

МОДЕРНИЗАЦИЯ УСТАНОВКИ «ГЕНОМ» ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ НА ПУЧКАХ ТЯЖЕЛЫХ ИОНОВ

*А. А. Безбах, В. Б. Загер, Г. Камински, А. И. Крылов, В. А. Крылов,
Ю. Г. Тетерев, Г. Н. Тимошенко*

Объединенный институт ядерных исследований, Дубна

Описаны установка «Геном-М» для быстрого автоматического облучения тонких биологических образцов тяжелыми ионами, ускоренными на циклотроне У-400М ЛЯР ОИЯИ, а также методы контроля качества пучков, градуировки ионизационных камер в единицах поглощенной дозы и программа управления работой установки. Использование установки «Геном-М» позволяет облучить за несколько часов большое количество различных образцов с заданными и контролируемыми характеристиками облучения.

We describe the Genome-M facility for automated quick irradiation of thin biological samples with accelerated heavy ions at the U400M cyclotron of the Laboratory of Nuclear Reactions, Joint Institute for Nuclear Research (JINR), as well as methods of beam quality monitoring and ionization chamber calibration in absorbed dose units, and the facility control software. During an hour, Genome-M allows the exposure of many different samples to radiation with predetermined and controlled irradiation characteristics.

PACS: 87.53.j

В предстоящее десятилетие радиобиологические исследования в Объединенном институте ядерных исследований (ОИЯИ) будут главным образом направлены на изучение закономерностей биологического действия ускоренных тяжелых ионов. Аналогичные исследования проводятся и в других ускорительных центрах, где созданы стационарные установки для проведения радиобиологических экспериментов на выведенных пучках частиц (см., например, [1–5]). В Лаборатории ядерных реакций (ЛЯР) ОИЯИ еще около 25 лет назад была создана установка «Геном» [6], на которой проводились облучения пучками тяжелых ионов, ускоренных на циклотронах. Биологические образцы помещались в контейнеры на сменном поворотном барабане. Всего в барабане можно разместить 11 контейнеров с образцами. С помощью этого барабана образцы последовательно помещались на пути пучка ионов. Измерения дозы производились тонкой проходной ионизационной камерой. В настоящее время проведена существенная модернизация этой установки с использованием современных приборов и оборудования.

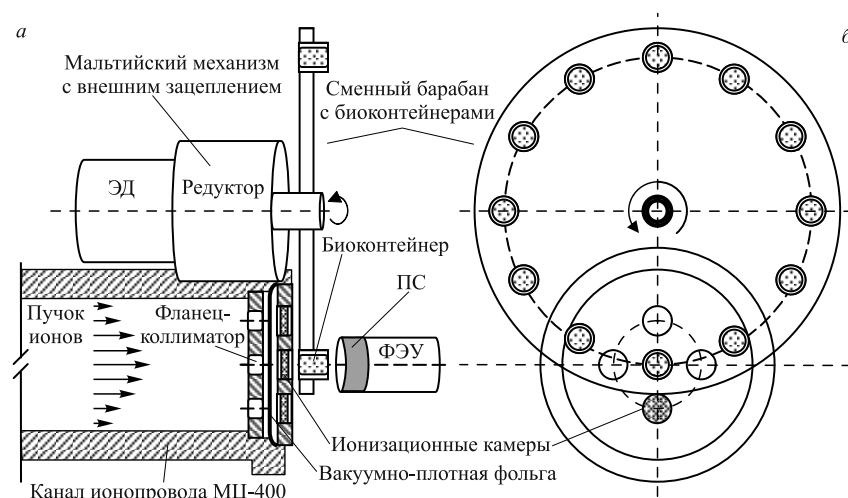


Рис. 1. Схематическая конструкция установки «Геном-М»: а) вид сбоку; б) вид с торца (ПС — пластический сцинтиллятор, ФЭУ — фотоэлектронный умножитель, ЭД — реверсивный электродвигатель)

Важной задачей в процессе модернизации установки являлось создание новой системы диагностики пучка ионов. В старой установке однородность пучка ионов контролировалась визуально по люминофору, что не обеспечивало надлежащего качества облучения. Другой задачей было создание новой системы управления облучением.

