

Corso di Laurea Magistrale in Fisica		Insegnamento / Course <b>BIOFISICA DELLE RADIAZIONI / RADIATION BIOPHYSICS</b>		
SSD: FIS/07	CFU/Credits: 8	Anno di corso:	Lezione (ore): 64	Esercitazione (ore):
<p><b>Obiettivi formativi:</b>            Grazie alle tematiche trattate nel corso, allo studente sarà data la possibilità di apprendere i concetti alla base dei meccanismi d'azione delle radiazioni ionizzanti in scenari di rilevanza per la salute umana. Ciò sarà realizzato attraverso sia fornendo le conoscenze storicamente consolidate da dati sperimentali ed epidemiologici sugli effetti dell'esposizione alla radiazione ionizzante, sia presentando le scoperte più recenti rese possibili dal progredire nei diversi campi abbracciati dalle tematiche del corso. Lo studente pertanto acquisirà le conoscenze che gli permetteranno di comprendere lo stretto legame che sussiste tra il modo in cui la radiazione deposita la sua energia nella materia vivente e la complessità delle risposte biomolecolari e tissutali che si possono osservare. Inoltre, apprenderà le tecniche tradizionali unitamente a quelle più all'avanguardia nel campo dello studio della radiosensibilità cellulare e potrà avere un quadro d'insieme del carattere fortemente interdisciplinare di questo ambito di ricerca. Alla fine del corso, lo studente avrà maturato una coscienza critica sull'effettivo rapporto costi-benefici in termini di rischi e vantaggi dell'uso delle radiazioni ionizzanti.</p>		<p><b>Training objectives:</b>            The course will allow the student to learn the basic concepts underlying the modes of action of ionizing radiation in human health-relevant exposure scenarios. To this end, the course will illustrate the consolidated notions based on experimental evidence and epidemiological studies regarding the biological effects of ionizing radiations. In addition, up-to-date novel phenomena whose discovery was made possible by the advances in the various fields encompassed by the course's topics will be discussed. Therefore, this will enable the student to learn the close link between the manner with which radiation deposits its energy within the living cell and the complex variety of biomolecular and tissutal responses. Moreover, the student will be shown both traditional and state-of-the-art techniques in the field of the study of cellular radiosensitivity as to provide them with an overall understanding of the strongly multidisciplinary character of this type of research.            At the end of the course, the student will have developed the ability to make critical evaluation and judgement of the actual cost-benefit relationship in relation to the use of ionizing radiations</p>		

**Programma sintetico (sillabo):**

1. Concetti di radiazione direttamente e indirettamente ionizzante e di azione indiretta ed indiretta sul DNA. Stadio fisico. Deposizione di energia e densità di ionizzazione. Stopping power e Linear Energy Transfer (LET). Struttura di traccia. Cenni di microdosimetria. Stadio chimico: produzione e ricombinazione di radicali liberi. Fonti di esposizione alla radiazione naturale di fondo. Grandezze radioprotezionistiche. Il modello LNT (Linear No-Threshold).
2. Effetti molecolari della radiazione ionizzante. Principali tipi di danni al DNA. Siti con danni multipli (clustered damage). DNA Damage Response (DDR). Aberrazioni cromosomiche: tecniche di rivelazione. Biodosimetria.
3. Effetti a livello cellulare dell'esposizione alla radiazione ionizzante. Morte cellulare: necrosi, apoptosi, morte riproduttiva, catastrofe mitotica, senescenza cellulare prematura. Misura della sopravvivenza cellulare: test clonogenico. Curve dose-risposta. Modelli radiobiofisici. Teoria del target e sue modificazioni. Modello lineare-quadratico
4. Radiosensibilità cellulare: sua dipendenza dal ciclo cellulare, dal LET e dall'ossigeno. Concetto di danno subletale. Effetti del rateo di dose e del frazionamento della dose. Effetti extra bersaglio: bystander effect ed effetti abscopali in vitro ed in vivo, instabilità genomica, risposta adattativa
5. Effetti dell'esposizione alla radiazione ionizzante a livello di organismo: sindromi da radiazione. Carcinogenesi radioindotta. Database dei sopravvissuti di Hiroshima e Nagasaki. Non-cancer effects: danno cardiovascolare radioindotto.
6. Cenni di biologia tumorale. Risposta tumorale e del tessuto sano alla radiazione ionizzante (controllo locale del tumore e probabilità di complicazioni del tessuto sano). Il rapporto alpha/beta come misura della radiorisposta clinica. Il razionale radiobiologico della moderna radioterapia. Uso di fasci di ioni accelerati in radioterapia (adroterapia): razionale fisico e radiobiologico. Nuove frontiere nel trattamento radioterapico basate su fenomeni radiobiologici e progressi tecnologici. La radioimmunoterapia. Approcci binari come esempio di applicazioni biomediche di reazioni nucleari: Proton-Boron Capture Therapy (PBCT). Effetti di ratei di dose (ultra) elevati: FLASH-Radiotherapy e laser-driven particle acceleration.

