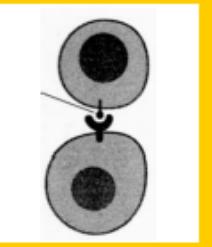


I-ви Атестационен семинар  
за дисертация на тема:  
**„Методи за контрол на  
въздействието на йонизиращи  
лъчения върху жива материя.“**

от Иван Михайлов Цанев  
след I-вата година от редовно  
обучение като докторант в  
направление Биофизика

$\approx 100,000$  Ionizations  
 $(\approx 2,000$  in the DNA)



$\approx 1,000$  DNA ssb

$\approx 40$  DNA dsb

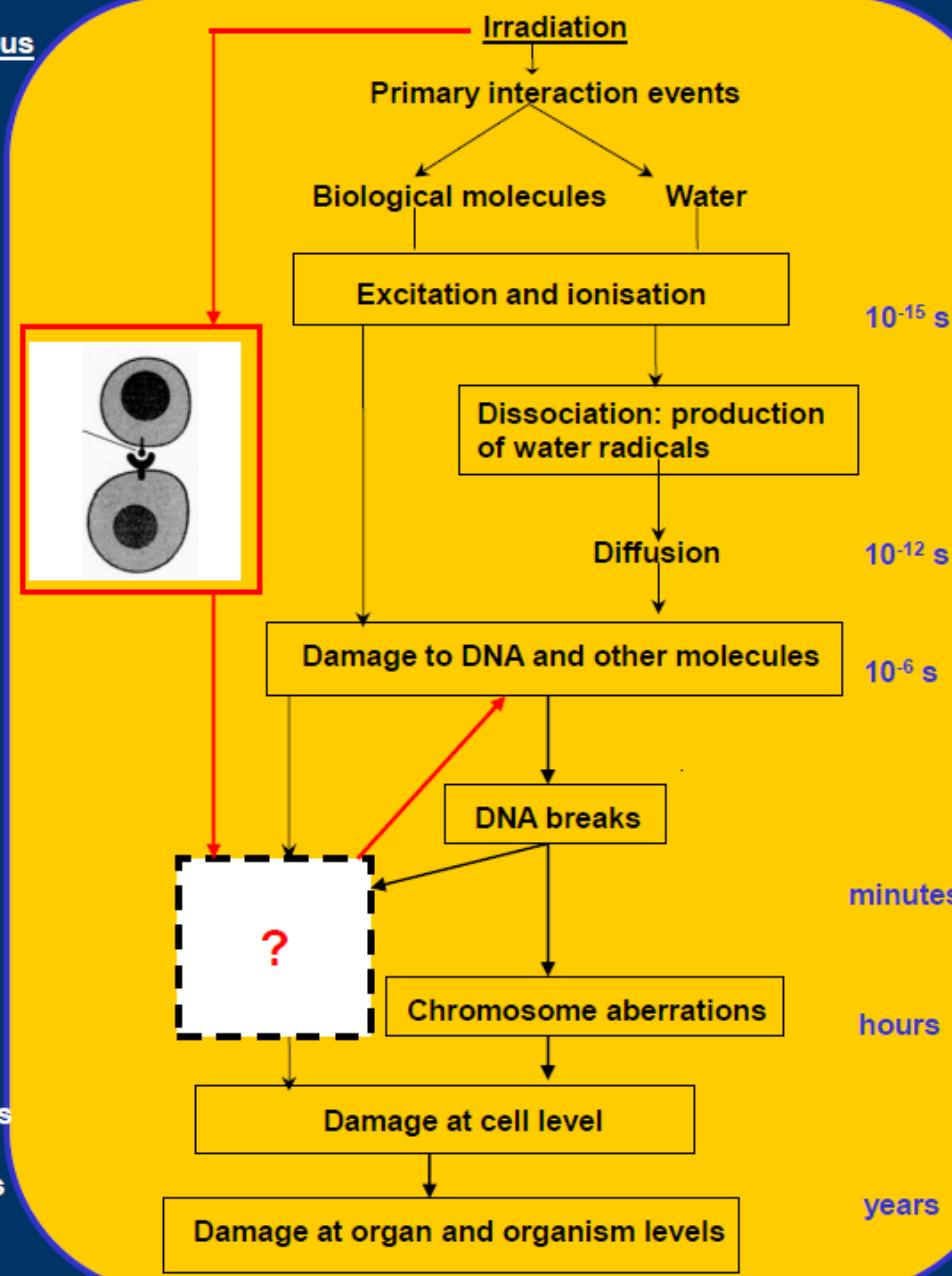
$\approx 0.5$  -1 “complex lesions”

$\approx 0.5$ -1 Chromosome Aberrations

$\approx 0.5$ -1 Lethal lesions

$\approx 10^{-5}$  HPRT mutations  
 $\approx 10^{-5}$  neoplastic transformations

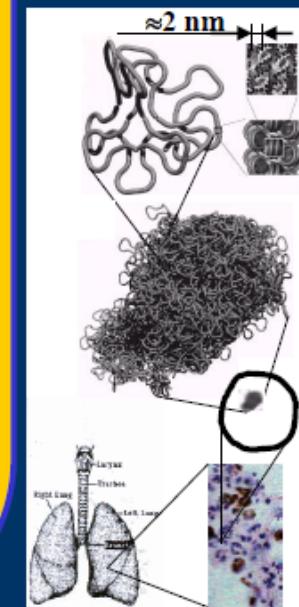
$<< 10^{-5}$  cancers



Cross sections

Dissociation schemes

Diffusion coefficients  
Reaction rate constants



Physics

Physics & chemistry

Chemistry

Biochemistry

Medicine

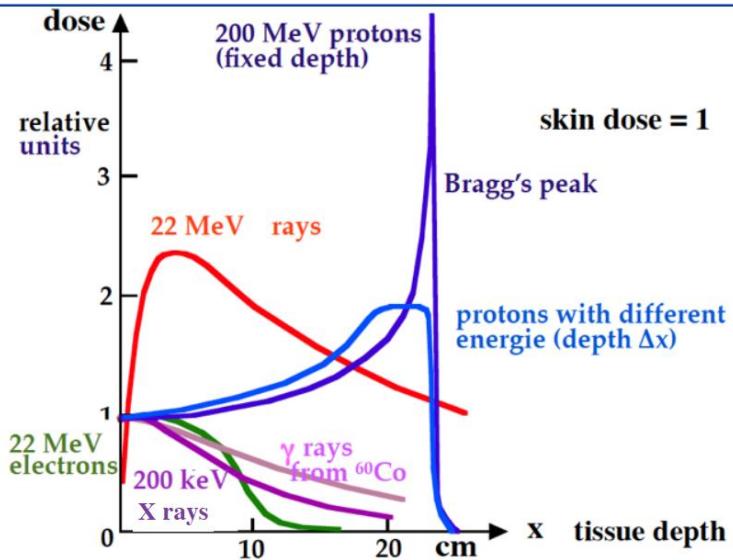
„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

## **CRUCIAL QUESTIONS FOR MODELLING: RADIATION DAMAGE TO DNA**

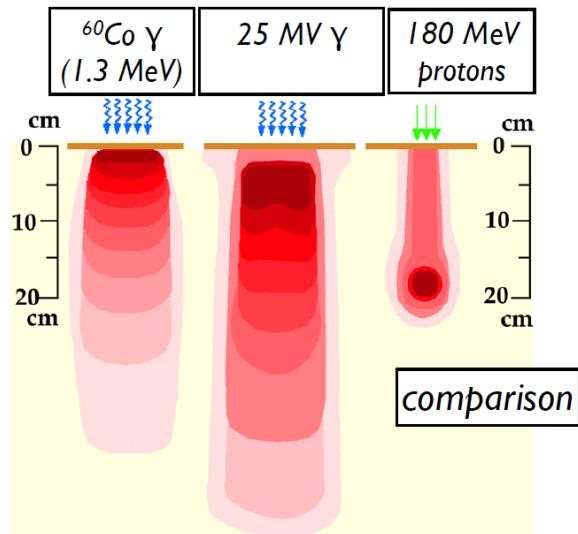
- 1) Role of radiation characteristics**
  - radiation quality
  - dose range
  - .....
  
- 2) Role of DNA conformation and environment**
  - higher order organisation:
    - naked DNA
    - chromatin fibre
    - chromosome territories
    - .....
  - hydration degree
  - oxygenation degree
  - presence of scavengers
  - features of the repair machinery
  - .....
  
- 3) Role of specific experimental conditions**
  - dose rate
  - temperature
  - .....
  
- 4) Role of specific experimental techniques**
  - techniques for DNA damage (ssb, dsb etc.) measurements
  - techniques for target manipulation (e.g. DNA extraction)
  - .....

# ЙЛ в Терапията

Comparison of depth - dose curves



Dose distributions



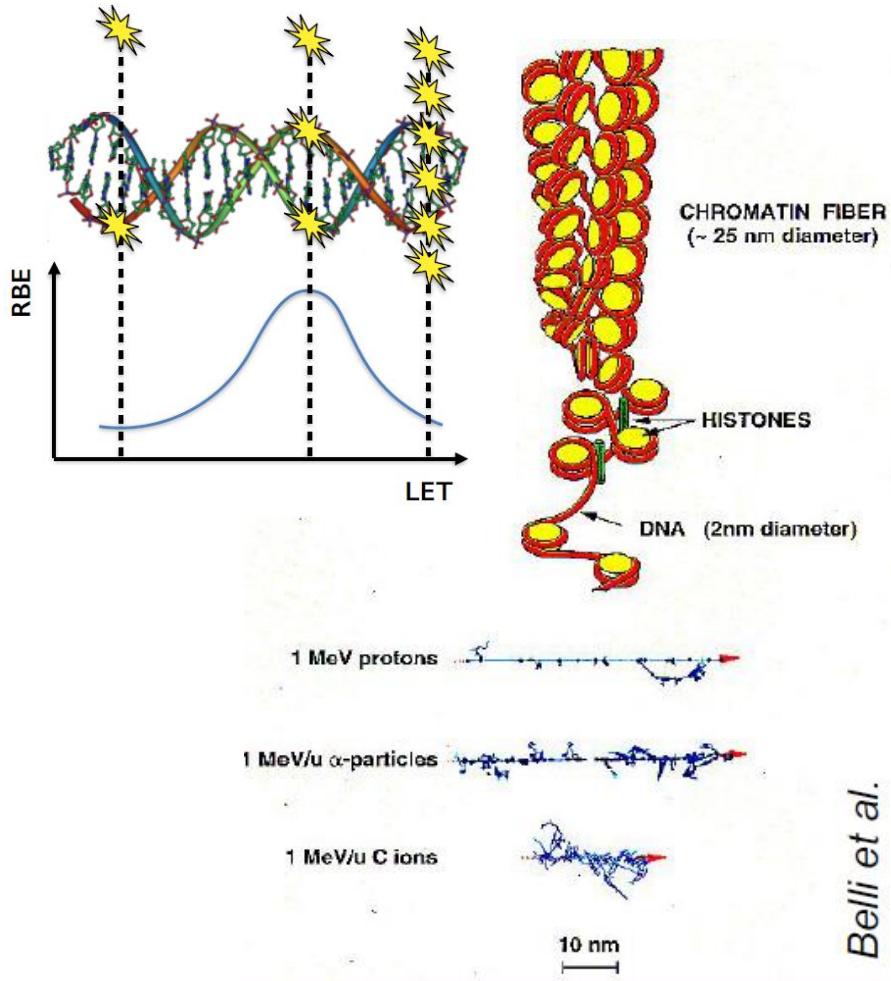
**RBE** = 
$$\frac{\text{dose of the reference radiation (e.g.: X rays)}}{\text{dose of the radiation studied (e.g.: carbon ions)}}$$
  
**(for the same level of radiobiological damage)**

*The RBE depends on:*

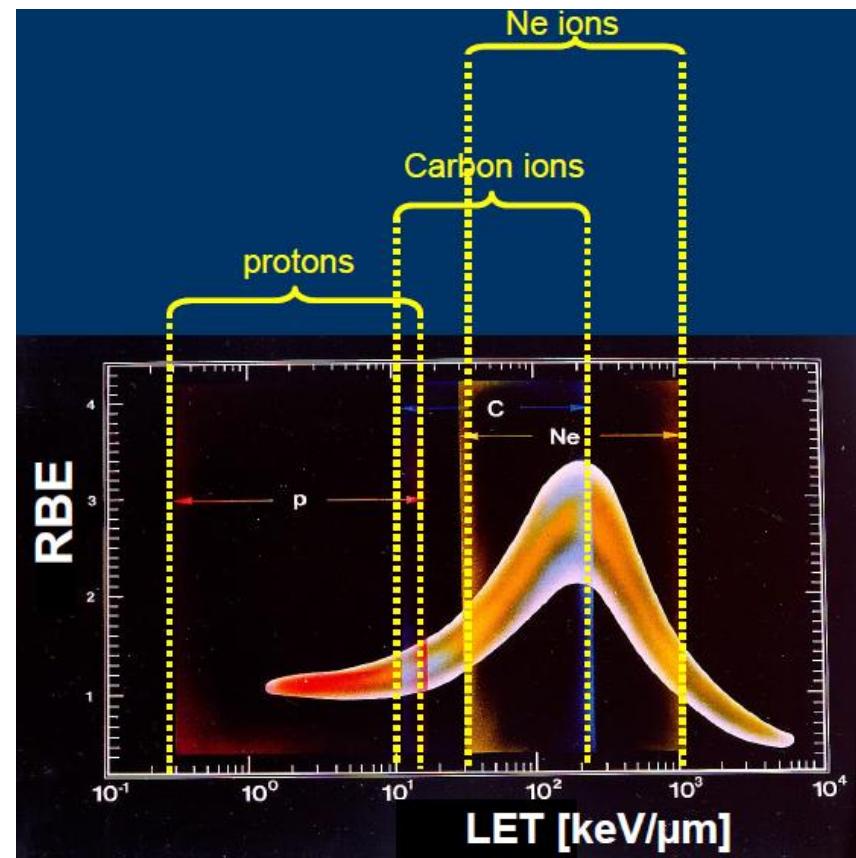
- Biological endpoint
- LET
- Level of damage, (dose)
- Particle type
- cell, tissue
- dose rate, fractionation
- .....

„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# RBE (LET)



Belli et al.

