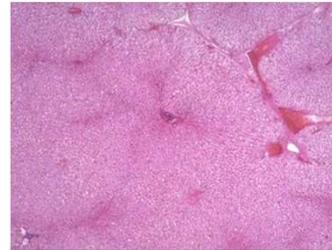
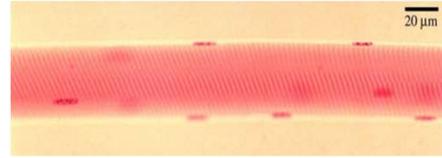


Dose assorbita, dose equivalente, dose efficace, basso e alto LET



Francesco Mascaro
Manno, 06.04.2023



Cellula



Radiazione

Definizione:

- “È un meccanismo di trasferimento e deposito di energia da un punto all’altro”

Descritto come un fenomeno associato a:

- quanti di energia privi di massa
- particelle dotate di massa



Radiazione (2)

- Differenziamo tra due gruppi principali di radiazioni:
 - La radiazione di particelle: Radiazione corpuscolare (dotate di massa)
 - La radiazione di fotoni: Radiazione elettromagnetica (privi di massa)

Radiazione di particelle

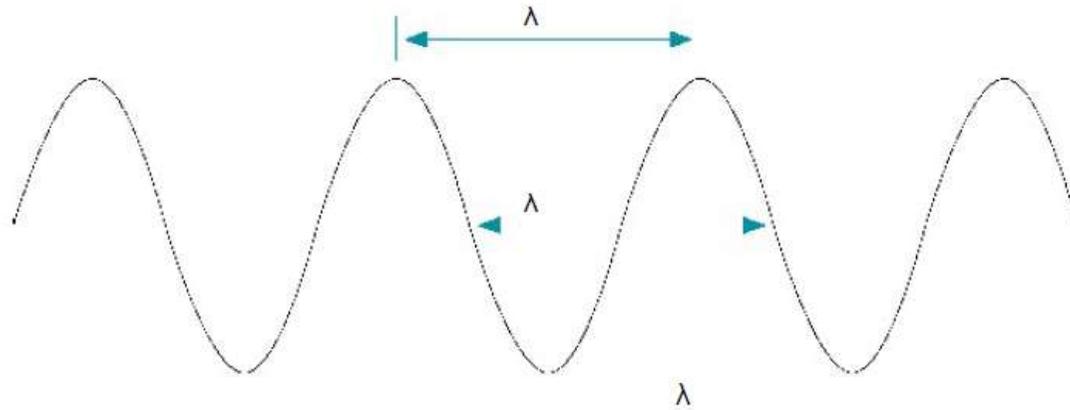
- Trasporta l'energia attraverso il movimento di particelle
- L'energia si trova nel movimento della massa trasportata. Si tratta quindi di energia cinetica. La massa è veramente molto piccola. La radiazione di particelle è una radiazione ionizzante e non viene utilizzata nella radiologia medica (diagnostica)
- Esempio:
 - Nucleo: Radiazioni alfa
 - Protoni: Radiazione di protoni
 - Neutroni: Radiazione di neutroni
 - Elettroni: Radiazioni beta

Radiazione di fotoni

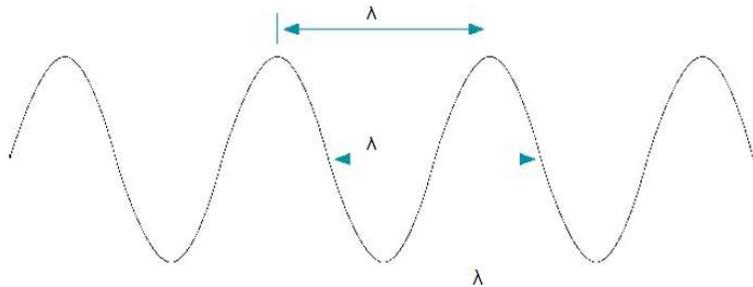
- Questa radiazione è anche definita radiazione elettromagnetica
- Priva di massa
- La radiazione di fotoni è un trasporto di energia sotto forma di un'onda di campi elettrici e magnetici accoppiati
- Quindi questo trasporto di energia è definito anche radiazione elettromagnetica
- L'onda elettromagnetica, definita anche raggio di fotoni, si diffonde alla velocità della luce

