

Cenni di Fisica Atomica e nucleare

La fisica atomica e nucleare moderna rappresentano tra i più notevoli risultati scientifici del secolo scorso. Non esiste quasi più un ambito scientifico o tecnologico che non utilizzi i concetti e le tecniche sviluppate in questo campo. Le teorie e le tecniche di fisica atomica e nucleare hanno svolto un ruolo importante anche nelle scienze della vita: le teorie hanno fornito un solido fondamento per la comprensione della struttura e dell'interazione delle molecole organiche, e le tecniche sono utilizzate in molte strumentazioni, sia per la ricerca che per la clinica. Descriveremo brevemente in questo capitolo l'atomo e il nucleo e discuteremo le applicazioni della fisica atomica e nucleare alle scienze della vita.

FISICA ATOMICA

L'atomo

Nel 1912, attraverso il lavoro di JJ Thompson, E. Rutherford e dei loro colleghi, furono fatte una serie di scoperte importanti riguardo gli atomi che compongono la materia. Si è constatato che gli atomi contengono elettroni con carica negativa e protoni, relativamente più pesanti, carichi positivamente. Il protone è circa 2000 volte più pesante dell'elettrone, ma la grandezza della carica delle due particelle è la stessa. Ci sono tanti protoni con carica positiva in un atomo quanti elettroni con carica negativa. L'atomo nel suo complesso è quindi elettricamente neutro. L'identità di un atomo è determinata dal numero di protoni (o numero atomico, Z). Ad esempio, l'idrogeno ha 1 protone, il carbonio 6, l'argento ne ha 47. Attraverso una serie di esperimenti ingegnosi, Rutherford ha mostrato che la maggior parte della massa atomica è concentrata nel nucleo composto da protoni e che gli elettroni si trovano al di fuori del nucleo. Successivamente è stato scoperto che il nucleo contiene anche un'altra particella, il neutrone, che ha approssimativamente la stessa massa del protone ma è elettricamente neutra. Sebbene il nucleo contenga la maggior parte della massa atomica, occupa solo una piccola parte del volume totale dell'atomo. Il diametro dell'intero atomo è dell'ordine di 10^{-8} cm, ma il diametro del nucleo è solo circa 10^{-13} cm. La configurazione degli elettroni intorno al nucleo non era nota a quel tempo.

Nel 1913, il fisico danese Niels Bohr propose un modello per l'atomo molto innovativo in quel momento e capace di spiegare in modo soddisfacente i risultati sperimentali consolidati. La più sorprendente proprietà osservata degli atomi riguardava la luce (o più in generale la radiazione elettromagnetica) da essi emessa. Quando un elemento puro viene esposto ad una fiamma, esso emette luce con una o più lunghezze d'onda strettamente definite, dette righe spettrali. Ogni elemento emette il proprio caratteristico spettro di luce. Questo è in contrasto con quanto

avviene per un filamento incandescente in una lampadina, per esempio, che emette luce in un intervallo continuo di lunghezze d'onda. Prima di Bohr, gli scienziati non riuscivano a spiegare perché questi “colori” venissero emessi dagli atomi. Il modello di Bohr dell'atomo spiegava finalmente perché venissero emessi spettri discreti. Bohr riconsiderò il modello dell'atomo proposto da Rutherford, con al centro il nucleo positivo costituito da protoni (e neutroni) ed intorno gli elettroni orbitanti intorno al nucleo come i pianeti orbitano attorno al sole e mantenuti in orbita dall'attrazione elettrostatica del nucleo. Per spiegare l'emissione delle righe spettrali, Bohr postulò che gli elettroni potessero percorrere solo orbite discrete intorno al nucleo. In altre parole, gli elettroni si trovano solo in determinate orbite consentite, i cui raggi sono in relazione con le righe spettrali.

Le restrizioni orbitali sono più facilmente illustrate partendo dal semplice atomo di idrogeno, che ha un nucleo con un singolo protone e un unico elettrone orbitante intorno ad esso (fig. 1) normalmente nell'orbita permessa più vicina al nucleo. Se viene fornita all'atomo sufficiente energia, l'elettrone può "saltare" ad una delle orbite superiori consentite più lontane dal nucleo. Per descrivere il comportamento di atomi con più di un elettrone, era necessario imporre una restrizione supplementare sulla struttura dell'atomo: il numero di elettroni in una data orbita non può essere superiore a $2n^2$ dove n è l'ordine dell'orbita dal nucleo. Così, il numero massimo di elettroni nella prima orbita consentita è $2 \times (1)^2 = 2$; nella seconda orbita è $2 \times (2)^2 = 8$; nella terza orbita, è $2 \times (3)^2 = 18$, e così via.

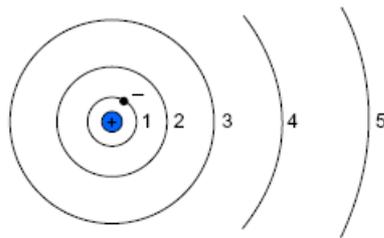


FIGURE 16.1 Bohr model for the hydrogen atom. The electron orbits about the nucleus and can occupy only discrete orbits with radii 1, 2, 3, and so on.

Fig.1 Modello di Bohr per l'atomo di idrogeno. L'elettrone orbita intorno al nucleo e può occupare solo orbite discrete con raggi 1, 2, 3 e così via.

L'elio ha due elettroni, e, quindi, la sua prima orbita è riempita. Il litio ha tre elettroni, due dei quali riempiono la prima orbita; il terzo elettrone, quindi, deve essere nella seconda orbita. Questa semplice sequenza non è completamente applicabile agli atomi molto complessi, ma fondamentalmente questo è il modo in cui gli elementi sono costruiti.

Una quantità specifica di energia è associata ad ogni configurazione di orbitali permessa per l'elettrone. Pertanto, invece di parlare dell'elettrone come situato in una

certa orbita, possiamo riferirci ad esso con la corrispondente quantità di energia. Ciascuno di questi valori consentiti di energia è chiamato livello di energia. Un diagramma dei livelli di energia di un atomo è mostrato in fig. 2. Si noti che ogni elemento ha una propria caratteristica struttura dei livelli di energia. Gli elettroni in un atomo possono occupare solo stati energetici specifici; cioè, in un dato atomo l'elettrone può avere una energia E^1 , E^2 , E^3 e così via, ma non può avere un'energia intermedia tra questi valori. Questa è una diretta conseguenza delle restrizioni sulle configurazioni orbitali consentite per gli elettroni.

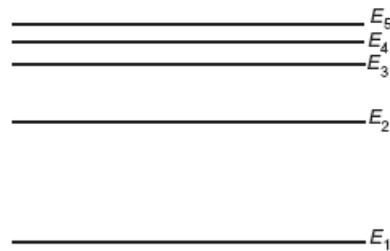


FIGURE 16.2 Energy levels for an atom.

Fig. 2 Livelli energetici per un atomo

Il livello di energia più basso che un elettrone può occupare è chiamato stato fondamentale. Questo stato è associato con la configurazione orbitale più vicina al nucleo. I livelli di energia superiori consentiti, chiamati stati eccitati, sono associati ad orbite più grandi e diverse forme orbitali. Normalmente l'elettrone occupa il livello di energia più basso ma può essere eccitato in uno stato energetico superiore, fornendo energia all'atomo.

Un atomo può essere eccitato passando da un minore ad un maggiore stato energetico in vari modi. I due metodi più comuni di eccitazione sono la collisione di elettroni e l'assorbimento di radiazione elettromagnetica. L' eccitazione da collisione di elettroni si verifica più frequentemente in una scarica di gas. Se una corrente ha attraversato un gas di atomi, l'elettrone che collide è rallentato e l'elettrone nell'atomo viene promosso a una configurazione di energia superiore. Quando gli atomi eccitati ricadono negli stati energetici inferiori, l'energia in eccesso viene emessa come radiazione elettromagnetica. Ogni atomo rilascia la sua energia in eccesso sotto forma di singolo fotone. Pertanto, l'energia del fotone è semplicemente la differenza tra le energie dello stato iniziale E^i e dello stato finale E^f dell'atomo. La frequenza f della radiazione emessa è data da:

Eq. 16.1

$$\int \frac{\text{Energy of photon}}{\text{Planck constant}} = \frac{E_i - E_f}{h}$$

La transizione tra ogni coppia di livelli energetici provoca l'emissione di luce ad una frequenza specifica, chiamata frequenza di transizione o di risonanza. Pertanto, un gruppo di atomi altamente eccitati di un dato elemento emette luce con uno spettro di frequenze ben definite che costituiscono lo spettro ottico per quell'elemento.

Corrispondentemente, un atomo in un dato livello di energia può essere eccitato ad un livello superiore mediante luce ad una frequenza specifica, tale che ciascun fotone abbia la giusta quantità di energia per promuovere il salto energetico elettronico. Gli atomi, quindi, assorbono la luce solo alle frequenze di transizione specifica, data dall'eq. 16.1. , la luce di altre frequenze non viene assorbita. Se un raggio di luce bianca (contenente tutte le frequenze) viene fatto passare attraverso un gruppo di atomi di una data specie, lo spettro della luce trasmessa mostra delle lacune corrispondenti all'assorbimento delle frequenze specifiche degli atomi. Questo è chiamato spettro di assorbimento dell'atomo. Nel loro stato di riposo, la maggior parte degli atomi si trovano nello stato fondamentale. Lo spettro di assorbimento, di conseguenza, di solito contiene solo linee associate alle transizioni dallo stato fondamentale a stati consentiti più elevati (Fig. 3).

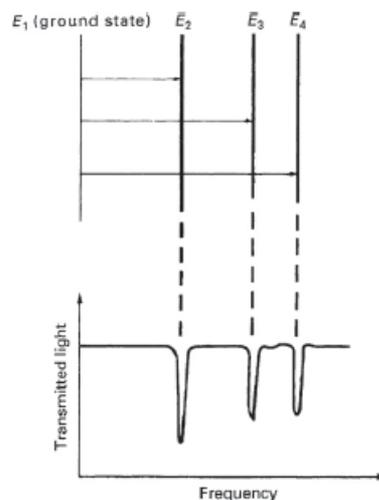


FIGURE 16.3 The absorption spectrum.

Fig. 3 Spettro di assorbimento.

Gli spettri ottici sono prodotti dagli elettroni esterni dell'atomo poiché gli elettroni più interni, quelli più vicini al nucleo, sono legati più strettamente e sono di conseguenza più difficilmente eccitabili. Tuttavia, in una collisione altamente energetica con un'altra particella, un elettrone interno può essere eccitato. Quando in un tale atomo eccitato un elettrone ritorna nell'orbita interna, l'energia in eccesso viene nuovamente rilasciata come quanto di radiazione elettromagnetica. Poiché l'energia di legame qui

è circa mille volte superiore rispetto agli elettroni esterni, la frequenza della radiazione emessa è corrispondentemente elevata. Le radiazioni elettromagnetiche in questa gamma di frequenza sono chiamate raggi X.

Il modello di Bohr ha anche permesso di spiegare qualitativamente la formazione dei legami chimici come dovuta alla distribuzione degli elettroni nelle orbite atomiche. Quando l'orbita non è completamente riempita (che è il caso della maggior parte degli atomi), gli elettroni di un atomo possono occupare parzialmente l'orbita di un altro atomo. Questa condivisione delle orbite attira gli atomi insieme e produce un legame chimico. Ad esempio, mostriamo in fig. 4 la formazione di una molecola di idrogeno biatomico a partire da due atomi di idrogeno: nell'orbita di ciascuno degli atomi di idrogeno c'è spazio per un altro elettrone. Un'orbita completamente riempita è la configurazione più stabile; pertanto, quando due atomi di idrogeno sono vicini, condividono reciprocamente i loro elettroni, e, in questo modo, l'orbita di ciascun atomo è completamente riempita. Questa orbita condivisa può essere raffigurata come un elastico che tira i due atomi insieme. Pertanto, la condivisione degli elettroni lega gli atomi in una molecola. Mentre la condivisione di elettroni lega gli atomi insieme, la repulsione coulombiana dei nuclei tende a tenerli separati.

