Biofysikk og Miljøfysikk ved Universitetet i Oslo

En historisk oversikt

ved

Thormod Henriksen

Fysisk institutt

Forord

Tanken bak dette prosjektet er en faglig gjennomgang av en del av den forskningsaktivitet som har vært knyttet til Fysisk institutt på Universitetet i Oslo. Siden jeg ikke makter å ta med alle forsknings-områder, har jeg begrenset det til de deler jeg kjenner best. Vi skal se nærmere på:

1. Biofysikk
2. Miljøfysikk
3. Medisinsk fysikk

Innen miljøfysikk tar jeg med to områder som er nært knyttet opp mot biofysikk.

1. Ioniserende stråling – måling og studier av bakgrunnstråling og nedfall etter bombe-prøver og Tsjernobylulykken.

2. Måling av ozon og UV-stråling.

Ozonmålinger er et område der Norge var tidlig ute. Den første hovedoppgave kom allerede i 1937. Ozon og utslipp av KFK-gasser er et miljøemne som ble heftig debattert for noen år siden.

Hovedfagseksamen krever et forsknings-arbeid. **Følgelig må det være forsknings-aktivitet og et miljø på de steder der oppgavene gjennomføres.**

Jeg har tatt for meg eksamensprotokollene (både for cand. real. og cand. scient.) og funnet frem til en lang rekke hovedoppgaver gjennom de siste 65 år.

En del hovedoppgaver, som stammer fra en tidlig fase, er gjennomført i Tromsø og Bergen. Det var på en tid da disse stedene ikke hadde noe Universitet med eksamensrett. Kandidatene måtte følgelig avlegge eksamen ved Universitetet i Oslo.

En rekke hovedoppgaver i biofysikk er utført eksternt. Det gjelder særlig Radiumhospitalet og det forskningsinstitutt som er knyttet til hospitalet.

Forskningsavdelingen ved Radiumhospitalet startet sin virksomhet i 1953 (offisielt åpnet i 1954) under navnet NHIK (Norsk Hydros Institutt for Kreftforskning) og den første hovedfags-oppgave derfra kom i vårsemesteret 1955.

Det er en del personer som er gjengangere i denne oversikten. Det er nettopp disse som har skapt det miljø og den forskning som i sin tur har gitt grunnlag for hovedoppgavene.

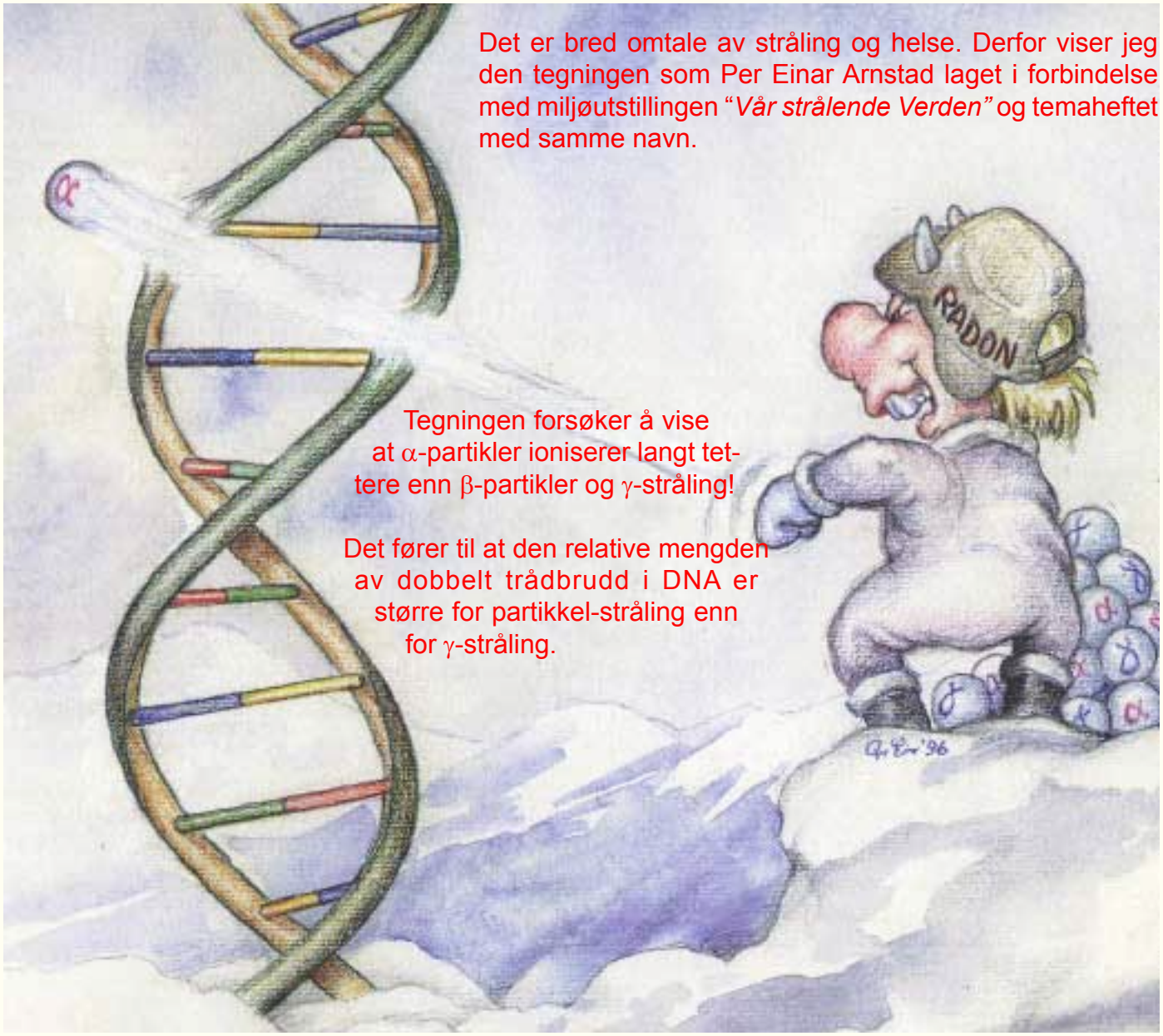
Thormod Henriksen

Finner du feil eller mangler, setter jeg pris på å få beskjed.
E-mail: thormod. henriksen@fys.uio.no eventuelt på;
thormeg@online.no
Vanlig post til; Fysisk institutt, Postboks 1048 Blindern, 0316 Oslo

Innhold

Stoffet er stort sett ordnet kronologisk. Vi starter med en omtale av Fysisk institutts tidlige historie. Vi har også med en bredere omtale av magnetisk resonans og miljøsatsingen med utstillinger på Norsk Teknisk Museum. Hovedoppgaver og doktorgrader innen hver tidsepoke er samlet i fagområder.

1. Fysisk institutts tidlige historie s 4 – 10
2. Hovedoppgaver i 1940-årene s 11 – 20
3. Biofysikk blir et fagområde s 21 – 26
4. Bakgrunnstråling i Norge s 27 – 28
5. Hovedoppgaver i 1950-årene s 28 – 36
6. Magnetisk resonans i Norge s 37 – 43
7. Hovedoppgaver 1961 – 1965 s 44 – 54
8. Hovedoppgaver 1966 – 1970 s 55 – 77
9. ESR kommer til Blindern s 78 – 81
10. Hovedoppgaver 1971 – 1975 s 82 – 109
11. Hovedoppgaver 1976 –1980 s 110 – 130
12. Hovedoppgaver 1981 –1985 s 131 – 152
13. Miljøfag og formidling s 153 – 159
14. Hovedoppgaver 1986 – 1990 s 161 – 173
15. Miljøutstillinger s 175 – 179
16. Hovedoppgaver 1991 – 1995 s 180 – 207
17. Hovedoppgaver 1996 – 2000 s 208 – 248



Det er bred omtale av stråling og helse. Derfor viser jeg den tegningen som Per Einar Arnstad laget i forbindelse med miljøutstillingen "*Vår strålende Verden*" og temaheftet med samme navn.

Tegningen forsøker å vise at α-partikler ioniserer langt tettere enn β-partikler og γ-stråling!

Det fører til at den relative mengden av dobbelt trådbrudd i DNA er større for partikkel-stråling enn for γ-stråling.

Fysisk institutt ved UiO vokser frem

Før vi kommer frem til enkeltarbeider innen biofysikk og miljøfysikk ved Fysisk institutt skal vi ta med noen korte glimt av den utvikling som har funnet sted.

Når det gjelder Fysisk institutts historie henvises den interesserte leser til Trygve Holtebekks artikkel i Fra Fysikkens Verden; "***UiO – Epoker i Fysisk institutts historie***". Artikkelen er publisert i hefte 1. 1992.

Holtebekk deler utviklingen i epoker. Den første epoken – som han kaller "***Etableringsepoken***" – går fra 1814 til 1875. Den er preget av de tre professorene ***Jens Jacop Keyser* (1814 – 1847), *Lorentz Christian Langberg* (1847 – 1857) og *Hartvig Caspar Christie* (1858 – 1873).** De to første var jurister og jeg går ikke inn på den aktivitet som fant sted i denne epoken.

Neste epoke kaller Holtebekk for **"*Utbyggings-preioden*"**. Da finner vi det som ble til Fysisk institutt. I 1875 ble *Oskar Emil Schiøtz* professor ved Fysisk institutt. Han satt i stillingen til han var 76 år. Rundt hundreårskiftet hadde *Kristian Birkeland* et såkalt "bevegelig" professorembete. Han var opptatt på mange hold og det var Daniel Isaachsen som i en årrekke foreleste som vikar for Birkeland. Mange av de eldre fysikere vil nok huske Isaachsens lærebok i fysikk for gymnaset.

I 1907 ble *Vilhelm Bjerknes* professor i mekanikk og matematisk fysikk. Det førte blant annet til at en delte instituttet i en A og B avdeling.

Når det gjelder studenter var det omkring 1910 ca. 15 på bifagsforelesninger og en utdannet bare et par kandidater i året.

Oskar Emil Schiøtz (1846–1925) arbeidet med fysisk geografi, geodesi og geologi. Han arbeidet også med tyngdekraften. Det var Schiøtz som hjalp Birkeland igang. De fleste kandidater den gang, gikk ut i skolen.

Oskar Emil Schiøtz
(1846 – 1925)

Kristian Birkeland
(1867 – 1917)

Vilhelm Bjerknes
(1862 – 1951)

Kristian Birkeland (1867–1917) hører til blant de fremste internasjonale fysikere. Han ble professor 31 år gammel. Vi skal ikke gå inn på hans arbeider, men kan slå fast at han ikke bare er grunnleggeren av Norsk Hydro, men også grunnlegger av den kosmiske geofysikk i Norge. Han inspirerte forskere som Carl Størmer og Lars Vegard – han etablerte det geofysiske observatoriet på Haldde-toppen . Vi kan stolt vise ham frem på 200 kr-seddelen.

Noe av det som imponerer rent faglig er Birkelands terella-eksperimenter. Han konstruerte en liten kule (som skulle forestille jorda) nærmest som en anode i et katodestrålerør. En magnet i kulens indre representerte jordmagnetfeltet – og han demonstrerte hvordan "nordlys" oppstår når ladde partikler strømmer mot jorda.

Vilhelm Bjerknes (1862 – 1951) er mest kjent for sin innsats innen meteorologi. Han kom til UiO i 1907 – tok et professorat i Leipzig i 1912 og kom til Bergen i 1917 (knyttet til Bergens Museum) der han skapte den kjente "*Bergenskolen*" i meteorologi. Fra 1926 var han atter tilbake ved UiO.

Lars Vegard (1880 – 1963) har preget Fysisk institutt i svært mange år. Han ble amanuensis etter Sem Sæland i 1910, og fikk et personlig dosentur i 1915. Han var professor ved Fysisk institutt fra 1918 til 1952 da Roald Tangen overtok professoratet.

Vegard gjorde en fremragende innsats innen nordlysforskningen. Han studerte nordlys-spekteret og oppdaget i 1939 det såkalte *proton-nordlys*.

Oppdagelsen av proton nordlyset er ganske artig. Vegard fant spektrallinjer **som måtte komme fra hydrogenatomet** (det var de kjente H_α og H_β linjene). Han tydet dette slik at linjene skyldes protoner i solvinden. Når de kommer inn i atmosfæren, plukker de opp et elektron og blir dermed til eksiterte hydrogenatomer. Når disse de-eksiteres sender de ut H_α og H_β lys.

Det var også på Vegards initiativ og med midler fra Rockefeller Foundation at en kunne opprette Nordlysobservatoriet i Tromsø – noe som førte til opprettelsen av "*Det norske institutt for kosmisk fysikk*". Her var Vegard en drivende kraft helt til 1955.

Vegard drev også med røntgendiffraksjon i en periode hvor Max von Laue og William og Lawrence Bragg var de store navn. Jeg husker fra en forelesning i 1951 at Vegard fortalte at det var han som i sin tur formidlet informasjon om von Laues oppdagelser til Bragg.

Vegard studerte lyset fra frosne gasser (nitrogen) bestrålt med elektroner og protoner. Dette var arbeider som han gjorde i kuldelaboratoriet i Leiden – og de var et ledd i nordlysforskningen.

Vegards hypotese var at den grønne nordlyslinjen kom fra frosne nitrogenpartikler som ble truffet av solvinden. Laboratorie-eksperimentene stemte også med en slik hypotese – men den var likevel gal. Det er senere funnet at lyset stammer fra oksygen som er tilstede i små mengder. Det er en linje fra et radikal som kan "trappes" ved meget lave temperaturer.

Det som fra Vegard side var en feiltolking, gjorde han til en pionèr i radikal-forskning og trapping av radikaler ved lave temperaturer. Han fikk gleden av å bli "gjenoppdaget" av radikalforskerne på slutten av 1950-tallet. Den gang forsket amerikanerne på "trapping" av radikaler ved lave temperaturer. En del trodde nemlig at Sputnik og de første sovjetraketter var drevet av radikaler – som når de frigjøres kan utløse store energimengder. For eksempel 2 H-atomer som smelter sammen. Vegard ble i 1959 (79 år gammel) invitert som æresgjest til en stor internasjonal radikalkongress i Washington.

Lars Vegard
(1880 – 1963)
Dette er fra et maleri, som i sin tid hang i Store Fysiske auditorium på Blindern

Sem Sæland (1874 – 1940) var amanuensis ved UiO frem til 1909 da han ble professor ved NTH. Han var til og med rektor ved NTH i årene 1910 – 14. Dette var viktige år for det nye fysiske instituttet i Trondheim.

Sæland kom tilbake til Oslo i 1922 og etterfulgte Oscar Emil Schiøtz. Han ble rektor ved Universitetet i Oslo i tre perioder fra 1928 til 1936. I dag har vi en "vei" innenfor Fysikkbygningen som er oppkalt etter han.

Fysisk institutt hadde trange kår ved Universitetet nede i sentrum. Det var behov for mer plass – særlig for realfagene. I 1930-årene starter byggingen av Universitetet på Blindern og det var i første rekke Sem Sæland og Lars Vegard som var drivkrefter bak dette. Vegard gikk sterkt inn for Blindern og Sæland ble formann i byggekomitèen. Våren 1935 flyttet Fysisk institutt til Blindern. Bygget ble offisielt åpnet av kong Haakon 18. januar 1936.

Sem Sæland (1874 – 1940) og Lars Vegard (1880 – 1963) var hovedmennene bak flyttingen av Universitetet til Blindern. Begge opplevde å se Fysikkbygningen.

Fysisk institutt har holdt til i denne bygningen på Blindern siden våren 1935. Bildet her er tatt tidlig på 1950-tallet. Stedet der er tatt fra, er i dag inne i selve Kjemibygningen - omtrent der en nå finner helleristningene.

Inndelingen av Fysisk institutt i avdelinger og grupper

Avdelingene A og B

Lars Vegard og Sem Sæland delte instituttet i to avdelinger (A og B) i 1924.

Avdeling C

Da Bjerknes kom tilbake til UiO i 1926 ble det en ny avdeling (C), eller "***Institutt for teoretisk fysikk*".**

Egil A. Hylleraas (1898 – 1965) ble utnevt til professor i teoretisk fysikk i 1937. Det var i første rekke han som utviklet instituttets avdeling C. Hylleraas introduserte kvantemekanikken ved UiO.

Hylleraas har hatt en lang rekke studenter som har preget norsk fysikk. Vi kan blant annet nevne; John Midtdal, Harald Wergeland, Einar K. Broch, Steingrim Skavlem, Marius Kolsrud, Tor B. Staver og Erik Eriksen.

Hylleraas var en av drivkreftene bak opprettelsen av ***Norsk Fysisk Selskap*** og han var formann i det midlertidige styret, som fra 1951 til 1953 forberedte dannelsen.

Hylleraas var også i mange år redaktør av tidsskriftet ***Fra Fysikkens Verden*.** Han var en meget aktiv redaktør og skrev en lang rekke artikler om nobelprisvinnere og andre fremragende fysikere.

I 1947 utga Hylleraas en populærvitenskapelig bok; "***Atomene – Forskningens vei mot ukjent land***" og i årene 1950–52 utgav han en lærebok i 4 bind "***Matematisk og teoretisk fysikk***" som i flere år representerte et felles pensum for hovedfagsstudenter i fysikk.

Avdeling D

Da Kristian Birkeland døde i 1917 gikk hans professorat over til Lars Vegard som da hadde vært dosent noen år. Det var imidlertid èn søker til i kampen om Birkelands professorat – nemlig Thorstein Wereide.

Egil A. Hylleraas
(1898 – 1965)

Thorstein Wereide var universitets-stipendiat og et par år senere (1919) fikk han Vegards dosentur. Hans primære oppgave var å gi fysikkundervisning for medisinerstudenter, og senere for studenter ved Farmasøytisk institutt og ved Norges veterinærhøyskole. Wereide hadde tatt en doktorgrad i 1913 over diffusjon i løsninger, og arbeidet med statistisk mekanikk. Han ga ut en lærebok "***Fysikkens naturlover***" i 1928 for sine studenter.

Wereide var svært opptatt av mystikk. I 1948 skrev han en bok "*Mysteriesamfund. Innledende orientering om de lukkede etisk-religiøse samfund*." Han malte og har gitt en stor samling malerier til Nordfjord Folkehøgskole.

Wereide hadde undervisningsrom i Farmasøytisk institutt, men da hele Fysisk institutt flyttet til Blindern i 1935 fikk han rom og kurssal ved instituttet.
Dette ble betraktet som avdeling D.

Thorstein Wereide
1882 – 1969

Dr. philos grader i fysikk i perioden 1811 – 1943

I hele perioden fra Universitetet i Oslo ble dannet og frem til 1943, midt under krigen, ble det bare kreert 11 Dr. philos. i fysikk!

Det var:

O. J. Broch (1847),
V. F. K. Bjerknes (1892),
Th. Wereide (1913),
L. Vegard (1913),
J. P. Holtsmark (1918),
O. M. Devik (1931),
E. A. Hylleraas (1932),
L. Harang (1937),
Chr. J. Finbak (1938),
H. Wergeland (1942)
E. K. Broch (1943).

Dette er kjente og kjære navn for alle oss som kom til Fysisk institutt etter krigen. Vi kan videre legge merke til at alle disse enten ble professorer eller dosenter.

Krig og tidlig etterkrigstid

Under krigen – i 1942 – kom Johan P. Holtsmark til Blindern og overtok professoratet etter Sem Sæland. Det skapte en fullstendig omstrukturering av avdeling A. Han tok med seg Van de Graaff generatoren fra Trondheim og den ble bygd opp igjen på Blindern.

Da Holtsmark kom til Blindern var A. Finbak amanuensis og arbeidet med røntgenkrystallografi. Han fortsatte dette arbeidet – mens Holtsmark introduserte både akustikk og kjernefysikk ved Fysisk institutt.

Holtsmarks interesse for akustikk førte blant annet til at en i 1946 bygde et "lyddødt rom" i underkjelleren på Fysisk institutt. I denne steinullhytta ble det gjennomført en rekke hovedoppgaver (se senere).

Vi må nevne flere akustikere som; ***Helmut Ormestad, Wilhelm Løchstøer* og *Gunnar Arnesen*.** Likeledes var det en del kjente fysikere som startet innen akustikk, men som senere har preget andre områder av fysikken. Det er ***Jens Lothe, Sigve Tjøtta og Anders Storruste.***

Kjernefysikken var i starten konsentrert om den Van de Graaff-akseleratoren som Holtsmark hadde med seg fra Trondheim. Senere startet oppbyggingen av den nye Van de Graaff-akseleratoren. Da Roald Tangen i 1952 overtok professoratet etter Vegard ble kjernefysikken knyttet til avd. B.

I den perioden Fysisk institutt besto av 4 avdelinger var det èn professor som styrte hver avdeling (på avd. D var det en dosent frem til 1960 da Ores dosentur ble omgjort til et professorat). Et klart drawback med en slik ordning er at det gir små muligheter for en fysikerkarriere for unge mennesker. De måtte jo vente med et professorat inntil den sittende gikk av for aldersgrensen.

Utover i 1950-årene ble det endringer på strukturen. Da ble det ***forskergrupper*** ved avdelingene. De hadde hovedfagstudenter på sitt område. Således var det ved avdeling A; **røntgenkrystallografi, akustikk og kjernefysikk**. Det kom til et elektronikk-laboratorium som etterhvert utviklet seg til elektronikkgruppen.

Johan P. Holtsmark
(1894– 1975)

Johan P. Holtsmark ble professor ved NTH i 1923 bare 29 år gammel. En av hans bragder i Trondheim var oppbyggingen av en 0,5 MeV Van de Graaff generator som sto ferdig i 1936. Dette var den første akselerator i Nord-Europa og den gjorde det mulig å delta i eksperimentell kjernefysikk på høyde med det beste internasjonalt.

I 1937 ble Roald Tangen knyttet til Van de Graaff generatoren. Han gjorde pionerarbeid med denne ved påvisning av kjerneresonanser. Han tok dr. grad i 1948 på et arbeid om protoninnfangning i lette atomkjerner.

Roald Tangen
(1912 – 1997)

I 1950-årene kom det til flere nye forskningsgrupper som; partikkelfysikk, fysikalsk elektronikk og vi fikk etterhvert forskere utenfor Universitetet som kom inn i professor II stillinger.

Instituttets vekst

Fra T. Holtebekks artikkel (Fra Fysikkens Verden, 1992, hefte1) sakser vi følgende om Fysisk institutt:

Staben i 1957 besto av:

3 professorer,
2 dosenter,
5 amanuenser og 2 lektorer.

Ialt var det 12 personer i vitenskapelige stillinger. De både underviste og gjorde forskning som ga rom for hovedoppgaver.

Staben i 1964 besto av:

6 professorer,
5 dosenter,
32 lektorer/amanuenser.

Ialt 43 vitenskapelig ansatte.

Denne kraftige veksten i løpet av 7 år kom sammen med gjennomføringen av den nye studieordningen (Sverdrup-planen) i 1958.

Styringsformen ved Instituttet endret seg, og i 1964 ble det valgt en bestyrer og de gamle avdelingsgrensene ble opphevet. Instituttet fikk forskergrupper som styrte seg selv og som alle hadde prosjekter som gjorde det mulig med utdannelse av hovedfagsstudenter og etterhvert dr. grader. En del av dette skal vi nå se nærmere på, men jeg har dessverre ikke kapasitet til å ta med hele Fysisk institutt. Vi vil i første rekke ta med biofysikk og en del oppgaver utført innen kjernefysikk (de som er knyttet til naturlig stråling og stråling i forbindelse med bombenedfall og reaktorulykker). Vi skal også gå inn på oppgaver innen audioakustikk.

I nyere tid er det kommet en lang rekke hovedoppgaver knyttet til elektronikkgruppen som har et medisinsk og biologisk siktepunkt.

Et bilde av den gamle van de Graaff-generatoren. Det er Ole Martin Lønsjø vi ser på bildet. Energien var bare 0,5 MeV.

Valgte bestyrere ved Fysisk institutt

1. **Anders Omholt** (1964)
2. **Ole Lønsjø** (1966 – 1967)
3. **Anders Omholt** (1968)
4. **Tore Olsen** (1969 – 1970)
5. **Jon Gjønnes** (1970 – 1972)
6. **Svenn L. Andersen** (1972 – 1974)
7. **Wilhelm Løchstøer** (1974 – 1976)
8. **Nico Norman** (1976 – 1978)
9. **Thormod Henriksen** (1978 – 1980)
10. **Tore Amundsen** (1980 – 1983).
11. **Finn Ingebretsen (**1984 – 1988).
12. **Øivin Holter** (1988 – 1990).
13. **Eivind Osnes** (1991 – 1997).
14. **Jan Holtet** (1997 – 2003)
15. **Eivind Osnes (** 2003 –

Hovedoppgaver og forskning i 1940-årene

Frem til krigen og under krigen var det ingen forskningsaktivitet innen biofysikk – den kommer først i 1950-årene. Derimot var det en viss aktivitet innen det fagområdet vi har valgt å kalle miljøfysikk. Det gjelder noen tidlige ozonmålinger, men i første rekke gjelder det hovedoppgaver innen strålingsfysikk, nærmere bestemt **tidlige målinger av kosmisk stråling.**

Før, under og like etter krigen var det bare UiO som hadde eksamensrett. Det førte med seg at studenter som utførte sitt hovedfags-arbeid andre steder – som for eksempel ved Chr. Michelsens institutt i Bergen og ved Nordlysobservatoriet i Tromsø måtte avlegge eksamen i Oslo. Jeg har valgt å ta med disse oppgavene her. Det er ikke så mange og ofte er det ikke lett å avgjøre hvor arbeidet ble gjennomført – og hvem som eventuelt var veileder.

Når en blar i gamle arbeider ser en fort de store forskjeller fra den gang til idag. Nå er alle oppgaver strøkne med de mange tekstbehandlingsprogrammer som er i bruk. Før disse ble tilgjengelige måtte en bruke skrivemaskin med gjennomslag. Formler og matematikk var håndskrevet og figurene ofte tegnet direkte på rutepapir.

Det er også en annen slående forskjell. Selve eksperimentene var gjerne basert på egenkonstruerte og "hjembygde" apparater. Til tross for disse ytre forskjeller er det imponerende å se hva mange fikk til for 50 år siden.

I denne gjennomgangen av hovedoppgaver har det vært nødvendig å gi en liten oversikt over de fagfeltene som omtales. Hovedoppgaven settes inn i den tidsepoke den hører hjemme. For eksempel ble det før og under krigen gjennomført en del oppgaver for å klarlegge den kosmiske strålingen. Det er da nødvendig med en liten oversikt over dette fagfeltet.

Hovedoppgaver før 1950

Kosmisk fysikk

1939. Jan Jørgen Orlin
1941. Hans von Ubisch
1943. Trygve Bjordal
1948. Einar W. Førde

Medisinsk fysikk (diagnostikk)

1948 Marius Kolsrud

Ozonmåling

1937. Einar Tønsberg
1950. Søren H.H. Larsen

Audioakustikk

1947. Gordon Flottorp

Kosmisk stråling – stråling fra verdensrommet

Før, under og like etter krigen var det en viss forskningsaktivitet for om mulig kartlegge den kosmiske strålingen.

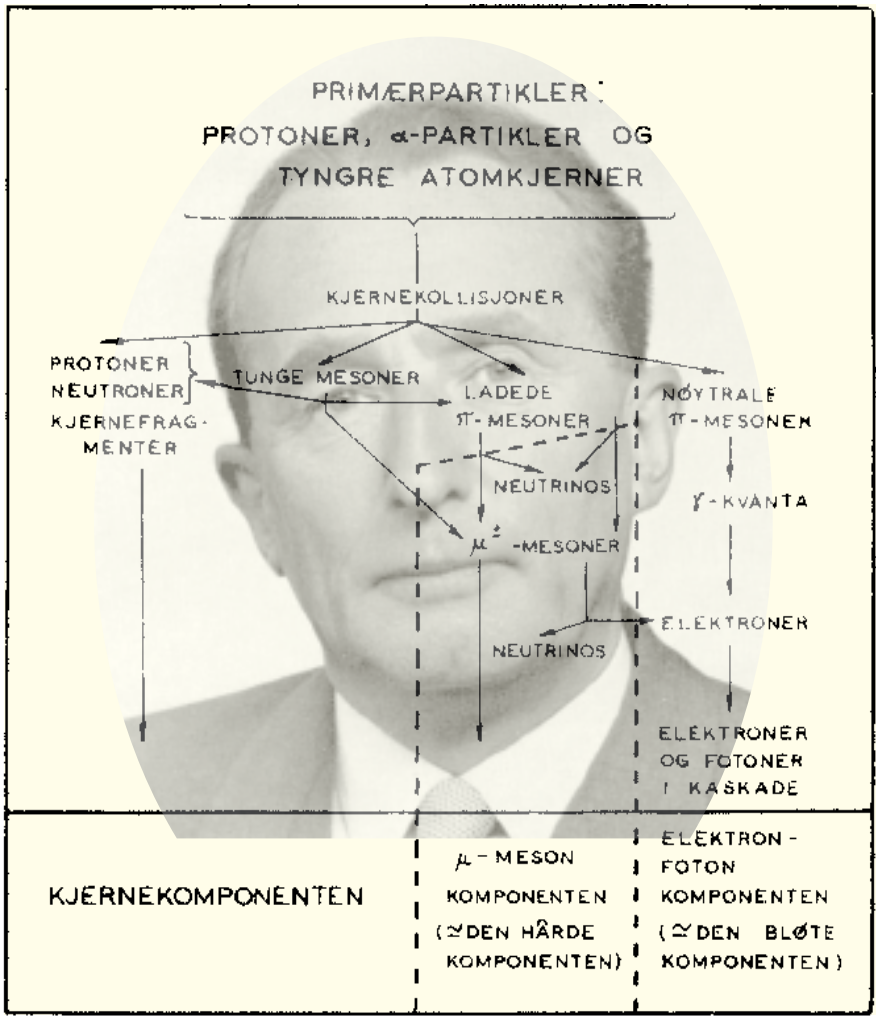
Den første som tok opp studier av kosmisk stråling i Norge, var professor ***Bjørn Trumpy.*** Han var professor og bestyrer av "Magnetisk Byrå" i Bergen, og han veiledet noen studenter i deres hovedfagsarbeid. Studentene måtte ta sin eksamen ved Universitetet i Oslo (før Bergen offisiellt fikk et Universitet).

Disse hovedoppgavene ble gjennomført i en periode da en ikke kjente til hva den kosmiske strålingen består av – og hvor mye det er. Det en visste var at det ble dannet ioner i luft. Denne ioniseringen av luften kunne ikke bare skyldes radioaktivitet i berggrunnen fordi ballongutslipp på 1920-tallet viste at strålingen **økte med høyden**. Følgelig måtte det bety at en del stråling kom fra verdensrommet.

Vi skal omtale fire hovedoppgaver fra pionerperioden (det gjelder oppgavene til Jan Jørgen Orlin, Hans von Ubisch, Trygve Bjordal og Einar Førde). For å sette disse oppgavene litt i perspektiv skal vi raskt gi et lite overblikk over hvordan en den gang – og nå – ser på den kosmiske strålingen. Se ellers figuren under som stammer fra 1957 (Harald Trefall).

Det er fortsatt uløste problemer når det gjelder den kosmiske strålingens dannelse og energi. Vi har flere teorier og modeller som er knyttet til supernovaer og svarte hull.

Inn mot jordas atmosfære kommer det en strøm av partikler – for det meste protoner (85 – 88 prosent) og α-partikler (11–12 prosent) + litt elektroner og tyngre kjerner. Energien til den primære kosmiske strålingen er fra 10^8 eV til over 10^{20} eV. For energier opp til 10^{15} eV varierer intensiteten med $E^{-2,7}$ (E er



For å hjelpe leseren gjengir vi en figur som viser kosmisk stråling slik Harald Trefall fremstiller det i en artikkel i Fra Fysikkens Verden i 1957. μ-mesonene er det vi kaller myoner. Vi ser også Bjørn Trumpy som ledet dette arbeidet i Bergen.

partikkelens energi). Over denne grensen varierer det med E^{-3}. Energien er bestemt ved bakkemålinger fra kaskadereaksjoner i atmosfæren.

Det aller meste av partikler med energier opp til 10^{15} eV antar vi er dannet **innen vår egen galakse.** Partiklene blir samlet og avbøyd i galaktiske magnetfelt. De er isotrope og fluksen er temmelig konstant i tid.

Partikler med energi over 10^{15} eV kan unnslippe galaksen og hvis protonenergien er større enn 10^{19} eV vil de ikke påvirkes nevneverdig av de galaktiske magnetfeltene. Siden protoner i dette energiområdet er isotrope og **ikke i plan med vår galakse, antar en at de har opphav utenfor galaksen.**

Sola. En liten del av den primære kosmiske strålingen stammer fra sola. Energien på partiklene fra sola er vesentlig lavere (opp til ca. 100 MeV). Den varierer også en del med solaktiviteten. **Denne strålingen bidrar lite til de stråledoser vi får fra kosmisk stråling.**

Den primære strålingen stoppes i atmosfæren og når ikke ned til bakken. Dette fører til en mengde kjernereaksjoner som gir grunnlag for den **sekundære kosmiske strålingen**. Sammensetningen av denne er kompleks og består av ladede og nøytrale partikler som omfatter protoner, nøytroner, pioner og lette kjerner. Disse nukleonene vil igjen danne flere nukleoner (av og til kaskader). Nøytronene har en lengre fri veilengde og vil dominere ved lavere høyder. Nøytronenes energifordeling har èn topp mellom 50 og 100 MeV og en ny topp rundt 1 MeV.

Pionene er kilden til en rekke av de andre komponentene i den kosmiske strålingen. Nøytrale pioner gir høyenergi fotoner – som gir høyenergi elektroner – som igjen gir fotoner. De ladede pionene gir ladede myoner som har en betydelig fri veilengde i atmosfæren og de er den dominerende delen av den ladede partikkelstrømmen ved bakkenivå. **Myon-energien er mellom 1 og 20 GeV. De bidrar med omkring 75 prosent av dosen ved bakkenivå.** Myonene ble opprinnelig kalt *mesotroner,* senere μ-*mesoner,* og de har en masse på omkring 200 elektronmasser. De utgjør det en tidligere kalte den ***hårde komponenten*** av den kosmiske strålingen. Det var disse partiklene som det ble målt på i de hovedoppgaver som ble gjort. Den ***bløte komponenten*** består av elektroner og fotoner som en da lett kunne skjerme for – noe en da også gjorde i målingene.

Oppsummering

For de som er interessert i bakgrunnstråling og strålehygiene kan vi si følgende med hensyn til stråledoser.

På bakkenivå utgjør myonene omkring 75 prosent av dosen. Resten skyldes elektroner/fotoner, nøytroner og protoner.

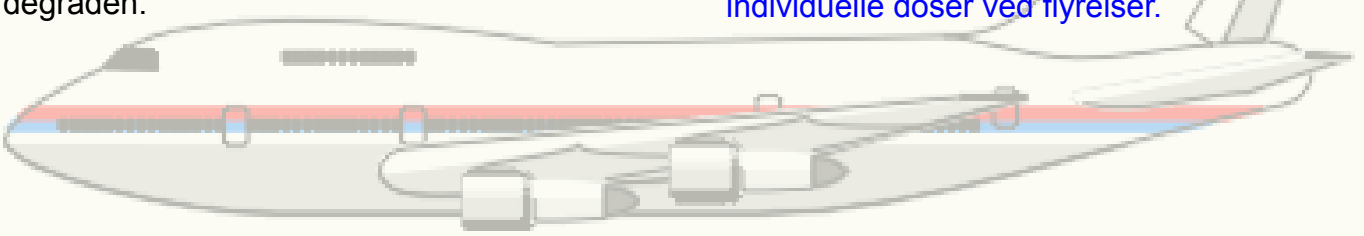
Den samlede dose til jordas befolkning er målt og beregnet til **0,38 mSv** pr. år (den verdi UNSCEAR bruker i rapporten fra år 2000).

Det er en ***breddegradseffekt*** fordi de innkomne protoner influeres av jordas magnetfelt. Dette gjør at nøytronfluksen øker med breddegraden.

Når en går oppover i atmosfæren endres sammensetningen av den kosmiske strålingen, samtidig som ***dosehastigheten øker betydelig.***

I normal flyhøyde 8000 – 13 000 meter utgjør nøytronene ca. 40 prosent av dosen. Resten skyldes elektroner/fotoner (ca. 25 prosent), protoner (ca. 20 prosent) og myoner (ca. 10 prosent).

Dosehastigheten i fly ved ekvator er ca. 2 – 3 μSv pr. time og omkring 4 – 8 μSv per time ved våre bredder. En kan således kartlegge individuelle doser ved flyreiser.



1939

Jan Jørgen Orlin

En undersøkelse over kosmisk stråling ved Geiger-Müller tellerør.
Veileder: Bjørn Trumpy

Dette er den første hovedoppgaven som behandler den kosmiske strålingen. Den ble til på en tid da en hadde små kunnskaper om denne strålingen. Som nevnt, delte en den kosmiske strålingen inn i en *bløt* og en *hård* komponent. Den bløte, som ble absorbert av bly, består av elektroner og elektromagnetisk stråling, mens den hårde består av myoner (som de kalte mesotroner). De hadde ikke noe klart eller riktig bilde av hvordan strålingen ble dannet.

Jan Jørgen Orlin gjorde sitt arbeid ved Chr. Michelsens institutt i Bergen og professor Bjørn Trumpy var veileder.

Orlin laget tellerør av typen Geiger-Müller. De var 2 cm i diameter og 20 eller 40 cm lange. Han fylte rørene med 99 prosent argon og 1 prosent nitrogen og fikk stabile rør. Rørspenningen var gjerne i området 700 – 900 volt.

I disse første arbeidene benyttet en flere rør. De var stilt opp i ulike formasjoner og en målte i koinsidens. Et av poengene med dette var at en kunne retningsbestemme myonbanen.

1941

Hans von Ubisch

I. Om koinsidensforsterkere.
II. Mesotronenes energispektrum i atmosfæren.
Veileder: Bjørn Trumpy

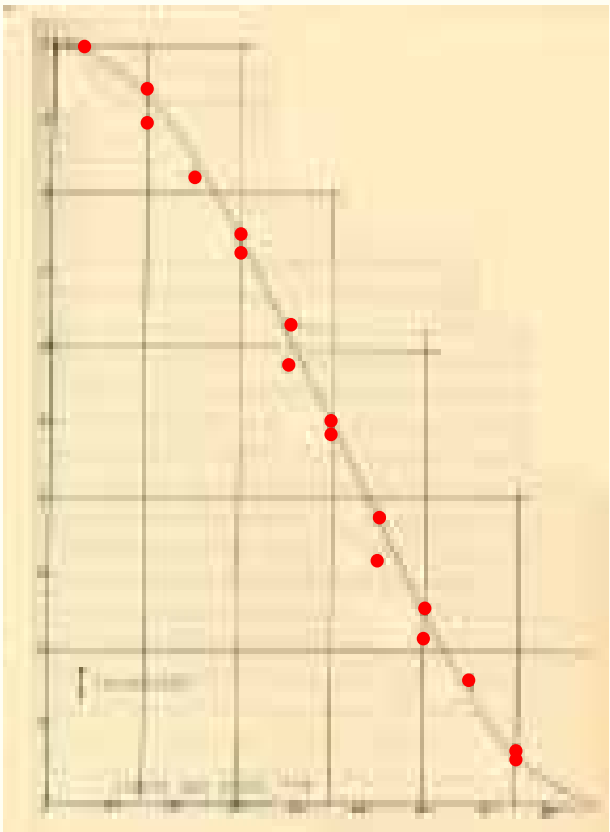
Dette er en fortsettelse av Orlins arbeid.
Hans von Ubisch har brukt utstyr; det vil si tellerør laget av Orlin.

Oppgaven besto av to deler. Den ene var bygging av en koinsidensforsterker – mens den andre delen var å måle intensiteten av den bløte og hårde delen av den kosmiske stråling – samt retnings-avhengighet av den hårde komponenten; det vil si myonene (mesotronene). Intensiteten var størst når en målte mot senit og avtok omtrent som $\cos^2\phi$ der ϕ er senitvinkelen.

Mesotronene (myonene) ble oppdaget i den kosmiske strålingen i 1936 av Neddermeyer og Anderson. Massen var ca. 200 m_e (beste antagelse i 1941 var 160 elektronmasser). Partikkelen har hatt flere navn (μ-mesoner) og idag kalles det myoner.

Hans von Hubisch gir en meget god beskrivelse av hvordan mesotronene bremses ned og taper energi ved ioniseringer i atmosfæren. Han beskriver det endog ved Blochs ligning. Han målte og fant at intensiteten varierer med senitvinkelen (se figuren nedenfor). Måleresultatene i figuren er basert på 3 måleserier. Den heltrukne kurven er gitt ved $\cos^2\phi$ (der ϕ er senitvinkelen). En ser at målingene bekrefter $\cos^2\phi$ avhengigheten.

Når høyden over bakken øker vil denne intensitetsvariasjonen bli mindre og tilslutt blir intensiteten den samme i alle retninger.



Hans von Ubisch måleresultater av mesotroner og deres retning i forhold til senit.

Teorien var at mesotronene ble dannet når energirike protoner vekselvirket med atomer i den ytre atmosfære. Det gir nøytroner og – trodde man – mesotroner. De taper energi ved støtprosesser og går tilslutt over i et elektron og en nøytrino. Mesotronene i atmosfæren har retning og levetid – og denne oppgaven var knyttet til disse problemstillingene.

Mesotronene følges av sekundærstråling som består av elektroner og fotoner. Selv om vi senere har fått bedre og mer forklaringer på det som skjer, er det imponerende å se hva en hovedfagsstudent kunne prestere i 1940.

Hans von Hubisch arbeidet senere i Sverige med atomfysikk. Han har skrevet en lang rekke artikler i **Fra Fysikkens Verden** om atomfysikk, reaktorer og deres anvendelse. Han døde i år 2000.

1943

Trygve Bjordal

En undersøkelse med Geiger-Müller tellerør og antikoinsidensforsterker.
1. Eksistensen av nøytrale mesotroner i den kosmiske stråling.
2. De foton initierte Rossi-kurver.
Veileder: Bjørn Trumpy

Trygve Bjordal gjennomførte en oppgave innen kosmisk stråling. Som utgangspunkt for oppgaven hadde han noen tidlige arbeider fra 1930-årene der en tydet resultatene dithen at det var nøytrale partikler i den kosmiske strålingen – med samme masse som mesotronene. Når de traff et stoff kunne de gi skurer med ioner. W. Heitler og N. Arley kalte de for "*neutretto*".

Trygve Bjordal laget tellerør (tilsammen 60 – 70) av messing (lengde 20 eller 38 cm). Han stilte en rekke rør i koinsidens og antikoinsidens og målet var å verifisere disse nøytrale mesotronene.

Vi har fått en kopi av oppgaven fra Ole Andreas Bjordal (Trygves sønn). Den har desverre ikke noen figurer, men eksperimentene viser at det ikke er noen nøytral partikkel i den kosmiske strålingen som gir hard sekundærstråling. Hans konklusjon var basert på forsøk som gikk over en periode på 9 måneder med observasjoner hvert døgn.

1948

Einar W. Førde

En undersøkelse av den bløte komponenten i den kosmiske stråling.
Veileder: Bjørn Trumpy

I denne oppgaven har Førde brukt tellerør (som han selv laget) for å få informasjon om den kosmiske strålingens avhengighet av innfalls-retningen – og forholdet mellom den *bløte* og *hårde* komponenten.

