



*Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова,
физический факультет, Москва, Россия*

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТОН-ИНДУЦИРОВАННЫХ РЕАКЦИЙ НА СКАНДИИ ПРИ ЭНЕРГИИ ПУЧКА 160 МэВ

Желтоножская М. В., Адоньев С. Р., Буданов М.В., Черняев А.П.

Использование наночастиц в протонной терапии

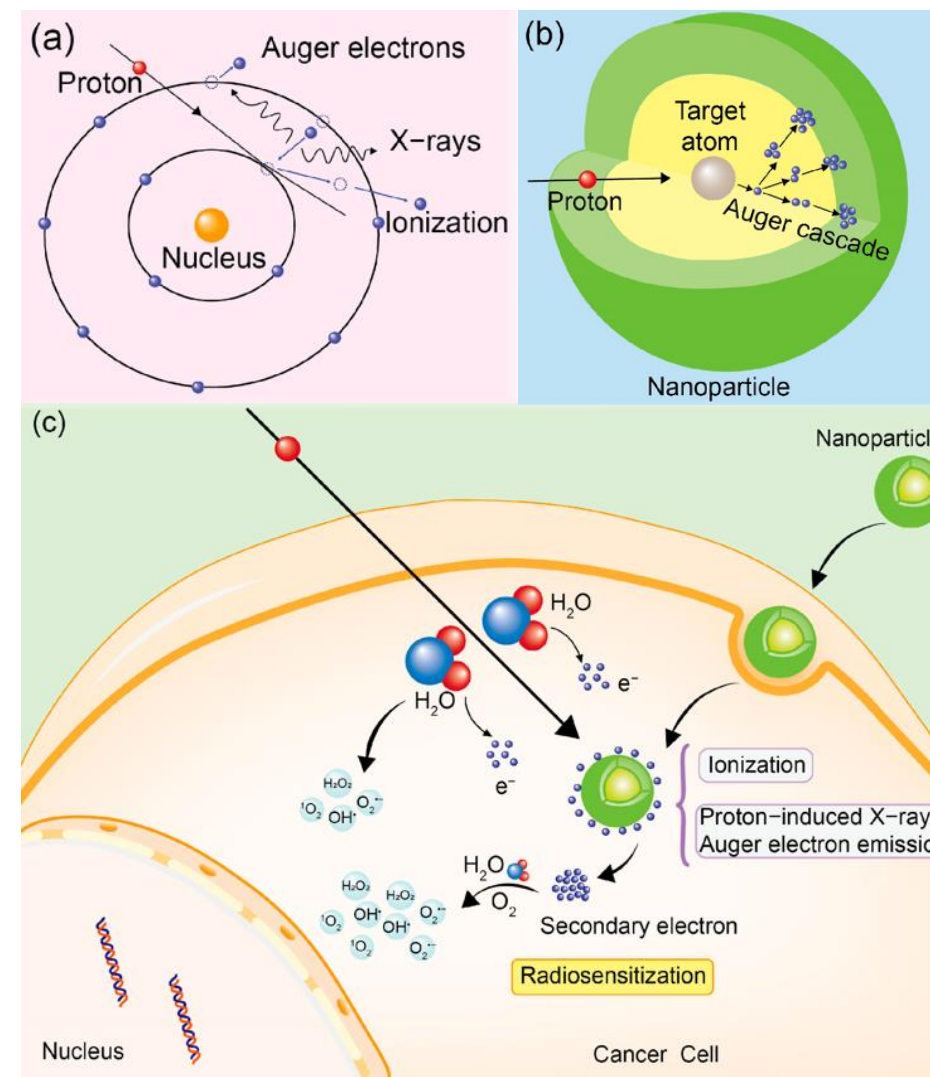


При введении в опухоль наночастицы с высоким атомным номером усиливается поглощение энергии за счет:

- Вторичного излучения (электроны, Оже-электроны).
- Увеличения линейной передачи энергии (ЛПЭ) в целевой области

Наночастицы действуют как радиосенсибилизаторы:

- Повышают чувствительность опухолевых клеток к излучению.
- Индуцируют дополнительный окислительный стресс.



