

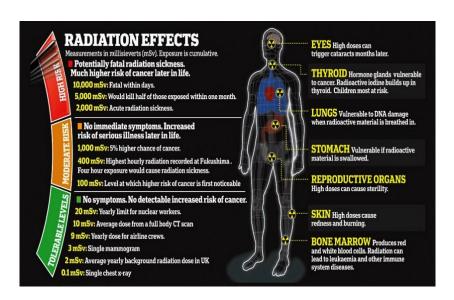
BIOFISICA DELLE RADIAZIONI

Gianfranco Grossi E-mail: gianfranco.grossi@unina.it

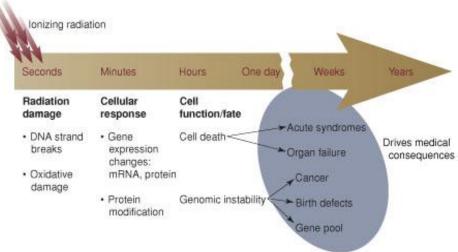
Perché si studiano gli effetti biologici radioindotti



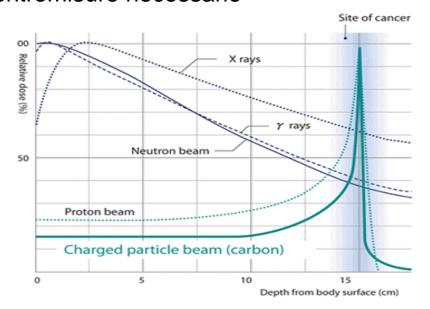
Ricerca di base: indagare sui meccanismi di risposta dei sistemi biologici



Radioterapia: ottimizzare l'uso delle radiazioni in campo radioterapeutico Adroterapia



Radioprotezione: individuare le contromisure necessarie





Grandezze dosimetriche e sorgenti di radiazioni ionizzanti

Radiazione ionizzante e non ionizzante



Energia necessaria a produrre una ionizzazione in ambiente biologico: ~16 eV

Energia assorbita dal mezzo, per singola ionizzazione: ~33 eV

la differenza è dovuta alle eccitazioni associate

INTERAZIONI A LIVELLO ATOMICO Elettrone espulso dall'atomo eccitato Eccitazione incidente Diseccitazione con emissione di luce

 $v < 3 \ 10^{16} \ Hz$

Si avrà allora:

Radiazioni non ionizzanti

Campi elettromagnetici statici ed ELF Onde radio, televisive e microonde Radiazione ottica (IR, visibile, UV)

- Radiazioni ionizzanti

Raggi X e γ Particelle $v > 3 \ 10^{16} \ Hz$

Radiazioni direttamente ionizzanti: quelle che possiedono una carica,

Radiazioni indirettamente ionizzanti: quelle neutre e le radiazioni elettromagnetiche.

Energia assorbita

L'effetto biologico è determinato non dal quantitativo di energia assorbita (piccola: 1 eV = 1.6 ·10⁻¹⁹ J) ma dalle caratteristiche del suo assorbimento.

L'energia totale assorbita per un'esposizione total-body a una dose letale di 4 Gy è di sole 67 cal (A).

Questa energia <u>è uguale a quella</u> assorbita con una tazza di caffè (B) o a quella necessaria per sollevare un corpo umano (C).



Total-Body Irradiation

 $\begin{array}{l} \text{Mass} = 70 \text{ kg} \\ \text{LD}_{50/60} = 4 \text{ Gy} \\ \text{Energy absorbed} = \end{array}$

$$70 \times 4 = 280$$
 joules = $\frac{280}{4.18} = 67$ calories

A

Drinking Hot Coffee

Excess temperature (°C) = 60° - 37° = 23° Volume of coffee consumed to equal the energy in the $LD_{50/60} = \frac{67}{23}$ = 3 mL = 1 sip

B

Mechanical Energy: Lifting a Person

Mass = 70 kg Height lifted to equal the energy in the

$$LD_{50/60} = \frac{280}{70 \times 9.81}$$

= 0.4 m (16 inches)



Dose (dose assorbita) - Rateo (intensità) di dose



Dose (assorbita):

$$D = dE_{ass}/dm$$

dove dE_{ass} rappresenta il valore di aspettazione dell'energia della radiazione ionizzante assorbita in un elemento di volume di massa dm.

$$[D] = gray (Gy)$$

Vecchia unità di misura, il rad; poiché 1 Gy = 100 rad, si usa spesso il cGy.

Basse dosi: $\leq 0,1$ Gy.

Rateo (intensità) di dose:

$$D = dD/dt$$

misura la dose assorbita nel tempo necessario ad assorbirla (che coincide con il tempo di esposizione).

Si misura generalmente in

Gy/min

6

Dose equivalente



<u>Dose equivalente</u>, dovuta all'assorbimento della radiazione R incidente su un corpo contenente l'organo o il tessuto T

$$H_{T,R} = W_R \cdot D_{T,R}$$

dove $D_{T,R}$ è la dose media assorbita dall'organo o dal tessuto e w_R (<u>radiation</u> <u>weighting factor</u>) è il fattore di ponderazione della radiazione.

Radiation type	Radiation weighting factor, w _R	Radiation Weighting Factors for Neutrons
Photons	1	20 ICRP 60 table ICRP 60 equation
Electrons ^a and muons	1	Toke to equation 15 and
Protons and charged pions	2	題 10
Alpha particles, fission frag- ments, heavy ions	20	Meighting 5
Neutrons	A continuous function of neutron energy	.000001 .0001 .01 1 100 10,000 Neutron Kinetic Energy (MeV)

<u>Dose equivalente totale</u>, somma di tutte le H_{T,R} per ogni radiazione (campi misti) assorbita dal tessuto T

$$H_T = \Sigma_R H_{T,R}$$

Se la dose è espressa in gray, entrambe si misurano in sievert (Sv)

Dose efficace



Dose efficace: somma delle dosi equivalenti ponderate nei tessuti ed organi

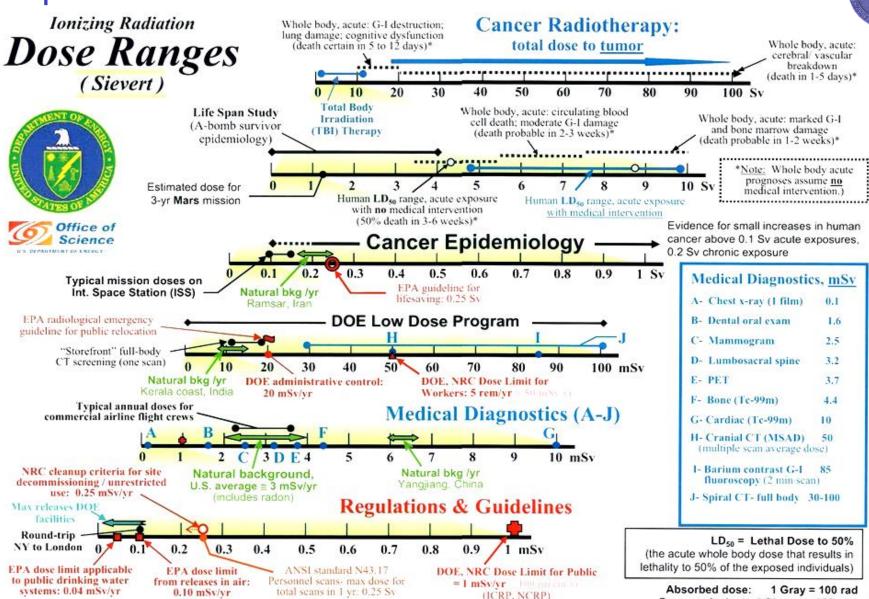
$$H_{\text{eff}} = \Sigma_{\text{T}} w_{\text{T}} \cdot H_{\text{T}}$$
 $[H_{\text{eff}}] = Sv$

dove i w_T (<u>tissue weighting factor</u>) rappresentano i fattori di peso relativi ai singoli tessuti e le H_T le dosi equivalenti per questi tessuti od organi.