Tellerørene besto av messingrør – som ble pumpet og gassfylt med argon til et trykk på 9 cm Hg og 1 cm alkohol. Rørene teller ved en spenning på 1000 til 1100 volt. Førde laget ialt 40 G-M rør og brukte 12 av dem. Det var typisk for oppgaver på denne tiden at en stor del av arbeidet gikk med til å lage utstyr.

Undersøkelsen ble gjort i perioden mai 1943 til desember 1944. Han brukte også en observasjonsserie som Jan Jørgen Orlin gjorde høsten 1942.

Førde bestemmer den bløte komponent som funksjon av senitvinkelen. Den avtar raskt ved økende senitvinkel. Han finner en cosinusfordeling for senitvinkelen både for den hårde og bløte komponent (lik det funnet av B. Trumpy og H. v.Ubisch).

Førde fant en sterk absorbsjon av den bløte komponenten når innfallsvinkelen er liten. Han var også opptatt av forholdet mellom den bløte og harde komponent når barometertrykket endret seg. Han fant at forholdet økte med minkende trykk.

Førde gjorde noen beregninger og spekulasjoner om primærenergien til strålingen. Dette var nok mest spekulasjoner siden en ikke hadde nok kunnskap om strålingens natur.

Einar Førde var lektor ved Skien vidregående skole fra 1955 til 1983.

Trygve Bjordal
(1915 – 1981)

Trygve Bjordal var ved Berkeley universitetet i 1946. Han var senere på Geofysisk institutt i Bergen og var, blant annet, med på å bygge opp høyvoltanlegget for stråleterapi på Haukeland sykehus.
Han var senere lektor i realfag på gymnas i Stavanger.

Tidlig strålingsfysikk og strålevern

N. H. Moxnes var den første kontrollfysiker vi hadde. Han arbeidet som konsulent ved Radiumhospitalet den første tiden etter åpningen. Han ble stadig sterkere knyttet til både Radiumhospitalet og Rikshospitalet.

I 1939 opprettet en "***Statens fysiske kontrollaboratorium***" – som idag er ***Statens strålevern***. Moxnes var den første bestyrer.

Moxnes konstruerte også et lite, men hendig dosimeter (det såkalte "Moxnes dosimeteret").

La oss kort nevne at det i 1940-årene var en viss aktivitet innen strålebiologi – tilknyttet Statens fysiske kontrollaboratorium. Her var det Finn Devik som gikk i brodden.

Nelius Holte Moxnes
(1897 – 1956)

Finn Devik

Om strålevirkninger i levende organismer. Fra Fysikkens Verden, årgang 12, (hefte 2) s. 66–74, 1950.

Finn Devik var knyttet til "Statens fysiske kontrollaboratorium". Han skrev en artikkel i tidsskriftet "Fra Fysikkens Verden". Vi tar den med for å vise at det var en viss aktivitet innen strålingsbiologi – strålingsbiofysikk allerede før 1950.
Finn Devik – sønn av fysikeren Olav Devik – er født 17. mai på Haldde-observatoriet i Finmark. Han var medisiner og i mange år knyttet til Statens strålevern. I oversiktsartikkelen skriver han om *direkte* og *indirekte* strålevirkning slik en så det i 1950.

1948

Marius Kolsrud

Røntgen-skikt-avbildning. Eksperimentelle og teoretiske undersøkelser.

Marius Kolsruds oppgave, er såvidt vi kan se, den første innen medisinsk røntgendiagnostikk. Han lagde utstyr som gjorde det mulig å ta bilder av tynne skikt i objektet. Det kan gi en viktig supplering av vanlig røntgen-diagnostikk. Metoden gir muligheter for å ta skarpe røntgenbilder bare i et tynt skikt – et plan. Dette planet kan forskyves – og en serie bilder gir dermed informasjon om et helt organ – for eksempel en lunge. Det er kjent som *planigrafi – eller det som idag er CT*.

Metoden går ut på at objektet er i ro, mens både røntgenrør og film beveger seg – motsatt hinannen. Det ble laget apparatur på Fysisk institutt og Kolsrud eksperimenterte med avbildning av en kule. Han brukte også en sammenkveilet jerntrådbunt som objekt.

Marius Kolsrud
1919 – 2007
(bilde fra 1955)

Norge var tidlig med i ozonmålinger

Det er først ut på 1970-tallet at ozonlaget ble et miljøemne. Grunnen var at det i 1974 kom en alarmmelding som sa at ozonlaget ble tynnere fordi menneskene slipper ut KFK-gasser som øker nedbrytingen av ozon. Det vil føre til at mer UV-stråling fra sola når ned til oss – noe som kan ha betydning for vår helse og for naturen. Det førte straks til at en reiste spørsmålet om våre aktiviteter og livsstil er en trussel mot ozonlaget og dermed en trussel mot oss selv. Miljøorganisasjoner og politikere var straks på banen, og hele forskningsfeltet «ozon og UV-stråling» blomstret kraftig opp.

Så tidlig som i 1879 foreslo franskmannen A. Cornu at det måtte være en gass i atmosfæren som absorberte UV-stråling. Grunnen var at solspektret sluttet så brått når en kom under bølgelengden 300 nm.

I 1912 studerte Fabry og Buisson hvordan ozon absorberte stråling. De sammenlignet resultatene med absorpsjon av sollys i atmosfæren, og de konkluderte med at det måtte være ozon i atmosfæren.

Det ble engelskmannen Gordon M.B. Dobsons livsoppgave å studere ozon i atmosfæren. Han forsto at en måtte ha et robust måleinstrument til feltmålinger. Han laget et instrument – det såkalte Dobsoninstrumentet – som ble det viktigste måleinstrumentet helt frem til ca. 1990. En startet med regulære ozonmålinger omkring 1930.

Norge og ozonmålinger

Dobson besøkte Tromsø i 1934 og hadde med seg et måleinstrument for ozon. Slik gikk det til at Norge kom meget tidlig med i ozonforskningen. Ved Nordlysobservatoriet i Tromsø var det i første rekke Einar Tønsberg og Kaare Langlo som var opptatt av ozonmålinger.
Kaare Langlo fikk i 1939 et nytt Dobsoninstrument, og dette ble plassert på Dombås. Her var det en svært dyktig amatørastronom – Sigurd Einbu – som tok hånd om ozonmålingene. Han målte under hele krigen og frem til sin død, sommeren 1946, og da var han 80 år gammel. **Disse målingene ble gjort *før* en begynnte å slippe ut KFK-gasser og er derfor svært viktige med hensyn til ozonlagets «normale» tilstand – det vil si før vi begynte å bruke ozonnedbrytende gasser.** Vi skal senere se hvordan disse resultatene er i forhold til målinger gjort fra 1980 til 2000. Noe av det utstyr Einbu brukte i sine studier kan en finne i Einbustugu på Dombåshaugen i Dombås.

Det er tre personer som skiller seg ut når det gjelder ozonmålinger i Norge. Det er ***Einar Tønsberg, Kaare Langlo og Søren H.H. Larsen.*** I tillegg til disse kan vi ta med de målingene **Sigurd Einbu** gjorde i perioden 1940–46.

Den første hovedoppgaven finner vi i 1937. Desverre har jeg ikke klart å finne denne oppgaven, men har funnet tittelen i eksamensprotokollen.

1937

Einar Tønsberg
Spektrografiske bestemmelser av atmosfærens ozoninnhold over Tromsø.

Einar Tønsberg

Kaare Langlo
(1913 – ??)
Langlo var direktør for Meteorologisk institutt på Blindern fra 1978 – 1983

Kaare Langlo, var sammen med Einar Tønsberg, den første i Norge som arbeidet med ozonmålinger. Han skaffet de Dobson-instrumenter som var plassert i Tromsø og på Dombås i 1940-årene. Det siste ble flyttet til Blindern i 1946 og til Svalbard i 1950.

Det er imponerende å se hvor gode de var til å måle ozon før og under krigen. Idag blir disse målingene spesiellt verdifulle fordi de ble gjort på en tid før utslippene av ozonnedbrytende KFK-gasser hadde tatt til.

Den største og klart observerbare effekten av KFK-gassene er «**Ozonhullet**» over Antarktis. Det ble oppdaget av Joe Farman og medarbeidere i 1985 og forklart av Susan Solomon og medarbeidere i 1986. De hevdet at det skyldes en heterogen prosess der klor frigjøres på frosne partikler som en kaller «***Polar Stratospheric Clouds***». Det dannes slike i stratosfæren når temperaturen er under 80 kuldegrader. Så lave temperaturer finner en innenfor polarvirvelen – som i sør er meget stabil i vintersesongen. I Arktis derimot, er polarvirvelen mer ustabil – den dannes og bryter sammen hele tiden.

Det er imponerende å se at Kaare Langlo oppdaget «ozonhull» i forbindelse med perioder med perlemorskyer. Dette skjedde i slutten av 1940-årene, ca. 35 år før Farmans sensasjonelle oppdagelse.

Langlo allierte seg med Størmer som ga informasjon om perioder med perlemorskyer. Langlo fant at ozonmålingene da viste tildels svært lave verdier. Idag ville vi nok tyde dette som små ozonhull. Langlo registrerte det, men kunne ikke forklare det. Han presenterte det i sin doktoravhandling (***On the amount of atmospheric ozone and its relation to meteorological conditions***) i 1952 med ordene:

«We have found justification for publishing these results in the hope that they may be of some value for continued research in this field.»

Sigurd Einbu
(1866–1946)

Sigurd Einbu var født på Lesjaskog i 1866. Han var lærer i flere bygder i Gudbrandsdalen. Han skrev artikler i aviser og tidsskrifter, og har gitt ut flere bøker. Han er en kjent amatørastronom og oppdaget i alt 11 variable stjerner. I perioden 1940 til 1946 (da han døde 80 år gammel) målte han ozon på Dombås med et Dobsoninstrument Kaare Langlo hadde skaffet.

Målingene som ble gjort på Dombås av Sigurd Einbu (og sønnen Per), er av stor interesse og er nå reanalysert av Tove Svendby. Vi kommer nærmere tilbake til dette senere.

1950

Søren H.H. Larsen

Om metoden til bestemmelse av ozonmengden i atmosfæren ved hjelp av en stjerne-spektrograf, utført vinteren 1948–49 ved Nordlysobservatoriet i Tromsø.
Veileder: Kaare Langlo.

Dr.grad 1958 i Oxford.
A study of atmospheric ozone.
Veiledere: G.M.B. Dobson and A. Brewer.

Søren H.H. Larsen var en av de «store» innen ozonmålinger. Han tok hovedfag på arbeider gjort i Tromsø vinteren 1948–49.

Ozonmålinger er for det aller meste basert på UV-stråling fra sola. En måler mengden av UV-stråling (bølgelengde 305 nm til ca. 340 nm). Det er i et område der strålingen i stor grad blir absorbert av ozon.

En forstår av dette at det er meget vanskelig å få informasjon om ozon når det er mørketid. En kan bruke ballonger med sonde for kjemiske målinger av ozon – noe som ble gjort i Oslo i 1969 – 1970, – og i moderne tid. I sitt hovedfagsarbeid brukte Søren Larsen lys fra stjerner. Det er svakt og gir usikre målinger.

I 1950 fikk vi et nykalibrert Dobsoninstrument (det samme som ble brukt på Dombås). Det var installert en fotomultiplikator, og sensitiviteten økte betraktelig. Det var mulig å bruke månelys til målingene slik at en kunne få informasjon om ozonlaget langt mot nord om vinteren.

Søren Larsen dro til Svalbard i 1950 og ble således den aller første som målte ozon i polarområdene. Han registrerte hvordan ozonmengden varierte gjennom året.

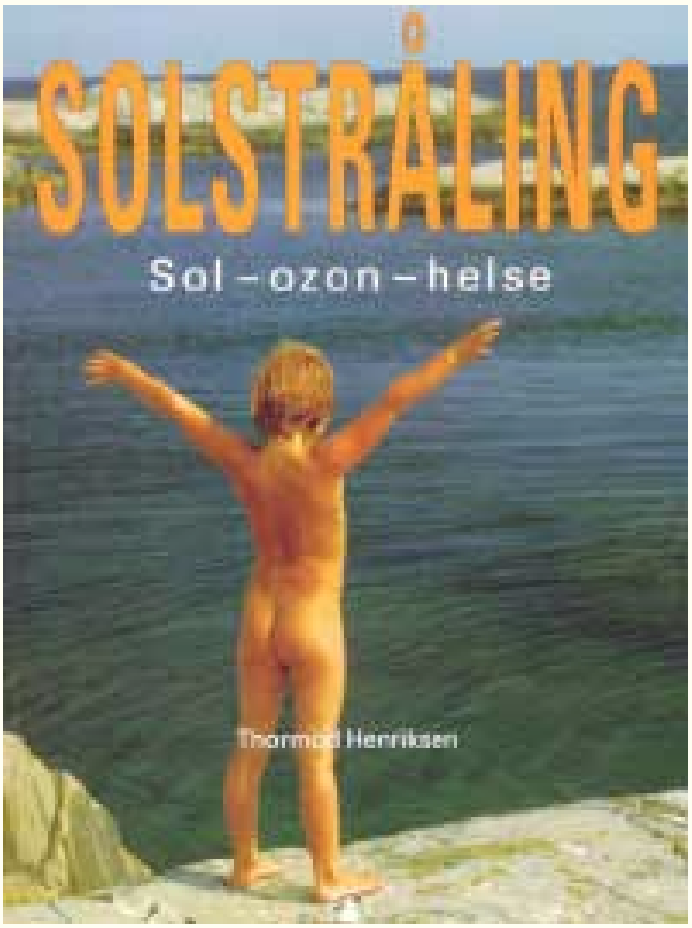
Søren Larsens målinger fikk stor betydning da Dobsen og medarbeidere høsten 1956 startet ozonmålinger i Antarktis. Det var forventet at en ville finne en årstidsvariasjon som for Svalbard – bare forskjøvet seks måneder i tid fordi en var på Sørhalvkulen.

Det vakte derfor stor oppmerksomhet da en fant at ozonlaget over Antarktis i de tre vårmånedene september, oktober og november var langt tynnere enn laget over polarområdene i nord. Det betyr at det var – og kanskje alltid har vært – en fortynning av ozonlaget over Antarktis om våren.

Søren H.H. Larsen
(1920–1997)

Søren H.H. Larsen hadde i mange år ansvaret for de norske ozonmålingene. Han var i alle år opptatt av å forbedre målemetodene. Siden vi bor så langt mot nord, vil sola stå meget lavt om vinteren, og det skaper problemer med hensyn til sikre målinger. De fleste eldre måleresultater vi har, er målinger Søren Larsen har gjort.

En samlet oversikt over ozon – UV-stråling og helse finner du i denne boken.



ISBN 82-05 30406-8. Gyldendal 2002

Audioakustikk

Vi har tidligere nevnt at J. P. Holtsmark introduserte akustikken ved Fysisk institutt.

Det ble bygd et "lyddødt " rom i underetasjen i østfløyen av Fysikkbygningen i 1946. Dette rommet – kjent som steinullhytta – ga muligheter for en del hovedoppgaver knyttet til hørsel – et felt som kan kalles for audioakustikk.

Den første hovedoppgave ble gjennomført av Gordon Flottorp som i mange år var knyttet til Rikshospitalet.

På Fysisk institutt har Helmuth Ormestad, Wilhelm Løchstøer og Gunnar Arnesen veiledet studenter.

1947

Gordon Flottorp.
Utarbeidelse av en apparatur og metode til måling av den minste frekvens-forandring som øret kan registrere.
Noen måleresultater i frekvensområdet 35 – 10.000 Hz for lydstyrke fra 10 dB til 80 dB over nedre høregrense.

Hensikten med arbeidet var å få rede på den minste variasjon i den påtrykte frekvens som øret oppfatter som en forandring i tonehøyde.

Øret omdanner trykkvariasjoner i luften til elektriske impulser. En definerer frekvens-følsomhet som: $\Delta\nu/\nu$ der $\Delta\nu$ er den minste frekvensforandring som øret oppfatter. De ulike frekvenser har sin plass i basilarmembranen og det Cortiske organ

Øret forveksler små frekvensforandringer med intensitetsforandringer og omvendt. Det oppstår ikkelineære forvrengninger i øret (mellomøret og sneglehuset). Disse gir årsak til subjektive overtoner.

Flottorp gjorde eksperimenter med 13 forsøkspersoner. De satt i steinullhytta og lyttet til en tone i 10 – 15 sekunder. I den tiden ble frekvensen endret tre til fem ganger urytmisk.

Det ble laget utstyr til å foreta frekvensforandringer og et måleapparat for dette. En bruker hodetelefon og tonegenerator. Forsøkspersonen i det lydisolerte rommet var i kontakt med lederen.

Frekvensfølsomheten er en funksjon av lydstyrke og frekvens. Størst følsomhet ved ca. 40–50 dB for alle frekvenser. Ørets mest følsomme område er 1000 – 3000 Hz

På flere forsøkspersoner ble det funnet et "døvhetsområde" omkring 4000 Hz på det ene øret.

Dette er en stor og meget solid oppgave – Flottorp ga en god innføring i øret og teori for oppgaven. Han var senere knyttet til Rikshospitalet og var vår første og i mange år vår fremste "audiofysiker".

Flottorp tok doktorgraden på arbeidet: *«Studies on the Mechanisms of the Electrophonic Effect.»*

Gordon Flottorp var en av stifterne, og æresmedlem, av Norsk Akustisk Selskap. Han var også æresmedlem av Norsk Teknisk Audiologisk Forening.

Biofysikk blir et fagområde

Viktige momenter for biofysikkens fremvekst

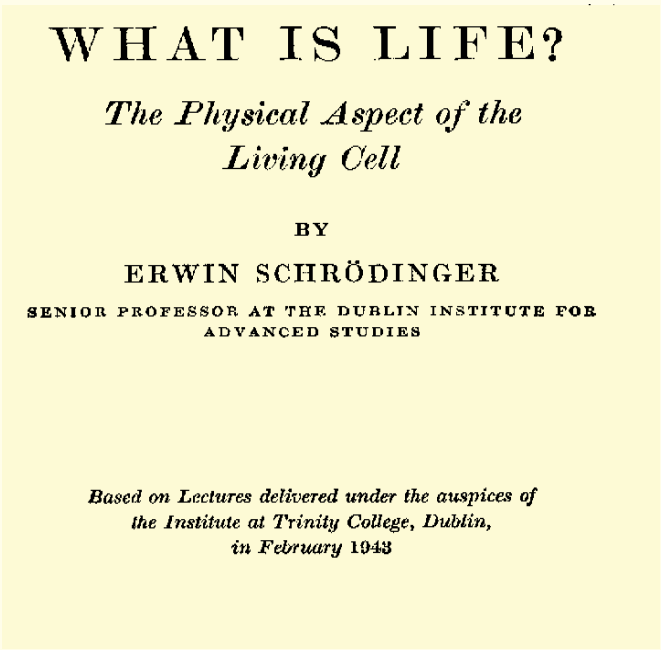
Erwin Schrødinger
(1887–1961)

Det var først på 1940- og 1950-tallet at biofysikk ble et eget fagområde, både internasjonalt og her hjemme. Vi fikk avdelinger og institutter som hadde biofysikk i navnet. Vi vet selvsagt at fysikken spilte en stor rolle for andre fagområder, ikke minst medisin der røntgenstråling fikk innpass umiddelbart sammen med Røntgens oppdagelse. Ut gjennom 1930-årene spilte røntgenstråling og strålingen fra radium (γ-strålingen) en betydelig rolle også for behandling av kreft.

Vi har ikke tenkt å ta opp biofysikkens historie, men vet at store fysikere som Robert Hooke, Thomas Young, Hermann von Helmholtz, Robert Mayer, Lord Rayleigh og John Tyndall gjorde arbeider som vi godt kan kalle biofysikk. Jeg vil også peke på et par ting fra krigens dager som fikk stor betydning for biofysikk som fagområde.

Vinteren 1943 ga Erwin Schrødinger en rekke populærforelesninger ved Universitetet i Dublin som samlet mer enn 400 tilhørere. Han reiste spørsmål som; ***"is life based on the laws of physics"?*** Han var også opptatt av ***"hereditary mechanisms"*** – og satte frem ideen om den genetiske kode. Dette var bemerkelsesverdig i 1943 – ***før*** en hadde informasjon om at DNA var "arvemolekylet".

Forelesningene førte til en sjarmerende liten bok med tittelen; **What is Life?** Boka er solgt i mer enn 100 000 eksemplarer og representerer et godt bidrag til fremveksten av biofysikk som et eget fagområde.



WHAT IS LIFE?

The Physical Aspect of the Living Cell

BY

ERWIN SCHRÖDINGER

SENIOR PROFESSOR AT THE DUBLIN INSTITUTE FOR ADVANCED STUDIES

Based on Lectures delivered under the auspices of the Institute at Trinity College, Dublin, in February 1943

Forsiden av Schrødingers berømte bok. Den har inspiret mange – og førte til større interesse for biofysikk. Blant de som ble inspirert av Schrødinger kan nevnes Francis Crick og Jim Watson.

Struktur av biomolekyler

Struktur av biomolekyler ble tidlig på 1950-tallet et sentralt emne i biofysikk – og det er det den dag idag. Metoden den gang, var røntgendiffraksjon – en metode som har vært flittig i bruk ved UiO – særlig ved Kjemisk Institutt med Hassel og medarbeidere.

Forskning med struktur av biomolekyler var i begynnelsen knyttet til England – til Cavendish laboratoriet i Cambridge og Kings College og Birkbeck College i London. I Cambridge arbeidet Kendrew og Perutz med myoglobin og hemoglobin (begge fikk Nobelprisen) – og det var her Crick og Watson bygde modeller av DNA.

I arbeidet med å løse strukturen av DNA var det kanskje to andre forskere som ikke har fått den anerkjennelse de fortjener. Det er for det første **Rosalind Franklin** som eksperimentellt viste stukturen av dobbeltheliksen. Den andre var **Sven Furberg** som løste strukturen av en av DNA-byggesteinene (cytidin).

Furberg fant at baseplanet sto loddrett på sukkerdelen – og på dette grunnlag laget han i 1951 en modell av selve DNA-molekylet. Furbergs modell var en èntrådet helix av sukker-fosfat og med basene plassert inn mot aksen og loddrett på helixaksen. Denne modellen er forbausende korrekt, men mangler det geniale at DNA er en totrådet helix som Franklins røntgendata viste (*the double helix*).

Siden DNA-molekylet består av to komplementære tråder, vil en kunne reparere molekylskader så lenge en av trådene er intakt.

Den genetiske koden består av tre og tre "trappetrinn" i helixen – og nå er vi iferd med å finne koden for alle våre gener. De tidlige biofysiske arbeidene har vært av enorm betydning for molekylarbiologien og for fremveksten av biofysikken.

All informasjon ligger i DNA-molekylet. Når cellene deler seg må det lages nytt og identisk DNA. Feil som ikke rettes kan føre til mutasjoner og transformerte celler – det vil si kreftceller. Svært mye forskning har vært konsentrert om hvordan normale celler transformeres.

Stråleskader på DNA har vært et tema for biofysikken her hjemme helt siden 1950-årene. Det meste av forskningen har vært gjort på Blindern med ESR som verktøy

Rosalind Franklin

Sven Furberg

50 år etter det berømte DNA-paperet til Crick og Watson så dagens lys i 1953 går det frem at nettopp Franklin og Furberg spilte en betydelig større rolle enn det som har kommet frem tidligere.

Strålebiologi

I biofysikkens tidlige fase var *strålebiologi* et viktig emne. Fysikerne var opptatt av hvordan stråling ble absorbert i organisk materiale og hvilke produkter som ble dannet. Dette er fortsatt et viktig forskningsområde der en idag enten bruker hurtigteknikker til å studere produkter med levetider ned på nanosekundområdet – eller en bruker lave temperaturer til å hindre eller gjøre primær-prosessene langsommere. Helt ned til flytende heliumtemperaturer foregår slike eksperimenter.

Etter at Theodore Puck klarte å dyrke humane celler midt på 1950-tallet er cellekulturer blitt et sentralt emne og studieobjekt i biofysikk. Det ble etablert på Radiumhospitalet i 1950-årene og ved Fysisk institutt UiO på slutten av 1990-tallet.

Et annet kraftig bidrag og impuls til dette feltet var Douglas Edward Leas bok; ***"Actions of Radiation on Living Cells".***

Biofysikken kom for alvor til Norge i begynnelsen av 1950-årene. Da ble avdeling D ved Fysisk institutt langsomt endret i retning biofysikk og da ble forskningsinstituttet ved Det norske radiumhospital skapt. Før vi ser på enkeltprosjekter skal vi gi en liten oversikt over de muligheter som kom til i 1950-årene.

Fysisk institutts avdeling D blir biofysikk

Sommeren 1953 ble Wereides dosentur overtatt av Aadne Ore. Han var teoretisk fysiker med hovedfag hos professor Hylleraas under krigen i 1941. Han tok doktorgraden ved Yale University i 1947 og var dosent i teoretisk fysikk i Bergen før han kom til Oslo. Hans dosentur ble omgjort til et personlig professorat i 1960.

Avdeling D som Ore styrte hadde omkring 250 studenter i året (medisinere, farmasøyter, studenter fra Veterinærhøyskolen og fra 1955 studenter fra Tannlegehøyskolen). Det var både forelesninger og laboratorieøvelser.

Da Ore kom til Blindern i 1953 orienterte han seg i retning biofysikk. Han var gjesteforsker et år ved Yale University der han samarbeidet med **Ernest Pollard**. De brukte en tungioneaksellerator (HILAC) til å bestemme størrelse, form og sensitivitet hos biomolekyler. Ore diskuterte i artikler (Fra Fysikkens Verden) det teoretiske grunnlaget for ***"targetteorien"***. Vi kan nevne at han også i samarbeid med Pollard laget en modell for hvordan et DNA-molekyl fra et virus (en bakeriofag) kunne trenge inn i en bakteriecelle.

I 1958 fikk Tor Langeland en nyopprettet amanuensisstilling ved avdelingen.

Utstyr og forskning

Avdeling D hadde ikke noe eksperimentellt utstyr for biofysisk forskning. En startet derfor med å bygge en **monokromator for UV-stråling** (det ble gjort av **Torger Holtsmark, Ivar N. Refsdal og Tor Langeland**). Ved hjelp av monokromatoren kunne de studere forandringer i store biomolekyler etter UV-bestråling. I den forbindelse er det av interesse å nevne at Ore var opptatt av UV-stråling og **virkningsspektre** allerede i 1950-årene.

Vi kan videre nevne at gruppen benyttet den lille van de Graaff-maskinen ved Instituttet til protonbestråling av biomolekyler (hovedoppgaven til Ole. H. Jahren).

I 1960 - årene var Ore opptatt av hvorledes primærioniseringene var fordelt langs sporet til en ioniserende partikkel. Han diskuterte betydningen av ioneklynger med mer enn ett ionepar. Et av hans arbeidsfelt var "strålingsløs energioverføring".

Aadne Ore ble cand.real. i 1941 med innstilling. Etter hjemmefrontinnsats fortsatte han med studier etter krigen – og han tok en Ph.D.grad ved Yale University. Han var deretter knyttet til Princeton University og til University of Chicago inntil han i 1949 ble dosent i Bergen. Fire år senere overtok han dosenturet til Thorstein Wereide. Det ble omgjort til et personlig professorat i 1960.

Aadne Ore er internasjonalt kjent for sine arbeider med positronium. Han beskriver dette kjerneløse atomet på følgende måte:

"Atomet er en slags submikroskopisk dobbeltstjerne, hvor de to partnere, et elektron og et positron, hvirvler om hverandre i en kortvarig døds-dans, som ender med materiell tilintengjørelse og et bluss av elektromagnetisk stråling."

NB! Det er dette blusset som gir grunnlaget for PET-diagnostikken.

Aadne Ore
(1916 – 1980)

Positronium kan være i to tilstander; orto (med parallelle spinn) og para (med motsatt spinn). De har ulik levetid. *Parapositronium* har en levetid på ca. 0,1 nanosekund og "decayer" i to fotoner. *Ortopositronium* har en levetid på ca. 140 nanosekunder og gir 3 fotoner.

Ore arbeidet teoretisk med mulighetene for å danne ortopositronium og kom frem til betingelser som idag er kjent som **"Ore-gap"**. Det omfatter hvilke kinetiske energier et positron må ha i en gass for å fange et bundet elektron fra et gassmolekyl og dermed danne et fritt positroniumatom. Dette arbeidet la Ore frem i 1949 i to store artikler "Annihilation of Positrons in Gases" og "Ortho-Parapositronium conversion"

Radiumhospitalets forskningsavdeling kommer til

Radiumhospitalet i 1953

Norsk hydros Institutt for Kreftforsking (NHIK)

Ved hjelp av en gave fra Norsk Hydro ble det mulig å bygge en forskningsavdeling i tilknytning til Radiumhospitalet. Bygningen (neste side) sto ferdig i 1953 og ble formelt åpnet av Kong Haakon i september 1954. Den store drivkraften bak instituttet var hospitalets direktør Reidar Eker. Hans ide var å samle under et tak fysikere, kjemikere, biologer og medisinere for å gjøre en samlet innsats mot kreftsykdommene. I starten, det vil si i 1950–60 årene var innsatsen rettet mot stråleterapi – det var et mål å få mer kunnskap om de grunnleggende mekanismer innen strålebiologi.

Reidar Eker

Johan Baarli

De første årene etter åpningen av NHIK var det **Johan Baarli** som ledet fysikk-avdelingen.

Baarli kom til en del tomme rom – det eneste eksperimentelle en hadde var hospitalets strålekilder – en lang rekke vanlige røntgenapparater – en "radiumkanon" og en safe med radiumnåler. Det var jo i første rekke stråleterapi hospitalet drev med og var kjent for.

Tidlig på 1950-tallet kom det til en spennende ny strålekilde – en 31 MeV betatron. Dette var en tidsperiode der det var mulig å få strålekilder med vesentlig større energier enn de vanlige røntgenapparatene – som jo stoppet opp ved energier omkring 300 keV.

Odd Dahl bygde en Van de Graaff generator som kunne gi stråling med energi omkring 1 MeV ved Haukeland sykehus i Bergen (det omtales som "høyvoltanlegget" ved Haukeland). Betatron-akseleratorer og lineærakseleratorer gir imidlertid langt større muligheter for å "skreddersy" en strålebehandling.

Den første betatron ved Radiumhospitalet ga grunnlag for spennende forskning. Elektroner blir akselerert til 31 MeV. Så trekkes de ut av banen – treffer et target av wolfram og det er bremsestrålingen en bruker til behandling. Fotonenergien er så høy at den lett gir γ,n reaksjoner i de fleste kjerner. For eksempel vil det for C-12 gi isotopen C-11 med en halveringstid på ca. 20 minutter. Det betyr at alle pasienter som ble behandlet ble temmelig "radioaktive" etter behandlingen.

Helt fra begynnelsen i 1953 kom det hovedfagsstudenter til NHIK. Oppgavene var i starten rettet inn mot studier som ga mer informasjon om betatronstrålingen (dosimetri og absorbsjon i vev) og videre i bygging av utstyr som kunne fortelle noe om de forandringer strålingen gir i biomolekyler (aminosyrer, proteiner, baser og nukleinsyrer).

I 1954 ble **Tor Brustad** og i 1955 ble **Thormod Henriksen** knyttet til NHIK som stipendiater.

Dette er et bilde av den bygningen som var starten på "Norsk Hydros Institutt for Kreftforskning" (NHIK). Det var et mekansk verksted i underetasjen og ellers var det biologi, kjemi og fysikk-avdelinger. Det var i starten begrenset med utstyr og forskere – men det har etterhvert utviklet seg til å bli et meget stort institutt. Det ble tidlig for lite plass og avdelingene har spredd seg utover til det gamle hospitalbygget og det har kommet nybygg på det huset en ser på bildet. I 2007 bygges det et nytt stort forskningsbygg.

Bygget på bildet kom istand etter en gave fra Norsk Hydro. Instituttet ble åpnet av Kong Haakon i 1954. Arbeidet her har gitt grunnlag for en lang rekke hovedoppgaver. Det startet med Thormod Henriksen i 1955 og vi skal i det følgende gå gjennom en rekke andre.

I 1957 dukket ideen opp om at en ved instituttet skulle satse på å bygge utstyr for forskning innen ***elektron spinn resonans***. Dette fagområdet blomstret ved forskningsavdelingen ved Radiumhospitalet gjennom hele 1960-tallet – for deretter å bli flyttet til Fysisk institutt i 1970. Vi kommer tilbake til dette og alle de hovedoppgaver og dr. -grads arbeider det har ført til.

Johan Baarli

Johan Baarli spilte en betydelig rolle i oppbyggingen av forskningsinstituttet på Radiumhospitalet. Han tok fatt på arbeidet med bakgrunn innen kjernefysikk – med hovedfag fra Blindern i 1950 på et eksperimentelt arbeid med Instituttets nøytrongenerator. Han så også på anvendelsen av generatoren til å fremstille viktige isotoper som I-128 og P-32.

Baarli var en periode i amanuensisstilling ved Fysisk institutt før han i 1953 kom til det nye forskningsinstituttet ved Radiumhospitalet. Han satte igang forskningsarbeid i forbindelse med den nye betatron og bygde utstyr til biofysiske studier av makromolekyler. Det er en del hovedfagsoppgaver knyttet til dette som vi skal komme til (se hovedoppgavene til Thormod Henriksen, Per Borge, Kjell Jahren, Knut Gussgard, Olav Steinsvoll og Per Kristiansen).

Baarli tok doktorgraden i 1959 med arbeidet;

"An experimental study of gamma-ray backscattering using scintillation gamma-ray spectroscopy".

Baarli var en kortere periode (1958) knyttet til Norges Tekniske-Naturvitenskapelige Forskningsråd.

I perioden 1960 – 1980 var Baarli sjef for strålevernavdelingen ved CERN. Her fikk han muligheter til å drive strålebiologiske studier med den eksotiske strålingen de har i CERN. Han gjorde en rekke studier med negative π-mesoner med mus. Dette var arbeid som hadde som mål å se på de biologiske konsekvenser av strålingen ved CERN.

I 1980 overtok Baarli som direktør for Statens strålevern – dengang med navnet "Statens Insitutt for Strålehygiene" (SIS). Han var insitusjonens tredje direktør: Moxnes – Koren – Baarli.

Baarli 2004

Det var Johan Baarli som var strålevernansvarlig da Tsjernobyl-ulykken kom i 1986. Han var en av de ytterst få som den gang forsøkte å beskrive ulykken og konsekvensene av det radioaktive nedfallet i Norge på en faglig forsvarlig måte. Dette falt ikke i god jord hos miljøorganisasjonene.

La oss sakse litt fra den tid:

"Strålenedfallet fra Tsjernobyl har aldri utgjort noen helsefare for nordmenn. Tvert imot kan den økte strålingen over Norge ha hatt en positiv helseeffekt".

Denne brannfakkelen kom fra Johan Baarli, tidligere leder av Statens Strålevern.

Jo mer opplyste folk blir, jo mer sannferdige må vi bli, formaner Baarli, og vil til livs det han kaller regelrett desinformasjon og forsøk på å kjøpe seg politiske poenger ved å utnytte folks uvitenhet.

Støtte for positive effekter av små stråledoser ligger i de tre typer av prosesser:

1. Reparasjonsprosesser

2. Apoptose – cellenes selvmordssystem.

3. Adaptive resonse. Det at de to første prosessene kan trigges av små doser.

Derfor er det trolig Baarli som tilslutt fikk rett!

Statens strålevern

Bakgrunnstråling i Norge
Forskning ved Fysisk institutt

Bakgrunnstrålingen i Norge har vært et tema for en lang rekke arbeider ved Fysisk institutt. En oversikt over de doser bakgrunnstrålingen gir Kari og Ola er gitt i figuren på denne siden. Dette bildet av bakgrunnstrålingen hviler på målinger som er gjort gjennom mer enn 60 år. En god del av målingene er presentert i form av hovedoppgaver. Det hele startet allerede før krigen med **Bjørn Trumpy** som målte kosmisk stråling i Bergen.

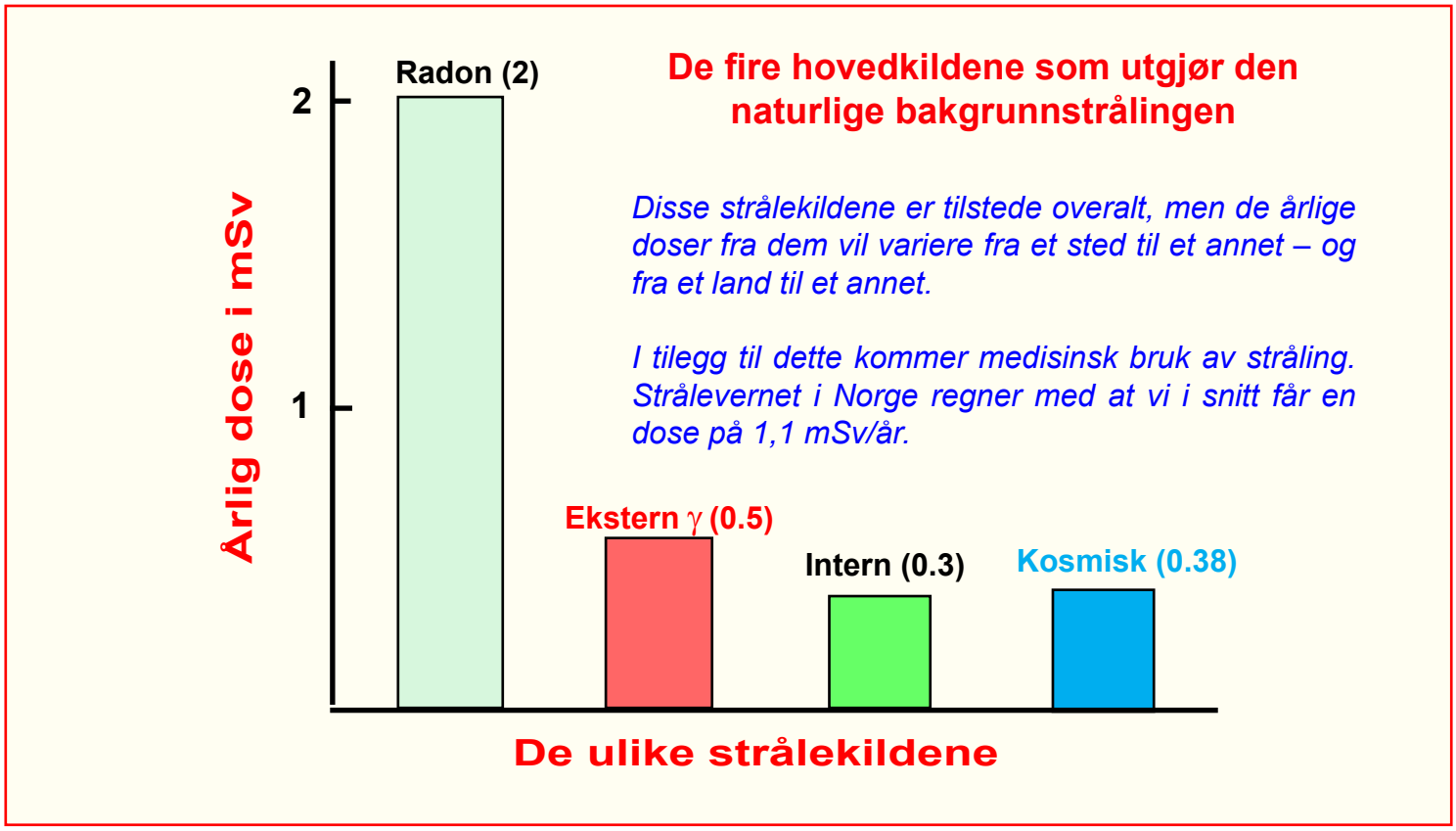
Vi har tidligere gått gjennom en del oppgaver som ble gjennomført før og under krigen. Det er oppgavene til Jan Jørgen Orlin, Hans v. Ubisch, Trygve Bjordal og Einar Førde. De studerte den kosmiske strålingen med hjemmelagde Geiger-Müller tellerør.

Typisk for de første oppgavene var at kandidatene måtte lage sin egen måleapparatur. En delte den gang den kosmiske strålingen inn i en bløt og en hård komponent. Inndelingen gikk stort sett på at en kunne skjerme av for den bløte komponenten, som for det meste består av fotoner og elektroner. Den hårde komponenten er mer energirik og har større rekkevidde i bly – som ble brukt til skjerming. Ved koinsidens-målinger fikk de informasjon om retninger.

Som en ser av figuren under representerer kosmisk stråling omtrent 10 prosent av bakgrunnstrålingen. Den varierer relativt lite, men øker betydelig med høyden over havet – noe en hadde sett i ballongoppstigninger på 1920-tallet. Når en kommer opp i flyhøyde kan den kosmiske strålingen være en faktor 100 større enn ved bakken. Det er særlig bidraget fra nøytroner som øker.

Ekstern γ-stråling

Utover på 1950-tallet ble det målt γ-stråling fra radioaktive stoffer i omgivelsene. Det er radioaktive stoffer overalt, – og spesielt tenker vi på de radioaktive familiene (uran-radium-familien og thorium- familien), på K-40 og C-14.



Hvor enn i verden du bor er det 4 strålekilder som til enhver tid gir deg litt stråling. I figuren over har vi gitt de middelverdier som gjelder for Norge. Dosene er helkroppsdoser og gitt i millisievert pr. år (mSv/år). Variasjonen fra et sted til et annet er stor. Dosene varierer også med alder, kjønn og livsførsel.

Vi kjenner decayskjemaet til alle de naturlige kildene og vet at radioaktiviteten består av partikkelstråling (α og β) og γ-stråling.

Med hensyn til miljø og eventuelle stråleskader kan følgende tegning være illustrerende.

Tegningen gir en del kunnskap om rekkevidden av strålingen fra radioaktive kilder. Den sier at så lenge kilden er utenfor kroppen er det bare γ-strålingen vi bør ta hensyn til. Er derimot kilden i kroppen vil partikkelstrålingen (α og β) avgi all sin energi innen kroppen – mens γ-strålingen vil delvis slippe ut av kroppen.

På Blindern ble Anders Storruste og hans studenter opptatt av å måle ekstern γ-stråling. Den varierer betydelig fra sted til sted, og vi antar at den i snitt gir Kari og Ola Nordmann en stråledose på ca. 0,5 mSv pr. år.

Radon

De radioaktive seriene går i mange trinn og ender i stabile blyisotoper. På veien finner vi isotoper av radon. Det er en edelgass som siver opp fra jorda – som sendes ut fra bygningsmaterialer og som ofte finnes i grunnvannet. Radon sender ut en α-partikkel og går over i det vi kaller "**radon døtre**". Dette er metallatomer som lett heftes til alt mulig – også støvpartikler i lufta. De kommer følgelig ned i lungene og kan bli der mens de desintegrerer. Nå er det i første rekke α-partiklene som gir oss en stråledose. Vi vet at α-partikler har en stor ionisasjonstetthet (høy LET), det vil si det er mange ioner som dannes langs sporet til en α-partikkel. Strålebiologien forteller oss at den biologiske virkningen er større når ionisasjonstettheten øker og for å vurdere betydningen av partikkelstråling tar en hensyn til ionisasjonstettheten og angir stråledosen i enheten sievert (se figuren på foregående side).

Anders Storruste
1917 – 2001

Anders Storruste har preget en hel generasjon av strålingsfysikere i Norge. Han er den viktigste enkeltforsker når det gjelder å fastlegge bakgrunnstrålingen i Norge og han veiledet en lang rekke hovedfagsstudenter innen dette fagfeltet.

