

**Uniwersytet Jagielloński w Krakowie**  
**Wydział Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej**

**Zuzanna Bura**

Nr albumu: 1124557

**Badanie czasu życia pozytonium pod  
kątem diagnostyki nowotworowej za  
pomocą tomografu J-PET**

Praca licencjacka  
na kierunku biofizyka

Praca wykonana pod kierunkiem

Doktora Michała Silarskiego

Zakład Doświadczalnej Fizyki Cząstek i Jej Zastosowań

Kraków 2018r.

# Podziękowania

Szczególne podziękowania chciałabym złożyć mojemu promotorowi dr Michałowi Silarskiemu za poświęcony czas, pomoc oraz wiele cennych uwag, które ubogaciły tę pracę.

Podziękowania należą się również Panu Kamilowi Dulskiemu, Pani Ewelinie Kubicz oraz Panu Szymonowi Niedźwieckiemu za bezinteresowną pomoc przy analizie wyników.

# Spis treści

Streszczenie.....	1
1. Wstęp.....	2
1.1. Nowotwór i jego diagnostyka metodą PET.....	2
1.2. Krecja stanu związanego $e^+e^-$ . Pozytonium.....	4
1.3. Model Tao-Eldrup.....	6
1.4. Metoda PALS.....	7
1.5. Budowa skanera PET .....	8
1.6. Inne wykorzystanie PET.....	10
1.7. Ograniczenia Pozytonowej Tomografii Emisyjnej.....	10
2. J-PET jako tomograf do jednoczesnej diagnostyki PET oraz PALS.....	12
3. Opis wykonywanych badań i wyniki.....	16
3.1. Przebieg pomiarów i wyniki dla polimeru XAD4.....	17
3.2. Przebieg pomiarów i wyniki dla szkieł typu Vycor.....	20
3.3. Przebieg pomiarów i wyniki dla nowotworu .....	21
4. Podsumowanie i wnioski.....	23
5. Bibliografia.....	24

## **Streszczenie**

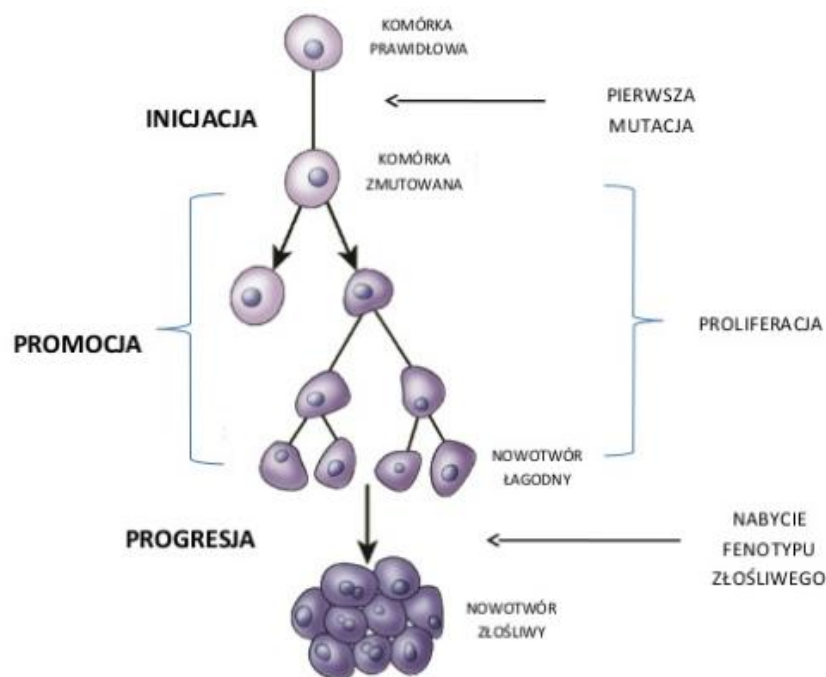
Celem niniejszej pracy była demonstracja potencjału wykorzystania metody PALS w diagnostyce nowotworowej z wykorzystaniem nowoczesnego pozytonowego tomografu emisyjnego, rozwijanego w Instytucie Fizyki UJ. W tym celu przeprowadzono szereg pomiarów czasów życia orto-pozytonium w materiałach o różnej porowatości, za pomocą skanera J-PET, jako wstęp do dalszych badań nad wykorzystaniem PALS w diagnostyce. Metoda pozytonowej tomografii emisyjnej pozwala nie tylko na wyznaczenie lokalizacji nowotworu, ale również otwiera nowe możliwości w rozpoznawaniu ich rodzajów.

Opis podstaw fizycznych tomografii PET znajduje się w rozdziale 1. W rozdziale 2 opisano ogólnie budowę skanera J-PET. Sposób pomiaru i analizy danych został przedstawiony w rozdziale 3, a podsumowanie wykonanych badań znajduje się w ostatnim rozdziale, oznaczonym jako 4.

# 1. Wstęp

## 1.1. Nowotwór i jego diagnostyka metodą PET

Nowotwór to proces podziałów komórek w sposób niekontrolowany przez organizm. Do utraty kontroli nad podziałami dochodzi wtedy, gdy geny kodujące białka- protoonkogeny (uczestniczące w cyklu komórkowym) ulegają mutacjom. Mogą one powstać spontanicznie lub pod wpływem czynnika mutagennego. Gdy uszkodzenie DNA jest zbyt poważne, by mogło zostać naprawione komórka wchodzi na szlak apoptozy ("popelnia samobójstwo"). Jednakże w procesach powstawania nowotworów podziały komórek przeważają nad ich obumieraniem (zahamowane są sygnały prowadzące do apoptozy). Komórki, które powstały w taki sposób nie różnicują się na normalne komórki, które tworzą poszczególne części organizmu, dzielą się one natomiast, tworząc skupiska i tak powstaje guz nowotworowy [1] (Rys.1).



Rys.1. Schematyczne przedstawienie procesu karcynogenezy [2].

Nowotwory możemy podzielić na:

a) Łagodne (niezłośliwe)- są one utworzone z tkanek zróżnicowanych i dojrzałych. Rosną wolno i nie dają przerzutów. Tworzy się wokół nich torebka- jednolita powłoka stworzona przez komórki układu odpornościowego ("natural killer").

b) Złośliwy- Utworzony z tkanek niedojrzałych. Często błędnie utożsamiany jest z rakiem, który jest zaledwie tylko jedną z jego odmian. Rak natomiast jest to nowotwór złośliwy tkanki nabłonkowej. Nowotworami złośliwymi mogą być również np. mięśniak ( tkanka mięśniowa) czy chłoniak (układ chłonny).

Histologiczny obraz nowotworu łagodnego nie odbiega znacznie od obrazu prawidłowych tkanek, w przeciwieństwie do jego złośliwej odmiany [1].

Określonym zmianom związanym ze stanem chorobowym towarzyszą pewne zaburzenia metabolizmu niektórych związków chemicznych. Energia w ludzkim organizmie

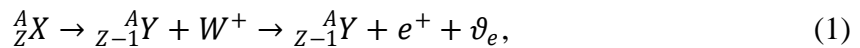
pozyskiwana jest głównie przez reakcję spalania cukrów. Metabolizm ten zmieniony jest w obrębie komórek nowotworowych, które metabolizują więcej glukozy niż komórki prawidłowe.

Jedną z metod diagnostyki nowotworowej jest Pozytonowa Tomografia Emisyjna (PET). Wykorzystuje ona fakt, że komórki nowotworowe charakteryzują się zwiększonym metabolizmem. W związku z tym pacjentowi podaje się glukozę znaczoną pierwiastkiem radioaktywnym pozwalającym na obrazowanie jej metabolizmu, np. tlen  $^{15}\text{O}$ , fluor  $^{18}\text{F}$  czy azot  $^{13}\text{N}$ . Są to pierwiastki ważne w procesach metabolicznych organizmu, dlatego nazwane zostały "organicznymi". Jednak ich wadą jest krótki okres połowicznego rozpadu. Istnieją również znaczniki "nieorganiczne", które są bardziej szkodliwe dla organizmu, trudno dostępne oraz posiadają wysoką energię rozpadu. W Tabeli nr 1 przedstawione zostały przykładowe znaczniki wykorzystywane w PET.

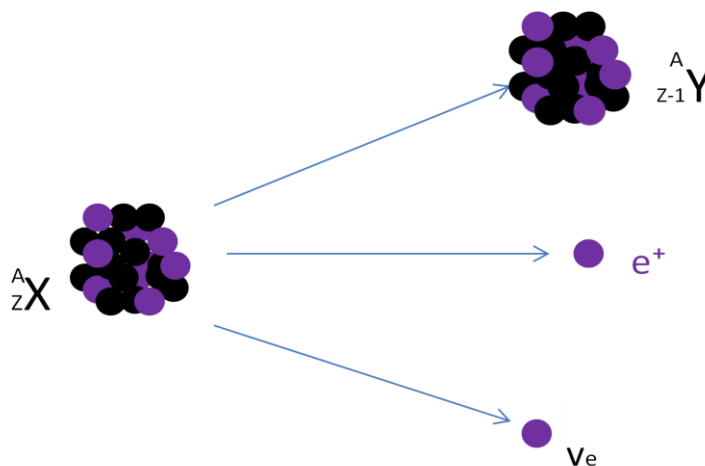
Izotop	Czas połowicznego rozpadu [min]	Maksymalna energia pozytonu [MeV]
$^{124}\text{Tc}$	5976	2,10
$^{68}\text{Ga}$	68,30	1,88
$^{11}\text{C}$	20,30	0,96
$^{13}\text{N}$	9,97	1,19
$^{15}\text{O}$	2,03	1,70
$^{18}\text{F}$	109,80	0,64

Tabela 1. Znaczniki pozytonowe w PET [3].

Do badań diagnostycznych wykorzystuje się głównie deoksyglukozę znaczoną izotopem fluoru  $^{18}\text{F}$ , ponieważ cechuje się on najdłuższym czasem połowicznego rozpadu oraz najmniejszą maksymalną energią pozytonu.  $^{18}\text{F}$  ulega rozpadowi  $\beta^+$  (Rys.2):



gdzie X, Y to jądra (początkowe oraz końcowe), Z oznacza liczbę protonów, natomiast A- nukleonów [4].



Rys.2. Graficznie przedstawiony rozpad  $\beta^+$ .

Dla fluoru z fluorodeoksyglukozy rozpad możemy zapisać następująco:

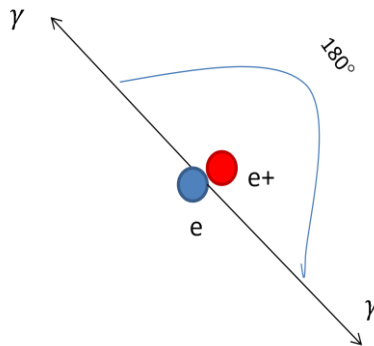


Znając rozkład gęstości  ${}^{18}\text{F}$  jesteśmy w stanie wyznaczyć obszar o wzmożonym metabolizmie. Rozkład ten można określić poprzez pomiar miejsca anihilacji pozytonów z elektronami w ciele pacjenta, która prowadzi do powstania kwantów gamma [4].

