

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

RADIACION, EFECTOS DE RADIACION IONIZANTE EN MACROMOLECULAS BIOLOGICAS

T E S I S

Que para obtener el título de:

F I S I C O

p r e s e n t a

SILVIA EIDELS DUBOVOI

México, D. F.

1972



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mis Padres.

AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi más profundo agradecimiento:

Al Dr. Germinal Cocho Gil, por haberme permitido contar con su valiosa dirección y por haberme proporcionado la literatura apropiada para la realización de este trabajo.

Al Dr. Manuel Berrondo Del Valle, a la Dra. Ana María Cetto, al Dr. Ignacio Galindo, al M.en C. Augusto Moreno y Moreno, por haber efectuado la revisión de la tesis presente, en su calidad de miembros integrantes del jurado.

A todos aquellos que me brindaron el apoyo, la confianza y el estímulo necesarios para llevar a feliz término este trabajo.

INDICE

	Pág.
INTRODUCCION	1
PRIMERA PARTE. RADIACION E INTERACCION DE RADIA- CION CON MATERIA.	3
A) PERDIDA DE ENERGIA POR PARTICULAS CARGADAS.	4
Introducción.	4
I-1) Campos producidos por una Carga en Movimiento.	7
I-2) Campos producidos por una Carga en Movimiento Uniforme y el Fotón Virtual.	16
I-3) Radiación a baja velocidad.	23
I-4) Radiación cuando la aceleración es paralela a la velocidad.	27
I-5) Bremsstrahlung o Radiación -X	31
i) Rango de bajas energías.	31
ii) Rango de altas energías, Bremsstrahlung en el campo coulombiano de un núcleo.	37
I-6) Radiación Čerenkov.	46
I-7) Pérdida de Energía de las partículas cargadas por unidad de longitud de trayectoria.	50
I-8) Pérdida de Energía promedio por Ionización.	68
B) PASO DE LA RADIACION A TRAVES DE LA MATERIA.	70
Introducción.	70
B-1) Fotones :-	73
I-9) Absorción Fotoeléctrica.	73
I-10) Efecto Compton.	79

	Pág.
I-11) Formación de Pares.	89
I-12) Cascada Electrónica.	94
I-13) Resumen Gráfico.	95
B-II) Neutrones :-	96
I-14) Interacción de Neutrones con Materia.	96
i) Neutrones lentos.	97
ii) Neutrones rápidos.	98

SEGUNDA PARTE. CARACTER GENERAL DE LAS MACRO MOLECULAS BIOLOGICAS. 100

Introducción.	101
II-1) Proteínas.	108
II-2) Acido Desoxirribonucleico (D.N.A.).	114
II-3) Acido Ribonucleico (R.N.A.).	121
II-4) Lípidos.	124
II-5) Fosfolípidos.	126
II-6) Polisacáridos.	127

TERCERA PARTE. EFECTOS DE RADIACION IONIZANTE EN MACROMOLECULAS BIOLOGICAS. 130

Introducción.	131
A) CONSIDERACIONES GENERALES.	132
III-1) Consecuencias del Paso de la Radiación Ionizante a través de Sistemas Moleculares.	132
III-2) Papel que desempeñan los diversos tipos de Radiación Ionizante.	137

	Pág.
III-3) Efectos Directos y Efectos Indirectos .	139
III-4) Factores que afectan la Radiosensibilidad de las Macromoléculas Biológicas .	148
III-5) Influencia del Metabolismo en el daño producido por Radiación Ionizante .	152
III-6) Teoría del Blanco .	153
B) ENFOQUE HACIA LAS PRINCIPALES MACROMOLECULAS BIOLOGICAS .	174
III-7) Efectos de Radiación Ionizante en Proteínas .	174
III-8) Efectos de Radiación Ionizante en Acidos Nucleicos (D.N.A. y R.N.A.) .	188
i) Efectos indirectos .	189
ii) Efectos directos .	206
III-9) Efectos de Radiación Ionizante en Lípidos y Fosfolípidos .	218
III-10) Efectos de Radiación Ionizante en Polisacáridos .	221
CUARTA PARTE. CONCLUSIONES .	223
BIBLIOGRAFIA .	232

"Es frecuente entrar en el desconocido edificio de una disciplina científica nueva a través de un portillo que nos conduzca a un pasadizo lateral; y puede llevarnos mucho tiempo el dar con el camino a la entrada principal y contemplar el conjunto de la estructura en la perspectiva adecuada"

Schrödinger.

INTRODUCCION

Las investigaciones conectadas con la radiación ionizante, han despertado interés general en los últimos años, debido a su creciente empleo en la medicina y en la industria, así como al auge de los vuelos espaciales tripulados y al incremento de las pruebas con armamentos nucleares. Este hecho, aunado al atractivo puramente científico del tema, motiva a dedicar la tesis presente al estudio de la radiación y sus efectos en macromoléculas biológicas.

El contenido será, esencialmente, el siguiente:

Primero se describirá la naturaleza de la radiación misma y se indicarán las diversas maneras en que ésta puede interaccionar con la materia. El énfasis que se dará a dicho aspecto obedece a que la comprensión de cualquier evento químico o biológico depende, en última instancia, del conocimiento de los principios físicos involucrados.

Posteriormente, se considerará el carácter general de las macromoléculas biológicas a tratar: proteínas, ácidos nucleicos, lípidos, fosfolípidos y polisacáridos.

A continuación, se esbozará el cuadro global en torno a la acción de radiación sobre macromoléculas biológicas y se incluirán algunos de los resultados obtenidos, consistentemente, para los casos de nuestro interés, jun

to con las interpretaciones correspondientes. En esta parte, la descripción del aspecto químico del problema permitirá, quizá en forma velada, tender el puente entre los aspectos físicos relativamente bien entendidos y los aspectos biológicos poco claros aún.

Finalmente, como síntesis de lo establecido durante el desarrollo del trabajo presente e ilustración de su utilidad, se tratará de determinar teóricamente el efecto de la radiación ionizante sobre la célula, la unidad básica de la materia viva, a partir de la evaluación del daño a las macromoléculas que la integran.

Al profundizar en el tema de esta tesis, se hace evidente la necesidad de recurrir a diversas disciplinas y romper la brecha natural que las separa para lograr avances generales. El camino hacia dicha unidad interdisciplinaria debe iniciarse a través de la familiarización con los fundamentos, la nomenclatura, las ideas, los puntos de vista y los métodos de estudio de los distintos campos involucrados en la investigación común. Espero, las páginas escritas a continuación, cubran esta primera etapa y dejen traslucir, concretamente, las perspectivas de la Física aplicada a la solución de problemas de orden biológico.

PRIMERA PARTE

RADIACION E INTERACCION DE RADIACION
CON MATERIA

A) PERDIDA DE ENERGIA POR PARTICULAS CARGADAS

Introducción.- Para poder realizar un estudio de los efectos de radiación, resulta necesario indagar antes acerca de la naturaleza misma de la radiación. Con este objeto, la sección presente se referirá a las fuentes últimas de toda radiación electromagnética, a saber, las cargas en movimiento.

El contenido será esencialmente el siguiente:

Primero se considerarán los campos eléctrico y magnético correspondientes a una carga en movimiento arbitrario y se obtendrán, entre las conclusiones más relevantes, las que se mencionan a continuación:

- i) La radiación se produce cuando la carga en movimiento sufre aceleración.
- ii) Una carga en movimiento uniforme sólo puede radiar energía si atraviesa un medio dieléctrico con velocidad mayor que la velocidad de fase de la luz en dicho material. (Radiación Čerenkov).
- iii) El campo electromagnético de una carga que se mueve a altas velocidades es semejante al campo de una onda plana cuando la velocidad se aproxima a la velocidad de la luz.

Posteriormente, se examinarán los casos particulares de radiación a baja velocidad y radiación cuando la aceleración es paralela a la velocidad.

Algunos de los resultados obtenidos, además de ilustrar las propiedades de la radiación para dichos casos especiales, serán útiles en el tratamiento de la pérdida de energía por partículas en materia. Se advertirá entonces que las partículas cargadas pueden perder energía en la materia, ya sea por radiación (Bremsstrahlung), o bien, por ionización y excitación, o, por radiación Čerenkov.

Se encontrará que la razón de pérdida de energía, en el caso del Bremsstrahlung, es directamente proporcional al cuadrado de la aceleración $\ddot{u}$ y, por lo tanto, inversamente proporcional al cuadrado de la masa m de la partícula cargada pues $\ddot{u} = \frac{F}{m}$. De aquí que la pérdida de energía por radiación (Bremsstrahlung), deba tomarse en cuenta cuando se trate de electrones que se mueven a altas velocidades y pueda ser despreciada para partículas pesadas, tales como protones, partículas α , mesones, etc.

Se observará además que, mientras la pérdida de energía de los electrones por radiación, en el rango de altas energías, es proporcional a Z^2 y crece linealmente con la energía, la pérdida de energía de los electrones por ionización es proporcional a Z , (siendo Z el número atómico del material absorbente), y crece logarítmicamente con la energía. Se concluirá, en consecuencia, que a altas energías, los electrones pierden energía en la materia principalmente por radiación.

En cuanto a la pérdida de energía por radiación Čerenkov, podrá notarse que, a diferencia del Bremsstrahlung, no depende ni del número atómico Z del material ni de la masa de la partícula cargada. En realidad, la radiación Čerenkov ocurre a altas energías, pero es casi despreciable compa

rada con el Bremsstrahlung y sólo será considerada brevemente en esta sección.

Por lo que respecta a las partículas pesadas, se advertirá que éstas pierden energía principalmente por ionización o excitación de los electrones en los átomos de la materia.

La naturaleza de la radiación ionizante podrá apreciarse claramente a través de la expresión para la pérdida de energía por unidad de longitud de trayectoria. Dicha expresión permitirá, además, estimar los efectos en macromoléculas biológicas. Sin embargo, se hará notar que tal estimación se encuentra sujeta a ciertas modificaciones, pues los resultados producidos también dependen de la forma en que la energía es liberada y la distribución de las liberaciones de energía.

Finalmente se considerará la pérdida de energía promedio por ionización (ya sea primaria o secundaria), cantidad de gran utilidad, en cuya determinación experimental se pone de manifiesto la estrecha proporción existente entre el número de iones producidos y la energía total perdida por la partícula incidente.

I-1) Campos producidos por una Carga en Movimiento.

Siendo las cargas en movimiento la fuente última de toda radiación, entonces, el conocimiento del campo eléctrico y magnético correspondiente a dichas cargas, nos permitirá encontrar las condiciones bajo las cuales se produce este fenómeno así como calcular la energía radiada.

Para mayor facilidad, consideraremos aquí, el caso de una sola - carga e moviéndose con velocidad $\underline{u}$ cuando la posición retardada como función del tiempo retardado, es decir $\underline{x}'_{\alpha}(t')$, es conocida, siendo t' el tiempo al cual una señal que se propaga con velocidad c , es emitida en $\underline{x}'_{\alpha}$ de tal manera que llegue al punto de observación $\underline{x}_{\alpha}$ al tiempo t .

Como se ha supuesto que $\underline{x}'_{\alpha}(t')$ está dada, entonces también se conocen los valores retardados de la velocidad y aceleración de la carga:

$$\frac{d\underline{x}}{dt'} = -\underline{u} \quad , \quad \frac{d^2\underline{x}}{dt'^2} = \underline{\dot{u}}$$

Los potenciales correspondientes, se obtienen aplicando correctamente el concepto de potencial retardado:

$$\phi(\underline{x}_{\alpha}, t) = \int \frac{[\rho(\underline{x}'_{\alpha})]}{r(\underline{x}_{\alpha}, \underline{x}'_{\alpha})} dv'$$

$$\underline{A}(\underline{x}_{\alpha}, t) = \frac{1}{c} \int \frac{[\underline{j}(\underline{x}'_{\alpha})]}{r(\underline{x}_{\alpha}, \underline{x}'_{\alpha})} dv' \quad ,$$

en el caso límite de una carga puntual. Dichos potenciales, se conocen con el nombre de potenciales de Liénard-Wiechert y están dados por:

$$\phi = \left[\frac{e}{r - \frac{\mathbf{r} \cdot \mathbf{u}}{c}} \right] = \left[\frac{e}{s} \right] \quad (1-1)$$

$$\underline{A} = \frac{1}{c} \left[\frac{e \mathbf{u}}{r - \frac{\mathbf{r} \cdot \mathbf{u}}{c}} \right] = \frac{1}{c} \left[\frac{e \mathbf{u}}{s} \right] \quad (1-2)$$

donde:

$$s = r - \frac{(\mathbf{u} \cdot \mathbf{r})}{c} \quad (1-3).$$

Es función tanto del punto de observación, (punto campo), como de las coordenadas del punto fuente.

$\mathbf{r}$. — Es el radio vector del punto donde hay carga al punto de observación, es decir, es el valor "retardado" del radio.

Ahora bien, resulta necesario aclarar que el paréntesis rectangular, $\square$, que aparece en estas últimas cuatro expresiones y que se empleará en fórmulas posteriores, tiene por objeto señalar que las variables contenidas dentro de él deben ser evaluadas en el tiempo retardado t' .

Se advierte, por otra parte, que las variables del punto campo y el punto fuente, se encuentran relacionadas por la condición de retardo:

$$r \left[x_\alpha, x'_\alpha(t) \right] = \left[\sum (x_\alpha - x'_\alpha)^2 \right]^{1/2} = f(x_\alpha, t') = c(t - t') \quad (1-4)$$

Entonces, los campos $\underline{E}$ y $\underline{B}$ se calculan a partir de los potenciales de Liénard-Wiechert (1-1) y (1-2), mediante las relaciones:

$$\underline{E} = -\nabla\phi - \frac{1}{c} \frac{\partial \underline{A}}{\partial t} \quad (1-5)$$

$$\underline{B} = \nabla \times \underline{A} \quad (1-6)$$

donde, debido a que sólo la variación con respecto a t' está dada, los operadores deberán expresarse en términos de las coordenadas del radiador empleando las transformaciones:

$$\frac{\partial}{\partial t} = \frac{r}{s} \frac{\partial}{\partial t'} \quad (1-7)$$

$$\nabla = \nabla_1 - \frac{r}{sc} \frac{\partial}{\partial t'} \quad , \quad (1-8)$$

siendo ∇_1 la diferenciación con respecto al primer argumento de f en la ecuación (1-4), es decir, la diferenciación con respecto a $\mathbf{x}$ a t' constante.

Siguiendo los pasos anteriormente indicados, se obtiene como resultado:

$$\underline{E} = \frac{e}{s^3} \left(r - \frac{r \cdot \mathbf{u}}{c} \right) \left(1 - \frac{u^2}{c^2} \right) + \frac{e}{c^2 s^3} \left\{ \mathbf{r} \times \left[\left(r - \frac{r \cdot \mathbf{u}}{c} \right) \times \dot{\mathbf{u}} \right] \right\} \quad (1-9)$$

$$\underline{B} = \frac{e}{c} \left(\frac{\mathbf{u} \times \mathbf{r}}{s^3} \right) \left(1 - \frac{u^2}{c^2} \right) - \frac{e}{c^2 s^3} \frac{\mathbf{r}}{r} \times \left\{ \mathbf{r} \times \left[\left(r - \frac{r \cdot \mathbf{u}}{c} \right) \times \dot{\mathbf{u}} \right] \right\} \quad (1-10)$$

Ahora bien, si comparamos la ecuación (1-10) con la ecuación (1-9), se advierte fácilmente que :

$$\underline{B} = \frac{\underline{r} \times \underline{E}}{r} \quad (1-11)$$

Por lo tanto, el campo magnético de una carga en movimiento arbitrario, es siempre perpendicular al campo eléctrico $\underline{E}$ y al radio vector retardado $\underline{r}$.

Como se hizo notar al principio de esta sección, interesantes aspectos de los efectos producidos por la carga en movimiento se ponen de relieve al analizar los campos de las ecuaciones (1-9) y (1-10).

Se observa que $\underline{E}$ y $\underline{B}$ pueden separarse en dos partes, una que sólo contiene a la velocidad $\underline{u}$ y otra que contiene a la aceleración y se hace cero para $\dot{\underline{u}} = 0$.

Así, el primer término de la ecuación (1-9), está dado por :

$$\underline{E}_{inducción} = \frac{e}{s^3} \left(\underline{r} - \frac{r\underline{u}}{c} \right) \left(1 - \frac{u^2}{c^2} \right) = \frac{e}{s^3} \underline{r} \left(1 - \frac{u^2}{c^2} \right)$$

(1-12)

donde :

$$\underline{r}_v = \underline{r} - \frac{r\underline{u}}{c} .$$

Puede ser llamado "radio vector virtual presente",

ya que como se observa en la figura siguiente, representa la posición que la carga ocuparía en "el presente" si hubiese continuado con velocidad uniforme desde el punto $\underline{x}'_a$.

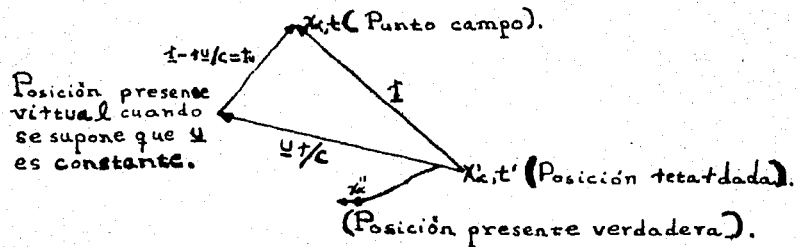


Fig. (1-1). - Parámetros de posición para el campo de una carga en movimiento arbitrario.

La expresión (1-12) varía como $\frac{1}{r^2}$ a grandes distancias y es formalmente idéntica al campo "conectivo" de una carga que se mueve uniformemente. En efecto, si consideramos un electrón moviéndose con velocidad uniforme en dirección x como se muestra en la figura (1-2);

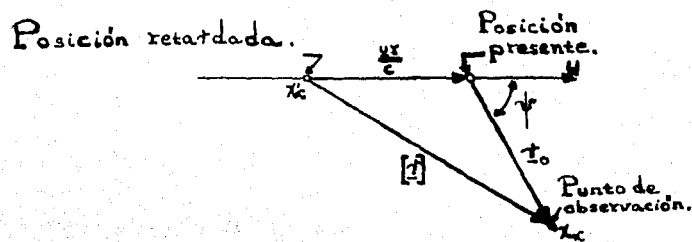


Fig. (1-2). - Coordenadas de potencial y campo de un electrón en movimiento uniforme.

entonces, es posible calcular los campos directamente de las ecuaciones (1-5) y (1-6) al evaluar los potenciales de Liénard-Wiechert en términos de las coordenadas presentes del electrón con ayuda de la figura y emplear la relación:

$$\frac{\partial}{\partial t} = -\underline{u} \cdot \nabla = -\underline{u} \frac{\partial}{\partial x} \quad , \quad (1-13)$$

que se desprende del hecho de que el campo debe ser transportado por la carga en movimiento uniforme, en vista de lo cual, un observador estacionario ve en el tiempo $t + dt$ el campo que existió en el tiempo t a una distancia desplazada de él por $-\underline{u} dt$, obteniéndose como resultado:

$$\begin{aligned} \underline{E} &= \frac{e}{s^3} \left[1 - \frac{\underline{u} \cdot \underline{r}}{c} \right]_{\text{ret}} \left(1 - \frac{u^2}{c^2} \right) = \frac{e r_0 (1 - u^2/c^2)}{s^3} \\ &= \frac{e r_0}{r_0^3} \frac{(1 - u^2/c^2)}{\left[1 - (u^2/c^2) \sin^2 \psi \right]^{3/2}} \end{aligned} \quad (1-14)$$

$$\underline{B} = \frac{e}{c} \frac{\underline{u} \times \underline{r}_0}{s^3} \left(1 - \frac{u^2}{c^2} \right) = \frac{1}{c} \underline{u} \times \underline{E} \quad (1-15)$$

Por lo tanto, si comparamos la ecuación (1-14) con la ecuación (1-12) y advertimos en esta última que para una carga en movimiento uniforme, $\underline{r}_0$, de acuerdo con la forma en que se definió, es precisamente:

$$\underline{t}_0 = \left[\underline{t} - \frac{u \cdot \underline{r}}{c^2} \right]_{ret} = t_0$$

así como que, de acuerdo con la fig. (1-2), $\underline{S}$ en términos de la posición presente está dada por:

$$S = t_0 \sqrt{1 - \frac{u^2}{c^2} \sin^2 \chi} = \sqrt{\chi_0^2 + \left(1 - \frac{u^2}{c^2}\right) (y_0^2 + z_0^2)},$$

podemos concluir que ambas expresiones son idénticas como se había hecho notar anteriormente. El hecho de que la ecuación (1-12) haya resultado ser idéntica a la expresión (1-14) para la carga en movimiento uniforme era de esperarse puesto que en el caso de una carga en movimiento uniforme, $\dot{\underline{u}} = 0$, y en consecuencia desaparece el segundo término de (1-9) quedando solamente la ecuación (1-12) como expresión del campo completo.

Por lo que respecta al primer término de la ecuación (1-10):

$$\underline{B}_{inducción} = \frac{e}{c} \left(\frac{\underline{u} \times \underline{r}}{s^3} \right) \left(1 - \frac{u^2}{c^2} \right) \quad (1-16)$$

puede advertirse que también varía como $\frac{1}{r^2}$ a grandes distancias y es idéntico a la ecuación (1-15) para la carga en movimiento uniforme.

Ahora bien, si calculamos el vector de Poynting:

$$\underline{N} = \frac{c}{4\pi} \underline{E} \times \underline{H} \quad (1-17)$$

correspondiente a los campos (1-12) y (1-16), se observa que:

$$N \propto \frac{1}{r^4}$$

Recordando ahora que $\underline{N}$ representa el flujo de energía por unidad de área por unidad de tiempo a través de una superficie dada, podemos concluir fácilmente que la integral de la componente normal de $\underline{N}$ sobre una esfera nos dará la energía radiada por la partícula.

Entonces, teniendo en cuenta que el elemento de área de la superficie de la esfera es proporcional a r^2 y tomando el radio de dicha esfera muy grande, se obtiene:

$$\int \underline{N} \cdot d\underline{S} \propto \frac{1}{r^4} r^2 = \frac{1}{r^2} \xrightarrow{r \rightarrow \infty} 0$$

Por lo tanto, debido a la dependencia de $\frac{1}{r^2}$ de los campos, la integral que contiene a $\underline{N}$ desaparece a grandes distancias, ($r \rightarrow \infty$), como $\frac{1}{r^2}$. Esto significa que las expresiones (1-12) y (1-16) no son términos de radiación, puesto que no contribuyen al flujo de energía a través de una superficie infinitamente distante.

Teniendo en cuenta que lo afirmado anteriormente es válido también para las ecuaciones (1-14) y (1-15), se concluye lo siguiente:

Una carga que se mueve uniformemente no radia energía.

Pasando ahora al análisis de la segunda parte de las expresiones (1-9) y (1-10), que en términos de $\underline{t}_0$ está dada respectivamente por:

$$\underline{E}_{rad.} = \frac{e}{s^3 c^2} \underline{t} \times (\underline{t}_0 \times \dot{\underline{t}}) \quad (1-18)$$

$$\underline{B}_{rad.} = \frac{e}{s^3 c^2} \frac{\underline{t}}{r} \times \left\{ \underline{t} \times (\underline{t}_0 \times \dot{\underline{t}}) \right\} \quad (1-19)$$

se observa que es del orden de $\frac{1}{r}$ por lo cual la integral que contiene a $\underline{N}$ permanece finita en este caso. En consecuencia, las ecuaciones (1-18) y (1-19) representan campos de radiación en el sentido de que contribuyen al flujo de energía a través de una esfera grande.

Para finalizar, se hará notar que, todos los resultados obtenidos aquí, son equivalentes a los obtenidos mediante un tratamiento relativista siempre y cuando se reinterprete la velocidad $\underline{u}$ como la velocidad relativa entre el electrón y el observador.

Así, el hecho de que una partícula que se mueve con velocidad uniforme no pueda radiar, resulta ser consistente con la teoría relativista, ya que, siendo $\underline{u}$ la velocidad relativa entre partícula y observador, existe un sistema de referencia en el cual la partícula se encuentra en reposo y el observador en movimiento uniforme y obviamente una carga estática no puede radiar energía.

A continuación, se examinarán algunos casos especiales de movimiento, que son importantes para nuestro trabajo en particular debido a las aplicaciones que se derivan de ellos.

1-2) Campos producidos por una carga en Movimiento Uniforme y el Fotón Virtual.

En la subsección anterior, se encontró que los campos producidos por una carga en movimiento uniforme están dados por las expresiones (1-14) y (1-15).

Ahora bien, si analizamos dichos campos en los límites de bajas y altas velocidades, se obtienen conclusiones bastante interesantes:

a) Límite de bajas velocidades.

En este caso $u \rightarrow 0$ y entonces $s \rightarrow r$. Por lo tanto:

$$\underline{E} \rightarrow \frac{e \underline{r}_0}{r^3},$$

es decir, el campo eléctrico se reduce a un campo coulombiano.

Además:

$$\underline{B} \rightarrow \frac{e}{c^2} \frac{\underline{u} \times \underline{r}_0}{r_0^3},$$

es decir, el campo magnético se reduce a un campo de Biot-Savart.

b) Límite de altas velocidades.

En este caso, $u \rightarrow c$ y en consecuencia las magnitudes de ambos campos dependen del ángulo que forma la dirección de movimiento del electrón con el radio vector $\underline{r}_0$. Así, para ángulos rectos, es decir, para $\psi = 90^\circ$, el campo eléctrico (1-14) se convierte en:

$$\underline{E} = \frac{e r_0}{r_0^3} \frac{\left(1 - \frac{u^2}{c^2}\right)}{\left[1 - \frac{u^2}{c^2}\right]^{3/2}} = \frac{e r_0}{r_0^3} \frac{1}{\left(1 - \frac{u^2}{c^2}\right)^{1/2}}$$

(1-20)

Por otra parte, si $\psi = 0^\circ$, es decir si $\underline{r}_0$ es paralelo a la dirección de movimiento, entonces:

$$\underline{E} = \frac{e r_0}{r_0^3} \left(1 - \frac{u^2}{c^2}\right)$$

(1-21)

Las expresiones (1-20) y (1-21) muestran claramente que, en dirección perpendicular a la dirección de movimiento el campo eléctrico se incrementa en la razón $\frac{1}{\sqrt{1 - \frac{u^2}{c^2}}}$, mientras que en dirección del movimiento el campo decrece en la razón $\left(1 - \frac{u^2}{c^2}\right)$. Por lo tanto, a medida que $u \rightarrow c$, el campo total se asemeja cada vez más al campo de una onda plana (en el sentido de que $\underline{E}$ y $\underline{B}$ son perpendiculares entre sí así como perpendiculares a la dirección de propagación). En consecuencia, cuando un electrón de alta velocidad pasa, durante un corto lapso de tiempo, por un observador, dicho observador ve un campo eléctrico y un campo magnético puramente transversales.

Resulta interesante hacer notar además que, debido a la compresión lateral del campo, el efecto de una partícula que se mueve a altas velocidades es más rápido e intenso.

La correspondencia, hallada en el inciso (b) de esta subsección, entre el campo electromagnético de una carga que se mueve a grandes velocidades y el campo de una onda plana cuando la velocidad se aproxima a la velocidad de la luz, resulta ser de gran significación en cuanto que indica la existencia de una relación estrecha entre las interacciones producidas por partículas cargadas en movimiento y las interacciones debidas a ondas electromagnéticas incidentes. Dicha relación fue señalada primeramente por E. Fermi y facilita bastante el tratamiento de ciertos aspectos de la radiación, tales como el Bremsstrahlung en el campo coulombiano de un núcleo, aspecto que se considerará posteriormente en la forma debida.

Por lo tanto, es útil conocer la manera usual en que se procede para encontrar la expresión cuantitativa de la correspondencia en cuestión.

Con este objeto, se hará notar que el campo electromagnético debido a una carga que pasa, representa un pulso en el tiempo que corresponde a una distribución en frecuencia de la energía contenida en el campo. Entonces, la integral de dicho espectro de frecuencia nos dará precisamente la energía total del campo de la carga.

De aquí que los pasos a seguir sean los siguientes:

Primero se calcula la componente del campo eléctrico perpendicular a la velocidad $\underline{v}$. De acuerdo con la ecuación (1-14) y la fig. (1-3), se obtiene que la componente transversal del campo eléctrico buscada es:

$$\frac{1}{r} \mathcal{E}_\perp(t) = \frac{\gamma^{-2} b}{[(ut)^2 + \gamma^{-2} b^2]^{3/2}} \quad (1-22)$$

donde :

$\gamma = (1 - \frac{u^2}{c^2})^{-1/2}$ y b = distancia perpendicular entre la trayectoria de la partícula y el observador.

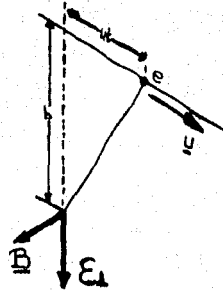


Fig. (1-3).- Mostrando la dirección en que se mueve el electrón, la distancia b y E_1 .

Posteriormente, se efectúa un análisis de Fourier del campo (1-22), pudiendo expresarse el resultado así obtenido en forma aproximada como:

$$\begin{aligned} \mathcal{E}_{\omega 1} &= \frac{e}{\pi b u} \quad , \quad \omega < \frac{\partial u}{b} \\ \mathcal{E}_{\omega 1} &= 0 \quad , \quad \omega > \frac{\partial u}{b} \end{aligned} \quad (1-23)$$

En seguida, se escribe la energía total teniendo en cuenta que, en una onda electromagnética, el campo eléctrico transporta una mitad de la energía y el campo magnético transporta la otra mitad:

$$E = \frac{1}{4\pi} \int \mathcal{E}_1^2 dv = \frac{1}{4\pi} \int \left(\int \mathcal{E}_1^2 u dt \right) 2\pi b db. \quad (1-24)$$

Por último, empleando el teorema:

$$\int_{-\infty}^{\infty} [f(t)]^2 dt = 4\pi \int_0^{\infty} |f_{\omega}|^2 d\omega, \quad (1-25)$$

se escribe dicha energía en términos de las componentes de Fourier:

$$\begin{aligned} E &= \int_0^{\infty} E_{\omega} d\omega = u \int_0^{\infty} \left(\int_0^{\infty} |E_{\omega}|^2 d\omega \right) 2\pi b db \\ &= \frac{2}{\pi} \frac{e^2}{u} \int_0^{\infty} \int_{b_{min}}^{\frac{u}{\omega}} \frac{db}{b} d\omega. \end{aligned} \quad (1-26)$$

La distribución en frecuencia de la energía del campo de la onda plana equivalente, estará dada consecuentemente por:

$$E_{\omega} = \frac{2}{\pi} \frac{e^2}{u} \ln \left(\frac{u}{\omega b_{min.}} \right), \quad (1-27)$$

donde $b_{min.}$ es un corte inferior arbitrario, para el campo de Coulomb, que queda indefinido dentro de la estructura de la teoría clásica.

También resulta muy útil tener una expresión que nos permita relacionar la probabilidad de los procesos inducidos por electrones, o bien por otras partículas que actúan esencialmente sólo a través de su campo electromagnético, a la probabilidad de procesos inducidos por radiación electromagnética. Dicha expresión se deduce fácilmente de la ecuación (1-27) cuando en esta última se toma $u \approx c$ y se considera que:

$$E_{\omega} d\omega = \hbar \omega N_{\omega} d\omega, \quad (1-28)$$

siendo N_{ω} el número de "fotones equivalentes".

Por lo tanto, en términos del número de "fotones equivalentes", la ecuación (1-27) se escribe como:

$$N_w dw = \frac{2\alpha}{\pi} \ln. \left(\frac{\gamma c}{\omega b_{\min.}} \right) \frac{dw}{\omega} \quad (1-29)$$

donde:

$$\alpha = \frac{e^2}{\hbar c} \sim \frac{1}{137} \quad \text{es la constante de estructura fina.}$$

La ecuación (1-29), puede aplicarse, por ejemplo, al cálculo del número de "fotones equivalentes" absorbidos en el caso de un electrón con momento $\underline{p}_1$ y energía $\underline{E}_1$, reaccionando de tal manera que después del proceso su momento sea $\underline{p}_2$ y su energía $\underline{E}_2$. Así suponiendo, para dar validez a este tratamiento aproximado, que los cambios de momento y energía son pequeños en relación a la energía inicial y advirtiendo además que de acuerdo con el principio de incertidumbre de la Mecánica Cuántica:

$$b_{\min.} \sim \frac{\hbar}{|p_1 - p_2|} ,$$

se obtiene como resultado:

$$N_w dw = \frac{2\alpha}{\pi} \ln. \left(\frac{A \gamma c}{\hbar \omega} |p_1 - p_2| \right) \frac{dw}{\omega} , \quad (1-30)$$

donde A es una constante del orden de la unidad. Este resultado puede expresarse, a su vez, en términos de parámetros experimentales existentes, puesto que sabemos que:

$$\hbar\omega = E_1 - E_2 \quad \text{y} \quad \gamma = \frac{E_1}{m_0 c^2} ,$$

obteniéndose por lo tanto:

$$N_\omega d\omega = \frac{2\alpha}{\pi} \ln \left[A \left(\frac{E_1}{m_0 c^2} \right) \frac{|c p_1 - c p_2|}{E_1 - E_2} \right] \quad (1-31)$$

Finalmente, la presencia del factor $\frac{2\alpha}{\pi} = 0.00464$, nos permite concluir que, el número de fotones equivalentes por electrón es pequeño.

1-3) Radiación a baja velocidad.

En el caso en que la velocidad de la partícula es tan pequeña que $\frac{v}{c}$ es despreciable en comparación con la unidad, es decir, cuando $\frac{v}{c} \ll 1$

entonces:

$$\underline{r}_0 \approx \underline{r} \quad \text{y} \quad s \approx r$$

de tal manera que los campos de radiación de las ecuaciones (1-18) y (1-19), se convierten respectivamente en:

$$\underline{E}_{rad} = \frac{e}{c^2 r^3} \underline{r} \times (\underline{r} \times \underline{\dot{v}}) \quad (1-32)$$

$$\underline{B}_{rad} = \frac{e}{c^2 r^2} \underline{\dot{v}} \times \underline{r} \quad (1-33)$$

Multiplicando por ω^2 y dividiendo entre ω^2 las expresiones anteriores se obtiene:

$$\underline{E}_{rad} = \frac{\omega^2}{c^2} \frac{1}{r^3} \underline{r} \times \left(\underline{r} \times \frac{\underline{\dot{v}}}{\omega^2} \right) = k^2 \frac{1}{r^3} \underline{r} \times \left(\underline{r} \times \frac{\underline{\dot{v}}}{\omega^2} \right)$$

$$\underline{B}_{rad} = \frac{\omega^2}{c^2} \frac{1}{r^2} \left(\frac{\underline{\dot{v}}}{\omega^2} \times \underline{r} \right) = -k^2 \frac{1}{r^2} \left(\underline{r} \times \frac{\underline{\dot{v}}}{\omega^2} \right)$$

donde $k^2 = \frac{\omega^2}{c^2}$.

Ahora bien, si comparamos este último resultado con los campos de radiación de un dipolo eléctrico dados por:

$$\underline{E}(r) = k^2 \frac{e^{ikr}}{r^2} (\underline{r} \times \underline{p}) \times \underline{r}$$

$$\underline{B}(r) = k^2 \frac{e^{ikr}}{r^2} (\underline{r} \times \underline{p}),$$

siendo $\underline{p}$ el momento dipolar, se observa que son formalmente idénticos.

Por lo tanto, las ecuaciones (1-32) y (1-33) representan un campo que es formalmente idéntico al campo de radiación de un dipolo eléctrico de momento:

$$\underline{p} = \frac{\dot{y}e}{\omega^2}$$

Esto significa que la distribución angular de la energía radiada, será simplemente la del $\text{sen}^2 \theta$, como se muestra en la figura siguiente:

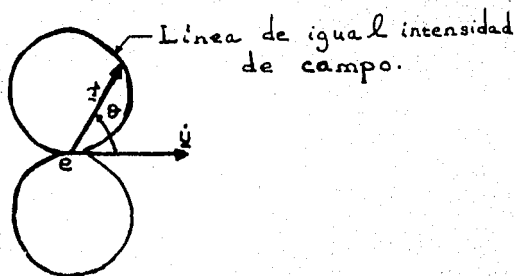


Fig. (1-4). - Distribución angular del campo de radiación de un electrón acelerado que se mueve con velocidad muy pequeña. La configuración es simétrica alrededor del eje θ .

En efecto, el vector de Poynting correspondiente a los campos (1-32) y (1-33), está dado por:

$$\underline{N} = \frac{c}{4\pi} (\underline{E}_{\text{rad.}} \times \underline{H}_{\text{rad.}}) = \frac{e^2}{4\pi c^3 r^2} (\dot{\underline{u}} \times \underline{r})^2 \underline{r} \quad (1-34)$$

Pero como θ es el ángulo entre $\dot{\underline{u}}$ y $\underline{r}$, la ecuación (1-34) puede expresarse de la manera siguiente:

$$\underline{N} = \frac{e^2 \dot{u}^2 \sin^2 \theta}{4\pi c^3 r^3} \underline{r} \quad (1-35)$$

Entonces, de acuerdo con el significado de $\underline{N}$ recordado en la subsección (I-1), es posible expresar la distribución angular de la radiación como la potencia radiada por unidad de ángulo sólido multiplicando $|\underline{N}|$ por r^2 (es decir, por el área por unidad de ángulo sólido a una distancia r). Se observa por lo tanto que:

$$r^2 |\underline{N}| = \frac{e^2 \dot{u}^2}{4\pi c^3} \sin^2 \theta \quad (1-36)$$

La expresión (1-36), corrobora las propiedades descritas gráficamente en la fig. (1-4) a saber:

- i) La energía emitida es nula a lo largo de la dirección de la aceleración.
- ii) La potencia emitida es máxima en dirección perpendicular a la dirección de $\dot{\underline{u}}$.
- iii) La potencia radiada se encuentra simétricamente distribuida alrededor del eje polar y del plano ecuatorial.

Finalmente, como ya se hizo notar en la subsección (I-1), la razón de pérdida de energía de la carga acelerada, se obtiene integrando el vector de Poynting sobre una esfera :

$$\therefore \int \underline{N} dS = - \frac{dE}{dt'} = \frac{2 e^2 \ddot{u}^2}{3 c^3} \quad (1-37)$$

1-4) Radiación cuando la aceleración es paralela a la velocidad.

Para el caso en que $\dot{\underline{u}}$ y $\underline{u}$ se encuentran a lo largo de la misma dirección, los campos de radiación de las ecuaciones (1-18) y (1-19) se reducen respectivamente a:

$$\underline{E}_{rad} = \frac{e}{c^2 s^3} \underline{r} \times (\underline{r} \times \dot{\underline{u}}) \quad (1-38)$$

$$\underline{B}_{rad} = \frac{e r}{c^2 s^3} \dot{\underline{u}} \times \underline{r} \quad (1-39)$$

Estas expresiones difieren solamente por el factor $\frac{r^3}{s^3} = \frac{1}{[1-(u/c) \cos \theta]^3}$ de las expresiones (1-32) y (1-33) correspondientes al caso (del dipolo) de baja velocidad. El efecto cualitativo de dicho factor consiste en incrementar la distribución angular de la energía radiada hacia adelante, como lo muestra la figura siguiente:



Fig. (1-5). - Distribución angular del campo de radiación de un electrón decelerado en dirección de su línea de movimiento.

Con objeto de llevar a cabo el cálculo cuantitativo de la distribución angular de la energía radiada, debe hacerse notar que la "razón de radiación" de la carga es la cantidad de energía perdida por el electrón en un intervalo de tiempo dt' durante la emisión de la señal, es decir, es la razón de pérdida de energía $-\frac{dE}{dt'}$ del electrón mismo y debe tenerse en cuenta además que, el vector de Poynting $\underline{N}$ en un punto campo dado representa el flujo de energía por unidad de tiempo medido según τ .

Entonces, considerando que la magnitud del vector de Poynting correspondiente a los campos (1-38) y (1-39) está dada por:

$$|\underline{N}| = \left| \frac{c}{4\pi} \underline{E} \times \underline{H} \right| = \frac{c}{4\pi} \mathcal{E}^2 = \frac{c}{4\pi} \frac{e^2 r^4 \dot{u}^2}{c^4 s^6} \sin^2 \theta \quad (1-40)$$

se obtiene que la razón de pérdida de energía de la carga en un ángulo sólido dado $d\Omega$ es:

$$\begin{aligned} - \frac{dE(\theta)}{dt'} d\Omega &= |\underline{N}| \frac{dt}{dt'} r^2 d\Omega = \left| \frac{c}{4\pi} \underline{E} \times \underline{H} \right| \frac{dt}{dt'} r^2 d\Omega \\ &= \frac{c}{4\pi} \mathcal{E}^2 r^2 \frac{dt}{dt'} d\Omega = \frac{c}{4\pi} \mathcal{E}^2 \frac{s}{r} r^2 d\Omega \quad (1-41) \\ &= \frac{c}{4\pi} \frac{e^2 r^4 \dot{u}^2}{c^4 s^6} \sin^2 \theta \frac{s}{r} r^2 d\Omega \end{aligned}$$

donde se ha empleado la ecuación (1-7) de acuerdo con la cual:

$$\frac{dt}{dt'} = \frac{s}{r} = 1 - \frac{(\underline{u} \cdot \underline{r})}{rc} = 1 - \frac{u}{c} \cos \theta \quad (1-42)$$

Por lo tanto, la razón direccional de pérdida de energía para la carga acelerada, queda expresada como:

$$-\frac{dE(\theta)}{dt'} = \frac{\dot{u}^2}{c^3} \left(\frac{e^2}{4\pi} \right) \frac{\sin^2 \theta}{[1 - (\frac{u}{c}) \cos \theta]^5} \quad (1-43)$$

Se observa finalmente, que para $\frac{u}{c} \ll 1$, la distribución angular de la energía radiada de la ecuación (1-43) se reduce simplemente a la del $\sin^2 \theta$ dada por la expresión (1-36) correspondiente al caso de baja velocidad, así como que, a medida que $\frac{u}{c} \rightarrow 1$, la distribución angular de la radiación se va incrementando hacia adelante como ya se hizo notar anteriormente y puede advertirse claramente a través de la figura siguiente:

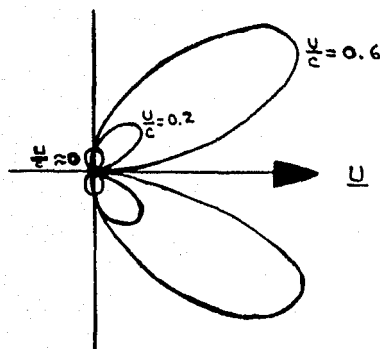


Fig. (1-6). - Distribución angular del campo de radiación de una carga acelerada en dirección de su línea de movimiento para diferentes valores de $\underline{u}$. (Ecuación (1-43)).

Dando por terminado con esto, el tratamiento de la radiación producida en casos particulares de movimiento de la carga acelerada, se pasará ahora, a abordar el aspecto relacionado con la pérdida de energía de las partículas en la materia, utilizando para ello, los resultados hasta aquí obtenidos.

