

P16-2003-62

Г. Н. Тимошенко, В. П. Бамблевский

**ФИЗИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ
НА ПУЧКАХ РЕЛЯТИВИСТСКИХ ЯДЕР
НУКЛОТРОНА**

В последние годы одним из важнейших научных направлений Отделения радиационных и радиобиологических исследований ОИЯИ стало исследование стабильных и нестабильных хромосомных aberrаций, индуцированных малыми дозами излучений различного вида, в лимфоцитах периферической крови человека. Эти работы проводятся с пробами свежей донорской крови, облучаемой в пучках релятивистских ядер на нуклотроне ЛВЭ ОИЯИ. Интерес к данным исследованиям обусловлен необходимостью корректной оценки радиационного риска от галактического космического излучения (ГКИ) для экипажей пилотируемых аппаратов при длительных межпланетных полетах. С началом работы нуклотрона ЛВЭ ОИЯИ на физические эксперименты в России создается уникальная возможность моделирования в земных условиях радиобиологических эффектов, возникающих под действием ГКИ.

В настоящее время (с существующими ионными источниками) на нуклотроне возможно ускорение ядер до ^{24}Mg включительно в диапазоне энергий от 0,5 до 2 ГэВ/нуклон (был осуществлен также экспериментальный режим ускорения ядер ^{84}Kr и получен пучок интенсивностью $\sim 10^4$ ядер/цикл). В течение 2003 г. будет реализован режим ускорения ядер ^{40}Ar , а с вводом в эксплуатацию нового лазерного источника ионов планируется ускорение ядер ^{56}Fe . Параллельно с этим будут вестись работы по повышению энергии выведенных пучков ядер до штатных значений (6 ГэВ/нуклон).

Известно, что зарядовый спектр ГКИ содержит, помимо протонного компонента и легких ядер, также интенсивные группы ядер с $Z = 5\div 8$ (группа углерода); $10\div 15$ (группа магния); $25\div 30$ (группа железа), причем вклад тяжелых ядер в поглощенную дозу из-за большой энергии, передаваемой ими на единицу длины пробега в веществе, может в условиях глубокого космоса и при максимуме солнечной активности составлять до 50 %. Энергетические спектры ядер ГКИ – резко спадающие, поэтому вкладом в радиобиологические эффекты от ядер с энергиями более нескольких ГэВ/нуклон можно

практически пренебречь. Диапазон линейных передач энергии (ЛПЭ) ядер ГКИ в силу значительного различия в Z и энергии чрезвычайно широк (от долей кэВ/мкм до нескольких сотен кэВ/мкм). На рис. 1 приведена диаграмма, иллюстрирующая возможности нуклотрона для моделирования распределения ядер ГКИ по ЛПЭ. Видно, что соответствующим выбором Z и энергии частиц можно моделировать спектр ЛПЭ в широких пределах. В дальнейшем планируется ускорение ядер до ^{209}Bi (без бустера), что расширит диапазон возможных значений ЛПЭ до $2 \cdot 10^3$ кэВ/мкм.

В рамках данного направления научной программы ОРРИ в течение 1998–2001 гг. были выполнены эксперименты по облучению лимфоцитов в пучке протонов с энергией 1 ГэВ ($L_\infty = 0,233$ кэВ/мкм) и ядер ^{12}C с энергией 475 МэВ/нуклон ($L_\infty = 10,65$ кэВ/мкм). Проведены методические эксперименты на ядрах ^{12}C с энергией 1 ГэВ/нуклон ($L_\infty = 8,40$ кэВ/мкм) и ^{24}Mg с энергией 500 МэВ/нуклон ($L_\infty = 39,62$ кэВ/мкм). Физическая методика экспериментов описана в работе [1].