Установка «Геном-М», размещенная на циклотроне МЦ-400, предназначена для последовательного контролируемого облучения живых биологических образцов пучками ядер, выпущенными в атмосферу. Расходящийся однородный пучок ионов в направлении установки формируется с использованием всех составляющих системы транспортировки (линз, поворотных магнитов и др.). Тонкие слои биологических образцов (клеток человека, млекопитающих и растений, бактерий, дрожжей) помещаются в контейнеры глубиной до 3 мм и диаметром 14 мм, покрытые 10-мкм лавсановой пленкой. Контейнеры (12 шт.) размещаются в сменном поворотном барабане. Поворотом барабана контейнеры последовательно помещаются на пути пучка ионов, проходящих через центральный коллиматор. В пределах площади контейнера неоднородность поля облучения не должна превышать 5%. Толщина биологического образца и энергия ионов выбираются таким образом, чтобы значения линейных передач энергии (ЛПЭ) ионов на входе и выходе образца отличались не более чем на 25%. Измерение поглощенной дозы в образце осуществляется с помощью проходной ионизационной камеры. Схематическая конструкция установки показана на рис. 1.

СИСТЕМА ДИАГНОСТИКИ ПУЧКА

Для контроля однородности пучка при его формировании в модернизированной установке используется пять идентичных проходных ионизационных камер, размещенных в общем корпусе (центральная камера используется как монитор дозы облучения). С этой

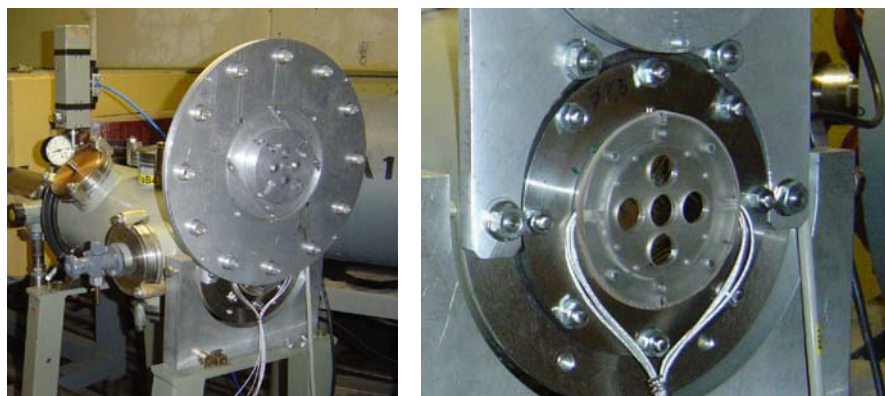


Рис. 2. Фотографии установки «Геном-М» на канале МЦ-400. Слева — общий вид установки со съемным барабаном для облучения биологических образцов, справа — ионизационные камеры

целью вывод пучка ионов в атмосферу осуществляется через фланец-коллиматор соответственно с пятью отверстиями диаметром 14 мм, закрытыми разделительной вакуумно-плотной фольгой из нержавеющей стали толщиной 3 мкм. Распределение токов ионизационных камер свидетельствует о пространственном распределении плотности потока ионов в районе места облучения. Камеры имеют диаметры чувствительной области 16 мм, толщина камеры по ходу пучка 12 мм. Камеры трехэлектродные, заряд собирается с внутреннего электрода, находящегося под нулевым потенциалом. Электроды из нержавеющей стали изготовлены из фольги толщиной 3 мкм. Вблизи внутреннего электрода установлены охранные кольца, находящиеся под эквипотенциальным напряжением. Напряжение смещения 300 В. Темновой ток в отсутствие пучка около 1 пА. Фотографии установки «Геном-М» и размещенной на ней сборки из пяти ионизационных камер представлены на рис. 2.