Radiazione di fotoni (2)

- I raggi fotonici si differenziano per la loro lunghezza d'onda. Le onde hanno creste d'onda e valli d'onda. Le dimensioni misurabili sono l'altezza del monte d'onda e delle valli d'onda e la distanza tra le cime delle creste dell'onda

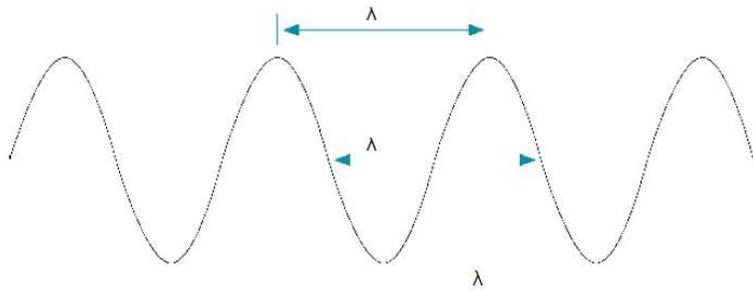


Radiazione di fotoni (3)



- La distanza tra le creste d'onda si definisce lunghezza d'onda
- Più piccola è la distanza tra le creste d'onda, maggiore sarà il numero di creste d'onda per unità di tempo; maggiore sarà la distanza tra le creste d'onda e minore sarà il numero di creste d'onda per unità di tempo
- Questa distanza tra creste d'onda influenza l'energia delle onde elettromagnetiche

Radiazione di fotoni (3)

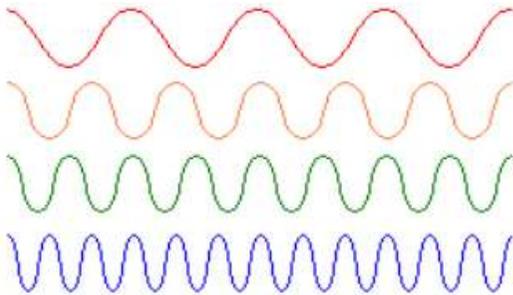


Minore è la lunghezza d'onda

- maggiore sarà l'energia trasportata
- maggiore sarà la capacità di penetrazione
- maggiore sarà la potenza della radiazione

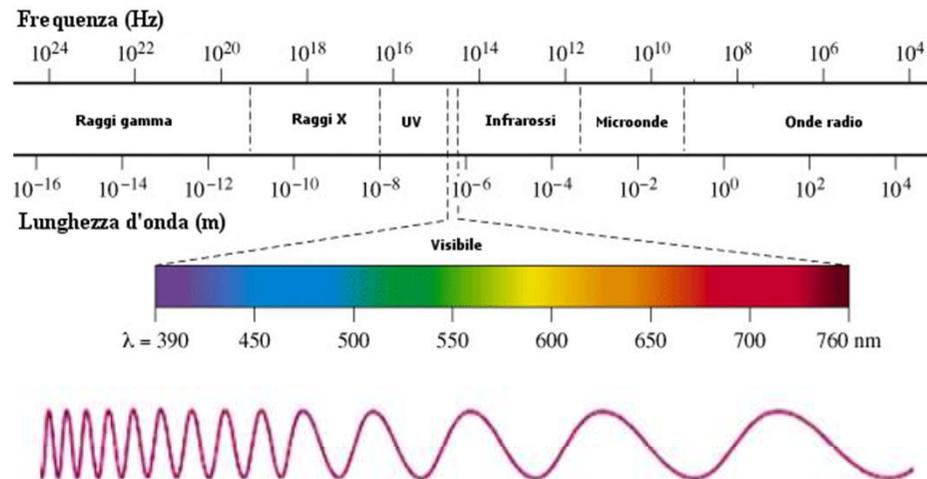
Maggiore è la lunghezza d'onda

- minore sarà l'energia trasportata
- minore sarà la capacità di penetrazione
- minore sarà la potenza della radiazione