## 1. 2. Kreacja stanu związanego $e^{+}e^{-}$ . Pozytonium

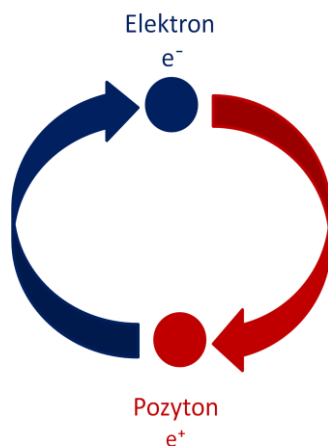
Pozyton powstały z rozpadu  ${}^{18}\text{F}$  po przebyciu kilku milimetrów (ulegając termalizacji) oddziałuje z elektronem (Rys. 3), na dwa sposoby:

a) Pozyton ulega anihilacji z elektronem, czyli następuje zmiana ich masy na energię emitowaną w postaci kwantów gamma. Proces anihilacji może zachodzić w dwóch wariantach. Po zderzeniu pozytonu i elektronu blisko jądra atomu obie cząstki znikają i emitowany jest foton, jednakże ze względu na odpychanie coulombowskie proces ten jest mało prawdopodobny. Najczęściej zachodzi wariant drugi, gdzie w wyniku anihilacji emitowane są dwa kwanty promieniowania gamma, które poruszają się praktycznie pod kątem  $180^{\circ}$  [4] (Rys.3).



Rys. 3. Schematyczne przedstawienie procesu anihilacji pozytonu powstałego w rozpadzie  $\beta^{+}$

b) Pozyton stworzy z elektronem stan związany: pozytonium (Ps). Elektron oraz pozyton krążą wokół wspólnego środka masy tworząc molekułę (Rys.4).



Rys 4. Elektron i pozyton jako pozytonium.

Dostępne poziomy energetyczne pozytonium są podobne do tych w atomie wodoru, jednakże częstotliwości odpowiadające liniom widmowym takiej pary są około dwa razy mniejsze niż w  $H_2$ . Dzieje się tak, ponieważ pozytonium posiada mniejszą masę zredukowaną.

$$\frac{1}{\mu} = \frac{1}{m_e} + \frac{1}{m_p}, \quad (3)$$

gdzie:

$\mu$ - Masa zredukowana (pozytonium),

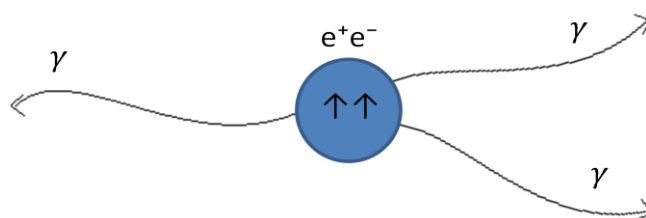
$m_e$ - Masa elektronu  $\cong 9,11 \cdot 10^{-31}$  kg [21],

$m_p$ - Masa pozytonu  $\cong 9,11 \cdot 10^{-31}$  kg [22].

Po wstawieniu wartości mas  $e^+$ ,  $e^-$  do wzoru (3) otrzymujemy, iż masa zredukowana pozytonium wynosi w przybliżeniu  $\mu = 4,55 \cdot 10^{-31}$  kg.

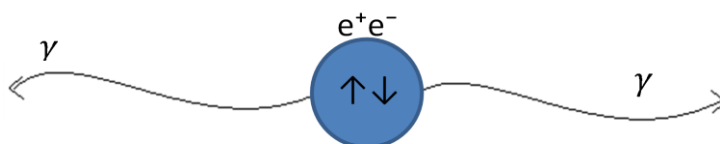
Wyróżnić można dwa stany spinowe:

- Stan trypletowy, nazywany orto-pozytonium (o-Ps), występuje gdy wypadkowy spin układu elektron-pozyton wynosi  $\hbar$ . o-Ps jest stanem niestabilnym z czasem życia w próżni równym około 142 ns [5], który rozpada się głównie na 3 kwanty gamma. (Rys.5)



Rys 5. Anihilacja orto-pozytronium

- Stan singletowy: spiny elektronu i pozytonu są skierowane przeciwnie, a co za tym idzie ich sumaryczny kręt wynosi zero. Stan ten określa się jako para-pozytonium (p-Ps). Posiada ono znacznie krótszy czas życia, który w próżni wynosi tylko około 125 ps [5]. Para-pozytonium rozpada się zwykle na dwa kwanty gamma, tak jak w przypadku bezpośredniej anihilacji opisaną wcześniej (Rys.6).



Rys 6. Anihilacja para-pozytonium.

Na czas życia pozytonium ma wpływ materiał, w którym się ono tworzy, a dokładnie wolne objętości czyli tak zwane "dziury" (są to miejsca o zerowej gęstości elektronowej), przez co pozyton nie ulega anihilacji poprzez reagowanie z otoczeniem.



Badania przeprowadzone na Uniwersytecie Jagiellońskim wskazują również, iż woda, główny składnik komórek, ma wpływ na czas życia pozytonium. Zaniżony czas życia (około 1,8 ns), który otrzymujemy badając próbki w wodzie świadczy o tym, że nie pochodzi on tylko od niej, a co za tym idzie możliwe jest badanie struktur uwodnionych. [6].

### 1.3. Model Tao-Eldrup

Zależność pomiędzy czasem życia orto-pozytonium a rozmiarem wolnej objętości, w której zostało ono spułapkowane, opisywane jest w sposób teoretyczny przez model Tao-Eldrupa [7]. Ze względu na wąski zasięg oddziaływań atomowych, Tao założył, że obszary o zerowej gęstości elektronowej reprezentują dla badanego pozytonium skończoną studnię potencjału, oraz że ich geometria jest sferyczna. Podany przez niego wzór na prawdopodobieństwo znalezienia orto-pozytonium w materii przedstawia się następująco:

$$P = 4\pi \int_R^\infty \psi_{out}^2(r) r^2 dr, \quad (4)$$

gdzie R to promień wolnej objętości. Założona przez niego funkcja falowa  $\psi_{out}(r)$  struktury pozytonium poza wolną objętością ma postać:

$$\psi_{out}(r) = \frac{Ae^{-\kappa r}}{r}, \quad (5)$$

stałe A oraz  $\kappa$  zależą od promienia wolnej objętości, oraz potencjału U studni [7].

Jednakże, aby uprościć to skomplikowane równanie Tao zaproponował aby skończoną studnię potencjału zastąpić nieskończoną, a funkcję falową w materii przedstawić za pomocą funkcji w wolnej przestrzeni, wprowadzając stałą  $\Delta$ , która spełnia równanie:

$$\int_R^\infty \psi_{out}^2(r) r^2 dr = \int_R^{R+\Delta} \psi_{in}^2(r) r^2 dr, \quad (6)$$

gdzie  $\psi_{in}(r)$  to funkcja falowa postaci:

$$\sin\left(\frac{\pi r}{R+\Delta}\right). \quad (7)$$

Kolejne równanie przedstawione przez Tao uzależnia promień wolnej przestrzeni od stałej rozpadu wewnątrz studni  $\lambda_{in}$  oraz na zewnątrz niej  $\lambda_{out}$ :

$$\lambda_{in} = \lambda_{out} \left( 1 - \frac{R}{R+\Delta} + \frac{1}{2\pi} \sin \frac{2\pi R}{R+\Delta} \right). \quad (8)$$

Eldrup wyznaczył czas życia o-Ps dla różnych materiałów. Mieszczą się one w zakresie: od 2.4 ns dla pirazyny ( $C_4H_4N_2$ ) do 3.2 ns w kamfenie ( $C_{10}H_{16}$ )[15]. Na podstawie wzoru (6) obliczono, że promień wolnej przestrzeni najlepiej określany jest przy założeniu, że  $\Delta = 0,17$  nm. Obecnie przyjmowana wartość to  $\Delta = 0,166$  nm [7].

Jak można zauważyć model ten bazuje na wielu przybliżeniach, jednakże największe z nich dotyczy zamiany studni skończonej na nieskończoną. Pozytonium istnieje w wolnych przestrzeniach, gdy dostępne są dla niego poziomy energetyczne, jednakże w nieskończonej studni poziomy te są dobrze określone dla narzuconych, wąskich promieni. Dlatego został wyznaczony minimalny promień  $R_{min}$  blisko brzegu studni, dla którego istnieją poziomy energetyczne:

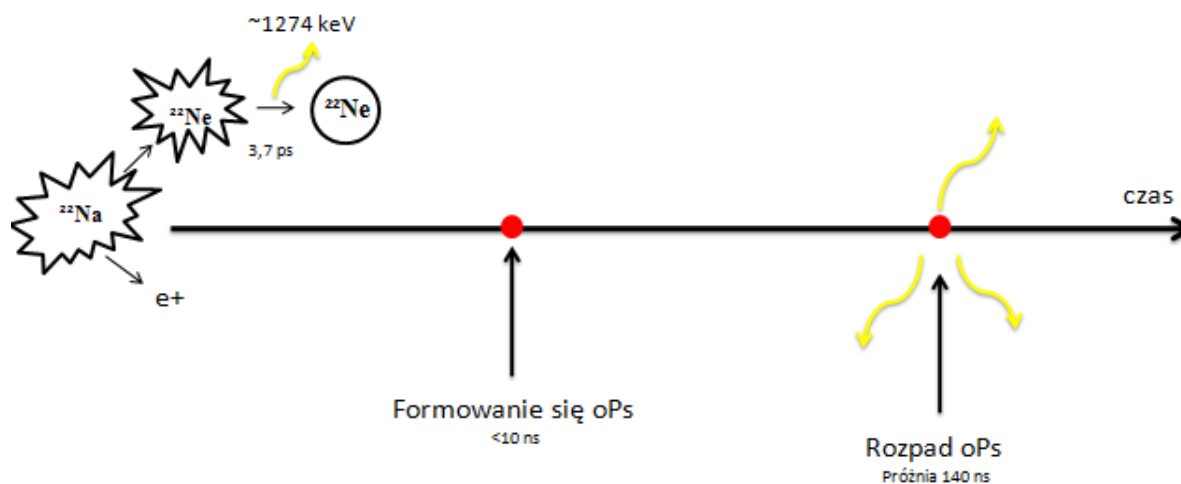
$$R = \frac{0,261 \text{ nm}}{\sqrt{U}}, \quad (9)$$

gdzie U to potencjał studni wyrażony w eV [15].

Promienie wolnych objętości obliczone przez Eldrupa leżą w przedziale 0,32 - 0,38 nm. Jeżeli  $R = 0,35 \text{ nm}$  model T-E najdokładniej wyznacza prawdopodobieństwo znalezienia o-Ps. Należy jednak zaznaczyć, iż uproszczony model Tao-Eldrup nie może być stosowany dla promienia wolnych objętości przekraczającego 2nm [7].