Anders Storruste tok hovedfag i 1946 med studier av spredning av lydbølger – det vil si, innen akustikk med Holtsmark som veileder. Han tok en doktorgrad i 1952 med avhandlingen: *"Investigation of gamma-rays by the scintillation method".*

Storruste ble stipendiat, amanuensis og første-amanuensis fra 1954. Han har ledet forskning med spredning av γ-stråling og med måling av intensiteten av den naturlige radioaktive stråling. Han er ansvarlig for målinger av nedfallet fra bombeprøver på 1960-tallet. Han utviklet måleutstyr for å kartlegge radon. Vi skal se nærmere på en god del av disse arbeidene. De er for det meste å finne i de mange hovedoppgaver han var veileder for.

Hovedoppgaver i 1950-årene

Innen audioakustikk

1952. Arnfinn Johansen
1955. Torbjørn F. Hansen

Ved Radiumhospitalet

1955. Thormod Henriksen
1955. Per Borge
1957. Kjell Jahren
1958. Knut Gussgard
1959. Olav Steinsvoll
1960. Per Kristiansen

Ved biofysikkgruppen

1960. Ole Henrik Jahren

Innen strålingsfysikk – bakgrunnstråling

1958. Anders K. Eikodd
1959. Kåre Magnus Haugen
1959. Alf Reistad
1960. Olav G.W. Øye
1960. Arne Inghardt Jørgensen
1960. Torstein Rudjord

Hovedoppgaver ved Radiumhospitalet

1955

Thormod Henriksen

Absorbsjon av 31 MeV bremsestråling i vann og bein.
Veileder; Johan Baarli.

Dette var den første hovedoppgave som ble utført ved Radiumhospitalet. Hospitalet hadde gått inn i en ny epoke med hensyn til strålebehandling siden de hadde fått en 31 MeV betatron. Mulighetene var således tilstede for å bruke høyenergetisk fotonstråling som har et helt annet dybdedoseforløp enn konvensjonell røntgen-stråling. Jeg fikk anledning til å bruke betatronen og studere strålingen fra den.

Til høyre øverst ser vi forfatteren som hovedfagstudent på Radiumhospitalet i 1954.

Nederst er det pensjonisten vi ser. Bildet er fra 2006.

Oppgaven hadde opprinnelig som mål å fastlegge betatronspekteret. Dette viste seg å bli for vanskelig og målsettingen ble endret til:

1.Undersøke hvordan den midlere absorbsjonskoeffisient for 31 MeV bremsestråling varierer med atomnummeret.
2. Bestemme dybdedosene i vann og bein for 31 MeV bremsestråling.
3. Bestemme hvordan betatronspekteret forandres med dybden.

Det ble bygd både ionisasjonsdosimeter og scintillasjonsdosimeter som kunne settes direkte inn i strålebeamen.

Bremsestråling med så høye energier vil føre til γ,n reaksjoner hos de fleste grunnstoffer. For den normale karbonisotopen C-12 er terskelverdien 18,7 MeV. Dette gjør at alle pasienter som bestråles vil få dannet C-11 (halveringstid på 20 min). Dette førte også til en del problemer for scintillasjonsdosimeteret som ble bygd.

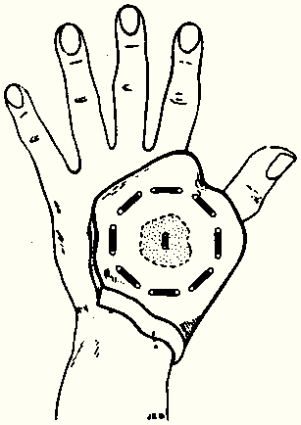
Disse γ,n reaksjonene i forskjellige elementer ble også benyttet for å bestemme forandringene i betatronspekteret med dybden. Vi benyttet I-127 (terskelverdi 9,2 MeV), As-75 (terskelverdi 10,3 MeV), Ni-58 (terskelverdi 12,2 MeV) i tillegg til C-12.

En stor del av arbeidet gikk ut på å inntrodusere et såkalt ***"effektivt atomnummer"*** for betatronstrålingen. Strålingen absorberes ved: fotoelektrisk effekt, Comptonspredning, pardannelse og kjernereaksjoner. For strålingen fra betatronen var det særlig Comptoneffekten og pardannelse som er viktig. Eksperimentene viste at absorbsjonskoeffisienten varierte med atomnummeret Z etter:

$$m(z) = z^{1,28}$$

På dette grunnlag ble det introdusert et *effektivt atomnummer.* Det er nyttig når en skal bestemme både "airequivalent" og "tissue-equivalent" materiale – men siden det er det er langt inn i dosimetriens verden skal vi la det hvile her.

Som et apropos til hovedoppgaven. Sommerferiene ble delvis brukt på selve hospitalet der jobben var å lage "vokskaker" med radiumnåler, som skulle brukes til terapi. Dette arbeidet ville neppe passere strålevernreglene idag – men det ga meg et innblikk i en viktig del av stråleterapiens barndom.



Eksempel på overflate-terapi. En lager en vokskake av parafin og smelter inn en rekke radiumnåler. Det hele tilpasses den legemsdel der det brukes. En måtte lage disse "kakene" – og så måle dose-hastigheten. Dermed kunne en bestemme hvor lenge pasienten skulle ha bestråling. Det var gjerne et par dager.

Bilde fra 1955

Gotfred Kvifte

Kvifte var professor på Landbrukshøyskolen på Ås. Han fungerte i flere år som sensor for oppgaver med tilknytning til biofysikk.

1955

Per Borge

Undersøkelser over bruk av jernsulfat-oppløsninger til måling av doser for bremsestråling (175 keV og 31 MeV).
Veileder: Johan Baarli.

Oppgaven ble utført på Radiumhospitalet. Til strålestudier av vandige løsninger brukes ofte det såkalte Fricke dosimeter. Dosen bestemmes på grunnlag av stråleindusert oksidering av Fe^{++} til Fe^{+++}.

Per Borge benyttet dette til målinger av to forskjellige typer bremsestråling: 175 KeV (vanlig røntgen) og 31 MeV betatronstråling.

1957

Kjell Jahren

Energiabsorbsjon i en γ-stråle som passerer en absorbator i liten avstand fra strålekilden.
Veileder; Johan Baarli.

En oppgave utført på NHIK ved Radiumhospitalet. Har desverre ikke klart å få fatt i denne oppgaven.

1957

Knut Gussgard

Undersøkelse av stråleeffekter på serum albumin ved hjelp av et «Couette» viskosimeter
Veileder: Johan Baarli

Oppgaven er utført på NHIK, Radiumhospitalet. Hensikten var å studere stråleinduserte morfologiske forandringer på biomolekyler som for eksempel proteiner. Oppgaven gikk ut på å konstruere og kalibrere et viskosimeter og bruke det i noen stråleeksperimenter.

Det ble satset på et Couette-viskosimeter med en sylinder som roterte i en væske (se bilde). Torsjonsmomentet ble målt elektrostatisk.

Et bilde av det Couette-viskosimeter som ble lagd på NHIK.

Gussgard bestrålte løsninger av serum albumin fra storfe med 220 kV røntgenstråler og målte doser med et Fricke-dosimeter og med såkalte Moxneskammere.

Dosene var i området 1000 – 5000 Gy. Han fant en øking i viskositet med maksimum ved ca. 2500 Gy. Ved 5000 Gy koagulerte en del av oppløsningen. Resultatet kan forklares med at at proteinpartiklene hekter seg sammen.

1959

Olav Steinsvoll

Eksperimentelle undersøkelser av noen effekter som er av betydning ved bruk av KBr krystaller som integrerende dosimeter.
Veileder: Johan Baarli

Oppgaven er utført på NHIK ved Radiumhospitalet. Steinsvoll startet i 1956, men arbeidet ble oppstykket på grunn av stipendreise og trafikk-ulykke!

Hensikten med oppgaven var å forbedre et integrerende krystalldosimeter. Han brukte KBr-krystaller som har helt andre absorbsjons-egenskaper enn luft og vev. En forventer derfor at responsen i forhold til vanlige ionisasjonskammere vil variere med fotonenergien.

Et krystall-dosimeter virker ved at det dannes gitterfeil (F-sentre) som en funksjon av stråledosen. Disse kan en "*bleke*" ut ved lys og det gjør krystallen ledende – en får en puls som kan måles.

Steinsvoll kom inn på en lang rekke problemer knyttet til slike faststoff-dosimetre. Han viste at dosimeteret var lineært opp til doser på 2,5 Gy, men at det gikk i metning for større doser. Problemer med tretthetseffekter ved gjentatte bestrålinger ble studert og diskutert.

Olav Steinsvoll har i alle år vært tilknyttet "***Institutt for Energiteknikk***" på Kjeller og arbeidet med nøytroner og nøytrondiffraksjon. Han var i perioden 1977 – 1981 redaktør av tidsskriftet **"Fra Fysikkens Verden"**. Han har i alle år vært en av de flittigste bidragsytere til tidsskriftet.

Olav Steinsvoll

1960

Per Kristiansen

Bygging og kalibrering av lysspredningsapparatur.
Veileder: Johan Baarli.

Per Kristiansen gjennomførte sin hovedoppgave ved NHIK ved Radiumhospitalet med Johan Baarli som veileder.

Baarli hadde til hensikt å konstruere en rekke forskjellige instrumenter som alle kunne brukes til å studere effekten av ioniserende stråling på biomolekyler – som for eksempel enzymer.

Per Kristiansen oppgave besto i å lage et lysspredningsapparat. Det ble lagt ned betydelig arbeid i konstruksjonen av instrumentet og han kom så langt at det ble kalibrert. Men han rakk ikke å studere noen stråleeffekter på makromolekyler.

Per var en glimrende orienteringsløper (norgesmester), – som dessverre døde i ung alder.

Oppgave i biofysikkgruppen

1960

Ole Henrik Jahren

Proton-bombardment av invertase. Bestemmelse av inaktiveringstversnitt og proton rekkevidde.
Veileder: Aadne Ore.

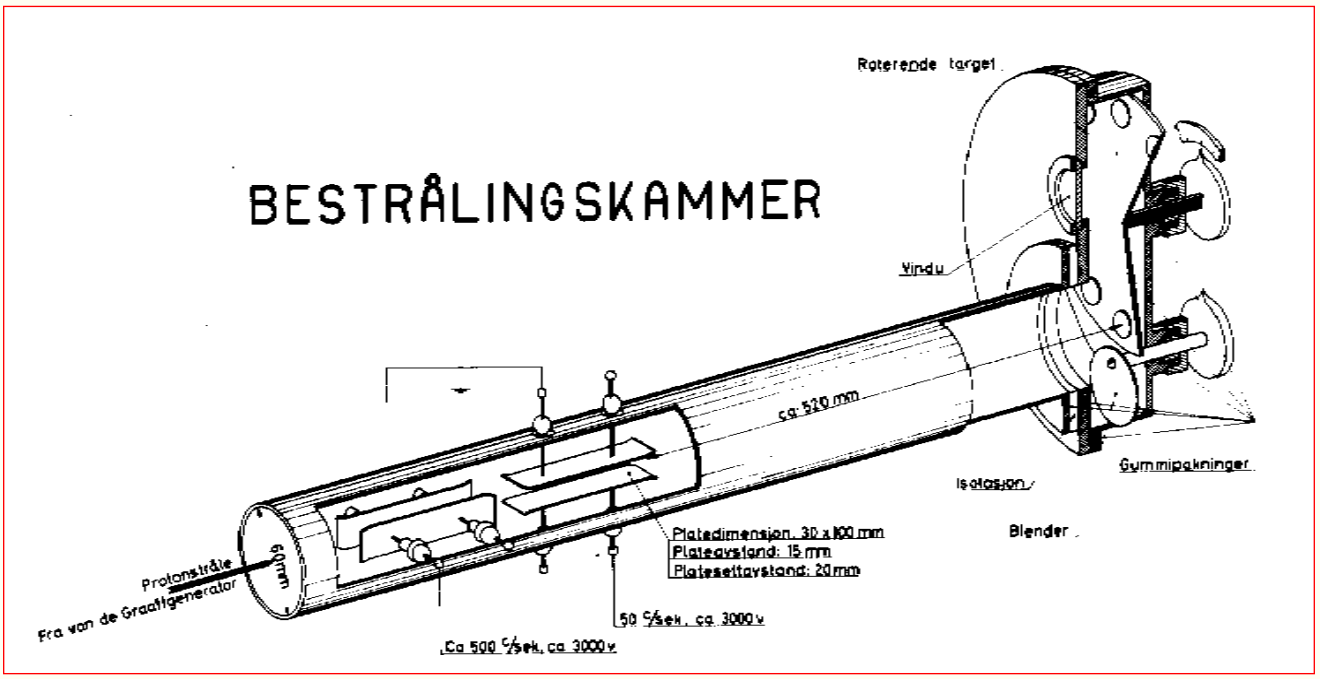
Dette var en oppgave midt i «***trefferteoriens***» storhetstid. Det biologiske target var enzymet invertase og bestrålingen foregikk med Fysisk institutts van der Graaff generator (se bilde på side 10). Protonenergien varierte mellom 125 keV og 290 keV.

Denne oppgaven viser at deler av strålings-biofysikken var avhengig av kjernefysikken. Jahrens oppgave var den første – og vel den eneste – i sitt slag her hjemme. Han kom inn på en lang rekke fundamentale problemer innen strålingsbiofysikk.

Det kan være av interesse å se litt nærmere på hvordan slike eksperimenter kan gjennomføres. Ved de store laboratorier med tungionestråling er det gjerne et miljø og en hjelp som en ikke finner på Fysisk institutt.

Instituttet hadde en akselerator som ga lavenergetiske protoner med liten rekkevidde selv i luft. Alt måtte utføres i et vakuumkammer og preparatet måtte ha en meget begrenset tykkelse. Jahren bestrålte inntørkede enzympreparater på folier. Vi gjengir bestrålingskammeret i figuren. Jahren fant at protonrekkevidden varierte mellom 0,10 og 0,18 mg/cm^2.

Dette kunne vært starten på et artig forskningfelt, men de eksperimentelle muligheter vi hadde den gang, og senere, var ikke tilstrekkelige. En kunne ikke variere partikkelhastigheten noe særlig (Instituttet fikk jo noe høyere protonenergier etterhvert). En hadde heller ikke muligheter for tyngre og mer ioniserende partikler – det vil si høyere LET. Dette var nok hovedgrunnen til at det ikke ble flere hovedoppgaver innen dette feltet.



Oppgaver innen bakgrunnstråling

1958

Anders K. Eikodd

En undersøkelse av gammastrålingen fra selvlysende armbåndsur.
Veileder: Anders Storruste.

Dette er en undersøkelse fra den tid det var populært å gå med en radioaktiv kilde på armen. Hensikten var selvsagt å kunne lese klokka når det var mørkt. En blandet et fosfor med α-emittere. Det som ble brukt var uran og thorium (isotopen mesothorium). Vi vet jo at disse stoffene ikke bare sender ut α-partikler, men også β-partikler og selvfølgelig γ-stråling. Det var γ-strålingen som ville gi omgivelsene stråledoser. Det skjønner vi lett når vi ser på tegningen til høyre. Alfapartikler stoppes av noen cm med luft og beta-partiklene stoppes av glasset i klokken.

Eikodd målte γ-strålingen med scintillasjons- teller. Han målte på 75 arbåndsur fra venner og medstudenter. Aktiviteten i de forskjellige ur varierte, men lå på omkring 0,1 μCi. Omregnet til becquerel blir det faktisk 3700 Bq. Tenk på at svært mange mennesker gikk med en radioaktiv kilde på 2000 – 5000 Bq på armen!

Anders Storruste var veileder for en rekke måleoppgaver i dette feltet. En målte totalaktivitet og var svært interessert i doser – doser til armen og ikke minst doser til gonadene. Dosene var utvilsomt små, og de representerte ikke noen helse-skade hverken på kort eller lang sikt. Likevel, radioaktive armbåndsur var ikke noen fornuftig bruk av stråling – og de ble da også forlatt.

1959

Kåre Magnus Haugen.

Måling av små mengder radon.
Veileder: Anders Storruste.

Hensikten med denne oppgaven var å gi en oversikt over metoder for radonmålinger i luft. En skulle konstruere apparatur med henblikk på innendørsmålinger i bolighus.

Dette er en oppgave rettet mot strålehygiene og for å bestemme de stråledoser bakgrunnstrålingen gir. Haugen gir en oversikt over radium- og thoriumserien som gir opphav til radonisotopene. Han gikk også gjennom målemetoder som de enkle elektrometermålingene.

Haugen benyttet scintillasjonsteller og et elektrisk felt for å øke konsentrasjonen. De positive spaltingsproduktene (radondøtre) vil samles på katoden og gi fra seg stråling. Ved å måle denne kan en få kunnskap om radonkonsentrasjonen som var i kammeret.

I neste omgang skulle en måle α-partikler og diskriminere for γ-strålingen. Haugen brukte en scintillator av ZnS-Ag som ble lagt direkte på fotorøret. Tykkelsen var ca. 5 mg pr cm^2.

Det ble lagt stor vekt på selve måleutstyret og kalibering av dette. Det ble også foretatt en del målinger ulike steder på Fysisk institutt. De fant som ventet et klart høyere nivå i kjelleren.

Det ble også målt på armbåndsur som lå i kammeret i 12 timer. *De ga utslipp av en del radon.*

1959

Alf Reistad

En undersøkelse av bakgrunnstrålingen i hus.
Veileder: Anders Storruste.

Reistad laget et ionisasjonskammer for å måle bakgrunnstrålingen i hus. Han målte på 36 hus – 17 i Oslo og resten i Hedalen (Storrustes hjemsted) og Valdres. De fleste hus var trehus, men det var også mur- og betong-hus.

1960

Olav G. W. Øye

Ionisasjonskammer for måling av radon, og måling av radonkonsentrasjonen i boliger.
Veileder: Anders Storruste.

Radon og thoron i luft varierer betydelig – fra hav til land og med døgnet. Det Øye konsentrerer seg om, er radon og thoron i boliger. Han bygde også et ionisasjonskammer (se bildet) som ble brukt til målingene.

Oppgaven er basert på tidligere arbeider av Haugen og Reistad.

Vi skal kanskje ikke dvele for mye ved de absolutte måleresultater som ble oppnådd. Men radonkonsentrasjonen innendørs viste **døgn-variasjon og var tre/fire ganger høyere enn utendørs.** Omregnet til dagens måleverdier var resultatet 25 – 30 Bq pr. m^3. Maksimum gikk opp i ca. 150 Bq pr. m^3.

1960

Arne Inghardt Jørgensen

En undersøkelse av den radioaktive bakgrunnstrålingen utendørs i Norge.
Veileder: Anders Storruste.

Vi har ikke hovedoppgaven, men vet at han brukte Geiger-Müller tellere. Vi kjenner en del av hans måleresultater – utendørs-målinger. Han fant for Oslo at den eksterne årlige stråledose (kosmisk stråling + ekstern gammastråling) er i området 0,75 – 2,1 mGy pr. år. For Vest-Agder fant han verdier omkring 1,4 mGy pr. år.

1960

Torstein Rudjord

Tissue-ekvivalent scintillasjonsteller for måling av bakgrunnstrålingen i boliger.
Veilder: Anders Storruste.

Målingene av bakgrunnstråling i hus ble i starten gjennomført med ionisasjonskammere med store volum. Rudjord skulle bruke en scintillasjonsteller. En stor del av oppgaven er en gjennomgang av scintillasjonstellere slik en møtte de omkring slutten av 1950-tallet. Siden stråledose er definert som energi absorbert pr. masse (Gy = J/kg) var det viktig å finne frem til scintillatorer som absorberer på samme måte som organisk vev (tissue-equivalent).

Måling av doser vil si at en måler integralet av elektronstrømmen fra fotomultiplikatoren (ikke enkeltpulser). Rudjord brukte en flytende scintillator og kalibrerte dosemåleren med en Ra-kilde på $1{,}9 \cdot 10^7$ Bq i en avstand på 1 meter.

Rudjord målte bakgrunnstrålingen (det vil si summen av kosmisk stråling og γ-stråling fra naturlige kilder) i omkring 50 hus på Sørlandet (Farsund og Lista). Omregnet til årlige doser var de midlere måleverdiene ca. **0,9 mGy for trehus, 1,45 mGy for betonghus og ca. 1,2 mGy utendørs.**

Oppgaver i audioakustikk

1952

Arnfinn Johansen

Ørets intensitetsfølsomhet som funksjon av frekvens og intensitetsnivå.

Dette er en oppgave som ligner på den Gordon Flottorp gjennomførte fem år tidligere. Det lages apparatur og gjøres forsøk i et lyddødt rom. Det ble laget en steinullhytte i kjelleretasjen på Fysisk institutt og en rekke forsøkspersoner stiftet bekjentskap med den. Lyden kom fra en tonegenerator i øreklokker (se bildet). Forsøkspersonen holdt i en morsenøkkel slik at han kunne signalisere ut til forsøksledere. Det var også en mikrofon (til venstre på bildet) slik at en hadde kontakt og kontroll.

Oppgaver i denne tidsepoken bar også preg av at Jacob Sandstad bisto med apparaturutvikling på elektronikksiden.

Johansen fant at intensitetsfølsomheten varierte med intensitetsnivået. Forsøkspersonene reagerte lettere på intensitetsendringer mot svakere tone – særlig ved lave frekvenser og lave toner.

Forsøksperson i steinullhytta med øreklokker. Han holder i en morsetelefon slik at han har kontakt med forsøksleder.

1955

Torbjørn Hansen

Konstruksjon av apparatur til måling av hørselen ved variabelt trykk i ytre øregang.
Noen målinger med denne apparaturen.
Veiledere: W. Løchstøer og G. Flottorp.

Oppgaven gikk ut på å bygge apparatur til måling av hørselen når øregangen og dermed trommehinnen, utsettes for over- og undertrykk.

Best er hørselen når lufttrykket på begge sider av trommehinnen er det samme. Små forskjeller som kan oppstå når en går i kupert terreng, kan forårsake hørselstap. Det å måle hørsel-nedsettelse ved varialbelt trykk i ytre øregang, kan brukes til å lokalisere visse hørseldefekter. Det ble bygd utstyr til å foreta slike målinger.

Magnetisk resonans gjør inntog i Norge

En lang rekke hovedoppgaver og dr. grader i biofysikk ved UiO er basert på elektron spinn resonans (ESR). Vi skal etterhvert komme inn på alle disse, men først introdusere fagfeltet og fortelle hvordan ESR metoden kom til Norge.

Starten i 1957

Vinteren og våren 1957 ble vi oppmerksomme på noen meget interessante artikler der en nyttet mikrobølger og et sterkt magnetfelt til å få informasjon om fri radikaler og andre elementer med magnetisk moment. Siden stråling gir fri radikaler kunne denne metoden benyttes til å studere noen av de første stråleprodukter.

På slutten av 1950-årene var det en gryende aktivitet der en brukte magnetisk resonans i studiet av stråleskader. Det var imidlertid få steder der en hadde utviklet apparatur til ESR-studier. Det var imidlertid et par grupper som fikk betydning for ESR-satsingen her hjemme.

Duke University i North Carolina

Ved Duke University i North Carolina arbeidet professor **Walter Gordy**. Han hadde vært med på utviklingen av radar under andre verdenskrig og kom til Duke i 1946. Da hadde han med seg adskillig med mikrobølgeutstyr – og kunne kaste seg over forskningsfelt der dette kom til anvendelse.

Gordy var mest opptatt av, og er kanskje best kjent for arbeider innen mikrobølgespektroskopi. Han brukte mikrobølger til å studere molekylstruktur. Det andre forskningsfeltet Gordy er kjent for er ESR og stråleinduserte radikaler.

Gordy og medarbeidere bygde utstyr for ESR-studier. De studerte stråleinduserte radikaler som ble dannet og "trappet" i faste organiske molekyler. Det var stråleinduserte radikaler i en rekke stoffer – blant annet aminosyrer og nukleinsyrebaser.

Gordy og hans mange studenter studerte også radikaldannelse i svovelforbindelser (thioler og disulfider) og kom dermed inn på et viktig strålebiologisk felt på den tiden – nemlig strålebeskyttende stoffer og mekanismene for deres virkemåte.

Her kan vi nevne at strålebeskyttelse og svovelforbindelser (thioler og disulfider) var et viktig forskningsfelt på Radiumhospitalet (NHIK) med Lorentz Eldjarn og Alexander Pihl.

Gordy var kjent for å være en stor entusiast og han samlet rundt seg en gruppe fremragende studenter. Mange av disse; Wallace Snipes, Roy Anderson, Chet Alexander and William M. Nelson har vi samarbeidet med i kortere eller lengre perioder.

Walter Gordy oppmuntret oss til å starte med ESR sommeren 1957.

Southampton University

Det andre senteret var i Southampton med **David Ingram** som sjef. Han var ansatt som "reader" (nærmest lektor) og arbeidet med hjemmelaget ESR utstyr. Han hadde samlet en del entusiastiske studenter rundt seg. De studerte radikaler som en finner i vanlig kull. Videre studerte de radikalreaksjoner i frosne løsninger ved flytende nitrogen temperatur.

Høsten 1957 innviterte "***British Radiofrequency Spectroscopy Group"*** til møte eller konferanse i Southampton. Jeg (Thormod Henriksen) fikk anledning til å reise på denne kongressen og til å være hos Southampton-gruppen et par uker. Her ble da beslutningen tatt at en skulle satse på å bygge et ESR-spektrometer – noe lignende det de hadde i Southampton.

På møtet traff jeg også John Hunt som var gjesteforsker i H. L.Grays gruppe ved Mount Vernon Hospital i London. Han var igang med bygging av et ESR spektrometer der.

I samarbeid med John Hunt laget jeg en skisse for bygging av et ESR-spektrometer. Skissen var basert på de spektrometre Ingram hadde i Southampton – samt de erfaringer Hunt hadde fra sitt eget arbeid i Gray`s gruppe.

David Ingram
(1927 – 2000)

David J. E. Ingram ledet ESR-gruppen ved Southampton University. Han hadde konstruert flere ESR-spektrometre som var i bruk i 1957.

Ingram var utdannet i Cambridge hos B. Bleaney og han publiserte i løpet av sin karriere tre viktige bøker om magnetisk resonans og dens bruk i studiet av radikaler.

1955. Spectroscopy at Radio and Microwave Frequencies".

1958. Free Radicals as Studied by Electron Spin Resonance

1969. Biological and Biochemical Application of Electron Spin Resonance.

Ingram ble professor ved Keele University, men gikk etterhvert over i mer administrativt arbeid. Han ble vice-chancelor ved University of Kent.

Hva er et ESR-spektrometer ?

For at lesere som ikke er kjent med magnetisk resonans skal vi gå kort gå gjennom noen av grunntrekkene før vi viser det spektrometeret som ble bygd vinteren 1957/58 ved Radiumhospitalet.

Magnetisk resonans er basert på at en har elektroner og kjerner med spinn og derved magnetisk moment. Vi vet at elektronet har spinn, S = 1/2. Som regel er to og to elektroner knyttet sammen i en orbital og de har motsatt rettet spinn. Dermed blir det intet uparet spinn og intet netto magnetisk moment.

Fri radikaler er atomer eller molekyler som har ett uparet elektronspinn – og de har derfor et magnetisk moment gitt ved:

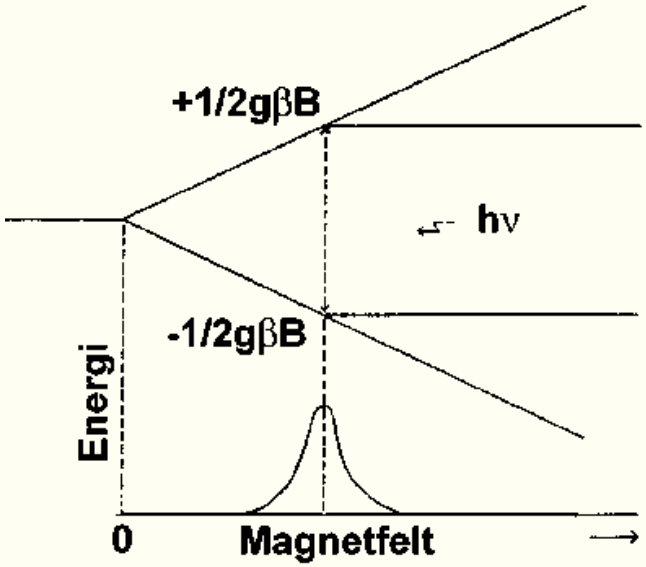
$$\mu = g\beta S$$

Her er β Bohrs magneton , *S* er elektronets spinn, mens g er den såkalte spektroskopiske spaltingsfaktor. For frie elektroner er g ca. 2,0 (2,0023). Dette lille avviket fra 2,0 kalles "Lamb-shift" (det var derfor morro at jeg fikk møte Willis Lamb, som fikk Nobelprisen for dette i 1955, på møtet i Southampton).

Hvis vi tar en prøve med fri radikaler (som inneholder enheter med magnetisk moment) inn i et magnetfelt vil disse enhetene oppføre seg som små magneter. De stiller seg inn i magnetfeltet – *med* eller *mot* feltet avhengig av spinntilstand. Vi får to mulige tilstander i magnetfeltet, og de har forskjellig energi. Energien er også avhengig av magnetfeltets styrke (B) og er gitt ved:

$$E(m_s) = g\beta\, m_S \cdot B$$

der m_S er det magnetiske spinnkvantetallet – det kan ha to verdier og følgelig vil det være to mulige energitilstander. Forskjellen mellom dem øker med økende magnetfelt. Kanskje kan det best forståes ved å henvise til illustrasjonen på neste side.



En illustrasjon som viser prinsippet for ESR – den kan også brukes for NMR (kjernespinnresonans). Radikaler eller enheter med magnetisk moment vil bli splittet opp i to energitilstander i et ytre magnetfelt – en med spinn + 1/2 og en med spinn – 1/2. En kan indusere overganger (begge veier) ved å sende inn elektromagnetisk stråling.
Besetningen av nivåene er størst i nederste energinivå – og resultatet blir en netto absorpsjon av elektromagnetisk stråling. Det omvendte er "laser-prinsippet"

Illustrasjonen gir oss nøkkelen til magnetisk resonans. Vi kan nemlig indusere overganger mellom de to energitilstandene ved hjelp av elektromagnetisk stråling. Betingelsen er at strålingsenergien er helt lik energiforskjellen mellom de to tilstander der m_s er henholdsvis –1/2 og +1/2. Det er gitt ved resonansligningen:

$$h\nu = g\beta B$$

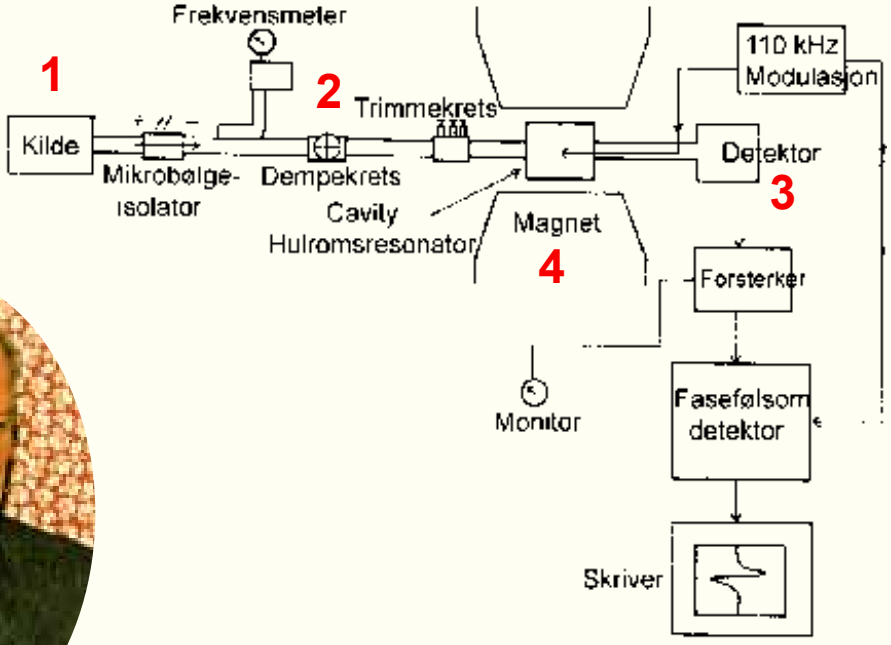
En velger en frekvens for den elektromagnetiske strålingen og tilordner et magnetfelt slik at det oppfyller resonansbetingelsen. I prinsippet kan en bruke alle frekvenser bare en tilordner det riktige magnetfelt.

Besetningen av energinivåene gjør det fordelaktig å velge så stor frekvens som mulig for derved å øke instrumentets sensitivitet. De aller fleste spektrometre anvender derfor mikrobølger. Mikrobølger kan ledes i metallrør (med rektangulært tverrsnitt) – og følgelig får vi såkalte mikrobølgebroer.

Vi valgte en frekvens på 9,2 GHz (i det såkalte X-båndet). Fordelen med dette var at en kunne få tak i utstyr som ble brukt i flyradar. For denne frekvensen måtte en ha et magnetfelt på ca. 0,33 tesla eller 3300 gauss.

La oss nevne at samtidig med byggingen av ESR-spektrometeret på Radiumhospitalet, bygde Johan Lothe og Gunnar Eia et lite enkelt ESR-instrument på Sentralinstituttet (SI) der frekvensen var 29,8 MHz (i radiofrekvensområdet). De kunne da klare seg med et magnetfelt på bare 10 – 12 gauss. Det ble brukt til å studere radikaler i kull.

En skisse av det første ESR-spektrometeret er vist på neste side. Vi fikk til disposisjon ca. 20 000 kroner til innkjøp av deler. Når jeg sier vi betyr det at jeg var så heldig å få knyttet ingeniør **Otto Sørensen** til prosjektet. Han var utdannet i Sverige – hadde en kort periode på elektronikkverkstedet på Fysisk institutt og ble den store ESR-bygger her hjemme.



Otto Sørensen

Her er vist et blokkskjema for det første ESR-spektrometeret. Det ble bygd i perioden fra september 1957 til 9. mai 1958 da vi så den første resonans. Det ferdige instrument er vist på bildet under.

Tall på bildet samsvarer med blokkskjemaet.

1. Klystron. Gir mikrobølger med frekvens 9,2 GHz. Boksen er fylt med olje.

2. Mikrobølge dempeledd.

3. Krystalldetektor med forsterker.

4. Elektromagnet. “Power supply” var 6 bilbatterier..

5.NMR- måleinstrument for å bestemme magnetfeltet. Det er ikke med i blokkskjemaet.

Sweep av magnetfeltet

Alle ESR-spektrometre opererer med en fast mikrobølgefrekvens og resonansbetingelsen oppfylles ved å variere magnetfeltet. Det innebærer a en må kunne regulere magnetfeltet med en bestemt sweep-hastighet.

Det første spektrometeret hadde en enkel elektromagnet og brukte 6 bilbatterier som strømkilde. Bilbatteriene ble ladet opp hver natt. Strømmen til magneten ble regulert ved å bruke en motstandstråd som var kveilet opp på en keramisk sylinder. Sylinderen roterte ved hjelp av en liten motor og dermed gled en slepekontakt langs motstandstråden og stømmen til elektromagneten varierte.

Mikrobølgebroen

Den mest ukjente delen for oss var mikrobølgebroen. Vi fikk en del mikrobølgeutstyr fra det militære – blant annet en klystron og krystall-detektor. Klystronen måtte temperaturreguleres – noe som ble gjort ved å ha den i en boks med olje som ble vannavkjølt (se skjema under).

Det var med stort pågangsmot og entusiasme vi etterhvert fikk delene på plass.

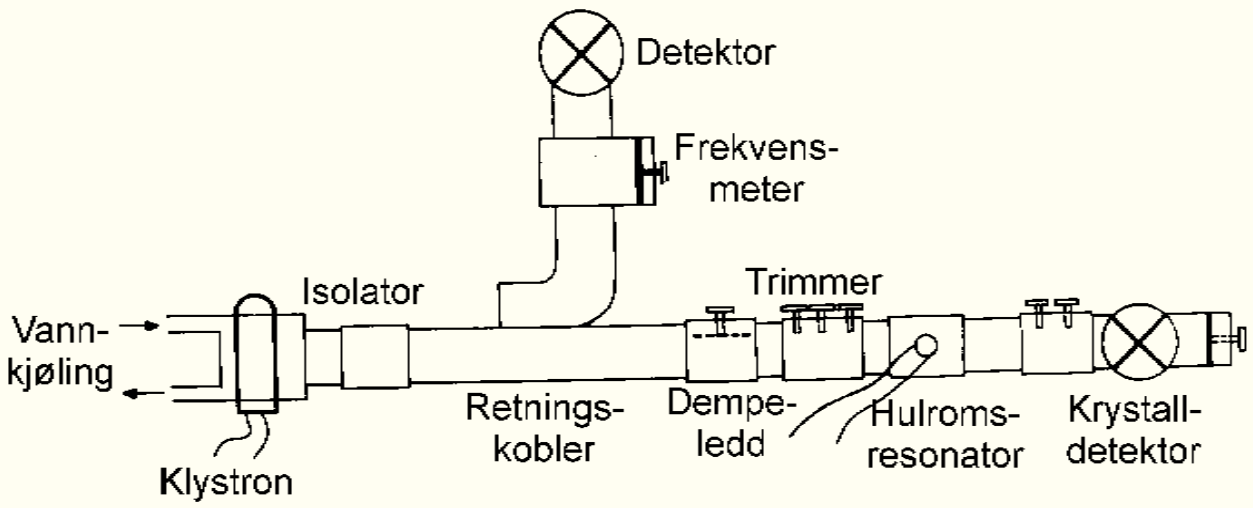
Moduleringsfrekvens

For å oppfylle resonansbetingelsen varierer en som nevnt magnetfeltet. For i vesentlig grad øke sensitivitet blir dette sweepet modulert. En registrerer det modulerte mikrobølgesignalets amplitude og observerer da den første deriverte av selve absorbsjonslinjen. Fordelene med modulering er at en kan bruke smalbåndsforsterkere som er innstilt på den modulasjons-frekvens som er valgt.

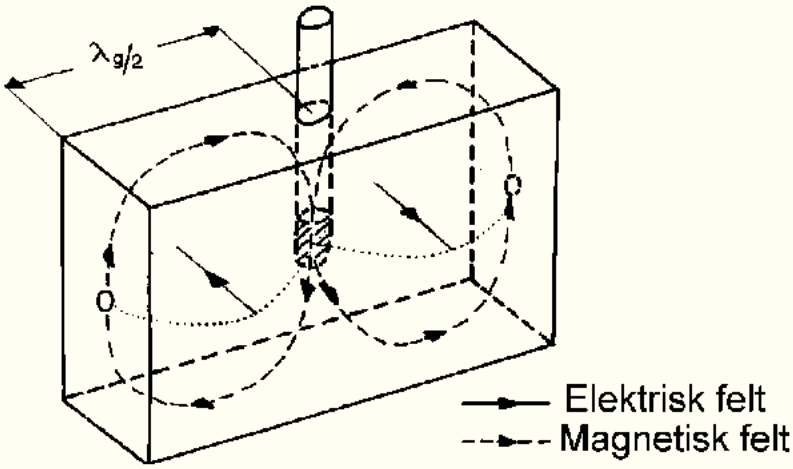
Hvilken frekvens skulle en velge ?

I 1958 hadde Varian kommet med sitt første spektrometer. Det hadde modulasjonsspoler på selve magneten. Siden modulasjonssignalet skulle virke måtte signalet trenge inn i hulromsresonatoren (som var av metall – en del av bølgelederen). Dette førte til at Varian den gang ikke kunne gå høyere enn ca. 400 Hz.

Southamptongruppen hevdet at en burde velge en adskillig høyere modulasjonsfrekvens og vi satset på 110 kHz. Problemet var bare – hvordan vi skulle få et felt med denne frekvensen inn i selve hulromsresonatoren? La oss derfor se litt nærmere på den kanskje viktigste delen av et ESR-spektrometer – hulromsresonatoren og modulasjons-signalet. Se tegning og bilde på neste side.



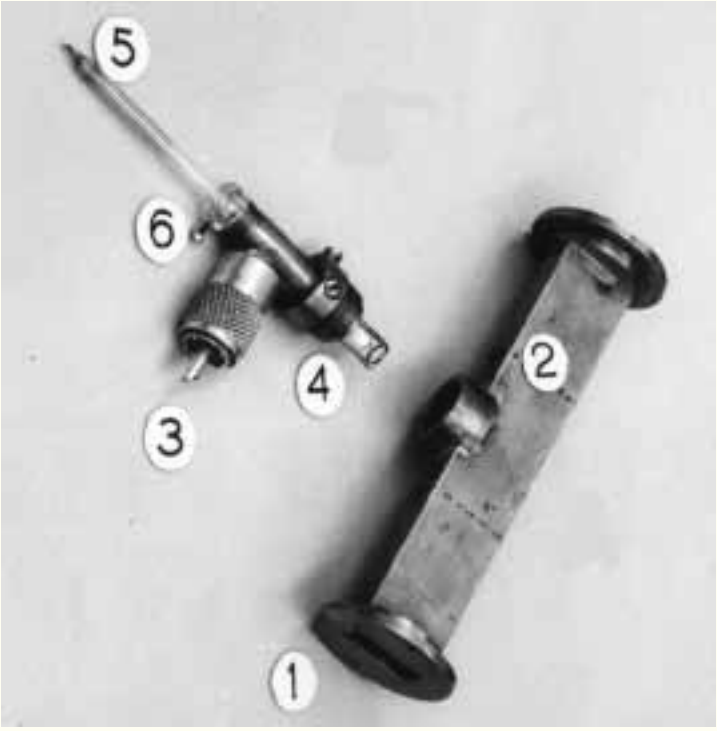
Her er vist mikrobølgebroen. Den består av flere enheter som er koplet sammen. Delene og sammenkoplingene var laget av Otto Sørensen. Han konstruerte også en meget stabil powersupply for klystronen



Transmisjonskavitet

Skisse av en enkel hulromsresonator. Det dannes stående bølger i resonatoren. Prøven plasseres der det magnetiske feltet er maksimalt og det elektriske feltet minimalt. Her består hulromsresonatoren av en liten del av selve waveguideen (som en ser, èn bølgelengde lang). Det er to små hull midt i waveguiden som kobler mikrobølgene inn og ut.

På bildet av hulromsresonator med prøve er det noen tall. 1 er flensen for tilkobling til resten av bølgeledersystemet. 2 er endeveggene i resonatoren. I veggene er det hull med 3,5 mm diameter. 3 er en koaksial tilkobling for 110 kHz. 4 er en enkel "loop" som er plassert inne i kaviteten og som gir modulering med 110 kHz. 5 er selve prøverøret og 6 er en krave for å stille inn prøven i resonatoren.



Første signaler – mai 1958

I mai 1958 var vi kommet så langt at den første resonans med eget spektrometer kunne registreres.Vi laget en prøve som innholdt et radikal, kalt DPPH. (Det står for 1,1-difenyl-2-picryl hydrazyl). I fast form gir det en meget skarp intens ESR-linje – mens i løsning vekselvirker elektronet med to nitrogenatomer og vi får et spektrum med 5 linjer med intensitetsforhold 1:3:5:3:1.

Vår første prøve var stor og resonansen liten. Men i løpet av dager økte vi signalet flere tierpotenser. Antall radikaler er uttrykt ved arealet under absorbsjonslinjen og vi var interessert i stråleinduserte radikaler. Allerede i juni registrerte vi stråleinduserte radikaler i enkle aminosyrer som glysin, alanin og cystein.

