδες. Τέτοιες αλλοιώσεις είναι: ελλείμματα ή ελλείψεις, οι αναστροφές, οι μετατοπίσεις, τα δακτυλιοειδή χρωμοσώματα και τα δικεντρικά χρωμοσώματα. Από αυτούς τους τύπους οι μετατοπίσεις (translocations) και τα δικεντρικά (dicentric) φαίνονται να

περιλαμβάνουν και ανταλλαγές χρωμοσωμάτων. Η συχνότητα των αλλοιώσεων σε κύτταρα χάμστερ (Chinese hamster cells) που ακτινοβολήθηκαν σε διαφορετικά στάδια του κυτταρικού τους κύκλου έδειξαν ότι κύτταρα στην G<sub>2</sub> φάση έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να παρουσιάσουν αλλοιώσεις από ότι τα αντίστοιχα κύτταρα που ακτινοβολήθηκαν στην S φάση. Οι χρωματιδικές αλλοιώσεις παρουσιάζονται συχνότερα σε κύτταρα που ήταν στην G<sub>2</sub> φάση και πιο σπάνια σε κύτταρα που ακτινοβολήθηκαν στην G<sub>1</sub> (30).

ΤΥΠΟΙ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΙΚΩΝ ΑΛΛΟΙΩΣΕΩΝ						
ΣΕ ΕΝΑ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑ	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ	ΤΕΛΙΚΟ ΤΜΗΜΑ	ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΤΜΗΜΑ	ΔΑΚΤΥΛΙΟΣ ΜΕ ΚΕΝΤΡΟΜΕΡΙΔΙΟ	ΔΑΚΤΥΛΙΟΣ ΧΩΡΙΣ ΚΕΝΤΡΟΜΕΡΙΔΙΟ	ΑΝΑΣΤΡΟΦΗ ΕΠΙΚΟΛΛΗΣΗ
ΜΕΤΑΞΥ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΩΝ	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ		ΔΙΚΕΝΤΡΙΚΟ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑ + ΑΚΕΝΤΡΙΚΟ ΤΜΗΜΑ		ΣΥΜΜΕΤΡΙΚΗ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗ	

Συγκεντρωτικός πίνακας με τις χρωμοσωμικές αλλοιώσεις

Για τους τύπους αλλοιώσεων που αναφέρθηκαν -και που θα μας απασχολήσουν στην συνέχεια- έχουμε:

- **Δικεντρικά χρωμοσώματα (dicentric):** Είναι μια ανταλλαγή κεντρομερών κομματιών μεταξύ δύο σπασμένων χρωμοσωμάτων, η οποία στην πλήρη μορφή της συνοδεύεται από ένα τουλάχιστον ακεντρικό θραύσμα (acentric fragment) που συντίθεται από ακεντρικά κομμάτια από αυτά τα χρωμοσώματα. Ιδιαίτερα μετά από υψηλές δόσεις, πολυ-κεντρικές διαμορφώσεις μπορεί να εμφανιστούν. Οι τρικεντρικές συνοδεύονται από δύο ακεντρικά θραύσματα, οι τετρακεντρικές από τρία κ.ο.κ.
- **Δακτυλοειδές χρωμόσωμα (centric rings):** Σχηματίζεται από μια ανταλλαγή ανάμεσα σε δύο σπασίματα σε διαφορετικά τμήματα του ίδιου χρωμοσώματος, φέρει κεντρομερίδιο και συνοδεύεται επίσης από ένα ακεντρικό θραύσμα.
- **Αλλοιώσεις triradials:** Τα χρωμοσώματα που χαρακτηρίζονται με τον αγγλικό όρο triradials είναι πιο σπάνιες μορφές αλλοιώσεων όπου ένα μέρος του

χρωμοσώματος μόνο έχει διπλασιαστεί. Μερικοί μηχανισμοί δημιουργίας τους είναι ο μερικός διπλασιασμός του χρωμοσώματος, ένα κομμάτι του χρωμοσώματος να παραμείνει συνδεδεμένο με μία αδελφή χρωματίδα στην ανάφαση ή ένα σπασμένο χρωμόσωμα να εισέλθει σε ένα κενό που έχει δημιουργηθεί από αλλοίωση χρωμοσώματος

## 4.8 Κυτταρικός θάνατος

Γενικά, με τον όρο κυτταρικό θάνατο αναφερόμαστε στην κατάσταση που ένα κύτταρο έχει χάσει πλήρως την αναπαραγωγική του ικανότητα. Διάφορα γνωστά είδη κυτταρικού θανάτου είναι:

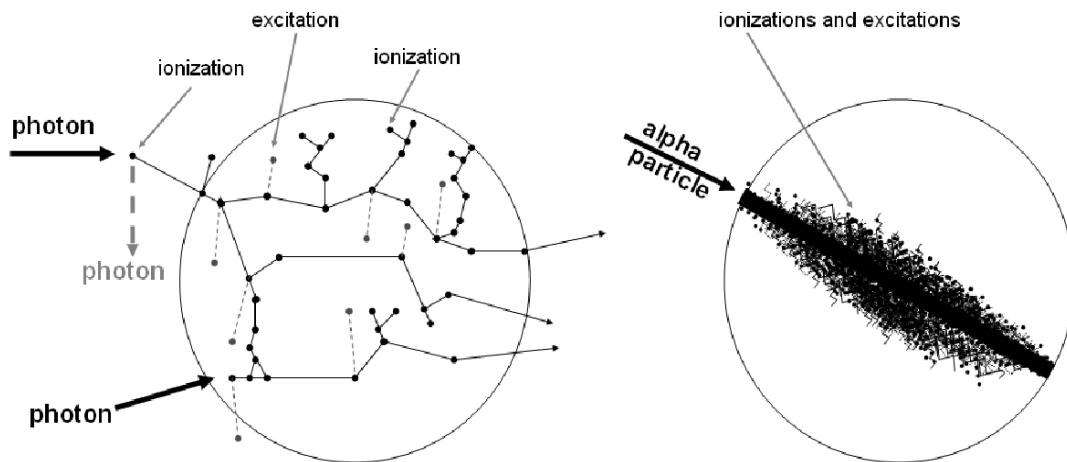
- *Απόπτωση*: προγραμματισμένη διαδικασία κυτταρικού θανάτου. Ενεργοποιείται από διάφορους παράγοντες όπως ιοντίζουσα ακτινοβολία και ακτινοβολία με UV και όταν συμβαίνει σε φυσιολογικό βαθμό έχει θετικές επιπτώσεις στον οργανισμό με την αποφυγή μεταλλάξεων και καρκινογένεσης
- *Νέκρωση*: μη-ελεγχόμενη διαδικασία πρόωρου κυτταρικού θανάτου. Επέρχεται ως επί το πλείστο μετά την ακτινοβολία με ιοντίζουσα ακτινοβολία υψηλών δόσεων, προκαλώντας γενικευμένες βλάβες με επιβλαβείς συνέπειες για τους ιστούς και τον οργανισμό.
- *Μιτωτική καταστροφή*: Συμβαίνει μετά από μερικές κυτταρικές διαιρέσεις αν υπάρξει βλάβη στο κύτταρο που δεν μπορεί να επιδιορθωθεί και έτσι το κύτταρο οδηγείται σε θάνατο.

## 4.9 Αλληλεπίδραση α σωματίων και ύλης

Όπως αναφέρθηκε και στο πρώτο κεφάλαιο, η ακτινοβολία α είναι σωματιδιακή ακτινοβολία. Εκπέμπεται από ραδιενεργούς πυρήνες και μπορεί να παραχθεί σε επιταχυντές σωματιδίων. Το σωματίο α είναι σχετικά βαρύ σωματίο με μάζα ηρεμίας ίση με  $6.64424 \cdot 10^{-27} kg$  ή  $3.7273 \cdot 10^9 eV$ . Αποτελείται από δύο πρωτόνια και δύο νετρόνια, είναι δηλαδή πυρήνας του στοιχείου ηλίου, τέσσερις φορές βαρύτερος του πυρήνα του υδρογόνου και μεταφέρει σχετικά μεγάλο ηλεκτρικό φορτίο (+2). Η ενέργειά ενός σωματιδίου-α ποικίλλει και παρουσιάζει ένα εύρος μεταξύ  $3 MeV$  και  $9 MeV$ . Οι υψηλότερες ενέργειες παρατηρούνται σε σωματία α που προέρχονται από βαρύτερους πυρήνες.

Όταν τα σωματία α εισέλθουν στην ύλη, επιβραδύνονται έντονα, διότι αλληλεπιδρούν με τα ισχυρά ηλεκτρομαγνητικά πεδία που περιβάλλουν τα άτομα. Αυτό έχει σαν συνέπεια την άμεση απορρόφησή τους στα πρώτα κίολας ελάχιστα πάχη του υλικού που συναντούν. Η μικρή τους εμβέλεια είναι

υπεύθυνη για την πολύ μεγάλη πυκνότητα ιονισμού στις μικρές αυτές διαστάσεις, όπως φαίνεται στο παρακάτω σχήμα.



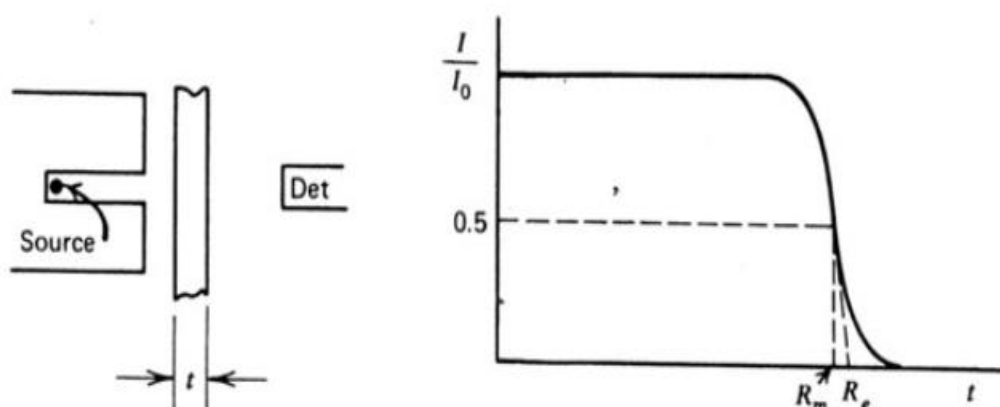
Σχηματική αναπαράσταση της τροχιάς σωματιδίων μέσα σε κόπταρο. αριστερά: ενός πρωτονίου και δεξιά: ενός σωματίου α. (31)

Η αλληλεπίδραση Coulomb μεταξύ των σωματιδίων άλφα και των δέσμιων ηλεκτρονίων του υλικού είναι ο βασικός μηχανισμός υπεύθυνος για την απώλεια ενέργειας των α. Η απόκλιση των σωματιδίων από την αρχική τους κατεύθυνση είναι σχεδόν αμελητέα. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η μάζα του α είναι πολύ μεγαλύτερη από την μάζα του ηλεκτρονίου. Εκτός της αλληλεπίδρασης Coulomb υπάρχουν και πιθανές πυρηνικές αντιδράσεις που είναι υπεύθυνες για την απώλεια της ενέργειας των άλφα σωματίων. Όπως αναφέρθηκε και στο κεφάλαιο 2, αγνοώντας τις τελευταίες, η απώλεια ενέργειας ανά μονάδα μήκους από ένα σωματίο ενέργειας  $E$  που περνάει μέσα από ένα υλικό εξαρτάται από την ενέργεια του σωματίου και από το υλικό και δίνεται από την σχέση Beth-Bloch:

$$-\frac{dE}{dx} = N_A \frac{Z}{A} \frac{4\pi a^2 (\hbar c)^2 Z_i^2}{m_e c^2 \beta^2} \left( \ln \frac{2m_e c^2 \gamma^2 \beta^2}{I} - \beta^2 - \delta \right)$$

Στο σημείο αυτό πρέπει να σημειωθεί ότι για μονοενεργειακή δέσμη σωματιδίων α, δεν παρατηρείται η ίδια εμβέλεια  $R$  για όλα τα σωματίδια. Η διασπορά "straggling" που παρατηρείται οφείλεται στη στατιστική φύση του μηχανισμού του ιονισμού και προσεγγίζεται από στατιστική κατανομή Gauss. Ιστορικά, ο Bohr ήταν αυτός που πρώτος μελετώντας τα σωματίδια α είχε καταλήξει στο συμπέρασμα πως το τετράγωνο της τοπικής απόκλισης της ενέργειας των α που διασχίζουν ένα υλικό είναι ανάλογο του αριθμού των σωματιδίων του υλικού που έχουν ενέργεια πάνω από  $2 \text{ MeV}$ . Αργότερα, οι Livingstone-Beth και Williams ήταν εκείνοι που εξέτασαν την απώλεια ενέργειας λόγω ιονισμού και κατέληξαν στο ότι ταιριάζει καλύτερα σε κατανομή Gauss (32).

Για μεγάλο αριθμό προσπιπόντων σωματίων  $\alpha$  οι εμβέλειες κυμαίνονται γύρω από την τιμή  $R_0$ , η οποία αποτελεί την μέση εμβέλεια. Για την μέση εμβέλεια  $R_0$  σε cm μέσα στον αέρα και για κανονικές συνθήκες πίεσης και θερμοκρασίας, ισχύει η εμπειρική σχέση  $R_0 = 0.32E^{3/2}$  όπου  $E$  η ενέργεια των  $\alpha$  σωματίων σε  $MeV$ . Όπως φαίνεται και στο επόμενο σχήμα, στην τομή της προέκτασης της εφαιπόμενης της καμπύλης είναι σημειωμένη η εμβέλεια  $R_{ex}$ . Το πάχος στο οποίο όλα τα σωματρία έχουν απορροφηθεί, δηλαδή το πάχος στο οποίο η καμπύλη έχει φτάσει στο επίπεδο του υποστρώματος, αντιστοιχεί στην προεκτεινόμενη εμβέλεια  $R_{ex}$ .



Ο λόγος των κανονικοποιημένων εντάσεων  $I/I_0$  σωματίων  $\alpha$  που καταγράφονται από έναν ανιχνευτή συναρτίζεται της απόστασης  $R$ , για σταθερή γωνία. Ως  $R_m$  συμβολίζεται η μέση εμβέλεια και ως  $R_e$  η προεκτεινόμενη εμβέλεια (33)

Ο κανόνας Bragg-Kleeman μας επιτρέπει, γνωρίζοντας την εμβέλεια  $R_{ex}$  στον αέρα, να βρούμε την εμβέλεια των σωματίων  $\alpha$  σε οποιοδήποτε άλλο υλικό.

$$\frac{R_{material}}{R_{ex,air}} = \frac{\rho_{air}}{\rho_{material}} \cdot \frac{\sqrt{A_{material}}}{\sqrt{A_{air}}}$$

όπου  $\rho$  είναι οι πυκνότητες και  $A$  το μέσο μοριακό βάρος

Η ακτινοβολία  $\alpha$  χαρακτηρίζεται από υψηλό LET και είναι δυνατόν να αποκοπεί πλήρως από ένα και μόνο λεπτό φύλλο χαρτιού. Τα σωματρία  $\alpha$  δεν μπορούν να διαπεράσουν το στρώμα των κυττάρων του δέρματος, αφού μπορούν να φτάσουν μόνο μέχρι  $40 \mu m$  βάθος σε αυτή την περίπτωση. Μπορούν να προκαλέσουν όμως βλάβες στα μάτια και είναι πολύ επικίνδυνα σε περιπτώσεις κατάποσης και εισπνοής. Επίσης, έχει υπολογιστεί ότι η ακτινοβολία  $\alpha$  προκαλεί από 10 μέχρι 1000 φορές μεγαλύτερη βλάβη στα χρωμοσώματα, από ότι η αντίστοιχη ακτινοβολία  $\gamma$  και  $\beta$ . Σε ό,τι αφορά τις σύνθετες βλάβες, μελέτες έχουν δείξει πως όσο αυξάνεται η τιμή της LET, τόσο περισσότερο αυξάνεται και ο αριθμός τους. Ενδεικτικά αναφέρουμε πως για ακτινοβολία  $\gamma$  με  $^{60}Co$  ( $LET = 0.24 keV$ ) η μέση τιμή όλων των βλαβών ανά

σύνπλεγμα είναι ίση με 1.4. Αντίθετα, για α σωματία με ενέργεια 3.5 MeV και  $LET = 114.8 \text{ keV}/\mu\text{m}$ , η μέση τιμή είναι 3.6 βλάβες ανά ομάδα (26).