Все облучения проводились в разрыве ионопровода в измерительном павильоне в районе фокуса $F3'$. Кровь объемом $\sim 2 \text{ см}^3$ облучалась в тканеэквивалентных пробирках диаметром 10,7 мм и толщиной стенок 0,62 мм. Такая толщина облучаемого объекта оптимальна, т. к., с одной стороны, доля неупругих взаимодействий частиц пучка с ним еще незначительна и энергия частиц по толщине объекта практически не меняется, а с другой стороны, толщина объекта достаточна для обеспечения в нем условия электронного равновесия [1] и превышает пробег наиболее высокоэнергетичных δ -электронов. Это дает возможность определять с достаточной точностью поглощенную дозу в объекте расчетным методом. Поглощенная доза D связана в этом случае с плотностью тока частиц F и $L_\infty = dE/dx$ в крови соотношением

$$D \cong F \cdot L_\infty / \rho. \quad (1)$$

Состав крови брался из [2], $\rho = 1,06 \text{ г/см}^3$. ЛПЭ ядер в крови рассчитывались по программам STOPOW [3] и TRIM [4]. В

интересующей нас области энергий ядер различие между значениями L_{∞} , рассчитанными по обеим программам, не превышает 1 %. Программа STOPOW позволяет также рассчитывать значения L_{real} , т.е. значения ЛПЭ при заданной верхней границе энергии δ -электронов. Используя соотношение $1 \text{ Гр} = 6,241 \cdot 10^9 \text{ МэВ/г}$, можно определить необходимую плотность тока частиц (частиц/см^2) через объект для создания в нем определенной дозы за выбранное время облучения. Поскольку часть δ -электронов, образованных при взаимодействии частиц с кровью, покидает объем крови, а другая часть δ -электронов, образованных в стенке пробирки, попадает в кровь и тормозится в ней, то соотношение (1) выполняется тем точнее, чем больше толщина слоя крови [1]. Однако расчет баланса внесенной и вынесенной из объема используемых объектов энергии показал, что поправки к соотношению (1) в наших условиях весьма малы, т. е. на данной толщине соблюдается условие электронного равновесия. Максимальная энергия δ -электронов пропорциональна квадрату скорости налетающей частицы, поэтому поправка к (1) для энергии частиц 1 ГэВ/нуклон составляет $\sim 1,4 \%$, а при энергии частиц 0,5 ГэВ/нуклон – только 0,33 %.

Еще одним источником погрешности при определении поглощенной дозы являются процессы неупругих взаимодействий частиц в объеме объекта. При облучении протонами в результате неупругих реакций образуются заряженные частицы с меньшей энергией по сравнению с первичным протоном и, следовательно, с большими значениями ионизационных потерь. Это приводит к увеличению выделенной в объекте суммарной энергии. Доля протонов, испытавших неупругие взаимодействия в объекте, составляет менее 1 %, однако вклад вторичных заряженных частиц в поглощенную дозу существенно выше и составляет 6,8 % при энергии протонов 1 ГэВ [5].

В периферических столкновениях тяжелых ядер с веществом образуются фрагменты ядер с меньшей

зарядностью, но практически с той же энергией на нуклон и движущиеся в том же направлении, что и налетающие ядра. Это приводит к некоторому снижению выделенной в образце суммарной энергии. Для учета этого эффекта были выполнены оценки количества и распределения по зарядности образованных фрагментов при облучении воды (составляющей 75–80 % крови) ядрами ^{12}C и ^{24}Mg с энергией 0,5 ГэВ/нуклон по модели [6]. При этом учитывались фрагменты с $Z \geq 3$ и периодом полураспада, большим 10^{-11} с. На толщине объекта взаимодействуют с кровью с образованием указанных фрагментов 1,2 % ядер ^{12}C и 3,8 % ядер ^{24}Mg . Оценки показали, что за счет данного эффекта поглощенная доза в объекте уменьшается на 1 % и 0,3 % при облучении его ядрами ^{24}Mg и ^{12}C соответственно. С другой стороны, в центральных соударениях ядер рождается большое число заряженных частиц с малыми Z , но с существенно более низкими энергиями, чем налетающие ядра. Их вклад в поглощенную дозу, измеренный с помощью трековых детекторов на пучке ядер ^{12}C с энергией 1,5 ГэВ/нуклон, составил 0,35 % [7]. Поэтому можно ожидать, что в силу конкуренции двух эффектов суммарное энерговыделение ядер пучка на толщине облучаемого образца будет близким к ионизационному. Сильное же различие во вкладах продуктов ядерных реакций в поглощенную дозу на пучках протонов и ядер можно объяснить тем, что сечения неупругих реакций протонов и ядер с тканью отличаются в существенно меньшей степени, чем ионизационные потери энергии этих частиц.