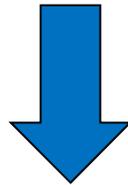
Spettro elettromagnetico

Onde radio	Onde lunghe, onde corte, onde medie, onde radio del cellulare
Microonde Onde radar	Forno a microonde, Radar meteo, radar della polizia, controllo del traffico aereo
Infrarossi	Grill a infrarossi
Luce visibile	luce visibile, luce del sole, arcobaleno
Luce UV	Abbronzatura della pelle
Raggi X	Radiologia

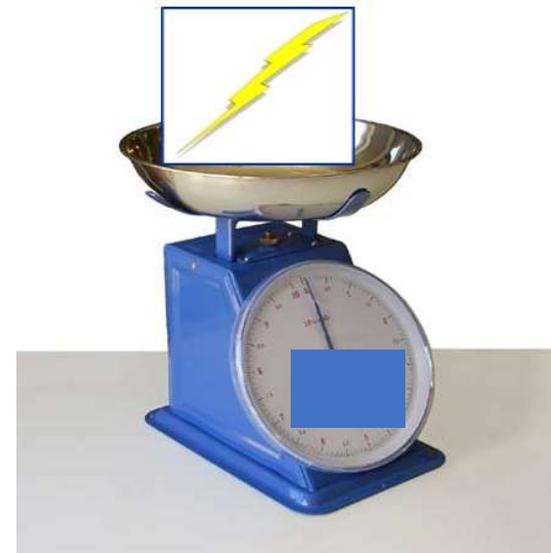


Rischio in ambito radiologico

- Il rischio di indurre un danno cresce con l'aumentare dell'energia depositata



Necessità di codificare il rischio biologico

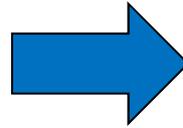


Grandezze dosimetriche

- Dose assorbita
 - Nel S.I. è definita in Gy corrisponde a 1 J/Kg
- Dose equivalente
 - Nel S.I. è definita in Sievert (Sv) e tiene in considerazione il fattore di ponderazione che dipende dal tipo di radiazione
- Dose efficace
 - Nel S.I. è definita in Sievert (Sv) e tiene in considerazione, oltre al tipo di radiazione utilizzata, il tipo di tessuto/organo irradiato
 - Indicatore concernente il rischio biologico
 - Vostro riferimento di dose

Dose assorbita

- Dose assorbita
 - Nel S.I. è definita in Gy corrisponde a 1 J/Kg



Grandezze dosimetriche

- Dose assorbita
 - Nel S.I. è definita in Gy corrisponde a 1 J/Kg
- Dose equivalente
 - Nel S.I. è definita in Sievert (Sv) e tiene in considerazione il fattore di ponderazione che dipende dal tipo di radiazione
- Dose efficace
 - Nel S.I. è definita in Sievert (Sv) e tiene in considerazione, oltre al tipo di radiazione utilizzata, il tipo di tessuto/organo irradiato
 - Indicatore concernente il rischio biologico
 - Vostro riferimento di dose

Dose equivalente

- La dose equivalente tiene conto del fattore di ponderazione della radiazione. Ogni tipo di radiazione ha un proprio fattore (per es.: i raggi X, i raggi cosmici, i raggi alfa o i raggi beta).
- L'unità di misura è il sievert (Sv) o il millisievert (mSv).
- Si applica la seguente equazione matematica:
 - dose equivalente (Sv) = dose assorbita (Gy) x W_R

