

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

«НОВОСИБИРСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ» (НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ, НГУ)

Факультет **ФИЗИЧЕСКИЙ**

Кафедра **ПЛАЗМЫ**

Направление подготовки **03.03.02 ФИЗИКА**

Образовательная программа: **БАКАЛАВРИАТ**

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

Бикчурина Марина Игоревна

(Фамилия, Имя, Отчество автора)

Тема работы **АКТИВАЦИОННАЯ МЕТОДИКА ДЛЯ БОР-НЕЙТРОННОЗАХВАТНОЙ
ТЕРАПИИ**

«К защите допущена»

Заведующий кафедрой

ученая степень, звание

должность, место работы

...../.....
(фамилия И., О.) / (подпись, МП)

«.....».....20...г.

Научный руководитель

ученая степень, звание

должность, место работы

...../.....
(фамилия И., О.) / (подпись, МП)

«.....».....20...г.

Дата защиты: «.....».....20...г.

Новосибирск, 2019

Оглавление

| | |
|--|----|
| Введение..... | 3 |
| Теоретическая часть..... | 6 |
| Взаимодействие нейтрона с веществом..... | 6 |
| Расчет спектра потока нейтронов..... | 8 |
| Экспериментальная часть..... | 10 |
| Ускорительный источник эпитепловых нейтронов..... | 10 |
| HPGe-детектор..... | 12 |
| Контроль нейтронной дозы с использованием активированных изотопов..... | 15 |
| Автоматический комплекс сканирования образцов..... | 18 |
| Контроль «борной» дозы..... | 20 |
| Результаты..... | 23 |
| Активация фольг..... | 23 |
| Расчет «борной» дозы..... | 25 |
| Испытание нового вещества-доставщика бора..... | 26 |
| Измерения с помощью автоматического комплекса сканирования образцов..... | 28 |
| Выводы..... | 29 |
| Список литературы..... | 30 |

Введение

Бор-нейтронозахватная терапия [1] является одним из наиболее эффективных способов лечения онкологических заболеваний. Основное воздействие данного метода лечения направленно непосредственно на раковые клетки, незначительно затрагивая здоровые. Изотоп бора 10, содержащийся в борсодержащем препарате, накапливается преимущественно в очагах злокачественных образований. Затем эту область облучают потоком эпитепловых нейтронов (0,5 эВ – 10 кэВ). Нейтроны термализуются в тканях и уже с тепловыми нейтронами и накопленным бором происходит ядерная реакция с сечением 3838 барн $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}+\gamma$ с полным энерговыделением 2,79 МэВ. Длина свободного пробега образующихся в процессе реакции α -частицы и ядра лития составляет $6\div 10$ мкм, что сопоставимо с размером клетки млекопитающих. Литий рождается в возбужденном состоянии и переходит в основное состояние, испуская гамма-квант 478 кэВ. Концепция методики БНЗТ представлена на рис. 1. Таким образом, ядерная реакция изотопа бора приводит к уничтожению раковой клетки.

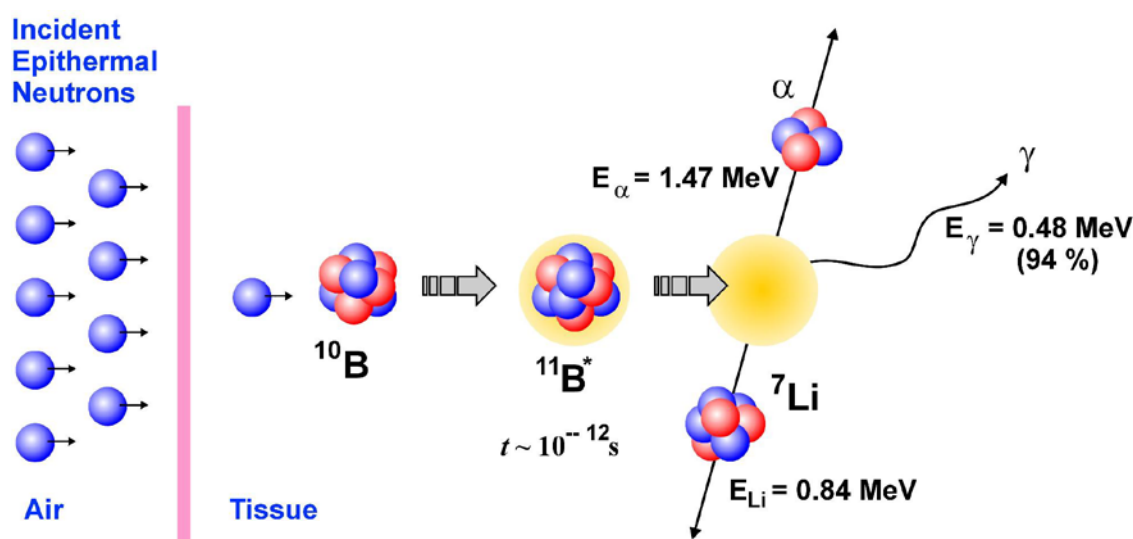


Рис. 1. Концепция методики БНЗТ

Прогресс бор-нейтронозахватной терапии в клинических испытаниях на реакторах и потенциальная востребованность методики привели к интенсивному обсуждению вопроса разработки и создания нейтронного источника на основе компактного и недорогого ускорителя, которым можно было бы оснастить практически каждую онкологическую клинику.

В 1998 в ИЯФе году был предложен оригинальный ускорительный источник эпитепловых нейтронов [2], пригодный для широкого внедрения БНЗТ в клиническую практику. В 2004 году началось сооружение пилотного образца источника, в 2006 году получено рабочее напряжение и зарегистрирован протонный пучок [3]. В 2008 году была осуществлена генерация нейтронов [4].

В настоящее время на ускорителе проводятся предклинические биологические эксперименты и идет дальнейшая работа по увеличению рабочих параметров ускорителя: ток и энергия протонного пучка, стабильная работа ускорителя, спектр потока нейтронов. На ускорительном источнике эпитепловых нейтронов имеются разные источники радиации: рентгеновское излучение от высоковольтных частей ускорителя, активации материалов установки, нейтронная радиация. Полная доза необходимая для уничтожения раковых клеток и минимального урона для здоровых клеток [5]:

$$D = aD_{10B} + bD_n + cD_{H_2} + dD_{N_2} + eD_C + fD_\gamma, \quad (1)$$

где a, b, c, d, e, f – коэффициенты, D_{10B} – «борная» доза, D_n – доза от быстрых нейтронов, D_{H_2} – доза от активации водорода, D_{N_2} – доза от активации азота, D_C – доза от активации углерода, D_γ – доза от гамма-квантов.

При проведении экспериментов по облучению клеточных культур и млекопитающих необходимо контролировать полную дозу излучений, зависимую от параметров нейтронов. Одним из способов контроля

нейтронного потока является активационная методика [6]. Задачей в данной работе является развитие активационной диагностики параметров нейтронного потока на ускорительном источнике тепловых нейтронов.

Теоретическая часть

Взаимодействие нейтрона с веществом

Взаимодействие нейтрона с веществом носит вероятностный характер [7] и может происходить с образованием промежуточного ядра. Падающий нейтрон поглощается ядром мишени, при этом образуется относительно долгоживущее (10^{-17} сек) составное ядро. Распад составного ядра может произойти различными путями. Во-первых, может быть испущен нейтрон с той же энергией, что и поглощенный (процесс упругого рассеяния). Во-вторых, энергия возбуждения составного ядра может быть реализована с помощью излучения одного или нескольких гамма квантов (процесс радиационного захвата или (n,γ) -реакция). Остающееся ядро часто неустойчиво по отношению к β -распаду.