Облучение биологических объектов не требует больших интенсивностей пучков. Значение поглощенной дозы, отпускаемой на биологические объекты, не превышает 10 Гр. С целью увеличения точности дозирования это значение отпускается ~ за 10 мин, поэтому требуемая интенсивность пучков составляет максимум 10^9 ядер/цикл.

Поскольку значение поглощенной дозы пропорционально плотности тока ядер (частиц/см²), то для обеспечения равенства дозы в пределах области пространства,

которую занимают облучаемые биологические объекты, при облучении формируется геометрия “широкого” пучка. Для этого с помощью квадрупольных магнитных линз, расположенных в канале транспортировки пучка непосредственно перед разрывом ионопровода в фокусе $F3'$, производится расфокусировка пучка с тем, чтобы создать квазиплоское дозовое поле в области облучения. Формируемое при этом пространственное распределение пучка частиц настраивается подбором токов линз таким образом, чтобы быть близким к гауссиану вращения. Юстировка объектов на пучках ядер и контроль пространственных распределений пучков в процессе облучения выполняется с помощью проволочной ионизационной камеры (ПИК) размером $20 \times 20 \text{ см}^2$, устанавливаемой в фокусе $F3'$. Показания камеры дают представление о двумерных распределениях тока частиц (с шагом 6 мм) по X- и Y-координатам в момент импульса ускорения. Схематический вид установки для облучения радиобиологических объектов показан на рис. 2.

Измерение плотности тока ядер за время экспозиции проводится специальной мониторинговой камерой (МК) с размерами чувствительной области $42 \times 42 \text{ мм}^2$, размещаемой в пучке перед облучаемым объектом. Конструкция воздушной ионизационной камеры (суммарная толщина по пучку – 68 мг/см^2 алюминия) сделана таким образом, чтобы максимально снизить эффект взаимодействия частиц пучка с её деталями [1]. Для обеспечения равномерности дозового поля в пределах площади чувствительной области МК $\pm 5 \%$ необходимо, чтобы σ распределения было равно $\sim 46 \text{ мм}$. Выполнить это требование трудно, поскольку при такой расфокусировке пучка часть частиц может взаимодействовать со стенкой ионопровода, что создаст дополнительную примесь посторонних частиц в области облучения. Однако на практике размеры облучаемого объекта меньше, чем рабочая площадь МК, и требуемое значение σ не превышает 30 мм. К тому же, по одной из координат обычно удается сформировать значительно более плоское пространственное распределение по

сравнению с нормальным (рис. 3). Для получения информации о трехмерном пространственном распределении плотности тока частиц непосредственно перед МК используется матрица из 135 термолюминесцентных детекторов TLD-600 (HARSOW) размерами $3,1 \times 3,1 \text{ мм}^2$, перекрывающая чувствительную область МК. Это позволяет уточнить величины средней плотности тока частиц, проходящих через облучаемый объект (также см. рис. 3).

Заряд, собираемый на электроде МК, квантуется на входе преобразователя ток-частота, и количество выходных импульсов преобразователя пропорционально суммарному заряду, т. е. энерговыделению частиц в МК. В наиболее чувствительном режиме (13,4 имп./нКл) камера позволяет проводить облучения с дозой несколько сГр. МК линейна в широком диапазоне интенсивности пучков частиц. Градуировка МК осуществлялась с помощью активационных детекторов из углерода и алюминия размерами $42 \times 42 \text{ мм}^2$, т. е. полностью соответствующих чувствительной области МК. Для определения плотности тока частиц использовались реакции с образованием ^{11}C и ^{24}Na , сечения которых на протонах, ядрах углерода и магния известны с достаточной точностью. По результатам измерений активности детекторов определялось число частиц, прошедших одновременно через детекторы и МК, и, таким образом, определялась чувствительность камеры в единицах имп./частицу.