De første ESR-arbeider

Det første ESR-arbeidet vi publiserte var i 1960 (sogar i prestisjefylte Nature): Det var om stråleinduserte radikaler i thioler og disulfider. Dette var arbeider gjort med faste polykrystallinske stoffer der poenget var å registrere kvantitativt radikaldannelse i forhold til stråledose. Vi stilte spørsmålet om hvor mye energi som skal til for å danne et radikal.

Trappede elektroner

Vi ble meget tidlig interessert i radikaler dannet i frosne løsninger. Vi bygde utstyr som tillot å bestråle og måle ved flytende nitrogentemperatur. Allerede i 1962 publiserte vi et arbeid i Nature der vi observerte OH og OD radikaler i vanlig vann og tungtvann.Dette var jo ikke noe særlig nytt – men vi fant en resonans som tydet på dannelsen av elektroner som var fanget inn i vannstrukturen. Det var dette J. Weiss hadde foreslått to år tidligere og som Hart og Boag fant ved pulsradiolyse samme år (1962).Vi studerte dette nærmere og kunne slå det fast i et arbeid fra 1964 (se figuren under).

Det første ESR-spektrometeret var i virksomhet en tiårsperiode. Det har naturlig nok en helt spesiell plass hos oss som laget det. Det kom også forskning ut av det i form av en rekke publiserte arbeider – og det ga grunnlag for blant annet 3 hovedfagsoppgaver og en dr. grad.

Dr. grad med første ESR-spektrometer

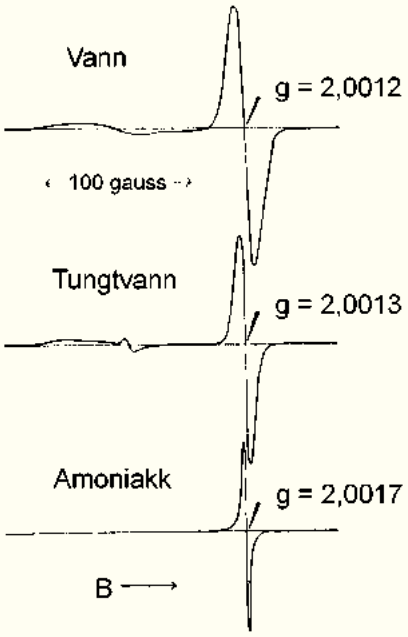
1963 Thormod Henriksen : Electron spin resonance studies on the formation and properties of free radicals in irradiated sulfur-containing substances.

Hovedoppgaver med første ESR-spektrometer

1961 Svein Prydz : Frie radikaler dannet ved røntgenstråling av faste aminosyrer. Undersøkelser ved elektronspinnresonans.

1968 Per Løkkevik : Røntgen-induserte frie radikaler i is og frosne vandige løsninger av HNO_3 ved 77 K.

1970 Ragnar Bergene : Frie radikaler indusert i uracil og noen av dets derivater ved røntgenbestråling og ved bombardement med termiske hydrogen eller deuteriumatomer. En undersøkelse med ESR-spektroskopi.



Linjen med g-verdi på henholdsvis 2,0012, 2,0013 og 2,0017 er ESR-linjen til et "trappet" elektron. Det er stabilisert i henholdsvis vann, tungtvann og amoniakk.

Hovedoppgaver i perioden 1961 – 1965

Ved Radiumhospitalet

1961. Svein Prydz
1965. Øyvind Johan Johansen

Ved biofysikkgruppen

1962. Erik Peersen
1963. Svein Åtland
1965. Dagrun Moen Synnes
1965. Erik Leif Eriksen
1965. Bjørg Annelise Holmby

Innen strålingsfysikk bakgrunnstråling

1961. Arne Dahler
1963. Ivar Liestøl
1963. Ivar Mattingsdal

Innen audioakustikk

1965. Tor Arild Trondsen

Oppgaver ved Radiumhospitalet i perioden 1961 – 1965

1961

Svein Prydz

Frie radikaler dannet ved røntgenbestråling av faste aminosyrer. Undersøkelser ved elektron-spinnresonans.
Veileder: Thormod Henriksen.

Det var Svein Prydz som gjennomførte den aller første hovedoppgaven med ESR-spektroskopi her hjemme. Senere har det kommet en strøm av oppgaver basert på ESR og som du vil møte senere i denne oversikten.

Da Svein Prydz kom til Norsk Hydros Institutt for Kreftforskning (NHIK) hadde vi bygd det første ESR-spektrometeret (se sidene foran) og de første arbeider var gjennomført. Likevel – dette var i en begynnerfase for magnetisk resonans i Norge og mulighetene var eksperimentelt begrenset.

Svein Prydz var opptatt av kvantitative studier der en bestemte antall radikaler som ble dannet som funksjon av stråledose – og det var store doser en måtte benytte.

Svein Prydz tok for seg tørre aminosyrer og så på mengde og stabilitet av de radikaler som ble dannet. Det ble lagt ned betydelig arbeid i kvantitative studier. En fant at det i enkelte stoffer skulle det mindre enn 10 eV for å danne et stabilt radikal.

På den tid dette arbeid ble gjort, kunne en bare studere polykrystallinske prøver – noe som gjorde det svært vanskelig å få informasjon om strukturen av de radikaler som ble dannet.

Vi skal ikke gå i detaljer omkring arbeidet, men nevne at prøvene ble bestrålt og oppbevart i vakuum.

Prydz så på langtisdstabiliteten av de radikaler som ble dannet. Med lang tid menes her 3 – 4 måneder etter bestråling. For enkelte stoffer skjedde det sekundærreaksjoner, mens det hos andre kun var en meget langsom nedgang i radikaltallet.

Siden en i nyere tid bruker ESR og radikaldannelse i alanin som et dosimeter, kan vi nevne at Prydz studerte radikaler dannet i alanin allerede i 1959–60. Han fant at ESR spekteret var meget stabilt (se figur). De første timene var det ingen nedgang – snarere tvertimot. Nedgangen i antall radikaler etter en initialperiode på noen timer kan for de fleste stoffer beskrives ved rett linje i det særegne plot som er vist i figuren for alanin. Den rette linjen er gitt ved ligningen:

$$N = a \ln t + b$$

N er antall radikaler ved tid t etter bestråling og a og b er konstanter som er karakteristiske for den forbindelse som bestråles. Samme stabilitet finner en for fargesentre indusert ved bestråling av glass.

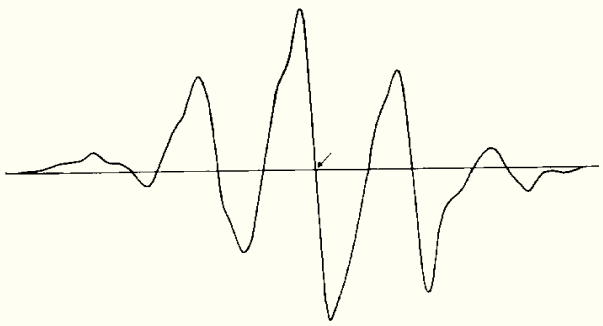
Dose-effekt kurver. Som en ser fant Prydz at radikalutbyttet økte lineært med stråledosen – i det minste opp til en dose på 10 kGy.

Disse grunnleggende arbeidene ble gjort ca. 40 år før ESR-dosimetrien begynte å blomstre. Vi kan også nevne at det stoff der radikaldannelsen var størst var **glutaminsyre · HCl.**

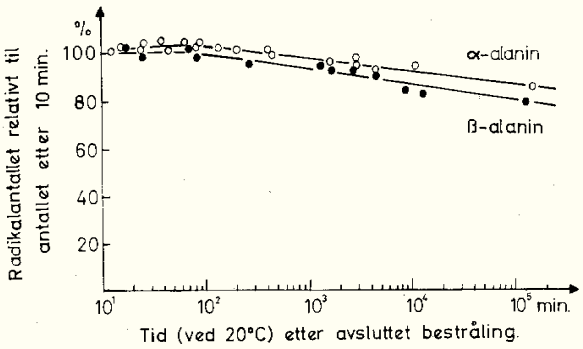
Svein Prydz tok i 1971 doktorgraden med avhandlingen:

"Some detection methods in radiocromatography and the measurement of tritium and other low-energy -emitters".

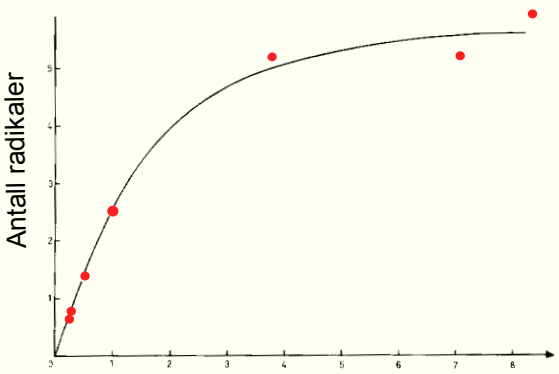
Han arbeidet i 1970-årene som førsteamanuensis i biofysikkgruppen ved Fysisk institutt UiO.



ESR-spekteret av tørt alanin. Spekteret er observert for en polykrystallinsk prøve – bestrålt og målt i vakuum.



Stabiliteten til de radikaler som ble dannet i henholdsvis α- og β-alanine.Her er stabiliteten studert i godt og vel 3 måneder.



Her er vist den dose-effekt kurve som ble funnet for alanine. Kurven er lineær opp til en dose på ca. 10 kGy – noe som er viktig for den senere bruk av alanine til dosimetri

1955

Tor Brustad

Tor Brustad var forskningssjef på Radiumhospitalets biofysikkavdeling fra 1962 til han ble pensjonist. Han tok en hovedoppgave i 1953 (med Johan Baarli som veileder) på et arbeid i tilknytning til nøytrongeneratoren på Fysisk institutt. Han kom til NHIK på Radiumhospitalet i 1954.

I den første perioden arbeidet Brustad med dosimetriproblemer. Han dro så til University of California i Berkeley (Donner Laboratory)der han arbeidet med tunge ioner.

Lawrence Radiation Laboratory hadde en tungionemaskin (HILAC) som ga stråling med usedvanlig høy LET (Linear Energy Transfer). Tor brukte denne strålingen på biologiske systemer. Han tok en dr. grad på disse studiene i 1962 med avhandlingen; "Heavy ions and some aspects of their use in molecular and cellular radiobiology."
Brustad ble – tidlig på 1970-tallet – knyttet til NTH som professor II.

Brustad har veiledet en rekke studenter – både diplomoppgaver på NTH og hovedoppgaver ved Fysisk institutt.

1965

Øyvind Johansen

Faktorer som innvirker på stråle-følsomheten av trypsin.
Veileder: Tor Brustad.

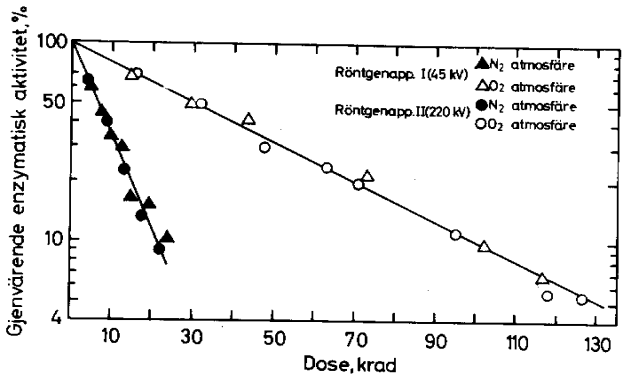
Oppgaven hadde som mål å bestemme stråleføl-somheten til enzymet trypsin og klarlegge faktorer som innvirker på denne. Han bestrålte trypsin med røntgen både i tørr tilstand og i vandige løsninger.

Johansen brukte et 45 kV røntgenanlegg med stor dosehastighet – noe som er nødvendig for inaktivering av tørre enzymer og for frosne vandige løsninger. Videre ble det brukt 220 kV røntgen til vandige løsninger. Bestrålings-kammeret gjorde det mulig å "flushe" prøvene med O_2, N_2 og He.

Johansen målte enzyminaktivering som funksjon av stråledose og fant stort sett ekponensielle inaktiveringskurver (også noen *sigmoide* for tykkere skikt av væskeløsninger).

Johansen fant at stråleføl somheten for tørt trypsin i <u>frosne</u> løsninger er størst med oksygen tilstede i forhold til nitrogen (faktor 1,5 og 1,3). For <u>vandige</u> løsninger derimot, var dette forholdet fullstendig snudd slik at i væskeform virker oksygen beskyttende. Dette resultatet tolkes slik at oksygen fanger opp de skadelige vannradikalene (H, e^- og OH) som gir inaktivering. I tørr form er det ikke vannradikaler og bare den *direkte* strålevirkning som teller.

Eksperimenter av denne typen kan bidra til større forståelse av de mekanismer som ligger bak den stråleinduserte inaktivering av biomolekyler.



Her er vist en av Johansens figurer for inaktivering av trypsin i vandige løsninger. Stråleføl-somheten er størst med nitrogen tilstede. Dette er et resultat som er motsatt det en finner ved bestråling av andre biologiske systemer – som celler.

Oppgaver i biofysikkgruppen i perioden 1961 – 1965

1962

Erik Peersen

Undersøkelse av elektrisk ledningsevne til proteiner og komplekser av fargestoff og protein.
Veileder: Tor Langeland.

Ledningsbånd i biomolekyler har vært et meget spennende fagfelt innen biofysikken. Erik Peersens hovedoppgave er vel den første og eneste i dette feltet ved Fysisk institutt..

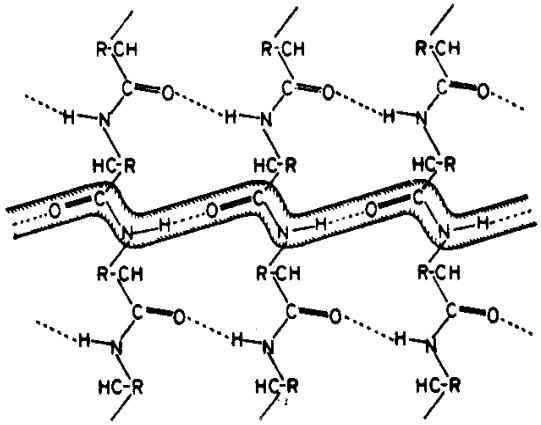
Hypotesen om at proteiner har ledningsbånd ble fremsatt i 1938 av fysikeren P. Jordan. Under krigen – i 1941 – holdt Albert Szent-Gyørgyi sin berømte Koranyi forelesning om ledningsbånd i biomolekyler. Ifølge Szent-Gyørgyi skulle biomolekyler som proteiner og DNA ha ledningsbånd slik en finner de hos halvledere.

I en krystall med like molekyler vil de enkelte energinivåer gå over til energibånd. Ved en eksitasjon vil en kunne skyve et elektron fra det høyest fylte bånd til det lavest tomme bånd. Vi får da to ladninger som kan vandre og gi elektrisk ledning. En måtte overvinne et energigap, ΔE, og ledningsevnen er avhengig av antall elektroner som har stor nok energi til å overvinne energigapet. Det er avhengig av temperaturen og ledningsevnen σ vil variere med temperaturen etter halvlederligningen:

$$\sigma(T) = \sigma_0 \cdot e^{\frac{-\Delta E}{kT}}$$

Vi er stilt overfor to problemer:
1. Angi en mekanisme for elektronledning. (For proteiner vil figuren antyde hva som menes).

2. Eksperimentelt å bestemme energigapet ΔE.



Denne tegningen er et forsøk på a visualisere ledningsbånd i proteiner. Ideen er at et elektron kan vandre fra en peptidgruppe til den neste via hydrogenbindinger. Figuren er fra et arbeid av Thormod Henriksen – publisert i "Nuclear Science Series No. 43, National Academy of Sciences i 1966

Biomolekyler har som regel en rekke aromatiske grupper. Det betyr at en har «delokaliserte» π-elektroner – det vil si elektroner som kan vandre innenfor gruppen. Hvis det så er kontakt mellom grupper med π-elektroner vil det kunne dannes et ledningsbånd. For proteiner danner alle peptidgruppene slike «øyer» av π-elektronstruktur. Tilsvarende vil de aromatiske basene i DNA gjøre det samme. Forbindelsen mellom disse øyene mente en kunne komme istand via hydrogenbindingene. Da ville vi få ledningsbånd som figuren over antyder.

Energigapet – mellom høyest fylte og lavest tomme bånd i biomolekyler var antydet å være ca. 2 – 3 eV.

Erik Peersen laget utstyr og brukte det til å måle ledningsevnen til proteiner som gelatin og serum albumin + blandinger av protein og enkelte aromatiske fargestoffer.

Tor Ingebrigt Langeland
1931 – 1988
Bildet viser Tor som student og er tatt i midten av 1950-årene

Tor Langeland tok noe så sjelden som en magistergrad i biofysikk i 1958. Avhandlingen hadde tittelen:
"Undersøkelse over inaktivering av urease ved ultrafiolett bestråling og varme". Det har ikke lykkes å finne denne oppgaven.

Tor Langeland ble knyttet til avdeling D som amanuensis. Faglig sett var han innom en rekke områder av biofysikken, men egentlig var det vel termodynamikk – og da særlig irreversibel termodynamikk – noe som sto han nær. Han var veileder for de fleste av de hovedoppgaver vi ser på i denne tidsepoken.

Peersens målinger ble foretatt på preparater av komprimerte prøver og dels på filmer dannet ved inndamping av løsninger. Målingene tydet på at proteiner var halvledere og at aktiveringsenergien var 1,4 eV for gelatin og 1,13 eV for albumin. Han fant også at adsorbert vann satte ned aktiveringsenergien.

Komplekser av fargestoffer og protein gir større ledningsevne og et mer komplisert bilde med hensyn til temperatur-avhengighet. Ledningsevnen til komplekser av fargestoff og protein øker ved bestråling med hvitt lys.

Fargestoffene var: trifenylmetan, basisk fuksin, klorofyll, riboflavin, rodamin B og metylenblått.

Desverre kom det ikke flere hovedoppgaver innen dette feltet som var spennende i begynnelsen av 1960-tallet.

Erik Peersen ble lektor ved Kristiansands\ Katedralskole og var i en lang periode Leder av Midt-Agder friluftsråd.

I forbindelse med Peersens hovedoppgaven skal vi nevne en debatt som vi tok del i – og som var basert på lednings-båndteorien.

Stråleinduserte radikaler i proteiner

På slutten av 1950-tallet gjorde russerne Blyumenfeld og Kalmanson noen ESR-eksperimenter der de målte mengden av stråleinduserte radikaler i tørre proteiner.

De fant at mengden av radikaler i "native" proteiner var flere størrelsesordner mindre enn det de fant for aminosyrene (byggesteinene i proteinet). Videre fant de at hvis de varmedenaturerte proteinene før bestråling økte radikalantallet dramatisk.

Den forklaring de kom med har direkte tilknytning til hypotesen om ledningsbånd. I intakte proteiner vil elektroner som slåes løs i ioniseringsprosessene kunne vandre i ledningsbåndene inntil de støtte på et "hull" som de kunne rekombinere med. Så lenge ledningsbåndet var intakt ville en få svært lite med stabiliserte radikaler.

Ved varmedenaturering brytes nettverket av hydrogenbindinger ned – ledningsbåndsystemet ødelegges og rekombineringer hindres. Derved øker radikalutbytte dramatisk – slik var teorien.

Det er nesten synd å slå fast at det ikke er slik Blyumenfeld og Kalmanson foreslo.

I en lang rekke eksperimenter med proteiner på 1960-tallet, fant vi at mengden av radikaler **ikke** var avhengig av om proteinet var intakt eller denaturert. Våre ESR-studier ga ikke støtte for teorien med ledningsbånd.

1963

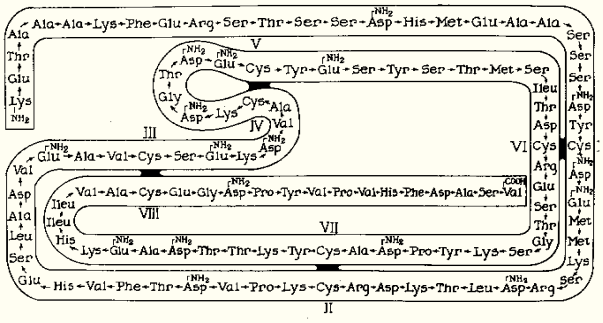
Svein Åtland

Undersøkelse av spektrale forandringer og inaktivering av ribonuklease indusert ved bestråling med ultrafiolett lys.
Veileder: Tor Langeland.

Åtlands oppgave omfatter UV-stråling og hvordan den innvirker på enzymer. Enzymet RNAse (se primærstruktur på illustrasjonen) ble bestrålt med UV-stråling fra kvikksølvlamper. Åtland brukte to forskjellige lamper – en lavtrykkslampe som gir stråling med bølgelengde 253,7 nm og en høytrykkslampe på 1000 watt. Her ga lampen et kontinuerlig spektrum med flere intensitetsmaksima. En tok i bruk vannprisme- monokromatoren som var konstruert ved avdelingen.

Enzymet ble bestrålt direkte i kvartskyvetter i løsning. Åtland viste at det var mulig å beregne absorbsjonsspekteret til RNAse på grunnlag av absorpsjonen til de fem aminosyrene som dominerer absorbsjonsspektret.

Han fant støtte for at fenylalanin omdannes til den ioniserte formen av tyrosin ved bestråling. Han beregnet kvanteutbytte for inaktivering. Det var størst i det området der fenylalanin og cystin har stor absorpsjon.



Primærstrukturen av ribonuklease som viser aminosyresammensetningen og disulfid-broene som holder strukturen sammen. Enzymet ble brukt i flere hovedoppgaver på avdeling D.

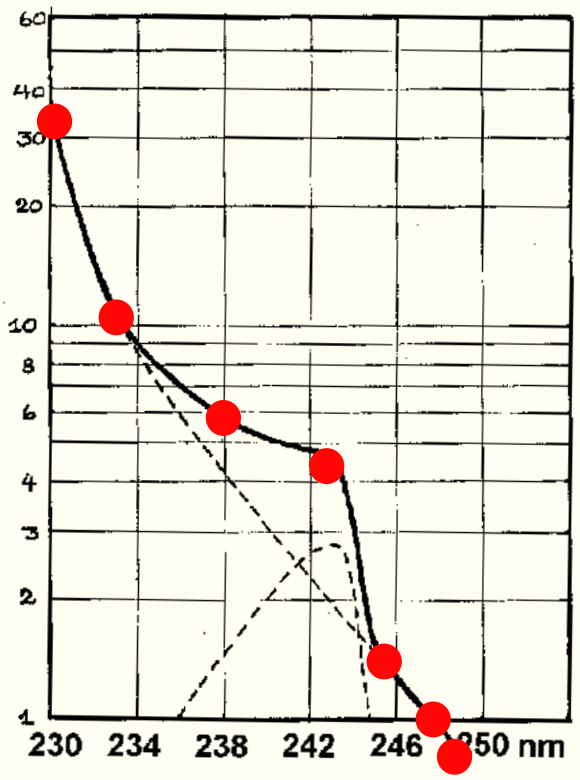
1965

Dagrunn Moen Synnes

Forandring av hemolytiske egenskaper og dannelse av methemoglobin i humane erythrocyter ved bestråling med ultrafiolett lys.
Veileder: Tor Langeland.

Dette er en oppgave der en ser på erytrocytter. Noe av poenget med oppgaven er å bestemme aksjonsspekteret – eller det vi kaller virkningsspekteret – for hemolyse eller nedbryting av røde blodlegemer.

Dagrunn Moen Synnes gir en omfattende beskrivelse av erytrocytter og hemolyse. Hun bestrålte løsninger med de lamper – både lavtrykkslamper og høytrykkslampen som også Åtland brukte. Desverre var det bølgelengde-området som en kunne gjøre eksperimenter med ganske lite – og lå i sin helhet i UVC-området. Det var i området 230 nm til 248 nm (se figur under). Det ble gjennomført dose-effektkurver for alle de bølgelengder som ble benyttet – og en bestrålte opp til 4 timer.



Her er vist det virkningsspekter Dagrunn Moen Synnes fant for UV-indusert hemolyse av erytrocytter

Når en angir virkningsspekteret brukes relativ dose som gir 50 prosent effekt.

Moen Synnes har forsøkt å dekomponere virkningsspekteret i håp om å finne de grupper som er ansvarlig for hemolyse. Hun hevder ut fra dette spekteret at det neppe kan være proteiner som skades (de absorberer ved lengre bølgelengder) – og mener spekteret tyder på skade på lipidmolekyler i membranen og at dette i sin tur gir delvis ødeleggelse av membran-strukturen.

1965

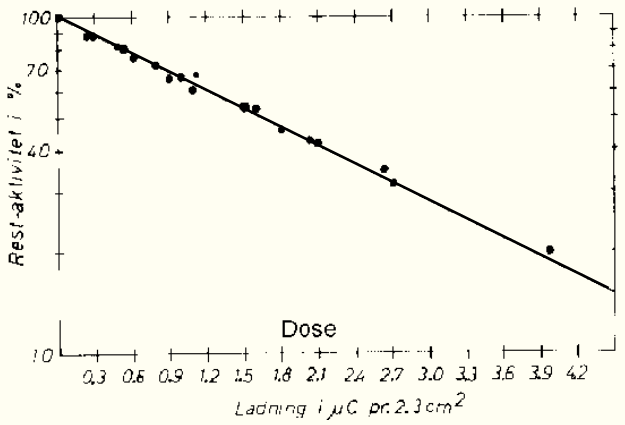
Bjørg Annelise Holmby

Røntgenbestråling og protonbestråling av ribonuklease og trypsin tilsatt små mengder av kobbersulfat og ferrosulfat.
Veileder: Tor Langeland.

Enzymet RNAse er igjen benyttet som biologisk system. Enzymet er bestrålt i tørr tilstand – både med protoner (Instituttets lille Van de Graaff generator) og med røntgenstråling (200 kV spenning som tilhørte Genetisk institutt).

Prøvene ble laget ved å tørke inn en enzymløsning på små gullplater. Både RNAse og trypsin ble brukt sammen med tilleggstoffer som kobbersulfat og jernsulfat.

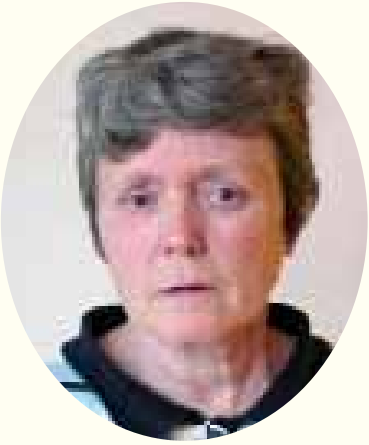
Enkelte resultater er vist ved figuren under. En ser at aktiviteten avtar ekponensiellt med stråledosen.



Her er vist noen av de resultater en fikk ved bestråling av RNAse med lavenergetiske protoner. Enzymaktiviteten avtar eksponesielt med stråledosen

Dosen er gitt som ladning, det vil si antall protoner som treffer prøven. Holmby fikk samme inaktiveringsforløp når hun brukte røntgenstråling.

Et mål for strålefølsomhet er D_{37} dosen. Noe av poenget var å se hvordan fremmedstoffer – det vil si forurensning – innvirker på stråle-følsomheten. Holmby fant at stoffer som kobbersulfat og jernsulfat influerer på strålefølsomheten og gir beskyttelse i tørr form. Det er meget interessante eksperimenter, men uhyre vanskelig å trekke noen mekanistiske slutninger fra. Det er mange løse tråder når det gjelder blandingsforhold og mengdeforhold – men utvilsomt en interessant oppgave innen strålingsbiofysikk.



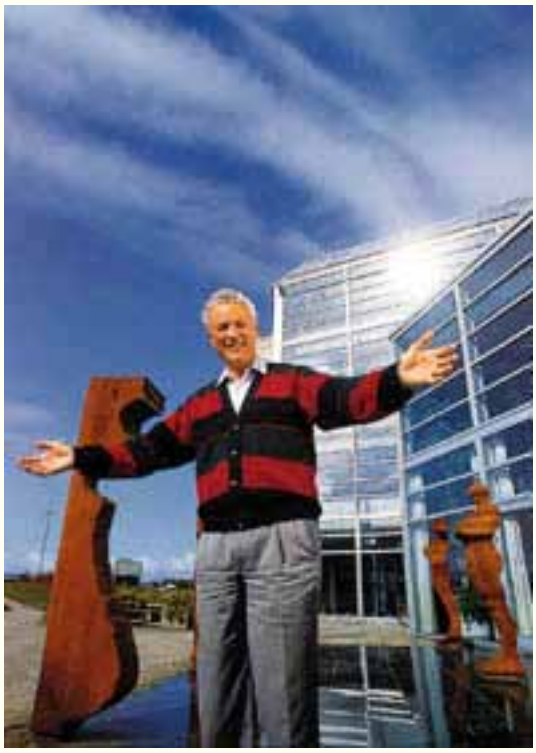
Bjørg Holmby

Bjørg Holmby er høyskolelektor og arbeider med bioingeniørutdannelsen ved Høyskolen i Oslo.

1965

Erik Leif Eriksen

Inter- og intramolekylær energioverføring ved resonans. Teori og anvendelse.
Veileder: Aadne Ore.



Erik Leiv Eriksen

Bildet er fra perioden da Erik Eriksen var rektor ved Høyskolen i Stavanger.

Denne oppgaven føyer seg naturlig inn i det miljø en hadde ved avdeling D i begynnelsen av 1960-årene. Den omhandler hvordan energi absorbert i ett molekyl han overføres til et annet. Den mekanismen Eriksen ser på er kalt ***"strålingsløs resonansoverføring"***. Teorien for dette er gitt av Førster – og innebærer at eksitasjonsenergi i et molekyl overføres til et annet og kan sendes ut fra dette som fluorescens.

Eriksen behandler dette temaet (og jeg tror det er i samarbeid med og ved veiledning av Ore) på en kvantemekanisk måte. Han diskuterer mulighetene for denne form for energioverføring er virksom innen fotosyntesen.

Erik Leiv Eriksen ble vit. ass. i biofysikkgruppen ved UiO. Han arbeidet med samme problemområde og tok i 1973 doktorgraden på avhandlingen:

Selfdepolarization of Flouresence: Theoretical Studies of Model Construction and Interpretation of Experimental Data.

Avhandlingen inneholder arbeidene:

1. On mathematico-physical models for self-depolarization of flourescence. (Erik Leiv Eriksen and Aadne Ore)

Physica Norvegica **2**, 159– 171 (1967).

2. On the "critical distances" in theories for the self-depolarization of flouresence. (Erik Leiv Eriksen).

Physica Norvegica **2**, 189 – 195 (1967).

3. The effect of self-quenching on observed flourescence polarization. (Erik Leiv Eriksen).

Physica Norvegica **2**, 203 – 208 (1967).

4. Flourescence-Polarization Functions. (Erik Leiv Eriksen and Aadne Ore).

Physica Norvegica **5**, 45 – 49 (1971).

5. On the Construction and Analysis of Models for Selfdepolarization of Flourescence. (Erik Leiv Eriksen).

Physica Norvegica **6**, 11 – 20 (1972).

6. On the Analysis of Experimental Data on Selfdepolarization of Flourescence. (Erik Leiv Eriksen)

Physica Norvegica **6**, 127 – 137 (1972).

Oppgaver innen bakgrunnstråling i perioden 1961 – 1965

1961

Arne Dahler

En undersøkelse av den naturlig forekommende ioniserende stråling.
Veiledere: Alf Reistad og Anders Storruste.

Arne Dahler var hovedfagsstudent i en periode da en var av den oppfatning at strålenivået ville komme til å øke i tiden fremover. Grunnen var menneskenes bruk av strålekilder. Videre mente en at vi ville få tillegg i stråledose på grunn av nedfall etter bombeprøver i atmosfæren og endelig fra avfall fra kjernekraftreaktorer. Det er litt artig å kunne konstatere at denne pessimismen *ikke* har slått til.

Arne Dahler studerte bakgrunnstrålingen. Han brukte ionisasjonskammer – lik det Reistad laget, men med et betydelig mindre volum. Kammeret ble kalibrert med Ra-kilden (se Rudjord) og han målte bakgrunnsnivået i ca. 100 hus i Oslo-området. Han foretok også ca. 120 utemålinger i Oslo og videre målte han både på Kjeller og i Halden. De to stedene ble valgt fordi en der hadde reaktorer og for å se om disse hadde noen innflytelse på bakgrunnsnivået.

La oss nevne at kammeret på 2 liter hadde stålvegger (tykkelse på 3,5 mm) og var fylt med gass (en blanding av hydrogen, metan, oksygen og nitrogen) til ca. 30 atmosfærer for å bedre sensitiviteten. Veggene gjorde også sitt til at en del lavenergetisk stråling ikke ble registrert.

La oss nevne at målingene viste en variasjon med en faktor ca. 3. Måleresultatene (hvis vi trekker fra et bidrag fra kosmisk stråling på 0,28 mGy per år) viste et middel for utendørs i Oslo på **0,92 mGy** pr. år. Det var 10–15 prosent *mindre* i Halden og på Kjeller.

Dahler fant at mur og betonghus viste verdier på 0,30 mGy pr. år *mer* enn for trehus.

Dahler gjorde også noen enkle forsøk med ionisasjonskammer for å måle radon i inneluften.

Arne Dahler hadde senere opphold ved Sloan Kettering Cancer Institute i New York – han var knyttet til Radiumhospitalet og senere til Haukeland sykehus i Bergen. Han ble dosent ved Universitetet i Bergen.

1963

Ivar Liestøl

En undersøkelse av gammastrålingen innendørs i Norge.
Veileder: Anders Storruste.

Denne hovedoppgaven har jeg desverre ikke klart å oppdrive.

1963

Ivar Mattingsdal

Måling av radioaktivt nedfall.
Veileder: Anders Storruste.

Målsettingen med dette arbeidet var å se på det radioaktive nedfallet fra de kjernefysiske sprengningene på Novaja Semlja. Frem til 1963 ble prøvesprengningene gjort direkte i atmosfæren. Det førte til et betydelig utslipp av fisjonsprodukter og til dannelse av aktiveringsprodukter. Nedfallet i Norge fra disse prøvesprengningene var betydelig større enn nedfallet fra Tsjernobyl-ulykken.

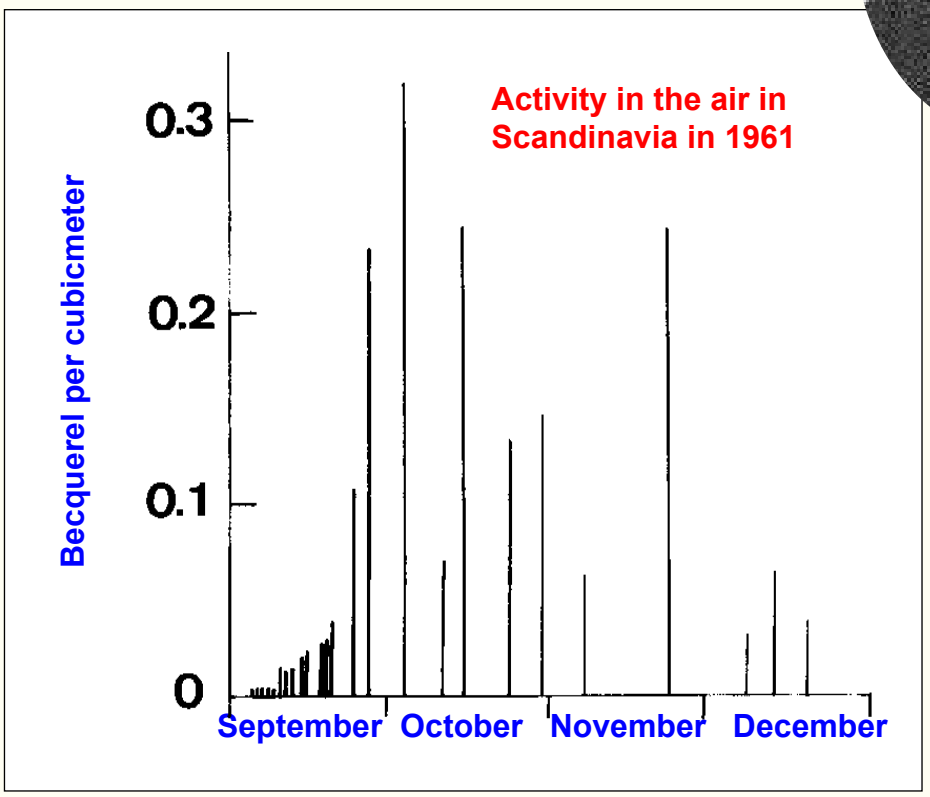
Mattingsdal går gjennom type av utslipp og særlig fordeling av utslippene til troposfæren (som gir nærnedfall) og til stratosfæren. For bomber med sprengvirkning *større* enn ca. 1 megatonn (gjerne H-bomber) vil det meste av radioaktiviteten nå stratosfæren – fordelingen blir betydelig mer omfattende og langvarig. Det kan være artig å nevne at Mattingsdal bruker en modell – hentet fra ozonfolkene Brewer og Dobson – til beregning av det globale nedfallet.

Mattingsdal målte mengden av nedfall, som stort sett kom med nedbøren. Han samlet opp regnvann på taket av Fysikkbygningen. Prøver på to liter vann ble dampet inn og aktiviteten målt med Geiger-Müller teller.

I perioden september 1961 til november 1962 var det et nedfall på 37 kBq pr. kvadratmeter i Oslo. Middelaktiviteten i regnvannet var 35 Bq pr. liter. Midlere nedfall i Norge etter Tsjernobyl var 7 kBq pr. kvadratmeter!

Mattingsdal målte aktiviteten i luft ved å suge luft med en støvsuger gjennom et filter. Mengden luft ble registrert og aktiviteten ble målt med Geiger-Müller teller. Noen av disse resultatene er vist i figuren nedenfor.

Mattingsdal gjorde et grundig arbeid og Storruste og jeg har brukt disse resultatene i flere publikasjoner – se neste side.



Jeg (Thormod Henriksen) har i mange år benyttet denne figuren. Det var Anders Storruste som i sin tid kom med den og vi brukte den i boka "Stråling og Helse". Jeg var ikke klar over at figuren var hentet fra Mattingsdals hovedfagsoppgave. ***Jeg vil derfor – altfor sent selvsagt – takke for bruken av figuren!***

I boka "Stråling og Helse" – som har kommet i flere opplag vil du finne en god del av de resultater som disse hovedoppgavene har ført til. Boka er oppdatert og oversatt til engelsk – **Radiation and Health** fra 2002 (ISBN 0-415-27162-2) Taylor and Francis. Du kan også finne boka på Internett:

1965

Tor Arild Trondsen

En eksperimentell undersøkelse av ørets evne til å identifisere frekvens- og lydtrykknivåøkninger.
Veileder: Gordon Flottorp og Jakob Sandstad.

Trondsen har forsøkt å bestemme den subjektive opplevelse av en målbar fysisk endring av en ren tone. Endringene har vært enten frekvens eller lydtrykknivåøkninger.

Trondsen benytter forsøkspersoner og øretelefon. Personene er i det lydisolerte rommet og lytter til en ren stabil tone. Deretter presenteres en frekvensøkning eller eventuelt en lydtrykks-nivåøking.

Det legges ned et betydelig arbeid med utstyr – det vil si elektronikkdelen i fobindelse med forsøkene. Trolig er halvparten av oppgaven elektronikk og utstyrsrelatert.

Det er benyttet 16 forsøkspersoner og de er delt inn i 4 undergrupper.

1). Normalpersoner – slike som har normal hørsel.

2). Personer med medfødt hørseltap (20 – 100 dB for visse frekvenser).

3). Personer med mekanisk betinget hørseltap på grunn av otosclerose (forkalket stigbøyle).

4). En person med Menière`s sykdom på ett øre (Det er en sykdom på balanseorganet som gir svimmelhet).

Forsøkene gikk ut på å bestemme; 1) den nedre grense for endringer øret kunne registrere, 2) grensen for 100 prosent registrerte forøkninger, 3) grensen for 50 prosent registrerte forøkninger og 4) grensen for 0 registrerte forøkninger i frekvens og lydtrykknivå.

Det er utrolig masse data som er presentert og jeg klarer ikke å få en klar oversikt over dette. Han fant at forskjellen mellom frekvensøking (Δf) og lydtrykkøking (ΔL) kan oppfattes av øret på basis av evne og læring. Han fant at for trente, normalhørende personer kan den definerte identifiseringsgrense ligge lavere enn den definerte "*Difference Limen*" (det vil si ; grensen for hvor 50 prosent av forøkningen kan registreres) – nesten alle presenterte forøkninger kan identifiseres.

Hovedoppgaver i perioden 1966 – 1970

Ved Radiumhospitalet

1966. Helge Lund
1966. Sigmund Veste
1967. Dag Nummedal
1968. Per Løkkevik
1970. Ragnar Bergene

Ved biofysikkgruppen

1966 Kåre Sigmund Skammelsrud
1966. Arvid Larsen
1967. Hans Christian E. Petersen
1967. Annbjørg Ulset
1967. Arne Valberg
1969. Leiv Bjørn Amundsen
1969. Svein Undheim
1969. Reidun H. Bratsberg
1970. Thorstein O. Seim
1970. Øivind Amundsen

Innen strålingsfysikk – bakgrunnstråling

1966. Jan Johansen
1966. Gabriel Tengsareid
1970. Arne Klokk

Innen akustikk

1967. Arne Sundby
1969. Øystein Rollag

I denne 5-års perioden er det ialt 20 studenter innen de fagområder vi tar med. Det var 5 studenter på Radiumhospitalet, 10 studenter i biofysikkgruppen, 3 studenter i kjernefysikkgruppen og 2 innen akustikk.

Veiledere på Radiumhospitalet var; Brustad, Henriksen, Steen og Madshus. I biofysikkgruppen var det Ore, Prydz, Langeland og Holtsmark. I kjernefysikkgruppen var det Storruste sammen et par medarbeidere og innen audioakustikk var det Flottorp som ledet an.

Som en ser er denne 5-års perioden preget av mange hovedfagsstudenter ved avdeling D – eller gruppen for biofysikk. Aadne Ore ledet avdelingen, men hadde i den perioden betydelig hjelp av Langeland, Prydz og Holtsmark. Synsbiofysikk ble et fagområde.

Mot slutten av 1960-tallet arbeidet Ore for å få en embetsstilling som skulle være øremerket biofysikk – og i 1969 ble det så utlyst en dosentstilling i biofysikk ved UiO. Dette var den første embetstilling i Norge med merkelappen "*biofysikk*"

Oppgaver ved Radiumhospitalet – NHIK perioden 1966 – 1970

ESR – arbeider

I perioden 1963 – 1970 arbeidet Thormod Henriksen både ved Radiumhospitalet og ved biofysikkavdelingen (Donner Laboratory) ved University of California, Berkeley. Begge steder var det arbeid med ESR.

I Berkeley ble det brukt et Varian spektrometer. Noe arbeid ble gjort sammen med Thomas Gunter – (han er idag professor i biofysikk ved University of Rochester) og noe arbeid ble gjort sammen med Wallace Snipes (en av Walter Gordys tidligere studenter) og Paul Horan.

ESR-arbeidene i Berkeley var stort sett knyttet til bestråling med elektroner fra en lineærakselerator og med tunge ioner fra tungioneakseleratoren (HILAC). Det var interessant å se at selv de tyngste ioner ga samme type radikaler som stråling med liten LET.

Thermal spike teorien

Den observasjon at tungt ioniserende ioner gir samme type radikaler som røntgen og gamma-stråling selv ved meget lave temperaturer (77 K) har en spesiell interesse for den såkalte ***Thermal spike modellen*** fra 1960-årene.