Tissue	Tissue weighting factor w _T	Σw _T
Bone-marrow (red), Colon, Lung, Stomach, Breast, Remainder tissues*	0.12	0.72
Gonads	0.08	0.08
Bladder, Oesophagus, Liver, Thyroid	0.04	0.16
Bone surface, Brain, Salivary glands, Skin	0.01	0.04
	Total	1.00
* Remainder tissues:		
Adrenals, extrathoracic (ET) region, gall bladder, heart,		
kidneys, lymphatic nodes, muscle, oral mucosa,		
pancreas, prostate (♂), small intestine, spleen,		
thymus, uterus/cervix (♀)		

te:

Tipici valori di dosi efficace



Note: This chair was constructed with the intention of providing a simple, user-fineably, "indice-of-magnitude" reference for radicion quantities of indirect to incident in concentrate, manageries, and the general pubble. In that in speri, most quantities of the provided in the most fine provided in the provided provided in the decision to use one of unit does not address exercised in the Regulatory Commission, IEEE, U.S. Environmental Provided in Agency (Backlaimer: Norther the United States Government not any official configuration), and any of their implicates, and address exercised provided in the provided prov

Chart compiled by NF Metting, Office of Science, DOE/BER "Orders of Magnitude" revised August 2005 Dose equivalent: 1 Sievert = 100 rem 1 mSv = 100 mrem

(1 Sv = 1 Gy for x- and gamma-rays)

Trasferimento Lineare di Energia (LET)



<u>Trasferimento Lineare di Energia</u> (LET): energia assorbita "localmente" per unità di percorso; il termine "localmente" può essere introdotto con restrizioni nell'energia degli elettroni secondari.

LET₁₀₀: energia degli elettroni secondari ≤ 100 eV, percorso in acqua di 5 nm

LET_{infinito} : nessun limite all'energia degli elettroni secondari, coincide con il <u>potere</u> <u>frenante</u> che si può esprimere con la <u>formula di Bethe e Bloch</u> semplificata

$$- dE/dx \sim z^{*2}/\beta^2$$

dove il termine z*2 diventa importante quando la particella rallenta.

 $[LET] = keV/\mu m$

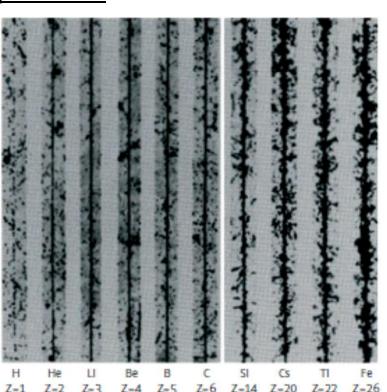
Table 1.7. Mean value of LET $_{\Delta}$ (Δ =100 eV) (calculated taking account of the contribution to the dose of each section of the LET spectrum).

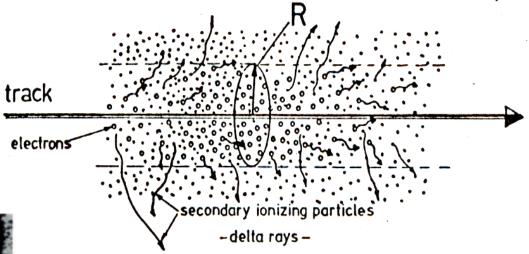
	Radiation	$\mathrm{LET}_{\Delta}(\mathrm{keV}\;\mu\mathrm{m}^{-1})$	
	Electrons of 1 MeV	6	
•	$^{60}\mathrm{Co}\gamma$ -ray	6	
	X-ray 200 kV	$9 \cdot 5$	
	X-ray 50 kV	13	
	Protons of 1 MeV	15	
	Protons of 0 · 5 MeV	21	
	α -particles of 5 MeV	34	
	C^{6+} of $100\mathrm{MeV}$	64	

Struttura di traccia di particelle cariche



Rappresentazione schematica, con un core (domini sovrapposti) cilindrico di raggio R dello ione primario e particelle secondarie (raggi δ) che fuoriescono dal core e occupano una regione definita penumbra.

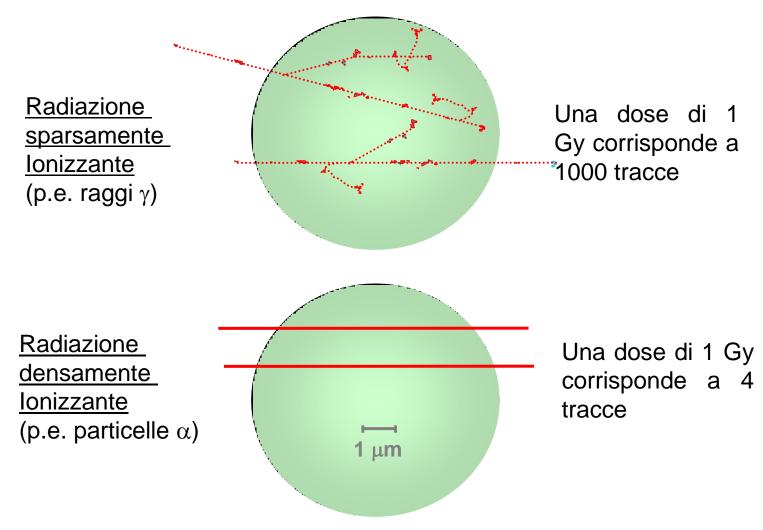




Tracce di vari ioni rilevate tramite emulsioni nucleari

Radiazione sparsamente e densamente ionizzante

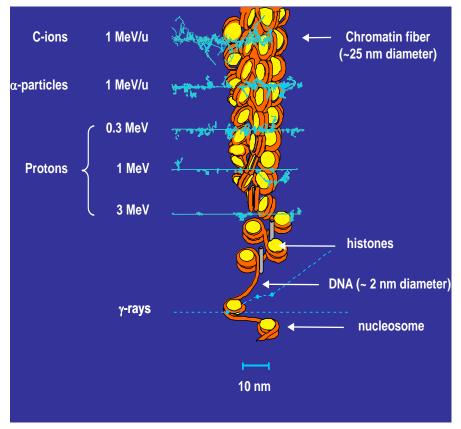




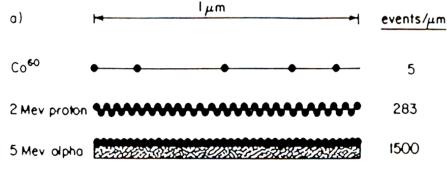
Densità di ionizzazione e cromatina/DNA



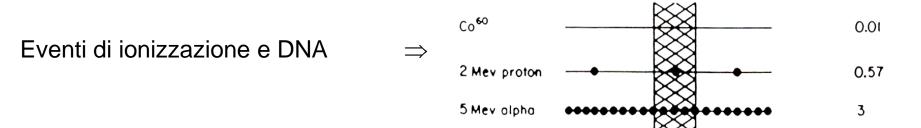
events/20A



← Struttura di traccia e cromatina



100 A or 0.01 µm



b)

Percorso (range)



Percorso per particelle cariche, in particolare le medio-pesanti

$$R(E) = \int (dE/dx)^{-1}dE$$

dove l'integrale in dE è calcolato lungo l'intero percorso della particella nel mezzo, partendo dall'energia iniziale fino al valore zero, corrispondente all'arresto della particella.