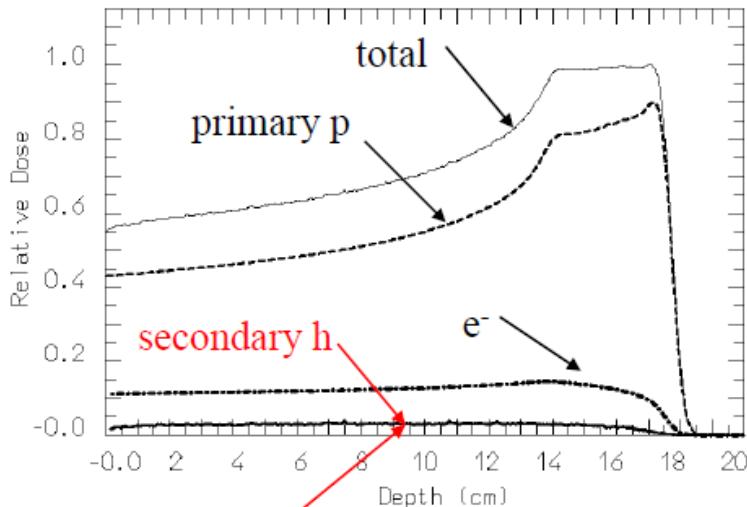


„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# Физична доза от смесени полета

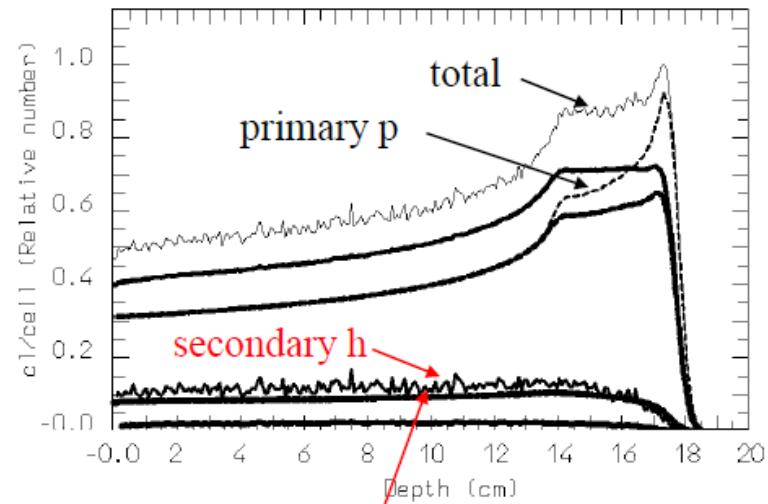
**160 MeV proton beam**

**absorbed dose**



3%

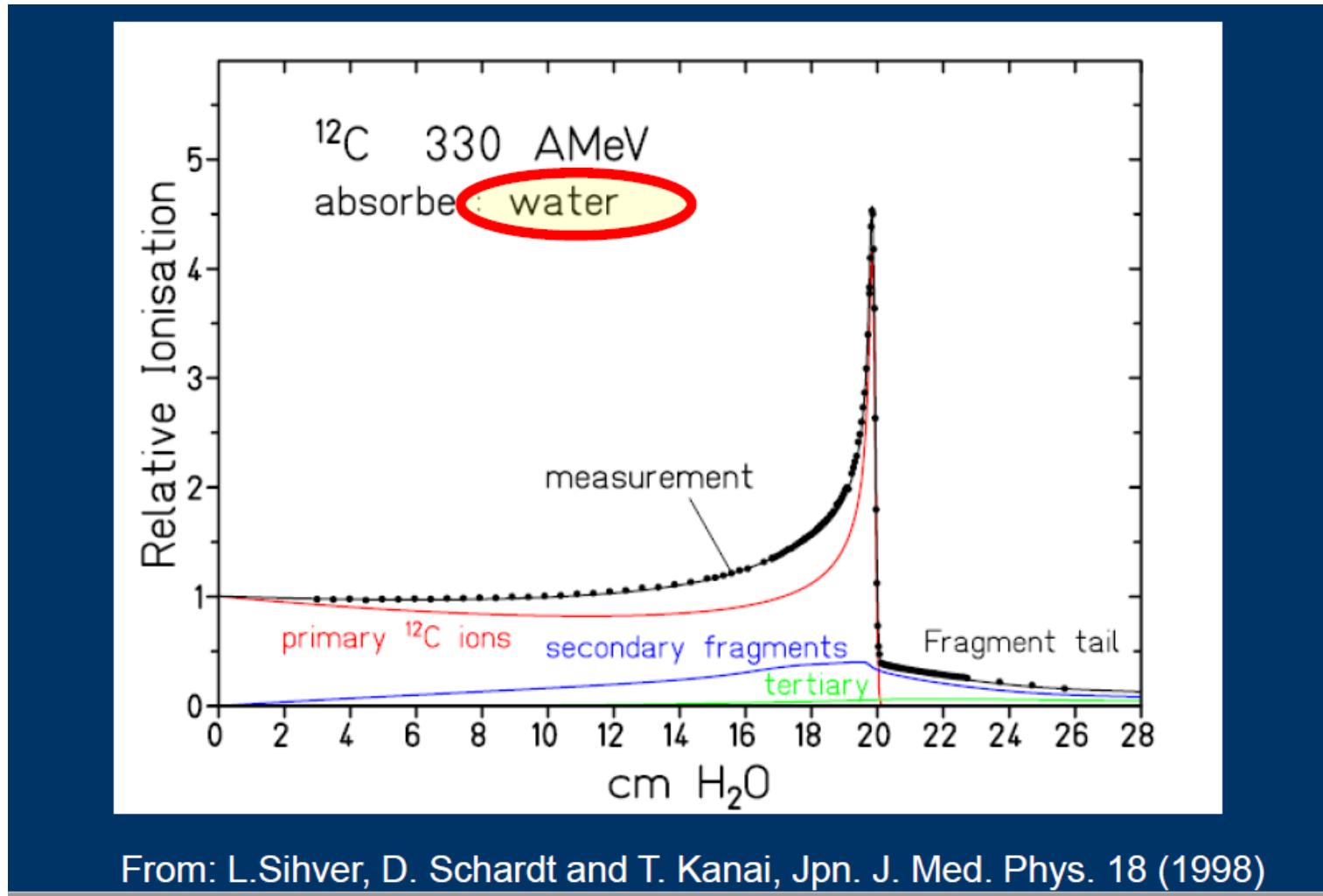
**“biological” dose**



*Biaggi et al. 2001 Phys. Med.*

„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

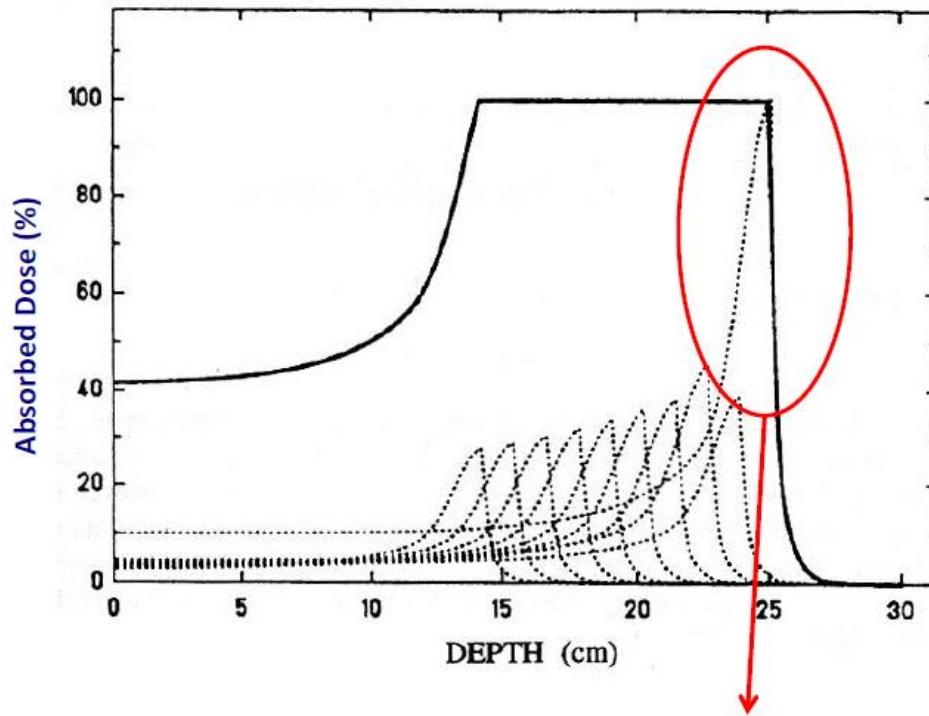
# Физична доза от смесени полета



„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# SOBP

## Carbon ions



→ higher biological effect whichever endpoint you choose

„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# Local Effect Model

All clinical systems are based on a very simple concept

→ Less dose where there is higher LET

How much less? - How much more?

All clinical results from  
Japan are based on  
Kanai/MKM Model

All clinical results from  
Europe are based on LEM I  
with an idealized chordoma  
cell line

But they do it since 1994 ...

# Carbon ions Gy (RBE) – Radiobiological Model

Same absorbed dose



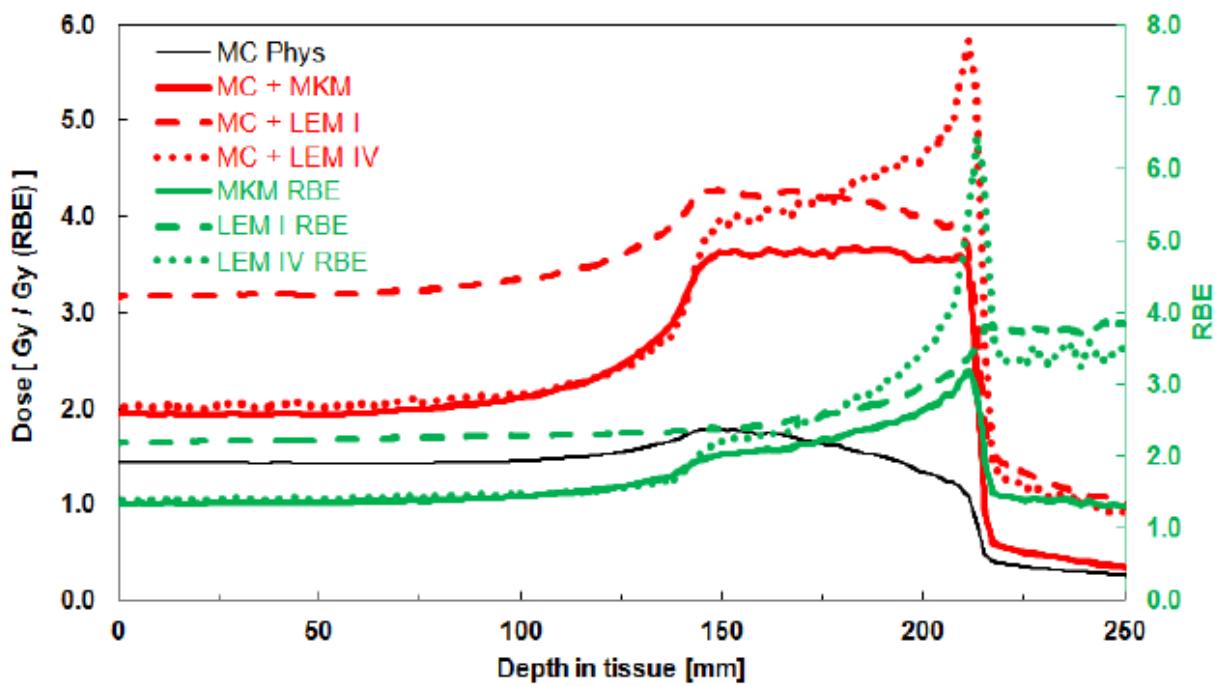
Different RBE model

- Kanai model
- MKM
- LEM I/IV



Different  
RBE-weighted dose

MC simulation of a prostate treatment field

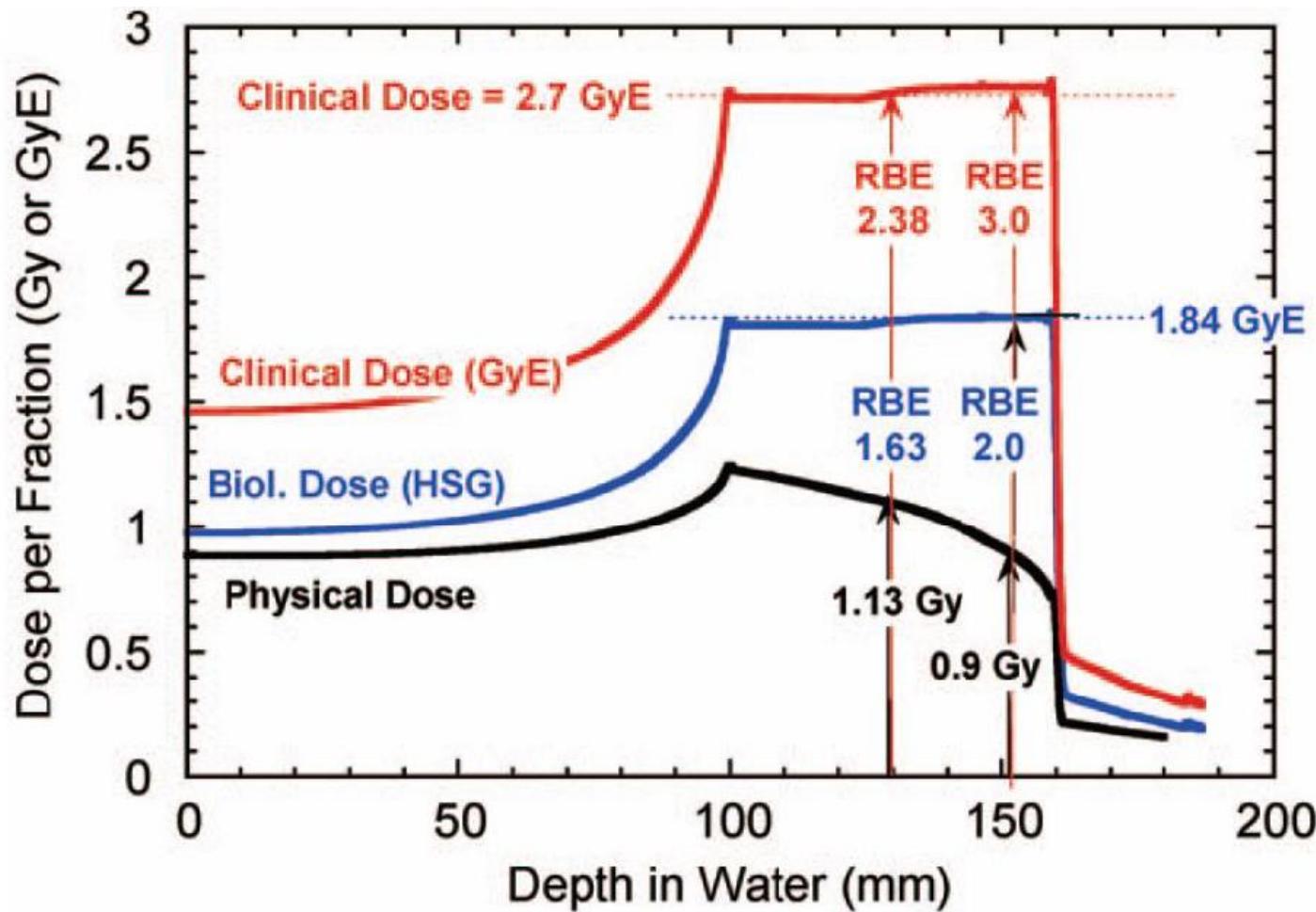


Phys. Med. Biol. 62 (2017) 3814–3827

<https://doi.org/10.1088/1361-6560/aa642b>

The FLUKA Monte Carlo code coupled  
with the NIRS approach for clinical dose  
calculations in carbon ion therapy

# Клинична доза от смесени полета

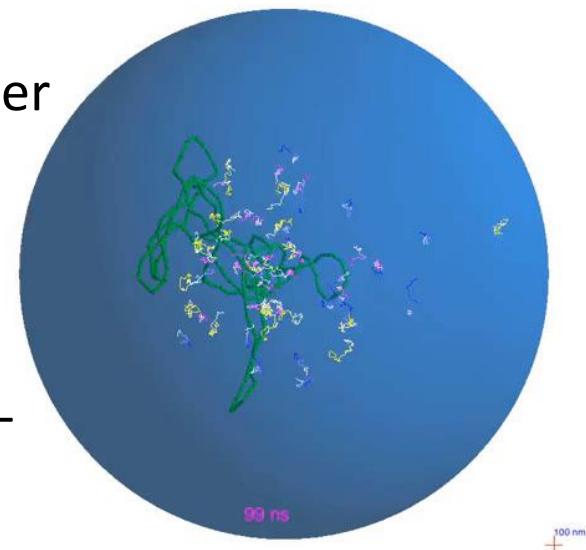


Matsufuji et al J. Radiat Res, 48S (2007)

