

**ISTITUTO NAZIONALE DI FISICA NUCLEARE**Preventivo per l'anno **2001**

| Codice | Esperimento | Gruppo |
|--------|-------------|--------|
|        | LIBRA       | 5      |

|                  |
|------------------|
| <b>Struttura</b> |
| <b>L.N.L.</b>    |

Ricercatore  
responsabile locale: **CHERUBINI Roberto**

**Rappresentante Nazionale:** R.CHERUBINI

Struttura di appartenenza: LNL

Posizione nell'I.N.F.N.: RICERCATORE

**INFORMAZIONI GENERALI**

|  |  |
|--|--|
| <b>Linea di ricerca</b>                                  | BIOFISICA E RADIOBIOLOGIA DI IONI LEGGERI DI BASSA ENERGIA   |
| <b>Laboratorio ove si raccolgono i dati</b>              | L.N.L.<br>Johns Hopkins University, School of Medicine, Baltimora, USA.  |
| <b>Sigla dello esperimento assegnata dal Laboratorio</b> | LIBRA  |
| <b>Acceleratore usato</b>                                | Acceleratore Van de Graaff CN da 7Mv dei LNL   |
| <b>Fascio (sigla e caratteristiche)</b>                  | Protoni (0.7 - 6.5 MeV); ioni He-4 (7 - 14 MeV)  |
| <b>Processo fisico studiato</b>                          | Interazione radiazione-materia. Studio degli effetti biologici indotti da radiazioni ionizzanti di diversa qualita'. Sviluppo di modelli matematici per la descrizione dei meccanismi di danno indotto.                                |
| <b>Apparato strumentale utilizzato</b>                   | Apparato di irraggiamento in aria (Facility di Radiobiologia) installato presso l'acceleratore VdG CN dei LNL.<br>Laboratorio di Radiobiologia dei LNL<br>Laboratorio di Radiobiologia della Johns Hopkins University, Baltimora, USA. |
| <b>Sezioni partecipanti all'esperimento</b>              | INFN-LNL   |
| <b>Istituzioni esterne all'Ente partecipanti</b>         | NASA-Johnson Space Center, Houston TX, USA<br>Johns Hopkins University, School of Medicine, Baltimora, USA.  |
| <b>Durata esperimento</b>                                | 3 anni (1998-2000)   |

|        |             |        |
|--------|-------------|--------|
| Codice | Esperimento | Gruppo |
|        | LIBRA       | 5      |

|                  |
|------------------|
| <b>Struttura</b> |
| <b>L.N.L.</b>    |

**PREVENTIVO LOCALE DI SPESA PER L'ANNO**
**2001**
**In ML**

| VOCI DI SPESA                   | DESCRIZIONE DELLA SPESA  | IMPORTI  |                | A cura della Comm.ne Scientifica Nazionale |          |       |  |  |
|---------------------------------|--|----------|----------------|--|----------|-------|--|--|
|                                 |  | Parziali | Totale Compet. |  |          |       |  |  |
| Viaggi e missioni               | Interno<br>Contatti con Ditte e Laboratori esterni.<br>Partecipazione a Congressi nazionali ed Internaz.(in Italia)  | 8        | <b>8</b>       |  |          |       |  |  |
|                                 | Estero<br>Contatti di collaborazione con NASA. Misure presso il Lab. di Radiobiologia Baltimora, USA.<br>Partecipazione a Congressi in USA (Radiat.Res. Society, NASA)   | 10       | <b>10</b>      |  |          |       |  |  |
| Materiale Consumo               | Materiale plastico monouso e vetreria;<br>Reagenti, coloranti, solventi e terreni di coltura per il mantenimento e processamento delle colture cellulari, lastre fotografiche, rivelatori di particelle al Si (SSBD) | 30       | <b>30</b>      |  |          |       |  |  |
| Trasp.e facch.                  |  |          |                |  |          |       |  |  |
| Spese Calcolo                   | Consorzio  | Ore CPU  | Spazio Disco   |  | Cassette | Altro |  |  |
|                                 |  |          |                |  |          |       |  |  |
| Affitti e manutenz. apparecchi. | Incubatori per colture cellulari.Cappe.Coulter Counter   | 3        | <b>3</b>       |  |          |       |  |  |
| Materiale Inventariabile        |  |          |                |  |          |       |  |  |
| Costruzione Apparati            |  |          |                |  |          |       |  |  |
| <b>Totale</b>                   |  |          | <b>51</b>      |  |          |       |  |  |
| Note:                           |  |          |                |  |          |       |  |  |

|        |             |        |
|--------|-------------|--------|
| Codice | Esperimento | Gruppo |
|        | LIBRA       | 5      |

|                  |
|------------------|
| <b>Struttura</b> |
| <b>L.N.L.</b>    |