A causa della stocasticità delle perdite d'energia e della radiazione secondaria, questa formula rappresenta un valore limite, specialmente per gli elettroni.

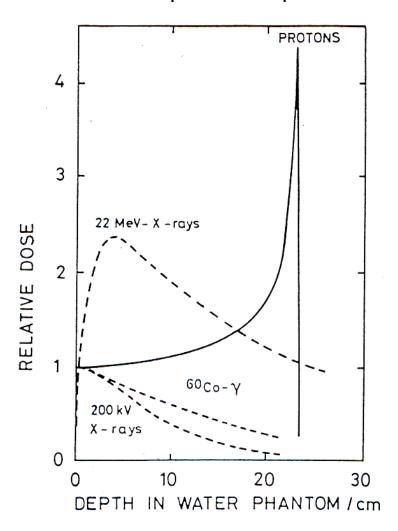
Table 1.3. Heavy charged particles. Relation between the range (R) in water and the initial kinetic energy (T_0) .

Particle			Range R (cm)		
Name	Symbol	Mass	5	10	15
			Kinetic energy T_0 (MeV)		
Proton	\mathbf{H}^{+}	1	79	117	145
Deuteron	2 H +	2	108	159	199
Helium ion (α -particle)	$\mathrm{He^{2+}}$	4	297	464	584
Carbon ion	C_{6+}	12	1752	2620	3332
Neon ion	Ne^{10+}	20	3420	5918	7575

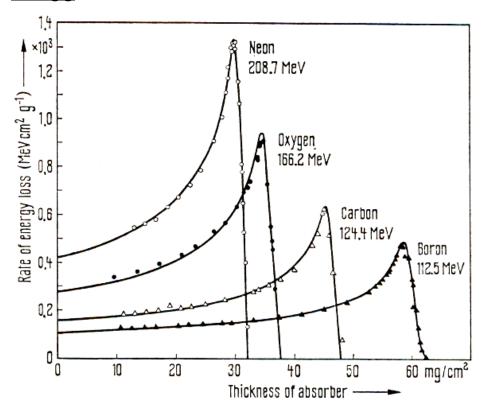
Relazione dose-profondità – Picco di Bragg



Per effetto dei processi di interazione differenti dei fotoni e delle particelle cariche con la materia attraversata, l'andamento della dose assorbita con la profondità è molto diverso per i due tipi di radiazioni.



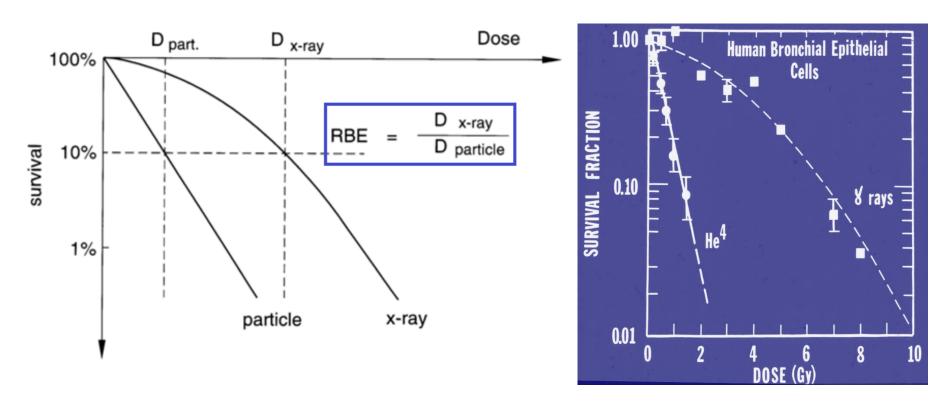
L'andamento dose-profondità per particelle cariche prende il nome di <u>curva</u> (o <u>picco</u>) di <u>Bragg</u>.



Efficacia biologica relativa (RBE)



Efficacia biologica relativa (RBE): rapporto, a parità di livello di effetto, tra la dose assorbita di una radiazione di riferimento D_{X-ray} e quella $D_{particle}$ di una particolare radiazione sotto esame (particle)

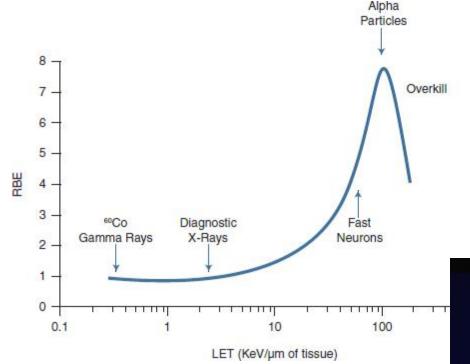


<u>L'RBE dipende da molti fattori, fisici e biologici,</u> tra i quali la dose assorbita (livello dell'effetto biologico), il LET della radiazione, il rateo di dose, la radiosensibilità intrinseca del sistema biologico, la sua capacità di riparare il danno strutturale radioindotto, l'effetto biologico esaminato, l'ossigenazione.

RBE vs. LET



200 keV/µ



intorno a 100 keV/μ

X-ray

100 keV/μ

RBE

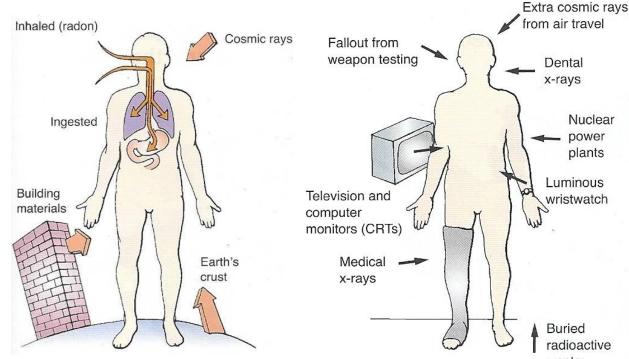
Per questo valore di LET, separazione media tra eventi ionizzazione coincide con il diametro della molecola di DNA (2 nm), il che rende molto probabile la formazione di una rottura della doppia elica del DNA lungo la singola traccia della radiazione.

L'andamento dell'RBE in funzione del LET della radiazione incidente per differenti effetti cellulari (inattivazione, induzione di mutazioni, carcinogenesi) presenta un picco per valori di LET intorno a 100 keV/µm.