„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# Материали и Методи

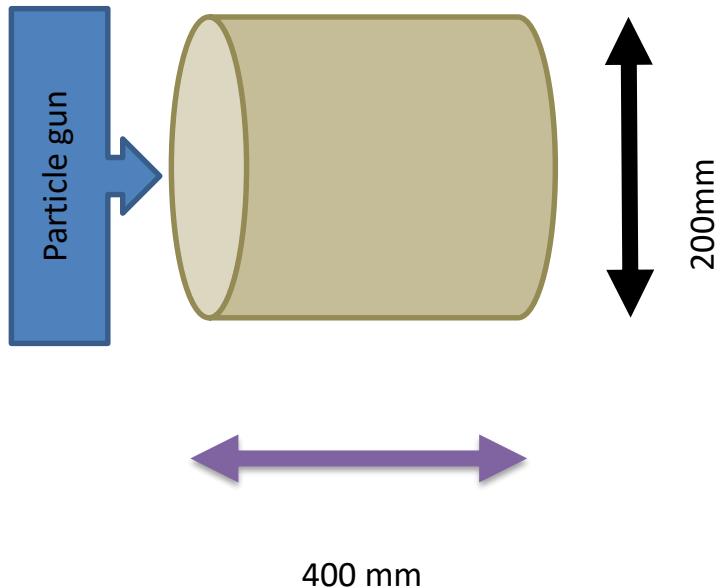
- G4
  - Rad Transport
- G4-DNA
  - Physics processes in liquid water and other biological materials
  - Physico-chemistry and chemistry processes for water radiolysis
  - Molecular geometries
  - Quantification of **damage** (such as single-strand, double-strand breaks, base oxidation...)
- DNA Damage
  - RBE



„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# Geometry of Simulations

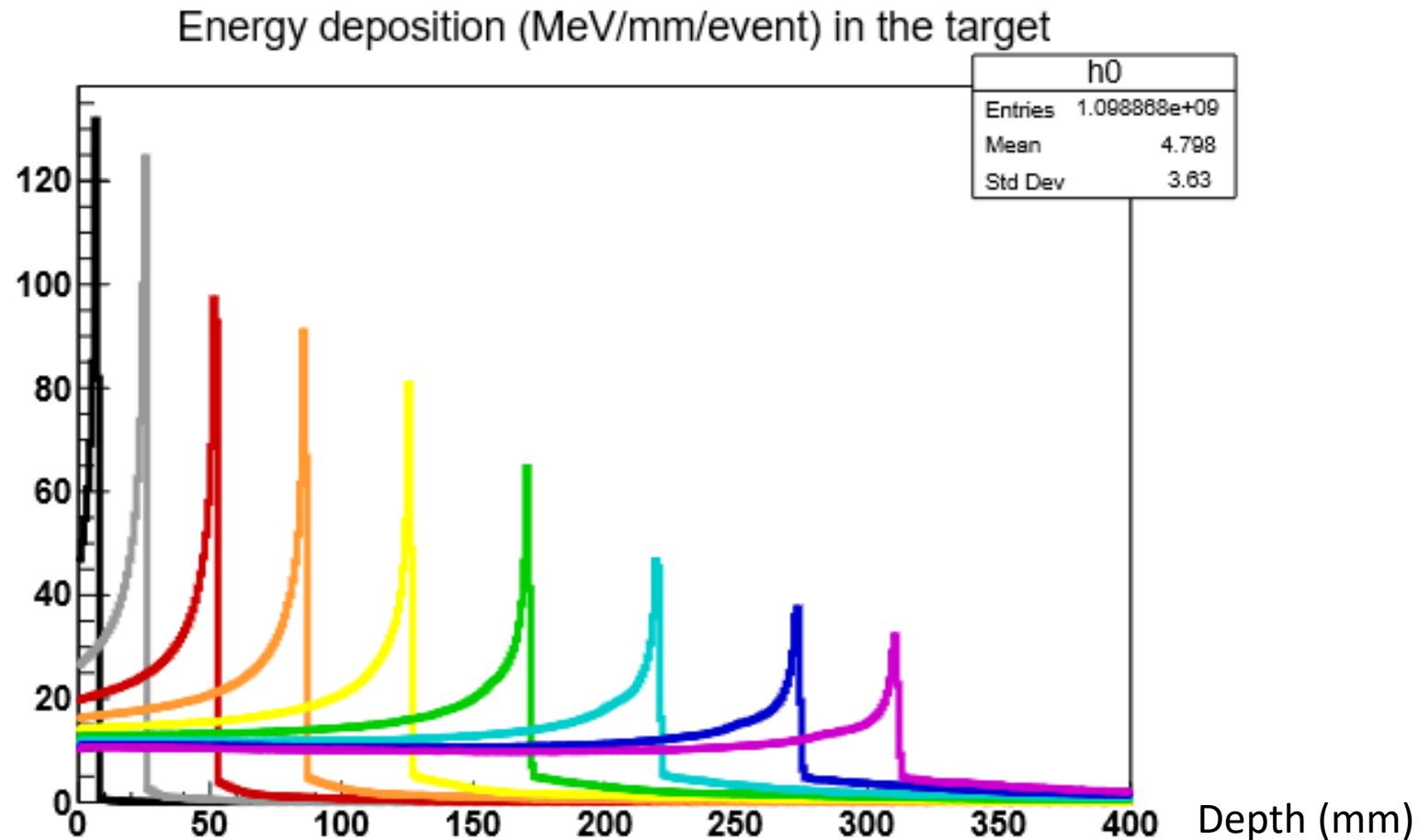
## Simple geometry



- GEANT4 – Version 10.4
- Physic List – FTF; QGSP
- Particle Gun –  $^{12}C$
- Phantom –  $H_2O$

# Резултати

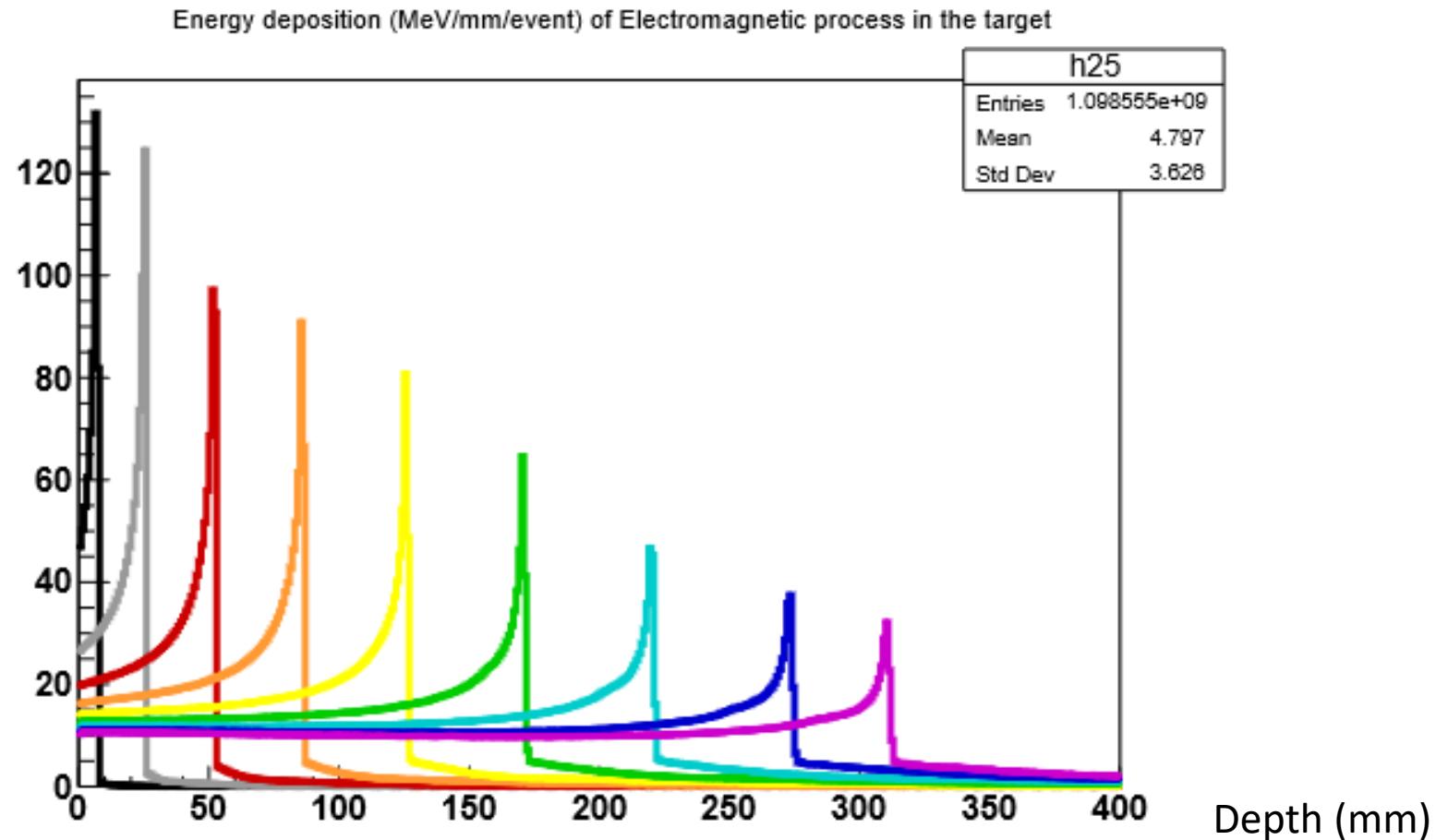
50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 MeV/u



„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# Резултати

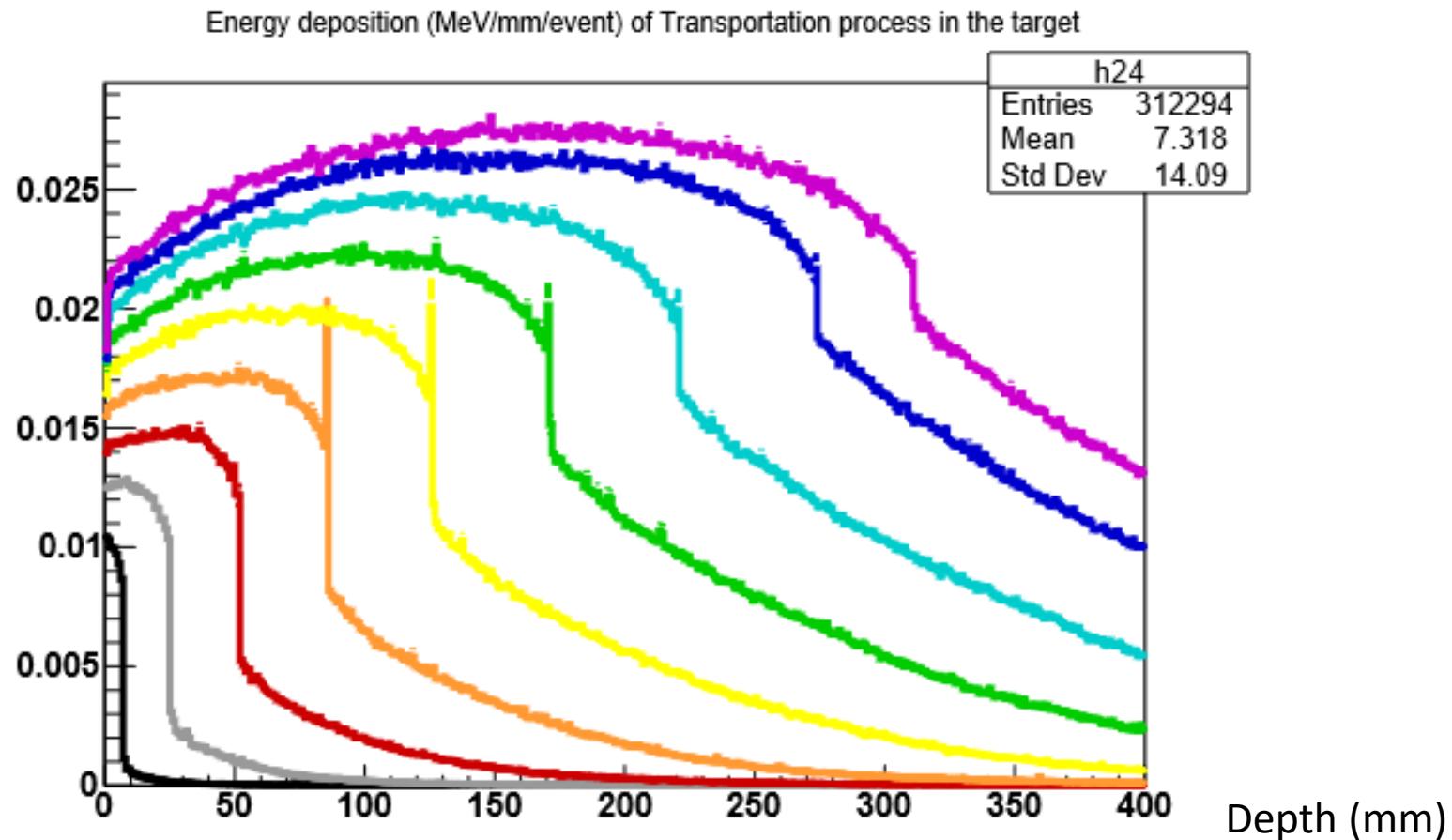
50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 MeV/u



„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# Резултати

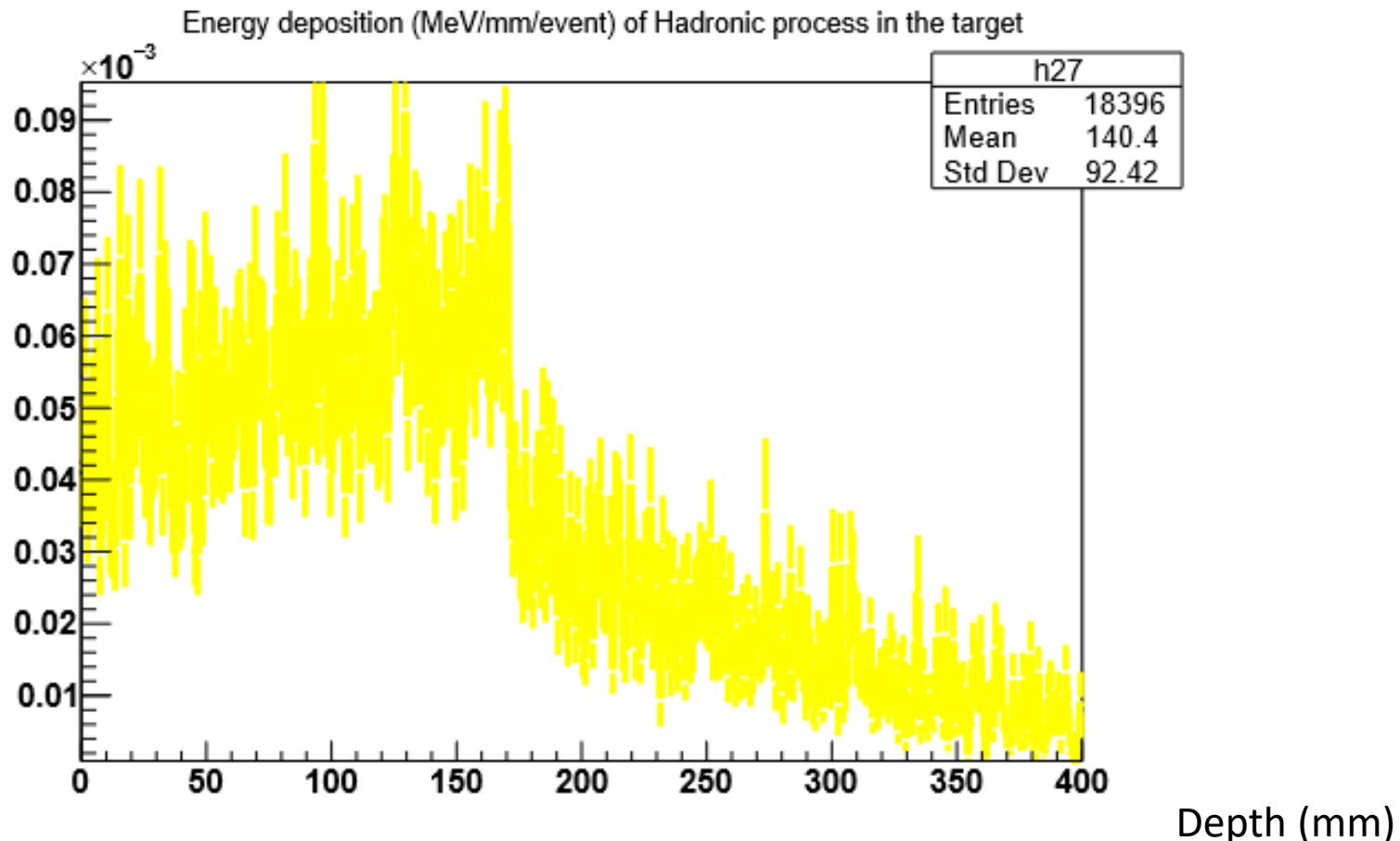
50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 MeV/u