Τα κύτταρα που ακτινοβολούνται με σωματία α υπόκεινται σε σημαντικές βιολογικές βλάβες. Η κύρια βλάβη που μπορούν να προκαλέσουν είναι ο μεγάλος αριθμός δίκλωνων θραύσεων στο γενετικό υλικό (DSBs). Στην πραγματικότητα, μόλις λίγα σωματία α είναι αρκετά για να αδρανοποιήσουν το κύτταρο. Η άλφα ακτινοβολία -όπως και οι υπόλοιπες high-LET- δεν απαιτεί υψηλή συγκέντρωση των κυττάρων σε οξυγόνο, αφού η βιολογική τους σημασία δεν είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με τις ελεύθερες ρίζες. Για τον λόγο αυτό, τα τελευταία χρόνια γίνονται πολλές μελέτες στην χρήση τους για την θεραπεία του καρκίνου, αφού τα καρκινικά κύτταρα χαρακτηρίζονται από χαμηλές συγκεντρώσεις οξυγόνου (υποξία). Τα κύτταρα που σχηματίζουν τον καρκίνο είναι το ίδιο ευαίσθητα στην άλφα ακτινοβολία με εκείνα με κανονικά επίπεδα οξυγόνου. Για ακτινοβολίες low-LET (ηλεκτρόνια και φωτόνια), η δόση που χρειάζεται για να προκαλέσουν τις ίδιες βιολογικές βλάβες σε υποξικά κύτταρα -συγκριτικά με κύτταρα με κανονικά επίπεδα οξυγόνου- αυξάνεται κατά έναν παράγοντα της τάξης του 2 ή 3. Επίσης, κατά την ακτινοβόληση κυττάρων με σωματία α, η φάση που θα βρίσκονται τα κύτταρα στον κυτταρικό κύκλο δεν είναι τόσο βαρύνουσας σημασίας, όπως συμβαίνει στις low-LET ακτινοβολίες. Τέλος, οι επιδιορθωτικοί μηχανισμοί του κυττάρου δεν δρουν το ίδιο αποτελεσματικά μετά από ακτινοβόληση με α σωματία, αφού οι DSBs βλάβες σε συνδυασμό με τις σύνθετες βλάβες που επάγονται -κυρίως- από high-LET είναι πιο επιβλαβείς για το κύτταρο (34).

# Κεφάλαιο 5<sup>ο</sup>

## ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗΣ ΔΙΑΤΑΞΗΣ

### 5.1 Εισαγωγή

Έχοντας ως στόχο τον σχεδιασμό μίας βέλτιστης πειραματικής διάταξης για την διεξαγωγή ραδιοβιολογικών πειραμάτων, πραγματοποιήθηκαν αρχικά μία σειρά προσομοιώσεων, όπως και θα επεξηγηθούν παρακάτω.

### 5.2 Χαρακτηριστικά της πηγής

Η πηγή που χρησιμοποιήθηκε στην πειραματική διάταξη της παρούσας εργασίας είναι μία ραδιενεργός πηγή  $^{234}\text{U}$  άλφα σωμάτων. Είναι στην μορφή λεπτού δίσκου, διαμέτρου  $5.2\text{ cm}$  πάνω σε  $100\mu\text{m}$  υποστρώματος αλουμινίου (backing material). Παράχθηκε μέσω τεχνικής χρώσης στο Institute of Physics and Power Engineering (IPPE) στο Obninsk της Ρωσίας και στο Joint Institute of Nuclear Research (JINR) στην Dubna, περιοχή κοντά στην Μόσχα της Ρωσίας.

Η πηγή μπορεί να ακτινοβολεί και από τις δύο πλευρές τις (2a, 2b). Η πλευρά που χρησιμοποιήθηκε ήταν η 2b αφού εκεί παρατηρείται η μεγαλύτερη τιμή ενεργότητας της τάξης των  $0.77 \pm 0.03\text{ MBq}$ , έναντι  $0.69 \pm 0.31\text{ MBq}$  της 2a πλευράς. Τα άλφα σωμάτια που εκπέμπονται από την πηγή έχουν μέση ενέργεια  $4.9\text{ MeV}$ . Η πηγή είναι στην μορφή του οξειδίου  $\text{U}_3\text{O}_8$ , με χρόνο ημιζωής τα  $2.455 \cdot 10^5$  χρόνια και μέση επιφανειακή πυκνότητα ατόμων  $390 \pm 50\text{ atoms/cm}^2$  (35). Συνολικά, τα χαρακτηριστικά της πηγής περιγράφονται στον παρακάτω πίνακα.

	$^{234}\text{U}$
Οξείδιο	$\text{U}_3\text{O}_8$
Διάμετρος (cm)	5.2
Χρόνος ημιζωής (yr)	$2.455 \cdot 10^5$
Ολική ενεργότητα (Bq)	$765146 \pm 34839$
Μέση επιφανειακή πυκνότητα ατόμων ( $\text{atoms/cm}^2$ )	$390 \pm 50$
Μάζα (mg)	$2.87 \pm 0.06$



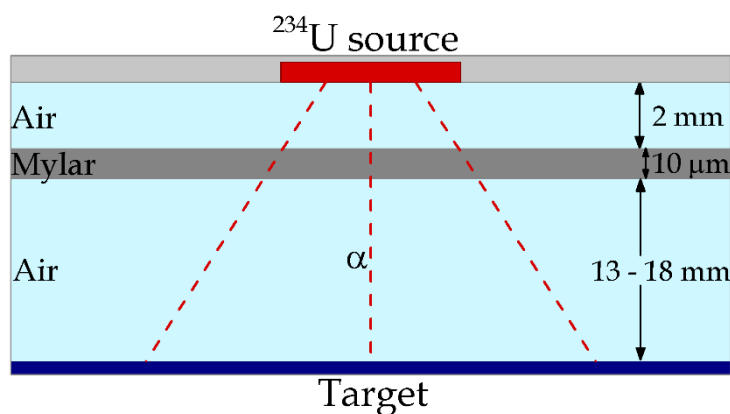
### 5.3 Προσομοίωση της πηγής $^{234}\text{U}$ με SRIM

Αρχικά, για να εξετασθεί η αλληλεπίδραση των σωματιδίων  $\alpha$  με τον αέρα, έγινε χρήση του προγράμματος SRIM 2008 (36). Με το πρόγραμμα αυτό, δίνεται η δυνατότητα εισάγοντας τα χαρακτηριστικά της προς εξέταση πηγής, να υπολογιστεί η εμβέλεια και η ενέργεια των σωματιδίων.

Στην παρούσα εργασία, για σωματίδια  $\alpha$  ενέργειας  $4900\text{ keV}$ , έγινε διερεύνηση για την τοποθέτηση Mylar μπροστά από την πηγή, με σκοπό να αποκόπτεται τα σωματίδια  $\alpha$  όταν η πηγή δεν χρησιμοποιείται.

#### 5.3.1 Διάταξη με $10\ \mu\text{m}$ mylar και διερεύνηση 2<sup>ου</sup> στρώματος αέρα

Αρχικά προσομοιώθηκαν 3 «στρώματα» (layers) όπως φαίνεται σχηματικά παρακάτω.



Μεταβάλλοντας το πάχος του 2ου στρώματος αέρα για  $13-18\text{ mm}$ , για 1000 γεγονότα, καταγράφηκε η ενέργεια των  $\alpha$  που φτάνουν στον στόχο. Κάνοντας χρήση στατιστικού πακέτου μέσω περιβάλλοντος excel, βρέθηκε η μέση ενέργεια των  $\alpha$  που θα φτάνουν στον στόχο. Συγκεντρωτικά τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα<sup>4</sup>.

---

<sup>4</sup> Σημείωση: οι τιμές στους πίνακες παρουσιάζονται στρογγυλοποιημένες, ενώ όλοι οι υπολογισμοί έγιναν με ακρίβεια με την βοήθεια του περιβάλλοντος Excel και του Origin.

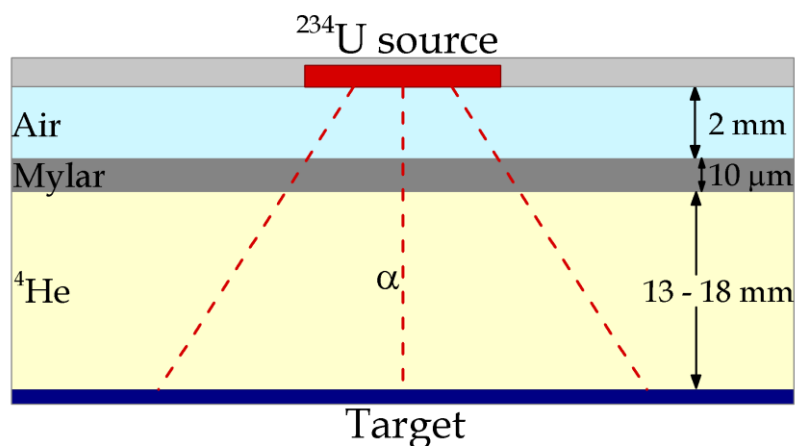
Συγκεντρωτικός πίνακας για σωματία α ενέργειας <b>4900keV</b>		
Πάχος 2 <sup>ο</sup> στρώματος αέρα [mm]	Τελική ενέργεια σωματιδίων-α [keV]	Μέση απόκλιση τετραγώνου (standard deviation) [keV]
13	$1793 \pm 1$	45
14	$1613 \pm 2$	55
15	$1422 \pm 2$	55
16	$1221 \pm 2$	69
17	$1002 \pm 2$	67
18	$774 \pm 2$	72

Πίνακας 1: Εξάρτηση της τελικής ενέργειας των σωματιδίων α ( $E_{\alpha\rho\chi\iota\kappa\acute{\eta}} = 4,9 \text{ MeV}$ ) συναρτήσει του πάχους του 2ου στρώματος αέρα.

Από τα παραπάνω αποτελέσματα παρατηρείται πως η τοποθέτηση Mylar στην πηγή δημιουργεί πρόβλημα καθώς η ενέργεια των σωματιδίων που φτάνουν στον στόχο είναι πάρα πολύ μικρή σε σχέση με την επιθυμητή.

### 5.3.2 Διάταξη με 10 $\mu\text{m}$ mylar και διερεύνηση 2<sup>ο</sup> στρώματος για αέριο ήλιο

Ομοίως, αλλάζοντας το 2ο στρώμα αέρα με  ${}^4_2\text{He}$  τα αποτελέσματα είναι τελείως διαφορετικά. Αν και η τοποθέτηση αερίου  ${}^4_2\text{He}$  δεν ήταν εφικτή στα πλαίσια της παρούσας εργασίας, τα αποτελέσματα αξίζει να παρουσιαστούν παρακάτω εξαιτίας της τεράστιας διαφοράς που παρουσιάζουν συγκριτικά με τα αντίστοιχα από την τοποθέτηση αέρα μετά το Mylar.



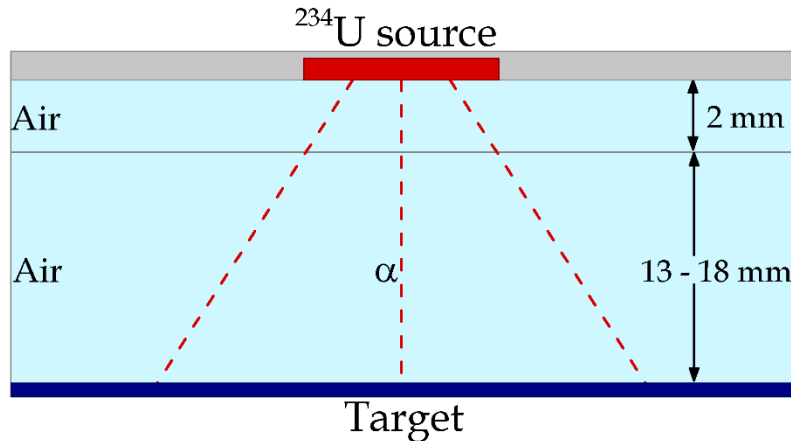
Συγκεντρωτικός πίνακας για σωματία α ενέργειας 4900keV		
Πάχος 2 <sup>ου</sup> στρώματος ${}^4_2\text{He}$ [mm]	Τελική ενέργεια σωματιδίων-α [keV]	Μέση απόκλιση τετραγώνου (standard deviation) [keV]
13	3575 ± 1	23
14	3576 ± 2	22
15	3575 ± 2	24
16	3576 ± 2	23
17	3575 ± 2	23
18	3575 ± 2	23

Πίνακας 2: Εξάρτηση της τελικής ενέργειας των σωματιών α ( $E_{\text{αρχική}} = 4,9 \text{ MeV}$ ) συναρτήσει του πάχους του 2ου στρώματος στο οποίο υπάρχει He αντί για αέρα.

Είναι προφανές ότι με μια τέτοια πειραματική διάταξη δεν θα χανόταν μεγάλο ποσοστό της ενέργειας των α. Αυτό συμβαίνει γιατί όπως προαναφέρθηκε στην θεωρία, οι απώλειες ενέργειας των σωματιδίων α οφείλονται σε ανελαστικές σκεδάσεις Coulomb με τα ηλεκτρόνια του στόχου και όχι με τους πυρήνες. Στην περίπτωση του αερίου ηλίου  ${}^4_2\text{He}$ , το τελευταίο έχει πολύ μικρότερη πυκνότητα ηλεκτρονίων από τον αέρα και για τον λόγο αυτό δεν χάνεται μεγάλο ποσοστό της ενέργειας των α.

### 5.3.3 Διάταξη χωρίς 10 μm mylar και διερεύνηση 2<sup>ου</sup> στρώματος αέρα

Παρατηρώντας ότι με την τοποθέτηση στρώματος Mylar «κόβεται» πολύ ενέργεια, υπολογίστηκε η μέση ενέργεια των α σε δύο μόνο στρώματα αέρα, αντίστοιχα πάλι μεταβάλλοντας το τελευταίο με βήμα 1 mm για να εξακριβωθεί η απόσταση και η ενέργεια ενδιαφέροντος.