Недостатки существующих материалов для наночастиц в протонной терапии



Ни один из существующих материалов не удовлетворяет всем требованиям идеального радиосенсибилизатора: высокой эффективности, безопасности и технологичности. Это обосновывает необходимость поиска новых решений.

Материал	Z	Преимущества	Недостатки	Статус
Золото (Au)	79	- Максимальное вторичное излучение - Наибольшая изученность	- Высокая токсичность - Дороговизна - Накопление в ретикуло-эндотелиальной системе	Фаза I-II клинических испытаний
Гадолиний (Gd)	64	- Контрастные свойства для МРТ - Высокий выход вторичных частиц	- Нейротоксичность - Риск нефрогенного системного фиброза	Доклинические исследования
Титан (TiO ₂)	22	- Полная биосовместимость - Низкая стоимость производства	- Слабое взаимодействие с протонными пучками	Доклинические испытания
Висмут (Bi)	83	- Максимальный атомный номер - Высокая эффективность радиосенсибилизации	- Выраженная токсичность - Проблемы с коллоидной стабильностью	Экспериментальные исследования

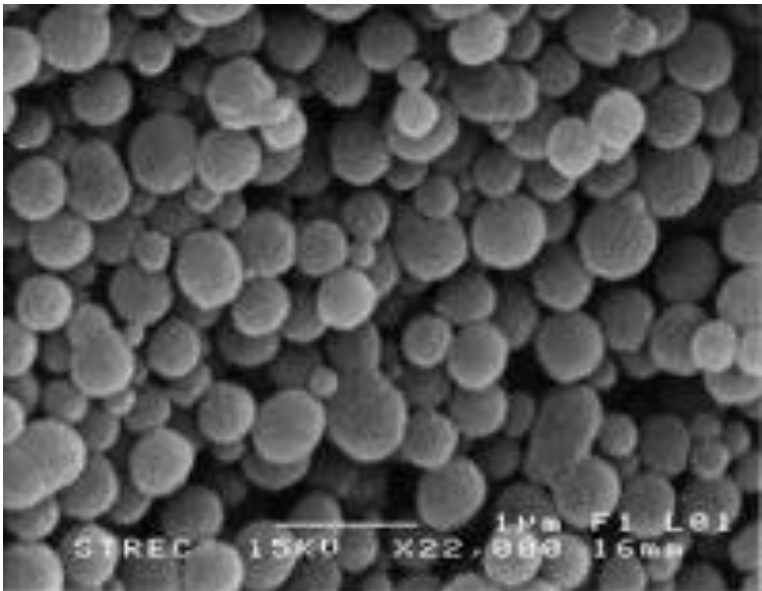


Преимущества скандия

- В отличие от золота или гадолиния, скандий имеет относительно небольшой атомный номер, значительно менее токсичен и лучше выводится из организма.
- При облучении скандия протонами образуются позитрон излучающие радионуклиды, которые, в том числе, применяются в ПЭТ. Например, ^{43}Sc и ^{44}Sc с периодами полураспада около 4 часов — они усиливают радиационное воздействие за счёт генерации вторичных частиц.
- Высокие сечения ядерных реакций с протонами.

Физические характеристики радиоизотопов Sc

Радионуклид	Период полураспада	Тип распада	Энергия частиц/фотонов (кэВ)
^{43}Sc	3.89 ч	β^+	1198, 825 (β^+) 372 (γ)
^{44}Sc	3.97 ч	β^+ , γ	1475 (β^+) 1157 (γ)
^{46}Sc	83.79 дн	β^- , γ	357 (β^-) 889, 1121 (γ)
^{47}Sc	3.35 дн	β^- , γ	600, 439 (β^-) 153, 1120 (γ)



Наночастицы оксида скандия

Проводилось облучение мишеней скандия-45 в центре коллективного пользования комплекса протонной терапии «Прометеус» (Протвино) на пучке протонов с энергией 160 МэВ.

