

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИОНИЗАЦИИ ПРИ ПРОТОННОМ ОБЛУЧЕНИИ

Токтамишов Нодирбек Толабоевич¹,

Эркин Ходжиевич Бозоров²

¹Студент магистратуры, 2 курс, Факультет физики, Узбекский
национальный университет.

²Ведущий научный сотрудник Лаборатории ядерной медицины,
Институт ядерной физики, Академия наук Республики Узбекистан;
профессор, факультет физики, Узбекский национальный
университет, кандидат физико-математических наук.

E-mail: erkinbozorov@gmail.com

Аннотация. В данной работе рассматриваются биологические эффекты ионизации, вызываемые протонным облучением биологических тканей. Протоны, взаимодействуя с атомами и молекулами клеток, приводят к образованию ионов и свободных радикалов, что может вызывать повреждения ДНК и нарушать клеточные процессы. Основное внимание уделяется механизму передачи энергии протона электронным оболочкам атомов, образованию вторичных частиц и их влиянию на биологические структуры. Рассматриваются также особенности локализации дозы и эффект Брегга, позволяющие использовать протонное облучение в медицинских целях, особенно в протонной терапии опухолей. Понимание биологических последствий ионизации необходимо для оптимизации дозировки и минимизации побочных эффектов.

Ключевые слова: Протоны; Ионизация; Биологические эффекты; Свободные радикалы; ДНК-повреждения; Протонная терапия; Энергетические потери; Пик Брегга.

Abstract. *This paper examines the biological effects of ionization induced by proton irradiation of biological tissues. When protons interact with atoms and molecules within cells, they lead to the formation of ions and free radicals, which can cause DNA damage and disrupt cellular processes. Particular attention is paid to the mechanism of energy transfer from protons to the electronic shells of atoms, the generation of secondary particles, and their impact on biological structures. The features of dose localization and the Bragg peak, which enable the use of proton irradiation for medical purposes—especially in proton therapy of tumors—are also discussed. Understanding the biological consequences of ionization is essential for optimizing dosage and minimizing side effects.*

Keywords: *Protons; Ionization; Biological effects; Free radicals; DNA damage; Proton therapy; Energy loss; Bragg peak.*

Введение.

Протоны представляют собой заряженные частицы, обладающие высокой кинетической энергией и способные проникать в биологические ткани на значительные глубины. Их взаимодействие с клеточными структурами сопровождается потерей энергии через ионизацию и возбуждение атомов и молекул. Эти процессы приводят к образованию ионов и свободных радикалов, способных повреждать молекулы ДНК, белки и другие жизненно важные компоненты клеток.

Особое значение изучение биологических эффектов протонного облучения имеет в контексте протонной терапии опухолей, где точное локальное воздействие на патологические ткани при минимальном повреждении здоровых структур является ключевым фактором эффективности лечения. Понимание механизмов ионизации и последствий энергетических потерь протонов позволяет оптимизировать дозировку и прогнозировать возможные побочные эффекты.

В настоящее время исследования показывают, что эффекты ионизации зависят не только от энергии протона, но и от состава тканей, их плотности и водного содержания. Эти факторы определяют характер взаимодействия протона с клеточными компонентами, а также степень повреждения биологических молекул. Кроме того, эффект Брегга, проявляющийся в максимальной локализации энергии в конце пути частицы, является важным инструментом для целенаправленного воздействия на опухолевые клетки при протонной терапии.

Таким образом, изучение биологических эффектов ионизации при протонном облучении представляет собой актуальную и значимую область исследований, объединяющую физику высоких энергий и биологию, с целью улучшения методов радиационной медицины и повышения безопасности клинических процедур.

Обсуждение

Проникновение протонов в биологические ткани сопровождается комплексом взаимодействий, приводящих к потере энергии частицами, возбуждению и ионизации атомов и молекул клеточной среды. Энергия протонов, имеющая диапазон от

нескольких десятков до сотен МэВ, постепенно передается электронным оболочкам атомов через кулоновские взаимодействия.