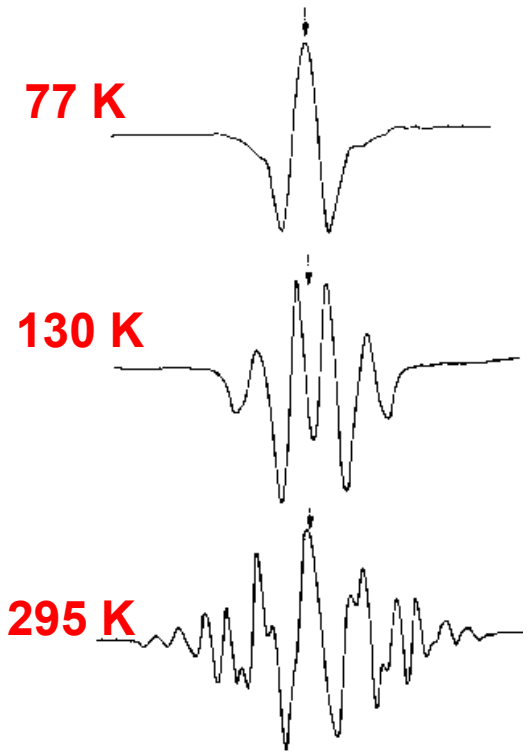
"Thermal spike" modellen gikk ut på at tungt ioniserende partikler (atomkjerner som var strippet for de fleste av sine elektroner), avsetter energien så tett langs sporet at temperaturen blir meget høy (derfor – thermal spike). På dette grunnlag antok en at biolgiske preparater som enzymer og celler kunne inaktiveres på grunn av de høye temperaturene til de ioniserende partiklene. Denne modellen ville for eksempel gjelde for α-partikler.

Vi skal med et lite tilbakeblikk forklare hvordan ESR-eksperimenter med tunge ioner ble avgjørende for å forkaste denne teorien.

HILACen i Berkeley gjorde det mulig å bestråle biologiske stoffer med tungt ioniserende ioner ved lave temperaturer. Vi valgte å bruke aminosyren valin – men gjorde tilsvarende eksperimenter med andre biomolekyler.

I valin dannes ialt tre radikaler – et ved lav temperatur og to andre som dannes ved opp-varming av prøven. Spektret av de tre radikalene er vist i figuren under.

.



Her er vist 3 ESR spektre for aminosyren valin. Valin ble bestrålt med 6,5 MeV elektroner ved 77 K. Så ble prøven varmet opp til de temperaturer som er angitt – og igjen målt ved 77 K.

Spektrene er gitt som annenderiverte av absorpsjonskurvene. Dette gjør det lettere å observere spektrale forandringer. Vi har et radikal ved 77 K, et ved 130 K og et ved 295 K. Vi kan skille radikalene fra hverandre.

I figuren på denne siden er vist spektrene til valin når polykrystallinsk pulver bestråles ved 77 K med elektroner (samme som figuren på forrige side) og tungt ioniserende partikler. Det er C–12 med 6 plussladninger, N–20 med 10 plussladninger og Ar–40 med hele 17 plussladninger.

Som vi ser dannes nøyaktig det samme spekteret (se figur under) – uansett LET. Det betyr at temperaturen **ikke** har vært høy nok – **lenge nok** – til at det har foregått radikalreaksjoner.

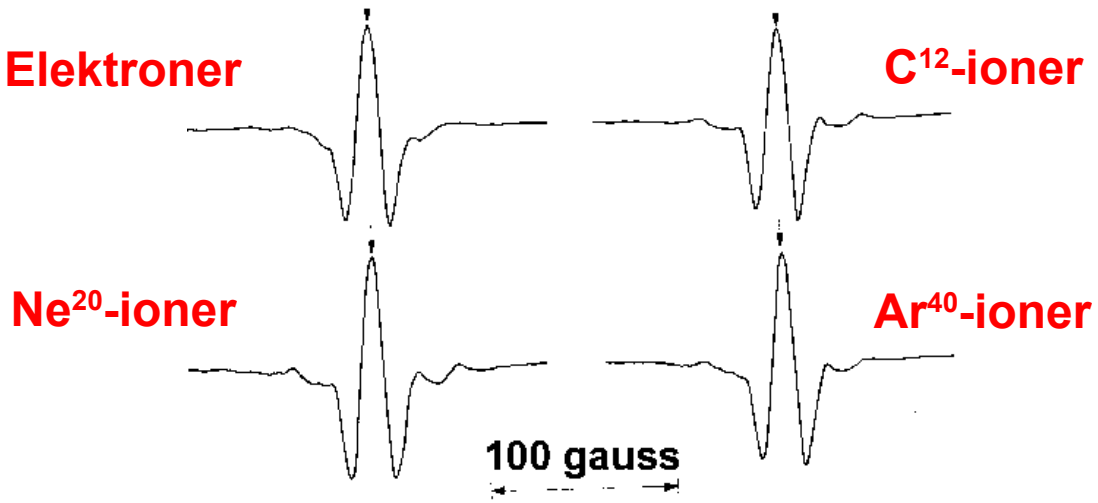
Vi studerte kinetikken i radikalreaksjonene etter elektronbestråling. Videre ble temperaturen i sporet til de tunge ionene beregnet – samt hvordan temperaturen brer seg ut radialt fra sporets senterlinje.
Vi fant at ifølge thermal spike modellen burde 15 prosent av primærradikalene være omdannet når en brukte karbonioner (C^{+6}). For neonioner (Ne^{+10}) og argonioner (Ar^{+17}) skulle henholdsvis 50 og 80 prosent av primærradikalene være omdannet.

Siden vi ikke finner noen forandringer – uansett stråletype (se figur), kan vi slutte at thermal spike modellen ikke gjelder for radikaldannelse i biomolekyler.

Reultatene er publisert i de to arbeidene:

Kinetics for free-radical conversion processes in irradfiated D,L-valine.
Paul K. Horan, Thormod Henriksen and Wallace Snipes.
Journal Chem. Physics **52**, 4324 – 4328 (1970).

Free-radical production by heavy ions at 77° K and its relation to the thermal spike theory.
Thormod Henriksen, Paul K. Horan and Wallace Snipes.
Radiation Research 43, 1 – 11 (1970).



Her er vist ESR spektre av valine. Bestråling og måling er gjort ved 77 K – uten at prøven er varmet opp mellom bestråling og måling. Som en ser er spektret det samme – noe som betyr at det er det samme radikal som dannes – uavhengig LET.

ESR ved Radiumhospitalet

All bestråling ved Radiumhospitalet var lav LET-stråling (røntgen og gamma-stråling). De ESR-arbeider som var igang ved NHIK var for det meste kvantitative.

Vi kan foresten tilføye at det ble gjort noen eksperimenter der en dannet radikaler ved hjelp av hydrogenatomer i et utladningsrør.

I perioden 1966 til 1970 ble det gjort ferdig to hovedoppgaver. Den første var **Per. K. Løkkevik** som tok eksamen i 1967 og den andre var **Ragnar Bergene** med eksamen i 1970. Løkkevik gjorde det aller meste av sin oppgave i årene 1964 – 65 (mens jeg som veileder var i Berkeley). Han fikk jobb på Østfold Tekniske Høyskole, slik at selve hovedfagseksamen ble tatt i 1967.

1967

Per Kristian Løkkevik

Røntgen-induserte frie radikaler i is og frosne vandige løsninger av HNO_3 ved 77 K. Undersøkelser ved elektron spinn resonans spektroskopi (ESR).
Veileder: Thormod Henriksen

Som nevnt måtte Løkkevik gjennomføre en god del av sitt arbeid mens veilederen var i California.

Oppgaven handler mye om radikaler dannet i vann (is). Videre var han opptatt av kvantitative data – det vil si bestemme mengden av de radikaler som dannes.

Vi vet at tallet på radikaler er proporsjonalt med arealet under absorpsjonskurven. Siden en til vanlig observerer den førstederiverte vil det innebære to gangers integrering. Dette var en prosess som ble gjort manuelt (ingen elektronikk var med den gang) og det var et møysommelig arbeid.

Fremgangsmåten besto i å sammenligne arealet (det dobbeltintegrerte) med tilsvarende areal til enkelte standardprøver.

Standardprøver. Dette var ESR-prøver med et kjent antall radikaler. Som standard ble brukt an-

trasittpulver blandet med inaktivt $CaCO_3$. I antrasitt - kull - er det en masse brutte bindinger – og homolytiske brudd er radikaler. De er meget stabile. Kullstandardprøvene ble igjen absolutt-bestemt ved hjelp av utveide prøver av di-fenyl-picryl-hydrazyl (DPPH). I fast form gir DPPH en enkelt skarp linje (halverdibredde på 2,7 gauss).

Løkkevik la ned et betydelig arbeid i det rent eksperimentelle, det vil si lage til prøver (frosne såvel som tørre polykrystallinske). Han la stor vekt på de beregninger som skulle gi antall radikaler som var tilstede i prøvene.

Løkkevik studerte prøver av HNO_3-løsninger – både polykrystallinske og amorfe. Han studerte også prøver der N-14 (kjernespinn 1) var byttet ut til N-15 (kjernespinn 1/2).

ESR-instrumentet på bildet var i perioden 1960 – 1970 det instrument som ble brukt i Norge. Det kunne godt sammenlignes med de beste komersielle.

Prøvene ble bestrålt ved 77 K og målt. Så ble de varmet opp til ulike temperaturer for å studere stabilitet. Radikaler i vann forsvinner gjerne ved ca. 120 K.

Løkkeviks oppgave ble stor – ja meget stor, og det er en betydelig mengde kvantitative data som legges frem. En del omhandler yield og G-verdier er beregnet. G-verdi betyr antall stråleinduserte produkter per 100 eV absorbert.

For ionedannelse i luft bruker vi gjerne en G-verdi på ca. 2,9. Løkkevik fant at for rene H_2O og D_2O løsninger var det stort sett bare OH (OD) radikaler ved 77 K med yield på ca.

$$G = 1{,}0 - 1{,}6$$

G-verdien er avhengig av prøvens krystallinske tilstand.

For HNO_3 løsninger ble det dannet NO_3 og NO_2 radikaler med G-verdier helt opp til 17 for amorfe prøver.

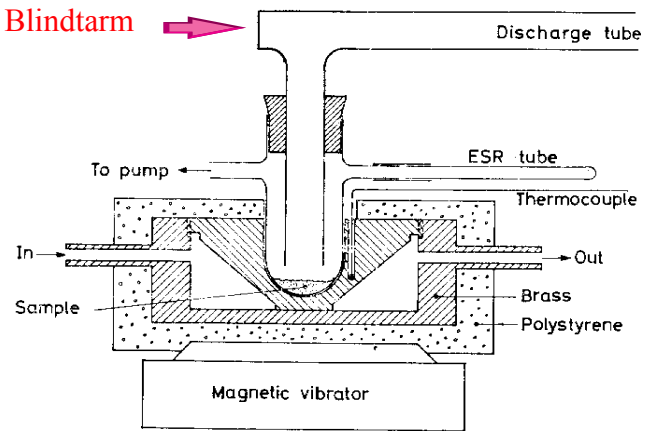
1970

Ragnar Bergene

Frie radikaler indusert i uracil og noen av dets derivater ved røntgenbestråling og ved bombardement med termiske hydrogen eller deuteriumatomer. En undersøkelse med ESR-spektroskopi.
Veileder: Thormod Henriksen

Arbeidet ble utført ved NHIK. Vi er her kommet frem til starten på ESR-arbeider som er gjennomført for bestrålte DNA-komponenter. Bergene tar for seg uracil og noen uracilderivater (dihydrouracil, 6-metyluracil, uridin og uridylic acid). Målsettingen var å studere direkte og indirekte prosesser i røntgenbestrålte prøver av uracil i tørr form og i frosne løsninger av svovelsyre. Videre brukte han termiske hydrogenatomer og studerte indirekte effekt av H-atomer.

Forsøk med H og D-atomer var relativt krevende. De ble gjennomført med utstyr som er vist i figuren under.



Hydrogenatomene lages i et utladningsrør. Hydrogenmolekyler "ristes" istykker av en 10 MHz oscillator. Siden en slik utladning også gir UV-stråling må prøven beskyttes mot dette. Derfor brukes et utladningsrør med 90 graders vinkel og en liten "blindtarm". Det hele foregår i vakuum og prøven kan overføres til et ESR-rør når en skal måle. Prøven ble rørt under bombarderingen og temperaturen kunne kontrolleres ved å sende flytende nitrogen, evt. vann, gjennom messingblokken.

En antar at bombardement med H-atomer (evt. D-atomer) fører til både H-abstraksjon og H-addisjon i disse aromatiske stoffene. Bergene forsøker å fastlegge radikaltype ut fra denne antakelsen. Han simulerer spektre og sammenligner med observerte.

Det ble også gjort en god del kvantitative målinger som for eksempel radikaldannelse som funksjon av temperatur ved H-atom bombardering.

Når det gjelder røntgenbestråling av de samme stoffene i fast form gjør Bergene en god del analyser over mulige radikaltyper. Siden det ikke er enkrystaller, blir nok identifiseringen haltende, men han er utvilsomt inne med de rette radikaltyper.

Bergene studerte også bestrålte løsninger av de samme stoffene. Prøvene ble bestrålt ved 77 K.

Senere ble de varmet i 4 minutter ved 93 K, 113 K, osv. – med 20 graders mellomrom – fulgt av ESR-observasjoner ved 77 K. I løsninger med H_2SO_4 dannes H-atomer. Han diskuterer spektre og radikalreaksjoner som finner sted ved oppvarming. Noen radikaler forsvinner, mens andre dannes. Disse studiene viser at ESR-spektroskopi gjør det mulig å studere stråleinduserte reaksjoner.

Bilde tatt i 1972

Ragnar Bergene

Ragnar Bergene fortsatte som stipendiat ved biofysikkavdelingen etter hovedfag. Han konsentrerte seg om arbeid med stråleskader i DNA – og det førte frem til en doktorgrad i 1977 med tittelen:

"Radiation damage to DNA constituents: an electron spin resonance study of radiation induced free radicals in pyrimidine derivatives."

Dr. graden var basert på følgende arbeider:

1. Free radicals formed in Uracil and Dihydrouracil by hydrogen atoms. (Bergene and Henriksen).

Acta Chem. Scand. **26**, 102, 1970.

2. Free radicals in pyrimidines: a single crystal of dihydro-6-methyl-uracil irradiated at 295 K. (Bergene and Henriksen).

Int. J. Radiat. Biol. **20**, 201, 1971.

3. Free radicals in pyrimidines: single crystals of dihydro-6-methyl uracil irradiated and observed at 77 K. (Bergene).

Int. J. Radiat. Biol. **31**, 17, 1977.

4. Free radical formation in pyrimidine derivatives: A study of 5-nitrouracil at 77 K. (Bergene, Jan Evensen and Henriksen)

Radiation Research **62**, 180, 1975

5. ESR studies of sulphur-substituted pyrimidines 2-thio-5-carboxyuracil at 77 K. (Bergene and Sagstuen)

Int. J. Radiat. Biolo. **28**, 137, 1975.

6. ESR of free radicals in irradiated uracil-β-D-arabinofuranoside. (Bergene and Robin A. Vaughan, University of Dundee, Scotland)

Int. J. Radiat. Biol. **29**, 145, 1976.

Robin A. Vaughan var en kortere periode hos oss. Han arbeidet sammen med Ragnar Bergene med stråleinduserte radikaler i et sukkermolekyl (arbeid nr. 6).

R. Vaughan

7. Free radicals in pyrimidines: 5-thymyl radical nitrogen splitting in irradiated thymidine. (Bergene, Tor Hjalmar Johannessen and Henriksen).

Int. J. Radiat. Biol. **29**, 541, 1976.

8. Formation and trapping of radical pairs in irradiated thymine. (Bergene and Melø).

Int. J. Radiat. Biol. **23**, 263, 1973.

9. Early effects of radiation. Radical pairs in a single crystal of barbituric acid. (Melø, Bergene and Henriksen).

Molecular Physics 25, 1377, 1973.

Første MR-forelesning i Norge

Nobelprisen i medisin og fysiologi for 2003 gikk til Paul C. Lauterbur (USA) og Sir Peter Mansfield (England) *"for their discoveries concerning magnetic resonance imaging (MRI)"*.

Det er derfor av interesse å nevne at da Ragnar Bergene tok sin dr. philos. grad i 1977, fikk han følgende tittel for oppgitt emne til prøveforelesning:

"Avbildning av indre struktur med magnetisk resonans: Metode og biologiske anvendelser"

Dette var første gang noen tok opp emnet med billeddannelse ved hjelp av magnetisk reonans i Norge – bare en knapp måned etter at Raymond Damadian hadde vist verdens første MR-bilde.

I dag, 30 år senere er det omkring 60 MRI maskiner i Norge og over 20 000 rundt om i verden. Det taes omkring 60 millioner MR-bilder i året, og MRI har endret medisinsk diagnostikk omtrent slik røntgenstrålene gjorde.

Paul C. Lauterbur

Peter Mansfield

Ragnar Bergene ble etter dr. gradsarbeidet var gjennomført et år ved NIH i Washington og arbeidet der sammen med Pieter Riesz. Han ble senere lektor i Larvik og er nå knyttet til Thor Heyerdals vidregående skole som studierektor.

Stråleskader på DNA – EU-regi

I 1969 ble det dannet en gruppe av forskere i EU-regi for å studere stråleeffekter på DNA. Det var A.J. Bertinchamps som organiserte møter – som regel i Brussel. Hverken Norge eller Sverige var den gang medlem av EU, men vi ble invitert til å være med i gruppen.

Fra svensk side var både **Gunnar Ahnstrøm og Astrid Gräslund** med – og fra norsk side deltok **Thormod Henriksen, Ragnar Bergene og Einar Sagstuen**. Det var nok Ragnar som deltok mest.

Arbeidet endte opp med en bok fra 1977 med tittelen:

Effects of Ionizing Radiation on DNA.
Physical, Chemical and Biological Aspects.

Kapittel 2 i boken: "*Interaction of Ionizing Radiation with Matter*", var skrevet av Aadne Ore og ble det eneste bidraget fra norsk side.

1966

Sigmund Veste

En undersøkelse av deteksjonsforholdene i en «human body counter» ved kvantitative målinger av γ-emitterende radionuklider, spesielt Cs-137 og K-40, «*in vivo*».
Veileder: Kjell Madshus

Dette er en hovedoppgave som er utført ved NHIK – Radiumhospitalet. De fikk innstallert en **"Whole Body Counter"** for å studere internt deponerte γ-nuklider.

Helkroppstellere har vært i bruk siden 1929 (Schlundt et. al.) med ionisasjonskammer – men det var først med scintillasjonstellere en fikk god informasjon om interne γ-isotoper.

Et bilde som viser rommet – stolen og et fantom. Fantomet består av en rekke sylindre som kunne fylles med radioaktivitet. En ser videre plasseringen av scintillasjons-krystallen – den peker ned mot mageregionen på fantomet og dermed på de forsøkspersoner en målte på.

Det å lage en helkroppsteller inkluderer betydelig skjerming for all stråling en ikke vil skal influere på måleresultatene. En viktig kilde er selvsagt bakgrunnstrålingen. Vi har tidligere sett at en har en hård komponent i den kosmiske strålingen som det er vanskelig å skjerme mot. Økonomisk er det nærmest umulig å skjerme for denne komponenten.

Målerommet som ble brukt har vegger på 18 cm betong og de er skjermet med stålplater på 6 mm tykkelse. Skjermingen veier ca. 40 tonn og døra inn til målerommet veier 3,5 tonn!

Bakgrunnstrålingen i energiområdet 0,05 til 2,0 MeV ble skjermet med en faktor 160.

Radon og datterprodukter var også et betydelig problem og en filtrerte luften til rommet. Hensikten var å få stabil luft med liten aktivitet. En god del arbeid gikk med til dette.

Det er et stort problem å kalibrere telleren for hver isotop som skal måles. For kortlivede isotoper kan en injisere små mengder og så måle. Eller en kan bruke en annen isotop med kortere halveringstid. For K-40 kan en bruke K-42 med 12,5 timers halveringstid og energi 1,52 MeV som er nær 1,46 MeV for K-40.

Ellers kan en bruke fantom og fylle det opp med aktivitet. Fantomet på bildet er egnet til væsker som fylles på i alle "beholdere" som utgjør fantomet.

Det kan være av interesse å nevne at en brukte en NaI(Tl) krystall med diameter 15 cm (senere også en med 20 cm) og høyde 10 cm. Krystallen er koplet til 3 fotomultiplikatorrør. Det ble brukt en 256 kanalers mangekanalsanalysator – som var bygd opp på basis av radiorør. Den var så stor at en måtte ta karmene av dørene for å få den inn!

Betydelig arbeid ble lagt ned i kalibrering – det var især kalibrering for de to isotopene K-40 (en naturlig isotop) og Cs-137 som er et fisjonsprodukt.

1966

Helge Lund

Termoluminescens fra is og inaktivering av trypsin.
Veileder: Tor Brustad.

Det er tydelig at denne tidsperioden (1966 – 70) er preget av hovedoppgaver der en studerer strålevirkning ved hjelp av termoluminescens. Det er oppgaver ved Radiumhospitalet, ved avdeling D (biofysikk) ved Fysisk institutt og det er innen bakgrunnstråling, brukt som dosimetri.

Helge Lunds oppgave er utført ved NHIK – Radiumhospitalet. Det er bygd utstyr som gjør det mulig å studere *termoluminescens* (Igjen er det Otto Sørensen som er byggmesteren).

Termoluminescens er det fenomen at stoffer (de aller fleste) vil sende ut lys når de varmes opp etter å ha blitt utsatt for stråling – helst ved lav temperatur. Måler en lyset og angir det som funksjon av oppvarmingstemperaturen kalles det en ***glødekurve.***

I disse eksperimentene ble det bestrålt med 220 kV røntgen ved flytende nitrogen temperatur og varmet opp med en hastighet på 2,9 grad pr. minutt eller 14,8 grader pr. minutt.

I figuren er vist at ren is har en glødekurve med topp ved 159 grader kelvin (– 114 °C).
Aktiveringsenergien for denne toppen er bestemt ved flere metoder – og den er 0,45 eV.

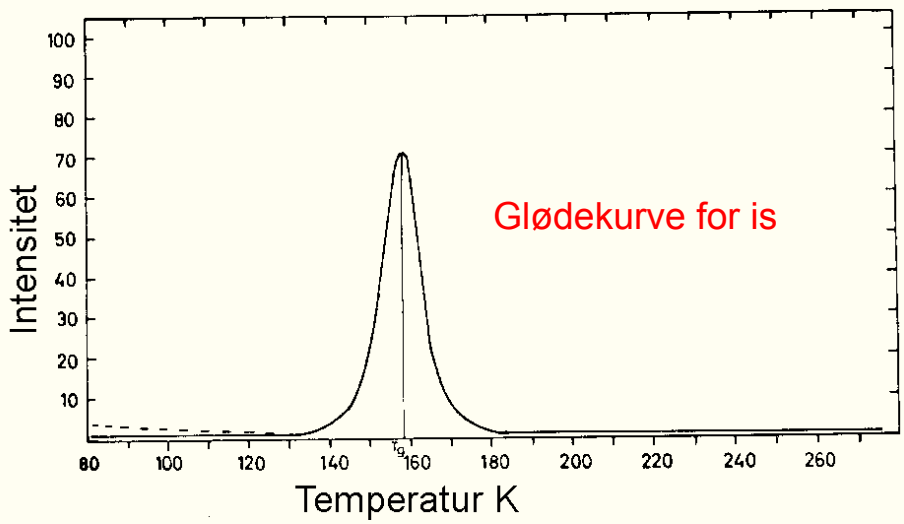
Lund har også bestrålt en rekke løsninger og målt lysutbytte som funksjon av pH.

Helge Lund studerte stråleinaktivering av trypsin i frosne løsninger. Bestrålingene ble gjort ved ca. – 73 °C. Inaktiveringen fulgte en ekponensiell kurve – den samme uansett pH. Han fant at D_{37}-dosen for frosne trypsinløsninger og tørt trypsin (begge bestrålt ved – 73 °C) var:

$$D_{37} \text{ (frossen løsning)} = 3{,}6 \cdot 10^5 \text{ Gy}$$

$$D_{37} \text{ (tørt)} = 5{,}5 \cdot 10^5 \text{ Gy}$$

Denne oppgaven – i første rekke termoluminescensdelen ble fulgt opp i oppgaven til Nummedal. Om de samarbeidet noe eksperimentelt går det ikke frem fra oppgavene.



Her er vist en glødekurve for bestrålt ren is (trippeldestilert vann er brukt). Vi har en glødetopp ved 159 grader kelvin. Stråledosen var 280 Gy.

1967

Dag Nummedal

Røntgenindusert termoluminescens fra trypsin.
Veileder: Harald B. Steen.

En betydelig del av denne oppgaven er viet det teoretiske grunnlaget for termoluminescens.

Apparaturen er bygd – og en del finesser er skissert. Det varmes opp med en rate på 15 grader pr. minutt. Fotomultiplikatoren er skjermet og kjølet ned til ca. –70 °C, slik at mørkestrømmen er betydelig redusert. Det brukes røntgen og dosehastigheten varierer fra 0,03 til 11 Gy pr. sekund!

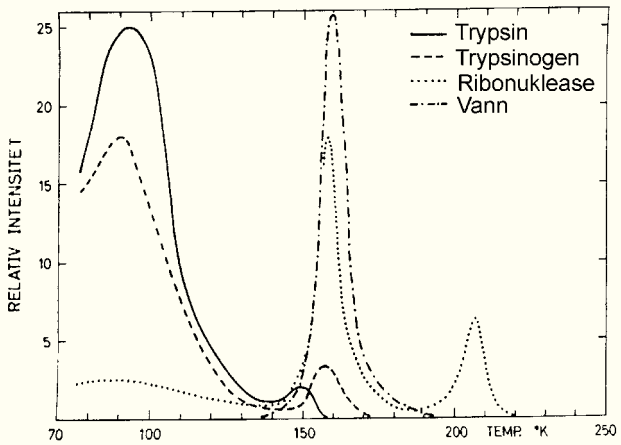
Tre forskjellige typer prøver er brukt:

1. Tørt - inntørket protein som en film.

2. Protein løst i trippeldestillert vann og nedfrosset til 77 K.

3. Løst i vann og etylenglykol i forholdet 1:1.

Proteinene **trypsin, tropsinogen og ribonuklease ble brukt.** Noen resultater er vist i figuren under.



Her er vist noen glødekurver som Nummedal fant for frosne løsninger av en del proteiner. Du kan sammenligne dette med kruven som Lund fant for vann på foregående side. Vi ser at alle løsningene innholder vanntoppen på 159 K.

Dag Nummedal

Nummedal registrerte også spektret av det lys som ble sendt ut. Likeledes målte han utbyttet av luminescens i forhold til dose. Dette er en tilnærming til feltet termoluminescens-dosimetri.

Nummedal registrerte fosforescens og mener at lavtemperatur fosforescens fra trypsin kommer fra en triplett-tilstand i aminosyren tryptofan.

Vi nevner at han også termoluminescens etter UV-bestråling.

Dette er en stor oppgave og det er mange ting som drøftes – men termoluminescens er neppe en metode til å få informasjon om stråleskader på biomolekyler.

Dag Nummedal dro til USA og gikk inn i et annet forskningsfelt – geologi. Han tok en PhD i sedimentologi ved University of Illinois i 1974.

Han ble professor ved University of Wyoming og direktør for "*Institute for Energy Research*" ved University of Wyoming. La oss nevne noen av de prosjekter han holder på med – slik han selv uttrykker det..

"Our research focus has recently shifted from primarily deep basin gas exploration methodologies to reservoir characterization studies, with smaller projects in development in coal-bed methane exploration, predictive stratigraphy, and enhanced oil recovery. My research interests in particular include sequence stratigraphy, petroleum systems, global tectonics and stratigraphy, shallow and deep marine depositional systems, and lacustrine sedimentation. Past interests include planetary geology, coastal and shelf dynamics, and sedimentation."

Harald B. Steen

I forbindelse med Nummedals oppgave dukker det opp en ny veileder. Det er Harald B. Steen som i alle år har vært knyttet til NHIK og Kreftforskningsinstituttet på Radiumhospitalet.

Harald B. Steen tok hovedfag i kjernefysikk i 1963 med oppgaven: *"Reduserte bredder for ^{24}Mg i eksitasjonsområdet 12 - 13 MeV".*

Harald gjorde, som flere før han, skiftet fagfelt til biofysikk og ble knyttet til Radiumhospitalet.

Harald tok dr. graden i 1970 med avhandlingen:

"On the mechanisms of the excitation and ionization of amino acids and proteins exposed to ionizing radiation".

Avhandlingen er basert på følgende arbeider:

1.On the luminescence of L-tryptophane and L-tyrosine in aqueous solution at 77 K induced by x-rays and UV-light. (H. B. Steen).

Photochemistry and Photobiology **6**, 805 – 816 (1967).

2. Luminescence of L-tryptophan in the dry state and in aqueous solution induced by x-rays and UV-light at 77 K. (H. B. Steen).

Photochemistry and Photobiology **8**, 47 – 51 (1968).

3. Luminescence from trypsin in the dry state and in solution during irradiation with x-rays and ultraviolet light at 77 K. (H. B. Steen).

Radiation Research **38**, 260 – 273 (1969).

4. Excitation of tryptophan in solution during irradiation with x-rays and UV-light between 77 K and 300 K. (H. B. Steen).

Radiation Research **41**, 268 – 287 (1970).

Harald B. Steen

5. Free radicals produced in a rigid solution of tryptophan by a biphotonic process. (H. B. Steen).

Photochemistry and Photobiology **9**, 479 – 492 (1969).

Det siste arbeidet omfatter også ESR-studier!

Harald Steen tok over som forskningsjef for biofysikkavdelingen etter Tor Brustad. Han utviklet og etablerte "flowcytometri" her hjemme. Han har veiledet en god del hovedoppgaver både ved NTNU og ved UiO.

Oppgaver i biofysikkgruppen perioden 1966 – 1970

Dette er en femårsperiode med stor aktivitet ved avdeling D – biofysikk-gruppen. Veiledere i denne perioden var Ore, Langeland, Prydz og Holtsmark.

1966

Arvid Larsen

Teoretisk vurdering av visse parametres betydning i sporsegment-teorien for virkningen av bestråling.
Veileder: Aadne Ore.

Dette er en teoretisk oppgave og arbeidet er konsentrert om ionedannelse langs sporet til den ioniserende partikkel. Larsen vier en del oppmerksomhet mot Bethe-Bloch formelen.

Arvid Larsen samlet verdifull informasjon om midlere ionisasjonsenergier – W – altså den midlere energi som går med til å danne et ionepar. Dette er noe som kan måles i gasser – der en får verdier i området 20 – 50 eV.

Larsen ser på betydningen av forurensninger og tilslutt på de verdier en kan tenke for faste systemer (biologiske systemer) – hvor en sannsynligvis kommer ned mot ionisasjonsenergier på ca. 10 eV for enkelte stoffer.

Larsen omtaler også hyppigheten av klynger med ioner. Det gjelder ett, 2, 3 eller flere ionepar i klyngen

1966

Kåre Sigmund Skammelsrud

Bygging og kalibrering av apparatur for undersøkelse av termoluminescens.
Veileder: Svein Prydz.

En ny oppgave der termoluminescens er i fokus. Det er bygd og kalibrert utstyr for å måle stoffers termoluminescens ved kontrollert oppvarming i området 80 – 300 K etter lavtemperatur-bestråling. Videre ble det satset på å bestemme den spektrale sammensetningen av det emitterte lyset.

Det er lagt ned betydelig arbeid i selve apparaturen. Noe er laget (ovn, prøveholder med kuldereservoar) og noe er lånt fra FFI og Norsk Institutt for kosmisk fysikk. Prøveholderen er kjemisk og mekanisk bestandig og gir lite termoluminescens. Den egner seg også for prøver løst i løsningsmiddel.

Dette er en utstyrsoppgave.

1967

Hans Christian E. Petersen

Røntgen-indusert termoluminescens i aluminiumoksyd og siliciumoksyd-preparater.
Veileder: Svein Prydz

Denne oppgaven er nærmest en fortsettelse av Skammelsruds termoluminescens arbeid. Pettersen har studert røntgenindusert termoluminescens fra mangandopet sinksilikat, Zn_2SiO_4(Mn), aluminium- og silisium-oksider samt gips.

Noe av bakgrunnen for dette arbeidet er den interessen og de prosjekter Prydz hadde for deteksjon av aktiviteten fra tritium. Tritium blir jo brukt (som radioaktiv tracer) i biologiske og biokjemiske arbeider. Vi vet at tritium er en β-emitter der maksimumsenergien er bare 18,6 keV – noe som gjør at middelenergien er kun 5,68 keV. Det betyr store problemer med deteksjon – måleinstrumentet må nærmest være i selve preparatet.

De stoffene Petersen studerte, er brukt i tynn-skikt-kromatografi. Stoffene blir bestrålt når en blander inn tritium i tynnskiktet.

Med dette som utgangspunkt studerte Petersen termoluminescensen fra de ovenfor nevnte stoffer ved røntgenbestråling. Poenget med røntgen er at en på kort tid kan gi store stråledoser.

Vi antar at β-partikler fra tritium – når det er blandet inn – vil gi termoluminescens på samme måte som røntgenstråling. Det betyr at tritierte preparater som holdes nedkjølt i lang tid, vil gi "traps" og derpå termoluminescens med en intensitet proporsjonal med β-aktiviteten i kromatogrammets flekker.

Oppgaven beskriver termoluminescens og det utstyr som er benyttet. Petersen er også opptatt av å bestemme aktiveringsenergi (dybde på de traps som dannes) og angir metoder som er benyttet til dette fra de observerte glødekurver.

Prydz, Petersen og Koren har også studert β-indusert luminescens i de samme stoffene. De tilsatte tritiert glukose og kunne registrere termoluminescens fra prøver som hadde ligget nedkjølt en tid. Glødekurvene hadde tilnærmet samme form som de etter røntgenbestråling, men intensiteten var liten.

1967

Annbjørg Ulset
Termoluminescens (eller Elektroluminescens) – og etablering av kalibrerings-lyskilder basert på dette fenomen.
Veileder: Svein Prydz.

Ulset har gjennomført en oppgave på avdeling D med Prydz som veileder. Oppgaven hører ikke inn under noen av de fagområdene som vi omtaler og jeg skal ikke gå noe særlig mer inn på den. Oppgaven tar opp et interessant tema – at visse fosforer som utsettes for elektriske feltforandringer kan sende ut lys. Innen strålingsfeltet benytter vi jo fosforer til scintillasjonstelling og dosimetri.

Ulset går gjennom dette feltet og gjør en del eksperimenter.

Annbjørg Ulset (Evensen)

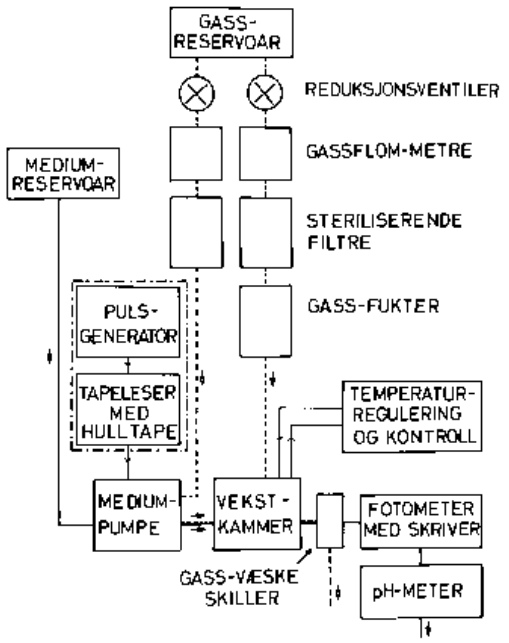
Annbjørg Ulset (Evensen) har arbeidet som lektor siden 1967 – hun ble skoleleder i 1976 og er nå rektor ved Strinda vgs. i Trondheim.

1969

Reidun Herbjørg Bratsberg. Programmert kontinuerlig kultur: Mikro-organismers vekst under periodisk næringstilførsel.
Veileder: Tor Langeland.

Dette er en meget interssant oppgave. Den går ut på å danne et stabilt biologisk system – og og det ble brukt mikroorganismer. Hensikten var å forandre omgivelsene på en systematisk måte og så registrere responsen på disse forandringene.

Det ble bygd et vekstsystem (se blokkdiagram neste side) der en kunne variere en rekke parametre. Det er det vi forstår med en kjemostat – som er utstyr for kontinuerlig kultur av organismer (alger, bakterier, gjær). Veksten er styrt av begrenset tilførsel av næringsstoffer og fortynningshastighet. Ved likevekt er vekstraten lik gjennomstrømningen av næringsmedium.



Et blokkdiagram av den apparatur som ble bygd og benyttet i eksperimentene.

Tor Langeland

Betydelig arbeid ble gjort med hver enkelt del i dette blokkdiagrammet Vekstkammeret ble brukt til dyrking av bakterien E. coli. Det ble også gjort eksperimenter med Enterobacter aerogenes og gjærsoppcellen Candida utilis.

Vekstkammeret og arbeidet her er en forløper for hovedoppgavene til Tron Frede Thingstad (1973), Jan Erik Mikkelborg, Sverre Bauck og Anders Jørgen Gåserud (alle i 1974).

1970

Øivind Amundsen

Menneskehuds akustiske impedans. Et ledd i en stetoskopundersøkelse.
Veiledere: Kjell Gjævenes og Tor Langeland.

Utgangspunktet for oppgaven er at tidligere arbeider har vist at hudens akustiske impedans er bestemmende for stetoskopers akustiske egenskaper.

En skiller mellom klokkestetoskop og membranstetoskop. Når en bruker dette til å lytte på kroppslyder kalles det for "*auskultasjon*". Primæroppgaven er å sette kroppslydene inn i en anatomisk og patologisk sammenheng.

Langeland betraktet pasientens kropp, stetoskopet og lytterens øre som et lukket akustisk system. Ved å overføre det til et elektrisk impedans analogsystem kan en gjøre beregninger av stetoskopets resonans. Akustisk impedans er definert som forholdet mellom lydtrykk og volumhastighet.

Formålet med oppgaven var å finne egnet apparatur og så måle akustisk impedans på huden til en rekke personer under samme forhold som ved auskultasjon.

Den akustiske impedansen varierer med trykket mot huden, måleflatens størrelse og hvor på kroppen en måler. Den apparatur som ble utviklet var brukbar til måling av akustisk impedans i området 20 – 2000 Hz.

1969

Leiv Bjørn Amundsen

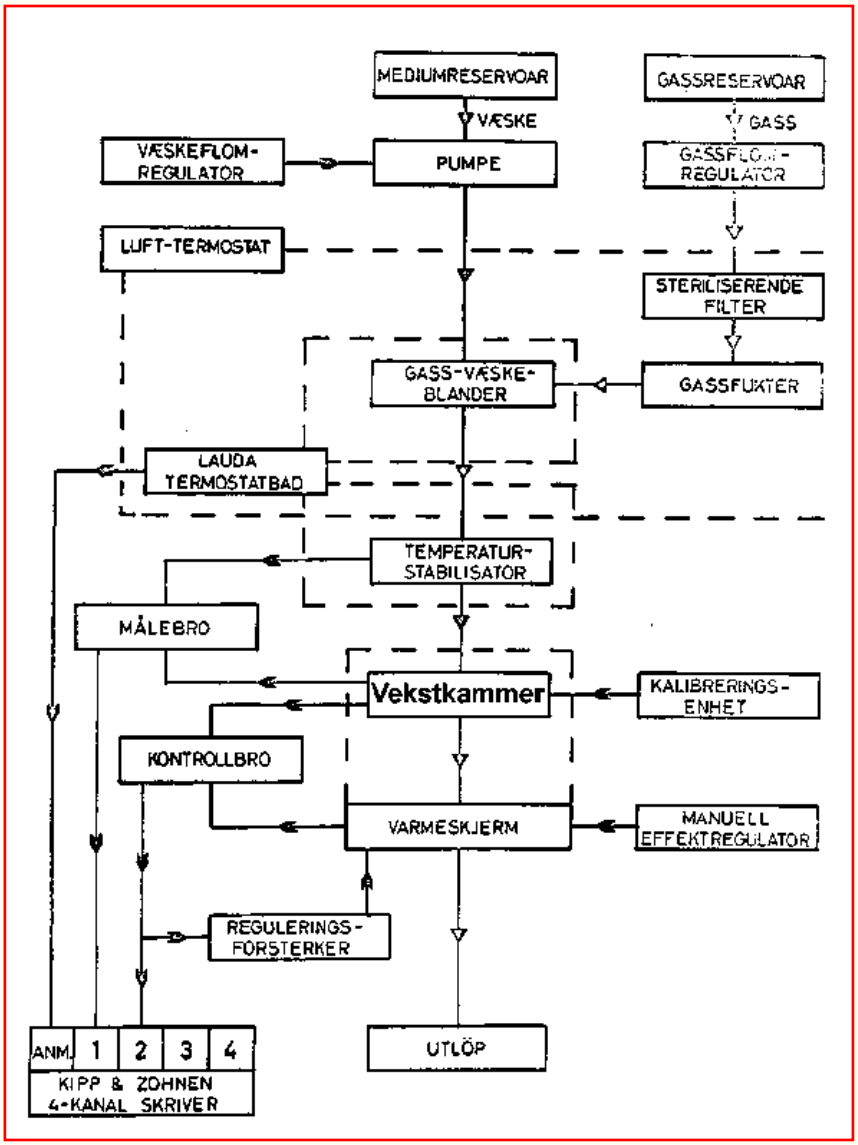
Et kalorimeter til undersøkelse av mikroorganismers vekst i kontinuerlig kultur.
Veileder: Tor Langeland.

Dette er en oppgave som inngår i en undersøkelse av energiregnskapet for en biologisk prosess. Prosessen er vekst av celler. Amundsen har som mål å utvikle en metode til å frembringe informasjon om varmetoningen i et kontinuerlig kultursystem.

En god del av oppgaven gikk ut på å utvikle apparatur og kalibrere denne. En skisse av systemet er gitt i figuren under.

Amundsen brukte denne apparaturen til å studere vekst av bakterier (E. coli og Enterobacter aerogenes).

Jeg skal ikke gå nærmere inn på disse forsøkene, men nevne at han hadde problemer med celler som festet seg til veggene, unormale celleformer (filamenter og klumper), og relativ langsom vekst. Han diskuterer dette.



Synsbiofysikken kommer til

Synsbiofysikken på Fysisk institutt startet på midten av 1960-årene. Det var i første rekke Torger Holtsmark som var pådriver.

Torger tok hovedfag i 1957 på en oppgave: "*Undersøkelse av fremmed-stoffers innvirkning på krystallveksten hos NaCl, særlig med sikte på lamellvekst*".

Torger ble ansatt ved avdeling D i 1958 og var knyttet til biofysikkgruppen hele den aktive karriere og siden som pensjonist. Han har veiledet flere studenter innen synsbiofysikk – han var viktig medarbeider da gruppen laget en UV-monokromator.

Torger Holtsmark ble også knyttet til Kunst og håndverkskolen som professor II.

Torger Holtsmark

1967

Arne Valberg

A study of Colour Perception and its Objectification.
Apparatus and experiments.

Dette arbeidet ble for det meste gjennomført ved "Laboratorium für Farbenmetrik" ved University of Basel med veiledning av dr. K. Miescher. Torger Holtsmark var veileder ved UiO.

Valbergs hovedoppgave er på engelsk. Siden den ligger et stykke unna mitt fagområde vil jeg gjengi Arnes summary som gir leseren et innblikk i arbeidet.