I-5) Bremsstrahlung o Radiación - X.

Se ha encontrado con anterioridad, (subsección I-1)), que la radiación puede producirse solamente cuando la carga en movimiento sufre aceleración. Notando ahora que este hecho es independiente de que la aceleración sea positiva o negativa, se concluye que, una carga decelerada también radia energía. Así, la llamada Radiación - X o Bremsstrahlung ("radiación de frenamiento"), no es más que, la radiación que resulta de la deceleración que sufren los electrones en movimiento al pasar a través de la materia, siendo precisamente ésta la forma en que se producen los rayos - X.

Ahora bien, cuando una partícula cargada pasa a través de la materia, interacciona eléctricamente con el núcleo de los átomos de la materia y también con los electrones que rodean al núcleo. En consecuencia, la producción de rayos - X deberá abordarse considerando tanto el rango de bajas energías, en el cual predomina la segunda de estas interacciones, como el rango de altas energías donde el efecto de colisiones individuales con el núcleo es el más importante.

i) Rango de bajas energías.

En este caso, son raras las colisiones de electrones primarios con el núcleo y, como ya se indicó anteriormente, la fuente principal de pérdida de energía así como de transferencia de momento la constituyen interacciones electrón-electrón. Sin embargo, las colisiones individuales entre partículas de la misma $\frac{e}{m}$, no producen ni radiación eléctrica dipolar ni radiación magnética dipolar, puesto que el desplazamiento y circulación del centro de carga, es inconsistente con la conservación del momento lineal y angular.

Por lo tanto, a bajas energías, donde predominan las colisiones electrón-electrón, la radiación se considera como el resultado del efecto colectivo de los electrones en retardar a la partícula incidente.

Ahora bien, si suponemos que la dirección de movimiento del electrón decelerado no varía y que $\dot{u}$ permanece constante mientras la velocidad disminuye gradualmente desde u_0 hasta 0, podemos aplicar la ecuación (1-43) en el cálculo del pulso resultante de energía radiada, obteniéndose:

$$dE = \frac{-e^2 \sin^2 \theta \dot{u}}{4 \pi c^3} \int_{u_0}^0 \frac{\dot{u} dt}{\left(1 - \frac{u}{c} \cos \theta\right)^5} d\Omega$$

$$\therefore -dE = \frac{e^2 \sin^2 \theta \dot{u}}{16 \pi c^2 \cos \theta} \left\{ \frac{1}{\left(1 - \frac{u_0}{c} \cos \theta\right)^4} - 1 \right\} d\Omega$$

(1-44)

A energías bajas del electrón, esta última expresión nos da precisamente la producción aproximada de rayos -X "blandos" cuando valores empíricos de $\dot{u}$ son empleados. La ecuación (1-44) muestra además que también la distribución angular del pulso en conjunto, se encuentra inclinada hacia adelante en dirección del movimiento. Por otra parte, como se ha supuesto aquí que la deceleración de la partícula es paralela a su velocidad, podemos concluir que la radiación se halla polarizada, con el vector eléctrico descansando en el plano del radio vector y la dirección de deceleración.

Sin embargo, cabe hacer notar que, en realidad, los electrones sufren dispersiones durante el proceso de frenamiento en el material sobre el cual inciden significando esto que, en contra de lo supuesto previamente, la dirección inicial de movimiento varía, de tal manera que tanto la distribución angular como la polarización de la radiación saliente, discutidas de acuerdo con el tratamiento simplificado presente, se ven enormemente modificadas - en la práctica.

Otra de las expresiones que resultan ser interesantes es la correspondiente al espectro de frecuencias de la radiación saliente. Dicha expresión puede ser obtenida mediante un análisis de Fourier del campo de radiación suponiendo por simplicidad que el cambio Δu en la velocidad tiene lugar en un tiempo muy pequeño $\Delta t'$ y que $u \ll c$ de tal manera que $s \approx r$. De acuerdo con esto, el cálculo consta de las siguientes partes:

- a) Tomando en cuenta la ecuación (1-38) así como las dos suposiciones hechas en este tratamiento, se observa que, si la radiación tiene lugar en un tiempo t_0 , el campo de la onda durante el corto intervalo de tiempo puede escribirse como:

$$E(t) = \frac{e \sin \theta}{c^2 r} \ddot{u} = \frac{e \sin \theta}{c^2 r} \frac{\Delta u}{\Delta t'} = \frac{e \sin \theta}{c^2 r} \Delta u \delta(t-t_0),$$

(1-45)

donde $\ddot{u}$ se ha expresado como una función δ :

$$\dot{u} = \delta(t-t_0) \Delta u, \quad (1-46)$$

$$\int_{-\infty}^{\infty} \dot{u} dt = \Delta u \quad (1-47)$$

b) Se efectúa el análisis de Fourier del campo (1-45), obteniéndose:

$$\mathcal{E}_\omega = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \mathcal{E}(t) e^{i\omega t} dt = \frac{e \sin \theta \Delta u}{2\pi c^2 r} e^{i\omega t_0}, \quad (1-48)$$

que, excepto por la fase, es independiente de ω .

c) Se calcula la pérdida de energía total integrando el vector de Poynting sobre la superficie de una esfera y sobre el tiempo durante el cual tiene lugar el cambio de velocidad. Así, empleando el resultado (1-40), se tiene que para $u \ll c$:

$$-E = \int -\frac{dE}{dt'} dt' = \iint |N| dS \frac{dt}{dt'} dt' = \frac{c}{4\pi} \iint \mathcal{E}^2 dt dS. \quad (1-49)$$

d) Se escribe la pérdida de energía total en términos de las componentes de Fourier substituyendo en (1-49) la relación:

$$\int_{-\infty}^{\infty} \mathcal{E}^2 dt = 4\pi \int_0^{\infty} |\mathcal{E}_\omega|^2 d\omega, \quad (1-50)$$

que se desprende del teorema (1-25).

La expresión obtenida de esta manera es, por lo tanto:

$$-E = -\int_0^{\infty} E_{\omega} d\omega = c \int \left(\int_0^{\infty} |E_{\omega}|^2 d\omega \right) dS \quad (1-51)$$

e) Finalmente se deduce de (1-51) que, la pérdida de energía en una banda de frecuencia $d\omega$, está dada por:

$$-E_{\omega} d\omega = c \int_S |E_{\omega}|^2 dS d\omega \quad (1-52)$$

Empleando entonces (1-48) en (1-52), se obtiene que, el espectro de frecuencias de la radiación saliente buscado, es simplemente:

$$-E_{\omega} d\omega = \frac{2}{3} \frac{e^2}{c} \left(\frac{\Delta U}{c} \right)^2 \frac{d\omega}{\pi} \quad (1-53)$$

La expresión (1-53) nos permite concluir, en consecuencia, que el espectro de radiación sobre una escala de frecuencia es constante.

Ahora bien, se advierte claramente que, el electrón incidente no puede radiar un fotón de energía superior a la de su energía inicial. Este hecho sugiere, por lo tanto, que el espectro debe ser cortado precisamente en el punto en que la energía cinética del electrón es equivalente a un solo cuanto de radiación, es decir:

$$\text{Energía cinética} = \frac{1}{2} m u^2 = h \nu_{\text{máx}} \quad (1-54)$$

Con dicho máximo, el espectro ideal quedaría representado entonces por la figura siguiente:

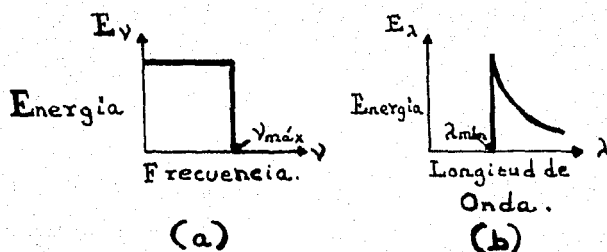


Fig. (1-7). - Espectro Ideal del Bremsstrahlung:

- a) Como función de la frecuencia.
- b) Como función de la longitud de onda.

Por último, se observa que la relación (1-2b), basada en la hipótesis de Planck, nos permite expresar la ecuación (1-53) en términos del número de cuantos, $dN_w = - \frac{E_w dw}{h w}$, que son expulsados durante el cambio de velocidad. Es decir:

$$dN_w = - \frac{E_w dw}{h w} = \frac{e^2}{h c} \frac{2}{3 \pi} \left(\frac{\Delta v}{c} \right)^2 \frac{dw}{w} = \frac{1}{137} \frac{2}{3 \pi} \left(\frac{\Delta v}{c} \right)^2 \frac{dw}{w} \quad (1-55)$$

donde $\frac{e^2}{h c}$, la constante de estructura fina, ha sido substituida por $\frac{1}{137}$. La expresión (1-55), diverge a bajas frecuencias. Se concluye, por lo tanto, que, a pesar de que la energía total es finita, un número infinito de cuantos de energía cero es emitido.

ii) Rango de altas energías, Bremsstrahlung en el campo coulombiano de un núcleo.

A altas energías, y particularmente para blancos pesados, la producción de rayos γ debe adjudicarse a la radiación originada durante la deflexión del electrón en el campo coulombiano de un núcleo.

Más aún, la radiación dipolar sí es posible para colisiones del electrón con el núcleo y en estas circunstancias, como ya se ha indicado con anterioridad, predomina el efecto de colisiones individuales.

Por lo tanto, se considerará aquí a un electrón de velocidad u pasando un núcleo de carga Ze a una distancia b , (figuras (1-8) y (1-9)), y se tratará de obtener, como en el caso (i), la radiación emitida y la distribución espectral.

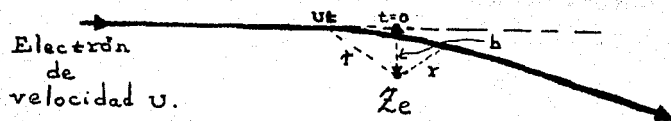


Fig.(1-8). - Trayectoria de un electrón de velocidad u que pasa un núcleo de carga Ze . Obsérvese la deflexión que sufre.

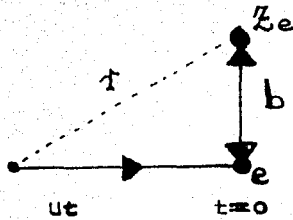


Fig. (1-9). - El electrón de velocidad u cuando se encuentra a la distancia más próxima al núcleo de carga Ze . El tiempo de aproximación máxima se ha tomado como $t=0$ y la distancia correspondiente es b .

Ahora bien, debido a que el problema puede tratarse tanto en forma no-relativista como en forma relativista, resulta conveniente dar a conocer someramente ambos procedimientos por ser éstos bastante ilustrativos.

En consecuencia, se indicarán, primeramente, los pasos a seguir en un cálculo no-relativista simple que solamente involucra la aceleración transversal y contiene los aspectos físicos esenciales de un tratamiento más detallado:

a) Se determina la magnitud de la fuerza como función del tiempo. Si el tiempo de aproximación máxima se toma a $t=0$, se obtiene, de acuerdo con la fig. (1-9), que dicha cantidad está dada por:

$$F = m\ddot{u} = \frac{Ze^2}{b^2 + u^2t^2} \quad (1-56)$$

b) Se encuentra la expresión de la magnitud de la componente perpendicular de la fuerza.

A partir de dicha expresión se deduce entonces que, la (pequeña) componente transversal de la aceleración sufrida por el electrón, es aproximadamente:

$$\dot{u}_{\perp} = \frac{Ze^2}{m} \frac{b}{(b^2 + u^2 t^2)^{3/2}} \quad (1-57)$$

c') Se efectúa un análisis de Fourier de $\dot{u}_{\perp}$. Posteriormente, se observa que, el resultado así obtenido, puede expresarse en forma aproximada como:

$$\dot{u}_{\omega\perp} = \frac{1}{\pi} \frac{Ze^2}{m} \frac{1}{vb} , \quad \omega < \frac{v}{b} ,$$

$$\dot{u}_{\omega\perp} = 0 , \quad \omega > \frac{v}{b} . \quad (1-58)$$

d') Se obtiene el campo de radiación, $\dot{\mathcal{E}}_{\omega}$, correspondiente a $\dot{u}_{\omega\perp}$.

e') Se deduce la expresión de la energía radiada en un ángulo sólido $d\Omega$ a partir de la ecuación (1-52), encontrándose que dicha expresión está dada por:

$$- E_{\omega} d\omega d\Omega = c |\mathcal{E}_{\omega}|^2 d\omega r^2 d\Omega \quad (1-59)$$

Substituyendo entonces, el campo de radiación apropiado a $\dot{u}_{\omega\perp}$, en (1-59), se obtiene que, la energía radiada en un ángulo sólido $d\Omega$ es:

$$- E_{\omega} d\omega d\Omega = \frac{Z^2 e^2 r_e^2}{\pi^2} \frac{c}{u^2 b^2} \sin^2 \theta d\omega d\Omega \quad (1-60)$$

donde $r_e = \frac{e^2}{mc^2}$ es el llamado "radio clásico del electrón," - - -

$$2.8 \times 10^{-13} \text{ cm.}$$

f') Finalmente, integrando la ecuación (1-60), se obtiene que la energía total de la radiación por intervalo de frecuencia $d\omega$ es:

$$-E_{\omega} d\omega = \frac{8Z^2 e^2 r_e^2}{3\pi} \frac{c}{u^2 b^2} d\omega \quad (1-61)$$

Ahora bien, existe una forma más conveniente de expresar el resultado (1-61) y esto puede advertirse fácilmente al efectuar las siguientes consideraciones:

El número de cuantos de energía $\hbar\omega$ emitidos a una distancia b está dado, de acuerdo con la hipótesis de Planck, por:

$$dN_{\omega} = - \frac{E_{\omega} d\omega}{\hbar\omega}$$

La sección transversal, para la deflexión de la partícula incidente (electrón) a un ángulo θ en el rango $d\theta$, se define como el área total perpendicular a la trayectoria inicial de la partícula tal que si la partícula pasa a través de dicha área es deflectada según un ángulo θ en $d\theta$. Debido a que, para una partícula y núcleo dados, b es función de θ solamente, el área correspondiente a una θ dada se encuentra a cierto radio $b(\theta)$ y tiene magnitud: $2\pi b(\theta) db$.

Se concluye por lo tanto, en base a las consideraciones anteriores, que la ecuación (1-61) puede expresarse como una sección transversal para la emisión de cuantos de energía $\hbar\omega$ si se toman en cuenta todas las distancias posibles b , es decir:

$$d\Gamma = \int_{b_{\min}}^{b_{\max}} \left(- \frac{E_w dw}{\hbar \omega} \right) 2\pi b db = \frac{16\alpha}{3} \frac{Z^2 x_e^2}{u^2/c^2} \ln \left(\frac{b_{\max}}{b_{\min}} \right) \frac{dw}{\omega},$$

(1-62)

donde debe recordarse que $\omega < \frac{u}{b_{\min}}$.

El límite $b_{\max}$: Existe un límite efectivo del campo coulombiano debido a que el núcleo es "apantallado" por los electrones atómicos que lo rodean. Es decir, más allá de cierta distancia, la carga nuclear no puede ser sentida. El límite $b_{\max}$ se define, en consecuencia, por el límite efectivo del campo de Coulomb. Esto significa que el valor de $b_{\max}$ es el correspondiente al de la distancia más allá de la cual la carga nuclear no puede ser sentida:

$$b_{\max} = \frac{a_0}{Z^{1/3}} \quad (1-63)$$

donde:

$$a_0 = \frac{\hbar^2}{me^2}, \quad \text{Es el radio de Bohr.}$$

El factor $Z^{1/3}$ toma en cuenta la variación de la función $Z_{\text{eff}}(r)$,

$$Z_{\text{eff}}(r) \equiv Z - \quad (\text{carga del electrón dentro de la esfera de radio } r), \text{ con } Z.$$

$$\frac{a_0}{Z^{1/3}}, \quad \text{Es el radio de un átomo de carga } Z \text{ según el modelo de Thomas-Fermi.}$$

El límite b_{min} : Como ya se indicó en el caso (i), el electrón incidente no puede radiar un fotón de energía superior a la de su energía inicial. Por lo tanto, el límite b_{min} es equivalente a cortar el espectro para $\hbar\omega$ mayor que la energía cinética del electrón incidente.

A pesar de que la ecuación (1-62) es solamente aproximada, muestra la dependencia en Z , r_e y $\alpha = \frac{e^2}{\hbar c} \sim \frac{1}{137}$; dependencia que se manifiesta también en el cálculo de la Mecánica Cuántica.

Un resultado análogo a la expresión (1-62) se obtiene mediante el cálculo basado en la relación, hallada en el inciso (b) de la subsección (I-2), entre las interacciones producidas por partículas cargadas que se mueven a altas velocidades y las interacciones debidas a ondas electromagnéticas planas incidentes.

En efecto, cuando un electrón con velocidad $v \approx c$ pasa un núcleo de carga Ze , se observa lo siguiente: En el sistema en reposo del electrón, el núcleo Ze se mueve con velocidad aproximada c . El campo eléctrico $\underline{E}$ del núcleo se contrae, y el correspondiente campo magnético $\underline{B}$ es perpendicular a $\underline{E}$ y aproximadamente de la misma magnitud. -- Consecuentemente, el núcleo en movimiento es visto por el electrón como una onda electromagnética plana. La onda de fotones que representa al núcleo sufre una dispersión por el electrón que se conoce como dispersión de Compton (véase subsección I-10). Estos fotones dispersados, cuando son vistos desde el sistema del núcleo (el sistema de laboratorio), aparecen como los fotones emitidos por el electrón.

De acuerdo con lo anterior, el tratamiento relativista del problema

consistiría esencialmente de los siguientes puntos :

a") Transformación de Lorentz al sistema en reposo del electrón.

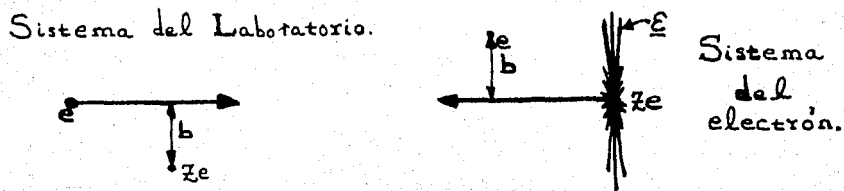


Fig. (1-10). -

b") Cálculo de las características del pulso de radiación electromagnética que representa al núcleo en movimiento.

c") Cálculo de la densidad de fotones correspondiente al pulso de radiación electromagnética.

d") Cálculo de la probabilidad de dispersión de dichos fotones por el electrón.

(Cálculo de la sección transversal de dispersión de cuantos de energía -

$\hbar\omega$, tomando en cuenta todas las distancias b posibles).

e") Transformación de nuevo al sistema de laboratorio.

El resultado obtenido mediante este procedimiento para la sección transversal de la emisión de fotones es :

$$d\sigma = 4\alpha Z^2 r_e^2 \ln\left(\frac{b_{\max}}{b_{\min}}\right) \frac{dw}{w} = \frac{4}{137} Z^2 r_e^2 \ln\left(\frac{183}{Z^{1/3}}\right) \frac{dw}{w} \quad (1-64)$$

donde $\alpha = \frac{e^2}{\hbar c}$, la constante de estructura fina, ha sido substituida por $\frac{1}{137}$.

El límite $b_{\max}$: Las razones aludidas, en la determinación de $b_{\max}$ de la ecuación (1-62), son válidas aquí también. Por consiguiente, el límite $b_{\max}$ de la ecuación (1-64) es:

$$b_{\max} = \frac{a_0}{Z^{1/3}} \quad (1-63)$$

El límite $b_{\min}$: Este límite se elige considerando que $b_{\min}$ debe ser mayor que el paquete de ondas cuántico que representa al electrón. Dado que, la longitud de onda "óptima" para el electrón, es la longitud de onda de Compton λ_c , (mínima extensión que puede ser atribuida a un electrón sin que surjan ambigüedades en la electrodinámica cuántica), se toma entonces:

$$b_{\min} = \lambda_c \quad (1-65)$$

Por lo tanto:

$$\frac{b_{\max}}{b_{\min}} = \frac{a_0}{\lambda_c Z^{1/3}} = \frac{137}{Z^{1/3}} \quad (1-66)$$

Sin embargo, un cálculo más preciso da, para (1-66), el siguiente valor:

$$\frac{b_{\max.}}{b_{\min.}} = \frac{183}{Z^{1/3}},$$

que, como puede advertirse fácilmente, es el que se ha empleado en la ecuación (1-64).

Debe hacerse notar, por otra parte, que el valor límite de la frecuencia ω , en el resultado (1-64), se encuentra definido de la misma manera que en el caso (i), es decir:

$$\text{Energía del electrón incidente} = h \gamma_{\max.}$$

En consecuencia, la energía transportada por fotones de baja frecuencia es fi nita, no obstante que la expresión (1-64) diverge a bajas frecuencias.

Ahora bien, considerando que (1-64) es la sección transversal calculada para un solo núcleo, se concluye que, la energía total por longitud de trayectoria dx cedida a los fotones de frecuencia ω , está dada como:

$$\left(\begin{array}{c} \text{Energía} \\ \text{por fotón} \end{array} \right) \left(\begin{array}{c} \text{Número de núcleos} \\ \text{cm}^3 \end{array} = N \right) \left(\begin{array}{c} \text{Sección} \\ \text{transversal} \end{array} = d\sigma \right) dx.$$

La pérdida de energía promedio total, $-(dE)_{\text{rad}}$, por longitud de trayectoria dx para todas las frecuencias, será entonces:

$$-(dE)_{\text{rad.}} = dx \int_{\omega=0}^{\omega=\omega_{\max.}} h\omega N d\sigma \quad (1-67)$$

donde:

$$N = \frac{\text{Número de núcleos}}{\text{cm}^3}$$

Por lo tanto, si se efectúa la integral en (1-67) donde $d\sigma$ está dada por (1-64), se obtiene el siguiente resultado:

$$(\overline{dE})_{rad.} = -4Z^2 \frac{NE}{137} r_e^2 \ln \frac{183}{Z^{1/3}} dx \quad (1-68)$$

donde:

$$E = h \nu_{max} = \text{Energía del electrón incidente.}$$

Debe hacerse notar, sin embargo, que la pérdida de energía real - puede variar ampliamente del valor promedio (1-68) ya que, el electrón puede ceder una cantidad apreciable de su energía a un solo fotón. Se observa además que $(\overline{dE/dx})_{rad.}$ es proporcional a la energía, siendo este hecho, de gran importancia en la física de rayos cósmicos donde las partículas poseen energías muy altas.

Teniendo en cuenta, por otra parte, que la longitud de radiación l_R , se define como:

$$l_R \equiv \frac{1}{N\sigma_{rad}} \equiv \frac{1}{\frac{4Z^2N}{137} r_e^2 \ln \frac{183}{Z^{1/3}}} \quad , \quad (1-69)$$

se encuentra que la expresión (1-68) está dada, en términos de l_R , por:

$$(\overline{dE})_{rad.} = -E \frac{dx}{l_R} \quad , \quad (1-70)$$

es decir:

$$E = E_0 e^{-\frac{x}{l_R}} \quad (1-71)$$

Resulta entonces, de acuerdo con (1-71), que para $x = l_R, \frac{1}{2.7}$ de la energía, es disipada en promedio.

Analizando ahora la definición (1-59), se advierte que:

$$l_R \approx \frac{C}{Z^2 N} \quad \text{donde } C \text{ es casi constante.} \quad (1-72)$$

Por lo tanto, puede escribirse en forma aproximada:

$$l_R \propto \frac{1}{Z^2 A N} \propto \frac{1}{Z^2 \rho} \quad (1-73)$$

donde A es el peso atómico y ρ la densidad.

Finalmente, el empleo de la aproximación (1-73) para l_R en la ecuación (1-70), nos permite concluir que la pérdida de energía radiativa por $\frac{9x}{cm^2}$ recorrido es mayor para elementos pesados.

1-6) Radiación Čerenkov.

La radiación Čerenkov pone de manifiesto otra de las condiciones bajo las cuales una carga en movimiento puede producir radiación y es por ello que dicho fenómeno, a pesar de no tener ninguna repercusión en el desarrollo posterior de nuestro trabajo, ha querido tratarse brevemente aquí.

En la subsección (I-1) se llegó a la conclusión de que una carga que se mueve uniformemente en el vacío no radía debido a que el vector de Poynting, correspondiente a los campos de inducción dados por las ecuaciones (1-12) y (1-16), decrece demasiado rápido con el incremento de χ para contribuir a una integral de superficie a grandes distancias. Sin embargo, esta situación puede ser diferente en el caso de un medio dieléctrico para el cual - -

$\epsilon > \epsilon_0$, $K > 1$ y en donde el índice de refracción, n , está dado por: $n = \sqrt{\frac{\epsilon}{\epsilon_0}} = \sqrt{K}$.

Consideremos entonces, una carga moviéndose en dicho medio no conductor y hagamos por simplicidad $\mu = \mu_0$. Puede advertirse claramente que, en este caso, las expresiones de los potenciales y por ende las de los campos, se obtienen substituyendo en las expresiones para el vacío c por $\frac{c}{n}$.

Ahora bien, un electrón moviéndose con velocidad muy cercana a c , puede tener, al atravesar cierto medio dieléctrico, una velocidad mayor que la de la luz en dicho medio. En tales circunstancias, es factible que el denominador de retardo, $s = t - \frac{(u \cdot t)}{c} n$, desaparezca. Se observa, - consecuentemente, que en la dirección para la cual $1 - \frac{un}{c} \cos \theta = 0$,

las intensidades de campo son infinitas. Esto significa que podemos esperar encontrar radiación en un cono definido por el ángulo $\theta = \cos^{-1} \left(\frac{c}{nv} \right)$ con la dirección de movimiento.

La radiación producida por una partícula cargada que atraviesa un medio dieléctrico con velocidad mayor que la velocidad de la luz en dicho material, fue observada experimentalmente por Čerenkov en 1934 y recibe, por lo tanto, el nombre de su descubridor.

1-7) Pérdida de Energía de las partículas cargadas por unidad de longitud de Trayectoria.

La expresión para la pérdida de energía por unidad de longitud de trayectoria, exhibe los aspectos físicos más relevantes de la radiación ionizante y permite estimar los efectos causados, por esta última, en macromoléculas biológicas. De aquí que se haya decidido dedicar toda la subsección presente al análisis de dicha expresión y sus aplicaciones.

Antes de principiar, resulta conveniente describir lo que se considera que puede sucederles a los electrones cuando una partícula cargada pasa a través de la materia ya que, en base a ello, se evalúa la pérdida de energía por unidad de longitud de trayectoria.

Una partícula cargada, que se mueve a través de la materia, pierde energía por interacciones electromagnéticas. A causa de esto, los electrones de la materia son llevados a estados de energía excitados. Ahora -- bien, puede suceder que el nivel excitado se encuentre en el continuo de estados, en cuyo caso, el electrón estará ionizado; pero de no ocurrir lo anterior, el electrón se hallará en un estado de amarre excitado.

Debe hacerse notar, sin embargo, que sea cual fuere el grado de excitación, la energía será tomada de la energía cinética de la partícula incidente. Considerando esta última observación se intuye que, en la determinación de la pérdida de energía promedio de la partícula cargada, el primer paso consistiría en hallar la energía transferida a un electrón, libre e inicialmente en reposo, para un parámetro de impacto dado b . (Véase Fig. - (1-11)).

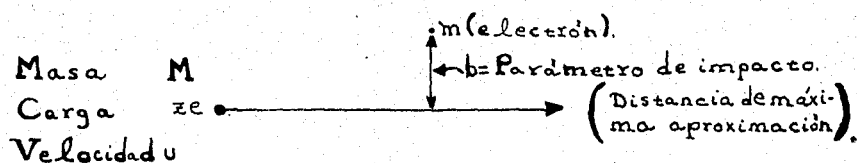


Fig. (1-11).- Electrón de masa m a una distancia b de la trayectoria de una partícula incidente con carga ze , masa M y velocidad u .

Posteriormente se procedería a encontrar la energía promedio total transferida en dx a los electrones en todas las capas limitadas por el parámetro de impacto mínimo, b_{min} , y el parámetro de impacto máximo, b_{max} .

De acuerdo con los cálculos de Bethe*, la fórmula de la pérdida de energía por unidad de longitud de trayectoria para partículas pesadas, está dada por:

$$\left(\frac{dE}{dx} \right)_{ION.} = \frac{4\pi z^2 e^4 n}{m u^2} \left(\ln \frac{2mu^2}{I_0(1-\epsilon^2)} - \epsilon^2 \right)$$

(1-74)

* Bethe, Handbuch der Physik, p. 519. (Véase Ref. (1), p.30).

donde:

e Es la carga del electrón.

ze Es la carga de la partícula incidente.

$\eta = Nz$ Es el número de electrones por cm^3 .

N Es el número de átomos por cm^3 del material, a través del cual, se mueve la partícula incidente.

Z Es el número de electrones por átomo.

m Es la masa del electrón en gramos.

$\beta \equiv \frac{u}{c}$, siendo u la velocidad de la partícula incidente y c la velocidad de la luz.

I_0 Es el potencial de ionización (o excitación) promedio de los electrones del material absorbente.

Examinando detenidamente la ecuación (1-74), puede advertirse lo siguiente:

El término $z^2 e^4$, que es el cuadrado del producto de la carga de la partícula incidente y la del electrón en la materia, pone de manifiesto la interacción existente entre carga y campo.

La velocidad de la partícula incidente interviene principalmente en el primer término como $\frac{1}{u^2}$ influyendo menormente, su presencia, en la

función $\ln 2mu^2$ por ser ésta pequeña y variar más lentamente.

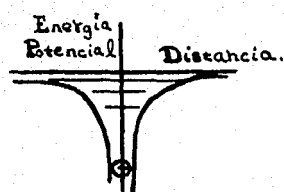
Sólo aparece la masa del electrón que esencialmente es, la masa de la partícula que se excita en la materia. Consecuentemente, la masa de la partícula incidente, no tiene ninguna importancia pues no interviene en absoluto. La pérdida de energía depende del número de átomos por unidad de volumen en la trayectoria, N , y del número de electrones por átomo, Z .

Los términos que contienen a θ , ponen de manifiesto la compresión lateral del campo en el caso en que la partícula incidente se mueve a altas velocidades. (Véase subsección (I-2), inciso (b)). Se advierte además que dichos términos, $\{ \ln(1-\theta^2) \text{ y } \theta^2 \}$, desaparecen cuando la velocidad u de la partícula incidente es pequeña comparada con la de la luz.

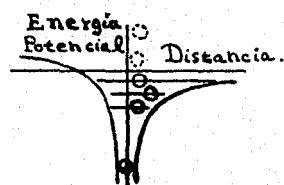
En cuanto al "potencial de ionización promedio" I_0 , que aparece en el término logarítmico, puede decirse que depende del material absorbente y varía muy levemente con u para cada elemento. La determinación experimental de I_0 , a diferencia del cálculo basado en la estadística de los electrones del material, esto es, en las correspondientes funciones de onda, resulta relativamente sencilla. En efecto, como por medio de uno o dos métodos es posible encontrar en forma independiente la velocidad de las partículas, sólo bastaría con medir $-\frac{dE}{dx}$ para partículas de velocidad conocida en un material de composición también conocida y el potencial de ionización promedio I_0 quedaría determinado.

Las consideraciones anteriores y las gráficas que se presentan enseguida, ponen de relieve aspectos interesantes del efecto de la partícula --

incidente sobre la materia, que se resumen a continuación.



a) Diagrama de energía potencial de un electrón en un átomo de la materia antes de que sea impuesto -- cualquier campo adicional.



b) Diagrama de energía potencial cuando la partícula incidente -- suma su influencia. Se observa que existe la probabilidad de que estados excitados, incluyendo los no amarrados, es decir, los ionizados, sean ocupados.

Fig. (1-12). - Efecto del campo externo sobre el diagrama de energía potencial de un electrón en el estado base. (Ref. (5), p. 308, Fig. (10-1) (e)).

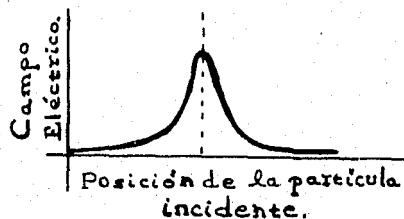


Fig. (1-13). - Campo eléctrico producido en un átomo de la materia, debido a la partícula incidente, como función de la posición de dicha partícula. (Ref. (5), p. 308, Fig. (10-1) (c)).

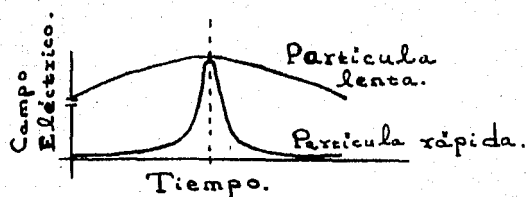


Fig. (1-19). - Campo eléctrico producido en un átomo de la materia como función del tiempo transcurrido después de que la partícula empezó a pasar.

Para una partícula lenta el campo se encuentra presente por un tiempo largo.

Para una partícula rápida el campo sube y baja rápidamente. (Ref. (5), p. 308, Fig. (10-1) (d)).

Cualquier átomo que se encuentra cerca de la partícula, que pasa a través de la materia, sufre una perturbación temporal. La perturbación de los átomos significa que existe una probabilidad de transición a estados de energía excitados. En consecuencia, algunos átomos podrán permanecer inalterados mientras que otros podrán ser excitados o ionizados.

Para una partícula lenta, la perturbación dura más tiempo. Para una partícula de carga múltiple, tal como la partícula alfa, la perturbación es mayor.

La probabilidad de ionización o excitación de los átomos depende, entonces, de la duración e intensidad de la perturbación. Así, una partícula lenta produce mayor número de transiciones que las que origina una partícula de carga múltiple.

El campo de una partícula rápida tiene más componentes de alta frecuencia que el campo de una partícula lenta. Esto significa que, para partículas más rápidas, son factibles transiciones que envuelven mayores diferencias de energía.

Por último, como ya se ha indicado anteriormente, la masa de la partícula incidente no importa en absoluto.

Ahora bien, la fórmula (1-74) presente ciertas fallas y entre ellas se encuentran las siguientes:

- i) Sólo es válida para partículas pesadas tales como: protones, deuterones, mesones, alfas, etc.

No puede aplicarse a electrones por dos razones principalmente:

- a) En la deducción se supone que, prácticamente, la partícula incidente - no es deflectada. Sin embargo, la partícula incidente adquiere una componente transversal de momento por colisión que es aproximadamente - igual a la dada al electrón en el material absorbente. Consecuentemente, si la partícula incidente es un electrón, la velocidad transversal, - correspondiente a dicho momento, no será despreciable.
- b) En el caso de colisiones entre partículas idénticas, el fenómeno de intercambio debe ser tomado en cuenta.

De acuerdo con Bethe*, la fórmula de la pérdida de energía por unidad de longitud de trayectoria para electrones, está dada como:

* Bethe, Handbuch der Physik, p. 519. (Véase Ref. (1), p.30)

$$-\frac{dE}{dx}\Big|_{\text{ION. (electrones)}} = \frac{2\pi e^4 n}{mu^2} \left[\ln \frac{mu^2 T}{2I_0^2 (1-\beta^2)} - \ln 2(2\sqrt{1-\beta^2} - 1 + \beta^2) + 1 - \beta^2 \right] \quad (1-75)$$

donde I_0 es el potencial de ionización promedio de los átomos del material absorbente y T es la energía cinética relativista del electrón.

- ii) No se toma en cuenta el efecto de polarización. Dicho efecto consiste en que, al paso de la partícula por la materia, los átomos cercanos se polarizan y protegen a los átomos más distantes de su campo reduciendo, de esta manera, la pérdida de energía. Es decir, los electrones en una región determinada se mueven para aminorar el campo eléctrico más allá de esa región. Este efecto de protección parcial aumenta con el incremento en la densidad de los electrones. Sin embargo, el cambio en $-\frac{dE}{dx}$, debido al efecto en cuestión, es generalmente pequeño.

Por otra parte, el efecto de polarización también es responsable del fenómeno de radiación Čerenkov considerado en la subsección (1-6).

- iii) Otro de los efectos, que no se toma en cuenta y que se hace bastante notable a muy bajas energías, es la captura y pérdida de los electrones.

La partícula incidente pierde velocidad y eventualmente recoge y lleva consigo algunos de los electrones menos fuertemente amarrados del material absorbente. Esto reduce la carga efectiva de la partícula y por ende la razón de pérdida de energía.

A pesar de las fallas indicadas anteriormente, la ecuación (1-74) con cuerda bastante bien con los resultados experimentales, tanto cualitativamente como cuantitativamente.

Se advierte además que, para partículas incidentes de la misma carga que se mueven en materiales absorbentes iguales, $-\frac{dE}{dx}$ es función de u solamente. Por lo tanto si $-\frac{dE}{dx}$ como función de la energía es conocida para protones de masa M_p , por ejemplo, entonces la $-\frac{dE}{dx}$ para otra partícula B de carga unidad se encuentra cambiando simplemente la escala de energía de tal manera que los nuevos valores de la energía sean $\frac{M_B}{M_p}$ veces los antiguos.

En el caso en que la partícula B posea tanto masa diferente como carga diferente, además de hacer la corrección anterior de energía, deberá multiplicarse por $\left(\frac{z_B^2}{z_p^2}\right) = z_B^2$ la pérdida de energía debido a que z^2 interviene en la fórmula (1-74).

Por lo que respecta al material absorbente, pueden hacerse algunas consideraciones con mayor facilidad si se expresa la razón de pérdida de energía como:

$$-\frac{dE}{d\xi} = -\frac{1}{\rho} \frac{dE}{dx} \quad (1-76)$$

donde ξ es el espesor en $\frac{g}{cm^2}$ y ρ la densidad del material absorbente en $\frac{g}{cm^3}$. Así, se observa que $-\frac{dE}{d\xi}$, para una partícula dada, no variaría si la pérdida de energía fuera exactamente proporcional a la densidad del material absorbente. Sin embargo, esto no sucede debido a que:

i') $\frac{\eta}{\rho}$ en la fórmula (1-76) es menor para elementos más pesados ya que, la Z de un átomo no crece tan rápido como el peso.

ii') El potencial de ionización promedio, I_0 , que aparece en el término logarítmico, depende del material absorbente; aspecto ya mencionado con anterioridad.

Ahora bien, la discusión previa acerca de la naturaleza de la ecuación (1-74), puede hacerse más clara si se grafica $-\frac{dE}{dx}$ en función de la energía. Para ello, basta con notar que (1-74) es de la forma:

$$-\frac{dE}{dx} \propto \frac{\eta x^2}{u^2} f(u, I_0)$$

Consecuentemente, la gráfica presentará el aspecto siguiente:

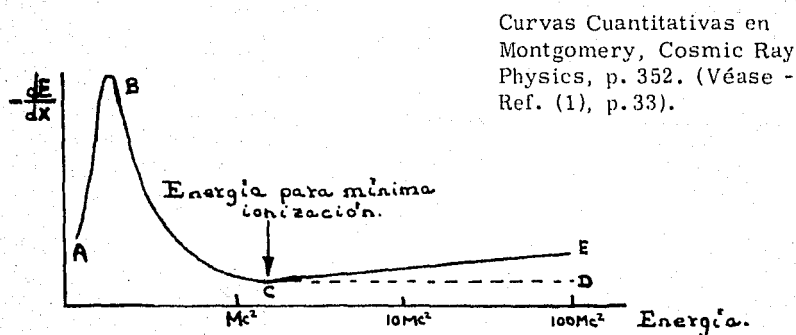


Fig. (1-15). -

La curva BCD corresponde a la dependencia en $\frac{1}{u^2}$. Puede advertirse que a energías relativistas u cambia poco y CD es asintótica a $u = c$. A dichas energías, el término logarítmico en $\frac{u^2}{1-\theta^2}$ varía y -

crece a medida que $v \rightarrow c$ dando lugar a una elevación en la curva de C a E . La región AB muestra que, a muy bajas energías, la ecuación (1-74) no es válida debido a que, la partícula tiene velocidad comparable a la de los electrones orbitales en el material absorbente y la eficiencia de intercambio de energía es mucho más baja. La partícula misma, como ya se había indicado en el inciso (iii) de esta subsección, captura electrones y pasa parte de su tiempo con carga reducida.

Por otra parte, la ecuación (1-74) presenta un aspecto muy importante que puede estudiarse considerando la distribución en energía de la ionización producida. La relación que gobierna dicha distribución, está dada como:

$$dN = \frac{2\pi e^4 z^2 N Z}{m v^2} \left(\frac{1}{E_1} - \frac{1}{E_2} \right) dx \quad (1-77)$$

donde dN es el número de liberaciones de energía que exceden a E_1 , pero son menores que E_2 .

Expresando ahora (1-77) en forma diferencial, se tiene:

$$d \left(\frac{dN}{dx} \right) = \frac{2\pi e^4 z^2 N Z}{m v^2} \left(\frac{1}{E^2} \right) dE \quad (1-78)$$

Se advierte, en consecuencia, que la pérdida de energía total es:

$$- \frac{dE}{dx} = \int_{E_{min}}^{E_{max}} E d \left(\frac{dN}{dx} \right) = \int_{E_{min}}^{E_{max}} \frac{2\pi e^4 z^2 N Z}{m v^2} \frac{dE}{E}$$

donde $E_{\min}$ y $E_{\max}$ son las liberaciones de energía mínima y máxima posibles.

El límite $E_{\max}$: Este límite corresponde a la máxima transferencia de energía posible en una colisión directa. En el caso no relativista, se obtiene que el valor de $E_{\max}$ es, de acuerdo con la conservación de momento:

$$E_{\max} = \left(\frac{4m}{M} \right) E = 2mu^2 \quad (1-80)$$

siendo M la masa de la partícula incidente y $E = \frac{1}{2}Mu^2$ su energía.

El límite $E_{\min}$: Este límite queda determinado por la naturaleza de las transiciones atómicas. Suponiendo que I_0 , la energía de excitación promedio por electrón, sea la media geométrica entre la transferencia de energía máxima $2mu^2$ y el valor mínimo $E_{\min}$, resulta que:

$$E_{\min} = \frac{(I_0)^2}{2mu^2} \quad (1-81)$$

Tomando en cuenta (1-80) y (1-81) en (1-79), la expresión para la pérdida de energía - $\frac{dE}{dx}$ se convierte en:

$$-\frac{dE}{dx} = \frac{4\pi e^4 z^2 N Z}{mu^2} \ln \frac{2mu^2}{I_0} \quad (1-82)$$

La ecuación (1-82) coincide, por lo tanto, con la fórmula (1-74) para el caso no relativista.

Dichas expresiones, como ya se hizo notar al principio de esta subsección, son básicas en la comprensión del efecto de la radiación sobre enzimas, ácidos nucleicos y hormonas de la célula. Para dar una idea más clara

de la forma en que se procede en la estimación de la pérdida de energía, se considerará aquí el caso de una proteína sólida, cuya composición molecular es $C_4H_8NO_2$, y sobre la cual incide una partícula de carga unidad ($z=1$).