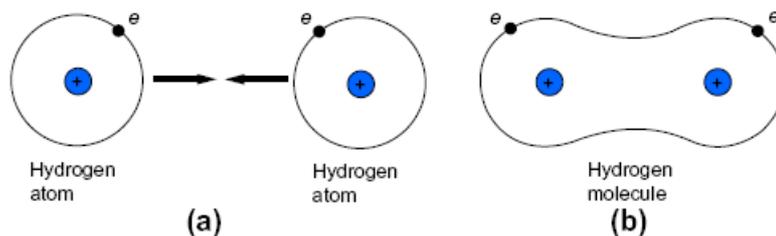


FIGURE 16.4 A schematic representation for the formation of a hydrogen molecule. (a) Two separate hydrogen atoms. (b) When the two atoms are close together, the electrons share each other's orbit, which results in the binding of the two atoms into a molecule.

Fig. 4 Una rappresentazione schematica della formazione di una molecola di idrogeno. (a) due atomi di idrogeno separati. (b) Quando i due atomi sono vicini, gli elettroni condividono reciprocamente le orbite, con il conseguente legame dei due atomi a formare una molecola

La distanza di equilibrio tra gli atomi in una molecola è determinata da queste due forze contrarie. Le molecole più complesse si formano in modo simile. Atomi con orbite completamente riempite (gli atomi dei cosiddetti gas nobili: elio, neon, argon, kripton, xenon) non possono condividere gli elettroni con altri elementi e sono, quindi, chimicamente più inerti.

Anche le molecole hanno spettri caratteristici sia in emissione sia in assorbimento. Ma poiché le molecole sono più complicate degli atomi, i loro spettri sono

corrispondentemente più complessi. Oltre alla configurazione elettronica, questi spettri dipendono anche dal moto dei nuclei e sono unici per ogni tipo di molecola.

SPRETTOSCOPIA

L'assorbimento e l'emissione di spettri da parte di atomi e molecole sono specifici per

ogni specie chimica, e possono servire quindi come le impronte digitali ad identificare atomi e molecole in varie sostanze. Le tecniche spettroscopiche sono state utilizzate inizialmente in esperimenti di base con atomi e molecole, ma sono state presto adottate in molti altri settori, comprese le scienze della vita.

In biochimica, la spettroscopia viene utilizzata per identificare i prodotti delle reazioni chimiche complesse; in medicina viene utilizzata di routine per determinare la concentrazione di alcuni atomi e molecole del corpo. Da una analisi spettroscopica delle urine, per esempio, si può determinare il livello di concentrazione del mercurio nel corpo. Il livello di zucchero nel sangue viene misurato producendo una reazione chimica nel campione di sangue estratto dal paziente che si traduce in un prodotto colorato; la concentrazione di questo prodotto colorato viene quindi misurata mediante spettroscopia ad assorbimento.

I principi fondamentali della spettroscopia sono semplici. Nella spettroscopia ad emissione il campione in esame viene eccitato da una corrente elettrica o una fiamma. La luce emessa viene poi esaminata e identificata. Nella spettroscopia ad assorbimento, il campione viene inserito nel percorso di un fascio di luce bianca. L'esame della luce trasmessa rivela le lunghezze d'onda mancanti che identificano i componenti della sostanza. Sia lo spettro di assorbimento che quello di emissione possono fornire informazioni anche sulla concentrazione dei vari componenti nella sostanza. Nel caso di emissione, l'intensità della luce emessa nello spettro è proporzionale al numero di atomi o molecole delle specie indicate. In spettroscopia ad assorbimento, la quantità di assorbimento può essere correlata alla concentrazione. Lo strumento utilizzato per analizzare gli spettri è chiamato spettrometro. Questo dispositivo registra l'intensità della luce in funzione della lunghezza d'onda.

Uno spettrometro, nella sua forma più semplice, è costituito da un sistema di focalizzazione, un prisma e un rivelatore di luce (vedi fig. 5). Il sistema di focalizzazione forma un fascio parallelo di luce che passa attraverso il campione in esame. La luce passa attraverso il prisma. Il prisma, che può essere ruotato, scompone il fascio nelle sue componenti a differente lunghezza d'onda. A questo punto, il fascio suddiviso può essere fotografato e identificato. Di solito, tuttavia, lo spettro viene rilevato una piccola sezione alla volta. Questo si ottiene mediante la stretta fenditura di uscita che intercetta solo una porzione dello spettro. Poiché il prisma viene ruotato, l'intero spettro viene spazzato sequenzialmente oltre la fenditura. La posizione del prisma è calibrata in modo da corrispondere alla lunghezza d'onda incidente sulla fessura. La luce che passa attraverso la fenditura viene rilevata da un fotorivelatore che produce un segnale elettrico proporzionale all'intensità della luce. L'intensità del

segnale in funzione della lunghezza d'onda può essere visualizzata su un sistema di registrazione (ad esempio un oscilloscopio).

Gli spettrometri utilizzati nel lavoro clinico di routine sono automatizzati e possono essere azionati da personale relativamente non qualificato. L'identificazione e l'interpretazione degli spettri prodotti dalle molecole meno note, tuttavia, richiedono una considerevole formazione. Oltre a identificare la molecola, tali spettri forniscono anche informazioni sulla struttura molecolare. L'uso degli spettrometri è ulteriormente analizzato nell' Esercizio 16-1.

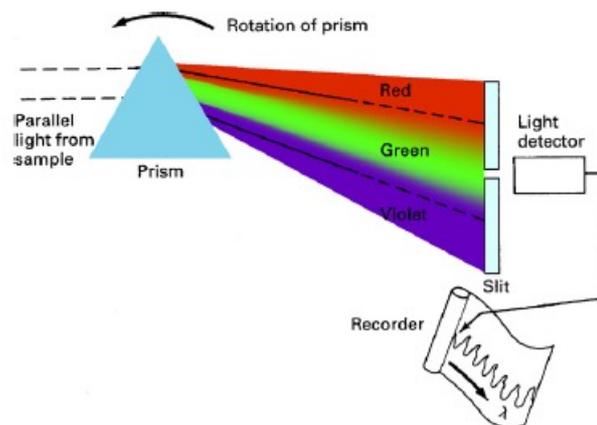


FIGURE 16.5 The measurement of spectra.

Fig. 5 Schema di spettrofotometro

MECCANICA QUANTISTICA

Sebbene il modello di Bohr spiegasse molte osservazioni sperimentali, all'inizio la teoria sembrava artificiosa, e certamente il concetto di orbite stabili consentite con un determinato numero di elettroni sembrava arbitrario. Il modello, tuttavia, ha contribuito in modo importante allo sviluppo della meccanica quantistica.

Nella descrizione dell'atomo secondo la meccanica quantistica, non è possibile assegnare orbite o traiettorie esatte agli elettroni: gli elettroni possiedono delle proprietà ondulatorie e si comportano come nuvole di forma specifica intorno al nucleo. I postulati nella teoria di Bohr sono una naturale conseguenza dell'approccio all'atomo secondo la meccanica quantistica, mentre la meccanica quantistica spiega molti altri fenomeni al di fuori del campo di applicazione del modello di Bohr.

La forma di molecole semplici, per esempio, può essere ricavata come conseguenza diretta dell'interazione tra le configurazioni di elettroni negli atomi componenti. Il concetto che le particelle possano esibire proprietà ondulatorie è stato introdotto nel 1924 da Louis de Broglie in analogia con la duplice natura particellare ed ondulatoria

della luce. De Broglie suggerì che le particelle possano esibire proprietà ondulatorie con lunghezza d'onda λ :

Eq. 16.2

$$\lambda = \frac{h}{mv}$$

dove m e v sono la massa e la velocità della particella e h è la costante di Planck. Nel 1925, l'ipotesi di de Broglie è stata confermata da esperimenti che hanno dimostrato che gli elettroni che passano attraverso i cristalli formano pattern ondulatori di diffrazione con una configurazione corrispondente ad una lunghezza d'onda data dall' Eq. 16.2.

IL MICROSCOPIO ELETTRONICO

E' noto che le dimensioni del più piccolo oggetto osservabile da un microscopio è circa la metà della lunghezza d'onda della radiazione illuminante. Nei microscopi ottici, questo limita la risoluzione a circa 200 nm (2000 Å). Sfruttando le proprietà ondulatorie degli elettroni, è possibile costruire microscopi con risoluzione di circa 1000 volte inferiore a questo valore.

E' relativamente facile accelerare elettroni in una camera a vuoto ad alte velocità in modo che la loro lunghezza d'onda sia inferiore a 10^{-10} m (1 Å). Inoltre, la direzione del moto degli elettroni può essere alterata da campi elettrici e magnetici. Così, campi opportunamente sagomati possono agire come lenti per gli elettroni. La breve lunghezza d'onda di elettroni accoppiati e la possibilità di focalizzarli ha portato allo sviluppo di microscopi elettronici che possono osservare oggetti 1000 volte più piccoli di quelli visibili con i microscopi ottici. La struttura di base di un microscopio elettronico è mostrata in fig. 6. Le somiglianze tra il microscopio elettronico e quello ottico sono evidenti: entrambi hanno la medesima configurazione di base con due lenti che producono due stadi di ingrandimento. Gli elettroni sono emessi da un filamento riscaldato e vengono poi accelerati e collimati in un fascio. Il fascio passa attraverso il campione sottile sotto esame che diffrange gli elettroni più o meno nello stesso modo in cui la luce viene diffratta in un microscopio ottico. Ma a causa della loro breve lunghezza d'onda, gli elettroni sono influenzati da strutture molto più piccole all'interno del campione. Gli elettroni trasmessi sono focalizzati dalla lente dell'obiettivo in una vera e propria immagine. Questa immagine viene poi ulteriormente amplificata dalla lente del proiettore, che proietta l'immagine finale su pellicola o su schermo fluorescente. Sebbene sia possibile produrre elettroni con lunghezza d'onda molto inferiore a 10^{-10} m (1 Å), la risoluzione teorica ottimale implicita in tali lunghezze d'onda brevi non è ancora stata realizzata. Allo stato attuale, la migliore risoluzione dei microscopi elettronici è di circa 5×10^{-10} m (5 Å).

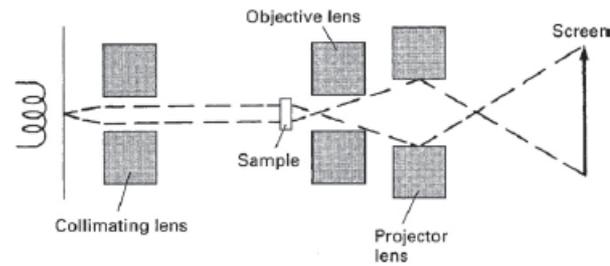


FIGURE 16.6 The electron microscope.

Fig. 6 microscopio elettronico

Poiché gli elettroni vengono diffusi dall'aria, il microscopio deve essere contenuto in una camera a vuoto. Inoltre, i campioni in esame devono essere asciutti e sottili. Queste condizioni, ovviamente, presentano alcune limitazioni nello studio dei materiali biologici. I campioni devono essere appositamente preparati per l'esame al microscopio elettronico: essi devono essere asciutti, sottili e in alcuni casi rivestiti. La microscopia elettronica ha così fornito interessanti immagini che mostrano i dettagli di strutture cellulari, processi biologici, e di recente anche grandi molecole come il DNA nel processo di replicazione (fig. 7).

