

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

«НОВОСИБИРСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ» (НОВОСИБИРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ, НГУ)

Факультет ФИЗИЧЕСКИЙ
Кафедра ФИЗИКА
ПЛАЗМЫ

Направление подготовки 03.04.02 ФИЗИКА

Образовательная программа: МАГИСТРАТУРА

**ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА
МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ**

_____ Колесников
Александрович _____

Ярослав

(Фамилия, Имя, Отчество автора)

Тема работы _____ Развитие ускорительного источника эпитепловых нейтронов

«К защите допущен»

Заведующий кафедрой

Научный руководитель

д.ф.-м.н., профессор

к.т.н., с.н.с. лаб 9-0

Иванов А.А.

Сорокин И.Н.

...../.....
(фамилия И., О.) / (подпись, МП)

...../.....
(фамилия И., О.) / (подпись, МП)

«.....».....20...г.

«.....».....20...г.

Дата защиты: «.....».....20...г.

Новосибирск, 2018

Оглавление

Введение.....	4
Глава 1. Влияние пространственного заряд в низкоэнергетическом тракте ускорительного источника эпитепловых нейтронов.....	8
1.1 Схема эксперимента.....	8
1.2 Результаты экспериментов.....	11
1.3 Выводы.....	15
Глава 2. Изучение электрической прочности отдельных изоляторов с различной формой поверхности и испытание нового проходного изолятора.	17
2.1 Введение.....	17
2.2 Конструкция проходного изолятора.....	18
2.3 Экспериментальный стенд.....	20
2.4 Результаты экспериментов высоковольтной прочности единичных изоляторов.....	22
2.5. Проходной изолятор после модернизации.....	26
2.6. Результаты экспериментов по высоковольтной прочности нового проходного изолятора.....	29
2.7. Выводы.....	31
Глава 3. Калориметрическая диагностика обдирочной мишени ускорителя.....	34
3.1 Введение.....	34
3.2. Инерционность диагностики.....	35
3.3 Выводы.....	38
Глава 4. Стенд напыления лития.....	40
4.1 Введение.....	40
4.2. Требования к стенду.....	42
4.3. Описание стенда напыления лития.....	44
Глава 5. ICPE-спектрометрия для БНЗТ.....	48
5.1. Введение.....	48
5.2. Описание ICPE спектрометра.....	49
5.3 Калибровка ICPE по бору и золоту.....	53
5.4. Изучение накопления бора в различных клеточных культурах.....	55
5.5 Выводы.....	60
Заключение.....	61

Список литературы 65

Введение

Нейтронная терапия благодаря высокой биологической эффективности нейтронов в лечении злокачественных новообразований в последние годы привлекает все большее внимание. Особенно перспективной представляется бор-нейтронозахватная терапия (БНЗТ) [1, 2]. Клинические испытания методики, проведенные на ядерных реакторах, показали, что БНЗТ позволяет лечить опухоли [1], считающиеся практически неизлечимыми применяемыми в настоящее время методами. Однако реакторы в силу разных причин не подходят для широкого внедрения методики в практику. Требуется компактный, недорогой и безопасный источник нейтронов, который можно будет разместить в онкологических клиниках. Такой источник может быть сделан на основе ускорителя заряженных частиц.

В 1998 году для решения этой задачи в ИЯФ СО РАН был предложен новый тип ускорителя заряженных частиц – ускоритель-тандем с вакуумной изоляцией. В настоящее время на созданном источнике нейтронов на основе ускорителя-тандема с вакуумной изоляцией проводятся исследования для развития методики БНЗТ, связанные с получением пучка эпитепловых нейтронов и изучением их влияния на клеточные культуры и лабораторных животных. Принцип методики БНЗТ прост и элегантен: пациенту вводят внутривенно борсодержащий агент, после этого часть тела с опухолями облучается потоком нейтронов. В ходе ядерной реакции $n(^{10}\text{B}, ^7\text{Li})\alpha+\gamma$ большая часть энергии (84%) выделяется локально в радиусе $6 \div 10$ мкм, что соответствует размерам клеток млекопитающих. Иллюстрация идеи БНЗТ представлена на Рис. 1.

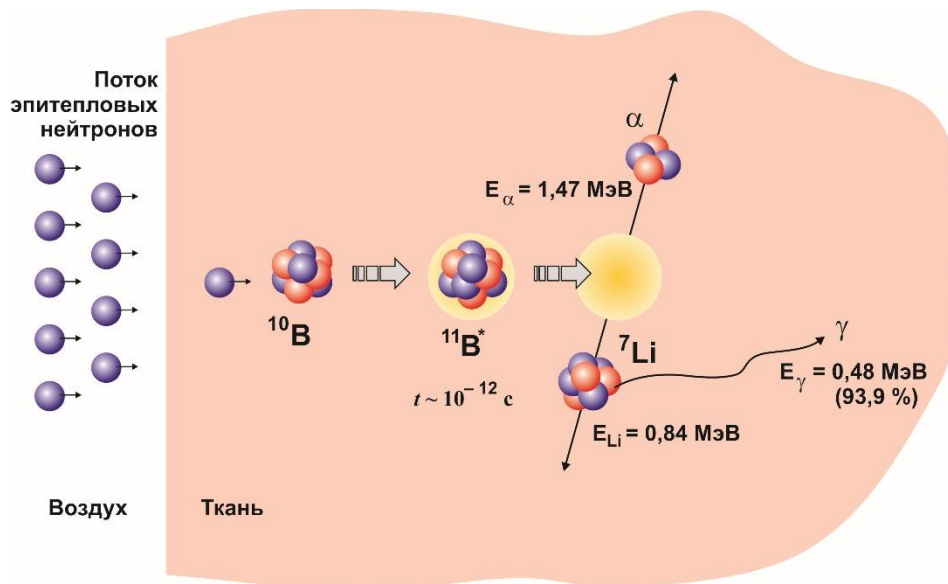


Рис. 1. Идея методики БНЗТ.

Данная методика дает возможность лечить такие тяжелые формы онкологических заболеваний, как меланома и глиобластома, неизлечимые другими методами.

Общий вид источника тепловых нейтронов приведен на Рис. 2. Схема его работы следующая. Получаемый из источника 1 пучок отрицательных ионов водорода низкой энергии инжектируется в ускоритель-тандем с вакуумной изоляцией, в котором электрическим полем, создаваемым системой электродов 3, ускоряется до энергии 1 МэВ. В газовой обдирочной мишени, установленной в высоковольтном электроде под потенциалом 1 МВ, отрицательные ионы водорода обдираются до протонов. Далее, тем же самым потенциалом 1 МВ протоны в ускорительных зазорах ускоряются до энергии 2 МэВ. Сформированный протонный пучок с поперечным размером порядка 1 см проходит по высокоэнергетическому тракту, поворачивается на 90° поворотным магнитом 5, раскручивается до диаметра 10 см системой развертки 6 и падает на литиевую мишень 7, где происходит ядерная реакция $p(^7\text{Li}, ^7\text{Be})n$. В дальнейшем, для получения оптимального спектра нейтронов для проведения облучений необходимо использовать систему формирования

пучка (СФП) 8. При исследовании прохождения пучка через низкоэнергетический тракт был использован проволочный сканер 9.

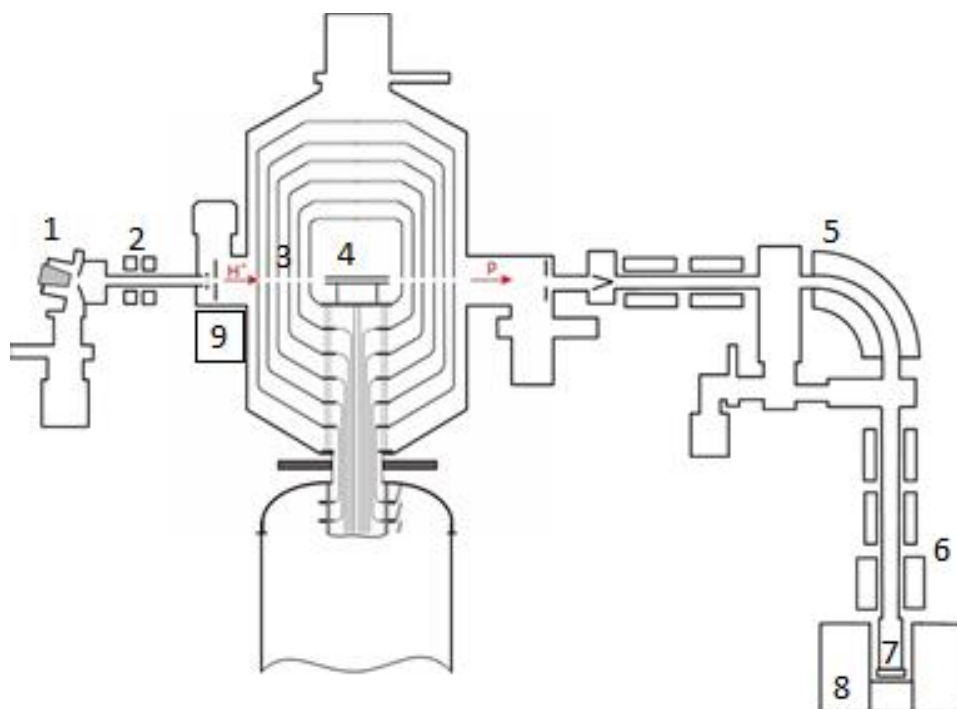


Рис. 2. Общий вид ускорительного источника эпитепловых нейтронов. 1 – источник H-, 2 – оптическая система, 3 – ускоряющие электроды, 4 – аргоновая обдирочная мишень, 5 – поворотный магнит, 6 – система развертки пучка, 7 – литиевая нейтроногенерирующая мишень, 8 – система формирования пучка, 9 – проволочный сканер OWS-30.

Поскольку все эксперименты проводятся на действующей установке, в ней постоянно проводятся улучшения, направленные на повышение параметров пучков, добавление диагностик и изучение физических процессов, происходящих в разных частях установки.

В работе описаны 5 таких улучшений. Первое касается низкоэнергетического тракта пучка отрицательных ионов водорода. Было экспериментально обнаружено влияние пространственного заряда на пучок H-, измерен эмиттанс пучка и обнаружено влияние сферических aberrаций магнитных линз на фазовый портрет пучка. Это позволило более точно проводить пучок вплоть до высоковольтных электродов.

Второе направлено на улучшение проходного изолятора – изучение электрической прочности отдельных изоляторов с различной формой поверхности, а также испытание проходного изолятора с новыми единичными изоляторами.

Третье касается диагностики, сделанной для перезарядной мишени. Установленная калориметрическая диагностика позволила измерять осаждаемую на стенках мощность пучка и паразитных вторичных частиц, найти оптимальный режим, при котором пучок проходит через мишень с минимальным токоосаждением.

Направленность четвертого улучшения – литиевая нейтроногенерирующая мишень. Поскольку для получения пучка нейтронов с подходящим для облучения спектром необходимо использование системы формирования пучка нейтронов, не совместимой с изначальной системой для напыления лития, возникла надобность в конструировании отдельного элемента для напыления лития. Для этого был спроектирован и создан стенд напыления лития, который стал отдельной от источника эпитепловых нейтронов единицей.

Пятое необходимо при проведении экспериментов с генерацией нейтронов. На недавно приобретенном плазменно-эмиссионном спектрометре ICPE-9820 было проведено множество измерений концентраций бора и золота для различных опухолей, содержащихся в клетках или органах мышей, при использовании борсодержащих препаратов - борфенилаланина (BPA) и боркоптата (BSH) – с различными концентрациями. Предварительно были выстроены калибровочные кривые для бора и золота. В результате измерений была определена эффективность накопления бора в различных опухолях, была построена кинетика накопления бора в разных частях тела мышей.

Глава 1. Влияние пространственного заряд в низкоэнергетическом тракте ускорительного источника эпитепловых нейтронов

1.1 Схема эксперимента

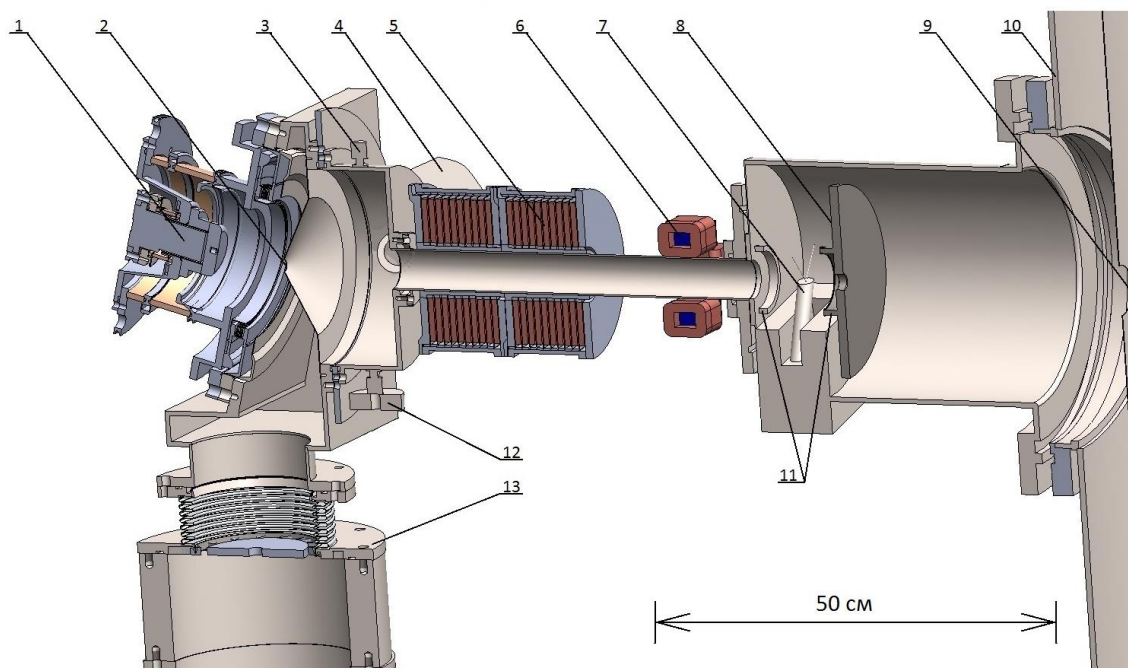


Рис. 3. Схема эксперимента. 1 – источник H⁻, 2 – диафрагма, 3 – вакуумная лампа, 4 и 13 – дифференциальная откачка, 5 – магнитная линза, 6 – корректор, 7 – проволочный сканер OWS-30, 8 – охлаждаемая диафрагма, 9 – диафрагма ускорителя, 10 – первый электрод ускорителя, 11 – запирающие кольца, 12 – натекатель.

Одним из узлов ускорительного источника эпитепловых нейтронов является источник отрицательных ионов водорода и низкоэнергетический тракт транспортировки, его схема приведена на рис.3. Пучок отрицательных ионов водорода с энергией 21 кэВ, генерируемых источником 1, заворачивается на угол 15° в магнитном поле источника, проходит через диафрагму 2 с отверстием диаметром 28 мм и фокусируется парой магнитных линз 5 на вход в ускоритель (охлаждаемая диафрагма 8 с отверстием диаметром 20 мм). В ускорителе тандемного типа с потенциалом высоковольтного электрода 1 МВ отрицательные ионы

ускоряются до энергии 1 МэВ, обдираются до протонов в газовой обдирочной мишени, установленной внутри высоковольтного электрода, и далее протоны ускоряются до энергии 2 МэВ тем же потенциалом.

Для изучения параметров пучка ионов, инжектируемых в ускоритель, был приобретен и установлен перед входом в ускоритель проволочный сканер OWS-30 7 (D-Pace, Канада; по лицензии TRIUMF), позволяющий с высоким пространственным разрешением измерять профиль тока по двум координатам пучка ионов, который имеет поперечный размер менее 30 мм и плотность мощности менее 1 Вт/мм². Фотография сканера приведена на рис. 4.



Рис. 4. Общий вид проволочного сканера OWS-30

В вакууме находится стержень, на котором закреплены 2 вольфрамовые проволочки диаметром 0,5 мм, длиной 49 мм, расположенные под углом 103° друг другу. Стержень отклонен от оси, пересекающей центр пучка ионов, на угол 13,5°, а при измерении поворачивается до угла -13,5° и возвращается обратно. Ось вращения

стержня расположена на расстоянии 190 мм от центра пучка ионов. При движении стержня измеряется ток с погрешностью 10^{-10} А и угол отклонения стержня, значения которых позволяют с пространственным разрешением 0,1 мм восстановить поперечный профиль хордовых измерений тока по двум перпендикулярным направлениям.

Измерения, проведенные с установленным сканером, показали, что в штатном режиме сканер измеряет не ток ионов: регистрируемый сигнал положительный, в то время как должен быть отрицательным, поскольку пучок отрицательных ионов водорода [3]. Инверсия сигнала объясняется вторичной эмиссией электронов с проволочек под действием ионов. Для подавления вторичной эмиссии электронов перед сканером и после него на расстоянии 50 мм были установлены два металлических кольца с внутренним диаметром 60 мм (11 на рис. 3), на которые подали отрицательное напряжение 300 В. Проведенные расчеты показали, что такая величина потенциала создает для эмитированных электронов потенциальный барьер высотой не менее 160 В. На рис. 5 представлен график измеренной вольтамперной характеристики сканера – зависимости измеряемого сканером тока от потенциала на кольцах. Видно, что потенциала -300 В достаточно, чтобы подавить вторичную эмиссию электронов, коэффициент которой, как определено из этого графика, имеет величину $2,61 \pm 0,08$.