#### 1.4. Metoda PALS

Zależność czasu życia o-Ps od wielkości wolnych objętości wykorzystywana jest do badania struktury materiałów wynikającej z nieregularnego upakowania molekularnego. Metoda ta nazywana jest PALS (*Positron Anihilation Lifetime Spectroscopy*; Spektroskopia Czasu Życia Pozytonium) [8] i polega na badaniu czasu życia o-Ps, gdyż można go przełożyć na rozmiary oraz ilość wolnych objętości co pozwala na określenie struktury materiałów. Jako źródło pozytonów zwykle wykorzystuje się izotop  $^{22}\text{Na}$ , który to ulega rozpadowi  $\beta^+$ . Wyróżnia się on tym, iż powstały w tym rozpadzie neon jest wzbudzony, a co za tym idzie niemal natychmiastowo (po ok. 3.7 ps) emituje kwant gamma o energii około 1274 keV, który może być wykorzystywany jako sygnał startu w pomiarze czasu życia. W tym czasie powstały pozyton termalizuje oraz wylapuje elektron, tworząc wraz z nim pozytonium. "Żyje" ono odpowiednią ilość czasu w materiale po czym rozpada się na 3 kwanty gamma (w materiale czas życia o-Ps ulega skróceniu z uwagi na pick-off proces, czyli anihilacji pozytonu z elektronem otoczenia, proces ten to anihilacja na 2 kwanty gamma). Najbardziej prawdopodobną możliwością jest to, iż jeden z nich będzie miał energię 511keV[9], tak jak i suma energii pozostałych dwóch. Schemat przebiegu tego procesu znajduje się na Rys. 7.



Rys.7 Schematyczne przedstawienie sposobu pomiaru czasu życia o-Ps.

Aby wyznaczyć wielkość wolnych objętości w materiale należy zmierzony czas życia o-Ps przeliczyć na średnie promienie tych objętości wykorzystując model Tao-Eldrup.

Metoda PALS otwiera nowe możliwości dla diagnostyki nowotworowej. Dzięki zależności badanego czasu życia od materiału, możliwe będzie obserwowanie różnic pomiędzy tkankami prawidłowymi a nowotworowymi, a także monitorowanie postępów terapii nowotworowej. (diagnostyczna alternatywa dla biopsji).

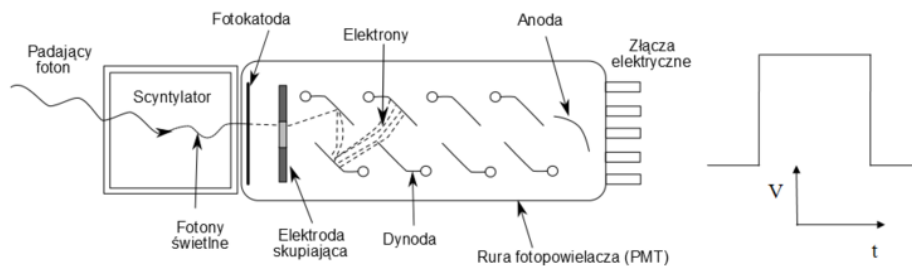
## 1.5. Budowa skanera PET

W tomografii PET, powstające w anihilacji pozytonu kwanty gamma są rejestrowane przez układ detektorów ustawionych w pierścieniu. Pozwala to na detekcję pod każdym kątem. Wymiary pojedynczego detektora są rzędu milimetrów. Ilość takowych pierścieni waha się między 6-32, w zależności od rodzaju tomografu. W tradycyjnych skanerach wykorzystywane są liczniki scyntylicyjne zbudowane z kryształów. Kryształ scyntylicyjny jest jednolitym, dużym kryształem, przykładami może być jodek sodu aktywowany talem (Rys.8) lub LSO. W obecnych tomografach używane są z reguły kryształy o wymiarach kilku centymetrów, ponacinane na mniejsze elementy o rozmiarach 0.5 cm x 0.5 cm [10]. Do matrycy utworzonej z kryształów przymocowany jest fotopowielacz.



Rys.8. Kryształ scyntylicyjny jodek sodu.

Zasada detekcji kwantów  $\gamma$  opiera się na zjawisku scyntytacji. Foton uderzający w kryształ scyntylicyjny przekazuje całość lub część energii elektronowi, który zostaje wybity z powłoki atomowej. Następnie wybity elektron w wyniku jonizacji oraz wzbudzenia atomu (lub molekuli) kryształu wywołuje w nim błysk światła, który za pomocą fotopowielacza zamieniany jest w impuls elektryczny (Rys.9). Utworzony w taki sposób impuls informuje o tym, że cząstka przeszła przez scyntylator. Liczba fotonów wytworzonych w scyntylicytorze jest proporcjonalna do energii, którą przekazał kwant gamma. Natomiast ładunek sygnału elektrycznego, który generowany jest przez fotopowielacz jest proporcjonalny do liczby fotonów padających na okno fotopowielacza[11].

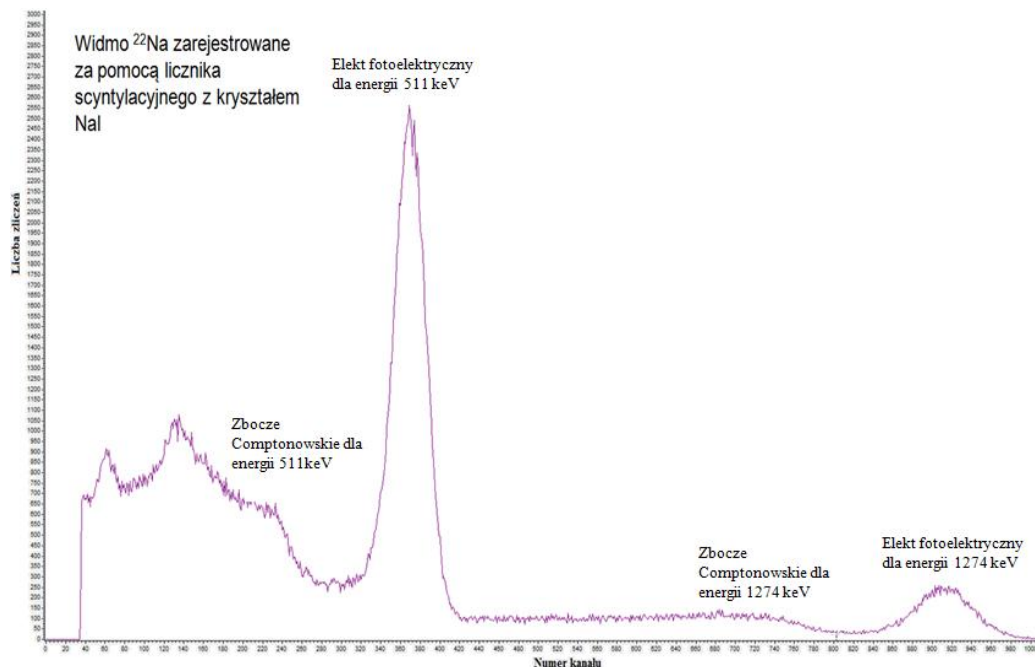


Rys.9. Budowa detektora scyntylicyjnego składającego się z kryształu połączonego z fotopowielaczem [12].

Dla kryształów tych ważne są dwa zjawiska. Pierwszym z nich jest wspomniany już efekt fotoelektryczny, w którym to kwant gamma przekazuje elektronowi całą swoją energię.

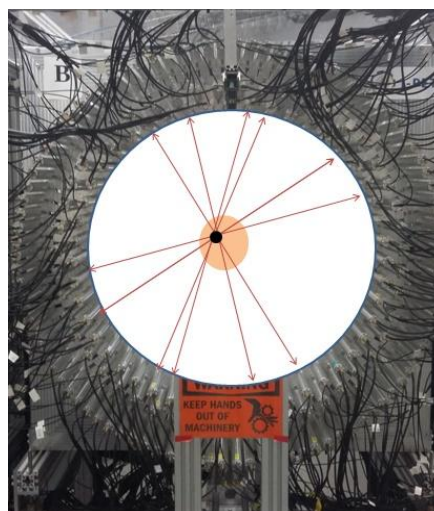
Drugim jest efekt Comptona, lub tak zwane rozproszenie Comptonowskie, fotonów anihilacyjnych z elektronami w organizmie człowieka. Kwant gamma przekazuje tak elektronowi część swojej energii i zmienia kierunek (rozprasza się). Obniża to jakość otrzymanych obrazów tomograficznych. Wada ta jest niwelowana przez dobranie scyntyлятора o dobrej energetycznej zdolności rozdzielczej, która to pozwala rozróżniać fotony anihilacyjne o energii 511 keV od rozproszonych w badanym organizmie w wyniku efektu Comptona, które mają od nich niższą energię.

Widmo otrzymywanych sygnałów składa się z ciągłego widma Comptonowskiego oraz maksimum odpowiadającego zajściu zjawiska fotoelektrycznego(Rys.10).



Rys. 10. Widmo energii kwantów  $\gamma$  pochodzących ze źródła zarejestrowanego detektorem scyntylicyjnym z kryształem NaI(Tl).

W wyniku rejestracji kwantów anihilacyjnych otrzymujemy dwa punkty, w których kwanty gamma zareagowały z detektorami. Rekonstruujemy dzięki tym informacjom linię łączącą te punkty zwaną LOR (Line Of Response) [9]. Po zebraniu wielu takich linii odtwarzany jest rozkład gęstości punktów w których nastąpiła anihilacja (Rys.11).



Rys. 11. Przykładowy przebieg linii LOR w tomografii J-PET

Aby poprawić ostrość otrzymanych obrazów wykonujemy, wzdłuż linii lotu kwantów anihilacyjnych, pomiar różnicy czasu pomiędzy dotarciem kwantów gamma do detektorów-TOF (Time of Flight).

Przeważnie wraz z Pozytonową Tomografią Emisyjną wykonywana jest również tomografia komputerowa(CT) w celu lepszego zlokalizowania miejsca położenia guza.

## 1.6. Inne zastosowanie Pozytonowej Tomografii Emisyjnej

Pomimo tego, iż pozytonowy tomograf emisyjny używany jest głównie w onkologii, znajduje również zastosowanie w wielu innych gałęziach medycyny.

W przypadku mózgu obrazowanie PET pozwala wykryć, za pomocą znakowanego tlenu oraz ilości zużycia znakowanej glukozy, zmniejszony dopływ krwi do mózgu (ze względu na zwężone naczynia), co z kolei pozwala zapobiegać grożącemu udarowi.  $^{18}\text{F}$  pozwala określić zmiany metabolizmu glukozy w lokalnych ośrodkach aktywacji neuronalnej. Stwarza możliwości wczesnego wykrycia choroby Huntingtona [11]. Dopamina znakowana deoksyglukozą stosowana jest w badaniu choroby Parkinsona, która to zmniejsza stężenie tego neurotransmitera w ciele prądkowanym. Pozytonowa tomografia emisyjna znalazła również zastosowanie w badaniach serca. Badania, które uzupełniane są pomiarami zużycia glukozy ( $^{18}\text{F}$ ) dostarczają informacji o żywych obszarach mięśnia sercowego. Dzięki temu można śledzić rezultaty dokonywanych zabiegów takich jak np. terapia poszerzania naczynia wieńcowego. Deoksyglukoza pozwala również na zobrazowanie niedokrwienia mięśnia sercowego [11].