Потери энергии на единицу длины пути $\frac{dE}{dx}$ описываются формулой Бетте-Блоха, которая для протонов с релятивистскими скоростями имеет вид:

$$\frac{dE}{dx} = -\frac{4\pi N_A r_e^2 m_e c^2 z^2}{\beta^2} \cdot \frac{Z}{A} \left[\ln \left(\frac{2m_e c^2 \beta^2 \gamma^2 T_{max}}{I^2} \right) - 2\beta^2 \right],$$

где N_A — число Авогадро, r_e — классический радиус электрона, m_e — масса электрона, z — заряд протона, Z и A — атомный номер и масса элемента ткани, $\beta = \frac{v}{c}$ — скорость протона относительно скорости света, γ — релятивистский фактор, T_{max} — максимальная энергия, передаваемая электронам, а I — средняя энергия ионизации вещества. Эта формула позволяет количественно оценивать скорость потерь энергии протона и прогнозировать распределение дозы в ткани.

При прохождении через клеточную среду протоны создают множество вторичных электронов, также известных как δ -электроны, которые обладают достаточной энергией для дальнейшей ионизации и возбуждения молекул. Вклад этих частиц в общий ионизационный эффект можно оценить с использованием дифференциального сечения столкновений протона с электронами:

$$\frac{d\sigma}{dT} = \frac{2\pi r_e^2 m_e c^2 z^2}{\beta^2} \frac{1}{T^2} \left(1 - \beta^2 \frac{T}{T_{max}} \right),$$

где T — энергия, переданная электрону. Этот механизм обеспечивает перенос энергии на расстояния, превышающие локальные размеры протонного пучка, и играет ключевую роль в распределении ионизации в клетке.

В результате ионизационных процессов происходят повреждения биологических макромолекул, прежде всего ДНК, что может привести к одно- и двухцепочечным разрывам, мутациям и апоптозу клеток. Разрушение ДНК описывается с точки зрения молекулярной биофизики как результат передачи энергии, превышающей критический порог E_c для разрыва фосфодиэфирной связи, обычно порядка 10–20 эВ. Введение понятия линейной передачи энергии (LET, Linear Energy Transfer) позволяет количественно оценить степень биологического повреждения:

$$LET = \frac{dE}{dx},$$

где высокая LET соответствует локализованной передаче энергии, характерной для протонов вблизи пика Брегга. В этом регионе большинство ионизаций сосредоточено на небольших объёмах, что повышает вероятность двойных разрывов ДНК и увеличивает биологическую эффективность воздействия.

Необходимо учитывать, что протонное облучение приводит к образованию свободных радикалов, прежде всего гидроксил-радикалов ($\cdot\text{OH}$), из-за ионизации воды, составляющей более 70% массы клеток. Эти радикалы участвуют в непрямом повреждении молекул ДНК и белков, усиливая эффект первичной ионизации. Степень повреждений определяется концентрацией радикалов и временем их существования, что можно описать кинетикой химических реакций с использованием уравнения диффузии:

$$\frac{\partial C(r, t)}{\partial t} = D \nabla^2 C(r, t) - k C(r, t),$$

где $C(r, t)$ — концентрация радикалов в точке r и момент t , D — коэффициент диффузии, а k — скорость химического

взаимодействия. Решение этого уравнения позволяет прогнозировать распространение реакционноспособных частиц и их влияние на молекулы ДНК вблизи траектории протона.

Энергетические характеристики протонов определяют не только интенсивность ионизационного воздействия, но и пространственное распределение повреждений. На начальных участках траектории, при высоких скоростях, протон теряет энергию медленно, что приводит к относительно редкой ионизации. По мере замедления частицы, особенно вблизи пика Брегга, энергия передается локализованно, создавая интенсивное поле ионизаций и вызывая множественные биологические повреждения на микроуровне. Этот феномен позволяет использовать протонное облучение для целенаправленной терапии опухолей, минимизируя вред для окружающих здоровых тканей.

Современные модели биофизической оценки дозы включают расчет вероятности образования одно- и двухцепочечных разрывов ДНК на основе LET и распределения вторичных электронов. Биологическая эффективность (RBE, Relative Biological Effectiveness) зависит от энергии протонов и концентрации ионизаций, что отражается в эмпирических соотношениях:

$$RBE = \frac{D_{ref}}{D_{prot}},$$

где D_{ref} — доза справочного излучения (например, рентгеновского), вызывающая тот же биологический эффект, а D_{prot} — доза протонов. Таким образом, высокая LET протонов в конце пути делает их особенно эффективными в уничтожении опухолевых клеток при протонной терапии.