LET

Tipologia delle sorgenti di radiazioni ionizzanti





Sorgenti naturali (figura a sinistra)

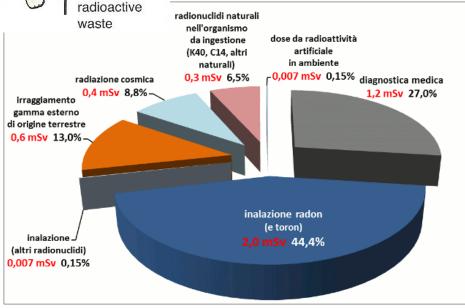
Nuclear

power plants

> Sorgenti artificiali (figura a destra).

Dose equivalente media totale per la popolazione italiana: 4.5 mSv/anno

Suddivisione percentuale le tra differenti sorgenti



Limiti di dose italiani



In tabella sono indicati i <u>limiti di dose</u>, che sono imposti dalla normativa nazionale vigente (D.Lgs. 230/95 e s.m.i.), <u>per lavoratori esposti e individui della popolazione</u> e corrispondono a quelli raccomandati in ambito internazionale dalla ICRP.

In ragione del tipo di attività lavorativa normalmente svolta, e delle esposizioni potenziali conseguenti a eventi anomali e a malfunzionamenti, i lavoratori sono classificati come <u>lavoratori esposti di categoria A</u> (quelli che superano le soglie dei lavoratori di categoria B) <u>e di categoria B</u>.

Grandezza	Limiti per i lavoratori esposti Cat. A (mSv/anno)	Limiti per i lavoratori esposti Cat. B (mSv/anno)	Limiti per la popolazione (mSv/anno)
Dose efficace annua	20	6	1
Cristallino dell'occhio	150	45	15
Pelle	500	150	50
Mani e piedi	500	150	50



Effetti biologici

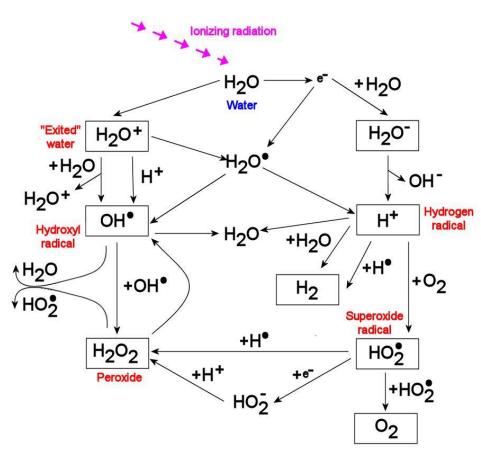
Stadi temporali



STADI TEMPORALI	EVENT	(I)	SCALA DEI TEMP
T	Radiazione indirettamente ionizzante		$(10^{-24} \div 10^{-14})$
	Radiazione direttamente ionizzante Effetto diretto		
Stadio fisico	Assorbimento di energia nelle biomolecole	Assorbimento di energia nel mezzo	$(10^{-14} \div 10^{-13})$
Marie III de l'est	Molecole eccitate e ionizzate	Molecole eccitate e ionizzate	$(10^{-14} \div 10^{-12})$
Stadio	Riarrangiamento	Riarrangiamento	
fisico-chimico	Lesioni primarie	$(10^{-12} \div 10^{-8})$	
Stadio	Trasferimento di energia intramolecolare Bioradio	$(10^{-10} \div 10^{-3})$	
chimico	Reazioni sec		
	Alterazioni m	olecolari —	$(10^{-3} \div 10^{3}) \text{ s}$
	Alterazioni genetiche	Alterazioni strutturali	
	Alterazioni me	taboliche	
Stadio biologico	Alterazioni proliferative delle cellule (tumori)	Alterazioni degenerative delle cellule (morte)	(10 ⁴ ÷ 10 ⁶)s
	★ Alterazioni ereditarie (mutanti)	Morte dell'organismo	$(10^7 \div 10^9)$ s

Radiolisi dell'acqua - Effetto indiretto e diretto





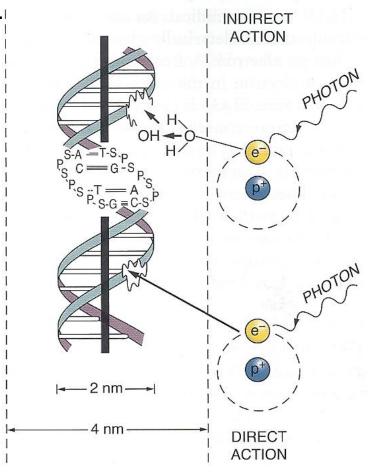
Effetto (azione) diretto

Trasferimento di energia a una biomolecola attraverso ionizzazioni primarie e/o secondarie che coinvolgono direttamente gli atomi della biomolecola.

Effetto (azione) indiretto

Trasferimento di energia a una biomolecola attraverso reazioni con altre molecole o prodotti chimici che hanno in precedenza subito l'effetto

diretto.



Lesioni molecolari radioindotte sul DNA



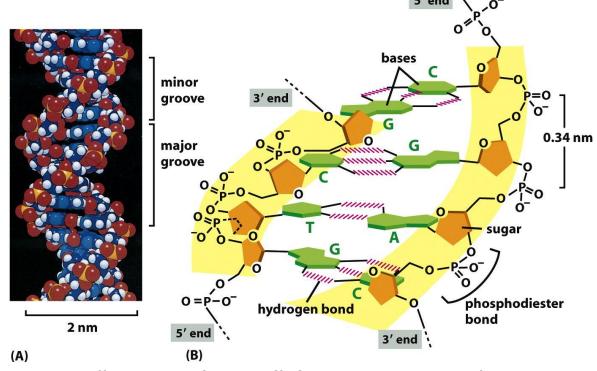
Le lesioni primarie sono indotte in modo casuale, quindi <u>non ci sono molecole</u> <u>all'interno di una cellula più o meno radiosensibili</u>.

La molecola di DNA, in quanto presente in una solo copia e in quanto portatrice

dell'informazione genetica, è il bersaglio per eccellenza.

Le lesioni radioindotte possono alterare:

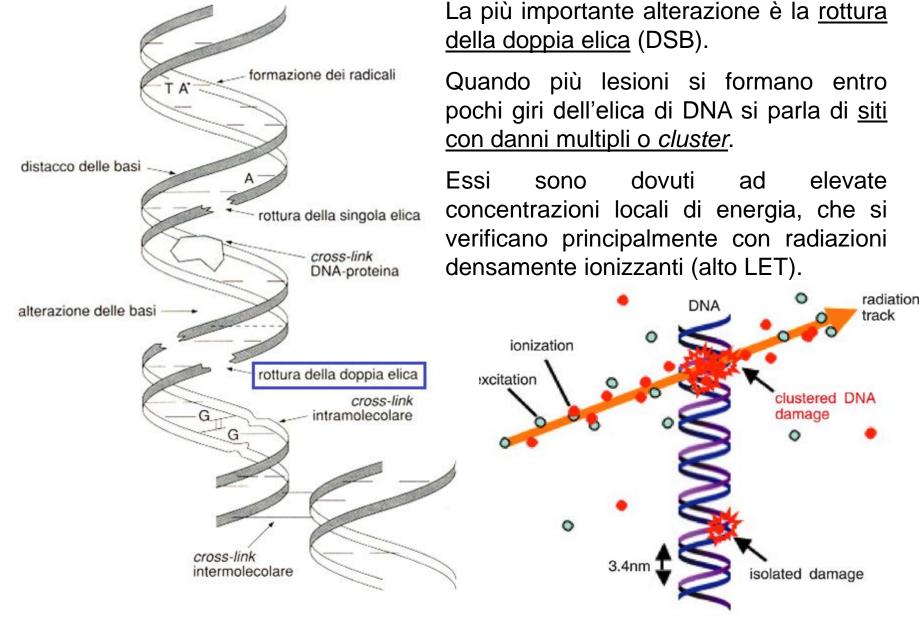
- la struttura primaria (sequenza delle basi sull'elica) e/o la struttura secondaria (doppia elica);
- le funzioni biologiche (replicazione, trascrizione, espressione, ...).