**PREVISIONE DI SPESA: PIANO FINANZIARIO LOCALE**  
**PER GLI ANNI DELLA DURATA DEL PROGETTO**

**In ML**

| ANNI FINANZIARI | Miss. interno | Miss. estero | Mater. di cons. | Trasp.e Facch. | Spese Calcolo | Affitti e manut. appar. | Mat. inventar. | Costruz. apparati | TOTALE Competenza |
|-----------------|---------------|--------------|-----------------|----------------|---------------|-------------------------|----------------|-------------------|-------------------|
| 2001            | 8             | 10           | 30              |                |               | 3                       |                |                   | <b>51</b>         |
| <b>TOTALI</b>   | <b>8</b>      | <b>10</b>    | <b>30</b>       |                |               | <b>3</b>                |                |                   | <b>51</b>         |

Note:

Osservazioni del Direttore della Struttura in merito alla disponibilità di personale e di attrezzature:

Il supporto richiesto e' compatibile con le risorse della struttura.

**Mod. EC. 3**

(a cura del responsabile locale)

|        |             |        |
|--------|-------------|--------|
| Codice | Esperimento | Gruppo |
|        | LIBRA       | 5      |

|                  |
|------------------|
| <b>Struttura</b> |
| L.N.L.           |

**PREVENTIVO GLOBALE PER L'ANNO 2001**

In ML

| Struttura     | A CARICO DELL' I.N.F.N. |              |                 |                 |             |                         |                  |                 |                | A carico di altri Enti |
|---------------|-------------------------|--------------|-----------------|-----------------|-------------|-------------------------|------------------|-----------------|----------------|------------------------|
|               | Miss. interno           | Miss. estero | Mater. di cons. | Trasp. e Facch. | Spese Calc. | Affitti e Manut. Appar. | Mater. inventar. | Costruz. appar. | TOTALE Compet. |                        |
| L.N.L.        | 8                       | 10           | 30              |                 |             | 3                       |                  |                 | 51             |                        |
| <b>TOTALI</b> | <b>8</b>                | <b>10</b>    | <b>30</b>       |                 |             | <b>3</b>                |                  |                 | <b>51</b>      |                        |

NB. La colonna **A carico di altri Enti** deve essere compilata **obbligatoriamente**

Note:

**ISTITUTO NAZIONALE DI FISICA NUCLEARE**Preventivo per l'anno **2001**

|        |             |        |
|--------|-------------|--------|
| Codice | Esperimento | Gruppo |
|        | LIBRA       | 5      |

|                  |
|------------------|
| <b>Struttura</b> |
| <b>L.N.L.</b>    |

**A) ATTIVITA' SVOLTA NELL'ANNO 2000**

Vedi Relazione

**B) ATTIVITA' PREVISTA PER L'ANNO 2001**

Vedi Relazione

**C) FINANZIAMENTI GLOBALI AVUTI NEGLI ANNI PRECEDENTI**

In ML

| Anno Finanziario | Missioni interno | Missioni estero | Materiale di consumo | Trasp. e Facch. | Spese Calcolo | Affitti e Manut. Apparec. | Materiale inventar. | Costruz. apparati | TOTALE     |
|------------------|------------------|-----------------|----------------------|-----------------|---------------|---------------------------|---------------------|-------------------|------------|
| 1998             | 4                | 16              | 22                   |                 |               |                           | 18                  |                   | <b>60</b>  |
| 1999             | 4                | 10              | 25                   |                 |               |                           | 15                  |                   | <b>54</b>  |
| 2000             | 3                | 8               | 40                   |                 |               | 1                         |                     |                   | <b>52</b>  |
| <b>TOTALE</b>    | <b>11</b>        | <b>34</b>       | <b>87</b>            |                 |               | <b>1</b>                  | <b>33</b>           |                   | <b>166</b> |

**Mod. EC. 5**

(a cura del rappresentante nazionale)

|        |             |        |
|--------|-------------|--------|
| Codice | Esperimento | Gruppo |
|        | LIBRA       | 5      |

|                  |
|------------------|
| <b>Struttura</b> |
| <b>L.N.L.</b>    |

## PREVISIONE DI SPESA

### Piano finanziario globale di spesa

**In ML**

| ANNI FINANZIARI | Miss. interno | Miss. estero | Materiale di cons. | Trasp.e Facch. | Spese Calcolo | Affitti e manut. appar. | Mat. inventar. | Costruz. apparati | TOTALE Competenza |
|-----------------|---------------|--------------|--------------------|----------------|---------------|-------------------------|----------------|-------------------|-------------------|
| 2001            | 8             | 10           | 30                 |                |               | 3                       |                |                   | <b>51</b>         |
| <b>TOTALI</b>   | <b>8</b>      | <b>10</b>    | <b>30</b>          |                |               | <b>3</b>                |                |                   | <b>51</b>         |