The theoretical basis of the experimental work, i.e. the phenomenology of colour vision, is discussed in the first few chapters, where the main concepts of a strictly perceptual colour solid are defined. It is followed by consideration of the principles of linear metrics for related and unrelated colours.

Arne Valberg

The experimental work is divided into three parts:

I. The investigation of the applicability of the definitions of the unique hues and of unique white as deduced in chapter A.II on colour perception, together with an experimental technique for a reliable determination of these subjective references colour qualities.

II. The investigation of adequate means of describing contrast colours using linear colour metrics.

III. The development of an apparatus for colour measurements, making possible quantitative investigations of I. and II.

The apparatus developed from a Leitz Prado projector, is a projection filter colourimeter. The relative simple principle of the colourimeter is shown to be applicable and of high accuracy in importent colourimetric measurements as well as in the phenomenological analysis of perceived attributes of both achromatic and chromatic related and unrelated colours. It is also found to be suitable in a variety of demonstrations of fundamental characteristics of colour.

Over a five months period the precision of the colourimetric matches for two observers has been found to be of the same magnitude as the MacAdam standard deviation ellipses of ca. 1/3 just noticeable differences. Striking inter-observer differences due to the degree of metamery between matched colours have been found for the three special matching stimuli used and observers with normal colour vision.

The main experiments were concerned with the determination of the unique hues and unique white for a 3.6° field seen in the dark surround with fifteen minutes of previous dark adaption. Unique white points at 100 asb luminance have been determined for four observers as the points of intersection of the four unique hue curves in the CIE chromaticity diagram. The method led to definite points near the Planckian locus of correlated colour temperatures 5200, 6400, 7150 and 10000 K

The experiments revealed a significant difference in the personal uncertainty of adjustment between observers that were experienced in the special experimental technique applied and non-experienced observers. Some orienting experiments were made by the author (an experienced observer) concerning the differences in adjusment with varying times of dark adaption and two near white surrounds. The results show that for adjustments made with a dark surround, five minutes of dark adaption are not sufficient to totally neutralize previous chromatic daylight adaption (Tschermak).

A method of measuring contrast colours which also involves lightness contrast (related colours) and based on haploscopic matches is investigated for one observer. The haloscopic matches are shown to deviate clearly from the usual biparrtite field matches. The results for simultaneous contrast are represented in the Luther-Nyberg colour field. Some implications concerning the relation between perceptive and linear metrics are shortly discussed.

1969

Svein Undheim

Utvikling av fargesynteori, særlig trereseptor-teori, fram til 1880-årene.
Veileder: Torger Holtsmark.

Denne hovedoppgaven er en historisk fremstilling av fargesynsteorien fram til 1880-årene. Det er en usedvanlig stor oppgave på 134 sider + et tillegg med utdrag fra artikler og bøker på 27 sider.

Thomas Young er vanligvis anerkjent som opphavsmann til trereseptorteorien for fargesyn. Teorien ble debattert og videreført av Maxwell og Helmholtz i 1850-årene. Fargeblindhets-fenomenene ble av sentral betydning for teoriens videre utvikling.

De perseptive egenskapene ved fargene blir fremhevet av Aubert og Mach i 1865 og de kom frem til det samme sett av unike farger som foreslått av Leonardo da Vinci på 1500-tallet. Machs psykofysiske prinsipp om at de unike fargefornemmelsene må resultere direkte fra fysiologiske prosesser blir hovedgrunnlaget for opponentfargeteorien som fremsettes av Hering i 1870-årene.

1970

Thorstein Oscar Seim

Bygging, kalibrering og bruk av et fotoelektrisk spektrofotometer.
Veiledere: Torger Holtsmark og Svein Prydz.

Thorstein Seim bygde et automatisert, skrivende spektrofotometer som også ga direkte input til en regnemaskin. Det er fotoelektrisk deteksjon og og utstyret er optimalisert for stor følsomhet og liten støy.

Thorstein Seim

Utstyret er kalibrert i spektralområdet fra 400 til 700 nm. Måleområdet kan utvides nedad til 200 nm og oppad til 800 nm. Spektral oppløsning er 5 nm.

Seim utviklet og testet to regneprogrammer, henholdsvis for studier av svak luminescens (bio- og termoluminescens) og for farvemetrisk analyse. Det siste programmet beregner tristimulusverdier, kromatisitetskoordinater, dominant bølgelengde og metning for visuelle stimuli.

I denne oppgaven fra 1970 benytter Seim databehandling. Spektrofotometeret virker bra og databehandlingen sparer rutinearbeid. Svakhetene er spredt lys i monokromatoren som sammen med feil i gitteret hindrer en i å optimalisere målingene. En annen faktor er langtidsvariasjon i fotomultiplikatorens midlere støypulsrate (støynivået varierer).

Oppgaver innen bakgrunnstråling i perioden 1966 – 1970

1966

Jan Johansen

Bestemmelse av radonkonsentrasjoner, oppholdstid for RaD i atmosfæren og ventilasjonshastigheter i rom ved måling av radons datterprodukter festet til aerosol.
Veileder: Anders Storruste.

I atmosfæren er datterproduktene til radon festet til frittsvevende faste partikler. Luftaktiviteten kan derfor samles på filtre og måles. Det er nettopp dette som Jan Johansen har gjort.

Oppgaven gir en masse nyttig informasjon om radon og radondøtre.
La oss først nevne litt om betegnelsene på datterproduktene før og nå. Det som ble kalt radon betegnes som Rn-222 – det som var RaA er Po.218 osv. – som vist i tabellform nedenfor. Vi tar med halveringstider i denne oversikten.

radon –	Rn-222	3,82 dager
RaA –	Po-218	3,05 min
RaB –	Pb-214	26,8 min
RaC –	Bi-214	19,8 min
RaC` –	Po-214	0,164 millisekund
RaD –	Pb-210	22,3 år

Radons radioaktive datterproduktene som er festet til partikler med radius mindre enn 100 nm kalles "*Aitken partikler*". Det er mange av disse; ca. 10^{10} pr. m^3 over land og ca. 10^9 per m^3 over sjø.

Det er langt mindre av store partikler (med radius opp til 20 µm) – ca. $5 \cdot 10^8$ per m^3. Mengden avtar betydelig med høyden og over 5 km er det omkring $2 – 3 \cdot 10^8$ partikler per m^3 og over tropopausen synker det drastisk med en faktor mer enn 100.

Når radon sender ut en α-partikkel, skulle en tro at atomet ble negativt ladet. Men resultatet blir annerledes av følgende grunn. Utsendelsen av α-partikkelen gir en rekylenergi på 110 keV. Det er en betydelig kinetisk energi og atomet vil vekselvirke med luften – noe som fører til tap av elektroner og datterproduktene blir dermed positivt ladet.

Disse ionene vil raskt feste seg til aerosoler. De vil synke ned til bakken og kan fanges inn i regndråper og falle ut.

Jan Johansen målte aktiviteten som er festet til støvpartikler. Han brukte en støvsuger og et filter. Filteraktiviteten ble målt med en batteridrevet scintillasjonsteller. Vi kan nevne at han brukte ZnS, aktivert med Ag, som fosfor. Han laget et meget tynt fosfor direkte på fotomultiplikatorrøret. Det kunne lages så tynt at det i første rekke målte bare α-partikler og ikke beta- og gammastråling!

I den første delen av oppgaven har Johansen, med utgangspunkt i aerosolspekteret, laget en teori for aktivitetsfordelingen av datterprodukter på de faste partiklene i atmosfæren.

Radonkonsentrasjonen i atmosfæren varierer med de meteorologiske forhold. Resultatene viste at konsentrasjonen var større for snøbelagt enn bar bakke!

1966

Gabriel Tengsareid

Radioluminiscent dosimetri.
Veiledere: Anders Storruste og Per Olav Tjøm.

Termoluminescens dosimetre er små – de dekker et stort doseområde og kan anvendes for alle stråletyper. Hensikten med denne oppgaven var i utgangspunktet å måle nøytronstrålingen som er knyttet til Van de Graaff generatoren ved hjelp av LiF. Det viste seg at for dette formålet hadde dosimeteret for liten følsomhet.

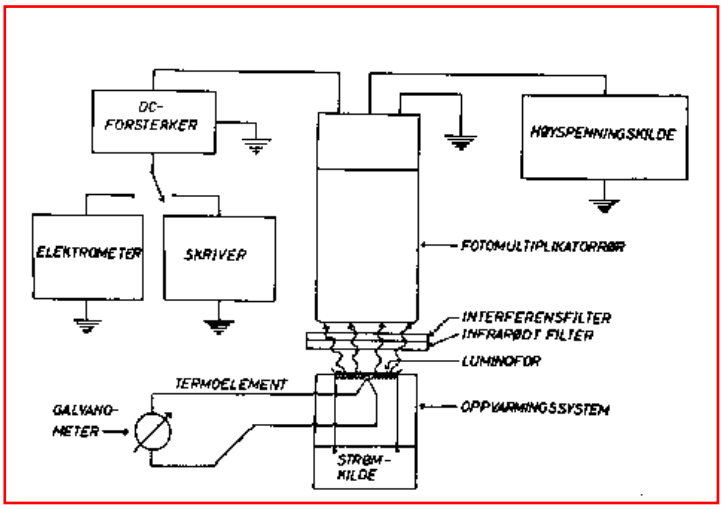
Gabriel Tengsareid går gjennom teorien for termoluminescens – hvordan et krystallinsk stoff kan inneholde defekter som kan "trappe" strålingsprodukter. Det betyr at en del strålingsenergi bindes i traps. Disse traps består inntil tilstrekkelig energi blir tilførst som frigjør den trappede energien. Hvis energitilførselen skjer i form av varme og den frigjorte energi sendes ut som lys – kalles det *termoluminescens*.

Det er viktig at luminoforet har dype traps slik at de ikke tømmes ved den temperatur en bestråler ved. Har glødekurven en topp ved 200 °C er stabiliteten god ved værelsestemperatur.
Det er også viktig å bruke stoffer som er "vevsekvivalente" for persondosimetri.

Det er en rekke stoffer som kan brukes som luminoforer. Det er også vist at flere av stoffene vil øke sin følsomhet ved å "dope" de med andre stoffer. Tengsareid har særlig studert LiF og $CaSO_4$:Mn.

Ved et spesielt "utglødingsprogram" er det mulig å bruke samme krystall igjen og igjen.

Med LiF fant han at minste målbare dose er ca 2 mGy. For en dose på ca. 0,1 Gy er nøyaktigheten ca. sju prosent. For $CaSO_4$:Mn kan en måle ned til 5 µGy (0,005 mGy). For en dose på 2 mGy er nøyaktigheten ca. fire prosent.



Et blokkdiagram som viser det termoluminescens instrumentet som ble bygd.

1970

Arne Klokk

Kalibrering av dosimetre.
Veiledere: Anders Storruste og Arne Bull

Arne Klokks oppgave omfatter stråledoser til personer. Oppgaven er utført på helsefysikk-avdelingen ved UiO.

I personelloverváakingen var det i mange år filmdosimetri som ble benyttet. En hadde også i en tidlig fase små ionisasjonskamre (de såkalte penndosimetre). Idag benytter en som regel termoluminescens.

Film er enkelt og billig i bruk, og kan dekke et doseområde fra $1 \cdot 10^{-4}$ Gy opp til 10 Gy. Det gjør det mulig å skjelne mellom stråletyper og energier. Sikkerheten i dosemålingen er imidlertid ikke så stor – omkring 20 prosent.

Klokk beskriver filmdosimeteret med alle dets vinduer (se bilde). Svertingen av filmen øker tilnærmet lineært med dosen for små doser, men dose-effekt kurven bøyer av etterhvert.

Som en ser har filmdosimeteret en rekke vinduer. Det er gjort for å få så mye informasjon om strålingen som mulig. Svertingen på filmen er avhengig av: stråletype, energi, absorbert dose og fremkallingsteknikk.

Filmdosimeter

Bildet viser et filmdosimeter. Det ble i mange år brukt av folk som arbeider med stråling. Filmen ligger i en holder som er delt inn i en rekke områder. Ved hjelp av filtre av ulike slag kan en skille mellom ulike typer av stråling.

Filmene kan også måle dosen fra termiske nøytroner. En benytter et Cd-filter og her vil nøytronene gå inn i en (n,γ) reaksjon. Det betyr at en kan måle gammastrålingen i filmen bak filteret.

Det er et betydelig arbeid som ligger bak kalibrering av et slikt dosimeter og Klokks oppgave gir en fin oversikt over problemene.

Svertingen av filmen avleses for alle vinduene (filtre) og en får dermed opplysning om røntgen- og gammastrålingens energi, β-partiklers energi og termiske nøytroner. Dosene som er beregnet gjelder for luft og vinkelrett innfall på filmen. Klokk gjør noen beregninger over hvordan doser til vev beregnes ut fra dette.

La oss nevne at i forbindelse med Kjellerulykken i 1982 ble det brukt filmdosimeter. Teknikeren som gikk inn i rommet med Co-60 kilden i bestrålingsposisjon hadde et filmdosimeter i bukselommen. Dette ble funnet og en forsøkte fremkalle filmen på vanlig måte. Den var helt svart og en kunne ikke bestemme dosen nærmere enn at den måtte være over 10 Gy.

Et filmdosimeter kan bare gi brukbare resultater for små doser – men det er et integrerende dosimeter og en brukte det i perioder på èn til to uker før filmen ble fremkalt.

Da en senere, ved hjelp av ESR-dosimetri, bestemte stråledosen for Kjellerulykken ble den bestemt til 38 Gy i høyde med bukselommen.

Storruste kollokvier

Det var i første rekke Anders Storruste og hans mange studenter som samlet inn informasjon om den naturlige strålingen – i særdeleshet radon. Det var videre hans studenter som samlet inn informasjon om nedfallet fra bombeprøvene – særlig de russiske på Novaja Semlja.

I denne perioden hadde Storruste mange hyggelige kollokvier der stråling, målemetoder og teori var sentrale emner. Bildet over er fra et slikt kollokvium. Det er fra midten av 1950-årene og vi kjenner igjen de fleste av de som er med. De har alle spilt en betydelig rolle for fysikken i Norge.

Fra venstre; Øystein Elgarøy (ble professor i astrofysikk), Johannes Mathias Hansteen (ble professor i Bergen), Svein Messelt (var knyttet til kjernefysikkgruppen og syklotronen), Henrik Ager Hansen (ble visedirektør i Statoil), Storruste og Rolf Nordhagen (ble professor i kjernefysikk og EDB-sjef på UiO).
På bildet under ser vi fra venstre: Tore Olsen, Tone (Vogt) Munthe Kaas og Øystein Elgarøy.

Oppgaver i audioakustikk i perioden 1966 – 1970

1967

Arne Sundby

En undersøkelse av hvordan ørets frekvens-diskriminerende evne for noen typer stimuli varierer med tiden mellom de stimuli som sammenlignes.
Veileder: Gordon Flottorp og Jacob Sandstad.

Arbeidet er dels utført ved Fysisk institutt og dels ved Audiologisk institutt på Rikshospitalet.

Arbeidet er delt i to:
1). Utvikling av apparatur til fremstilling av toner som er egnet til å måle ørets frekvensdiskriminerende evne.
2). Anvendelse av apparaturen til måling på forsøkspersoner.

Forsøkene med personer gikk ut på at de fikk høre på par toner. De skulle avgjøre om den andre tonen i paret hadde lik eller høyere frekvens enn den første. Hensikten var å finne sammenhengen mellom frekvens-diskriminerende evne og tiden mellom tonene som sammenlignes. En benyttet rene toner, toner fra et elektronisk forvrengerapparat og toner fra musikkinstrumenter. Det siste var toner fra fiolin, klarinett og obo. Det skulle vise seg at tonene fra musikkinstrumentene ikke var brukbare til måling av frekvensdiskriminerende evne.

Fysikken i oppgaven er nok stort sett knyttet til del 1 – utvikling av utstyr (elektronikkdelen). Her er det lagt ned betydelig arbeid.

Eksperimentene med forsøkspersoner er interessante og har et biofysisk tilsnitt. Ialt målte Sundby på 16 forsøkspersoner og delte de inn i tre grupper:

1. Personer uten spesiell musikalsk bakgrunn (teknikere fra audiologisk institutt + en student).
2. Personer som spiller og/eller synger, og som studerer musikk.
3. Personer med sterkt avvikende resultater i forhold til de to første gruppene.

Sundby ga forsøkspersonene bare to valgmuligheter – enten var de to tonene *ulike* eller de var *like*. Muligheten "*vet ikke*" ble ikke benyttet. Forsøkspersonene hadde måleperioder på opp til tre kvarter før de tok pause.

Sundby studerte den frekvensdiskriminerende evne (D.L.) som funksjon av tidsintervallet mellom de to tonene som skulle sammenlignes. Intervallene varierte mellom 0,05 og 25 sekunder – enkelte ganger nyttet han også et intervall på 58 sekunder. Varigheten av tonene var 1,4 sekunder og intensiteten var 70 dB over høreterskel, og frekvensen var 500 Hz.

Den frekvensdiskriminerende evne ble definert som den frekvensforskjell en forsøksperson oppfatter i 50 % av de tilfeller der forskjellen presenteres.

For rene toner viser det seg at musikalske personer har bedre frekvensdiskriminerende evne enn normalt.

D.L. øker når tidsintervallet mellom tonene øker fra 0,1 til 25 sekunder.

Sundby fant også forsøkspersoner som hadde eksepsjonelt dårlig frekvensdiskriminerende evne.

1969

Øystein Rollag

Høreterskelendring og forandring av akustisk impedans i trommehinneplanet, ved kontralateral stimulering med sterk støy.
Veiledere: Kjell Gjævenes og Sverre Gran.

Dette er en oppgave innen audioakustikk. Det benyttes forsøkspersoner – lydisolert rom og høretelefoner. I dette arbeidet har Rollag vært opptatt av hvilken rolle mellomørets muskelrefleksjon spiller for transmisjon av lyd til det indre øret.

I mellomøret formidles et akustisk signal fra det ytre til det indre øret. Her finner vi ørebeinkjeden – hammeren, ambolten og stigbøylen. Hammeren er festet til trommehinnen og stigbøylen til the ovale vindu. Til hammeren og stigbøylen er festet muskler og ved kontraksjon av disse kan ørebeinskjedens egenskaper endre seg. Det kan føre til endringer av mekanisk impedans i mellomøret og en målbar forandring av den akustiske impedans i ørekanalen.

Rollag utløser muskelrefleksen ved støy. Han er videre opptatt av å måle høreterskelendringen når muskelrefleksen utløses. Han vil videre måle akustisk impedans når refleksen er utløst.

Rollag benytter apparatur for terskelmålinger som stammer fra Gjævenes og apparatur for impedansmålinger som stammer fra Gran (veilederne).

Vi skal ikke gå inn på det rent måletekniske, men kan si at akustisk impedans ved trommehinnen forandrer seg når det kontralaterale øret stimuleres med en støy på 105 dB. Denne endringen forklares da med at støypulsen utløser muskelrefleksen. Han finner også at med kontralateral støy på 105 dB så heves høreterskelen betydelig – særlig i det lavfrekvente området med maksimum omkring 500 Hz.

De terskelendringer som støypulsen ga var mer enn 10 dB for flere personer. Han mener at dette ikke kan forklares alene ved muskelkontraksjon som vil føre til en maksimal terskelheving på 3 dB.

Kristoffer Gjøtterud

En av de som markerte seg på Blindern var Kristoffer Gjøtterud. Han kom som student tidlig på 1950-tallet og var der helt til sin død tidlig i 2002. Bildet her er litt spesielt – det er tatt en vinterdag i 1954 da Kristoffer var på vei mellom Fysisk institutt og Blindern Studenthjem der mange hovedfagsfysikere bodde. Kristoffer doserer og viser sin sjarm på vanlig måte.

ESR kommer til Blindern i 1970

Den første faste stilling i biofysikk var et dosentur som ble utlyst i 1969. Det ble besatt i 1970 og det var jeg (Thormod Henriksen) som fikk det.

Det fulgte som vanlig med noen penger til en ny stilling den gang – og jeg tror vi fikk ca. 250 000 kroner til innkjøp av utstyr. Pengene skulle få den nye stillingen i drift.

Hva skulle vi satse på ?

Det tok relativt kort tid å overbevise både avdeling D og Fysisk insitutt at vi burde satse på ESR og skaffe Instituttet et spektrometer. Det var på dette området den nye dosenten hadde sin forskning og erfaring.

Et ESR-laboratorium hadde gode muligheter til å skape et godt miljø – både for hovedfagsoppgaver, dr. grader og forskning innen biofysikk.

De områder innen ESR som var aktuelle, var i første rekke strålingsbiofysikk. Videre var bruk av ESR og *spin labels* et spennende fagområde. Vi kommer nærmere inn på dette i forbindelse med de første hovedoppgavene.

De forutsetninger vi hadde

Den nye dosenten (Thormod Henriksen) hadde syslet med ESR siden høsten 1957 og hadde således en del erfaring – både teknisk og forskningmessig.

Rent teknisk hadde kom erfaringen fra byggingen av to ESR-spektrometre på Radiumhospitalet (det var Otto Sørensen som var krumtappen i det tekniske). Det første av disse spektrometerene ble flyttet til Blindern på våren 1970 slik at biofysikkgruppen kunne få litt eksperimentell trening – før vi fikk et nytt moderne ESR-spektrometer.

I 1960-årene var vi mest opptatt av kvantitative ESR-studier av stråleinduserte radikaler i proteiner og DNA-komponenter. Vi studerte mengde og stabilitet av de dannede radikaler. Videre oppdaget vi at ESR gjorde det mulig å studere sekundære radikalreaksjoner som fant sted når bestrålingen fant sted ved 77 K – etterfulgt av en gradvis oppvarming.

Strålingen som ble brukt varierte fra røntgen og elektroner (lav LET) til tungt ioniserende argon-ioner fra tungione-akseleratoren (HILAC) i Berkeley (høy LET).

I Berkeley hadde de et Varian ESR-spektrometer – noe som gjorde det mulig med ènkrystallstudier. Vi gjennomførte studier av dihydrothymine og thymine. Likeledes fikk jeg en viss erfaring med spin label studier.

Hva slag ESR-spektrometer Skulle vi satse på ?

I 1970 hadde vi mulighet for å satse på enten det japanske JEOL-instrumentet eller det amerikanske Varian. Begge opererte med en mikrobølgefrekvens på ca. 9 GHz (X-båndet). Vi valgte JEOL og dette spektrometeret dannet grunnlaget for arbeidet i 1970-årene.

JEOL - spektrometeret som var sentralt for ESR-gruppen på Blindern i 1970-årene. Prislappen i 1971 var 29 000 dollar.

ESR-gruppen tidlig på 1970-årene

Nytt utstyr virker alltid tiltrekkende og det ble raskt en liten gruppe entusiaster som samlet seg om det nye ESR-spektrometeret. La oss nevne de 6 første; – 3 ansatte og 3 studenter..

Ansatte

Thormod Henriksen
Thor Bernt Melø
Ragnar Bergene

Studenter

Einar Sagstuen
Gunnar Saksebøl
Thor Enegretsen

Thormod Henriksen
(foto fra 1970-årene)

Einar Sagstuen
(foto fra 1970-årene)

Thor Bernt Melø
(foto fra 2002)

Gunnar Saxebøl
(foto 2005)

Ragnar Bergene
(foto fra 2002)

Thormod Henriksen kom direkte fra et år i Berkeley.

Ragnar Bergene tok en hovedoppgave i ESR på arbeid utført på Radiumhospitalet (se sidene 59 – 61). Han ble knyttet til Fysisk institutt og gjorde sitt doktorgrads-arbeid på Blindern.

Thor Bernt Melø var allerede vit.ass. på biofysikk. Han tok hovedfag i 1967 med en oppgave innen teoretisk fysikk (**"Kvanteteorien for Λ-splitting i toatomige molekyler"**). Nå var tiden inne til å starte med ESR studier. Thor Bernt studerte radikaler dannet i proteiner og proteinkomponenter – og tok en doktorgrad på det.

De første studentene på Blindern som sluttet seg til ESR-gruppen var **Einar Sagstuen, Gunnar Saksebø**l og **Thor Engebretsen.**

Radikaltype - bestemmelse

De fleste ESR-studier i 1950 – 1960-årene var kvantitative studier. En bestemte hvor mange radikaler som dannes pr. dose – det vil si, dose-effekt kurver. Videre var en opptatt av stabiliteten til de dannede radikaler – og i sekundære radikalreaksjoner. Slike sekundære reaksjoner finner sted når radikalene "frigjøres" fra "traps" som de er fanget i. Slike studier gir kunnskap om primærprodukter – sekundærprosesser og stabilitet av radikaler i krystallinske prøver og i frosne løsninger. Det ble selvsagt gjort forsøk på å typebestemme de radikaler som ble dannet, men her var det stor usikkerhet.

Ènkrystaller må til !

En typebestemmelse av dannede radikaler krever at en kan bestråle og studere ènkrystaller av et stoff. Et ESR-spektrum er et "fingeravtrykk" av det dannede radikal. Det inneholder en god del linjer som skyldes vekselvirkninger mellom det uparede elektron og atomkjerner som har kjernespinn. Disse vekselvirkningene er tildels dipol – dipol vekselvirkninger som er anisotrope. Når derfor et radikal forandrer retning i forhold til det ytre magnetfelt vil spektrets linjer endre posisjon – noe som relativt enkelt kan observeres. Det er dette som blant annet gir grunnlaget for typebestemmelser.

I en **polykrystallinsk prøve** ligger de dannede radikaler "hulter til bulter" – og spektrene blir smørt utover. En taper en god del detaljinformasjon – og identifikasjonen blir vanskelig. Det samme gjelder for **frosne løsninger**.

Når en bestråler en **ènkrystall** vil de dannede radikaler være bundet til et "krystallgitter". Radikalene har en fast orientering og når krystallens orientering i magnetfeltet endres, vil spektrene endres. Det gir straks langt flere detaljer og gode muligheter til en identifisering av de radikaler som er dannet.

I ènkrystallstudier er det nødvendig å kjenne krystallstrukturen. Det innebærer at **røntgen krystallografi** blir viktig. Det betyr også at en må ha kunnskap om å gro ènkrystaller. Krystallene må være så store at antall dannede radikaler gir spektre som lar seg analysere. Det betyr i praksis at en må ha ènkrystaller som er ca. 1 mm i alle tre dimensjoner (for stråleinduserte radikaler).

Vi kunne fra første stund få hjelp til strukturbestemmelse og kunnskap om å gro krystaller fra røntgenkrystallografigruppen ved Kjemisk institutt.

MO – teori

Det uparede elektron, som danner grunnlaget for spektrene, er fordelt over et større eller mindre område av molekylet (radikalet). Spektrene som observeres er bestemt av fordelingen av "uparret spinntetthet i molekylet. Molekyl-orbital teori (MO) kan brukes til å få informasjon om spinntettheten i et radikal. Det betyr at MO- beregninger av "uparret spinntetthet" kan bli svært verdifulle for radikalbestemmelse.

Vi samarbeidet med Harald Jensen og Anders Heiberg ved Kjemisk institutt og lærte oss å gjennomføre MO-beregninger.

Vi skal ikke her gå gjennom de metoder som har vært brukt. Vi brukte tidlig INDOSCF-MO-beregninger. Her består "input" av de kartesiske koordinatene til det radikal en antar er dannet. "Output" er spinntetthetsmatrisen og de ulike hyperfinsplittingene som direkte kan sammenlignes med observasjonene. Vi kommer nok nærmere tilbake til dette i de enkelte arbeider.

Konklusjon

ESR-gruppen på Blindern var ganske godt rustet til å ta fatt på interessante forskningsoppgaver. Det var flere unge entusiastiske medlemmer i gruppen. Vi hadde allerede i utgangspunket kontakt med internasjonale grupper og har fra første stund hatt stipendiater og andre som har oppholdt seg ved Instituttet en kortere eller lengre periode.

Thor Bernt Meløs dr. grad

Vi nevnte at Thor Bernt Melø startet med studier av stråleinduserte radikaler i proteiner og proteinkomponenter. Han grodde ènkrystaller av peptider som glycyl-glycine og noen andre krystaller – blant annet "barbituric acid". Bestrålingene ble gjerne gjort på Radiumhospitalet siden vi ikke hadde brukbare strålekilder ved avdelingen.

Thor Bernt samarbeidet med andre i gruppen + italieneren Guiliano Colombetti fra Pisa Italia.

Thor Bernt Melø tok en doktorgrad på disse arbeidene. Tittelen på avhandlingen var:

"Electron spin resonance studies of radiation induced radicals and their reactions in single crystals of protein components."

Dr. graden var basert på følgende arbeider:

1. Free radicals in a single crystal of glycyl-glycine at room temperature. (T.B. Melø)

Int. J. Radiat. Biol. **20**, 557, 1971.

2. Radiation damage to proteins. An ESR study of a single crystal of glycyl-glycine at low temperature. (T.B. Melø)

Int. J. Radiat. Biol. **23**, 247, 1973.

3. Radiation damage to proteins: the effect of ultraviolet illumination on the secondary reactions in a single crystal of glycyl-glycine. (T. B. Melø)

Int. J. Radiat. Biol. **25**, 161, 1974.

4. Free Radicals in malonic acid. A study of radical conformations at 77 K and 295K by the ESR technique. (R. Bergene and T. B. Melø).

Biophysik **9**, 1, 1972

5. Secondary processes in a single crystal of pimelic acid after irradiation. (T. B. Melø and G. Colombetti, C.N.R. Instituto di Biofisica, Pisa, Italia).

Molecular Physics **23**, 377, 1972.

6. A comparison between the radicals formed by radiation in barbituric acid and its 2-thio derivative. (T. B. Melø, G. Colombetti and T. Henriksen).

Molecular Physics **22**, 1055, 1971.

7. Early effects of radiation. Radical pairs in a crystal of barbituric acid. (T. B. Melø, R. Bergene and T. Henriksen).

Molecular Physics **25**, 1377, 1973.

Thor Bernt Melø er idag professor i biofysikk i Trondheim. Han er fortsatt engasjert i ESR-studier.

Italieneren Guiliano Colombetti fra Pisa hadde stipend og var knyttet til biofysikk-gruppen ved UiO i omtrent et år. Han var med på et par av de arbeidene som inngår i Meløs doktorgrad.

G. Colombetti

Colombetti er nå **"Research Director at the Institute of Biophysics National Research Council" i Pisa, Italia.**

Hovedoppgaver i perioden 1971 – 1975

Ved biofysikkgruppen

ESR

1972: Thor Engebretsen
1973: Einar Sagstuen
1973: Gunnar Saxebøl
1974: Erik Odgaard
1975: Øystein Svenning Herskedal
1975: Tor Hjalmar Johannessen
1975: Jan Herstad

Strålingsfysikk – bakgrunnstråling

1975: Erling Stranden

Bio-informatikk

1973: Sven Øivind Wille
1974: Knut Helge Bråten

Syn og annen biofysikk

1971: Arne Nicolaysen
1972: Ivar Østby
1973: Tron Frede Thingstad
1974: Jan Erik Mikkelborg
1974: Sverre Bauck
1974: Anders Jørgen Gåserud
1975: Oddvar Haugen
1975: Knut Kvaal
1975: Borgar Tørre Olsen

Ved Radiumhospitalet

1971: Knut Myhre
1973: Odd Strand

Som en ser er dette en periode med mange studenter i biofysikk. Hele 16 studenter var knyttet til gruppen i biofysikk.

Vi tar også med Erling Stranden som tok en hovedoppgave ved Radiofysisk avdeling på Ullevål sykehus. De hadde en 45 MeV betratron som ble brukt i stråleterapi.

Vi tar også med to oppgaver som ble utført på Radiumhospitalet. Den ene (Knut Myhre) ble utført ved Adeling for medisinsk fysikk på selve hospitalet, mens den andre (Odd Strand) ble utført ved NHIK

Sent på høsten 1970 kom det et ESR-instrument til Fysisk institutt – noe som ga rom for hovedoppgaver i det fagfeltet. I perioden 1971 – 1975 var det 7 studenter som gjennomførte en hovedoppgave innen ESR.

I perioden 1970 – 1977 var Lars Walløe knyttet til Fysisk institutt som dosent i kybernetikk. Det førte da til hovedoppgaver som naturlig faller inn i det fagfelt som vi behandler. Institutt for informatikk startet i 1977 og det nyopprettede institutt inkluderte da kybernetikkgruppen ved Fysisk institutt og avd. D ved Matematisk institutt.

ESR-oppgaver i perioden 1971 – 1975

1972

Thor Engebretsen

Undersøkelse av en del fysikalske egenskaper hos nitroksyd-radikalene ved ESR-spektroskopi.
Veileder: Thormod Henriksen

Innen biofysikk og molekylarbiologi har en utviklet forskjellige merketeknikker – slik som radioaktiv merking (tracer-teknikk) og flourescensmerking. Det er stoffer som en kan hekte på et system og som i sin tur kan fortelle *noe* om systemet.

Spin label teknikk kom til relativt sent. Den er basert på at en hekter på et radikal til et biologisk system. Påfølgende ESR-studier kan fortelle en god del om systemet og de lokale omgivelsene.

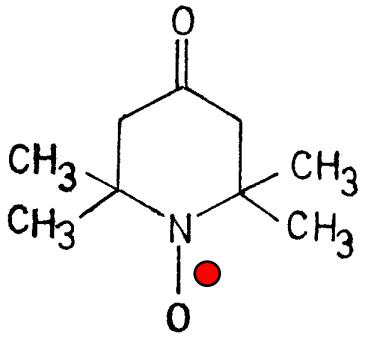
Noe av problemet er å finne frem til radikaler som er tilstrekkelig stabile slik at de kan brukes. I 1963 syntetiserte Rozantzev og Nieman et N–O radikal som kalles Tempone. Det var starten på en elegant metode som har gitt mange fine resultater.

Det første arbeidet ved biofysikkavdelingen innen dette fagområde var det Thor Engebretsen som gjennomførte. Han studerte ESR-egenskapene til tempone og andre nitroksidradikaler. Radikalene har tilstrekkelig anisotrope ESR-parametre (det gjelder både g-verdi og hyperfinsplitting) – og kan derfor gi informasjon om rotasjons- og diffusjons-bevegelser.

g-tensor bestemmelse

Engebretsen laget ènkrystaller av tempone, tempol og tempol-PO_4 ved å løse polykrystallinsk pulver i etanol. En langsom fordamping ga ènkrystaller som besto av nåler med lengde 2–3 mm og sidekanter på 0,1 – 0,2 mm. Dette gir muligheter for g-tensor bestemmelse. Ènkrystallene gir en enkelt resonanslinje uten noen hyperfinstruktur.

Tempone



Det frie – uparrede elektron er markert med en rød ring. Det er for det meste lokalisert til N–O gruppen. Det er dette elektronet som gir grunnlag for ESR.

Dette radikalet og andre nitroksid-radikaler er forbausende stabile, – selv ved romstemperatur og i løsning. Dette er uvanlig, men helt avgjørende for å kunne bruke de i "spin label" studier. Grunnen til denne stabiliteten tror vi skyldes at det uparede elektroner blir beskyttet av de fire metylgruppene (CH_3). Se strukturformel.

Elektronet kan vekselvirke med nitrogenets kjernespinn (for N-14 er spinnet lik 1) – og til en viss grad med H-atomene i metylgruppene. Dette gir hyperfinstruktur.

Det var i første rekke de fysiske egenskapene til dette radikal (og noen beslektede radikaler) som Engebretsen bestemte ved hjelp av ènkrystallstudier.

Hyperfinstruktur

For disse radikalene er det snakk om hyperfinstruktur fra nitrogen i første rekke, og så muligens en vekselvirkning med metylgruppenes hydrogen-atomer.

Siden ènkrystallene gir en enkel resonanslinje må en bruke andre metoder til å bestemme hyperfinsplittingen.

En mulig metode er å benytte andre krystaller som som en da "doper" med nitroksidradikaler. Dermed blir avstanden mellom radikalene tilstrekkelig og en kan bestemme hyperfintensoren.

Resultatet er at g-tensor og nitrogenets hyperfinsplittingstensor er diagonale. T-tensor har verdiene 31 – 5,2 og 5,2 gauss (1 tesla = 10 000 gauss).

Engebretsen benyttet en metode der han studerte løsninger av nitrogenradikalene. Denne metoden gir den isotrope verdien av splittingskonstanten. Deretter kan en fryse løsningene og måle spektret for frosne løsninger (pulverspektret). Denne kombinasjonen gir hyperfinsplittingen.

En finner også at hyperfinsplittingen er avhengig av løsningsmiddelets dielektrisitetskonstant. Dette gjør en bruk av i ESR-label arbeid.

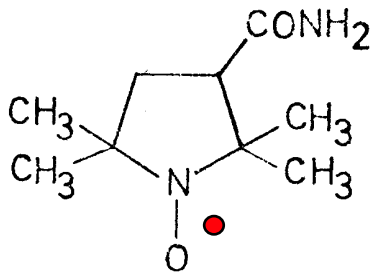
Det ble også gjort MO-beregninger over spinntettheten i nitroksidradikalene. Disse tyder på at en kan forvente en liten splitting fra metylgruppene. Engebretsen studerte denne og fant en metylsplitting på 0,49 gauss for tempol.

Han studerte også linjebredder som funksjon av temperatur og kunne således bestemme rotasjonskorrelasjonstid og dens variasjon med viskositet og temperatur.

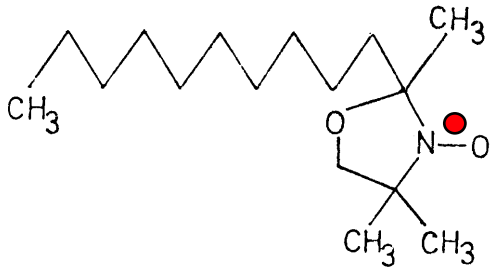
Anvendelse med membranmodeller

Hovedoppgaven til Thor Engebretsen avsluttes med en anvendelse av spin labels til å studere struktur av biologiske membraner. Han studerte lecitin og lecitinmiceller. I dette arbeidet brukte han to forskjellige nitroksidradikaler – et polart (tempamide) og et <u>ikke</u> polart (2-NT) – se strukturer nedenfor.

Vi skal ikke gå nærmere inn på disse forsøkene, men konstatere at Engebretsen var innom en del av de parametre som gjør spin labels til et nyttig verktøy i studiet av biologiske systemer – kanskje i første rekke membraner.



Tempamide



2–NT

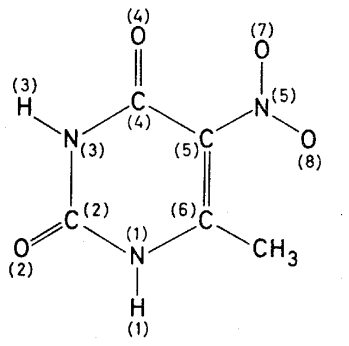
1973

Einar Sagstuen

Frie radikaler i pyrimidiner. Et ESR og INDO-MO studium av stråleinduserte frie radikaler i ènkrystaller av 5-nitro-6-metyluracil.
Veileder: Thormod Henriksen

Einar Sagstuens hovedoppgave representerer starten på en lang og utholdende karriere innen ESR-forskning. Einar startet med å studere stråleinduserte radikaler i DNA og dets byggesteiner. En grov oversikt over skadetyper i DNA er vist i figuren på denne siden.

I hovedfagsarbeidet studerte Sagstuen radikaler som dannes i forbindelsen 5-nitro-6-metyluracil (forkortet til 5N6MU) – som er nær beslektet med pyrimidinene (thymin og cytosin).

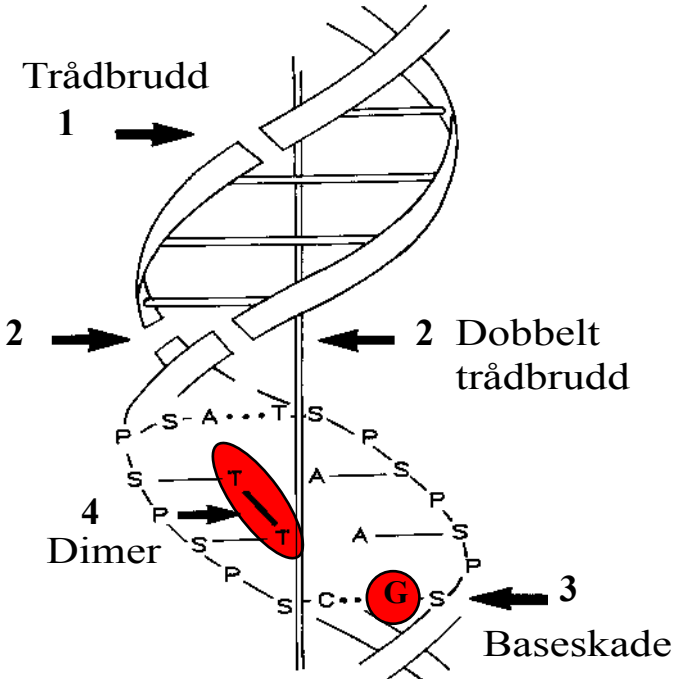


Einar Sagstuen
(foto 2004)

Einar Sagstuen tok hovedfagseksamen i 1973. Han var så i det miltære (Forsvarets forskningsinstitutt), og var vitenskapelig assistent i perioden 1975 – 1979, universitetsstipendiat 1980 – 1981 og dosent, senere professor fra 1981. Han tok doktorgraden i 1979.

Einar har i alle år vært ruvende i ESR-miljøet og har nå i mange år ledet ESR-laboratoriet ved Fysisk institutt.

Hovedtyper av DNA-skader



Det dannes en stor mengde skader på DNA-molekylet i en celle hver dag. Vi skiller mellom endogene skader (som skyldes normale prosesser i en celle) og eksogene skader som skyldes blant annet stråling. De viktigste stråleskader er:

1. Trådbrudd
2. Dobbelttrådbrudd
3. Pyrimidindimerer
4. Baseskader

5N6MU var tidligere studert av Snipes og Benson. Deres studier var begrenset til romstemperatur. Målet med Einar oppgave var å bestråle og måle ved lave temperaturer. Han hadde som målsetting å studere primærradikaler – og se om en kunne følge noen av de tidlige radikalreaksjonene når temperaturen økte.

Einar Sagstuen laget ènkrystaller av 5N6MU ved å løse stoffet i vann ved 70 °C og langsomt redusere temperaturen (ca. 10° pr dag).

I lavtemperaturstudier må en både bestråle og måle ved lave temperaturer. Det fører til problemer når det gjelder orientering av krystallen i magnetfeltet. Einar monterte krystallen på en tynn metallstav med silikongrease **før** bestråling. Det fører til stråleinduserte radikaler i festematerialet – som følgelig gir et uønsket bakgrunnssignal – som en må korrigere for.

Krystallene ble bestrålt ved 77 K med 4 MeV elektroner til en dose på 50 – 300 kGy. Bestrålingen ble gjort på Radiumhospitalet.

Vi skal ikke gå inn på detaljer i dette arbeidet som er stort og omfattende, men vi skal nevne noen av de metoder som *kan* og *blir* benyttet for radikalidentifikasjon.

Substitusjoner

Med dette mener vi at en kan erstatte enkelte kjerner som har kjernespinn og som derved kan gi hyperfinstruktur med en isotopkjerne med et annet kjernespinn. Mest benyttet er en substitusjon av H-atomet med D-atomet – men en kan også erstatte N-14 med N-15.

MO-beregninger

Sagstuen har fra første stund vært en flittig bruker av MO-beregninger av uparret spinntetthet. INDO-beregninger kan gi verdifull informasjon om spinntetthets-fordeling og dermed om strukturen av radikalet.