Τα αντίστοιχα αποτελέσματα:

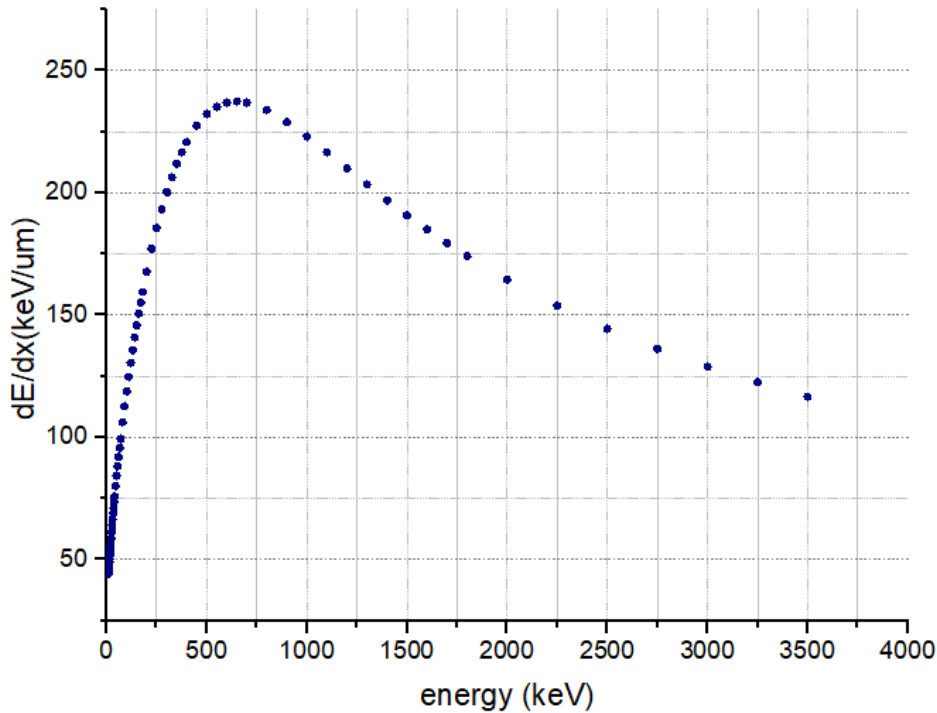
<i>Συγκεντρωτικός πίνακας για σωματίια α ενέργειας 4900keV</i>		
Πάχος 2ου στρώματος αέρα [mm]	Τελική ενέργεια σωματιδίων-α [keV]	Μέση απόκλιση τετραγώνου (standard deviation) [keV]
13	$3245 \pm 1$	28
14	$3120 \pm 1$	31
15	$2994 \pm 1$	31
16	$2863 \pm 1$	33
17	$2727 \pm 1$	36
18	$2587 \pm 1$	36

*Πίνακας 3: Εξάρτηση της τελικής ενέργειας των σωματιδίων α ( $E_{\alpha\rho\chi\iota\kappa\eta} = 4,9 \text{ MeV}$ ) συναρτήσει του πάχους του 2ου στρώματος αέρα στην διάταξη χωρίς τα 10  $\mu\text{m}$  mylar. Στα 16mm: αφαιρέθηκε η χαμηλότερη τιμή των ενεργειών αφού οφειλόταν σε σκέδαση Rutherford και αλλοίωσε την μέση απόκλιση τετραγώνου.*

## 5.4 Ισχύς ανάσχεσης των σωματιδίων α στο νερό

Από τα τελικά αποτελέσματα της πρώτης και της τρίτης προσομοίωσης, όπως αυτά παρουσιάστηκαν αντιστοίχως στους πίνακες 1 και 3, καταλήγουμε στο ότι η τοποθέτηση Mylar στην πειραματική διάταξη δεν είναι ωφέλιμη, καθώς τα άλφα σωματίια χάνουν μεγάλο ποσοστό της ενέργειάς τους. Συνεχίζοντας, για ενέργεια σωματιδίων α από 10 keV έως 3500 keV (σύμφωνα με τα αποτελέσματα του προηγούμενου πίνακα) μέσω του προγράμματος SRIM 2008 έγινε προσομοίωση σε νερό για να υπολογισθεί η γραμμική εναπόθεση ενέργειας (Linear Energy Transfer - LET) των σωματιδίων α. Πιο συγκεκριμένα, υπολογίστηκε η ισχύς ανάσχεσης των σωματιδίων α στο νερό (total stopping power) συναρτήσει της ενέργειας, όπου:

$$\text{total stopping power} = \frac{dE}{dx_{elec}} + \frac{dE}{dx_{nuclear}}$$



Από την παραπάνω γραφική παράσταση και συνδυαστικά με τον πίνακα τιμών που ήταν στο αρχείο εξόδου του προγράμματος SRIM, παρατηρείται πως η μέγιστη εναπόθεση επιτυγχάνεται για ενέργεια  $650 \text{ keV}$  και ισούται με περίπου  $237 \text{ keV} / \mu\text{m}$ .

## 5.5 Προσομοιώσεις μέσω MCNP

Για τον υπολογισμό της δόσης που εναποτίθεται από την πηγή του  $^{234}\text{U}$  σε καλλιέργεια βιολογικού υλικού, έγινε χρήση του προγράμματος MCNP6.1. Πιο συγκεκριμένα, τοποθετήθηκαν με ακρίβεια τα χαρακτηριστικά της πηγής και έγινε μελέτη της ενέργειας ανά γραμμάριο που εναποτίθεται σε νερό για διάφορες αποστάσεις. Με αυτόν τον τρόπο προσδιορίστηκαν τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά που πρέπει να έχει η πειραματική διάταξη ώστε να επιτευχθούν τα βέλτιστα αποτελέσματα.

### 5.5.1 Το λογισμικό MCNP

Το λογισμικό MCNP (Monte Carlo Neutral Particles) δημιουργήθηκε στο Los Alamos National Laboratory του πανεπιστημίου της Καλιφόρνια, σε συνεργασία με το U.S Department of Energy. Στην παρούσα εργασία

χρησιμοποιήθηκε η έκδοση MCNP6.1. Το πρόγραμμα MCNP6™ είναι γραμμένο σε γλώσσα ANSI-Standard Fortran 90. Κάνει χρήση της στατιστικής μεθόδου Monte Carlo για να προσομοιώσει πειραματικές διατάξεις και να προσδιορίσει τον τρόπο με τον οποίο αλληλεπιδρούν τα σωματίδια με την ύλη (37).

## 5.5.2 Αρχείο εισόδου

Ο χρήστης δημιουργεί ένα αρχείο εισόδου (input file) το οποίο απαιτείται να έχει μία συγκεκριμένη μορφή και δομή, όπως ορίζεται από το συντακτικό του προγράμματος. Περιέχει πληροφορίες όπως:

- Περιγραφή της γεωμετρίας της διάταξης
- Περιγραφή της σύστασης των υλικών
- Περιγραφή της πηγής
- Φυσική ποσότητα που εξαρτάται από την προσομοίωση

Η δομή του κώδικα έχει ως εξής: προαιρετικά σχόλια, ορισμοί κελιών (cell cards), ορισμοί επιφανειών (surface cards), ορισμοί άλλων παραμέτρων (data cards) με κενή γραμμή ανάμεσά τους. Αναλυτικά έχουμε:

### 1. Σχόλια:

Για σχόλιο που καταλαμβάνει ολόκληρη την γραμμή, χρησιμοποιείται η εντολή “c” από το αγγλικό comment. Στο παρακάτω παράδειγμα, βάζοντας το γράμμα c στην αρχή της γραμμής, δημιουργείται ένα περιβάλλον πιο φιλικό προς το χρήστη αφού υποδεικνύει ότι θα ξεκινήσει η εισαγωγή των κελιών (cells) στην προκειμένη περίπτωση, χωρίς αυτό να «διαβαστεί» από το πρόγραμμα.

```
c ----- Cells -----
```

Ομοίως, για σχόλιο που παρατίθεται στο τέλος της γραμμής, αφού έχει οριστεί μία μεταβλητή του προβλήματος, χρησιμοποιείται το σύμβολο του δολαρίου “\$”

```
nps 1000000 $      Number of simulated particles
```

### 2. Ορισμός κελιών - Cell cards:

Με τον όρο κελί χαρακτηρίζεται ο στοιχειώδης όγκος που καταλαμβάνουν τα αντικείμενα που συμμετέχουν στην προσομοίωση. Στην προσομοίωση της

πηγής  $^{234}\text{U}$  για τον προσδιορισμό της ενέργειας που εναποτίθεται σε  $20\ \mu\text{m}$  νερού, αντικείμενο αποτελεί το ίδιο το νερό. Έτσι, ορίζεται:

2 2 -1 -2 \$ Water (detector)

Η παραπάνω γραμμή αποτελεί τον ορισμό του κελιού του νερού όπου κοιτώντας από αριστερά προς τα δεξιά έχουμε: ο πρώτος αριθμός (2) αναφέρεται στο κελί υπ' αριθμόν 2 (cell 2). Ο επόμενος αριθμός (2) προσδιορίζει το υλικό από το οποίο αποτελείται το αντικείμενο που προσομοιώνεται ως κελί 2. Δηλαδή το νερό (water detector) αποτελείται από υλικό 2 (material 2). Ο τρίτος αριθμός προσδιορίζει την πυκνότητα του υλικού που περιέχεται στο κελί 2. Ο αριθμός δηλαδή -1 προσδιορίζει την πυκνότητα του νερού. Το αρνητικό πρόσημο υποδηλώνει ότι οι μονάδες μέτρησης σε αυτή την περίπτωση είναι  $\text{g}/\text{cm}^3$ . Ο επόμενος αριθμός (στην περίπτωση μας το -2) εκφράζει την επιφάνεια από την οποία περικλείεται το συγκεκριμένο αντικείμενο. Για κλειστή επιφάνεια (σφαίρα, κύβος, παραλληλεπίπεδο κ.ο.κ.) το αρνητικό πρόσημο σημαίνει το εσωτερικό της επιφάνειας. Αντίθετα, το εξωτερικό της επιφάνειας σημειώνεται με θετικό πρόσημο.

Είναι απαραίτητο σε κάθε προσομοίωση με το MCNP να οριοθετηθεί η περιοχή μέσα στην οποία περικλείονται όλα τα αντικείμενα του προβλήματος και κάθε σωματίδιο, όταν φτάσει στο σύνορο αυτό, παύει να παρακολουθείται. Έτσι έχουμε:

1 1 -0.00120484 -1 #2 #3 #4 \$ World

Το κελί 1, που περιέχει υλικό 1, με πυκνότητα  $0.00120484\ \text{g}/\text{cm}^3$  βρίσκεται στο εσωτερικό της επιφάνειας 1 και έξω από τα κελιά 2, 3 και 4. Το «έξω» από τα κελιά ορίζεται με το σύμβολο της διέσης (#), αφού ένας άλλος τρόπος οριοθέτησης αντικειμένου αποτελεί ο ορισμός του χώρου έξω από ένα ή περισσότερα κελιά.

### **3. Ορισμός επιφανειών - Surface cards:**

Για την περιγραφή της επιφάνειας μιας πειραματικής διάταξης απαιτείται ο προσδιορισμός των επιφανειών που την απαρτίζουν. Το πρόγραμμα παρέχει την επιλογή πολλών και διαφορετικών τύπων επιφάνειας μέσω των επιλογών Surface ή Wizard από το μενού εντολών. Αφού ο χρήστης επιλέξει τον τύπο της επιφάνειας, καλείται να ορίσει τις παραμέτρους της γεωμετρικής εξίσωσης αν επιλέξει ανοιχτή επιφάνεια και αντίστοιχα τις διαστάσεις, αν επιλέξει κλειστή επιφάνεια. Έτσι για παράδειγμα έχουμε:

1 s 0 0 0 10

Η παραπάνω γραμμή υποδηλώνει την πρώτη επιφάνεια, με σχήμα σφαίρας, κέντρο το σημείο (0, 0, 0) και ακτίνα 10 cm.

#### **4. Ορισμοί παραμέτρων - Data cards:**

Για την περιγραφή του προβλήματος, εκτός των γεωμετρικών χαρακτηριστικών, απαιτείται και ο ορισμός διάφορων παραγόντων όπως φαίνεται παρακάτω.

##### *♦ Περιγραφή υλικών (materials)*

Για τον ορισμό ενός υλικού -που χρησιμοποιείται στην πειραματική διάταξη- χρησιμοποιείται η εντολή “m” από τον αγγλικό όρο material.

```
m2 1001.      -0.1119 $ Water
      8016.      -0.8881
```

Για το υλικό 2 (m2) πρέπει να οριστεί η σύστασή του. Αυτό γίνεται στην μορφή ZZZAAA όπου Z ο ατομικός αριθμός του υλικού και A ο μαζικός αριθμός.

##### *♦ Περιγραφή της πηγής (Source definition)*

Για να οριστούν τα χαρακτηριστικά της πηγής χρησιμοποιείται η εντολή “sdef” από τους αγγλικούς όρους source definition. Σε μορφή κώδικα:

```
c -----Source definition-----
sdef pos=0 0 -1.01e-5 cell=3 axs=0 0 1 rad=d1 ext=d2 erg=d3 vec=0 0 1 par=34
```

Αναλυτικά έχουμε: με την εντολή “pos” (position) ορίζεται η θέση της πηγής (0,0,-1.01e-5). Σύμφωνα με το “axs= 1 0 0” η κατανομή που θα χρησιμοποιηθεί για να περιγράψει το πάχος της πηγής θα εκτείνεται κατά μήκος του άξονα x. Συνεχίζοντας, με τον όρο “rad=d1” δηλώνεται ότι η ακτίνα της πηγής (rad) θα οριστεί από την κατανομή 1 (d1 - distribution 1) που ορίζεται παρακάτω. Ομοίως ορίζονται το πάχος της πηγής και οι ενέργειες των σωματίων που εκπέμπονται από αυτή. Για σωματία α, γράφουμε τέλος την εντολή par=34.

Συνεχίζοντας, για να περιγραφεί αναλυτικά η πηγή δίνεται επίσης η εντολή:

```
si1 0 2.6 $      Alpha particle source radius
```

Η ακτίνα της πηγής εκτείνεται από 0 ως 2.6 cm.



si2 -1.01e-5 1.01e-5 \$ U234 thickness

Το πάχος της πηγής ορίζεται ως η κίνηση κατά  $-1.01e-5$  προς τα αρνητικά  $x$  και το βήμα κατά  $1.01e-5$  προς τα θετικά  $x$ , συγκριτικά με το που βρίσκεται το κέντρο της πηγής.

c Energies

si3 h 4.5 4.6035 4.7224 4.7746

Με την κατανομή si3 δημιουργείται η κατανομή 3. Η κατανομή αυτή καθορίζει τις ενέργειες των άλφα σωμάτων που εκπέμπονται από την πηγή. Οι ενέργειες δίνονται σε *MeV*.

c Normalized differential cross section => Κανονικοποιημένη Πιθανότητα

sp3 d 0.000 0.0020 0.2842 0.7138

Με την εντολή sp3 (source probability 3) εισάγεται η πιθανότητα εκπομπής της κάθε ενέργειας σωματιδίου  $\alpha$ .

#### ♦ Τύπος σωματιδίων και Importances

Για να δηλωθεί στο πρόγραμμα ποια σωματάρια χρειάζεται να καταγραφούν εισάγεται η εντολή:

mode e a

Στην συγκεκριμένη περίπτωση, ζητείται η παρακολούθηση ηλεκτρονίων και σωμάτων  $\alpha$ . Στην συνέχεια δίνονται οι παρακάτω εντολές:

c -----Importances-----

imp:a 1 3r 0 \$ 1,5

imp:e 1 3r 0 \$ 1,5

όπου με την εντολή "imp" ορίζονται και για τους δύο τύπους σωματιδίων ποια είναι τα κελιά στα οποία επικεντρώνεται η παρακολούθηση. Στο παράδειγμα, ο συνολικός αριθμός των κελιών είναι 5. Το τελευταίο κελί παίζει τον ρόλο του Κόσμου (οριοθέτηση της διάταξης) και δεν παρακολουθείται. Έτσι, γράφοντας την εντολή 3r ζητείται από το πρόγραμμα να υποδείξει τι γίνεται στο πρώτο κελί και στα επόμενα 3 (συνολικά 4). Οι εντολές αυτές για τα σωματάρια γράφονται μετά ακριβώς από τα materials.

#### ♦ Tally card

Σε αυτό το σημείο του κώδικα, μέσω της εντολής “f” και ανάλογα με τον αριθμό που την διαδέχεται, ο χρήστης υποδηλώνει ποιες πληροφορίες θέλει να αποτυπωθούν στο αρχείο εξόδου (output file). Στην παρούσα εργασία:

```
c ----- Tally card -----  
f6:a,e 2 $      Track length estimate of energy deposition in the water
```

#### ♦ Τερματισμός κώδικα

Στο τέλος του αρχείου εισόδου με την εντολή που φαίνεται παρακάτω καθορίζεται ο συνολικός αριθμός των γεγονότων που επιθυμεί ο χρήστης να παραχθούν από την πηγή.

```
nps 1000000 $      Number of simulated particles
```

Ο συνολικός κώδικας που χρησιμοποιήθηκε για την προσομοίωση του  $^{234}\text{U}$  παρουσιάζεται σε παράρτημα στο τέλος της διπλωματικής εργασίας.

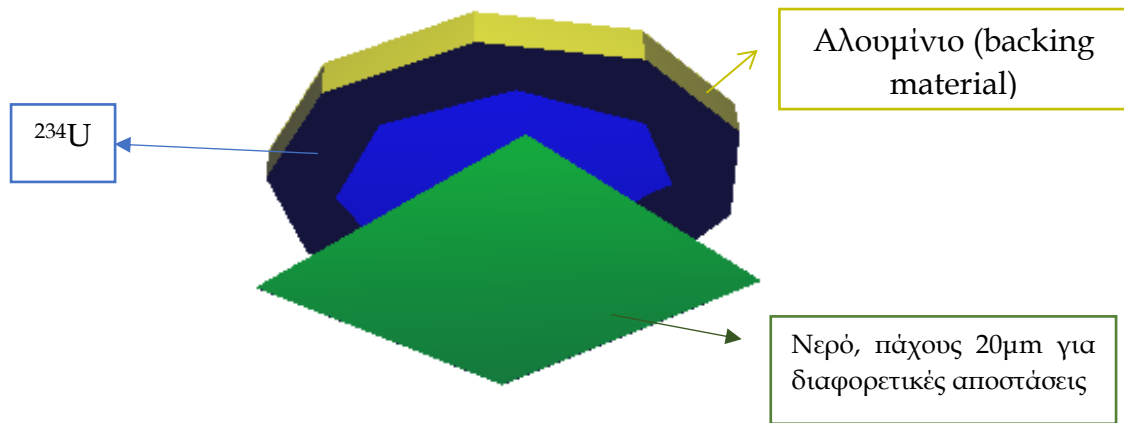
### 5.5.3 Visual Editor

Το πρόγραμμα MCNP περιλαμβάνει ένα εργαλείο οπτικοποίησης της διάταξης που περιγράφεται από τον χρήστη. Το περιβάλλον αυτό λέγεται Visual Editor και διαθέτει μεταφραστή που ελέγχει τον κώδικα που εισάγει ο χρήστης (Compiler). Τέλος, μπορεί και απεικονίζει σε τρεις διαστάσεις (3D viewer) μεμονωμένα τα αντικείμενα κελιά αλλά και όλη την διάταξη μαζί.