При достаточно больших энергиях возбуждения составное ядро может испустить заряженные частицы или два нейтрона [(n,α) , (n,p) , (n,np) и $(n,2n)$ реакции]. Возможно также испускание нейтрона, кинетическая энергия которого меньше энергии падающего нейтрона, в таком случае остающееся ядро будет находиться в возбужденном состоянии и испустит впоследствии гамма-квант (неупругое столкновение). Наконец, может иметь место деление в случае тяжелых ядер.

Ядерные реакции могут проходить и без образования промежуточного ядра. В рассматриваемой области энергий нейтронов наиболее важной прямой реакцией является упругое рассеяние без образования промежуточного ядра. В то время как упругое рассеяние может иметь место всегда, образование составного ядра является резонансной реакцией. По этой причине сечение взаимодействия нейтронов с атомным ядром состоит из двух компонент: медленно меняющейся, связанной с упругим рассеянием, и

резонансной, имеющей острые максимумы, соответствующей определенным уровням энергии составного ядра.

Для энергий нейтронов менее 500 кэВ основной реакцией является радиационный захват нейтронов. Скорость реакции определяется выражением:

$$J_i = \int_0^{\infty} \sigma_i(E) \varphi(E) dE, \quad (2)$$

где $\varphi(E)$ - спектральная плотность потока нейтронов, $\sigma_i(E)$ - сечение активирующей ядерной реакции в зависимости от энергии нейтронов.

Как видно из соотношения, активационный метод является интегральным, что не дает получать детальную информацию о спектральных характеристиках нейтронного поля. Однако, применяя детекторы, имеющие избирательную чувствительность к нейтронам различных энергий [8], можно достаточно точно определить потоки нейтронов этих энергий, прошедших через детекторы.

Расчет спектра потока нейтронов

Спектр потока нейтронов можно восстановить из значения скорости реакции [6]. Измеряемая площадь пика i -го радионуклида в гамма-спектре активированного детектора представляется в виде:

S

где S_i - число отсчетов в аналитическом пике изотопа i -го элемента, m_i - масса i -го элемента в детекторе, g_i - содержание аналитического изотопа i -го элемента в естественной смеси изотопов, N_a - число Авогадро, p_i - выход гамма-квантов на один распад образовавшегося радиоактивного изотопа, ε - эффективность регистрации излучения наведенной активности, J_i - скорость реакции, A_i - атомный вес i -го элемента, λ - постоянная радиоактивного распада.

$$K_i = (1 - e^{-\lambda t_a}) e^{-\lambda t_b} (1 - e^{-\lambda t_m}), \quad (4)$$

где t_a - время активации, t_b - время выдержки после облучения, t_m - время измерения.

Формула скорости реакции (2) является основной для восстановления спектра потока нейтронов. Можно представить интегралы в виде суммы средних на m энергетических участках шириной ΔE_j произведений сечения $\sigma_i(E)$ и плотности потока нейтронов $\Phi(E)$, $\Phi(E) = \varphi(E)\Delta E_j$. Тогда для k измерений будет система уравнений относительно неизвестной плотности потока нейтронов:

$$\begin{cases} J_1 = \int_0^\infty \sigma_1(E) \varphi(E) dE \\ \dots \\ J_k = \int_0^\infty \sigma_k(E) \varphi(E) dE \end{cases} \rightarrow \begin{cases} J_1 = \sum_0^m \sigma_1(E_j) \Phi(E_j) \\ \dots \\ J_k = \sum_0^m \sigma_k(E_j) \Phi(E_j) \end{cases} \quad (5)$$

Спектр можно условно разбить на 3 части: тепловые нейтроны, промежуточные и быстрые. Пример спектра взят для ядерного реактора (см. рис. 2).

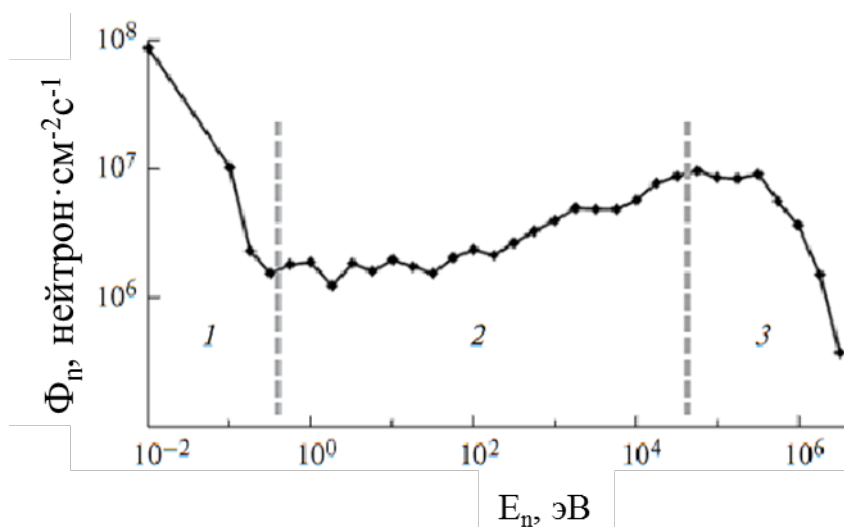


Рис. 2. Спектр нейтронов на ядерном реакторе

Так как на ускорительном источнике эпитепловых нейтронов нет высокоэнергетичных нейтронов превышающих значение энергии 100 кэВ, то 3-й частью можно пренебречь. Оставшиеся 2 части можно аппроксимировать функциями вида $\Phi_j = AE_j^b$. Далее спектр сшивается и решается система уравнений. Систему можно упростить, если измерять выборочную часть спектра.

Экспериментальная часть

Ускорительный источник эпитепловых нейтронов

Ускорительный источник эпитепловых нейтронов [9], общая схема которого представлена на рисунке 3, включает в себя несколько основных частей: источник отрицательных ионов водорода 1, ускоритель-тандем с вакуумной изоляцией 2 и литиевую нейтроногенерирующую мишень 5 [10].

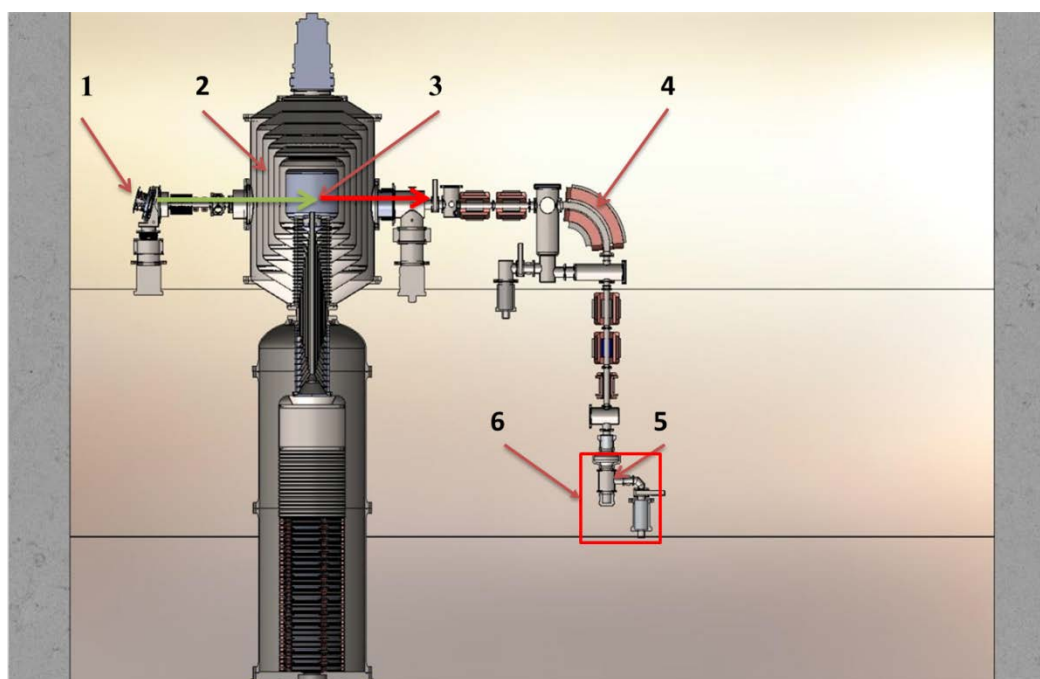


Рис.3. Схема ускорительного источника, 1 – источник отрицательных ионов водорода, 2 – ускоритель-тандем с вакуумной изоляцией, 3 – обдирочная аргоновая мишень, 4 – поворотный магнит, 5 – литиевая мишень с медной подложкой, 6 – система формирования пучка