Для измерения однородности поля излучения в пределах центрального коллиматора использовалась высокочувствительная радиохромная пленка GAFCHROMIC EBТ2 и цветной фотопленочный сканер EPSON PERFECTION V750 pro, работающий на красной длине волны в диапазоне пика поглощения голубого полимера (~ 675 нм). Опытным путем установлено, что различие в показаниях камер в пределах 10 % гарантирует, что однородность поля в пределах биологического образца не хуже 5 %.

Токи ионизационных камер измеряются с помощью модулей АЦП П04-01. Модули АЦП входят в состав системы управления и диагностики SMARTBOX-6 [7], состоящей из крейта стандарта «Euromechanic», процессорного модуля МСРU-02 с интерфейсом Ethernet для связи с компьютером и модулей дискретных входов-выходов DI32-01 и DO32-01. Существует возможность внешнего управления пределами измерения токов с камер.

Другим важным элементом, введенным в систему диагностики, является быстрый спектрометр пучка на базе быстродействующего АЦП МСА-3FADC фирмы «Fast ComТес» и детектора полного поглощения на основе пластического сцинтиллятора. При загрузке контейнеров с биологическими образцами в барабан одно место оставляется пустым. Сцинтилляционный детектор устанавливается за барабаном напротив центральной ионизационной камеры, и при фиксации напротив него барабана с пустой позицией измеряет аппаратный спектр импульсов от ионов пучка. При этом интенсивность пучка сни-

жается с целью минимизации просчетов спектрометра. Полный цикл анализа сигнала и записи в память у АЦП МСА-3FADC не превышает 700 нс.

Спектрометр позволяет контролировать настройку проводки пучка по форме аппаратурного спектра. Подбирается такой режим проводки, чтобы доля ионов, рассеянных на стенках ионопровода, не превышала 1%. Спектрометр используется для контроля качества проводки пучка каждый раз при замене барабана с образцами, и при необходимости проводится корректировка настройки пучка, параметры которого могут измениться в результате нестабильности фазы ускорения или магнитного поля ускорителя.

Спектрометр используется также для градуировки дозиметрической ионизационной камеры при облучении разными типами ионов и изменении их энергии. Если образец облучается в поле мононаправленных и моноэнергетических заряженных частиц, то при соблюдении условия электронного равновесия значение потерянной частицей в образце энергии (симы) и значение поглощенной образцом энергии (поглощенной дозы) с большой точностью равны. В этом случае поглощенная доза D может быть определена как

$$D(E) \approx F \times S_{el}(E)/\rho,$$

где F — число ионов, прошедших через образец за время облучения; $S_{el}(E)$ — удельные ионизационные потери энергии частицы (неограниченная ЛПЭ); ρ — плотность вещества образца.

Например, при значении ЛПЭ ионов, падающих на биологический образец ($\rho \sim 1 \text{ г/см}^3$), 100 кэВ/мкм для ее облучения дозой 1 Гр необходим поток ионов $6,241 \cdot 10^6 \text{ см}^{-2}$. Таким образом, градуировка ионизационной камеры сводится к определению коэффициента пропорциональности между зарядом, стекшим с камеры за время облучения, и количеством ионов, прошедших через нее (и, соответственно, через образец) за это время. Число прошедших через камеру ионов определяется по аппаратурному спектру (интеграл пика полного поглощения с учетом просчетов анализатора). Аппаратурные спектры ионов ^{18}O с начальной энергией 36 МэВ/нуклон и при наличии дополнительного поглотителя из Al толщиной 800 мкм показаны на рис. 3. Использование

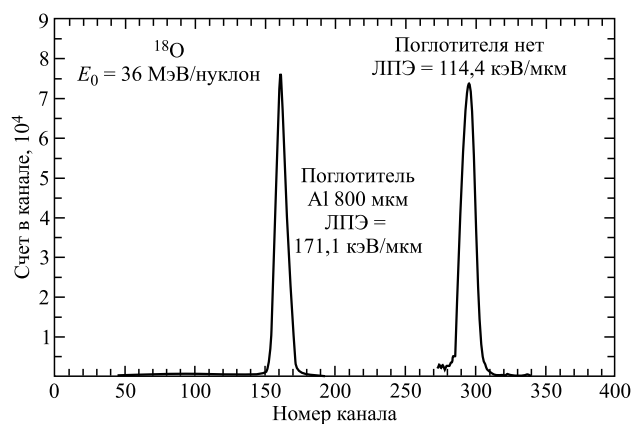


Рис. 3. Аппаратурные спектры импульсов от ионов ^{18}O с различными ЛПЭ (энергия ионов 35,2 и 24,3 МэВ на входе в образец)