## 5.6 Προσομοίωση της πηγής $^{234}\text{U}$ μέσω MCNP

### 5.6.1 Αρχικές προσομοιώσεις

Η πρώτη προσομοίωση που πραγματοποιήθηκε με το MCNP6.1 είναι η μελέτη της ενέργειας ανά γραμμάριο που εναποτίθεται από την πηγή  $^{234}\text{U}$  σε νερό πάχους  $20\ \mu\text{m}$  και μεταβλητής απόστασης (από  $1.5\ \text{cm}$  έως  $2.2\ \text{cm}$ ) από την πηγή. Με την χρήση του f6 tally στον κώδικα του MCNP υπολογίστηκε η δεύτερη στήλη του πίνακα όπου και παρουσιάζεται η εναπόθεση της ενέργειας ανά γραμμάριο σε  $\text{Mev}/\text{gram}$ . Σε αυτή την προσομοίωση, το νερό έχει τετραγωνικό σχήμα και «καλύπτει» όλη την επιφάνεια της πηγής όπως φαίνεται παρακάτω (εικόνα από τον Visual Editor).



Απόσταση νερού-πηγής [cm]	Εναπόθεση ενέργειας (MeV/gram)	Δόση Gy per particle ( $\cdot 10^{-9}$ )	Δόση Gy/sec ( $\cdot 10^{-3}$ )	Secs of radiation	Mins of radiation
1.5	9.27	1.49	1.14	880	14.7
1.6	8.35	1.34	1.02	977	16.3
1.7	7.49	1.20	0.92	1089	18.1
1.8	6.70	1.07	0.82	1217	20.3
1.9	5.97	0.957	0.73	1366	22.8
2	5.29	0.85	0.65	1542	25.7
2.1	4.66	0.75	0.57	1750	29.2
2.2	4.07	0.65	0.50	2002	33.4

Πίνακας 1: Υπολογισμός της ενέργειας που εναποτίθεται σε 20 μm νερού για διαφορετικές αποστάσεις πηγής - νερού καθώς και του απαιτούμενου χρόνου ακτινοβολήσης για δόση 1 Gy.

Η μετατροπή σε Gy/sec έγινε πολλαπλασιάζοντας την δεύτερη στήλη του πίνακα με την συνολική ενεργότητα της πηγής  $R = 0.77 \pm 0.03 MBq$ . Ο πολλαπλασιασμός αυτός πραγματοποιείται γιατί η πηγή εκπέμπει ισοτροπικά. Επίσης ισχύει η σχέση  $1 Gy = 6.2415 \cdot 10^9 MeV / gram$ . Να σημειωθεί επιπλέον πως σε ό,τι αφορά τα σφάλματα, στο MCNP ζητήθηκε ο συνολικός αριθμός των γεγονότων να είναι ίσος με 1.000.000. Έτσι, τα σφάλματα των τιμών του παραπάνω πίνακα είναι αμελητέα αφού εκείνα που προέρχονται από το MCNP υπολογίζονται ως:

$$\frac{\sqrt{N}}{N} = \frac{\sqrt{1.000.000}}{1.000.000} = 0.001 = 0.1\%$$

Ενδεικτικά αναφέρεται πως για την πρώτη γραμμή του πίνακα 1, από το MCNP λαμβάνεται η τιμή  $9.27 \pm 0.0021 MeV/gram$ . Δεδομένου ότι η τάξη μεγέθους είναι 0.1%, αντίστοιχα και τα σφάλματα στις υπόλοιπες τιμές είναι

αμελητέα. Οι δύο τελευταίες στήλες δείχνουν τα δευτερόλεπτα και τα λεπτά που απαιτούνται για να ακτινοβοληθεί το βιολογικό υλικό που θέλουμε με δόση 1 Gy. Τέλος, κρίνεται απαραίτητο να σημειωθεί όλα τα δείγματα νερού προσομοιώνονται για συνθήκες ακτινοβόλησης στις 0° (κάθετα στην πηγή).

Δουλεύοντας με τα ίδια χαρακτηριστικά, έγινε περαιτέρω υπολογισμός της δόσης που εναποτίθεται σε νερό σε απόσταση 1.5 cm από την πηγή και πάχους 20 μm. Αυτό έγινε «τεμαχίζοντας» το νερό αρχικά σε 4 στρώματα των 5 μm και έπειτα σε 2 στρώματα των 10 μm. Ο υπολογισμός αυτός βοηθάει στην καλύτερη κατανόηση της δόσης που εναποτίθεται μέσα στο νερό και άρα και στο κύτταρο, λαμβάνοντας υπόψιν ότι τα κύτταρα στο μεγαλύτερό τους ποσοστό αποτελούνται από νερό. Τα αποτελέσματα αυτά φαίνονται αντιστοίχως στους δύο επόμενους πίνακες.

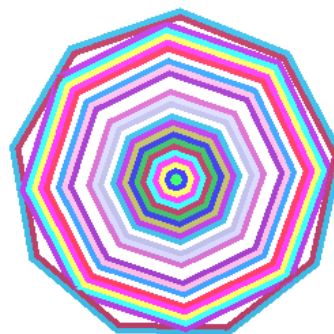
<b>4 · 5 μm</b>	<b>Εναπόθεση ενέργειας (Mev/gram)</b>	<b>Δόση Gy per particle · (10<sup>-9</sup>)</b>	<b>Δόση Gy/sec (· 10<sup>-3</sup>)</b>	<b>Secs of radiation</b>	<b>Mins of radiation</b>
<b>0 – 5</b>	15.85	2.54	1.94	515	8.6
<b>5 – 10</b>	12.34	1.98	1.51	661	11.0
<b>10 – 15</b>	7.38	1.18	0.91	1105	18.4
<b>15 – 20</b>	1.51	0.24	0.19	5391	89.8

Πίνακας 2: Υπολογισμός της ενέργειας που εναποτίθεται σε 4 στρώματα νερού πάχους 5 μm σε απόσταση 1.5 cm από την πηγή καθώς και του απαιτούμενου χρόνου ακτινοβόλησης για δόση 1 Gy.

<b>2 · 10 μm</b>	<b>Εναπόθεση ενέργειας (Mev/gram)</b>	<b>Δόση Gy per particle · (10<sup>-9</sup>)</b>	<b>Δόση Gy/sec (· 10<sup>-3</sup>)</b>	<b>Secs of radiation</b>	<b>Mins of radiation</b>
<b>0 – 10</b>	14.1	2.26	1.73	579	9.6
<b>10 – 20</b>	4.4	0.71	0.55	1834	30.6

Πίνακας 3: Υπολογισμός της ενέργειας που εναποτίθεται σε 2 στρώματα νερού πάχους 10 μm σε απόσταση 1.5 cm από την πηγή καθώς και του απαιτούμενου χρόνου ακτινοβόλησης για δόση 1 Gy.

Για πιο ενδεδειγμένο υπολογισμό της δόσης που εναποτίθεται στα κύτταρα, μέσω του προγράμματος MCNP6.1, εξετάστηκε η επιφάνεια του νερού με βήμα 0.1 cm μέχρι να καλυφθεί ακτινικά και για τα 2.785 cm. Σχηματικά ο διαχωρισμός αυτός του νερού παρουσιάζεται δεξιά.



Δαχτυλίδια νερού [cm]	Εναπόθεση ενέργειας [Mev/gram]	Δόση · 10 <sup>-6</sup> [Gy/sec]
0.0-0.1	0.0341	4.18
0.1-0.2	0.0387	4.75
0.2-0.3	0.0356	4.36
0.3-0.4	0.0428	5.25
0.4-0.5	0.0335	4.11
0.5-0.6	0.0256	3.14
0.6-0.7	0.0311	3.81
0.7-0.8	0.0321	3.94
0.8-0.9	0.0375	4.59
0.9-1.0	0.0298	3.66
1.0-1.1	0.0355	4.36
1.1-1.2	0.0328	4.02
1.2-1.3	0.0293	3.59
1.3-1.4	0.0310	3.80
1.4-1.5	0.0284	3.49
1.5-1.6	0.0289	3.55
1.6-1.7	0.0295	3.62
1.7-1.8	0.0255	3.13
1.8-1.9	0.0269	3.29
1.9-2.0	0.0281	3.44
2.0-2.1	0.0274	3.36
2.1-2.2	0.0245	3.00
2.2-2.3	0.0283	3.47
2.3-2.4	0.0249	3.05
2.4-2.5	0.0250	3.07
2.5-2.6	0.0222	2.72
2.6-2.7	0.0212	2.60
2.7-2.8	0.0222	2.72

Πίνακας 4: Υπολογισμός της ενέργειας που εναποτίθεται σε 20 μm νερού χωρισμένο ακτινικά με βήμα 0.1 cm σε απόσταση 1.5 cm από την πηγή καθώς και της δόσης σε Gy/sec.

Η πηγή, με πιθανότητα 10%, εκπέμπει ακτινοβολία  $\gamma$ , ενέργειας 13 keV. Οι αντίστοιχοι υπολογισμοί μέσω του MCNP για την ακτινοβολία  $\gamma$  απέδειξαν ότι η επιπλέον δόση που θα δέχεται το βιολογικό υλικό είναι πολύ μικρή, της τάξης του  $10^{-5} \text{ MeV/gram}$ , όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα. Η επιπλέον δόση δεν επηρεάζει άρα την δοσιμετρία και την παρούσα μελέτη για την επίδραση της άλφα ακτινοβολίας σε βιολογικό υλικό.

Απόσταση πηγής-νερού	Εναπόθεση ενέργειας (MeV/gram)	Δόση Gy per particle	Δόση Gy/sec	Secs of radiation	Mins of radiation
1.5 cm	$3.34 \cdot 10^{-5}$	$5.36 \cdot 10^{-15}$	$4.10 \cdot 10^{-9}$	$2 \cdot 10^8$	$4 \cdot 10^6$

Πίνακας 5: Υπολογισμός της ενέργειας που εναποτίθεται σε 20  $\mu\text{m}$  νερού σε απόσταση 1.5 cm από την πηγή καθώς και του απαιτούμενου χρόνου ακτινοβολήσης για δόση 1 Gy για ακτινοβολία  $\gamma$ .

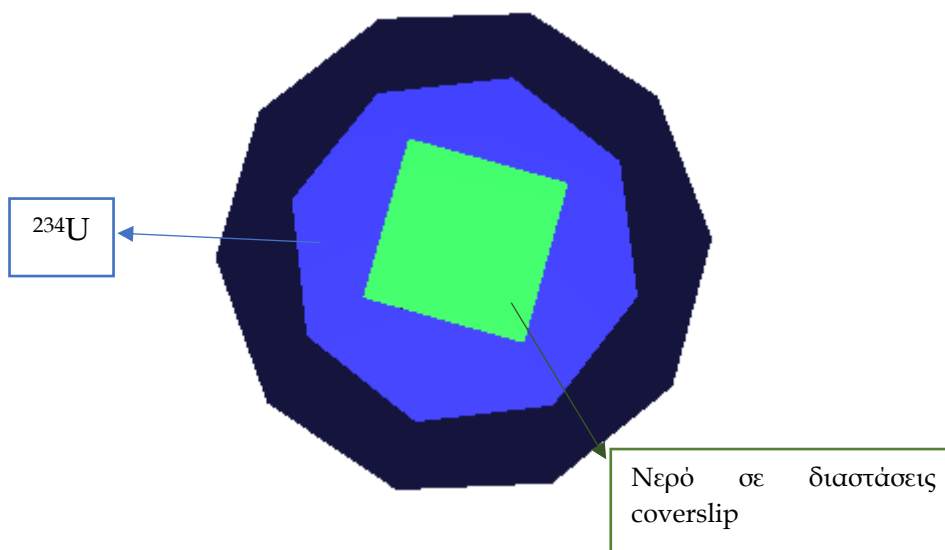
Χρησιμοποιώντας τα ίδια χαρακτηριστικά (settings), σε απόσταση 1.5 cm, προσομοιώθηκε η δόση που εναποτίθεται σε ανθρώπινο ιστό (δέρμα). Τα χαρακτηριστικά αυτά βρέθηκαν από έτοιμη βιβλιοθήκη του προγράμματος SRIM. Έτσι, για ακτινοβολήση ανθρώπινου ιστού:

Απόσταση πηγής - ανθρώπινου ιστού	Εναπόθεση ενέργειας (MeV/gram)	Δόση Gy per particle	Δόση Gy/sec	Secs of radiation	Mins of radiation
1.5 cm	8.51	$1.36 \cdot 10^{-9}$	$1 \cdot 10^{-3}$	959	16

Πίνακας 6: Υπολογισμός της ενέργειας που εναποτίθεται σε ανθρώπινο ιστό σε απόσταση 1.5 cm από την πηγή καθώς και του απαιτούμενου χρόνου ακτινοβολήσης για δόση 1 Gy.

Τέλος, αλλάζοντας τις διαστάσεις του νερού σε τυπικές διαστάσεις ενός coverslip (22 mm · 22 mm) μετρήθηκε αντίστοιχα η δόση σε νερό, σε απόσταση

πάλι 1.5 cm. Η παραπάνω διάταξη παρουσιάζεται στην παρακάτω εικόνα του Visual Editor του MCNP.



Απόσταση πηγής - νερού	Εναπόθεση ενέργειας (Mev/gram)	Δόση Gy per particle	Δόση Gy/sec	Secs of radiation	Mins of radiation
1.5 cm	13.6	$2.18 \cdot 10^{-9}$	$1.67 \cdot 10^{-3}$	600	10

Πίνακας 7: Υπολογισμός της ενέργειας που εναποτίθεται σε νερό σε διαστάσεις coverslip σε απόσταση 1.5 cm από την πηγή καθώς και του απαιτούμενου χρόνου ακτινοβολήσης για δόση 1 Gy.

Αντίστοιχα πάλι υπολογίσθηκε η έξτρα δόση από την ακτινοβολία γ και παρατηρούμε πως είναι -όπως ήταν αναμενόμενο- αμελητέα.

Απόσταση πηγής-νερού	Εναπόθεση ενέργειας (Mev/gram)	Δόση Gy per particle	Δόση Gy/sec	Secs of rad	Mins of rad
1.5 cm	$4.35 \cdot 10^{-5}$	$6.98 \cdot 10^{-15}$	$5.34 \cdot 10^{-9}$	$1.8 \cdot 10^8$	$3 \cdot 10^6$

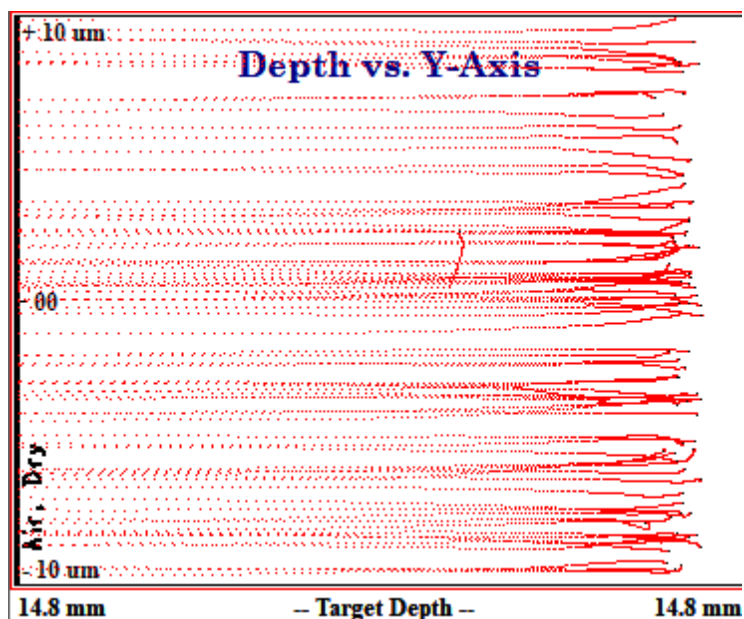
Πίνακας 8: Υπολογισμός της ενέργειας που εναποτίθεται σε νερό σε διαστάσεις coverslip σε απόσταση 1.5 cm από την πηγή καθώς και του απαιτούμενου χρόνου ακτινοβολήσης για δόση 1 Gy για ακτινοβολία γ.