В источнике отрицательных ионов формируется стационарный пучок отрицательных ионов водорода, попадая в электростатический ускоритель, состоящий из 5 цилиндрических коаксиально установленных на проходном изоляторе электродов, пучок разгоняется до 1 МэВ. В центральном электроде располагается обдирочная мишень 3, представляющая собой охлаждаемую трубку, в которую напускается аргон. Пучок H^- , пролетая в газе, теряет 2 электрона, после чего уже протоны снова ускоряются на 1 МэВ. В итоге на выходе из ускорителя мы имеем протонный пучок энергией 2 МэВ и током

до 8,7 мА. После чего пучок транспортируется через пару квадрупольных линз и поворотный магнит 4 до литиевой мишени 5, где генерируются нейтроны в ядерной реакции ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$. В будущем планируется установка системы формирования пучка (BSA) 6 [11], которая позволит оптимизировать поток нейтронов для терапевтических целей, под литиевой мишенью располагается вращающаяся платформа, на которой устанавливаются образцы, вращение способствует более равномерному облучению.

HPGe-детектор

Для измерения радиоактивных изотопов и определения интенсивности некоторых спектральных линий используется HPGe-детектор (см. рис. 4) [12].



Рис. 4. Схема HPGe-детектора. 1 – система питания, 2 – высокочистый германий, 3 – система охлаждения

Детектор состоит из чувствительного элемента – высокочистого германия 2, системы охлаждения 3, системы питания 1. Для охлаждения детектора используется жидкий азот. HPGe-детектор нуждается в калибровке каналов по энергиям и расчета коэффициента чувствительности детектора. Калибровка каналов по энергиям представлена на рисунке 5.

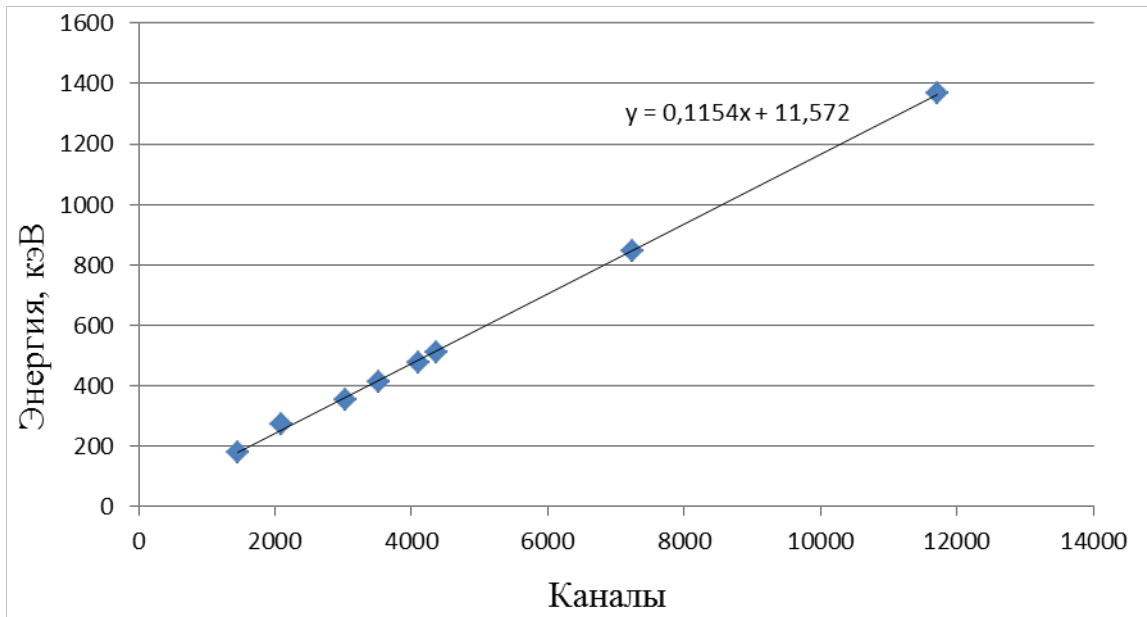


Рис. 5. Калибровка каналов детектора по энергиям

Калибровка была проведена с использованием различных изотопов с известными линиями спектра: ^{99}Mo , ^{117}Cd , ^{133}Ba , ^{198}Au , ^{186}W , ^{64}Cu , ^{54}Mn , ^{24}Na .

Коэффициент чувствительности детектора в зависимости от энергии определяется с помощью сертифицированных изотопов: ^{133}Ba , ^{137}Cs , ^{60}Co . Расчет эффективности регистрации излучения наведенной активности проводится по следующей формуле [12]:

$$\varepsilon(E) = \frac{P_1 + P_2 \ln(E) + P_3 \ln(E)^2 + P_4 \ln(E)^3 + P_5 \ln(E)^4}{E} \quad (6)$$

Из графика представленного ниже на рис. 6 получены значения коэффициентов: $P_1=4959,98$, $P_2=3482,78$, $P_3=900,673$, $P_4=101,593$, $P_5=4,22979$.

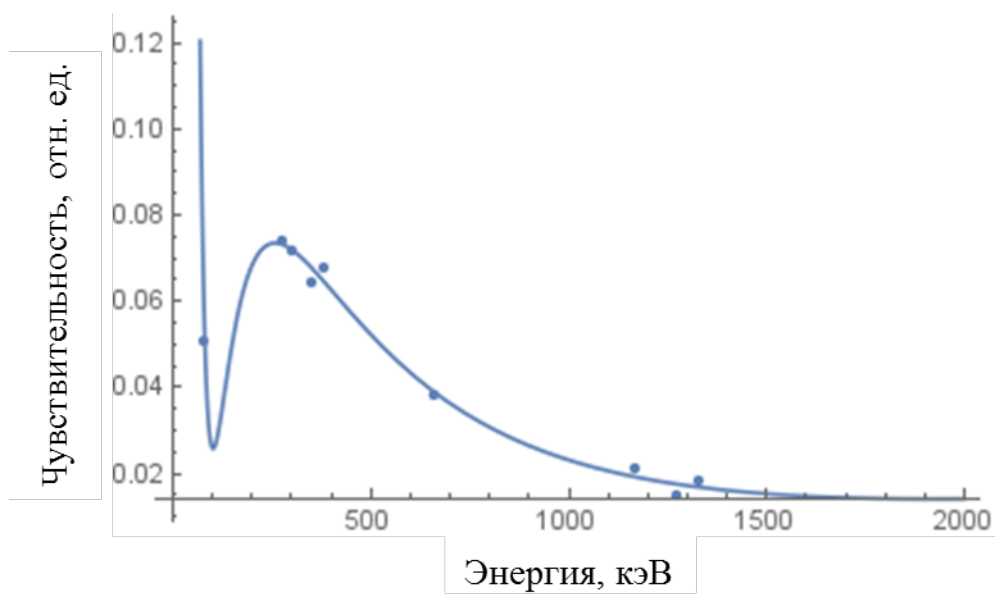


Рис. 6. Калибровка коэффициента чувствительности детектора

Контроль нейтронной дозы с использованием активированных изотопов

Для определения выхода нейтронов под литиевую мишень устанавливаются различные активационные фольги. В наших экспериментах был использован набор фольг компании Shieldwerx SWX-1552 Thermal foil kit. Он содержит фольги диаметром 10 мм из Au, Co, Cu, Fe, In, 5.2 % Lu-Al, 81.3 % Mn-Cu, Mo, NaCl, Sc, W по 2 штуки каждого типа и 10 Cd конвертов.