поглотителей позволяет увеличивать ЛПЭ ядер при неизменной энергии пучка, выведенного из ускорителя.

Энергия ионов на входе и выходе биологического образца и соответствующие значения ЛПЭ рассчитываются по программе LISE++ [8] с учетом всех поглотителей энергии ионов по тракту (разделительной фольги, электродов, воздуха, дополнительного поглотителя и т.д.) и толщины самого образца. В качестве биологических образцов могут использоваться монослой клеток на питательной среде, а также объемные образцы до 3 мм толщиной ($V = 0,46 \text{ см}^3$). За действующее (эффективное) значение ЛПЭ ионов при облучении «толстых» образцов принимается средневзвешенное по толщине образца значение.

УПРАВЛЕНИЕ ОБЛУЧЕНИЕМ

Управление работой установки осуществляется с пульта ускорителя через компьютер с соответствующей программой, в которую вводятся задание на облучение образцов и значение градуировочного коэффициента дозиметрической ионизационной камеры для данного типа иона и его энергии. В одном барабане желательно размещать образцы с задаваемыми величинами доз облучения, различающимися не более чем в 100 раз. Облучение образцов одного барабана начинается с пустой позиции. На момент смены позиции (поворота барабана на один шаг) пучок ионов прерывается с помощью чоппера ускорителя по команде программы. Чоппер отклоняет пучок ионов источника еще в канале инжекции, в результате чего не происходит их ускорения. Поворот барабана производится реверсивным электродвигателем постоянного тока. Для точного позиционирования барабана применен редуктор на основе механизма прерывистого движения «мальтийский крест» с концевыми контактами, сигналы с которых используются для управления работой электродвигателя. После поступления сигнала с концевого контакта пучок восстанавливается и начинается процесс облучения первого образца, длящийся до набора в регистре значения, соответствующего заданной дозе. Затем программа вновь прерывает пучок, и барабан поворачивается на следующий шаг. Эта последовательность команд повторяется столько раз, сколько образцов размещено в барабане. Число образцов задается перед началом их облучений в очередном барабане. После облучения последнего образца барабан проворачивается в исходное положение. Для визуального контроля работы установки с пульта ускорителя используется IP-видеокамера.

Для управления установкой и диагностики интенсивности и равномерности пучка был выбран контроллер SMARTBOX-6. Он в полной мере отвечает требованиям установки по входам и выходам и дает возможность изменять конфигурацию входов-выходов при необходимости. Состав системы:

- интерфейсный канал Ethernet, протокол TCP/IP — для обмена данными;
- 8 аналоговых входов — измерение тока (диапазон $\pm 100 \text{ нА}$, разрешение 16 бит);
- 32 дискретных входа — диагностика концевых выключателей (24 В);
- 32 дискретных выхода — управление приводом (24 В, 1 А).

Возможность управления пучком с помощью чоппера используется в программе еще для одной функции, а именно дополнительного регулирования интенсивности облучения оператором установки. В состав электроники установки входит генератор, с которого подаются импульсы на чоппер с некоторой частотой и управляемой скважностью, которые

модулируют пучок. Изменяя с компьютера скважность генератора, можно дополнительно снижать среднюю интенсивность пучка до 10 раз. Эта функция позволяет управлять интенсивностью облучения в случаях, когда заданные дозы облучения сильно различаются или когда интенсивность пучка в ускорителе неконтролируемо увеличивается.

Результаты облучения: название и энергия иона, дозы, заданные и набранные для каждого образца, время набора, интенсивность облучения и дата записываются в файл. Скриншот программы приведен на рис. 4.

