Universitá degli Studi di Torino
Facoltá di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali
Corso di Laurea in Fisica

TESI DI LAUREA

MODELLO PER IL CALCOLO DELL'EFFICACIA BIOLOGICA RELATIVA DI IONI CARBONIO PER TRATTAMENTO TERAPEUTICO: IMPLEMENTAZIONE E CONFRONTO

DATI SPERIMENTALI

Relatore: **Prof.ssa Cristiana Peroni**
Correlatore: **Dott. Flavio Marchetto**
Candidato: **Stéphane Chauvie**

Anno Accademico 1998/1999

ADROTERAPIA

con ioni

- alta selettivitá balistica
- profilo dose-profonditá
- alta Efficacia Biologica Relativa (RBE)

$$RBE = \frac{D^{\gamma}}{D^{ioni}}$$

Piani di trattamento

Superfici di ISODOSE → **Superfici di ISOEFFETTO**

CURVE DI SOPRAVVIVENZA CELLULARE

sperimentali

RBE(cellula,ioni)

SIMULAZIONE
fascio
ioni Carbonio
↓

MODELLO
di
sviluppo cellulare
↓

MODELLO DI SCHOLZ E KRAFT

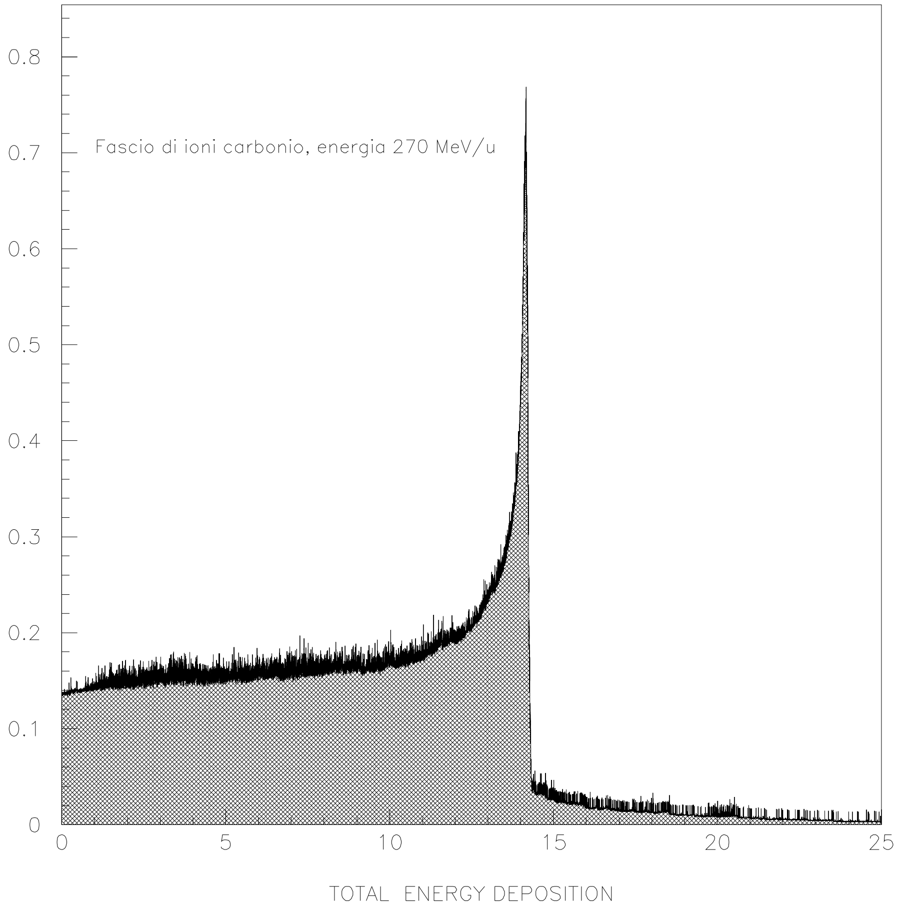
➤ l'effetto biologico é determinato unicamente dalla deposizione locale della dose all'interno del nucleo cellulare

➤ non c'é differenza tra il meccanismo di inattivazione cellulare per raggi X o ioni

dati sperimentali:

- ⋆ curva di sopravvivenza per raggi X
- ⋆ distribuzione radiale della dose
- ⋆ dimensioni nucleo cellulare

GEANT
interfacciato con codice MC per la frammentazione

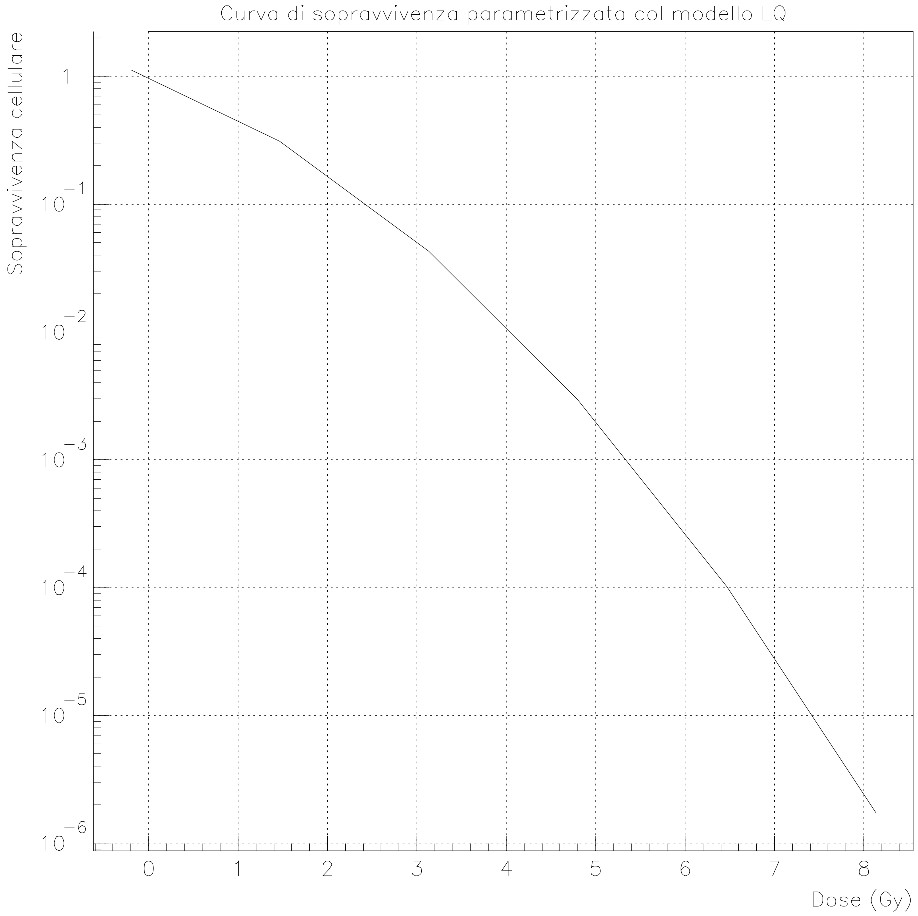


⋆ MONOLAYER Energia cinetica MeV/u	⋆ PICCO di BRAGG Sezione d'urto per la frammentazione
11	0
77	Sihver
190	2× Sihver
270	