La densidad, de la proteína en cuestión, puede tomarse como 1.3 y el número N , de cada uno de los átomos por unidad de volumen, puede encontrarse fácilmente. Empleando entonces la ley aditiva de Bragg, que establece esencialmente que la combinación química puede ser ignorada y que cada tipo de átomo produce por separado su propia razón de pérdida de energía, se obtiene:

$$-\frac{dE}{dx} = \frac{4\pi e^4}{m v^2} \left(N_c Z_c \ln \frac{2mv^2}{I_c} + N_H Z_H \ln \frac{2mv^2}{I_H} + N_N Z_N \ln \frac{2mv^2}{I_N} + N_O Z_O \ln \frac{2mv^2}{I_O} \right)$$

donde se ha usado N_c , Z_c e I_c para los átomos de carbono, N_H , Z_H e I_H para hidrógeno y así sucesivamente.

Algunos de los resultados de cálculos realizados en esta forma se muestran en la tabla siguiente⁽⁵⁾:

Tabla (I-1)⁽⁵⁾ p.313

Energía	Clase de Partícula	Pérdida de energía por 100 Å de proteína, ev.
10 Mev.	Partícula alfa	662
	Deuterón	93
	Protón	57
	Electrón	2.9
4 Mev.	Partícula alfa	1300
	Deuterón	194
	Protón	117
	Electrón	2.6
1 Mev.	Partícula alfa	2520
	Deuterón	540
	Protón	320
	Electrón	2.5

Dicha tabla resulta ser muy informativa en cuanto al efecto de la radiación io
nizante. Así, se observa que una partícula cargada tiene probabilidades de -
alterar la molécula de proteína a través de la cual pasa. En el caso, por --
ejemplo, de una partícula alfa de 4-Mev. y una molécula de proteína de 30
Å de espesor, se liberan, en promedio, 390 eV. de energía en la molécula.
Como una ligadura química normal tiene energía de ~ 3 eV., tal liberación
de energía es suficiente para producir un rompimiento, al menos temporalmente,
de 100 ligaduras. Debido a ello, casi con seguridad, la molécula de proteína
sufrir alteraciones.

Teniendo en cuenta este hecho, así como la importancia de muy po-
cas moléculas en una célula, se intuye que el efecto de ruptura de la radiación
ionizante en sitios particulares, casi únicos, puede ser muy grande.

Cabe hacer notar, sin embargo, que las conclusiones anteriores se encuentran sujetas a ciertas modificaciones ya que el efecto de la radiación también depende de la forma en que la energía es liberada realmente. Esta observación puede ilustrarse mejor por medio de las consideraciones que se efectúan a continuación.

Se sabe, tanto del experimento como de la teoría atómica, que las liberaciones de energía son discretas y grandes. En consecuencia, debe haber muchas regiones que no tengan conocimiento de que exista exposición a la radiación, pues en ellas, no se produce transferencia de energía alguna.

Por otra parte, las experiencias de C.T.R. Wilson con la cámara de niebla muestran que, en cada liberación de energía, los pares de iones, (electrón mas átomo ionizado), formados se encuentran en grupos de número variable, habiendo en promedio tres pares de iones por grupo.

Puede esperarse además, en base a la ecuación (1-77), que exista una tendencia general al predominio de las liberaciones de energía más bajas.

La gráfica correspondiente al número relativo de liberaciones de energía entre los límites E y $E + dE$ presenta el aspecto de la figura siguiente:

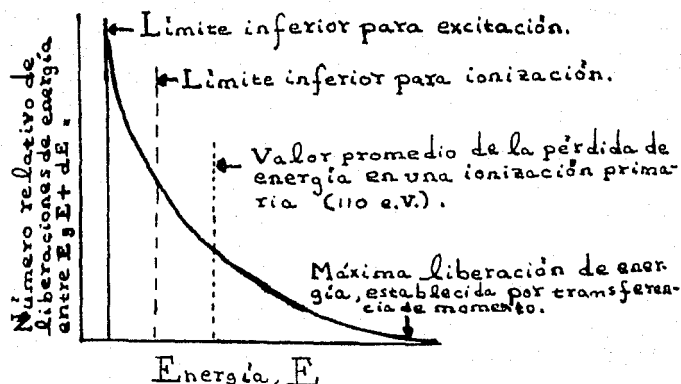


Fig. (1-16). - Número relativo de liberaciones de energía para un rango de energía dado en función de la energía de cada una de dichas liberaciones. (Ref. (5), p. 314, Fig. (10-2)).

El valor promedio de la pérdida de energía en una ionización primaria, que se señala en la fig. (1-16), es el que se refiere a la ionización causada directamente por la partícula incidente y puede ser determinado mediante estudios con la cámara de niebla. La cifra adoptada en este trabajo es de 110 eV. por ionización primaria. Por transferencia de momento se establece además que la máxima liberación de energía es de $2mu^2$ para una partícula pesada y de mu^2 para un electrón. El límite inferior, tanto para ionización como para excitación, queda determinado por propiedades de transición atómica.

Si se representan en un diagrama las liberaciones de energía a lo largo de la trayectoria de la partícula incidente, se obtiene una figura como la siguiente :

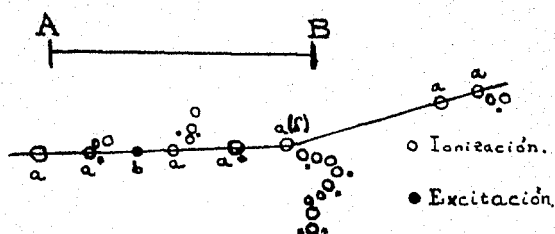


Fig. (1-17). - Liberaciones de energía a lo largo de la trayectoria de una partícula pesada. (Ref. (5), p. 314, Fig. (10-3)).

Se observa que las ionizaciones primarias han sido denotadas con la letra a y que con la letra b se ha indicado una excitación primaria. La liberación grande, $a(\delta)$, que aparece en la fig. (1-17), muestra que se ha producido un electrón secundario de energía un tanto alta. Dicho electrón es conocido como rayo delta. Se advierte además, que los intervalos entre eventos se encuentran distribuidos al azar en longitud.

La escala de espaciamento entre los eventos depende de la carga transportada por la partícula incidente y de su velocidad. Así, tratándose de una partícula alfa de 4 Mev., la distancia AB es de $31 \text{ \AA}$ y corresponde - - aproximadamente al espesor de una molécula de proteína.

Toda esta información, nos permite intuir sin dificultad que la distribución de las liberaciones de energía debe alterar algo el resultado referente a que la liberación de energía, de una partícula alfa de 4-Mev en una molécula de proteína de $30 \text{ \AA}$ de espesor, es suficiente para producir un rompimiento de 100 ligaduras.

Por último se concluye que los efectos producidos por las liberaciones de energía reflejan enormemente el hecho de que éstas sean localizadas y grandes.

1-b) Pérdida de Energía promedio por ionización.

Una de las cantidades de gran utilidad es la correspondiente a la pérdida de energía promedio por ionización (ya sea primaria o secundaria). Ésta, puede ser determinada experimentalmente colectando, por medio de electrodos cargados (uno positivamente y el otro negativamente), todos los iones producidos en un volumen de gas en el cual se ha liberado una energía conocida. En efecto, el cambio de potencial de uno de los electrodos depende de la cantidad de carga colectada (y del circuito externo) siendo ésta, a su vez, proporcional al número de iones producidos. Consecuentemente existe una estrecha proporción entre el número de iones producidos y la energía total perdida por la partícula incidente.

Así, se ha encontrado a través del procedimiento aquí descrito, que en el caso del aire, la pérdida de energía promedio es de 32.5 e.V. por ionización. En general, para la mayoría de los gases se produce una pareja de iones (electrón más átomo ionizado) por cada 32-34 e.V. perdidos por la partícula incidente. La tabla que se presenta a continuación pone de manifiesto esta última observación.

Tabla (1-2). - Energía para una pareja de iones.*

Gas	Energía empleada en la formación de una pareja de iones . eV.
H	33.0
He	27.8
N	35.0
O	32.3
Ne	27.4
A	25.4
Kr	22.8
Xe	20.8

Cabe hacer notar finalmente que, no obstante la simplicidad del resultado empírico, la predicción teórica de la pérdida de energía promedio por pareja de iones sería bastante complicada de efectuarse, ya que implicaría:

- i) Calcular el porcentaje de todas las colisiones primarias que conducen a remover un electrón con objeto de tener conocimiento de la cantidad de energía que se "desperdicia" en excitaciones no ionizantes del átomo.
- ii) Calcular que fracción de la energía transportada por los electrones ionizados en colisiones primarias es empleada en producir ionización secundaria.

* Rutherford, Chadwick and Ellis, Radiations from Radioactive Substances, p. 61. (Véase Ref. (1), p.34).

B) PASO DE LA RADIACION A TRAVES DE LA MATERIA

Introducción. - Una vez abordado el aspecto referente a la naturaleza de la radiación misma, el siguiente tópico a tratar, sería el correspondiente a las diversas maneras en que ésta puede interaccionar con la materia.

Consecuentemente, la sección presente estará dedicada a considerar los principales procesos a través de los cuales, los fotones de los rayos-X y los rayos γ así como los neutrones, son absorbidos o pierden energía al pasar por la materia.

En el caso de los rayos-X y los rayos γ , puede decirse que son dos los efectos predominantes:

I-9) Absorción Fotoeléctrica

I-10) Efecto Compton.

Además, para la radiación γ de muy alta energía tiene lugar un tercer efecto conocido como:

I-11) Formación de Pares.

Estos tres procesos son independientes entre sí y cada uno de ellos será descrito por separado en las subsecciones correspondientes.

Por otra parte, de la combinación del proceso de formación de pares y del Bremsstrahlung en el campo coulombiano de un núcleo, (subsección (I-5), parte (ii)), resulta la llamada "cascada electrónica" que también será considerada aquí.

En cuanto a los neutrones, puede decirse que éstos son absorbidos exclusivamente produciendo algún efecto en el núcleo. Tal situación se debe a que, siendo los neutrones partículas neutras, interaccionan sólo rara vez y muy débilmente, a causa de sus momentos magnéticos, con los electrones atómicos, pero les es posible, en cambio, llegar al núcleo sin dificultad, ya que no tienen que atravesar una barrera coulombiana.

De acuerdo con las observaciones anteriores, se ha considerado conveniente dividir la sección presente de la manera siguiente:

- | | |
|---------------------|---|
| B-I) Fotonos . - | Parte dedicada a la descripción de los procesos principales a través de los cuales los fotones son absorbidos o pierden energía - cuando interaccionan con materia. |
| B-II) Neutrones . - | Parte dedicada a los aspectos relacionados con el paso de los neutrones a través de la materia, que son de interés para nuestro trabajo. |
-

Para concluir se advierte que, tanto los tres efectos que tienen lugar en el caso de los rayos-X y los rayos- γ como el fenómeno de transferencia de energía por parte de los neutrones, son en realidad procesos al

azar. Consecuentemente debe señalarse que cualquier proceso al azar de transferencia de energía sigue la ley exponencial de absorción:

$$\boxed{\frac{I}{I_0} = e^{-\sigma N x}} \quad (1-83)$$

donde I_0 es la intensidad con que incide el haz de radiación en el material; I es la intensidad con que emerge el haz de radiación después de haber pasado por un espesor x del material; σ es la sección transversal y expresa la probabilidad de absorción; y N es el número de unidades absorbentes (átomos, electrones, núcleos).

B-1) Fotones.

1-3) Absorción Fotoeléctrica.

Este efecto consiste esencialmente en la absorción del fotón incidente por uno de los electrones del átomo. En el proceso, desaparece el fotón y el electrón es liberado, (fig. 1-10).

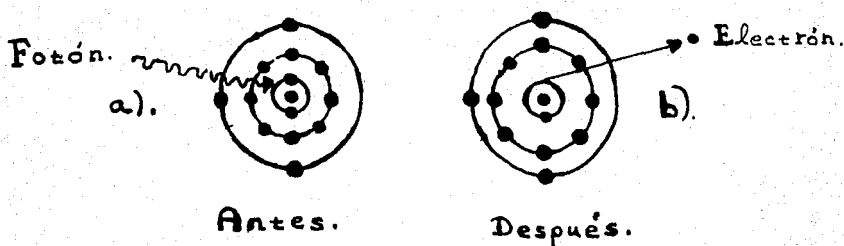


Fig. (1-1b). - Efecto Fotoeléctrico:

- a) El fotón es absorbido por un electrón de la capa -K.
 - b) El electrón de la capa -K es emitido.
- (Ref. (10), p.290, Fig. (9.2)).

Debe hacerse notar que la absorción del fotón sólo es posible en el caso de un electrón amarrado pues, gracias a que el átomo retrocede, se con-
servan el momento y la energía, cosa que no sucede si el electrón es li-
bre.

El mecanismo del proceso de absorción fotoeléctrica puede ilustrarse mejor a través de las consideraciones siguientes relacionadas con la estructu-
ra electrónica de los átomos.

Es posible agrupar a los electrones amarrados a un átomo, en capas,

de acuerdo con sus energías de amarre. Así la capa más profunda es la capa K y contiene a los dos electrones $1s$ amarrados con una energía aproximada de: $R_y(Z-1)^2 \approx 13.5 \text{ eV.}$, donde R_y es el Rydberg. Las siguientes capas son la capa L y la capa M, a las que corresponden energías de: $R_y \frac{(Z-5)^2}{4}$ y $R_y \frac{(Z-13)^2}{9}$, respectivamente. Debe aclararse, sin embargo, que estos dos últimos valores no son muy exactos puesto que la energía depende del "efecto de pantalla" y de la forma de la órbita. Las últimas órbitas llenas del átomo son las órbitas de valencia que producen espectros ópticos. Más allá de éstas, los estados se encuentran desocupados.

Por lo tanto, si el fotón posee energía suficiente, puede desplazar un electrón de cualquiera de las capas y dejarlo, ya sea en uno de los estados amarrados no ocupados previamente, o bien, en un estado ionizado. De hecho, cuando se va aumentando desde cero la frecuencia ν de los fotones incidentes, éstos adquieren, al principio, la capacidad de excitar electrones en órbitas ópticas de energía de amarre de algunos eV. Dicha pérdida de energía constituye la primera contribución a la absorción de fotones por efecto fotoeléctrico. Posteriormente, al incrementar ν aún más, los electrones, que se encuentran en órbitas de mayor profundidad, tienen posibilidad de absorber energía. Finalmente, cuando ν alcanza la energía de amarre de una capa particular de electrones, se produce una elevación repentina en la absorción. (Fig. 1-19). Esta discontinuidad en la curva de absorción, corresponde precisamente al valor crítico de la energía, debajo del cual, el fotón es incapaz de expulsar un electrón de un nivel dado.

Así, por ejemplo, al punto donde la absorción experimenta un cambio brusco debido a absorción por electrones de la capa K, se le conoce como el pico de absorción K, ya que representa la energía a la cual los electrones-K son elevados a niveles de energía mayor que cero.

Los picos de absorción L son triples, pues la capa L contiene tres subcapas, $2S, 2P_{\frac{1}{2}}$, y $2P_{\frac{3}{2}}$, de energías diferentes. Este desdoblamiento en la energía puede adjudicarse a dos razones:

- i) El distinto "apantallamiento" del núcleo para las órbitas S y P .
- ii) La interacción spin-órbita del electrón que trae como consecuencia el rompimiento en $P_{\frac{1}{2}}$ y $P_{\frac{3}{2}}$.

Existen cinco picos de absorción M , siete picos de absorción N , etcétera.

La representación esquemática de la absorción como función de ν , nos permite tener una idea más clara del comportamiento descrito anteriormente y por ello se muestra en la figura siguiente:

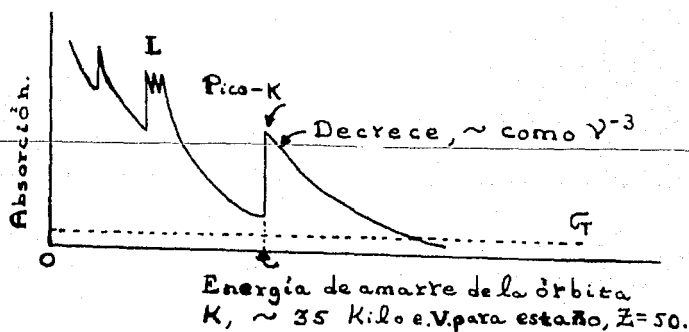


Fig. (1-19). - Absorción como función de la frecuencia ν .
(Ref. (1), p. 39, Fig. (II.10)).

Ahora bien, la sección transversal para absorción fotoeléctrica por un electrón de la capa K, (para transiciones al continuo de energía > 0), ha sido calculada por la Mecánica Cuántica suponiendo una función de onda hidrogenoide para el electrón (15). De acuerdo con Heitler,* el resultado es:

$$\sigma_{ph.} (cm^2) \text{ por electrón } K = \frac{128\pi}{3} \frac{e^2}{mc} \frac{\nu_K^3}{\nu^4} \frac{e^{-4F \cot^2 F}}{1 - e^{-2\pi F}} \quad (1-84)$$

donde ν_K es la frecuencia del pico de absorción K, ν es la frecuencia del fotón y es mayor que ν_K , y $F \equiv \sqrt{\frac{\nu_K}{\nu - \nu_K}}$. Existe, además, una expresión simplificada válida para ν cercana a ν_K :

$$\sigma_{ph.} (cm^2) \text{ por electrón } K = \frac{6.3 \times 10^{-18}}{Z^2} \left(\frac{\nu_K}{\nu} \right)^{8/3}, \nu \text{ cercana a } \nu_K. \quad (1-85)$$

Por lo tanto, el efecto fotoeléctrico es mucho más probable para fotones incidentes de baja energía y elementos con número atómico Z alto.

Se ha indicado en la introducción, que el proceso de absorción fotoeléctrica sigue la ley (1-83). Esto significa que la intensidad del haz de radiación, que pasa a través de un espesor x del material absorbente, decrece exponencialmente con el incremento de dicho espesor.

* Heitler, Quantum Theory of Radiation, 2nd ed. p. 124. (Véase Ref. (1), p.39).

Por otra parte :

$$I = h\nu\phi \quad (1-86)$$

donde ϕ es el número de fotones que pasa por unidad de área por unidad de tiempo y $h\nu$ es la energía de cada fotón. Consecuentemente, si se toma en cuenta la relación (1-86), puede escribirse la ecuación (1-83) en términos del número de fotones - cm^{-2} - seg^{-1} , obteniéndose :

$$\frac{\phi}{\phi_0} = e^{-\sigma N x} \quad (1-87)$$

donde ϕ_0 es el número de fotones - cm^{-2} - seg^{-1} que incide sobre el material absorbente y ϕ es el número de fotones - cm^{-2} - seg^{-1} que emerge después de que el haz inicial ha pasado por un espesor x del material.

El resultado (1-87) suele expresarse de maneras diversas. Entre las más comunes se encuentran las siguientes :

$$\frac{\phi}{\phi_0} = e^{-\mu x} \quad (1-88)$$

donde x es el espesor del material en cm . y μ es el llamado "coeficiente de absorción lineal" dado en cm^{-1} y

$$\frac{\phi}{\phi_0} = e^{-\mu_m \xi} \quad (1-89)$$

donde ξ es el espesor del material medido en $\frac{\text{gr.}}{\text{cm}^2}$ y μ_m es el llamado "coeficiente de absorción masa" que se expresa en $\frac{\text{cm}^2}{\text{gr.}}$.

Considerando ahora las ecuaciones (1-87), (1-88) y (1-89), así como el hecho de que $\xi = x\rho$ siendo ρ la densidad en $\frac{\text{gr.}}{\text{cm}^3}$, se obtiene que,

la relación entre el coeficiente de absorción masa y el coeficiente de absorción lineal, está dada por:

$$\mu_m = \frac{\mu}{\rho} = \frac{\sigma N}{\rho} = \frac{\sigma N_0}{A} \quad (1-90)$$

donde A es el peso atómico y $N_0 = \frac{NA}{\rho} \left(\begin{smallmatrix} \text{escala} \\ \text{física} \end{smallmatrix} \right) 6.02486 \times 10^{23} (\text{g mole})^{-1}$, es el número de Avogadro.

Si el cálculo de μ_m , para cierto elemento, se efectúa substituyendo en (1-90) la σ evaluada al multiplicar (1-84) por el número de electrones K por átomo, es decir por 2, se llega a un resultado en el cual se ignora la contribución de la absorción en las capas L , M , N , etc. Debe hacerse notar, sin embargo, que la capa K es responsable de, aproximadamente, el 80 % de la absorción fotoeléctrica para fotones de energía de $\sim \frac{1}{2}$ Mev.

1-10) Efecto Compton.

La absorción fotoeléctrica decrece a medida que la frecuencia γ , de los fotones incidentes crece. Así, poco después de que el pico K es rebasado, la dispersión por electrones se convierte en el proceso predominante por medio del cual la energía del haz de radiación es removida. Cabe hacer notar que, en dicho proceso, la mayor parte de la energía no es absorbida si no, más bien, emitida en dirección diferente. El fenómeno en cuestión, puede abordarse desde el punto de vista clásico, considerando la interacción de una onda plana con un electrón libre. En este caso, la dispersión por electrones se describe como el proceso en el cual la energía de la onda incidente es absorbida por los electrones y re-emitida al espacio.

Se advierte, sin embargo, que el tratamiento clásico es válido en la región de bajas energías, es decir, para $h\gamma \ll m_e c^2$, donde $m_e c^2$ es la energía en reposo del electrón.

En forma más detallada, el tratamiento clásico consiste en lo siguiente:

Cuando se hace incidir una onda electromagnética sobre un electrón, las componentes eléctricas y magnéticas de la onda ejercen una fuerza de - Lorentz sobre dicho electrón, poniéndolo, consecuentemente, en movimiento.

Debido a que existen aceleraciones en el movimiento, el electrón radia.

Se considerará entonces, para principiar, que una onda electromagnética plana polarizada incide sobre un electrón. Se supondrá, además, que el electrón es libre en virtud de que su energía de amarre es despreciable comparada con la energía $h\gamma$ del fotón incidente. También se supondrá que la velocidad adquirida por el electrón como resultado de la interacción se encuentra

muy por debajo de la velocidad de la luz, de tal manera que puede despreciarse el efecto del vector magnético en la radiación incidente (la parte magnética de la fuerza de Lorentz depende de $\frac{v}{c}$). Esta última suposición es válida en el caso de frecuencias ópticas y aún para rayos-X blandos. Finalmente se considerará que el electrón se encuentra débilmente acelerado, es decir, que sufre oscilaciones de pequeña amplitud alrededor de un punto de -- equilibrio que se escoge como origen del sistema de coordenadas.

Bajo estas condiciones, la ecuación de movimiento del electrón puede escribirse aproximadamente como:

$$\underline{\underline{F}} = e \underline{\underline{E}} = m \underline{\underline{\ddot{x}}} \quad (1-19)$$

donde $\underline{\underline{\ddot{x}}}$ es la aceleración del electrón y $\underline{\underline{E}}$ es el campo de radiación dado por la ecuación (1-32) (subsección (I-3)). De acuerdo con la expresión (1-32) y la fig. (1-20), la magnitud del campo de radiación es:

$$E(t) = \frac{e(\sin \alpha) \ddot{x}}{r c^2} \quad (1-20)$$

donde α es el ángulo entre $\underline{\underline{E}}$ y $\underline{\underline{t}}$.

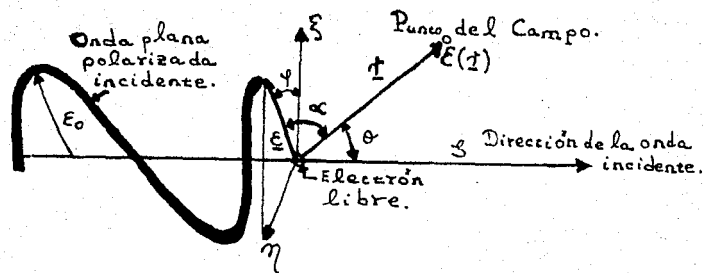


Fig. (1-20).- Una onda plana que es dispersada por un electrón, mostrando los ángulos de polarización y dispersión. (Ref. (2), p. 405, Fig. (22-2)).

Consecuentemente, la razón a la cual la energía re-radiada atraviesa una unidad de área, está dada por:

$$|\underline{N}| = \left| \frac{c}{4\pi} (\underline{\mathcal{E}} \times \underline{H}) \right| = \frac{c}{4\pi} \mathcal{E}^2 = r_e^2 \sin^2 \alpha \left(\frac{I_0}{r^2} \right) \quad (1-93)$$

donde $\underline{H}$ corresponde a la ecuación (1-33), $r_e = \frac{e^2}{mc^2} = 2.8 \times 10^{-13}$ cm. es el radio clásico del electrón

$$e \quad I_0 = \frac{c}{4\pi} \mathcal{E}^2 \quad (\text{erg-cm}^{-2}\text{-seg}^{-1}) \quad (1-94)$$

es la intensidad del haz de radiación incidente.

La razón de pérdida de energía del electrón acelerado es entonces:

$$- \frac{dE}{dt} = \int r^2 N d\Omega = \frac{8\pi I_0 r_e^2}{3} \quad (1-95)$$

A la expresión (1-95) se le conoce con el nombre de fórmula de dispersión de Thomson.

Dividiendo (1-95) entre la intensidad de la radiación incidente, es decir, entre I_o , se obtiene la sección transversal efectiva de dispersión por electrón:

$$-\left(\frac{dE}{dt}\right) \frac{1}{I_o} = \frac{8\pi}{3} Y_e^2 = 0.66 \times 10^{-24} \text{ cm}^2 (\text{por electrón}).$$

(1-96)

La expresión (1-96) recibe, por lo tanto, el nombre de sección transversal para la dispersión de Thomson.

Evidentemente, las ecuaciones (1-95) y (1-96) son constantes, independientes de la frecuencia.

La sección transversal diferencial de dispersión por unidad de ángulo sólido, se obtiene dividiendo la potencia radiada por unidad de ángulo sólido entre la intensidad primaria I_o :

$$\frac{d\sigma_T}{d\Omega} = \left(-\frac{dE}{dt d\Omega} \right) \left(\frac{1}{I_o} \right) = \frac{r^2 N}{I_o} = (r_e)^2 \sin^2 \alpha$$

(1-97)

Este resultado indica que la distribución angular de la energía radiada es proporcional al $\sin^2 \alpha$ y presenta, por lo tanto, las mismas características que se señalan tanto en la fig. (1-4), (donde el ángulo θ corresponde al ángulo α que aparece aquí), como en los incisos (i), (ii), (iii) de la subsección (1-3).

Ahora bien, si se desea tratar el caso más común en el cual la onda incidente no se encuentra polarizada, resulta conveniente, expresar la ecuación (1-93), en términos del ángulo de dispersión θ y del ángulo de polarización φ que se muestran en la fig. (1-20). Dado que los ángulos α ,

θ y ρ se relacionan de la manera siguiente: $\cos \alpha = \cos \rho \sin \theta$, se obtiene que:

$$\sin^2 \alpha = 1 - \cos^2 \rho (1 - \cos^2 \theta)$$

Sin embargo, como la onda primaria se halla polarizada al azar, debe promediarse sobre todas las orientaciones azimutales posibles del vector $\underline{E}$, es decir, sobre el ángulo ρ , obteniéndose:

$$\overline{\sin^2 \alpha} = \frac{1}{2} (1 + \cos^2 \theta)$$

donde $\overline{\sin^2 \alpha}$ significa el promedio de $\sin^2 \alpha$ tomado sobre todos los ángulos ρ .

Por lo tanto, para el caso en que la onda incidente no se encuentra polarizada, se reemplaza el $\sin^2 \alpha$ por el $\overline{\sin^2 \alpha}$ en la ecuación (1-93) de tal manera que:

$$|N|_{(\text{no polarizada})} = r_e^2 \overline{\sin^2 \alpha} \left(\frac{I_0}{r^2} \right) = r_e^2 \left(\frac{1 + \cos^2 \theta}{2} \right) \left(\frac{I_0}{r^2} \right) \quad (1-98)$$

El cálculo, de la razón total de energía dispersada y de la sección transversal efectiva de dispersión por electrón para radiación incidente no polarizada, arroja el mismo resultado que el dado en las ecuaciones (1-95) y (1-96) respectivamente.

La sección transversal diferencial de dispersión por unidad de ángulo sólido, está dada en este caso como:

$$\left(\frac{d\sigma_r}{d\Omega} \right)_{\text{no polarizada}} = \frac{r_e^2 |N|_{(\text{no polarizada})}}{I_0} = \frac{r_e^2 (1 + \cos^2 \theta)}{2}$$

Representando gráficamente la expresión (1-99), se obtiene la figura siguiente:

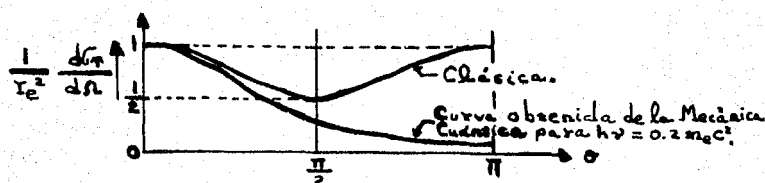


Fig. (1-21). - Sección transversal diferencial de dispersión como función del ángulo de dispersión θ .
Para frecuencias moderadamente altas se aprecian las desviaciones del resultado de Thomson.
(Ref. (2), p. 406, Fig. (22-3)).

La fig. (1-21) muestra que, clásicamente, la radiación dispersada es simétrica en la dirección hacia adelante y hacia atrás. También se tiene, desde el punto de vista clásico, que la frecuencia de la radiación dispersada es la misma que la frecuencia de la radiación incidente. Además, de la simetría de la radiación dispersada, resulta evidente que el momento y la energía, removidos del haz incidente, son cedidos al electrón. Esto significa que una fuerza promedio, en dirección del haz de radiación incidente, imparte gradualmente una velocidad neta al electrón. Sin embargo, tal situación no corresponde a lo observado en la realidad y debe modificarse, consecuentemente, mediante consideraciones cuánticas.

De hecho, para energías de fotón $h\nu$ que son comparables con o mayores que $m_e c^2 \approx \frac{1}{2} \text{ Mev.}$, el fenómeno debe tratarse cuánticamente. En este caso, dicho fenómeno se describe como el proceso, en el cual, un fotón incidente es dispersado por un electrón libre, y recibe el nombre de dispersión de Compton. Como ya se ha indicado anteriormente, puede suponerse que, el

electrón de un átomo es libre, puesto que su energía de amarre es despreciable en comparación con la energía del fotón incidente.

El efecto Compton consiste, entonces, en lo siguiente:

Un fotón incidente, de energía $h\nu$ incidente, interacciona con un electrón libre cuya masa en reposo es m_e . A causa de ello, el fotón es dispersado con energía $h\nu$ dispersada $< h\nu$ incidente y el electrón recula con energía cinética K_e , (fig. 1-22).

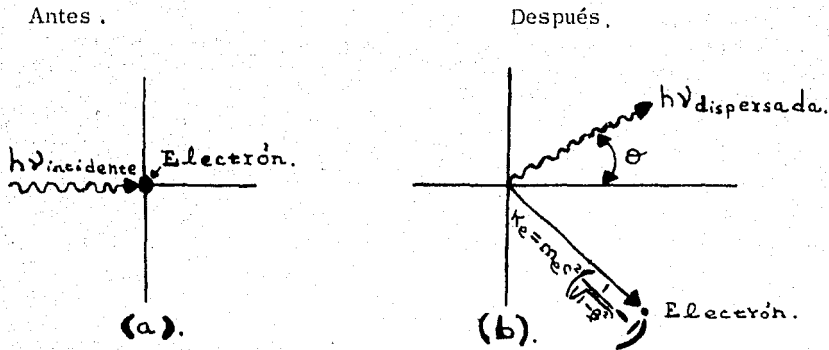


Fig. (1-22). - Dispersión de Compton: la energía del fotón incidente se reparte entre el fotón dispersado, de energía $h\nu$ dispersada donde (ν dispersada $< \nu$ incidente), y el electrón. (Ref. (10), pág. 294, Fig. (9.6)).

De la conservación del momento y la energía relativistas se obtiene que:

$$\lambda_{dispersada} - \lambda_{incidente} = \frac{h}{m_e c} (1 - \cos \theta) \quad (1-100)$$

donde $\frac{h}{m_e c} \equiv \lambda_c = 0.024 \times 10^{-10}$ cm., es la longitud de onda de Compton.

La frecuencia del fotón dispersado es menor que la del fotón incidente.

Se advierte, consecuentemente, que entre los aspectos que son modificados por el tratamiento cuántico, se encuentran los que se mencionan a continuación:

La radiación real nunca toma la forma ideal de una onda plana monocromática como se supone en el tratamiento clásico; más bien, la radiación está compuesta de cuantos discretos o fotones cada uno de los cuales posee energía igual a $h\nu$. También, a diferencia del punto de vista clásico, cada cuanto de radiación imparte algo de su momento y energía al electrón, y la frecuencia del cuanto dispersado depende del ángulo de dispersión.

La sección transversal para la dispersión de Compton está dada por la fórmula de Klein-Nishina:

$$\sigma_c(\text{cm}^2)_{\text{por electrón}} = 2\pi r_e^2 \left\{ \frac{1+\alpha}{\alpha^2} \left[\frac{2(1+\alpha)}{1+2\alpha} - \frac{1}{\alpha} \ln(1+2\alpha) \right] + \frac{1}{2\alpha} \ln(1+2\alpha) - \frac{1+3\alpha}{(1+2\alpha)^2} \right\}, \quad \alpha = \frac{h\nu}{m_e c^2} \quad (1-101)$$

donde el parámetro $\alpha \equiv \frac{h\nu}{m_e c^2}$ mide la energía del fotón en unidades de la energía en reposo del electrón.

Las expresiones asintóticas, correspondientes a (1-101), para el rango de altas y bajas energías son respectivamente:

$$\text{Altas energías: } \sigma_c = \frac{3}{8} \sigma_T \frac{1}{\alpha} \left(\ln 2\alpha + \frac{1}{2} \right), \quad \alpha \gg 1 \quad (1-102)$$

$$\text{Bajas energías: } \sigma_c = \sigma_T \left\{ 1 - 2\alpha + \frac{26}{5} \alpha^2 + \dots \right\}, \quad \alpha \ll 1 \quad (1-103)$$

Se observa que si en la ecuación (1-103) $\alpha = 0$, es decir si $\gamma \rightarrow 0$ el resultado clásico para la sección transversal de dispersión, σ_T , coincide con el cuántico, σ_c .

Graficando la fórmula de Klein-Nishina para varios valores del parámetro α e indicando las desviaciones que presentan las ecuaciones (1-102) y (1-103), con respecto a dicha fórmula, se obtiene la figura (1-23)⁽¹⁾:

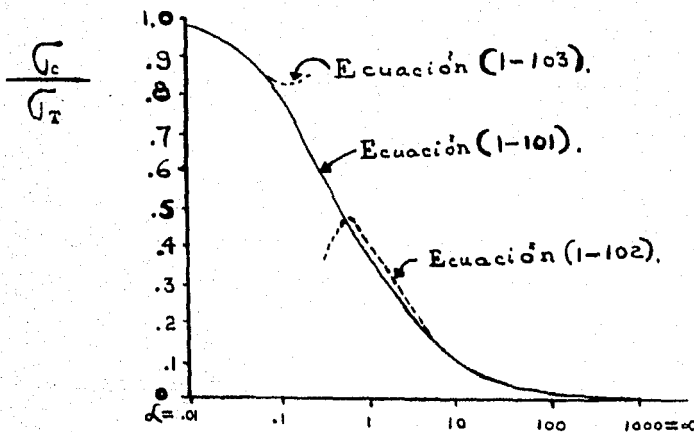


Fig. (1-23). -

Por otra parte, la fig. (1-21) muestra que, en general para altas energías, la radiación dispersada se encuentra más concentrada en la dirección - hacia adelante difiriendo este resultado del resultado clásico que establece que la intensidad dispersada es simétrica.

La distribución angular de la dispersión de Compton, para varios valores del parámetro α , tiene el aspecto de la figura siguiente:

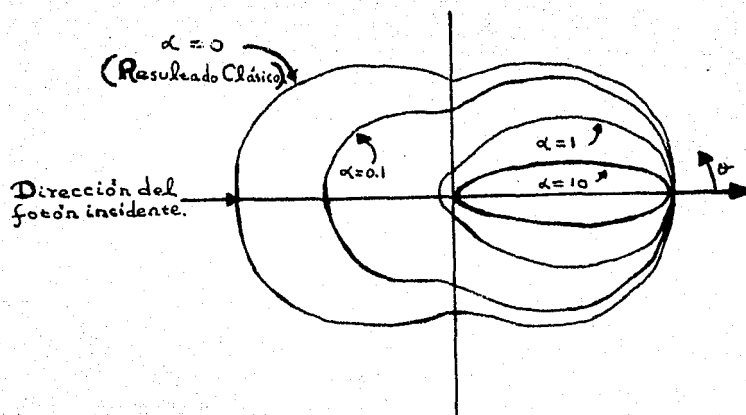


Fig. (1-24). - Sección transversal diferencial de dispersión por unidad de ángulo sólido para valores diferentes del parámetro $\alpha = \frac{h\nu}{mec^2}$. (Ref. (10), p. 297, Fig. (9.8)).

Como puede apreciarse en la fig. (1-24), la fórmula de la mecánica cuántica para la radiación dispersada se va aproximando cada vez más a la ecuación (1-99) a medida que la frecuencia $\nu \rightarrow 0$. Esto significa que para $\alpha = 0$, se obtiene el resultado clásico.

Se advierte además, en la fig. (1-24), que cuando el ángulo de dispersión θ es de cero grados aproximadamente, la fórmula correspondiente a la sección transversal de dispersión de Compton por unidad de ángulo sólido, $\frac{d\sigma_c}{d\Omega}$, predice el resultado de Thomson, $\frac{d\sigma_T}{d\Omega}$, para todos los valores de α .

Por último, debe señalarse que el efecto Compton constituye el principal proceso de interacción de radiación con materia biológica en los casos en que la energía del haz incidente excede los 0.3 Mev.

1-11) Formación de Pares.

El proceso más importante de absorción para radiación de energía muy elevada es el de formación de pares. En dicho proceso, el fotón incidente desaparece produciéndose, en su lugar, un electrón y un positrón, fig. -- (1-25).

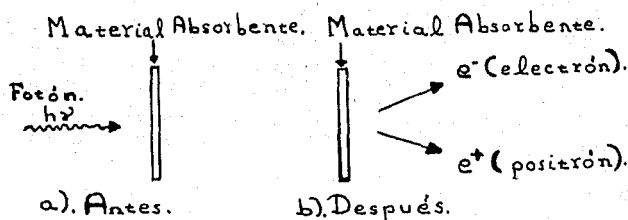


Fig. (1-25). - Formación de Pares:

- a) Un fotón de energía superior a 1.02 Mev. incide sobre un material absorbente de Z alta.
 - b) Se forma un par electrón-positrón después de que el fotón ha desaparecido.
- (Ref. 10, pág. 298, Fig. (9.10)).

El mecanismo de la formación de pares puede explicarse a través de la mecánica ondulatoria relativista de Dirac. En forma cualitativa y simplificada, la teoría consiste en lo siguiente:

La energía total, E , de un electrón cuya masa en reposo es m_e y cuyo momento es p , está dada por:

$$E = \pm \sqrt{(m_e c^2)^2 + p^2 c^2} \quad (1-104)$$

De acuerdo con Dirac, tanto el signo positivo como el signo negativo tienen sentido en la ecuación (1-104) y por lo tanto:

$$E \geq m_e c^2 \quad \text{o bien}$$

$$E \leq -m_e c^2$$

Esto significa que un electrón puede tener energía positiva de $+m_e c^2$ a $+\infty$ o energía negativa de $-m_e c^2$ a $-\infty$.

También, según Dirac, todos los estados negativos se encuentran -- prácticamente ocupados, en todos los puntos del espacio, por electrones. La presencia de dicha carga no se observa debido a que se halla distribuida uniformemente. El principio de exclusión de Pauli prohíbe, entonces, la transición de electrones de estados de energía positiva a estados de energía negativa. Sin embargo, un fotón con energía suficientemente alta puede llevar a un electrón de un estado de energía negativa a un estado de energía positiva. La energía umbral que requiere el fotón, para que suceda lo anterior, es de $2m_e c^2$ ya que, para un electrón libre, no existen estados entre $-m_e c^2$ y $+m_e c^2$. Esto significa, físicamente, que el fotón debe proporcionar - energía suficiente para crear dos partículas de masa m_e . Por lo tanto, se supone que, al ser removido un electrón de la región completamente ocupada, se produce un "agujero" en el estado de energía negativa que se comporta como un positrón y aparece un electrón observable en el estado de energía positiva, (fig. 1-28).

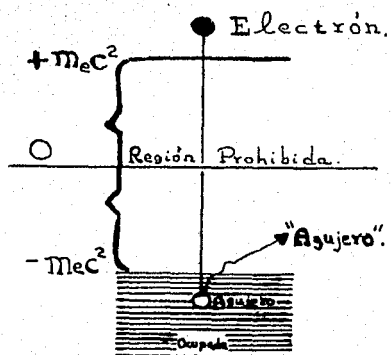


Fig. (1-26). - Formación de un par electrón-positrón. El "agujero" corresponde al electrón que ha abandonado la región completamente ocupada. (Ref. 10, pág.30z, Fig.(9.14)).

Ahora bien, como el momento debe conservarse, la formación de pares sólo es posible cuando:

- i) El electrón de energía negativa se encuentra cerca de un núcleo o de un electrón, es decir, cuando no está libre
o bien cuando:
- ii) Dos fotones provenientes de diferentes direcciones se juntan y expulsan un electrón de un estado de energía negativa.

Se advierte, entonces, que el electrón, que se encuentra cerca de un núcleo, puede ocupar estados discretos justamente debajo de $+m_e c^2$. Por lo tanto, en forma más rigurosa, el umbral para la formación de pares cerca de un núcleo sería:

$$2m_e c^2 \text{ — (energía de amarre del electrón).}$$

Sin embargo, la energía de amarre del electrón puede ser despreciada debido

a que es mucho menor que $m_e c^2$ y a que las transiciones, de estados de energía negativa a la parte discreta del espectro, no son probables.

La sección transversal para producción de pares cerca de un núcleo está dada por:*

$$\sigma_{\text{par}}(\text{cm}^2) = \frac{Z^2}{137} r_e^2 \left(\frac{28}{9} \ln \frac{183}{Z^{1/3}} - \frac{2}{27} \right), \quad h\nu \gg m_e c^2 \quad (1-105)$$

Consecuentemente, en el rango relativista extremo, σ_{par} es independiente de la energía. Para otras energías, la situación es más complicada y no se describirá aquí.