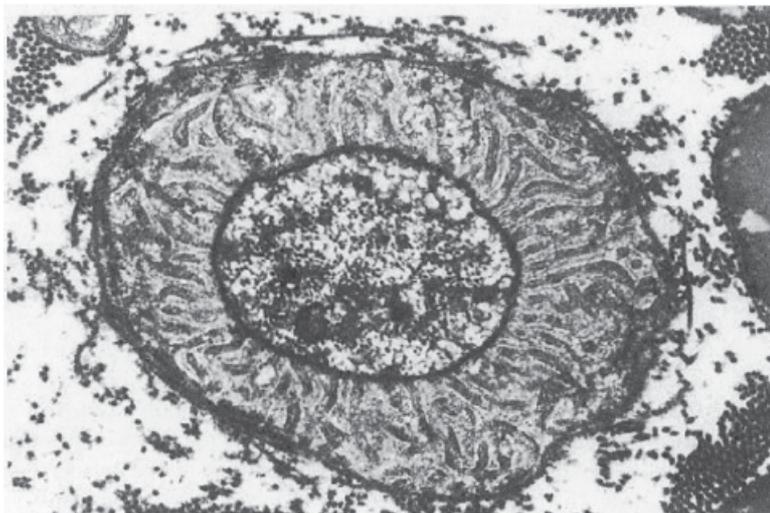


FIGURE 16.7 Electron micrograph of an individual axon in the peripheral nerve of a mouse. The cross section of the axon at the level of the node of Ranvier is about $2.5 \mu\text{m}$ in width. Surrounding the axon is a differentiated region of the myelin sheath. (Photograph courtesy of Professor Dan Kirschner, Biology Department, Boston College, and Dr. Bela Kosaras, Primate Center, Southborough, MA.)

fig. 7 Immagine a microscopia elettronica di un singolo assone in un nervo periferico di un topo. La sezione dell'assone a livello di un nodo di Ranvier è circa 2.5 micron. Attorno all'assone è visibile una regione differenziata di guaina mielinica

I RAGGI X

Nel 1895, Wilhelm Conrad Roentgen annunciò la sua scoperta dei raggi X. Egli aveva

osservato che quando elettroni ad alta energia colpiscono un materiale ad alto numero atomico, la radiazione emessa dal materiale era così penetrante da attraversare oggetti che sono opachi alla luce. E' stato successivamente dimostrato che i raggi X costituiscono una forma di radiazione elettromagnetica di breve lunghezza d'onda emessa da atomi altamente eccitati. Già Roentgen aveva dimostrato che i raggi X possono impressionare una pellicola e produrre immagini di oggetti in contenitori opachi. Dopo appena tre settimane dall'annuncio di Roentgen, due medici francesi, Oudin e Barthélemy, produssero radiografie delle ossa di una mano. Da allora, i raggi X sono diventati uno degli strumenti diagnostici più utilizzati in medicina permettendo, con le tecniche attuali, anche di visualizzare gli organi interni del corpo che sono relativamente trasparenti ai raggi X grazie all' iniezione nell'organo di un liquido opaco ai raggi X.

I raggi X hanno anche fornito preziose informazioni riguardo la struttura delle molecole biologicamente importanti. La tecnica utilizzata è chiamata cristallografia. La lunghezza d'onda dei raggi X è dell'ordine di 10^{-10} m, circa la stessa distanza tra atomi in una molecola. Pertanto, se un fascio di raggi X viene fatto passare attraverso un cristallo, i raggi trasmessi producono un modello di diffrazione che contiene informazioni sulla struttura e la composizione del cristallo. Il modello di diffrazione è costituito da regioni ad alta e bassa intensità di raggi X che mostrano zone di diversa luminosità (Fig. 8).

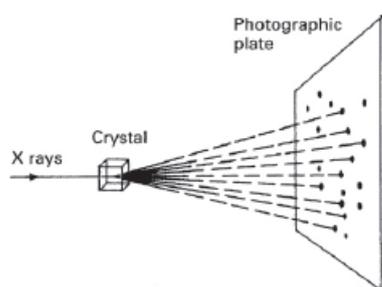


FIGURE 16.8 Arrangement for detecting diffraction of X-rays by a crystal.

Fig. 8 sistema per la rivelazione di raggi X diffusi da un cristallo

Gli studi di diffrazione sono particolarmente utili con le molecole che formano o che possono essere forzate a formare (molte molecole biologiche possono infatti essere cristallizzate nelle condizioni appropriate) una matrice cristallina periodica regolare. Va notato, tuttavia, che il modello di diffrazione non rappresenta un'immagine inequivocabile ed unica delle molecole nel cristallo, bensì è una mappatura degli effetti collettivi delle molecole sui raggi X che attraversano il cristallo. La struttura

della singola molecola deve essere dedotta dalla prova indiretta fornita dal pattern di diffrazione.

Se il cristallo ha una struttura semplice, come il cloruro di sodio per esempio, il modello di diffrazione di raggi X è semplice e relativamente facile da interpretare. Cristalli complicati, tuttavia, come quelli sintetizzati da molecole organiche, producono figure di diffrazione molto complesse. Tuttavia, anche in questo caso, è possibile ottenere alcune informazioni circa la struttura delle molecole che costituiscono il cristallo. Per risolvere le caratteristiche tridimensionali delle molecole, si devono generare pattern di diffrazione da migliaia di angolazioni diverse. I modelli sono poi analizzati con l'ausilio di un computer. Questi tipi di studi hanno fornito informazioni utili per la determinazione della struttura di penicillina, vitamina B12, DNA, e molte altre molecole biologicamente importanti.

LA TERMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) a RAGGI X

Una semplice immagine radiografica a raggi X non fornisce informazioni di profondità: la radiografia rappresenta l'attenuazione totale del fascio di raggi X che attraversa un oggetto nel suo percorso. Ad esempio, una convenzionale radiografia del polmone può rivelare l'esistenza di un tumore, ma non mostrerà quanto in profondità nel polmone il tumore si trova. Sono state sviluppate diverse tecniche tomografiche per produrre immagini "a fetta" dell'interno del corpo, che forniscono informazioni di profondità (tomografia dal greco Tomos, che significa sezione). Attualmente il più utilizzato di questi dispositivi è la Tomografia Computerizzata (TC), sviluppata a partire dagli anni '60. Il principio di base della tecnica nella sua forma più semplice è illustrato in fig. 9a e b. Un sottile fascio di raggi X passa attraverso il piano che vogliamo studiare e viene ricevuto da un rivelatore in uscita, diametralmente opposto al generatore. Al variare dell'angolo del raggio X rispetto all'oggetto in analisi, il percorso del fascio viene modificato e si otterrà una nuova informazione quando la combinazione sorgente-rivelatore di raggi X viene spostata lateralmente lungo la scansione della regione di interesse, come mostrato dalla freccia in fig. 9a. Ad ogni posizione, il segnale rilevato contiene informazioni integrate sulle proprietà di trasmissione dei raggi X nel percorso completo in questo caso A- B. L'angolo viene poi modificato di una piccola quantità (circa 1°) e il processo si ripete circolarmente intorno all'oggetto. Come indicato nella fig. 9b, ruotando la combinazione sorgente-rivelatore, possono essere ottenute informazioni circa i punti di intersezione dei fasci di raggi X.

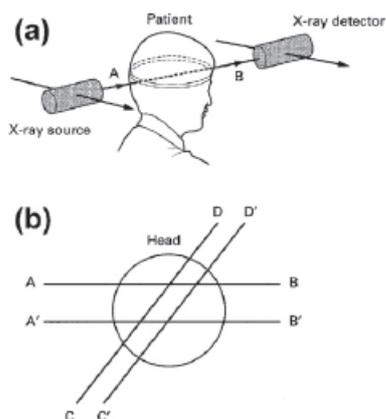


FIGURE 16.9 (a) Basic principle of computed axial tomography. (b) Rotation of the source-detector combination provides information about the X-ray transmission properties of each point within the plane of the object to be studied.

Fig. 9 (a) principio base della Tomografia Computerizzata. (b) la rotazione della coppia sorgente-rivelatore fornisce informazioni sulle proprietà di trasmettere i raggi X di ogni punto nel piano dell'oggetto in studio 8in fig. (a): paziente, sorgente di raggi X, rivelatore di raggi X)

Nella Fig. 9b, è mostrato schematicamente il fascio di scansione a due angoli con due posizioni laterali ad ogni angolo. Poichè in ogni posizione, il segnale rilevato trasporta informazioni integrate sul percorso completo, due percorsi che si intersecano contengono informazioni comuni circa l'unico punto di intersezione. Nella figura, quattro di tali punti sono indicati all'intersezione dei fasci A- B, A' - B', C - D e C' - D'. Le molteplici immagini ottenute mediante traslazione e rotazione contengono informazioni sulle proprietà di trasmissione di raggi X di ciascun punto nel piano dell'oggetto da studiare. Questi segnali vengono memorizzati e viene costruita punto per punto una immagine della fetta sottile digitalizzata all'interno del corpo mediante un' analisi computerizzata piuttosto complessa. Le fette visualizzate all'interno del corpo sono in genere di spessore di circa 2 mm (e anche meno nelle TC di recente generazione). Nelle versioni più recenti vengono utilizzati dei rivelatori multipli per registrare il segnale (TC multi-slice o multi-banco) e l'acquisizione dei dati è molto più rapida, permettendo di ottenere un'immagine in pochi secondi.

LASER

Come è stato sottolineato nei precedenti paragrafi, quando luce di frequenza corrispondente alla transizione tra due livelli energetici di atomi (o molecole) viene fatta passare attraverso un insieme di atomi, i fotoni vengono assorbiti dagli atomi che si trovano nel livello di energia più basso e vengono spostati al livello più elevato (eccitato). Gli atomi in un livello eccitato possono tornare allo stato più basso emettendo un fotone alla frequenza di risonanza corrispondente (vedi Eq. 16.1). Questo tipo di emissione è

chiamata emissione spontanea. Tuttavia, gli atomi in uno stato eccitato possono emettere fotoni anche in un altro modo.

Nel 1916, Albert Einstein ha analizzato l'interazione della radiazione elettromagnetica con la materia utilizzando la meccanica quantistica e le considerazioni di equilibrio. I suoi risultati hanno mostrato che, quando la luce interagente con gli atomi in uno stato di energia inferiore viene assorbita, vi è una interazione parallela di luce con atomi nello stato energetico eccitato. La luce alla frequenza di risonanza interagisce con gli atomi eccitati stimolandoli ad una transizione di ritorno allo stato di energia inferiore. Nel processo, ogni atomo stimolato emette un fotone alla frequenza di risonanza e in fase con la luce stimolante. Questo tipo di emissione di luce è chiamata emissione stimolata.

In un insieme di atomi o molecole in condizioni di equilibrio, la maggior parte degli atomi si trova in uno stato di energia inferiore. Quando un fascio di luce alla frequenza di risonanza passa attraverso un insieme di atomi in equilibrio, più fotoni vengono espulsi dal fascio per assorbimento rispetto a quelli che vengono aggiunti ad esso mediante emissione stimolata e il fascio di luce risulta così attenuato. Tuttavia, attraverso una varietà di tecniche è possibile invertire la situazione normale e indurre più atomi ad occupare uno stato energetico superiore (rispetto ad uno inferiore). Un insieme di atomi di cui la maggioranza occupi lo stato a maggiore energia, si dice che abbia una distribuzione di popolazione invertita. Quando la luce alla frequenza di risonanza attraversa questi atomi con distribuzione di popolazione invertita, vengono aggiunti al fascio mediante l' emissione stimolata più fotoni di quelli che vengono portati fuori dal fascio per assorbimento. Come risultato l'intensità del fascio di luce aumenta. In altre parole, la luce viene amplificata. Un mezzo con una popolazione invertita può essere realizzato in un particolare tipo di sorgente luminosa chiamata laser (light amplification by stimulated emission of radiation , amplificazione di luce mediante emissione stimolata di radiazione) (vedi Esercizi 16-3 e 16-4).

La luce emessa da un laser ha alcune proprietà uniche. La luce di un raggio laser è coerente, cioè, la fase dell'onda in tutti i punti del fascio di luce laser è correlata nel tempo e nello spazio. Come risultato la luce emessa può essere raccolta in un fascio parallelo che può essere successivamente concentrato in un'area molto piccola, tipicamente dell'ordine della lunghezza d'onda della luce. In questo modo una grande quantità di energia può essere direzionata in una piccola regione con un elevato grado di precisione posizionale. Inoltre, la luce emessa da un laser è monocromatica (colore unico) con la lunghezza d'onda determinata dal mezzo di amplificazione.

Il primo laser è stato costruito nel 1960. Da allora sono stati sviluppati diversi tipi di laser, che operano in un ampio intervallo di energie e lunghezze d'onda e che coprono l'intero spettro luminoso, dall'infrarosso all'ultravioletto. Alcuni laser producono impulsi molto intensi di luce di breve durata, altri operano in modo continuo. I laser sono ora ampiamente utilizzati nel campo della scienza, della tecnologia, e sempre più anche in medicina. La Fig 10 mostra un laser a ioni Argon che emette luce verde o blu (a seconda delle impostazioni) ed è uno dei laser più frequentemente utilizzati in applicazioni mediche.