Схема эксперимента представлена на рисунке 7: литиевая нейтроногенерирующая мишень с медной подложкой 1, место для облучения образца 2, замедлитель из органического стекла 3 12 мм толщиной, 200 мм диаметр, фантом 3.



Рис. 7. Схема эксперимента. 1 – литиевая нейтроногенерирующая мишень с медной подложкой, 2 – место для облучения образца, 3 – замедлитель из органического стекла, фантом

Основные табличные данные фольг представлены в таблице 1 [13].

Таблица 1 Параметры фольг SWX 1552 Thermal foil kit

| Элемент | Масса,г | Изотоп | % | Период полураспада | Энергия гамма-кванта, кэВ |
|---------|---------|--------|---|-----------------------|---------------------------|
| | | | | | |

| | | | | | |
|-----------------|--------|-------------------|-------|------------|--|
| Au | 0,1183 | ¹⁹⁷ Au | 100 | 2,7 дня | 412(95 %) |
| Co | 0,065 | ⁵⁹ Co | 100 | 5,263 года | 1173(100 %) 1332(100 %) |
| Cu | 0,141 | ⁶³ Cu | 69,1 | 12,8 ч | 0,511(38 %) |
| | 0,1419 | ⁶⁵ Cu | 30,9 | 5,10 мин | - |
| Fe | 0,1338 | ⁵⁴ Fe | 5,84 | - | - |
| | | ⁵⁶ Fe | 91,68 | - | - |
| | 0,1347 | ⁵⁷ Fe | 2,17 | - | - |
| | | ⁵⁸ Fe | 0,31 | 45,6 дня | 1095(56 %) 1292(44 %) |
| In | 0,1273 | ¹¹³ In | 4,23 | - | 339(64 %) 335(50 %) |
| | 0,1276 | ¹¹⁵ In | 95,77 | - | 417(36 %) 1090(53 %) 1293(80 %) 2,111(20 %) |
| 5.2 % | 0,0369 | ¹⁷⁵ Lu | 97,4 | 3,69 дня | 88(10 %) |
| Lu-Al | 0,0342 | ¹⁷⁶ Lu | 2,6 | 6,74 дня | 113(23%)208(62%) |
| 81.3 % Mn-Cu | 0,051 | ⁵⁵ Mn | 100 | 2,574 ч | 0,847(99 %) 1811(29 %) |
| | 0,0517 | | | | 2110(15 %) |
| Mo | 0,0914 | ⁹² Mo | 15,86 | 6,95 ч | 264(58 %) 685(100 %) 1479(100 %) |
| | | ⁹⁴ Mo | 9,12 | - | - |
| | | ⁹⁵ Mo | 15,7 | - | - |
| | 0,0915 | ⁹⁶ Mo | 16,5 | - | - |
| | | ⁹⁷ Mo | 9,45 | - | - |
| | | ⁹⁸ Mo | 23,75 | 66,7 ч | 181(7 %) 740(12 %) 780(4 %) |
| | | ¹⁰⁰ Mo | 9,62 | 14,6 мин | 191(25 %) 0,59(21 %) 1020(25 %) |
| NaCl | 0,4794 | ²³ Na | 100 | 14,96 ч | 1,369(100 %) 2754(100 %) |
| | 0,477 | ³⁵ Cl | 75,53 | 10000 лет | 511(0,003 %) |
| | | ³⁷ Cl | 24,47 | 37,29 мин | 1600(38 %) 2170(47 %) |

| | | | | | |
|----|--------|------------------|-------|----------|--------------------------|
| Sc | 0,0422 | ⁴⁵ Sc | 100 | 83,9 дня | 0,889(100 %) 1120(100 %) |
| | 0,0517 | | | | |
| W | 0,3174 | ¹⁸⁰ W | 0,135 | - | - |
| | | ¹⁸² W | 26,4 | - | - |
| | 0,3255 | ¹⁸³ W | 14,4 | - | - |
| | | ¹⁸⁴ W | 30,6 | - | - |
| | | ¹⁸⁶ W | 28,4 | 23,9 ч | 479(23 %) 686(27 %) |

Автоматический комплекс сканирования образцов

В связи с большим количеством образцов в целях удобства и безопасности разработан автоматический комплекс сканирования образцов (см. рис. 8).

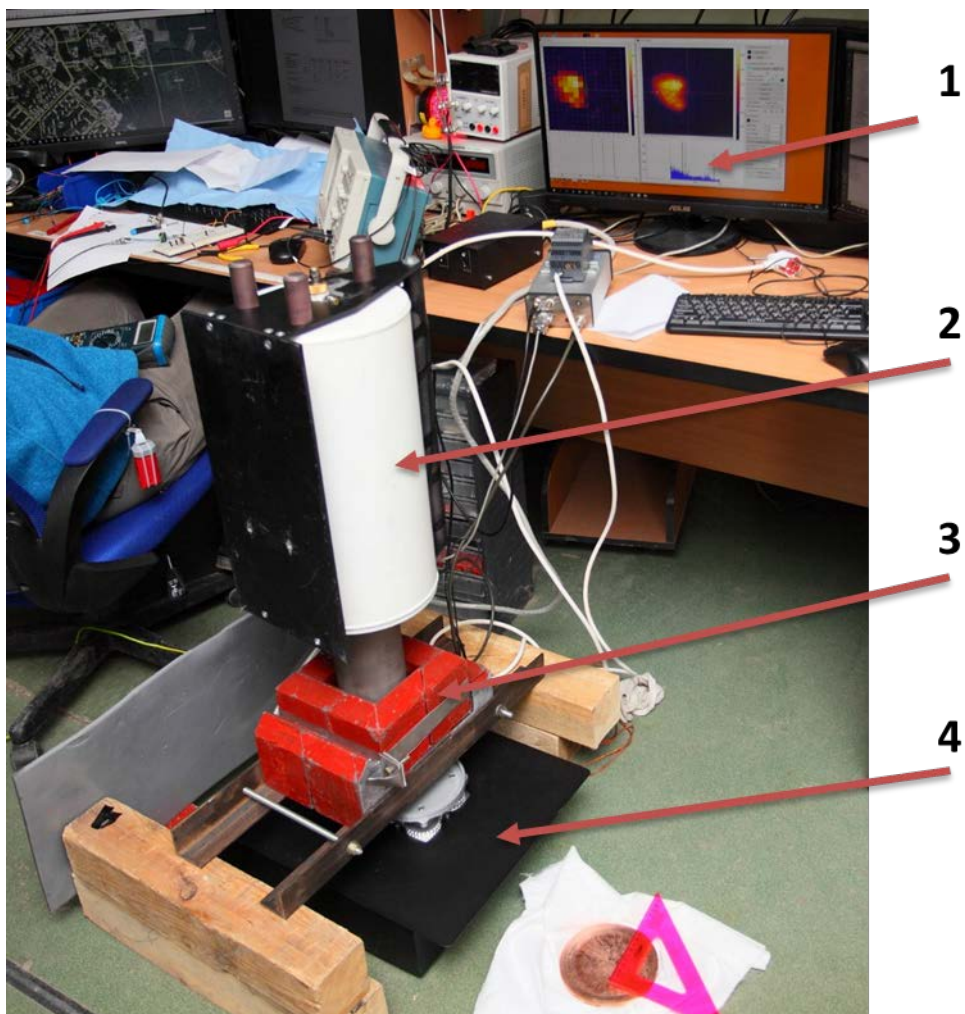


Рис. 8. Схема измерения активности материалов. 1 – компьютер с программным обеспечением, 2 – HPGe-детектор, 3 – свинцовый коллиматор, 4 – 2D координатный стол