„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# Резултати

50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 MeV/u

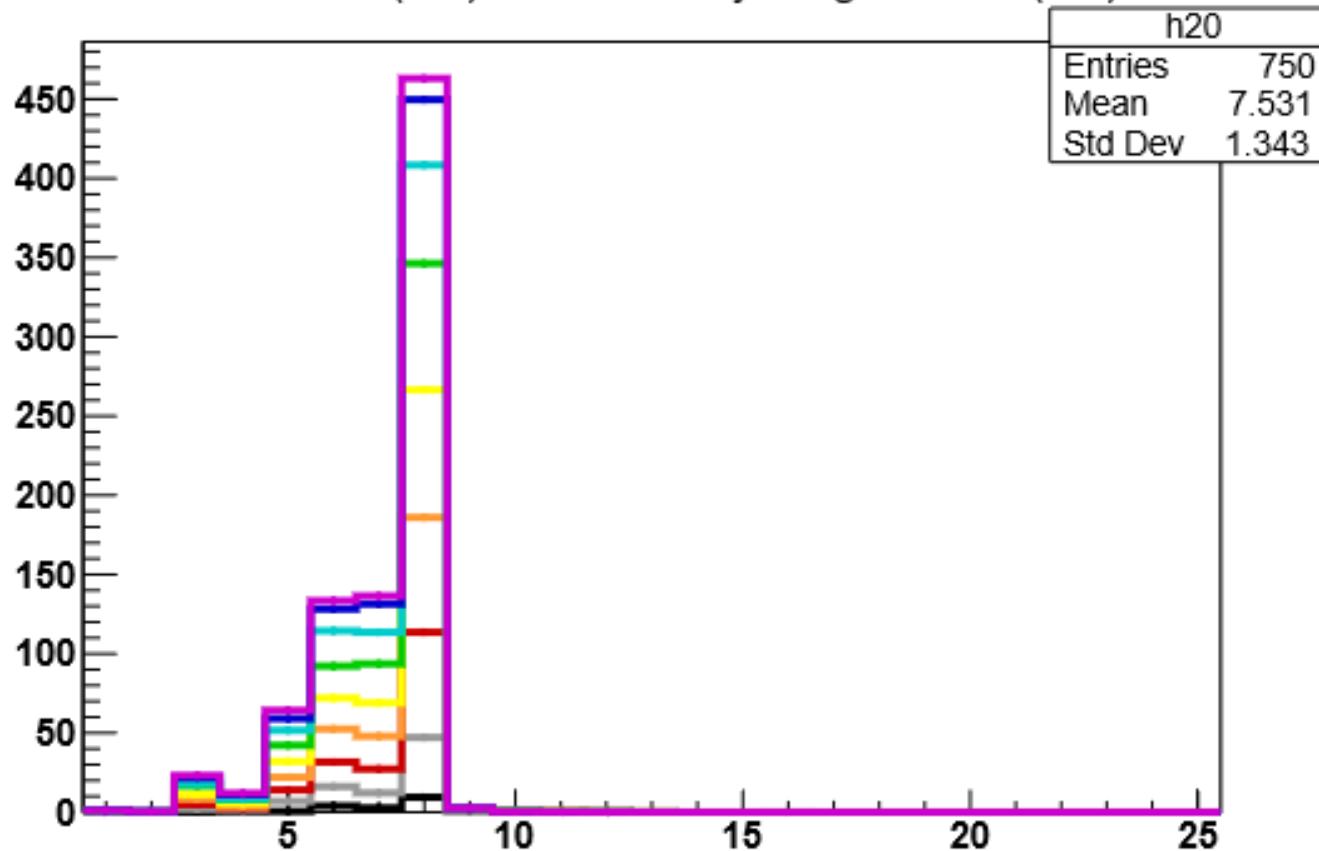


„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# Резултати

50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 MeV/u

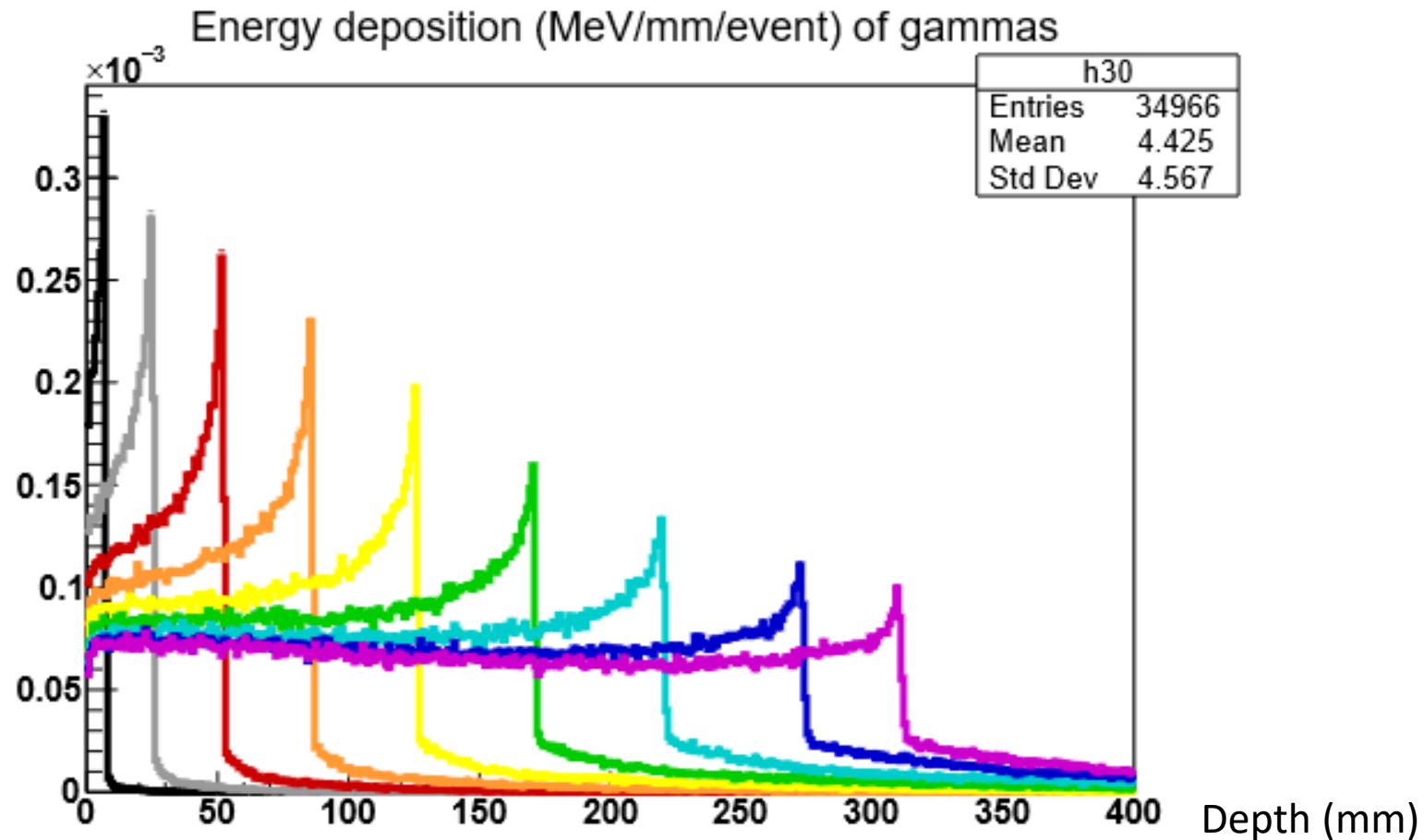
X Section (mb) of Secondary Fragments Z (mb)



„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# Резултати

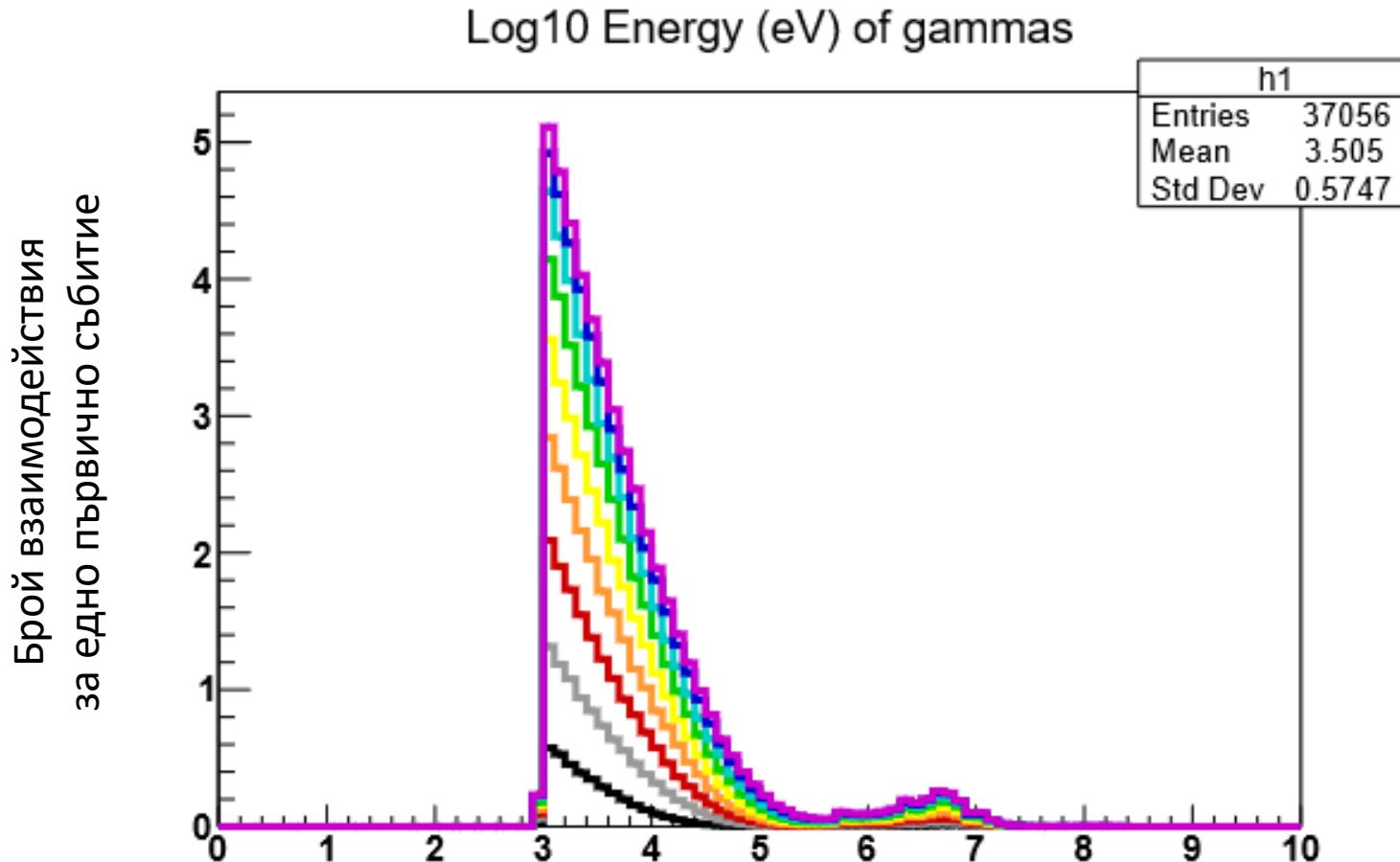
50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 MeV/u