Input al modello

CURVA DI SOPRAVVIVENZA PER RAGGI X

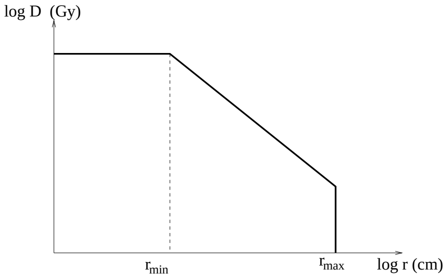
Modello Lineare-Quadratico (LQ)



$$S = e^{-\alpha D - \beta D^2}$$

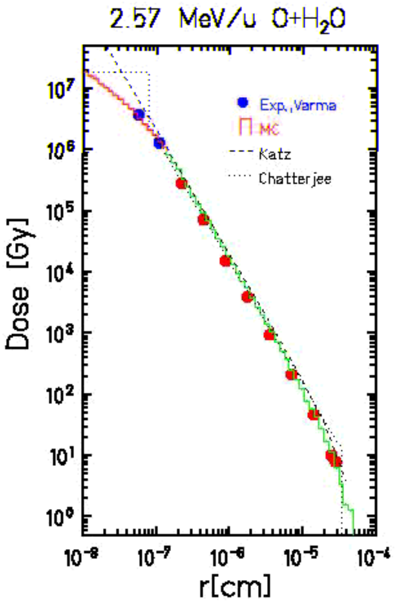
Input al modello

DISTRIBUZIONE RADIALE DELLA DOSE



$$D(r) = \begin{cases} \lambda\, LET/r_{min}^2 & \text{per} \quad 0 < r \le r_{min} \\ \lambda\, LET/r^2 & \text{per} \quad r_{min} < r \le r_{max} \\ 0 & \text{per} \quad r > r_{max} \end{cases}$$

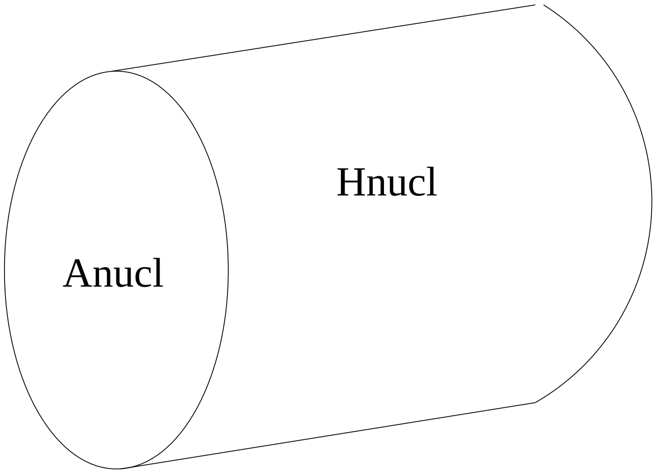
$$r_{max} = \gamma E^{\delta}$$



Input al modello

SEZIONE D'URTO DEL NUCLEO CELLULARE

radiazione → danni al DNA → morte cellulare



Ipotesi: RADIOSENSIBILITA' UNIFORME

↓	↓
indipendente dalla fase del ciclo cellulare	spazialmente

$$A_{nucleo} \longrightarrow \quad \sigma_{nucleo}$$

area effettiva	area efficace

PARAMETRI ANALIZZATI

- Curva di sopravvivenza per raggi X

basse dosi → modello LQ/IR

- Distribuzione radiale della dose

Dipendenza della dose e della sopravvivenza dalla parametrizzazione per il range dei δ

range	Dose (Gy)	Sopravvivenza
Scholz	0.50 ± 0.01	0.646 ± 0.005
Turner	0.50 ± 0.01	0.643 ± 0.004

Dipendenza della dose e della sopravvivenza dalla scelta per il raggio del core RMIN

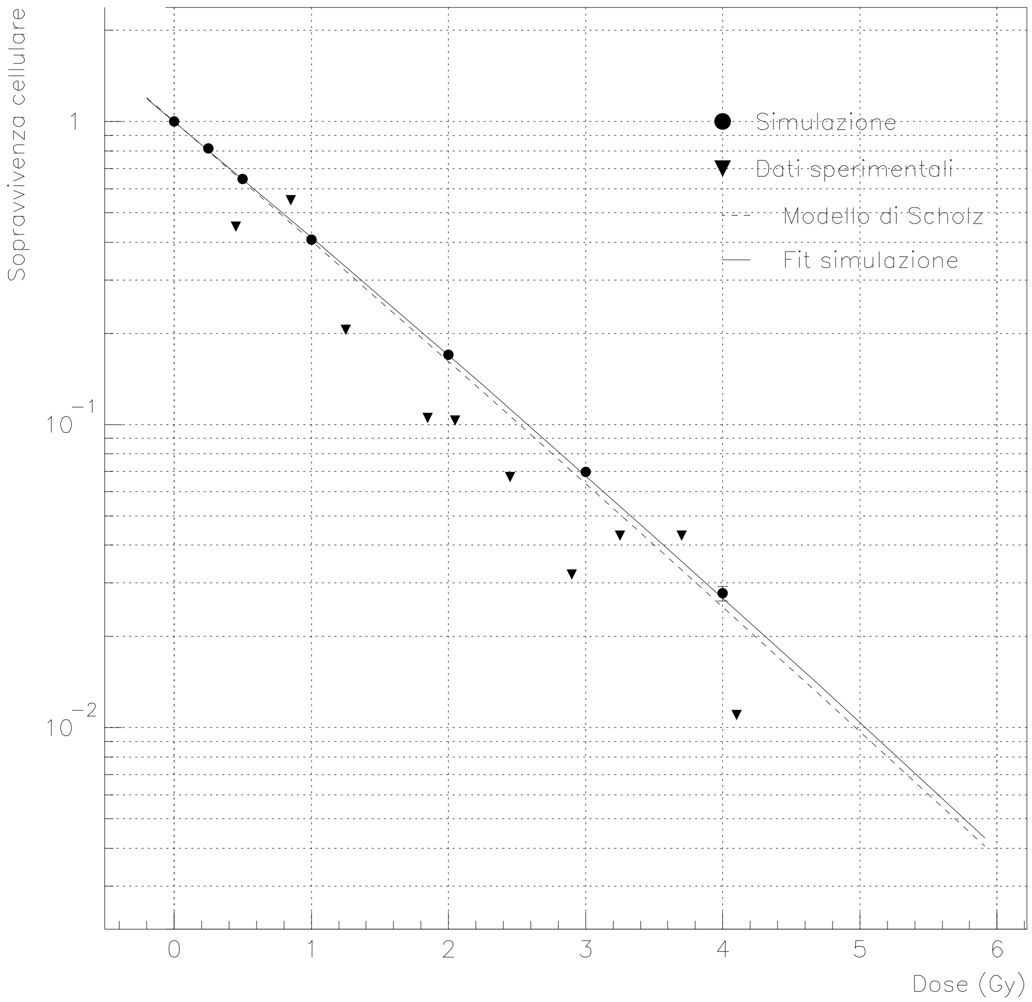
RMIN (nm)	Dose (Gy)	Sopravvivenza
0.001	0.45 ± 0.10	0.691 ± 0.004
0.01	0.53 ± 0.12	0.675 ± 0.004
0.1	0.54 ± 0.10	0.662 ± 0.005
1	0.51 ± 0.02	0.652 ± 0.005
10	0.50 ± 0.01	0.646 ± 0.004
20	0.50 ± 0.01	0.644 ± 0.005
50	0.50 ± 0.01	0.650 ± 0.005
100	0.50 ± 0.01	0.707 ± 0.004
500	0.50 ± 0.01	0.882 ± 0.001