Чувствительность камеры к различным частицам зависит от их энерговыделения в объеме камеры. Рис. 4 демонстрирует линейную зависимость чувствительности МК от ионизационных потерь частиц. Экстраполируя данную зависимость на другие типы частиц (или энергии), можно определить чувствительность к ним МК без предварительной градуировки. Это особенно важно для ядер тяжелее магния, поскольку активационная методика в этом случае малопригодна из-за недостатка данных о сечениях реакций активации. Интересно отметить, что из-за пропорциональности поглощенной дозы в объекте и чувствительности МК

удельному энерговыделению частиц в веществе значение счета МК, соответствующее одной и той же поглощенной дозе, для любых частиц с одинаковой энергией на нуклон будет, в первом приближении, одним и тем же. Этот факт позволяет определять поглощенную дозу в объекте, облучаемом пучком частиц, содержащим примеси. Пучки тяжелых ядер обычно содержат примеси частиц с меньшими Z , обусловленные природой источника ионов и взаимодействием ускоренных ядер с элементами конструкции ускорителя. При ускорении и транспортировке ядер в пучке могут содержаться примесные частицы с тем же отношением Z/A и с той же энергией на нуклон, что и у основных ядер. Например, в пучке ядер ^{12}C основную примесь составляют ядра ^4He . В экспериментах с ядрами ^{12}C и ^{24}Mg доля примесных частиц была незначительной. Это подтверждается линейной зависимостью чувствительности МК от L_∞ ядер пучка (рис. 4), поскольку заметный вклад, как примесных частиц пучка, так и продуктов ядерных реакций частиц пучка в камере, нарушил бы пропорциональность энерговыделений в ней квадрату заряда частицы.

С ростом зарядности ускоренных ядер доля примесных частиц в пучках может расти. Используемая методика не позволяет определять парциальную дозу по каждому компоненту пучка, но измеряет суммарную поглощенную дозу от всех частиц, содержащихся в пучке. Наличие же примесных частиц нарушает чистоту радиобиологических экспериментов с тяжелыми ядрами, поскольку примесные частицы имеют другие ЛПЭ и создают иные радиобиологические эффекты. Поэтому качество проводки пучков тяжелых ионов и их чистота являются неперемными условиями успешного выполнения радиобиологических исследований на нуклотроне.

Автор благодарен А.Р. Крылову и А.П. Головченко, а также А.Д. Коваленко, В.Н. Пеневу и всем сотрудникам отдела пучков нуклотрона ЛВЭ за помощь в проведении экспериментов на пучках ядер.

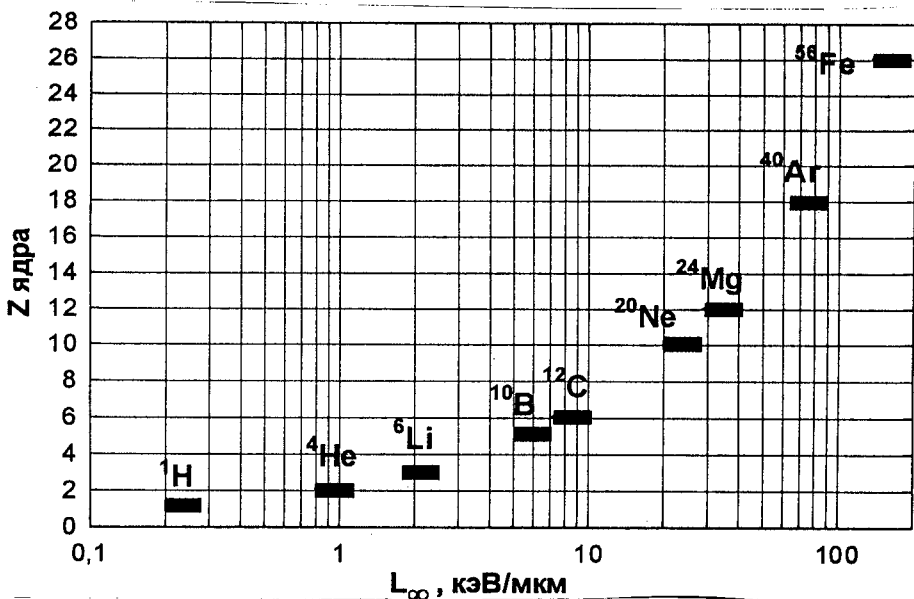


Рис. 1. Диапазон доступных значений ЛПЭ на пучках ядер нуклотрона. Для каждого отдельного ядра указан интервал ЛПЭ при энергиях от 0,5 до 2 ГэВ/нуклон