**Contents**

1. Directly and indirectly ionizing radiation, and notion of direct and indirect action of radiation on DNA. Physical stage. Energy deposition and ionization density patterns. Stopping power and Linear Energy Transfer (LET). Track structure. Fundamentals of microdosimetry. Chemical stage: free radical production and recombination. Sources of background radiation exposure. Main entities in radiation protection. Linear-No Threshold (LNT) model.
2. Molecular effects of ionizing radiations. Main radiation-induced lesions. Multiply damaged sites (concept of clustered damage). DNA Damage Response (DDR). Chromosome aberrations and main detection techniques. Biodosimetry
3. Cellular effects of ionizing radiations. Cell death: necrosis, apoptosis, reproductive death, mitotic catastrophe, premature cellular senescence. Quantification of radiation-induced cell death: the clonogenic assay. Dose-response curves. Radiobiological models. Target theory and its modifications. Linear-quadratic model.
4. Cell radiosensitivity: its dependence on the cell cycle, Let and oxygen levels. Concept of sub-lethal damage. Dose rate and dose fractionation effects. Non-targeted effects: bystander and abscopal responses in vitro and in vivo, genomic instability, adaptive response
5. Effects of ionizing radiation exposure at the organism level: radiation syndromes. Radiation-induced carcinogenesis. Hiroshima and Nagasaki survivors' database. Non-cancer radiation effects: radiation-induced cardiovascular diseases.
6. Notions of tumour biology. Response of tumour and normal tissue (tumour local control and normal-tissue complication probability curves): the alpha/beta ratio as a measure of clinical response. Radiobiological rationale of modern radiotherapy. The radiobiological and physical bases for the use of accelerated particle beams in radiotherapy (hadrontherapy). New frontiers in cancer treatment by radiation: radioimmunotherapy, nuclear reaction-based binary approaches (proton-boron capture therapy), effect of ultra-high dose rates (Flash-Radiotherapy and laser-driven particle acceleration)

**Esami propedeutici / Propaedeutic exams: - Nessuno/None****Prerequisiti / Prerequisites: -** Conoscenza dei concetti di base di interazione radiazione materia base e dei costituenti della materia vivente (cellula, sue struttura e funzioni) / Basic knowledge of the concepts of radiation-matter interaction and of the main constituents of living matter (cellular structure and functions)

**Finalità e modalità di verifica dell'apprendimento/Final exam**

Esame orale volto ad accertare il livello di comprensione delle tematiche trattate durante il corso/Oral examination aiming at verifying the level of understanding of the topics dealt with during the course

Il corso può essere erogato in lingua inglese in presenza di studenti stranieri (es. Erasmus) / The course can be given in English in presence of foreign students (e.g. Erasmus)