Комплекс состоит из HPGe-детектора (описан выше), коллиматора с толщиной стенки 50 мм и коллимационным отверстием 2,5 мм, координатного стола (см. рис. 9), компьютера с программным обеспечением.

Ход 2D координатного стола 120x120 мм X Y, точность $\pm 0,2$ мм, протокол управления GRBL. Координатный стол позволяет проводить измерения точно с задаваемым временем остановки. Геометрия эксперимента представлена на рисунке 8. Для измерения активности

образцов был собран свинцовый коллиматор 3, экранирующий чувствительный элемент детектора 2, под которым находится место для образцов и 2D координатный стол 4. Программное обеспечение 1, написанное нашим коллегой, позволяет в любой точке определить количество событий соответствующих определенной линии спектра. Полученные данные позволяют определить спектр излучения образца, а также точное координатное месторасположение активирующихся частей. В будущем планируется усовершенствование коллиматора, подставки и создание программы для сканирования образцов. Однако так как фольги активируются слабо, то для набора минимального необходимого количества событий детектором нужно затратить очень много времени.

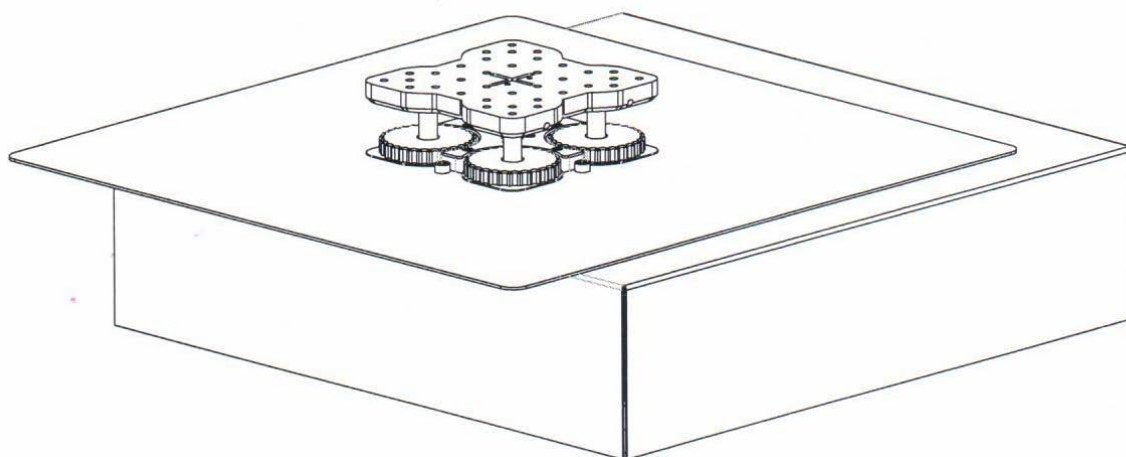


Рис. 9. Схематичное изображение 2D координатного стола

Контроль «борной» дозы

Особое внимание следует обратить на золотую активационную фольгу. Реакция золота с нейтроном дает изотоп золота 198 и гамма-квант: $^{197}\text{Au}(n,\gamma)^{198}\text{Au}$. Золото обладает большим сечением захвата тепловых нейтронов $\sigma = 26000$ барн, а также имеет огромный резонансный пик [13]. График зависимости сечения захвата нейтронов золотом от энергии представлен на рисунке 10. Период полураспада образованного изотопа золота 2,7 дня. Все это делает золотую фольгу хорошим активационным детектором. Поэтому она использовалась в *in vivo* и *in vitro* экспериментах.

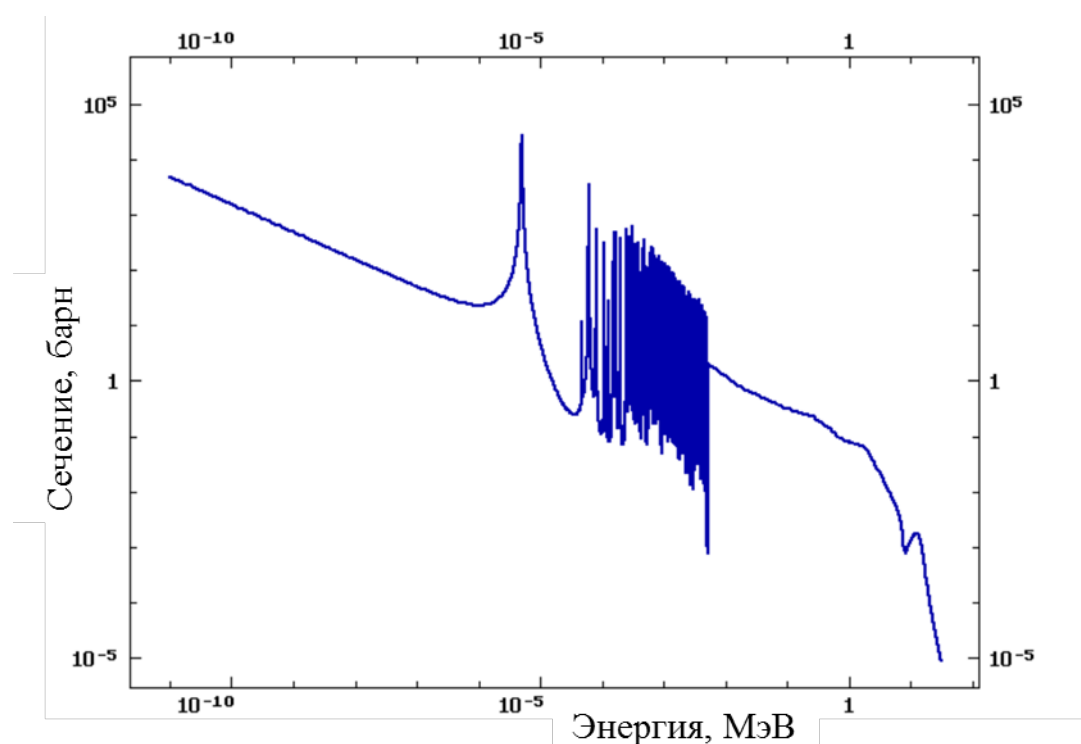


Рис. 10. График зависимости сечения захвата нейтронов от энергии

Были проведены эксперименты с клеточными культурами (см. рис. 11). На литиевую мишень 2 падает 2 МэВ 1 мА пучок протонов 1. Происходит реакция $^7\text{Li}(p,n)^7\text{Be}$, получившийся пучок нейтронов 3 попадает на замедлитель из органического стекла 4, под которым располагается золотая активационная фольга 5. Золото активируется и становится радиоактивным, его измерения проводятся с помощью HPGe-детектора.