Технические характеристики синхротрона

Энергия пучка	30-330 МэВ $\pm 0.15\%$
Интенсивность пучка	10^9 с^{-1}
Время ускорения до максимальной энергии	1 с
Медленный выпуск пучка в диапазоне	0.1-10 с
Средняя потребляемая мощность	50 кВт
Шаг выбора энергии на ускорителе «ПРОМЕТЕУС»	0.1 МэВ
Размер пучка в ортогональной плоскости	не более 3 мм для 150 МэВ
диаметр кольца	5 м
Вес	20 т

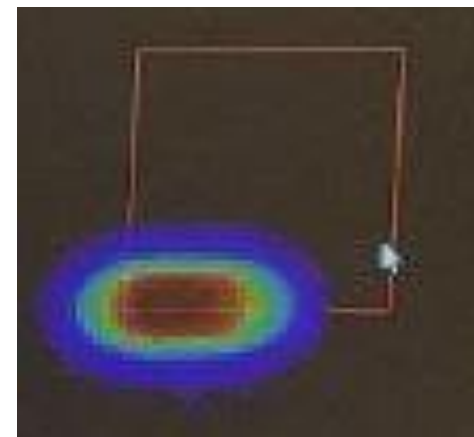
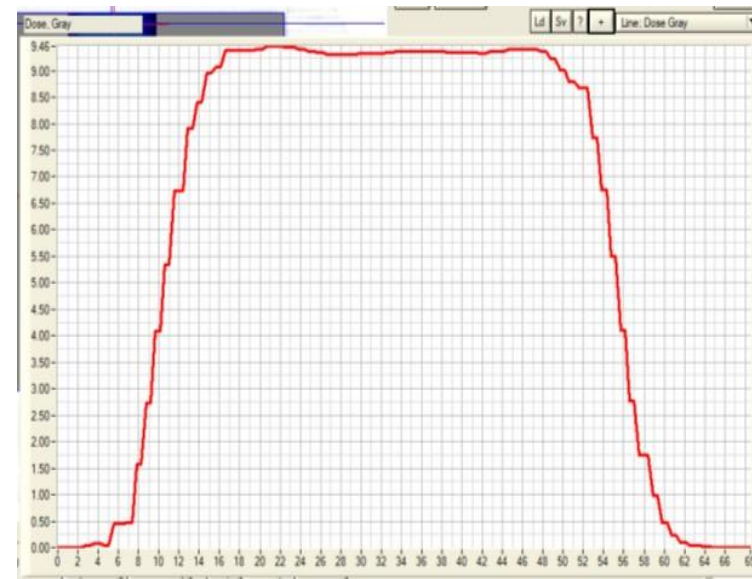




Мишень представляла собой металлическую гранулу массой в 1-2 грамма, завернутую в алюминиевую фольгу. Пучок протонов был ускорен до энергии 160 МэВ.

Облучение мишеней проводилось методом активного сканирования узко сфокусированным протонным пучком с гауссовым профилем ($\sigma = 3,5$ мм). Поле облучения составило 38×38 мм², плотность потока протонов на мишени- $\Phi_p = 10^{11}$ р см⁻², время облучения— 60 мин.

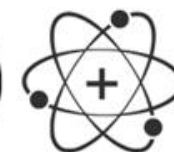
Мишень размещалась таким образом, чтобы образец полностью находился в поле пучка протонов.