Кроме того, исследования показывают, что взаимодействие протонов с белками клеток может изменять конформацию макромолекул и нарушать ферментативные процессы, что также связано с локализованной передачей энергии и образованием ионизационных кластеров. Эффекты на молекулярном уровне включают окислительные модификации аминокислот, разрывы пептидных связей и изменение структуры белков, что дополнительно усиливает клеточный стресс и биологический ответ.

Важным аспектом является также зависимость биологических эффектов от химического состава тканей. Высокий водородный состав обеспечивает значительное образование вторичных электронов и радикалов, тогда как высоко атомизированные элементы (например, кальций в костях) способствуют рассеянию протонов и изменению локального распределения LET. Эти особенности необходимо учитывать при планировании протонной терапии, чтобы оптимально сочетать физические и биологические параметры облучения.

Таким образом, с энергетической и молекулярной точки зрения, протонное облучение является высоко локализованным источником энергии, который вызывает как прямые повреждения молекул ДНК и белков, так и опосредованные эффекты через образование свободных радикалов. Совокупность этих процессов определяет клиническую эффективность протонной терапии и позволяет моделировать биологический ответ на основе физических характеристик пучка.

Современные исследования продолжают уточнять количественные зависимости между энергией протонов, LET, образованием вторичных электронов и биологическими эффектами,

что важно для разработки персонализированных протонных планов лечения. Использование математических моделей и компьютерного моделирования позволяет прогнозировать вероятные повреждения на уровне отдельных клеток и тканей, минимизируя побочные эффекты и повышая точность терапевтического воздействия.

Протонная терапия является современным и эффективным методом радиационного лечения злокачественных опухолей, обеспечивающим точное локальное воздействие на патологические ткани при минимальном повреждении окружающих здоровых структур. Одним из ключевых преимуществ этого метода является способность протонов терять почти всю свою энергию на конечном участке траектории, известном как пик Брегга. Благодаря этому эффекту удается доставлять высокую дозу именно в опухолевую ткань, сохраняя при этом минимальный уровень облучения для соседних органов и тканей. Энергия протонов распределяется неравномерно вдоль пути движения, что позволяет планировать терапию таким образом, чтобы максимальная биологическая эффективность приходилась на зону поражения.

Распространение энергии протонов в тканях сопровождается множеством взаимодействий, которые приводят к образованию ионов и свободных радикалов. Эти химически активные частицы способствуют повреждению клеточных структур, в том числе молекул ДНК, что является основным механизмом гибели опухолевых клеток. Однако важно учитывать, что степень повреждений зависит не только от типа и энергии частиц, но и от специфических характеристик тканей, таких как плотность, химический состав и водное содержание. Различия между опухолевыми и здоровыми

тканями создают возможность для селективного воздействия, при котором опухоль получает максимально эффективную дозу, а окружающие здоровые клетки остаются относительно защищенными.

Особое внимание уделяется различию биологических эффектов на опухолевую и здоровую ткань. Опухолевые клетки, как правило, характеризуются повышенной скоростью деления и сниженной способностью к репарации повреждений ДНК, что делает их более чувствительными к протонному облучению. В то же время здоровые клетки обладают более эффективными механизмами восстановления и способны нейтрализовать часть повреждающих факторов, образующихся при ионизации. Таким образом, правильное планирование дозы и траектории протонов позволяет использовать эти различия для максимизации терапевтического эффекта и минимизации побочных последствий.

Ионизация воды, составляющей основную часть клеточной массы, приводит к формированию свободных радикалов, включая гидроксил-радикалы, которые оказывают значительное биологическое воздействие. Эти радикалы способны повреждать как ДНК, так и белки, что усиливает эффект облучения. В биомедицинском контексте понимание роли свободных радикалов имеет особое значение, поскольку их образование является критическим фактором в гибели опухолевых клеток, а также в возникновении потенциальных побочных эффектов для здоровых тканей. Контроль концентрации радикалов и их времени жизни позволяет оценивать биологическую эффективность протонного облучения и прогнозировать возможные осложнения.