„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# Резултати

50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 MeV/u

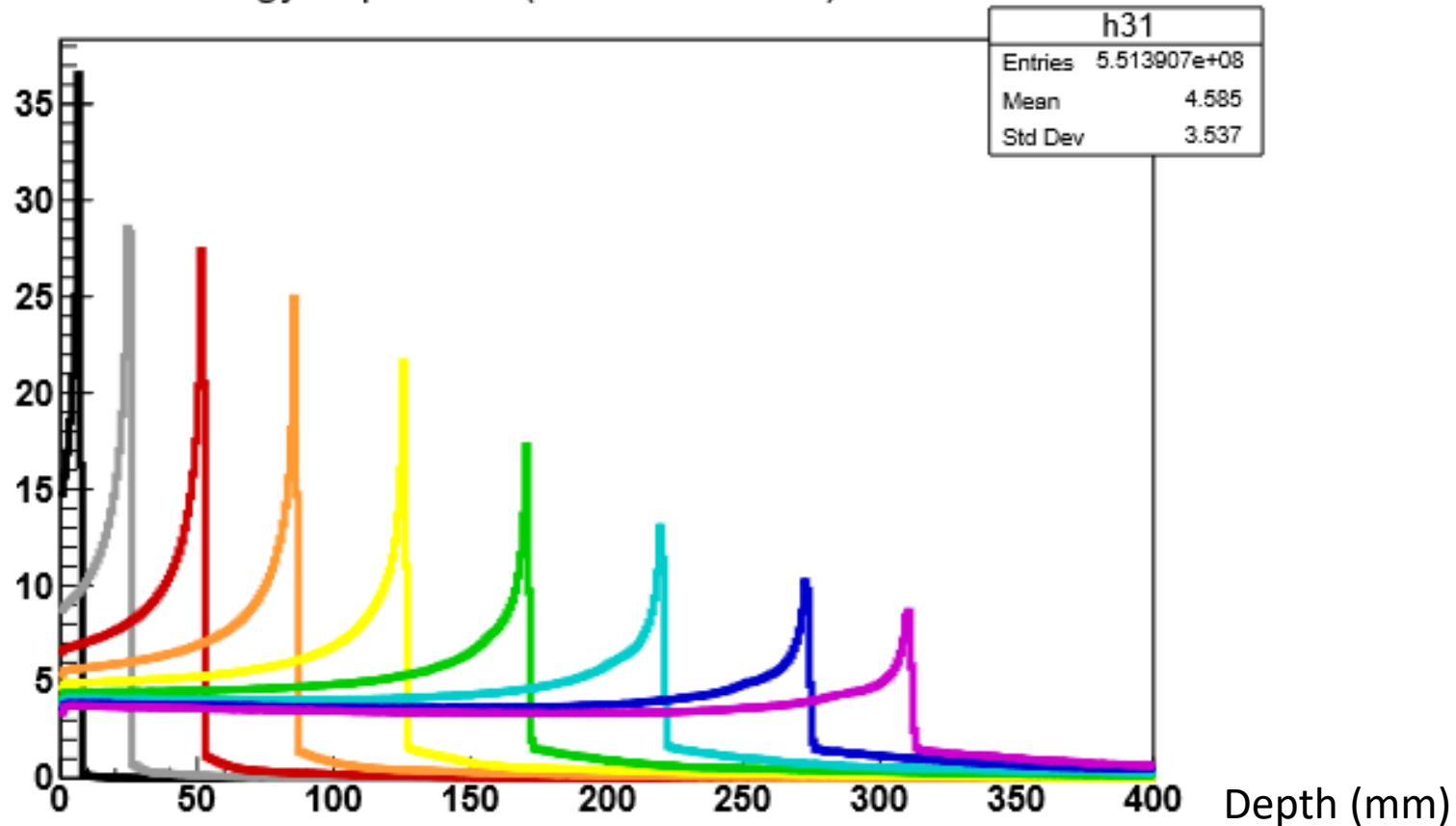


„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# Резултати

50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 MeV/u

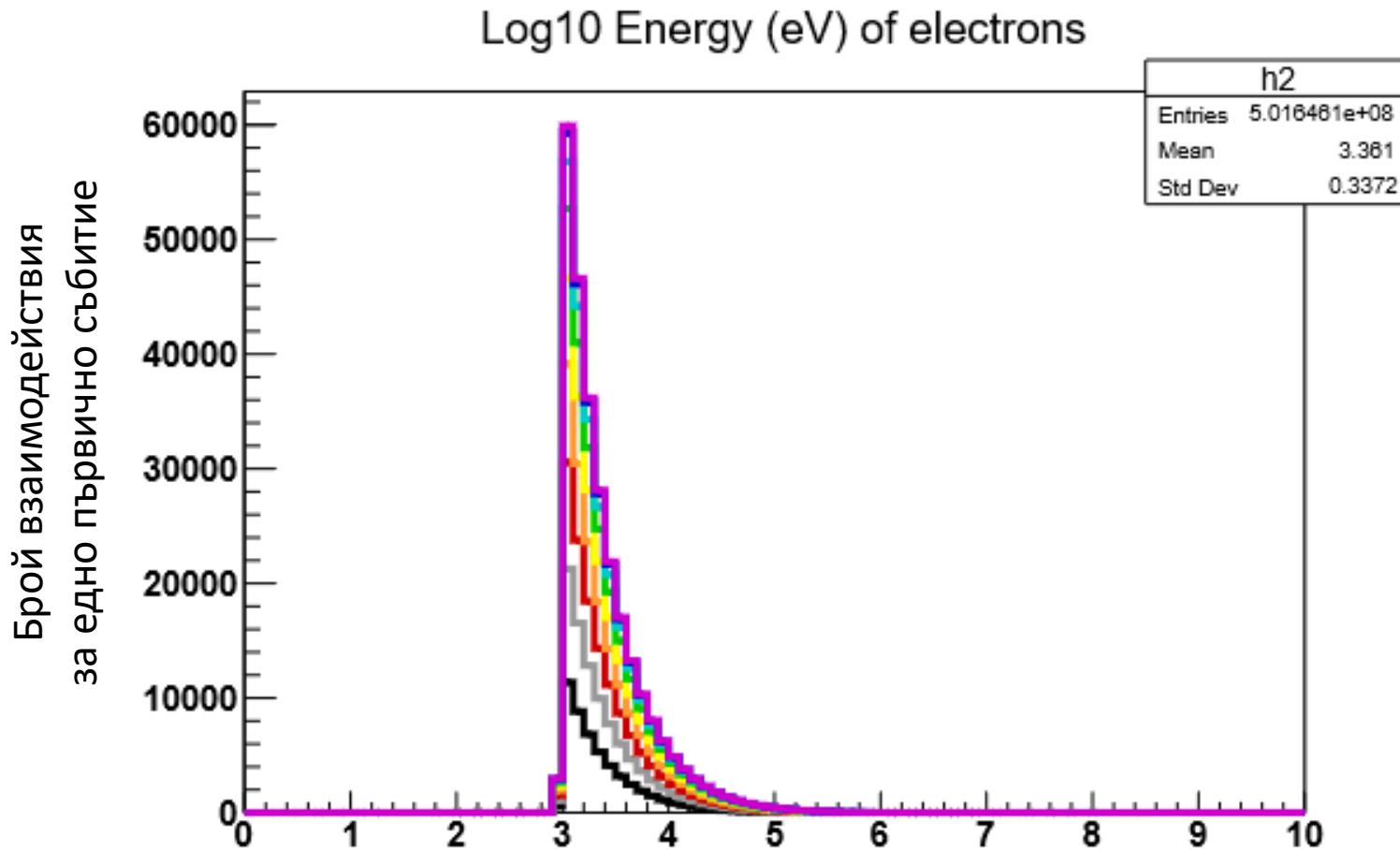
Energy deposition (MeV/mm/event) of electrons



„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# Резултати

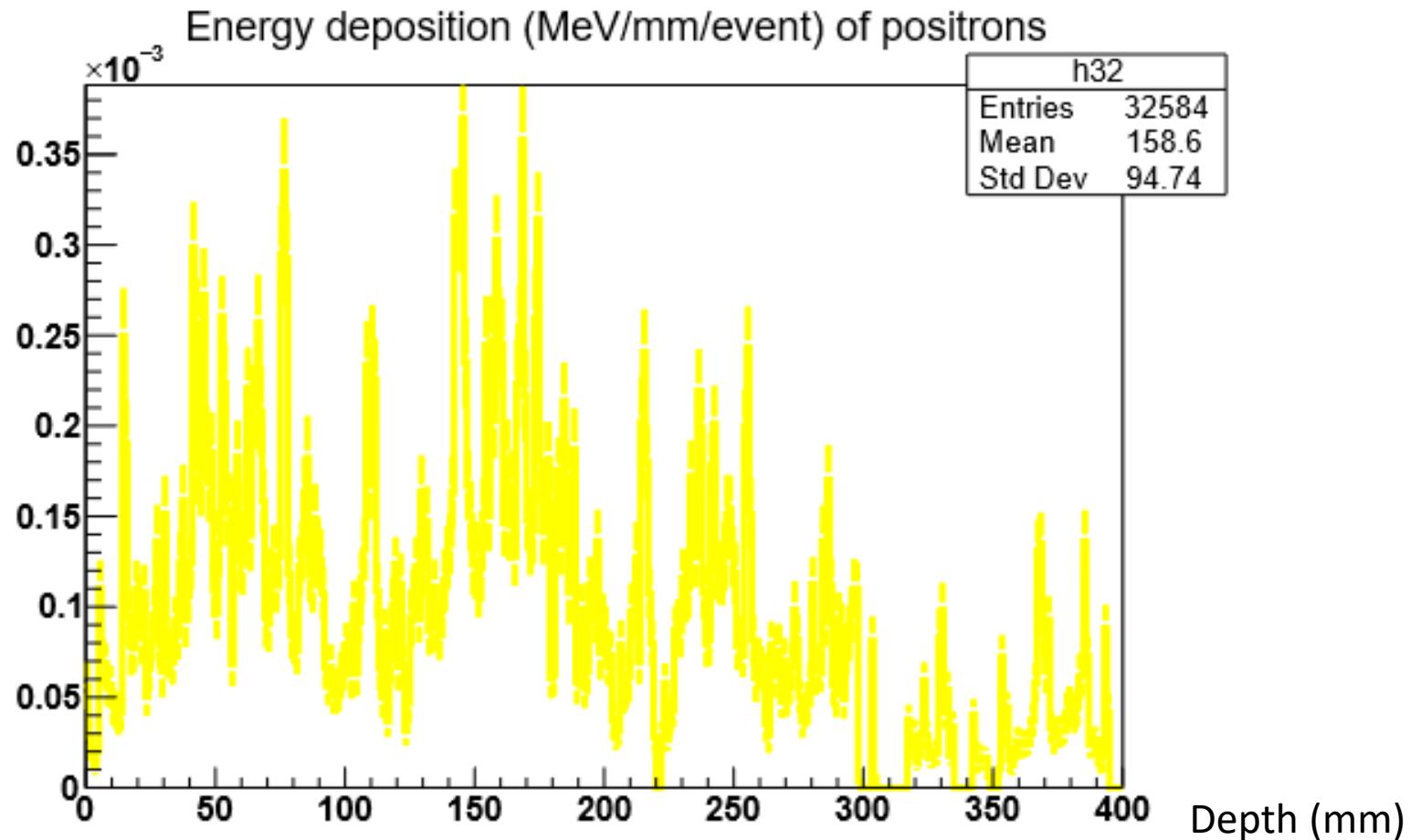
50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 MeV/u



„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# Резултати

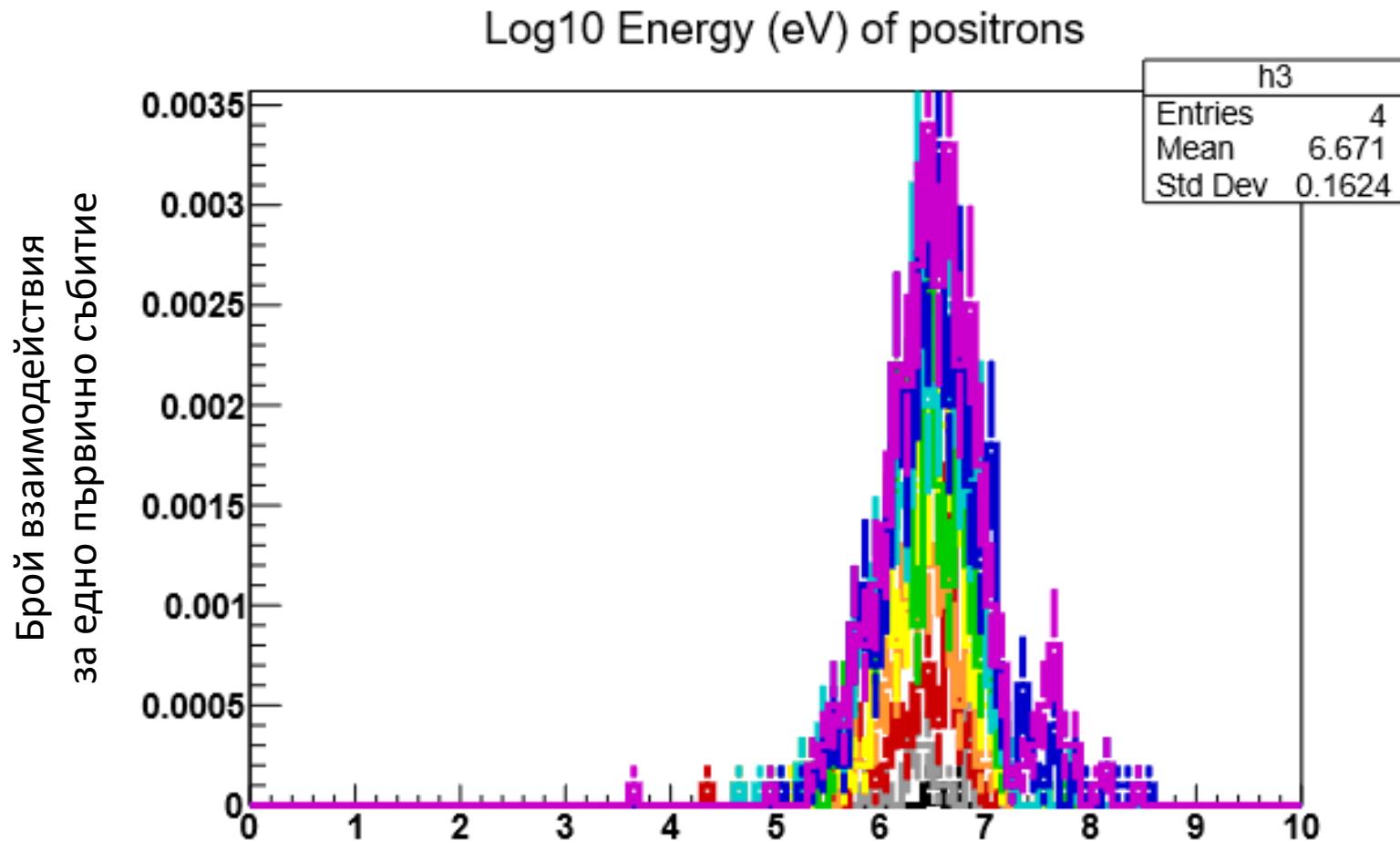
50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 MeV/u