Por otra parte, la trayectoria libre media para la producción de pares, puede definirse como:

$$l_p \equiv \frac{1}{N \sigma_{\text{par}}} \quad (1-106)$$

Si se utiliza en (1-106) el valor de σ_{par} dado en (1-105), se obtiene aproximadamente:

$$l_p \approx \frac{1}{\frac{28}{9} \frac{Z^2 N}{137} r_e^2 \ln \frac{183}{Z^{1/3}}} \quad (1-107)$$

Considerando ahora que el proceso de formación de pares sigue la ley (1-83), resulta que el decrecimiento en intensidad de un haz de fotones está dado en términos de l_p por:

$$I = I_0 e^{-\frac{x}{l_p}} \quad (1-108)$$

* Heitler, l. c. p. 200. (Véase Ref. (1), p. 48).

o bien en forma diferencial :

$$\frac{dI}{I} = - \frac{dx}{l_p} \quad (1-109)$$

Las ecuaciones (1-107), (1-108) y (1-109) son análogas a las ecuaciones - - (1-69), (1-71) y (1-70) obtenidas, en la subsección (I -5), para la pérdida de energía de un electrón por radiación :

$$l_R = \frac{1}{4 \frac{Z^2 N}{137} r_e^2 l_n \frac{183}{Z^{1/3}}} \quad (1-69)$$

$$E = E_0 e^{-\frac{x}{l_R}} \quad (1-71)$$

$$\frac{(dE)_{rad.}}{E} = - \frac{dx}{l_R} \quad (1-70)$$

Al comparar (1-107) con (1-69), se advierte entonces que :

$$l_R = \frac{7}{9} l_p \quad (1-110)$$

Finalmente, por lo que respecta al material biológico, puede decirse que, éste posee generalmente una Z baja y consecuentemente, el efecto - de formación de pares es pequeño.

1-12) Cascada Electrónica.

Como ya se indicó en la introducción de la sección presente, la "cascada electrónica" es un fenómeno que resulta de la combinación del proceso de formación de pares y del Bremsstrahlung a muy altas energías (subsección (I-5), parte (ii)).

Dicho fenómeno consiste esencialmente en lo siguiente:

Primeramente, un electrón de energía del orden de billones de eV., incide y por radiación, produce fotones de energía comparable. Posteriormente, dichos fotones dan lugar a la formación de pares electrón-positrón. Cada una de estas partículas radia, a su vez, produciendo más fotones. Los fotones producen más pares y los pares más radiación. La energía se divide rápidamente entre muchas partículas. Finalmente, el proceso se detiene, en el momento en que la energía de una partícula llega al punto donde la pérdida por ionización predomina.

De acuerdo con la descripción anterior, el fenómeno quedaría entonces representado esquemáticamente de la manera siguiente:

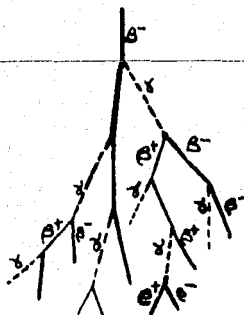


Fig. (1-27).- Cascada Electrónica.
(Ref.(1), p. 49, Fig. (II.19)).

- I-13) Después de haber tratado por separado los tres procesos principales de absorción de fotones, resulta conveniente poner de relieve, los aspectos generales que los caracterizan, en forma gráfica. Las figuras que se muestran a continuación cumplen con este propósito:

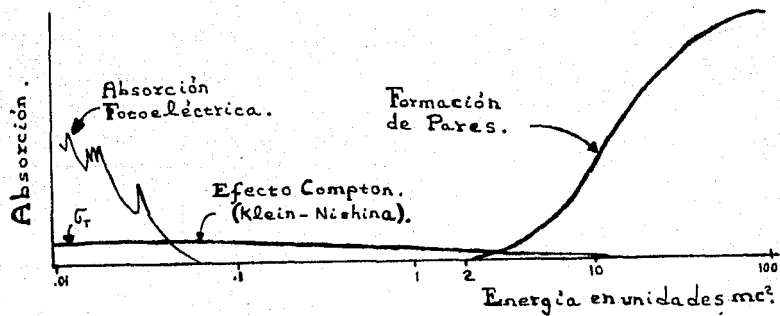


Fig. (1-28).- Aspectos Generales de la Absorción como función de la Energía. (Ref. (1), p. 50, Fig. (II-20)).

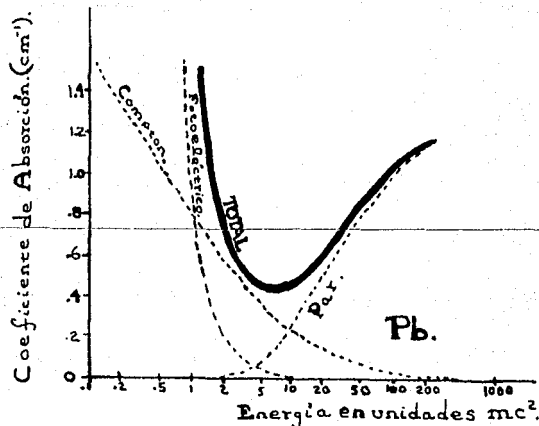


Fig. (1-29).- Coeficiente de Absorción para fotones en plomo, como función de la Energía.* (Ref. (1), p. 50, Fig. (II.21)).

* De Heitler, p. 216

B-II) Neutrones .

I-14) Interacción de Neutrones con Materia .

Se ha señalado en la introducción de esta sección que, por carecer de carga, los neutrones que pasan a través de la materia, interaccionan casi exclusivamente con el núcleo. Sin embargo, debe aclararse que, como los núcleos son pequeños, dichos neutrones no son absorbidos con facilidad. De hecho, mientras más lento es el neutrón, más probable es su captura por el núcleo.

Por otra parte, se advierte que, muchos tipos diferentes de reacciones nucleares pueden ser causadas por los neutrones. Ante tal diversidad, se ha optado por tratar, aquí, solamente aquellas reacciones que son de interés para nuestro trabajo. Ahora bien, antes de cumplir con este propósito, se ha considerado conveniente clasificar a los neutrones según sus energías. La razón de ello radica en el hecho de que la interacción de neutrones con materia depende enormemente de la energía de los neutrones. Si se realiza dicha clasificación en forma rigurosa, (cosa difícil de lograr en irradiación biológica), se obtienen fundamentalmente dos tipos de neutrones que se definen como sigue :

Neutrón Lento . -

Aquel cuya velocidad es del mismo orden que la de una molécula de gas entremezclada con el material.

Neutrón Rápido . -

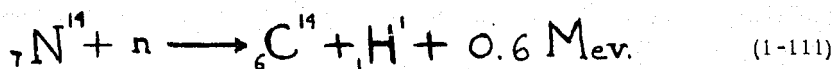
Aquel cuya energía excede los 500 Kev .

Consecuentemente, el estudio del efecto de los neutrones, se dividirá en dos partes acordes a la clasificación anterior:

i) Neutrones lentos :

En sistemas biológicos, los neutrones lentos reaccionan principalmente de dos maneras.

La primera reacción, es una reacción nuclear con nitrógeno dada por:



La sección transversal, para dicha reacción, varía en forma inversa con la velocidad v del neutrón, es decir, depende de $\frac{1}{v}$ y su valor es:

$$\sigma_{nl} \{ {}^1_0\text{N}^{14}(np) {}^6_0\text{C}^{14} \} = 1.76 \times 10^{-24} \text{ cm}^2, \left(\begin{array}{l} \text{velocidad} = 2.2 \times 10^5 \frac{\text{cm}}{\text{seg.}} \\ \text{para la captura} \\ \text{por hidrógeno.} \end{array} \right) \quad (1-112)$$

La segunda reacción, descubierta por D.E. Lea, se representa como:



También, en este caso, la sección transversal depende de $\frac{1}{v}$ y su valor es dado por:

$$\sigma_{nl} \{ {}^1_1\text{H}^1(n\gamma) {}^2_1\text{D}^2 \} = 3.13 \times 10^{-25} \text{ cm}^2, \left(\begin{array}{l} \text{velocidad} = 2.2 \times 10^5 \frac{\text{cm}}{\text{seg.}} \\ \text{para la captura} \\ \text{por hidrógeno.} \end{array} \right) \quad (1-114)$$

Ahora bien, debe hacerse notar que la reacción (1-111) es la que predomina y que la mayor parte de la energía es cedida, por transferencia de momento, al hidrógeno producido. Se concluye, por lo tanto, que más del 90 %

del efecto de los neutrones lentos se encuentra en términos de los protones de 600 Kev. El resto de dicho efecto corresponde, desde luego, a los fotones de 2 Mev. producidos en la reacción (1-113).

En síntesis, puede decirse entonces que, los neutrones lentos se caracterizan, más bien, en que a la larga causan ionización por una partícula pesada y algo lenta, con una razón de pérdida de energía equivalente a cinco ionizaciones primarias por $100 \text{ \AA}$.

ii) Neutrones rápidos:

Los neutrones rápidos no son tan homogéneos, en sus efectos, como lo son los neutrones lentos.

Interaccionan predominantemente con núcleos de hidrógeno, cediendo parte de su energía, por transferencia de momento, para producir protones bastante rápidos. En este caso, el valor de la sección transversal es:

$$\sigma_{nr} = 1.5 \times 10^{-23} \text{ cm}^2, \quad (1-115)$$

para neutrones de, aproximadamente, 200 Kev. de energía

y:

$$\sigma_{nr'} = 5 \times 10^{-24} \text{ cm}^2, \quad (1-116)$$

para neutrones de 1 Mev. de energía.

Los neutrones rápidos también pierden energía por dispersión inelástica, originando fotones de energía elevada, y produciendo, finalmente, reacciones nucleares.

Sin embargo, a grandes rasgos puede considerarse que, el principal efecto de los neutrones rápidos se debe a los protones rápidos en retroceso.

SEGUNDA PARTE

CARACTER GENERAL DE LAS MACROMOLECULAS BIOLOGICAS

Introducción. - En la primera parte nos hemos referido a la radiación y su interacción con materia, por constituir dicho tópico un antecedente útil en el estudio de los efectos en macromoléculas biológicas. La misma razón nos ha animado a considerar, en esta segunda parte, el carácter general de las -- macromoléculas biológicas. De hecho, el estudio en cuestión se enfocará hacia las principales componentes de la célula, a saber:

II-1) Proteínas.

II-2) Acido Desoxirribonucleico. (D.N.A.).

II-3) Acido Ribonucleico. (R.N.A.).

II-4) Lípidos.

II-5) Fosfolípidos.

II-6) Polisacáridos.

Consecuentemente, un diagrama de la célula y una breve alusión a las estructuras que la forman, podrán proporcionar cierta orientación en discusiones futuras.

La representación esquemática del modelo de la célula generalizada tiene el aspecto de la figura siguiente:

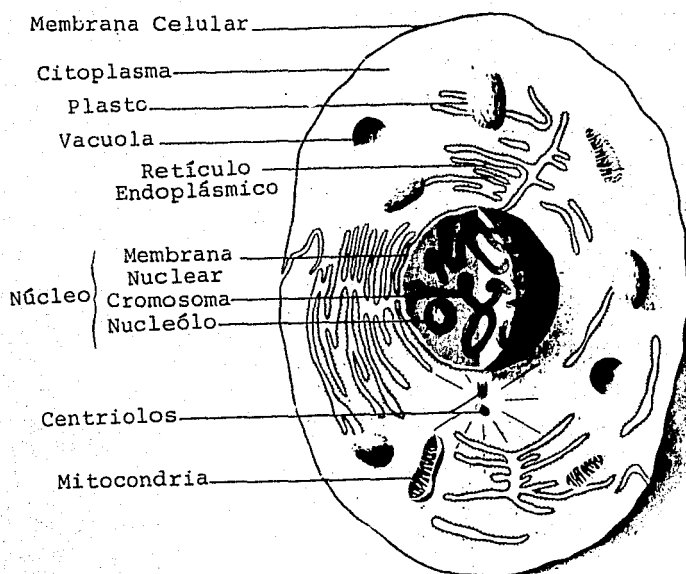


Fig. (2-1). - La célula generalizada. (Referencia (8), pág. 211, Fig. (10-2)).

De acuerdo con este modelo, en toda célula deben distinguirse tres regiones principales: la membrana celular, el citoplasma y el núcleo. Existen, sin embargo, algunas excepciones tales como: la célula del virus que carece de citoplasma o la célula de la bacteria que presenta regiones nucleares definidas pero carentes de membrana nuclear, es decir, que no posee propiamente un núcleo.

La membrana celular rodea a toda la célula y se encuentra en contacto con el medio ambiente exterior. Dicha membrana, es una membrana permeable selectiva pues permite que algunos materiales penetren o salgan de la

célula con mayor facilidad que otros. El movimiento de las moléculas a través de la membrana celular se realiza ya sea por difusión o bien por transporte activo requiriendo, este último, el empleo de energía química.

Debe hacerse notar que; la membrana celular, la membrana nuclear, la membrana de las mitocondrias y en general las membranas de estructuras celulares; son muy semejantes en su composición química total, estructura y propiedades. Todas ellas contienen aproximadamente 60 % de proteínas y 40 % de lípidos, la mayor parte de estos últimos en forma de fosfolípidos. Su diseño es del mismo tipo y su espesor casi igual. Por ello, se ha sugerido⁽⁶⁾ una arquitectura molecular, esencialmente idéntica para todas las membranas de la célula, que consiste en una doble capa de moléculas de fosfolípidos revestida de cada lado con una capa de moléculas de proteínas. Los espacios entre las proteínas y los lípidos constituyen los "poros" de las membranas.

El citoplasma es la región que comprende todo el material fuera del núcleo y dentro de la membrana celular. Contiene una variedad de estructuras, las cuales se encuentran suspendidas en una mezcla de agua, proteínas, carbohidratos, grasas y pigmentos.

Entre las estructuras del citoplasma se hallan las vacuolas que funcionan como depósitos alimenticios. Parece ser que las vacuolas recogen los materiales alimenticios en la membrana para transportarlos al interior de la célula. Probablemente recogen también agua en exceso y materiales de desperdicio como parte del proceso de expulsión de dichas sustancias de la célula.

Otra de las estructuras importantes del citoplasma lo constituye un cuerpecillo pequeño denominado mitocondria. El examen al microscopio elec

trónico revela que la mitocondria está rodeada de un doble membrana cuya capa interna se encuentra, generalmente, replegada formando un sistema característico de protuberancias o crestas que se extienden por todo su cuerpo. -- Ciertos estudios experimentales muestran además que dicha estructura contiene gran número de enzimas acomodadas unas respecto a otras en un orden muy preciso. En la mitocondria ocurren las etapas finales de la respiración aero-bia. Esto es, en presencia de oxígeno la energía química de las moléculas alimenticias se convierte en las "altamente energéticas" y más fácilmente empleables ligaduras de fosfato del A.T.P. (adenosintrifosfato). La mayor parte del A.T.P. formado, sale fuera de la mitocondria. Consecuentemente, la mitocondria abastece al resto de la célula con energía utilizable en forma de moléculas de A.T.P.

Los plastos son estructuras citoplásmicas únicas que se encuentran en las células de las plantas superiores y en ciertos organismos unicelulares, pe-ro nunca en las células de animales superiores. En los cloroplastos, los plas-tos más importantes, tiene lugar el proceso de fotosíntesis, (transformación - de la energía luminosa solar en la energía almacenada en los enlaces químicos de las sustancias orgánicas), de azúcares. Por lo tanto, de la misma manera en que las mitocondrias se consideran las "plantas de energía" de las células - heterótrofas, los cloroplastos pueden considerarse las "plantas de energía" de las células autótrofas (que se nutren por sí mismas). También al igual que la mitocondria, el cloroplasto está rodeado de una doble membrana. Posee ade-más en su interior áreas granulares no verdes conocidas con el nombre de es-troma y unidades discoidales diminutas llamadas grana constituidas de lamini-

llas paralelas empotradas en el estroma. Los grana contienen clorofila, proteínas, lípidos y carotenoides colocados, aparentemente, en capas precisas. La clorofila, es la molécula a la que deben las plantas su color verde y es única, en cuanto que, tiene la capacidad de absorber luz y convertirla en energía química.

Entre las estructuras citoplásmicas principales se incluye el retículo endoplásmico que consiste en una red de canales. Los canales en cuestión se extienden a través del citoplasma de tal manera que parecen conectar la membrana celular con la membrana nuclear. Cubriendo dichos canales se encuentran diminutas partículas esféricas, denominadas ribosomas, las cuales contienen proteínas y R.N.A.. De hecho, aproximadamente el 90 % del R.N.A. de la célula, se halla en los ribosomas. Los ribosomas desempeñan, por tanto, un papel esencial en la síntesis de proteínas. El retículo endoplásmico mismo contiene importantes enzimas requeridas en la biosíntesis de lípidos.

El aparato de Golgi constituye otra de las estructuras citoplásmicas, pero no se muestra en la fig. (2-1). Sirve como sistema de transferencia y está formado por una serie de espacios unidos íntimamente por membranas y por un número variable de vacuolas. Su composición química incluye grasas, proteínas y carbohidratos.

El centrosoma es una estructura citoplásmica que se presenta virtualmente en todas las células animales y en un escaso número de células vegetales muy primitivas o inferiores. Generalmente aparece cerca del núcleo como una región clara con fibras radiadas a manera de una estrella. En la parte central del centrosoma se localizan uno o dos corpúsculos, de forma cilíndrica,

cada uno de los cuales recibe el nombre de centriolo.

El núcleo constituye la región más relevante en la vida de la célula. Dicha región se encuentra rodeada por una membrana doble y porosa que recibe el nombre de membrana nuclear. En el interior del núcleo pueden apreciarse: el jugo nuclear, los nucleolos y los cromosomas.

El jugo nuclear es un líquido viscoso, rico en proteínas, del cual se sabe muy poco.

Los nucleolos son pequeños cuerpos que contienen R.N.A. como componente principal. Se piensa, ⁽⁸⁾ por tanto, que dichos cuerpos intervienen de alguna manera en el paso de los mensajes, que lleva el R.N.A., a las estructuras fuera del núcleo. Probablemente, los nucleolos también sintetizan algunas moléculas para la célula. ⁽⁸⁾

Los cromosomas son las estructuras más significativas de la célula pues determinan sus actividades y su herencia. Consisten de un número de genes, (unidades de D.N.A. responsables de las características estructurales y metabólicas de la célula y de la transmisión de estos caracteres de una generación a otra), diferentes organizados, junto con ciertas proteínas, en una o más cadenas que semejan largos hilos. La mayor parte del D.N.A. de la célula se localiza en los cromosomas.

El núcleo coordina las múltiples actividades de la célula. Las moléculas de D.N.A. dan instrucciones químicas a las moléculas de R.N.A. elaboradas en el núcleo. Éstas, a su vez, actúan como mensajeras al llevar consigo las instrucciones recibidas fuera de la membrana nuclear.

El núcleo controla, además, el proceso de reproducción celular. En dicho proceso, el D.N.A. es la fuente de instrucciones codificadas y se auto-

duplica de tal manera que pueden formarse dos nuevas células con cromosomas idénticos. Por consiguiente, salvo las raras ocasiones en que ocurren mutaciones, el código de información sigue siendo el mismo de una generación celular a otra.

Para finalizar, debe señalarse que en cierto tipo de células, (generalmente organismos unicelulares), se aprecian unas estructuras filamentosas que se proyectan fuera de éstas y provocan su desplazamiento o el movimiento del líquido que las baña. Dichas estructuras reciben el nombre de cilios, si son cortas y de flagelos, si son considerablemente más largas. Los cilios y flagelos poseen mitocondrias en su base. Están formados por nueve pares de fibrillas de proteína que rodean a un par similar de fibrillas central, los cuales se extienden desde una estructura del citoplasma llamada cuerpo basal. Cabe hacer notar que los centriolos, (aquellos corpúsculos cilíndricos del centrosoma a los que se hizo referencia), presentan un arreglo idéntico al anterior, es decir, su diseño también consiste en un anillo periférico integrado por nueve pares de fibrillas y un núcleo central constituido por dos fibrillas.

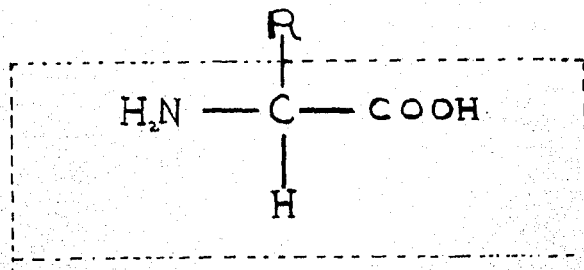
Dando por concluida, con estos datos, la reseña de la célula y sus estructuras más sobresalientes, se pasará a tratar, en las subsecciones correspondientes, cada una de las macromoléculas biológicas que han sido enumeradas aquí en forma acorde.

II-1) Proteínas.

La importancia de las proteínas puede intuirse sólo con volver la atención hacia las estructuras celulares consideradas en la introducción. Estas moléculas se encuentran en todos los componentes esenciales de la célula: - en el núcleo formando parte de los cromosomas, del nucleoplasma y de la membrana nuclear; en el citoplasma determinando la naturaleza primordial de la porción fluída así como interviniendo en la organización citoplásmica, (por ejemplo: mitocondrias, retículo endoplásmico, ribosomas, centrosomas, cilios y flagelos), contribuyendo a darle sus características estructurales; en la membrana celular; constituyendo gran número de enzimas.

Las proteínas desempeñan además diversas funciones. Precisamente en su acción más significativa, esto es, en la catálisis específica de las reacciones bioquímicas que ocurren en la célula, son conocidas como enzimas.

La naturaleza de las proteínas es relativamente simple. Están formadas principalmente de muchas unidades de aminoácidos ligados unos a otros por las llamadas uniones péptidas. Cabe hacer notar que sólo existen 20 aminoácidos naturales diferentes. (La lista con las fórmulas químicas correspondientes puede verse en la Ref. 5, Cap. 2, Tabla 2-2, págs. 20 y 21). La estructura de todos ellos suele representarse en forma generalizada como sigue:



donde el radical R es distinto para cada aminoácido.

Algunos aminoácidos contienen dos grupos carboxílicos (ácidos aspártico y glutámico), otros contienen más de un grupo amino (ejemplo la lisina) y al menos tres contienen azufre en su estructura (cisteína, cistina y metionina).

Las ligaduras péptidas se forman al reaccionar el grupo carboxilo $(-COOH)$ de un aminoácido con el grupo amino $(-NH_2)$ de otro, eliminándose una molécula de agua cada vez que esto sucede. Consecuentemente, una cadena polipéptida quedará representada por:

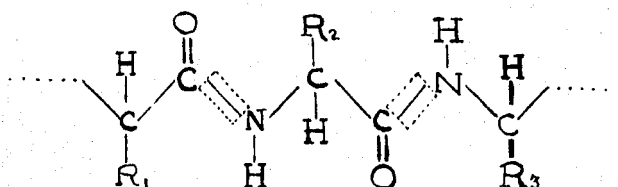


Fig. (2-2). - Cadena polipéptida.

donde R_1 , R_2 , etc., se han empleado para designar las diferentes cadenas secundarias de los diversos aminoácidos conectados entre sí por las uniones péptidas que aparecen enmarcadas en la fig. (2-2).

La mayoría de las proteínas incluye más de una cadena polipéptida. Las cadenas polipéptidas de las proteínas tienen de 100 a 3000 moléculas de aminoácidos. En vista de ello, algunos de los aminoácidos residuales en las proteínas deben repetirse una o varias veces. Obviamente, puede concebirse un número inmenso de diferentes cadenas polipéptidas variando la proporción y secuencia de aminoácidos en su disposición lineal. De hecho, la gran canti-

dad de proteínas específicas de los organismos, es debida a las múltiples combinaciones en las cuales los aminoácidos pueden arreglarse linealmente formando uniones péptidas.

Resulta conveniente aclarar, sin embargo, que la síntesis de proteínas es un proceso bastante elaborado pues la célula la lleva a cabo por medio de una serie de pasos enzimáticos entrelazados que requieren energía así como a través de ciertos mecanismos genéticos.

Las diversas propiedades de las proteínas suelen atribuirse a tres facetas de su estructura conocidas como: estructura primaria, secundaria y terciaria.

La estructura primaria está determinada por la composición y secuencia de los residuos de los aminoácidos y por las ligaduras de las cadenas polipéptidas. En realidad, las cadenas polipéptidas se unen paralelamente por medio de un número de ligaduras físicas y químicas que incluyen: puentes de dos átomos de azufre unidos químicamente (como sucede, por ejemplo, en la insulina), hidrógeno iónico (atracción de grupos con cargas opuestas) y en general, fuerzas atractivas entre las moléculas. La ligadura de hidrógeno es una de las más importantes. En las proteínas se presenta, por lo común, entre el oxígeno del carbonilo de un grupo péptido y el nitrógeno del amino de un grupo vecino. (Fig. 2-3).

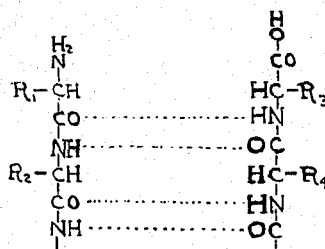


Fig. (2-3). - Representación de la ligadura de hidrógeno. Se ilustra la repartición de los átomos de hidrógeno entre el oxígeno del carbonilo de algunos grupos péptidos y el nitrógeno del amino de otros. (Ref. (7), pág. 149).

Las fuerzas de la ligadura hidrógeno son relativamente débiles comparadas con la mayoría de las ligaduras covalentes. Colectivamente, son lo suficientemente fuertes para mantener bandas polipéptidas en ciertas configuraciones espaciales, así como también, una asociación con las cadenas vecinas y lo bastante débiles para permitir en ocasiones la separación y desdoblamiento de las cadenas. Además, la ligadura hidrógeno dentro de los grupos de la misma cadena polipéptida, interviene, en gran parte, para formar la naturaleza helicoidal y otros caracteres que poseen la mayoría de las proteínas.

La estructura secundaria está definida por la orientación de los aminoácidos vecinos. Con objeto de aclarar lo anterior, se hace notar que, las largas cadenas polipéptidas que integran a las proteínas no son perfectamente rectas, sino que, en su lugar existen hélices o espirales de varios grados, las cuales se encuentran mantenidas y estabilizadas por las ligaduras de hidrógeno. Es precisamente esta naturaleza helicoidal, de las cadenas polipéptidas de las proteínas, la que constituye la llamada estructura secundaria. Como

ejemplo, puede citarse a la hélice alfa, que parece ser, la estructura fundamental de muchas proteínas. En dicha configuración, la cadena toma una forma helicoidal (en dirección de las manecillas del reloj) la cual es estabilizada por los enlaces de hidrógeno a lo largo del eje de la hélice.

La estructura terciaria está determinada por la orientación que presenta una cadena polipéptida con respecto a la otra y proporciona a la molécula - su forma externa. Gran cantidad de proteínas posee también esta estructura. Es decir, no solamente son cadenas polipéptidas helicoidales, sino que además, tales cadenas se encuentran frecuentemente dobladas hacia atrás y hacia adelante una con otra tomando, más que la forma de una molécula larga y fibrosa, un aspecto globular. El estado físico doblado de la mayoría de las proteínas - no es un cambio en la disposición, sino un tipo definido de configuración espacial para cada proteína en particular, manteniéndose unidas por las ligaduras del hidrógeno.

La actividad biológica o función de las proteínas depende de su específica conformación tridimensional, tanto como de la secuencia de sus aminoácidos. Así por ejemplo, si una enzima es desplegada o desnaturalizada, permaneciendo intacta la secuencia de aminoácidos en la cadena polipéptida, dicha - enzima pierde su función catalizadora.

En base a la estructura tridimensional, se distinguen principalmente - dos clases de proteínas: fibrosas y globulares. Prácticamente todas las enzimas conocidas son proteínas globulares. Más aún, puede decirse que, la - mayoría de las proteínas son globulares, debido a los numerosos repliegues -- que sufren en su longitud.

Finalmente, se advierte que el peso molecular de las proteínas fluctúa aproximadamente entre los 3000 (gramicidina) y los cientos de miles - - (miosina).

II-2) Ácido Desoxirribonucleico. (D.N.A.).

Los aspectos mencionados, en la introducción, con relación al ácido desoxirribonucleico, conocido en forma abreviada como D.N.A., permiten percatare de la gran significación que, en la vida de la célula, tiene esta mo lécula.

El D.N.A. se encuentra principalmente en el núcleo formando parte - de los cromosomas. También se localiza, aunque en pequeñas cantidades, en las mitocondrias y los cloroplastos.

Desempeña funciones importantes tales como el control de las actividades celulares y la dirección de la manufactura de copias idénticas de sí mis mo (proceso de auto-duplicación).

El D.N.A. está formado por la reunión de muchas unidades de nucleótidos. Los nucleótidos son moléculas constituidas por: una base púrica o piri mídica, una pentosa (azúcar simple con 5 carbonos) y ácido fosfórico.

En el caso específico del D.N.A., la pentosa que integra a los nucleótidos, es la desoxirribosa (fig. 2-4).

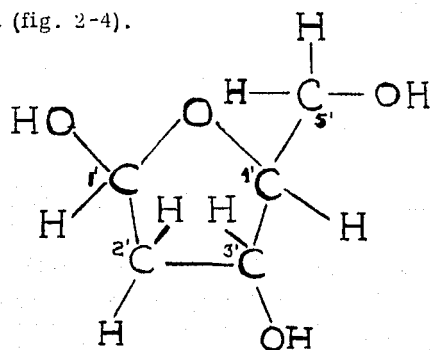
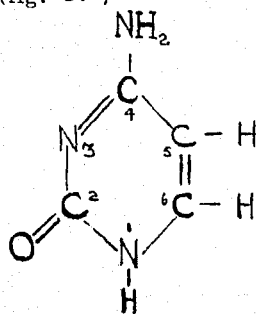
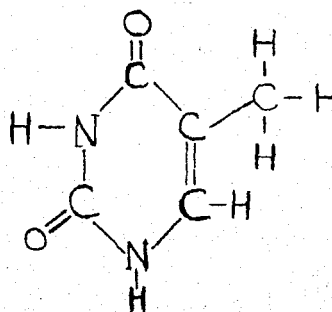


Fig. (2-4). - Desoxirribosa. (Azúcar del D.N.A.).

El D.N.A. contiene cuatro clases de bases.- dos pirimidinas: citosina (C) y timina (T), (fig. 2-5) y dos purinas: ademina (A) y guanina (G), (fig. 2.6).

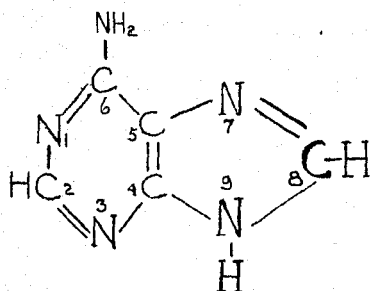


Citosina. (C)

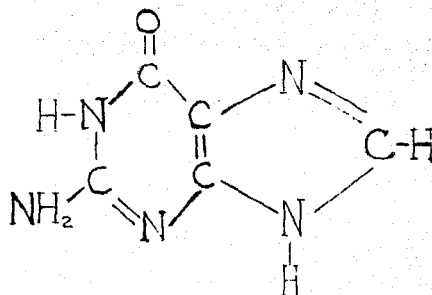


Timina. (T)

Fig. (2-5).- Pirimidinas que se presentan en el D.N.A.: citosina y timina.



Adenina. (A)



Guanina. (G)

Fig. (2-6).- Purinas que se encuentran en el D.N.A.: adenina y guanina.

Consecuentemente, existen cuatro nucleótidos diferentes correspondientes a cada una de las cuatro bases aquí señaladas. Se advierte entonces que, a pesar de ser el D.N.A. una molécula bastante grande, sólo está hecho de cuatro clases de nucleótidos.

El modelo para la estructura del D.N.A., propuesto por Watson y Crick en 1953⁽⁹⁾, indica que :

- i) La molécula consiste de dos largas cadenas de nucleótidos enrolladas alrededor del mismo eje siguiendo direcciones opuestas de tal manera que forman una doble hélice.
- ii) En cada una de las cadenas, los nucleótidos sucesivos están ligados unos a otros a través de los grupos fosfato, como se muestra a continuación:

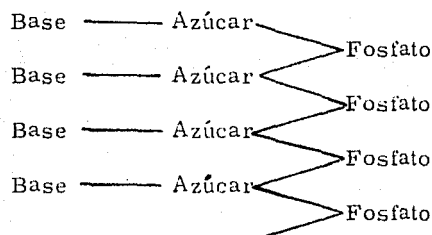


Fig. (2-7). - Cadena de nucleótidos.

Dicha ligadura se establece entre el carbono número 5' del azúcar de un nucleótido, el grupo fosfato y el carbono número 3' del azúcar del siguiente nucleótido (ligadura estérica).

- iii) Las dos cadenas de nucleótidos están unidas por débiles ligaduras de hidrógeno entre los grupos amino ($-NH_2$) y cetona ($C=O$) de cada base púrica de una de las cadenas y la correspondiente base pirimídica de la cadena opuesta. Debido a la forma particular de las purinas y pirimidinas y al hecho de que las ligaduras de hidrógeno sólo funcionan a cortas distancias, la adenina (purina) puede hacer pareja exclusivamente con la timina (pirimidina) y la guanina (purina) puede hacer pareja únicamente con la citosina (pirimidina). (Fig. 2-8).

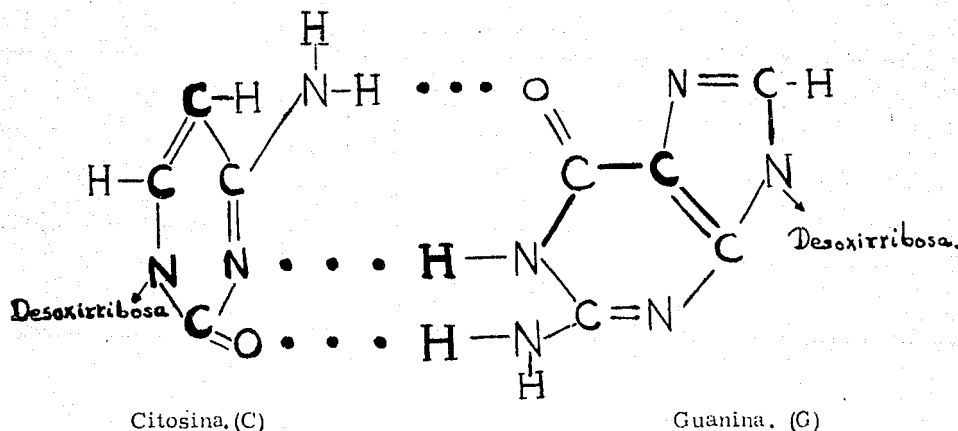


Fig. (2-8). - Forma en que se conectan la citosina y la guanina por medio de ligaduras de hidrógeno, (líneas punteadas), en el D.N.A. Nótese que la citosina y la guanina poseen estructuras complementarias y ajustan perfectamente. Lo mismo sucede con la pareja adenina-timina que no se muestra aquí.

En síntesis, puede decirse que la molécula de D.N.A. semeja una escalera de caracol donde el grupo fosfato y la desoxirribosa constituyen el armazón y las parejas de purinas y pirimidinas complementarias, (adenina-timi

na y guanina-citosina), integran los escalones fig. (2-9)

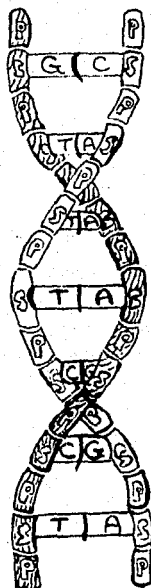


Fig. (2-9). - Representación diagramática del modelo de D.N.A. de Watson-Crick, que muestra, las dos cadenas de nucleótidos formando una doble hélice de modo análogo a las escaleras de caracol. Las bases, de cada espiral, se prolongan hacia el centro conectándose, a través del eje de la doble hélice, mediante enlaces de hidrógeno. (P=fosfato, S=desoxirribosa, A=adenina, T=timina, -- G=guanina, C=citosina). (Ref. (8), pág. 146, Fig. (7-23)).

Se advierte además que los nucleótidos, de cualquiera de las cadenas del D.N.A., pueden eslabonarse siguiendo un orden arbitrario y que cada nucleótido puede repetirse las veces que se desee. Existe, por lo tanto, un número ilimitado de secuencias posibles. Sin embargo, una vez que la secuencia de nucleótidos ha sido establecida en una de las cadenas, el orden de los

nucleótidos en la otra queda determinado automáticamente, puesto que el apareamiento de bases es complementario y único.

En la mayoría de las células las instrucciones hereditarias se encuentran en las moléculas de D.N.A. (La excepción la constituyen algunos tipos de virus cuyas instrucciones hereditarias se hallan en el R.N.A.). El orden y - disposición de las bases en las cadenas de nucleótidos del D.N.A. constituyen el medio por el cual la información genética es codificada y transmitida. - - Obviamente, cada especie de organismo tiene su propio número y arreglo de nucleótidos en sus moléculas de D.N.A. Dentro de cualquier especie dada, - cada individuo tiene un diseño específico de D.N.A. que lo hace diferente de los demás individuos de la especie.

El modelo de Watson y Crick permite explicar el mecanismo en la auto-duplicación del D.N.A. como sigue: Las cadenas, que forman la doble hélice del D.N.A., se separan. Unidades de nucleótidos, que se encuentran libres en el núcleo, se alinean a lo largo de cada una de las bandas originales del - D.N.A. siguiendo un orden determinado por el apareamiento específico de bases complementarias. De esta manera, las dos cadenas originales del D.N.A. adquieren nuevas parejas de nucleótidos que son idénticas a sus parejas antiguas. Resultan, entonces, dos nuevas moléculas con estructuras iguales a la estructura del D.N.A. original.

La secuencia de nucleótidos en la molécula de D.N.A., también contiene la información requerida para la síntesis de las diversas proteínas de la - célula. Todo indica que dicha información se encuentra en la forma de un triplete consistente en grupos de tres nucleótidos sucesivos, los cuales especifican cada uno de los 20 aminoácidos naturales presentes. Parece ser que el

proceso por medio del cual se utiliza el código del D.N.A. para la manufactura de proteínas, es el siguiente: En el núcleo una de las bandas del D.N.A. sirve como molde para la formación de una molécula de R.N.A. mensajero (véase subsección II-3). Esta nueva molécula copia, por tanto, el mensaje contenido en la estructura del D.N.A. Posteriormente el R.N.A. mensajero pasa del núcleo al citoplasma y se adhiere al ribosoma donde sirve como patrón para la síntesis de proteínas. Moléculas de R.N.A. de transferencia - (véase subsección II-3) - recogen aminoácidos en el citoplasma y se fijan en el sitio determinado por el R.N.A. mensajero sobre el ribosoma. Los aminoácidos se unen en una cadena polipéptida, según la secuencia dictaminada por el R.N.A. mensajero, formándose así la nueva proteína de acuerdo con las instrucciones originales del D.N.A. La proteína escapa del ribosoma y las moléculas del R.N.A. de transferencia se liberan para recoger otros aminoácidos.

Puede decirse, entonces, que el D.N.A. controla los pasos en la síntesis de proteínas y con ello las actividades de la célula.

Finalmente se advierte que el peso molecular del D.N.A. es aproximadamente de 6×10^6 .

II-3) Acido Ribonucleico. (R.N.A.).

Entre los ácidos nucleicos, además del D.N.A., se cuenta el ácido ribonucleico conocido, en forma abreviada, como R.N.A.

La mayoría del R.N.A. de la célula se localiza en el citoplasma, hallándose el resto en el núcleo.

Al igual que el D.N.A., el R.N.A. está formado por la reunión de unidades de nucleótidos.

Los nucleótidos del R.N.A. difieren, sin embargo, de los nucleótidos del D.N.A., por contener la pentosa ribosa (fig. 2-10) en lugar de la desoxirribosa y la pirimidina uracilo (fig. 2-11) en lugar de la timina.

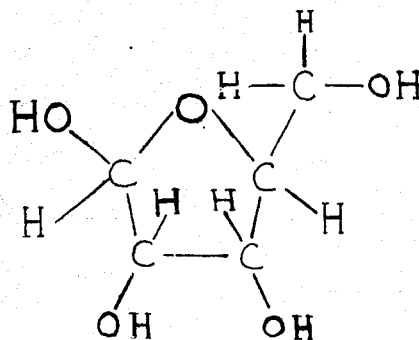


Fig. (2-10). - Ribosa. (Azúcar del R.N.A.)

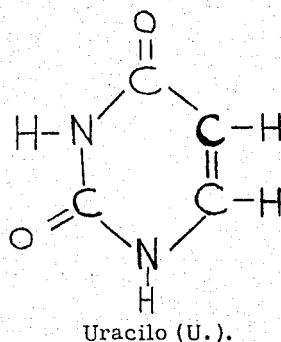


Fig. (2-11). - Pirimidina que se encuentra únicamente en la molécula de R.N.A.: Uracilo.

Consecuentemente, el R.N.A. presenta cuatro clases de nucleótidos tres de los cuales poseen bases, (adenina, guanina y citosina), idénticas a las del - D.N.A.

La estructura de la molécula del R.N.A. consiste en una sola cadena de nucleótidos, aunque algunas regiones de la cadena pueden estar apareadas con porciones de una banda complementaria de nucleótidos de R. N. A. para formar una hélice. Esto no ocurre en toda la longitud de la cadena del -- R.N.A., a diferencia de lo que sucede con el D.N.A.

Existen tres tipos de R.N.A.: el ribosómico, el de transferencia y el mensajero.

El R.N.A. ribosómico, como su nombre lo indica, se localiza en los ribosomas y representa cerca del 90 % del R.N.A. total de la célula.

El R.N.A. soluble o de transferencia es una molécula relativamente pequeña, con peso molecular aproximado de 26,000, encargada de recoger aminoácidos en el citoplasma y traerlos al ribosoma para la síntesis de pro-

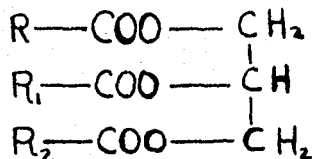
teínas. Hay, al menos, una molécula de R.N.A. de transferencia específica para cada aminoácido particular.

El R.N.A. mensajero recibe dicho nombre debido a la función que de sempeña que es la de transportar, las instrucciones codificadas en la estructura del D.N.A., del núcleo de la célula a los ribosomas del citoplasma donde influye directamente en la síntesis de proteínas determinando la secuencia exacta de los aminoácidos que forman las cadenas polipéptidas. Consecuentemente, el R.N.A. mensajero representa el medio, a través del cual, el - D.N.A. regula el metabolismo celular controlando la síntesis de proteínas. Finalmente se advierte que el R.N.A. mensajero, aparentemente formado en el núcleo bajo la dirección explícita del D.N.A., puede tener pesos moleculares hasta de 1 millón.

II-4) Lípidos.

Los lípidos sirven de reserva alimenticia para el organismo y como partes estructurales de la célula.

Son ésteres, (compuestos que resultan de la unión de alcoholes y ácidos), formados por la combinación de cadenas de longitud considerable de ácidos grasos con alcohol trihidroxilo o glicerol. Su estructura química general puede representarse por la fórmula siguiente:



donde R , R_1 y R_2 se usan para denotar las largas cadenas del mismo o de ácidos grasos diferentes.

Los ácidos grasos más frecuentes son: el palmítico, el esteárico y el oléico siendo, este último, un ácido no saturado por llevar enlaces dobles en los carbonos centrales.