<u>L'assorbimento di 1 Gy</u> da parte di un nucleo cellulare <u>comporta circa 2000</u> <u>ionizzazioni sul DNA</u>, ma solo una parte di queste si trasformeranno in lesioni strutturali permanenti.

Principali alterazioni radioindotte del DNA





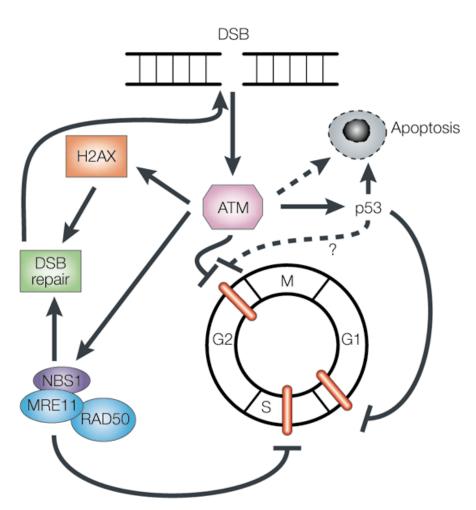
Processi di ricognizione, segnalazione e riparazione del DNA



Meccanismi di sorveglianza dell'integrità della struttura del DNA individuano le lesioni e gestiscono la risposta in funzione del tipo, funzione, stato proliferativo ed energetico delle cellule.

L'induzione di una lesione è seguita dai seguenti processi:

- <u>ricognizione</u> della lesione ad opera di proteine detettrici (sensori)
- <u>segnalazione</u> della lesione ad opera di trasmettitori di segnali (trasduttori)
- <u>riparazione</u> della lesione ad opera di proteine esecutrici (effettori) che determinano l'arresto del ciclo cellulare, la riparazione, o la morte cellulare per apoptosi.



Effetti del danno strutturale al DNA



- Mutazioni genetiche
- Amplificazione genica
- Riarrangiamenti cromosomici (aberrazioni cromosomiche)
- Carcinogenesi
- Morte cellulare (apoptosi, necrosi, morte clonogenica)

Tipo di danno	Dose (cGy)	Commento
Mutazione Anomalie dei cromosomi	1-5	Irreversibile Riparabili
Ritardo nella divisione cellulare Blocco nel ciclo cellulare	100	Reversibile
Inibizione permanente della divisione cellulare Alterate funzioni Attivazione o inibizione di geni cellulari e di oncogeni	300	Alcune riparabili una o più divisioni possibili
Morte in interfase	400-1000	Nessuna divisione
Morte istantanea	50.000	Coagulazione delle proteine

Morte cellulare - Modello lineare-quadratico

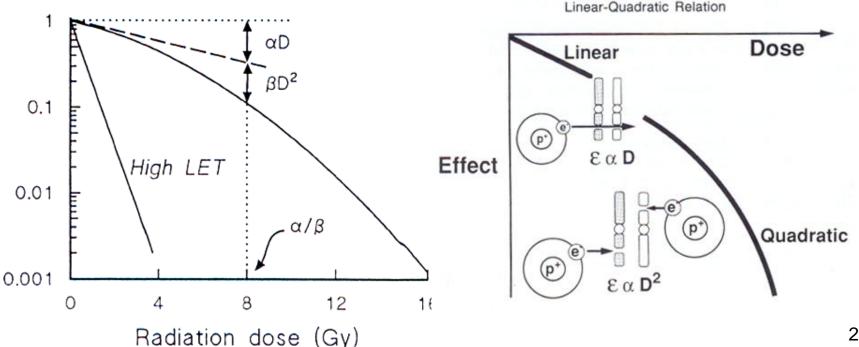


Gli effetti cellulari vengono analizzati in funzione della dose assorbita.

Nel caso dell'inattivazione cellulare, si considerano le curve di sopravvivenza che presentano un andamento lineare-quadratico del tipo:

$$SF = \exp(-(\alpha D + \beta D^2))$$

La curvatura iniziale è determinata da α , la componente quadratica β causa invece la curvatura ad alte dosi. Il <u>rapporto α/β </u> rappresenta la dose per cui sono uguali le componenti lineare e quadratica.



Radiosensibilità tissutale



Effetti su tutti i tessuti e gli organi con dosi di tolleranza e periodi di latenza per l'espressione del danno molto diversi tra loro.

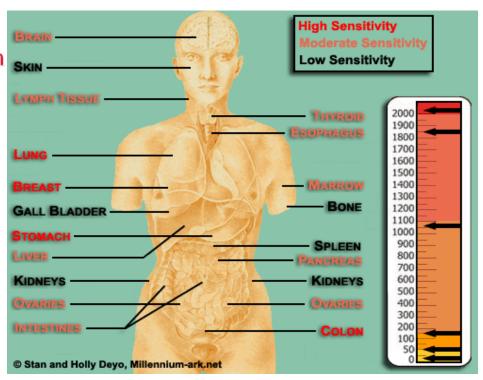
La risposta dipende dal <u>tipo di cellula</u> inattivata e dall'<u>interazione tra le cellule</u> che lo caratterizzano.

Un tessuto/organo formato da subunità funzionali (rene, fegato, polmone) è più radiosensibile di tessuti/organi privi di queste subunità (pelle), perché le cellule sopravvissute non possono migrare da una subunità all'altra.

Increasing Sensitivity to Radiation



- Lymphocytes
- · Erythrocytes, Granulocytes
- · Epithelial Cells
- · Endothelial Cells
- · Connective Tissue Cells
- Bone Cells
- Nerve Cells
- Brain Cells
- Muscle Cells



Tipologia degli effetti sui tessuti



- Effetti deterministici: correlati alla inattivazione di molte cellule, si manifestano entro limiti di tempo e di gravità tali da risultare prevedibili. Esiste una dose soglia. Il periodo di latenza può essere breve (effetti precoci-acuti) o lungo (effetti tardivi).
- Effetti stocastici: dovuti a particolari alterazioni genetiche in una o poche compaiono tardivamente cellule. senza un rapporto di causalità tra la loro insorgenza e la dose. Non esiste una dose soglia, ma la probabilità d'insorgenza aumenta con la dose cellule assorbita. Se le alterate appartengono alla linea somatica si ha carcinogenesi, alla germinale se possono dar luogo malattie a ereditarie (effetti nella progenie genetici).