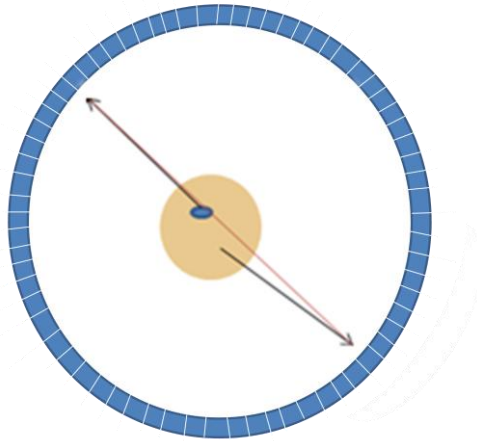
Podane przykłady nie wyczerpują możliwości badań tą metodą. PET pozwala na badanie w szerokim zakresie zmian w tkankach i organach ciała ludzkiego na poziomie molekularnym, tym samym nie wyrządzając szkody organizmowi ze względu na stosowanie "organicznych" znaczników [11].

## 1.7. Ograniczenia Pozytonowej Tomografii Emisyjnej.

Głównym ograniczeniem Pozytonowej Tomografii Emisyjnej jest cena oraz dostępność kryształów, jednakże nie dotyczy to tomografu J-PET, ponieważ koszty scyntylatorów plastikowych są wielokrotnie mniejsze. Problemem jest również droga, którą przebywają pozytony zanim nastąpi anihilacja, dlatego miejsce w którym nastąpił rozpad  $\beta^+$  jest nieco przesunięte względem miejsca rekonstruowanego przez skaner. Jednakże anihilacja następuje niemal natychmiastowo, więc przesunięcie to nie jest znaczne w porównaniu z rozmiarami nowotworu, dlatego pozytonowe tomografy emisyjne uważane są za najlepsze w wykrywaniu nawet bardzo małych guzów. Ponadto, kąt pod jakim rozchodzą się kwanty anihilacyjne nie wynosi dokładnie  $180^\circ$ . Spowodowane jest to pędem, który posiadają elektron i pozyton w chwili zderzenia, dlatego miejsce odwzorowania anihilacji jest obciążone drobnym błędem, który może być zniwelowany poprzez nałożenie obrazu wykonanego w tomografii komputerowej na obraz otrzymany w PET.

Ze względu na to, iż w badanych obiektach następuje wiele anihilacji oraz następuje rozproszenie comptonowskie promieniowania gamma, rejestrowane koincydencje nie pochodzą tylko od par fotonów z tej anihilacji. Wyróżnić możemy trzy rodzaje fałszywych koincydencji [3]:

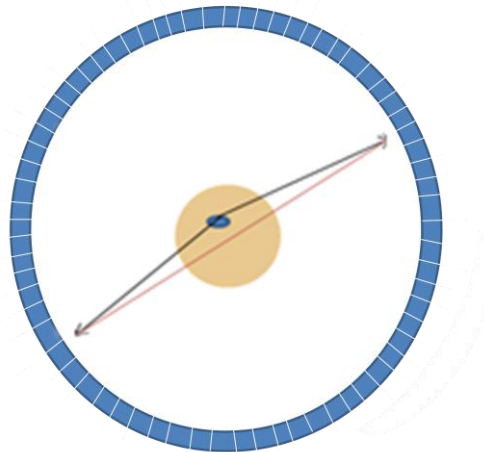
Koincydencje przypadkowe - kwanty  $\gamma$ , które pochodzą od różnych anihilacji są rejestrowane w danym ( wąskim) przedziale czasowym przez detektory zlokalizowane naprzeciw siebie, co daje nie prawdziwą linię LOR, jak przedstawiono na Rys. 12, pogarszają one tym samym jakość obrazu.



Rys.12.Schematyczny rysunek obrazujący powstanie koincydencji przypadkowej. Czerwona linia oznacza zrekonstruowaną LOR.

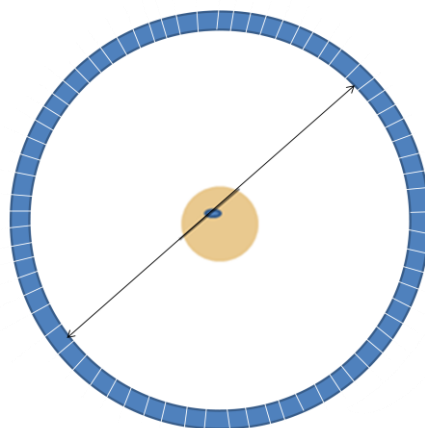
Koincydencje wielokrotne- więcej niż dwa fotony zostają zarejestrowane przez detektory w koincydencji. Nie można przez to określić linii LOR, dlatego takie zaburzenia są automatycznie odrzucane.

Koincydencje rozproszeniowe – jeden z fotonów ulega rozproszeniu Comptona, co powoduje zmianę jego kierunku oraz rekonstrukcję fałszywej linii LOR (Rys.13).



Rys.13.Schematyczny rysunek obrazujący powstanie koincydencji rozproszeniowej. Czerwona linia oznacza wyznaczoną błędnie linię LOR.

Prawidłowa koincydencja, zwana koincydencją rzeczywistą, przedstawiona została na Rys.14.

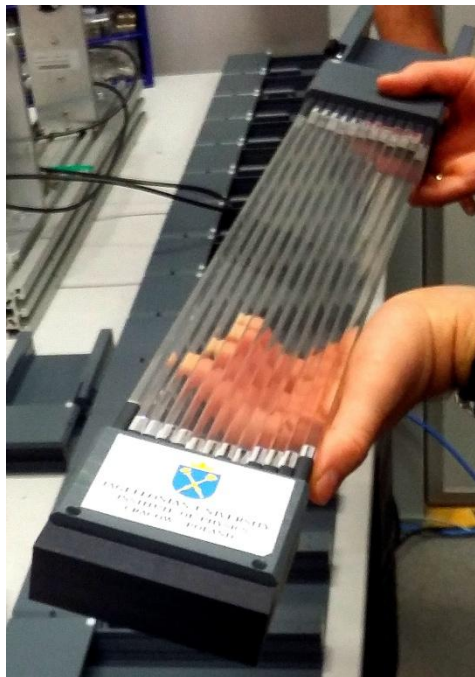


Rys.14.Schematyczny rysunek obrazujący koincydencje rzeczywiste.

Liczbę przypadkowych koincydencji można zredukować poprzez dobór okna koincydencyjnego, jednakże gdy zostanie ono skrócone za bardzo, to może to wpłynąć negatywnie na liczbę rejestrowanych koincydencji rzeczywistych. Przy zbyt małej czasowej zdolności rozdzielczej detektorów, impulsy odpowiadające koincydencjom rzeczywistym mogłyby się nie pokrywać. Rozrzut czasowy w obu przypadkach związany jest z własnościami detektorów oraz ich geometrią [3]. Te czynniki wpływają na przestrzenną rozdzielczość otrzymanych obrazów, jednakże mimo tych przeszkód Pozytonowa Tomografia Emisyjna wciąż uważana jest za precyzyjną i skuteczną metodę diagnostyczną.

## 2. J-PET, podstawy rekonstrukcji oraz zastosowanie w medycynie.

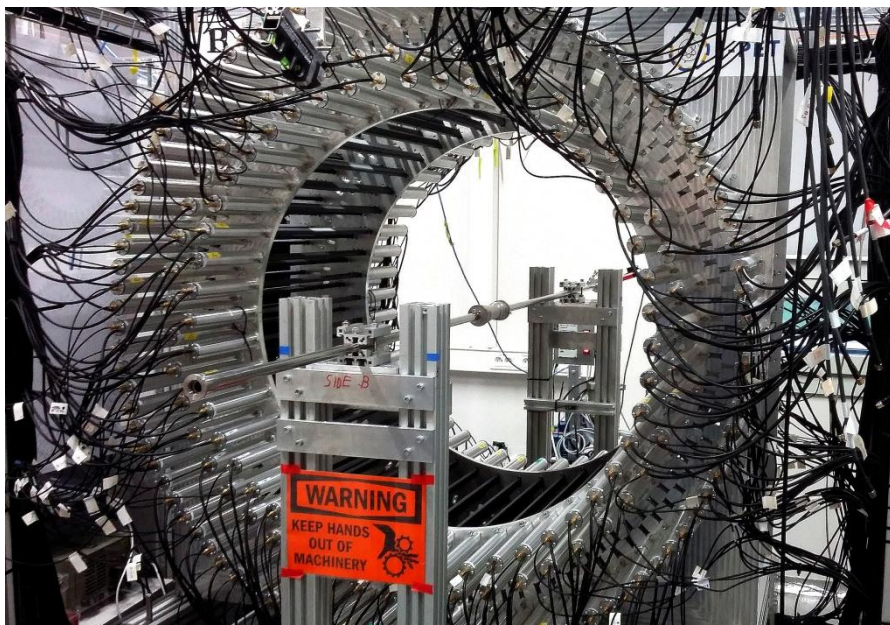
Zespół badawczy z Uniwersytetu Jagiellońskiego pod kierownictwem prof. Pawła Moskala znalazł alternatywę dla drogich kryształów scyntylacyjnych, a mianowicie wykorzystano scyntylatory plastikowe [9]. Model modułu detekcyjnego najnowszego prototypu skanera przedstawiony został na Rys. 15.



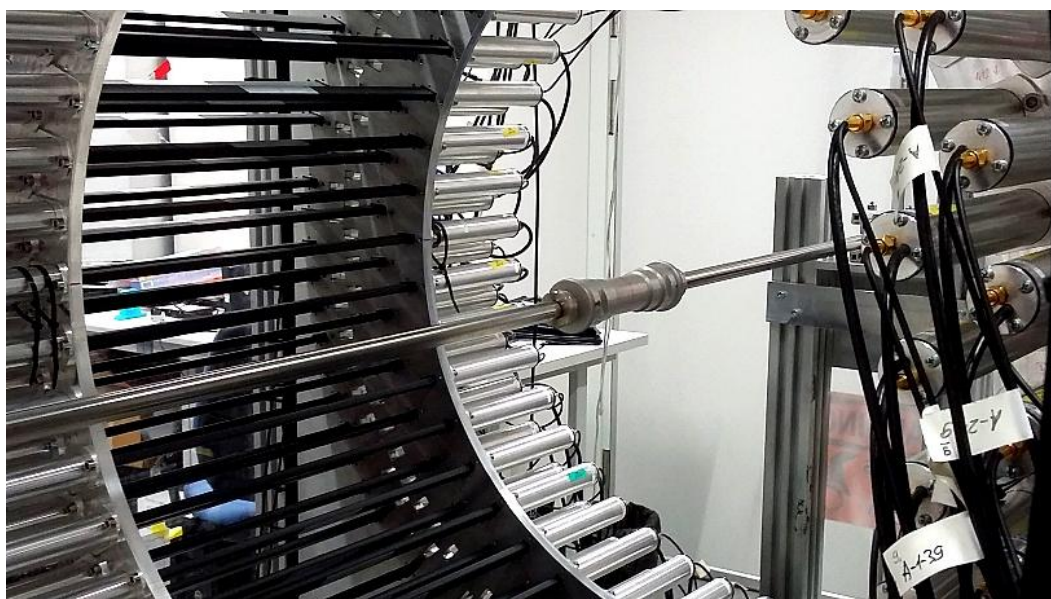
Rys.15. Demonstrator jednego z modułów detekcyjnych nowego skanera J-PET.