Como ejemplo, se muestra a continuación un lípido típico:

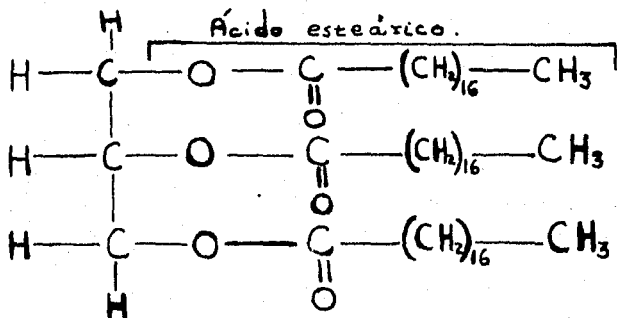


Fig. (2-12).- Tristearina.

Finalmente, se advierte que el peso molecular de los lípidos es del orden de 1000.

II-5) Fosfolípidos

Los fosfolípidos se hallan presentes, en gran parte, en todas las membranas de la célula y funcionalmente, son más importantes que los lípidos.

También están formados por la combinación de largas cadenas de ácidos grasos con glicerol. Sin embargo, la tercera cadena de ácido graso es substituida por ácido fosfórico el cual, a su vez, puede unirse a una variedad de bases.

Los fosfolípidos más conocidos son las lecitinas y las cefalinas.

Como ejemplo de un fosfolípido típico, se muestra a continuación la estructura de la lecitina:

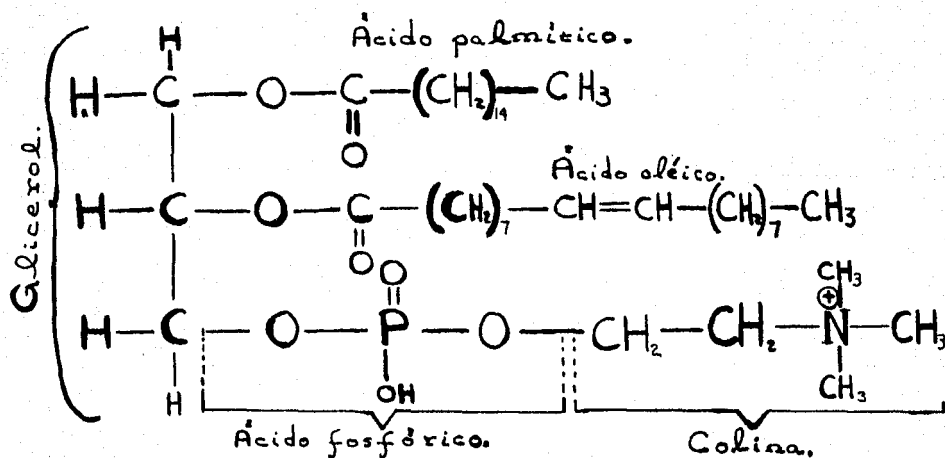


Fig. (2-13). - Lecitina o Fosfatidil Colina.

La cefalina es semejante a la lecitina, pero tiene un residuo de alcohol etílico o de un aminoácido particular, (serina), en lugar de colina.

II-6) Polisacáridos.

Los polisacáridos son los carbohidratos, (derivados aldehídicos o cetónicos de alcoholes polivalentes), de mayor complejidad estructural. Están formados por la unión de gran cantidad de azúcares simples (monosacáridos). Dicha unión se hace por enlaces llamados glicosídicos en los cuales el átomo de carbono que contiene un hidroxilo (-OH) se une por medio de un átomo de oxígeno al carbono original del carbonilo ($>C=O$) de otro monosacárido eliminándose una molécula de agua cada vez que esto sucede.

La glucosa, (fig. 2-14), es el principal monosacárido de integración, aunque otras unidades de monosacáridos y productos modificados se presentan en los polisacáridos.

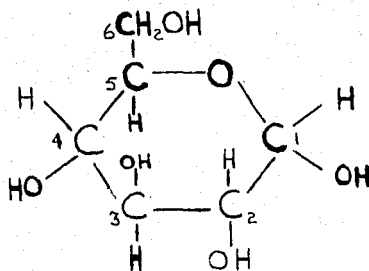


Fig. (2-14). - Glucosa.

Los diversos tipos de polisacáridos difieren no solamente en los monosacáridos que los constituyen, sino en su peso molecular, tipo de enlace glicosídico, grado y naturaleza de su ramificación, así como en otras propiedades.

El papel, que desempeñan los polisacáridos, es muy importante. Pueden combinarse de manera específica con algunas proteínas, y se ha observado

que producen anticuerpos, a menudo con gran eficiencia. Parece ser que intervienen significativamente en la acción superficial. Forman parte de la capa de secreción viscosa de la bacteria y de la cápsula que rodea la célula de ciertos tipos de pneumococcus.

Entre los polisacáridos más abundantes se encuentra la celulosa que es el componente fundamental de la pared de las células vegetales. La molécula de celulosa consiste en una cadena no ramificada de 300 a 2500 unidades de glucosa unidas por un tipo particular de enlace glicosídico y tiene un peso molecular que va de 50,000 a 400,000.

Los almidones, son también polisacáridos formados totalmente de unidades de glucosa, aunque ligadas éstas por enlaces glicosídicos distintos a los de la celulosa. Dichas moléculas, representan una forma de reserva de glucosa. Muchos almidones están integrados por una mezcla de dos tipos diferentes de polisacáridos: la amilosa y la amilopectina. La amilosa tiene un peso molecular que va de 5,000 a 500,000. Está constituida por largas cadenas no ramificadas de unidades de glucosa conectadas a través de enlaces glicosídicos entre el carbono 1 de una glucosa y el carbono 4 de la siguiente. Las cadenas de la amilosa se hallan arregladas en una estructura helicoidal enrollada. Por otra parte, la amilopectina es una molécula cuyas ramificaciones se presentan cada 25 o 50 unidades de glucosa con enlaces glicosídicos de otro tipo. Los pesos moleculares de sus componentes llegan a millones.

En las células animales existe un almidón llamado glicógeno. Se presenta en una mezcla de pesos moleculares que van de 300,000 hasta - - - - 100,000,000. El glicógeno es un polisacárido de cadena muy ramificada. La

gran cantidad de unidades de glucosa que lo forman están conectadas por ligaduras glicosídicas entre el carbono 1 de una glucosa y el carbono 4 de la siguiente como se muestra a continuación:

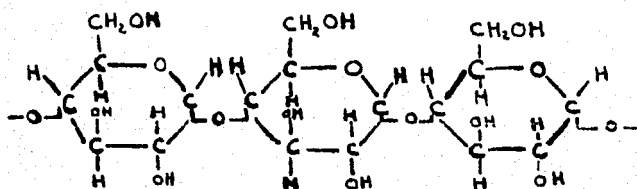


Fig. (2-15).- Forma en que se unen las unidades de glucosa para constituir la larga cadena de glicógeno.

Otro tipo de polisacáridos lo constituyen los llamados mucopolisacáridos, compuestos por unidades de derivados sumamente complejos de azúcares simples, incluyendo derivados de sulfato. Los mucopolisacáridos, son un grupo de macromoléculas pegajosas y viscosas que se encuentran frecuentemente como lubricantes o cubriendo las células y como componentes del tejido extracelular de enlace entre las células. El ácido hialurónico pertenece precisamente a dicho grupo, hallándose integrado por unidades de acetilglucosamina y ácido glucurónico.

Finalmente, puede citarse a la heparina que es un polisacárido sulfatado con actividad anticoagulante poderosa.

TERCERA PARTE

EFFECTOS DE RADIACION IONIZANTE EN MACROMOLECULAS
BIOLOGICAS

Introducción. - Conjugando los antecedentes de las dos primeras partes, esta tercera parte se referirá, propiamente, a los efectos de radiación ionizante en macromoléculas biológicas.

El contexto quedará encuadrado dentro de las secciones siguientes:

A) CONSIDERACIONES GENERALES.

B) ENFOQUE HACIA LAS PRINCIPALES MACROMOLECULAS BIOLOGICAS.

En la sección (A), se presentarán los tópicos fundamentales que permitirán apreciar el problema, que nos ocupa, a la luz de los conocimientos adquiridos durante varias décadas de intenso estudio.

En la sección (B), se pasará de las generalidades a los casos concretos manteniendo los lineamientos establecidos en la sección (A). Dada la cantidad enorme y, a menudo, controvertida de trabajos realizados, aquí sólo se incluirán algunos de los resultados obtenidos consistentemente, junto con las interpretaciones vertidas en torno a ellos. Las subsecciones correspondientes a los lípidos y polisacáridos serán muy reducidas debido a la escasa información disponible al respecto. Pero aún así, parecerá que se ha abundado en detalles, pues el panorama actual es tal, que muchas veces se dificulta discernir entre lo trivial y lo verdaderamente trascendente.

A) CONSIDERACIONES GENERALES.

III-1) Consecuencias del Paso de la Radiación Ionizante a través de Sistemas Moleculares.

La radiación ionizante pierde energía en la materia produciendo ionizaciones y excitaciones de los átomos que atraviesa, (véase subsección (I-7)). Aparentemente, las excitaciones son menos frecuentes que las ionizaciones y sólo una pequeña parte de la energía transmitida la consumen las primeras. - Por consiguiente, la acción de la radiación ionizante sobre sistemas moleculares puede apreciarse, en primera aproximación, considerando únicamente las consecuencias posteriores de la ionización.

Resulta conveniente hacer notar, antes de proseguir, que la radiación ionizante comprende diversos tipos de radiaciones: partículas α , neutrones, protones, electrones, rayos-X, rayos γ . Las radiaciones que incluyen partículas cargadas producen ionización directamente, mientras que otros tipos de radiaciones provocan la ionización indirectamente, por expulsión de partículas cargadas.

Ahora bien, en una molécula pequeña tal como un aminoácido, el efecto de la ionización se traduce en una ruptura la cual, probablemente, es casi al azar en carácter. Los fragmentos producidos inicialmente, son reactivos por lo general. En sistemas experimentales de gran homogeneidad, pueden reaccionar unos con otros, pero en sistemas biológicos existe mayor posibilidad de que reaccionen con las demás moléculas de la célula.

La radiosensibilidad de una molécula, o el rendimiento de una reacción química inducida por radiación, suele expresarse en términos de valores G. El valor G para un proceso particular, ($G_{\text{inactivación}}$, - - - - $G_{\text{formación de un tipo determinado de fragmento, etc.}}$), se define como el número de reacciones químicas que ocurren por cada 100 eV. de energía absorbida. En el caso de producción, por radiación, de moléculas de cierta - clase, se tendrá entonces que :

$$G = \frac{\text{No. de moléculas formadas}}{100 \text{ eV.}} \quad (3-1)$$

Si en un sistema ocurrieran reacciones en cadena, el valor G sería muy elevado. Sin embargo, las células y las moléculas biológicas, no son sistemas donde existe la posibilidad de encontrar reacciones en cadena.

Finalmente se advierte que todos los fragmentos producidos, debido a la acción de la radiación sobre moléculas pequeñas, tienen probabilidad de difundirse. Dicha difusión puede jugar un papel muy importante ya que, la -- mayoría de las células son sistemas físicos bastante pequeños.

Volviendo ahora la atención hacia las principales macromoléculas biológicas, resulta que la situación es algo distinta a la anterior. Esto se debe a que su estructura se asemeja más a la de un pequeño cristal, (véase 2a. - parte), que a la estructura de una molécula simple. Puede esperarse consecientemente que la ionización, en dichas macromoléculas, no necesariamente cause una ruptura acompañada por la separación. Muchas veces sucede, sin embargo, que bajo la acción de la radiación tales macromoléculas pier-

den su función biológica. La ilustración del proceso en cuestión, dada por Setlow y Pollard,⁽⁵⁾ es bastante clara y por ello se considerará a continuación.

Una cadena polipéptida como la que se muestra en la fig. (3-1), por ejemplo, se halla ligada covalentemente. La ligadura covalente se debe al intercambio de un electrón entre dos átomos adyacentes.

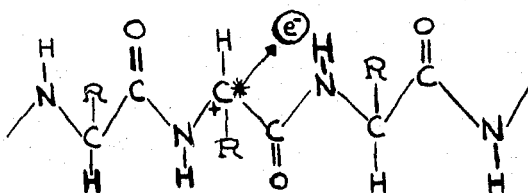


Fig. (3-1). - Representación de una ionización en un punto de una cadena polipéptida. (Ref. (5), pág. 322, Fig. (10-5)).

Cuando el átomo de carbono, indicado por un asterisco en la figura se ioniza, pierde el electrón que lo une con el átomo vecino. En una molécula pequeña, este evento ocasiona la ruptura pero, en una molécula de gran tamaño, la integridad de toda la estructura mantiene al átomo en su lugar, al menos por una fracción de segundo. Como el átomo de carbono queda cargado positivamente, el electrón del átomo vecino presenta una fuerte tendencia a moverse para establecerse en torno a aquel. Si esto ocurre, la carga positiva emigra, digamos hacia el nitrógeno. No habiendo cesado su existencia tranquila, puede aún moverse hacia el siguiente carbono, volver, o bien dirigirse hacia una cadena lateral. De esta manera, la carga positiva se desplaza por todo sitio disponible de la cadena en el pequeño lapso de 10^{-12} seg. - Si, a causa de la debilidad en una o más de las ligaduras, la cadena puede to

mar una configuración distinta, la oportunidad de hacerlo llega como resultado de la emigración de la carga positiva. Los caminos factibles, que conducen a la formación de enlaces incorrectos en la molécula, son variados y se considerarán en su debida oportunidad.

Por otra parte, el electrón liberado del átomo de carbono, puede producir ionizaciones por sí mismo y pronto alcanza el reposo. El átomo negativo, que surge por la captura de dicho electrón, desempeña un papel análogo al del átomo positivo originándose nuevamente una emigración. Al transcurrir un tiempo del orden de 10^{-12} seg., las dos cargas se recombinan con considerable excitación local. Dicha energía se transfiere, entonces, de una forma de excitación a otra hasta llegar a convertirse en la energía vibracional asociada con el calor.

Todo parece indicar consecuentemente que, en general, la acción de la radiación se desarrolla en etapas según el esquema siguiente :

- i) Producción de excitaciones y ionizaciones siendo estas últimas las predominantes así como las más efectivas en la mayoría de los casos.
- ii) Inducción de cambios químicos en la molécula a causa de las ionizaciones (o excitaciones).
- iii) Alteración de la estructura de la molécula como resultado de los cambios químicos.
- iv) Posible modificación o destrucción, de las propiedades biológicas de la molécula, a raíz de la alteración estructural.

Para concluir, se hace necesario aclarar que, no siempre el cambio químico se traduce en efectos de significado biológico, pero sí constituye ésta, la pauta más común.

III-2) Papel que desempeñan los diversos tipos de Radiación Ionizante.

Los efectos producidos, por los diversos tipos de radiación ionizante señalados en la subsección (III-1), no son necesariamente idénticos. Es decir, frecuentemente, algunas radiaciones pueden acusar mayor efectividad, o eficiencia, que otras en inducir un cambio determinado. El factor responsable de tales diferencias lo constituye, como ya se advirtió en la subsección (I-7), la distribución espacial de las liberaciones de energía en el material irradiado. Dicho factor se conoce con el nombre de transferencia lineal de energía, o L.E.T. en forma abreviada, y es igual a la pérdida de energía por unidad de longitud de trayectoria menos cualquier pérdida de energía radiativa no depositada localmente. La L.E.T. depende, en consecuencia, de las características físicas de la radiación empleada tales como la masa y la energía. Así, por ejemplo, las partículas α presentan alta L.E.T.; los protones de las interacciones de neutrones rápidos, (subsección (I-14) parte (ii)), tienen valores intermedios de L.E.T.; los electrones, los rayos-X y los rayos- γ presentan, a su vez, baja L.E.T. Resulta claro que, con radiaciones de alta L.E.T. se producen ionizaciones muy densas y con radiaciones de baja L.E.T. se producen ionizaciones poco densas, (véase fig. 3-2).

(a) Radiación de baja L.E.T.

(b) Radiación de alta L.E.T.

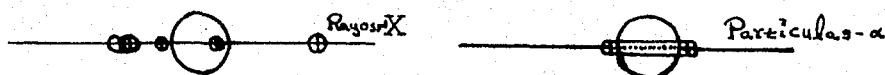


Fig. (3-2). - Distribución de las ionizaciones, originadas por radiaciones de baja y alta L.E.T. respectivamente, en relación al tamaño de una estructura sensible o "blanco". (Ref. (15), pág. 270, parte de la Fig. (1)).

Cuando sólo se requiere una ionización para dar lugar a determinado efecto, las radiaciones de baja L.E.T. son más eficientes que las radiaciones de alta L.E.T. pues, con estas últimas, ocurren varias ionizaciones dentro del mismo "blanco", fig. (3-2), que lógicamente se desperdician. Cuando, por el contrario, se requieren muchas ionizaciones para inducir cierto efecto, las radiaciones de alta L.E.T. son más eficientes que las radiaciones de baja L.E.T.

Generalmente, los sistemas químicos y los sistemas biológicos simples se comportan como si una sola ionización en cada estructura sensible fue se suficiente.

Con relación a las principales macromoléculas biológicas, que es el caso concreto que nos ocupa, se ha observado⁽¹⁵⁾ que la inactivación se produce en forma más efectiva con los rayos-X que con las partículas α .

III-3) Efectos Directos y Efectos Indirectos.

La radiación ionizante puede afectar a las macromoléculas biológicas de dos maneras: directa e indirectamente. El efecto directo es aquel en el que la transferencia de energía tiene lugar dentro de la macromolécula misma. El efecto indirecto se caracteriza porque la energía es liberada en agua, u otras moléculas pequeñas, produciéndose fragmentos que al difundirse reaccionan con la macromolécula en estudio. Cabe aclarar que, la ionización de las moléculas de agua asociadas a las proteínas y ácidos nucleicos, (D.N.A. y R.N.A.), debe considerarse como efecto directo, ya que, el agua constituye una parte integral de la molécula y no hay libre difusión dentro.

En un sistema simple, la prueba de dilución, utilizada primeramente por Dale, permite distinguir de manera bastante satisfactoria entre los efectos directos y los efectos indirectos. Dicha prueba consiste en considerar varias concentraciones de las moléculas (de soluto) que se estudian y observar las cantidades correspondientes que son afectadas por una dosis de radiación dada (es decir, el rendimiento en moléculas de soluto alteradas). Si la acción es totalmente directa, entonces, la misma fracción de moléculas de soluto presentes es afectada por la misma dosis cualquiera que sea la concentración del soluto. En otras palabras, el porcentaje de inactivación, por ejemplo, de una molécula biológicamente activa, no depende de la concentración, aunque, desde luego el número real de moléculas inactivadas aumenta al incrementar la concentración. Esquemáticamente, la relación entre el rendimiento y la concentración cuando el efecto es directo, tiene el aspecto

de la fig. (3-3), (a). Si, por el contrario, la acción es totalmente indirecta, entonces, el número de fragmentos formados de las moléculas solventes, - (moléculas de agua, el caso más común), por una dosis de radiación dada, reacciona con el mismo número de moléculas de soluto independientemente (a primera aproximación) de la cantidad total de moléculas de soluto presentes. En otras palabras, la acción es predominantemente indirecta cuando el porcentaje afectado se vuelve mayor mientras más diluida se encuentre la solución. Sin embargo, lo anterior no tiene validez para diluciones extremas, en las que, los fragmentos producidos tienden a interaccionar consigo mismos más que con el soluto. En la fig. (3-3), (b) se muestra esquemáticamente la relación entre el rendimiento y la concentración para el efecto indirecto. La forma de la curva indica lo siguiente: Inicialmente la concentración de - moléculas de soluto es muy baja y los fragmentos formados de las moléculas solventes cerca de las ionizaciones reaccionan más frecuentemente consigo mismos, de tal manera que, el rendimiento es muy bajo. A medida que la - concentración aumenta, la probabilidad de que los fragmentos reaccionen con el soluto aumenta incrementándose, consecuentemente, el rendimiento. Finalmente, a partir de cierto valor de la concentración del soluto, el rendimiento permanece constante debido a que todos los fragmentos disponibles, reaccionan con las moléculas de soluto, no perdiéndose ninguno por recombinación. Es decir, hay una gran preponderancia de moléculas de soluto, de tal manera que, los fragmentos son empleados con eficiencia completa.

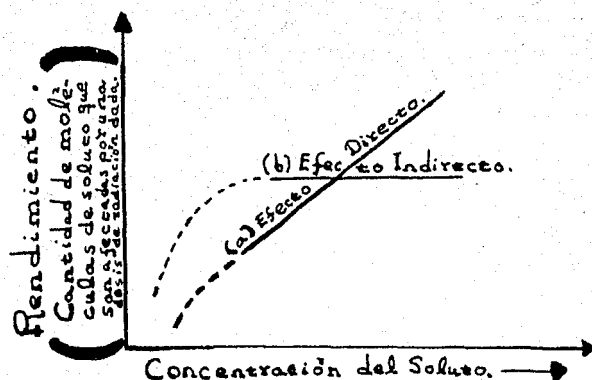


Fig. (3-3). - Representación esquemática de la relación entre el rendimiento y la concentración de moléculas de soluto para una dosis de radiación constante cuando:

- a) El efecto es directo
- b) El efecto es indirecto.

(Ref. (12), pág. 226, Fig. (11-2)).

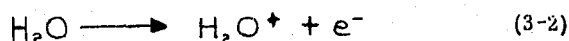
La prueba de dilución para determinar la contribución relativa de la acción directa y la acción indirecta resulta inoperante "in vivo" pues no es posible diluir el interior de una célula a voluntad. Desafortunadamente, se carece de métodos directos para decidir cual de los dos procesos es más importante en las células. Sólo en el caso de semillas y esporas puede asegurarse la extrema improbabilidad de un efecto indirecto debido a la ausencia virtual de agua.

Ahora bien, la mayoría de las células contiene aproximadamente un 70 % de agua (en algunas, el agua constituye más del 95 %) y como, las macromoléculas que nos interesan son las principales componentes de la célula, (ya enumeradas en la introducción a la segunda parte), se desprende que - - aquella juega un papel importante en la acción indirecta sobre éstas. Por -

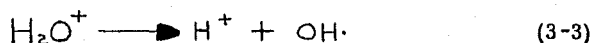
ello, se considerará a continuación la radiólisis del agua (descomposición del agua a causa de la radiación).

El estudio, de los efectos de radiación ionizante en agua, ha sido objeto de muchos esfuerzos. Sin embargo, a pesar de que se conocen los principales productos formados, aún no se comprende totalmente el mecanismo detallado de su formación. Entre los esquemas más aceptables, se encuentra el sugerido por Lea,⁽¹¹⁾ de acuerdo con el cual, sucede lo siguiente:

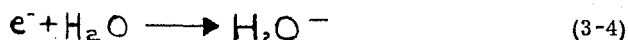
En un principio la radiación incide sobre la molécula de agua y expulsa un electrón:



Posteriormente el ion positivo (H_2O^+) se disocia:



y el electrón expulsado viaja determinada distancia siendo capturado eventualmente por otra molécula de agua neutra de tal manera que:



Finalmente, el ion negativo (H_2O^-) se disocia, a su vez, rápidamente:



Los productos H^+ y OH^- carecen de importancia, en cuanto que, su concentración es muy baja y no intervienen en acciones subsecuentes. Además, antes de la irradiación ya existen iones H^+ y OH^- , por lo cual, su forma

ción posterior no constituye aportación nueva alguna. En cambio, los productos $\text{H}\cdot$ y $\text{OH}\cdot$, si tienen importancia. Esto se explica porque dichos productos son radicales libres, es decir, moléculas eléctricamente neutras, con un electrón no apareado en la órbita exterior y de naturaleza altamente reactiva. En otras palabras, los radicales libres $\text{H}\cdot$ y $\text{OH}\cdot$ muestran mucho mayor reactividad que los iones H^+ y OH^- . Debe aclararse entonces, con relación a la notación, que el punto a la derecha se utiliza aquí (por ejemplo en $\text{H}\cdot$ y $\text{OH}\cdot$) y en lo sucesivo para designar a los radicales libres.

Por otra parte, el mecanismo propuesto por Lea, indica que los radicales $\text{OH}\cdot$ se forman a lo largo de la trayectoria de la radiación ionizante, mientras que, los radicales $\text{H}\cdot$ se forman a distancia apreciable de ésta pues el electrón expulsado viaja fuera de su punto de origen para interactuar con otra molécula de agua. Consecuentemente, la situación al concluir la reacción (3-5), depende enormemente de la L.E.T. de la radiación ionizante, (véase fig. 3-4).

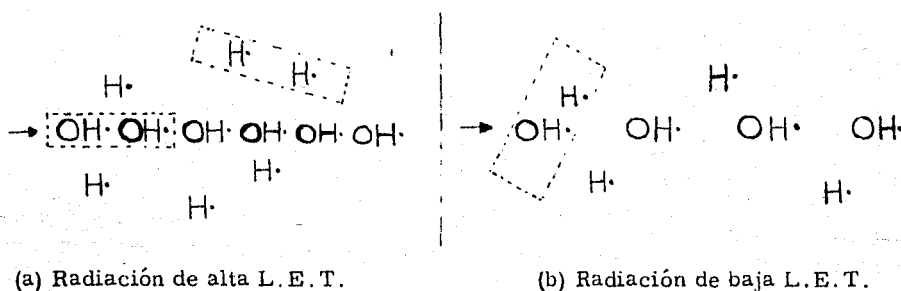


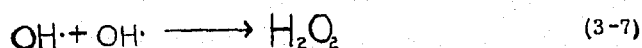
Fig. (3-4). - Distribución espacial de los radicales libres $\text{H}\cdot$ y $\text{OH}\cdot$, (antes de que éstos se difundan, recombinen o reaccionen), para los casos de:

(a) Radiación de alta L.E.T.

(b) Radiación de baja L.E.T.

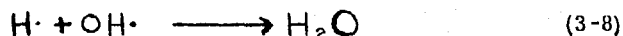
En ambos casos, se han enmarcado las interacciones subsecuentes más probables de los radicales libres.

Así, cuando se emplea radiación de alta L.E.T., la distancia entre los radicales $\text{OH}\cdot$ adyacentes es menor que la distancia entre los radicales $\text{H}\cdot$ y $\text{OH}\cdot$. Esto significa que, existe mayor probabilidad de que se produzcan las reacciones:

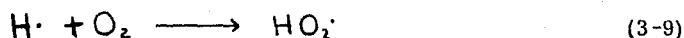


El peróxido de hidrógeno (H_2O_2), es un agente oxidante que puede subsistir en solución por algún tiempo contrastando, consecuentemente, con los radicales libres cuya existencia es relativamente transitoria.

Debido a la difusión también ocurre, aunque en menor grado, la combinación de los radicales:



En presencia de oxígeno disuelto, tiene lugar además la reacción:



El radical peroxhidrilo ($\text{HO}_2\cdot$), es un agente oxidante menos poderoso que el $\text{OH}\cdot$ y H_2O_2 pero de mayor longevidad, por lo cual, puede difundirse más lejos del lugar de su formación y reaccionar con otras moléculas de soluto. Consecuentemente, el $\text{HO}_2\cdot$ adquiere importancia en la acción indirecta.

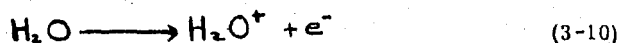
Por otra parte, cuando se emplea radiación de baja L.E.T., los radicales producidos tienen una distribución espacial poco densa. Debido a dicha

distribución, las reacciones (3-6) y (3-7) no se hallan favorecidas. La reacción de recombinación (3-8) es aún probable. Sin embargo, existe mayor posibilidad de que, los radicales $H\cdot$ y $OH\cdot$, subsistan hasta encontrar moléculas de soluto con que interaccionar. En síntesis, puede decirse entonces que, mientras la radiación de alta L.E.T. favorece la formación de productos moleculares, la radiación de baja L.E.T. favorece la formación de radicales libres.

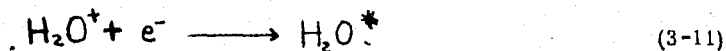
Considerando la alternativa de que, el electrón no sea expulsado con suficiente energía para escapar del campo Coulombiano asociado al ion - -

H_2O^+ , se ha sugerido un segundo modelo, para la radiólisis del agua, según el cual, sucede lo siguiente:

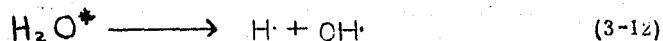
La radiación incide sobre la molécula de agua y expulsa un electrón:



El electrón expulsado permanece cerca del ion H_2O^+ y es recapturado - por éste:



La molécula de agua excitada (H_2O^*) se disocia inmediatamente:

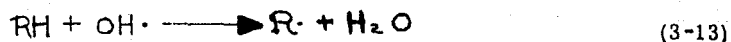


Este proceso se repite a lo largo de la trayectoria de la radiación ionizante de acuerdo con su L.E.T. característica. Las reacciones subsecuentes para formar H_2O , H_2 y H_2O_2 tienen lugar, entonces, entre productos

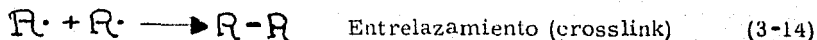
adyacentes.

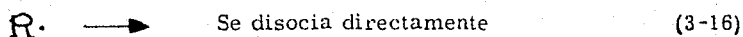
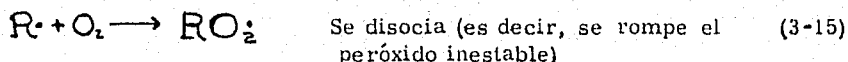
Se advierte, por lo tanto, que la diferencia entre este mecanismo y el mecanismo de Lea, radica en la distribución espacial de los radicales libres, ya que los productos finales son los mismos para ambos.

Cabe mencionar además, que se ha demostrado, a través de técnicas refinadas,⁽¹⁶⁾ la participación del electrón hidratado (e^-_{aq}) en las reacciones que conducen a la radiólisis del agua.⁽¹⁵⁾ Consecuentemente, las principales especies reactivas originadas de la irradiación del agua, son en síntesis: los radicales $H\cdot$, $OH\cdot$ y $HO_2\cdot$; el electrón hidratado (e^-_{aq}) y el peróxido de hidrógeno (H_2O_2). Tales especies reactivas pueden afectar de muchas maneras a las otras moléculas presentes en el sistema. El radical $H\cdot$ es un poderoso agente reductor, es decir, cede fácilmente su electrón no apareado. El electrón hidratado (e^-_{aq}), por su parte, constituye una especie reductora todavía más poderosa que el radical $H\cdot$. Sin embargo, la acción total sobre el sistema se traduce en oxidación, debido a que, existe mayor cantidad de agentes oxidantes ($OH\cdot$, $HO_2\cdot$ y H_2O_2). Entre dichos agentes oxidantes, el más fuerte es el $OH\cdot$ y se le considerará, para nuestros propósitos, como la especie dañina de mayor relevancia. Este radical puede remover átomos de hidrógeno de las proteínas y ácidos nucleicos dando lugar a la formación de radicales macromoleculares:



$R\cdot$ Reacciona posteriormente de diversas maneras:





A menos que $R\cdot$ capture otro átomo de hidrógeno y lo incorpore exactamente en la misma posición, la molécula resultante será distinta a la original.

Ahora bien, la contribución relativa de la acción directa y la acción indirecta difiere para las distintas macromoléculas dentro de la célula. Tal diferencia depende, como es lógico suponer, de la localización de las macromoléculas en la célula y del alcance del $OH\cdot$ y de los otros radicales formados en la fase acuosa. Si el volumen "blanco" de la macromolécula intracelular tiene dimensiones mayores que la distancia media de difusión de los radicales, entonces la acción directa es el factor predominante responsable por la inactivación, pero si la molécula es pequeña, los radicales $OH\cdot$ producidos en el medio contribuyen apreciablemente a dicha inactivación. La situación no puede ser formulada de manera más precisa porque, también debe tenerse en cuenta, la eficiencia relativa de la acción directa y la acción indirecta y ésta varía para las diversas sustancias biológicamente activas. (15)

III-4) Factores que afectan la Radiosensibilidad de las Macromoléculas Biológicas.

Entre los principales factores que afectan la radiosensibilidad - definida como la alteración estructural inducida por cualquier cambio químico resultante de la acción de la radiación - de las macromoléculas biológicas, se incluyen:

la presencia de agentes protectores, la presencia de oxígeno, el estado físico de las propias macromoléculas con relación a la adsorción de iones u otras - moléculas y la temperatura.

Los agentes protectores son, como su nombre lo indica, sustancias que protegen, a la macromolécula en estudio, de la acción de la radiación a través de mecanismos diversos. Así, el daño debido a efectos indirectos, puede ser interferido por un mecanismo competidor en el que otros compuestos remueven las especies reactivas intermedias haciéndolas menos asequibles a la macromolécula. Este tipo de protección puede ser ejercido por cualquier material biológicamente inerte que reaccione químicamente con los agentes que se difunden. Sin embargo, cabe aclarar que, ciertas sustancias inorgánicas reaccionan con los productos intermedios formando otras sustancias altamente reactivas capaces de dañar a la macromolécula por sí mismas. En general, los compuestos protectores más eficaces, los constituyen, los - aminotioles. Entre éstos se citan como ejemplos: la cisteína (fig. 3-5) y la cisteamina (2-mercaptoetilamina) (fig. 3-6).

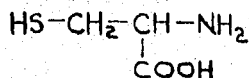


Fig. (3-5). - Cisteína.

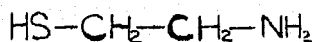
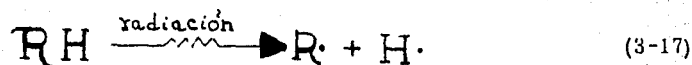


Fig. (3-6). - Cisteamina
(2-mercaptoetilamina)

Dichos compuestos se caracterizan por tener dos grupos funcionales ($-\text{SH}$ y $-\text{NH}_2$) separados por no más de tres átomos de carbono. Aparentemente, tal característica es la que favorece la formación, por interacción de los compuestos aludidos con los agentes que se difunden, de estructuras incapaces de dañar a la macromolécula en estudio. La acción debida al peróxido de hidrógeno puede mitigarse enormemente con catalasa y la debida a los radicales oxidantes puede reducirse con cisteína, tiourea o glutatión. Con relación al aspecto cuantitativo y concretándose al efecto biológico de la radiación, se ha considerado bastante razonable la idea de que, el área expuesta por la molécula orgánica constituye una medida aproximada de su acción protectora.⁽⁵⁾

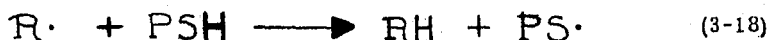
Otro de los mecanismos de protección, consiste en, la reparación de la macromolécula dañada por donación de átomos de hidrógeno.^(17, 18) La secuencia de eventos, sugerida al respecto, es la siguiente:

La radiación, ya sea por efecto directo o por efecto indirecto, transforma a la macromolécula (RH) en un radical libre $\text{R}\cdot$ que puede sufrir cambios posteriores:



Pero si $\text{R}\cdot$ reacciona con sustancias capaces de donarle un átomo de hidrógeno

geno, (primordialmente sustancias que contienen grupos sulfhidrilo, $-SH$), entonces, la macromolécula afectada recupera su estado original:



Para que esta reparación resulte necesariamente en protección, se requiere que el radical $PS\cdot$ no tenga posibilidad de reaccionar, por sí mismo, con algún grupo en la macromolécula.

Substancias que se combinan con la macromolécula, pueden protegerla también de la acción de la radiación. Muchas enzimas, por ejemplo, se ven protegidas con su sustrato, con su coenzima o con inhibidores competidores debido, probablemente, a que estos últimos amparan los puntos biológicamente activos de las primeras. En realidad, son varios los mecanismos de protección propuestos en base a la combinación del agente protector con la macromolécula y algunos de ellos, se darán a conocer más adelante, cuando se traten los casos concretos que nos interesan.

La presencia de oxígeno, por otra parte, contribuye generalmente a aumentar la eficiencia de la acción de la radiación. Sin embargo, en algunos sistemas (soluciones diluidas de enzimas, por ejemplo) la influencia de dicho elemento no se observa en absoluto. Además, con radiaciones de alta L.E.T., el efecto de oxígeno es nulo o mucho más pequeño que con radiaciones de baja L.E.T.. Cabe señalar también que, bajo ciertas condiciones,^(19,20) el oxígeno reduce la eficiencia de la acción de la radiación en lugar de sensibilizar.

El estado físico de las macromoléculas, respecto a la adsorción de iones u otras moléculas (iones de cobre, moléculas de agua, etc.), puede afectar disminuyendo o incluso incrementando, la radiosensibilidad.⁽⁵⁾

La temperatura, finalmente, influye tanto cuando se trata de efectos directos como cuando se trata de efectos indirectos. En ambos casos, por lo común, la eficiencia de la acción de la radiación se acentúa con la elevación de la temperatura y se reduce con su descenso.

Teniendo en cuenta los hechos expuestos anteriormente, se hace evidente que es muy difícil llevar a cabo la extrapolación de lo sucedido a las - sustancias puras a lo sucedido a las sustancias dentro de la célula por causa de la radiación.

Cabe aclarar, para terminar, que esta breve reseña se realizó generalizando las observaciones efectuadas en gran cantidad de sistemas (enzimas, ácidos nucleicos, etc.), pero que, de ninguna manera abarca todos los factores que afectan la radiosensibilidad ni incluye todos los casos. La intención fundamental ha sido, sin embargo, poner de relieve la importancia de la consideración de las condiciones experimentales en la formulación de cualquier conclusión relacionada con los efectos de radiación sobre macromoléculas biológicas.

III-5) Influencia del Metabolismo en el daño producido por Radiación Ionizante.

Cuando se irradian las macromoléculas dentro de la célula, pueden presentarse alteraciones que, en lugar de provenir de los cambios químicos inducidos en aquellas, resultan del metabolismo anormal subsecuente al daño producido por radiación.

Consecuentemente, el análisis para determinar el efecto radioquímico inmediato sobre las macromoléculas dentro de la célula, debe realizarse tan pronto haya concluido la irradiación evitando, con esta medida, que los procesos metabólicos tengan oportunidad de modificarlo.

III-6) Teoría del Blanco.

Desde el punto de vista teórico, se ha tratado, usualmente, el problema que nos ocupa, a través de la llamada "teoría del blanco". El planteamiento parte fundamentalmente de la interpretación de la relación dosis-efecto que se obtiene del experimento. En el caso de muestras de enzimas, bacterias y virus irradiados tal relación resulta ser comunmente del tipo:

$$\ln \frac{N}{N_0} = -kD \quad (3-19)$$

donde:

N_0 = Número de entidades presentes inicialmente.

N = Número de entidades restantes intactas ("sobrevivientes") después de la exposición de la muestra a diversas dosis D de radiación.

k = Constante.

D = Dosis de radiación aplicada a la muestra.

La expresión (3-19) indica, en palabras, que el logaritmo natural de la fracción "sobreviviente", $\left(\frac{N}{N_0}\right)$, es directamente proporcional a la dosis. - Esta situación corresponde a una línea recta en gráficas donde se representa $\left(\frac{N}{N_0}\right)$, sobre una escala logarítmica, como función de la dosis medida en unidades convenientes, (véase fig. 3-7).

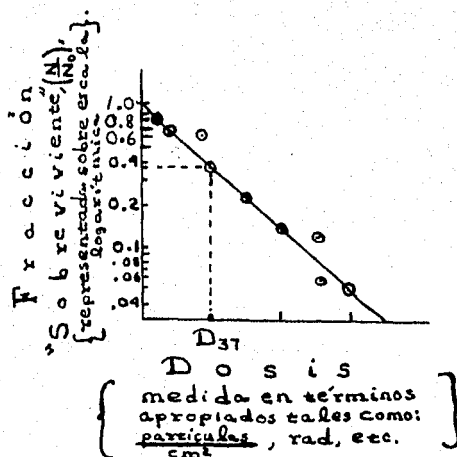


Fig. (3-7). - Aspecto de gráficas obtenidas experimentalmente al irradiar muestras en las que puede apreciarse claramente una relación dosis-efecto del tipo: $\ln \frac{N}{N_0} = -kD$. (Los datos, señalados aquí con $\odot$, no son reales sino ilustrativos únicamente).

Si la muestra irradiada es una enzima, por ejemplo, el resultado (3-19) se interpreta convenientemente suponiendo que se ha destruido al azar algún punto crítico, tal como una ligadura especial, de la molécula.

La idea de la existencia de un punto crítico o, de manera más general, de una región sensible, tal que, las ionizaciones producidas por la radiación en ella o en sus inmediaciones son responsables por el efecto medido, constituye precisamente el concepto en torno al cual se desarrolla la "teoría del blanco". A la región sensible se le conoce como "blanco", término que ya ha sido empleado en las subsecciones (III-2) y (III-3) con el mismo sentido que se le da aquí. Los eventos ionizantes efectivos en el "blanco" reciben, por su parte, el nombre de "impactos".

La teoría supone, en primera aproximación, que dichos eventos ocurren al azar en un sistema irradiado.

Teniendo en cuenta esta suposición, el tratamiento a seguir es de tipo probabilístico. De hecho, se advierte que la fórmula de Poisson puede aplicarse para representar la distribución de los "impactos" en la región sensible. Concretando entonces, la teoría del blanco, en su forma más simple, - considera la probabilidad de "escape total" y sugiere que la supervivencia sólo tiene lugar cuando la ionización no se produce en la molécula blanco.⁽⁵⁾ - De acuerdo con la línea de pensamiento anterior, si un "blanco" de volumen V se bombardea con radiación de baja L.E.T. (por ejemplo, con electrones cuya trayectoria es tortuosa), las ionizaciones se distribuirán al azar en dicho volumen.

La probabilidad, $P(n)$, de que el volumen V sufra cierto número n de "impactos" se expresará, según la fórmula de Poisson, como:

$$P(n) = \frac{(IV)^n}{n!} e^{-IV} \quad (3-20)$$

donde:

I = Número de eventos inactivantes por unidad de volumen.

V = Volumen del "blanco" o región sensible.

IV = Promedio (o valor esperado) de "impactos" causados por los eventos ionizantes.

n = Número real de "impactos".

El volumen sensible "sobrevivirá" con certeza cuando no ocurra ionización alguna en él, es decir, cuando n sea nulo. Consecuentemente, la probabilidad de escape o no ocurrencia ($n=0$), que experimentalmente se mide por la fracción "sobreviviente" $\left(\frac{N}{N_0}\right)$, podrá escribirse como:

$$P(0) = \frac{N}{N_0} = e^{-IV} \quad (3-21)$$

o bien:

$$\ln \frac{N}{N_0} = -IV \quad (3-22)$$

Comparando el resultado (3-22) con la relación (3-19) obtenida del experimento, se advierte que, tanto el uno como la otra, son de la misma forma. De hecho, coinciden totalmente, si la dosis D , en (3-19), se mide en términos equivalentes al número de eventos inactivantes por unidad de volumen. Esto significa que el número promedio de "impactos" también será -- igual a kD . Para que se produzca el promedio de un "impacto" por "blanco" deberá tenerse entonces que:

$$kD_{37} = 1$$

A la constante k se le conoce como constante de sensibilidad y según la expresión anterior es igual a:

$$k = \frac{1}{D_{37}} \quad (3-23)$$

Por lo tanto, si se escribe la relación (3-19) en forma exponencial y se substituye el valor de k dado en (3-23), se obtiene:

$$\frac{N}{N_0} = e^{-\frac{D}{D_{37}}} \quad (3-24)$$

Cuando $D = D_{37}$ en (3-24), es decir, cuando se suministra una dosis D suficiente para provocar un "impacto" en cada "blanco", resulta que el 37 % de las entidades inicialmente presentes "sobrevive":

$$N = N_0 e^{-1} = 0.37 N_0 \quad (3-25)$$

para $D = D_{37}$

En tal caso suele denotarse a la dosis D , de manera congruente, por D_{37} . La determinación experimental de D_{37} puede efectuarse localizando simplemente, en gráficas del tipo de la fig. (3-7), a la dosis que reduce en 37 % la fracción sobreviviente. Una vez conocida D_{37} , el cálculo del tamaño del "blanco" es factible.