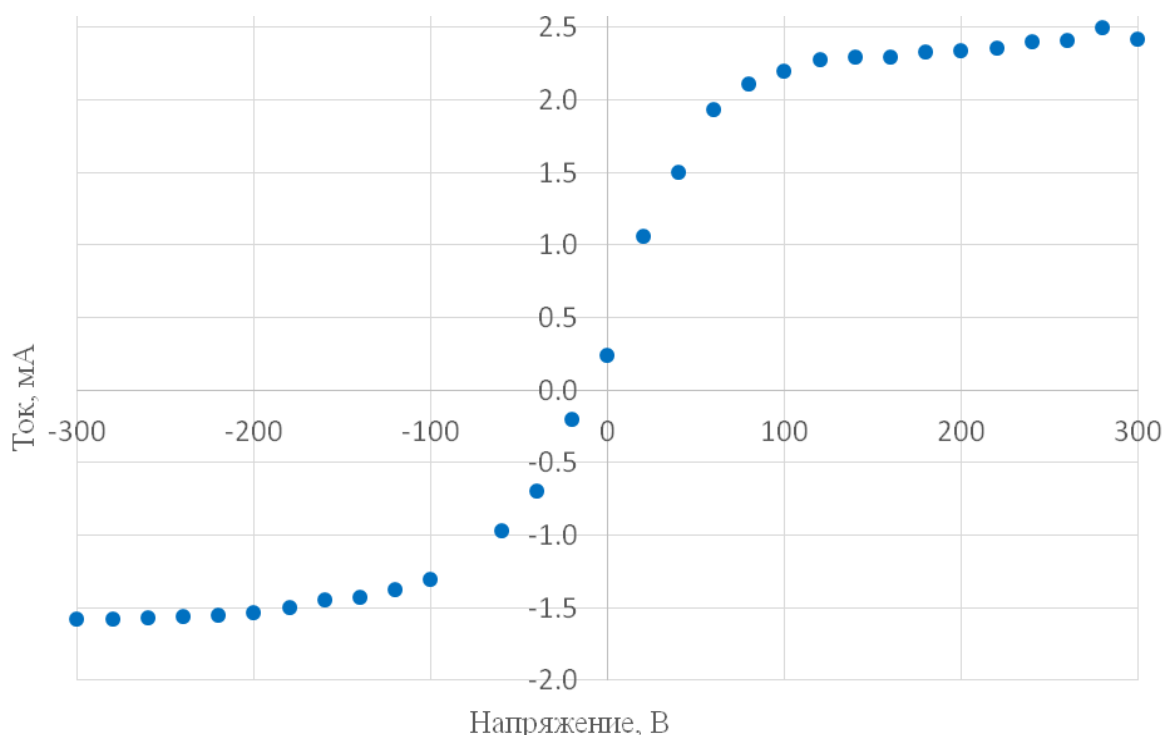


Рис. 5. ВАХ с двумя запирающими кольцами

1.2 Результаты экспериментов

После проведения подготовительных работ: установки натекателя воздуха и вакуумной лампы на выходе из источника Н⁻, подавления вторичной эмиссии и калибровки проволочного сканера по положению относительно оси ускорителя – были проведены детальные измерения зависимости тока и размера пучка ионов от давления остаточного газа в транспортном канале, регулируемого натекателем. Зависимость тока ионов от давления остаточного газа приведена на рис. 6. Видно, что ухудшение вакуума приводит к уменьшению тока, что объясняется потерями ионов на газе в результате обдирки и перезарядки.

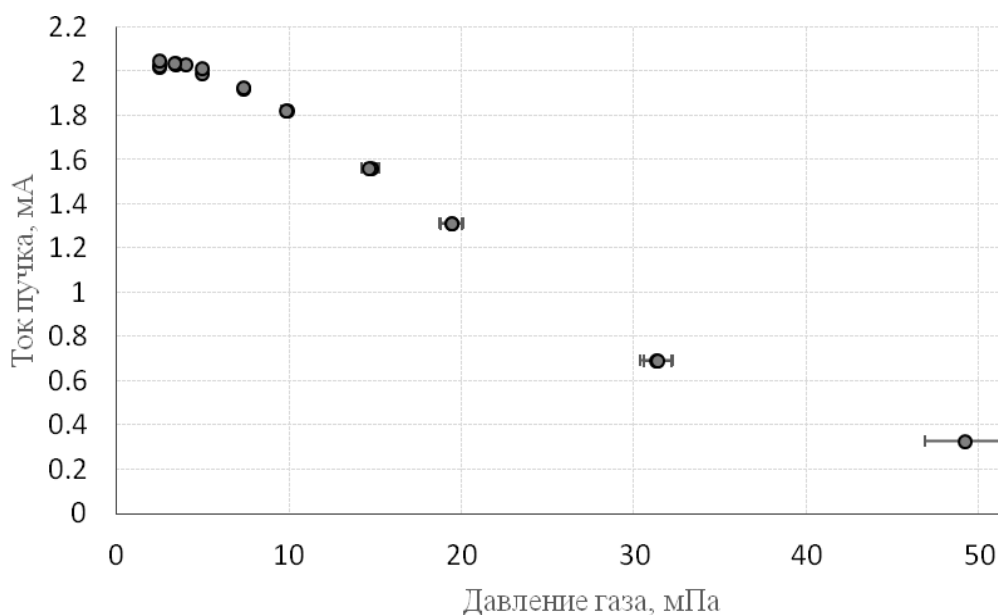


Рис. 6. Зависимость тока пучка Н- от давления газа в низкоэнергетическом канале транспортировки пучка

На рис. 7 представлен график зависимости размера пучка от давления остаточного газа. Здесь размер пучка вычисляется по формуле $S = \pi ab/4$, где a и b - размер пучка в двух перпендикулярных направлениях, внутри которого заключено 90% тока. Видно, что с улучшением вакуумных условий поперечный размер пучка увеличивается, что связано с усилением действия пространственного заряда в результате отсутствия полной компенсации заряда положительными ионами остаточного газа.

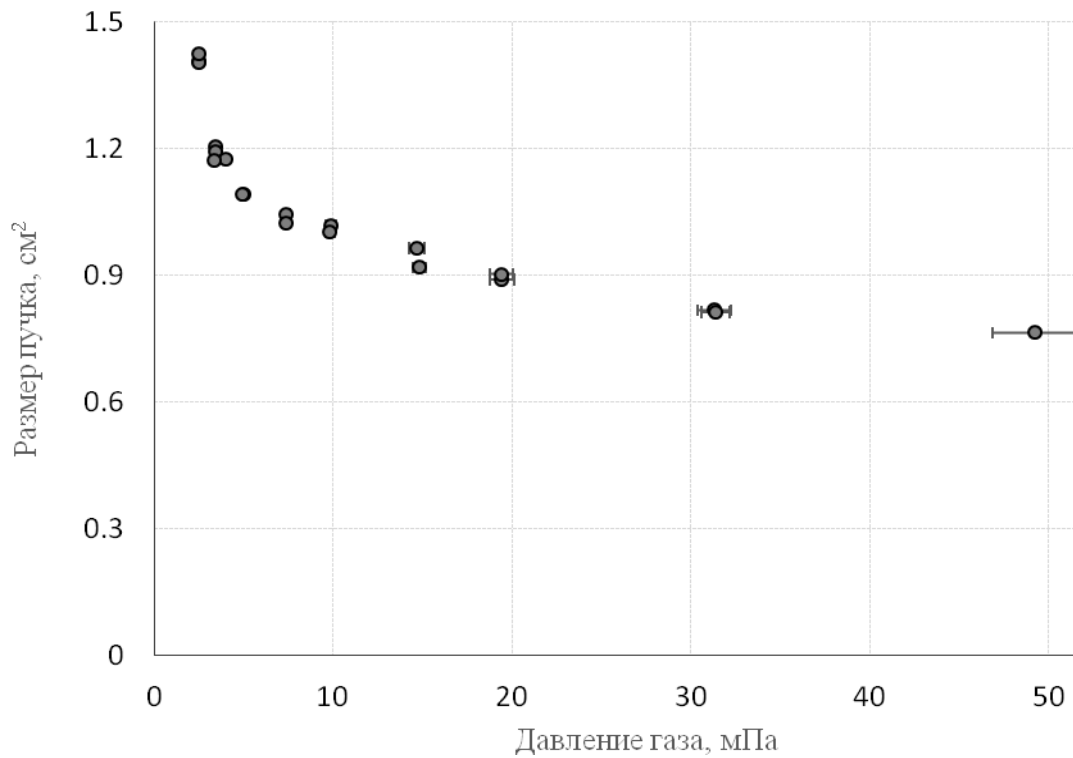


Рис. 7. Зависимость размера пучка H от давления газа в низкоэнергетическом канале транспортировки пучка

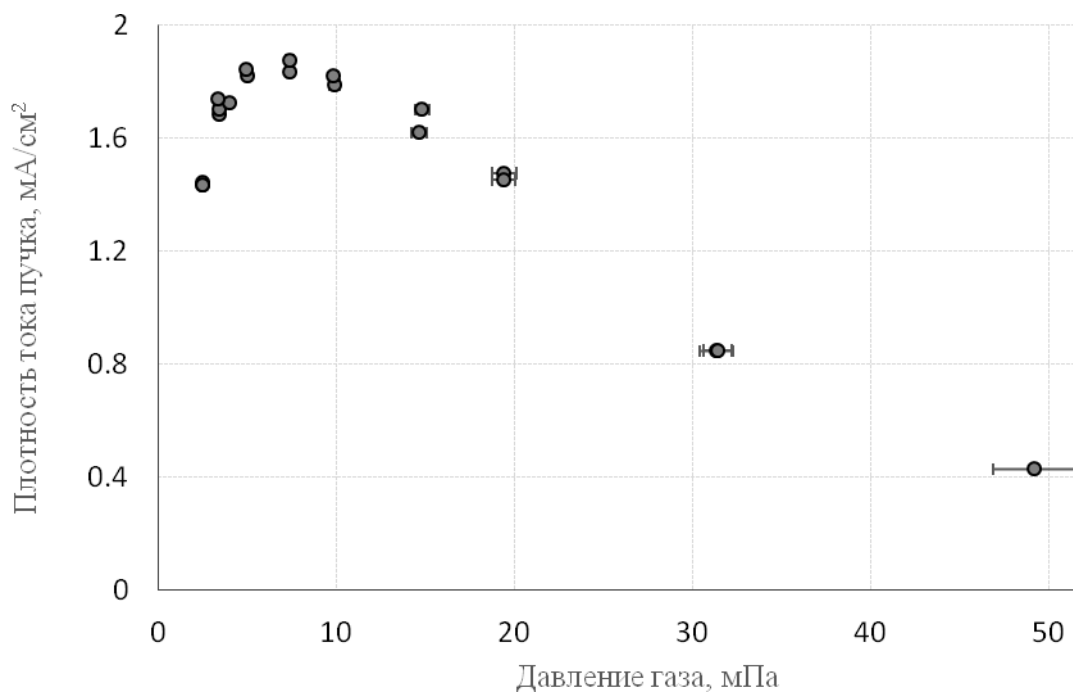


Рис. 8. Зависимость поверхностной плотности тока пучка в зависимости от давления газа в низкоэнергетическом канале транспортировки пучка

Зависимость плотности тока пучка ионов от давления остаточного газа, полученная делением измеренного тока на измеренный размер, представлена на рис. 8. Видно, что максимальная плотность тока получается при некотором промежуточном значении давления остаточного газа, равном $7,37 \pm 0,02$ мПа. Улучшение давления остаточного газа до 2 мПа, конечно, приводит к увеличению тока ионов, но это увеличение на 5 % сопровождается расширением размера пучка на 27 %, из-за чего плотность тока падает на 23 %. Отсюда следует важный вывод: для оптимального ввода пучка в ускоритель совсем не требуется обеспечивать наилучшие газовые условия в транспортном канале. Под оптимальным вводом в данном случае подразумевается то, что пучок ионов инжектируется в ускоритель сквозь отверстие охлаждаемой диафрагмы минимального размера. Уменьшение отверстия диафрагмы приводит к уменьшению проникновения в ускоритель остаточного газа, нейтральных атомов водорода, образующихся в результате обдирки отрицательных ионов водорода на остаточном газе, ультрафиолетового излучения и паров цезия от источника ионов.

Стоит обратить внимание и на форму сигналов хордовых измерений сканера. Они для нескольких давлений остаточного газа представлены на рис. 9а. Сделав усреднение относительно центра пучка и проведя абелево преобразование, получим радиальное распределение тока пучка ионов, представленное на рис. 9б. Видно, что пучок ионов водорода кольцевой, при уменьшении давления остаточного газа его размер увеличивается и он становится более полым.

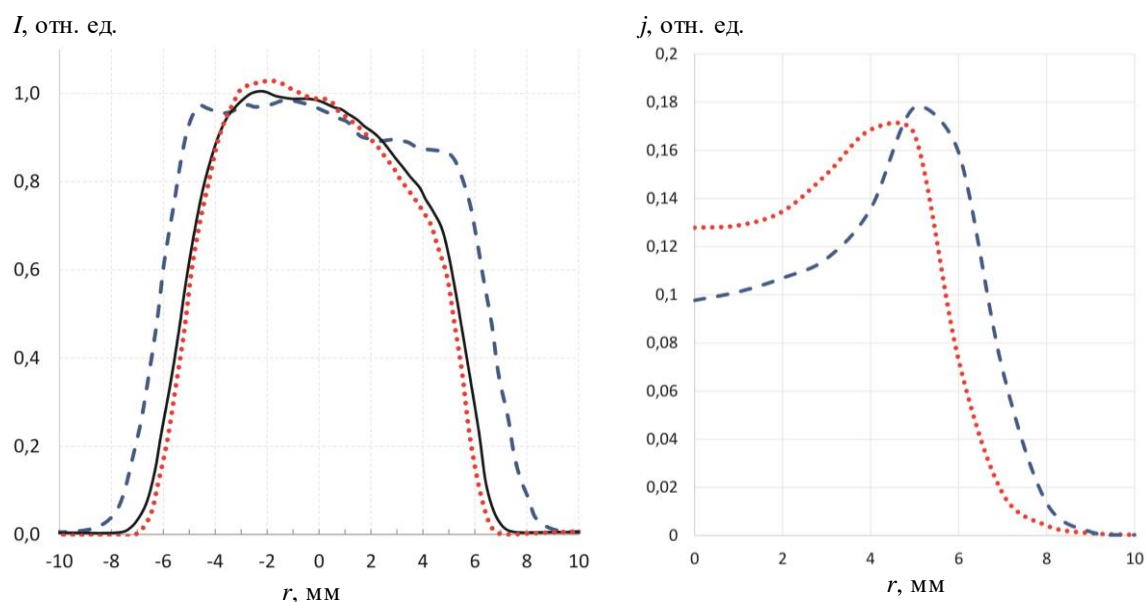


Рис. 9. Профили хордовых измерений тока ионов I (а) и восстановленные радиальные распределения тока ионов j (б) при разных значениях давления остаточного газа (2,5 мПа – штриховая линия, 10 мПа – сплошная линия, 20 мПа – пунктир).

1.3 Выводы

Проволочным сканером OWS-30 (D-Pace, Канада), модифицированным для подавления вторичной эмиссии электронов, измерена зависимость профиля и тока пучка отрицательных ионов водорода, инжектируемого в ускоритель-тандем с вакуумной изоляцией, от давления остаточного газа. Обнаружено влияние пространственного заряда на инжектируемый в ускоритель пучок отрицательных ионов водорода. Установлено, что профиль пучка имеет вид, близкий к кольцевому, и максимальная плотность пучка реализуется при промежуточном давлении остаточного газа в транспортном канале, равном 7.5 мПа.

Результаты проведенного исследования приняты для публикации в 5-ый номер научного журнала «Приборы и техника эксперимента» [4].

Проволочный сканер OWS-30, модифицированный для подавления вторичной эмиссии электронов и оснащенный программным обеспечением, позволяющим определять ток, размер и положение пучка ионов, стал диагностическим инструментом, позволяющим контролировать положение и ток пучка отрицательных ионов водорода, инжектируемых в ускоритель. Его применение стало одним из составляющих успеха по увеличению максимального тока протонного пучка с 5,3 до 6,7 мА.

Глава 2. Изучение электрической прочности отдельных изоляторов с различной формой поверхности и испытание нового проходного изолятора.