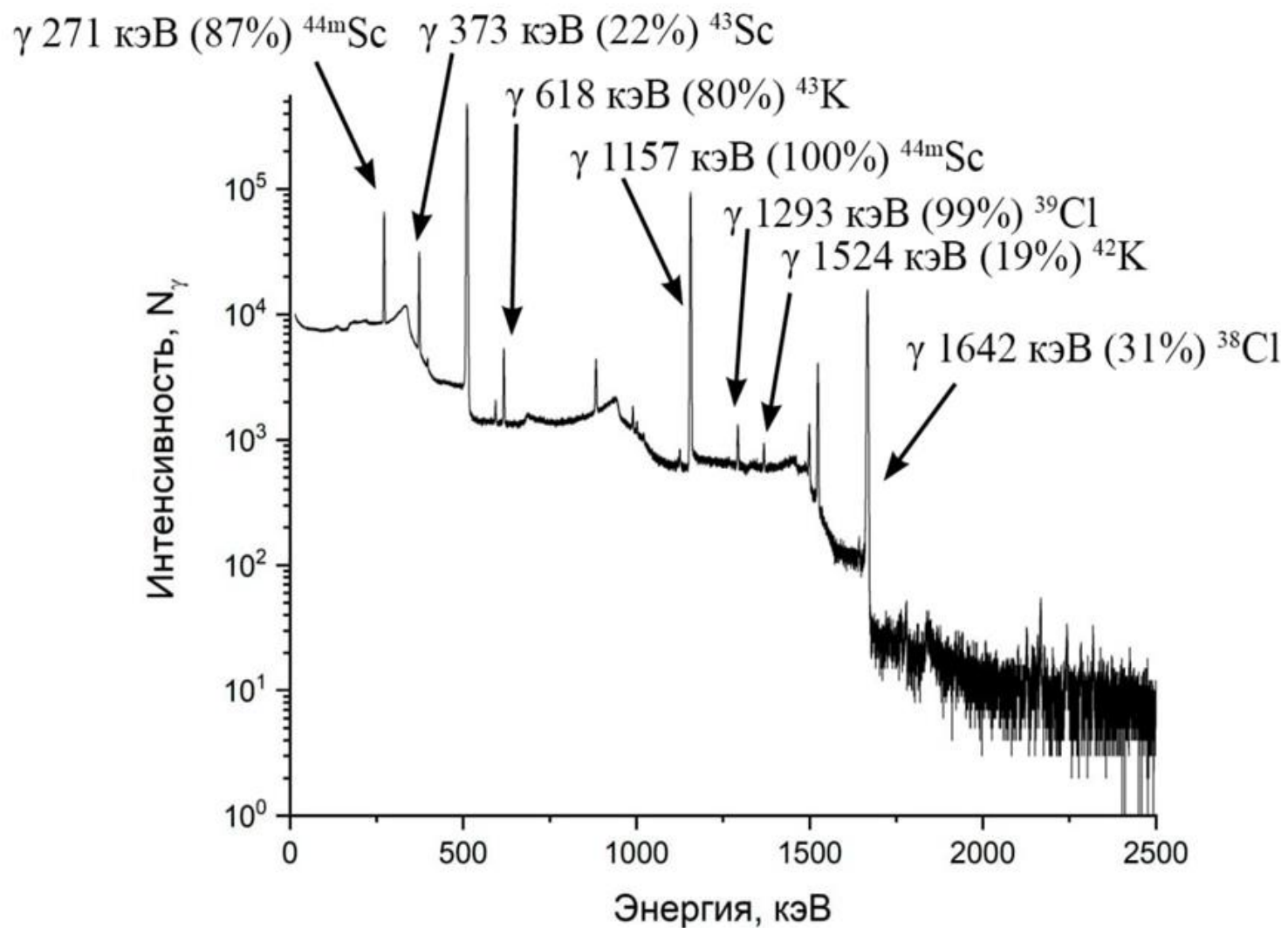
После облучения образец пересыпался в чашку Петри диаметром 35 мм и измерялся на полупроводниковом спектрометре Canberra® с детектором из сверхчистого германия большого объема. Энергетическое разрешение спектрометра было 2.1 кэВ по гамма-линии ^{60}Co .