Note:



|        |             |        |
|--------|-------------|--------|
| Codice | Esperimento | Gruppo |
|        | LIBRA       | 5      |

|                  |
|------------------|
| <b>Struttura</b> |
| <b>L.N.L.</b>    |

**COMPOSIZIONE DEL GRUPPO DI RICERCA (cont.)**

| LAUREANDI<br>Cognome e Nome                 | Associazione                        |                          | Titolo della Tesi   |
|---|-------------------------------------|--------------------------|---|
|   | SI                                  | NO                       |   |
| STOPPA Pamela<br>Relatore Cherubini-Celotti | <input checked="" type="radio"/> SI | <input type="radio"/> NO | Ruolo della proteina p53 sugli effetti biologici indotti dalle radiazioni ionizzanti in cellule umane tumorali, in funzione della qualita' delle radiazioni |
| Relatore                                    | <input type="radio"/> SI            | <input type="radio"/> NO |   |
| Relatore                                    | <input type="radio"/> SI            | <input type="radio"/> NO |   |
| Relatore                                    | <input type="radio"/> SI            | <input type="radio"/> NO |   |
| Relatore                                    | <input type="radio"/> SI            | <input type="radio"/> NO |   |
| Relatore                                    | <input type="radio"/> SI            | <input type="radio"/> NO |   |
| Relatore                                    | <input type="radio"/> SI            | <input type="radio"/> NO |   |
| Relatore                                    | <input type="radio"/> SI            | <input type="radio"/> NO |   |

|   | Denominazione        | mesi-uomo | <b>SERVIZI TECNICI</b><br>Annotazioni |
|---|----------------------|-----------|---------------------------------------|
| 1 | Laborat. Elettronica | 0,5       |                                       |
| 2 | Officina Meccan.     | 0,5       |                                       |
|   |                      |           |                                       |
|   |                      |           |                                       |
|   |                      |           |                                       |
|   |                      |           |                                       |
|   |                      |           |                                       |
|   |                      |           |                                       |

**INTERAZIONI CON LE INDUSTRIE (COMMESSE HIGH TECH)**

| DENOMINAZIONE | DESCRIZIONE PRODOTTO O COMMESSA |
|---------------|---------------------------------|
|               |                                 |
|               |                                 |
|               |                                 |
|               |                                 |
|               |                                 |
|               |                                 |



|        |             |        |
|--------|-------------|--------|
| Codice | Esperimento | Gruppo |
|        | LIBRA       | 5      |

|                  |
|------------------|
| <b>Struttura</b> |
| L.N.L.           |

| <b>REFEREES DEL PROGETTO</b> |           |
|------------------------------|-----------|
| Cognome e Nome               | Argomento |
| BOLLINI Dante                |           |
|                              |           |
|                              |           |
|                              |           |
|                              |           |

| <b>MILESTONES PROPOSTE PER IL 2001</b> |  |
|--|--|
| Data completamento                     | Descrizione  |
| Giugno 2001                            | Determinazione relazione RBE-LET per l'inattivazione cellulare indotta da protoni e elio-4 su cellule umane tumorali (DLD1 e HCT116). Completamento misura dell'espressione di proteina p53 nelle cellule umane tumorali DLD1, HCT116, 80S4 a seguito di esposizione a raggi gamma, protoni e elio-4 |
| Dicembre 2001                          | Completamento della misura dell'esperimento di proteina p21; relazione RBE-LET e correlazione degli effetti biologici studiati a seguito di irraggiamento con gamma, p e alfa.   |
|  |  |
|  |  |
|  |  |

| <b>COMPETITIVITA' INTERNAZIONALE</b>  |
|---|
| <p>In the recent years experimental evidence has shown an increased biological effectiveness of low-protons and alpha particles with respect to X-/gamma-rays for several cellular and molecular endpoints (see, for instance, refs. Belli et al., Intern. J.Rad.Biol. 61(1992)625-629, 63(1993)331-337, 74(1998)501-509; Folkard et al., Intern. J.Rad.Biol. 69(1996) 729-738). The role of cell cycle control proteins in the radiation injuries as well as the biochemical mechanisms involved in the increased effectiveness of high LET radiation are still poorly understood and the available data are conflicting (see, for instance, Balcer-Kubiczek et al., Rad. Res.142(1995)252-262; Yang et al, Oncogene 14(1997)1511-1519; Ohnishi et al, Rad. Res. 151(1999)368-372; Whisnant-Hurst et al., Rad. Res. 151(1999)263-269)</p> <p>To contribute to understanding of the biochemical mechanisms involved in the cell response to the high LET, low-energy accelerated light ions, we have undertaken a systematic investigation of cell inactivation, gene mutation and protein expression induced by protons and alpha particles with different radiation quality in human tumoral colorectal cell lines.</p> |

| <b>LEADERSHIPS NEL PROGETTO</b> |                 |
|---------------------------------|-----------------|
| Cognome e Nome                  | Funzioni svolte |
|                                 |                 |
|                                 |                 |
|                                 |                 |
|                                 |                 |
|                                 |                 |
|                                 |                 |

|        |             |        |
|--------|-------------|--------|
| Codice | Esperimento | Gruppo |
|        | LIBRA       | 5      |

|                  |
|------------------|
| <b>Struttura</b> |
| <b>L.N.L.</b>    |