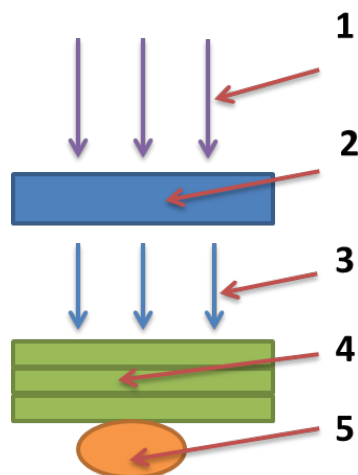


Рис. 11. Схема эксперимента с золотой фольгой. 1 – 2 МэВ, 1 мА пучок протонов, 2 – литиевая мишень, 3 – поток нейтронов, 4 – замедлитель из органического стекла, фантом, 5 – золотая фольга

По полученным данным узнается доза ^{10}B . Формула расчета дозы бора:

k

где D – «борная» доза, N – количество активированных атомов золота, k – коэффициент зависимости от толщины образца, n – концентрация бора, m – масса золота.

Из графика на рисунке 12 понятно, что зависимость дозы бора от толщины образца крайне мала. Расчеты проведены нашими коллегами.

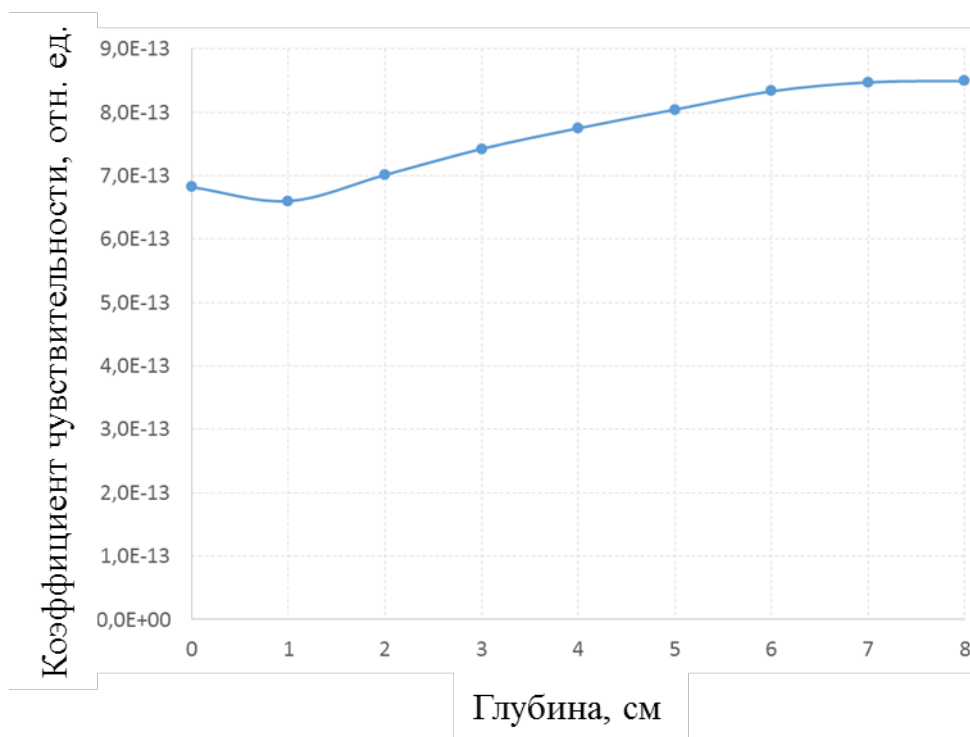


Рис. 12. График зависимости дозы бора от толщины образца

Для устранения неточности геометрии и упрощения контроля дозы бора 10 были созданы бор содержащие золотые наночастицы. После введения препарата образец облучался потоком эпитепловых нейтронов. Бор вступает в реакцию $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$, золото активируется и испускает гамма-квант. Регистрируя гамма-кванты возможно рассчитать дозу ^{10}B . На рисунке 13 представлена золотая активационная фольга, участвующая в *in vivo* эксперименте.



Рис. 13. Золотая фольга в *in vivo* эксперименте

Результаты

Активация фольг

С помощью HPGe-детектора были измерены следующие активационные фольги: NaCl, W, 81,3 % MnCu, Mo, так как обладают удобными параметрами: толщиной, диаметром, высоким сечением захвата нейтрона (сечение вольфрама представлено на рисунке 14) и периодом полураспада от нескольких часов до нескольких дней. Остальные фольги активировались слишком слабо или сильно (индий) и их сложно было измерить на имеющемся у нас оборудовании, что ставит задачу разработки фольг для собственных нужд.

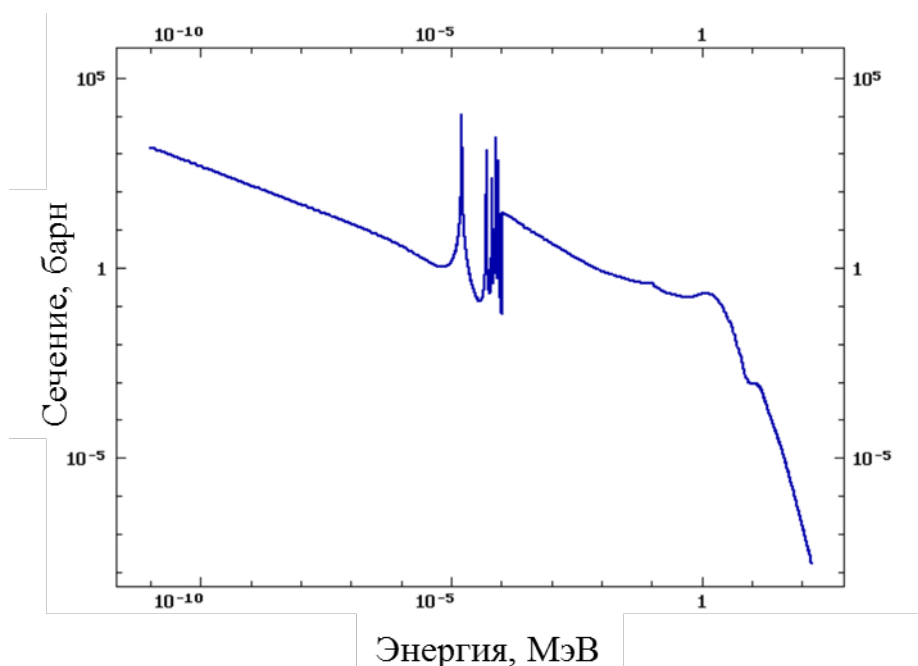


Рис. 14. График зависимости сечения захвата нейтронов от энергии у вольфрама

По полученным данным восстанавливается количество образованного изотопа и далее спектр потока нейтронов [6], скорости реакций приведены ниже в таблице 2. Здесь под наведённой активностью понимается доля

образованного изотопа к общему количеству ядер для данной реакции нейтронного захвата в фольге. Также данные использовались для калибровки каналов детектора по энергиям. На рисунке 15 представлен пример спектра вольфрама.