„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# Резултати

50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 MeV/u

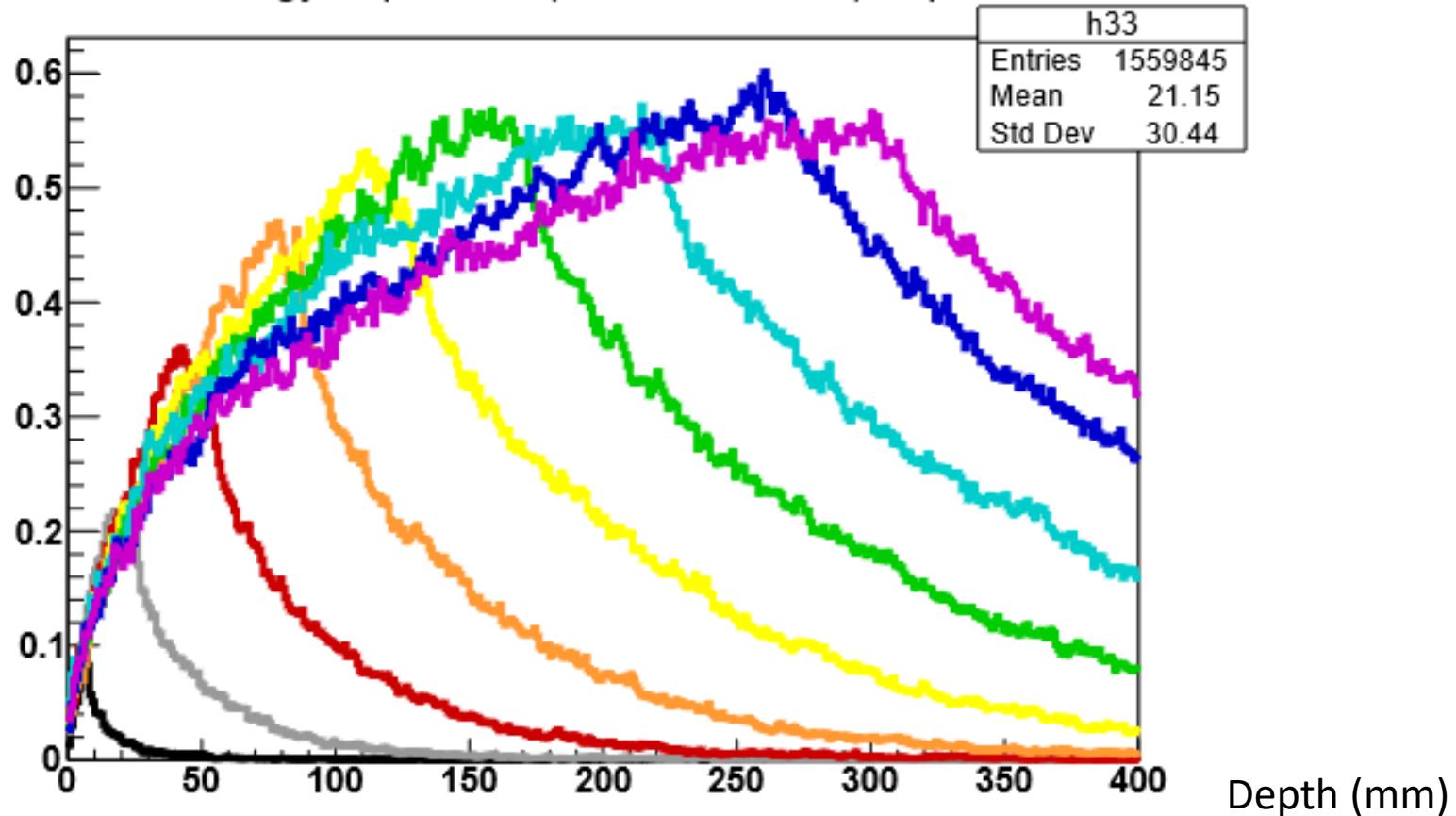


„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# Резултати

50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 MeV/u

Energy deposition (MeV/mm/event) of protons

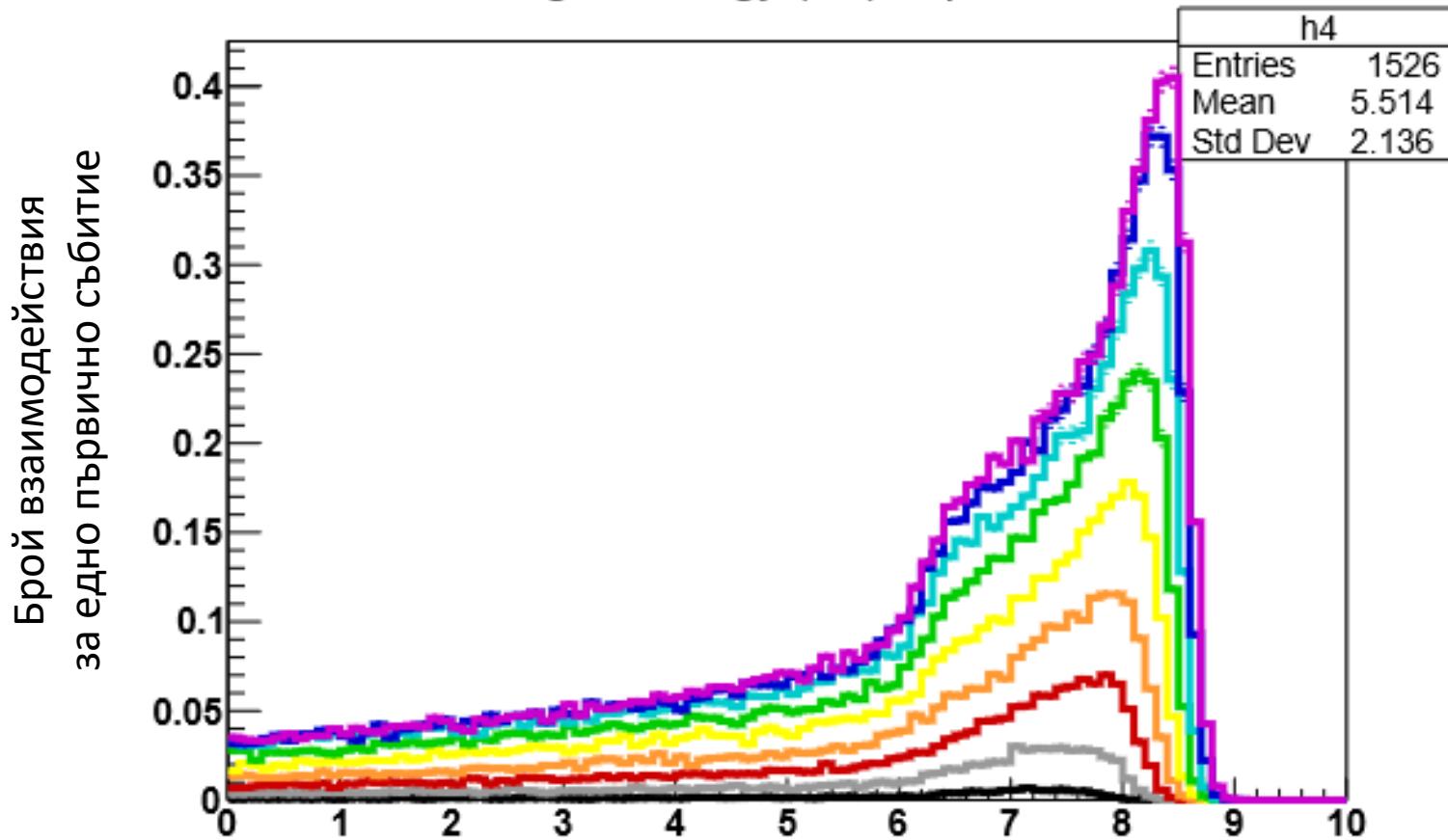


„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# Резултати

50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 MeV/u

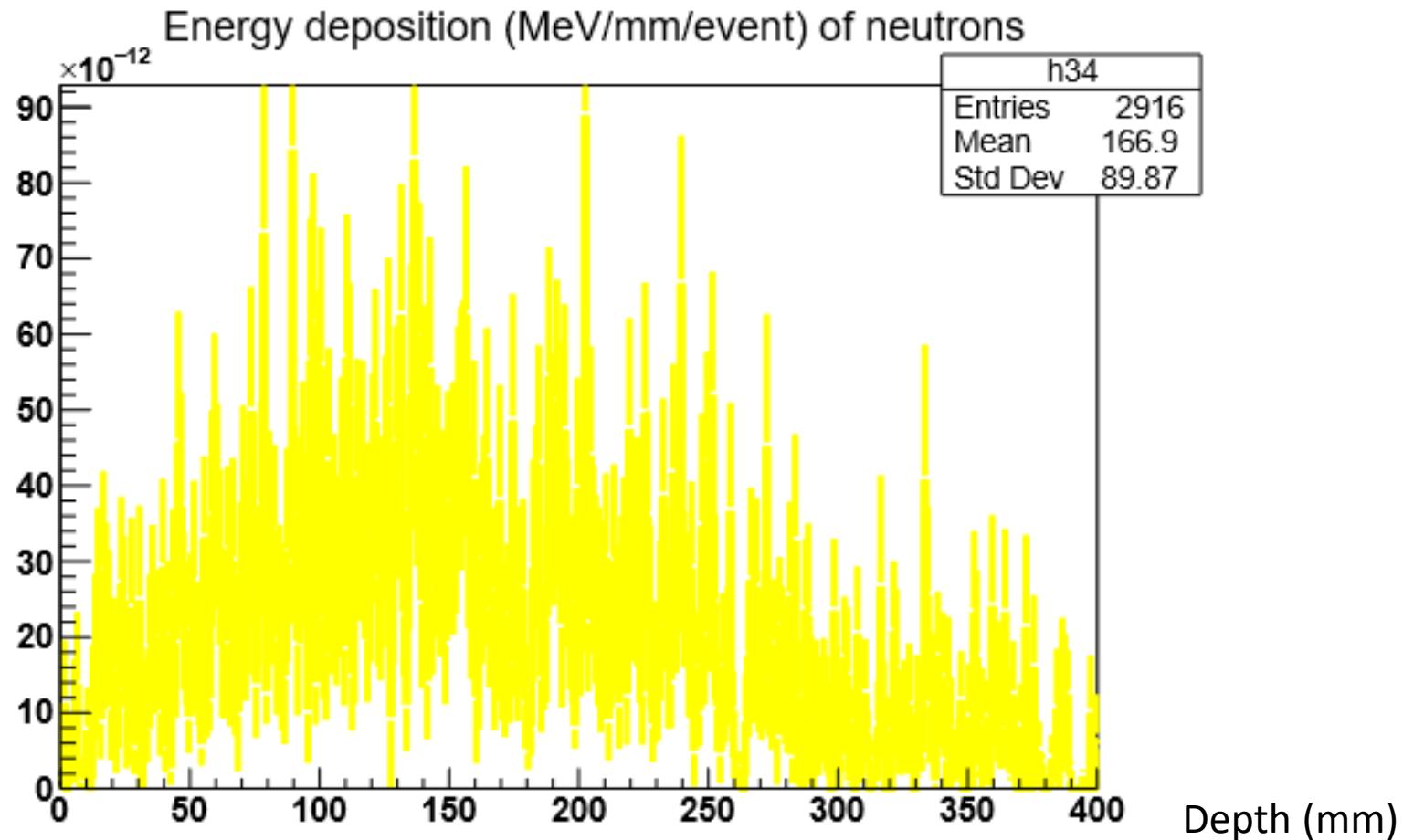
Log10 Energy (eV) of protons



„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# Резултати

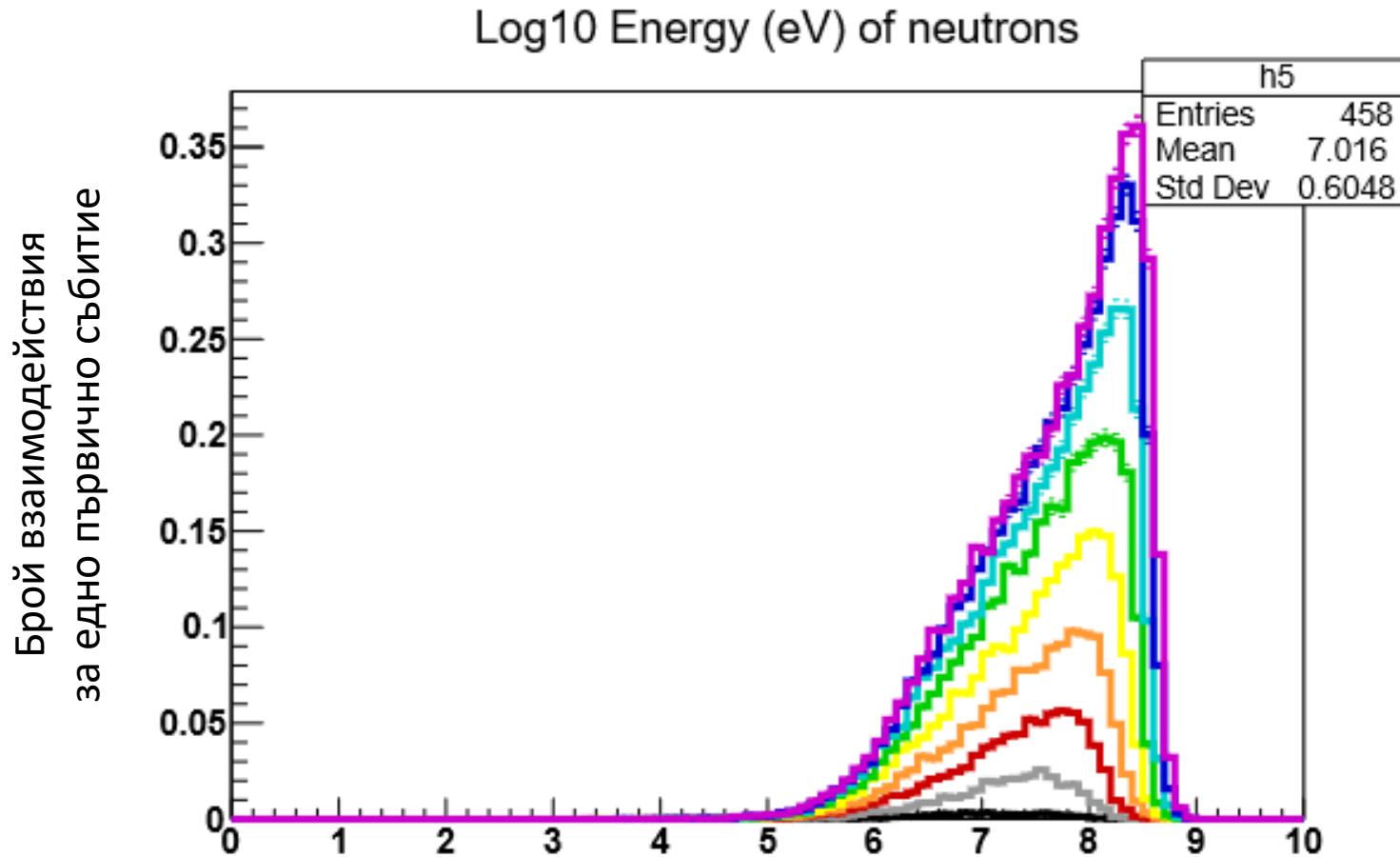
50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 MeV/u