Krystallstrukturbestemmelse

Det kan være av avgjørende betydning å kjenne krystallstrukturen. Derfor går ofte strukturbestemmelse inn som en del av radikalidentifiseringen. I tilfellet med 5N6MU er ikke strukturen bestemt og det medførte en usikkerhet i identifiseringen.

Resultater

Det går frem av forsøkene at det dannes et radikal ved 77 K. Ved oppvarming til temperaturer over ca. 110 K, omdannes dette til et "intermediate" radikal – som igjen omdannes til romtemperatur-radikalet. Sagstuen kommer med gode holdepunkter for en identifisering av radikalene.

Vi må nevne at Einar foreslår en protontunnelering for å forklare overgangen fra det primære radikal til det sekundære radikal. Protontunnelering i DNA-basene er en mekanisme P.O. Løwdin har lansert for spontane mutasjoner. Einar følger opp forslaget om protontunnelering med en interessant diskusjon.

Veien videre

Etter et opphold ved Forsvarets Forskningsinstitutt kom Einar Sagstuen tilbake til biofysikkgruppen ved UiO. Han har ledet og utviklet ESR-laboratoriet til å bli et av de ledende i verden.

Rent teknisk har laboratoriet holdt høy standard. Det startet med det japanske JEOL-instrument. Det ble avløst av et nytt Brukerinstrument i 1979, og deretter et i 1986. I februar 2004 fikk avdelingen 2 helt nye spektrometre fra Bruker. Det kom også til "bordspektrometre" i 1996 og 2005 for dosimetriformål.

Laboratoriet har hatt betydelig tiltrekningskraft på studenter og det er mange som i årenes løp har tatt hovedoppgave i ESR og også mange som har tatt en doktorgrad i dette fagområdet.

På grunn av den faglige og tekniske standard har ESR-laboratoriet virket som en magnet på utenlandske forskningsmiljøer – og det har vært en rekke unge forskere som i en kortere eller lengre periode har vært knyttet til avdelingen.

Einar Sagstuens doktorgrad
1979

The Structure and Properties of Free Radicals

An electron spin resonance study of radiation damage to nucleic acid and protein components and to some sulfur-substituted derivatives.

Dr. graden var basert på følgende arbeider:

1. ESR studies of sulfur-substituted pyrimidines. 2-thio-5-carboxyuracil at 77 K. (R. Bergene og E. Sagstuen).

Int. J. Radiat. Biol. **28**, 137 – 146 (1975).

2. The crystal and molecular structure of 6-methylmercaptopurine riboside mono-hydrate. (C. Rømming og E. Sagstuen).

Acta Chem. Scand. **B30**, 716 – 720 (1976).

3. ESR of sulfur-substituted purines and nucleosides; carbon-centered radicals in mercaptopurine crystals at 77 K. (E. Sagstuen og C. Alexander Jr.).

Mol. Phys. **32**, 743 – 757 (1976).

4. ESR of sulfur-substituted purines and nucleosides; sulfur- and oxygen-centered radicals in mercaptopurine crystals at 77 K. (E. Sagstuen og C. Alexander Jr.).

J. Chem. Phys. **68**, 762 – 768 (1978).

5. Radiation induced free radical formation in sulfur-substituted purines. 6-mercaptopurine at 77 K. (E. Sagstuen).

J. Chem. Phys. **69**, 3206 – 3213 (1978).

6. Radiation damage in L-histidine · HCl monohydrate. (G. Saxebøl og E. Sagstuen).

Int. J. Rad. Biol. **26**, 373 – 382 (1974).

7. An ESR study of irradiated L-tryptophan · HCl single crystals at 295 K. (E. Sagstuen, H.G. Byrkjeland og T. Henriksen).

Rad. Res. **74**, 10 – 22 (1978).

8. Radiation damage to dihydrouracil. (I. Egtvedt, E. Sagstuen, R. Bergene og T. Henriksen).

Rad. Res. **75**, 252 – 267 (1978).

9. An ESR study of light- and temperature-induced free radical conversion in single crystals of dihydrouracil. (I. Egtvedt, E. Sagstuen og T. Henriksen).

Rad. Res. **77**, 62 – 68 (1979).

Vi kan nevne at Sagstuen hadde selvvalgt prøveforelesning om;
"ENDOR spektroskopi og enkelte anvendelser innen strålingsbiofysikk".

Opponenter var Anders Lund, Sverige og Thor Bernt Melø.

Chet Alexander fra Alabama er en av Gordys studenter. Han gjestet oss et år og var med på arbeider Einar hadde med i doktorgraden.

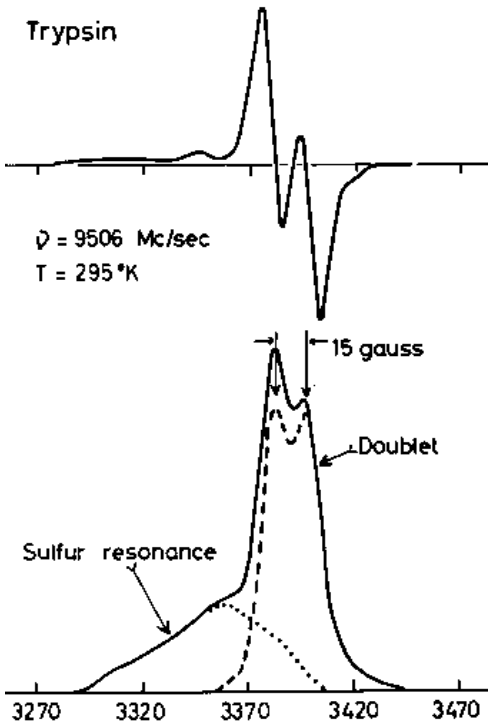
1973

Gunnar Saxebøl

Frie radikaler i peptider. Et ESR studium av strålingsinduserte radikaler i ènkrystaller av N-acetylglycine.
Veileder: Thormod Henriksen

Saxebøl og Sagstuen var sammen med Engebretsen de første studenter ved avdelingen som fikk hovedoppgaver innen ESR og stråling. Mens Sagstuen valgte en oppgave innen DNA-feltet, kastet Saxebøl seg over en oppgave innen proteinfeltet.

Proteiner består av aminosyrer knyttet sammen ved peptidbindinger. Det var flere forskergrupper som hadde studert radikaler dannet i de enkle aminosyrene. De viste alle forskjellige spektre, noe som skulle tilsi at når en bestrålte mange aminosyrer på en gang ville en få et konglomerat av radikaler og kompliserte ESR-spektre. Det viste seg at når aminosyrene ble bundet sammen til peptider og proteiner skjedde det noe. Proteiner bestrålt ved romstemperatur ga enkle ESR-spektre som tydet på at det bare var to typer av radikaler tilstede (se eksempelet med trypsin som er vist i figuren under).



Øverst er ESR-spektret (førstederiverte) til trypsin bestrålt og observert ved romstemperatur. Nederst er selve absorbsjons-spektret forsøkt dekomponert.

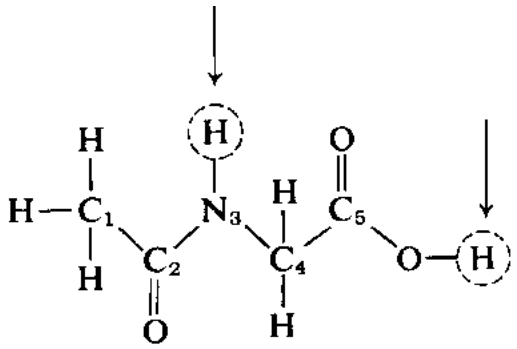
Gunnar Saxebøl
(foto 2003)

Gunnar var en kortere periode vitenskapelig assistent ved biofysikk-gruppen – og ble så ansatt ved Statens strålevern.

Saxebøl er idag avdelingsdirektør for Strålevernets største avdeling **(Strålevern og sikkerhet).** Denne avdelingen forestår forvaltning og tilsyn med virksomheter som bruker strålekilder i Norge samt norske forskningsreaktor anlegg. Avdelingen arbeider både med ioniserende og ikke-ioniserende stråling – og har fokus på at grunnprinsippene for strålevern, optimalisering og dosebegrensning etterleves i praksis.

De fleste (alle) proteiner bestrålt ved romstemperatur gir ESR-spektre som kan tyde på at kun to radikaler blir dannet – eller er stabile. I det ene radikalet (kalt ***sulfur resonance*** i figuren) er det uparrede spinn lokalisert til et svovelatom i aminosyren cysteine. Det andre radikalet (markert med ***doublet*** i figuren) blir sannsynligvis dannet ved en abstraksjon av et H-atom bundet til et α-karbonatom i peptidkjeden (vi kalte det for "***backbone-radikalet***").

Saxebøls oppgave var knyttet til studiet av radikaler i det enkle dipeptidet N-acetylglycine.
Det har en struktur som vist nedenfor:



Strukturen av N-acetylglycine. De enkelte atomer i selve peptidkjeden (the backbone) er nummerert. Videre er det to piler som peker mot H-atomer som en lett kan bytte ut med D-atomer. Slike substitusjoner gjør identifisering av radikaler enklere. En kan gro ènkrystaller av dette stoffet fra løsninger – både H_2O- og D_2O-løsninger.

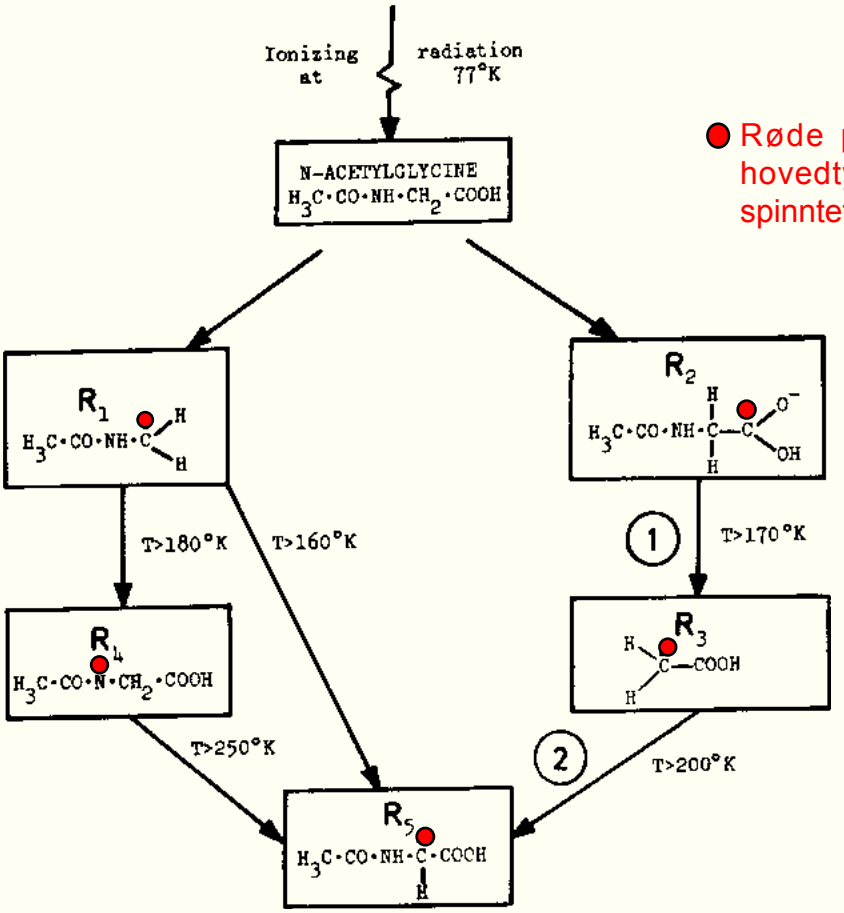
Saxebøl lagde ènkrystaller og bestrålte ved 77 K. Han studerte de radikaler som ble dannet i hele temperaturområdet 77 – 300 K.

La oss først slå fast at ved romstemperatur ble det dannet kun ett radikal (R_5 i skjemaet under) som er likt det radikal en kalte ***"backbone-radikalet"*** i proteiner.

Saxebøl fant ialt frem til fem forskjellige radikaler (se skjema nedenfor). Som det fremgår av et slikt skjema foregår det sekundære radikalreaksjoner i faste krystallinske stoffer. Ved hjelp av ESR kan en følge med i en rekke av disse reaksjonene.

Gunnar fortsatte sine ESR studier gjennom et års ansettelse som vitenskapelig assistent. Arbeidet med hovedoppgaven ble publisert i;
Radiation Research **55**, 356 – 368 (1973).

Gunnar Saxebøl var også medforfatter på et større arbeid om proteiner:
Free radical formation in proteins and protection from radiation damage. In: Free Radcals in Biology pp 213 – 256, chapter 8. Academic Press, (1976).



Røde prikker viser hvor hovedtyngden av uparret spinntetthet er å finne.

Figuren viser det samlede resultat av Saxebøls arbeid. Romstemperaturradikalet er merket R_5 og det har stor likhet med det vi har betegnet som "the backbone radical" i proteiner.

1974

Erik Odgaard. Elektronspinnrelaksasjon i væsker samt anvendelse av nitroksydradikaler til spinn-merking av nervemembraner. Veileder: Thormod Henriksen og Thor Bernt Melø

Erik Odgaard var den første på UiO som tok i bruk "*spin labels*" i studier av biologiske systemer. I samarbeid med amanuensis – nå professor – Asbjørn Røed studerte han isjas nerven og frenicus nerven hos rotter. Hensikten var å studere virkningen av lokalanestetiske stoffer som procain.

En betydelig del av oppgaven var rent teoretisk. Det er viktig å ha den nødvendige forståelse for de parametre som inngår i tolkingen av ESR-spektrene. Teorien om relaksasjon er viet stor plass. Blochs ligninger vidreutvikles til å omfatte exchange. Exchange-effekten er et mål for hvor hurtig et uparret elektron kan utveksles med det uparrede elektronet på et nabomolekyl.

Det er tre mulige spinntilstander for et radikal som *tempol* (se strukturen ved siden). En antar at det uparrede elektronet kan hoppe fra en tilstand til den andre – og at hoppet er så raskt at spinntilstanden er uendret ved hoppet. Dette vil endre spektret – i prinsippet fra tre linjer til en enkelt linje.

En skiller foresten mellom "*exchange broadening*" og "*exchange narrowing*". Hvis det er en svak exchange blir det en broadening mens det for en sterk exchange blir en linje som stadig blir smalere.

Odgaard studerte også splitting og linjebredde med varierende konsentrasjon av spin label.

Når en bruker nitroksidradikaler til å spinnmerke biologiske systemer er det flere parametre som kan si noe om systemets tilstand. Vi kan nevne følgende tre parametre:

1. Hvor hurtig molekylet reorienterer.
2. Om molekylet roterer om en preferert akse.
3. Polariteten til løsningsmidlet. Det gir seg blant annet uttrykk ved forandringer i splittingskonstanten (dvs. nitrogensplittingen).

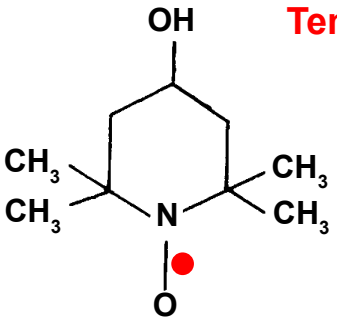
Erik Odgaard

Erik arbeider med sikkerhet innen oljesektoren.

Spin labels

De radikaler som brukes til å spinnmerke biologiske systemer må være relativt stabile og spektrene må være av en karakter som gjør det mulig å få informasjon om systemet. Den hovedtype radikaler som kan brukes, er gjerne nitroksidradikaler. Under er vist et av disse. Det uparrede spinn er stort sett i N–O gruppen (markert med en rød prikk) og det er beskyttet av de fire metylgruppene.

Tempol



Odgaard brukte mye radikalet ovenfor. Det kalles tempol. Det uparrede elektronet kan vekselvirke med nitrogen og i løsning gi 3 linjer (N–14 har spinn 1) – mer eller mindre skarpe.

Eksperimenter med nerver og procain

Erik Odgaard gjorde bruk av spin labels for å få informasjon om nerveledning. Dette var som nevnt, et samarbeid med odontologisk institutt. Poenget var å studere virkningen av det lokalanestetiske stoffet procain samt å se om det var strukturelle forskjeller mellom membransystemet hos frenicus- og isjasnerven. En var også interessert i temperaturens virkning på frenicus-nerven.

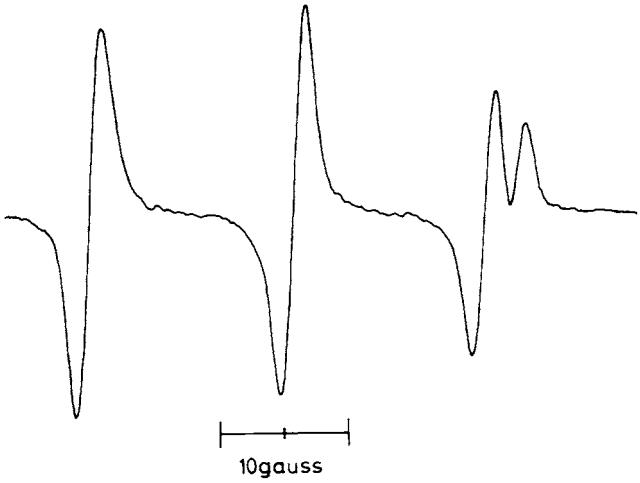
ESR-studiene viste at spin label molekylene fordeler seg i to faser – en vanndominert del og en hydrofob del. For isjasnerven var den hydrofobe del liten.

En kan skille mellom disse områdene, fordi hyperfinsplittingen er avhengig av polariteten. Et forsøk på å vise dette er gitt i spekteret under.

Lokalanestetika hindrer overføring av nerveimpulser. De består ofte av et hydrofilt og et hydrofobt senter forbundet med en mellomliggende hydrokarbon-kjede. Odgaard studerte noen av de mekanismer en tror er tilstede ved å spinnmerke frenicusnerven og så se hvordan økende konsentrasjoner av procain virker på linjebredden (høyfeltlinjen). Eksperimentene viste at procain trenger inn i den hydrofobe delen og gjør den mer "fluidiserende" (linjebredden avtar).

Når temperaturen øker blir den hydrofobe komponenten mer dominerende – det ser ut til at radikalene overføres til den hydrofobe region.

Spin label knyttet til frenicusnerven



Et ESR-spektrum som viser at N–O radikalet tempol bindes til to områder av frenicusnerven hos rotte.

Det ESR-spekteret som observeres har som vi ser 4 linjer. Tolkingen er at tempol er knyttet til to områder med forskjellig polaritet. Det ene området er vann som har stor polaritet. Det andre området er hydrofobt og det har liten polaritet. Dette fører til to spektre med 3 linjer hver.

De to spektrene har forskjellig linjebredde, g-verdi og splitting. Når de superponeres er det bare høyfeltlinjene som er oppløst, og de sees som to adskilte linjer.

Det er linjebredden til høyfeltlinjene benyttes til å se på effekten av lokalanestetiske stoffer.

1975

Øystein Svenning Herskedal Stråleskader i proteinkomponenter. ESR-studier av strålingsinduserte radikaler i N-acetyl-L-cystein. Veiledere: Thormod Henriksen og Gunnar Saksebøl.
1975

Jan Herstad
Stråleskader i proteinkomponenter. Et ESR-studium av strålingsinduserte radikaler i énkrystaller av N-acetyl-DL-methionin.
Veiledere: Thormod Henriksen og Gunnar Saksebøl

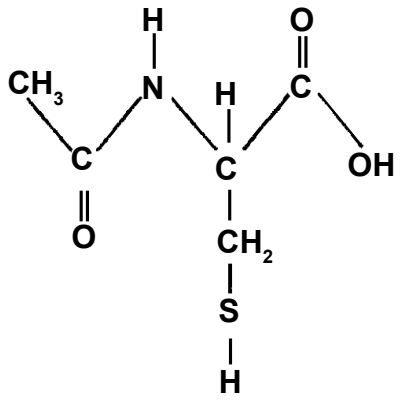
Hovedoppgavene til Herskedal og Herstad kan sees på samtidig. De omfatter begge ESR-studier av stråleinduserte radikaler i to peptider som er ganske like (se struktur til høyre). Begge molekylene innholder en peptidgruppe og en aminosyrerest med svovel (henholdsvis cystein og methionin).

Oppgavene har direkte tilknytning til hovedoppgaven til Gunnar Saxebøl (se side 87) og han spilte også en viktig rolle som veileder.

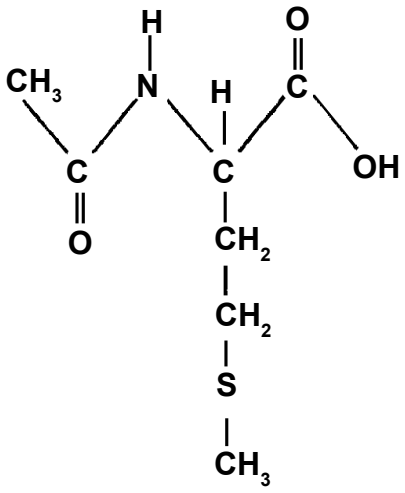
I begge arbeidene studerte en ènkrystaller, både fra H_2O-løsninger og D_2O-løsninger. Krystallene ble bestrålt med 4 MeV elektroner til en dose på 100 kGy. Temperaturen ved bestråling var 77 K eller 295 K. Temperaturen under måling var enten 77 K eller den kunne reguleres i området fra ca. 100 K til 270 K med en spesiell temperaturregulator (*JEOL variable temperature accessory unit*). Vi må også ta med et annet poeng – krystaller som ble bestrålt i mørke fikk gjerne farge og en kunne senere bleke de med UV (254 nm) mens de var i kaviteten.

Disse arbeidene med ènkrystaller gir langt mer informasjon enn det vi tidligere fikk med polykrystallinske prøver. Det gjelder spesiellt når en har radikaler med spinntetthet lokalisert til svovelatomer. De gir ESR-spektre med stor g-anisotropi og følgelig detekteres de ikke i polykrystallinske prøver. Herskedal fant for N-acetyl-L-cystein et svovelradikal ved 77 K med en meget stor g-verdi anisotropi. Spekteret fra dette vil i polykrystallinsk form strekke seg over et magnetfeltområde på ca. 400 gauss (0,04 tesla) og vil følgelig forsvinne i bakgrunnsignalet.

N-acetyl-L-cystein



N-acetyl-DL-methionin



Som en ser er disse to molekylene ganske like. De er også viktige når det gjelder å forstå dannelsen av radikaler i proteiner.

Det var et poeng å bestråle ènkrystaller av stoffene ved lav temperatur slik at en kan identifisere primærproduktene som dannes. Så kan en varme kontrollert og studere sekundærradikalene.

Vi hadde på den tiden muligheter til å bestråle og måle ved flytende nitrogentemperatur – det vil si 77 K.

Herskedal kunne følge denne resonansen (4 linjer som skyldes to β-protoner) i alle plan og identifisere svovelradikalet $R\text{-}CH_2\text{-}S^{\cdot}$

Når det gjelder N-acetyl-DL-methionin finner Herstad ikke noe tilsvarende svovelradikal ved 77 K (det vil si en resonans med g-variasjon fra 2.00 til 2.19).

Ved bestråling i mørke blir krystallen blå og resonansen viser en rekke hyperfinlinjer og en g-verdi anisotropi (2.000 – 2,019) som indikerer spinntetthet til svovel også i dette tilfelle. Radikalet som foreslåes er kationradikalet;

$$R\text{–}CH_2\text{–}S^{+}\text{–}CH_3$$

Det uparrede elektron som i stor grad er lokalisert til svovelatomet kan vekselvirke med ialt 5 β–protoner.

Herstad mener at han også fant en resonans fra et "trapped" elektron – men denne interpretasjonen halter en del ut fra det vi kjenner om trappede elektroner.

Oppsummering

Vi kan ikke gå i mer detalj når det gjelder arbeidene men kort oppsummere følgende:

Herskedal

Han fant ialt 7 radikaler i N-acetyl-L-cystein. Han fant to typer av svovelradikaler. Et med meget stor g-verdianisotropi; $\Delta g = 0{,}2 - 0{,}4$ (tensorverdier: 2,214, 2,006 og 1,990). Han antar at det er av typen $R\text{-}CH_2\text{-}S^{\cdot}$ Radikalet er også tilstede ved romstemperatur.

Vi kan slå fast at denne type radikal – med såpass stor g-verdi anisotropi – kan vanskelig observeres med polykrystallinske prøver.

Den andre type svovelradikaler har mindre – og mer velkjent g-verdi anisotropi; $\Delta g = 0{,}05 - 0{,}07$

Herskedal diskuterer to modeller for elektron-strukturen. Svovelresonansen observeres ikke ved bestråling ved 77 K, men kommer frem ved oppvarming til ca. 160 K. Dette er den kjente svovelresonansen fra polykrystallinske prøver ved romstemperatur.

Herstad

Fra strukturen på forrige side ser en at svovelatomet er "beskyttet" ved methylgruppen i methionin. Det gjør det spennende å sammenligne med peptidet Herskedal studerte.

Herstad finner en rekke radikaler – minst 5. Men ikke sovelradikalet med den store g-verdi anisotropien.

Ved bestråling ved 77 K i mørke blir krystallen blå. Blåfargen kan blekes med UV-lys og temperaturøking. Dette bringer tankene på at vi har et "trapped elektron". En enkel resonanslinje med g = 2,0019 kan tyde på dette. Imidlertid ser det ikke ut til at blåfarge og UV-ustabilitet følger denne resonansen.

Vi nevnte at bestråling ved 77 K gir en resonans som Herstad mener er et kationradikal med spinntetthet lokalisert til svovel.

Flere radikaler som er tilstede ved romstemperatur har g-tensorer med prinsipalverdier lik 2,001 – 2,0027 – 2,0065. Det antyder svovelradikaler av mer kjent type.

La oss nevne at disse svovelradikalene dannes når krystallen varmes opp til en temperatur på 205 K. Dette er minst 35 grader høyere enn det en finner for thioler og disulfider. Denne temperaturforskjellen forklares ved methylgruppen hektet på svovelatomet.

Både Herskedal og Herstad finner resonans som tyder på et radikal av typen "backbone".

Vi kan slå fast at eksperimentene viser at bestrålingstemperaturen kan ha betydning for såvel sekundærradikalene som stabiliteten av disse.

1975

Tor Hjalmar Johannessen

Frie radikaler i DNA-komponenter. Et ESR studium av strålingsinduserte radikaler i en-krystaller av tymidin.
Veiledere: Thormod Henriksen og Ragnar Bergene.

Tor Hjalmar Johannessen

Dette er et ESR-arbeid med stråleinduserte radikaler i DNA-feltet. Ragnar Bergene var en viktig medarbeider.

Tor Hjalmar Johannessen studerer tymidin – et nukleosid som består av tymin og deoksyribose. Denne forbindelsen hadde tidligere vært studert, og en hadde observert det velkjente 5-tymyl-radikalet.

Tor Hjalmar laget ènkrystaller både fra H_2O-løsninger og D_2O-løsninger. Dette gjør det mulig å studere effekten av utskiftbare protoner. Krystallene ble bestrålt med 4 MeV elektroner til en dose på 50 – 400 kGy. Bestrålingstemperatur var 77 K.

Ved bestråling ved 77 K dannes to typer av radikaler. Det ene er det velkjente 5-tymyl-radikalet. Det er stabilt opp til en temperatur på 373 K. Radikalet dannes sannsynligvis ved en protonering av anionet. I denne sammenheng kom tungtvannskrystallene til hjelp i interpreteringen.

Det andre radikalet som observeres er muligens dannet ved en deprotonering av metylgruppen. Det ble ikke gjennomført kvantitative studier over mengde av radikaldannelse.

I studiet ble det også benyttet INDO-beregninger, men vi hadde på den tid ikke utstyr for ENDOR-eksperimenter.

Synsbiofysikk 1971 – 1975

I denne 5-års perioden var det betydelig aktivitet innen synsforskning. Synsgruppen bestod av Torger Holstmark, Arne Valberg og Thorstein Seim.

Torger Holtsmark var universitetslektor, Arne Valberg var NAVF-stipendiat og Thorstein Seim var vitenskapelig assistent på Fysisk institutt, knyttet til synsbiofysikk.

I denne perioden ble det bygd utstyr for å studere og karakterisere farger ved en såkalt spektral-integrator.

Det ble også bygd utstyr for å gjennomføre elektro-fysiologiske målinger. De arbeidet med gullfiskøyne og laboratoriet ble populært kalt for "gullfisklabben".

Dette førte naturlig nok til noen hovedoppgaver som vi skal se nærmere på.

1971

Arne Nicolaisen

Bygging og kalibrering av et visuelt projeksjonskolorimeter. Anvendelse på fargediskriminasjon.
Veileder: Torger Holstmark

Arne Nicolaisens oppgave går ut på å bygge et visuelt projeksjonskolorimeter. Det ble anvendt til undersøkelse av kromatiske terskler fra tre forskjellige akromatiske farger. Han diskuterer forbindelsen mellom lineær og perseptiv fargemetrikk. Han diskuterer en del av de problemer som oppstår ved beskrivelse av synsterskler som fargetone, metning og lyshet, og ved avbildning av slike terskler i et lineært fargerom.

Apparatet som bygges består av to additive filterkolorimetre, bygd opp omkring Leitz Prado projektører. De fargede felter frembringes ved at filterrammer – med en kombinasjon av tre fargede filtre som beveger seg i lysgangen. Det elektroniske avlesningssystem puncher posisjonen av filterrammene på hullbånd for direkte input på et regneanlegg (en CDC 3300 maskin).

Nicolaisen konkluderer med at apparatet har fungert utmerket under differansmålinger og at det er vel egnet til å studere adaptasjon, kontrast og fargeterskler.

Oppgaven er stor og vanskelig for en som ikke kan dette fagfeltet. Det er Thorstein Seim som har bygd den elektroniske delen av utstyret.

1972

Ivar Østby

Konstruktion, Bau und Eichung eines Strahlenintegrators für visuelle Farben-messung.
Veileder: Torger Holtsmark.

Ivar Østbys hovedoppgave omfatter planlegging, konstruksjon og bygging av en spektralintegrator for visuell fargemåling. Thorstein Seim er en viktig medarbeider når det gjelder ideer og bygging av selve spektralintegratoren.

Oppgaven omhandler fargemålingens teoretisk/eksperimentelle grunnlag og noen relevante fargesystemer (Luther-Nyberg, Ostwald, CIE). Oslointegratoren er en videreføring av integratoren ved "Laboratorium für Farbenmetrik" i Basel.

Lyskilden er en 2,5 kW høytrykks Xenon-lampe. Det optiske system består av to symmetriske stråleganger. Hver av dem består av kondensorlinse og inngangsspalt som via kollimatorlinse og et dobbelt flintglassprisme avbildes som et kontinuerlig spektrum på et hulspeil som reverserer strålegangen. I den reverserte strålegangen blir en halvsirkulær feltblende avbildet på en ideelt hvit skjerm.

Ved å maske av vilkårlige deler av spektret på hulspeilflaten kan bildet av feltblenden gis en vilkårlig bestemt farge, og de to feltblendebildene kan tjene som grunnlag for måling av øyets farge-diskriminasjon.

Ivar Østby

Ivar Østby var en rekke år lektor før han igjen kastet seg over forskning. Han ble stipendiat i Kreftforeningen og startet på et meget interessert felt innen hematologi. Det var et samarbeidsprosjekt mellom Institutt for informatikk og Radiumhospitalet. Det førte frem til en doktorgrad som han forsvarte høsten 2003.

Avhandlingen: *" The function and control of human granulopoises. Studies by mathematical modeling"* består av følgende 4 arbeider (se neste side).

1. Mathematical modeling of human granulopoisis. The possible importance of regulated apoptosis. (Ivar Østby, Haakon B. Benestad og Per Grøttum).

Matematical Biosciences

2. A mathematical model for reconstitution of granulopoiesis after high dose chemotherapy with autologous stem cell transplantation. (Ivar Østby, Leiv S. Rusten, Gunnar Kvalheim og Per Grøttum)

J. Math. Biol. **47**, 101–136 (2003).

3. Mathematical modeling of granulocyte reconstitution after high dose chemotherapy with stem cell support. Effect of post-transplant G-CSF treatment. (Ivar Østby, Gunnar Kvalheim, Leiv S. Rusten og Per Grøttum)

Journal of Theoretical Biology.

4. Stability of a model of human granulopoisis using contineous maturation. (Ivar Østby og Ragnar Winther).

Journal of Mathematical Biology.

For å gi innsyn i Østbys arbeid gir vi her hans sammendrag.

Kreftpasienter som får høydose-kjemoterapi gjennomlever en langvarig periode der antall levende blodceller er redusert til et minimum. Siden dette også gjelder de hvite blodcellene som utgjør kroppens første forsvars-mekanisme mot inntrengende mikrober, har slike pasienter en stor risiko for å få fatale infeksjoner.

Disse pasientene kan få stamcelle-støtte, dvs. de får tilbake et konsentrert blodprodukt som inneholder deres egne stamceller som ble tatt ut av blodet før kjemoterapien. Disse stamcellene formerer seg igjen i benmargen og gir etter hvert opphav til fornyet innhold av normale celler i blodet.

Antallet av disse stamcellene varierer sterkt fra pasient til pasient. I dette doktorarbeidet er det funnet en sammenheng mellom antallet av stamceller – gitt tilbake i blodproduktet – og hvor lang tid det tar for antall granulocytter i blodet å komme opp på forsvarlig nivå. En spesiell behandling med vekstfaktor som pasientene får i perioden med minimalt antall levende blodceller skal forsterke celleveksten og forkorte den kritiske perioden.

Modellundersøkelsene viser at denne behandlingen først og fremst er effektiv for pasienter som hadde få celler i stamcelleproduktet som ble gitt tilbake. Videre viser arbeidet at vekstfaktor-behandlingen kan utsettes i opptil 5 dager etter reinfusjonen uten at det har praktisk betydning for gjenveksten av celler.

Apoptose, eller programmert celledød, spiller en viktig rolle i den normale produksjonen av celler, og blir sett på som en nøkkelfaktor i vår forståelse av kreft. I dette doktorarbeidet er det også konstruert og undersøkt en modell for den totale produksjonen av granulocytter i benmargen under normale betingelser, hvor også apoptose kan antas å spille en vesentlig rolle. Ved å simulere celledeling, overgang fra benmarg til blod og apoptose har det vært mulig å vise at det finnes en betydelig grad av apoptose i benmargen under vanlige betingelser. Dette er viktig for forståelsen av hvordan produksjonen av blodcellene blir regulert under normale forhold, og også for forståelsen av hva som skjer når reguleringen av celleproduksjonen blir forstyrret.

Arbeidet har brukt modeller basert på partielle og ordinære differensiallikninger. Modellene er optimert med hensyn på kjente celledata og på pasientdata fra Det Norske Radiumhospital. Arbeidet omfatter også en studie av betingelser for at slike modeller skal være stabile, dvs. at modellen skal kunne forutsi et tilnærmet konstant celletall i blodet på lengre sikt.

1975

Knut Kvaal

Uniform skala og modellregning.
Veiledere: T. Holtsmark, A. Valberg og T. Seim.

Knut Kvaals hovedfagsarbeid var knyttet til synsbiofysikken. Det må nærmest sies å være et teoretisk arbeid med utvikling av dataprogrammer.

Oppgaven besto i å simulere fysiologisk betingede hjerneresponser med sensorisk opplevelse av farger og kontrastfenomener.

I dette arbeidet var informatikk, (kybernetikk og databehandling) nevrofysiologi og sensorikk sentrale temaer. Hovedoppgaven var også et forsøk på å modellere fargesensoriske like avstander med hensyn på nyere nevrofysiologiske modeller og Munsells fargesystem som er basert på like sensoriske fargeforskjeller.

Modellene var basert på løsninger av lineære ligninger for å bestemme et antall parametere. Parametrene skulle bestemmes slik at avbildningen av Munsellsystemet ble tilnærmet ekvidistant et nytt modellplan. Modellen ble sammenlignet med CIE-UCS-1964 transformasjonen. Modelleringen ble utført på regneanlegget RBK Cyber 74 med FORTRAN som programmeringsspråk.

Konklusjonen på oppgaven var at det faktisk var mulig å modellere nevrofysiologiske målinger med sensoriske data basert på ekvidistanse.

Knut Kvaal

Knut Kvaal er ansatt som førsteamanuensis ved Institutt for Matematiske Realfag og Teknologi (IMT) ved UMB (Universitetet for miljø og biovitenskap). Han leder seksjonen for matematiske realfag.

Han har forsket ved MATFORSK, Ås med modellering av komplekse systemer og anvendt bildeanalyse.

Hovedfagsarbeidet ble publisert i Physica Norvegica: *A Model for Spectrally Oponent Coding of Visual Information.* 1975

1975

Borgar Tørre Olsen

Elektrofysiologiske studier av synsprosessen hos gullfisk.
Veiledere: Arne Valberg og Thorstein Seim.

Denne hovedoppgaven representerer noe nytt innen synsforskningen. Det bygges utstyr som gjør det mulig å studere elektrofysiologiske prosesser i netthinnen til isolerte og åpnede gullfiskøyne.

Det laboratorium som ble bygd kalte vi *"Gullfisklabben"*. Her studerte en ulike responser i et levende øye.

En brukte øyne til gullfisk ("*Carassius auratus*") som en antar har det samme fysiologiske grunnlaget for trikromatisk dagsyn som mennesket.

En del av hovedoppgaven til Borgar Tørre Olsen går med til å beskrive retinas oppbygging og funksjon. De viktigste eksperimentelle parametre er; adaptasjon, spektral følsomhet, ekstingsjonskoeffisienter, ERG som er potensialet over retina – og som varierer når den utsettes for lys.

Borgar tok del i oppbyggingen av Gullfisklabben. La oss se litt nærmere på forsøksbetingelsene.

Gullfisken ble drept og øyet klippet forsiktig fri. Øyet ble lagt på en plastholder og åpnet ved å klippe rundt regnbuehinnen som ble fjernet sammen med linsen. Vitrous humor ble sugd ut av øyekoppen. Øyet ble fuktet med en Hankløsning. Dette øyet kunne en så bruke til eksperimenter – det "levde" i omkring 8 timer.

Øyet ble plassert i et Faradaybur. En kunne regulere temperaturen og en kunne belyse øyet. De hadde ialt tre forskjellige lyskilder. Noen av de eksperimentelle målinger ble gjort med en elektrode av rustfritt stål som var bøyd og plassert slik at den var i kontakt med den oppklipte kanten av regnbuehinnen og vitrous humor-laget. Borgar studerte elektroretinogram (ERG) som er et potensial over retina som varierer når det utsettes for lys. Potensialet er avhengig av intensitet, bølgelengde og tid for lysstimuleringen.

Av resultatene kan vi nevne at gullfiskøyets absolutte følsomhet er sammenlignbart med menneskeøyet.

Borgar studerte også direkte ganglieceller i netthinnen. Han laget og brukte mikroelektroder – ca. 1 µm i diameter. Elektroden var festet til en mikromanipulator som kunne bevege seg inn i netthinnen til gangliecellelaget. Han kunne registrere når han var nær en gangliecelle og målte så aksjonspotensialer.

Den relative spektrale følsomhet viser at det er stavene som dominerer responsen. Gullfisk har fargesyn – det vil si de har tre typer tapper som absorberer i ulike spektralområder. Borgar forsøkte å vise at alle de tre tappene hos gullfisk er koblet direkte eller indirekte til bipolarcellene.

Borgar Tørre Olsen fortsatte innen synsbiofysikk som vit. ass. på Blindern i perioden 1977 – 1983. Han var så Research Fellow ved Max-Planck-instituttet i Tyskland. Der fortsatte synsbiofysikken og han arbeidet med øyne hos katt. Dette arbeidet førte frem til en dr. philos. grad i 1987.

Doktorgraden hadde tittelen:

Pattern Reversal Stimuli and Spacial Interaction in the Visual System
Experimental Electrophysiology in Vision Research

Doktorgraden besto av arbeidene:

1. Remote pattern reversal reduces the proximal negative response of the goldfish retina. (B. T. Olsen, T. Seim and A. Valberg).
J. Physiol. **233**, 463 – 472 (1982).

2. Remote pattern reversal stimuli suppress responses of sustained cat ganglion cells in the central area of retina. (B. T. Olsen).

Borgar Tørre Olsen

Borgar Tørre Olsen er idag “Senior Research Scientist” i Telenor Research and Development på Fornebu.

3. Modification of cat ganglion cell function caused by peripheral pattern reversal stimuli: reduced sensitivity/loss of colour coding. (B. T. Olsen and E. Zrenner).

4. Peripheral contrast reversal inhibits visually evoked potentials in the fovea. (A. Valberg, B. T. Olsen and S. Marthinsen).
Vision Res. **21**, 947 – 950 (1981).

5. Current source density analysis of linear and nonlinear components of the primate electroretinogram. (C. L. Baker, R. F. Hess, E. Zrenner and B. T. Olsen).

6. Only the red sensitive cone provides input to the proximal negative resonse of the goldfish retina. (B. T. Olsen, T. Seim, A. Valberg, T. Haus and E. Sørensen).
Institute of Physics report series **25** (1986).

7. Characteristics of rod driven off-response in cat ganglion cells. (B. T. Olsen, T. Schneider and E. Zrenner).
Vision res. 26, 835 – 845 (1986).

8. Characteristics of the rod-cone transition in electroretinogram and optic nerve response. (T. Schneider, B. T. Olsen and E. Zrenner).
Clin. Vision Sci. **1**, 81 – 91 (1986).

Andre biofysikkoppgaver 1971 – 1975

Vi har allerede nevnt at denne 5-årsperioden utmerker seg med mange studenter i biofysikk (se side 81).

Gruppen ved UiO var ikke stor med hensyn til vitenskapelig ansatte – men alle hadde en aktivitet som ga rom for hovedfags-oppgaver. Vi har så langt sett på ESR-oppgaver, og oppgaver i synsbiofysikk.

Både Tor Langeland og Svein Prydz hadde i slutten av 1960-årene aktivitet som ga grunnlag for hovedoppgaver. Vi skal nå se på noen oppgaver som Tor Langeland var veileder for. Det er nærmest en vidreføring av Reidun Bratsbergs hovedoppgave (se side 66). Hun arbeidet med et vekstkammer (en kjemostat) der hun kunne studere vekst av celler.

I en kjemostat kan veksten styres ved kontrollert tilførsel av næringsstoffer og fortynningshastigheter. En kunne utsette cellene for varierende vekstbetingelser.

La oss nå se nærmere på hovedoppgavene til Tron Frede Thingstad, Jan Erik Mikkelborg, Sverre Bauck og Anders Jørgen Gåserud.

1973

Tron Frede Thingstad

Kjemostatkulturers vekst- og delingsmønster.
Simuleringsstudier av Escherichia coli.
Veileder: Tor Langeland.

Tron Frede Thingstad

Tron Frede Thingstad arbeidet med bakterien E. Coli. Han gjorde noen simuleringsstudier med hensyn til vekst.

I begynnelsen av 1970-årene var sammenhengen mellom DNA-syntese og vekst- og delingsmønstre hos E.coli et aktivt og spennende forskningsfelt. Et viktig poeng var initieringen av DNA-syntesen. Det var et nøkkeltrinn i en serie prosesser som til slutt ledet frem til celledelingen. Dette kunne omsettes i matematiske beskrivelser som inneholdt tidsforsinkelser.

I hovedoppgaven til Tron Frede Thingstad ble simuleringsstudiene gjort på to måter:

1. En innførte en tidsforsinkelse i de klassiske ligningene for bakterievekst i kjemostatkulturer.

2. Den andre tilnærmingsmåten var inspirert av mulighetene som lå i objektprogrammeringen i det ny-oppfunnede SIMULA-programmet.