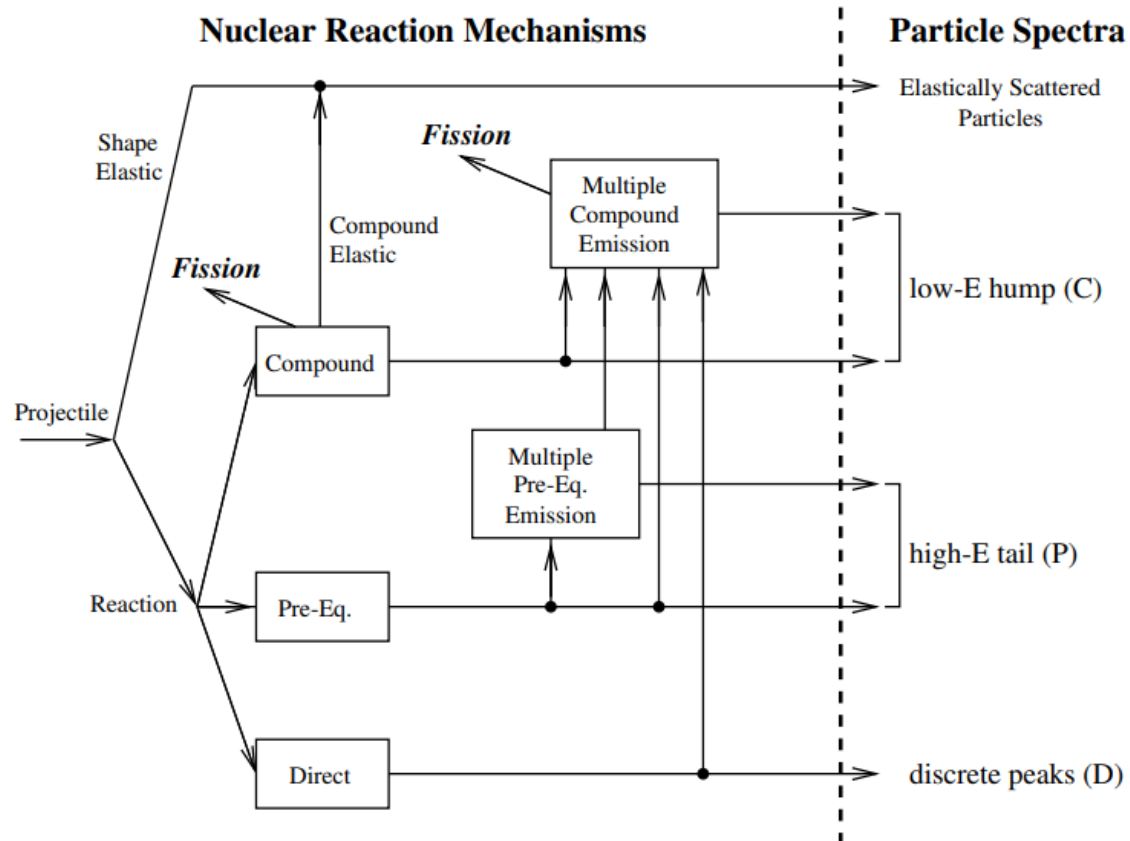


Для калибровки спектрометра по эффективности в этой геометрии был изготовлен смешанный калибровочный источник геометрии чашки Петри, содержащий активности ^{60}Co , ^{133}Ba , ^{137}Cs , ^{152}Eu и ^{241}Am с насыпной плотностью 1.2 г·см⁻², близкой к насыпной плотности образца кальция.