Αναλύοντας τα παραπάνω αποτελέσματα, είναι εύκολο να δει κανείς πως η βέλτιστη εναπόθεση ενέργειας επιτυγχάνεται για απόσταση 1.5 cm νερού – πηγής  $^{234}\text{U}$ . Παράλληλα, σε αυτή την απόσταση απαιτείται η λιγότερη ώρα ακτινοβολήσης ενός βιολογικού δείγματος (~14 min). Η μικρότερη αυτή ώρα που απαιτείται να είναι εκτεθειμένο το βιολογικό δείγμα στον αέρα αυξάνει το είδος των κυττάρων και του γενετικού υλικού εν γένει που μπορεί ο χρήστης να ακτινοβολήσει. Κάτι τέτοιο είναι πολύ σημαντικό στην μελέτη ραδιοβιολογικών πειραματικών διατάξεων αν σκεφτεί κανείς πως τα περισσότερα κύτταρα ζουν ελάχιστα έξω από το θρεπτικό τους υλικό.

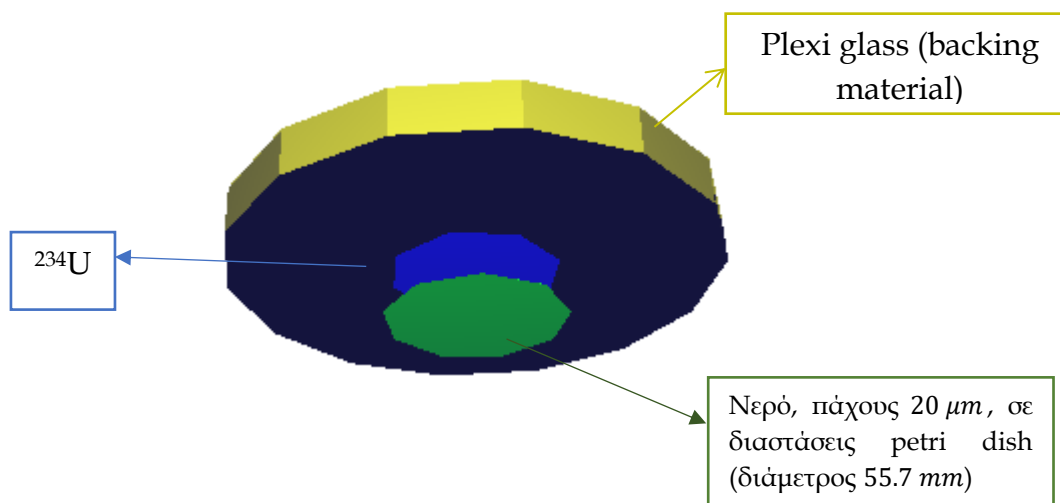
### 5.6.2 Τελικές προσομοιώσεις – Διαστάσεις πειραματικής διάταξης

Συγκεντρώνοντας τα παραπάνω αποτελέσματα έγιναν περαιτέρω προσομοιώσεις για να εξακριβωθούν οι διαστάσεις που πρέπει να έχει η πειραματική διάταξη. Μέσω του προγράμματος SRIM υπολογίστηκε η εμβέλεια των σωμάτων α σε νερό. Βρέθηκε 33.80  $\mu\text{m}$  για α σωμάτια με ενέργεια 4.759 MeV. Η ενέργεια που εισήχθη ως παράμετρος είναι η κανονικοποιημένη ενέργεια, όπως ακριβώς δίνεται από την IAEA για το στοιχείο  $^{234}\text{U}$ . Επίσης, μέσω του ίδιου προγράμματος και για την ίδια ενέργεια υπολογίστηκε η απόσταση στην οποία σταματάνε τα σωματίδια α αφού διασχίσουν 14.8 cm αέρα και στην συνέχεια 20  $\mu\text{m}$  νερού. Βρέθηκε ότι φτάνουν περίπου μέχρι τα 18  $\mu\text{m}$  του νερού. Σχηματικά το παραπάνω αποτέλεσμα φαίνεται στην παρακάτω εικόνα που έχει δημιουργηθεί μέσω του περιβάλλοντος SRIM.





Αφού κατασκευάστηκε η πειραματική διάταξη (όπως θα παρουσιαστεί στο επόμενο κεφάλαιο, συνοδευόμενη από το μηχανολογικό σχέδιο) τοποθετήθηκαν στο πρόγραμμα MCNP οι τελικές διαστάσεις. Σχηματικά, μέσω του Visual Editor έχουμε:



Η πειραματική διάταξη αποτελείται από τρία κομμάτια plexi glass διαμέτρου  $150\text{ mm}$  και πάχους  $14.7\text{ mm}$  το καθένα. Συνολικά τα κομμάτια αυτά δημιουργούν μια κυλινδρική διάταξη ύψους  $44.1\text{ mm}$ . Το πάνω κομμάτι λειτουργεί σαν «καπάκι» και είναι στην μορφή δίσκου, με τις προαναφερθείσες διαστάσεις. Το δεύτερο κομμάτι plexi glass είναι κυλινδρικής μορφής, με εξωτερική διάμετρο  $150\text{ mm}$  και εσωτερική  $120\text{ mm}$ . Η πηγή είναι στερεωμένη ανάμεσα στο πάνω κομμάτι και στο δεύτερο με τρεις βίδες. Στο μεσαίο κυλινδρικό κομμάτι plexi glass δημιουργήθηκε ένα άνοιγμα  $77.5\text{ mm}$  έτσι ώστε να εισάγεται το τριβλίο με τα κώτταρα για τις ακτινοβολήσεις. Τέλος, στο τρίτο κομμάτι plexi glass, που αποτελεί την βάση της πειραματικής διάταξης,

δημιουργήθηκε μία βάση βάθους 1.5 mm και διαμέτρου 55.7 mm για να στερεώνεται το τριβλίο ακριβώς κάθετα στην πηγή.



Η πειραματική διάταξη

Έτσι, σύμφωνα με τα παραπάνω, στις προσομοιώσεις, το νερό τοποθετήθηκε σε απόσταση 14.8 mm από την πηγή, με ίδιο πάχος (20 μm). Η απόσταση πηγής και νερού είναι 14.8 mm αφού έχουμε: 1.4 mm το μέσο πάχος του πάτου ενός τριβλίου σε βάση βάθους 1.5 mm και άρα 0.1 mm + 14.7 mm = 14.8 mm η συνολική απόσταση.

Να τονισθεί επίσης ότι στις προηγούμενες προσομοιώσεις σαν backing material είχε τοποθετηθεί στο πρόγραμμα MCNP6.1 το αλουμίνιο. Αυτό δεν επηρεάζει καθόλου τα αποτελέσματα, αφού και τα δύο υλικά (plexi glass και Al) συμπεριφέρονται με τον ίδιο τρόπο σε ότι αφορά την αποκοπή των α και σε κάθε περίπτωση δεν παρεμβάλλονται μεταξύ της πηγής και του νερού.

Έτσι, λαμβάνοντας υπόψιν όλα τα παραπάνω παρουσιάζεται ο παρακάτω πίνακας:

Απόσταση νερού-πηγής [cm]	Εναπόθεση ενέργειας (Mev/gram)	Δόση Gy per particle	Δόση Gy/sec	Secs of radiation	Mins of radiation
1.48	10.1	$1.62 \cdot 10^{-9}$	0.0013	806	13.4

Πίνακας 9: Υπολογισμός της ενέργειας που εναποτίθεται σε νερό 20 μm σε απόσταση 1.48 cm από την πηγή καθώς και του απαιτούμενου χρόνου ακτινοβόλησης για δόση 1 Gy.

Άρα, παρατηρείται πως δεν υπάρχουν αποκλίσεις από τις προηγούμενες προσομοιώσεις αφού ο χρόνος που απαιτείται για την ακτινοβόληση κυμαίνεται γύρω από τα 14 *min*, όπως είχε υπολογιστεί αρχικά.

Σε ό,τι αφορά στην ροή των σωματιδίων α στο νερό, με το πρόγραμμα MCNP υπολογίστηκε ότι η επιφανειακή ροή των σωματιδίων α στην επιφάνεια του νερού ανά εκπεμπόμενο σωματίο α είναι:

$$5.59 \cdot 10^{-3} \frac{\text{αριθμός σωματιδίων}}{\text{cm}^2} / \text{per particle}$$

Για παράδειγμα, δεδομένης της ενεργότητας της πηγής, για 13.4 *min* ακτινοβόλησης σε ένα κύτταρο με διάμετρο 10  $\mu\text{m}$ , διέρχονται περίπου 2.7 σωματία α.

Σημειώνεται πως οι κώδικες που χρησιμοποιήθηκαν στην προσομοίωση της πειραματικής διάταξης παρατίθενται σε παράρτημα στο τέλος της παρούσας εργασίας.

# Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>

## Η ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΞΗ

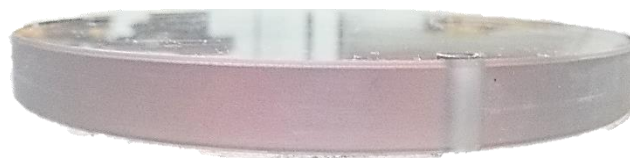
### 6.1 Πειραματική διάταξη

Στο προηγούμενο κεφάλαιο έγινε μία σύντομη περιγραφή της πειραματικής διάταξης. Οι διαστάσεις της προέκυψαν μετά από προσομοιώσεις μέσω του MCNP όπου και μελετήθηκε η ενέργεια που εναποτίθεται σε νερό, για διαφορετικές αποστάσεις.

Όπως αναφέρθηκε και στα χαρακτηριστικά της, η πηγή μπορεί και ακτινοβολεί από δύο πλευρές (2a, 2b). Τοποθετήθηκε προς τα κάτω η πλευρά 2b αφού εκεί η τιμή της ενεργότητας είναι η μεγαλύτερη. Επιπλέον, η επιλογή του υλικού plexi glass καθιστά την πειραματική διάταξη ασφαλή, αφού τα σωμάτια α μπορούν να αποκοπούν ακόμα και από ένα φύλλο χαρτί. Η συμπαγής μορφή που χαρακτηρίζει την πειραματική διάταξη συνεισφέρει στην ασφάλεια του χρήστη και σε συνδυασμό με το γεγονός ότι τα σωμάτια α δεν έχουν αρκετή ενέργεια να περάσουν από την σχισμή που έχει δημιουργηθεί για την εισαγωγή των βιολογικών δειγμάτων, δημιουργούν συνθήκες στις οποίες δεν συντρέχει κανένας κίνδυνος υγείας.

• Για το πάνω κομμάτι:

Το πάνω κομμάτι plexi glass είναι στην μορφή δίσκου, διαμέτρου 150 mm και ύψους 14.7 mm. Τα κομμάτια που απαρτίζουν την διπλωματική διάταξη στηρίζονται μεταξύ τους με βίδες. Για τις βίδες, στο πάνω κομμάτι που λειτουργεί σαν «καπάκι», δημιουργήθηκαν 3 ανοίγματα διαμέτρου 6.25 mm έτσι ώστε να μπορέσουν να τοποθετηθούν οι τρεις βίδες Allen (M6 x 3 cm). Ακολουθούν φωτογραφίες από την κατασκευή του.



Αποψη



*Κάτοψη*

♦ *Για το μεσαίο κομμάτι:*

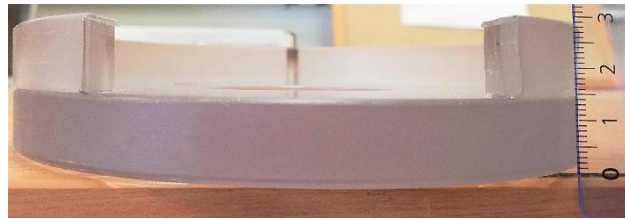
Το δεύτερο κομμάτι plexi glass είναι κυλινδρικής μορφής, με εξωτερική διάμετρο 150 mm και εσωτερική 120 mm. Δημιουργήθηκε ένα άνοιγμα 77.5 mm έτσι ώστε να εισάγεται το τριβλίο με τα κύτταρα για τις ακτινοβολήσεις. Η πηγή, που έχει κυκλικό σχήμα, βρίσκεται τοποθετημένη μεταξύ του πάνω κομματιού και του μεσαίου και στηρίζεται με τις βίδες που αναφέρθηκαν προηγουμένως.



*Κάτοψη*



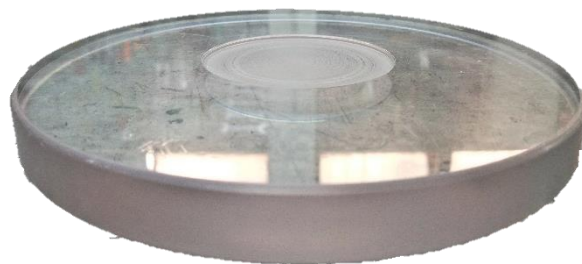
*Κάτοψη του δεύτερου κομματιού μαζί με την βάση της πειραματικής διάταξης*



*Πρόσωση του δεύτερου κομματιού μαζί με την βάση της πειραματικής διάταξης όπου και φαίνεται το σπάσιμο που έχει δημιουργηθεί για την εισαγωγή του βιολογικού δείγματος. Επίσης τα δύο αυτά κομμάτια έχουν ύψος  $14.7 \cdot 2 = 29.4 \text{ mm}$*

♦ *Για την βάση:*

Η βάση της πειραματικής διάταξης είναι δίσκος, διαμέτρου  $150 \text{ mm}$  και ύψους  $14.7 \text{ mm}$ . Δημιουργήθηκε μία βάση βάθους  $1.5 \text{ mm}$  και διαμέτρου  $55.7 \text{ mm}$  για να στερεώνεται το τριβλίο ακριβώς κάθετα στην πηγή.



*Αποψη*



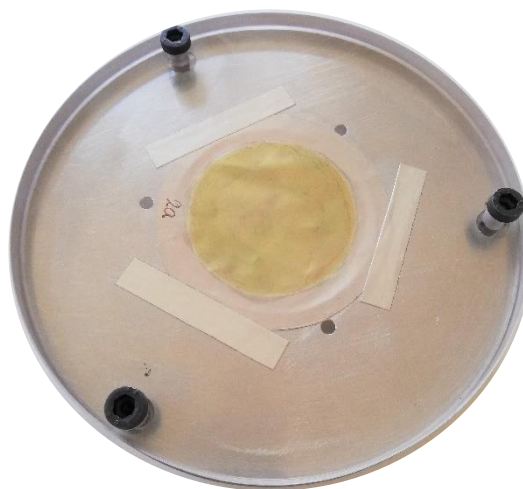
Κάτοψη



*Άποψη της βάσης της πειραματικής διάταξης με ένα τριβλίο πέτρι στερεωμένο στην βάση που δημιουργήθηκε*

• Ολόκληρη η πειραματική διάταξη:

Έχει συνολικό ύψος  $14.7 \cdot 3 = 44.1 \text{ mm}$  και διάμετρο ίση με την επιμέρους διάμετρο των κομματιών ( $150 \text{ mm}$ ).