FIGURE 16.10 Argon-ion laser. From www.nationallaser.com

Fig. 10 Laser a ioni Argon. Da: www.nationallaser.com

I LASER IN CHIRURGIA

Subito dopo lo sviluppo del primo laser apparve evidente che il dispositivo sarebbe stato molto utile come strumento chirurgico. Un fascio di luce laser molto intenso e concentrato su una piccola zona può infatti incidere e bruciare il tessuto selezionato senza danni alle zone limitrofe.

Il sanguinamento e il dolore durante tale procedura sono ridotti al minimo, perché i vasi sanguigni sono cauterizzati e le terminazioni nervose isolate. Anche le infezioni, allo stesso modo, possono essere ridotte perché lo strumento di taglio non è in contatto fisico con il tessuto.

Prima che i laser venissero utilizzati con successo in procedure chirurgiche, una vasta gamma di studi fu condotta per comprendere l'effetto di una luce intensa sui vari tipi di tessuto. Inoltre, la tecnologia doveva sviluppare un preciso controllo dell'intensità luminosa e della durata per il posizionamento preciso del punto focale. Mentre l'uso chirurgico del laser è in crescita in molti settori della medicina e odontoiatria, la precisione di posizionamento del laser nella rimozione del tessuto è particolarmente importante in neurochirurgia e chirurgia oculare, dove una frazione di millimetro può fare la differenza tra successo e fallimento.

Gli oculisti sono stati tra i primi ad utilizzare il laser per una vasta gamma di procedure. La riparazione dei distacchi di retina e delle rotture retiniche rappresentano alcune di tali applicazioni. A seguito di traumi o malattie, la retina può distaccarsi dal fondo dell'occhio. Se non trattata, questa condizione comporta la perdita della vista. Le procedure con il laser hanno avuto molto successo ad arrestare la degenerazione della retina e ripristinare la visione normale. La luce laser è focalizzata attraverso il diaframma sul confine della regione distaccata o danneggiata della retina. Il tessuto viene bruciato e le successive cicatrici "saldano" la retina al tessuto sottostante.

In un'altra applicazione oftalmologica, i laser sono usati per trattare la retinopatia diabetica. Il diabete è spesso causa di disturbi nel macro e microcircolo, tra cui i danni ai vasi sanguigni retinici. Tale condizione può causare gravi danni alla retina e al nervo ottico. La luce laser focalizzata sul vaso sanguigno danneggiato sigilla la perdita e rallenta un ulteriore deterioramento della retina. Purtroppo, il decorso della

malattia non viene interrotto e si possono sviluppare nuovi danni che richiedono trattamenti ripetuti. La fig 11 mostra una tipica strumentazione per chirurgia oculare.



FIGURE 16.11 Physician performing laser eye surgery. From www.trustyguides.com

Fig. 11 Intervento oculistico di chirurgia laser. Da: www.trustyguides.com.

Un'applicazione relativamente recente ma ormai diffusa del laser in oftalmologia è la tecnica LASIK (Laser-Assisted In Situ Keratomileusis). Questa è una procedura chirurgica laser che rimodella la cornea con l'obiettivo di risolvere i problemi di messa a fuoco associati a miopia, ipermetropia e astigmatismo. In questa procedura, il computer che controlla il laser viene dapprima programmato definendo la quantità e la posizione del tessuto corneale da rimuovere. Quindi, utilizzando uno strumento di taglio chiamato microcheratomo, un lembo nella parte anteriore della cornea viene tagliato e poi ripiegato. Metà della cornea è rimodellata da impulsi laser controllati da un computer, in grado di offrire la giusta quantità di energia per eliminare il tessuto corneale nelle posizioni impostate. Come risultato di questa procedura viene spesso eliminata la necessità di occhiali.

I LASER NELL'IMAGING MEDICALE (APPROFONDIMENTO)

Come è noto, la luce nella regione rossa e infrarossa dello spettro penetra efficacemente nel tessuto biologico. Tuttavia, con le tecniche ottiche convenzionali la luce che emerge dal tessuto non può essere raccolta a formare una utile immagine di uno strato di tessuto perché la maggior parte della luce che viene riflessa (o trasmessa) da parte del tessuto è diffusa dalle cellule davanti e dietro lo strato di interesse. Per formare un'immagine utile di uno strato di tessuto specifico l'apparato di imaging deve selezionare la piccola quantità di luce proveniente dallo strato di interesse ed eliminare l'effetto della luce diffusa da altre parti del tessuto entro il quale il segnale di interesse è letteralmente sepolto.

Il microscopio confocale è un sistema progettato per eseguire questa operazione. Nei primi anni '90, è stata sviluppata un'altra tecnica denominata Optical Coherence

Tomography (OCT). La risoluzione tipica di uno strumento OCT è circa 10 micron, significativamente più alta rispetto al micron di un microscopio confocale. Tuttavia, lo strumento OCT può formare immagini di cellule fino a 2 o 3 mm all'interno del tessuto, mentre la profondità di penetrazione di un microscopio confocale è in genere inferiore a 1 mm.

Un diagramma schematico di un'apparecchiatura OCT è mostrato in fig. 12. Un raggio laser nel range dell' infrarosso (lunghezza d'onda di ~ 800 nm) è suddiviso in due fasci da uno specchio parzialmente argentato. Un fascio illumina il tessuto da esaminare, l'altro fascio viene riflesso da un secondo specchio e fornisce un riferimento per la rivelazione del segnale riflesso dal tessuto. Il fascio di riferimento e la luce riflessa dal tessuto vengono convogliati verso il rivelatore. La luce che è stata diffusa all'interno del tessuto ha perso la sua correlazione di fase con il fascio laser illuminante e quindi anche con il raggio laser di riferimento. Questa luce diffusa non correlata non forma una figura di interferenza con il fascio di riferimento. La piccola frazione del fascio riflesso che è singolarmente diffusa dalle cellule nel tessuto mantiene una relazione di fase con il fascio di riferimento e forma un pattern di interferenza sul rivelatore. Il pattern di interferenza contiene informazioni sulla posizione e la riflettività della cellula di origine. Quando il fascio di riferimento viene sottoposto a scansione tridimensionale si forma un pattern di interferenza modificato, che contiene le informazioni sulla luce riflessa strato dopo strato dalle cellule all'interno del campione. Il modello di interferenza viene elaborato da un computer, ottenendo un' immagine tradizionale, facilmente interpretabile. L'apparato OCT è stato finora molto utile nel fornire dettagli microscopici delle strutture retiniche, come è illustrato nella figura. Sono state sviluppate altre applicazioni particolarmente in dermatologia.

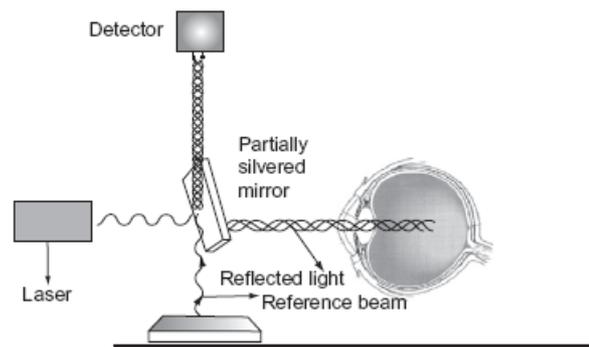


FIGURE 16.12 Schematic diagram of Optical Coherence Tomography (OCT) instrument, providing details of retinal structure.

Fig. 12 Schema di strumentazione per OCT, che fornisce dettagli sulla struttura della retina. (in fig: rivelatore, laser, specchio parzialmente argentato, luce riflessa, fascio di riferimento)

I LASER IN DIAGNOSTICA MEDICA

Un esempio di un strumento diagnostico non invasivo basato sul laser è un recente dispositivo sviluppato mediante scansione ottica a infrarossi e progettato per rilevare un'emorragia intracranica, spesso causata da trauma cranico o ictus emorragico. Il mancato rilevamento tempestivo di un sanguinamento intracranico può causare danni cerebrali irreversibili o la morte. Una scansione TC è di solito il metodo di diagnosi per l'emorragia cerebrale. Tuttavia, la strumentazione TC è costosa e non disponibile presso tutte le strutture mediche. Il dispositivo di nuova concezione costa circa l'1% di uno scanner TC, è portatile (delle dimensioni di un libro) e in grado di eseguire la diagnosi in soli 2 minuti. Inoltre, il paziente non è esposto ad alte dosi di radiazioni ionizzanti necessarie per produrre un'immagine TC.

Il funzionamento dello strumento si basa sulla differenza nelle proprietà ottiche del sangue e del tessuto cerebrale. L'assorbimento da parte del sangue di luce nella regione del vicino infrarosso dello spettro è molto maggiore rispetto all'assorbimento della luce da parte del tessuto cerebrale. In una versione del dispositivo, luce da un laser a diodo con $\lambda = 808$ nm illumina una parte del cranio e sia la luce riflessa che quella trasmessa vengono rilevate. Regioni simmetriche del cranio, come ad esempio i lati sinistro e destro sono illuminati e le intensità di luce misurate vengono confrontate. Poiché il sangue assorbe più luce rispetto al tessuto cerebrale, sia la luce riflessa che quella trasmessa saranno ridotte dalla parte dell'encefalo che è affetto da sanguinamento. Un confronto delle intensità luminose misurate provenienti da diverse regioni dell'encefalo identifica la presenza e la posizione dell'ematoma.

IL MICROSCOPIO A FORZA ATOMICA

Nel corso degli ultimi 30 anni diverse tecniche di imaging con sonde di scansione microscopiche

sono state sviluppate e perfezionate per ottenere immagini ad alta risoluzione delle superfici. In questi strumenti, le sonde posizionate vicino alla superficie dell'oggetto da scansionare producono immagini che permettono la visualizzazione di atomi e molecole di superficie. Tra i vari strumenti di questa categoria, il microscopio a forza atomica (MFA) è molto utile per applicazioni biologiche. La risoluzione dello strumento è paragonabile a quella del microscopio elettronico con un vantaggio molto importante: con il MFA i campioni possono essere studiati in aria o in ambienti acquosi biologicamente nativi. Per contro, i campioni studiati mediante microscopia elettronica, come abbiamo visto, devono essere contenuti in una camera a vuoto.

Un diagramma schematico del microscopio a forza atomica è mostrato in fig. 13. Una affilata sonda di silicene con un diametro dell'ordine di pochi nanometri è collegata ad una molla a sbalzo. Il campione da esaminare viene posto sulla piattaforma scanner con controllo di posizione nelle tre dimensioni (x, y definiscono il piano orizzontale, z la posizione verticale). La punta della sonda viene posizionata vicino (tra 1 e 10 nm) alla superficie del campione. Le distribuzioni di carica sul campione e sulla punta generano una forza di Coulomb attrattiva che attira la punta della sonda

verso la superficie del campione. Più la superficie è vicina alla punta, maggiore è la forza esercitata. Quando il campione viene spostato nel pattern di scansione, la distanza tra la punta e la superficie del campione varia in accordo con la configurazione molecolare della superficie. La corrispondente variazione nella forza altera la posizione del piano d'appoggio che viene monitorata dal fascio laser riflesso dalla superficie stessa del piano. In una disposizione frequentemente utilizzata, un meccanismo di retroazione controllato dal fascio laser riflesso sposta la piattaforma dello scanner in alto o in basso in modo da mantenere la distanza tra la punta e il campione costante. Mentre lo scanner sposta la piattaforma nel piano prefissato, il segnale di retroazione è sempre proporzionale alle variazioni di altezza della superficie del campione sotto la punta scansione. Il segnale di retroazione è registrato in funzione della posizione della punta di scansione. Il segnale di retroazione insieme alle informazioni sulla posizione della punta di scansione viene utilizzato per produrre un'immagine della superficie del campione. Un esempio di una tale immagine prodotta con MFA da batteri tipo *Bacillus cereus* è mostrato in fig. 14. I microscopi a sonda di scansione, quali il MFA, possono essere utilizzati anche per applicare una forza a superfici individuali di atomi e molecole e quindi, per modificare la loro posizione. In questo modo un modello può essere costruito atomo per atomo. Alcuni aspetti quantitativi della microscopia a forza atomica sono presentati nell'esercizio 16.5.