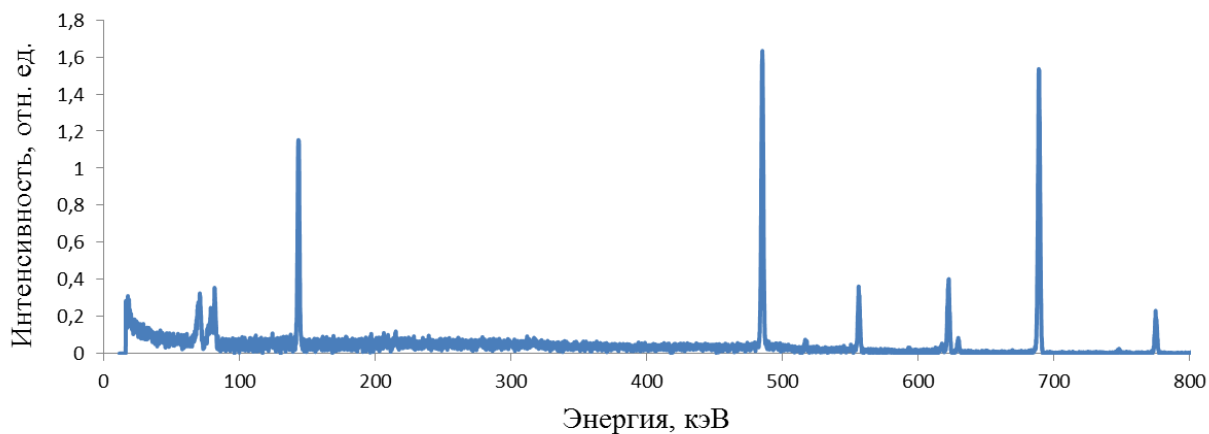


Рис. 15. График зависимости интенсивности от энергии у вольфрама

Таблица 2. Активация изотопов после облучения

| Реакция и образованный изотоп | Количество образованного изотопа от общего |
|--|--|
| $^{185}\text{W}(n,\gamma)^{186}\text{W}$ | $6,06 \cdot 10^{-18}$ |
| $^{55}\text{Mn}(n,\gamma)^{56}\text{Mn}$ | $2,28 \cdot 10^{-18}$ |
| $^{98}\text{Mo}(n,\gamma)^{99}\text{Mo}$ | $8,65 \cdot 10^{-19}$ |
| $^{23}\text{Na}(n,\gamma)^{24}\text{Na}$ | |
| $^{37}\text{Cl}(n,\gamma)^{38}\text{Cl}$ | |

Расчет «борной» дозы

Клеточные культуры U87 (клетки глиобластомы человека), содержащий 40 ppm ^{10}B и золотые наночастицы, были облучены. Используя формулу 7. и подставляя $N=5,62\pm 0,56\cdot 10^7$. Значение коэффициента зависимости от толщины образца известно из графика на рисунке 12, $k=7,5\cdot 10^{-13}$. Концентрация бора $n=40$ ppm, масса золота $m=0,0001298$ г. Тогда «борная» доза составляет $D=12,98$ Гр.

Испытание нового вещества-доставщика бора

Так как сейчас для проведения бор-нейтронозахватной терапии используется дорогостоящий препарат борфенилаланин, то в настоящее время активно ищутся другие способы доставки бора в раковую опухоль. Наши коллеги из института Клеточной биологии и фундаментальной медицины занимаются разработкой новых веществ-доставщиков бора, в том числе и борных наночастиц покрытых золотом. У такого подхода есть ряд преимуществ как: золото хорошо определяется с помощью компьютерной томографии, золотые наночастицы подробно изучены. Было предположено, что активированное золото определяется после облучения мыши. Нашей задачей было проверить эту гипотезу. Геометрия эксперимента представлена на рисунке 16. Был собран свинцовый коллиматор 2, на котором размещалась облученная мышка с введенным препаратом 1, измерения проводились с помощью HPGe-детектора 3.

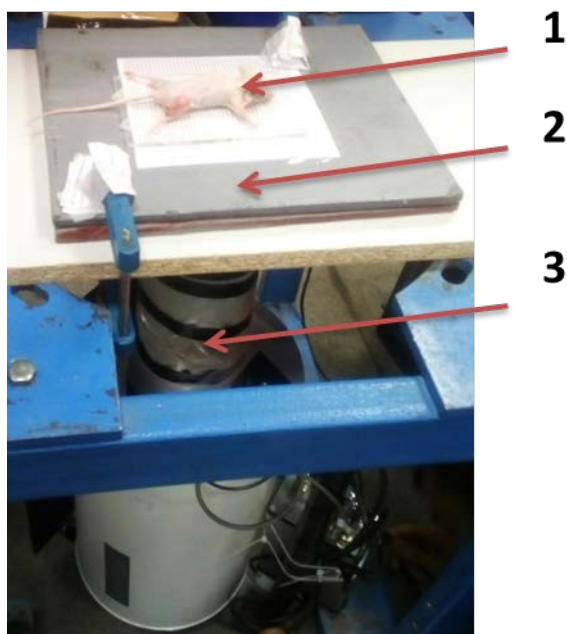


Рис. 16. Измерение спектра мыши. 1 – облученная мышь с введенным препаратом, 2 – свинцовый коллиматор, 3 – HPGe-детектор

Спектр мышцы представлен на рисунке 17, к сожалению, линию золота, соответствующей 412 кэВ обнаружить не удалось, так как приготовление препарата для введения в животных связано с большой сложностью.

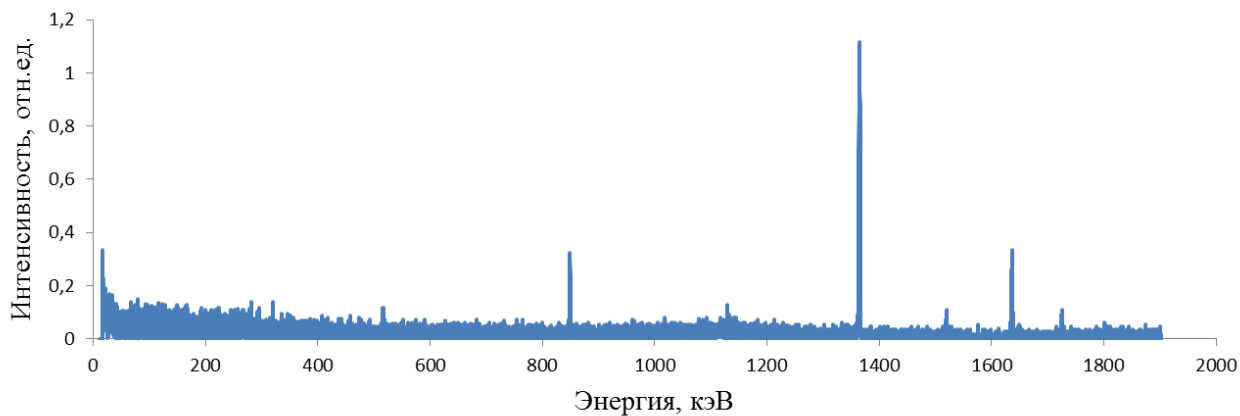


Рис. 17. График спектра мышцы зависимости интенсивности от энергии. Линии спектра по интенсивности ^{24}Na , ^{40}K , ^{38}Cl , ^{42}K , ^{54}Mn

Однако было обнаружено, что при облучении мышцы нейтронами в ней активируются некоторые элементы, которые можно использовать как естественные активационные фольги и по полученным данным рассчитать поток нейтронов, а также узнать пространственное распределение поглощенной дозы, данный метод патентуется. Периоды полураспада ^{23}Na – 14,96 ч, ^{37}Cl – 37,29 мин, ^{41}K – 12,36 ч, ^{55}Mn – 2,58 ч. Сечение радиационного захвата теплового нейтрона в барнах ^{23}Na – 0,53, ^{37}Cl – 0,43, ^{41}K – 1,46, ^{55}Mn – 13,28. Изотропная распространенность ^{23}Na – 100 %, ^{37}Cl – 24,6 %, ^{41}K – 6,91 %, ^{55}Mn – 100 %. Планируется развитие данного метода с использование автоматического комплекса сканирования образцов.