- Sezione d'urto del nucleo cellulare

Descrizione completa della cellula

Risultati

CURVE DI SOPRAVVIVENZA PER IL MONOLAYER
11 MeV/u su CHO

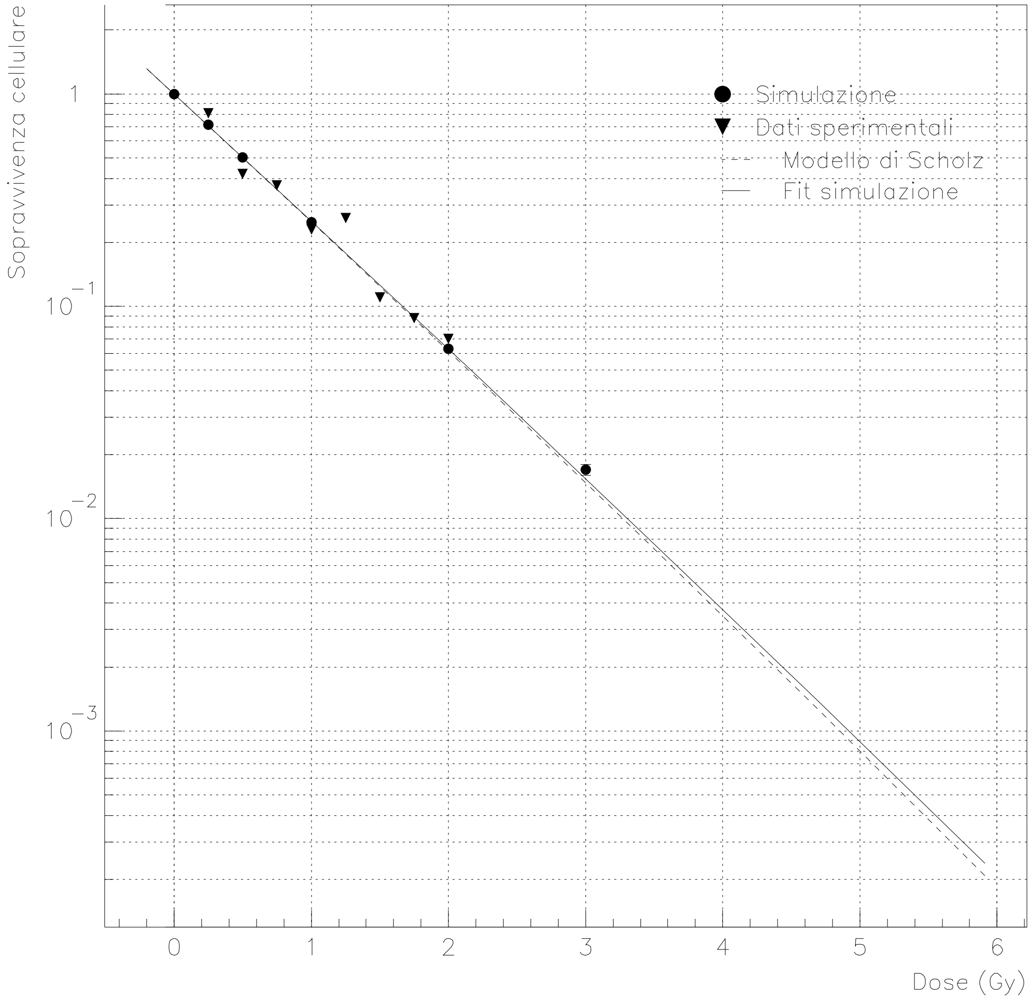


E_c	MeV	11
RCELL	μm	2.7
RMIN	nm	10
range		Scholz
STEP	nm	10
NEV		10000

Risultati

CURVE DI SOPRAVVIVENZA PER IL MONOLAYER

11 MeV/u su fibroblasti

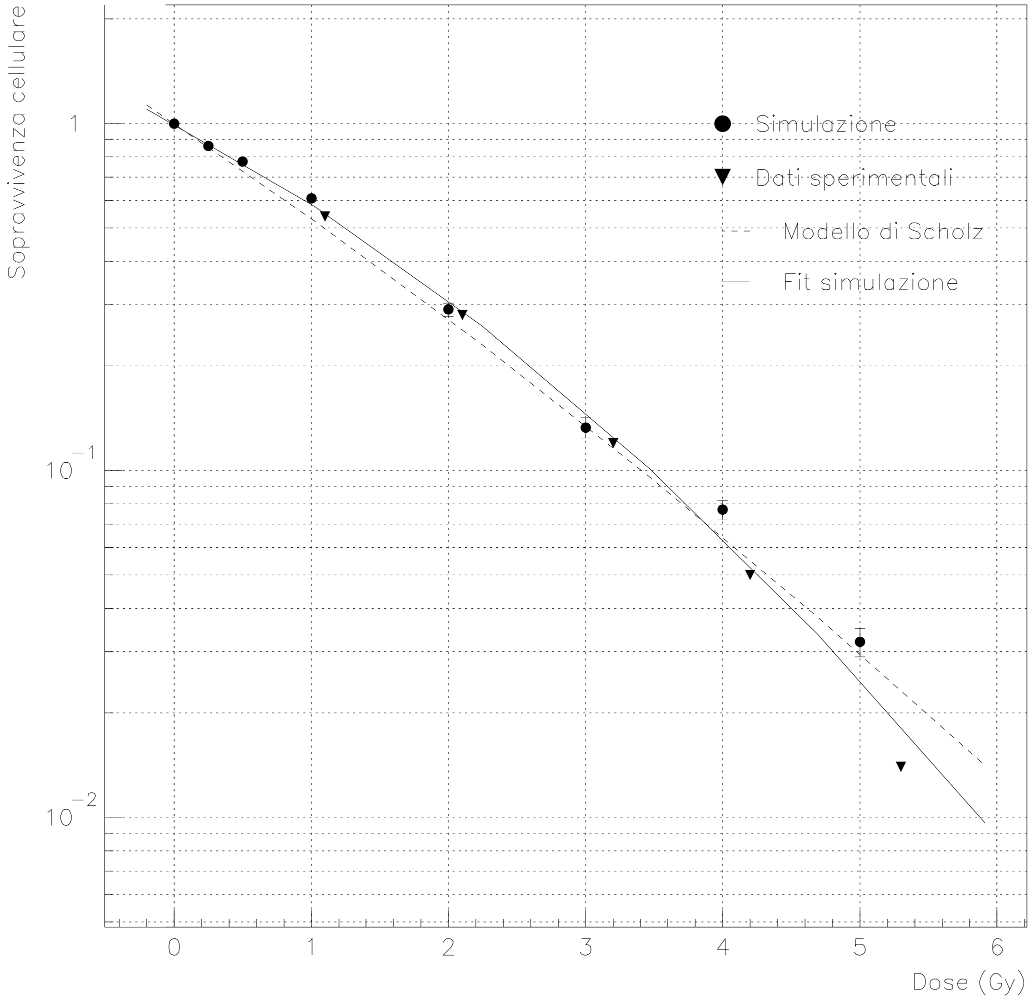


E_c	MeV	11
RCELL	μm	3.75
RMIN	nm	10
range		Scholz
STEP	nm	10
NEV		10000

Stéphane Chauvie

Risultati

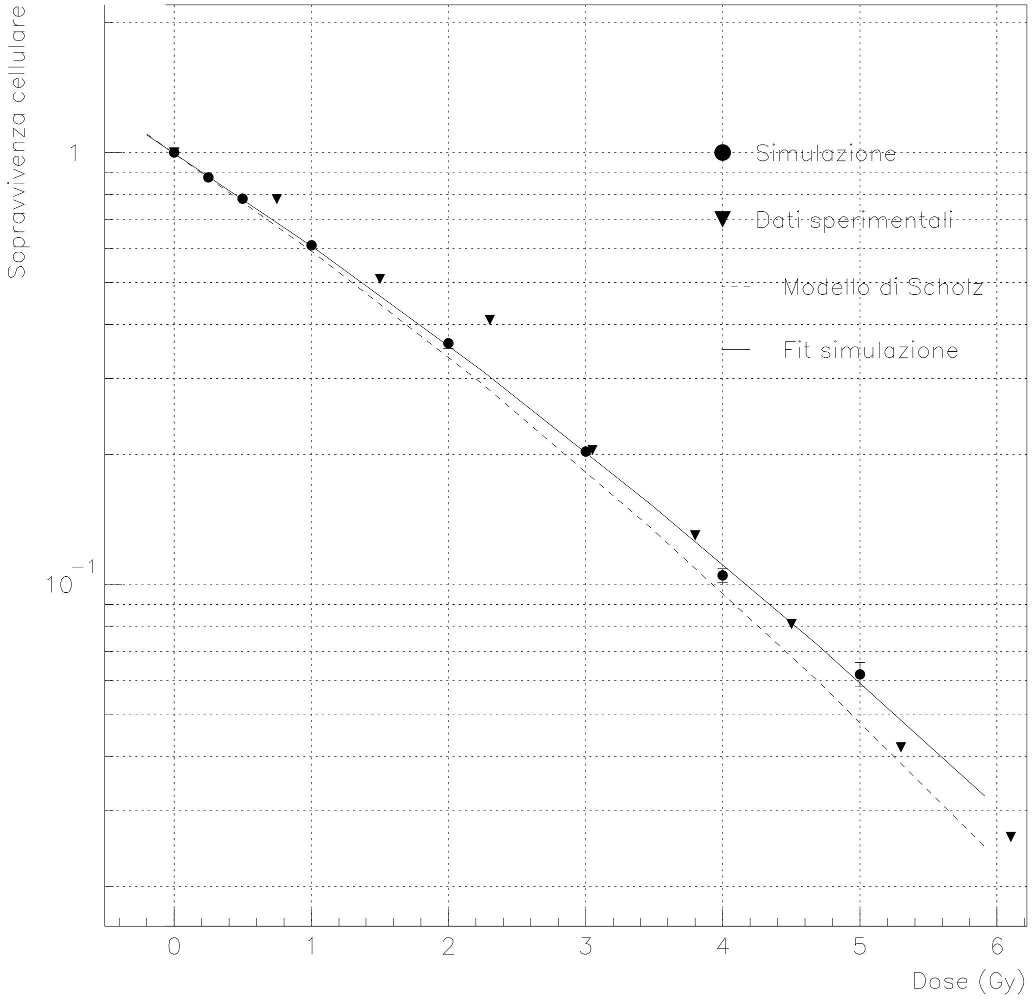
CURVE DI SOPRAVVIVENZA PER IL MONOLAYER
77 MeV/u su CHO