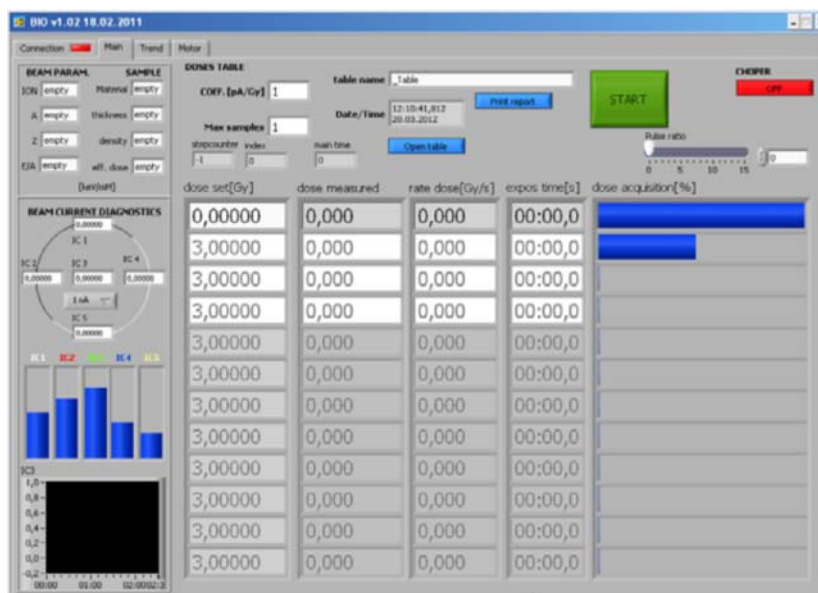


Рис. 4. Скриншот программы управления установкой «Геном-М»

Использование автоматизированной установки «Геном-М» позволяет облучить за несколько часов большое количество различных проб с заданными и контролируемыми характеристиками облучения. Диапазон возможных для облучения и контроля доз от 10^{-3} до 10^2 Гр. Параметры и виды пучков, которые могут быть получены на МЦ-400 и использованы для облучения, приведены в [9].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Baizhumanov A. A. et al.* Using the U-120 Cyclotron to Study the Effect of 30 MeV Alpha-Particles on a Liposome Membrane // Proc. of the Intern. Conf. «Nuclei-2010. Methods of Nuclear Physics for Femto- and Nanotechnologies» (The 60th Intern. Meeting on Nuclear Spectroscopy and the Structure of Atomic Nuclei), Petergof, St. Petersburg, Russia, July 6–9, 2010.
2. *Czub J. et al.* An Irradiation Facility with a Horizontal Beam for Radiobiological Studies // Rad. Prot. Dosim. 2006. V. 122, No. 1–4. P. 207–209.
3. *Carlin N. et al.* Irradiation Facility for Radiobiology and Molecular Biophysics Studies at the University of São Paulo Pelletron Accelerator Laboratory // Nucl. Instr. Meth. A. 2005. V. 540. P. 215–221.

4. *Belli M. et al.* Proton Irradiation Facility for Radiobiological Studies at 7 MeV Van de Graaff Accelerator // Nucl. Instr. Meth. A. 1987. V. 256. P. 576–580.
5. *Durante M.* The BIOMAT Facility at FAIR: A New Tool for Ground-Based Research in Space Radiation Biophysics // 37th COSPAR Scientific Assembly, Montréal, Canada, July 13–20, 2008. P. 770.
6. *Череватенко А. П.* // Тр. рабочего совещ. по генетическому действию корпускулярного излучения. Дубна: ОИЯИ, 1989. С. 300–303.
7. *Krylov A. et al.* Distributed Data Control and Acquisition System SMARTBOX-6 // NEC'2007. Dubna, 2008.
8. *Tarasov O. B., Bazin D.* // Nucl. Instr. Meth. B. 2008. V. 266. P. 4657–4664.
9. <http://flerovlab.jinr.ru/flnr/u400m.html>

Получено 28 июня 2012 г.