W długich plastikowych scyntylatorach rekonstrukcja obrazu opiera się na pomiarze czasu przelotu, możliwe jest to dlatego, że materiały te mają dużo lepsze właściwości czasowe niż kryształy [13].

Pierwszy prototyp tomografu J-PET w skali rzeczywistej składa się z 192 organicznych pasków scyntylacyjnych, które tworzą trzy warstwy cylindryczne (Rys. 16), ma on już średnicę kilkudziesięciu centymetrów. Dzięki takiej budowie zwiększona została akceptancja aparatury, ponieważ jeśli pierwsze detektory nie zarejestrują kwantu gamma, mogą zrobić to kolejne. Tym samym zwiększa się prawdopodobieństwo zarejestrowania cząstki, a ostateczny obraz otrzymujemy z większej statystyki zarejestrowanych kwantów gamma, tym samym czyniąc go dokładniejszym. Na rys. 16 oraz rys. 17 przedstawiony został prototyp skanera J-PET w trakcie wykonywania pomiarów.



Rys.16. Skaner J-PET wraz z zainstalowaną komorą próżniową podczas badania czasu życia pozytonium.



Rys.17. Próbkę umieszczoną w skanerze podczas pomiarów.

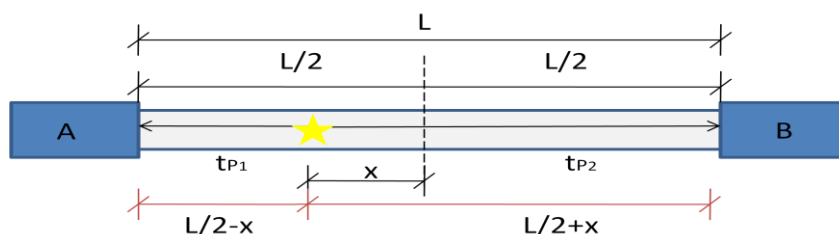
Do obu końców każdego paska scyntylicyjnego przyłożony jest fotopowielacz, który zamienia sygnały świetlne wytwarzane w paskach na sygnały elektryczne. Następnie przetwarzane są one za pomocą specjalnej elektroniki odczytu oraz systemu akwizycji danych [14-15]. Analizę zebranych danych przeprowadza się za pomocą dedykowanych programów komputerowych, których działanie zostało opisane dokładniej w Rozdziale 3.

Wstępnie otrzymane wyniki wskazują na to, iż zbudowany na Uniwersytecie Jagiellońskim prototyp posiada porównywalną rozdzielczość przestrzenną, oraz dwa razy lepszą rozdzielczość czasową przy trzykrotnym zwiększeniu pola obrazowania ( z 17 cm do 50 cm) w porównaniu z komercyjnymi skanerami, tym samym minimalizując koszty produkcji, które są główną przeszkodą rozwoju Pozytonowej Tomografii Emisyjnej w Polsce [9].



Stworzony prototyp tomografu umożliwi jednoczesne wykonywanie tomografii J-PET oraz PALS. Razem dadzą one znacznie więcej informacji o strukturze badanej próbki oraz jej lokalizacji.

Rozpatrzmy zdarzenie, w którym w stanie końcowym powstają kwanty gamma (jego źródło może być różne: rozpad o-Ps, anihilacja pozyton-elektron itp.). Detektory J-PET rejestrują interakcje fotonów ze scyntylatorem. Następuje zjawisko depozycji energii pochodzącej od fotonu, która to propagowana jest w postaci światła w każdym kierunku (Rys.18):



Rys.18. Schemat rozchodzenia się światła powstałego w procesie scyntylacji w pasku detekcyjnym o długości L dla kwantu gamma, który zareagował w miejscu x. Światło dociera do fotopowielaczy A oraz B w chwilach odpowiednio  $t_{p1}$  oraz  $t_{p2}$ . Rysunek stworzony na podstawie [16].

Aby wyznaczyć miejsce w którym zareagował kwant gamma względem środka scyntylatora (odległe od niego o x, jak na Rys. 19) należy określić różnicę czasów dotarcia światła powstałego w scyntylacji do obu końców detektora oraz prędkość fotonu  $v$ , która w powietrzu wynosi około 30 cm/ns a w scyntylatorach plastikowych około 11-12cm/ns [18]. Czasy rejestrowane na obu końcach modułu detekcyjnego tomografu J-PET można zapisać jako:

$$\begin{aligned} t_1 &= t_{p1} + t_{rzecz}, \\ t_2 &= t_{p2} + t_{rzecz}, \end{aligned} \quad (10)$$

gdzie  $t_1$  i  $t_2$  są to całkowite czasy przelotu (od chwili emisji w materiale do zareagowania z detektorem),  $t_{rzecz}$  to czas reakcji kwantu gamma a  $t_{p1}$  i  $t_{p2}$  to czasy propagacji światła do odpowiednich końców scyntylatora (pomijamy stałe opóźnienia w związku z propagacją sygnałów w fotopowielaczach i systemie akwizycji). Czas możemy zapisać korzystając ze wzoru (11) jako:

$$t = \frac{s}{v}, \quad (11)$$

gdzie s to droga przebyta przez kwant gamma. Wartości  $t_{p1}$  oraz  $t_{p2}$  możemy zapisać następująco:

$$\begin{aligned} t_{p1} &= \frac{\frac{L}{2} - x}{v}, \\ t_{p2} &= \frac{\frac{L}{2} + x}{v} \end{aligned} \quad (12)$$

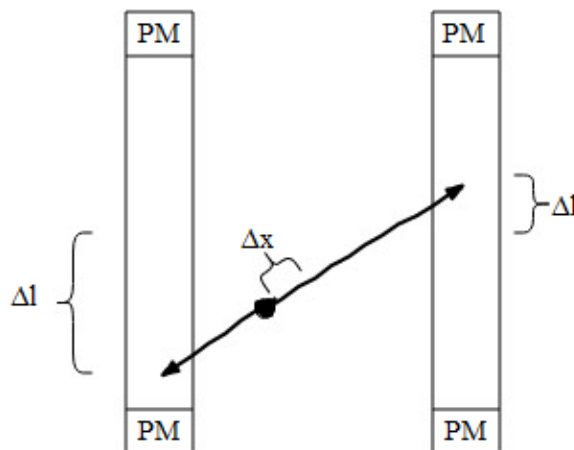
Następnie wyznaczamy różnice w czasie przelotu pomiędzy dwoma modułami detektora J-PET:

$$t_2 - t_1 = t_{rzecz} + t_{p2} - t_{rzecz} - t_{p1} = t_{p2} - t_{p1} = \frac{\frac{L}{2} + x}{v} - \left( \frac{\frac{L}{2} - x}{v} \right) = \frac{\frac{L}{2} + x - \frac{L}{2} + x}{v} = \frac{2x}{v} \quad (13)$$

Po przekształceniu otrzymujemy, że szukaną odległość od środka paska scyntylatora, która wynosi:

$$x = \frac{(t_2 - t_1)v}{2} \quad (14)$$

Dzięki temu można zrekonstruować, w którym miejscu uderzył kwant gamma z dokładnością wynikającą z rozdzielczości pomiaru różnicy czasów rejestracji kwantów gamma na obu końcach scyntylatora [19].



Rys. 19. Schemat rekonstrukcji linii LOR oraz miejsca anihilacji pozytonium.

Wzoru analogicznego do (14) użyć możemy również do wyznaczenia miejsca w którym rozpadło się o-Ps oraz zrekonstruowania linii LOR (Rys.19):

$$\Delta x = \frac{(t_A - t_B)v}{2}, \quad (15)$$

gdzie  $\Delta x$  to w tym przypadku odległość miejsca anihilacji od środka linii odpowiedzi, a  $t_A$  oraz  $t_B$  to czasy jakie potrzebują kwanty gamma aby dotrzeć do każdego z detektorów (średnie z czasów  $t_{p1}$  i  $t_{p2}$  dla odpowiedniego detektora) [16].

Sygnaly z fotonowielaczy próbkowane są za pomocą nowoczesnej elektroniki na czterech progach dyskryminacji na zboczu narastającym oraz opadającym [14-15], co pozwala na pomiar szerokości sygnału ściśle związanej z energią zdeponowaną w scyntylatorze.

Tomograf J-PET posiada bez-trygerowy system akwizycji, który zapisuje wszystkie zarejestrowane sygnaly w zdefiniowanych periodycznych sekwencjach zwanych oknami czasowymi [18].

Dzięki połączeniu metody PALS z Pozytonową Tomografią Emisyjną możemy nie tylko precyzyjnie zlokalizować nowotwór nawet w jego wczesnym stadium, oraz monitorować efekty terapii. Istnieje wiele nowotworów, do których dostęp jest utrudniony, przez co nie ma możliwości otrzymania o nich takich informacji takich jak budowa przestrzenna, czy właściwości fizyczne, jak np. śluzak serca umiejscowiony w komorach serca. Połączenie metody PET oraz PALS pozwoli również na otrzymanie większej ilości informacji o strukturze i położeniu guza, co otworzy nowe możliwości w medycynie. Nowotwór niezłośliwy swoją budową przypomina zdrową tkankę, co pozwala na odróżnienie go od złośliwych odmian tej choroby. Należy podkreślić, że z dotychczas przeprowadzonych badań wynika, że czas życia pozytonium w danej odmianie nowotworu jest różny dla różnych pacjentów, jednak nie zmienia się w obrębie jednego guza. Badania różnych wycinków tego samego nowotworu nie wykazały zmian czasu życia pozytonium [19].

### 3. Opis wykonywanych badań oraz uzyskane wyniki

Badania wykonywane były za pomocą tomografu J-PET, opierały się one na rejestrowaniu kwantu deekscytacyjnego (kwant pochodzący od wzbudzonego neonu, posiada on wartość 1274keV), poprzez poszukiwanie wysokich depozytów energii (dużych wartości TOT (time of flight), dzięki której możliwa jest rejestracja wielkości energetycznych, ponieważ związana jest ona z szerokością sygnału, który otrzymujemy w scyntylatorach).

W każdym zdarzeniu czas życia mierzony był względem kwantu deekscytacyjnego. Odrzucanie sygnałów rozproszonych było oparte na opisanej powyżej zasadzie TOT (posiadają one mniejszą energię), oraz innych geometrycznych cięć.

Czas życia pozytonium znacznie zależy od wielkości przestrzeni pomiędzy molekułami, tak zwanych "wolnych objętości elektronowych", im są one mniejsze tym większe jest prawdopodobieństwo, że znajdujące się w nich pozytonium przestanie istnieć na skutek zetknięcia się antyelektronu z elektronem z molekuly. Prawdopodobieństwo wyłapania elektronu jest większe w materiale niż w próżni, dlatego też przewiduje się iż czas życia skróci się (względem tego osiąganego w próżni) w XAD4, szklach oraz nowotworze. Według przeprowadzonych już wcześniej badań [6] woda również wpływa na skrócenie czasu życia pozytonium, a więc przewiduje się iż najmniejszy czas życia otrzyma się w nowotworze ze względu na zawartość wody w tkance oraz płyn jakim jest krew, następnie w szklach a najdłuższy w polimerze.

Analizowanymi próbkami były: polimer-XAD4 [20], szkła typu Vycor [20] oraz guz serca. Wykorzystane źródło promieniowania zamknięte w folii Kaptonowej o grubości ok 6µm znajdowało się pomiędzy dwoma warstwami próbek.