E_c	MeV	77
RCELL	μm	2.7
RMIN	nm	0.01
range		Scholz
STEP	nm	10
NEV		10000

Stéphane Chauvie

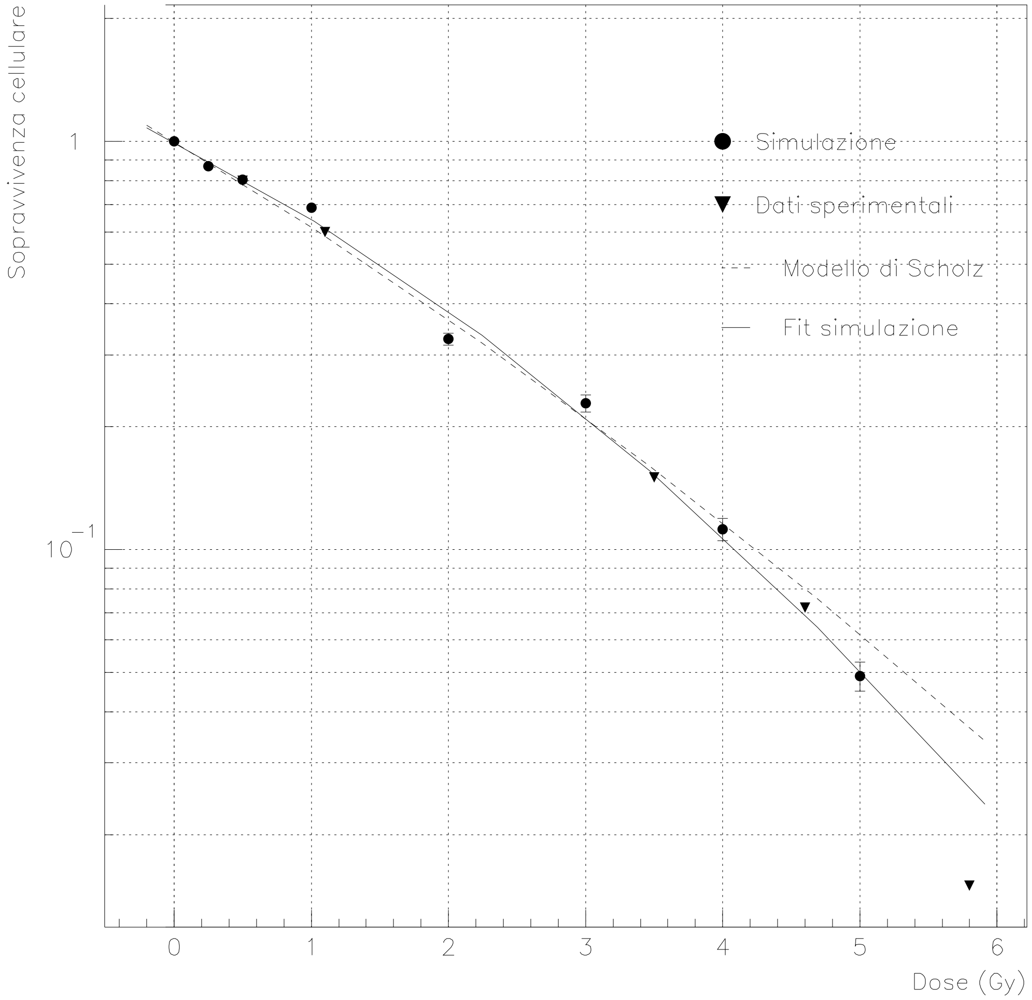
CURVE DI SOPRAVVIVENZA PER IL MONOLAYER
190 MeV/u su CHO



E_c	MeV	190
RCELL	μm	2.7
RMIN	nm	0.001
range		Scholz
STEP	nm	10
NEV		10000

Risultati

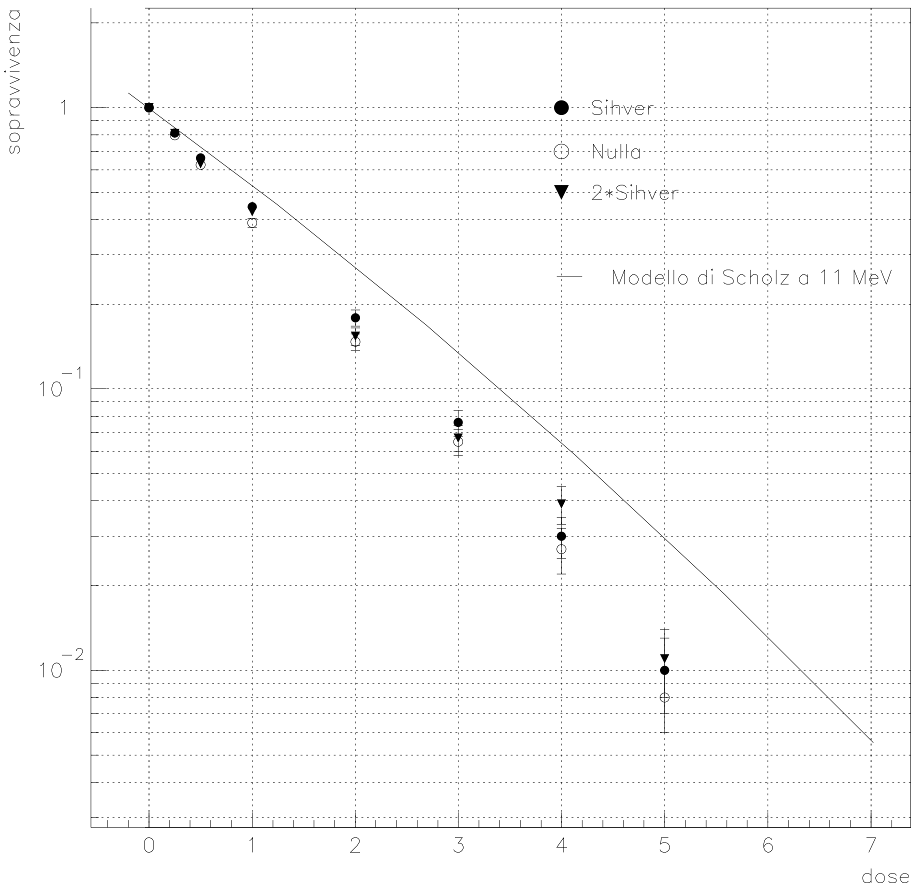
CURVE DI SOPRAVVIVENZA PER IL MONOLAYER
270 MeV/u su CHO



E_c	MeV	270
RCELL	μm	2.7
RMIN	nm	0.0001
range		Scholz
STEP	nm	10
NEV		10000

Risultati

CURVE DI SOPRAVVIVENZA AL PICCO DI BRAGG
270 MeV/u su CHO



sez. d'urto		0	Sihver	2×Sihver
RCELL	μm	2.7	2.7	2.7
RMIN	nm	10	10	10
range		Scholz	Scholz	Scholz
STEP	nm	10	50	50
SOGLIA		0.3	0.3	0.3
NEV		10000	10000	10000