2.1 Введение

Одним из элементов конструкции ускорителя-тандема с вакуумной изоляцией является секционированный разборный проходной изолятор. Проходной изолятор предназначен для подачи напряжения от высоковольтного источника питания на центральный электрод ускорителя и для подачи напряжения через омические делитель на промежуточные электроды ускорителя и на промежуточные электроды изолятора. Напряжение на центральный электрод ускорителя подается от высоковольтного источника питания (секционированного выпрямителя ЭЛВ) по центральной металлической трубе, стягивающей изолятор. Потенциал на промежуточные электроды ускорителя и на половину промежуточных электродов изолятора, не соединенных с электродами ускорителя, подается по внутренним коаксиальным цилиндрам различной длины и диаметра от резистивного делителя, установленного на внешней нижней газовой части проходного изолятора, которая находится в баке источника питания. Потенциал на вторую половину промежуточных электродов изолятора, не соединенных с электродами ускорителя, задается резистивным делителем, размещенным внутри проходного изолятора.

Наличие резистивного делителя внутри проходного изолятора, как было установлено во время эксплуатации ускорителя, заметно снижает надежность изолятора. Во-первых, резистивный делитель является источником тепла и нагрев элегаза и конструкционных материалов может приводить к появлению течей в уплотнениях между изоляторными кольцами и электродами. Во-вторых, в ограниченном пространстве достаточно часто выгорают резисторы делителя из-за провисания цепочек сопротивлений. Требуемая модернизация проходного изолятора направлена

на исключение такого ненадежного элемента, как размещенного внутри изолятора резистивного делителя. Реализация такой модернизации возможна, если увеличить высоту изоляционных колец в два раза. Конечно, в этом случае напряжение на единичном изоляторе увеличивается с 50 до 100 кВ.

Целью данной работы является исследование электрической прочности отдельных изоляторов с различной формой поверхности из поликарбоната и керамики для выяснения возможности получения на единичных изоляторах удвоенной высоты в два раза большее напряжение.

2.2 Конструкция проходного изолятора

Схема конструкции проходного изолятора приведена на рис. 10. Изолятор находится вне области прохождения и ускорения пучка. Изолятор состоит из двух частей: газовой, наполненной элегазом (SF_6), и вакуумной.



Рис. 10. Проходной изолятор

Вакуумная часть проходного изолятора собрана из 24 кольцевых стеклянных изоляторов, вакуумно плотно стянутых с промежуточными электродами через резиновые уплотнители. Высота стеклянных колец, внешняя боковая поверхность которых находится в вакууме, равна 35 мм.

Газовая часть проходного изолятора, расположенная в баке высоковольтного выпрямителя, состоит из 14 керамических колец, склеенных со своими электродами. Высота разновысоких керамических колец, боковые поверхности которых находятся в среде элегаза 30 и 60 мм. Диаметр керамических, как и диаметр стеклянных, колец составляет ~ 400 мм.

Распределение потенциала по электродам-экранам задается резистивным делителем, расположенным внутри верхней и снаружи нижней части газонаполненного проходного изолятора через систему внутренних коаксиальных цилиндров, соединяющих электроды одного потенциала нижней (газовой) и верхней (вакуумной) частей проходного изолятора.

Распределение потенциала по электродам вакуумной части изолятора, гальванически не связанным с коаксиальными трубами, задается резисторами, расположенными внутри вакуумной части проходного изолятора.

2.3 Экспериментальный стенд

Для испытания на электрическую прочность изоляторов с высотой 73 мм из разных материалов (поликарбонат и керамика) и с различной формой наружной поверхности (ребристая и гладкая) был создан экспериментальный стенд. Его схема отображена на рис. 11.

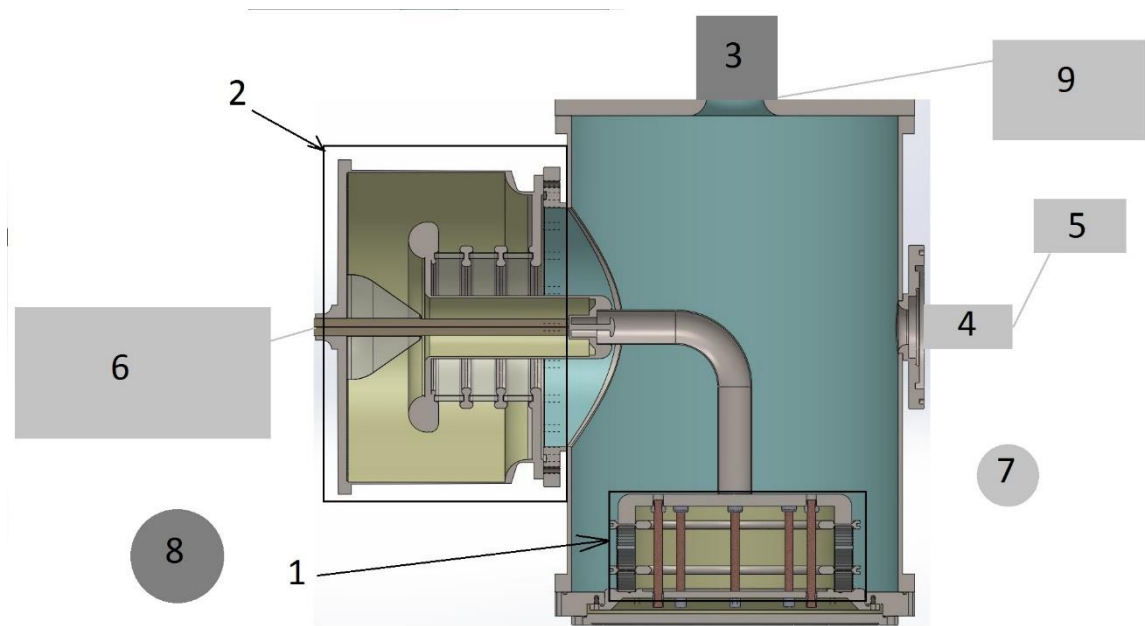


Рис. 11. Схема высоковольтного стенда. 1 – испытываемый модуль, 2 – высоковольтный ввод, 3 – турбомолекулярный насос, 4 – вакуумная лампа, 5 – блок управления вакуумной лампой, 6 – источник напряжения, 7 – блок детектирования, 8 – веб-камера, 9 – форвакуумный насос.

Изолятор, который подвергается высоковольтному испытанию, закрепляется в модуле 1. Высокое напряжение до 150 кВ подается с источника напряжения 6 через высоковольтный ввод 2. Вакуумные условия в стенде поддерживаются и проверяются стандартным вакуумным оборудованием 9, 3, 5 и 4. Так как существуют темновые токи, то при подаче высокого напряжения возникает рентгеновское излучение. Его мощность была оценена в работе [6] и при 100 кВ примерно равна 100 мкЗв/ч на расстоянии метра от стенда, что делает неприемлемым изменение высокого напряжения непосредственно на источнике напряжения. С этой целью используется блок детектирования рентгеновского излучения 7, с помощью которого можно оценить степень оттренированности изолятора, а также

веб-камера 8 для удаленного контроля за состоянием высоковольтного стенда.

В той же работе было проведено численное электростатическое моделирование на программном комплексе SAM. Оно показало, что при использовании изолятора с ребристой формой наружной поверхности его электрическая прочность возрастает примерно в 1,6 раза. Также моделирование показало, что тангенциальная компонента поля на каждой гофре единичного изолятора практически зануляется, что препятствует свободному прохождению стримера вдоль поверхности изолятора. Также была проведена оценка рабочего вакуума на высоковольтном стенде. Оценка дала значения $5 \cdot 10^{-5} \div 5 \cdot 10^{-3}$ Па. Эти значения были подтверждены экспериментами с различными изоляторами: гладким и ребристым керамическими и ребристым поликарбонатным изоляторами. Их фото представлены на рис 12.



Рис. 12. Керамический (слева) и поликарбонатный (справа) ребристые и гладкий керамический изоляторы.

2.4 Результаты экспериментов высоковольтной прочности единичных изоляторов

Первым испытуемым изолятором был гладкий керамический. Поскольку высоковольтный стенд был собран впервые, то перед испытанием изолятора на высоком напряжении было необходимо оттренировать сам вакуумный объем стенда. Эта тренировка до 105 кВ шла на протяжении 3 часов, за это время было зафиксировано примерно ~220 серий пробоев, приведших к отключению высокого напряжения на источнике напряжения. Более половины из них произошли в промежутке от 83 до 95 кВ.

Тренировка и выдержка изолятора на напряжении 100 кВ на протяжении полутора часов показаны на графике 13.

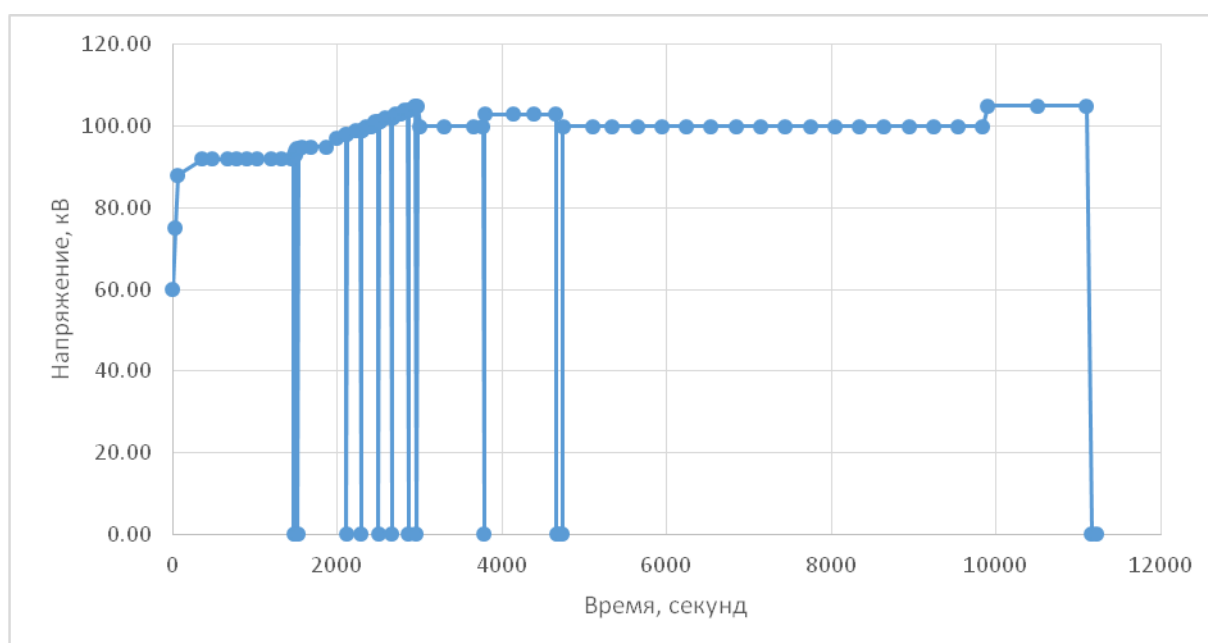


Рис. 13. Выдержка гладкого керамического изолятора

После выдержки изолятора напряжение было поднято до 105 кВ и спустя 20 минут произошла серия пробоев, спровоцировавшая сброс напряжения на источнике.

Позднее эксперимент на изоляторе был проведен повторно. Процесс тренировки и выдержки изолятора показан на графике 14.

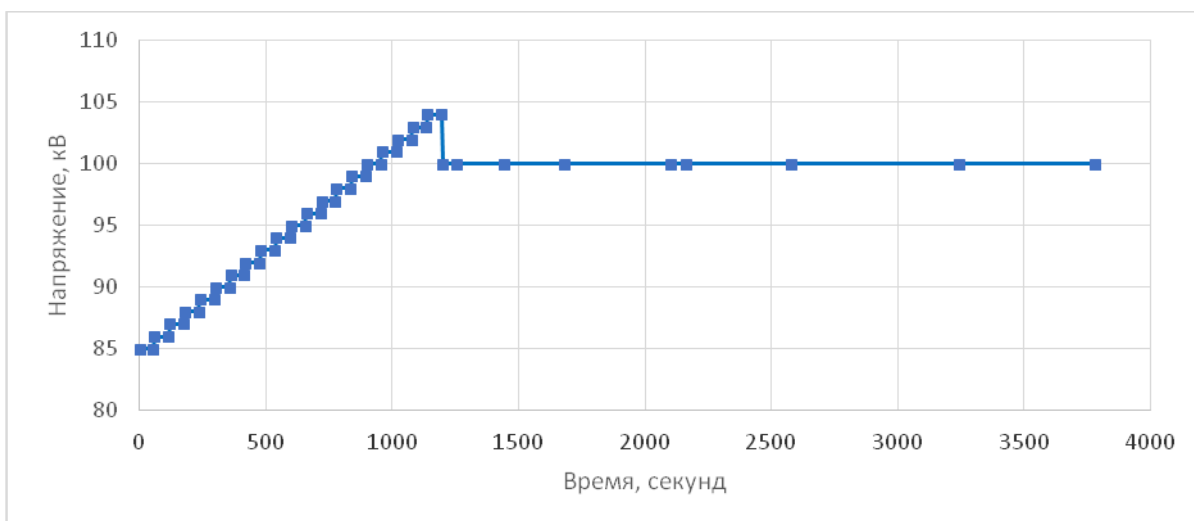


Рис. 14. Тренировка и повторная выдержка гладкого керамического изолятора.

Подъем напряжения до 104 кВ длился 20 минут, далее изолятор выдерживался на напряжении 100 кВ. Суммарно с подъемом напряжения весь процесс занял чуть более часа, при этом не произошло ни одной провоцирующей сброс напряжения серии пробоев. Скорость подъема напряжения была 1 кВ/мин. За минуту изолятор успевал оттренировываться на текущем значении напряжения так, что сопутствующее рентгеновское излучение с единиц и десятков мкЗв/ч снижалось до 0,5 мкЗв/ч. Это показано на графике 15.



Рис. 15. Сопутствующее рентгеновское излучение при подъеме напряжения и выдержке гладкого керамического изолятора.

Максимальное напряжение, при котором изолятор стоял без пробоев 15 минут – 115 кВ. Максимальное пробивное напряжение на изоляторе с гладкой поверхностью – 120 кВ.

Следующим был испытан ребристый керамический изолятор. За 80 минут напряжение на изоляторе было поднято до 110 кВ. Следующие 80 минут изолятор выдерживался при напряжении 100÷105 кВ. Процесс выдержки показан на графике 16.

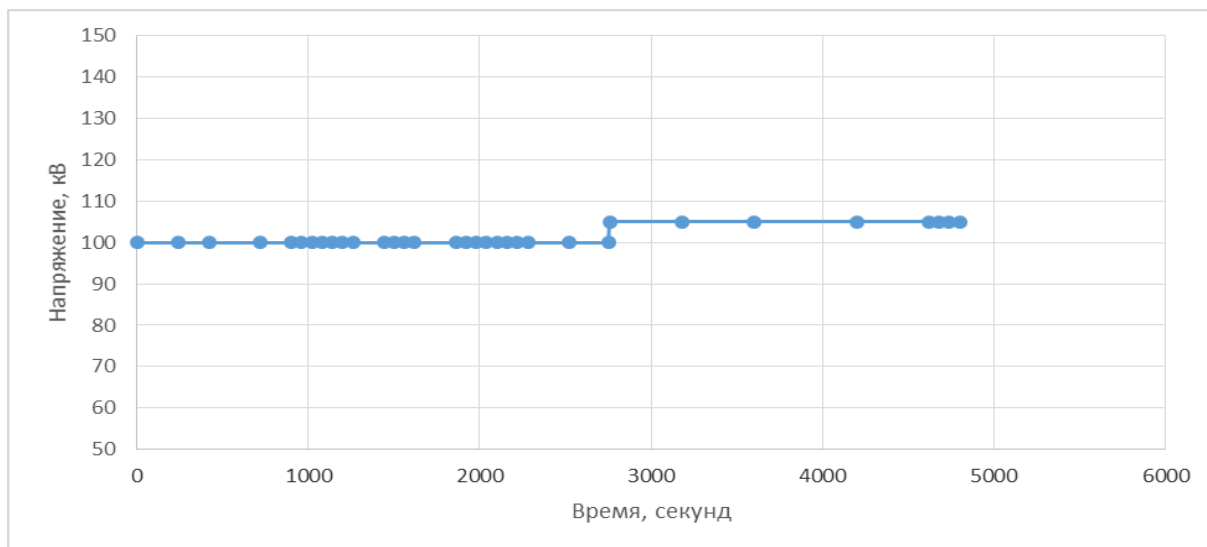


Рис. 16. Выдержка ребристого керамического изолятора.

Сопутствующее рентгеновское излучение было на порядок выше, которое было во время экспериментов с гладким керамическим изолятором. Соответствующий график 17 приведен ниже.