Dla każdej z próbek wykonano wykresy czasu życia o-Ps, do których dopasowano krzywą teoretyczną daną równaniem (16):

$$y(t) = y_0 + \sum_{i=1}^6 \frac{I_i}{2\tau_i} \exp\left[-\frac{\sigma^2}{2\tau_i^2} - \frac{t-t_0}{\tau_i}\right] \left( \operatorname{erf}\left(\frac{t-\frac{\sigma^2}{\tau_i}-t_0}{\sqrt{2}\sigma}\right) - \operatorname{erf}\left(\frac{\frac{\sigma^2}{\tau_i}-t_0}{\sqrt{2}\sigma}\right) \right),$$

$$\operatorname{erf} = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^t \exp(-s^2) ds, \quad (16)$$

gdzie:  $y_0$  to wartość pochodząca od tła,  $I_i$  oznacza intensywność rozpadu i-tej składowej widma (para- lub orto-pozytronium, tak samo składowa anihilacji swobodnej wytworzone w wolnych objętościach o różnym promieniu), a  $\tau_i$  ich czas życia,  $t_0$  oznacza czas rozstawu a  $\sqrt{2}\sigma$  to rozdzielczość aparaturowa wykorzystywanych detektorów. Intensywności poszczególnych komponentów mówią o tym jaką część wszystkich otrzymanych zdarzeń one stanowią. Najbardziej interesującym parametrem jest  $\tau_i$ , czyli czas życia składowych odpowiadających orto-pozytonium.

Następnie zebrane wyniki opisano następującymi parametrami:

$\tau_1$  to czas życia orto-pozytonium,  $\tau_2$  oznacza czas życia para-pozytonium, a  $\tau_3$  to czas życia składowej pochodzącej od wolnej anihilacji (standardowo w PALS składowe numeruje się od najkrótszej do najdłuższej, czyli 1 to pPs, 2 wolne pozytony, 3 i więcej oPs). Komponent pochodzący od anihilacji bezpośrednio w osłonie źródła został ustalony jako stała wartość 0,374 ns z założoną intensywnością 10%.  $I_1$  oraz  $I_2$  to intensywności odpowiednio orto- i para-pozytonium, mówiące o tym jaką część wszystkich otrzymanych zdarzeń stanowią.

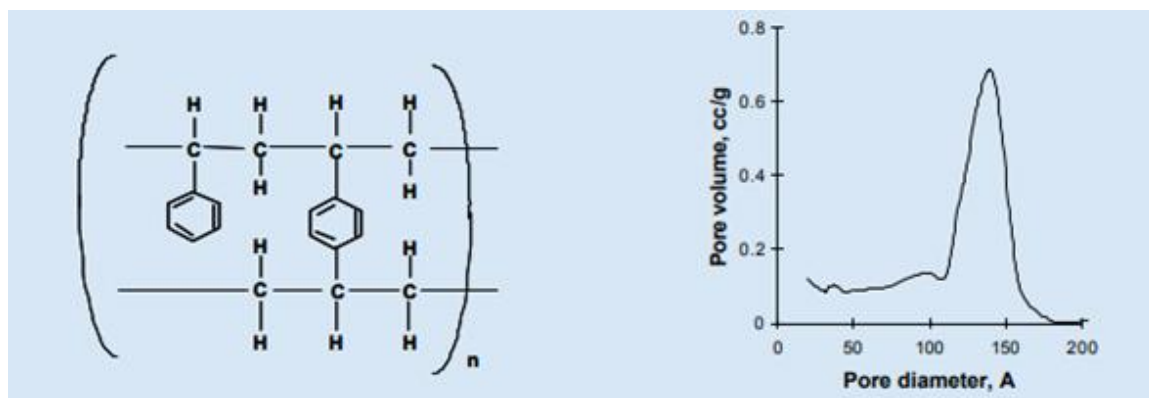
Intensywność p-Ps została ustalona (zgodnie z założeniem iż stosunek rejestrowanego o-Ps do p-Ps wynosi  $\frac{1}{3}$ ) jako 33% intensywności o-Ps. Parametr L jest to liczba stopni swobody dopasowania, a  $\chi^2/L$  jest miarą jakości dopasowania modelu (dla dobrych dopasowań) jego wartość jest bliska 1). [20]

### 3.1. Przebieg pomiarów i wyniki dla polimeru XAD4.

XAD4 (Rys.20) jest to hydrofobowa żywica poliaromatyczna, która adsorbuje i uwalnia jony poprzez oddziaływania hydrofobowe i polarne. Trzy parametry wpływają na zdolność wiązania żywicy dla określonego materiału: moment dipolowy, wielkość porów i pole powierzchni. Materiał, który ma zostać zaadsorbowany, musi mieć możliwość migracji przez pory do adsorbującej powierzchni. W przypadku adsorbentów o równej wielkości porów, większa powierzchnia ma większą pojemność dla substancji rozpuszczonej. Istnieje odwrotna zależność między powierzchnią a wielkością porów: im mniejszy rozmiar porów tym większa powierzchnia [21]. Zależność ta pokazana jest na Rys. 21.



Rys. 20. Zdjęcie polimeru XAD4 wykorzystywane w pomiarach..

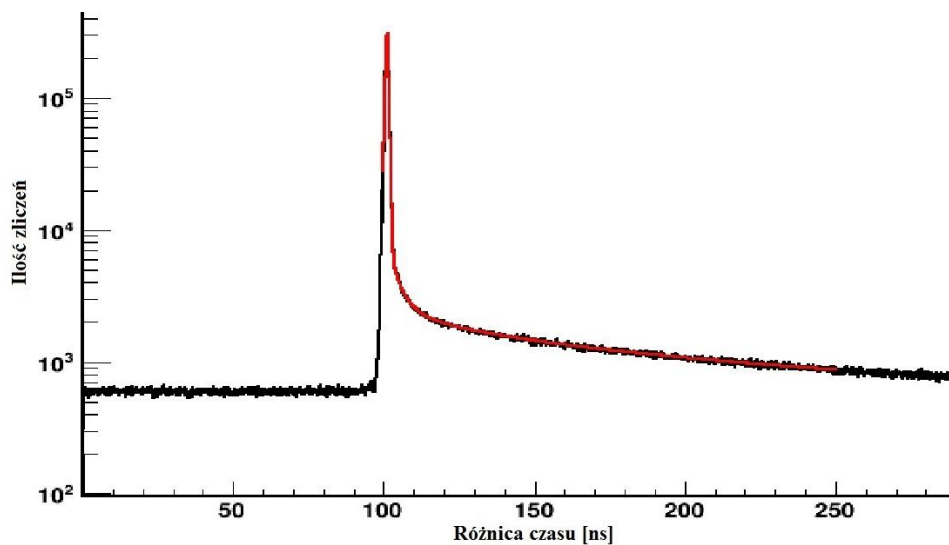


Rys 21. Wzór chemiczny polimeru XAD4 (lewy panel) oraz wykres zależności objętości porów od ich średniego promienia dla tego materiału. Rysunek zaadaptowany z [21].

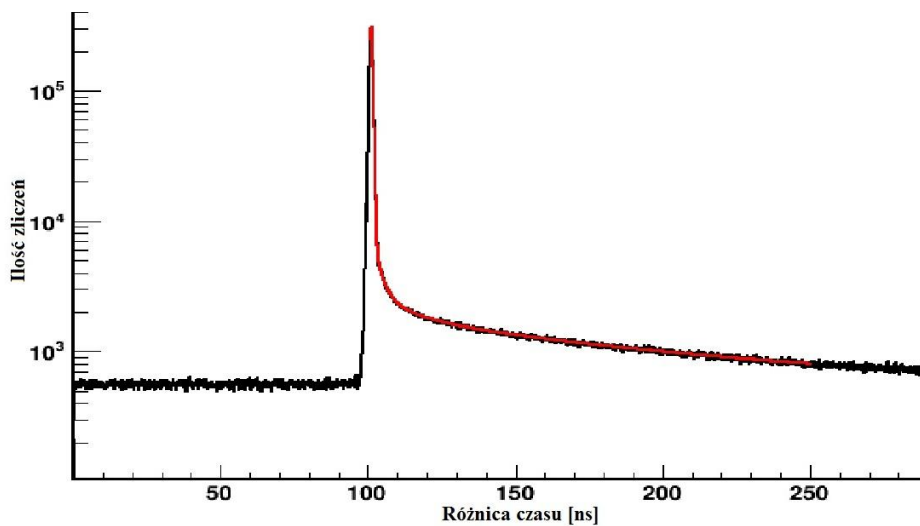
XAD4 został wybrany ze względu na niski stosunek prawdopodobieństwa formowania się para-pozytonium do orto-pozytonium. Stosunek ten jest zawsze stały i wynosi 1/3. Pomiar trwały od 14 października 2016 do 7 listopada tego samego roku. Wilgotność w laboratorium w okresie wykonywania pomiarów wynosiła średnio 59,2%, natomiast temperatura 25,4°C [22]. Do komory anihilacyjnej została podłączona pompa próżniowa. Po wypompowaniu powietrza ciśnienie w komorze wynosiło około 8 Pa.

Zmierzone dane podzielono na trzy próbki w zależności od dnia, w którym wykonywano pomiar, aby sprawdzić czy drobne wahania temperatury i ciśnienia nie miały znacznego wpływu na uzyskiwane czasy życia pozytonium. Następnie wykonano analizę całości danych

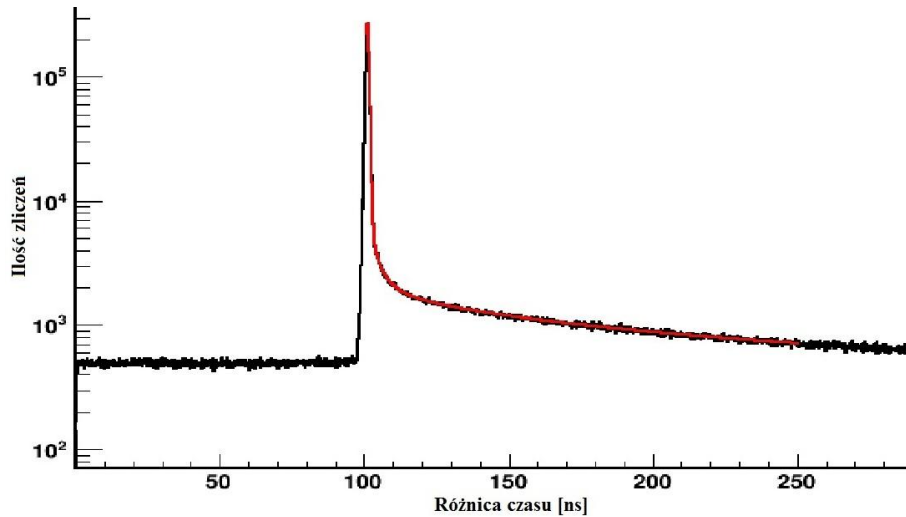
uzyskanych dla tego polimeru. Po analizie zmierzonych danych otrzymano wykresy czasów życia o-Ps, do których dopasowano krzywą teoretyczną daną równaniem (16). Uzyskane widma czasów życia orto-pozytonium wraz z wynikiem dopasowania wspomnianego modelu zostało przedstawione kolejno na Rys. 22-25.