In tabella, i <u>sintomi associati a effetti precoci</u> (entro tre mesi dalla esposizione) <u>e</u> tardivi (dopo tre mesi) e le dosi D_{50} per esposizioni acute a basso LET.

Organ	Early morbidity (D_{50})	Late morbidity (D_{50})		
Skin	Erythema (4 Gy) Moist desquamation (20 Gy) Ulceration (40 Gy)	Atrophy Hair loss Telangiectasia		
Eye	Conjunctivitis Keratitis (10 Gy)	Cataracts (3 Gy) Retinopathy Blindness		
Upper GI	Anorexia (1 Gy) Nausea (1.4 Gy) Vomiting (1.8 Gy)	Dysphagia Esophagitis, fibrosis		
Lower GI	Diarrhoea (2.3 Gy) Fatal GI syndrome (15 Gy)	Bleeding Necrosis, perforation fistula		
Lung	Cough	Fibrosis (5 Gy) Pneumonitis (10 Gy)		
Bone marrow	Neutropenia, thrombocytopenia, lymphopenia (1 Gy) ^(a) Bleeding Infections Fatal haematopoietic syndrome (3 Gy) ^(b)			
Gonads	Permanent ovarian failure (3.5 Gy) Permanent azoospermia (0.7 Gy)	Early menopause		
CNS	Fatal CNS syndrome (60 Gy)	Severe mental retardation for in utero exposure (1 Gy) ^(c) Headache Lethargy Paralysis, coma		

⁽a) The D_{50} value is the average value for 50% reduction in lymphocyte count at 48 h from acute exposure.

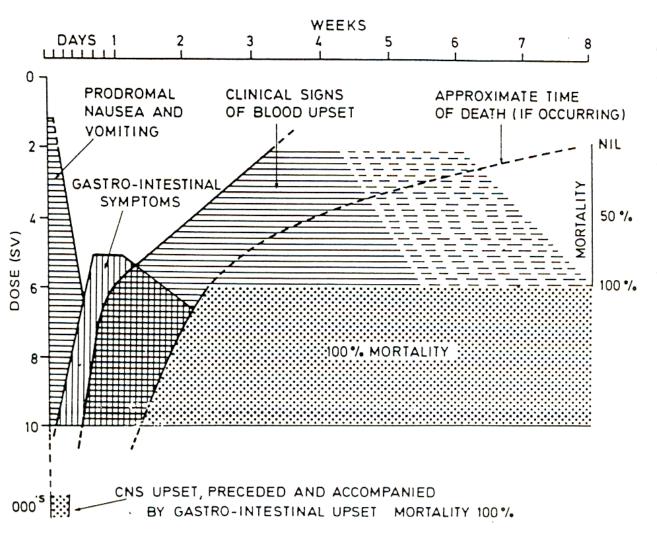
(c) The critical period for fetal injury is between the 8th and 15th week from conception.

⁽b) This D_{50} refers to subjects receiving first aid only, and no further medical treatment. Medical care greatly influences the D_{50} : bone marrow transplantation or stem cell stimulation is improving patients' survival after high-dose acute exposure. A D_{50} of 4.5 Gy is assumed in case of hospitalisation (treatments with transfusions, antibiotics, intravenous feeding).

Un esempio di effetto deterministico precoce: sindrome acuta da radiazioni (SAR)



Sequenza temporale degli eventi conseguenti ad esposizione del corpo intero.



Per ogni effetto deterministico si può calcolare il valore mediano della dose letale a 30 giorni dopo esposizione acuta a raggi X: LD_{50/30}

Per un essere umano adulto

 $LD_{50/30} = 4 Gy.$

Rischio di carcinogenesi radioindotta



Un tumore maligno può essere indotto dalle radiazioni in tutti i tessuti del corpo umano senza una dose limite.

Esistono però dei <u>tumori per i quali l'induzione sembra essere più probabile</u>: leucemie, cancro della tiroide, del seno, del polmone, delle ossa e della pelle

Per questi cancri, non potendo distinguere quelli indotti "naturalmente" da quelli indotti dalle radiazioni, si stima il rischio in funzione dei parametri fisici relativi all'esposizione (esterna o interna, dose assorbita, rateo di dose, durata, ...) e dei parametri biologici relativi all'individuo esposto (età, sesso, ...).

L'eccesso d'incidenza di tumori dipende dalla dose, dal quadrato della dose, dall'età al momento dell'esposizione e dal tempo passato dall'esposizione.

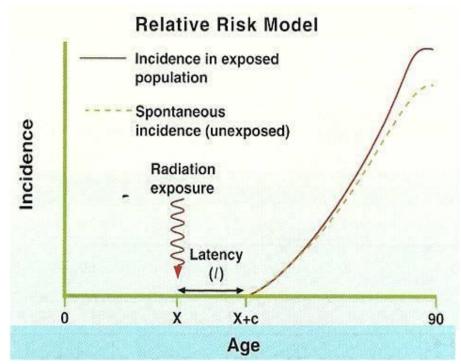
Il <u>valore medio del rischio</u> vale:

10,8 % / Sv

e per morte da tumore radioindotto

5,4 % / Sv

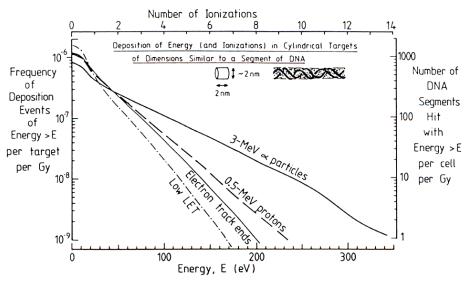
TAC total body: 4-10 mSv ⇒ rischio di morte da tumore: 0,02-0,05 %



Modelli biofisici ed epidemiologici



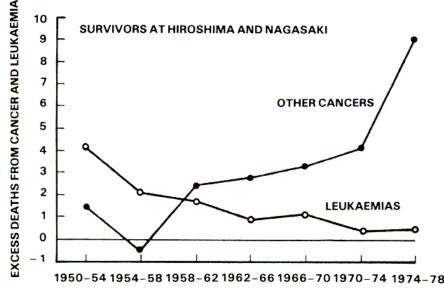
Attraverso un modello teorico, sviluppato da Goodhead e Nikjoo nel 1989, possono essere calcolate le frequenze di deposizione di energia e il numero di ionizzazioni in un target che simula un segmento di DNA (cilindro 2 nm–2 nm) per radiazioni di vario LET quali:



Legenda:

- Low LET: elettroni da 100 keV
- Electron track ends: elettroni da 1 keV
- Protoni da 0.5 MeV
- Particelle α da 3 MeV

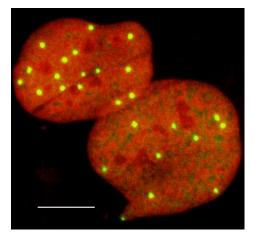
Studi epidemiologici relativi ai sopravvissuti alle bombe atomiche: sono state seguite dal 1950 circa 120.000 persone, di cui circa 50.000 hanno ricevuto dosi equivalenti maggiori di 5 mSv.