**Consuntivo anno 1999/2000**

| <b>LAUREATI</b>  |  |                       |
|--|--|-----------------------|
| Cognome e Nome   | Titolo della Tesi  | Sbocco professionale  |
| READ Laila A.<br>Laurea in FISICA                                    | Imperial College di Londra e Dip. di Fisica, Univ. di Padova, studente ERASMUS: The development of a collimated microbeam facility for irradiation of cultured cells: the study of the effects of low doses-Padova/Londra, Giugno 1999 | Ph. D. student        |
| CONZATO Mariangela<br>Laurea in FISICA                               | Progettazione e realizzazione di un apparato di microcollimazione meccanica di fasci rarefatti di particelle cariche estratti in aria per studi di radiobiologia<br>Relatori: G. Moschini, R. Cherubini-Padova, Dicembre 1999          | Borsista              |
| Laurea in  |  |                       |
| Laurea in  |  |                       |
| Laurea in  |  |                       |
| <b>DOTTORI di RICERCA</b>  |  |                       |
| Dott in  |  |                       |
| Dott in  |  |                       |
| Dott in  |  |                       |
| Dott in  |  |                       |
| <b>PRESENTAZIONI A CONFERENZE SU INVITO E SEMINARI SIGNIFICATIVI</b> |  |                       |
| Relatore   | Titolo   | Conferenza o luogo    |
| 24/03/1999   | R. Cherubini-Radiobiologia e Radioterapia con particelle cariche accelerate-Scuola di Specializzazione in Fisica Sanitaria, Dip. di Fisica, Universita' di Bologna, 24 marzo 1999.   | Bologna               |
| 28/11/1999   | R. Cherubini-Radiobiologia di particelle cariche. Convegno della Societa' Italiana delle Ricerche sulle Radiazioni " Prima Riunione Nazionale sullo Stato dell'Arte della Radiobiologia In Italia", Padova 28-30 Novembre 1999.        | Padova                |
| 27/05/2000   | L. Baggio et al., Role of the Mismatch Base Repair and Gene mutation in Human Tumoral Cell Lines Exposed to Low-energy light ions.<br>1st Intern. Workshop on Space Radiation Research and 11th Annual NASA Space                      | Arona - Lago Maggiore |
|  | R. Cherubini-Radiobiologia di particelle cariche<br>Scuola di Specializzazione in Fisica Sanitaria, Dip. di Fisica, Universita' di Bologna, 2000.  | Bologna               |
|  |  |                       |
|  |  |                       |
|  |  |                       |

|        |             |        |
|--------|-------------|--------|
| Codice | Esperimento | Gruppo |
|        | LIBRA       | 5      |

|                  |
|------------------|
| <b>Struttura</b> |
| <b>L.N.L.</b>    |

**Consuntivo anno 1999/2000**

**SIGNIFICATIVE VARIAZIONI DI BILANCIO**

| Capitolo                 | Variazione (ML) | Motivazione |
|--------------------------|-----------------|-------------|
| Missioni Interne         | .....           |             |
| Missioni Estere          | .....           |             |
| Consumo                  | .....           |             |
| Trasporti e Facchinaggio | .....           |             |
| Spese Calcolo            | .....           |             |
| Affitti e Manutenzioni   | .....           |             |
| Materiale Inventariabile | .....           |             |
| Costruzione Apparati     | .....           |             |
| Totale storni            | .....           |             |

**CONFERENZE, WORKSHOP e SCUOLE ORGANIZZATE in ITALIA**

| Data       | Titolo   | Luogo  |
|------------|--|--------|
| 26/12/1999 | Primo Convegno Nazionale SIRR: "Stato dell'arte e Prospettive della Radiobiologia in Italia" | Padova |
|            |  |        |
|            |  |        |
|            |  |        |
|            |  |        |

**SIGNIFICATIVE COMMESSE E RELATIVO IMPORTO**

| ANAGRAFICA FORNITORE | DESCRIZIONE PRODOTTO O COMMESSA | IMPORTO (ML) |
|----------------------|---------------------------------|--------------|
|                      |                                 |              |
|                      |                                 |              |
|                      |                                 |              |
|                      |                                 |              |
|                      |                                 |              |
|                      |                                 |              |

|        |             |        |
|--------|-------------|--------|
| Codice | Esperimento | Gruppo |
|        | LIBRA       | 5      |

|                  |
|------------------|
| <b>Struttura</b> |
| L.N.L.           |