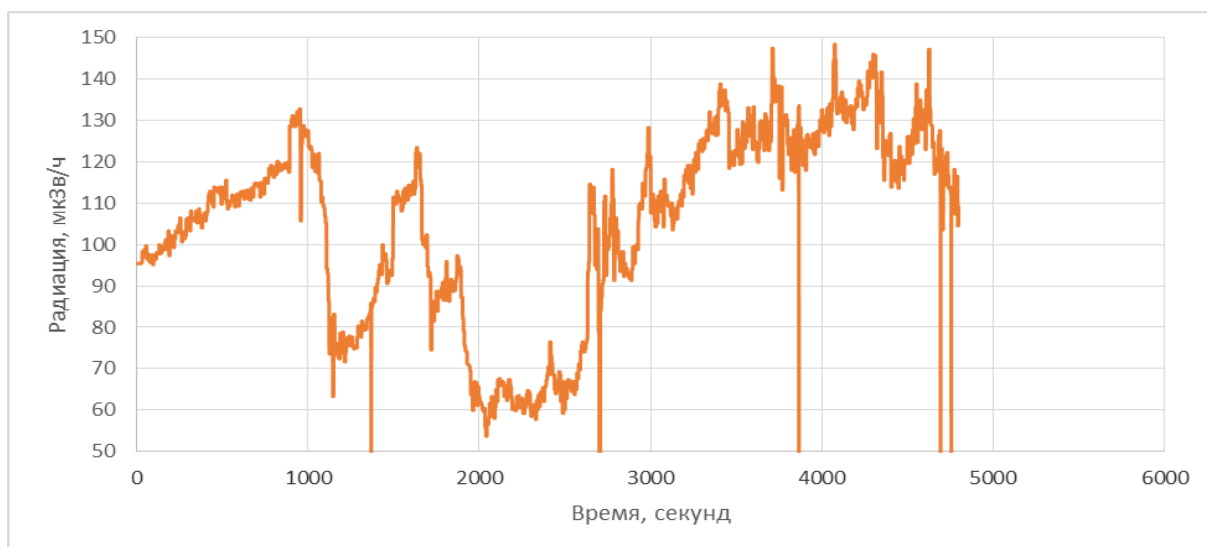


Рис. 17. Сопутствующее рентгеновское излучение при выдержке ребристого керамического изолятора.

Однако даже мощность дозы рентгеновского излучения в 150 мкЗв/ч незначительна с учетом ослабления излучения бетонной стеной с толщиной 1,5 метра.

После выстойки напряжение было увеличено до 140 кВ, пока не стали появляться пробой.

Последним был испытан ребристый поликарбонатный изолятор. Тренировка до 105 кВ прошла за 30 минут. Далее была проведена выдержка на напряжении 100 кВ. На протяжении часа не было ни одной серии пробоев, провоцирующей сброс напряжения на источнике, а сопутствующее рентгеновское излучение практически монотонно снижалось все время. Это отображено на графике 18.

Также при проведении экспериментов с этим изолятором было замечено ухудшение рабочего вакуума на порядок, что связано с сильным газоотделением поликарбоната в вакууме и что неприемлемо в отличие от повышенного рентгеновского излучения.

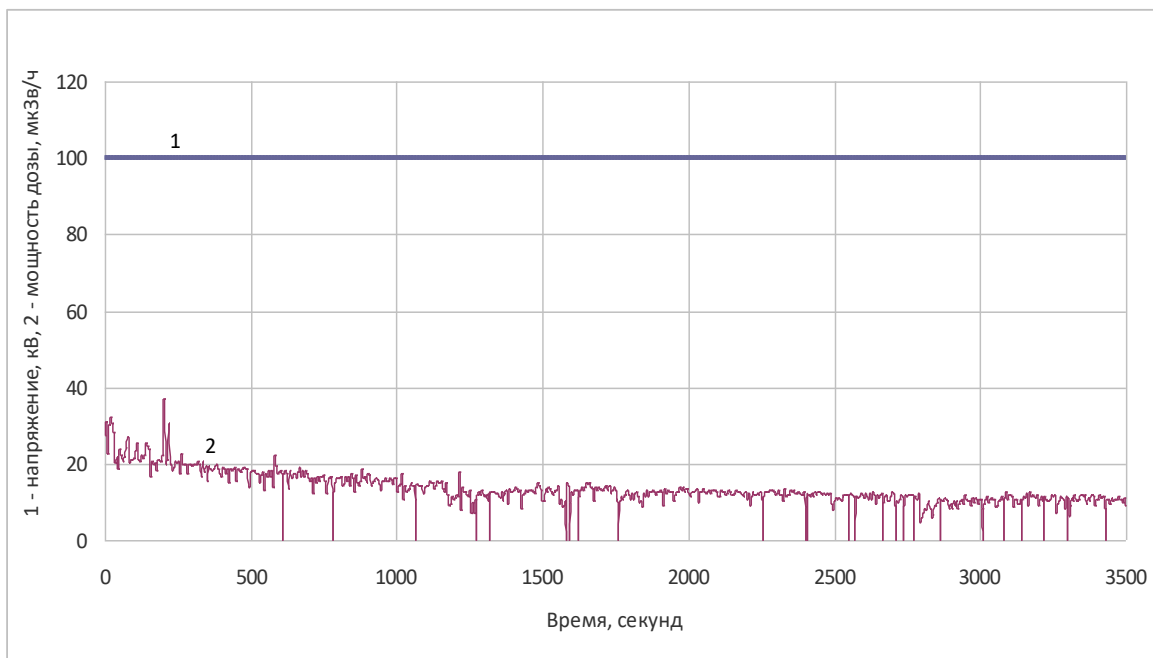


Рис. 18. Выдержка ребристого поликарбонатного изолятора и сопутствующее ей рентгеновское излучение.

2.5. Проходной изолятор после модернизации

После проведенных экспериментов, продемонстрировавших возможность получения удвоенного напряжения на единичных изоляторах удвоенной высоты, была осуществлена модернизация проходного изолятора. В верхней вакуумной части изолятора 1) убрали все электроды, потенциал на которые задавался внутренним делителем, 2) заменили стеклянные изоляционные кольца высотой 35 мм на керамические кольца высотой 73 мм, 3) убрали резистивный делитель из внутреннего объема изолятора и 4) заменили делитель, установленный внутри бака источника питания, на в 2 раза более мощный. Фотография модернизированного проходного изолятора приведена на рис. 19. Заметим, что нижняя газовая часть проходного изолятора, размещаемая в баке высоковольтного источника питания, осталась прежней.

После установки нового проходного изолятора и стандартной тренировки ускорителя, проводимого после вскрытия на атмосферу, напряжение 1 МВ было достигнуто без каких-либо отличий от процедуры, применяемой ранее. Это означает, что увеличение напряжения на единичном изоляторном кольце в 2 раза за счет увеличения высоты

изоляторного кольца в 2 раза не приводит к каким-либо явлениям, ограничивающим достижение требуемого напряжения или ухудшающим его надежность.

После 4-х месячной эксплуатации установки с новым проходным изолятором установка была разобрана, изолятор вынут и осмотрен. В результате осмотра и измерений установлено следующее. Во-первых, на внешней поверхности керамических изоляторных колец присутствуют видимые дорожки, вероятно связанные с пробоями, когда поднимали напряжение до максимального. В большинстве случаев эти дорожки размещены в тех местах по окружности, где имеются отверстия в электроде изолятора для байонетного соединения промежуточных электродов ускорителя. Поскольку после достижения максимального напряжения установка продолжала работать в стандартном режиме, то представляется, что наличие дорожек от пробоев не привело к критичному повреждению проходного изолятора. Во-вторых, каких-либо визуальных повреждений резистивного делителя не обнаружено – все сопротивления целы, следы пробоев или перегрева отсутствуют. Сопротивление всех цепочек уменьшилось на 10%. Известно, что при нагреве сопротивлений данного типа происходит деградация сопротивления. В нашем случае из-за большого количества сопротивлений сопротивление всех цепочек уменьшается равномерно и это не приводит к заметному перераспределению потенциалов на промежуточных электродах. Вместе с тем деградация сопротивления может быть уменьшена путем понижения мощности, выделяемой на сопротивлении, за счет увеличения их количества.

Таким образом, установлено, что применение единичных изоляторных колец удвоенной высоты и отказ от резистивного делителя внутри проходного изолятора оправданы – требуемое напряжение получено и надежность проходного изолятора повышена.

Заметим, что на ускорителе осуществлен заход по получению максимально возможного напряжения. Максимально достигнутое напряжение составило 1260 кВ. При таком достигнутом напряжении средняя напряженность электрического поля по вакуумной поверхности изолятора составляет 14,38 кВ/см, что заметно выше значения 10 кВ/см, указываемого в ряде работ в качестве максимальной напряженности поля. Полученное напряжение 1,26 МВ на 10 % больше того напряжения, которое необходимо для получения пучка протонов с энергией 2,3 МэВ, обеспечивающего наилучшее для БНЗТ качество терапевтического пучка нейтронов [5].



Рис. 19. Новый проходной изолятор

2.6. Результаты экспериментов по высоковольтной прочности нового проходного изолятора

После положительного результата проверки на электрическую прочность единичных изоляторов был сделан соответствующий вывод о модернизации проходного изолятора. Для напряжения до 1,15 МВ

возможно использование гладких керамических изоляторов, для напряжения выше 1,15 МВ – возможно лучше использовать ребристые керамические изоляторы.

В настоящее время на ускорительном источнике эпитепловых нейтронов стоит модернизированный проходной изолятор с гладкими керамическими кольцами.

В октябре 2017, после модернизации проходного изолятора, при первой тренировке было достигнуто напряжение 1 МВ. На графике 20 показан процесс выдержки проходного изолятора на высоком напряжении.

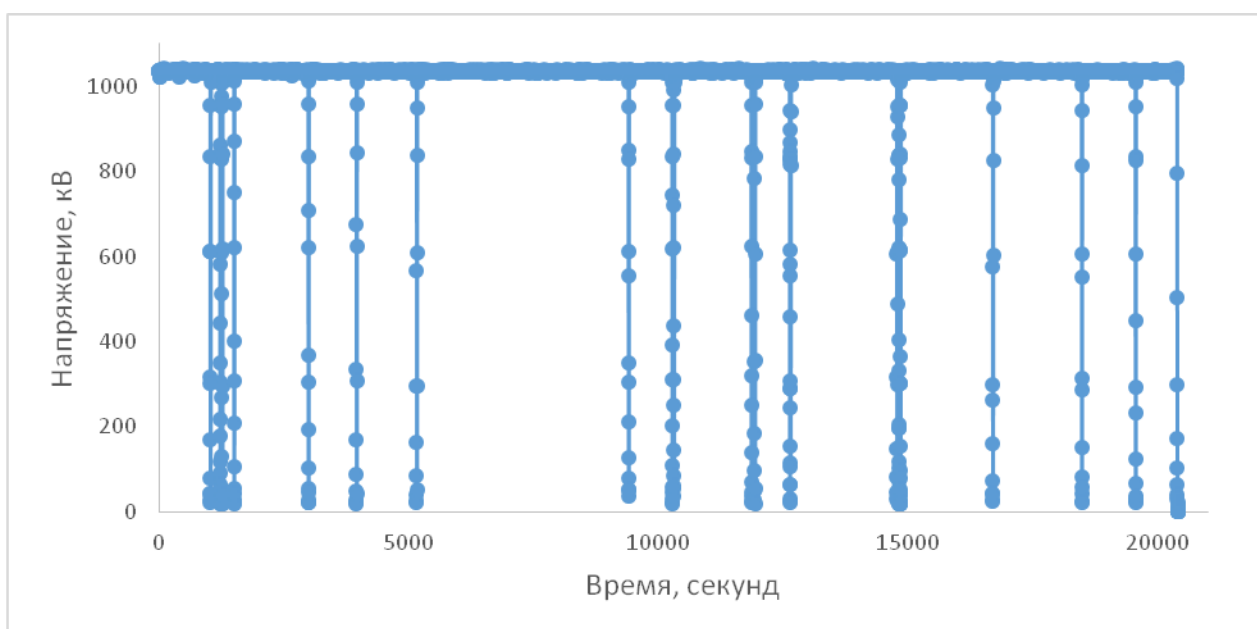


Рис. 20. Выдержка высокого напряжения на модернизированном проходном изоляторе.

Как видно из графика - стабильность проходного изолятора на протяжении 6 часов была высока. В некоторый промежуток времени ускоритель стоял на высоком напряжении без пробоев на протяжении времени большего, чем час. Значения напряжения на высоковольтном электроде были $1035,7 \pm 0,95$ кВ.

На модернизированном проходном изоляторе успешно проводился пучок с током более 5 мА при напряжении 1,1 МВ. Также выполнялись

серии облучений нейтронами клеточных культур и мышей при напряжении 1 МВ.

В марте 2018 года ускоритель был оттренирован до напряжения 1,25 МВ, затем он выдерживался на напряжении длительное время. Это показано на графике 21.

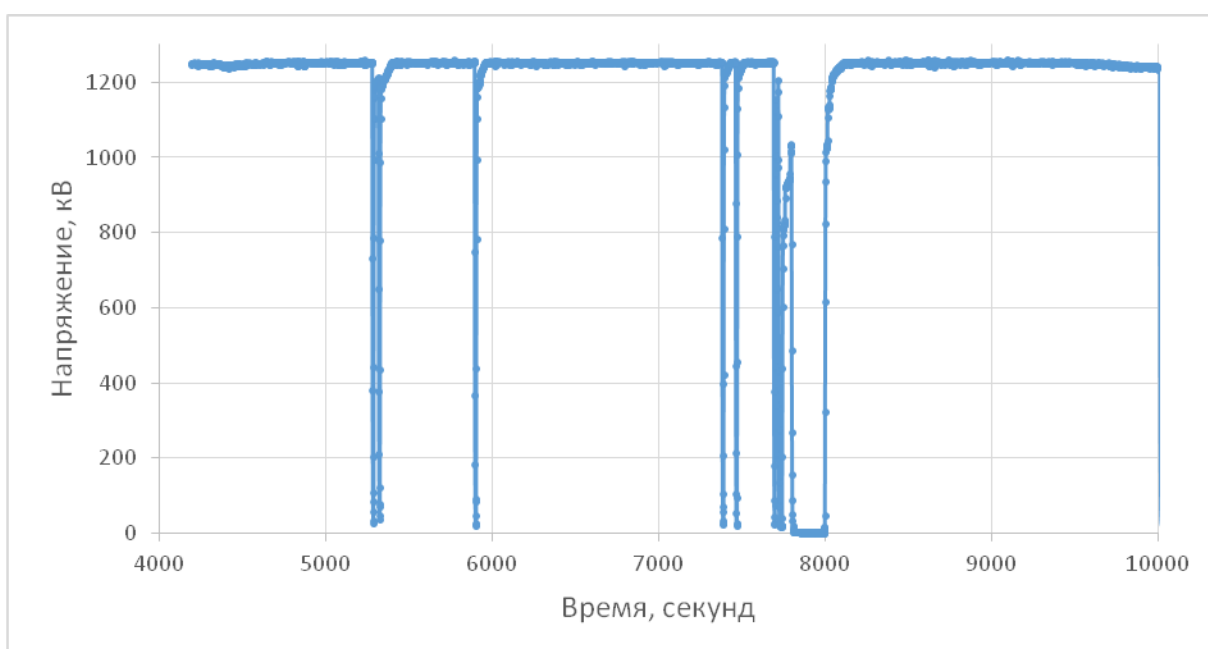


Рис. 21. Работа ускорителя при напряжении 1,25 МВ

За час произошло 3 пробоя. Значения напряжения в промежутки без пробоев были $1251,2 \pm 1,4$ кВ.

Для поднятия еще большего напряжения и проведения большого тока с напряжением 1,25 МВ и более возможно использование ребристых керамических изоляторов. Это предположение будет проверено после сборки проходного изолятора на соответствующих единичных изоляторах.

2.7. Выводы

Для высоковольтного испытания различных изоляторов экспериментальный стенд был спроектирован, и собран. На нем были проведены исследования электрической прочности единичных изоляторов удвоенной высоты с различной формой наружной поверхности при

напряжении 100 кВ и выше с соответствующей напряженностью поля 13,7 кВ/см и более.

После проведения экспериментов с изоляторами было получено, что наилучшим по результатам оказался керамический ребристый изолятор, несмотря на то, что форма его поверхности была в виде меандра вместо синуса. Немного хуже себя показал гладкий керамический изолятор: максимально поднятое на нем напряжение меньше, чем на ребристом керамическом изоляторе, однако он без пробоев стоял час на напряжении 105 кВ (напряженность 14,9 кВ/см). Хуже всего показал себя ребристый изолятор из поликарбоната – полученное максимальное напряжение 110 кВ в сравнении со 125 и 140 кВ у гладкого и ребристого керамических изоляторов соответственно. Также в экспериментах с ним давление остаточного газа было на порядок выше, чем при работе с керамикой.

В результате проведенных исследований установлено, что резистивный делитель можно перенести из внутренней части проходного изолятора во внешнюю часть, а также показали целесообразность замены единичных изоляторов в самом проходном изоляторе.

По итогам работы на новом проходном изоляторе, в котором использовались единичные изоляторы из гладкой керамики, было получено напряжение $1251,2 \pm 1,4$ кВ без пробоев на протяжении 25 минут.

В дальнейших планах по этой работе:

- Доработка высоковольтного стенда с добавлением смотровых окон и облегчения процесса сборки, разборки и замены изолятора.
- Испытание ребристого керамического изолятора с наружной формой поверхности в виде синуса
- Возможно испытание изоляторов, сделанных из другого материала или других сортов керамики (например, УФ-6).