Analisi del modello

Monolayer con ioni C a 11 MeV/u

•buon accordo col modello originale di Scholz e Kraft

•accordo qualitativo coi dati sperimentali

Monolayer con ioni C a 77, 190, 270 MeV/u

•accordo col modello originale di Scholz e Kraft variando il raggio del core

•accordo qualitativo coi dati sperimentali

Picco di Bragg

•non esistono dati sperimentali

Modello di sviluppo cellulare

Modello di Scholz e Kraft
Sezione d'urto efficace

A_{nucleo}

$\downarrow$

σ_{nucleo}

costante per tutte le cellule

indipendente dal tempo

$\star$

Radiosensibilità

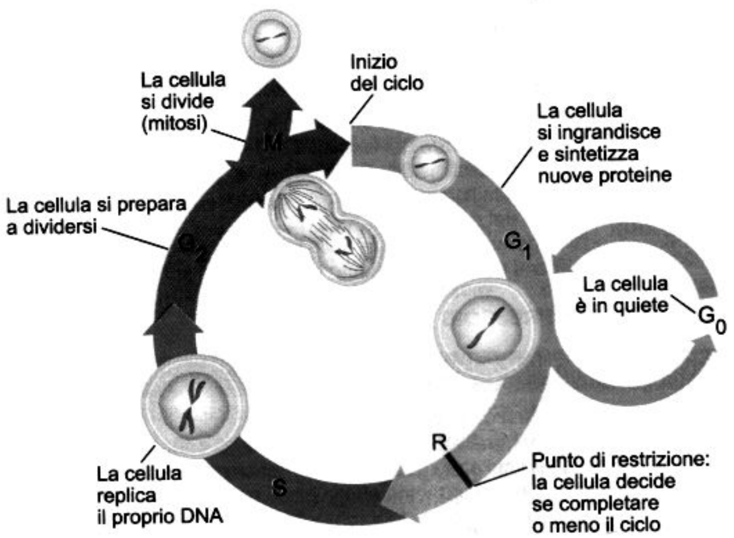
uniforme

indipendente dal tempo

Modello per lo sviluppo cellulare

CELLULA

AREA $^{\star}A_{nucleo}$ RADIOSEN*SIBILITA‘

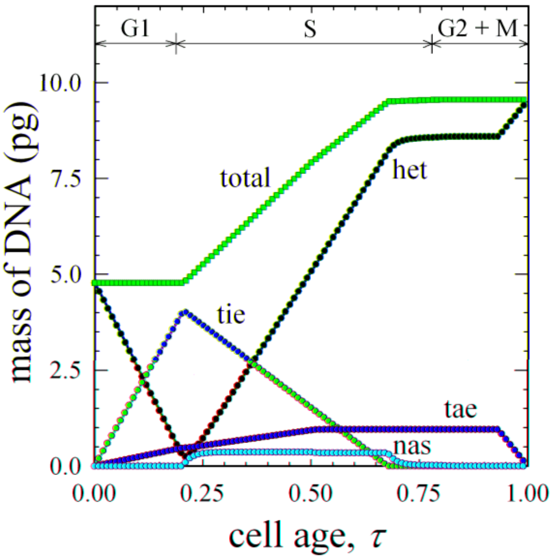


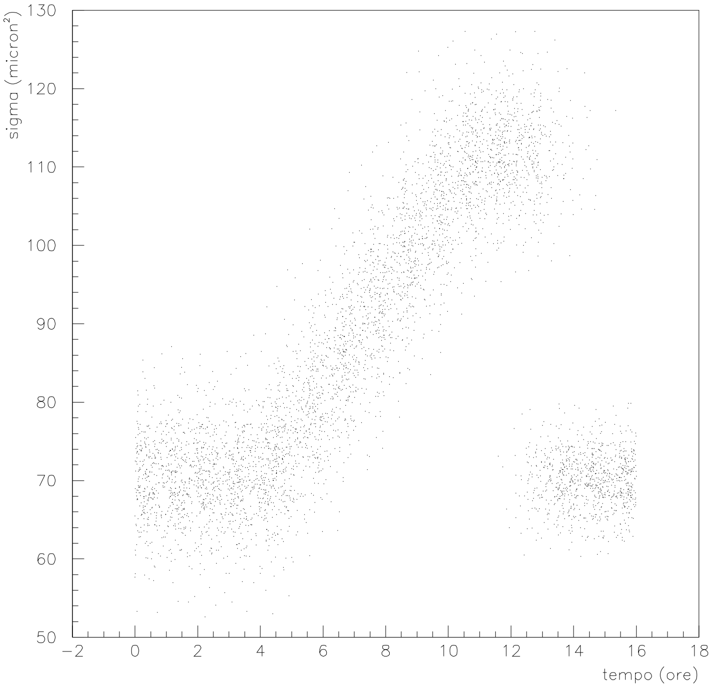
POPOLAZIONE DI CELLULE IN EVOLUZIONE TEMPORALE

- quiescenza
- sviluppo esponenziale
- fase di plateau

Input

AREA DEL NUCLEO CELLULARE



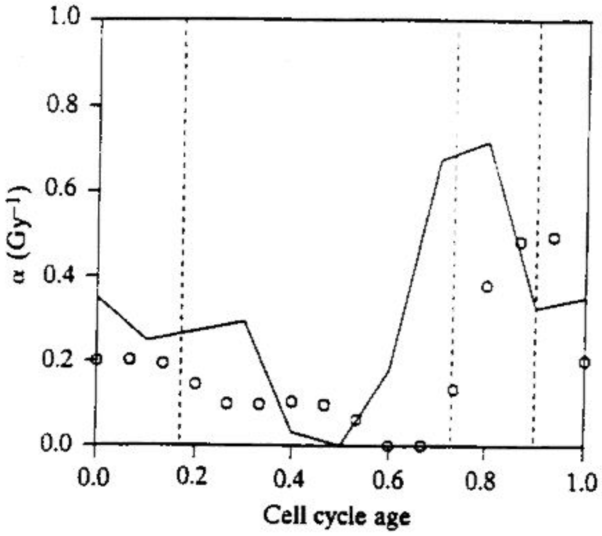


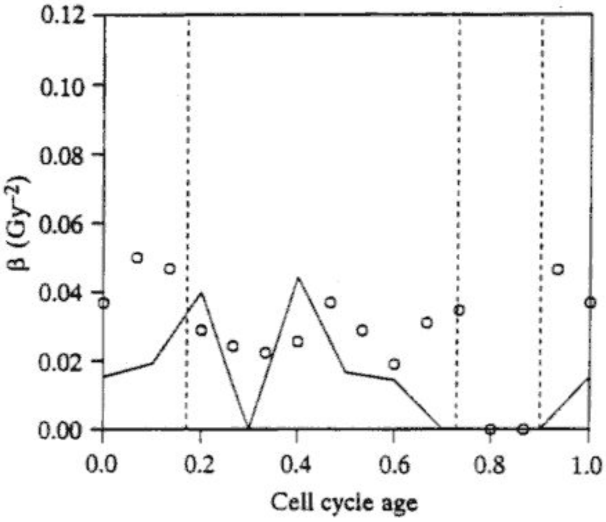
Input

RADIOSENSIBILITA'