**Consuntivo anno 1999/2000**

| <b>MILESTONES RAGGIUNTE</b>  |  |
|--|--|
| <b>Data completamento</b>  | <b>Descrizione</b>   |
| Giugno 2000  | Continuazione esperimenti per la determinazione della relazione RBE-LET per l'inattivazione cellulare in DLD1 e HCT116 a seguito di irraggiamento con raggi gamma, protoni e elio-4. |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
| <p><b>Commento al conseguimento delle milestones</b></p> <p>Per il completamento della determinazione della relazione RBE-LET per l'inattivazione cellulare, si rendono necessari ulteriori esperimenti a conferma dei dati ottenuti e l'estensione dello studio ad una ulteriore linea cellulare (vedi Relazione Scientifica in allegato)</p> |  |

|  |
|--|
| <b>SVILUPPO DI STRUMENTAZIONE INNOVATIVA</b> |
|  |

|  |
|--|
| <b>Ricadute su altri gruppi, sul sistema industriale e su altre discipline</b>   |
| <p>I risultati sperimentali contribuiranno allo sviluppo e validazione di modelli biofisici descrittivi dell'interazione radiazione ionizzazione-materia biologica e a una piu' realistica valutazione di rischio da esposizione a radiazione.</p> |

| Codice | Esperimento | Gruppo |
|--------|-------------|--------|
|        | LIBRA       | 5      |

|                  |
|------------------|
| <b>Struttura</b> |
| <b>L.N.L.</b>    |

**Elenco delle pubblicazioni anno 1999/2000**

M. Belli, F. Cera, R. Cherubini, M. Dalla Vecchia, A.M.I. Haque, F. Ianzini, G. Moschini, O. Sapora, G. Simone, M.A. Tabocchini, P. Tiveron, (1998), RBE-LET RELATIONSHIP FOR CELL INACTIVATION AND MUTATION INDUCED BY LOW ENERGY PROTONS IN V79 CELLS: FUTURE RESULTS AT THE LNL FACILITY, Intern. Jour. of Radiat. Biol., 74, 501-509

D. Bettega, P. Calzolari, R. Marchesini, G.L. Noris Chiorda, A. Piazzola, L. Tallone, F. Cera, R. Cherubini, M. Dalla Vecchia, S. Favaretto, P. Tiveron (1998), INACTIVATION OF C3H10T1/2 CELLS INDUCED BY LOW ENERGY PROTONS AND DEUTERONS, Intern. Jour. Of Radiat. Biol., 73, 303-309

F. Ianzini, R. Cherubini, M.A. Mackey, (1999), MITOTIC CATASTROPHE INDUCED BY EXPOSURE OF V79 CHINESE HAMSTER CELLS TO LOW ENERGY PROTONS, Intern. Jour. of Radiat. Biol., 75, 717-723.

A. Sgura, A. Antocchia, R. Cherubini, M. Dalla Vecchia, F. Degrossi, P. Tiveron, C. Tanzarella, (2000), MICRONUCLEI, CREST-POSITIVE MICRONUCLEI AND CELL INACTIVATION INDUCED IN CHINESE HAMSTER CELLS BY RADIATION WITH DIFFERENT QUALITY, Intern. Jour. of Radiat. Biol., 76, 367-374.

M. Belli, D. Bettega, P. Calzolari, F. Cera, R. Cherubini, M. Dalla Vecchia, M. Durante, S. Favaretto, G. Gialanella, G. Grossi, R. Marchesini, G. Moschini, A. Piazzola, G. Poli, M. Pugliese, O. Sapora, P. Scampoli, G. Simone, E. Sorrentino, M. A. Tabocchini, L. Tallone, P. Tiveron, (2000) INACTIVATION OF HUMAN NORMAL AND TUMOUR CELLS IRRADIATED WITH LOW ENERGY PROTONS, Intern. Jour. Of Radiat. Biol., 76, 831-839

# ESPERIMENTO LIBRA

## SCOPI DELL'ESPERIMENTO:

L'Esperimento LIBRA, attivo già dal 1998, riguarda lo studio degli effetti biologici indotti da radiazioni ionizzanti (raggi gamma, protoni e particelle alfa di diverse energie/qualità) in cellule umane normali e tumorali, in collaborazione anche con ricercatori della NASA-Houston e della Johns Hopkins University di Baltimora.

In particolare, il programma di ricerca riguarda lo studio dell'inattivazione cellulare e del livello di espressione di proteine specifiche (p53, p21,..), coinvolte nel controllo del ciclo cellulare, a seguito di esposizione dei sistemi cellulari considerati alle radiazioni ionizzanti.