- Использование ребристых керамических изоляторов в качестве единичных изоляторов в проходном изоляторе на ускорителе-тандале для проверки утверждения об увеличении электрической прочности.

Глава 3. Калориметрическая диагностика обдирочной мишени ускорителя

3.1 Введение

В тандемном ускорителе заряженных частиц для преобразования отрицательных ионов водорода в протоны применена газовая обдирочная мишень, установленная внутри высоковольтного электрода. Мишень выполнена в виде медной трубки длиной 400 мм с внутренним диаметром 16 мм, принудительно охлаждаемая трансформаторным маслом. Чиллер установлен рядом с вакуумным баком источника питания ускорителя. Масло по замкнутому циклу подается по пластиковым трубам, проходящим через секционированный выпрямитель до высоковольтного электрода выпрямителя, а далее до высоковольтного электрода ускорителя по пластиковым трубам внутри металлической трубы, стягивающей проходной изолятор.

Для измерения мощности, снимаемой с газовой обдирочной мишени, была спроектирована и создана калориметрическая диагностика. Схема диагностики представлена на рис. 22. Заметим, что подобной диагностикой, использующей промышленно производимую систему учета расхода воды SCADA, ускоритель был оснащен при его запуске в 2007 году. Но из-за наводок эта система и вновь купленная выходили из строя, так что применить ее для диагностики не получилось.

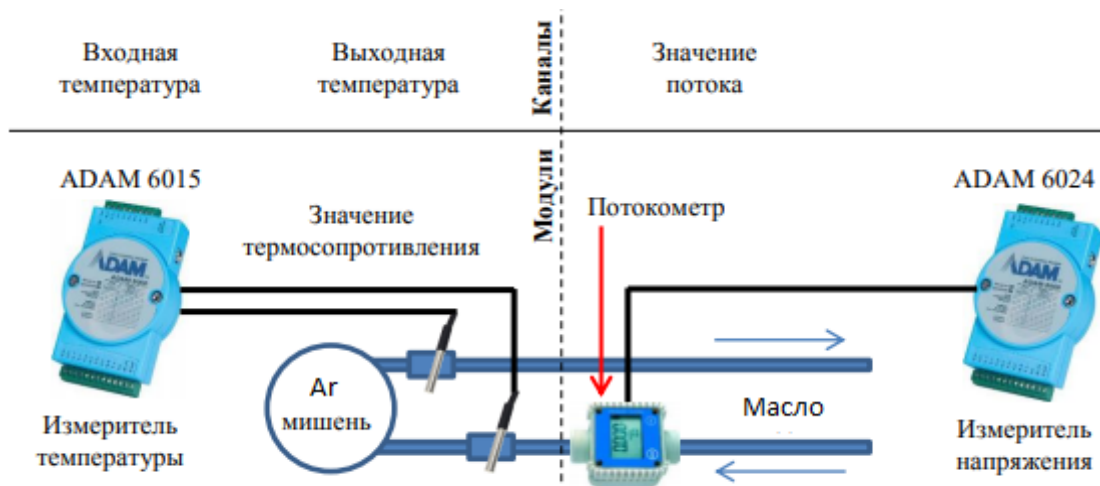


Рис. 22. Схема калориметрической диагностики перезарядной мишени

Рядом с чиллером на входную и выходную трассу подачи масла установлены термосопротивления Pt-100, которые являются датчиками температуры. Также в контуре установлен потокометр Proteus 04004SN2-TPD, который измеряет протекающий через него поток охлаждающего масла. Далее, используя температурные зависимости теплоемкости и плотности трансформаторного масла от температуры, вычисляется мощность, снимаемая с газовой обдирочной мишени:

$$P = \frac{\delta Q}{\delta t} = C(T)\rho(T) \frac{lS}{\delta t} \delta T = C(T)\rho(T)U(T_{out} - T_{in}),$$

$$\rho = 892,5 - 0,6 * T + 6 * 10^{-6} * T^2 \text{ и}$$

$$C = 1551,3 + 5,9 * T + 10^{-5} * T^2,$$

где T_{in} , T_{out} , U – измеряемые температуры с термосопротивлений и скорость потока, а T – средняя температура термосопротивлений.

3.2. Инерционность диагностики

Для того, чтобы корректно анализировать полученные с помощью калориметрической диагностики данные, необходимо вычислить ее инерционность. Инерционность вычислялась с помощью логов управляющей программы ускорителя, взятых в типичный день с

экспериментами. Поскольку на стенках обдирочной мишени источником выделяемой мощности являются 1 МэВ отрицательные ионы водорода и протоны, а также продукты обдирки: Ar, Ar²⁻, атомарный водород, то при пробое нагрев должен прекращаться, и температура на стенках обдирочной мишени должна уменьшаться. Эти рассуждения были использованы для получения значения инерционности.

На графике 23 показано напряжение ускорителя-тандема во время экспериментального дня, а на графике 24 – измеренные значения калориметрической диагностики.

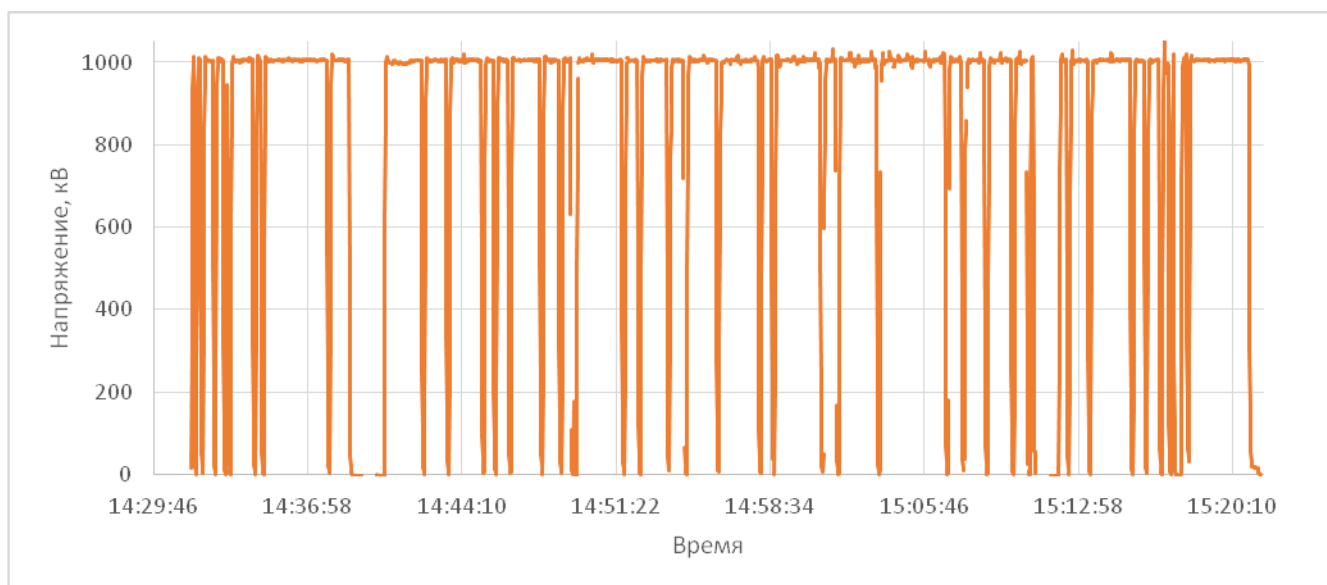


Рис. 23. Динамика напряжения на ускорителе-тандеме во время эксперимента

Некоторые пробои не было возможно достоверно проанализировать, поэтому при расчете инерционности диагностики были использованы не все.

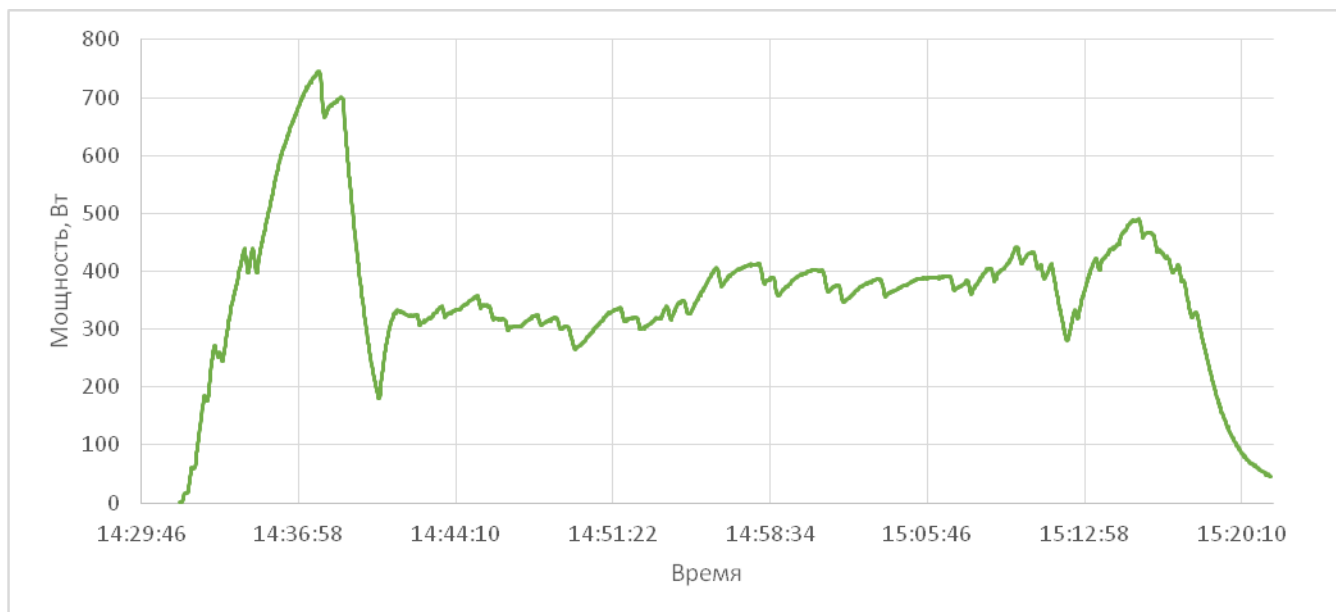


Рис. 24. Динамика осаждаемой на стенках перезарядной мишени мощности во время эксперимента.

Для подсчета инерционности было использовано 30 пробоев. Её среднее значение равно 8,03 секунды, а среднеквадратическое отклонение было высчитано по известной формуле:

$$\delta t = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (t_i - \bar{t})^2},$$

$$\text{где } \bar{t} = \frac{\sum_{i=1}^n t_i}{n} - \text{среднее значение}$$

Вычисленное таким образом среднеквадратичное отклонение дало значение 1,35 сек. Таким образом, инерционность calorиметрической диагностики равна 8 ± 1 с.

Созданная диагностика стала надежной и полезной диагностикой для контроля проведения пучка ионов. Типичный пример осциллограммы приведен на рис. 25. Если снимаемая с обдирочной мишени мощность увеличивается, то это указывает либо на отклонение распространения пучка ионов от оптимального, либо на увеличение потока вторичных электронов,

образующихся в результате ионизации газа пучком ионов или при облучении стенки вакуумного объема положительными ионами.

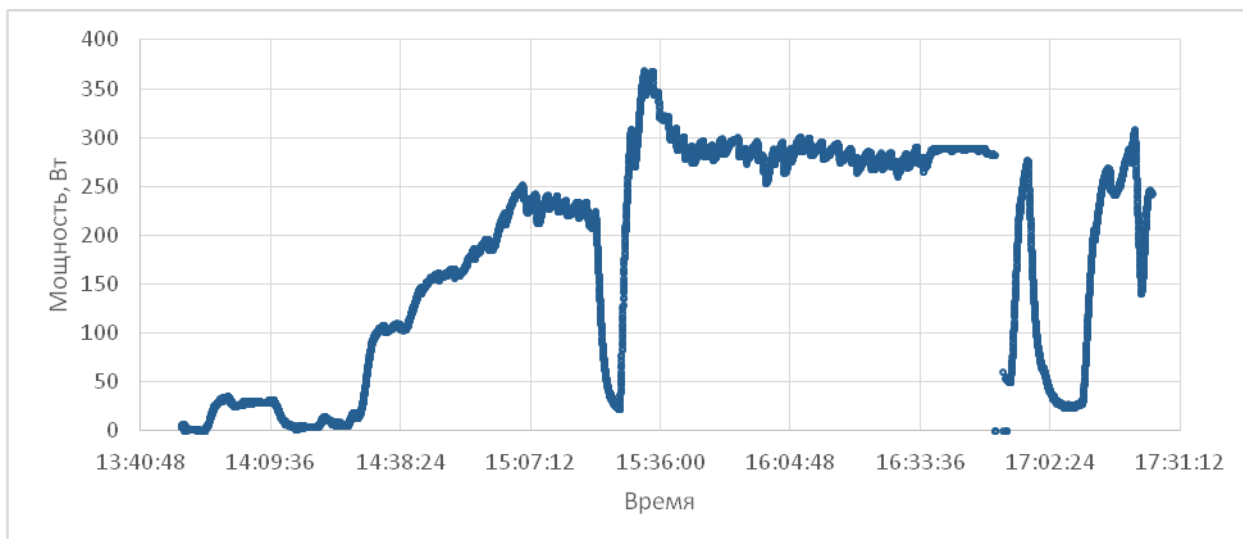


Рис. 25. Мощность, выделяемая на стенках перезарядной мишени во время эксперимента

3.3 Выводы

В замкнутый контур охлаждения маслом газовой обдирочной мишени установлены термосопротивления Pt-100, измеряющие температуру масла на входе и выходе чиллера, и потокометр Proteus 04004SN2-TPD, измеряющий поток масла. Измеряемые параметры позволили восстановить мощность, снимаемую с газовой обдирочной мишени, установленную внутри высоковольтного электрода. Определено, что инерционность измерения мощности составляет 8 ± 1 с.

Разработанная калориметрическая диагностика измерения мощности, снимаемой с обдирочной мишени, использована при приведении экспериментов по увеличению тока протонного пучка. Она оказалась полезным инструментом для оптимального ускорения пучка ионов и показала высокую надежность.

Успешное применение разработанной диагностики послужило основанием для принятия решения оснастить таким инструментом все охлаждаемые узлы и диагностики ускорительного источника нейтронов.

Глава 4. Стенд напыления лития

4.1 Введение

В настоящее время для генерации нейтронов с целью проведения исследований влияния нейтронного облучения на клеточные культуры и лабораторных животных для отработки методики БНЗТ используется мишень с встроенным в тракт транспортировки узлом напыления лития (рис. 26) [7]. Для получения терапевтического пучка нейтронов, пригодного для лечения больных методом БНЗТ, следует использовать систему формирования пучка нейтронов, окружающую мишень. Такая система формирования пучка нейтронов была оптимизирована в результате проведения численных расчетов переноса нейтронов и гамма-излучения [8] и изготовлена. В этой конструкции реализован подход минимализации количества конструкционных материалов, расположенных вблизи места генерации нейтронов. По этой причине напыление литиевого слоя не может производиться прямо на установке, а должно осуществляться на отдельно стоящем стенде. Для реализации этой задачи помимо системы формирования пучка нейтронов были изготовлены новый тракт транспортировки пучка протонов, совместимый с системой формирования пучка, и стенд напыления лития.