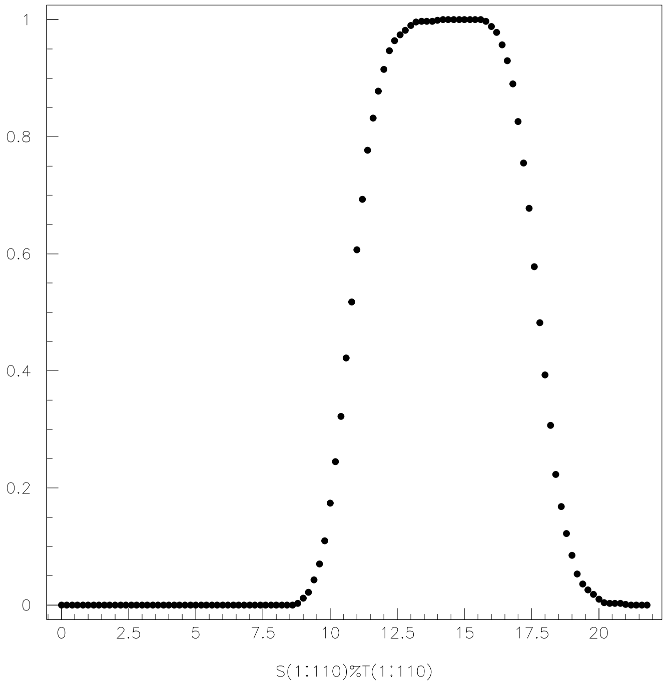
impacchettamento del DNA
efficienza del genoma
mutazioni
punti di restrizione biochimici