„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# Резултати

50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 MeV/u

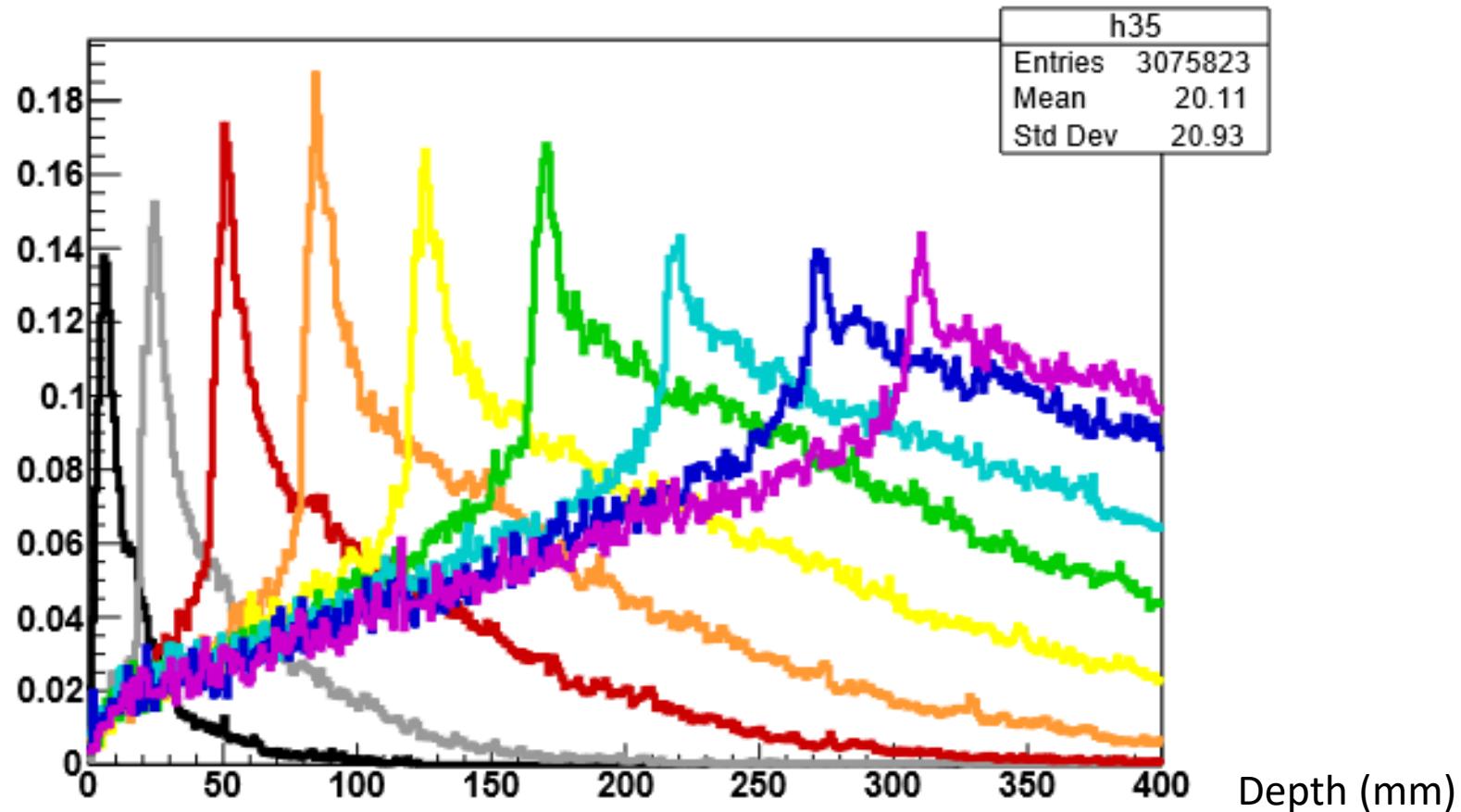


„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# Резултати

50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 MeV/u

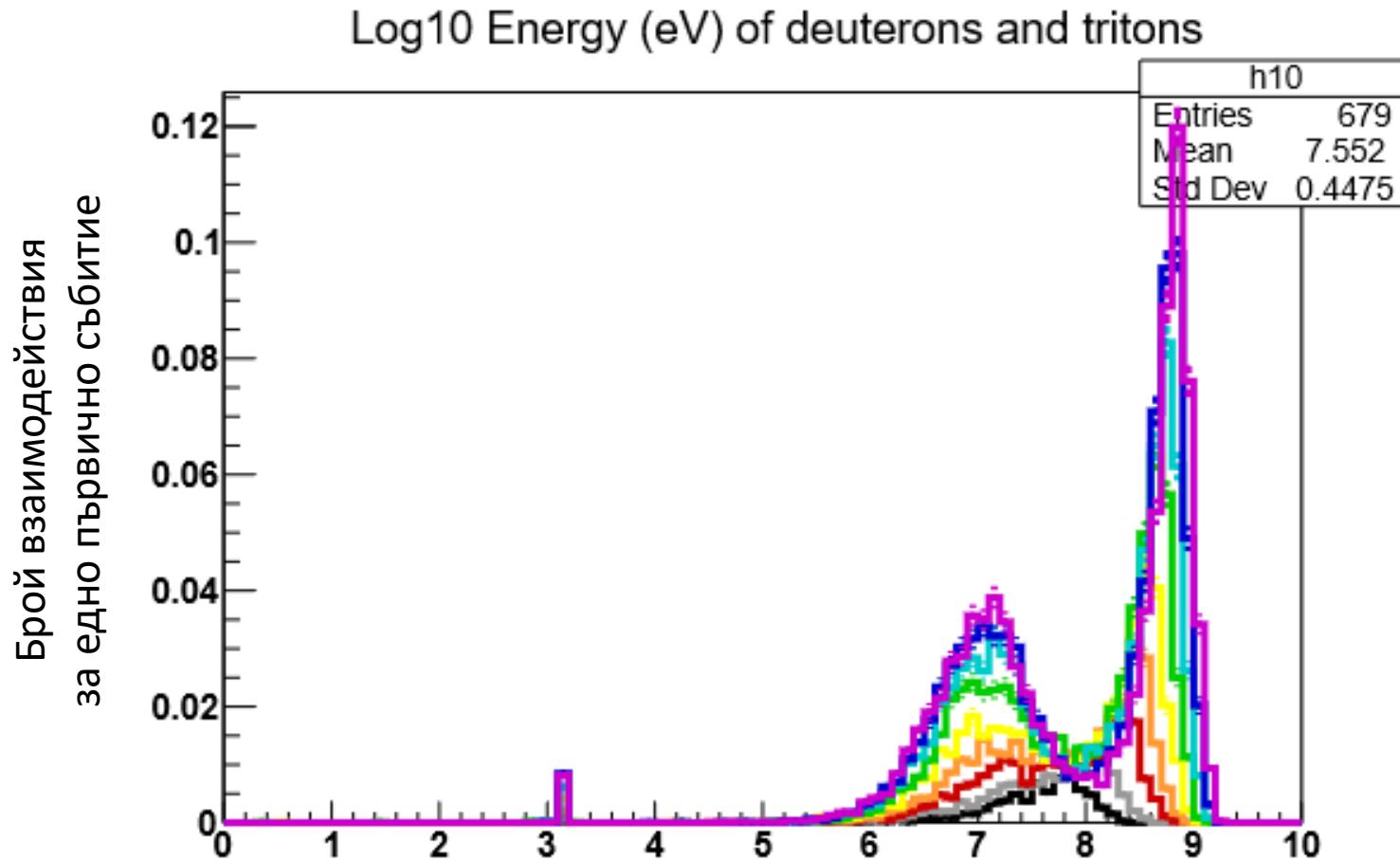
Energy deposition (MeV/mm/event) of deuterons and tritons



„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# Резултати

50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 MeV/u

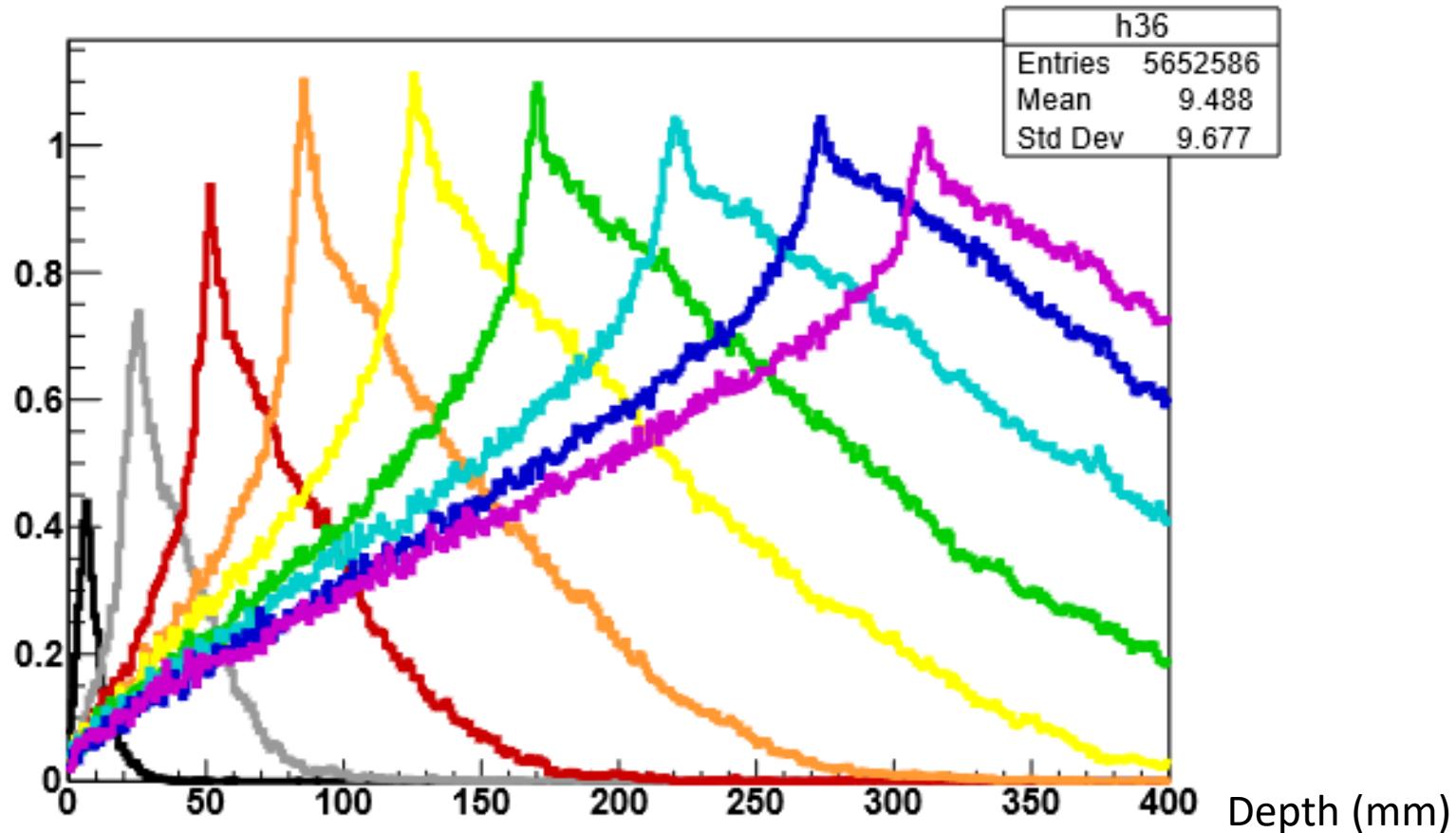


„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# Резултати

50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 MeV/u

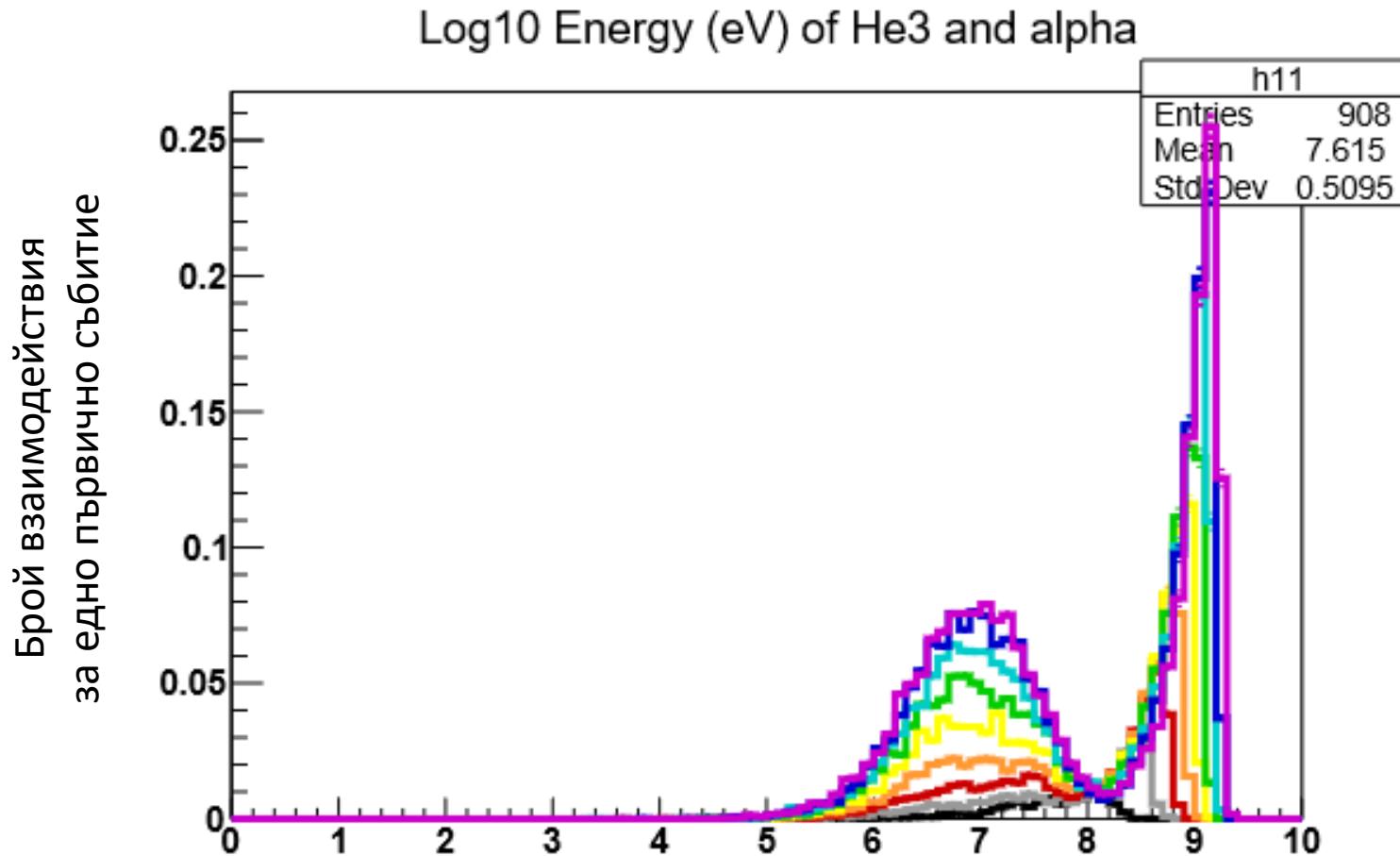
Energy deposition (MeV/mm/event) of He3 and alpha