W_R raggi x=1

W_R radiazione alfa=20

- Nel caso dei raggi X diventa tutto più semplice

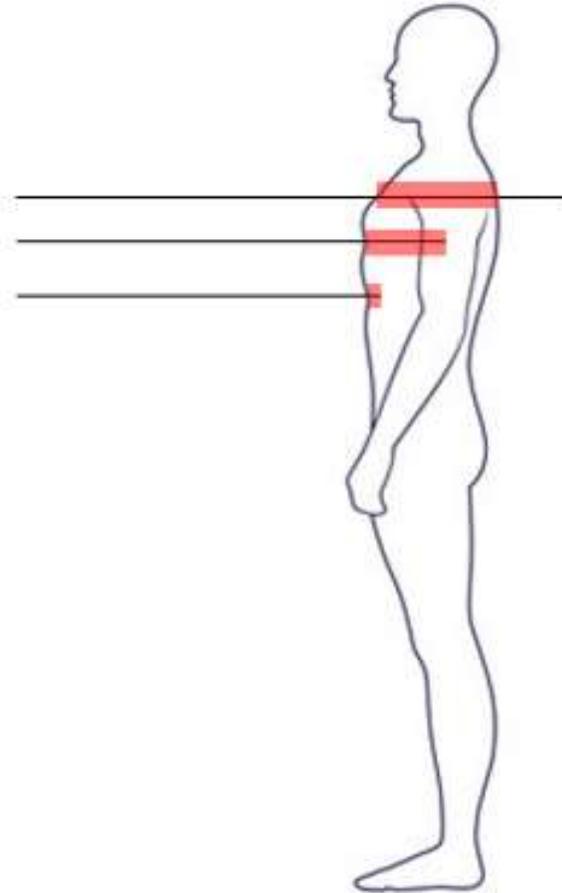
Grandezze dosimetriche

- Dose assorbita
 - Nel S.I. è definita in Gy corrisponde a 1 J/Kg
- Dose equivalente
 - Nel S.I. è definita in Sievert (Sv) e tiene in considerazione il fattore di ponderazione che dipende dal tipo di radiazione

- Dose efficace
 - Nel S.I. è definita in Sievert (Sv) e tiene in considerazione, oltre al tipo di radiazione utilizzata, il tipo di tessuto/organo irradiato
 - Indicatore concernente il rischio biologico
 - Vostro riferimento di dose

Radiazioni e rilascio di energia

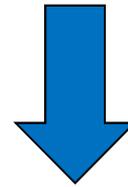
Linear Energy Transfer (LET)



- È l'energia trasferita da una radiazione ionizzante ad un materiale, per unità di tempo
- Il LET dipende dal tipo di radiazione.
- Distinguiamo:
 - radiazioni a basso LET (raggi x, raggi gamma, eccetera)
 - radiazioni ad alto LET (protoni, neutroni, ioni, eccetera)

