

<b>Thesis Title</b>	Studies of Ion Beam Bombardment Effects on Cell Envelope and Cell Survival	
<b>Author</b>	Mr. Kittikhun Prakrajang	
<b>Degree</b>	Doctor of Philosophy (Physics)	
<b>Thesis Advisory Committee</b>		
	Assoc. Prof. Dr. Liangdeng Yu	Advisor
	Prof. Dr. Karen J. Kirkby	Co-advisor
	Assoc. Prof. Dr. Somboon Anuntalabhochai	Co-advisor

### ABSTRACT

This study consists of main two parts. The first part of the study involves ion beam bombardment effects on a cell membrane. A cellulose membrane was used to mimic a plant cell membrane. An argon (Ar) or nitrogen (N) ion beam at an energy of 25 keV bombarded the cellulose membranes at fluences ranging from  $10^{15}$  -  $10^{16}$  ions/cm<sup>2</sup>. An argon beam at 7.5 keV was neutralized by microwave-driven plasma and then bombarded the cellulose membranes. A charge neutralizer was used to observe the charge effect.

Modifications of the membrane surface morphology, contact angle and electric characteristics were investigated. Results showed that, when subjected to ion bombardment, the membrane surface was roughened and the contact angle of the membrane surface varied. The membrane impedance decreased while the conductance and capacitance increased. The type of damage on the ion-beam-bombarded membranes was characterized using infrared spectroscopy, a micro tensile test and scanning electron microscopy (SEM). Chain scission was confirmed to be the dominant radiation damage type in the membrane. DNA diffusion across the membrane was studied and found to be significantly enhanced after ion beam bombardment. The DNA transfer enhancement effect was hence attributed to chain

scission which increased the number of pores in the membrane and consequent permeability. These modifications characterize the effects of ion bombardment of plant cell envelopes and DNA transfer through induction.

The second part is a systematic study on mechanisms involved in physical cancer therapies, this work investigated the responses of mammalian cells to ultra-low-doses of ion beam irradiation. The ion beam irradiation was performed using the recently completed Vertical Nanobeam Facility at the Surrey Ion Beam Centre. A scanning focused vertical ion nano-beam was applied to irradiate Chinese hamster V79 cells. The V79 cells were irradiated in two different beam modes, namely, focused single ion beam and defocused scanning broad ion beam at 3.8-MeV protons. The single ion beam was capable of irradiating a single cell with a precisely controlled number of the ions to extremely low doses. After irradiation and cell incubation, the number of surviving colonies as a function of the number of the irradiating ions was measured to make a cell survival curve. A lower survival at relatively low dose for the single ion beam irradiation than that of the broad beam case implied a hypersensitivity and bystander effect. The cell survival curves were compared with that from 300-kV X-ray irradiation. A general similarity in the linear-quadratic behavior of the three survival curves implied similar cell killing mechanisms.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การศึกษาผลจากการระดมยิงด้วยลำไอออนต่อเยื่อหุ้มเซลล์และการอยู่รอดของเซลล์	
ผู้เขียน	นายกิตติคุณ พระกระจำง	
ปริญญา	วิทยาศาสตร์คหุฎีบัณฑิต (ฟิสิกส์)	
คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	รศ. ดร. เหลียงเต็ง ยู	อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
	ศ. ดร. คาเรน เจ เคิร์กบี้	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
	รศ. ดร. สมบูรณ์ อนันตลาโภชัย	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

### บทคัดย่อ

วิทยานิพนธ์นี้ประกอบไปด้วยสองส่วนหลัก โดยส่วนแรกของวิทยานิพนธ์นี้ ได้ทำการศึกษาผลกระทบเนื่องจากลำไอออนของเยื่อบางเซลล์โลสที่ใช้ในการทดลองแทนเยื่อหุ้มเซลล์ โดยระดมยิงไอออนของอาร์กอนและไนโตรเจน พลังงาน 25 กิโลอิเล็กตรอนโวลต์ ฟลูเอนซ์  $10^{15} - 10^{16}$  ไอออนต่อตารางเซนติเมตร และเพื่อศึกษาผลกระทบเนื่องจากประจุ จึงระดมยิงเยื่อบางเซลล์โลสด้วยลำไอออนของอาร์กอน พลังงาน 7.5 กิโลอิเล็กตรอนโวลต์ ที่ถูกทำให้เป็นกลางด้วยพลาสมาจากคลื่นไมโครเวฟ

ผลการศึกษาการเปลี่ยนแปลงทางพื้นผิวและสมบัติทางไฟฟ้าของเยื่อบางเซลล์โลส พบว่าความขรุขระและมุมสัมผัสเพิ่มขึ้น ความต้านทานเชิงซ้อนลดลง การนำไฟฟ้าและความจุไฟฟ้าเพิ่มขึ้น การศึกษาความเสียหายของผิวเยื่อบางเซลล์โลส ศึกษาได้จากอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี ไมโครเทนไซล์ และกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด ผลการศึกษาสามารถระบุได้ว่า เกิดการขาดของสายพอลิเมอร์หรือเกิดเซนซิซชันขึ้นของเยื่อบางเซลล์โลสและทำให้เกิดรูพรุนขึ้นบนพื้นผิว ซึ่งเป็นสาเหตุที่ช่วยทำให้เกิดการชักนำให้เกิดการส่งถ่ายดีเอ็นเอผ่านเยื่อบาง

ส่วนที่สองของวิทยานิพนธ์นี้เป็นการศึกษากลไกทางฟิสิกส์ของการรักษาโรคมะเร็ง โดยศึกษาการตอบสนองของเซลล์สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมต่อการแผ่รังสีของลำไอออนที่โดสต่ำ การทดลองเซลล์หนูแฮมสเตอร์สายพันธุ์จีน วิ-79 ถูกนำมาแผ่รังสีของเครื่องเร่งอนุภาคในแนวตั้ง ณ ศูนย์วิจัยลำไอออนเซอริ์ อนุภาคโปรตอนพลังงาน 3.8 เมกกะอิเล็กตรอนโวลต์ ซึ่งใช้แผ่รังสีในสองโหมด คือ แผ่รังสีในแบบลำไอออนเดี่ยวและลำไอออนแบบกวาด ผลการทดลองพบว่า การแผ่รังสีในแบบลำไอออนเดี่ยว ทำให้เซลล์มีการตอบสนองได้ดีกว่าลำไอออนแบบกวาด นอกจากนั้น

ยังได้ทำการเปรียบเทียบการฉายรังสีโดยรังสีเอ็กซ์เรย์พลังงาน 300 กิโลอิเล็กตรอนโวลต์ จากการเปรียบเทียบเส้นโค้งการอยู่รอดสามารถสรุปได้ว่า การแผ่รังสีแบบลำไอออนเดี่ยว ลำไอออนแบบกวาด และการฉายรังสีเอ็กซ์เรย์ ผลจากเส้นโค้งการอยู่รอดแบบลิเนียร์ควอดรaticพบว่าการแผ่รังสีทั้งสามแบบนี้มีกลไกการฆ่าเซลล์ที่คล้ายคลึงกัน