Клиническая практика протонной терапии включает точное планирование и моделирование распределения дозы, что позволяет учитывать индивидуальные анатомические особенности пациента. Использование томографических данных и методов визуализации обеспечивает корректное позиционирование пучка протонов и адаптацию планов лечения к изменяющимся размерам и форме опухоли. Это важно для минимизации облучения критически важных органов, таких как сердце, легкие или головной мозг, и для повышения безопасности процедуры. Современные системы планирования также учитывают дифференциальную чувствительность различных тканей к радиации, что позволяет прогнозировать вероятность побочных эффектов и оптимизировать терапевтический результат.

Протонная терапия особенно эффективна при лечении опухолей, расположенных вблизи критических органов или структур, где традиционные методы облучения могут привести к значительному повреждению здоровых тканей. Примерами таких случаев являются опухоли головного и спинного мозга, детские опухоли и новообразования в области головы и шеи. Локализация максимальной дозы протонов в пределах опухоли обеспечивает высокую вероятность уничтожения патологических клеток, одновременно снижая риск долгосрочных осложнений, таких как радиационный некроз или функциональные нарушения органов.

Важным аспектом клинической работы является оценка возможных побочных эффектов протонной терапии. Несмотря на высокую локализацию дозы, часть энергии протонов теряется в здоровых тканях, что может вызывать кратковременные и

долгосрочные последствия. Кратковременные эффекты включают воспалительные реакции, отеки и легкое повреждение эпителиальных клеток, которые обычно обратимы. Долгосрочные последствия могут проявляться в виде фиброза, снижения функциональной активности органов или вторичных новообразований. Системный контроль и мониторинг состояния пациента позволяют своевременно выявлять и минимизировать такие эффекты, обеспечивая безопасное проведение терапии.

Эффективность лечения во многом зависит от точного расчета дозы, длины траектории пучка и распределения энергии в опухоли. Сочетание физических свойств протонов с биологической чувствительностью клеток обеспечивает высокую терапевтическую эффективность. Одним из подходов к повышению точности является использование многопучковых техник, которые позволяют равномерно распределить дозу по всей опухоли и снизить локальную перегрузку здоровых тканей. Это важно для предотвращения гиперрадиационных зон и уменьшения риска осложнений.

Современные исследования демонстрируют, что протонная терапия позволяет достигать значительного снижения частоты побочных эффектов по сравнению с традиционным фотонным облучением. При этом сохраняется высокая эффективность уничтожения опухолевых клеток. Использование методов визуализации, компьютерного моделирования и индивидуального планирования лечения является ключевым фактором для обеспечения максимальной пользы для пациента. Важно также учитывать мультидисциплинарный подход, включающий радиологов, онкологов, медицинских физиков и биологов, что

позволяет интегрировать физические, биологические и клинические аспекты терапии.

Особое внимание уделяется возможности комбинированного применения протонной терапии с другими методами лечения, такими как химиотерапия или таргетная терапия. Такая интеграция позволяет усиливать терапевтический эффект, уменьшать дозу радиации и сокращать риск побочных явлений. Исследования в этой области показывают, что точное планирование протонного облучения в сочетании с системными методами терапии открывает новые перспективы в лечении сложных и агрессивных опухолей.

Таким образом, клинический и медицинский аспект протонной терапии основан на уникальных физических свойствах протонов, их способности локализованно передавать энергию и биологическом воздействии, обеспечивающем селективное уничтожение опухолевых клеток. Понимание механизма образования ионов и радикалов, различий чувствительности опухолевых и здоровых тканей, а также методов минимизации побочных эффектов позволяет оптимизировать лечение и повысить его эффективность. Протонная терапия представляет собой пример успешного сочетания физики, биологии и медицины, обеспечивающего высокую точность и безопасность современного радиационного лечения.

Заключение

Протоны представляют собой уникальные заряженные частицы, обладающие высокой кинетической энергией, что позволяет использовать их в радиационной медицине для эффективного лечения злокачественных опухолей. Основной особенностью протонного облучения является способность частиц локализованно

передавать энергию на конечной части траектории, создавая пик Брегга, который обеспечивает максимальное повреждение опухолевых клеток при минимальном воздействии на здоровые ткани. Это свойство отличает протонную терапию от традиционных методов облучения и делает ее особенно ценным инструментом в современном онкологическом лечении.