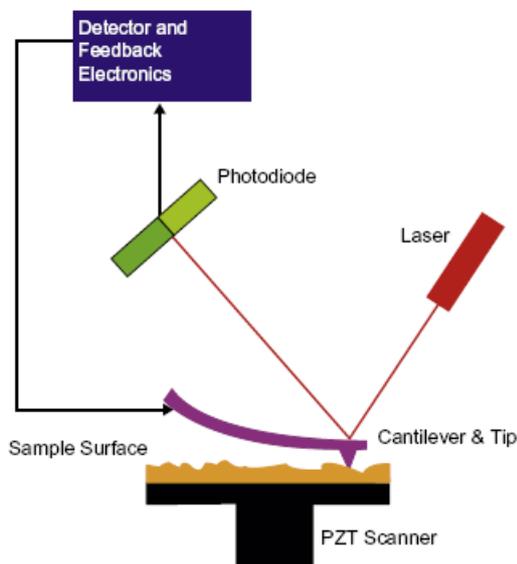


FIGURE 16.13 A schematic diagram of the atomic force microscope (AFM).

Fig. 13 schema di Microscopio a Forza Atomica. (in fig: rivelatore e elettronica di feedback, fotodiode, laser, superficie del campione, molla a sbalzo e punta della sonda, scanner PZT)



FIGURE 16.14 AFM-produced image of bacteria (*Bacillus cereus*).

Fig. 14 Immagine ottenuta con MFA di un batterio (*Bacillus Cereus*)

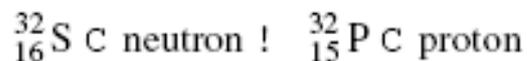
IL NUCLEO

Sebbene tutti gli atomi di un dato elemento abbiano lo stesso numero di protoni nel nucleo, il numero di neutroni può variare. Atomi con lo stesso numero di protoni ma diverso numero di neutroni sono chiamati isotopi. Tutti i nuclei degli atomi di ossigeno, per esempio, contengono 8 protoni ma il numero di neutroni nel nucleo può essere 8, 9, o 10. Questi sono gli isotopi dell'ossigeno e sono designati come ^{16}O , ^{17}O , ^{18}O . Questo è un tipo generale di simbolismo nucleare in cui il pedice al simbolo chimico dell'elemento è il numero di protoni nel nucleo e l'apice è la somma del numero di protoni e neutroni. Il numero di neutroni spesso determina la stabilità del nucleo. I nuclei della maggior parte degli atomi presenti in natura sono stabili. Vi sono, tuttavia, molti nuclei instabili che subiscono trasformazioni accompagnate da emissione di radiazione energetica. È stato studiato che le emissioni di questi nuclei radioattivi si dividono in tre categorie: (1) particelle alfa (α), che sono nuclei di elio ad alta velocità costituite da due protoni e due neutroni; (2) particelle beta (β), che sono gli elettroni (o i positroni) a velocità molto alta; e (3) raggi gamma (γ), che sono fotoni altamente energetici.

Il nucleo radioattivo di un dato elemento instabile non emette tutti e tre i tipi di radiazione contemporaneamente. Alcuni nuclei emettono particelle alfa, altri emettono particelle beta, e l'emissione di raggi gamma può accompagnare entrambi i casi. La radioattività è associata con la trasformazione del nucleo da un elemento ad un altro. Così, ad esempio, quando il radio emette una particella alfa, il nucleo si trasforma in radon.

Il decadimento di un dato nucleo radioattivo è un evento casuale. Alcuni nuclei decadono prima, altri più tardi. Se, invece, abbiamo a che fare con un gran numero di nuclei radioattivi, è possibile, utilizzando le leggi della probabilità, prevedere con precisione il tasso di decadimento per l'aggregato. Questo tasso di decadimento è caratterizzato dal tempo di dimezzamento (o emivita, $T_{1/2}$), che è l'intervallo di tempo durante cui la metà dei nuclei originali decadono. C'è una grande variazione

nella emivita di elementi radioattivi. Alcuni decadono molto rapidamente e hanno una emivita di pochi microsecondi o meno, altri decadono lentamente con un'emivita di molte migliaia di anni. Solo gli elementi radioattivi con una emivita molto lunga si trovano naturalmente sulla crosta terrestre. Uno di questi, per esempio, è l'isotopo dell'uranio $^{238}\text{U}_{92}$, che ha una emivita di $4,51 \times 10^9$ anni. Isotopi radioattivi di breve emivita possono essere prodotti negli acceleratori bombardando alcuni elementi stabili con particelle ad alta energia. In natura il fosforo, per esempio, ha 15 protoni e 16 neutroni nel nucleo ($^{31}\text{P}_{15}$). L'isotopo radioattivo del fosforo $^{32}\text{P}_{15}$ con 17 neutroni può essere prodotto bombardando lo zolfo con neutroni. La reazione è:



Questo fosforo radioattivo ha un tempo di dimezzamento di 14,3 giorni. Isotopi radioattivi di altri elementi possono essere prodotti in modo simile. Molti di questi isotopi sono stati molto utili nelle applicazioni cliniche e biologiche.

IMAGING A RISONANZA MAGNETICA (RM)

Le Immagini della morfologia degli organi interni ottenuti con la TC sono eccellenti. Tuttavia, i raggi X non forniscono informazioni sulla struttura interna del tessuto. La TC può quindi non riuscire a rilevare i cambiamenti nella struttura dei tessuti e l'alterazione patologica all'interno degli organi interni. Inoltre, dal punto di vista della radioprotezione, la TC, come in precedenza osservato, comporta l'utilizzo di radiazioni ionizzanti. La risonanza magnetica (RM), introdotta nei primi anni '80, rappresenta un'importante aggiunta alle tecniche di imaging medicale. Questa tecnica sfrutta le proprietà magnetiche del nucleo per fornire immagini di organi interni con informazioni dettagliate riguardo la struttura dei tessuti molli.

Le tecniche di imaging che utilizzano raggi X e ultrasuoni sono in linea di principio relativamente semplici. Esse utilizzano l'energia trasmessa o riflessa per visualizzare le strutture interne. La risonanza magnetica è più complessa. Essa utilizza i principi della risonanza magnetica nucleare (RMN), sviluppata negli anni '40. Una descrizione dettagliata della RM è al di fuori dello scopo di questo testo, ma i principi di base sono relativamente semplici da spiegare. Una trattazione sull'imaging a risonanza magnetica inizia con una introduzione sui principi della risonanza magnetica nucleare.

RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE

I protoni e i neutroni, che sono i costituenti dei nuclei degli atomi, possiedono la proprietà meccanica quantistica dello spin, ovvero una rotazione intrinseca che ha una intensità e una direzione. Possiamo immaginare queste particelle come se fossero piccole trottole. Come risultato della rotazione, le particelle nucleari agiscono come piccoli magneti. All'interno del nucleo, questi magneti associati ai nucleoni (protoni e neutroni) si allineano in modo da annullare ogni altro campo magnetico. Tuttavia, se il numero di nucleoni è dispari, la cancellazione non è completa, e il nucleo possiede un momento magnetico netto. Pertanto, i nuclei con un numero dispari di nucleoni si comportano come piccoli magneti. L'idrogeno, che ha un nucleo costituito da un singolo protone, ha un momento magnetico nucleare. Il corpo umano è fatto per lo più acqua e altre molecole contenenti idrogeno. Pertanto, le immagini RM di strutture all'interno del corpo possono essere più efficacemente realizzate utilizzando le proprietà magnetiche del nucleo di idrogeno. La nostra discussione sarà limitata alle proprietà magnetiche nucleari dell'idrogeno.

Normalmente, i piccoli magneti nucleari costituenti un dato materiale sono disposti casualmente nello spazio e il materiale non possiede un momento magnetico netto ($M = 0$). I magneti nucleari sono rappresentati come piccole frecce. Tuttavia, la situazione è alterata in presenza di un campo magnetico prodotto da un magnete esterno. Quando un campo magnetico esterno viene applicato ad un materiale che possiede momenti magnetici nucleari, i piccoli magneti nucleari si allineano parallelamente o antiparallelamente al campo magnetico. La direzione del campo magnetico esterno è generalmente designata come asse z . Come indicato in figura, il piano xy è ortogonale all'asse z . Poiché i magneti nucleari paralleli al campo ($+z$) hanno una energia leggermente inferiore rispetto a quelli che sono antiparalleli ($-z$), la maggior parte dei nuclei si trova nello stato parallelo piuttosto che in quello antiparallelo. In un campo magnetico esterno, il gruppo di spin nucleari paralleli / antiparalleli nel loro complesso ha un momento magnetico netto M che si comporta come un magnete che punta nella direzione del campo magnetico.

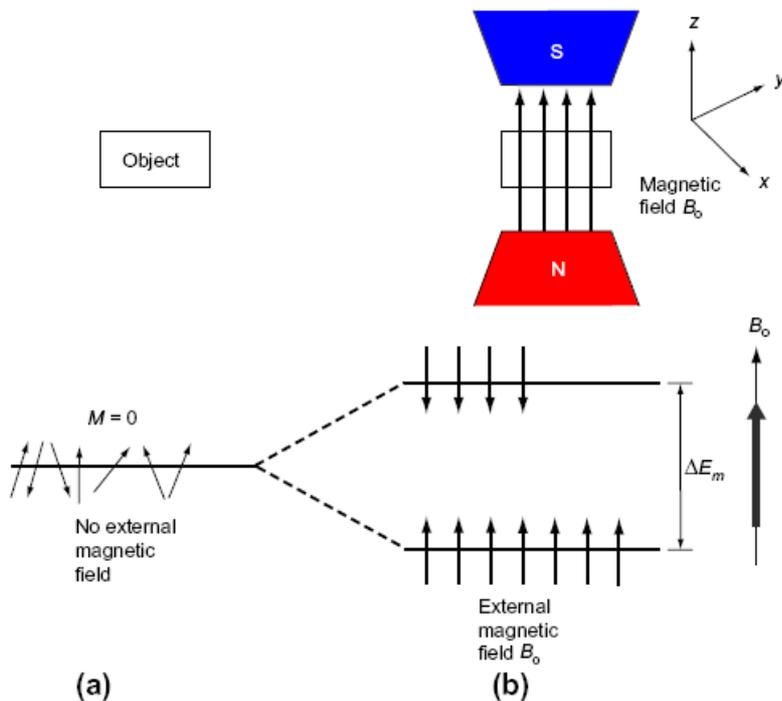


FIGURE 17.1 (a) In the absence of an external magnetic field, nuclear spins are randomized. (b) When an external magnetic field is applied to a material possessing nuclear magnetic moments, the tiny nuclear magnets line up either parallel or antiparallel with the magnetic field. The parallel configuration is at a lower energy.

Fig. 15 (a) in assenza di un campo magnetico esterno, gli spin nucleari sono orientati in maniera casuale. (b) quando un campo magnetico esterno viene applicato a un materiale che possiede un momento magnetico nucleare, gli spin nucleari si allineano parallelamente o antiparallelamente al campo magnetico. La configurazione a spin paralleli è quella a minore energia. (dentro la fig: oggetto, campo magnetico B_0 , assenza di campo magnetico, campo magnetico esterno B_0)

La spaziatura in energia E_m tra gli allineamenti paralleli e quelli antiparalleli è:

Eq. 17.1

$$\Delta E_m = \frac{\gamma h B}{2\pi}$$

dove B è il campo magnetico applicato esternamente, h è la costante di Planck già definita in precedenza, e γ è chiamato rapporto giromagnetico, il cui valore è diverso per ogni determinato nucleo. Tipicamente l'intensità dei campi magnetici utilizzati in risonanza magnetica è compreso tra 1 e 4 Tesla (T) (in confronto, il campo magnetico terrestre è dell'ordine di 10^{-4} T). La spaziatura discreta in energia E_m , tra i due stati, rende risonante questo sistema. La frequenza corrispondente alla

differenza di energia tra i due stati è detta frequenza di Larmor e in accordo con l'Eq. 16.1 è data dalla:

Eq. 17.2

$$\int L = \frac{\Delta E m}{h} = \frac{\gamma B}{2\pi}$$

Il rapporto giromagnetico γ per un protone è $2.68 \times 10^8 \text{ T}^{-1} \text{ s}^{-1}$. I campi magnetici utilizzati in risonanza magnetica sono tipicamente nel range da 1 a 4 T. Le corrispondenti frequenze di Larmor sono circa 43-170 MHz. Queste frequenze sono nel range delle radiofrequenze (RF), che hanno energie di molto inferiori ai raggi X e non danneggiano i tessuti viventi.