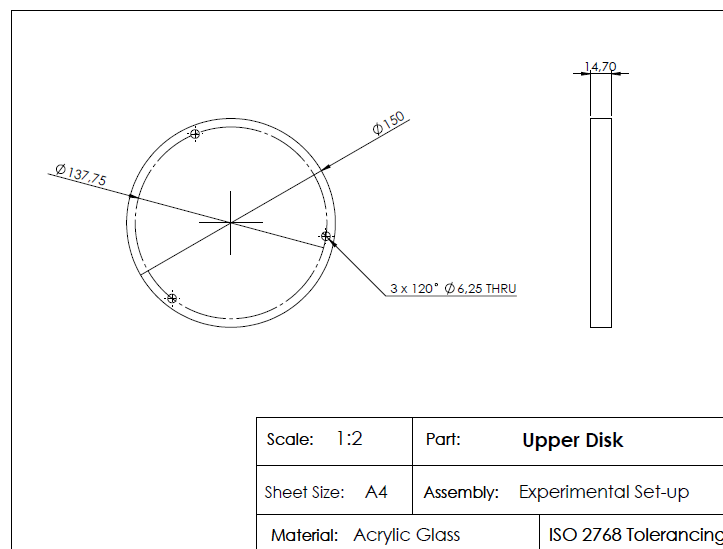
Κάτοψη



Άποψη

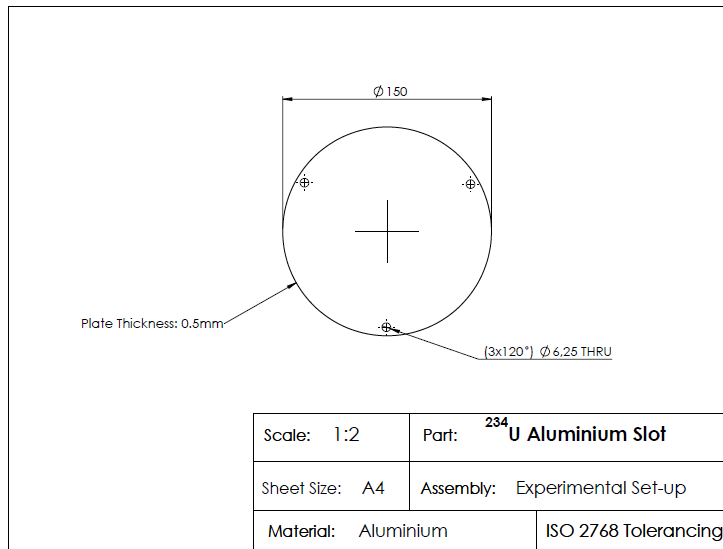
## 6.2 Μηχανολογικό σχέδιο

Το μηχανολογικό σχέδιο της πειραματικής διάταξης παρατίθενται παρακάτω. Πραγματοποιήθηκε μέσω του προγράμματος Solidworks 2017 της εταιρείας Dassault Systèmes. Αρχικά παρατίθενται το μηχανολογικό σχέδιο των επιμέρους κομματιών και στην συνέχεια το συγκεντρωτικό μηχανολογικό σχέδιο ολόκληρης της πειραματικής διάταξης τόσο σε δισδιάστατη όσο και τρισδιάστατη μορφή.

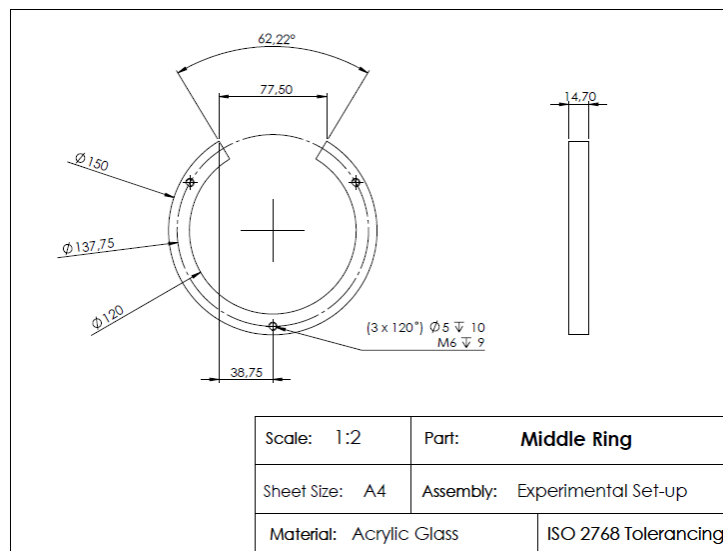


Κάτοψη: Το πάνω κομμάτι plexi glass

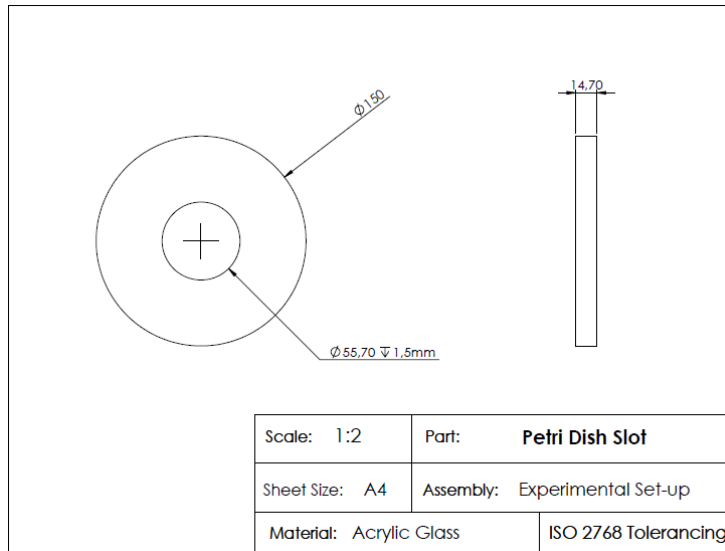




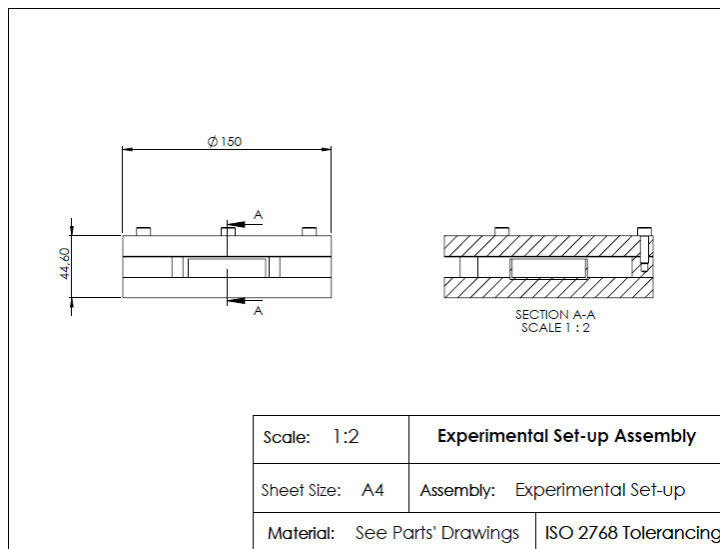
Μηχανολογικό σχέδιο της πηγής <sup>234</sup>U



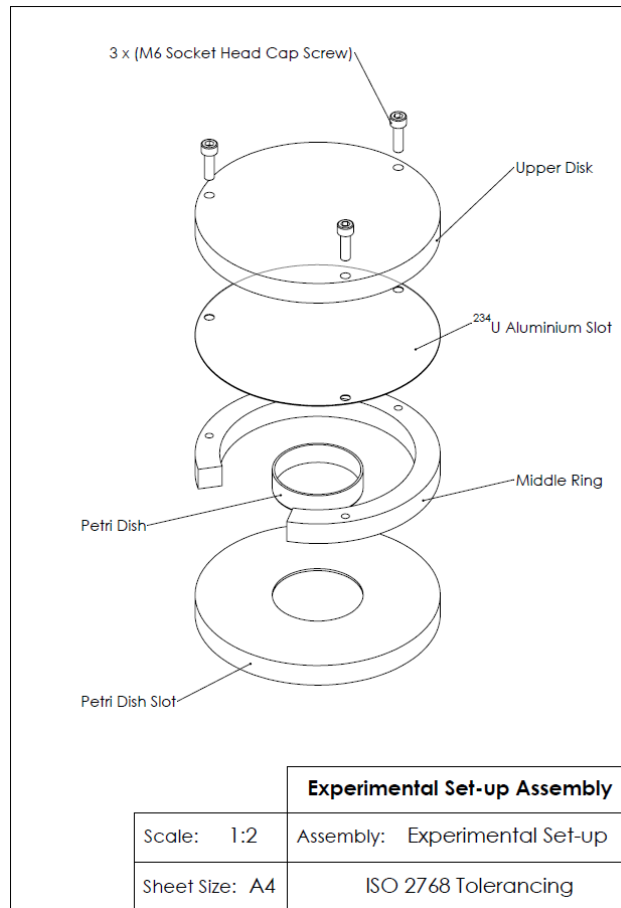
Κάτοψη: Το μεσαίο κομμάτι plexi glass



*Κάτοψη: Η βάση της πειραματικής διάταξης*



*Μηχανολογικό σχέδιο ολόκληρης της πειραματικής διάταξης (2D)*



*Τριδιάστατη παρουσίαση της πειραματικής διάταξης.*

# Κεφάλαιο 7<sup>ο</sup>

## ΤΟ ΠΕΙΡΑΜΑ

### 7.1 Στοιχεία του πειράματος

Στα πλαίσια της παρούσας διπλωματικής εργασίας, για την ολοκλήρωση της μελέτης της πειραματικής διάταξης του  $^{234}\text{U}$ , σχεδιάστηκε ένα πείραμα με στόχο την μέτρηση των χρωμοσωμικών βλαβών που προκαλεί η ακτινοβολία  $\alpha$  στα κύτταρα.

Σε συνεργασία με το Ινστιτούτο Πυρηνικών και Ραδιολογικών Επιστημών και Τεχνολογίας, Ενέργειας και Ασφάλειας του Ε.Κ.Ε.Φ.Ε «Δημόκριτος» πραγματοποιήθηκε ακτινοβόληση κυττάρων από χάμστερ και στην συνέχεια ανάλυση των αποτελεσμάτων. Πιο αναλυτικά, η πηγή κρατείται στον τομέα Φυσικής του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου (ΕΜΠ) όπου και πραγματοποιήθηκε η ακτινοβόληση. Αντιθέτως τα κύτταρα καλλιεργήθηκαν και αναλύθηκαν στο Ερευνητικό κέντρο «Δημόκριτος».

Για την ακτινοβόληση χρησιμοποιήθηκαν κύτταρα από χάμστερ (Chinese Ovary Cells - CHO). Τα CHO κύτταρα έχουν 22 χρωμοσώματα: 10 ζεύγη αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων και 2 φυλετικά χρωμοσώματα. Ο κυτταρικός τους κύκλος έχει διάρκεια περίπου 11 ώρες. Η επιλογή των κυττάρων αυτών έγινε με κριτήριο το γεγονός ότι η κυτταρική αυτή σειρά προσκολλάται στον πάτο του τριβλίου και άρα εξασφαλίζεται η ομοιόμορφη ακτινοβόλησή τους. Επίσης, τα κύτταρα βρισκόντουσαν σε διάφορες φάσεις του κυτταρικού τους κύκλου την ώρα της ακτινοβόλησης και άρα μας δόθηκε η ευκαιρία να αναλύσουμε τις χρωμοσωμικές αλλοιώσεις σε όλες τις φάσεις του κύκλου τους αντίστοιχα.

### 7.2 Τα στάδια του πειράματος

Τα CHO κύτταρα ακτινοβολήθηκαν για 13.4 *mins* για να επιτευχθεί δόση της τάξης του 1 Gy. Ο χρόνος ακτινοβόλησης είναι αποτέλεσμα της μελέτης που έγινε μέσω προσομοιώσεων με το πρόγραμμα MCNP, όπως παρουσιάστηκαν στο κεφάλαιο 5. Ακτινοβολήθηκαν 3 τρυβλία με 1 Gy ενώ μία καλλιέργεια κυττάρων δεν ακτινοβολήθηκε και χρησιμοποιήθηκε σαν control.

Μετά την ακτινοβόληση, στα κύτταρα προστέθηκε θρεπτικό υλικό McCoy's 5A. Δημιουργήθηκαν δύο διαφορετικά σημεία ελέγχου των κυττάρων (time points), ένα στις 5 ώρες και ένα στις 24 ώρες. Αναλυτικότερα, μετά την ακτινοβόληση, στο control και σε δύο ακτινοβολημένες καλλιέργειες τοποθετήθηκε κολχικίνη (colcemid 50  $\mu\text{l}$ , τελική συγκέντρωση 0,02 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) για 5 ώρες, έτσι ώστε να δημιουργηθεί το πρώτο σημείου ελέγχου. Η κολχικίνη παρεμποδίζει την ολοκλήρωση της κυτταρικής διαίρεσης μέσω της αναστολής

του σχηματισμού της μιτωτικής ατράκτου και της καθυστέρησης του σχηματισμού των κεντρομερών. Είναι αναστολέας της πρωτεϊνοσύνθεσης των μικροσωληνίσκων της μιτωτικής ατράκτου. Κατά συνέπεια, τα διαιρούμενα κύτταρα σταματούν τον κυτταρικό τους κύκλο στην φάση της μετάφασης. Επιτυγχάνεται, έτσι, συγχρονισμός και συσσώρευση των κυττάρων στη μετάφαση όπου τα χρωμοσώματα έχουν τη μέγιστη συσπείρωση και επομένως γίνονται ευδιάκριτα στο οπτικό μικροσκόπιο. Ακολουθεί φυγοκέντρηση για 10 min στις 1300 στροφές /min και λαμβάνεται μόνο το ίζημα, στο οποίο καθιζάνουν τα λευκά και ερυθρά αιμοσφαίρια, ενώ το υπερκείμενο με τα υπόλοιπα συστατικά της καλλιέργειας αποχύνεται προσεχτικά. Στη συνέχεια στο ίζημα τοποθετούνται 8-10 ml υπότονου διαλύματος KCl (75 mM) σταδιακά και υπό ανάδευση και αφήνεται να δράσει για περίπου 5 min. Στο στάδιο αυτό έχει σημασία η καλή ανάμειξη του εναιωρήματος. Λόγω ωσμωτικής διαφοράς μεταξύ εξωκυττάρου και ενδοκυττάρου χώρου, νερό εισέρχεται στα κύτταρα με αποτέλεσμα τη διόγκωσή τους και τελικά το σπάσιμο της πλασματικής μεμβράνης. Επαναλαμβάνεται φυγοκέντρηση στις 1300 στροφές/min για 10 min και απόχυση του υπερκείμενου. Στο ίζημα προστίθενται 8-10 ml μονιμοποιητή Carnoy's (μεθανόλη/οξικό οξύ, 3/1, v/v). Με τη μονιμοποίηση των κυττάρων αντικαθίστανται τα ενδοκυτταρικά υγρά από το διάλυμα μονιμοποιητή. Στη συνέχεια, 2 σταγόνες εναιωρήματος κυττάρων (~30 μl συνολικά) επιστρώνονται σε καθαρή και υγρή αντικειμενοφόρο πλάκα. Οι πλάκες αφήνονται να στεγνώσουν σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Σε αυτό το σημείο ελέγχεται η ποιότητα των πλακακίων σε μικροσκόπιο αντίθεσης φάσης σε διάφορα οπτικά πεδία με κριτήρια την πυκνότητα και καλή διασπορά πυρήνων και μεταφάσεων. Ακολουθεί χρώση σε διάλυμα Giemsa (5% σε ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών αλάτων, Sorensen buffer, pH 6.8) για ~10min. Έπειτα οι πλάκες ξεπλένονται σε νερό βρύσης και αφήνονται να στεγνώσουν. Προστίθενται 2 σταγόνες Edelant σε κάθε πλακάκι και καλυπτρίδα και είναι έτοιμα για μικροσκοπική παρατήρηση.

Με το time point των 5 ωρών μπορούμε να εξετάσουμε τις χρωμοσωμικές αλλοιώσεις στις φάσεις G<sub>2</sub> και S. Αντίστοιχα, για το δεύτερο σημείο ελέγχου στις 24 ώρες, στην τέταρτη ακτινοβολημένη καλλιέργεια κυττάρων, 8 ώρες μετά την ακτινοβολή τους, τους χορηγήθηκε κολχικίνη για 16 ώρες. Με αυτό το σημείο ελέγχου εξετάζονται χρωμοσωμικές αλλοιώσεις στην G<sub>1</sub> φάση του κυτταρικού κύκλου.

Για την προετοιμασία των χρωμοσωμάτων καθώς και για την απεικόνισή τους ακολουθήθηκαν συγκεκριμένες διαδικασίες, όπως αυτές αναγράφονται στο πρωτόκολλο του εργαστηρίου και αναφέρθηκαν παραπάνω (38). Οι πλάκες με τα χρωμοσώματα προετοιμάστηκαν, στέγνωσαν στον αέρα και βάφτηκαν με την χρωστική ουσία Giemsa. Εξετάστηκαν 100 μεταφάσεις από κάθε σημείο ελέγχου και μόνο εκείνες που περιείχαν και τα 22 χρωμοσώματα του γενετικού υλικού. Οι μεταφάσεις εξετάστηκαν με την βοήθεια μικροσκοπίου και του

συστήματος ανάλυσης IkarosMetaSystems. Τέλος, για τις βλάβες των χρωμοσωμάτων υπολογίστηκαν οι μέσες τιμές και οι αποκλίσεις τους και πραγματοποιήθηκε έλεγχος t-test.