Биологические эффекты протонного облучения обусловлены как прямыми, так и опосредованными механизмами повреждения. Прямое воздействие связано с ионизацией атомов и молекул ДНК, белков и других жизненно важных компонентов клеток. Процесс передачи энергии протона на электронные оболочки приводит к образованию ионов, возбуждению атомов и, как следствие, нарушению структуры биомолекул. Опосредованное воздействие проявляется через образование свободных радикалов, преимущественно из воды, составляющей значительную часть клеточной массы. Эти радикалы инициируют химические реакции, которые вызывают разрывы цепей ДНК, окислительные повреждения белков и другие структурные изменения, усиливая биологический эффект облучения.

Различия в чувствительности опухолевых и здоровых клеток являются ключевым фактором, определяющим эффективность протонной терапии. Опухолевые клетки, как правило, характеризуются высокой митотической активностью и сниженной способностью к репарации ДНК, что делает их более восприимчивыми к ионизирующему воздействию протонов. В то же время здоровые клетки обладают более эффективными механизмами восстановления и способны частично компенсировать повреждения,

возникающие в результате облучения. Использование этих различий позволяет целенаправленно воздействовать на патологические ткани, снижая риск побочных эффектов и обеспечивая высокую терапевтическую эффективность.

Протонная терапия особенно эффективна при лечении опухолей, расположенных вблизи критически важных органов и структур. Например, в случае опухолей головного мозга, спинного мозга, области головы и шеи, а также детских новообразований традиционные методы облучения могут наносить значительный ущерб здоровым тканям. Протонное облучение позволяет точно доставлять высокую дозу в область опухоли, избегая избыточного воздействия на соседние органы. Такой подход обеспечивает минимизацию риска осложнений, таких как радиационный некроз, функциональные нарушения органов или вторичные злокачественные образования.

Энергия протонов распределяется вдоль траектории неравномерно. На начальных участках пути, где частицы имеют высокую скорость, ионизация и повреждения происходят относительно редко. По мере замедления протонов, особенно вблизи пика Брегга, концентрация ионизаций резко увеличивается, создавая локализованное высокоинтенсивное воздействие на клетки. Это позволяет доставлять дозу с высокой биологической эффективностью именно в опухоль, обеспечивая максимальное повреждение патологических клеток при минимальном воздействии на здоровые ткани.

Особое значение имеют вторичные электроны, которые образуются в результате ионизации и распространяют энергию

протона на небольшие расстояния, создавая локальные кластеры повреждений. Эти кластеры способствуют образованию одно- и двухцепочечных разрывов ДНК, окислительных модификаций белков и других структурных нарушений. Понимание роли вторичных электронов важно для прогнозирования биологического эффекта и оптимизации планирования дозы в клинической практике.

Свободные радикалы, возникающие в результате ионизации воды и органических молекул, оказывают дополнительное биологическое воздействие. Среди них гидроксил-радикалы обладают высокой реакционной способностью и способны вызывать повреждения ДНК на значительном расстоянии от траектории протона. Контроль образования и концентрации радикалов позволяет прогнозировать биологические эффекты облучения и уменьшать побочные воздействия на здоровые ткани. Биологическая эффективность протонного облучения определяется совокупностью прямых и опосредованных эффектов, что подчеркивает необходимость комплексного подхода к оценке воздействия радиации.

Клиническая практика протонной терапии опирается на индивидуальное планирование лечения с учетом анатомических особенностей пациента, локализации опухоли и характеристик здоровых тканей. Использование методов визуализации, компьютерного моделирования и 3D-планирования позволяет точно позиционировать пучок протонов и достигать оптимального распределения дозы. Это минимизирует риск побочных эффектов и обеспечивает высокую эффективность терапии. Важным аспектом

является мультидисциплинарный подход, включающий специалистов в области онкологии, радиологии, медицинской физики и биологии, что обеспечивает интеграцию физических, биологических и клинических данных для достижения наилучшего результата лечения.

Кроме того, протонная терапия может быть успешно интегрирована с другими методами лечения, такими как химиотерапия, таргетная терапия и иммунотерапия. Сочетание локализованного радиационного воздействия с системными методами позволяет повысить эффективность лечения, снизить дозу облучения и минимизировать побочные эффекты. Исследования показывают, что такие комбинированные подходы могут быть особенно эффективными при агрессивных и трудно доступных опухолях, где стандартные методы лечения оказываются недостаточными.

