

EKSAMENSOPPGÅVER

Examination paper

TFY4315**STRÅLINGSBIOFYSIKK****Biophysics of Ionizing Radiation****Eksamensdato** /date of exam: **Fredag / Friday 08.06.2012****Eksamenstid** / time for the exam: **Kl. 09.00 – 13.00****Fagleg kontakt under eksamen/**

Contact during the exam:

Tlf:**Anne Beate Langeland Marthinsen****73593428 / 91813451****Tillatte hjelpemiddel:**

Examination support materials:

**(D): Ingen trykte eller handskrevne hjelpemiddel tillatt
Bestemt, enkel kalkulator tillatt**

No written and handwritten examination support materials are permitted. A specified, simple calculator is permitted.

Eksamensoppgåver på norsk

Examination papers in English

side 2 – 4

page 5 - 7

Oppgåve 1

- a) Absorpsjon av ioniserande stråling i biologisk material kan bli klassifisert som enten **direkte eller indirekte ioniserande**.
- Forklar kort denne forskjellen i absorpsjon av stråling
 - Kva typar stråling er assosiert med dei to formene for absorpsjon?
- b) Kva er **direkte og indirekte effekt** av stråling?
- c) Kva er eit **fritt radikal**, og kvifor viser slike partiklar stor grad av kjemisk reaktivitet? Nemn hovudtypane av vatnradikalar produsert av stråling.
- d) Den indirekte effekten av stråling på biologisk material (via radiolyse av vatn) kan delast inn i **fysiske, kjemiske og biologiske** stadier. Kva for karakteristiske prosessar er knytt til desse stadia, og i kva tidsintervall etter stråling vil dei opptre?

Oppgåve 2

- a) Stråling kan føra til **enkeltråddbrudd (SSB)** og **dobbeltråddbrudd (DSB)** i DNA molekyl. Gje ei kort skjematisk oversikt over strukturen til eit DNA molekyl og forklar forskjellane mellom desse to formene for DNA tråddbrudd og deira biologiske konsekvensar.
- b) Stråleskader til pattedyrceller kan operativt delast inn i tre kategoriar: **letale, potensielt letale og subletale**. Kva er forskjellane mellom desse skadetypane?
- c) Forklar korleis **reparasjon av subletal skade, refordeling i cellesyklus (reassortment) og repopulasjon** kan visast i **splitt dose** eksperiment.
- d) Ein cellepopulasjon blir bestrålt med γ -stråling. Forklar kvifor frekvensen av kromosom aberrasjonar (aberrasjonar pr. celle) kan sjåast som ein **linjer kvadratisk** funksjon av stråledosen.

Oppgave 3

- a) Kva meiner ein med **hyperfraksjonering, akselerert behandling og hypofraksjonering** i stråleterapi, og kva er formåla med slike fraksjoneringsregime samanlikna med konvensjonell fraksjonering?
- b) BED (biologisk effektiv dose) av stråling på ein svulst kan bli berekna frå likninga:

$$BED = D \left(1 + \frac{d}{\alpha/\beta}\right)$$

når totaldose D er delt i n fraksjonar med fraksjonsdose d, og det er nok tid til reparasjon mellom kvar fraksjon. Vis korleis den lineærkvadratiske modellen er brukt til å finna denne likninga for BED.

- c) Eit standard fraksjoneringsregime for ein spesiell type stråleterapi er 2 Gy x 30 fraksjonar gitt 5 dagar/ veke. Rekn ut den biologisk effektive dosen BED for tidlig effektar ($\alpha/\beta = 10$) and seine effektar ($\alpha/\beta = 3$).

Dosen pr. fraksjon blir redusert til 1.5 Gy. Kor mange fraksjonar trengst for at

- i) **tidlege** effektar
- ii) **seine** effektar

skal bli som ved standard regime?

- d) Anta at det skjer ei konstant celledeling (proliferasjon) gjennom strålebehandlingstida:

$$N = N_0 e^{\lambda t}$$

der N = tal på klonogene celler ved tida t, N_0 = tal på klonogene celler ved start og λ er ein konstant. Korleis blir likninga for BED modifisert på grunn av tumor proliferasjonen?

Oppgave 4

Stråling er absorbert i biologisk material.

- a) Kva er **lineær energi transfer (LET)**? Kvifor er LET eit **gjennomsnittleg** mål?
- b) Definer omgrepet **relativ biologisk effektivitet (RBE)**.