### 7.3 Παρουσίαση αποτελεσμάτων

Όπως προαναφέρθηκε, για κάθε σημείο ελέγχου εξετάστηκαν 100 μεταφάσεις. Στο δείγμα που δεν ακτινοβολήθηκε (control) όπως ήταν



Φωτογραφία από το μικροσκόπιο μέσω του προγράμματος Ikaros MetaSystems του μη ακτινοβολημένου δείγματος control όπου απεικονίζονται 22 υγιή κύτταρο CHO.

αναμενόμενο ανιχνεύθηκαν μόνο σπασίματα (breaks) των χρωμοσωμάτων. Τα breaks στο δείγμα αυτό δεν προέρχονται από ακτινοβολία αλλά από ενδογενείς διαδικασίες του κυττάρου. Καμία αλλοίωση άλλου τύπου όπως δικεντρικά και triradials δεν ανιχνεύθηκε στο control. Η μέση τιμή των breaks για το δείγμα αυτό ήταν  $0.07 \pm 0.38$  αφού ανιχνεύθηκαν 7 βλάβες στις 100 υπό εξέταση μεταφάσεις. Η μέση τιμή υποδηλώνει τον αριθμό των κυττάρων που έχουν υποστεί βλάβη.

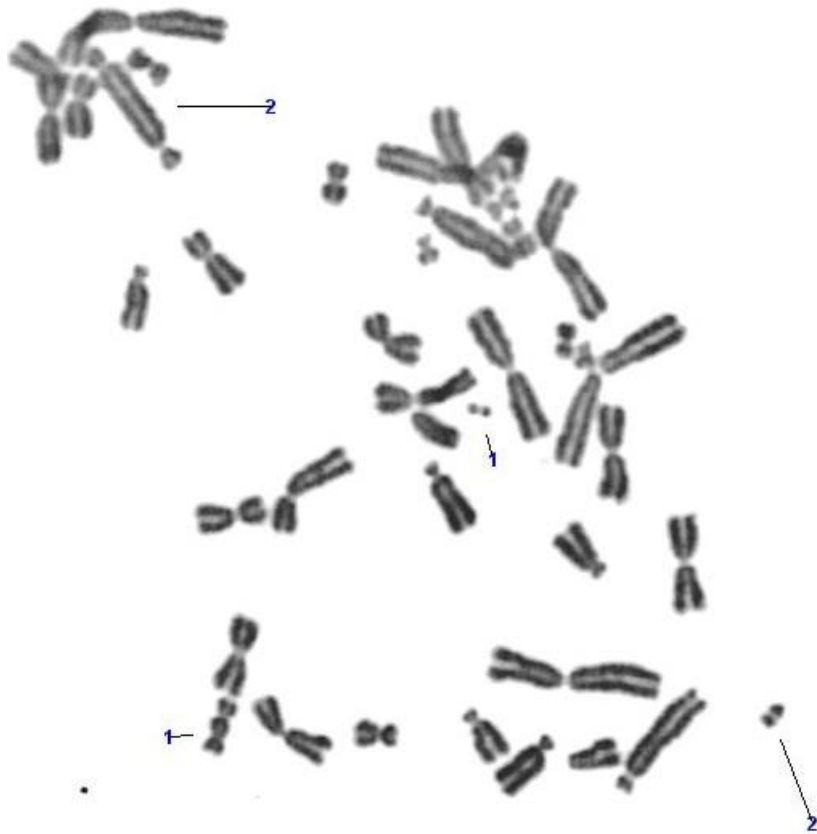
Συνεχίζοντας, εξετάσθηκε το πρώτο σημείο ελέγχου των 5 ωρών. Σε αυτό, αναλύθηκαν συνολικά 200 μεταφάσεις, 100 από δύο δείγματα. Σε 84 μεταφάσεις βρέθηκαν συνολικά 116.5 σπασίματα, δίνοντας μέση τιμή  $1.15 \pm 1.88$ . Επίσης, σε ό,τι αφορά τα δικεντρικά χρωμοσώματα, παρατηρήθηκαν 3 δικεντρικά, σε 3 μεταφάσεις από τις 200, δίνοντας μία μέση τιμή της τάξης του  $0.015 \pm 0.12$ . Τέλος, σε 9 μεταφάσεις, βρέθηκαν 11 αλλοιώσεις triradials με μέση τιμή  $0.054 \pm 0.27$ .



Στην εικόνα αυτή (μέσω του προγράμματος ανάλυσης των χρωμοσωμάτων) είναι σημειωμένες οι βλάβες. Με τον αριθμό 2 φαίνεται μία αλλοίωση τύπου triradial και με τον αριθμό 1 breaks.

Για το δεύτερο σημείο ελέγχου των 24 ωρών, εξετάστηκαν 100 μεταφάσεις. Σε ό,τι αφορά τα breaks των χρωμοσωμάτων, βρέθηκαν 41, δίνοντας μέση τιμή  $0.48 \pm 1.20$ . Ο αριθμός των δικεντρικών χρωμοσωμάτων εδώ ήταν 47 δίνοντας μία μέση τιμή της τάξης του  $0.52 \pm 1.71$ . Τέλος, σε αυτή την καλλιέργεια παρατηρήθηκαν 4 triradials στις 100 μεταφάσεις δημιουργώντας μία μέση τιμή της τάξης του  $0.04 \pm 0.24$ .

Για κάθε ένα τύπο αλλοίωσης (breaks, dicentric, triradial) πραγματοποιήθηκε στατιστικός έλεγχος unpaired - samples t test έτσι ώστε να εξακριβωθεί αν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο control και στο time point των 5 ωρών καθώς και μεταξύ του δείγματος control και του δεύτερου σημείου ελέγχου των 24 ωρών. Σε ό,τι αφορά τα breaks, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά τόσο ανάμεσα στις 5 ώρες και στο control ( $p < 0.0001$ ) όσο και ανάμεσα στις 24 ώρες και στο control ( $p = 0.0014$ ). Για τον αριθμό των δικεντρικών χρωμοσωμάτων, υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 24 ώρες και στο control ( $p = 0.0024$ ) ενώ τέλος, εξετάζοντας τον αριθμό των triradials, υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 5 ώρες και στο control ( $p = 0.0419$ ).



*Μετάφαση στην οποία απεικονίζονται σημειωμένες οι βλάβες των χρωμοσωμάτων. Παρουσιάζονται και δικεντρικά χρωμοσώματα μαζί με τα θραύσματα που τα ακολουθούν.*

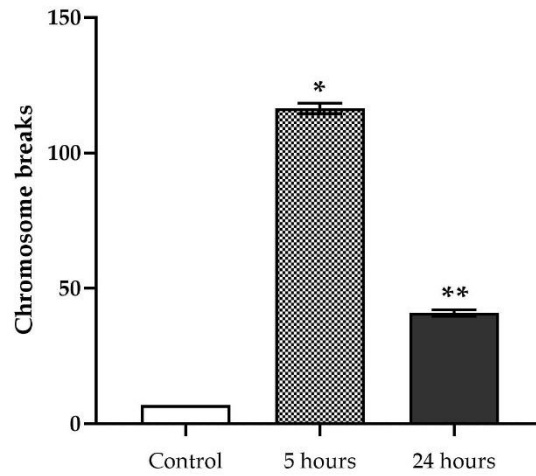
### 7.3.1 Γραφήματα

Παρακάτω παρουσιάζονται τα αποτελέσματα σε μορφή διαγραμμάτων συνοδευόμενα από τους αντίστοιχους συγκεντρωτικούς πίνακες με την μέση τιμή κάθε βλάβης και την απόκλιση της.

Time points	Μέση τιμή breaks
control	$0.07 \pm 0.38$
5 hours	$1.15 \pm 1.88$
24 hours	$0.48 \pm 1.20$



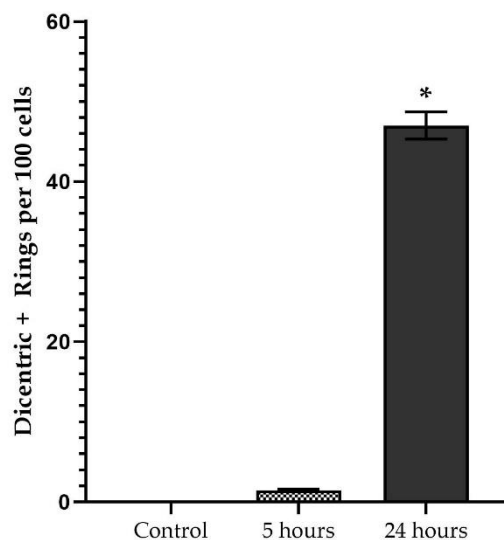
### Chromosome breaks for different time points



Διάγραμμα όπου απεικονίζονται τα σπασίματα (breaks) των χρωμοσωμάτων για τα δύο διαφορετικά time points, συγκριτικά με το μη ακτινοβολημένο δείγμα (control) (\* $p < 0.0001$ , \*\* $p = 0.0014$ )

Time points	Μέση τιμή δικεντρικών χρωμοσωμάτων
5 hours	$0.015 \pm 0.12$
24 hours	$0.52 \pm 1.71$

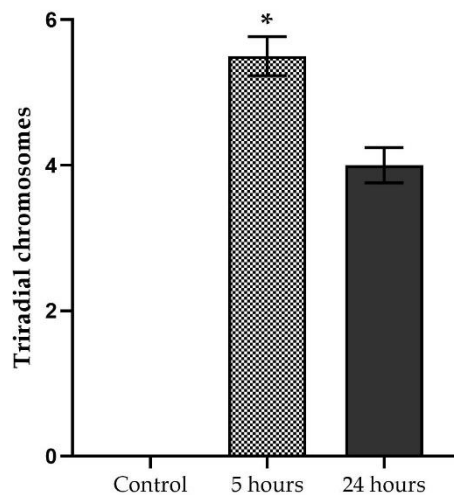
### Number of dicentric chromosomes for different time points



Στο διάγραμμα αυτό παρουσιάζεται ο αριθμός των δικεντρικών χρωμοσωμάτων (μαζί με τα χρωμοσώματα που χαρακτηρίζονται από κυκλική μορφή - rings) για δύο διαφορετικά time points, συγκριτικά με το μη ακτινοβολημένο δείγμα control (\* $p = 0.0024$ ). Παρατηρείται ότι στο control δεν υπήρξαν τέτοιου είδους βλάβες.

Time points	Μέση τιμή triradials
5 hours	0.054 ± 0.27
24 hours	0.04 ± 0.24

Number of triradials for different time points



Στο διάγραμμα αυτό παρουσιάζεται ο αριθμός των αλλοιώσεων τύπου triradials για δύο διαφορετικά time points, συγκριτικά με το μη ακτινοβολημένο δείγμα control (\* $p = 0.0419$ ). Παρατηρείται και πάλι πως στο control δεν υπήρξαν τέτοιου είδους βλάβες.

#### 7.4 Αποτελέσματα, συμπεράσματα και προοπτικές

Όπως φαίνεται από τα παραπάνω διαγράμματα, σε ό,τι αφορά τα breaks των χρωμοσωμάτων, παρατηρείται ότι ο αριθμός τους είναι μεγαλύτερος στο time point των 5 ωρών. Αυτό συμβαίνει γιατί οι βλάβες αυτές προέρχονται από κύτταρα που κατά την ακτινοβόλησή τους βρισκόταν στη G2 φάση ή και στο τέλος της S-φάσης. Πέντε ώρες αργότερα που σταματούν και αναλύονται στη μετάφαση επιδεικνύουν στο μεγαλύτερο βαθμό χρωμοσωματικά θραύσματα είτε στη μία είτε στην άλλη χρωματίδη, εφόσον τη στιγμή της ακτινοβόλησης ήταν παρούσες και οι δύο και αποτελούσαν ξεχωριστούς στόχους για την ακτινοβολία. Κάποιο πολύ μικρό ποσοστό των κυττάρων, έφτασε στη μίτωση από την S-φάση στις 5 ώρες μετά την ακτινοβόληση και εκεί οφείλονται οι ανταλλαγές χρωμοσωματικού υλικού μεταξύ των διαφορετικών χρωμοσωμάτων της S-φάσης (triradials). Όταν ένα κύτταρο ακτινοβοληθεί στην φάση σύνθεσης του γενετικού υλικού (S φάση) μπορεί να σπάσει σε διαφορετικά σημεία και να δημιουργηθούν διαφορετικές αλλοιώσεις. Τέλος, τα δικεντρικά χρωμοσώματα ήταν περισσότερα σε αριθμό στα κύτταρα που έφτασαν και αναλύθηκαν στη μετάφαση από 12 έως και 24 ώρες μετά την

ακτινοβόληση, όπως ήταν αναμενόμενο. Αυτό συμβαίνει γιατί ο σχηματισμός των δικεντρικών οφείλεται σε ανταλλαγές γενετικού υλικού μεταξύ δύο χρωμοσωμάτων όταν αυτά είναι μονοχρωματιδικά όπως στη G<sub>1</sub> φάση.

Η ιοντίζουσα ακτινοβολία προκαλεί χρωμοσωμικές βλάβες όπως δικεντρικά χρωμοσώματα (dicentric), αναστροφές και δακτυλιοειδή χρωμοσώματα (rings) στις φάσεις G<sub>0</sub> και G<sub>1</sub> (πριν τον πολλαπλασιασμό) ενώ βλάβες στις χρωματίδες όπως σπασίματα (breaks) και κενά (gaps) παρουσιάζονται κυρίως στη φάση G<sub>2</sub>, ενώ στην S-φάση συναντούμε όλα τα είδη των αλλοιώσεων, σε μία ή και στις δύο χρωματίδες ανάλογα με το αν η συγκεκριμένη περιοχή του γονιδιώματος είχε αναδιπλασιαστεί ή όχι (39). Στην παρούσα εργασία οι χρωμοσωμικές αλλοιώσεις ήταν περισσότερες όταν εξετάστηκαν κύτταρα που ακτινοβολήθηκαν στην G<sub>1</sub> φάση του κυτταρικού κύκλου (στο δεύτερο σημείο ελέγχου των 24 ωρών), όπως προβλέπει η θεωρία.

Τα αποτελέσματα αυτά είναι σύμφωνα με προηγούμενες μελέτες όπου σε μία μόνο μετάφαση μπορούν να παρατηρηθούν ταυτόχρονα πολλές και διαφορετικές βλάβες (βλάβες στο DNA όπως DSBs, clustered DNA lesions, complex lesions) που προκαλούν ποικίλες και πολύπλοκες χρωμοσωματικές ανακατατάξεις και αλλοιώσεις, αποτελώντας την "υπογραφή" της δράσης των ακτινοβολιών υψηλού LET γενικότερα και άρα και άλφα ακτινοβολίας (40). Παράλληλα δημοσιεύσεις όπου μελετώνται χρωμοσωμικές αλλοιώσεις ακτινοβολημένων κυττάρων wild - type CHO με 1 Gy άλφα (41) παρουσιάζουν αποτελέσματα που συμφωνούν με αυτά της παρούσας εργασίας επιβεβαιώνοντας έτσι την μελέτη του υπολογισμού της δόσης μέσω προσομοιώσεων και κατ' επέκταση και της κατασκευής της πειραματικής διάταξης <sup>234</sup>U που έγινε στα πλαίσια της παρούσας εργασίας. Αξίζει να σημειωθεί πως σε προηγούμενες δημοσιεύσεις όπου συγκρίνονται η άλφα και η X ακτινοβολία, βρέθηκε πως η μέση συχνότητα εμφάνισης χρωμοσωμικών αλλοιώσεων σε κύτταρα ήταν 1.87 για την X και 2.3 για την άλφα ενώ παράλληλα επιβεβαιώνεται ξανά το γεγονός ότι όχι μόνο παρατηρήθηκε μεγαλύτερη συχνότητα βλαβών αλλά ταυτόχρονα παρατηρήθηκε και μεγαλύτερος αριθμός βλαβών ανά μετάφαση (40). Συγκρίνοντας τέλος την άλφα ακτινοβολία με την γάμα, σε ακτινοβόληση CHO-K1 κυττάρων με 2 Gy από πηγή <sup>60</sup>Co η μέση τιμή των δικεντρικών ήταν  $0.17 \pm 0.37$ , τιμή μικρότερη από την αντίστοιχη της παρούσας εργασίας ( $0.52 \pm 1.71$ ) επιβεβαιώνοντας το γεγονός ότι η άλφα ακτινοβολία προκαλεί περισσότερες και πυκνότερες βλάβες στο γενετικό υλικό. (42)

Επεκτείνοντας την δουλειά που έχει πραγματοποιηθεί στα πλαίσια της παρούσας διπλωματικής εργασίας, επόμενο βήμα κρίνεται σημαντικό να είναι η επανάληψη του πειράματος για την διεξαγωγή καλύτερης στατιστικής αλλά και η σύγκριση των αποτελεσμάτων με εκείνα του προγράμματος MCDS. Τέλος, η δημιουργία της πειραματικής διάταξης <sup>234</sup>U για ραδιοβιολογικά

πειράματα ανοίγει το δρόμο για καινούριες μελέτες και επιπλέον πειράματα εστιάζοντας στην επίδραση της άλφα ακτινοβολίας σε γενετικό υλικό.