Se in qualsiasi modo il momento magnetico risultante viene alterato, o più precisamente ruotato, dal campo esterno, questo ruoterà attorno al campo come una trottola ruota nel campo gravitazionale della Terra. La frequenza di precessione sarà proprio la frequenza di Larmor data dalla Eq. 17.2. La rotazione del momento magnetico è normalmente dovuta ad una inversione di allineamento per alcuni dei singoli momenti magnetici nucleari dall'allineamento parallelo a quello antiparallelo. Una rotazione di 90° corrisponde alla uguaglianza della popolazione degli stati con spin up e con spin down. Per invertire l'allineamento degli spin antiparalleli è necessaria un'energia che deve essere fornita da una sorgente esterna.

L'energia richiesta per spostare il momento magnetico dalla direzione del campo esterno viene fornita con un breve impulso a radiofrequenza (RF) alla frequenza di Larmor, che è la naturale frequenza di precessione (o di risonanza). L'impulso di azionamento viene applicato da una bobina che circonda il campione. Alla fine dell'impulso, il momento magnetico è ruotato rispetto al campo magnetico esterno di un angolo determinato da grandezza e durata dell'impulso di guida.

Lo spostamento del momento magnetico prodotto dall'impulso guida a radiofrequenza, ruota intorno al campo magnetico esterno e genera un segnale a RF alla frequenza di Larmor. Questo segnale RM emesso può essere rilevato da una bobina separata o dalla bobina di guida stessa. Il segnale RM rilevato diminuisce esponenzialmente con il tempo a causa di due distinti processi, (1) il ritorno degli orientamenti degli spin nucleari alla distribuzione di equilibrio e (2) le variazioni del campo magnetico locale.

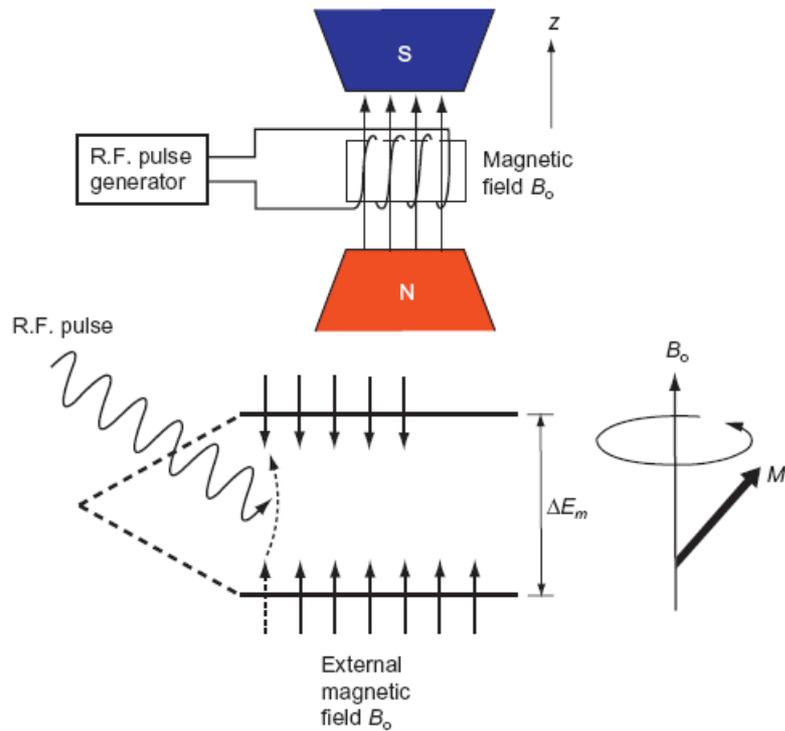


FIGURE 17.2 A short radio frequency driving pulse at the Larmor frequency displaces the magnetic moment from the external magnetic field by an angle determined by the strength and duration of the driving pulse.

Fig: 16 un breve impulso a radiofrequenza (RF) alla frequenza di Larmor ruota i momenti magnetici rispetto al campo magnetico esterno applicato di un angolo determinato dalla grandezza e dalla durata dell'impulso RF guida. (dentro la fig: generatore di impulsi a RF, campo magnetico B_0 , impulso RF, campo magnetico esterno B_0)

Processo 1: Come è stato affermato in precedenza, in presenza di un campo magnetico esterno la maggior parte dei nuclei sono allineati parallelamente al campo piuttosto che antiparallelamente. L'impulso a radiofrequenza ribalta alcuni degli spin paralleli nella configurazione antiparallela. Non appena l'impulso è terminato, gli spin nucleari e il momento magnetico associato cominciano a tornare all'allineamento di equilibrio originario. L'equilibrio è determinato dallo scambio di energia tra gli spin nucleari e le molecole circostanti. Con il ritorno del momento magnetico all'allineamento iniziale con il campo magnetico esterno, l'angolo di precessione diminuisce, così come il segnale RM associato. Il decadimento del segnale RM è di tipo esponenziale, con una costante di tempo T_1 , chiamata tempo di rilassamento spin-reticolo.

Processo 2: Il campo magnetico locale attraverso l'oggetto in esame non è perfettamente uniforme. Le variazioni di campo magnetico sono prodotte dalle proprietà magnetiche delle molecole adiacenti agli spin nucleari. Tali variazioni nel campo magnetico locale rendono la frequenza di Larmor dei singoli momenti magnetici nucleari leggermente diversa l'uno dall'altro. Come risultato, le precessioni

dei nuclei non sono più in fase tra loro e il segnale RM totale diminuisce. Questo sfasamento è altrettanto esponenziale con una costante di tempo T_2 , chiamata tempo di rilassamento spin-spin.

Il segnale RM rilevato dopo l'impulso di guida contiene informazioni sul materiale in studio. Per un dato impulso guida iniziale, la grandezza del segnale RM emesso è funzione del numero di nuclei di idrogeno nel materiale. L'osso, per esempio, che contiene relativamente poca acqua o altre molecole contenenti idrogeno, produce un segnale RM relativamente basso. La radiazione post-impulso emessa dal tessuto adiposo, invece, è molto più alta.

Le costanti di tempo T_1 e T_2 , che caratterizzano la velocità di decadimento del segnale RM emesso, forniscono informazioni sulla natura del materiale entro il quale i nuclei di precessione si trovano. La trottola fornisce un'utile analogia. Nel vuoto la trottola girerà per molto tempo. In aria, la durata della rotazione sarà un po' più breve, perché mediante le collisioni con le molecole d'aria si dissiperà la sua energia di rotazione. In acqua, dove le perdite per attrito sono ancora maggiori, la parte superiore non girerà quasi per niente. Il rateo di decadimento della trottola fornisce informazioni sulla natura del mezzo che circonda la parte superiore.

Allo stesso modo, le costanti di tempo T_1 e T_2 forniscono informazioni sulla materia circostante la precessione dei nuclei. Utilizzando tecniche piuttosto complesse le due costanti di tempo T_1 e T_2 possono essere determinate separatamente. Ad esempio, con un campo magnetico esterno di 1T, per il grasso si hanno $T_1 = 240$ msec e $T_2 = 80$ msec; per il tessuto cardiaco $T_1 = 570$ msec e $T_2 = 57$ msec.

Il tessuto tumorale è spesso caratterizzato da valori più elevati di T_1 .

I principi RM descritti sono stati utilizzati fin dagli anni '40 per identificare molecole in varie applicazioni di fisica, chimica e biologia. In questa applicazione il segnale RM rilevato è derivato dall'intero volume esposto al campo magnetico. La tecnica, come discusso finora, non può fornire informazioni circa la posizione del segnale all'interno del volume studiato.

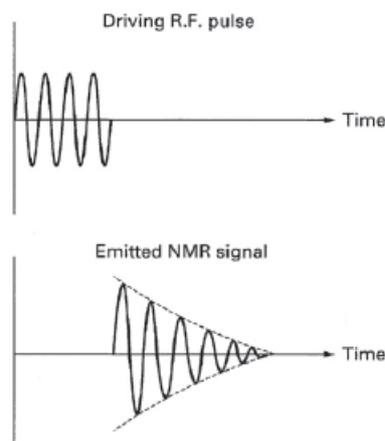


FIGURE 17.3 The driving pulse and the emitted NMR signal.

Fig. 17 impulso guida a RF e segnale RM (in fig. impulso guida a RF, segnale RM emesso, tempo)

IMAGING A RM

Per ottenere un' immagine tridimensionale utilizzando la risonanza magnetica nucleare,

dobbiamo isolare e identificare la posizione dei segnali provenienti da piccole sezioni del corpo e poi costruire l'immagine di questi singoli segnali. In TC, queste immagini spaziali tomografiche sono ottenute estraendo le informazioni dei punti di intersezione di stretti e focalizzati fasci di raggi X. Questo non può essere fatto con la RM perché le lunghezze d'onda dei segnali guida a RF sono lunghe, nell'intervallo di metri, e non possono essere collimate in stretti fasci richiesti per esaminare piccole regioni di interesse.

Negli anni '70 del secolo scorso sono state sviluppate molte nuove tecniche al fine di utilizzare i segnali RM per la costruzione di immagini tomografiche bidimensionali simili a quelle fornite dalla TC. Una di queste è stata descritta da PC Lauterbur nel 1973, che dimostrò il principio usando due tubi d'acqua, A e B. In un campo magnetico uniforme (B_0^0) la frequenza di Larmor dei due tubi è la stessa. Pertanto, i segnali RM post-impulsi provenienti dai tubi A e B non possono essere distinti. I segnali RM dei due tubi possono essere distinti solo sovrapponendo sul campo (B_0^0) uniforme un gradiente di campo magnetico B (x. Il campo magnetico totale ora cambia con la posizione lungo l'asse x, e le frequenze di Larmor associate alla posizione dei tubi A e B sono differenti.

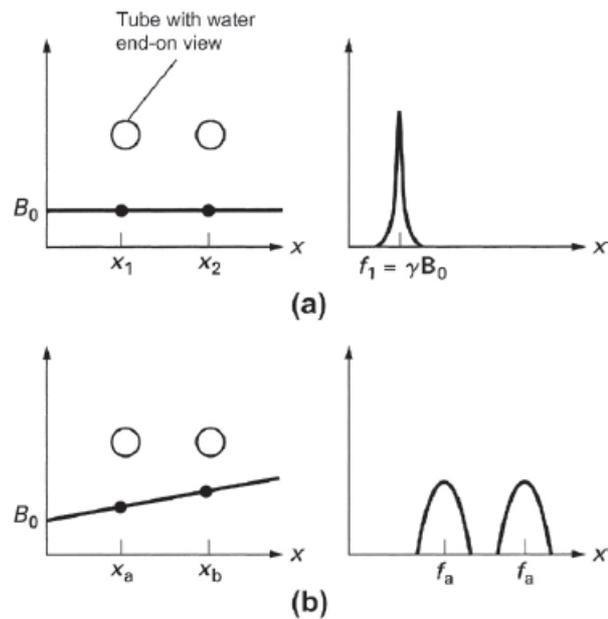


FIGURE 17.4 (a) In a uniform magnetic field (B_0) the Larmor frequency of two locations in space A and B is the same. (b) When a magnetic field gradient is superimposed on the uniform field, the Larmor frequencies at the locations A and B are different.

