Streszczenie

Celem niniejszej rozprawy było określenie zależności pomiędzy nanometrową strukturą toru promieniowania a odpowiedzią radiobiologiczną komórek prawidłowych i nowotworowych napromienianych protonami, cząstkami α oraz jonami węgla. Przeanalizowałem możliwość wykorzystania parametrów opisujących rozkłady wielkości klastrów jonizacyjnych jako deskryptorów jakości promieniowania, uzupełniających klasyczne wielkości, takie jak liniowy przekaz energii (LET) i względna skuteczność biologiczna (RBE). W części eksperymentalnej scharakteryzowałem źródło ^{241}Am oraz skonstruowałem układ do napromieniania komórek cząstkami α. Model źródła przygotowany w środowisku Geant4 zweryfikowałem za pomocą detektora krzemowego i filmów radiochromowych EBT3–Unlaminated. W opracowanym układzie napromieniłem komórki raka gruczołu krokowego PC3 i DU145, a ich odpowiedź oceniłem za pomocą testu klonogennego. Rozkłady wielkości klastrów jonizacyjnych wyznaczyłem na podstawie symulacji Geant4-DNA, zliczając jonizacje w cylindrach odpowiadających fragmentowi DNA obejmującemu około 10 par zasad. Na podstawie uzyskanych rozkładów obliczyłem średni rozmiar klastra M_1, skumulowane prawdopodobieństwa F_k oraz ważoną skumulowaną funkcję prawdopodobieństwa, nazywaną dalej parametrem R_2. Wyniki wykazują, że cząstki o zbliżonych wartościach LET mogą prowadzić do odmiennych rozkładów klastrów jonizacyjnych, co oznacza, że LET nie opisuje jednoznacznie lokalnego rozkładu jonizacji w skali DNA. Parametr R_2 był bardziej stabilnym deskryptorem niż pojedyncze parametry progowe F_k. Parametry nanodozymetryczne powiązałem z efektywnym przekrojem czynnym na inaktywację komórki $\sigma_{5\%}$, wyznaczanym między innymi na podstawie parametrów α i β modelu liniowo-kwadratowego. Dla prawidłowych linii komórkowych otrzymałem zależność $\sigma_{5\%} = KR_2 + B$, na podstawie której oszacowałem wartość parametru K, porównywalną z polem przekroju poprzecznego jądra komórkowego. Różnice w promieniowrażliwości linii nowotworowych opisałem za pomocą parametru p, określającego prawdopodobieństwo akumulacji uszkodzeń letalnych w modelu R_2. Parametr ten wykazywał odwrotną zależność od pola pod krzywą przeżywalności dla promieniowania referencyjnego, stosowanego jako miara promieniowrażliwości. Uzyskane wyniki wskazują, że parametry nanodozymetryczne dostarczają informacji niedostępnych w opisie opartym wyłącznie na LET i dawce. Połączenie parametru R_2, opisującego fizyczną strukturę toru, z parametrem p, powiązanym z indywidualną promieniowrażliwością komórek, może stanowić podstawę bardziej uniwersalnego opisu odpowiedzi biologicznej na promieniowanie cząstek naładowanych.

Słowa kluczowe:

nanodozymetria, struktura toru promieniowania, klastry jonizacyjne, ICSD, model R_2, prawdopodobieństwo uszkodzeń subletalnych, Geant4-DNA, przeżywalność komórek, liniowy przekaz energii, względna skuteczność biologiczna, model liniowo-kwadratowy