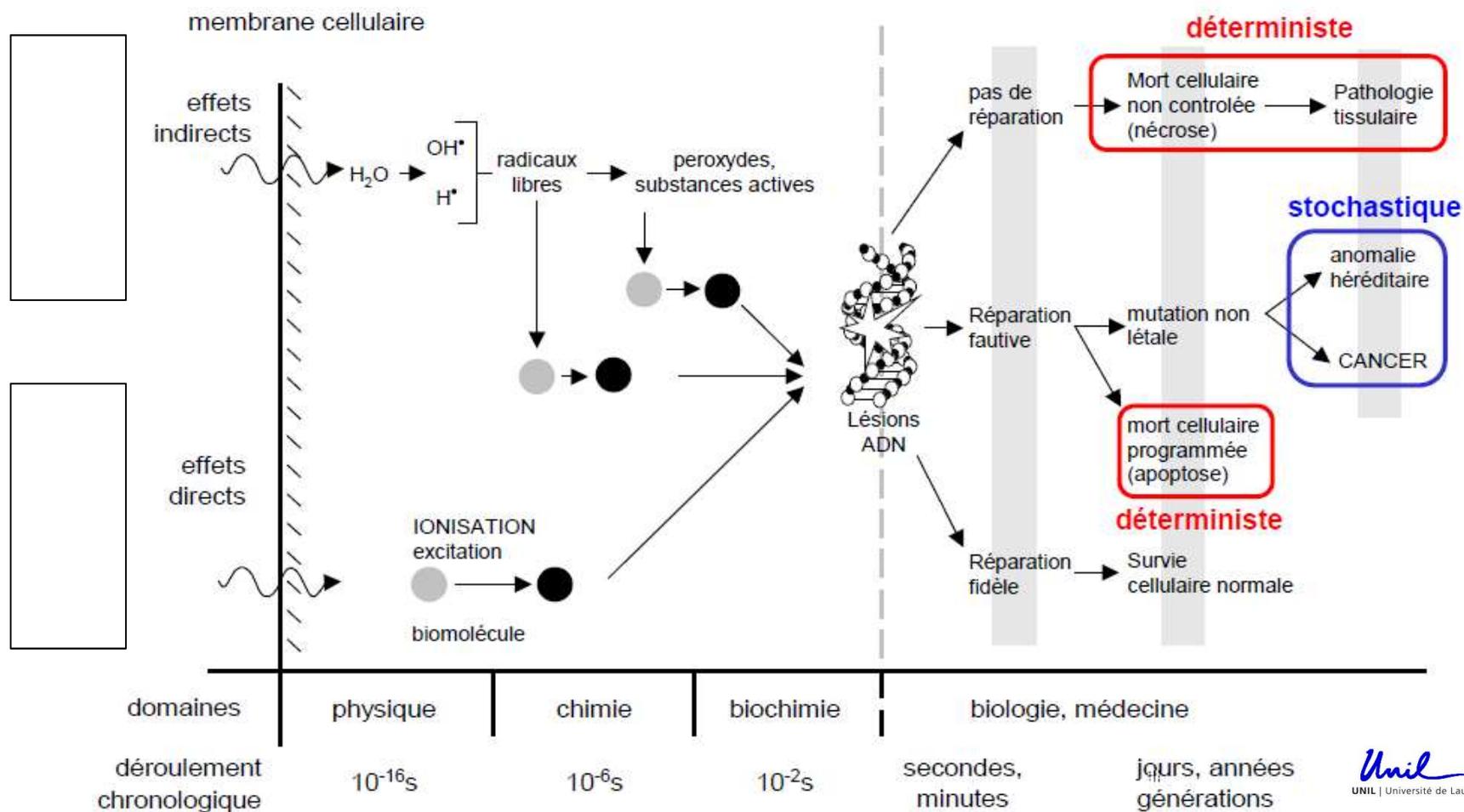
LET

- A livello macroscopico, le radiazioni a basso LET hanno un potere di penetrazione nei tessuti maggiore rispetto alle radiazioni a alto LET
- Radiazioni a basso LET (raggi X, raggi gamma, eccetera)