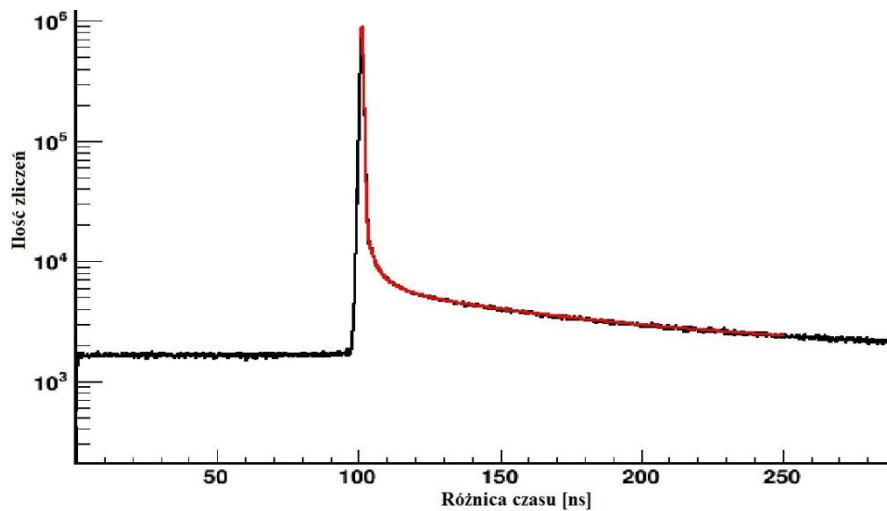
Rys.22. Wykres czasów życia orto-pozytonium w polimerze XAD4 otrzymanych z pomiarów wykonanych 14 listopada wraz z dopasowaną krzywą modelową.



Rys.23. Wykres czasów życia ortopozytonium w polimerze XAD4 otrzymanych z pomiarów wykonanych 15 listopada wraz z dopasowaną krzywą modelową.



Rys.24. Wykres czasów życia orto-pozytonium w polimerze XAD4 otrzymanych z pomiarów wykonanych 16 listopada wraz z dopasowaną krzywą modelową.



Rys.25. Wykres czasów życia orto-pozytonium w polimerze XAD4 otrzymany z wykorzystaniem pomiarów całej zarejestrowanej próbki danych wraz z dopasowaną krzywą modelową.

Otrzymane wartości parametrów dopasowania zostały przedstawione w Tabeli 2. Jak widać, czasy życia orto-pozytonium,  $\tau_1$ , dla różnych okresów pomiaru są statystycznie zgodne. Komponent pochodzący od anihilacji bezpośrednio w osłonie źródła został ustalony jako stała wartość 0,374 ns. Intensywność p-Ps, oznaczona jako  $I_2$ , została ustalona (zgodnie z założeniem iż stosunek rejestrowanego o-Ps do p-Ps wynosi  $\frac{1}{3}$ ) jako 33% intensywności o-Ps ( $I_1$ ) [20].

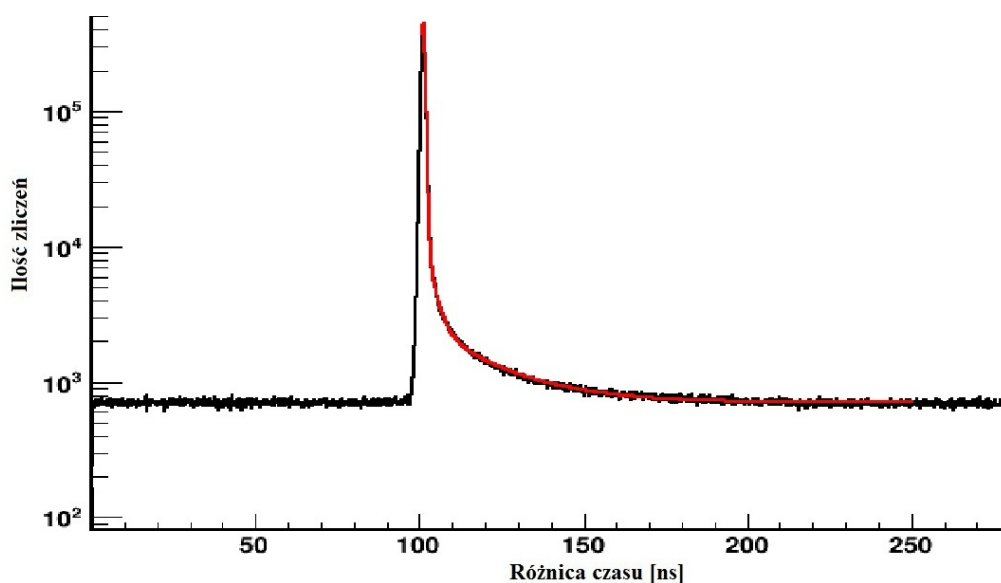
	$\tau_1$ [ns]	$\Delta \tau_1$ [ns]	$I_1$ [%]	$\Delta I_1$ [%]	$\tau_2$ [ns]	$\Delta \tau_2$ [ns]	$I_2$ [%]	$\tau_3$ [ns]	$\Delta \tau_3$ [ns]	$\chi^2/L$
14 listopada	88,42	0,72	24,39	0,16	0,13	0,002	22,34	0,30	0,002	2,66
15 listopada	87,46	0,69	29,63	1,17	0,2	0,001	11,46	0,31	0,01	1,29
16 listopada	86,97	0,74	29,01	1,5	0,31	0,01	11,59	0,31	0,01	1,19
Cała próbka	87,67	0,39	29,53	0,57	0,2	0,001	11,82	0,31	0,003	1,88

Tabela 2. Wyniki dopasowania równania (16) dla danych zebranych z polimerem XAD4.  $\tau_1$  oznacza czas życia orto-pozytonium,  $\tau_2$  to czas życia para-pozytonium, a  $\tau_3$  oznacza czas życia składowej pochodzącej od wolnej anihilacji.  $I_1$  oraz  $I_2$  to intensywności odpowiednio orto- oraz para-pozytonium a  $I_3$  oznacza intensywność wolnych anihilacji. L to liczba stopni swobody wykonanego dopasowania.

### 3.2. Przebieg pomiarów i wyniki dla szkieł typu Vycor.

Kolejnymi badanymi próbkami były specjalistyczne szkła laboratoryjne typu Vycor, które to charakteryzują się dużą odpornością strukturalną na temperaturę [24]. Składają się z 5%  $\text{Na}_2\text{O}$ , 23%  $\text{B}_2\text{O}_3$  i 70%  $\text{SiO}_2$  [25]. Szkła te otrzymuje się poprzez roztopienie  $\text{NaNO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$  oraz  $\text{SiO}_2$  w temperaturze 1725 K, a następnie umieszcza się je w wodzie aby ostygły. Na tym etapie powstają dwie fazy. Łatwo rozpuszczalna w kwasie oraz kwarcowa trudno rozpuszczalna. Wielkość utworzonych porów determinowana jest przez temperaturę kwasu w jakiej szkło zostało zanurzone, oraz od sposobu połączenia się dwóch faz [25]. Szkła badane były 13 oraz 14 października 2016 r. dlatego też panujące warunki były identyczne jak w przypadku XAD4. Były to kolejno szkła oznaczone jako B20 oraz PIII, a pomiar dla każdego z nich trwał 7 h.

Wykres różnicy czasów między zarejestrowanymi kwantami deekscytacyjnym oraz anihilacyjnymi dla szkła B20, wraz z dopasowaniem, został przedstawiony na Rys. 26, a otrzymane parametry dopasowania znajdują się w Tab. 3.

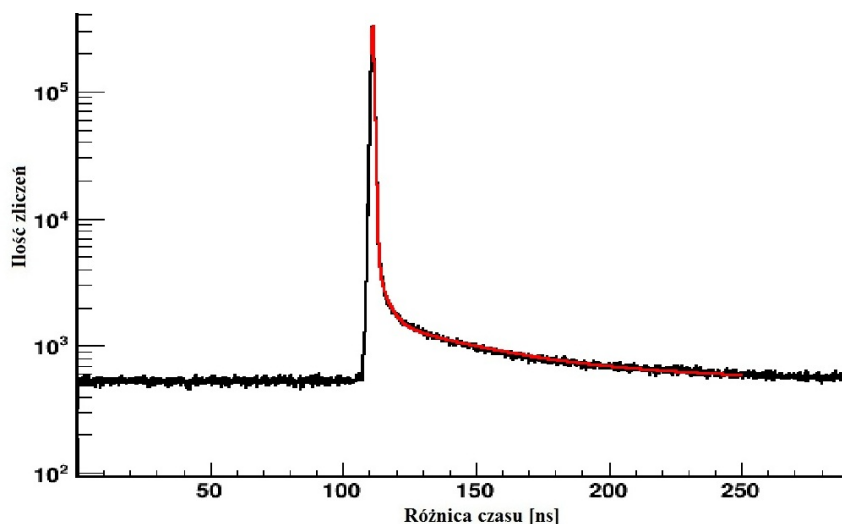


Rys.26. Wykres czasów życia pozytonium otrzymany dla szkła B20 wraz z dopasowaną krzywą modelową.

	$\tau_1$ [ns]	$\Delta \tau_1$ [ns]	$I_1$ [%]	$\Delta I_1$ [%]	$\tau_2$ [ns]	$\Delta \tau_2$ [ns]	$I_2$ [%]	$\tau_3$ [ns]	$\Delta \tau_3$ [ns]	$\chi^2/L$
B20	19,69	0,14	6,05	0,05	0,22	0,01	22,33	0,33	0,002	1,39

Tabela 3. Wyniki dopasowania równania (16) dla szkła B20.  $\tau_1$  oznacza czas życia orto-pozytonium,  $\tau_2$  to czas życia para-pozytonium, a  $\tau_3$  oznacza czas życia składowej pochodzącej od wolnej anihilacji.  $I_1$  oraz  $I_2$  to intensywności odpowiednio orto- oraz para-pozytonium a  $I_3$  oznacza intensywność wolnych anihilacji. L to liczba stopni swobody wykonanego dopasowania.

Wykres czasów życia o-Ps zmierzonych dla szkła PIII wraz z dopasowaniem został przedstawiony na Rys. 27 a otrzymane wyniki dopasowania w Tab. 4.



Rys.27. Wykres czasów życia orto-pozytonium dla szkła PIII wraz z dopasowaną krzywą modelową.

	$\tau_1$ [ns]	$\Delta \tau_1$ [ns]	$I_1$ [%]	$\Delta I_1$ [%]	$\tau_2$ [ns]	$\Delta \tau_2$ [ns]	$I_2$ [%]	$\tau_3$ [ns]	$\Delta \tau_3$ [ns]	$\chi^2/L$
PIII	46,33	0,3	9,35	0,08	0,22	0,02	22,33	0,39	0,002	1,60

Tabela 4. Wyniki dopasowania równania (16) dla szkła PIII.  $\tau_1$  oznacza czas życia orto-pozytonium,  $\tau_2$  to czas życia para-pozytonium, a  $\tau_3$  oznacza czas życia składowej pochodzącej od wolnej anihilacji.  $I_1$  oraz  $I_2$  to intensywności odpowiednio orto- oraz para-pozytonium a  $I_3$  oznacza intensywność wolnych anihilacji. L to liczba stopni swobody wykonanego dopasowania.