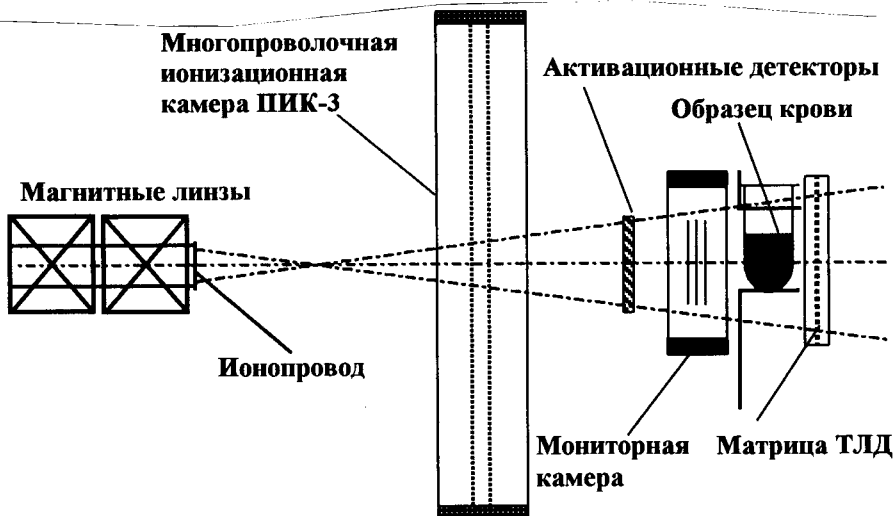


Рис. 2. Схема установки для облучения образцов крови человека на пучках ядер нуклотрона.

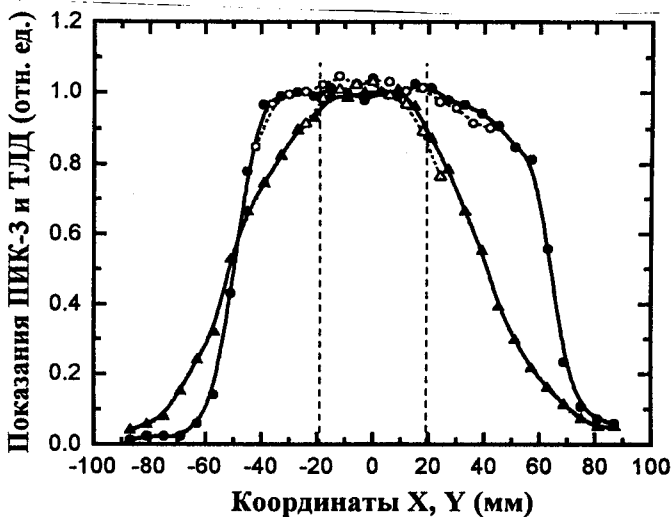


Рис. 3. Нормированные двумерные пространственные распределения токов проволочек ПИК-3 (● – X; ▲ – Y) и трехмерные пространственные распределения откликов ТЛД (○ – X; Δ – Y). Измерения выполнены на сформированном пучке протонов с энергией 1 ГэВ. Штриховыми линиями выделена область возможного облучения