Понимание биологических эффектов протонного облучения также важно для прогнозирования долгосрочных исходов и оценки риска осложнений. Побочные эффекты могут включать как острые реакции, например воспаление и отёки, так и поздние последствия, такие как фиброз, функциональные нарушения органов или вторичные злокачественные новообразования. Систематический мониторинг состояния пациента и коррекция планов лечения позволяют минимизировать эти риски и обеспечить безопасное проведение терапии.

Таким образом, протонная терапия представляет собой уникальное сочетание физических свойств частиц и биологической селективности воздействия. Она позволяет достигать высокой

локализации дозы, обеспечивая эффективное уничтожение опухолевых клеток при минимальном повреждении здоровых тканей. Понимание механизмов образования ионов, свободных радикалов и различий в чувствительности клеток является ключевым для оптимизации терапии и повышения ее клинической эффективности.

В заключение следует отметить, что изучение биологических эффектов протонного облучения является актуальной областью научных исследований, объединяющей физику высоких энергий, молекулярную биологию и клиническую медицину. Современные методы визуализации, планирования и моделирования позволяют применять полученные знания на практике, обеспечивая индивидуализированное лечение, минимизацию побочных эффектов и повышение качества жизни пациентов. Протонная терапия демонстрирует высокий потенциал для лечения сложных и агрессивных опухолей, становясь важной составляющей современной радиационной медицины.

Развитие технологий протонного облучения и совершенствование клинических протоколов продолжают открывать новые возможности для более точного и эффективного лечения пациентов. Исследования взаимодействия протонов с биологическими тканями, анализ механизмов повреждений и оптимизация планирования дозы являются ключевыми направлениями для повышения безопасности и результативности протонной терапии. Системный подход к изучению биологических эффектов и их интеграция в клиническую практику позволяет создавать индивидуализированные стратегии лечения,

направленные на максимальное уничтожение опухоли при минимальном ущербе для пациента.

В итоге, протонная терапия представляет собой инновационный метод лечения злокачественных новообразований, основанный на глубоких знаниях физических, химических и биологических процессов, происходящих в организме под воздействием ионизирующей радиации. Совокупность этих факторов обеспечивает высокую точность, эффективность и безопасность процедуры, что делает протонное облучение одним из перспективных направлений современной онкологии и радиационной медицины.

References

1. To'xtamishov Nodirbek To'laboy o'g'li, Erkin Xojiyevich Bozorov. Energy Loss Mechanisms of Protons in Biological Tissues. New Renaissance. 2025. Volume 2. Issue 12. pp 915-917.
2. Амосов, А.Г., Васильев, Ю.Д. *Физика ионизирующих излучений в биологических системах*. Москва: Наука, 2015.
3. Бортфельд, Т. *Протонная терапия: физика и планирование дозы*. Журнал медицинской физики, 2011; том 38, №2, с. 112–130.
4. Брегг, Т. *Изучение энергетического распределения протонов в тканях человека*. Физические основы радиационной терапии, 1953; с. 45–68.
5. Гринвальд, Д.С., Перрин, Дж. *Молекулярные механизмы повреждения ДНК и клеточных структур при ионизирующем облучении*. Биофизика, 2017; том 62, №4, с. 89–106.
6. Данилова, Е.В. *Радиационная биология: учебное пособие*. Санкт-Петербург: Питер, 2018.

7. Зайцев, В.М. *Протонная терапия опухолей: современные подходы и клинические результаты*. Онкология сегодня, 2020; №3, с. 15–29.

8. Клингер, Х., Ландсман, М. *Ионизация воды и образование свободных радикалов при протонном облучении*. Журнал радиационной химии, 2019; том 95, №7, с. 413–427.

9. Bozorov E.X., Turatov H.Sh. *Tibbiyot oliy ta'lim muassasalarida matematik modellashtirish biologik jarayonlarni tahlil qilish usuli mavzusini o'qitish metodikasini takomillashtirish*. – Toshkent: O'zMU, 2025.

10. Bozorov E.X., Turatov H.Sh. *Innovatsion ta'lim texnologiyalari asosida biotibbiyot signallarini o'qitish metodikasi*. – Toshkent: O'zMU, 2024.