

NORGES TEKNISK-NATURVITENSKAPELIGE UNIVERSITET
INSTITUTT FOR FYSIKK

Faglig kontakt under eksamen:
Navn: Professor Tore Lindmo
Tlf.: 93432

EKSAMEN I FAG 74640 STRÅLINGSBIOFYSIKK

Mandag 25. mai 1998

Tid: kl. 0900 - 1400

Tillatte hjelpemidler:

(B1): Typegodkjent kalkulator med tungt minne

Ingen trykte eller håndskrevne hjelpemidler tillatt

OPPGAVE # I
(Vekttall 2)

- (a) Hva forstås med target-teorien i strålingsbiofysikken?
- (b) Redegjør prinsipielt for følgende typer av eksperimentelle teknikker og for hvordan de ble benyttet for å få opplysninger om det strålefølsomme target i en celle:
- (1) Mikrodisseksjonsteknikken
 - (2) Mikrostråleteknikken
 - (3) Elektron dybdesondeteknikken
 - (4) Radioaktivt selvmord
- (c) Redegjør kort for to måter å angi strålefølsomhet på for en singelhit - singeltarget relasjon. Utled et uttrykk for relasjonen mellom de to strålefølsomhetsparametrene.
- (d) Utled et uttrykk for inaktiveringstverrsnitt som funksjon av strålingens LET, med den antagelse at inaktivering inntreffer når det i target forekommer én eller flere singel-ionisasjoner. Drøft uttrykket med henblikk på hvordan man kan benytte stråling med lav og høy LET til å få informasjon om targets form og størrelse.
- (e) Howard-Flanders utviklet en analysemetode som fikk navnet "track-segment" eller spor-segment metoden. Hva er utgangspunktet for denne metoden og hva var hensikten med å utvikle den?
- (f) Vis prinsippet for hvordan man ved hjelp av spor-segment metoden kom fram til den slutning at T1 bakterievirus vanskelig kan reparere DNA-dobbeltrådbrudd.

OPPGAVE # II

(Vekttall 1)

- (a) Definér hva som er målsettingen med stråleterapi av kreftsykdommer.
- (b) Stråleterapien sies å bygge på fire faktorer, de såkalte "4 R'er". Hvilke er disse?
- (c) Ta utgangspunkt i svarene på (a) og (b) ovenfor og redegjør kort for hovedgrunnene til at fraksjonering blir benyttet i strålebehandlingen av kreftsykdommer.
- (d) Hva menes med den effektive celleoverlevelseskurven for en kreftsvulst gitt fraksjonert bestråling? Hvilken totale stråledose må benyttes for at sannsynligheten for å inaktivere alle cellene i en kreftsvulst skal være 0,5 (50%) dersom D_0 for den effektive celleoverlevelseskurven er 3,2 Gy og kreftsvulsten består av 5×10^8 celler?

OPPGAVE # III

(Vekttall 2)

- (a) Redegjør for følgende former for enzymatisk reparasjon av strålingsinduserte DNA-skader:
 - (1) utkuttingsreparasjon (excision repair)
 - (2) rekombinasjonsreparasjon (postreplication repair)
- (b) Utled et uttrykk for hvordan "oxygen enhancement ratio" (o.e.r.) avhenger av oksygenkonsentrasjonen og cellenes evne til å utføre enzymatisk reparasjon av stråleskade.
- (c) Ta utgangspunkt i uttrykket utledet ovenfor og redegjør for hvilke maksimalverdier av o.e.r. man vil forvente for følgende E. coli varianter:
 - (1) AB 1157, vill type
 - (2) AB 1157, rec A (har defekt i sin evne til å utføre rekombinasjonsreparasjon)
 - (3) AB 2480, rec A, uvr A₆ (har defekt i sin evne til å utføre både rekombinasjons- og utkuttingsreparasjon)
- (d) Hva menes med hypoksi i kreftvev i stråleterapeutisk sammenheng? Hva er fraksjon hypoksiske celler i en kreftsvulst dersom fraksjon overlevende celler etter bestråling *in vivo* med 15 Gy i nitrogenatmosfære er $2,5 \times 10^{-2}$ og fraksjon overlevende celler etter bestråling *in vivo* med 15 Gy i luftatmosfære er $1,5 \times 10^{-3}$. Det forutsettes at akutt og kronisk hypoksiske celler har samme strålefølsomhet.
- (e) Forklar kort hva som menes med reoksygenering i stråleterapien. Hvilke to mekanismer anses å være hovedmekanismene for reoksygenering?
- (f) Gi en prinsipiell redegjørelse for hvordan fraksjon hypoksiske celler i en kreftsvulst endrer seg gjennom et fraksjonert behandlingsopplegg i følgende to tilfeller:
 - (1) reoksygenering mellom påfølgende bestrålingsfraksjoner finner ikke sted
 - (2) reoksygenering gjenoppretter den initielle, hypoksiske fraksjon mellom hver bestrålingsfraksjon
- (g) Vis hvordan et fraksjonert behandlingsopplegg i prinsippet bør struktureres for at bivirkningene på normale celler skal bli minimale i forhold til skadene på hypoksiske kreftceller.