„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# Резултати

50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 MeV/u

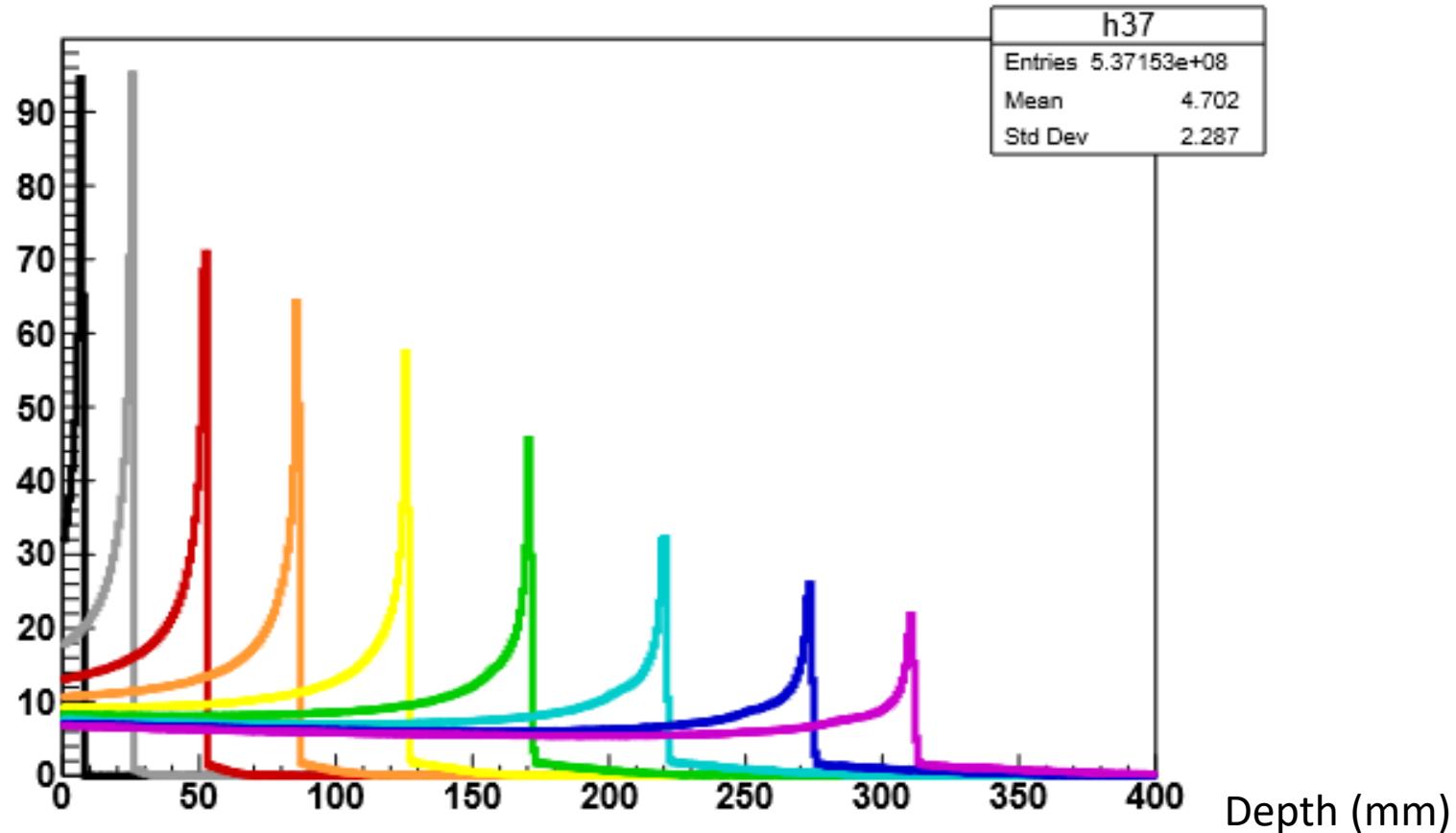


„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# Резултати

50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 MeV/u

Energy deposition (MeV/mm/event) of Generic Ions



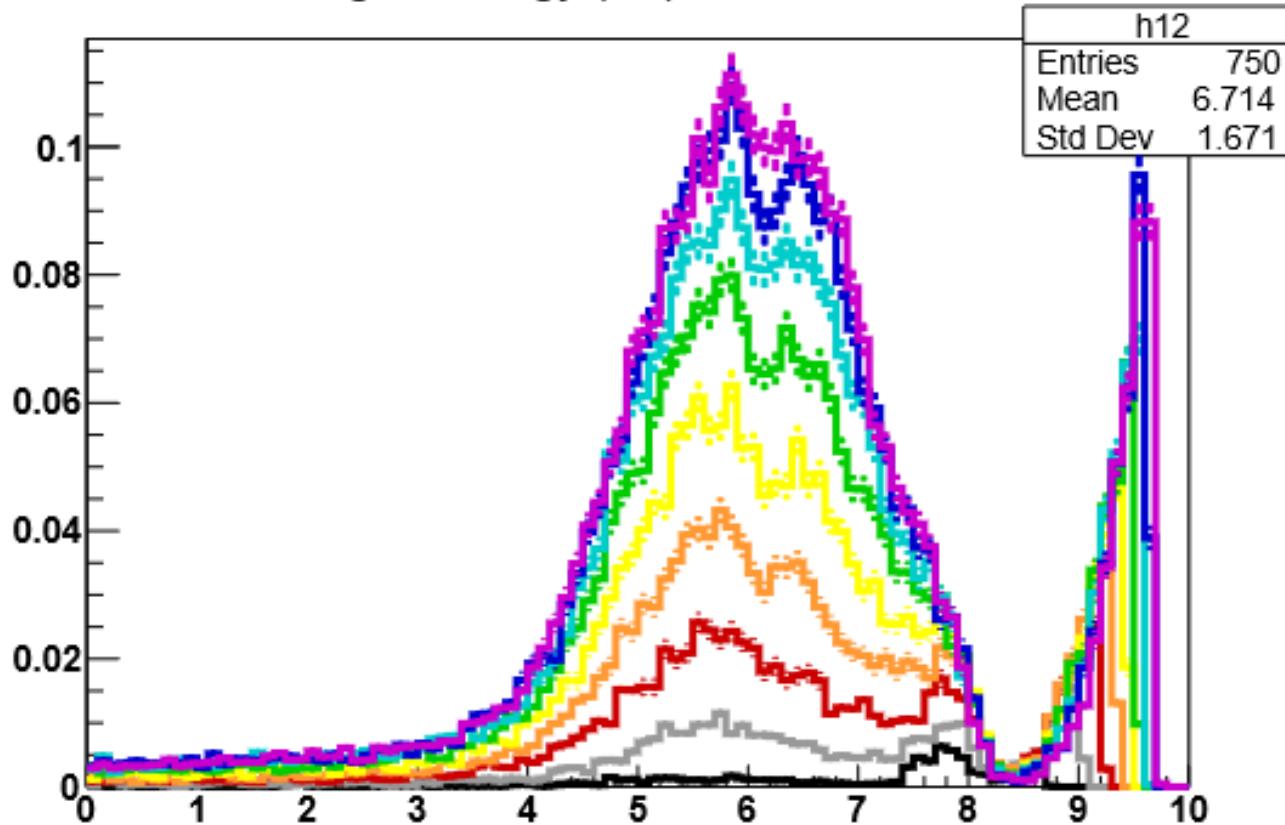
„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# Резултати

50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 MeV/u

Брой взаимодействия  
за едно първично събитие

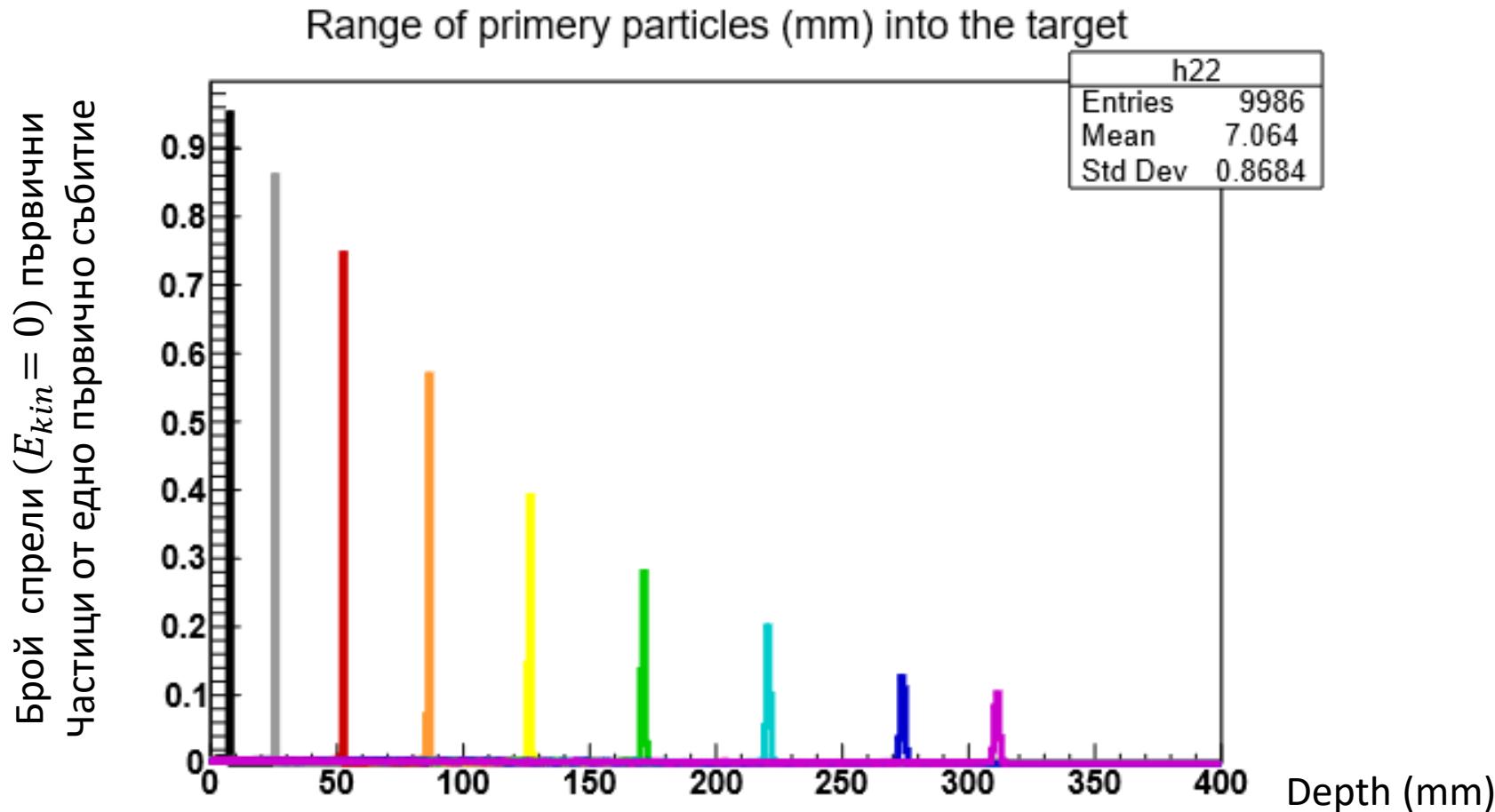
Log10 Energy (eV) of Generic Ions



„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

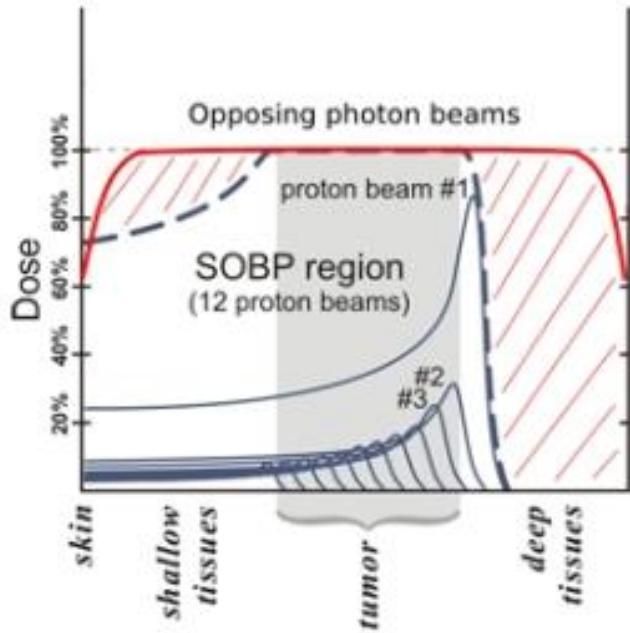
# Резултати

50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 MeV/u

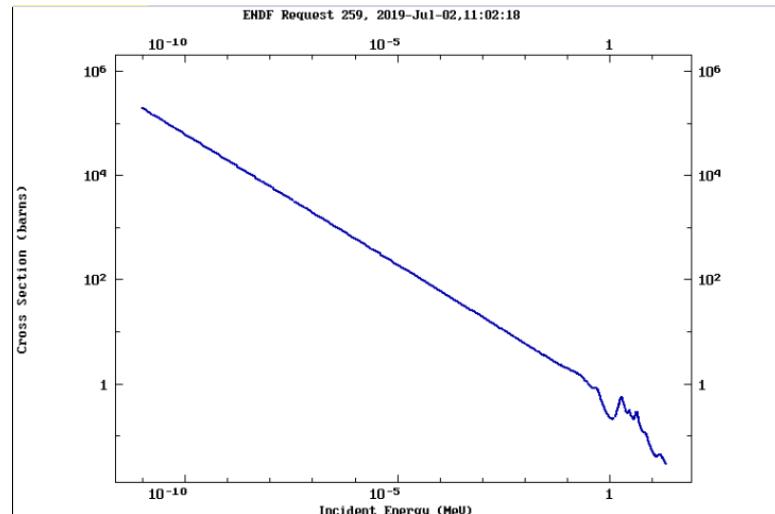


„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# Оптимизация на Физичната Доза



$$-\frac{dE}{dx} = 4\pi N_e r_e^2 m_e c^2 \frac{z^2}{\beta^2} \left( \ln \frac{2m_e c^2 \beta^2 \gamma^2}{I} - \beta^2 - \frac{\delta(\gamma)}{2} \right)$$



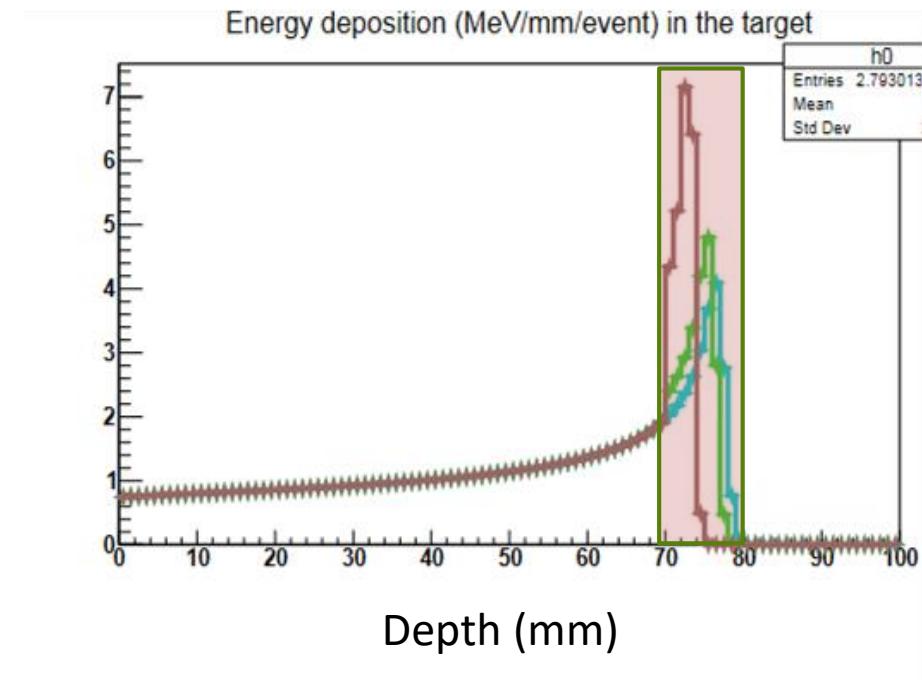
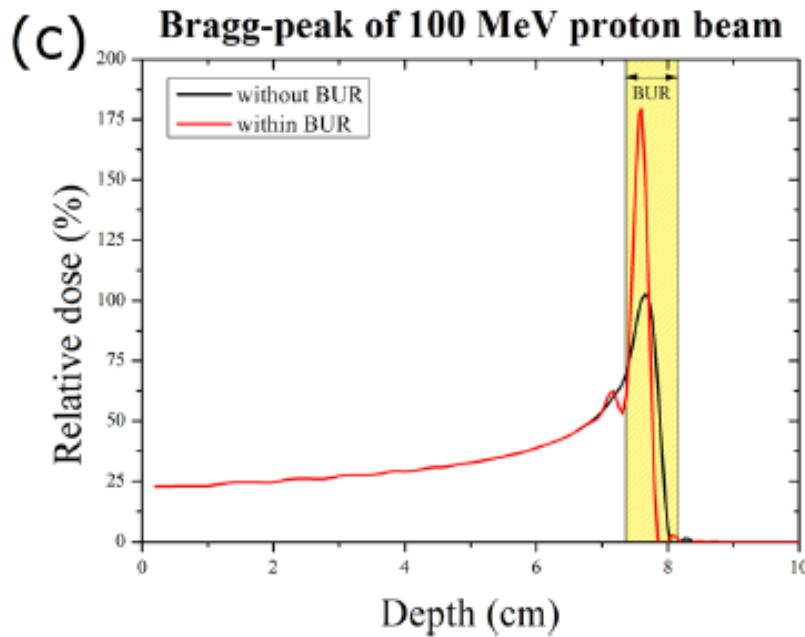
B-10(N,A),SIG  
E=20MeV  
Lab=LANL G.M.Hale

Date=20240202

„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

# Comparison of results from simulations with another interesting simulations

Do-Kun Yoon, Joo-Young Jung, and Tae Suk Suh



„Методи за контрол на въздействието на йонизиращи лъчения върху жива материя.“

TANKS FOR YOUR ATTENTION