I dati sperimentali raccolti contribuiranno a chiarire i meccanismi di base dell'interazione radiazione-materia biologica e permetteranno lo sviluppo di modelli matematici descrittivi del danno radio-indotto e una più realistica valutazione di rischio da esposizione a radiazioni.

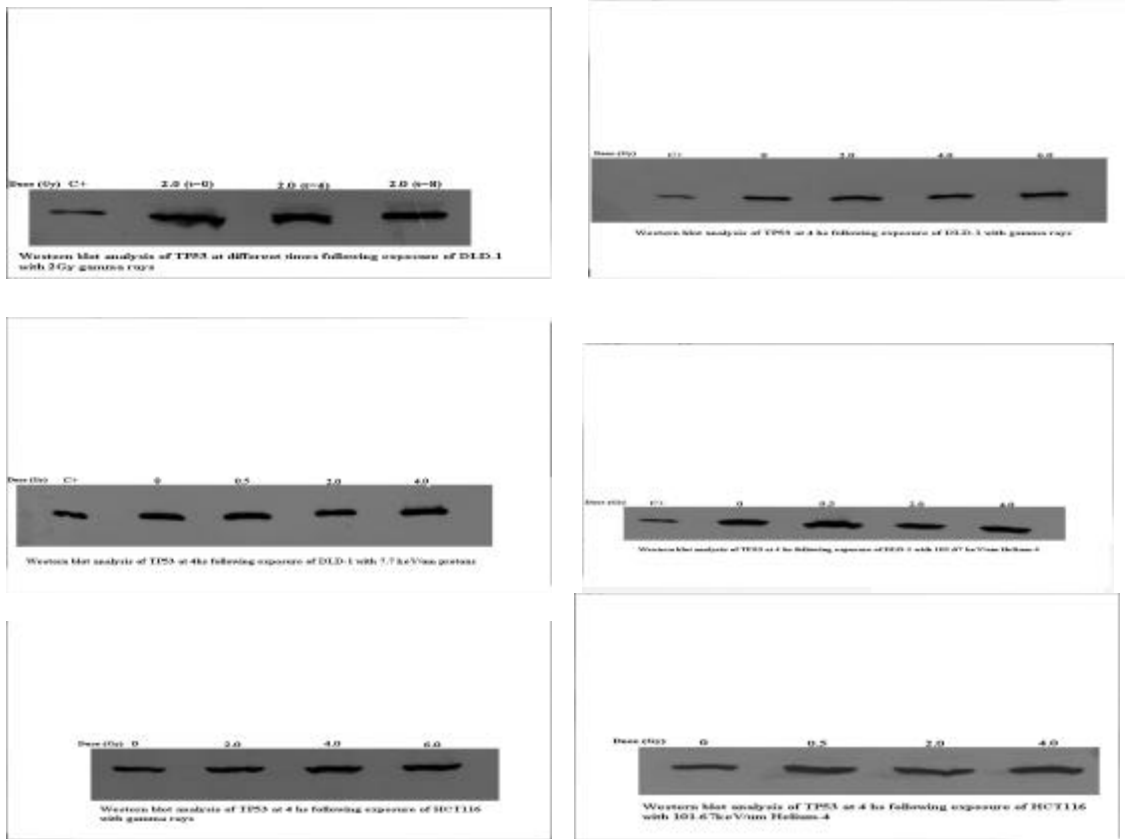
## ATTIVITA' SVOLTA NEL 1999 E PRIMO SEMESTRE 2000:

In accordo con il piano di ricerca, l'attività ha riguardato:

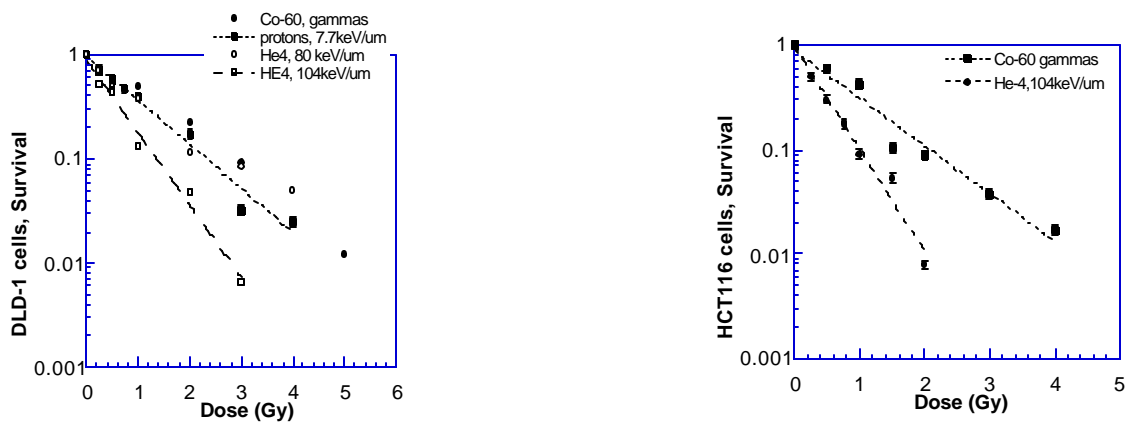
- Il proseguimento degli esperimenti per lo studio dell'inattivazione (sopravvivenza) cellulare in cellule umane tumorali DLD1 e HCT116 (stabilizzate e fornite dalla Johns Hopkins University, School of Medicine) a seguito di irraggiamento con gamma da Co-60, nell'intervallo 0-5Gy
- Il confronto dei dati ottenuti dal Lab. di Radiobiologia della Johns Hopkins University, School of Medicine utilizzando le stesse linee cellulari, irraggiate con raggi gamma, e quelli ottenuti in precedenti studi dal Lab. di radiobiologia dei LNL utilizzando cellule V79 di hamster cinese;
- Il proseguimento dello studio del livello di espressione della proteina p53 nelle linee cellulari DLD1 e HCT116 a seguito di esposizione a raggi gamma da Co-60, nell'intervallo di dose 0-5Gy.
- Lo studio della cinetica di espressione della proteina p53 nelle linee cellulari DLD1 e HCT116 a seguito di esposizione raggi gamma da Co-60, alla dose 2 Gy.
- Lo studio dell'inattivazione cellulare e del livello di espressione della proteina p53 a seguito di irraggiamento con ioni He-4 da 79 e 104 keV/um, nell'intervallo di dose 0-4Gy
- L'inizio dello studio dell'inattivazione cellulare e del livello di espressione della proteina p53 a seguito di irraggiamento con protoni da 7.7 keV/um, nell'intervallo di dose 0-4Gy;
- L'inizio dello studio dell'inattivazione cellulare e del livello di espressione della proteina p53 nella linea cellulare 80S4 (linea cellulare parentale della HCT116) a seguito di irraggiamento con gamma da Co-60, nell'intervallo 0-5Gy
- Sviluppo, in collaborazione con software-house (Casti Imaging), di software specifico per la lettura delle lastre fotografiche e quantificazione (densitometrica) delle bande elettroforetiche per la valutazione del livello di espressione delle proteine (p53, p21, etc.) a seguito di irraggiamento con fasci di ioni.
- Proseguimento (F. Cucinotta, NASA) dello sviluppo di un modello biofisico per la descrizione degli effetti biologici considerati in funzione della qualità delle radiazioni ionizzanti.

In Figura 1 sono riportati le determinazioni preliminari dell'espressione della proteina p53 nelle cellule umane tumorale DLD1 e HCT116 a seguito di esposizione a raggi gamma da Co-60, protoni (7.7 keV/um) e ioni elio-4 (104 keV/um). Le misure sinora effettuati non presentano dipendenza dalla dose e

dalla qualita' della radiazione utilizzata. Sono previsti ulteriori esperimenti di irraggiamento e determinazione del livello di espressione di p53.



In figura 2 sono riportati i risultati preliminari della determinazione dell'inattivazione cellulare nelle cellule DLD1 e HCT116 a seguito di irraggiamento con raggi gamma da Co-60, protoni (7.7 e 30 keV/um) e ioni elio-4 (79 e 104 keV/um). Le curve mostrano una dipendenza dalla dose e dalla qualita' della radiazione. Ulteriori esperimenti sono in corso.



## **ATTIVITA' PREVISTA NEL SECONDO SEMESTRE 2000 E NEL 2001**

L'esperimento LIBRA e' stato proposto e approvato con un piano di ricerca temporale di tre anni, a partire dal 1998. A causa delle note restrizioni di cassa nel 1998 e al taglio di finanziamento di materiale inventariabile, il programma originario, oltre ad essere stato ridefinito, in accordo con i finanziamenti ricevuti nei primi due anni, ha subito un inevitabile ritardo nello svolgimento, per cui si rende necessario un prolungamento per un ulteriore anno.

Inoltre, i risultati sperimentali ottenuti sinora impongono la necessita' di effettuare ulteriori esperimenti di irraggiamento e di valutazione degli effetti osservati e la necessita' di completare lo studio, in accordo con il programma iniziale, considerando anche la valutazione del livello di espressione della proteina p21 a seguito di irraggiamento con protoni e ioni elio-4, nell'intervallo di LET e di dosi gia' considerato per la proteina p53.