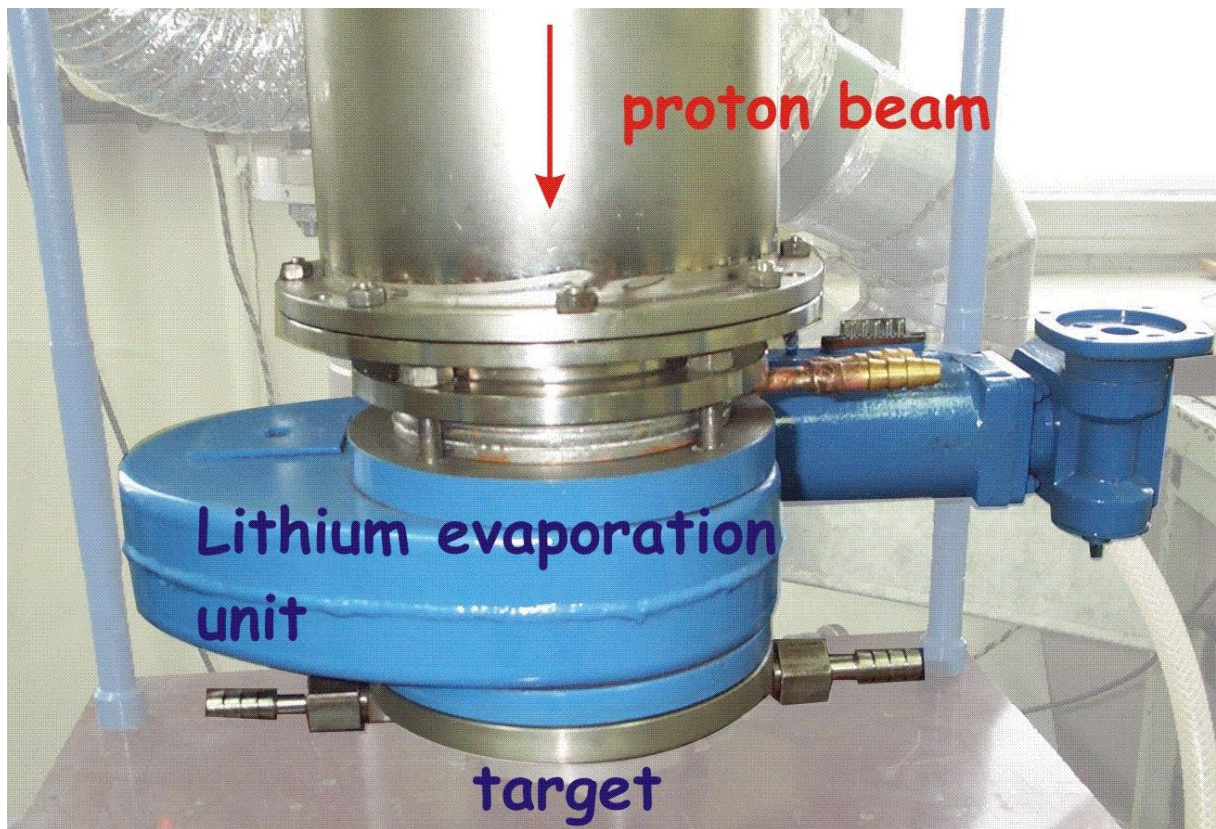


Рис. 26. Фото текущей системы напыления лития

Новый мишенный узел, совместимый с СФП, показан на фото 27. Он состоит из мишени, вакуумной трубы, двух шиберов, трех переходников и вакуумной камеры. СФП будет размещена вокруг трубы. Переходники между шиберами соединяются с помощью быстроразъемного соединения. Предполагается, что нижняя отсоединяемая сборка с мишенью устанавливается на стенд напыления лития. Создается вакуум, подводится к мишени тарелка с литием, которая нагревается, и литий переходит на мишень, охлаждаемую водой. После напыления лития тарелка уводится из трубы, закрывается шибер и сборка отсоединяется от стенда напыления. Эта сборка, внутри которой вакуум, доносится до установки и подсоединяется к ней. Шибер открывается, и мишень подготовлена для генерации нейтронов.



Рис. 27. Новый мишенный узел

4.2. Требования к стенду

При напылении лития возникают различные технические и физические сложности. Поскольку литий - активный на воздухе металл и за короткое время из чистого превращается в соединения с кислородом и азотом: нитриды и оксиды, что снижает выход нейтронов, то основное требование к стенду – он должен быть вакуумным. Переносная конструкция, которая является нижней частью мишенного узла, а также место крепления конструкции к стенду должны иметь по шибберу и быстроразъемному соединению. Так как после напыления лития на мишени генерируются нейтроны, то быстроразъемное соединение для переносной конструкции должно быть алюминиевое, чтобы не происходила их

активация нейтронами. Для обеспечения безопасности в помещении со стендом напыления лития должна присутствовать дозиметрическая техника, поскольку литиевая мишень становится радиоактивной под влиянием протонного пучка, также могут активироваться и другие элементы конструкции. Для обеспечения равномерности напыленного слоя лития необходим равномерный нагрев лития, а мишень должна эффективно охлаждаться. В стенде должно быть два места подсоединения переносной конструкции: одно для напыления лития, второе для визуального контроля качества напыления. Поскольку переносная конструкция включает в себя длинную трубу и другие элементы, нагреватель с тарелкой с литием должны выдвигаться вводом движения на время напыления, а после завершения напыления выдвигаться обратно. Это необходимо для того, чтобы литий с большей вероятностью напылялся на мишень, не осаждаясь на другие части. Стенд должен быть компактным, мобильным и при этом устойчивым. Все эти требования усложнили изначально простую концепцию напыления лития.

4.3. Описание стенда напыления лития

Учитывая все перечисленные требования, стенд напыления лития был спроектирован и изготовлен. Его общий вид показан ниже.



Рис. 28. Общий вид стенда напыления лития

На полках ниже вакуумной камеры располагаются контроллер вакуумной лампы, форвакуумного и турбомолекулярного насосов, измеритель температуры, лабораторный автотрансформатор и форвакуумный насос. Более детально вид сверху показан ниже.



Рис. 29. Верхний вид стенда напыления лития

В вакуумную камеру подсоединяются переносная конструкция, турбомолекулярный и форвакуумный насосы, подсоединенные к системе через байпас, вакуумная лампа, контроллер вакуумных насосов. Также предусмотрен второй порт для переносной конструкции, с помощью которого можно посмотреть на результат напыления, с другой стороны установлено окно и подсветка. Снизу установлен ввод движения для перемещения нагреваемой тарелки с литием, внутри трубы, на которую прикреплена тарелка, проходят нагревательный и термопарные провода. Равномерный нагрев осуществляется с помощью того, что внутри чашки вкручен по спирали нихромовый провод. Он показан на Рис. 30.



Рис. 30. Фото нагревателя

Подаваемое на нихромовый провод напряжение регулируется лабораторным автотрансформатором с максимальной выходной мощностью 5 кВт. Температура тарелки измеряется хромель-копелевой термопарой. Для ограничения области распыления используется ограничительное медное кольцо и сильфон, который также снижает теплопроводность от тарелки к кольцу. Для обеспечения безопасности персонал, работающий со стендом, использует персональные датчики радиации, а также переносные датчики радиации.

В настоящее время работы по запуску стенда близятся к завершению. В соответствии с планом работ напыление лития на мишень потребует осуществления в сентябре 2018 г.

4.4. Выводы

Для установки системы формирования пучка на ускорительном источнике эпитепловых нейтронов было предложено перенести существующую систему напыления лития, расположенную в узле литиевой мишени, в другое место. Для этого был спроектирован, создан в экспериментальном производстве и собран стенд напыления лития. Он обладает всеми необходимыми требованиями при работе с активным на

воздухе литии. Также в нем предусмотрен фланец для подсоединения мишенного узла с целью визуального контроля за напыленным литием. Это позволит проверить качество напыления лития без вскрытия мишени, находящейся в вакууме, на воздух и без генерации нейтронов на мишени.

Стенд напыления лития не имеет больших течей воздуха, полностью подготовлен к эксплуатации. В данное время на нем проводятся тепловые испытания нихромового провода, который показан на рис. 30.

Параллельно со стендом напыления лития дорабатывается система для выдавливания лития, с дальнейшим помещением его на нагревательную титановую тарелку.

После того, как будут проведены все предварительные эксперименты со стендом, будет проводиться напыление лития, поиск оптимального режима для напыления, изучение помимо литиевой мишени мест осаждения лития и другие эксперименты.

Глава 5. ICPE-спектрометрия для БНЗТ

5.1. Введение

Получаемая клетками доза при проведении БНЗТ складывается из реакций, протекающих с захватом нейтронов - $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$, $^{14}\text{N}(n,p)^{14}\text{C}$, $^1\text{H}(n,\gamma)^2\text{D}$ и сопутствующего γ -излучения, которым зачастую можно пренебречь.

Концентрация накопленного бора в опухолевой клетке зависит от многих параметров: от линии клетки, от борсодержащего препарата, от условий инкубации (при проведении экспериментов *in vitro*): температура, время инкубации, от времени, прошедшего с накопления бора, от органа (локализации) накопления бора и других.

Исходя из этого, при осуществлении экспериментов и облучений БНЗТ необходимо использование диагностики, определяющей концентрацию бора. Такой диагностикой является ICPE-спектрометрия – она позволяет относительно быстро и с высокой точностью определять концентрацию почти всех элементов из таблицы Менделеева, в том числе бор, которые могут находиться в малых концентрациях ниже 1 мкг/л (ppb).

В главе кратко рассмотрен принцип устройства ICPE спектрометра и представлены результаты различных серий проведенных экспериментов.

5.2. Описание ICPE спектрометра

При проведении экспериментов по облучению клеток и лабораторных животных нейтронами активно используется ICPE-9820, расположенный в биологической комнате лаборатории БНЗТ ИЯФ СО РАН. ICPE-9820 - атомно-эмиссионный спектрометр с индуктивно-связанной плазмой параллельного действия с аксиальным и радиальным обзором плазмы [9]. Используемая в данном приборе методика анализа элементов широко используется в мировой практике для анализа пищевых продуктов и масел, питьевой воды и напитков; элементов: примесных, токсических, следовых и основных в химической и медицинской промышленности, металлургии, электронике, агропромышленности и других сферах жизни человека. Его общий вид со вспомогательным оборудованием показан на фото 31 ниже.

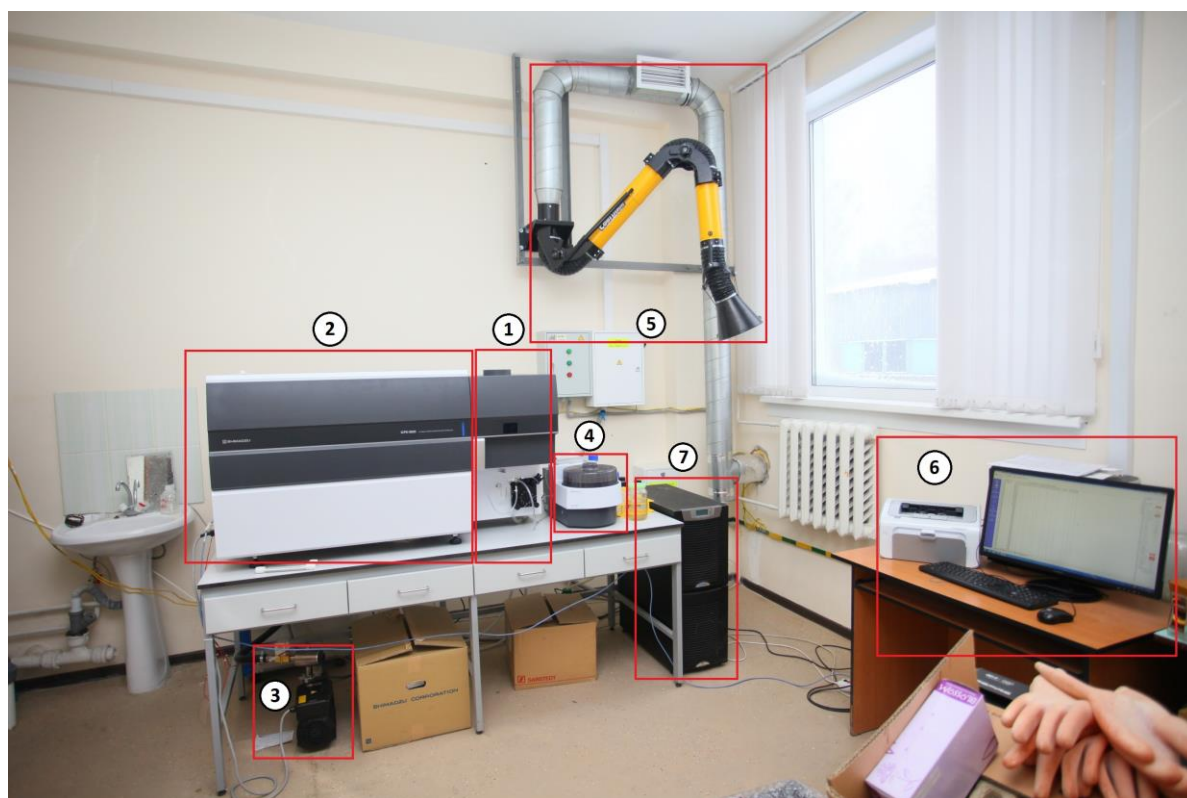


Рис. 31. Общий вид спектрометра ICPE-9820 и вспомогательного оборудования. 1 – рабочий объем спектрометра, 2 – оптическая система спектрометра, 3 – форвакуумный насос, 4 - автоматический пробоотборник, 5 – вытяжка, 6 – управляющий ПК, 7 - ИБП

Сам спектрометр состоит из двух основных частей. Первая 1 – рабочий объем, в котором вводимый образец сжигается в аргоновой плазме. Вторая 2 – сложная и точная оптическая схема, с помощью которой в обработку и рассмотрение программой идут спектральные линии 100 и более порядка. Внутри оптической системы остаточный газ находится под давлением форвакуума - $3 \div 10$ Па, который создается форвакуумным масляным насосом 3. В рабочем объеме используется водяное охлаждение: - вода циркулирует по контуру и её температура поддерживается в рабочем диапазоне с помощью чиллера, который располагается за спектрометром. Аргоновая плазма внутри зажигается при помощи индукционного плазмотрона, аргон подводится с помощью трубок, рабочее давление – $450 \div 600$ кПа. Измеряемые образцы укладываются в вспомогательный прибор – автоматический пробоотборник 4, в программе обозначается последовательность измерений и определяются параметры измерения, далее автоматический пробоотборник сам с помощью шаговых двигателей крутит центрифугу с образцами и подает нужный для текущего измерения. При зажженной плазме всегда должна работать вытяжка 5 и быть над вытяжным отверстием. Работа со спектрометром и частью вспомогательного оборудования осуществляется с помощью предустановленного программного обеспечения на ПК 6. Сохранение, загрузка базы данных, обработка результатов, создание калибровочных кривых, продувка, инструментальная калибровка и все другие действия производятся в программе спектрометра. На случай перебоев в электропитании установлен и постоянно находится в режиме готовности источник бесперебойного питания 7. При перебоях в питании он способен поддерживать все оборудование в рабочем состоянии на протяжении часа.

На фото ниже в детальном виде показана первая часть спектрометра.

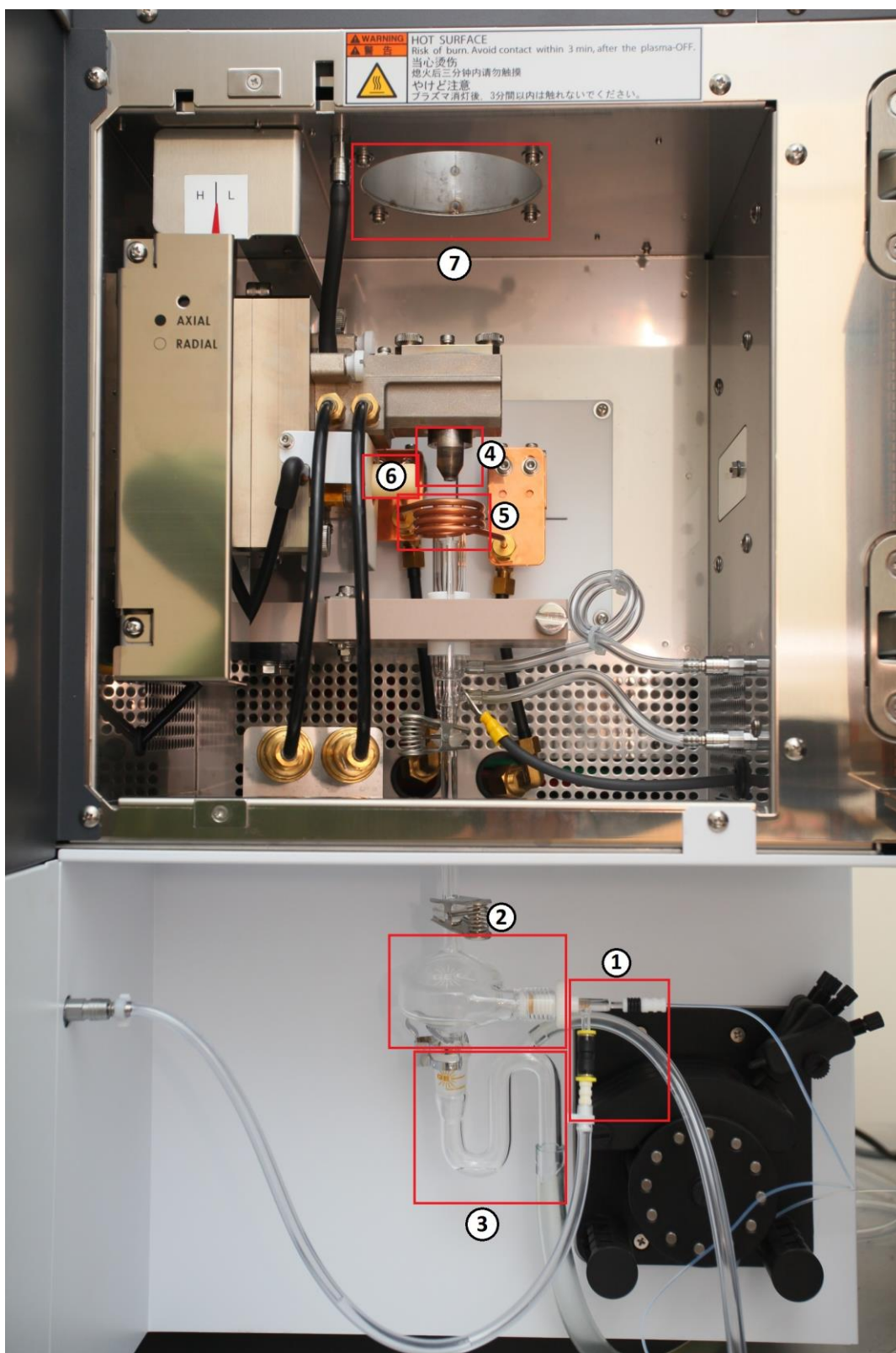


Рис. 32. Фото рабочего объема ICPE-9820. 1 – распылитель, 2 – циклон, 3 – U-образная трубка, 4 – горелка, 5 – индукционная катушка, 6 – приемник излучение, 7 – вытяжное отверстие

Образец в виде жидкости засасывается через капилляр из автоматического пробоотборника в распылитель 1. Там часть жидкости

переходит в аэрозоль и через циклон 2 попадает далее вверх, оставшаяся жидкость попадает в U-образную трубку 3 и далее стекает в слив. Аргоновая плазма создается и поддерживается с помощью горелки 4 и катушки 5. Во время сжигания аэрозоля образца в плазме излучаются множество спектральных линий, которые попадают на вход в оптическую схему 6, где они проходят через сложную оптическую схему, обрабатываются и анализируются с помощью программы. Вытяжка подходит к отверстию 7. При зажженной плазме рабочий объем спектрометра закрыт.