Измерения с помощью автоматического комплекса сканирования образцов

В качестве первого эксперимента с использованием автоматического комплекса сканирования образцов была измерена литиевая мишень с медной подложкой. Мишень облучалась пучком протонов, в результате чего на мишени образовывался радиоактивный бериллий. После смывания лития мишень устанавливалась на координатный стол, где проходило измерение с помощью HPGe-детектора. На рисунке 18 показан интерфейс программы, где цвет обозначает количество событий. Сканирование проводилось с шагом в 2 мм и заняло по времени 1 сутки.

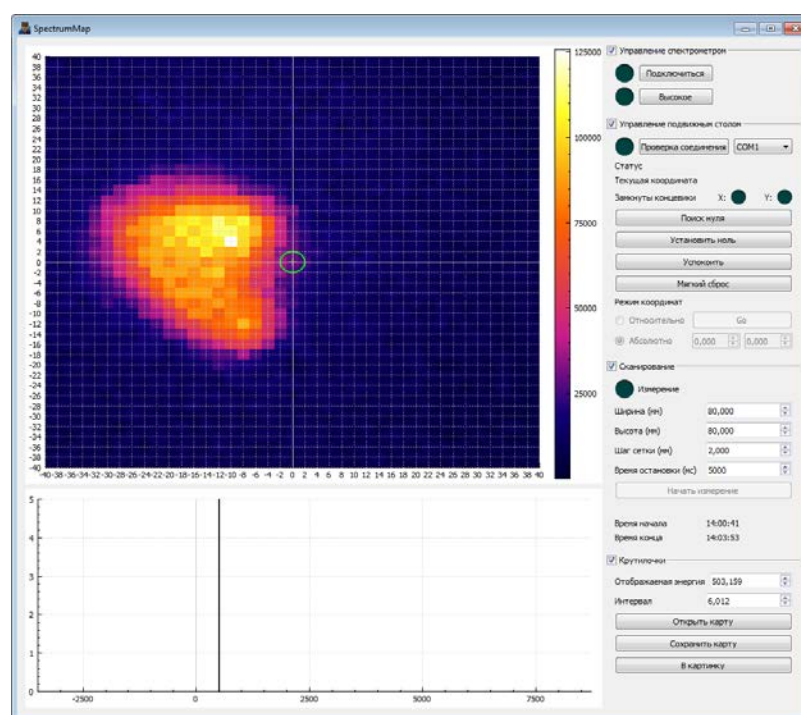


Рис. 18. Сканирование литиевой мишени

Выводы

На ускорительном источнике эпитепловых нейтронов в Институте ядерной физики СО РАН для измерения спектра нейтронов использован набор активационных фольг Shieldwerk SWX-1552. Установлено, что фольги Au, In, W, MnCu и Mo применимы для измерения спектра генерируемого потока нейтронов. Для измерения активации фольг разработан и создан автоматизированный комплекс, включающий в себя HPGe-детектор, 2D координатный стол и разработанное программное обеспечение.

Для контроля дозы при облучении клеточных культур и лабораторных животных применена золотая фольга, помещаемая рядом с облучаемыми образцами и активируемая под действием нейтронов.

Проведены первые эксперименты по отработке нового способа измерения поглощенной дозы, когда препарат адресной доставки бора маркирован золотыми наночастицами, активируемыми при облучении нейтронами.

После облучения нейтронами лабораторных животных измерен спектр гамма-квантов, испускаемых животным. Предложен новый способ определения поглощенной дозы от тепловых нейтронов при БНЗТ, когда после облучения измеряют интенсивность излучения гамма-квантов атомных ядер натрия, хлора, калия и марганца, содержащихся в организме человека, активируемых нейтронами. Заявка на получение патента зарегистрирована в Федеральном институте промышленной собственности.

С применением разработанного автоматизированного комплекса измерено пространственное распределение изотопа бериллия-7, внедренного в медную подложку мишени, после генерации нейтронов.

Список литературы

- 1) Neutron Capture Therapy Principles and Applications / Wolfgang A.G. Sauerwein, Andrea Wittig, Raymond Moss, Yoshinobu Nakagawa, Springer, 2012.
- 2) B.F.Bayanov, V.P.Belov, E.D.Bender, M.V.Bokhovko, G.I.Dimov, V.N.Kononov, O.E.Kononov, N.K.Kuksanov, V.E.Palchikov, V.A.Pivovarov, R.A.Salimov, G.I.Silvestrov, A.N.Skrinsky, and S.Yu.Taskaev. Accelerator based neutron source for the neutron-capture and fast neutron therapy at hospital. Nuclear Instr. and Methods in Physics Research A 413/2-3 (1998) 397-426.
- 3) Yu.Belchenko, A.Burdakov, V.Davydenko, V.Dolgushin, A.Dranichnikov, A.Ivanov, A.Khilchenko, V.Kobets, S.Konstantinov, A.Krivenko, A.Kudryavtsev, M.Tiunov, V.Savkin, V.Shirokov, I.Sorokin, J.P.Farrell. Initial High Voltage Tests and Beam Injection Experiments on BINP Proton Tandem-Accelerator. Proceedings of RuPAC 2006, Novosibirsk, Russia, p. 135-137.
- 4) Кузнецов А.С., Малышкин Г.Н., Макаров А.Н., Сорокин И.Н., Суляев Ю.С., Таскаев С.Ю. Первые эксперименты по регистрации нейтронов на ускорительном источнике для бор-нейтронозахватной терапии. Письма в ЖТФ, 2009, том 35, выпуск 8, стр. 1-6.
- 5) Hiroaki Kumada, Kenta Takada. Treatment planning system and patient positioning for boron neutron capture therapy. Therapeutic Radiology and Oncology, 2018.
- 6) А.А. Афонин, С.В. Зуев, Е.С. Конобеевский. Возможность восстановления низкоэнергетической части спектра нейтронов

- фотонейтронного источника методом нейтронно-активационного анализа. Москва: Известия РАН. Серия физическая, 2018, том 82, №6.
- 7) К. Бекурц, К. Виртц. Нейтронная физика. Москва: Атомиздат, 1968.
 - 8) С.С. Ломакин, В.И. Петров, П.С. Самойлов. Радиометрия нейтронов активационным методом. Москва: Атомиздат, 1975
 - 9) С.Ю. Таскаев, В.В. Каныгин. Бор-нейтронозахватная терапия. Новосибирск: Издательство СО РАН, 2016. - 216 с.
 - 10) В. Bayanov, D. Kasatov, A. Makarov, I. Shchudlo, S. Taskaev. Lithium Neutron Producing Target. Book of abstracts of the 17th International Congress on Neutron Capture Therapy, October 2-7, 2016, University of Missouri, Columbia, Missouri, USA, p. 246.
 - 11) Л. Зайди, Е.А. Кашаева, С.И. Лежнин, Г.Н. Малышкин, С.И. Самарин, Т.В. Сычева, С.Ю. Таскаев, С.А. Фролов Система формирования пучка нейтронов для бор-нейтронозахватной терапии // Ядерная физика. - 2017. - том 80, № 1. - С. 63-69
 - 12) A. Alnour, H. Wagiran, N. Ibrahim, S. Hamzah, W.B. Siong, M.S. Elias. New approach for calibration the efficiency of HpGe detectors. AIP Conference Proceedings 1584, 38, 2014.
 - 13) И.К. Кикоин. Таблицы физических величин. Москва: Атомиздат, 1976.