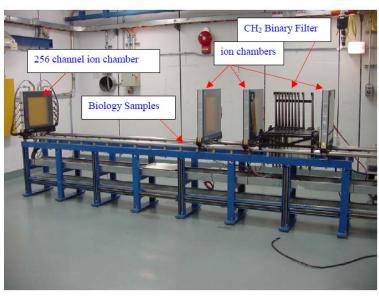
Metodologie sperimentali



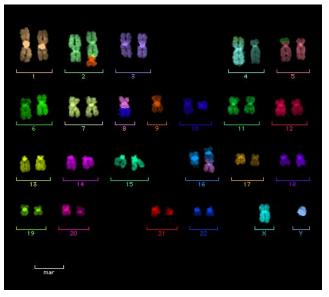
Foci indotti da ioni pesanti (Pb-ions, 3.1 MeV/u,)



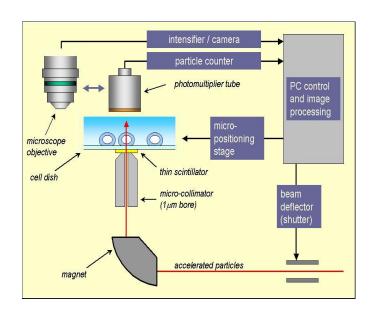
Canale di misura All'AGS del BNL



Cariotipo alterato visualizzato con la FISH



Schema del microbeam per particelle α del Gray Lab.





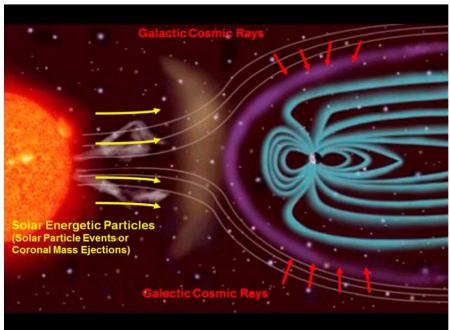
Radioprotezione degli astronauti

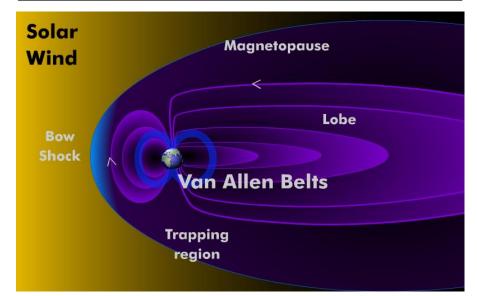
Sorgenti naturali di radiazione nello spazio



Radiazione cosmica galattica (GCR) proveniente dal Sole e da altre stelle, novae, supernovae e quasar, composta da protoni energetici (87%), ioni elio (12%) e ioni HZE con picchi di energia pari a 1 GeV/n.

- <u>Particelle solari energetiche</u> (SEP) radiazioni associate all'esplosioni solari, che iniettano alti flussi (circa 100 volte quelli della GCR) di protoni e ioni più pesanti (ciclo solare di 11 anni).
- <u>Fasce di van Allen</u> costituite da particelle cariche trattenute dal campo magnetico terrestre, importanti solo in orbita terrestre bassa (LOE) ≤ 2000 km





Dosi di radiazioni nello spazio



Sulla superficie terrestre il contributo alla dose assorbita dall'uomo da sorgenti naturali è minimo (0,4 mSv = 5% della dose annua) per effetto dello schermaggio dovuto all'atmosfera.

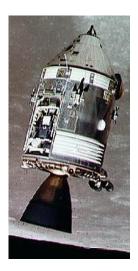
Al di fuori dell'atmosfera, dosi di ~1 mSv/day che possono aumentare molto nelle fasi di massima attività solare.



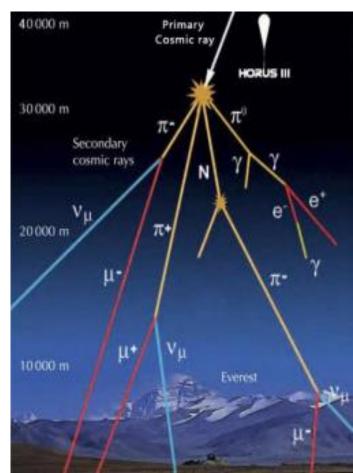
Shuttle 0.23 mSv/day

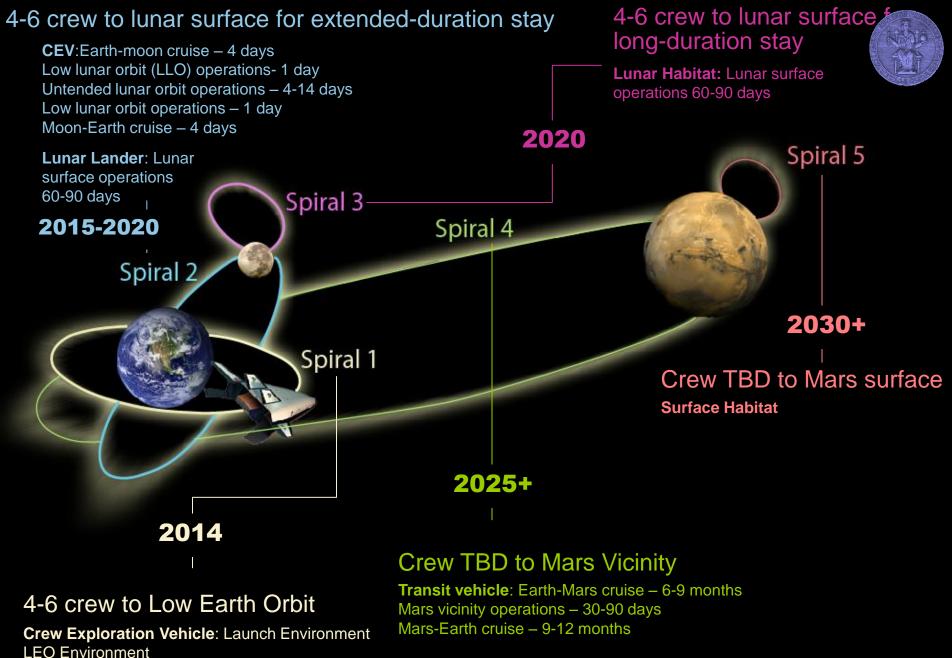


ISS: 0.5 - 1 mSv/day



Apollo 1.3 mSv/day





Earth entry, water (or land) recovery

Dose assorbita per la missione su Marte



Attraverso misure effettuate durante il viaggio nel 2011 del rover Curiosity, la dose totale per un viaggio su Marte della durata di un anno senza discesa e sosta sul pianeta è stimata in ~ 1 Sv.