De hecho, la ecuación (3-22) permite hallar el volumen V de la región sensible si se observa una relación lineal entre el logaritmo natural de la fracción "sobreviviente" y el número de eventos inactivantes por unidad de volumen. Teniendo el valor de V , el peso molecular M , (la masa de 6.03×10^{23} partículas), se deduce a partir de la expresión:

$$M = V \times \rho \times 6.03 \times 10^{23} \quad (3-26)$$

donde:

ρ = Densidad del blanco.

6.03×10^{23} = Número de Avogadro.

V = Volumen del "blanco".

Estas cantidades, (V y M), se interpretan posteriormente en términos de la configuración molecular que está siendo estudiada encontrándose, en -- ocasiones, que poseen algún significado real. Se ha concluido, por ejemplo, que el volumen V calculado a través de la teoría del "blanco" para enzimas y antígenos irradiados secos y en el vacío corresponde, de hecho, a toda la mo lécula, o bien, a alguna subunidad o polímero de ella.⁽⁵⁾ Asimismo, el peso molecular M deducido de acuerdo con la teoría del "blanco" para enzimas altamente purificadas coincide muy a menudo, aunque no siempre, en orden de magnitud con el peso molecular verdadero de dichas moléculas.⁽¹⁵⁾

Tal identificación de las dimensiones de la región sensible con determinada estructura biológica constituye una prueba adecuada de la validez de la interpretación de la acción de la radiación en base a la teoría del "blanco". - Resulta claro, sin embargo, que la identificación aludida sólo puede realizarse cuando se trata de efectos directos pues en el caso de efectos indirectos la difusión de los radicales libres procedentes del agua o de otras moléculas al punto de interacción con la entidad en estudio (por ejemplo, cierta enzima) con duce a estimar un volumen sensible mayor al de dicha entidad y no relacionado en forma alguna con sus dimensiones verdaderas. Debido a la restricción ante rior, el número de sistemas biológicos susceptibles de ser tratados con este método es limitado (sistemas simples tales como: enzimas, hormonas, virus secos, etc.).

Ahora bien, si se observa experimentalmente una relación dosis-efecto del tipo representado en la fig. (3-7), puede considerarse, de acuerdo con lo establecido hasta aquí, que el sistema irradiado contiene cierta región sensible

en la cual un solo impacto resulta responsable por el daño producido. Sin embargo, existen casos donde la curva de "supervivencia", (curva obtenida graficando la fracción "sobreviviente", $\left(\frac{N}{N_0}\right)$, en función de la dosis D de radiación), no presenta la simple forma exponencial. Con objeto de explicar estos casos, se ha ampliado la teoría del "blanco" sugiriendo los siguientes posibles requisitos para que el efecto tenga lugar: que ocurran n "impactos" en el único "blanco" del sistema o que ocurra un solo "impacto" en cada uno de los m "blancos" del sistema o que ocurran n "impactos" en cada uno de los m "blancos" del sistema.

Si la situación corresponde a la primera posibilidad señalada, la probabilidad de escape y por ende la fracción "sobreviviente" será igual, evidentemente, a la suma de todos los términos formados de la ecuación (3-20) para los cuales el número de impactos sea menor que n, es decir:

$$\begin{aligned} \frac{N}{N_0} &= P(0) + P(1) + \dots + P(n-1) = e^{-IV} \sum_{j=0}^{n-1} \frac{(IV)^j}{j!} = \\ &= e^{-IV} \left[1 + \frac{IV}{1!} + \frac{(IV)^2}{2!} + \dots + \frac{(IV)^{n-1}}{(n-1)!} \right] \end{aligned} \quad (3-27)$$

Al analizar la expresión (3-27) se advierte que ésta llega a coincidir con la relación (3-21) cuando IV se hace muy grande. Cabe esperar, por lo tanto, - que la ecuación (3-27) representada sobre papel semilogarítmico resulte en una curva cuya porción lineal sea considerable y tenga pendiente $-k$. Extrapolando dicha porción lineal, se intersecta al eje vertical en un punto cuyo valor puede identificarse con el número n de "impactos" requeridos para que el efecto se produzca. Con objeto de ilustrar lo anterior, se muestra a continuación el aspecto de la gráfica obtenida para $n = 3$ en (3-27).

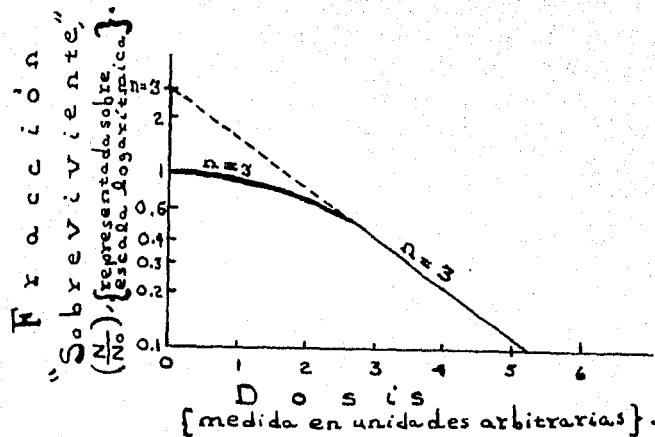


Fig. (3-8). - Aspecto de gráficas semilogarítmicas de supervivencia - resultantes de asumir que se necesitan n "impactos" para afectar determinado sistema integrado por un solo "blanco".

La curva particular que aparece aquí representa el caso de $n=3$, es decir, la relación:

$$\frac{N}{N_0} = e^{-kD} \left[1 + kD + \frac{1}{2} (kD)^2 \right]$$

Con línea punteada se ha extrapolado la parte lineal, de pendiente $-k$, hasta cortar al eje vertical, quedando, - de esta manera, determinado el valor de n .

Si la situación corresponde a la segunda posibilidad señalada, la probabilidad de supervivencia del sistema irradiado será equivalente a la probabilidad de que no todos sus m blancos reciban un impacto, es decir:

$$\frac{N}{N_0} = 1 - (1 - e^{-kD})^m \quad (3-28)$$

donde:

1 = Probabilidad de todos los eventos (supervivencia + no supervivencia).

$(1 - e^{-kD})$ = Probabilidad de que un solo blanco reciba un solo impacto -- (dada por la probabilidad total de que el blanco sufra o no su

fra el impacto, (1), menos la probabilidad de escape, (e^{-IV}).

$(1 - e^{-IV})^m =$ Probabilidad de que todos los blancos (m en número) reciban un impacto considerando que la probabilidad para cada blanco es la misma $(1 - e^{-IV})$.

Para valores elevados de IV , la ecuación (3-28) puede escribirse aproximadamente como:

$$\frac{N}{N_0} = 1 - (1 - m e^{-IV}) = m e^{-IV} \quad (3-29)$$

o bien en forma logarítmica:

$$\ln \frac{N}{N_0} = \ln m - IV \quad (3-30)$$

La curva obtenida al graficar la relación (3-28), sobre papel semilogarítmico, es muy semejante a la curva que aparece en la fig. (3-8) pues presenta una porción recta de pendiente -1 a dosis donde la simplificación de (3-28) en (3-30) es válida. La diferencia estriba en que el punto de intersección de la parte lineal extrapolada al eje vertical se asocia, de acuerdo con la expresión (3-30), con el número m de blancos del sistema, en lugar de asociarse, con el número n de impactos requeridos dentro de un solo blanco para que el efecto se produzca, (véase fig. 3-9).

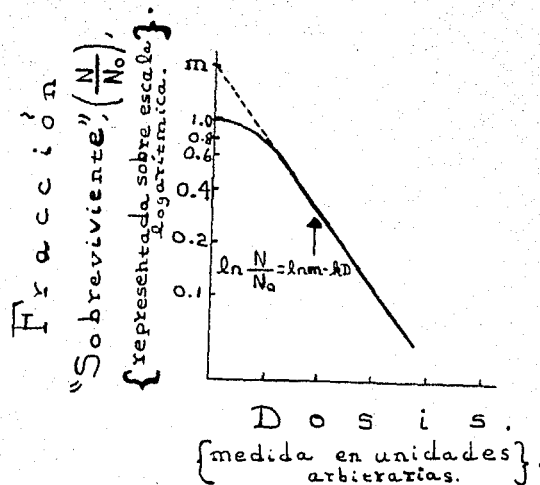


Fig. (3-9). - Aspecto de gráficas semilogarítmicas de supervivencia resultantes de suponer que el sistema contiene m blancos cada uno de los cuales debe sufrir un impacto para que el daño se manifieste. La relación que, de hecho, se muestra aquí, es: $\frac{N}{N_0} = 1 - (1 - e^{-kD})^m$. Con línea punteada aparece la extrapolación de la parte recta de la curva. Dicha extrapolación corta al eje vertical en un punto cuyo valor se identifica con el número m de blancos del sistema.

Dada la similitud entre las curvas que representan las dos posibilidades consideradas anteriormente, (fig. 3-8 y fig. 3-9), se hace muy difícil determinar a cual de ellas corresponde la situación estudiada en la práctica. Sin embargo, existen contadas ocasiones en que, el simple conocimiento de la naturaleza del sistema permite intuir la interpretación adecuada (para células diploides, por ejemplo, el efecto observado se explicaría satisfactoriamente -- considerando que resulta de un impacto doble, es decir, de un impacto único en cada uno de los dos cromosomas del sistema). El valor, llamémosle f .

de intersección con el eje vertical de la porción recta, extrapolada de curvas experimentales de la forma de la fig. (3-8) o la fig. (3-9), puede variar considerablemente al modificar las condiciones de irradiación e incluso tener significados distintos para los diversos casos tratados. Sean cuales fueren dichos significados, parece, no obstante, evidente que, el obtener f mayor que uno implica alguna forma de daño acumulado tal como: cierto número de impactos necesarios dentro de un sistema, determinado número de ligaduras rotas o cierta cantidad de substancia protectora agotada.

En cuanto al valor k , deducido del conjunto de datos experimentales que pueden relacionarse ya sea con la forma más simple o con las formas más complicadas de la teoría del "blanco", se advierte que no siempre resulta ser constante pues muchas veces depende también de las condiciones de irradiación (irradiación aeróbica o anaeróbica, medio de cultivo, etc.). Esta circunstancia permite adquirir algunos conocimientos acerca de los mecanismos de la acción de la radiación. El método consiste en observar, bajo condiciones cuidadosamente controladas, el cambio del valor k con la variación individual de cada uno de los parámetros involucrados quedando así manifestado el modo en que influyen dichos parámetros en el daño producido por radiación.

Finalmente, si la situación corresponde a la tercera posibilidad señalada, la probabilidad de sobrevivencia será igual a la probabilidad de todos los eventos (1) menos la probabilidad de que ocurran n "impactos" en cada uno de los m "blancos" del sistema irradiado, es decir:

$$\frac{N}{N_0} = 1 - \left[1 - e^{-iv} \sum_{j=0}^{n-1} \frac{(iv)^j}{j!} \right]^m \quad (3-31)$$

donde :

$$\left[1 - e^{-iv} \sum_{j=0}^{n-1} \frac{(iv)^j}{j!} \right] = \text{Probabilidad de que un solo "blanco" reciba } n \text{ "impactos". (Dada por la probabilidad total de que el blanco sufra o no sufra } n \text{ impactos, (1), menos la probabilidad de escape, } e^{-iv} \sum_{j=0}^{n-1} \frac{(iv)^j}{j!} \text{).}$$

$$\left[1 - e^{-iv} \sum_{j=0}^{n-1} \frac{(iv)^j}{j!} \right]^m = \text{Probabilidad de que todos los blancos del sistema (m en número) reciban } n \text{ impactos considerando que la probabilidad para cada blanco es la misma e igual a : } \left[1 - e^{-iv} \sum_{j=0}^{n-1} \frac{(iv)^j}{j!} \right] .$$

Resulta claro que la ecuación (3-31) constituye una expresión general que se reduce a las ecuaciones (3-21); (3-27) y (3-28) cuando se imponen las respectivas condiciones particulares: $n=m=1$; $n=n$, $m=1$ y $n=1$, $m=m$.

Para el caso de bombardeo con radiación de alta L.E.T. (por ejemplo, con partículas alfa o deuterones), puede aplicarse un tipo de tratamiento para lelo al presentado para el bombardeo con radiación de baja L.E.T. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que, una partícula de alta L.E.T. produce ioni zaciones muy densas, de tal manera que, la probabilidad de un impacto a lo largo de su trayectoria está dada por la unidad. En vista de ello, la probabilidad de un evento ionizante efectivo, depende del área y no del volumen del -

blanco. En otras palabras debe considerarse que aquí, a diferencia del caso anterior, las ionizaciones se hallan distribuidas al azar en el área S , (denominada sección transversal por analogía con otras situaciones en física atómica y nuclear), de la región sensible. Según esto, la probabilidad $P(n)$ de n travesías, realizadas por partículas densamente ionizantes, se expresará mediante la fórmula de Poisson como :

$$P(n) = \frac{(SD)^n}{n!} e^{-SD} \quad (3-32)$$

donde :

D = Dosis medida en términos equivalentes al número promedio de partículas por unidad de área.

S = Sección transversal del "blanco" o región sensible.

SD = Número promedio (o valor esperado) de travesías de partículas densamente ionizantes.

Consecuentemente, si una sola travesía basta para producir el daño, la probabilidad de escape $P(0)$ y por ende, la fracción "sobreviviente" - - $\left(\frac{N}{N_0}\right)$, podrá escribirse como :

$$P(0) = \frac{N}{N_0} = e^{-SD} \quad (3-33)$$

o bien:

$$\ln \frac{N}{N_0} = -SD \quad (3-34)$$

La ecuación (3-34) permite hallar el valor de S cuando se observa una relación lineal entre $\ln\left(\frac{N}{N_0}\right)$ y D .

Habiendo obtenido V , a partir del conjunto de datos del bombardeo con radiación de baja L.E.T., y determinado S , a partir del conjunto de datos del bombardeo con radiación de alta L.E.T., se hace factible inferir la forma aproximada del "blanco". Al igual que el valor de V , el valor de S , como producto de una teoría, suele compararse con dimensiones moleculares conocidas para establecer su significado real. De hecho, S debería ser la sección transversal de la molécula irradiada en el supuesto caso en que la partícula hubiera originado una gran densidad iónica y que la transferencia de energía proveniente del exterior no pudiera llegar al interior de la molécula misma.

Resulta fácil advertir además que, cuando las secciones transversales difieren según las propiedades biológicas afectadas por la radiación, distintas partes de la molécula se encuentran involucradas en cada una de dichas propiedades.

La dimensión restante, es decir, el espesor x , suele calcularse también en base a los conceptos de la teoría del "blanco". Para ello se supone que S está determinada por la probabilidad de que una partícula pueda atravesar la molécula sin producir ionización alguna. De acuerdo con esto, la probabilidad $P(q)$ de que ocurran q ionizaciones primarias en el espesor x de la molécula, se expresará mediante la fórmula de Poisson como:

$$P(q) = \frac{(px)^q}{q!} e^{-px} \quad (3-35)$$

donde :

p = Número promedio de ionizaciones primarias por unidad de longitud.

x = Espesor de la molécula.

px = Número promedio (o valor esperado) de ionizaciones primarias en un espesor x .

La molécula no sufrirá daño cuando no tengan lugar ionizaciones dentro de ella, es decir, cuando q sea nulo. En tal caso, la expresión (3-35) se escribirá como :

$$P(0) = e^{-px} \quad (3-36)$$

La probabilidad de que al menos una ionización primaria ocurra estará dada entonces por la probabilidad de todos los eventos (1) menos la probabilidad de no ionización (e^{-px}), o sea por: $(1 - e^{-px})$. Esta cantidad constituye, a su vez, la eficiencia de una partícula que ha sido considerada, en primera aproximación, como ionizante en una línea infinitamente densa. Consecuentemente, el incremento de la sección transversal con p , podrá representarse por la relación :

$$S = S_0(1 - e^{-px}) \quad (3-37)$$

donde :

S = Sección transversal medida, es decir, sección transversal correspondiente a una densidad lineal de ionización ρ .

S_0 = Sección transversal "verdadera" para líneas de ionización infinitamente densas (o valor máximo de S).

Según dicha relación, es posible encontrar el valor buscado x si se grafica la curva completa de S como función de ρ y es factible obtener S_0 si se extrapolan una serie de medidas.

Por otra parte, al hacer variar la energía de la partícula, se ha demostrado que, en algunos casos (como, por ejemplo, el de la invertasa⁽⁵⁾), la sección transversal de inactivación aumenta tendiendo hacia un máximo con el incremento de la transferencia lineal de energía. Esto significa que, para tales casos, se cumple la ecuación (3-37) pues ρ resulta precisamente de dividir la L.E.T. de la partícula entre la pérdida de energía promedio por ionización primaria (110 eV.). La existencia del máximo expresa el hecho de que, energías superiores a las necesarias para inactivar, no producen más daño. A dicho máximo, suele relacionársele con la sección transversal geométrica de la unidad sensible de la molécula pero su determinación, por los métodos descritos, es imprecisa debido a que, una fracción considerable de la energía se pierde, lejos de la trayectoria de la partícula, en electrones secundarios de largo alcance (rayos delta) cuya contribución a la inactivación, debe tenerse en cuenta también.

Varios autores, destacando entre ellos Lea,⁽¹¹⁾ han sugerido la forma de considerar los efectos de estos electrones secundarios en tratamientos del

tipo presentado aquí.

La corrección para la sección transversal dada por Setlow y Pollard⁽⁵⁾ es, asimismo, simple y aproximada pero bastante ilustrativa. Consiste, esencialmente, en agregar, a la inactivación asociada con la línea de ionización densa, la inactivación asociada con los secundarios pensando que, por encontrarse dispersos, estos últimos producen ionizaciones al azar en el volumen. Designando por $\frac{D}{D_0}$ a la fracción "sobreviviente", se tiene entonces que :

$$\ln \frac{n}{n_0} = -SD - VI = -SD - VD \frac{E_d}{E_p} = -\left(S + V \frac{E_d}{E_p}\right) D \quad (3-38)$$

donde :

D = Dosis medida en términos equivalentes al número de partículas pesadas por unidad de área (número de deuterones por cm^2 en el ejemplo de la Ref. 5).

E_d = Pérdida de energía de la partícula pesada, (deuterón en el ejemplo de la Ref. 5), por centímetro de trayectoria, en electrones secundarios.

E_p = Pérdida de energía promedio por ionización primaria (110 eV.).

$\frac{E_d}{E_p}$ = Número de ionizaciones primarias por centímetro de trayectoria, producidas en electrones secundarios de rango relativamente grande, a las que contribuye cada partícula pesada.

$I = D \cdot \frac{E_d}{E_p}$ = Número de ionizaciones primarias por unidad de volumen.

(Es el valor equivalente de I en la ecuación (3-22)).

La cantidad de energía perdida por centímetro de trayectoria en electrones secundarios, E_d , se deduce a partir de la ecuación (1-79). Considerando válido aquí el significado de la notación empleada en la ecuación aludida, resulta que, E_d puede escribirse explícitamente como:

$$E_d = -\frac{dE}{dx} = \int_{E_{min}}^{E_{max}} E d\left(\frac{dN}{dx}\right) = \frac{2\pi e^4 z^2 N Z}{mu^2} \int_{E_{min}}^{2mu^2} \frac{dB}{E} =$$

$$= \frac{2\pi e^4 z^2 N Z}{mu^2} \ln \frac{2mu^2}{E_{min}} \text{ por cm. de trayectoria} \quad (3-39)$$

donde:

$E_{max} = 2mu^2$ = Máxima transferencia de energía permitida por la conservación de energía y momento para el caso no relativista (como ya se había indicado en la expresión (1-80)).

E_{min} = Energía límite necesaria para producir ionización fuera del blanco. (Equivale a la energía de electrones lentos de rango mayor al radio del blanco. Setlow y Pollard la eligen, para el caso de una enzima, basándose en la tabla elaborada por M. Davis.⁽²¹⁾ Dicha tabla indica las medidas experimentales directas, en proteína, de las distancias recorridas, en angstroms, por electrones lentos de diversas energías).

El principal interés, de las relaciones (3-38) y (3-39), estriba en que éstas ponen de relieve los aspectos siguientes :

El término correctivo para una partícula de carga doble es cuatro veces mayor que para una partícula de carga unitaria de la misma velocidad. A medida que la partícula pierde velocidad, la corrección aumenta pero, no precisamente, en forma inversa con la energía porque, el factor en el logaritmo - - tiende a disminuir algo el efecto. En términos absolutos, la corrección es mayor mientras más grande es el blanco. Pero aquella bien puede, relativamente, no tener tanta importancia si S es grande debido a que, la energía límite, $E_{mín}$, es mayor para un blanco grande.

Las ecuaciones (3-38) y (3-39) indican además que, conociendo el valor del volumen del blanco, V , es posible estimar cual fracción de la inactivación observada corresponde a las líneas de ionización densa y cual fracción se debe a los secundarios.

Para concluir, cabe señalar que la "teoría del blanco", (ideada por Dessauer, Crowther, Condon y Terril y ampliada por Lea, Zirkle y Tobias y muchos otros), es, en realidad, un modelo bastante simplificado del estado verdadero de las cosas. Algunas de las fallas y limitaciones de que adolece han sido expuestas en el transcurso de la subsección presente. A ellas habría que añadir la relacionada con el concepto básico de que el daño producido, - cuando ocurre una ionización dentro de la molécula, es irreparable. En efecto, este concepto resulta erróneo muy a menudo, (sobre todo en situaciones complejas), pues existen factores que pueden interponerse entre el fenómeno físi-

co primario y su manifestación biológica, (véanse las subsecciones (III-4) y (III-5)), modificando o anulando, de esta manera, el daño causado por la radiación. Incluso, la interpretación de la inactivación de enzimas irradiadas, en los casos donde se aprecian relaciones dosis-efecto del tipo (3-19), como debida, directa o indirectamente, a un solo impacto en la región sensible, no es del todo acertada. Según investigaciones detalladas,⁽¹⁵⁾ estas moléculas pueden retener cierta actividad enzimática y se ha encontrado,^(22, 23) de hecho, que fracciones de la proteína irradiada pueden presentar actividad específica más alta que la poseída antes de la irradiación. En vista de ello, considerar la inactivación enzimática en calidad de fenómeno de "todo o nada" - significa apartarse algo de la realidad.

Teniendo en cuenta los éxitos de la "teoría del blanco" en explicar, en particular, las diferentes eficiencias iónicas de distintas radiaciones se hace evidente, sin embargo, que el modelo proporciona una representación satisfactoria de los hechos esenciales en los casos donde los factores complicantes carecen de importancia. La aplicación del modelo ha contribuido, asimismo, al logro de progresos considerables en el ámbito experimental y teórico. Además, se le revisa constantemente para dar cabida a los nuevos conceptos y datos que se adquieren con el avance de las investigaciones. Esta actitud ha conducido, por ejemplo, a reformular la teoría empleando, en lugar del concepto convencional de la dosis, el concepto de la microdosis.⁽²⁴⁾

Ahora bien, de todo lo escrito hasta aquí se desprende que el problema que nos ocupa es, desde el punto de vista físico, químico y biológico, muy --

complejo. Adelantar en tales circunstancias implica, por consiguiente, con
truir y verificar continuamente modelos cada vez más convincentes. En este
sentido, la "teoría del blanco" constituye sólo el primer paso hacia la dilu
ción de aquellos aspectos decisivos para el estudio de la acción de la radia
ción ionizante sobre macromoléculas biológicas.

B) ENFOQUE HACIA LAS PRINCIPALES MACROMOLECULAS BIOLOGICAS.

III-7) Efectos de Radiación Ionizante en Proteínas.

Las primeras investigaciones referentes a los efectos de radiación ionizante en proteínas datan de comienzos del siglo presente y el material acumulado hasta la fecha es muy abundante, sin embargo, aún quedan muchas incógnitas por resolver.

La evidencia experimental indica que, cuando se aplican dosis de radiación relativamente bajas, la estructura de las proteínas puede sufrir modificaciones en sus tres facetas (véase subsección (II-1)).

En el aspecto químico, los cambios observados incluyen: daño a las cadenas laterales de los aminoácidos que integran la molécula y producción de nuevos grupos; ruptura de ligaduras péptidas y formación de entrelazamientos inter e intramoleculares. La alteración de la configuración espacial de las proteínas suele atribuirse a algunos de los cambios químicos citados, así como a la escisión de las ligaduras responsables de mantener su estructura secundaria y terciaria. Dicha alteración conformacional resulta muy a menudo en la exposición de grupos originalmente localizados en el interior de la molécula lo cual provoca, a su vez, severas modificaciones de la reactividad química.

Finalmente, los datos obtenidos demuestran que las diversas propiedades biológicas de las proteínas, (enzimática, hormonal o inmunológica), se ven afectadas por la radiación.

Ahora bien, como la función de las macromoléculas aquí consideradas depende de las tres facetas de su estructura, (véase subsección (II-1)), se comprende que, entre los propósitos fundamentales de los trabajos realizados, se encuentre el de explicar la pérdida o alteración de la actividad biológica en términos de los cambios químicos y conformacionales registrados. Así, por ejemplo, se ha asignado con mayor frecuencia la responsabilidad de la inactivación enzimática a uno de los eventos siguientes: degradación de la cadena principal (es decir, ruptura en unidades más pequeñas) o entrelazamiento; desorientación subsecuente al disturbio de ligaduras de valencia secundarias (ligaduras de hidrógeno, entre otras); ruptura de ligaduras disulfídicas; modificaciones químicas de cierto aminoácido en el "centro activo" de la molécula. A pesar de ello, actualmente se tiene la certeza de que el fenómeno es producto de la combinación de diversos procesos cuya importancia particular depende de la enzima de que se trate y de las condiciones de irradiación. En este punto, conviene recalcar también que la inactivación enzimática presenta, por lo general, una relación dosis-efecto del tipo (3-19), sin olvidar las observaciones pertinentes vertidas al respecto en la subsección (III-6).

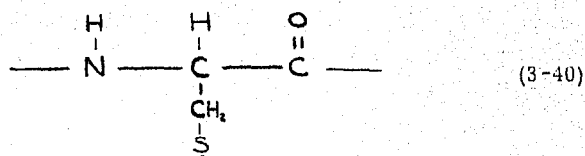
Todo lo expuesto dentro de la reseña precedente resulta igualmente válido ya sea que la radiación ionizante actúe directa o indirectamente sobre las proteínas. La diferencia puede apreciarse exclusivamente al considerar la eficiencia para producir inactivación. Ésta, es mucho mayor en el caso de efectos directos donde usualmente basta con la liberación de energías entre 50 eV. y 200 eV., mientras que, en el caso de efectos indirectos se requiere la reacción de 10 a 200 radicales $\text{OH}\cdot$. De hecho, una sola ionización primaria, --

debida a efectos directos de la radiación, provoca serias alteraciones en las propiedades físico-químicas de la molécula y destruye frecuentemente su actividad biológica. Como dicha ionización primaria ocurre al azar, existen dos posibles alternativas para explicar sus graves consecuencias:

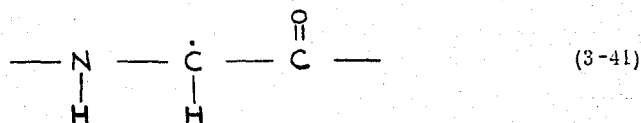
- a) La energía se transfiere de tal manera que las reacciones covalentes no tienen lugar en el sitio de la ionización original sino que se localizan en grupos específicos esenciales para la actividad biológica
o bien:
- b) Se rompen numerosas ligaduras de hidrógeno y, a causa de ello, la proteína sufre modificaciones conformacionales.

Por otra parte, la dilucidación de los eventos subsecuentes al paso de la radiación ionizante a través de las macromoléculas depende, en cierta manera, del conocimiento de los radicales libres producidos, ya que, éstos se hallan involucrados en las etapas intermedias del daño químico final (para más detalles véase subsección (III-8), inciso (ii)).

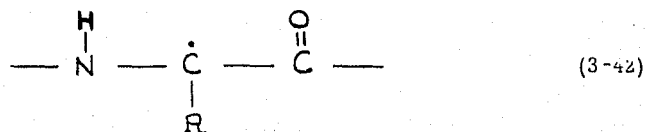
En las proteínas irradiadas, dichos radicales libres son esencialmente de dos tipos diferentes: uno se asocia al azufre y el otro al carbono. A bajas temperaturas (-195°C), el primero surge aparentemente al quedar capturado un electrón en las ligaduras disulfídicas: $-\text{S}-\text{S}^{\ominus}$ (el significado del símbolo $\ominus$ se indica en la subsección (III-8), inciso (i)); mientras que, la naturaleza química del segundo (denotado como $\text{R}_1^{\bullet}$) se ignora por completo. A temperatura ambiente, el radical asociado al azufre corresponde a:



y el radical R_1 se transforma en el radical R_2 cuyas características coinciden, aparentemente, con el de la glicina.⁽²⁶⁾



Respecto a la naturaleza del radical (3-40) hay concordancia total, siendo evidente además que sólo aparece en las proteínas que contienen azufre. Respecto a la naturaleza de R_2 todavía existen dudas pues su formación también puede adjudicarse, según los estudios de Drew y Gordy,⁽²⁷⁾ a la pérdida del átomo de hidrógeno del carbono α de la ligadura péptida:



La influencia de otros elementos sobre los efectos de radiación en la macromolécula se explica, muchas veces satisfactoriamente, en términos de las reacciones de los radicales libres, (véase reacción (3-15) y reacción - (3-18) por ejemplo). Se piensa⁽¹⁵⁾ asimismo que la conversión de R_1 en R_2 o de $\text{---S---S}^\ominus$ en $\text{---S}^\cdot$ contribuye a aumentar el daño registrado. Pero al tratar de interpretar la inactivación enzimática debe tenerse presente que, la mayoría de las veces, ésta no es sólo producto de los cambios químicos iniciados por reacciones de radicales libres, sino también, consecuencia de las modificaciones conformacionales derivadas de la desorganización

de la estructura secundaria y terciaria.

Después de delinear la situación general resulta pertinente ilustrarla mediante un ejemplo particular. Con tal propósito, se considerará a continuación, el comportamiento de la albúmina de suero bovino (B.S.A.) irradiada pues, además de conocerse ampliamente, caracteriza las alteraciones sufridas por las proteínas globulares expuestas a la acción de la radiación ionizante.

En la estructura primaria de la B.S.A., entre otros efectos, se aprecia la formación de grupos carbonilo y grupos amida así como el incremento de grupos sulfhidrilo.⁽²⁸⁾ Los grupos amida superan en número a los grupos carbonilo proviniendo, quizá, algunos de ellos de la ruptura de la ligadura péptida, mientras que, los nuevos grupos sulfhidrilo aparecen cuando decaen los radicales $-S-S^{\ominus}$. El valor de las sensibilidades relativas de los aminoácidos integrantes de la B.S.A., se muestra en la tabla siguiente:

Tabla (III-1). - Aminoácidos Residuales destruidos en la Albúmina de Suero Bovino irradiada con electrones de 2 Mev. en estado sólido. (2b)

Aminoácidos	Unidades de Aminoácidos		Valor G aparente**
	Número por molécula	Número alterado por 45 eV. depositados en promedio por molécula proteica*	
Cistina	17.0	0.22	12.0
Acidos Aspárico y Glutámico combinados y estimados como grupos carboxílicos	104.5	1.11	11.2
Tirosina	19.8	0.18	7.7
Histidina	16.9	0.13	7.7
Fenilalanina	26.0	0.18	6.3
Prolina	29.6	0.14	6.3
Arginina	24.2	0.15	5.5
Grupos amino de la Lisina	58.4	0.27	4.9

- Notas :
- * Energía promedio depositada por molécula para producir la primera etapa de desnaturalización (es decir, la desnaturalización debida a una sola ionización por molécula de proteína en la que: el 25 % de ligaduras disulfídicas se revelan, decrece la constante de sedimentación sin alterarse el peso molecular y se retiene la solubilidad normal) en 63 % de las moléculas.
 - ** Residuos modificados por 100 eV. por molécula proteica x 100
Porcentaje del residuo contenido en la proteína.

Como el rango total de G es pequeño, (véase tabla (III-1)), debe descartarse la posibilidad de que, la energía absorbida en la molécula, se transfiera hacia determinados residuos. Cabe hacer notar también que, las sensibilidades relativas de los distintos aminoácidos varían de una proteína a otra,^(23, 28) tal vez, a consecuencia de factores estéricos.⁽⁹¹⁻⁹³⁾

Existe, por otra parte, una relación lineal entre la dosis, en el rango estudiado,⁽²⁸⁾ y el porcentaje de aminoácido alterado.

No hay evidencia de que se produzca la ruptura de la cadena principal al aplicar dosis de radiación relativamente bajas.

Sin embargo, abundan los indicios concernientes a la modificación de la configuración espacial.⁽²⁹⁾ Una sola ionización primaria por molécula de --B.S.A. provocó: el decrecimiento de la constante de sedimentación sin que el peso molecular se vea afectado, lo cual significa que, la proteína se vuelve menos compacta; la exposición del 25 % de las 17 ligaduras disulfídicas del aminoácido cistina presente así como la revelación de grupos sulfhidrilo originalmente localizados en el interior de la molécula, lo cual significa que, esta última se "abre" o desdobra; el ocultamiento de algunos grupos ϵ -amino completamente accesibles en el estado nativo,⁽¹⁶⁾ el aumento de la labilidad de la proteína ante el calor conservándose sus características normales de solubilidad (es decir, sigue siendo soluble en agua). Todos estos eventos integran la llamada "primera etapa de desnaturalización". La probabilidad de que el origen de dicha etapa radique en las reacciones químicas donde intervienen las cadenas laterales es muy remota pues, de acuerdo con la tabla (III-1), sólo $\frac{1}{5}$ de las moléculas proteicas irradiadas pierde una cistina residual cuando se apli-

can dosis suficientes para desnaturalizarlas. Por lo tanto, la alternativa (b) constituye la vía más factible hacia la "primera etapa de desnaturalización".

Dos ionizaciones primarias por molécula de B.S.A. provocan: el incremento de la constante de sedimentación y del peso molecular, lo cual significa que, se forman agregados gracias al desdoblamiento total de las moléculas; la exposición del 50 % de las 17 ligaduras disulfídicas estéricamente escudadas en la proteína nativa; la pérdida de la solubilidad en agua conservándose, dicha propiedad, en soluciones salinas. Tales eventos definen la llamada "segunda etapa de desnaturalización".

A medida que la dosis se hace mayor, aumenta la agregación entre moléculas proteicas y la dimensión de los agregados hasta que finalmente se precipitan. Según la prueba de dilución, (véase subsección (III-3) y fig. 3-3), la responsabilidad del proceso de agregación recae primordialmente en los efectos indirectos de radiación.

Con dosis muy altas, (es decir, muchas ionizaciones por molécula), la reactividad de las ligaduras disulfídicas no continúa modificándose pero la solubilidad cambia marcadamente. Esta situación corresponde a la llamada - - "tercera etapa de desnaturalización" y suele atribuirse a las reacciones químicas, dentro de las cuales quedan comprendidas, la ruptura de la cadena polipeptídica y el entrelazamiento.

Los cambios inducidos por efectos directos y los inducidos por efectos indirectos coinciden en naturaleza. Sin embargo, conviene añadir algunas observaciones conectadas particularmente con la acción indirecta.

En este caso, se ha encontrado que los aminoácidos residuales más sen

sibles son: la cistina, la histidina, la metionina, la fenilalanina, la tirosina y la treonina. Las principales reacciones en las que interviene el radical $\text{OH}\cdot$ incluyen posiblemente: la oxidación de ligaduras disulfídicas, la substitución en los residuos aromáticos de la tirosina y la fenilalanina y la ruptura de los anillos imidazólico e indólico de la histidina y el triptófano respectivamente. Asimismo, se ha detectado un incremento en el número de ciertos aminoácidos, especialmente, la alanina, los cuales, parecen provenir de la radiólisis de otros aminoácidos.

Discrepando de los efectos directos, los efectos indirectos ocasionan el desdoblamiento de la proteína, probablemente, por vía de una desorganización subsecuente a modificaciones covalentes derivadas de reacciones de radicales, más que, a través de alteraciones primarias en ligaduras de hidrógeno. (94, 95)

La formación de agregados se debe, a su vez, a entrelazamientos. (95) Dichos entrelazamientos, quizá, ocurren al combinarse el centro activo, creado en una de las moléculas, con el normal de la otra, pero se ignora totalmente su naturaleza química.

Al igual que en el caso de efectos directos, en el caso de efectos indirectos sólo se ha logrado encontrar evidencia de la ruptura de la ligadura péptida a muy altas dosis. (94) Estudios posteriores podrían dilucidar el significado de tal evento y su responsabilidad en la desnaturalización e inactivación enzimática.

Cada una de las especies reactivas de la radiólisis del agua, ($\text{OH}\cdot$, $\text{H}\cdot$ y e^-_{aq}), productos predominantes cuando se emplea radiación de baja -

L.E.T.), actúa sobre las proteínas en solución. Sin embargo, no tienen la misma probabilidad de provocar la pérdida de actividad biológica y su importancia relativa varía para las distintas enzimas.

Algunos valores G, típicos de la inactivación enzimática por efectos indirectos, aparecen en la tabla (III-2):

Tabla (III-2). - Inactivación de Enzimas irradiadas en solución acuosa diluida. (96)

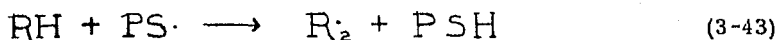
Enzima		Valor G (Número de moléculas inactivadas por 100 eV. de energía depositados en solución).
Sin SH	Carboxipeptidasa	0.55
	D-Aminoácido oxidasa	0.31
	Ribonucleasa	0.09
	Tripsina	0.077
	Lisosima	0.03
	Catalasa	0.009
SH	Alcohol deshidrogenasa	0.06
	Gliceraldehidofosfato deshidrogenasa	0.068

Estos datos permiten percatarse de que, las enzimas que requieren grupos sulfhidrilo para su función catalizadora, no son excepcionalmente sensibles a la inactivación por acción indirecta de la radiación como se pensó antaño. (97) -

Las investigaciones realizadas⁽⁹⁸⁻¹⁰⁰⁾ tampoco respaldan la idea⁽¹⁰¹⁾ de atribuir especial importancia a la ruptura de ligaduras disulfídicas en la alteración de las propiedades enzimáticas.

Por otra parte, considerando que los factores, que afectan la radiosensibilidad de las macromoléculas, ya se trataron de manera general en la subsección (III-4), aquí sólo resta hacer referencia a los puntos relevantes, de dicho tópico, en el caso concreto de las proteínas. Primeramente, se advierte que, la presencia de sustancias adicionales protege contra la acción de la radiación a través de los mecanismos de competencia y reparación descritos en la subsección (III-4). Muy a menudo resulta difícil determinar cual de estos dos mecanismos interviene realmente cuando los efectos son indirectos.

Los compuestos que contienen grupos sulfhidrilo, además de participar en la reacción (3-18), aceleran⁽¹⁰²⁾ la razón de formación de R_2 pues el radical $PS\cdot$, derivado de (3-18), posee capacidad de remover el átomo de hidrógeno del carbono α de la ligadura péptida, (véase (3-42)), y producir R_2 por vía distinta a la transformación directa de R_1 , es decir:



La mercaptoetilamina, (véase fig. 3-6), agregada durante la irradiación para reparar R_1 ofrece mejor protección que el H_2S agregado después de la irradiación para reparar R_2 por donación del átomo de hidrógeno.⁽¹⁰³⁾

El oxígeno influye, por otro lado, en forma particularmente interesante. Reacciona con los radicales intermedios de la macromolécula peroxidizándolos, (véase (3-15)), y debido a ello, si los efectos son directos, se aprecia usualmente un incremento en la radiosensibilidad. Pero la conversión de $R\cdot$ en $RO_2\cdot$ también se traduce en protección, (sobre todo al irradiar la proteína en solución), puesto que, aquella evita que se produzca el entrelazamiento (3-14) cuyas consecuencias pueden acusar severos daños. El oxígeno contribuye asimismo a engrandecer⁽¹⁰⁴⁾ el número de grupos carbonilo formados, significando esto que, ocasiona un incremento en la eficiencia de ruptura de la ligadura péptida. En el caso de efectos directos, suele adjudicarse a dicho incremento, el mayor grado de inactivación enzimática observado, dado que, el proceso desnaturalizante no se acentúa y el daño a los aminoácidos residuales experimenta, únicamente, un leve aumento por causa del oxígeno.⁽¹⁰⁴⁾ La acción sensibilizante del oxígeno sobre la función biológica varía en magnitud para las distintas enzimas. En el caso de efectos indirectos, el oxígeno no modifica la inactivación producida, según lo demuestran numerosos estudios,^(20, 105-107) a pesar de que, el rendimiento de grupos carbonilo es de 4 a 5 veces más alto para la irradiación de enzimas puras en solución oxigenada.⁽¹⁰⁸⁾ Las sustancias que contienen grupos sulfhidrilo, pierden el carácter de agentes protectores en presencia de oxígeno, porque, la reacción (3-15) ocurre antes que la donación de átomos de hidrógeno expresada por la reacción (3-18).⁽¹⁰⁹⁾

El óxido nítrico opera de manera similar al oxígeno.

La radiosensibilidad de las proteínas también depende del pH,⁽¹¹⁰⁾ posiblemente debido a que, éste induce cambios en la forma y configuración de las propias macromoléculas quedando así expuestos los sitios críticos originalmente ocultos en el punto isoelectrico.

El efecto de temperatura incluye la disminución del daño con su descenso brusco cuando la acción es directa^(111, 112) y la protección contra la acción indirecta cuando la solución se congela, de tal manera que, los productos de radiólisis del agua no pueden reaccionar con el soluto. La cantidad de radicales libres formada, por una dosis dada, a temperatura ambiente constituye, aproximadamente, el doble de la originada a -195°C en proteínas.⁽¹⁷⁾

El agua adsorbida afecta acelerando reacciones radicales intramoleculares e incrementando la razón de decaimiento del radical R_i y la razón de aparición del radical asociado al azufre (3-40).⁽¹⁵⁾ Algunas enzimas irradiadas con agua adsorbida manifiestan, por el contrario, mayor radioresistencia.⁽¹¹³⁾

Los iones metálicos protegen a las proteínas⁽¹¹⁴⁾ y se piensa que esto ocurre, gracias a que, aquellos reducen la creación de radicales $-S-S^{\ominus}$.

Las sales ferrosas contribuyen a sensibilizar⁽¹¹⁴⁾ en el estado seco, probablemente, a través de un proceso que involucra reacciones con electrones.