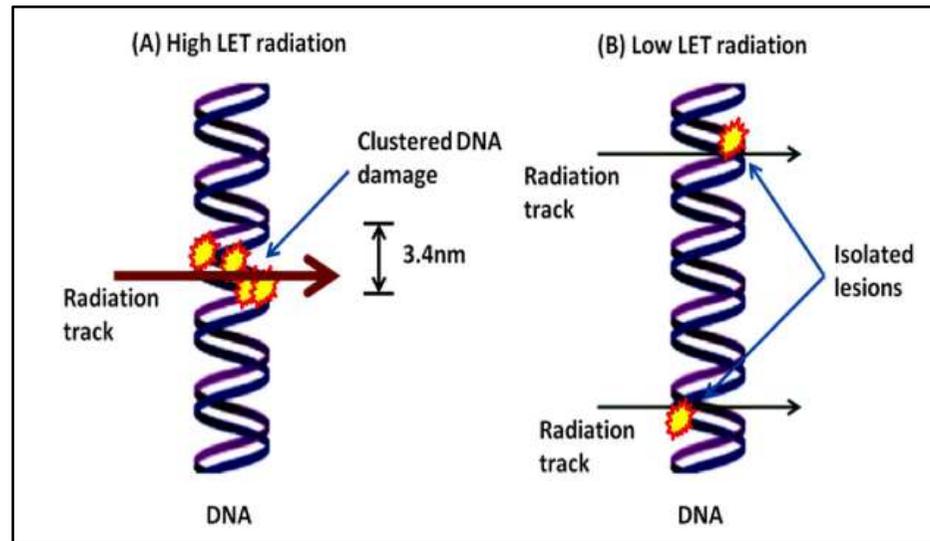


Raggi X in diagnostica (convenzionale, TAC, mammografia, scopia)

Linea temporelle dell'azione delle radiazioni sulla cellula



Linear Energy Transfer (LET)



Zhu et al., *ijrr*, Vol. 14., No. 1, pp. 1-7 (2016)

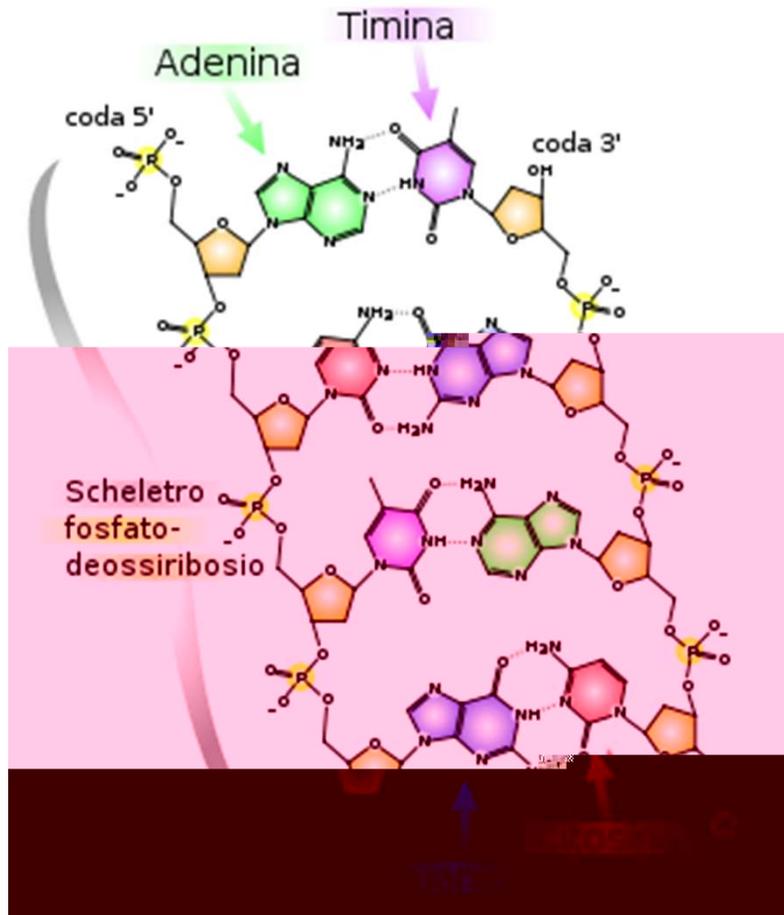
- Radiazioni ad alto LET producono multiple lesioni concentrate in pochi nm che la cellula ripara meno efficientemente
- Radiazione di basso LET producono tipicamente danni isolati e facilmente riparabili