- c) Ei typisk dose overlevingskurve (i linjært – logaritmisk plot) for røntgenstråling har ei karakteristisk skulder. Tilsvarende overlevingskurve for nøytronstråling har ikkje slik skulder. Bruk røntgenstråling som referanse og nøytronstråling som teststråling. Kva hender med RBE når ein
- aukar overlevingsfraksjonen (tilsvarar minking av stråledosen)?
 - gir røntgen og nøytronstrålinga i fleire fraksjonar separert med nok tid imellom slik at ein sikrar reparasjon av subletale skader?
- d) Kvifor har stråling med LET verdi på omlag $100 \text{ keV}/\mu\text{m}$ størst verdi av RBE?
- e) Skisser ei typisk djupdosekurve for protonstråling. Kvifor kan bruk av protonstråling vera eit godt alternativ til bruk av fotonar i stråleterapi?

Problem 1

- a) Absorption of ionizing irradiation in biological material can be classified as either **directly** or **indirectly ionizing**.
- Explain shortly this difference in radiation absorption.
 - What types of radiation are associated with the two forms of absorption?
- b) What is **direct and indirect action** of radiation?
- c) What is a free radical, and why do such particles show high degree of chemical reactivity? Enumerate the main water radicals produced by radiation.
- d) The indirect action of X-rays on biological material (via radiolysis of water) can be divided into **physical, chemical and biological** stages. Which characteristic processes are connected to these stages, and in which time intervals after radiation will they appear?

Problem 2

- a) Radiation may lead to **single strand breaks (SSB)** and **double strand breaks (DSB)** in DNA molecules. Give a short schematic overview of the structure of a DNA molecule and explain the differences between these two forms of DNA strand breaks and their biological consequences.
- b) Radiation damages to mammalian cells can operationally be divided into three categories; **lethal, potentially lethal, and sublethal**. What are the differences between these types of damages?
- c) Explain how **sublethal damage repair, reassortment and repopulation** can be visualized in **split dose** experiments.
- d) A cell population is irradiated with γ -rays. Explain why the frequency of chromosomal aberrations (aberrations pr cell) can be seen as a **linear quadratic** function of the radiation dose.

Problem 3

- a) What is meant by **hyperfractionation, accelerated treatment and hypofractionation** in radiotherapy, and what are the aims of such fractionation regimens compared to conventional fractionation?
- b) BED (biologically effective dose) of radiation on a tumor can be calculated as:

$$\text{BED} = D \left(1 + \frac{d}{\alpha/\beta}\right)$$

when a total dose D is divided in n fractions with fraction dose d, and there is suitable time for cell recovering between each fractions. Show how the linear quadratic model is used to find this equation for BED.

- c) A standard fractionation regimen for a special type of radiotherapy is 2 Gy x 30 fractions given 5 days/ week. Calculate the biological effective dose BED for early effects ($\alpha/\beta = 10$) and late effects ($\alpha/\beta = 3$).

The dose pr. fraction is reduced to 1.5 Gy. How many fractions are needed if

iii) the **early** effects

iv) the **late** effects

should be equal to the standard regimen?

- d) Assume that the rate of cellular proliferation is constant throughout the overall treatment time:

$$N = N_0 e^{\lambda t}$$

Where N = number of clonogens at time t, N_0 = initial number of clonogens and λ is a constant. How will the equation of BED be modified due to the tumor proliferation?

Problem 4

Radiation is absorbed in biological material.

- a) What is **linear energy transfer (LET)**? Why is LET an average quantity?
- b) Define the concept **relative biological effectiveness (RBE)**.

- c) A typical dose survival curve (in a linear-logarithmic plot) for X-rays has a characteristic shoulder. A corresponding survival curve for neutron radiation shows no such shoulder. Using X-rays as reference radiation and neutrons as test radiation, what happens to RBE when
- increasing the survival fraction (corresponding to lowering radiation dose)?
 - giving the X-ray and neutron radiations in several fractions separated by enough time intervals to secure repair of sublethal damages?
- d) Why has radiation with LET of about $100 \text{ keV}/\mu\text{m}$ the greatest values of RBE?
- e) Sketch out a typical depth dose curve for proton radiation. Why can use of proton radiation be a good alternative to photons in radiation therapy?