В программе [10] предусмотрен список блокировок, без выполнения которых плазма не зажжется: проверка давления аргона, уровня вакуума, охлаждение водой, включен ли автоматический пробоотборник, закрыто ли окно в рабочий объем и другие. При выполнении всех необходимых блокировок имеется возможность начать зажигать плазму. После успешного зажигания начинается охлаждение CCD детектора. Далее необходимо произвести обязательную качественную калибровку по разбавленной (0,1 М) азотной кислоте и аргону, поскольку эти компоненты постоянно используются в спектрометре. После проведения калибровки можно начинать сами измерения – обычно это было построение калибровочных кривых для бора или золота или непосредственно измерение самих клеточных культур, приготовленных частей мышек и других образцов.

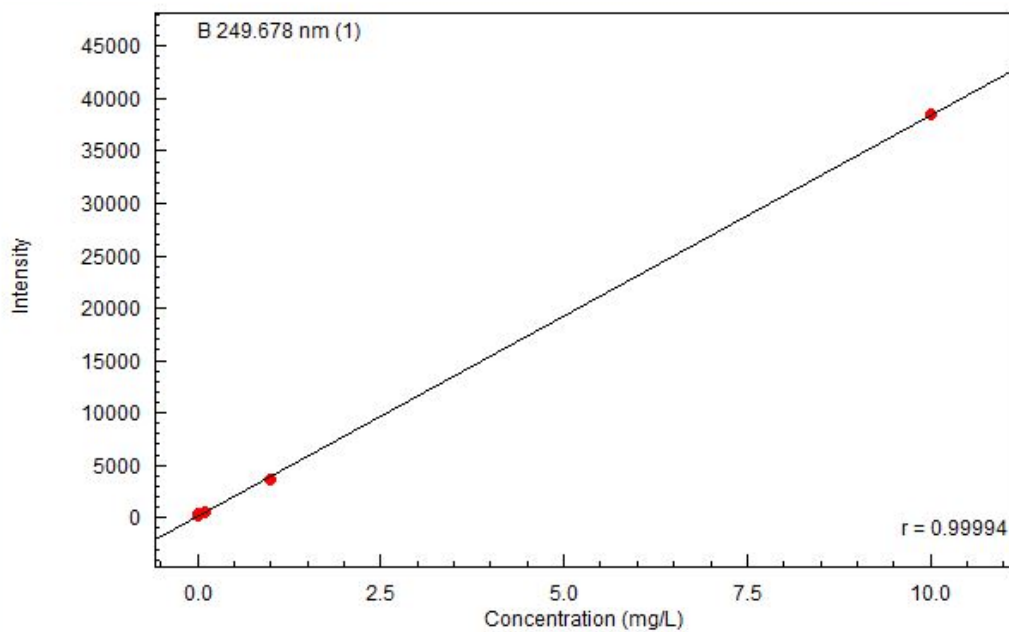
Поскольку прибор очень чувствительный и требовательный к условиям эксплуатации, обычно он включен и стоит на прогреве, окна закрыты, жалюзи закрывают от попадания прямых солнечных лучей.

5.3 Калибровка ICPE по бору и золоту

У атомно-эмиссионного спектрометра ICPE-9820 есть два типа измерения образцов – качественный и количественный. Качественный анализ измеряет у образца сразу все элементы и выдаёт результат в таблице. Однако, измерения могут отличаться от реальной концентрации на пол порядка в любую сторону.

Количественный анализ является очень точным анализом, с точностью до долей ppb (parts per billion). Для его осуществления прежде всего необходимо подготовить образцы для создания калибровочной кривой. Калибровочная кривая – в идеальном случае линейная функция, связывающая интенсивность спектральной линии с концентрацией элемента. Для построения калибровочной кривой необходимо занести в базу программы как минимум два калибровочных раствора. В проведенных измерениях были созданы 2 калибровочные кривые - для бора и для золота.

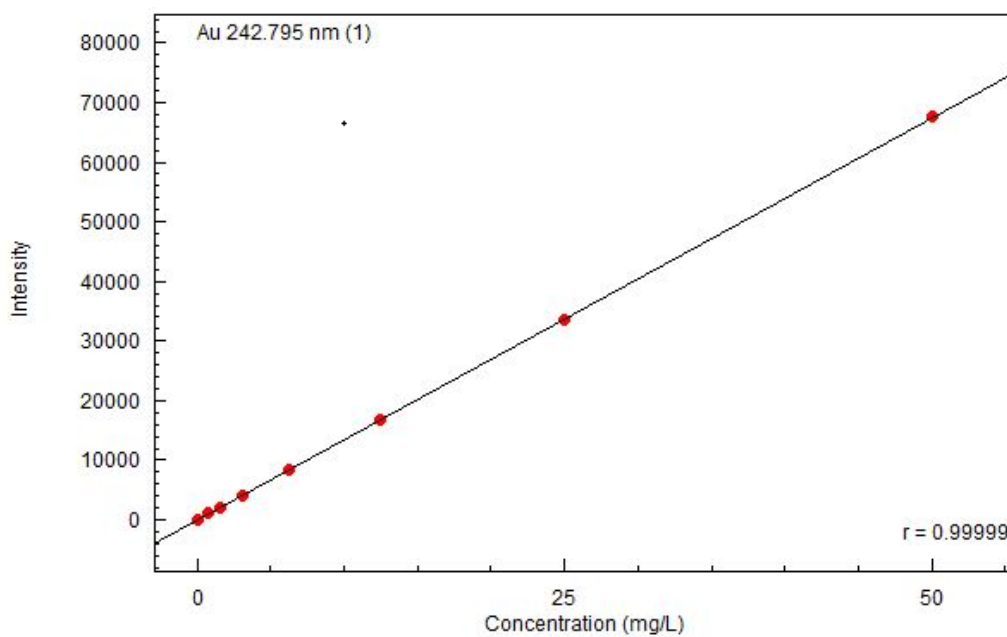
Для построения калибровочной кривой по бору было использовано 5 калибровочных растворов: 4 с концентрациями бора 10, 1, 0.1 и 0.01 ppm и фоновый раствор – 0.1 молярная азотная кислота. Для построения калибровочной кривой по золоту было использовано 8 калибровочных образцов: от 50 до 0.78125 ppm, полученные последовательными разбавлениями в два раза, и такой же фоновый раствор. Полученные калибровочные кривые показаны на приведенных ниже графиках 33 и 34. На них видно, что золото откалибровано идеально – для него получилась линейная функция связи концентрации золота с интенсивностью линии с нулевой сдвижкой. Для бора калибровочная кривая получилась несколько хуже, с ненулевой сдвижкой по нулевой концентрации. Ситуацию облегчает то, что обычно при проведении замеров образцы имеют реальную концентрацию $0.5 \div 1$ ppm и выше.



Equation: $\text{Conc} = a * I^3 + b * I^2 + c * I + d$

Factor: a = 0.0000000 c = 2.611812e-004 Weight: None
 b = 0.0000000 d = -0.0404596 Origin: None

Рис. 33. Калибровочная кривая для бора



Equation: $\text{Conc} = a * I^3 + b * I^2 + c * I + d$

Factor: a = 0.0000000 c = 7.408803e-004 Weight: None
 b = 0.0000000 d = 0.0000000 Origin: Passed

Рис. 34. Калибровочная кривая для золота

5.4. Изучение накопления бора в различных клеточных культурах

Для проведения экспериментов по БНЗТ, как правило, используют клетки человека, мыши и крысы (глиобластомы, карциномы, миеломы). По биологической модели “in vitro” различают два типа культуры клеток. Первый тип – первичная клеточная культура, которую получают непосредственно из тканей человека или животных, срок жизни первичной культуры ограничен. Второй тип – постоянная или стабильная клеточная линия клеток. Она обладает следующими преимуществами: бесконечное размножение, высокая скорость роста, высокий выход биомассы, высокая стандартность, использование более дешевых сред.

С помощью метода ИСРЕ-спектрометрии была изучена способность нескольких стабильных клеточных линий опухолевых клеток к накоплению бора при культивации в среде с ВРА (борфенилаланин). На графике ниже показана зависимость измеренной концентрации B^{10} в зависимости от концентрации ростовой среды с ВРА, в которой клетки культивировались на протяжении 24 часов.

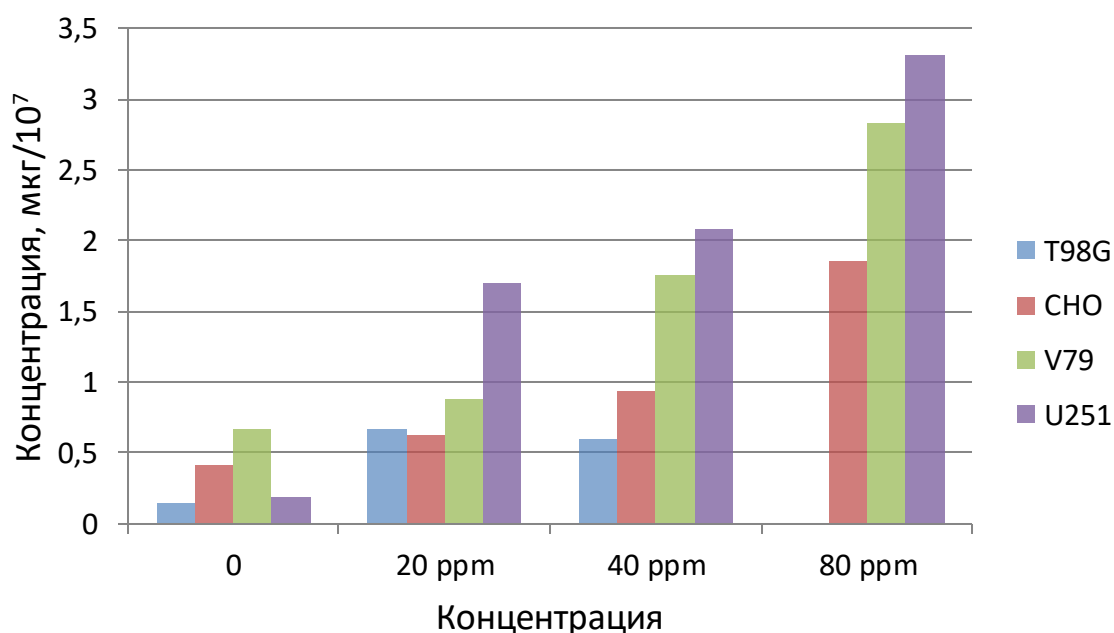
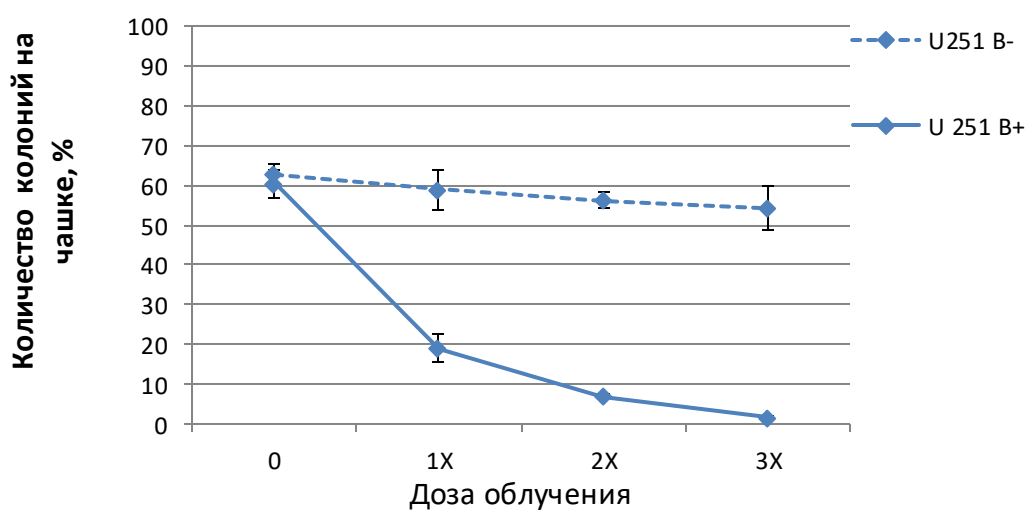


Рис. 35. Зависимость накопления бора различными клеточными линиями в зависимости от концентрации бора в ростовой среде.

В эксперименте использовались 4 линии клеток: U251 – глиобластома человека, T98G – глиобластома человека, V-79 – фибробласты легкого китайского хомячка, СНО-К1 – клетки яичника китайского хомячка. Самое лучшее накопление бора зафиксировано у клеточной линии U251, в то время как наименьшее у линии T98G. Из этого следует тривиальное утверждение, что под действием пучка нейтронов эффективнее всего будут уничтожаться клетки U251, а хуже всего клетки T98G. Это утверждение потом было экспериментально подтверждено. На графиках ниже показаны зависимости колониеобразующей способности клеток всех перечисленных ранее линий от дозы облучения. За 100 % принимается количество клеток, посеянных на чашку Петри после облучения, а за x - 1 ± 0.1 мА*ч протонного пучка.



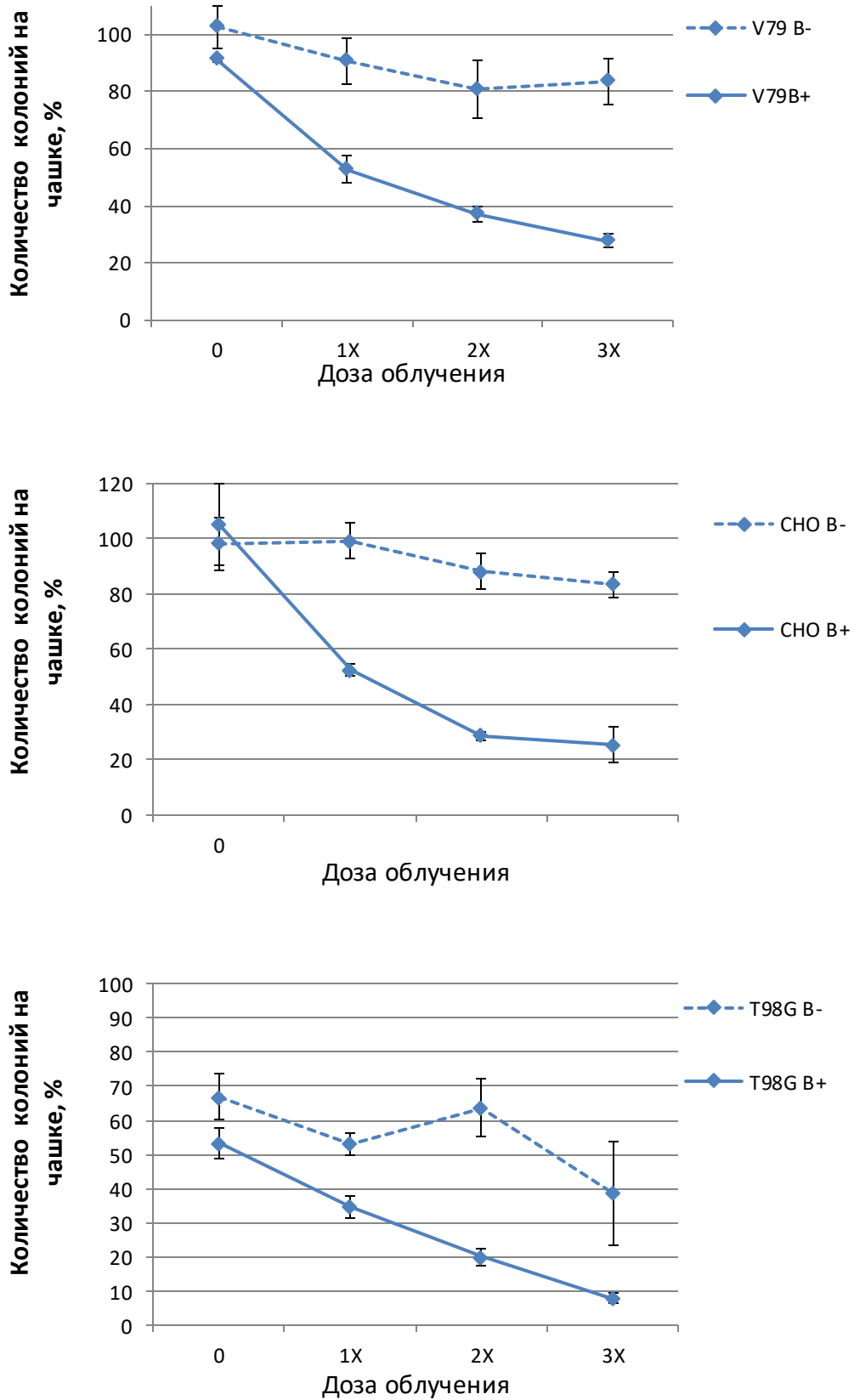


Рис. 36. Зависимости колонеобразуемости клеточных линий U251, V79, CHO и T98G с инкубированным бором и без в зависимости от дозы облучения

Облучение клеточных культур производится с использованием фантома, составленного из оргстеклянных блинов – фантом имеет практически идентичные сечения взаимодействий с нейтронами, что и голова человека, что позволяет достаточно точно моделировать облучение головы человека нейтронами. Укладка клеточных линий и выставление фантома под литиевую мишень показаны на фотографиях ниже.