Azione sul DNA

- Danno su di una base
 - Riparazione semplice asportando la base danneggiata
- Rottura di un filamento di DNA
 - Riparazione semplice utilizzando un filamento non danneggiato
- Rottura dei due filamenti di DNA
 - Evento raro e di difficile riparazione che è soggetta a errori



Struttura base del DNA

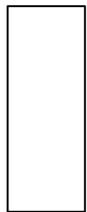


- Nucleotide:
 - Zucchero (C_5)
 - Gruppo fosfato
 - Base azotata
- Accoppiamento rigoroso tra una purina (A-G) e una pirimidina (C-T-U):
 - A-T
 - C-G

Rilevanza biologica delle lesioni al DNA sulla singola e sulla doppia catena

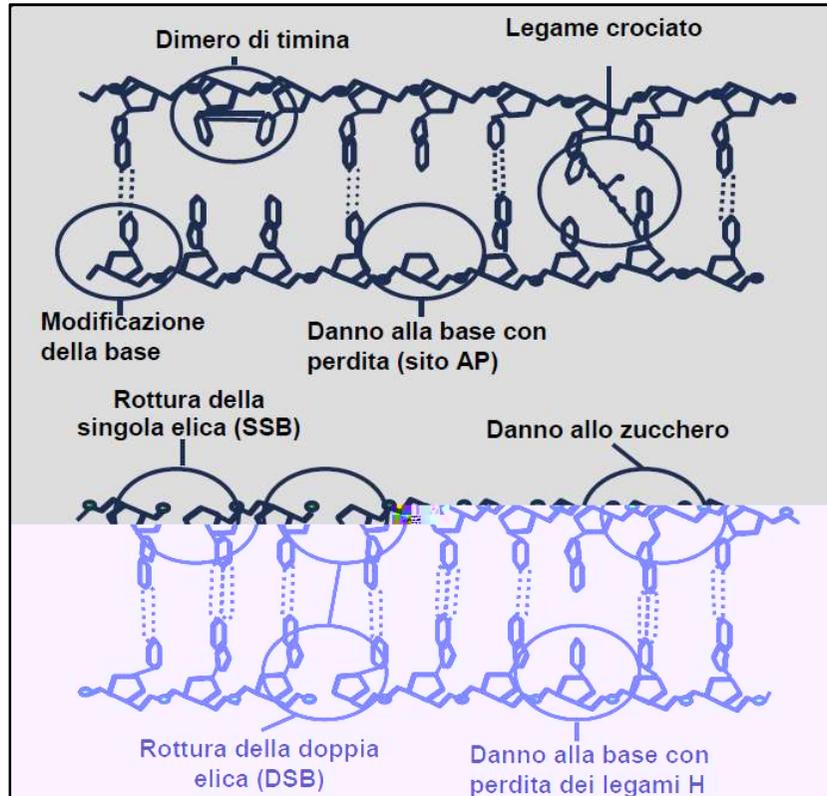


- Le lesioni sulla singola catena del DNA (SSB e BD) sono normalmente riparate in modo efficace dal sistema «base excision repair (BER)» e Rottura di un filamento di DNA
 - Endonucleasi (riconoscimento del sito e incisione), esonucleasi (escissione del segmento), DNA polimerasi (ricostruzione), DNA ligasi (ricongiungimento)
 - Dimeri timina, esempio indotti da UV, riparazione per escissione nucleotidica (NER)



- Rotture vicine sulle due eliche complementari del DNA (DSB) risultano più difficili da riparare. La mancata riparazione corretta delle DSB è causa in generale di mutazioni e morte cellulare.
 - Considerate lesioni critiche del DNA
 - Evidenziate due vie di riparazione, ricongiungimento non omologo (NHEJ) e ricombinazione omologa (HR)