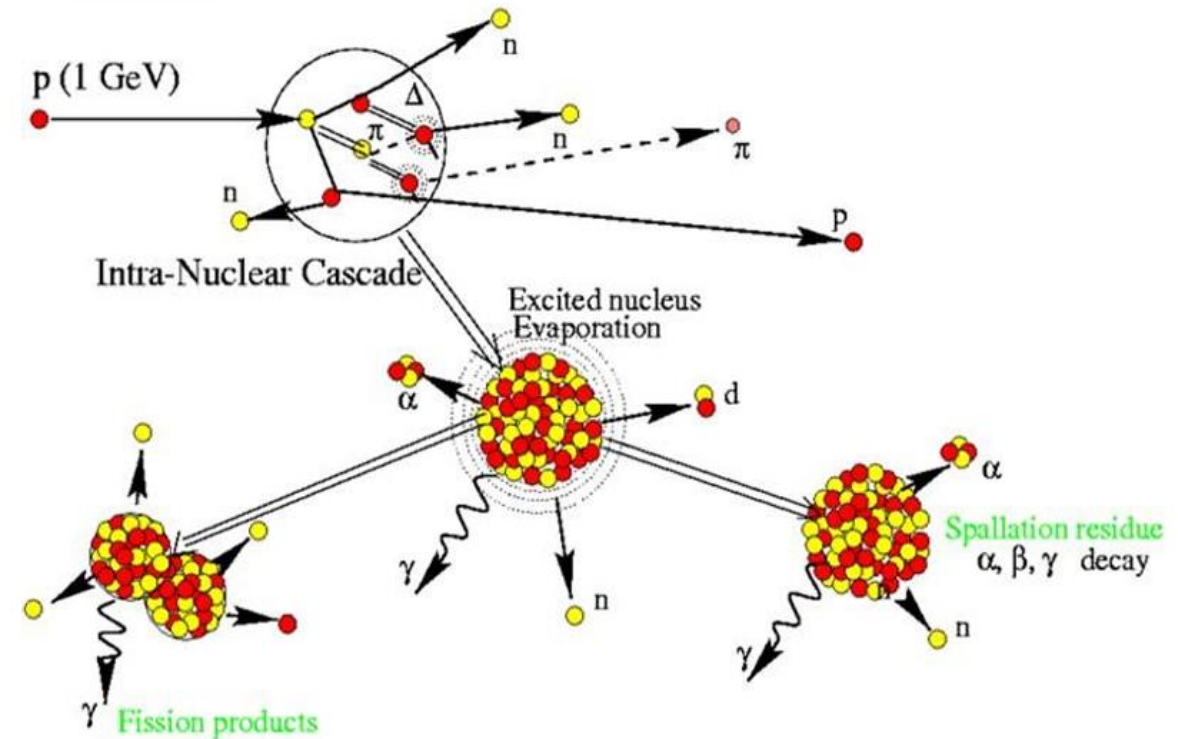


Гамма-спектр облученной мишени Скандия-45, энергия протонов 160 МэВ.



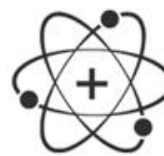


Модели ядерных реакций, реализующиеся в
Talys 1.96



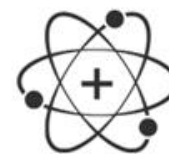
Первый этап: каскадная стадия, 10^{-22} с
Второй этап: де-возбуждение
остаточного ядра, 10^{-16} с

Модель внутриядерного каскада,
используемая в INCL



Сравнение экспериментальных результатов и теоретических расчетов выходов некоторых реакций на скандии

Энергия, МэВ	Реакция	Сечение, мбарн		
		Эксперимент	INCL++	TALYS1.96
160	$^{45}\text{Sc} (p, n) ^{45}\text{Ti}$	8.0 ± 0.6	152	0.9
160	$^{45}\text{Sc} (p, pn) ^{44}\text{Sc}$	68 ± 6.5	93	40
160	$^{45}\text{Sc} (p, p2n) ^{43}\text{Sc}$	17.6 ± 1.8	22	39
160	$^{45}\text{Sc} (p, 3p) ^{43}\text{K}$	1.63 ± 0.18	83	2.63
160	$^{45}\text{Sc} (p, 3pn) ^{42}\text{K}$	8.8 ± 1.1	5.9	6.4
160	$^{45}\text{Sc} (p, 4pn) ^{41}\text{Ar}$	0.76 ± 0.1	0.39	2.28
160	$^{45}\text{Sc} (p, 5p2n) ^{39}\text{Cl}$	0.34 ± 0.1	0.14	1.38
160	$^{45}\text{Sc} (p, 5p3n) ^{38}\text{Cl}$	2.2 ± 0.3	0.26	0.5
160	$^{45}\text{Sc} (p, 6p2n) ^{38}\text{S}$	0.0063 ± 0.001	0.0014	0.016



В ходе выполнения работы полученные экспериментальные данные по сечениям протон-индуцированных реакций на висмуте и скандии были сопоставлены с расчетными результатами для модели внутриядерного каскада INCL++ и статистической испарительной модели TALYS.

В случае легких ядер модель внутриядерного каскада можно использовать для оценок сечений с вылетом большого числа нуклонов, в то же время такие доминирующие реакции, как (p,n) , (p, pr) , $(p, p2n)$ значительно лучше описывается в рамках статистических моделей.