Fig. 18 (a) in un campo magnetico uniforme (B_0) la frequenza di Larmor nei due punti A e B è la stessa. (b) quando si sovrappone un gradiente di campo magnetico al campo uniforme, le frequenze di Larmor dei punti A e B sono differenti (in fig. vista in sezione di tubo con acqua)

Come è evidente, ogni punto (ovvero piccola regione) sull'asse x è caratterizzato da una unica frequenza di Larmor. Pertanto, il segnale RM osservato dopo l'eccitazione con un impulso di una data frequenza può essere associato in modo univoco ad una regione specifica dell'asse x . Un gradiente di campo in una direzione produce una proiezione dell'oggetto su tale asse. Per ottenere un'immagine tomografica nel piano xy , deve essere introdotto un gradiente di campo nelle direzioni x e y . Un gradiente di campo magnetico è applicato anche nella direzione z per selezionare all'interno del corpo la sezione da esaminare. Per costruire un'immagine RM devono essere raccolti e sintetizzati un gran numero di segnali RM, in particolare sono necessarie l'intensità e le costanti di tempo T_1 e T_2 . Il processo è più complesso di quello di una TC e necessita di una elaborazione molto sofisticata. Molti di questi dispositivi utilizzano magneti superconduttori raffreddati ad elio liquido per produrre elevati campi magnetici necessari per la produzione di immagini ad alta risoluzione. La tecnica RM produce una visualizzazione dettagliata delle strutture dei tessuti molli con una risoluzione di circa 0,5 mm. Tali visualizzazioni sono state particolarmente utili in neurologia. Tutte le parti della struttura del cervello, anche i vasi più piccoli, possono essere visualizzate in dettaglio all'interno del cervello. Tuttavia, la RM convenzionale non fornisce informazioni sulle funzioni svolte dal cervello: tale visualizzazione in vivo dell'attività neuronale nel cervello durante lo svolgimento di

vari compiti e funzioni può essere ottenuta con una tecnica di imaging a RM modificata, chiamata risonanza magnetica funzionale (fMRI).

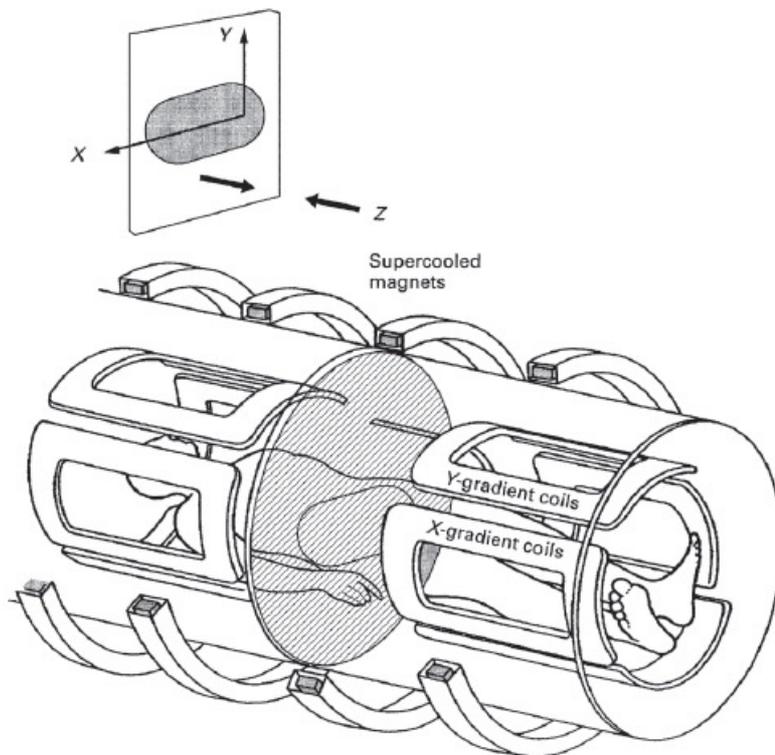


FIGURE 17.5 Sketch of a whole body MRI imaging system.

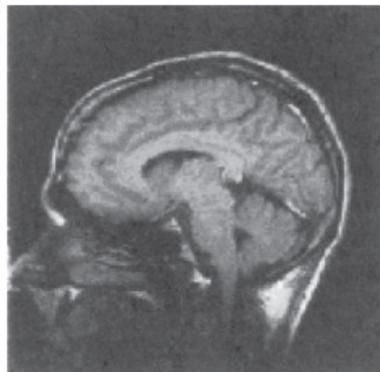


FIGURE 17.6 MRI image of brain. From V. Kuperman, "Magnetic Resonance Imaging," 2000, Academic Press.

Fig. 19 schema di sistema per imaging RM a corpo intero (in fig. magneti raffreddati con He liquido, bobine per gradienti lungo l'asse x e y)

Fig. 20 immagine sagittale RM di encefalo.

IMAGING A RISONANZA MAGNETICA FUNZIONALE (fMRI)

Prima dello sviluppo delle moderne tecniche di imaging, le informazioni su specifiche funzioni localizzate del cervello sono state ottenute principalmente da studi (di solito post mortem) di tumori e lesioni cerebrali. Ad esempio, nel 1861 attraverso un esame post mortem di un paziente afasico, un medico francese, Pierre Paul Broca, stabilì che il paziente aveva una lesione nell'emisfero cerebrale sinistro e confermò studi precedenti che suggerivano che questa parte del cervello controllasse la formazione del linguaggio. Lo sviluppo della fMRI ha permesso di osservare in modo non invasivo una vasta gamma di funzioni neuronali di interesse in psicologia e medicina clinica.

Quando viene attivata una specifica regione del cervello, il fabbisogno di energia di quella regione aumenta. Il flusso di sangue ossigenato in quella parte del cervello aumenta di conseguenza per soddisfare le crescenti esigenze di energia. La tecnica fMRI fa uso del fatto che l'emoglobina ossigenata non ha un momento magnetico mentre la desossiemoglobina lo possiede. In presenza di desossiemoglobina lo sfasamento del segnale RM dell'idrogeno è più rapido e l'intensità del segnale è più debole che con l'emoglobina ossigenata. Pertanto, le regioni di maggiore attività cerebrale, nutrite da sangue più ossigenato, produrranno un più intenso segnale RM T2 pesato. In questo modo le regioni di maggiore attività cerebrale possono essere chiaramente identificate.

La fMRI è stata applicata per identificare le regioni di attività cerebrale nella prestazioni di una vasta gamma di attività cognitive, motorie e sensoriali. La maggior parte delle applicazioni fMRI ad oggi sono state collegate alla ricerca. Ad esempio, in uno studio del 2003 Eisenberg e colleghi hanno simulato una situazione in cui i soggetti sperimentano l'esclusione sociale, mostrando che i segnali fMRI attivati da situazione del genere proviene dalla stessa parte del cervello che si attiva nel dolore fisico. Le applicazioni cliniche della fMRI nel giro di pochi anni avranno un ruolo ancora più importante nella medicina.

La fMRI può essere utilizzata come strumento di diagnosi precoce al fine di individuare malattie neurologiche come l'Alzheimer, il Parkinson e il morbo di Huntington, mentre risultati recenti indicano che la fMRI può fornire informazioni importanti per rendere più accurate e selettive le procedure neurochirurgiche legate alla rimozione di tumori. La gestione del dolore e il controllo funzionale accurato delle droghe psicoattive sono alcune delle altre aree in cui la fMRI è destinata a diventare uno strumento utile.

RADIOTERAPIA

I fotoni dei raggi X e gamma e le particelle emesse dal decadimento di un nucleo radioattivo

hanno tutti energie molto maggiori rispetto alle energie che legano gli elettroni di atomi e molecole. Di conseguenza, quando tale radiazione penetra nei materiali

biologici, può strappare elettroni dalle molecole biologiche e produrre alterazioni sostanziali nella loro struttura. La molecola ionizzata può rompersi, o può associarsi chimicamente con un'altra molecola per formare un nuovo complesso.

Se la molecola danneggiata è una componente importante di una cellula, l'intera cellula può morire. Le molecole d'acqua nei tessuti sono frantumate dalla radiazione in frammenti reattivi ($H + OH$). Questi frammenti si combinano con le molecole del materiale biologico e le alterano in modo dannoso. Inoltre, passando attraverso il tessuto, la radiazione può semplicemente rilasciare la sua energia e riscaldare il tessuto ad una temperatura pericolosamente alta. Una dose elevata di radiazioni può danneggiare così tante cellule che tutto l'organismo muore. Più piccole ma ancora pericolose dosi possono produrre cambiamenti irreversibili, come le mutazioni, la sterilità, e il cancro.

In dosi controllate, tuttavia, la radiazione può essere usata a scopo terapeutico. Nei vecchi trattamenti di alcuni tipi di cancro, una sorgente contenente alcuni semi di un isotopo radioattivo, come il radio o il cobalto 60 erano impiantati nei pressi del tessuto tumorale (tecnica chiamata brachiterapia). Con un attento posizionamento del materiale radioattivo e un opportuno controllo della dose, l'obiettivo era quello di distruggere il cancro senza danneggiare eccessivamente il tessuto sano. Purtroppo alcuni danni al tessuto sano sono inevitabili, e il trattamento può essere accompagnato da sintomi legati al danno dei tessuti sani che circondano la zona tumorale da irradiare (diarrea, nausea, perdita di capelli, perdita di appetito, e così via a seconda del distretto irradiato).

Se vengono usati nella terapia isotopi con un lungo tempo di dimezzamento, il materiale deve essere rimosso dopo un periodo prescritto. Utilizzando isotopi di breve durata invece, come l'oro 198 con un tempo di dimezzamento di circa 3 giorni, il decadimento è abbastanza rapido ed essi non hanno bisogno di essere rimossi dopo il trattamento. Alcuni elementi introdotti nell'organismo per iniezione o per via orale tendono a concentrarsi in organi specifici. Questo fenomeno è vantaggiosamente utilizzato nella cosiddetta radioterapia metabolica. L'isotopo 32 del fosforo (tempo di dimezzamento, 14,3 giorni) si accumula nel midollo osseo, lo Iodio 131 (emivita 8 giorni) si accumula nella tiroide ed è usato per il trattamento dell'ipertiroidismo.

La radiazione può essere somministrata al tumore bersaglio anche mediante tecniche di radioterapia esterna, ovvero con l'utilizzo di fasci di radiazioni X e di elettroni prodotti da acceleratori lineari. Con l'implementazione di collimatori del fascio personalizzati e di irradiazioni tomografiche che tengono conto del movimento degli organi interni (radioterapia ad intensità modulata – IMRT- e radioterapia guidata dalle immagini- VMAT), le moderne tecniche consentono di somministrare ai pazienti dosi terapeutiche più elevate e conformate, risparmiando il più possibile gli organi sani.

LA CONSERVAZIONE DEI CIBI CON LE RADIAZIONI

Senza qualche processo di conservazione, tutti gli alimenti si deteriorano piuttosto rapidamente: entro alcuni giorni e spesso in poche ore, molti alimenti si alterano ad

un punto tale da non poter essere più consumati. Il deterioramento è di solito causato da microrganismi ed enzimi che decompongono le molecole organiche del cibo.

Nel corso degli anni, un certo numero di tecniche sono state sviluppate per ritardare il deterioramento dei cibi. Mantenere il cibo in un ambiente freddo riduce il tasso di attività di enzimi e microrganismi. La disidratazione del cibo raggiunge lo stesso obiettivo. Anche il riscaldamento del cibo per un certo periodo di tempo distrugge molti microrganismi e ritarda il deterioramento: questo è il principio della pastorizzazione. Questi metodi sono però tutti piuttosto datati. Vi è ora una nuova tecnica di conservazione degli alimenti che utilizza le radiazioni ionizzanti.

Radiazioni ad alta energia che passano attraverso il cibo distruggono i microrganismi che

ne causano il deterioramento. La radiazione è anche efficace nel distruggere i piccoli insetti che attaccano i cibi conservati: ciò è particolarmente importante per il grano e altri cereali, che attualmente vengono spesso sottoposti a fumigazione prima del trasporto o della conservazione. La fumigazione chimica uccide gli insetti, ma non le loro uova. Quando le uova si schiudono, i nuovi insetti possono distruggere una frazione considerevole del grano. La radiazione uccide sia gli insetti che le uova.

I raggi gamma vengono utilizzati più frequentemente nella conservazione degli alimenti. Hanno una grande capacità di penetrazione e sono prodotti da isotopi relativamente poco costosi, come il cobalto 60 e il cesio 137. Anche gli elettroni ad alta velocità prodotti da acceleratori lineari sono stati utilizzati per sterilizzare il cibo. Gli elettroni non hanno il potere penetrante dei raggi gamma, ma possono essere focalizzati meglio ed essere disattivati quando non in uso. Negli Stati Uniti e in molti altri paesi, ora ci sono un certo numero di strutture per irradiare il cibo. Nella tipica disposizione, il cibo passa attraverso il fascio di radiazione emesso da una sorgente radioattiva, dove riceve una dose controllata di radiazioni su un nastro trasportatore. La sorgente deve essere schermata con attenzione per proteggere l'operatore.