Azione sul DNA



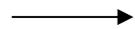
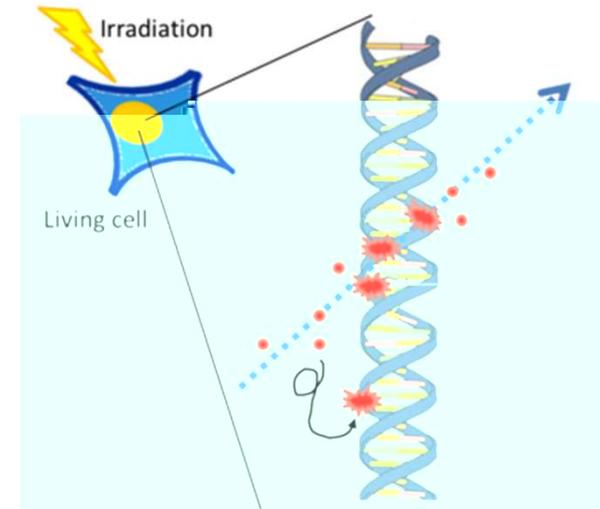
Belli M., Radiobiologia, UniCA

Jackson P.S., Carcinogenesis, vol.23 no.5 pp.687-696,2002

- Principali danni al DNA:
 - Rottura di una singola elica (SSB)
 - Rottura della doppia elica (DSB)
 - Danni allo zucchero (in genere producono SSB)
 - Danni alle basi (BD)
 - Formazione dimeri timina (rare nelle RI, frequenti in danni indotti da UV)
 - Legame crociato

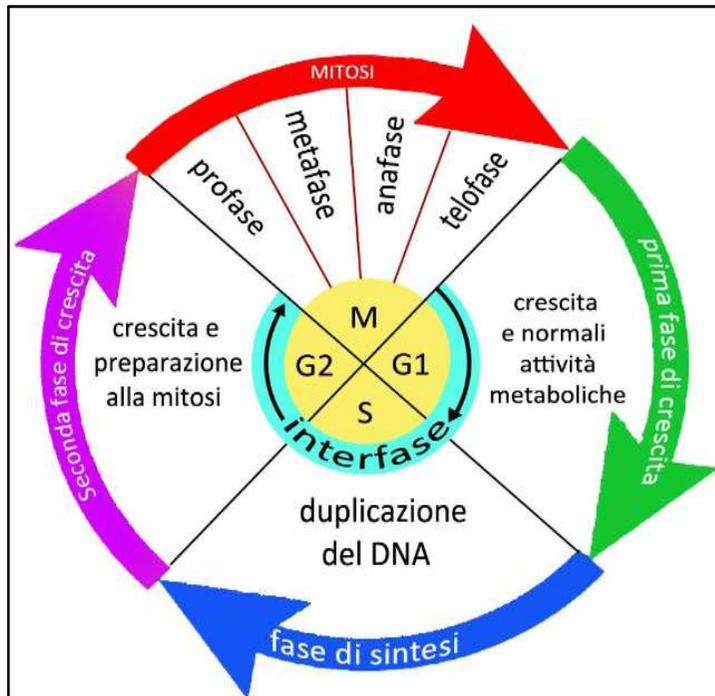
Interazione della radiazione con il tessuto

1. Interazione fisica a livello subcellulare (istantanea)
 - danno al DNA
2. Evoluzione biologica del danno (manifestazione anche dopo anni)
 - danno a cellule e tessuti
 - meccanismi di riparazione del danno



Grazie per l'attenzione

Ciclo cellulare e checkpoint



- **Checkpoint G1-S:** controlla che il DNA sia integro. Un non superamento di questo controllo determina l'uscita dal ciclo cellulare e l'ingresso della cellula in uno stato di quiescenza cellulare (una fase G0).
- **Checkpoint G2- M:** controlla che il DNA non abbia subito danni o mutazioni. Se la cellula non supera questo controllo non prosegue con la mitosi.
- **Checkpoint M:** controlla la progressione della mitosi
- **Checkpoint estrinseci:** attivati da agenti esterni quali per esempio il danno da radiazione