En el caso de efectos indirectos, el radical $R\cdot$, derivado del evento (3-13), puede repararse al combinarse con el radical $H\cdot$, es decir:⁽¹¹⁵⁾



Esta reacción no tiene lugar si hay oxígeno y su eficiencia depende de muchos factores entre los cuales se cuentan la concentración proteica en solución.

Las sustancias adsorbidas en el centro activo de la enzima (el substrato de la enzima, por ejemplo) proporcionan protección contra la acción de la radiación.^(116, 117) Como el substrato se encuentra presente en la célula debe esperarse que los valores G, para la inactivación de las enzimas irradiadas "in vivo", sean menores que los expuestos en la tabla (III-2) para la irradiación en solución acuosa diluida.

De hecho, las proteínas sometidas a dosis moderadas de radiación, dentro del sistema biológico del que forman parte, muestran respuestas diversas (degradación, pérdida o incremento de actividad) cuya procedencia se presta a confusión (véase subsección (III-5)).

Por último, se hace notar que, la alteración de la estructura o función proteica carece de importancia vital para la célula y que la destrucción de cierta proporción de enzimas resulta intrascendente pues su número total -- excede al realmente requerido por el medio biológico.

III-8) Efectos de Radiación Ionizante en Acidos Nucleicos. (D.N.A. y R.N.A.).

Dada la gran significación que, en la vida de la célula, tienen los ácidos nucleicos, (subsecciones (II-2) y (II-3)), se ha investigado con especial atención la acción de radiación ionizante sobre ellos. Sin embargo, la cantidad de estudios existentes al respecto es menor que la existente en el caso de las proteínas. Dicha situación se atribuye principalmente a problemas de orden técnico, (como, por ejemplo, la dificultad de aislar ácidos nucleicos, conservando sus dimensiones intactas, en vista de su susceptibilidad a las fuerzas hidrodinámicas de corte), que en la actualidad ya han sido superados o se encuentran en vías de ser resueltos favorablemente.

Por otra parte, considerando la semejanza del D.N.A. y el R.N.A. en cuanto a su constitución, se intuye que el resultado de la acción de la radiación debe ser del mismo carácter para ambos. Este hecho aunado a la escasa información disponible con relación al R.N.A. ha originado que la subsección presente se dedique preferentemente al D.N.A. El tratamiento se enfocará, de acuerdo con los conceptos de la sección (A) de la tercera parte, hacia los daños químicos y estructurales producidos, a raíz de la acción de la radiación en sus dos formas (subsección (III-3)), es decir, por:

- i) Efectos Indirectos y
- ii) Efectos Directos.

Para completar el cuadro anterior, se hará una breve referencia a la alteración de las propiedades biológicas y se mencionarán algunos de los factores

tores que afectan la radiosensibilidad de las macromoléculas en cuestión.

Antes de entrar en materia, conviene señalar para evitar confusiones posteriores que, el D.N.A. en su medio biológico, (es decir, cuando forma parte de una nucleoproteína o de un virus o cuando se encuentra dentro de la célula), puede sufrir daños menos frecuentemente o distintos a los observados en el D.N.A. aislado. Más aún, se ha descubierto que, dentro de la célula, muchas veces las enzimas modifican o reparan lesiones inducidas en el D.N.A. por causa de la radiación. Las investigaciones realizadas al respecto son recientes pero, no se incluirán aquí, por apartarse de nuestros propósitos fundamentales.

i) Efectos indirectos. -

En el aspecto químico, todo parece indicar que, el resultado de la acción indirecta de la radiación ionizante sobre el D.N.A. es de la misma naturaleza que el registrado en sus constituyentes. Por lo tanto, se procederá, primeramente, a considerar dichos constituyentes para culminar, posteriormente, con la macromolécula tomada como un todo.

La irradiación de bases pirimidínicas en soluciones acuosas diluidas tiene como consecuencia principal la destrucción del anillo pirimidínico. Este evento ocurre con un valor G aproximado de 2. Las reacciones más relevantes comprenden el ataque a la doble ligadura 5-6 de la pirimidina (véase fig. 2-5 y fig. 2-11) y pueden representarse, de acuerdo con Latarjet y sus colaboradores,⁽³⁰⁾ como sigue:

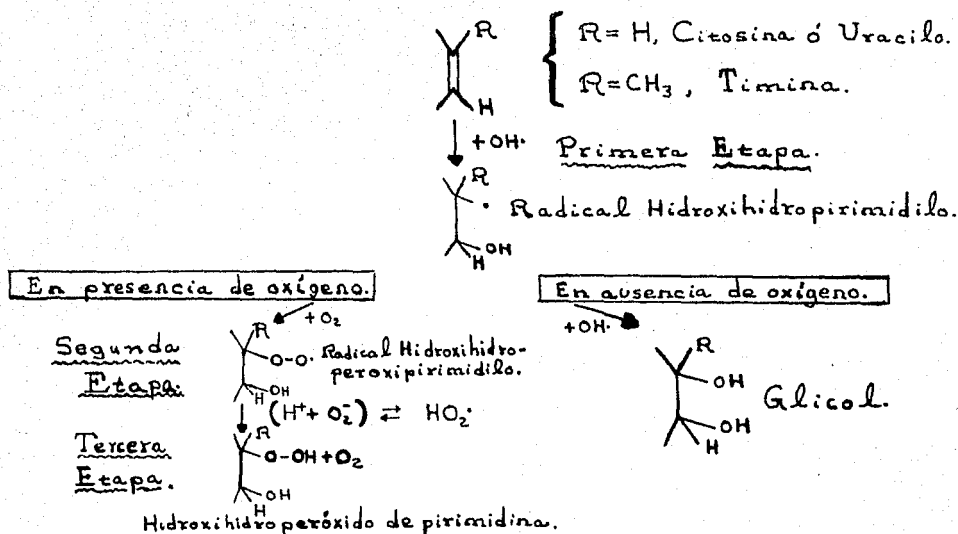
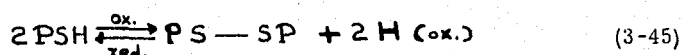


Fig. (3-10). - Forma en que actúa la radiación ionizante sobre la doble ligadura 5-6 de la pirimidina en solución acuosa diluida. (Ref. (15), pág. 316, Fig. (20)).

La saturación de la ligadura 5-6 puede resultar en más de una forma isomérica y las estabilidades de las diversas especies intermedias posibles difieren de pirimidina a pirimidina, de tal manera que, los productos, realmente aislados después de irradiación, también deben diferir. En soluciones acuosas neutras, el hidroxihidroperóxido de timina presenta el mayor grado de estabilidad siendo menos estable el hidroxihidroperóxido de uracilo y muy inestable el hidroxihidroperóxido de citosina.

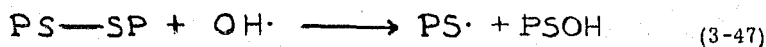
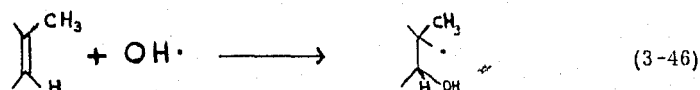
La irradiación de la timina en ausencia de oxígeno conduce primordialmente a la formación del glicol. En presencia de oxígeno, se produce una mezcla de hidroxihidroperóxidos cis y trans en la razón de 4:1. A temperatura ambiente, el isómero cis se convierte lentamente en el glicol trans. El valor G para la destrucción de la base es aproximadamente tres veces superior

cuando hay oxígeno. En otras palabras, el oxígeno contribuye a aumentar la eficiencia de la acción de la radiación. Esto se debe a que el oxígeno, al reaccionar con el radical $H\cdot$ ($H\cdot + O_2 \longrightarrow HO_2\cdot$ (3-9)), reduce la probabilidad de recombinación de $H\cdot$ y $OH\cdot$ ($H\cdot + OH\cdot \longrightarrow H_2O$ (3-8)) dejando mayor número de radicales $OH\cdot$ con posibilidad de acceso a la molécula pirimidínica. La cisteamina (véase fig. 3-6), por su parte, protege a la timina de la acción de la radiación. En soluciones aereadas diluidas dicho compuesto se encuentra en equilibrio con su forma disulfídica, es decir, con la cistamina:

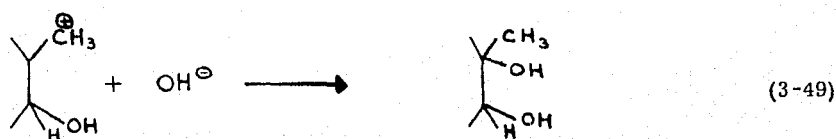
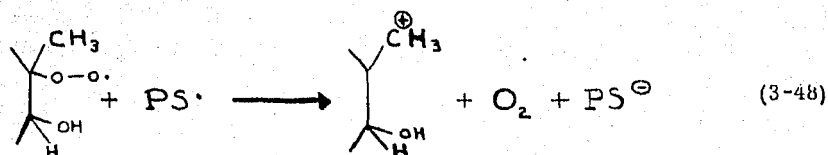


Según Latarjet y sus colaboradores,⁽³⁰⁾ el mecanismo de protección comprende:

1ero) La competencia entre la cistamina y la doble ligadura 5-6 por los radicales $OH\cdot$ (véase fig. 3-10):



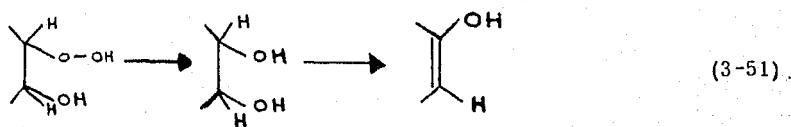
2ndo) La reducción del radical hidroxihidropirimidilo (véase fig. 3-10), con lo cual, se suprime la formación del hidroxihidropiróxido de timina, aparece el glicol y se incrementa el peróxido de hidrógeno (H_2O_2):



Resulta pertinente aclarar que, los símbolos $\oplus$ y $\ominus$ se emplean, aquí y en la subsección (III-7), para indicar que se trata de radicales cargados o iones radicales (es decir, iones que tienen un electrón no apareado en la órbita exterior) diferenciándolos, así, de los iones cuyos electrones se encuentran -- apareados.

Se piensa que⁽³⁰⁾ este mecanismo refleja también la manera, en que, la cisteamina protege a la propia molécula de D.N.A. en soluciones acuosas diluidas.

El hidroxihidroperóxido de uracilo, a diferencia del hidroxihidroperóxido de timina, es inestable. Pierde su oxígeno peroxídico transformándose en el glicol el cual, siendo a su vez inestable, pierde agua para dar ácido isobarbitúrico:



Lo mismo sucede con el hidroxihidroperóxido de citosina, el más inestable de los tres hidroxihidroperóxidos considerados aquí. Sin embargo, en este caso, el ácido isobarbitúrico se produce por dos vías distintas, como lo muestra, la figura siguiente :

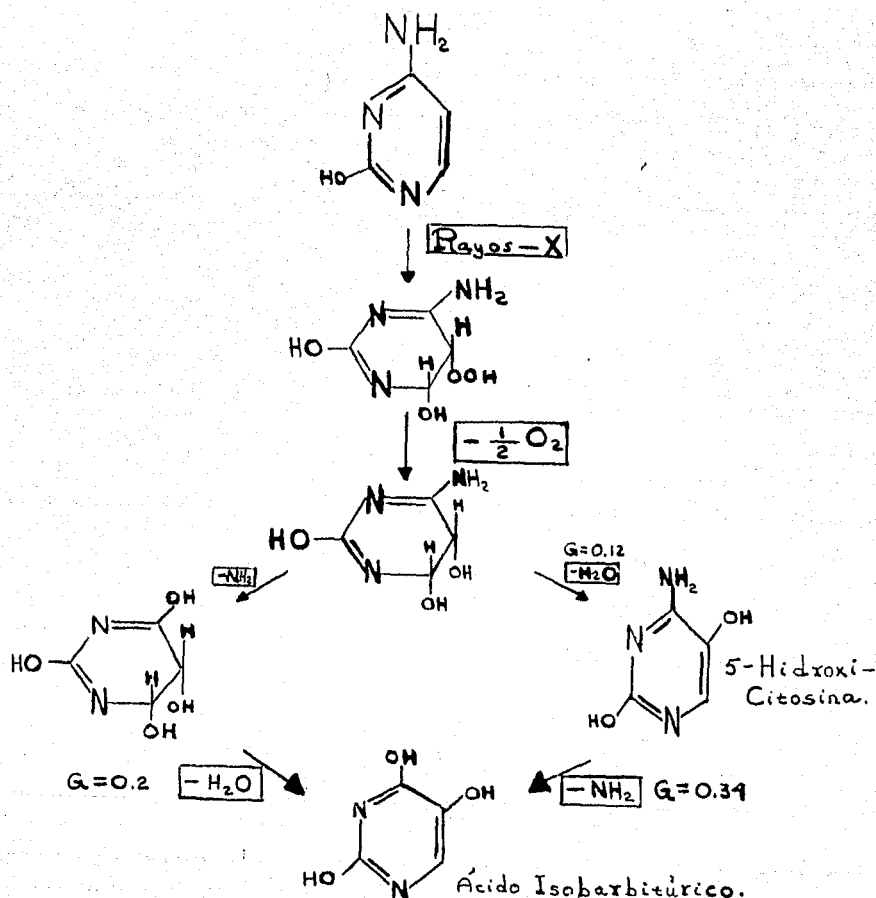


Fig. (3-11). - Efectos de Rayos-X sobre Cistatina en presencia de oxígeno.(30)

Las bases púricas son, en general, más resistentes a la acción de la radiación que las bases pirimidínicas.

Se ha estimado que $G \approx 1-1.5$ para la destrucción de bases púricas en solución oxigenada. Entre las reacciones notables, en ausencia de oxígeno, se encuentra la destrucción del anillo imidazólico con la consecuente formación del derivado aminoformamido,⁽³¹⁾ (véase fig. 3-12), siendo el rendimiento de dicho evento mucho menor al de la destrucción de la base. En presencia de oxígeno, se producen, probablemente, hidroxihidroperóxidos muy inestables por un proceso análogo al descrito para las pirimidinas, (véase fig. 3-12).

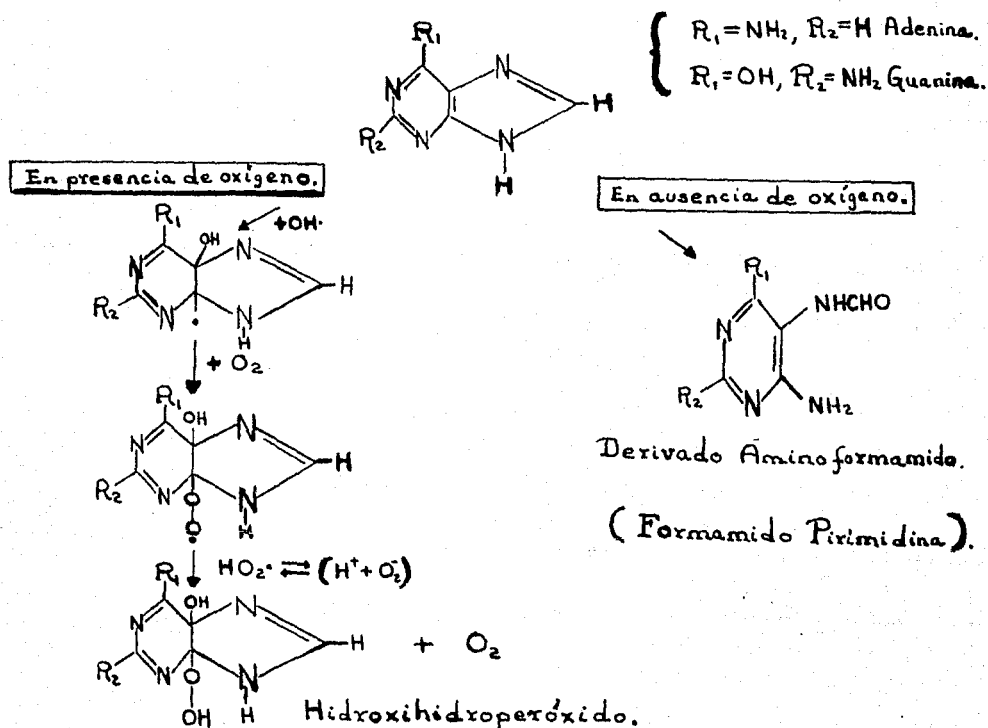


Fig. (3-12). - Forma en que actúan los rayos-X sobre bases púricas (Adenina y Guanina) en solución diluida. (Ref. (15), pág. 318, Fig. (22) modificada).

Respecto a los nucleósidos irradiados en solución diluida, puede decirse que, sus componentes (la base y la pentosa) compiten por los radicales -- producidos en el agua. Debido a ello, la destrucción de la base en el nucleósido⁽³²⁾ tiene lugar con valores menores de G aunque las reacciones involucradas, en dicho evento, conservan el mismo carácter de las de la destrucción de la base sola. De manera más precisa, la irradiación de nucleósidos pirimidínicos en presencia de oxígeno conduce a la formación de hidroxihidroperóxidos y la irradiación de nucleósidos púricos en ausencia de oxígeno conduce a la formación de derivados aminoformamidos.

En general, como consecuencia de la destrucción de la base en un nucleósido se produce ribosa y como consecuencia del daño al azúcar de un nucleósido se originan compuestos inestables que se hidrolizan liberando a la base.

La situación de los nucleótidos irradiados en solución diluida es similar a la de los nucleósidos. En este caso, además de la base y el azúcar, interviene el grupo fosfato en la competencia por los radicales del agua. Debido a ello, la destrucción de la base en el nucleótido⁽³²⁾ se produce con valores G menores a los de la destrucción de la base en el nucleósido. Las reacciones relacionadas con la base siguen, sin embargo, teniendo la misma naturaleza.

En general, como consecuencia de la destrucción de la base en un nucleótido se forma ribosafosfato y como consecuencia del daño al azúcar de un nucleótido se originan compuestos inestables que se hidrolizan dejando libre a la base. También, a raíz de la acción de la radiación sobre los nucleótidos,

se produce fosfato inorgánico y ésteres de fosfato lábiles. Los últimos, aparecen tanto en presencia como en ausencia de oxígeno y se descomponen lentamente en solución neutra liberando fosfato inorgánico después que ha pasado un tiempo considerable de la irradiación.

Para terminar, cabe referirse al trabajo de Keck y Hagen⁽³³⁾ pues, ilustra otras reacciones de posible trascendencia a nivel polinucleótido. Dichos autores encontraron que la irradiación de soluciones de adenosina monofosfato (A.M.P.) en ausencia de oxígeno conduce primordialmente a la formación de: adenina, el derivado aminoformamido (véase fig. 3-12), una fracción aparentemente polimérica y 8:3' - ciclonucleótido. Productos análogos resultaron de la irradiación de desoxiadenosina monofosfato y guanosina monofosfato. Según Keck y Hagen esto significa que puede existir una reacción general en la cual un radical C formado en el azúcar ataca a la base. Si el radical en cuestión tuviera acceso a una base de una molécula distinta se produciría la dimerización y en consecuencia la polimerización. Se piensa,⁽¹⁵⁾ por lo tanto, que el entrelazamiento registrado en el D.N.A. irradiado (véase más adelante), - puede atribuirse a una reacción del tipo señalado anteriormente.

La observación realizada, al principio del inciso (i) de esta subsección, con relación a la naturaleza química de la acción indirecta de la radiación ionizante sobre el D.N.A., se apoya en diversos estudios. Entre ellos se citan, por ejemplo, los llevados a cabo por Hems⁽³⁴⁾ que indican que, la destrucción de las bases del D.N.A., irradiado en solución diluida en presencia o ausencia de oxígeno, ocurre en cantidades similares a las esperadas para la destrucción de las bases de los nucleótidos componentes mezclados, siendo, la -

timina, la base más afectada. Dichos estudios muestran, además, la aparición, del derivado aminoformamido pirimidínico resultante de la destrucción del anillo imidazólico de la guanina (véase fig. 3-12), después de la irradiación del D.N.A. en ausencia de oxígeno. Aparentemente algo de este derivado permanece unido al D.N.A. por una ligadura lábil. También se han detectado,⁽³⁵⁾ en presencia de oxígeno, los hidroxihidroperóxidos (véase fig. 3-10). Estos, no se desligan de la molécula de D.N.A. Probablemente, cerca del 75 % de los radicales $\text{OH}\cdot$ producidos en el agua actúan sobre las bases alterándolas o separándolas de la molécula de D.N.A.

El daño a la componente azúcar del D.N.A. no solo se traduce en la liberación de la base (o su derivado), sino también, en la liberación de fosfato inorgánico y en la formación de grupos fosfato terminales acompañados de una ruptura internucleótida (véase más adelante). De acuerdo con Collins⁽³⁶⁾ y sus colaboradores la producción de monofosfatos 3' y 5' tiene lugar con valores de $G = 0.8$ en soluciones aereadas diluidas de D.N.A. (rango de concentración: 0.5 - 10 % D.N.A.). Dichos monofosfatos aparecen, posiblemente, a consecuencia de rupturas internucleótidas ya sea directamente o a través - del daño al azúcar que da origen a diésteres lábiles los cuales pierden, a su vez, el fragmento afectado.

En la estructura del D.N.A., los cambios químicos inducidos por la radiación ionizante dan lugar, primordialmente, a las alteraciones siguientes:

- a) Rupturas aisladas. (Fig. 3-13, (a)).
- b) Rupturas dobles. (Fig. 3-13, (b)).
- c) Entrelazamientos. (Fig. 3-13, (c)).

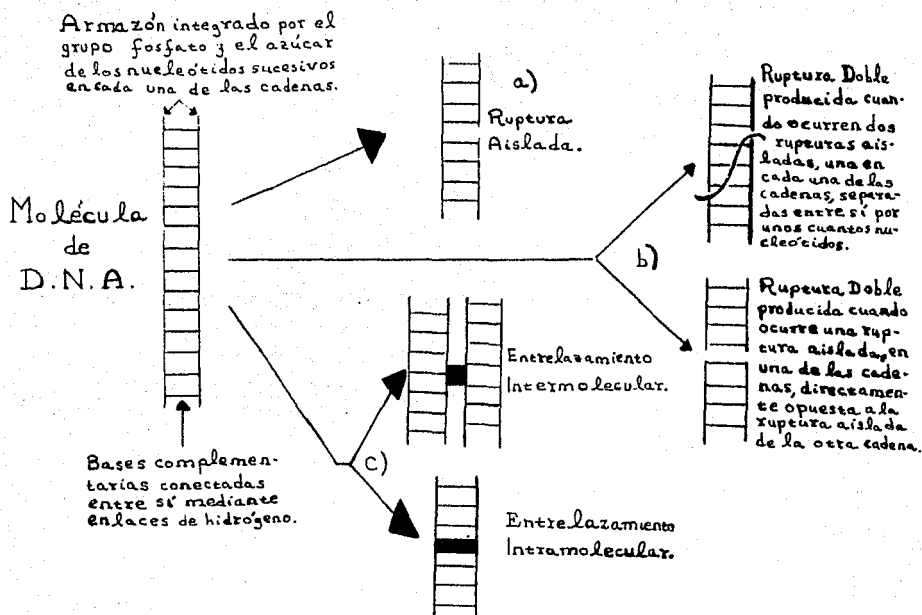


Fig. (3-13). - Representación diagramática de las lesiones que puede sufrir el D.N.A. por causa de la radiación ionizante. (Ref. (15), pág. 331, Fig. (29) modificada).

Las rupturas aisladas ocurren al azar en la molécula y su número depende linealmente de la dosis. Hagen⁽³⁷⁾ ha estimado, basándose en el "peso molecular peso promedio", que para este evento $G \approx 0.4$. Dicho valor, expresado en términos del promedio numérico, es igual aproximadamente a 0.8 y coincide, por lo tanto, con el valor obtenido mediante los procedimientos empleados por Collins⁽³⁶⁾ y sus colaboradores. Existe, sin embargo, diferencia entre la G resultante de cálculos basados en medidas de sedimenta-

ción⁽³⁸⁾ ($G=0.27$) y la resultante de cálculos basados en medidas de viscosidad⁽³⁸⁾ ($G=0.38$), que se atribuye⁽³⁸⁾ a la presencia de entrelazamientos en soluciones diluidas.

Las rupturas dobles, producidas por acción indirecta de la radiación ionizante, carecen de carácter independiente pues sólo aparecen a consecuencia de la formación de rupturas aisladas en cadenas opuestas cuando la separación, entre tales rupturas, es de menos de diez⁽³⁷⁾ nucleótidos (o de 3 nucleótidos según estudios más recientes de Hagen⁽³⁸⁾). A diferencia de las rupturas aisladas, el número de rupturas dobles depende del cuadrado de la dosis.

Los entrelazamientos constituyen un evento de poca relevancia en el caso de efectos indirectos. Pueden ocurrir, dentro de la doble hélice del D.N.A., entre las bases (por ejemplo, la unión de dos moléculas de timina para formar una ligadura dímera que es más estable que el enlace de hidrógeno) o bien entre dos moléculas de D.N.A., o entre una molécula de D.N.A. y una proteína.

Además de las alteraciones representadas en la fig. (3-13) varios autores, entre ellos Peacocke y Preston,⁽³⁹⁾ han detectado otros cambios que han sido interpretados como desnaturalización parcial del D.N.A.^(32,36,39-41) y que corresponden al rompimiento de los enlaces de hidrógeno de un gran número de parejas de bases complementarias^(32,39,40,43-47) (38⁽³⁹⁾ o 60⁽⁴⁰⁾ parejas de bases desenlazadas por cada 100 eV. depositados).

La hipótesis, usualmente aceptada, atribuye el origen de dichos cambios a rupturas aisladas (inducidas por la radiación misma) en cuya vecindad

se escinden las ligaduras de hidrógeno.^(32, 39, 40) También se ha postulado que el D.N.A. pierde su estructura helicoidal en la región de ruptura de tales enlaces. Con objeto de aclarar estos conceptos, Lukášová y Paleček⁽⁴⁸⁾ realizaron recientemente un estudio detallado que permite concluir lo siguiente:

Cerca de lesiones inducidas en el D.N.A., (particularmente rupturas aisladas y bases dañadas), por dosis de radiación relativamente bajas (al menos hasta 0.5 eV./P), tiene lugar la formación del llamado "D.N.A. intermedio" (véase fig. 3-14) proceso consistente en la apertura local de la molécula en la cual la distancia entre bases opuestas se altera ligeramente. Dicho evento puede equipararse al observado durante el calentamiento del D.N.A. no irradiado a temperaturas por debajo de la de "fusión"^(49,50) pues, mientras que, el arreglo vertical de las bases se ve muy poco afectado, las distancias y ángulos entre bases contiguas así como la hidratación sufren cambios.⁽⁵⁰⁻⁵³⁾ La extensión de la región intermedia depende, probablemente, de la naturaleza del daño y de la secuencia de los nucleótidos vecinos. El factor ambiental también es importante; así una aproximación a las condiciones en que se produce la desnaturalización, (por ejemplo, el incremento de la temperatura) trae como consecuencia, un aumento en el contenido de "D.N.A. intermedio" (véase fig. 3-14).

La desnaturalización real del D.N.A., es decir, la destrucción del apareamiento específico de las bases complementarias junto con el desplome de la doble hélice, sólo puede ocurrir cuando se aplican dosis de radiación considerablemente más altas (véase fig. 3-14). Un gran número de rupturas

en las bandas se traduce, entonces, en el decrecimiento del peso molecular del D.N.A. y en la aparición de moléculas con pequeños cabos formando rizos aislados (short single-stranded ends = S.D.E.). A muy altas dosis de radiación resulta factible la destrucción de grupos de bases, de tal manera que, - pueden surgir secciones aún mayores de D.N.A. desnaturalizado (fig. 3-14).

Existe además, la posibilidad de formación de D.N.A. desnaturalizado, cuando la muestra irradiada se calienta por debajo de la "temperatura de fusión" (véase fig. 3-14), si las distancias entre rupturas aisladas son menores que las necesarias para mantener la estabilidad de la doble hélice.⁽⁵⁴⁾ Con dosis de radiación más bajas o temperaturas inferiores, también puede esperarse la aparición de D.N.A. desnaturalizado, si la muestra contiene un número considerable de rupturas aisladas antes de la irradiación (originadas, por -- ejemplo, a consecuencia de la acción de la nucleasa en el transcurso de la preparación del D.N.A.).

Los resultados del estudio de Lukášová y Paleček se sintetizan, para evitar confusiones, a través de la figura que se presenta a continuación:

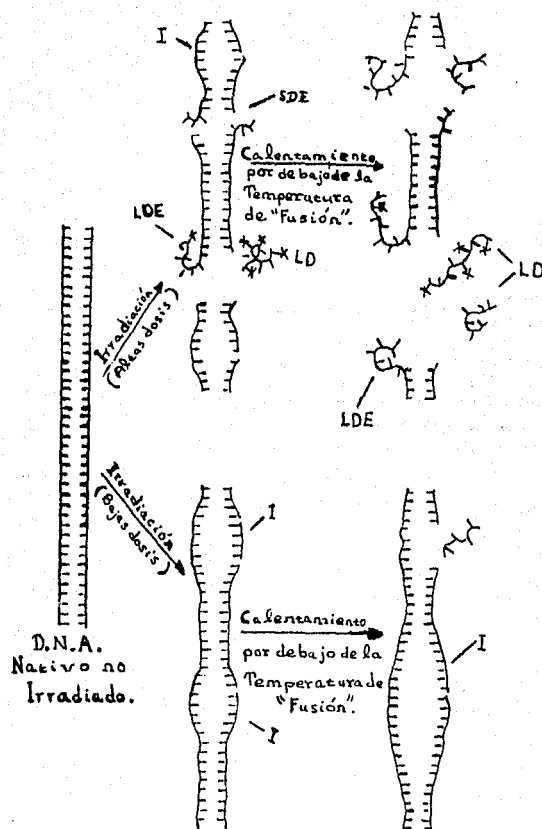


Fig. (3-14). - Ilustración esquemática de los cambios inducidos por la radiación ionizante en la estructura secundaria del D.N.A., esto es, en la doble hélice específicamente apareada del - D.N.A. (48)

- I = forma intermedia del D.N.A.;
- S.D.E. = cabos cortos formando rizos aislados (short single-stranded ends);
- L.D.E. = cabos largos formando rizos aislados (long single-stranded ends);
- L.D. = largos trozos de D.N.A. desnaturalizado;
- X = bases dañadas.

Pasando ahora a considerar el resultado de la acción indirecta de la radiación ionizante sobre las propiedades biológicas de los ácidos nucleicos, se advierte que los estudios existentes se refieren primordialmente a la capacidad del D.N.A. irradiado para servir como patrón en la síntesis del D.N.A. y el R.N.A.

Así, las investigaciones de Zimmerman y sus colaboradores⁽⁵⁵⁾ indican que al aplicar dosis de rayos-X de 5000 rads, sobre una solución de 0.1% de D. N. A., se reduce la polimerización del R.N.A. en un 30 % con respecto a la del control, mientras que, el mismo porcentaje de inhibición en la polimerización del D.N.A., (D.N.A. irradiado en solución de 0.4 %), se alcanza cuando se emplean 100 000 Krads. Sensibilidades semejantes para la polimerización del R.N.A. se aprecian en los trabajos de Weiss y Wheeler,⁽⁵⁶⁾ en los que, se suministra radiación- γ a soluciones de 0.02 % de D.N.A. de timo de becerro.

Wheeler y Okada,⁽⁵⁷⁾ por su parte, encontraron efectos diferentes para dos muestras de D.N.A. de timo de becerro en solución diluida (irradiadas a 0.4 % en aire). La capacidad de la muestra de menor peso molecular para controlar los pasos en la síntesis de la enzima de Bollum⁽⁵⁸⁾ decreció continuamente con la dosis, mientras que, la de la muestra de mayor peso molecular aumentó hasta que se alcanzaron dosis de cerca de 20 000 rads. y posteriormente decreció en forma continua. Los datos de Stacey,⁽⁵⁹⁾ quien observó poco efecto en la capacidad ya aludida del D.N.A., el cual, había sido desnaturalizado después de irradiación-X, hasta que llegó a dosis superiores a 20 000 rads., sugieren la posibilidad de un comportamiento similar al

de la muestra de mayor peso molecular de Wheeler y Okada.

También existen investigaciones relacionadas con la alteración de las propiedades biológicas del R.N.A.. Entre éstas, pueden citarse, las realizadas por Fawaz-Estrup y Setlow⁽⁶⁰⁾ para determinar la pérdida de la capacidad del R.N.A. soluble, de ligar aminoácidos, subsecuente al bombardeo con electrones de 1 Mev.

Diversos reportes indican que la síntesis de los ácidos nucleicos, irradiados dentro de la célula, se retrasa con dosis moderadas y deprime si la dosis es más alta. Pero el origen de este efecto se presta a confusión pues lo mismo puede estribar directamente en el daño a las macromoléculas como provenir de otras modificaciones debidas a la acción de la radiación sobre la célula misma (véase, por ejemplo, subsección (III-5)).

Resulta claro, sin embargo, que cuando la radiación incapacita a la molécula de D.N.A. para servir como patrón en la producción de R.N.A. mensajero normal, ciertas enzimas y proteínas no se llegan a formar y la célula sufre la llamada "muerte reproductiva".⁽⁶¹⁾

Por último, teniendo en cuenta que, el orden y disposición de las bases en las cadenas de nucleótidos del D.N.A. constituyen el medio por el cual la información genética es codificada y transmitida, se intuye fácilmente que, una alteración en la secuencia de bases, provocada por la radiación, puede potencialmente dar lugar a una mutación. Ésta, a su vez, puede originar graves cambios bioquímicos o físicos en toda una célula u organismo.

En relación a los factores que afectan la radiosensibilidad del D.N.A., se hace notar que a través del presente inciso ya se han considerado algunos

de ellos: temperatura, oxígeno y cisteamina. Resulta interesante señalar también que, se tiene la idea de que, la incorporación de 5-bromuracilo - (o 5-bromodeuxiuridina) en el D.N.A. en lugar de la timina (o timidina), incrementa la radiosensibilidad de dicha macromolécula y con ello la del organismo biológico del que forma parte. Ciertas evidencias,⁽⁶²⁾ permiten apoyar esta idea, pero otras,⁽⁶³⁻⁶⁶⁾ indican que el daño al D.N.A. no se acentúa de manera significativa con la incorporación del elemento en cuestión, por lo cual, el incremento de la radiosensibilidad del organismo estudiado - debe atribuirse a causas o procesos distintos.

Finalmente, conviene hacer referencia a las proteínas que envuelven al D.N.A. en la nucleoproteína pues ellas lo protegen parcialmente de la acción de la radiación. Para explicar, la forma en que se llega a afectar al D.N.A. en estas circunstancias, los mecanismos posibles son dos a saber:

a) Un pequeño número de radicales producidos en el agua reacciona exclusivamente con la capa de proteínas. Partes de dicha capa se destruyen, después de sufrir daño excesivo, quedando áreas de D.N.A. al descubierto. Una vez removidas las proteínas, los radicales reaccionan, en tales áreas, con el D.N.A.⁽⁶⁷⁾

o bien:

b) Algunos de los radicales logran penetrar la capa de proteínas y dañar al D.N.A.. A causa de ello, porciones de la capa se disocian de la nucleoproteína dejando áreas de D.N.A. al descubierto. En tales áreas, se facilita, entonces, el acceso de los radicales al D.N.A.⁽⁶⁸⁾

Cualquiera que sea la situación real, resulta evidente que la acción protectora de las proteínas se debe, más que a la competencia por los radicales, a su particular disposición, a la manera de un escudo, en torno al D.N.A.

ii) Efectos directos. -

En el aspecto químico, los efectos directos parecen coincidir con los efectos indirectos por ser factible, en ambos casos, el registro en el D.N.A. de parte del daño ocasionado a sus constituyentes como consecuencia de la acción de la radiación ionizante. Esta conclusión se desprende de diversos estudios basados en la información, acerca de los radicales libres, obtenida a partir de la detección de electrones no apareados con la resonancia del spin del electrón (E.S.R.). Antes de abordar el problema que nos ocupa, conviene por lo tanto, referirse a las características sobresalientes del empleo de la técnica de E.S.R. para el análisis de dicho problema.

La presencia de electrones no apareados se determina midiendo la absorción de energía de micro-ondas (banda -X) del material irradiado sometido a fuertes campos magnéticos. El espectro de absorción del electrón no apareado consiste de una sola línea colocada en una posición característica. Al interaccionar apreciablemente el electrón, en cuestión, con átomos vecinos, (usualmente átomos de hidrógeno), esta línea se divide en más líneas apareciendo la estructura hiperfina en el espectro.

Por lo general, el dispositivo utilizado permite describir la primera

derivada del espectro, en lugar del espectro de absorción mismo, como función del incremento del campo magnético.

De acuerdo con lo anterior, la técnica de E.S.R. puede considerarse como una especie de espectrometría de absorción. Su aplicación al estudio de la acción directa de la radiación ionizante adolece del inconveniente de no revelar los productos finales de las reacciones químicas por no ser, éstos, radicales libres. En efecto, los radicales libres responsables de los espectros de absorción constituyen sólo productos intermedios pero, su comportamiento difiere del de "especies transitorias" que presentan los estados excitados. De manera más clara, a pesar de poseer dichos radicales, (los cuales pueden estar o no cargados), gran reactividad, son muy estables y persisten en materiales irradiados por mucho tiempo (meses) cuando la estructura molecular de los compuestos, en que aparecen, les impide reaccionar por razones estéricas o de otro tipo.

Los experimentos con la resonancia del spin del electrón suelen realizarse a dos temperaturas, (la ambiente y la del nitrógeno - líquido o cercana a ella), debido a la estabilidad de ciertos radicales y a que, a la temperatura ambiente, los radicales primarios se convierten en distintos radicales secundarios. En el caso de los ácidos nucleicos y sus constituyentes se ha procedido de esta manera y, después de seguir la suerte de los radicales formados al elevar progresivamente la temperatura partiendo de la del nitrógeno - líquido (77°K) hasta llegar a la ambiente (300°K), se ha logrado aprender algo respecto a los eventos químicos desencadenados por acción directa de la radiación ionizante. De aquí que, a pesar del inconveniente ya señalado, la contribución

de los estudios empleando la técnica de E.S.R. se estime importante y se re suma a continuación.

Los espectros de E.S.R. obtenidos, a bajas temperaturas, para las bases púricas y pirimidínicas irradiadas en el vacío (o en presencia de oxíge no), difieren de los obtenidos a temperatura ambiente.⁽⁶⁹⁾ Los radicales li - bres, responsables de dichos espectros de absorción, muestran marcada es - tabilidad en ausencia de humedad y decaen muy lentamente, durante muchas semanas, en el vacío o en una atmósfera que contiene oxígeno.

La desoxirribosa, azúcar del D.N.A. (véase fig. 2-4), y la ribosa, azúcar del R.N.A. (véase fig. 2-10), presentan espectros bastante caracte - rísticos a altas y bajas temperaturas.⁽⁶⁹⁾ Los radicales formados en estos azúcares son, también, extraordinariamente estables con el tiempo.

La irradiación de nucleósidos⁽⁷⁰⁾ y la de nucleótidos⁽⁷¹⁾ produce es - pectros muy parecidos a los de sus bases constituyentes.

Por último, el espectro obtenido, a temperatura ambiente, para el D.N.A. irradiado (con electrones rápidos, rayos-X o rayos- γ), tiene enor - me similitud con el de ocho líneas característico de la timina o la timidina - como puede apreciarse en la figura siguiente:

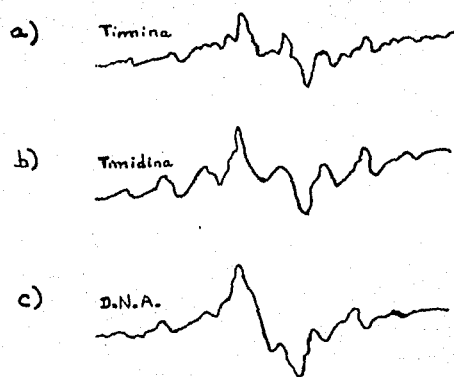
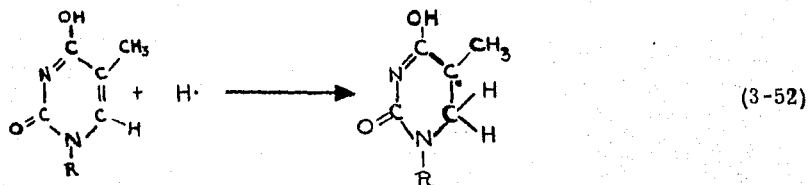


Fig. (3-15). - Primera derivada del espectro de E.S.R. en el vacío a temperatura ambiente después de aplicar dosis aproximadas de 1 Mrad. de rayos γ sobre:

- a) La timina
- b) La timidina y
- c) El D.N.A., de timo de becerro, muy bien purificado.

La distancia entre los picos más sobresalientes es de 135 Oe. aproximadamente.⁽⁷²⁾

Al indagar acerca del radical responsable del espectro de ocho líneas, se ha sugerido⁽⁷³⁾ inicialmente y comprobado posteriormente⁽⁷⁴⁻⁷⁷⁾ que, aparece a raíz de la incorporación de un átomo de hidrógeno en la posición seis del anillo de la timina, quedando así, un electrón no apareado en la posición cinco que interacciona con cinco núcleos de hidrógeno vecinos, es decir:



El proceso que conduce a la formación del radical libre del grupo meti lo representado anteriormente incluye, por lo tanto, dos reacciones:

Una primaria, en la que se libera el átomo de hidrógeno y una secundaria, en la que dicho átomo se incorpora a la doble ligadura 5-6.

Salta a la vista, entonces, la estrecha analogía entre esta situación y la descrita para los efectos indirectos en donde la doble ligadura 5-6, (o 4-5 según la convención adoptada en la enumeración de los anillos heterocíclicos), de la base se halla involucrada también (véase inciso (i) de la presente subsección).

La observación, de que el espectro del D.N.A. se debe esencialmente al radical característico de la timina irradiada, cuenta con gran respaldo gracias a la coincidencia en los resultados de los estudios independientes y simultáneos de tres grupos de investigadores ^(72, 78, 79) en los que se emplearon numerosas muestras de diferentes tipos de D.N.A. (D.N.A. de timo de becerro, ^(72 y 78) D.N.A. de esperma de salmón, ⁽⁷⁸⁾ D.N.A. de bacteriófagos de las series de Escherichia coli - T ⁽⁷⁹⁾). Sin embargo, los trabajos de - - Ormerod ⁽⁸⁰⁾ permiten percatarse de que, el radical del tipo de la timina, no representa una proporción considerable de los radicales "primarios" formados en el D.N.A. irradiado y de que, su importancia se acentúa a temperatura ambiente por ser el radical más estable. Indican, asimismo que, cuando ha decaído apreciablemente el radical, la línea correspondiente a la guanina irradiada se vuelve significativa en el espectro a temperatura ambiente. De acuerdo con lo anterior, puede esperarse que, al desaparecer el espectro del tipo de la timina y el espectro del tipo de la guanina, surja el espectro del tipo de

la citosina (como lo sugirieron Van de Vorst y Villée⁽⁸¹⁾).