Рис. 37. Укладка клеточных культур в фантом (слева) и выставление фантома под литиевую мишень.

Определение колонеобразуемости происходит с помощью чашек Петри – после облучения клетки сеются на чашки, спустя определенное время проводится пересчет клеточных колоний и делается вывод о воздействии нейтронов и побочного гамма излучения на культуры. Колониеобразующий анализ кратко называют СФА. Типичное рабочее место во время СФА приведено на фото 38 ниже.

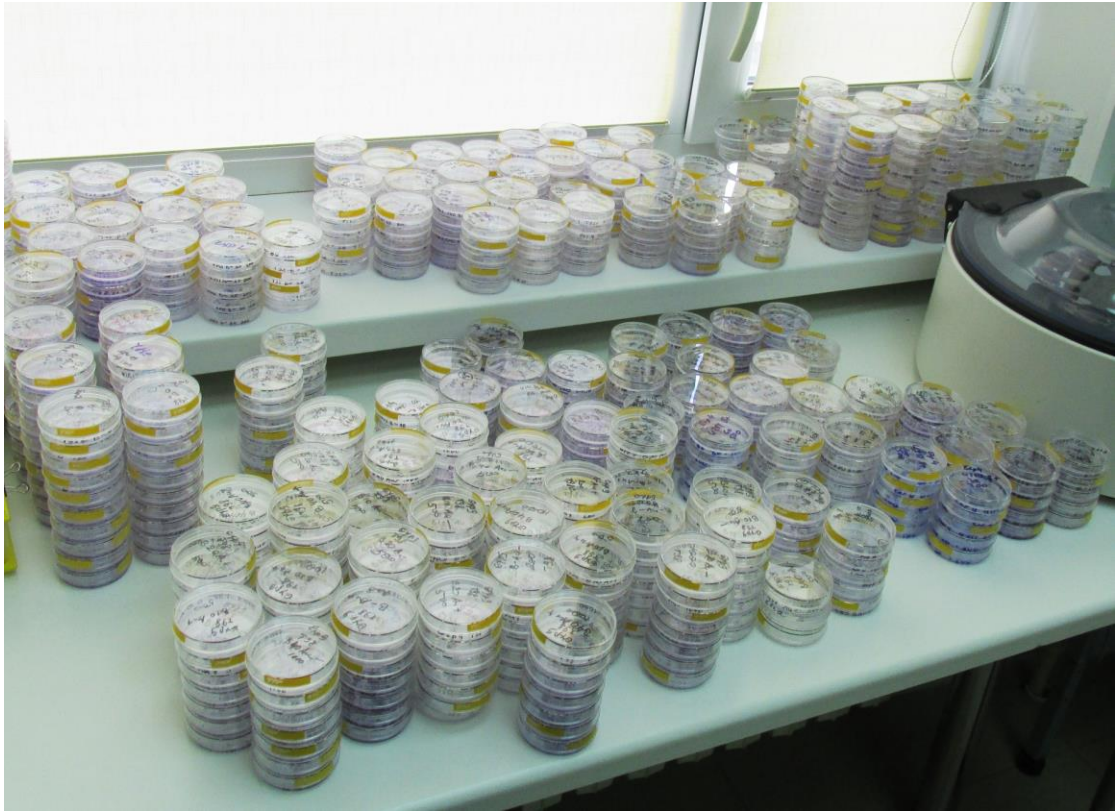


Рис. 38. Рабочее место при проведении СФА

Динамика изменения числа клеток после облучения нейтронами после посеяния в чашки Петри при различных интегральных дозах показана ниже. Число клеток, облученных нейтронами без борфенилаланина, почти не изменилось при различной полной дозе. В то время как клетки, в которые был инъецирован борфенилаланин, начали стремительно погибать с увеличением полного потока нейтронов.

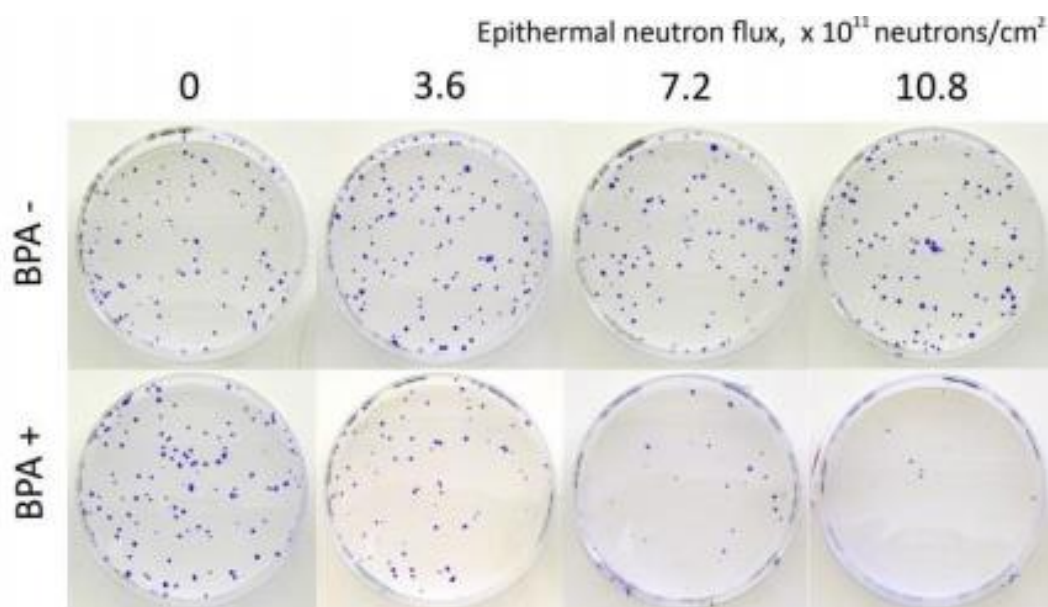


Рис. 39. Динамика числа клеток на чашках Петри в зависимости от интегральной дозы с борфенилаланином (снизу) и без.

5.5 Выводы

Приобретенный для измерения концентраций бора и золота в клеточных культурах, мышах и борсодержащих агентах спектрометр ICPE-9820 освоен и введен в эксплуатацию.

На спектрометре за несколько лет было проведено множество измерений, в основном исследования, напрямую связанные с БНЗТ: были изучены способности разных стабильных клеточных культур к накоплению бора, накопление бора в зависимости от борсодержащего препарата, распределение борсодержащих препаратов в органах мышей, а также кинетика накопления бора – зависимость концентрации бора в органе в зависимости от выдержки – от 2 до 24 часов.

Заключение

В Институте ядерной физики СО РАН для развития перспективной методики лечения злокачественных опухолей – бор-нейтронозахватной терапии, предложен и работает источник эпитепловых нейтронов на основе ускорителя-тандема с вакуумной изоляцией и литиевой мишени. На установке получают стационарный протонный пучок энергией 2 МэВ и осуществляют генерацию нейтронов.

За время выполнения квалификационной работы проведены исследования по ряду направлений, направленных на развитие ускорительного источника эпитепловых нейтронов. Эти исследования можно подразделить на 5 тем. Ниже приведен список этих исследований и основных достигнутых результатов:

1. Проволочным сканером OWS-30 (D-Pace, Канада), модифицированным для подавления вторичной эмиссии электронов, измерена зависимость профиля и тока пучка отрицательных ионов водорода, инжектируемого в ускоритель-тандем с вакуумной изоляцией, от давления остаточного газа. Обнаружено влияние пространственного заряда на инжектируемый в ускоритель пучок отрицательных ионов водорода. Установлено, что профиль пучка имеет вид, близкий к кольцевому, и максимальная плотность пучка реализуется при промежуточном давлении остаточного газа в транспортном канале, равном 7.5 мПа.

Проволочный сканер OWS-30, модифицированный для подавления вторичной эмиссии электронов и оснащенный программным обеспечением, позволяющим определять ток, размер и положение пучка ионов, стал диагностическим инструментом, позволяющим контролировать положение и ток пучка отрицательных ионов водорода, инжектируемых в ускоритель.

Его применение стало одним из составляющих успеха по увеличению максимального тока протонного пучка с 5,3 до 6,7 мА.

Результаты проведенного исследования представлены на Международной школе молодых исследователей в области БНЗТ [11] и приняты для публикации в 5-ый номер научного журнала «Приборы и техника эксперимента» [4].

2. На собранном высоковольтном стенде проведены исследования электрической прочности единичных изоляторов с высотой в 2 раза большей, чем у используемых в проходном изоляторе ускорителя. Экспериментально продемонстрирована возможность получения на них напряжения, в 2 раза большего. Полученный результат послужил основанием модернизировать проходной изолятор ускорителя путем замены изоляторных колец на кольца удвоенной высоты, что позволило избавиться от резистивного делителя напряжения, размещенного внутри проходного изолятора и часто выходящего из строя.

При работе ускорителя с модернизированным проходным изолятором установлено, что применение единичных изоляторных колец удвоенной высоты и отказ от резистивного делителя внутри проходного изолятора оправданы – требуемое напряжение получено и надежность проходного изолятора повышена. На ускорителе осуществлен заход по получению максимально возможного напряжения. Максимально достигнутое напряжение составило 1260 кВ.

Результаты проведенного исследования по изучению высоковольтной прочности единичных изоляторов опубликованы в трудах международной конференции [12]. По результатам проведенного исследования с модернизированным проходным изолятором и получения напряжения 1,26 МВ готовится статья для публикации в научном журнале.

3. В замкнутый контур охлаждения маслом газовой обдирочной мишени ускорителя установлены термосопротивления Pt-100, измеряющие температуру масла на входе и выходе чиллера, и потокометр Proteus 04004SN2-TPD, измеряющий поток масла. Измеряемые параметры позволили восстановить мощность, снимаемую с газовой обдирочной мишени. Определено, что инерционность измерения мощности составляет 8 ± 1 с. Разработанная калориметрическая диагностика измерения мощности использована при проведении экспериментов по увеличению тока протонного пучка. Она оказалась полезным инструментом для оптимального ускорения пучка ионов и показала высокую надежность. Успешное применение разработанной диагностики послужило основанием для принятия решения оснастить таким инструментом все охлаждаемые и диагностические узлы ускорительного источника нейтронов.

4. Для планируемого получения терапевтического пучка нейтронов, в наибольшей степени удовлетворяющего требованиям БНЗТ, разработан и изготовлен стенд напыления лития на нейтроногенерирующую мишень. Осуществлена сборка стенда, оснащенного средствами вакуумной откачки, вводом движения, нагревателем, шибером и окном для контроля поверхности мишени.

5. Для измерения концентрации бора в клеточных культурах и органах лабораторных животных приобретен атомно-эмиссионный спектрометр с индуктивно связанной плазмой параллельного действия с аксиальным и радиальным обзором плазмы ICPE-9820 (Shimadzu, Япония). Спектрометр освоен и запущен в эксплуатацию. С его применением измерены концентрации бора и золота в клеточных культурах и органах

лабораторных животных, необходимые для проведения исследований влияния нейтронного облучения и отработки новой методики измерения поглощенной дозы [13]. Результаты измерений вошли составной частью в содержание приглашенного доклада на международной конференции [14], статьи, опубликованной в научном журнале [15] и диссертации Эйске Сато, аспиранта университета Цукубы [16].

Список литературы

1. Neutron Capture Therapy Principles and Applications / Wolfgang A.G. Sauerwein, Andrea Wittig, Raymond Moss, Yoshinobu Nakagawa, Springer, 2012.
2. Таскаев С.Ю., Каныгин В.В. Бор-нейтронозахватная терапия. - Новосибирск: Издательство СО РАН, 2016.
3. E. Sokolova, D. Kasatov, Ya. Kolesnikov, A. Koshkarev, A. Kuznetsov, A. Makarov, I. Shchudlo, I. Sorokin, S. Taskaev Measurement of the Ion Beam Profile with the D-Pace Wire Scanner // Proceedings of the XXV Russian Particle Accelerator Conference (RuPAC 2016). - St. Petersburg: 2016.
4. Т.А. Быков, Д.А. Касатов, Я.А. Колесников, А.М. Кошкарев, А.Н. Макаров, Ю.М. Остреинов, Е.О. Соколова, И.Н. Сорокин, С.Ю. Таскаев, И.М. Щудло Измерение проволочным сканером пучка отрицательных ионов водорода, инжектируемого в ускоритель-тандем с вакуумной изоляцией // Приборы и техника эксперимента. - 2018. - №5.
5. Л. Зайди, Е.А. Кашаева, С.И. Лежнин, Г.Н. Малышкин, С.И. Самарин, Т.В. Сычева, С.Ю. Таскаев, С.А. Фролов Система формирования пучка нейтронов для бор-нейтронозахватной терапии // Ядерная физика. - 2017. - том 80, № 1. - С. 63-69
6. Колесников Я.А. Изучение электрической прочности отдельных изоляторов с различной формой: бакалавр физики: 03.04.02. - Новосибирск, 2016. - 35 с.
7. В. Vayanov, V. Belov, S. Taskaev Neutron producing target for accelerator based neutron capture therapy // Journal of Physics. - 2006. - №41. - p. 460-465

8. Л. Зайди, Е.А. Кашаева, С.И. Лежнин, Г.Н. Малышкин, С.И. Самарин, Т.В. Сычева, С.Ю. Таскаев, С.А. Фролов Система формирования пучка нейтронов для бор-нейтронозахватной терапии // Ядерная физика. - 2017. - том 80, № 1. - С. 63-69
9. Shimadzu Multitype ICP Emission Spectrometer. ICPE-9800 series. Instruction manual. Hardware - Tokyo: 2014
10. Shimadzu Multitype ICP Emission Spectrometer. ICPEsolution for ICPE-9800. Instruction manual. - Tokyo: 2014
11. Ya. Kolesnikov, T. Bykov, D. Kasatov, A. Koshkarev, Yu. Ostreinov, I. Shchudlo, E. Sokolova, I. Sorokin, S. Taskaev. Measurement of the space charge effect of a negative hydrogen ion beam // Programme and Abstracts of the 9th Young Researchers' BNCT Meeting. - Kyoto, Japan: 13-15 November 2017. - p. 105.
12. Ya. Kolesnikov, I. Sorokin, S. Taskaev. Electrical strength of the high-voltage gaps of the tandem accelerator with vacuum insulation // Proc. of the XXVIIth International Symposium on Discharges and Electrical Insulation in Vacuum. - Suzhou, China: September 18-23, 2016. - vol. 2, p. 778-781.
13. С.Ю. Таскаев, А.А. Заборонок. Способ измерения поглощенной дозы при бор-нейтронозахватной терапии злокачественных опухолей. Патент на изобретение № 2606337 от 10.01.2017
14. S. Taskaev, Yu. Gavrilova, V. Kanygin, D. Kasatov, A. Kichigin, Ya. Kolesnikov, A. Makarov, L. Mechetina, K. Nakai, R. Muhamadiyarov, Yu. Ostreinov, E. Sato, I. Shchudlo, E. Sokolova, I. Sorokin, O. Volkova, A. Yarullina, A. Zaboronok. Investigation of boron compounds for Boron Neutron Capture Therapy using accelerator based neutron source // Book of 7th European Conference on Boron Chemistry. Suzdal, Russia, 2016.

15. E. Sato, A. Zaboronok, T. Yamamoto, K. Nakai, S. Taskaev, O. Volkova, L. Mechetina, A. Taranin, V. Kanygin, T. Isobe, B. Mathis and A. Matsumura Radiobiological response of U251MG, CHO-K1 and V79 cell lines to accelerator-based boron neutron capture therapy // Journal of Radiation Research. - 2018. - №Vol. 59, No. 2. - p. 101-107.
16. Эйске Сато (Eisuke Sato). Радиобиологическая оценка эффективности бор-нейтронозахватной терапии на протонном ускорителе тандемного типа с мишенью из твердого лития: Ph. D. - Университет Цукубы, Япония, 04.01.2018.