# Παράρτημα MCNP

Στο παράρτημα αυτό παρατίθενται οι κώδικες που χρησιμοποιήθηκαν σαν αρχεία εισόδου στο πρόγραμμα MCNP6.1

- Τελική γεωμετρία  $^{234}\text{U}$  με νερό σε απόσταση 1.48 cm από την πηγή

```
c ----- Cells -----
1  1 -0.00120484 -1 #2 #3 #4 $ World
2  2  -1 -2 $      Water (detector)
3  3  -8.3 -3 $      U234 (source)
4  4  -1.09 -4 $     Plexi glass (backing)
5  0    1 $      Outside world

c ----- Surfaces -----
1  so 8 $Kosmos sfaira
2  rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 $water (petri dish) r=2.785 thickness=20um
   2.785
3  rcc 0 0 0 0 0 $U234 r=2.6cm se apostasi 1.48cm apo to nero
   -2.02e-005 2.6
4  rcc 0 0 -2.02e-005 0 0 $backing plexiglass r=7.5cm,thickness 1.47cm
   -1.47 7.5

mode e a
c ----- Materials -----
m2  1001.    -0.1119 $ Water
    8016.    -0.8881
m3  92234.   -0.848 $ U234 source
    8016.    -0.152
m4  1001.    0.1008 $Plexi glass
    6012.    1.2011 8016.    1.5999
m1  8016.    -0.231475 $ Air
    7014.    -0.755636 18000.   -0.012889

c -----Importances-----
imp:a 1 3r    0      $ 1, 5
imp:e 1 3r    0      $ 1, 5

c ----- Energy cut-offs -----
cut:a j 0.001
cut:e j 0.001

c -----Source definition-----
```

```

sdef pos=0 0 -1.01e-5 cell=3 axs=0 0 1 rad=d1 ext=d2 erg=d3 vec=0 0 1
par=34
si1 0 2.6 $      Alpha particle source radius
si2 -1.01e-5 1.01e-5 $ U234 thickness
c  Energies
si3 h 4.5 4.6035 4.7224 4.7746
c  Normalized differential cross section => Kanonikopoihmenh Pithanota
sp3 d 0.000 0.0020 0.2842 0.7138
c  ----- Tally card -----
f6:a,e 2 $      Track length estimate of energy deposition in the water
e0 0 0.00000001 5 $      Energy bins for tally
nps 1000000 $      Number of simulated particles

```

- Γεωμετρική διάταξη  $^{234}\text{U}$  με το νερό τοποθετημένο σε απόσταση 1.48 cm και ανάλυση με βήμα 0.1 cm για όλη την επιφάνεια του νερού

c ----- Cells -----

1 1 -0.00120484 -1 #2 #3 #4 #5 #6 #7 #8 #9 #10 #11 #12 #13 #14 #15 #16  
#17 #18 #19 #20 #21 #22 #23 #24 #25 #26 #27 #28 #29 #30 #31

2 2 -1 -2 \$ water ring 0.0-0.1cm (detector)

3 3 -8.3 -3 \$ U234 (source)

4 4 -1.09 -4 \$ Plexi glass (backing)

5 2 -1 -5 2 \$ water ring 0.1-0.2cm

6 2 -1 -6 5 \$ water ring 0.2-0.3cm

7 2 -1 -7 6 \$ water ring 0.3-0.4cm

8 2 -1 -8 7 \$ water ring 0.4-0.5cm

9 2 -1 -9 8 \$

10 2 -1 -10 9 \$

11 2 -1 -11 10 \$

12 2 -1 -12 11 \$

13 2 -1 -13 12 \$

14 2 -1 -14 13 \$

15 2 -1 -15 14 \$

16 2 -1 -16 15 \$

17 2 -1 -17 16 \$

18 2 -1 -18 17 \$

19 2 -1 -19 18 \$

20 2 -1 -20 19 \$

21 2 -1 -21 20 \$

22 2 -1 -22 21 \$

23 2 -1 -23 22 \$

24 2 -1 -24 23 \$

25 2 -1 -25 24 \$  
 26 2 -1 -26 25 \$  
 27 2 -1 -27 26 \$  
 28 2 -1 -28 27 \$  
 29 2 -1 -29 28 \$  
 30 2 -1 -30 29 \$  
 31 2 -1 -31 30 \$  
 32 0 1 \$ outside world

c ----- Surfaces -----

1 so 8 \$Kosmos sfaira  
 2 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 0.1  
 3 rcc 0 0 0 0 0 \$U234 r=2.6cm se apostasi 1.48cm apo to nero  
 -2.02e-005 2.6  
 4 rcc 0 0 -2.02e-005 0 0 \$backing plexiglass r=7.5cm,thickness 1.47cm  
 -1.47 7.5  
 5 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 0.2  
 6 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 0.3  
 7 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 0.4  
 8 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 0.5  
 9 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 0.6  
 10 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 0.7  
 11 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 0.8  
 12 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 0.9  
 13 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 1  
 14 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 1.1  
 15 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 1.2  
 16 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 1.3  
 17 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 1.4



18 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 1.5  
 19 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 1.6  
 20 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 1.7  
 21 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 1.8  
 22 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 1.9  
 23 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 2  
 24 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 2.1  
 25 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 2.2  
 26 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 2.3  
 27 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 2.4  
 28 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 2.5  
 29 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 2.6  
 30 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 2.7  
 31 rcc 0 0 1.48 0 0 0.002 2.8

mode e a

c -----Materials-----

m2 1001. -0.1119 \$ Water  
 8016. -0.8881  
 m3 92234. -0.848 \$ U234 source  
 8016. -0.152  
 m4 1001. 0.1008 \$Plexi glass  
 6012. 1.2011 8016. 1.5999  
 m1 8016. -0.231475 \$ Air  
 7014. -0.755636 18000. -0.012889

c

c -----Importances-----

imp:a 1 30r 0 \$ 1, 32  
 imp:e 1 30r 0 \$ 1, 32

```

c
c -----Importances-----
cut:e j 0.001
cut:a j 0.001
c -----Source definition-----
sdef pos=0 0 -1.01e-5 cell=3 axs=0 0 1 rad=d1 ext=d2 erg=d3 vec=0 0 1 par=3
si1 0 2.6 $      Alpha particle source radius
si2 -1.01e-5 1.01e-5 $ U234 thickness
c   Energies
si3 h 4.5 4.6035 4.7224 4.7746
c   Normalized differential cross section => Kanonikopoihmenh Pithanota
sp3 d 0.000 0.0020 0.2842 0.7138
c ----- Tally card -----
f6:a,e 2 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 &
    19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 $Track length estimate of energy
deposition in the water
e0 0 0.00000001 5 $   Energy bins for tally
nps 1000000 $      Number of simulated particles

```

# Βιβλιογραφία

1. *Μαθαίνουμε για τις ακτινοβολίες.* (ΕΕΑΕ), Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας.
2. W.N Cottingham, D.A Greenwood. *Εισαγωγή στην Πυρηνική Φυσική.* s.l. : τυπωθήτω- Γιώργος Δαρδανός, 1995.
3. Eric Chaisson, Steve McMillan. *Astronomy today, 7th Edition.* 2011.
4. Ασημακόπουλος, Π. Α. *Εισαγωγή στην Πυρηνική Φυσική.*
5. Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας (ΕΕΑΕ). *Μαθήματα ακτινοπροστασίας για χειριστές ιατρικών μηχανημάτων ιοντιζουσών ακτινοβολιών .* Αθήνα : Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας (ΕΕΑΕ), Ιούνιος 2011.
6. Δημήτριος Νικολόπουλος, Σοφία Κόττου, Παναγιώτης Γιαννακόπουλος. *Ακτινοβολίες περιβάλλοντος και άνθρωπος.* 2015.
7. Burns, Ralph A. *Fundamentals of Chemistry.* 4th. s.l. : Prentice Hall, 2002.
8. Τραχανάς, Στέφανος Α. *Κβαντομηχανική 1.* Ηράκλειο : Πανεπιστημιακές εκδόσεις Κρήτης, 2014.
9. Πανεπιστήμιο Πατρών, Σημειώσεις Ιατρικής Φυσικής. *Αλληλεπίδραση ακτινοβολίας και ύλης.*
10. Alpen, Edward L. *Radiation Biophysics.*
11. *Ακτινοπροστασία στη Βιομηχανική Ραδιογραφία.* (ΕΕΑΕ), Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας. Αθήνα : s.n., 2012.
12. Gasiorowicz, Stephen. *Quantum Physics 3rd edition.* s.l. : John Wiley & Sons, 2003.
13. *Compact high energy x-ray spectrometer based on forward Compton scattering for high intensity laser plasma experiments.* Singh, S. , Versaci, R. , Laso Garcia, A. Morejon Leonel, Ferrari, A. , Molodtsova, Maria, Schwengner, R. , Kumar Deepak, Cowan, T. *Review of Scientific Instruments*, Τόμ. 89, σ. 085118.
14. *Recommendations for minor updates to the IRPA 1985 guidelines on limits of exposure to laser radiation.* IRPA. *Health physics* 54 (1988) 573-4, s.l. : International Non-Ionizing Radiation, Committee of the International Radiation Protection Association, 1998.
15. Sigmund, Peter. *Particle Penetration and Radiation Effects: General Aspects and Stopping of Swift Point Charges .* s.l. : Springer, 2006.

16. Τσιπολίτης, Γ. *Διάλεξη στις Εφαρμογές Ιοντιζουσών Ακτινοβολιών στην Ιατρική και Βιολογία*.
17. (ΙΑΕΑ), International Atomic Energy Agency. *Radiation Biology: A Handbook for Teachers and Students*. Vienna : s.n., 2010.
18. Γεωργακίλας, Αλέξανδρος. Παρουσίαση στις Εφαρμογές των ιοντιζουσών ακτινοβολιών στην Ιατρική και τη Βιολογία. 2018.
19. Π., Σαρρής. *Εισαγωγή στην κυτταρική βιολογία και γενετική*. 2004.
20. Μυροϊνη, Μακροπούλου. *Σημειώσεις Βιοφυσικής*. Μάρτιος 2010.
21. Albers, Bray, Hopkin, Johnson, Lewis, Raff, Roberts, Walter. *Essential Cell Biology*. s.l. : Garland Science, Taylor & Francis Group, LLC.
22. Λουκάς, Μιχαήλ Γ. *Εισαγωγή στην Γενετική*. Αθήνα : Εκδόσεις Σταμούλη Α.Ε, 2010.
23. Γ. Ρήγας, Α. Αθανασίου. *Ο κυτταρικός κύκλος*.
24. C. S. Sureka, C. Armpilia. *Radiation Biology for Medical Physicists*. s.l. : Taylor & Francis Group, LLC, 2017.
25. Μαργαρίτης, Λουκάς Χ. *Ραδιοβιολογία, Ακτινοβολίες και Ζωή*. Βιολογικό τμήμα Πανεπιστημίου Αθηνών, Τομέας Βιοχημείας Κυτταρικής-Μοριακής Βιολογίας και Γενετικής : s.n., 1996.
26. *Induction and Repair of Clustered DNA Lesions: What Do We Know So Far?* Alexandros G. Georgakilas, Peter O'Neill, Robert D. Stewart. 1, s.l. : Radiation Research Society, July 2013, Radiation Research, Τόμ. 180, σσ. 100-109.
27. *Non-targeted bystander effects induced by ionizing radiation*. William F. Morgan, Marianne B. Sowa. 1-2, March 2007, Mutation Research, Τόμ. 616, σσ. 159-164.
28. *Water Radiolysis: Influence of Oxide Surfaces on H<sub>2</sub> Production under Ionizing Radiation*. 1, 2011, Water, Τόμ. 3, σσ. 235-253.
29. *Formation of Clustered DNA Damage after High-LET Irradiation: A Review*. Megumi Hada, Alexandros G. Georgakilas. 2008, Journal of Radiation Research, Τόμ. 49, σσ. 203-210.
30. D. E. Buewtow, I. L. Cameron, G. M. Padilla. *CELL BIOLOGY: A Series of Monographs*. s.l. : Academic Press, Inc, 1972.
31. *Cellular effects after exposure to mixed beams of ionizing radiation*. Staaf, Elina. 2012.
32. *Energy loss and straggling of alpha particles*. Mahalesh Devendrappa, Basavaraja Sannakki. Indian Journal of Pure & Applied Physics, Τόμ. 56, σσ. 609-612.

33. LIU Yi-Bao, Wang Ling. *Radiation Interactions with Matter*. School of Nuclear Engineering and Technology, East China Institute of Technology : s.n.
34. Balosso, Baroni, Bleicher, Brandenburg, Burigo, Colautti, Combs, Cuttone, Debus, De marzi, Dobeš, Durante, Evangelista, Fagotti, Gales, Georg, Graeff, Haberer, Habrand, Wessels. *Nuclear Physics for Medicine*. 2014.
35. *Neutron-induced fission cross section of U 234 measured at the CERN n\_TOF facility*. Karadimos, Vlastou, Ioannidis, Demetriou, Diakaki, Vlachoudis, Pavlopoulos, Konovalov, Abbondanno, Aerts, Alvarez Pol, Alvarez-Velarde, Andriamonje, Andrzejewski, Assimakopoulos, Audouin, Badurek, Baumann, Becvar, Wisshak. 2015, *Physical Review C*, Τόμ. 89.
36. Ziegler, James F. *The Stopping and Range of Ions in Matter Software*. [Ηλεκτρονικό] <http://www.srim.org/>.
37. T. Goorley, M. James, T. Booth, F. Brown, J. Bull, L.J. Cox, J. Durkee, J. Elson, M. Fensin, R.A. Forster, J. Hendricks, H.G. Hughes, R. Johns, B. Kiedrowski, R. Martz, S. Mashnik, G. McKinney, D. Pelowitz, R. Prael, J. Sweezy, L. Waters, T. Wilcox, T. Zukaitis. *Initial MCNP 6 Release Overview*, LA-UR-11-07082, Los Alamos National Laboratory, also Nuclear Technology : s.n., Dec 2012. σσ. 298-315. Τόμ. 180.
38. *Biodosimetry for High-Dose Exposures Based on Dicentric Analysis in Lymphocytes Released from the G2-Block by Caffeine*. Karachristou Ioanna, Karakosta Maria, Pantelias Antonio, Hatzi Vasiliki, Pantelias Gabriel, Thanassoulas Angelos, Karaiskos Pantelis, Dimitrou Panagiotis, Terzoudi Georgia. 2016, *Radiation Protection Dosimetry*, Τόμ. 172.
39. *Induction of chromosomal damage in CHO-K1 cells and their repair-deficient mutant xrs5 by X-ray and particle irradiation*. Nasonova, Ritter, Fomenkova, Kraft. 01 01 1998, *Advances in Space Research*, Τόμ. 22, σσ. 569-578.
40. *Induction of Chromosomal Aberrations and Sister Chromatid Exchanges by Alpha Particles in Density-inhibited Cultures of Mouse 10T½ and 3T3 Cells*. Nagasawa, H., Robertson, J., Little, J. 1990, *International journal of radiation biology*, Τόμ. 57, σσ. 35-44.
41. *Bystander effect for chromosomal aberrations induced in wild-type and repair deficient CHO cells by low fluences of alpha particles*. Nagasawa Hatsumi, Little John B. 1, 31 10 2002, *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, Τόμ. 508, σσ. 121-129.
42. *Gamma-Radiation Induced Endoreplication in Exposed CHO Cell Line*. Mehnati, Parinaz. 2014, Τόμ. *American-Eurasian Journal of Toxicological Sciences* 6 (1): 25-29.