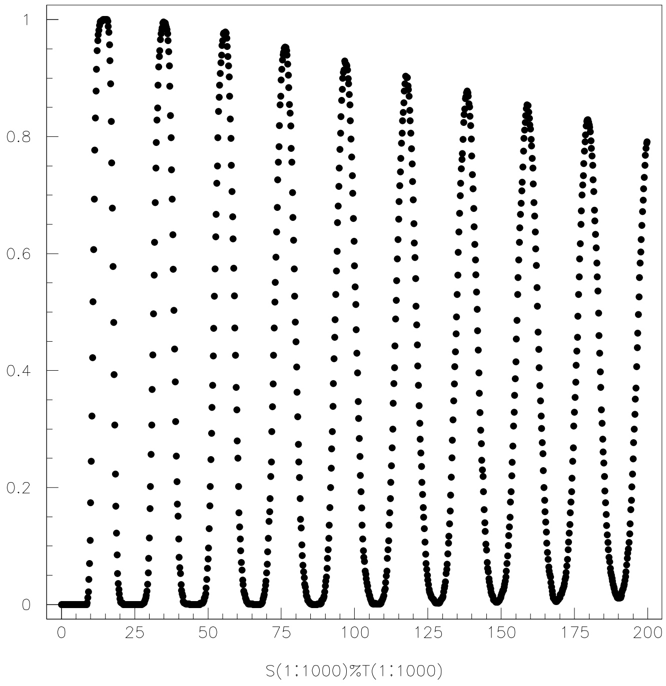
coefficienti α e β del modello LQ



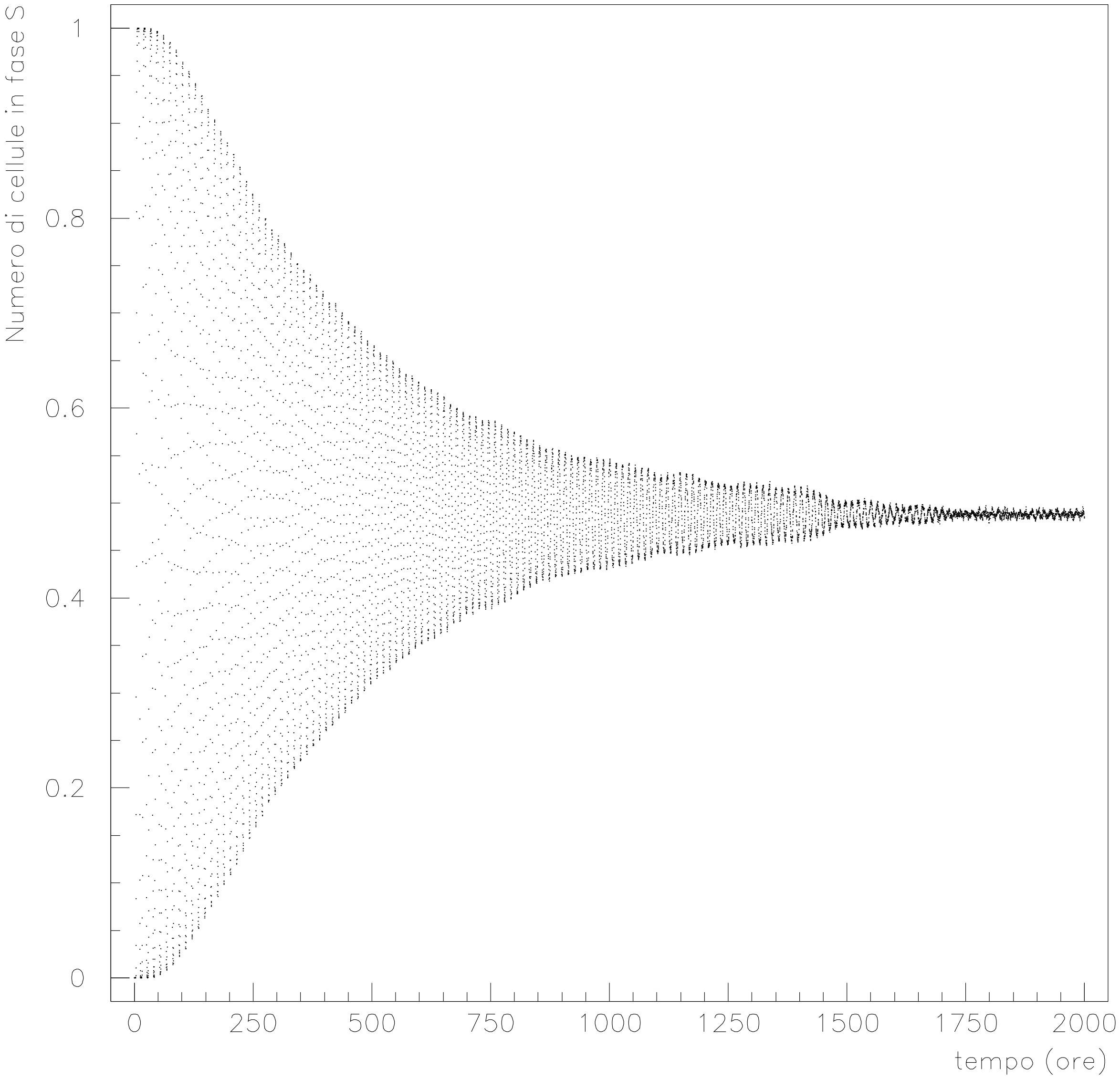


Evoluzione temporale di una popolazione di cellule sincronizzate



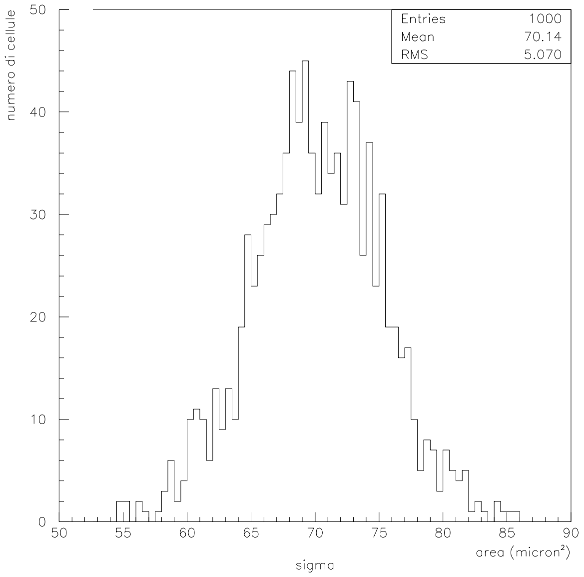


Evoluzione temporale di una popolazione di cellule sincronizzate

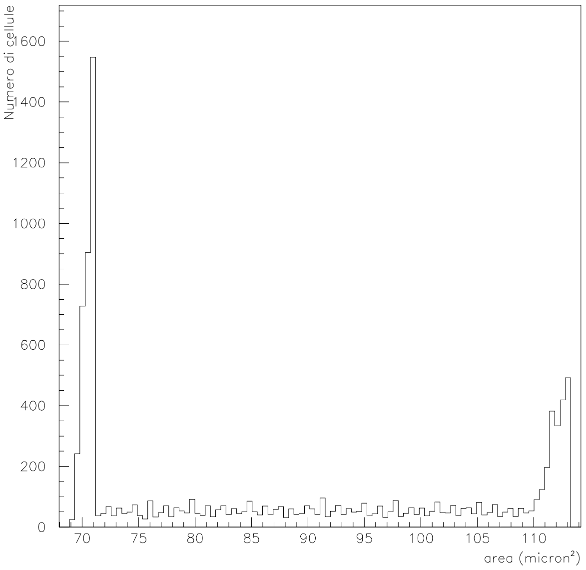


Distribuzione delle aree del nucleo cellulare

a t=0



con le cellule asincronizzate

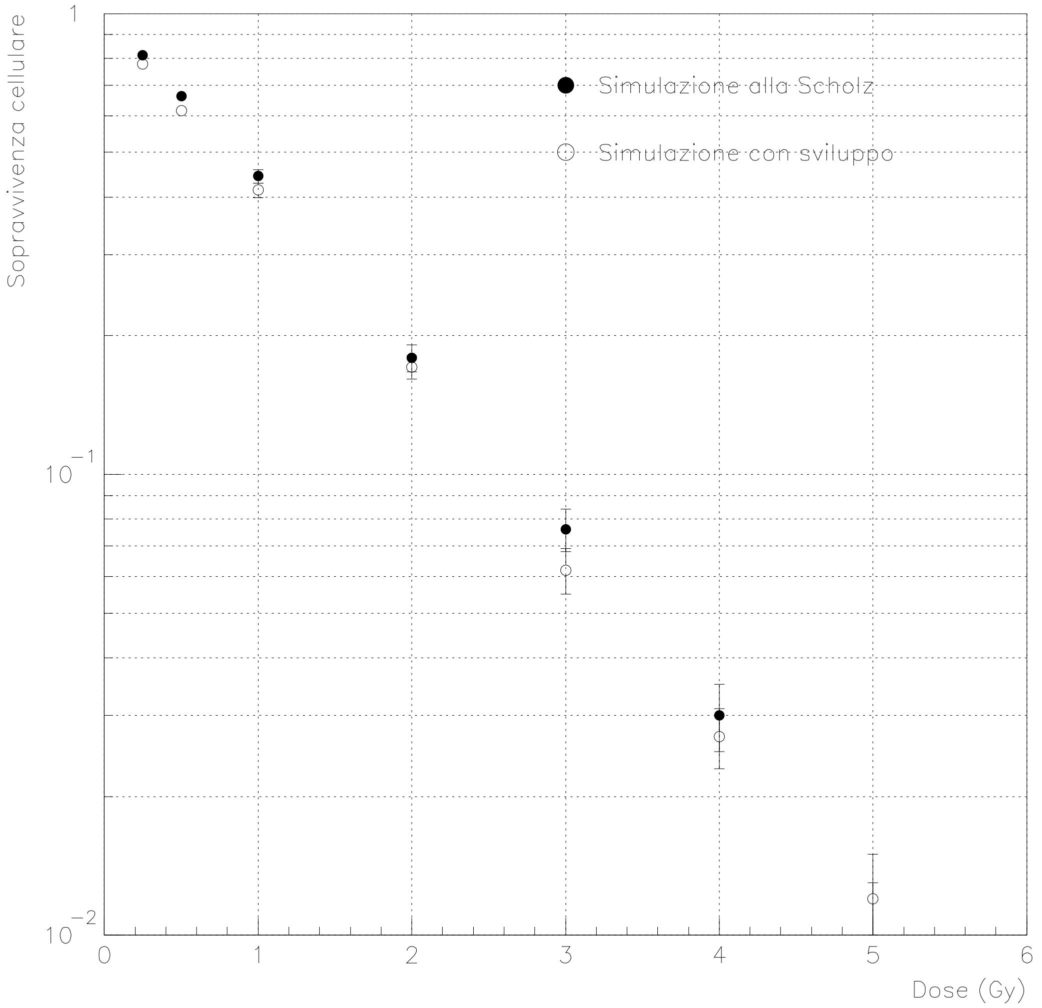


Stéphane Chauvie

Risultati

CURVE DI SOPRAVVIVENZA AL PICCO DI BRAGG

270 MeV/u con modello di sviluppo cellulare



necessitá di nuovi dati sperimentali

CONCLUSIONI

Modello di Scholz e Kraft

curva di sopravvivenza per raggi x a basse dosi
distribuzione radiale della dose per raggio del core

Modello di sviluppo cellulare

area nucleo cellulare
radiosensibilitá

Strumento per analizzare l'evoluzione di una popolazione cellulare normale o soggetta ad agenti citossici