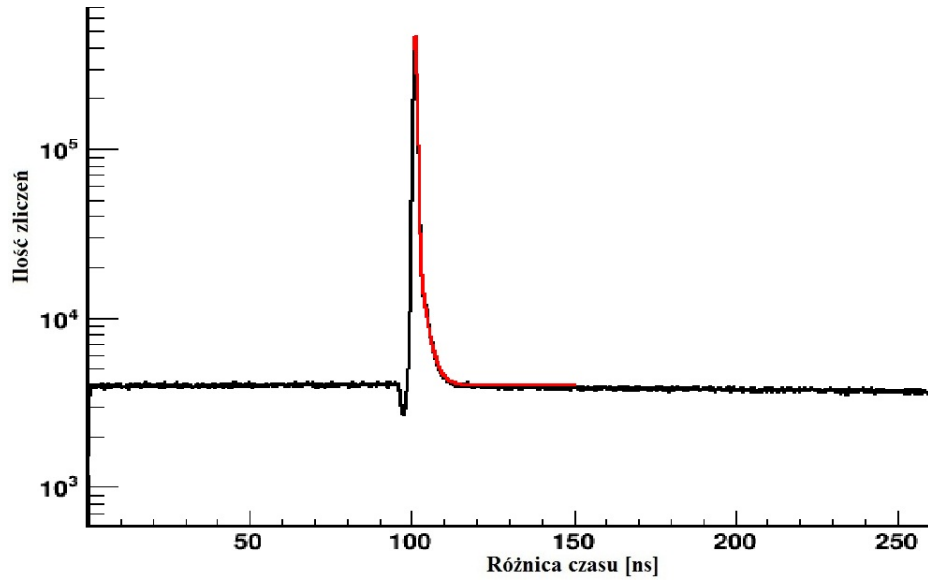
Także w tym przypadku przyjęto czas życia komponentu pochodzącego od anihilacji bezpośredniej jako 0,37 ns oraz stosunek intensywności orto-pozytonium do para-pozytonium jako 33%. Uzyskane czasy życia o-Ps są znacznie krótsze od wartości zmierzonych dla polimeru XAD4, co wskazuje na występowanie w szklach wolnych przestrzeni o znacznie mniejszych rozmiarach.

### 3.3. Przebieg pomiarów i wyniki dla nowotworu

Badanym guzem był utrwalony w formalinie śluzak serca. Jest to powoli rozwijający się, łagodny nowotwór tkanki łącznej. Występuje on w mięśniu sercowym, rozwija się on z wierzchołka ściennego i najczęściej pojawia się w lewym przedsionku. Jest on całościowo pokryty śródbłonkiem, wyspecjalizowaną wyściółką naczyń krwionośnych i limfatycznych, która tworzy się z jednej warstwy płaskich komórek posiadających niewielkie jądro. Pomiary odbywały się 11 kwietnia 2018r. Temperatura w laboratorium wynosiła 23,3°C.

Wykres czasów życia o-Ps zmierzonych dla nowotworu wraz z dopasowaniem został przedstawiony na Rys. 28, a otrzymane wyniki dopasowania w Tab. 5.





Rys.28. Wykres czasów życia orto-pozytonium formowanego w śluzaku serca wraz z dopasowaną krzywą modelową.

	$\tau_1$ [ns]	$\Delta \tau_1$ [ns]	$I_1$ [%]	$\Delta I_1$ [%]	$\tau_2$ [ns]	$\Delta \tau_2$ [ns]	$I_2$ [%]	$\tau_3$ [ns]	$\Delta \tau_3$ [ns]	$\chi^2/L$
Guz	2,24	0,03	5,58	0,03	0,184	0,003	23,34	0,186	0,007	4,38

Tabela 4. Wyniki dopasowania równania (16) dla nowotworu.  $\tau_1$  oznacza czas życia orto-pozytonium,  $\tau_2$  to czas życia para-pozytonium, a  $\tau_3$  oznacza czas życia składowej pochodzącej od wolnej anihilacji.  $I_1$  oraz  $I_2$  to intensywności odpowiednio orto- oraz para-pozytonium a  $I_3$  oznacza intensywność wolnych anihilacji. L to liczba stopni swobody wykonanego dopasowania.

## 4. Podsumowanie i wnioski

Wszystkie wartości otrzymanych czasów życia orto-pozytonium zebrano dla porównania w Tab. 5.

	$\tau_1$ [ns]	$\Delta \tau_1$ [ns]	$I_1$ [%]	$\Delta I_1$ [%]	$\tau_2$ [ns]	$\Delta \tau_2$ [ns]	$I_2$ [%]	$\tau_3$ [ns]	$\Delta \tau_3$ [ns]	$\chi^2/L$
B20	19,69	0,14	6,05	0,05	0,22	0,01	22,33	0,33	0,002	1,39
PIII	46,33	0,3	9,35	0,08	0,22	0,02	22,33	0,39	0,002	1,60
Guz	2,24	0,03	5,58	0,03	0,184	0,003	23,34	0,186	0,007	4,38
XAD4	87,67	0,39	29,53	0,57	0,2	0,001	11,82	0,31	0,003	1,88

Tabela 5. Wyniki dopasowania dla wszystkich badanych próbek.  $\tau_1$  oznacza czas życia orto-pozytonium,  $\tau_2$  to czas życia par-apozytonium, a  $\tau_3$  oznacza czas życia składowej pochodzącej od wolnej anihilacji.  $I_1$  oraz  $I_2$  to intensywności odpowiednio orto- oraz para-pozytonium a  $I_3$  oznacza intensywność wolnych anihilacji. L to liczba stopni swobody wykonanego dopasowania.

Uzyskane wyniki pokazują, że czas życia pozytonium jest zależny od materiału w jakim zostało ono pułapkowane. Najmniejszymi czasami życia cechuje się guz, ponieważ budowa strukturalna komórek i tkanek charakteryzuje się obecnością dużych obszarów o zerowej gęstości elektronowej, a czasy życia o-Ps wynikają z oddziaływań elektrostatycznych z molekułami wody oraz innych związków budujących komórkę jako białka czy lipidy. Ponadto został on utrwalony w formalinie, która również może mieć wpływ na czas życia. Kształt wykresu przedstawionego na Rys. 28 różni się od pozostałych najprawdopodobniej z uwagi na wykorzystanie innej komory pomiarowej.

Otrzymany dla guza czas życia porównano z wynikami otrzymanymi w 2017 r. przez Panią Ewelinę Kubicz [19], która badania wykonywała na tym samym rodzaju guza (śluzaku serca), jednak został on pobrany od innych pacjentów. Wyznaczone wtedy czasy życia mieściły się w przedziale od 2,12 ns do 2,24 ns [19]. Otrzymane w tej pracy licencjackiej wyniki są do nich zbliżone, choć wartość  $\chi^2$  dopasowania na liczbę stopni swobody ( $\chi^2/L$ ) dla badanego nowotworu jest znacznie większy niż dla pozostałych próbek. Wskazuje to na możliwość istnienia większej liczby komponentów dających wkład do widma czasów życia o-Ps.

Wyniki uzyskane dla szkieł różnią się od literaturowych [22], ponieważ pomiary wykonywane były w mniejszej próżni oraz w innej temperaturze. Pokazuje to, że ważna jest stabilność warunków atmosferycznych przy wykonywaniu pomiarów porównawczych. Na zależność tą wskazują również niewielkie różnice w czasie życia o-Ps dla XAD4, dla danych zebranych w różnych dniach.

W przyszłości planowane jest porównanie otrzymanych czasy życia z promieniami wolnych objętości w badanych materiałach oraz dalsze pomiary na próbkach biologicznych.

## 5. Bibliografia

- [1] C. Willyard, Świat Nauki 9(241), 16 (2011)
- [2] Prezentacja Łukasza Fuławki, *Biologia nowotworów*  
<https://www.slideshare.net/ukaszFuawka/biologia-nowotworw>; Dostęp 3-12-2017r.
- [3] Ewelina Czaicka, praca magisterska: *Liniowy model pozytonowego tomografu emisyjnego*, UJ 2008
- [4] P. Moskal, *Annales UMCS Physica* 66, 71 (2011)
- [5] D. B. Cassidy, A. P. Mills, *Nature* 449(7159), 195 (2007)
- [6] E. Kubicz et al., *Nukleonika* 60(4), 749 (2015)
- [7] Zgardzińska et al., *Acta Phys. Polon. B.* 125(3), 700 (2014)
- [8] D. W. Gidley, R. Vallery, *Annual Review of Materials Research* 36(1), 49 (2006)
- [9] P. Moskal, A. Kubica-Miszta, *Inżynier i Fizyk Medyczny: J-PET nowy Pozytonowy emisyjny tomograf zbudowany z plastikowych detektorów.*
- [10] A. Kozłowska, praca magisterska: *Tomografia anihilacji pozytonów – aspekty medyczne i fizyczne*, UMK 2011
- [11] A.Z. Hryniewicz, E. Rokita: *Fizyczne metody diagnostyki medycznej i terapii*, PWN 2000.
- [12] [https://brain.fuw.edu.pl/edu/index.php/Obrazowanie:Obrazowanie\\_Medyczne/Scyntygrafia\\_Tomografia\\_Emisyjna\\_Pojedynczego\\_Fotonu\\_Pozytonowa\\_Tomografia\\_Emisyjna](https://brain.fuw.edu.pl/edu/index.php/Obrazowanie:Obrazowanie_Medyczne/Scyntygrafia_Tomografia_Emisyjna_Pojedynczego_Fotonu_Pozytonowa_Tomografia_Emisyjna) Dostęp 10.01.2018r.
- [13] P. Moskal et al., *Nucl. Instrum. & Meth. A* 775, 54 (2015)
- [14] M. Pałka et al., *JINST* 12 P08001 (2017)
- [15] G. Korcyl et al., *IEEE Transactions on Medical Imaging*, w druku
- [16] T. Bednarski, Praca doktorska: *Kalibracja energetyczna i synchronizacja czasowa modularnego scyntylicyjnego systemu detekcyjnego do tomografii TOF-PET*, UJ 2016
- [17] S. Niedźwiecki et al., *Acta Phys. Polon. B* 48, 1567(2017)
- [18] M. Skurzok, M. Silarski, K. Kacprzak: *J-PET Data Analysis with Framework software version 6.1*
- [19] E. Kubicz *Biomedical applications of Positron Annihilation Lifetime Spectroscopy: nonstructural characterization of normal and cancer cells.*
- [20] K. Dulski rozmowa prywatna
- [21] <https://www.lenntech.com/Data-sheets/Amberlite-XAD4-L.pdf>. Dostęp 15.03.2018r.
- [22] D. Alfs, PET UJ Raport nr 2/2017

[23] K. Dulski rozmowa prywatna

[24] A. Szwedowski, R. Romaniuk: *Szkło optyczne i foniczne*, WNT, 2009

[25] PCCP: B. Jasińska, A. Dawidowicz *Processes during liquation of Vycor glass studies by positron annihilation lifetime spectroscopy*.