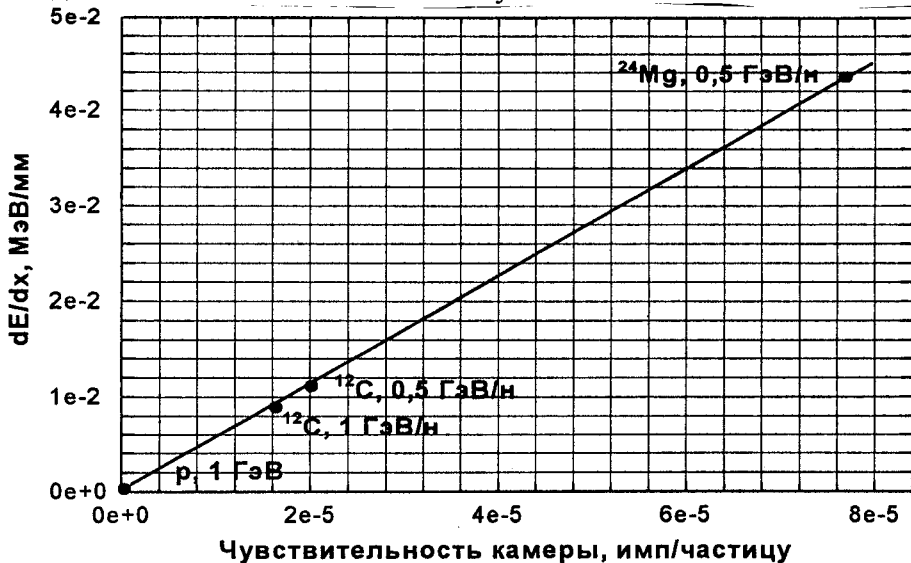


Рис. 4. Результаты градуировки мониторинговой камеры на пучках ядер нуклотрона

ЛИТЕРАТУРА

1. Bamblevski V.P., Krylov A.R., Timoshenko G.N. The technique of measuring of relativistic proton absorbed dose in thin biological samples. Preprint E16-99-47, Dubna, 1999.
2. Заменители тканей в радиационной дозиметрии и измерение. Доклад 44 МКРЕ, М.: Энергоатомиздат, 1995.
3. Krylov A.R., Henniger Ju. STOPOW program description. Report JINR B1-11-86-386, Dubna, 1986.
4. Biersack J.P., Haggmark L. Nucl. Instr. and Meth., v. 174, 1980, p. 257; Ziegler J.F., Biersack J.P., Littmark U. The stopping and range of ions on solids. Pergamon Press, New York, 1996.
5. Spurný F., Vlcek B., Bamblevski V.P., Timoshenko G.N. Spectra of the linear energy transfer measured with a track etch spectrometer in the beam of 1 GeV protons and the contribution of secondary charged particles to the dose. JINR Communication E16-99-158, Dubna, 1999.
6. Sihver L., Tsao C.H., Silberberg R., Kanai T., Barghouty A.F. Total reaction and partial cross section calculations in proton-nucleus ($Z_t < 26$) and nucleus-nucleus reactions (Z_p and $Z_t < 26$), Phys. Rev. C, 47, 1993, pp. 1225-1236.
7. Spurny F., Bamblevski V.P. Detection, Dosimetry and Microdosimetry Using High Energy ^{12}C Beams. Radiation Measurement, v. 31, 1999, p. 413.

Получено 8 апреля 2003 г.

Тимошенко Г. Н., Бамблевский В. П.
Физические аспекты радиобиологических экспериментов
на пучках релятивистских ядер нуклотрона

P16-2003-62

На пучках протонов и ядер ^{12}C и ^{24}Mg нуклотрона ЛВЭ выполнен цикл исследований мутагенного воздействия малых доз излучений с различными ЛПЭ на лимфоциты периферической крови человека. В работе описывается физическая методика облучения образцов, приводятся оценки погрешностей измерения поглощенной дозы из-за различия привнесенной в образец и вынесенной из него энергии, неоднородности сформированного дозового поля, неупругих взаимодействий ядер на толщине образца, доли примесных частиц в пучке. Обсуждаются перспективы использования пучков тяжелых ядер нуклотрона для радиобиологических исследований.

Работа выполнена в Отделении радиационных и радиобиологических исследований ОИЯИ.

Сообщение Объединенного института ядерных исследований. Дубна, 2003

Перевод авторов

Timoshenko G. N., Bamblevski V. P.
Physical Aspects of Radiobiological Experiments at Relativistic Ion
Beams of Nuclotron

P16-2003-62

At the proton beam ^{12}C and ^{24}Mg of the LHE Nuclotron, a series of investigations of low-radiation mutagenic influence with different LET was carried out on human blood lymphocytes.

The physical technique of the pattern irradiations is described. The estimations of absorbed dose measurement errors caused by difference of incoming and outgoing energies in the pattern, nonuniformity of formed dose field, inelastic interactions of ions within the pattern, admixture of others particles at the beam are presented. The future trends of the radiobiological investigations at the nuclotron heavy ions are discussed.

The investigation has been performed at the Division of Radiation and Radiobiological Research, JINR.

Communication of the Joint Institute for Nuclear Research. Dubna, 2003

Редактор *М. И. Зарубина*
Макет *Н. А. Киселевой*

Подписано в печать 22.05.2003.

Формат 60 × 90/16. Бумага офсетная. Печать офсетная.

Усл. печ. л. 0,62. Уч.-изд. л. 0,68. Тираж 230 экз. Заказ № 53896.

Издательский отдел Объединенного института ядерных исследований
141980, г. Дубна, Московская обл., ул. Жолио-Кюри, 6.

E-mail: publish@pds.jinr.ru

www.jinr.ru/publish/