Predicted Mission Dose for Astronaut

Mission Portion	Equivalent Dose to BFO	Probability of Fatal Cancer	Cancer Risk
Outbound (5g/cm^2 shield)	0.3647 - 0.7097 (Sv)	0.05 (1/Sv)	0.0183 - 0.0355
Inbound (5g/cm^2 shield)	0.3647 - 0.7097 (Sv)	0.05 (1/Sv)	0.0183 - 0.0355
550 days on Mars Surface	.3313 (Sv)	0.05 (1/Sv)	0.0166
Max. from Nuclear Rover	0.3 (Sv)	0.05 (1/Sv)	0.015
Totals for Mission	1.3607 - 2.0507 (Sv)	0.05 (1/Sv)	0.0681 - 0.1026
Total Fatal Cancer Risk	N/A	N/A	0.2681 - 0.3026



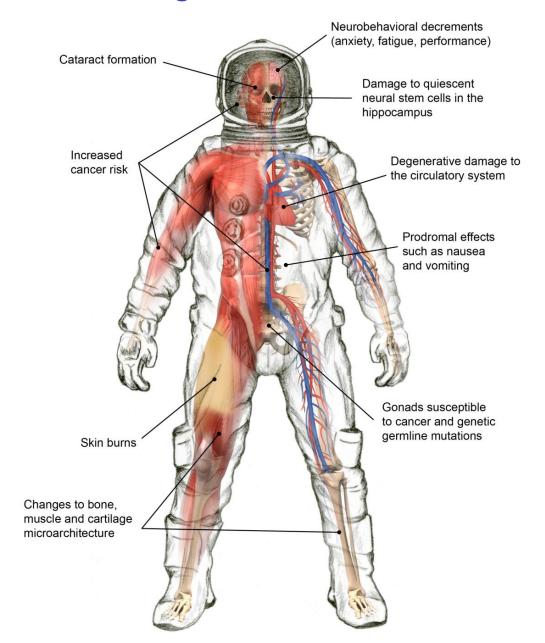
L'esposizione a 1 Sv aumenta il rischio di morte per cancro di circa il 5%, mentre la NASA si è posta il 3% come limite per gli astronauti.

E' quindi necessario <u>studiare</u> <u>contromisure per abbassare</u> <u>la dose assorbita</u> durante la missione su Marte.

38

Effetti sugli astronauti





Gli effetti acuti (deterministici) dovuti alle radiazioni assorbite da un astronauta nello spazio riguardano principalmente i sistemi ematopoietico, gastrointestinale, cutaneo e neurovascolare.

Gli effetti tardivi (stocastici) riguardano l'induzione di tumori.

Gli effetti acuti potrebbero compromettere l'operatività dell'equipaggio durante la missione.

Stima del rischio da radiazioni nello spazio: analisi di biomarcatori in astronauti dell'ISS



Gli effetti delle radiazioni nello spazio possono essere stimati analizzando differenti biomarcatori.

I più utilizzati biomarcatori sono le <u>aberrazioni cromosomiche</u> in quanto coinvolte nella carcinogenesi.

In tabella, le aberrazioni cromosomiche in linfociti estratti dal sangue degli astronauti prima e dopo la loro permanenza nell'ISS.



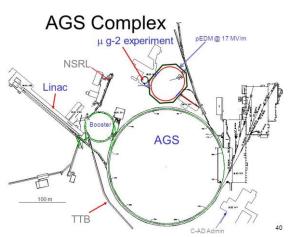
			aberrai	nt cells (%)			
Space mission [ref.]	Crew	Flight duration (days)	Before flight	After flight	Frequency ratio	Relative risk	$_{\rm (mGy)}^{\rm Dose}$
MIR 18 [160]	2	115	4.4	8.9	2.0	1.23	42
ANTARES/ ALTAIR [249]	3	180	1.1	2.0	1.9	1.17	90
MIR/ EUROMIR [250]	6	120–198	0.6	2.0	3.5	1.57	61–101
MIR [251]	22	100-250	1.7	2.4	1.4	1.09	30–58
ISS/MIR [248]	6	115–144	1.4	2.3	1.6	1.14	36–67
Total	39	100-250	1.8	3.5	2.1	1.2	30–101

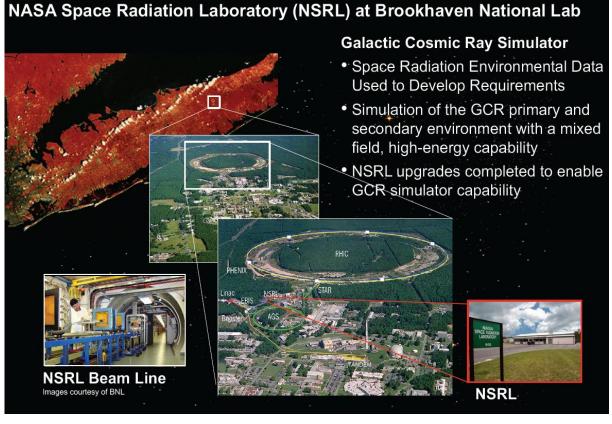
Fraction of

Stima del rischio da radiazioni nello spazio: acceleratori per simulare la radiazione cosmica



Il NASA Space Radiation Laboratory presso il Brookaven National Laboratory (NY) viene utilizzato per riprodurre la radiazione cosmica galattica.





Si possono ottenere fasci di protoni e ioni pesanti, emessi anche in rapida successione, di energie fino a 1 Gev/u.

Stima del rischio da radiazioni nello spazio: acceleratori per simulare la radiazione cosmica



FAIR: Facility for Antiproton and Ion Research, ampliamento del GSI di Darmstadt Sarà finito nel 2022 e operativo nel 2025.

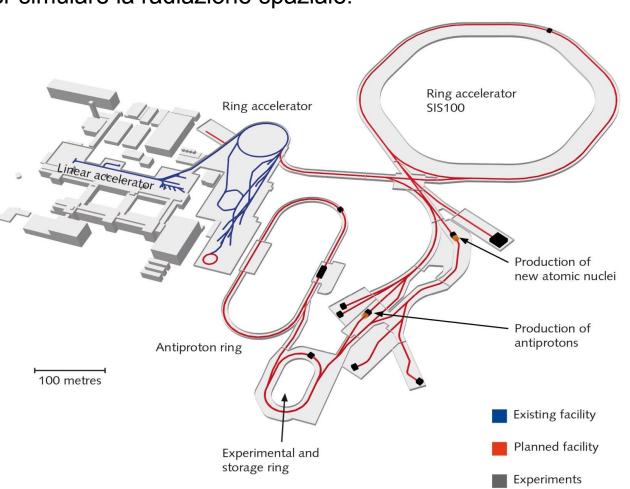
L'ESA utilizzerà il FAIR per simulare la radiazione spaziale.

FAIR utilizzerà ioni con Z = -1 - 92

Energie:

ioni: fino a 35 - 45 GeV/u

antiprotoni: 0 -15 GeV/u



Contromisure

- Scelta del giusto periodo del viaggio (attività solare minima) per ridurre gli effetti di eventi solari intensi, anche se è ancora difficile predirli in modo attendibile.
- Utilizzazione di <u>agenti radioprotettori</u> (antiossidanti, tioli, ...), anche se sembrano funzionare per esposizioni acute, meno per esposizioni croniche.
- <u>Selezione di astronauti</u> dotati di particolare radioresistenza individuale (corredo genico tale da migliorare la risposta alle radiazioni).
- Uso di astronavi dotate di <u>particolari</u> <u>schermature</u>:
 - attive: <u>campi elettromagnetici applicati</u> <u>all'esterno</u> della astronave possono deviare le particelle cariche;
 - passive: <u>particolari materiali che frenano le</u> <u>radiazioni</u> senza appesantire l'astronave (problema del frazionamento).