Non c'è dubbio che l'irradiazione ritardi il deterioramento del cibo. Le fragole irradiate, ad esempio, rimangono fresche per circa 15 giorni dopo che sono state raccolte, mentre le fragole che non sono state trattate cominciano a deteriorarsi dopo circa 10 giorni. Il pesce scongelato irradiato dura anche una settimana o due più a lungo. I test hanno dimostrato che gusto, valore nutritivo e aspetto del cibo rimangono accettabili. La questione importante è la sicurezza della procedura. L'irradiazione ai livelli utilizzati nel trattamento non rende il cibo radioattivo. Vi è, tuttavia, la possibilità che i cambiamenti indotti dalla radiazione possano rendere il cibo nocivo. Negli ultimi tre decenni, ci sono stati molti programmi di test, sia con animali che con volontari umani per verificare la sicurezza dell'irradiazione degli alimenti. A questo punto, la tecnica è stata giudicata sicura ed è in uso commerciale.

ISOTOPI TRACCIANTI

La maggior parte degli elementi presentano isotopi che differiscono per il numero di neutroni nei loro nuclei. Gli isotopi di un dato elemento sono chimicamente identici, cioè, partecipano alle stesse reazioni chimiche, ma possono essere distinti gli uni dagli altri perché i loro nuclei sono diversi. Una differenza è osservabile, ovviamente, nella loro massa. Questa proprietà può essere utilizzata per separare un isotopo da un altro. Uno spettrometro di massa è uno dei dispositivi che possono eseguire questo compito. Un altro modo per distinguere gli isotopi è la loro radioattività. Molti elementi hanno isotopi che presentano caratteristiche radioattive. Questi isotopi sono facilmente identificabili per la loro attività. In entrambi i casi, gli isotopi possono essere usati per tracciare le varie fasi di reazioni chimiche e di processi metabolici. Le tecniche traccianti sono state utili anche nelle diagnosi cliniche di alcuni disturbi.

Fondamentalmente la tecnica consiste nell'introduzione di un isotopo raro nel processo e poi nel seguirne il corso con tecniche di rilevazione appropriate. Illustreremo questa tecnica con alcuni esempi. L'azoto è uno degli atomi negli amminoacidi che compongono le molecole proteiche. In natura, l'azoto è presente principalmente come isotopo ^{14}N . Solo lo 0,36% dell'azoto naturale è in forma di isotopo ^{15}N non radioattivo. Di solito gli amminoacidi riflettono la composizione naturale di azoto.

È possibile sintetizzare amminoacidi in laboratorio. Se la sintesi avviene con ^{15}N puro, gli amminoacidi sono distintamente marcati. L'amminoacido glicina così prodotto viene introdotto nel corpo di un soggetto ed incorporato nell'emoglobina del sangue. Il campionamento periodico del sangue misura il numero di globuli contenenti la glicina inizialmente introdotta. Tali esperimenti hanno dimostrato che la vita media di un globulo rosso è di circa quattro mesi.

Gli isotopi radioattivi possono essere tracciati più facilmente e in quantità minori rispetto agli isotopi che non sono radioattivi. Pertanto, nelle reazioni con elementi che hanno isotopi radioattivi, sono da preferire le tecniche con traccianti radioattivi. Dagli anni '50, quando gli isotopi radioattivi divennero ampiamente disponibili, sono stati condotti centinaia di importanti esperimenti in questo campo. Un esempio di questa tecnica è l'uso di fosforo radioattivo nello studio degli acidi nucleici. Il fosforo è una componente importante degli acidi nucleici DNA e RNA. Il fosforo presente in natura è tutto sotto forma di ^{31}P , e, naturalmente, questo è l'isotopo che normalmente si trova negli acidi nucleici. Tuttavia, come discusso in precedenza, bombardando lo zolfo 32 con neutroni, è possibile produrre il fosforo radioattivo ^{32}P che ha una emivita di 14,3 giorni. Se l'isotopo ^{32}P viene introdotto nella cellula, gli acidi nucleici sintetizzati nella cellula incorporano questo isotopo nella loro struttura. Gli acidi nucleici vengono poi rimossi dalla cellula e la loro radioattività viene misurata. Da queste misurazioni è possibile calcolare il tasso con il quale gli acidi nucleici sono prodotti dalla cellula. Queste misure, tra l'altro, hanno fornito prove per il ruolo di DNA e RNA nelle funzioni cellulari.

Traccianti radioattivi sono stati utili anche per misurazioni cliniche. Ad esempio, l'isotopo radioattivo del cromo viene utilizzato per rilevare un'emorragia interna:

questo isotopo viene incorporato dalle cellule del sangue, che poi diventano radioattive. La radioattività è, ovviamente, mantenuta ben al di sotto del livello di pericolo. Se la circolazione è normale, la radioattività è distribuita uniformemente in tutto il corpo, un aumento marcato della radioattività in alcune regioni indica una emorragia in quel punto.

LEGGI DELLA FISICA E VITA

Abbiamo discusso molti fenomeni nelle scienze della vita che sono chiaramente spiegati dalle teorie della fisica. Ora veniamo alla domanda più fondamentale: la fisica può spiegare la vita stessa? In altre parole, se mettiamo insieme la necessaria combinazione di atomi, seguendo le leggi della fisica, otteniamo come risultato un organismo vivente, o bisogna invocare alcuni nuovi principi al di fuori del regno della fisica attuale per spiegare la comparsa della vita? Questa è una domanda molto antica a cui ancora non si può rispondere con certezza, ma può in parte essere chiarita.

La meccanica quantistica, che è la teoria fondamentale della fisica atomica moderna, ha avuto molto successo nel descrivere le proprietà e l'interazione fra atomi. Partendo da un singolo protone e elettrone, la teoria mostra che la loro interazione porta alla formazione di un atomo di idrogeno, con la sua configurazione e proprietà uniche. I calcoli di meccanica quantistica per gli atomi più grandi sono più complicati: le proprietà degli atomi più pesanti devono essere calcolate utilizzando varie tecniche di approssimazione. Eppure non c'è dubbio che la meccanica quantistica descriva tutte le proprietà degli atomi, dal più leggero al più pesante. Le evidenze sperimentali raccolte nel corso degli ultimi 100 anni confermano pienamente questo punto di vista. Le interazioni tra atomi, che danno luogo alla formazione di molecole, sono anch'esse nel dominio della meccanica quantistica. Anche in questo caso le soluzioni esatte delle equazioni quantistiche sono state ottenute solo per la molecola più semplice, quella dell'idrogeno 2H_2 . Eppure è evidente che tutte le regole sia della chimica organica che inorganica seguano i principi della meccanica quantistica. Anche se le nostre tecniche numeriche non possono far fronte agli enormi calcoli necessari per prevedere l'esatta configurazione di una molecola complessa, i concetti sviluppati sono applicabili in fisica e chimica. La forza dei legami interatomici e gli orientamenti degli atomi all'interno delle molecole sono in accordo con la teoria. Questo vale anche per le grandi molecole organiche come le proteine e il DNA.

Passato questo punto, però, ci imbattiamo in un nuovo livello di organizzazione: la cellula. Le molecole organiche, che sono di per sé molto complesse, si combinano per formare cellule, che a loro volta si combinano per formare organismi viventi più grandi, che possiedono tutte le proprietà straordinarie della vita. Questi organismi prendono nutrimento dall'ambiente, crescono, si riproducono e ad un certo livello iniziano a governare le proprie azioni. A questo punto, non è più così evidente che le teorie che regolano l'interazione fra atomi conducano direttamente alle funzioni che caratterizzano la vita: siamo nel regno della speculazione e della filosofia.

I fenomeni associati con la vita mostrano una così notevole organizzazione e pianificazione che possiamo essere tentati di suggerire che forse qualche nuova e sconosciuta legge governi il comportamento delle molecole organiche che si uniscono per formare la vita. Eppure non vi è alcuna prova di eventuali leggi speciali che operano all'interno dei sistemi viventi. Finora, a tutti i livelli di esame, i fenomeni osservati associati con la vita obbediscono alle leggi conosciute della fisica. Questo non significa che l'esistenza della vita discenda dai principi fondamentali della fisica, ma potrebbe. Infatti le grandi molecole organiche all'interno delle cellule sono sufficientemente complesse da contenere all'interno delle loro strutture le informazioni necessarie per guidare in modo predeterminato le attività connesse con la vita. Alcuni di questi codici contenuti nei raggruppamenti specifici degli atomi all'interno delle molecole sono stati svelati. A causa di queste strutture specifiche, una data molecola partecipa sempre ad un'attività ben definita all'interno della cellula. E' molto probabile che tutte le complesse funzioni delle cellule e di aggregati di cellule siano semplicemente il risultato collettivo dell' enorme numero di reazioni chimiche predeterminate e ben note. Questo lascia ancora la domanda più importante ancora senza risposta: quali sono le forze e i principi che inizialmente inducono gli atomi ad assemblarsi in molecole codificate che poi portano alla vita?

Nel 1951, S.L. Miller simulò nel suo laboratorio il tipo di condizioni che possono essere esistite forse 3,5 miliardi anni fa, nell'atmosfera primordiale della Terra. Egli fece circolare una miscela di acqua, metano, ammoniaca e idrogeno inducendo al suo interno una scarica elettrica. Questa scarica simulava le fonti di energia che erano disponibili allora : sole, fulmini, e radioattività. Dopo circa una settimana Miller scoprì che le attività chimiche nella miscela avevano prodotto molecole organiche tra cui alcuni semplici aminoacidi, che sono i mattoni delle proteine. Da allora, centinaia di altre molecole organiche sono state sintetizzate in condizioni simili. Molte di loro assomigliano ai componenti delle importanti grandi molecole presenti nelle cellule. E' quindi plausibile che negli oceani primordiali, ricchi di molecole organiche prodotte dalle reazioni chimiche prevalentemente catalitiche, sia iniziata la vita. Un certo numero di piccole molecole organiche si sono combinate casualmente per formare una grande molecola autoreplicante come il DNA. Questi, a loro volta, si sono combinati in aggregati organizzati e infine in cellule viventi.

Anche se la probabilità del verificarsi spontaneo di tali eventi è piccola, il lasso di tempo di evoluzione è probabilmente abbastanza lungo per rendere questo scenario plausibile. Se questo è davvero il caso, le attuali leggi della fisica possono spiegare tutta la vita. Allo stato attuale delle conoscenze sui processi vitali, la completezza delle descrizioni fornite dalla fisica non può essere dimostrata. I principi della fisica hanno sicuramente spiegato molti fenomeni, ma restano i misteri.

ESERCIZI

16-1. Spiegare il funzionamento di uno spettrometro e descrivere due possibili utilizzi di questo dispositivo.

16-2. Descrivere il funzionamento di una TC. Quali informazioni questa tecnica fornisce rispetto alle immagini radiografiche tradizionali?

16-3. Descrivere il funzionamento di un laser a elio-neon. Includere una descrizione del metodo per ottenere la distribuzione della popolazione invertita.

16-4. Due laser comunemente usati in chirurgia laser sono il laser a CO_2 e il laser a ioni argon. Descrivere il metodo per ottenere la distribuzione della popolazione invertita in questi due laser.

16-5. La sonda a sbalzo in fig. 13 può essere considerata come una molla di costante K . In genere $K = 1 \text{ N / m}$. Si supponga che la punta del AFM sia a 1 nm di distanza dalla superficie di un campione e l'attrazione tra la superficie e la punta, sposti la punta di 0,5 nm.

(a) Calcolare la forza tra la punta e la superficie (b) Qual è la grandezza della carica locale sulla punta di campionamento (e la carica uguale e contraria sulla superficie del campione) che produce questa forza?

17-1. Descrivere i principi di base della risonanza magnetica.

17-2. Qual è la tua opinione riguardo i metodi di conservazione degli alimenti mediante l'utilizzo di radiazioni?

17-3. Attraverso una ricerca bibliografica descrivere alcune delle più recenti applicazioni della fMRI.

17-4. Discutere alcuni degli attributi più importanti dei sistemi viventi che li distinguono da quelli inanimati