Il piano di misure previsto per il 2001 (anno di prolungamento) prevede:

- ?? Il completamento della determinazione dell'inattivazione cellulare e del livello di espressione della proteina p53 nelle linee cellulari DLD1 e HCT116 a seguito di irraggiamento con gamma da Co-60, protoni (per i valori di LET 7.7 e 30 keV/um) e ioni elio-4 (per valori di LET 79 e 104 keV/um)
- ?? Il proseguimento e completamento dello studio dell'inattivazione cellulare e del livello di espressione della p53 nella linea cellulare 80S4 a HCT116 a seguito di irraggiamento con gamma da Co-60, protoni (per i valori di LET 7.7 e 30 keV/um) e ioni elio-4 (per valori di LET 79 e 104 keV/um)
- ?? Determinazione del livello di espressione della proteina p21 nelle linee cellulari DLD1, HCT116, 80S4 a seguito di irraggiamento con gamma da Co-60, protoni (per i valori di LET 7.7 e 30 keV/um) e ioni elio-4 (per valori di LET 79 e 104 keV/um)
- ?? Determinazione dello RBE (Efficacia Biologica Relativa) di protoni e ioni elio-4, nell'intervallo di LET considerato, nell'induzione degli effetti biologici investigati (inattivazione cellulare; espressione di proteine).

Proseguira', inoltre, lo sviluppo di modello biofisico per la descrizione degli effetti biologici considerati, in funzione della qualita' delle radiazioni (NASA).



Esperimento

gruppo

Rappresentante nazionale

Struttura res. naz

nuovo continua

LIBRA

5

R.CHERUBINI

LNL

continua

| STR.   | ESPERIM.                                     | Missioni interno | Inviti ospiti stran. | Missioni estero                   | Mater. di Cons.                   | Spes Sem | Tras. e Fac. | Pub. Scien. | Spese Calc  | Aff. e Manut. App. | Mater. invent. | Costruz. apparati | TOTALE |
|--|--|------------------|----------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------|--------------|-------------|-------------|--------------------|----------------|-------------------|--------|
| L.N.L.                                       | Personale                                    |                  |                      |                                   |                                   |          |              |             |             |                    |                |                   |        |
|  | Ricercatori                                  | 4,0              |                      | Tecnologi                         | 1,0                               |          | Tecnici      |             |             |                    |                | Servizi mesi uomo |        |
|  | FTE  | 1,7              |                      | FTE                               | 0,3                               |          | FTE          |             |             |                    |                |                   | 1,0    |
|  | <b>Rapporti (FTE/numero) Ricercatori</b>     |                  |                      |                                   | <b>0,43 Ricercatori+Tecnologi</b> |          |              |             | <b>0,40</b> |                    |                |                   |        |
|  | LIBRA  | 8                |                      | 10                                | 30                                |          |              |             |             | 3                  |                |                   | 51     |
|  | di cui sj                                    |                  |                      |                                   |                                   |          |              |             |             |                    |                |                   |        |
|  | Totali                                       | 8                |                      | 10                                | 30                                |          |              |             |             | 3                  |                |                   | 51     |
|  | di cui sj                                    |                  |                      |                                   |                                   |          |              |             |             |                    |                |                   |        |
|  | <b>Richieste/(FTE ricercatori+tecnologi)</b> |                  |                      |                                   | <b>25,50</b>                      |          |              |             |             |                    |                |                   |        |
|  | <b>TOTALI</b>                                |                  |                      |                                   |                                   |          |              |             |             |                    |                |                   |        |
| Totali                                       | 8  |                  | 10                   | 30                                |                                   |          |              |             |             | 3                  |                |                   | 51     |
| di cui sj                                    |  |                  |                      |                                   |                                   |          |              |             |             |                    |                |                   |        |
| <b>Confronto con il modello EC4</b>          |  |                  |                      |                                   |                                   |          |              |             |             |                    |                |                   |        |
| Mod. EC4 dati                                | 8  |                  | 10                   | 30                                |                                   |          |              |             |             | 3                  |                |                   | 51     |
| Totali-Dati EC4                              |  |                  |                      |                                   |                                   |          |              |             |             |                    |                |                   |        |
| <b>Personale</b>                             |  |                  |                      |                                   |                                   |          |              |             |             |                    |                |                   |        |
| Ricercatori                                  | 4,0  |                  | Tecnologi            | 1,0                               |                                   | Tecnici  |              |             |             |                    |                | Servizi mesi uomo |        |
| FTE  | 1,7  |                  | FTE                  | 0,3                               |                                   | FTE      |              |             |             |                    |                |                   | 1,0    |
| <b>Rapporti (FTE/numero) Ricercatori</b>     |  |                  |                      | <b>0,43 Ricercatori+Tecnologi</b> |                                   |          |              | <b>0,40</b> |             |                    |                |                   |        |
| <b>Richieste/(FTE ricercatori+tecnologi)</b> |  |                  |                      | <b>25,50</b>                      |                                   |          |              |             |             |                    |                |                   |        |