Ahora bien, la información adquirida, mediante la técnica de E.S.R., además de cualitativa es cuantitativa, puesto que, resulta factible efectuar el cálculo del número de radicales presentes en una muestra irradiada a partir de la intensidad del espectro de absorción.

En el caso de las bases, los azúcares, los nucleósidos, los nucleótidos y los ácidos nucleicos; se ha encontrado que, la concentración de radicales libres producidos por acción directa de la radiación ionizante aumenta con la dosis hasta cierto valor de ésta, en que, comienza la saturación (es decir, cuando el número de radicales libres formados, se vuelve independiente de la dosis aplicada).

El efecto de saturación, ocurre en las bases,⁽⁶⁹⁾ a dosis inferiores de las que ocurre en los azúcares,⁽⁶⁹⁾ los nucleósidos⁽⁷⁰⁾ y los nucleótidos.⁽⁷¹⁾ De hecho, el nivel de saturación de los nucleósidos y de los nucleótidos se identifica mejor con el de los azúcares que con el de las bases.

Respecto a los valores G, para la formación de radicales libres en los ácidos nucleicos y sus constituyentes, los estudios existentes discrepan. Sin embargo, por considerarse bastante ilustrativo, la tabla siguiente muestra los resultados de Müller^(71 y 79) obtenidos cuidadosamente bajo condiciones consistentes.

Tabla (III-3). (71 y 79) Número de radicales libres inducidos por cada 100 eV. de energía, (valores G), depositados en el D.N.A. y sus principales componentes expuestos a los rayos- γ del ^{60}Co en el vacío a temperatura ambiente.

Material irradiado		Valores G a 300°K
Azúcar :	{ Desoxirribosa	4

Bases :	{ Adenina	0.1
	{ Timina	0.1
	{ Citosina	0.4
	{ Guanina	0.8

Nucleósidos :	{ Desoxiadenosina	1.4
	{ Timidina	0.4
	{ Desoxicitidina	1.0
	{ Desoxiguanosina	0.9

Nucleótidos :	{ Desoxiadenosina monofosfato	2
	{ Timidina monofosfato	2
	{ Desoxicitidina monofosfato	5
	{ Desoxiguanosina monofosfato	3

Polinucleótido :	{ Ácido poliadenílico	0.4
	{ D.N.A. :	3-5
	{ (del fago T2)	

Examinando las cantidades que aparecen en esta tabla y recordando la discusión en torno a la naturaleza de los espectros de E.S.R. inducidos al irradiar el D.N.A. y sus constituyentes, se advierte que :

a) El azúcar presenta un valor G superior al de cualquiera de las bases y de los nucleósidos. Por ello, se piensa que, en los nucleósidos, el anillo heterocíclico de la base proporciona cierta protección al azúcar.⁽⁷⁹⁾

b) El valor G de los nucleósidos y nucleótidos es mayor que el de las bases que los integran y, como ya se indicó anteriormente, el nivel, al cual - - principia su saturación, puede equipararse con el nivel de saturación del azúcar. Sin embargo, los nucleósidos⁽⁶⁹⁾ y nucleótidos⁽⁷¹⁾ irradiados, - producen espectros muy parecidos a los de las bases componentes.

En particular, la timina, la timidina, la timidina monofosfato y el D.N.A., muestran esencialmente el mismo espectro de E.S.R. causado aparentemente por un radical libre del grupo metilo pero el valor G, correspondiente a cada uno de estos elementos, difiere incrementándose según el orden en que han sido citados.

Tales observaciones permiten concluir que la energía, depositada en el - azúcar, se transfiere a la base. El proceso involucrado consiste, de acuerdo con Müller,⁽⁷³⁾ en una migración intramolecular muy rápida del electrón no apareado desde el azúcar al anillo aromático de la base.

c) En muchos casos, el valor G sobrepasa la unidad. Esto contribuye a favorecer la idea de que, los radicales libres, inducidos en los ácidos nucleicos, significan realmente un paso importante en la cadena de reacciones - que culminan con los efectos biológicos de la radiación.

Por último, se hace notar que las investigaciones, en las que se emplean métodos distintos a los de la resonancia del spin del electrón con objeto

de dilucidar los eventos químicos subsecuentes a la acción directa de la radiación ionizante sobre los ácidos nucleicos, son muy escasas hasta ahora. Entre ellas, cabe mencionar, las realizadas por Collins⁽³⁶⁾ y sus colaboradores quienes obtuvieron un valor $G = 0.35$ para la formación de monofosfatos 3' y 5' como resultado de la irradiación de D.N.A. seco.

En la estructura del D.N.A., los cambios químicos, debidos a efectos directos de la radiación ionizante, dan lugar a alteraciones del mismo tipo que las ocasionadas por los cambios químicos debidos a efectos indirectos (véase inciso (i) y fig. 3-13). Sin embargo, la situación se complica más, en el caso de los efectos directos, porque las rupturas aisladas, las rupturas dobles y los entrelazamientos pueden ocurrir simultánea e independientemente.⁽⁸²⁻⁸⁵⁾

Las rupturas aisladas han sido detectadas por Hagen y Wellstein⁽⁸⁶⁾ quienes, en base al "peso molecular peso promedio", estiman un valor $G = 0.63$ para este evento. De acuerdo con dichos autores, la presencia de oxígeno contribuye a aumentar el número de rupturas aisladas inducidas ($G = 3.4$). Si uno de los extremos, de la porción rota de la cadena del D.N.A., se encuentra en estado activo, el oxígeno reacciona con él peroxidizándolo.⁽⁸⁵⁾ Conviene aclarar, no obstante, que la razón de difusión del oxígeno al D.N.A. seco es lenta y a causa de la falta de movimiento, los cabos activos persisten por muchos días.⁽⁸⁵⁾ En ausencia de oxígeno, los extremos desconectados tienden a reunirse nuevamente.

Las rupturas dobles aparecen si hay una ruptura aislada, en una de las cadenas, separada por menos de cinco nucleótidos de otra ruptura aislada en la cadena opuesta.⁽⁸⁵⁾ Este evento puede suscitarse con carácter independiente

debido a la manera en que la energía es liberada en el material irradiado - (como ya se indicó en la subsección (I-7), cada liberación de energía produce un número variable de ionizaciones agrupadas existiendo, en promedio, tres ionizaciones por grupo). Cabe esperar, por lo tanto, que la probabilidad de formación de rupturas dobles aumente al aplicar radiaciones de más alta - L.E.T. aunque ello no implique, necesariamente, el incremento de la eficiencia pues algunas ionizaciones, tal vez, se desperdician. Según Alexander y Lett,⁽⁸²⁻⁸⁵⁾ cuando las radiaciones de baja L.E.T. (electrones de 1 Mev.) inducen un grupo de ionizaciones (u otro evento de alta energía), aparece la ruptura doble por cada 850 eV. depositados y cuando las radiaciones de alta L.E.T. (partículas α del polonio) atraviesan la molécula de D.N.A., aparece la ruptura doble por cada 600 eV. depositados. Estas observaciones - guardan gran semejanza con los resultados de Hagen y Wellstein,⁽⁸⁶⁾ basados en el "peso molecular peso promedio", que indican que $G = 0.11$ para la formación de rupturas dobles. Los autores, citados en los dos párrafos precedentes, también coinciden respecto a la inoperancia del oxígeno sobre la eficiencia de producción de rupturas dobles ($G = 0.16$ en presencia de oxígeno⁽⁸⁶⁾).

Los entrelazamientos constituyen un evento, del cual, los efectos directos de la radiación, son los principales responsables. Surgen a consecuencia de la formación de extremos activos en la región de ruptura de la cadena. Así, el entrelazamiento de dos moléculas, se establece, cuando se unen los extremos activos correspondientes a cada una de ellas, o bien, - - cuando se une el extremo activo de una de las moléculas con el extremo no

activo de la otra.⁽⁸⁵⁾ Si el proceso es extensivo y el número de entrelazamientos sobrepasa la mitad del número de rupturas dobles producidas, el D.N.A. se convierte en un gel insoluble.⁽⁸⁷⁾ Con cantidades limitadas de agua, la eficiencia aumenta.⁽⁸⁸⁾ Esto se atribuye a que, al dilatarse el D.N.A., el movimiento molecular sufre un incremento, de tal manera que, los extremos activos tienen mayor posibilidad de ponerse en contacto. Pero, si el contenido de agua es muy grande, las rupturas dobles adicionales, resultantes de la acción indirecta de la radiación, sobrepasan en número a los entrelazamientos y la producción de geles insolubles cesa.

Las radiaciones de baja L.E.T., (electrones de 1 Mev.), inducen más frecuentemente los entrelazamientos ($G \sim 0.1$).⁽⁸²⁻⁸⁴⁾ Las partículas α pueden ocasionar la aparición simultánea, de rupturas dobles y de algunos entrelazamientos, gracias a las ionizaciones poco densas de los rayos delta.⁽⁸⁵⁾ Según Hagen y Wellstein,⁽⁸⁶⁾ el evento en cuestión, tiene lugar con un valor $G = 0.37$ (basado en el "peso molecular peso promedio"). El oxígeno, dependiendo del estado físico de la doble hélice,^(86, 88) actúa reduciendo la eficiencia ($G = 0.16$).⁽⁸⁶⁾ Este elemento, se une fácilmente a los radicales responsables del entrelazamiento en el D.N.A. dilatado con agua e impide, por ello, la producción de geles insolubles. En el vacío, la cisteamina parece influir, de acuerdo con la sugerencia de Bacq y Alexander,⁽⁸⁹⁾ interfiriendo el proceso de entrelazamiento al reparar el daño original causado por radiación, - - (formación del radical libre $R\cdot$ del D.N.A.), mediante el mecanismo representado en la reacción (3-18).

Finalmente se advierte que, además de las alteraciones consideradas, también se ha detectado la desnaturalización limitada⁽⁸⁶⁾ en el caso de efectos directos.

Para concluir, sólo resta poner de relieve la posible trascendencia - del daño a los ácidos nucleicos en su medio biológico. Con este objeto, se citan los estudios de Freifelder⁽⁹⁰⁾ que indican que, bajo condiciones de "protección completa", el 40 % del bacteriófago T 7 aniquilado por irradiación contiene rupturas dobles en el D.N.A., mientras que, sin protección contra efectos directos, una sola ruptura doble resulta letal. Sin embargo, en otros casos, debe tenerse en cuenta la acción reparadora de las enzimas, (véase in troducción a la presente subsección), antes de formular cualquier conclusión relativa al significado de los cambios sufridos por las macromoléculas en el sistema biológico del que forman parte.

III-9) Efectos de Radiación Ionizante en Lípidos y Fosfolípidos. ⁽¹⁴⁾

Considerando la semejanza de la constitución de los lípidos (subsección (II-4)) y la constitución de los fosfolípidos (subsección (II-5)), resulta factible referirse a los efectos de radiación ionizante en los primeros, sobreentendiéndose que, los efectos en los segundos revisten el mismo carácter.

Las principales reacciones, derivadas de la irradiación de lípidos, se suscitan en los ácidos grasos componentes, especialmente, en los no saturados que contienen dos o más enlaces dobles. Para ilustrar la naturaleza de dichas reacciones basta señalar que, en soluciones de ácido linoléico, (uno de los ácidos grasos más sensibles), expuestas a radiación, los radicales libres producidos actúan removiendo el átomo de hidrógeno del carbono, situado entre aquellos que llevan las ligaduras dobles, de tal manera que aparece la estructura resonante como lo indica la fig. (3-16):

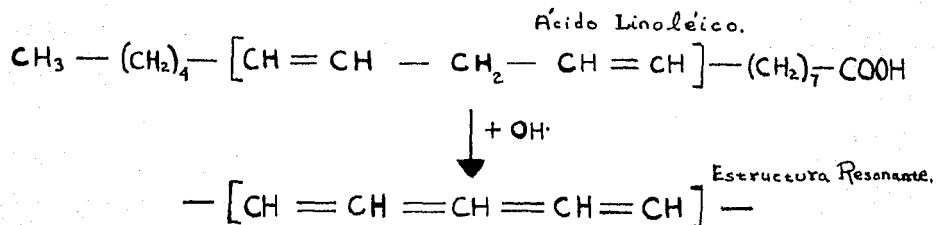
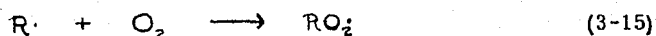


Fig. (3-16).- Consecuencias de la irradiación del Acido Linoléico en solución.

En presencia de oxígeno, se forman fácilmente los radicales $\text{RO}_2\cdot$, (véase reacción (3-15)), y surgen los peróxidos orgánicos. Estos eventos involucran, muy a menudo, reacciones en cadena cuyo desarrollo responde al

esquema siguiente:

- a) El radical $R\cdot$, procedente de uno de los ácidos grasos (RH), se com
bina con el oxígeno para dar $RO_2\cdot$:



- b) El radical $RO_2\cdot$ remueve, a su vez, el átomo de hidrógeno de otro ácido
graso (R_iH) :



- c) El radical $R_i\cdot$ reacciona con el oxígeno:



- d) Los pasos anteriores se repiten para distintos ácidos grasos incrementán
dose, enormemente, el número de moléculas afectadas.

Se ha estimado que cada una de las reacciones en cadena de los radica
les libres puede tener un rango de 10^{-4} cm. a 10^{-3} cm. y puede producir pe-
róxidos orgánicos que abarcan de 20 a 1000 moléculas.

Por otra parte, los estudios relativos a la irradiación de lípidos "in -
vivo" son escasos, pero, existe la convicción de que aquellos se transforman
en peróxidos orgánicos.

Finalmente, se advierte que, recordando el papel que desempeñan los lípidos y los fosfolípidos en la célula, (véase introducción a la segunda parte, subsección (II-4) y subsección (II-5)), puede intuirse la repercusión del daño, causado a dichas macromoléculas, sobre el medio biológico del que forman parte.

III-10) Efectos de Radiación Ionizante en Polisacáridos.^(14, 15)

La ruptura de la cadena principal figura como el evento de mayor relevancia observado en polisacáridos irradiados.

Dicho evento ocurre con gran eficiencia cuando la muestra se expone a la acción de la radiación en el estado seco. Así, para la escisión del enlace glicosídico de la celulosa, (véase subsección (II-6)), el valor G reportado es de 10.⁽¹¹⁸⁾ No hay evidencia de que se produzcan entrelazamientos, - pero medidas de la resonancia del spin del electrón indican la existencia de radicales atrapados. El oxígeno contribuye a incrementar la degradación y ocasiona la reducción de la viscosidad, incluso, durante algún tiempo posterior a la irradiación.

Los efectos indirectos, por otra parte, dan lugar a la aparición de grupos ácidos y reductores en los almidones⁽¹¹⁹⁾ (véase subsección (II-6)). La acción de los rayos-X sobre soluciones de ácido hialurónico, (véase subsección (II-6)), y de fluido sinovial, (compuesto de ácido hialurónico y proteína), se traduce en despolimerización.⁽¹²⁰⁾ De acuerdo con la prueba de dilución, tal despolimerización debe atribuirse a efectos indirectos, pues mientras más diluida se encuentra la solución mayor es la sensibilidad.

Las sustancias, que acaparan los radicales formados en el agua, (cisteamina, serotonina, etc.), influyen protegiendo al fluido sinovial de los rayos-X.⁽¹²¹⁾ El oxígeno, contra todo lo esperado, reduce algo la disminución de la viscosidad provocada por la radiación.⁽¹²²⁾

Finalmente resulta obvio que, para la célula, la irradiación de polisacáridos tenga un significado acorde a la importancia particular de cada una de estas macromoléculas, (véase subsección (II-6)), y a la forma en que se ven afectadas "in vivo".

CUARTA PARTE

CONCLUSIONES

El trabajo presente se ha desarrollado señalando las interpretaciones comunmente aceptadas en torno a los tópicos tratados, así como efectuando las observaciones requeridas durante la exposición. Por ello, más que recabar las conclusiones correspondientes a cada subsección, conviene realizar aquí, un análisis teórico cuya simplicidad inherente no impida evidenciar los principales factores operantes en el complejo proceso de la acción biológica de la radiación ionizante para dejar sentada, de esta manera, la utilidad del empleo de modelos físicos.

Dicha demanda puede satisfacerse al indagar, concretamente, sobre el efecto inactivante de 1000 roentgens aplicados a la célula de *E. coli*. Con el propósito de proporcionar una respuesta cuantitativa se principiará por mostrar los datos aproximados de las dimensiones y composición de la célula citada en el párrafo precedente:

Tabla (IV-1). - Dimensiones y Composición de la Célula de *Escherichia Coli*. (Ref. (6), pág. 174, Tabla (10-1) modificada).

Longitud = 3×10^{-4} cm. Volumen = 2.25×10^{-12} cm³
 Diámetro = 1×10^{-4} cm. Peso Total = 10×10^{-13} g.
 Tamaño = $(1 \times 1 \times 3) \times 10^{-4}$ cm. Peso Seco = 2.5×10^{-13} g.
 Cantidad de Agua contenida = 75 %

Componentes Principales	Peso Molecular Aproximado	Número de Macromoléculas en la Célula	Volumen de cada Macromolécula
D.N.A.	10^6	7.8×10^3	1.11×10^{-18} cm ³
R.N.A.	10^6	1.5×10^4	1.11×10^{-18} cm ³
Proteínas	6×10^4	1.7×10^6	7.65×10^{-20} cm ³
Lípidos	10^3	1.5×10^7	1.69×10^{-21} cm ³

La tabla (IV-1) precisa de ciertas aclaraciones:

Los valores del peso molecular, anotado, constituyen sólo promedios, del - amplio rango de valores asociado a cada macromolécula de la célula de E. - coli, ajustados debidamente para facilitar los cálculos. El peso molecular asignado al D.N.A., en particular, obedece a razones de comodidad, pues se ignora su valor exacto. Por último, la relación (3-26), permitió obtener el volumen de las macromoléculas individuales señalado.

Una vez establecidos los datos y aclaraciones anteriores, resulta factible proceder a estimar el daño, ocasionado por la energía depositada dentro de las mismas macromoléculas, recordando que:

- a) El roentgen equivale a 6.1×10^{11} ionizaciones primarias por cm^3 .
- b) Liberaciones de energías de 110 eV. en una ionización primaria promedio provocan la inactivación de cualquier molécula de D.N.A., de R.N.A., de proteína y posiblemente de lípido también.

De acuerdo con esto, la probabilidad P de inactivación de las moléculas individuales consideradas equivale a la probabilidad de que, por casualidad, ocurra una ionización primaria en su volumen V . Dicha probabilidad expresada numéricamente para 1000 roentgens, que corresponden a 6.1×10^{14} ionizaciones primarias por cm^3 , será, en cada caso particular, la siguiente:

$$P_{\text{D.N.A.}} = 6.1 \times 10^{14} \times 1.1 \times 10^{-18} = 6.7 \times 10^{-4}$$

$$P_{\text{R.N.A.}} = 6.1 \times 10^{14} \times 1.1 \times 10^{-18} = 6.7 \times 10^{-4}$$

$$P_{\text{Proteína}} = 6.1 \times 10^{14} \times 7.7 \times 10^{-20} = 4.7 \times 10^{-5}$$

$$P_{\text{Lípido}} = 6.1 \times 10^{14} \times 1.7 \times 10^{-21} = 1.04 \times 10^{-6}$$

La cantidad de moléculas inactivadas estará dada, entonces, por el producto del número de moléculas existentes con la probabilidad P respectiva, es decir:

$$7.8 \times 10^3 \times 6.7 \times 10^{-4} = 5 \text{ Moléculas de D.N.A. inactivadas}$$

$$1.5 \times 10^4 \times 6.7 \times 10^{-4} = 10 \text{ Moléculas de R.N.A. inactivadas}$$

$$1.7 \times 10^6 \times 4.7 \times 10^{-5} = 80 \text{ Moléculas proteicas inactivadas}$$

$$1.5 \times 10^7 \times 1.04 \times 10^{-6} = 16 \text{ Moléculas de lípidos inactivadas.}$$

El daño causado por los agentes que se difunden puede evaluarse, asi mismo, recurriendo a las aproximaciones siguientes:

- a') Los agentes que se difunden coinciden con los formados en el agua y actúan cuantitativamente sobre las macromoléculas como si se encontraran en dicho medio.
- b') La repartición de las sustancias inactivantes, entre las macromoléculas celulares, es proporcional a la superficie molecular.

Según estas aproximaciones, debe procederse a determinar primeramente el área total de las macromoléculas para estimar posteriormente la división de las unidades de 100 eV., depositadas en el agua por los 1000 roentgens, acorde a tal área.

Considerando que cada molécula de ácido nucleico tiene una longitud de 2300 Å y un diámetro de 23 Å, el área superficial por molécula será igual

a:

$$S_{\text{D.N.A. ó R.N.A.}} = 2 \times 3.14 \times 11.5 \times 2300 = 166106 \text{ Å}^2 = 1.66 \times 10^{-11} \text{ cm}^2$$

Suponiendo de forma esférica a las proteínas y a los lípidos, sus áreas superficiales por molécula serán:

$$S_{P_{Proteína.}} = 4 \times 3.14 \times (26.2 \times 10^{-8})^2 = 0.86 \times 10^{-12} \text{ cm}^2$$

$$S_{P_{Lípido.}} = 4 \times 3.14 \times (7.41 \times 10^{-8})^2 = 6.89 \times 10^{-14} \text{ cm}^2$$

El número de moléculas existentes multiplicado por la S_P correspondiente, dará, en consecuencia el área total buscada:

$$S_{T_{D.N.A.}} = 7.8 \times 10^3 \times 1.66 \times 10^{-11} = 0.13 \times 10^{-6} \text{ cm}^2$$

$$S_{T_{R.N.A.}} = 1.5 \times 10^4 \times 1.66 \times 10^{-11} = 0.25 \times 10^{-6} \text{ cm}^2$$

$$S_{T_{Proteínas}} = 1.7 \times 10^6 \times 0.86 \times 10^{-12} = 1.46 \times 10^{-6} \text{ cm}^2$$

$$S_{T_{Lípidos}} = 1.5 \times 10^7 \times 6.9 \times 10^{-14} = 1.04 \times 10^{-6} \text{ cm}^2$$

$$S_{T_{Pequeñas moléculas}} = 0.86 \times 10^{-6} \text{ cm}^2$$

Se sabe además que un roentgen disipa $5.8 \times 10^{13} \frac{\text{eV}}{\text{cm}^2}$ en agua⁽¹¹⁾ y que, como lo indica la tabla (IV-1), este elemento ocupa un volumen de $0.75 \times 2.25 \times 10^{-12} = 1.69 \times 10^{-12} \text{ cm}^3$ en la célula. La cantidad de unidades de 100 eV., liberadas por 10^3 roentgens en $1.69 \times 10^{-12} \text{ cm}^3$ de agua, será entonces:

$$5.8 \times 10^{14} \times 0.75 \times 2.25 \times 10^{-12} = 979 \text{ unidades de 100 eV.}$$

Dicha cantidad se distribuirá, en base a la hipótesis (b'), de la manera siguiente:

En el D.N.A.	34 unidades de 100 eV.
En el R.N.A.	66 unidades de 100 eV.
En las proteínas	386 unidades de 100 eV.
En los lípidos	275 unidades de 100 eV.
En las moléculas pequeñas	218 unidades de 100 eV.

Teniendo en cuenta las cifras anteriores, sólo resta recordar el valor de la radiosensibilidad de cada macromolécula para calcular el número inactivado por efectos indirectos de la radiación ionizante.

Se ha encontrado que, una unidad de 100 eV. provoca la inactivación de 1.7 moléculas de ácido nucleico como principio transformador (porción de una banda del ácido nucleico que al unirse con otra porción de ácido nucleico incorpora su constitución genética en la región transformada). En el caso de las proteínas, las medidas realizadas demuestran que, una unidad de 100 eV. inactiva, en promedio, 0.5 moléculas. Con respecto a los lípidos, puede suponerse que, una unidad de 100 eV. produce la inactivación de una molécula. Si se utilizan estas radiosensibilidades, se obtiene que el daño, debido a los agentes que se difunden, se traduce en:

$34 \times 1.7 =$	58 Moléculas de D.N.A. inactivadas
$66 \times 1.7 =$	112 Moléculas de R.N.A. inactivadas
$386 \times 0.5 =$	193 Moléculas proteicas inactivadas
$275 \times 1.0 =$	275 Moléculas de lípidos inactivadas.

El significado, de los resultados del cómputo realizado, puede apreciarse mejor a través de la tabla (IV-2) donde se incluye el total de macromoléculas en la célula de E.coli y la fracción de ellas afectadas por la dosis de 1000 roentgens.

Tabla (IV-2). - Macromoléculas dañadas en la Célula de E.coli por una dosis de 1000 Roentgens.

Tipo de Molécula	Número de Moléculas presentes	Número dañado a causa de la - Ionización dentro de la Molécula misma	Número dañado por los agentes difusibles formados en el -- agua	Número total de Moléculas dañadas
D.N.A.	7.8×10^3	5	58	63
R.N.A.	1.5×10^4	10	112	122
Proteínas	1.7×10^6	80	193	273
Lípidos	1.5×10^7	16	275	291

Al examinar la tabla (IV-2), salta a la vista, el número tan reducido de macromoléculas inactivadas dando la impresión de que el efecto de 1000 r., sobre la bacteria en cuestión, es despreciable. Sin embargo, antes de formular conclusiones definitivas, conviene reparar en ciertos aspectos de índole biológica. Primeramente se advierte que, tal vez, las 273 proteínas contienen la representación exclusiva de determinada clase de enzima responsable de la elaboración de muchas moléculas esenciales como, por ejemplo, la de las vitaminas. El daño a 273 moléculas proteicas implicaría, en consecuencia,

la pérdida gradual del abastecimiento de, digamos, alguna vitamina y, a menos que aquella fuese suministrada desde el exterior, la célula dejaría de crecer muriendo eventualmente. Esto pone de relieve el carácter latente de la única acción inmediata de la radiación a saber: el bloqueo en la línea de producción derivado de la falta de abasto suficiente en la unidad esencial.

Ahora bien, la célula de *E. coli* sintetiza cerca de 1.68×10^6 proteínas durante los 20 minutos de su división.⁽⁶⁾ Considerando que dicha síntesis depende de las moléculas de R.N.A., (véase segunda parte), se obtiene que a cada una de ellas le corresponde la formación de $\frac{1.68 \times 10^6}{1.5 \times 10^4} = 112$ proteínas antes de la división. Si 122 moléculas de R.N.A. sufren inactivación, - - - $122 \times 112 = 13664$ proteínas perderán la oportunidad de entrar a tiempo a la división siguiente. El efecto original quedará ampliado, por lo tanto, en 50 veces aproximadamente.

Para terminar, debe recordarse que, el D.N.A. mismo sintetiza los ácidos nucleicos (véase segunda parte). En vista de ello, la inactivación de 63 moléculas de D.N.A., entrañará un daño latente del orden de 120 moléculas de R.N.A. más.

El proceso biosintético aparece, de esta manera, como el medio, por el cual, los efectos marcadamente pequeños de la radiación pueden acentuarse hasta alcanzar magnitudes significativas. La naturaleza de tales efectos es, desde luego, retardada.

Cabría complementar la discusión precedente, señalando finalmente que también existe la posibilidad de constatar la trascendencia del daño a un número limitado de macromoléculas con el experimento, que indica que, 1000 r

reducen al 80 % el 100 % de células de E.coli capaces de crear colonias.

En resumen, el análisis realizado aquí, a pesar de poseer notables deficiencias (la ignorancia de la organización de la estructura molecular de la célula, la suposición de que la difusión no está limitada, entre otras), contribuye, al menos, a revelar dos factores fundamentales:

- i) El carácter retardado de la acción biológica de la radiación ionizante.
- ii) La importancia del daño a algunos cientos de macromoléculas, en cuanto que, puede traducirse en efectos considerables e incluso llegar a impedir la multiplicación celular.

Tal contribución resulta sorprendente dado lo rudimentario del método que, - de hecho, tendría mejores perspectivas si las medidas se tomaran sobre sistemas celulares exentos de la síntesis proteica y si todos los parámetros necesarios, (distancias de difusión, sensibilidades moleculares, etc.), se logran fijar.

La introducción de nuevos conceptos y el desarrollo de técnicas adecuadas, quizá, permita llevar a cabo un estudio más satisfactorio en el futuro; por ahora, todavía existen muchos obstáculos en el camino hacia la dilucidación de los principios generales que gobiernan los efectos radiológicos.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- 1) Enrico Fermi, "Interaction of Radiation with Matter", Nuclear Physics, The University of Chicago Press, Chicago, Illinois, U.S.A. Revised Edition 1950, Seventh Impression 1958, p. 27-54.
- 2) Wolfgang K.H. Panofsky and Melba Phillips, Classical Electricity and Magnetism, Second Edition, Addison-Wesley, Reading, Mass., 1964.
- 3) Jerry B. Marion, Classical Electromagnetic Radiation, Academic Press, Inc., 1965.
- 4) Robert B. Leighton, Principles of Modern Physics, International Student Edition, Mc. Graw-Hill Book Company, Inc., 1959.
- 5) Richard B. Setlow and Ernest C. Pollard, Molecular Biophysics, Addison-Wesley, Reading, Mass., 1962. Second Printing - 1964.
- 6) Albert L. Lehninger, Bioenergetics: The Molecular Basis of Biological Energy Transformations, W.A. Benjamin, Inc., New York, 1965.
- 7) Alvin Nason, Biología, Limusa-Wiley, S.A. 1968, México D.F.
- 8) Biological Science: Molecules to Man, American Institute of Biological Sciences, Houghton Mifflin, Boston 1963.
- 9) Watson, J.D. and F.H.C. Crick, "Molecular Structure of Nucleic Acids". Nature, Vol. 171, No. 4356, 1953, p. 737-738.
- 10) Atan P. Arya, Fundamentals of Nuclear Physics, Allyn and Bacon, Inc., Boston, 1966.
- 11) D.E. Lea, Actions of Radiations on Living Cells, Second Edition, Cambridge University Press, 1955.
- 12) Howard L. Andrews, Radiation Biophysics, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, New Jersey, 1961. Second printing - 1962.
- 13) Informe del Comité Científico de las Naciones Unidas para el estudio de los Efectos de las Radiaciones Atómicas, Nueva York, 1958.
- 14) Alison P. Casarett, Radiation Biology, Prentice-Hall, Inc., 1968.
- 15) Peter Alexander and John T. Lett, Effects of Ionizing Radiations on Biological Macromolecules, Comprehensive Biochemistry, Vol. 27, p. 267-352, Ed. M. Florkin y E.H. Stotz, Elsevier Publishing Company, 1967.

- 16) E.J. Hart, *Science*, 146 (1964) 19.
- 17) M.G. Omerod and P.Alexander, *Nature*, 193 (1962) 290.
- 18) T.Henriksen, T.Sanner and A. Pihl, *Radiation Res.*, 18 (1963) 163.
- 19) L.K. Mee, *Radiation Res.*, 9 (1958) 151.
- 20) J.A.V. Butler, A.B. Robins and J.Rotblat, *Proc. Roy. Soc. (London)*, Ser. A, 256 (1960) 1.
- 21) M.Davis, *Phys. Rev.*, 94 (1954) 243.
- 22) E.Slobodian, M.Feischer, W.Newman and S.Rubinfeld, *Arch. Biochem. Biophys.*, 97 (1962) 59.
- 23) C.O. Stevens, B.M.Tolbert and F.E. Reese, *Arch. Biochem. Biophys.*, 102 (1963) 423.
- 24) N.Oda, T.Numakunai, and S.Ohtani, *The Application of the Microdosimetry to the Analysis of Radiobiological Effects*, Premier Congress Europeen de Radioprotection, Menton, 1968.
- 25) *Symposium on Radiobiology*, Edited by J.J. Nickson, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1952.
- 26) F.Patter and W.Gordy, *Proc. Natl. Acad. Sci. (U.S.)*, 46 (1960) 1137.
- 27) R.C. Drew and W.Gordy, *Radiation Res.*, 18 (1963) 552.
- 28) P.Alexander and L.D.G. Hamilton, *Radiation Res.*, 13 (1960) 214.
- 29) P.Alexander, L.D.G. Hamilton and K.A. Stacey, *Radiation Res.*, 12 - (1960) 510.
- 30) R.Latarjet, B. Ekert and P.Demerseman, *Radiation Res.*, Suppl. 3 - (1963) 247.
- 31) G.Hems, *Radiation Res.*, 13 (1960) 777.
- 32) G.Scholes, *Progr. Biophys. Mol. Biol.*, 13 (1963) 59.
- 33) K.Keck and U.Hagen, *Abstracts 3rd. Intern. Congr. Radiation Res.*, Cortina d' Ampezzo, 1966.
- 34) G.Hems, *Nature*, 186 (1960) 710.

- 35) G.Scholes, J.F.Ward and J.Weiss, J.Mol. Biol., 2 (1960) 379.
- 36) B.Collins, S.Okada, G.Scholes, J.J.Weiss and C.M.Wheeler, Radiation Res., 25 (1963) 526.
- 37) U.Hagen, Strahlentherapie, 124 (1964) 428.
- 38) U.Hagen, Biochim. Biophys. Acta, 134 (1967) 45.
- 39) A.R.Peacocke and B.N.Preston, Proc.Roy.Soc. (London), Ser. B, 153 (1960) 103.
- 40) P.H.Lloyd and A.R.Peacocke, Proc.Roy.Soc.(London), Ser. B, 158 (1963) 71.
- 41) P.H.Lloyd, B.N.Nicholson, and A.R.Peacocke, Biochem. J. 104 (1967) 999.
- 42) A.Rafi, J.J.Weiss, and C.M. Wheeler, Biochim. Biophys. Acta, 169 (1968) 230.
- 43) J.J.Weiss, Progr. Nucl. Acid. Res. Mol. Biol., 3 (1964) 103.
- 44) W.Ginza, Am.Rev. Nucl. Sci., 17 (1967) 469.
- 45) D.T.Kanazir, Progr. Nucl. Acid. Res. Mol. Biol., 9 (1969) 117.
- 46) R.A.Cox, W.G.Ormerod, A.R. Peacocke and S.Wilson, Proc. Roy. Soc. (London), Ser. B., 149 (1958) 511.
- 47) A.R. Peacocke and B.N. Preston, Proc.Roy. Soc. (London), Ser. B, 153 (1960) 90.
- 48) E.Lukášová and E.Paleček, Radiation Res., 47 (1971) 51.
- 49) E.Paleček, J. Mol. Biol., 11 (1965) 839.
- 50) E.Paleček, Progr. Nucl. Acid. Res., Mol. Biol., 9 (1969) 31.
- 51) E.Paleček, Arch. Biochem. Biophys. 125 (1968) 142.
- 52) V.Luzzati, A.Mathis, F.Masson, and J.Witz, J. Mol. Biol., 10 (1964) 28.
- 53) J.Brahms, and W.F.H.M. Mommaerts, J. Mol. Biol., 10 (1964) 73.
- 54) D.Freifelder, and B.Trumbo, Biopolymers, 7 (1969) 681.

- 55) F. Zimmerman, H. Kröger, U. Hagen and K. Keck, *Biochim. Biophys. Acta*, 87 (1964) 160.
- 56) J. J. Weiss and C. M. Wheeler, *Nature*, 203 (1964) 291.
- 57) C. M. Wheeler and S. Okada, *Intern. J. Radiation Biol.*, 3 (1961) 23.
- 58) F. J. Bollum and V. R. Potter, *J. Biol. Chem.*, 233 (1958) 478.
- 59) K. A. Stacey, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 5 (1961) 486.
- 60) F. Fawaz-Estrup and R. B. Setlow, *Radiation Res.*, 22 (1964) 579.
- 61) H. S. Kaplan, *Am. J. Roentgenol. Radium Therapy Nucl. Med.*, 90 (1963) 907.
- 62) H. S. Kaplan, *Proc. Natl. Acad. Sci. (U.S.)*, 55 (1963) 1442.
- 63) J. T. Lett, G. Parkins, P. Alexander and M. G. Ormerod, *Nature*, 203 (1964) 593.
- 64) D. Freifelder and D. R. Freifelder, *Mutation Res.*, 3 (1966) 177.
- 65) W. C. Summers and W. Szybalski, *Radiation Res.*, 25 (1965) 246.
- 66) C. J. Dean and J. T. Lett, datos no publicados.
- 67) P. Emmerson, G. Scholes, D. H. Thomson, J. F. Ward and J. J. Weiss, *Nature*, 187 (1960) 319.
- 68) P. H. Lloyd and A. R. Peacocke, *Proc. Roy. Soc. (London), Ser. B*, 164 (1966) 40.
- 69) W. Köhnlein and A. Müller, *Intern. J. Radiation Biol.*, 8 (1964) 141.
- 70) A. Müller and W. Köhnlein, *Intern. J. Radiation Biol.*, 8 (1964) 121.
- 71) A. Müller, *Intern. J. Radiation Biol.*, 8 (1964) 131.
- 72) A. Ehrenberg, L. Ehrenberg and G. Löfroth, *Nature*, 200 (1963) 276.
- 73) H. Shields and W. Gordy, *Proc. Natl. Acad. Sci. (U.S.)*, 45 (1959) 269.
- 74) R. Salovey, R. G. Shulman and W. M. Walsh, *J. Chem. Phys.*, 39 (1963) 839.
- 75) W. Gordy, B. Pruden and W. Snipes, *Proc. Natl. Acad. Sci. (U.S.)*, 53 (1965) 751.

- 76) B.Pruden, W.Snipes and W.Gordy, Proc. Natl. Acad. Sci. (U.S.), 53 (1965) 917.
- 77) H.C.Heller and T.Cole, Proc. Natl. Acad. Sci. (U.S.), 54 (1965) 1486.
- 78) J.Eisinger and R.G.Shulman, Proc.Nat. Acad. Sci., 50 (1963) 694.
- 79) A.Müller, E.S.R. studies in bacteriophage and its constituents. Lecture: Physics Dept. Univ. of Heidelberg, Nov. 8th, 1963.
- 80) M.G.Ormerod, Intern. J.Radiation Biol., 9 (1965) 291.
- 81) A.Van de Vorst and F.Villée, Compt. Rend., 259 (1964) 928.
- 82) P.Alexander and J.T.Lett, Nature, 187 (1960) 933.
- 83) J.T.Lett, K.A.Stacey and P.Alexander, Radiation Res., 14 (1961) 349.
- 84) P.Alexander, J.T.Lett, P.Kopp and Ruth Itzhaki, Radiation Res., 14 (1961) 363.
- 85) Z.M.Bacq and P.Alexander, Fundamentals of Radiobiology, Pergamon, Oxford, 1961, p. 199.
- 86) U.Hagen and H.Wellstein, Strahlentherapie, 128 (1965) 565.
- 87) A.Charlesby, Proc. Roy Soc. (London), Ser. A, 249 (1954) 367.
- 88) J.T.Lett and P.Alexander, Radiation Res., 15 (1961) 159.
- 89) Z.M.Bacq and P.Alexander, Oxygen in the Animal Organism, Pergamon, Oxford, 1964, p. 509.
- 90) D.Freifelder, Proc.Natl. Acad. Sci. (U.S.), 54 (1965) 128.
- 91) F.Shimazu and A.L. Tappel, Radiation Res., 23 (1964) 203.
- 92) K.S. Ambe, U.S. Kumta and A.L.Tappel, Radiation Res., 15 (1961) 706.
- 93) R.J.Romani and A.L.Tappel, Radiation Res., 12 (1960) 526.
- 94) P.Alexander, in C.A. Leone (Ed.), Ionizing Radiations and Immune Processes, Gordon and Breach, New York, 1962, p.75.
- 95) D.Rosen, Biochem J., 72 (1959) 597.
- 96) R.Lange, A. Pihl and L.Eldjarn, Intern. J. Radiation Biol., 1 (1959) 73

- 97) E.S.G. Barron and S.R. Dickman, *J. Gen. Physiol.*, 32 (1949) 595.
- 98) G.A. Hayden and F. Friedberg, *Radiation Res.*, 22 (1964) 130.
- 99) T.W. Smith and S.J. Adelstein, *Radiation Res.*, 19 (1963) 182.
- 100) K. Dose, in L. Augenstein (Ed.), *Physical Processes in Radiation Biology*, Academic Press, New York, 1964, p. 253.
- 101) D.K. Ray, F. Hutchinson and H.J. Morowitz, *Nature*, 186 (1960) 312.
- 102) A. Baker, M.G. Ormerod, C. Dean and P. Alexander, *Biochim. Biophys. Acta*, 114 (1966) 169.
- 103) M.G. Ormerod and P. Alexander, datos no publicados.
- 104) P. Alexander and L.D.G. Hamilton, *Radiation Res.*, 15 (1961) 193.
- 105) F. Hutchinson, *Radiation Res.*, 14 (1961) 721.
- 106) W.M. Dale, L.H. Gray and W.J. Meredith, *Phil. Trans. Roy. Soc. (London)*, Ser. A, 242 (1949) 33.
- 107) E. Collinson, F.S. Dainton and B. Holmes, *Nature*, 165 (1950) 267.
- 108) W.M. Garrison, M.E. Jayko and W. Bennet, *Radiation Res.*, 16 (1962) 483.
- 109) P. Alexander, *Trans. N.Y. Acad. Sci.*, 24 (1962) 966.
- 110) D.E. Wilson, *Intern. J. Radiation Biol.*, 1 (1959) 360.
- 111) R.B. Setlow, *Proc. Natl. Acad. Sci. (U.S.)*, 38 (1952) 166.
- 112) E.C. Pollard, *Proc. Natl. Acad. Sci. (U.S.)*, 38 (1952) 173.
- 113) K.B. Augustinsson, G. Johnson and B. Sparrman, *Acta Chem. Scand.*, 15 (1961) 11.
- 114) J.A.V. Butler and A.B. Robins, *Nature*, 193 (1962) 673.
- 115) M. Anbar and A. Levitzki, *Radiation Res.*, 27 (1966) 32.
- 116) W.M. Dale, *Biochem. J.*, 36 (1942) 80.

- 117) S.Okada and G.L. Fletcher, Radiation Res., 13 (1960) 92.
- 118) A.Charlesby, J.Polymer Sci., 15 (1955) 263.
- 119) L.Ehrenberg, M.Jaarma and E.C.Zimmer, Acta Chem. Scand., 11 (1957) 590.
- 120) M.D.Shoenberg, R.E.Brooks, J.J.Hall and H. Schneiderman, Arch. Biochem. Biophys., 30 (1951) 333.
- 121) R.Brinkman and H.B. Lamberts, Intern. J. Radiation Biol., Suppl. 1 (1960) 167.
- 122) R.Brinkman, H.B. Lamberts and J.Zuiderfeld, Intern. J.Radiation Biol., 3 (1961) 279.
- 123) J.F.Kenney and E.S.Keeping, Mathematics of Statistics, Part One, Third Edition, D.Van Nostrand Company, Inc., 1954.
- 124) K.G.Zimmer and A.Müller, New light on Radiation Biology from Electron Spin Resonance Studies, Current Topics in Radiation Research, Vol. 1, - p.3-42, Edited by Michael Ebert and Alma Howard, North-Holland Publishing Company-Amsterdam, 1965.