



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Estudio del daño inducido al ADN por irradiación con haces de protones

Descripción general (resumen y metodología):

La radioterapia se utiliza para tratar el cáncer mediante altas dosis de radiación con el objetivo de destruir las células cancerosas y los tumores. Uno de los enfoques más prometedores para el tratamiento

del cáncer es la radioterapia con protones o iones pesados. Esta aplica una dosis elevada al volumen blanco con la ventaja de una menor exposición del tejido sano, en comparación con la radioterapia

convencional. El número de instalaciones dedicadas a la hadronterapia está creciendo en los últimos años. En la mayoría de ellas solo se dispone de haces de protones; sin embargo, en varios centros, ya existentes o en

construcción, pueden utilizarse tanto protones como iones ligeros, hasta el carbono o el oxígeno. Para la elección del ion óptimo en determinadas situaciones clínicas, son necesarios análisis del proceso de pérdida de energía, dispersión y fragmentación de los diferentes iones, así como comparaciones de sus distribuciones de dosis. Estos análisis físicos deben complementarse con estudios orientados a la biología, que analicen los mecanismos de los efectos biológicos de los diferentes iones utilizando los datos disponibles y modelos adecuados.

Aquí nos centraremos en esta segunda parte, es decir, en el estudio del daño inducido por la radiación. Los procesos que tienen lugar en una célula tras la irradiación (en condiciones habituales en

radioterapia) se desarrollan en dos fases distintas y sucesivas. La primera fase incluye los procesos que se producen inmediatamente tras el impacto de las partículas ionizantes individuales, es decir, los

eventos de transferencia de energía, la formación y difusión de radicales, las reacciones químicas y la formación de daños en el ADN. La otra etapa está formada por la respuesta celular posterior que se

produce como reacción al efecto de todas las partículas ionizantes que han impactado en el núcleo celular o en el sistema cromosómico a una dosis determinada; esta etapa incluye los procesos de reparación o reparación errónea del daño y otros procesos biológicos que conducen a la supervivencia o inactivación celular. La distinción entre estas dos fases constituye la base del modelo probabilístico de

dos etapas de los efectos biológicos de las partículas ionizantes, que es el que vamos a estudiar en este trabajo. Se desarrollarán las expresiones fundamentales de este modelo, y se aplicarán a datos

experimentales existentes.

Se desarrollará un código Monte Carlo también para describir las características del daño en el ADN debido a la radiación ionizante. Además, también se plantearán fórmulas analíticas que permitan simular la estructura de las trazas del daño en el ADN inducido por protones e iones ligeros a energías relevantes para la radioterapia.

Se comenzará estudiando el proceso de interacción de protones e iones ligeros con la materia. Posteriormente, se estudiará el daño biológico inducido por la radiación, y sus efectos en el ADN. Se

describirán dichos efectos mediante un modelo probabilístico, y se implementará en un código en Python o FORTRAN. Posteriormente, se usarán técnicas Monte Carlo para estudiar el problema,

mediante un código sencillo, también en Python o FORTRAN, y si es posible, se usarán otros códigos Monte Carlo ya existentes, como PARTRAC o GEANT4-DNA. Se compararán los resultados con otros obtenidos a partir de la bibliografía.

Tipología: Estudio de casos, teóricos o prácticos, relacionados con la temática del Grado.

Objetivos planteados:

1. Estudio del proceso de interacción de hadrones con la materia.
2. Análisis de los efectos biológicos de la radiación.
3. Modelo probabilístico de dos pasos: obtención de las ecuaciones y aplicación a datos experimentales.
4. Estudio mediante Monte Carlo de los daños en el ADN debido a radiación ionizante.
5. Análisis de la estructura de trazas de daño en el ADN inducido por protones e iones ligeros: obtención de expresiones analíticas y comparación con otros resultados experimentales y mediante simulación.

Bibliografía básica:

- [1] J.E. Turner, Atoms, radiation and radiation protection (John Wiley and Sons, 1995).
- [2] V.A. Semenenko and R.D. Stewart, A fast Monte Carlo algorithm to simulate the spectrum of DNA damages formed by ionizing radiation, Rad. Res. 161 (2004) 451.
- [3] P. Kunderát, M. Lokajíček and H. Hromčíková, Probabilistic two-stage model of cell inactivation by ionizing particles, Phys. Med. Biol. 50 (2005) 1433.
- [4] P. Kunderát, Detailed analysis of the cell-inactivation mechanism by accelerated protons and light ions, Phys. Med. Biol. 51 (2006) 1185-
- [5] W. Friedland et al., Track structures, DNA targets and radiation effects in the biophysical Monte Carlo simulation code PARTRAC, Mutation Research 711 (2011) 28.
- [6] <https://geant4-dna.in2p3.fr>
- [7] P. Kunderát et al., Analytical formulas representing track-structure simulations on DNA damage induced by protons and light ions at radiotherapy-relevant energies, Scientific Reports (2020) 10:15775.
- [8] A. Chattaraj and T.P. Selvam, Radiation-induced DNA damage by proton, helium and carbon ions in human fibroblast cell: Geant4-DNA and MCDS-based study, Biomed. Phys. Eng. Express 10 (2024)

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: MARTA ANGUIANO MILLÁN

Ámbito de conocimiento/Departamento: FÍSICA ATÓMICA, MOLECULAR Y NUCLEAR

Correo electrónico: mangui@ugr.es

3. COTUTOR/A DE LA UGR (en su caso):

Nombre y apellidos:

Ámbito de conocimiento/Departamento:

Correo electrónico:

4. COTUTOR/A EXTERNO/A (en su caso):

Nombre y apellidos:

Correo electrónico:

Nombre de la empresa o institución:

Dirección postal:

Puesto del tutor en la empresa o institución:

Centro de convenio Externo:

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos: Francisco Jesús Luque Rodríguez

Correo electrónico: fluqrod@correo.ugr.es