Hver celle ble beskrevet som et SIMULA-objekt og dermed fikk en fokus på hva som foregikk i de enkelte cellene.

En del av hovedoppgaven ble publisert i en artikkel:

THINGSTAD, T. F. and LANGELAND T. "*Dynamics of Chemostat Culture, the Effect of a Delay in Cell Response.*" J.theor.Biol.**48**, 149-159 (1974).

At dette SIMULA-arbeidet var en tidlig forløper til det som i våre dager er blitt et stort felt med biologiske modeller, var ingen klar over den gang.

Tron Frede Thingstad ble ansatt som vitenskapelig assistent ved det som dengang het "*Institutt for Generell Mikrobiologi*" ved Univerisitetet i Bergen.

Grunnen for denne litt utradisjonelle ansettelse var at økologi, den gang, var preget av en optimistisk entusiasme for de mulighetene som lå i å bruke data-maskiner til å simulere økosystemer. Det er et grenseområde der kompetanse i både biologi og fysikk ble ansett som en fordel.

En var kanskje noe vel optimistiske, og noen særlig fart i arbeidet ble det ikke før man konsentrerte seg om enkle, analyserbare modeller. En fokuserte på klare biologiske problemstillinger som f.eks. hvordan bakterier i sjøvann kan bryte ned organisk materiale når de samtidig må konkurrere med algene om mineralnæring (nitrogen og fosfor); høyaktuelt dengang på bakgrunn av oljeforurensningen fra Bravo-utblåsingen i Nordsjøen.

Doktorgradsarbeidet til Tron Frede Thingstad inneholdt en blanding av eksperimentelle laboratoriestudier med blandede renkulturer av mikroorganismer (alger, bakterier og protozooer) og analytiske likevektsbetraktninger for idealiserte modeller av disse.

Avhandlingen hadde tittelen:

ANALYZING THE "MICROBIAL LOOP"
Experimental and mathemathical model studies of interactions between heterotrophic bacteria and their thropic neighbors in pelagic food webs.

For å gi en liten smakebit av dette arbeidet tar vi med abstract.

Results obtained with modern methodologies indicate that bacterial biomass and activity is of a magnitude which place the heterotropic bacteria as quantitatively important participants in the process of carbon transport through the food web of pelagic ecosystems.

With the coupling that exists between bacterial consumption/excretion of mineral nutrients, one may infer from the suggested quantitative importance of bacteria, to a potentially important regulatory role of bacteria in the dynamic interplay between C-transfer and mineral nutrient cycling among members of pelagic food webs.

The thesis consists of two parts. The first part, is an introduction in which he discusses some of the general information in recent literature relevant to an evaluation of the role of bacteria in pelagic food webs.

The second part is a collection of articles aimed at exploring aspects of the reciprocal interaction between C-transfer and mineral cycling using experimental and mathematical models.

Tron Frede Thingstad er nå professor i mikrobiologi ved Institutt for Biologi i Bergen.

Han arbeider generelt med problemer knyttet til å forstå hvordan mikrobiologiske økosystemer (alger, bakterier, protozoer og virus) i havet fungerer. Feltet har vært preget av mye ny biologisk innsikt, ikke minst fordi molekylærbiologien og annen ny teknologi har gjort det mulig å studere de naturlige blandingspopulasjonene – uten lenger å være henvist til å kunne dyrke alle organismene i laboratoriet.

På teorisiden ligger det store utfordringer i å sette ny kunnskap inn i en teoretisk ramme som forklarer f.eks. hvordan biodiversitet er kontrollert, eller hvordan dette økosystemet tar opp CO_2 fra atmosfæren. Selv om fysiske lover er med å sette grensebetingelsene for disse organismenes samspill, så er det nok fysikk-fagets tilnærmingsmåte med fokus på idealiserte modeller, mer enn detaljert fysikk-kunnskap som har vært utnyttet i dette arbeidet.

1974

Jan Erik Mikkelborg

Synkron vekst av chlamydomonas reinhardi i kontinuerlig kultur.
Veileder: Tor Langeland.

Jan Erik Mikkelborg brukte et vekstkammer for å studere en fotosyntetisk organisme i en kontinuerlig kultur der alle vekstfaktorer, ***unntatt lyset***, holdes konstante. Han kunne variere lys + mørke fra 8 til 40 timer.

Jan Erik brukte en lyskilde med spektralfordeling i det synlige – med maksimum ca. 600 nm. Videre ble det brukt filtre – også infrarød filtre.

Mikkelborg studerte asynkron vekst, synkron vekst og en kontinuerlig kultur. Celletypen som ble valgt ut etter bestemte kriterier var "*Chlamydomonas reinhardi*" som er en encellet grønnalge. Temperaturen i eksperimentene var 25° C.

Det er mulig å synkronisere veksten av fotosyntetiske organismer ved alternerende lys- mørkeperioder.

Mikkelborg kombinerer kontinuerlig kultur med synkron kultur og kan dermed studere dynamiske egenskaper på èncellenivå. Han diskuterer sine data i lys av celle-syklus.

Oppgaven er delt i en teoretisk og en eksperimentell del. Teoretisk lages det en modell for "*synkron vekst i kontinuerlig kultur*". Den beskriver hvordan celletallet varierer i kulturen etter at en ny "*steady state*" er oppnådd.

De problemer som er belyst er følgende:

1. Hvordan tilpasser organismen seg forskjellige lys-mørke perioder?

2. Hvilke kontrollmekanismer har organismen som gjør at den kan tilpasse seg forskjellige vekst-betingelser, og hvordan fungerer disse mekanismene?

1974

Sverre Bauck

Studier av *Candida utilis* ved programmert veksttemperatur.
Veileder: Tor Langeland

I denne oppgaven er målet å få informasjon om det metabolske apparatet i en celle. Det kan en oppnå ved å dyrke kulturer av mikroorganismer som vokser raskt. De må dyrkes under kontrollerte betingelser i flere generasjoner – og en kan benytte en kontinuerlig kultur.

Sverre Bauck setter som mål for oppgaven; å bygge utstyr for dyrking av en kontinuerlig kultur der veksttemperaturen er programmerbar og kan kontrolleres til en usikkerhet på mindre enn 0,1 grad.

Sverre Bauck

Baucks studerer en gjærkultur. Han forsøker å belyse hvordan cellenes metabolisme reguleres ved en periodisk varierende veksttemperatur.

Han må kontrollere næringstilbud, utskyldning og veksttemperatur. Temperaturen varierte etter en sinuskurve med amplitude på 5 grader – og periode på 10, 20 og 60 minutter. En målte kabohydrat og protein i et tidsrom på 10 ganger perioden.

Det er vanskelig å trekke noen bestemte konklusjoner ut fra de data som er presentert. Bauck konkluderer da også med – *at ut fra de foreliggende data er det ikke mulig å trekke klare konklusjoner.*

En stor del av arbeidet i denne oppgaven har gått til å utvikle apparatur. Bauck konkluderer med at arbeidet må betraktes som metodeutvikling og at apparatur og metode syntes velegnet til å studere metabolsk regulering.

1974

Anders Jørgen Gåserud

Enkeltcellers vekst. Autoradiografiske studier av *Echerichia coli*.
Veileder: Tor Langeland.

Anders J. Gåserud har lagt vekt på å måle størrelsesfordelinger og vekstratefordelinger for bakteriekulturer. *Størrelsesfordeling* betyr antall celler som funksjon av størrelse (i.e. masse, volum. karboninnhold). *Vekstratefordeling* er relativt antall celler som funksjon av vekstrate (tidsderiverte av for eks. volum, masse eller karboninnhold).

Gåserud valgte karboninnhold som kunne måles ved opptak av radioaktivt C-14 i enkeltceller av E. Coli. En kan også måle størrelsesfordeling ved å måle relative mengder av C-14 i en kultur ved å tilføre C-14 i et tidsrom som er langt i forhold til generasjonstiden. Vekstrate fordeling finner en ved *pulsmerking*.

Mengden av radioaktivt C-14 måles ved autoradiografi. En dekker cellene med fotografisk emulsjon og måler svertingen av filmen.

E. Coli celler er sylinderformede: 2 – 5 µm lange og 1 µm i diameter. De vokser i lengderetningen.

Anders J. Gåserud går gjennom metoden som er brukt og gjør en del målinger. Han er imidlertid forsiktig med å trekke noen bestemte konklusjoner med hensyn til cellenes vekst og mener at det er vanskelig å skille mellom ulike vekstmodeller ved hjelp av målemetoden.

Innen mikrobiologien savner en målemetoder for enkeltceller – og de fleste målinger gjøres på cellekulturer. Metoden Gåserud bruker kan benyttes til å bestemme relativ fordeling av ulike cellekomponenter og synteserate for disse i en kultur. Metoden kan være viktig for å studere cellens livssyklus.

Anders Jørgen Gåserud

Anders J. Gåserud har videreutdanning fra BI. Han har i en årrekke arbeidet med opplæring i organisasjoner som NKS, BI og ACpharma. Samtidig har han virket som forvalter, oversetter og kursleder.

Gåserud jobber nå som selvstendig konsulent innenfor kommunikasjon og ledelse. Han har skrevet en bok: ***"COACHING – slik fungerer det."***

1975

Oddvar Haugen

Røntgenindusert termoluminescens fra nukleinsyrebaser.
Veileder: Svein Prydz.

Termoluminescens slik det studeres her, betyr at stoffene bestråles ved lav temperatur – og varmes opp etter et bestemt oppvarmingsprogram. De vil da sende ut lys som kan studeres.

Lysutsendelse som funksjon av oppvarmingstemperatur er det vi forstår som "*glødekurve*". Lysutsendelsen skyldes stort sett elektroner og ioner som "trappes" i krystaller og frosne glassløsninger – og som senere frigjøres ved termisk aktivering.

Haugen har studert termoluminescens fra nukleinsyrebasene og noen av deres derivater. Termoluminescens kan gi informasjon om eksiterte tilstander og energioverføringsmekanismer.

Haugen gir en bred omtale av det teoretiske grunnlaget for termoluminescens – og videre for apparatur og målemetode. Han presenterer en mengde glødekurver for bestrålte nukleinsyrebaser og finner overensstemmelse mellom termoluminescens-spektre og røntgeninduserte fosforescens-spektre av adenin og thymin. Han mener TL-spektrene skyldes deeksitering av ladnings-rekombinasjon.

Haugen er inne på mulighetene for at lysutsendelse kan være forbundet med kombinasjon av radikaler. Dette er egentlig et interessant felt der en kan bruke ESR sammen med TL. Det er dog klart at det er vanskelig med å gi fornuftige interpretasjoner om hva som egentlig foregår.

1975

Erling Stranden

Neutrondoser og indusert aktivitet ved terapi med 45 MeV bremsestråling.
Veiledere: Storruste og Per Omsveen.

Denne oppgaven er gjennomført på Ullevål Sykehus med en 45 MeV betatron som ble brukt til kreftbehandling.

Når en har bremsestråling over ca. 10 MeV vet vi at det dannes nøytroner i (γ,n) reaksjoner. Det dannes nøytroner i alt det materialet som er i strålegangen samt i pasientene når de bestråles.

En del av oppgaven til Erling Stranden angår måling av nøytronfluks til pasientene og det dosebidrag det måtte gi. Betatronstrålingen fører til (γ,n) reaksjoner som gir radioaktive isotoper (fra oksygen, karbon og nitrogen) – noe som kan gi et dosebidrag.

Strandens oppgave er i første rekke innen strålingsfysikk og kjernefysikk. Han nedlegger et betydelig arbeid når det gjelder å kartlegge de mange (γ,n) reaksjonene.

Erling Stranden

Disse γ,n reaksonene er interessante, og de ble 20-år tidligere brukt av Thormod Henriksen for å få informasjon om endringer i betatronspekteret når det absorberes i vev og bein. Strålekilden den gang var Radiumhospitalets 31 MeV betatron (se sidene 28, 29).

Stranden måler og bestemmer fluks av nøytroner og deres energi. Han finner at fluksen av termiske nøytroner er isotrop i behandlingsrommet, mens fluksen av hurtige nøytroner avtar med avstand fra betatronen. Han bestemmer dosebidraget fra nøytroner og gir som eksempel at for en behandlingsdose på 2,5 Gy (Sv) kan nøytrondosen gå opp i ca. 15 mSv.

De (γ,n) reaksjoner som induseres i pasienten vil danne radioaktive isotoper som O-15, O-14, N-13, C-11, K-38, P-30, Cl-34 og andre.

De termiske nøytronene vil også indusere radioaktive isotoper. Stranden har beregnet at en normalpasient (170 cm og 70 kg) som bestråles (10 x 10 cm felt) med en dose på 2,5 Gy vil ha en totalaktivitet på ca $8 \cdot 10^6$ Bq – noe som vil gi et dosebidrag på ca. 3,7 µGy.

Stranden var i flere år avdelingsdirektør ved Statens strålevern. Han var sterkt involvert i arbeidet etter Tsjernobyl. Han hadde ansvar for beredskap og kjernesikkerhet – atomsikkerhet i Russland.

Stranden er nå ansatt som dekan med administrativt og faglig ansvar for Høgskolen i Buskerud, avd. Kongsberg. Avdelingen har studieretninger innenfor ingeniørfag, økonomi/statsvitenskap og optometri.

Erling Stranden gjennomførte en doktorgrad i 1981 basert på avhandlingen:

Population doses from naturally occuring radiation.

Avhandlingen inneholder følgende arbeider:

1. Some aspects on radioactivity of building materials. (Erling Stranden).
Physica Norvegica **8**, 167 - 173 (1976).

2. Population doses from environmental gamma radiation in Norway. (E. Stranden).
Health Physics **33**, 319 - 323 (1977).

3. A study of radon in dwellings. (E. Stranden, L. Berteig and F. Ugletveit).
Health Physics **36**, 413 - 421 (1979).

4. The influence of variations in the ventilation rate in rooms upon the respiratory dose from inhalation of radon daughters. (Erling Stranden).
Phys. Med. Biol. **24**, 913 – 920, (1979).

5. Radon in dwellings and lung cancer. A discussion. (Erling Stranden).
Health Physics (1979).

6. Radioactivity of building materials and the gamma radiation in dwellings. (Erling Stranden).
Phys. Med. Biol. **24**, 921 – 930 (1979).

7. Thoron and radon daughters in different atmospheres. (Erling Stranden).Health Physics (1979).

8.Radon in dwellings and influencing factors. (E. Stranden and L. Berteig).
Health Physics (1979).

Ekstradoser ved strålebehandling

Det har i senere tid vært en del avisskriving om stråleskader etter en vanlig strålebehandling. Det mange ikke forstår er hvor vanskelig det er å gi *tilstrekkelig stråledose* til å drepe det syke vev – samtidig som stråledosene til de friske cellene er forsvarlig lave. *En blanserer hele tiden på en "knivsegg"*.

Et helt annet dosenivå – men tross alt ekstradoser til friskt vev er det som diskuteres i oppgavene til Erling Stranden og Knut Myhre (se nedenfor).

Erling Stranden ser på det dosebidrag en kan få ved høyenergetisk stråleterapi på grunn av indusert aktivitet.

Knut Myhre er opptatt av spredt stråling til ubestrålte områder ved stråleterapi. Vi ser at den spredte stråling gir betydelig større stråledoser enn indusert aktivitet.

1971

Knut Myhre

Gonade og fosterdoser ved høyenergetisk stråleterapi.
Veileder: Ragnar Jahren.

Dette er en oppgave direkte knyttet til medisinsk stråleterapi – utført på Radiumhospitalet. Siktemålet med oppgaven er å bestemme strålebelastningen til gonader – evt. foster – ved behandling med høyenergetisk stråling.

I disse studiene brukes et "fantom" – som rent strålingsmessig skal ligne på et menneske. Knut Myhre bruker "**Aldersonfantomet**" – som er navnet på et fantom en kan kjøpe. Svært mye arbeid innen stråleterapi går ut på å gjøre målinger på fantom og derfor gjengir vi et bilde av Aldersonfantomet.

Aldersonfantomet

Aldersonfantomet har omtrent samme atomære sammensetning og spesifikk vekt som mennesket. Det er kuttet opp i 2,5 cm tykke skiver. I hver skive er det boret hull som er fylt med polystyrenplugger. Ved å fjerne disse kan en putte inn dosimetre. En kan bestemme ulike organers beliggenhet og måle spesielt slike steder.

Dette fantomet mangler lår og dette kan kompenseres med parafinsylindre.

Knut Myhre kunne velge en rekke forskjellige stråleterapimaskiner – blant annet en Co-60 kilde, 3 betatroner (med maksenergi på 18 MeV, 31 MeV og 33 MeV) samt en lineærakselerator (toppenergi på 7 MeV).

I disse eksperimentene måles dosen til testikkel, ovarie og foster med ionisasjonskammer, og film. Det er spredt stråling til disse organer som måles som prosent av tumordose. Det vil selvsagt variere med avstand til hovedfeltet. I disse eksperimentene dreier det seg om opp til ca. 2 – 5 prosent når feltgrensen er ca. 5 cm unna.

Myhre ser spesielt på doser i forbindelse med strålebehandling av lymfekreft der en bruker store strålefelt. Videre vil det innebære bestråling omkring lysken (såkalte Y-felt).

Dosebidraget til tesiklene skyldes stort sett spredt stråling. Testikkeldosen kunne komme opp i mot 10 prosent. Noe av siktemålet i oppgaven er å redusere testikkeldosen – særlig hvis pasientene er unge menn. De laget en "gonadebrønn" med blyplater. Dette ga en betydelig reduksjon (faktor 6 – 7) av testikkeldosen. Selv med skjærming vil en total dose på ca. 60 Gy gi en testikkeldose på 0,8 – 1,2 Gy!

1973

Odd Strand

Molekylære eksitasjons- og deeksitasjons-prosesser i røntgenbestrålte løsninger av noen konjugerte biomolekyler ved 77 K.
Veileder: Harald Steen.

Dette er en oppgave med Harald Steen som veileder. Den ble utført på Radiumhospitalet og var innen det fagområdet Steen den gang arbeidet med (se side 64).

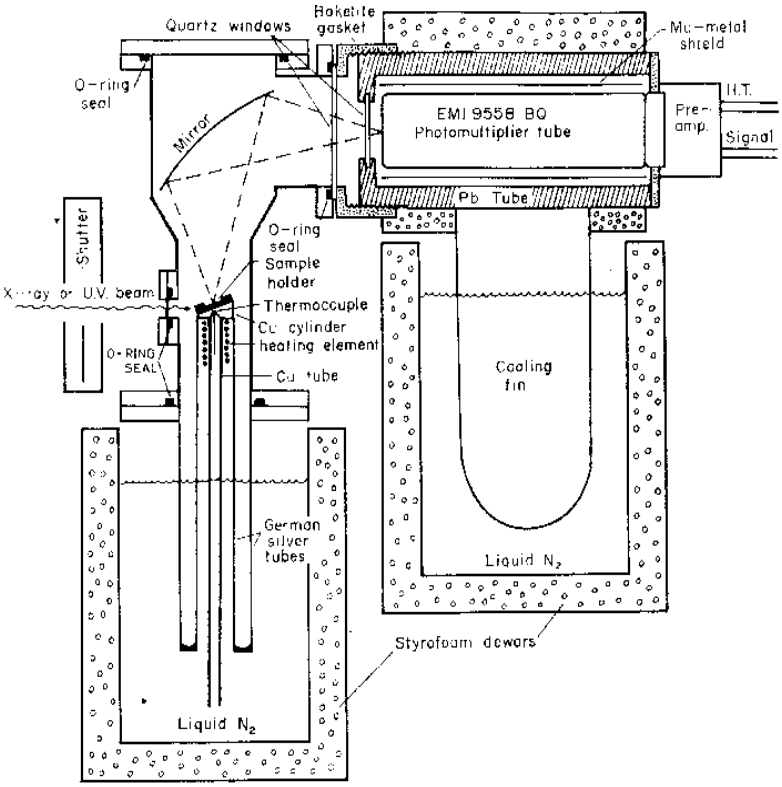
Strand studerte molekyler som indol, tryptofan, adenine og nukleosider som adenosin og thymidin.

Det var et poeng i disse studiene å lage klare frosne løsninger. Løsningsmiddelet er etylenglykol og vann. Det ble brukt UV og bløt røntgenstråling (50 kV). Røntgendose-hastigheten er hele 5Gy per sekund!

Odd Strand gjør forsøk med og uten elektron "scavengers" for å se hvilken innflytelse det har. Han finner at 85 prosent av den røntgeninduserte eksitasjon skyldes ionisering som følges av rekombinasjon. Bare 15 prosent skyldes direkte eksitasjon.

Strand søker å klargjøre betydningen av flere prosesser som antas relevante for den røntgeninduserte luminescens fra de aromatiske molekylene i frosne glassløsninger. Han finner for eksempel stort fosforescensutbytte med røntgen i forhold til UV. Dette viser at mekanismene er forskjellige. Videre finner han at elektron scavengers reduserer eksitasjonen av de aromatiske molekylene. Det viser at ion/elektron rekombinasjon er viktig.

Apparatur som Harald Steen og studenter brukte



Figuren her er hentet fra Haralds Steens dr. grad. Den viser en del av det eksperimentelle utstyret som var i bruk til å observere lysutsendelse fra bestålte biomolekyler i frosne løsninger. Både Odd Strand, Per Inge Hønnås og trolig Johan Moan brukte denne apparaturen. Det var bare Odd Strand som var knyttet til UiO – Hønnås og Moan tok hovedfag ved AVH i Trondheim. Alle utførte oppgavene på Radiumhospitalet.

I forbindelse med Odd Strands hovedoppgave nevnte vi to andre hovedoppgaver med Steen som veileder.

Per Inge Hønnås (1970).

UV- og røntgenindusert eksitasjon av adenine, thymine og deres nukleosider og nukleotider i løsning ved 77° K.

Hønnås er lektor ved Strinda vgs. Trondheim.

Johan Moan (1970).

Lysinduserte prosesser i polar løsning av tryptofan ved 77° K.

Moan fortsatte med forskning ved Radium-hospitalet – noe som resulterte i en dr. grad ved UiO i 1975 med avhandlingen:

X-ray- and UV-induced processes in frozen polar solutions of L-tryptophan.

Dr.gradsarbeidet består av hele 13 enkeltarbeider, publisert i perioden 1971 – 1974 i internasjonale tidsskrifter som J. Phys. Chem., Acta Chem. Scand., J. Luminescence, Int. J. Radiat. Phys. Chem. og J. Chem. Phys.
Arbeidene er tildels publisert sammen med Harald Steen og Olav Kaalhus.

Arbeidet er utført ved NHIK, Radiumhospitalet. Det omhandler problemer knyttet til ionisasjonsprosesser i aromatiske molekyler (tryptofan), til det utslåtte elektron og kation – deres fysiske egenskaper og reaksjoner. Systemene som er valgt er frosne løsninger som er klare og gjennomsiktige ved 77 K.

Moan diskuterer ionisasjonsmekanismen til biologiske molekyler og bestemmer ionisasjons-grensen.Han ser også på egenskapene og skjebnen til oksiderte og reduserte ionisasjonsprodukter. Siden det er vandige løsninger er den indirekte effekt viktig og han studerer elektronets egenskaper.

Etter doktorgradsarbeidet – som var innen strålingsfysikk – endret Moan forskningsfelt. Han gikk inn i mer kreftrelatert arbeid og har vært "primus motor" i utviklingen av fotodynamisk terapi (PDT). Dette er en ny måte å behandle kreft på, hvor en tilfører de syke cellene et fotosensitiserende stoff og belyser svulsten.

Dette arbeidet startet med hovedoppgaven til Anne-Gunn Kvello Stenstrøm i 1979. Hun så på foto-dynamisk effekt på gjærceller med hematoporfyrin som sensitizer. Moan og medarbeidere kom frem et velegnet fotosensitiserende stoff, – 5-aminolevulinic acid (det kalles enkelt for ALA).

Johan Moan

Johan Moan arbeider i biofysikkgruppen ved Kreftforskningsinstituttet på Radium-hospitalet. Han ble i tillegg professor II ved Fysisk institutt, UiO i 1991.

Moans forskningsinteresser dekker et bredt fagområde fra strålingsbiofysikk, foto-biofysikk, DNA-skader og reparasjon av disse, til utvikling og studier av solkremer, samt UV-strålingens betydning for D-vitamindannelse og helse. Han er en av grunnleggerne av fotodynamisk kreft-behandling, der man bruker en kombinasjon av kjemiske stoffer og lys for behandling. Han fikk for dette arbeidet Norsk Hydros Birkelandpris i Fysikk for 2003.

I det følgende vil vi komme inn på en rekke hovedoppgaver der Moan har vært veileder. Han er svært aktiv og publiserer en lang rekke arbeider hvert år.

Lars Walløe

Lars Walløe ble ansatt som dosent i kybernetikk i 1970. Kybernetikk eller informatikk var i starten knyttet til Fysisk institutt. I 1977 ble så "Institutt for informatikk" opprettet.

I den periode Lars var knyttet til Fysisk institutt veiledet han en rekke studenter – og noen av de hovedoppgavene tar vi med. Vi burde kanskje tatt med flere slike arbeider, men har ikke kapasitet til mer.

Lars Walløe er både cand. med. og cand. real. – det siste med hovedfag i fysikalsk kjemi med elektrondiffraksjonsstudier hos Otto Bastiansen.

Walløe tok i 1965 doktorgraden med arbeidet:

"Transfer of signals through a second order sensory neuron".

Han analyserte informasjonsoverføring i nervenettverk ved hjelp av simuleringsteknikker og informasjonsteori. Han benyttet programmeringsspråket SIMULA.

Walløes modelleringsarbeider er knyttet til nevrofysiologi, spesielt studiet av muskelkontrollsystemer. Etter hvert kom også problemstillinger rundt blodstrøm i fokus. Lars og hans studenter tok meget aktivt del i utviklingen av blodhastighetsmålere basert på doppler-ultralyd i nært samarbeid med pionérfirmaet VingMed.

1973

Sven Øivind Wille

Spektralanalyse av ultralyd reflektert fra blodlegemer i blodårer.
Veileder: Lars Walløe.

Sven Øivind Wille tok en hovedoppgave på Rikshospitalert med Egil Amundsen og Lars Walløe som veiledere.

Når det gjelder sirkulasjonsfysiologi er man interessert i å måle blodhastigheten og volumhastigheten. Wille konsentrerer seg om bruken av Dopplereffekten. Han bruker et Dopplerflowmeter til å studere strømmen og hastigheten til røde blodlegemer.

De røde blodlegemene går ikke alle like fort i en blodåre. Det innebærer at Dopplerutstyret gir et helt frekvensspekter. Wille lager et regneprogram og anvender "fast Fourier transform" til å analysere frekvensspekteret. Han har – i likhet med andre kandidater i denne perioden – lagt ved selve dataprogrammet i oppgaven.

Sven Øivind Wille

Sven Øivind Wille fortsatte sine studier som stipendiat ved Rikshospitalet. Det første til en doktorgrad i 1979.

"Numerical models of arterial blood flow."

Wille har senere vært knyttet til Høyskolen i Østfold og til Inistitutt for infomatikk ved UiO. Han har vært gjeste-professor i Rio de Janeiro i Brasil, i Austin Texas og i Lisboa i Portugal. Siden 1994 har han vært professor ved Høgskolen i Oslo, avdeling for ingeniørutdanning.

1974

Knut Helge Bråten

Oppbygging og anvendelse av en modell for beskrivelse av spenningsforløpet i en nervecelles cellelegeme med henblikk på å forklare fyringssekvens.
Veiledere: Lars Walløe og Torstein Rudjord.

Utgangspunktet for oppgaven – som ble foreslått av Torstein Rudjord – var å overføre en nervecelle modell (Utviklet av Roberge i 1964) til et simuleringsprogram som kunne kjøres på en siffermaskin. Han skulle anvende simulerings-programmet på en nervecelle.

Dette var vanskelig og Lars Walløe foreslo at en kunne anvende programmet på en langsomt adapterende strekkreseptor hos kreps. I denne anvendelsen forandret Bråten modellen og laget en ny modell. Det er dette hovedoppgaven går ut på samt å anvende modellen og simuleringsprogrammet på en langsomt adapterende strekkreseptor.

Det ble en stor oppgave på 178 sider. Han bygger opp en nervecellemodell og overfører den til et simuleringsprogram skrevet i SIMULA. Modellen kan brukes på en enkelt celle eller flere som påvirker hverandre.

Modellen beskriver spenningsforløpet i cellelegemet. Den kan påvirkes gjennom synapser eller motta strømpåvirkning gjennom membranen. Strømpåvirkningen kan stamme fra kunstig påvirkning gjennom elektroder eller ha sin årsak i at modellen representerer en reseptorcelle.

Modellen anvendes på en langsomt adapterende strekkreseptor hos kreps. Den er tilstrekkelig god til å forklare sammenhengen mellom påtrykt strøm og fyringsfrekvens for strekkreseptoren når den ikke er koblet til den assesoriske nervecellen.

Hovedoppgaver i perioden 1976 – 1980

Ved biofysikkgruppen

ESR

1976: Arnt Inge Vistnes
1977: Jan Folkvard Evensen
1978: Øivind Fauchald
1978: Rune Bøyum
1978: Helge Gunnar Byrkjeland
1979: Inger Egtvedt
1980: Lars Erik Hjelseth

Dosimetri

1978: Hans Hilmar Bjerke

Biomedisinsk teknikk

1979: Øystein Jensen
1980: Bjørnulf Vik

Syn og annen biofysikk

1976: Harald Rolf Barth
1977: Egil Sørensen
1978: Jan Erik Michelsen
1978: Arild Grov
1978: Jan Dag Skåtøy
1978: Stein Marthinsen
1979: Harald Karlsen

Ved Radiumhospitalet

1978: Knut Kristian Meisingset
1979: Anne-Gunn Kvello Stenstrøm
1980: James B. McGhie

Vi kan nevne at i denne 5-årsperioden ble det endringer ved Fysisk institutt. Helt fra 1970 hadde instituttet gitt undervisning i fagområdet vi kalte "kybernetikk". Denne undervisningen var i starten basert i stor grad på personer utenfor instituttet. Lars Walløe ble ansatt som dosent og Trygve Renskaug ble professor II. Senere kom det til et lektorat – som gikk til Bjerknes.

Kybernetikkgruppen hadde mange hovedfagsstudenter og en del av disse kunne og burde vært omtalt her.

Fra 1. 1. 1977 gikk hele kybernetikkgruppen inn i det nye Institutt for informatikk.

Ellers kan nevnes at biofysikkgruppen arbeidet med å få et nytt ESR-spektrometer med ENDOR (electron-nuclear double resonance).

Det var tre firmaer som kunne levere slikt utstyr – Varian i USA, JEOL i Japan og Bruker i Tyskland. Prisene varierte lite og lå på omkring 800.000 kr. Det ble sendt søknader til NAVF og skrevet brev og utredninger fordi det var en så stor investering.

Det lykkes å få til en finansieringsplan for årene 1978 – 1979 og vi fikk et instrument fra Bruker i Tyskland i mars 1979.

1976

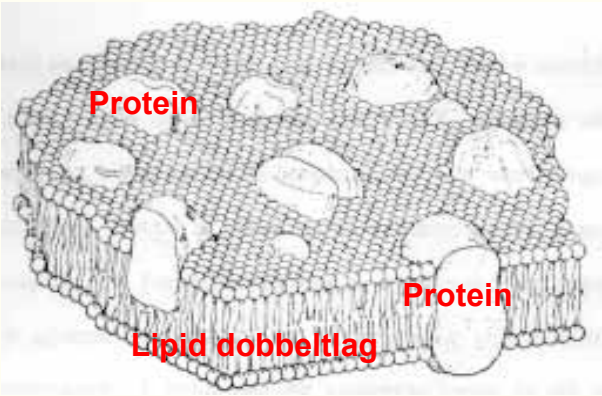
Arnt Inge Vistnes

Enkelte membranstudier basert på magnetisk resonans, med utvikling av metode for simulering av ESR spektra for NO-radikaler.
Veileder: Thormod Henriksen.

Arnt Inge Vistnes

Med Arnt Inge Vistnes startet for alvor studiet av biologiske membraner ved ESR og spin label teknikk. I utgangspunktet tok han fatt der Erik Odgaard sluttet (side 89).

Membranforskningen hadde en rivende utvikling på 1970-tallet og en tok i bruk stadig nye metoder i studiet av både de funksjonelle og strukturelle sider av membranen. Strukturelle studier har spesiell interesse for hele membranfeltet. I 1957 introduserte Robertson "*enhetsmembranen*" og prinsippet om at alle membraner er bygd opp på samme måte. I 1960-årene kom det flere membranmodeller og i 1972 kom Singer-Nicolson modellen – også kjent som "*The fluid mosaic model*". Figuren under viser Arnt Inges tegning av denne modellen.



The fluid mosaic model

I "The fluid mosaic model" flyter proteinene i et dobbelt lipidlag. Det er et viktig poeng at membranen er dynamisk – det vil si at både proteiner og lipider har bevegelse.

Lipidene kan rotere og de kan sogar skifte fra en side til den annen – en såkalt "flip-flop" bevegelse. Denne er imidlertid langsom i forhold til de andre bevegelser i membranen.

De dynamiske forholdene er viktige for funksjonen av membranen. En kan bruke en rekke metoder til å studere membranens fluiditet – blant annet ESR og NMR. ESR-spekrene *varierer* etter hvor raskt labelmolekylet beveger seg. En kan få informasjon om dette gjennom eksperimenter og sammenligninger med simulerte spektre.

Arnt Inge Vistnes studerte de strukturelle aspektene ved biologiske membraner. En stor del av hans oppgave er simuleringer av ESR-spektre. Det er tung teori som gjennomføres med eleganse.

Jeg gjør ikke forsøk på å trenge nærmere inn på den teoretiske delen. Han brukte først sine simuleringer i en fortsettelse av Odgaards arbeid med frenicusnerven hos rotte – men fant at systemet nok var for komplisert til å gi skikkelig informasjon.

En har større kontroll over modellmembraner – og Vistnes tok i bruk dette. Nå er det flere typer modellmembraner – det kan være monolag, multilag, liposomer, etc. Det er også flere typer liposomer og Arnt Inge valgte "makrovesikler" som er bobler på ca. 1 µm i diameter. De består av noen få lipid dobbeltlag i veggen. Han brukte lipidlignende spin labels – og studerte blant annet hvordan fluiditets-egenskapene endret seg med kolesterol-tilsetning. Den reduserer mobiliteten til NO-radikalet i makrovesiklene – det reduserer forskjellen mellom gel og flytende fase.

Arnt Inge studerte også effekten av triglycerider (trilaurin, triolein, tripalmitin og tristearin). Disse studiene ble fulgt opp av elektronmikroskopi-studier.

Syfilistesten

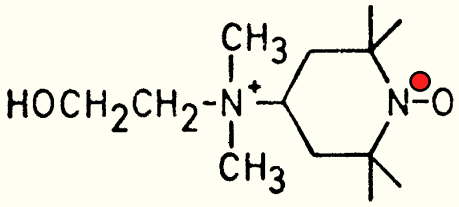
Vistnes avslutter sin hovedoppgave ved å bruke spin labels og liposomer til å utvikle en ny spennende metode for å påvise syfilis. La oss nevne hovedpunktene i denne testen.

Syfilis var, før en fikk antibiotika, en svært alvorlig kjønnssykdom. Den forårsakes av bakterien "*Treponema pallidum*" og kom til Europa fra Amerika på slutten av 1400-tallet. Den spredde seg raskt og smitter gjennom seksuell kontakt.

På 1970-tallet brukte en den såkalte Wassermanntesten for påvisning av syfilis. Den ble introdusert av August Paul von Wassermann allerede i 1906. Den går ut på å finne antisoffer i blodet som er rettet mot bakterien *Treponema pallidum*.

Det viser seg at de samme antistoffene også går på stoffet cardiolipin. I Wassermanntesten inkorporeres cardiolipin i multilammellære liposomer av lecithin og kolesterol. Metoden gir en del falske positive, men har vært brukt i svært mange år.

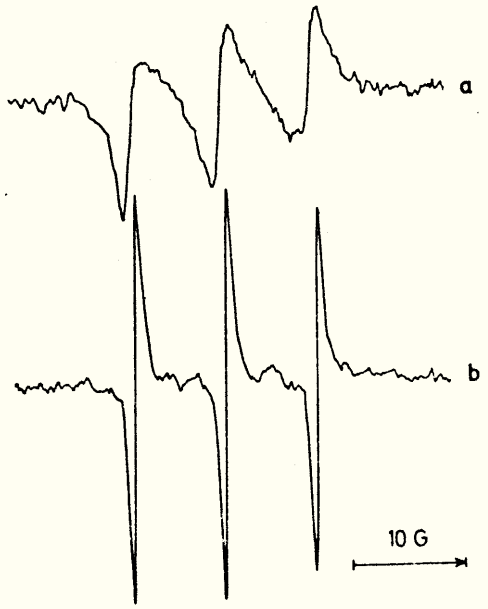
Vistnes arbeidet sammen med Einar Rosenquist på Statens insitutt for folkehelse. De laget multilammellære liposomer som inneholder cardiolipin i veggen. De løsninger som ble brukt til dette inneholdt et N–O radikal (løsning med ca. 0,07 M tempocholinechloride i vann).



Resultatet ble at en fikk liposomer som er fylt av spin labels til en stor konsentrasjon. Et ESR-spektrum vil nå vise spektret fra N–O radikalet i løsning (det blir et trelinjet spektrum). Poenget er at når konsentrasjonen av spin labels er stor, vil spektret preges av "*exchange broadening*" slik at det vil bli tre brede linjer (se øverste spektrum i figuren).

Hvis det nå settes til positivt serum, dvs. serum som inneholder antistoffer mot syfilis og samtidig koplement (en rekke proteiner) og det hele inkuberes i 30 minutter ved 37 °C – skjer det en rekke interessante ting.

Øverste spektrum: **Negativ prøve**
liposomene er intakte – det gir stor exchange og brede linjer.



Nederste spektrum: **Positiv prøve**
N–O radikalene har kommet ut gjennom hull i membranen – det gir lite exchange med smale linjer.

Antistoffene (hvis de er tilstede) vil binde seg til cardiolipin i membranveggen. Så vil komplement binde seg til antistoffet og det går hull i membranveggen (lysis).

Spin labels som er inne i liposomene vil således kunne strømme ut i løsningen. Det medfører at exchange-effekten reduseres betydelig og ESR-spekteret går over til 3 skarpe linjer som vist i det nederste spekteret i figuren. Denne testmetoden er langt enklere enn Wassermanntesten og en fant at den var like sensitiv.

Jeg har lyst til å nevne at jeg fikk anledning til å legge frem dette arbeidet på en internasjonal konferanse: *VII International conference on magnetic resonance in biological systems* in St. Jovite, Quebec, i Canada i 1976.

Foredraget ble kalt: *"Spin labels used for the diagnosis of syphilis".* Det vakte ganske stor interesse blant tilhørerne.

Vistnes og Rosenquist arbeidet videre med dette prosjektet og det er en del av Arnt Inges doktorgradsarbeid fra 1983.

Arnt Inge Vistnes dr. grad 1983

Spin Label Methodology in Membrane Research with Application to Immunology

Avhandlingen består av følgende arbeider:

1. A new method for simulation of EPR spectra with particular application to nitroxide spin labels (A. I. Vistnes).
J. Magn. Res., **29**, 495 – 507 (1978).

2. Effect of streptolysis O and digitonin on egg lecithin/cholesterol vesicles (E. Rosenquist, T. E. Michalsen and A. I. Vistnes).
Biochim. Biophys. Acta **600**, 91 –102 (1980).

3. Immune lysis of spin label loaded liposomes incorporating cardiolipin; A new sensitive method for detecting anticardiolipin antibodies in syphilis serology (E. Rosenquist and A. I. Vistnes).
J. Immunol. Methods **15**, 147 – 155 (1977).

4. Spin membrane immunoassey for use in meningococal serology (A. I. Vistnes, E. Rosenquist and L. O. Frøholm).
J. Clin. Microbiol., **18**, 905 – 912 (1983).

5. A new method to evaluate complement mediated lysis of liposomes (A. I. Vistnes).
J. Immunol. Methods.

6. A spin label method for measuring internal volumes in liposomes or cells, applied to Ca-dependent fusion of negatively charged vesicles (A. I. Vistnes and J. S. Puskin).
Biochim. Biophys. Acta **644**, 244 – 250 (1981).

Arnt Inge Vistnes forlot dette spennende membranfeltet og kastet seg over nye oppgaver. Han arbeidet med biologisk virkning av lavfrekvente elektromagnetiske felt, f.eks. fra kraftledninger, dataskjermer og varmekabler. Dette førte til at biofysikk-gruppen "endret" tegningen vi i sin tid laget som illustrasjon til vår virksomhet innen stråling (UV– og ioniserende) til den du ser til høyere.

Arnt Inge arbeider nå med kvanteoptikk. Han har etablert et laboratorium som nå (2007) tilbyr hovedoppgaver.

7. A g-value controlled device for amplitude measurements in electron paramagnetic resonance (A. I. Vistnes and D. Wormald).
J. Magn. Reson. **46**, 125 – 128 (1982).

8. Molecular motions as studied by ESR. The magnetization hysteresis method (A. I. Vistnes and T. Henriksen).
Institute of Physics, UiO Report series 78–03 (1978).

9. Experimental methods to determine the microwave field strength in electron spin resonance (A. I. Vistnes and L. R. Dalton).
J. Magn. Reson. **54**, 78 – 88 (1983).

10. Magnetization hysteresis electron paramagnetic resonance. A new null phase insensitive ST-EPR technique with high sensitivity to slow motion (A. I. Vistnes).
Biophys. J. **43**, 31 – 37 (1983).

Prøveforelesninger:
Selvvalgt: Tidsoppløst elektron spinn resonans spektroskopi.

Oppgitt: Om lateral diffusjon i membraner.

Arnt Inge Vistnes har veiledet hovedfagsstudenter med oppgaver innen betydningen av elektromagnetisk felter (noe vi kommer til etterhvert). Han har videre vært "primus motor" og ført i pennen NOU - utredningen om elektromagnetiske felt og helse:(NOU 1995. Elektromagnetiske felt og helse).

Undervisning

Vistnes har i alle år vært en drivkraft innen undervisning. Det har vært på alle trinn – helt fra gymnas til dr. gradskurs. La oss gi noen smakebiter.

Fysikkolympiaden 1996

Den "27th. International Physics Olympiad" gikk av stabelen i Oslo fra 30. juni til 6. juli 1996. Det var Norsk Fysisk Selskap som sto som arrangør og det var Vistnes som var leder for hele arrangementet. Det var 260 deltagere fra 55 land. Den som er interessert i OL i Oslo og andre fysikkolympiader kan gå til Internettadressen: http://www.jyu.fi/tdk/kastdk/olympiads/

Forberedende

Vistnes har også vært og er opptatt av grunnlagsproblemer i fysikken. Sammen med Odd Wormnes har han skrvet boken:

Kan vi stole på vitenskapen?

J.W. Cappelens Forlag A.S. 1994

Vistnes er opptatt av hvordan en skal legge forholdene til rette slik at fysikkstudenter blir inspirert til egen innsats og til å praktisere fysikken på en optimal måte med de hjelpemidlene som finnes i dag. Han ønsker å utfordre "fasitkulturen" ved å oppmuntre studenter til å ikke tro at alle grunnleggende deler av fysikken nå er kjent.

Har nylig skrevet: ***Fysikkens verdensbilde i dag.***

For sin store innsats innen undervisningen ved Universitetet fikk han sammen med Morten Hjorth-Jensen i 2000:

***Læringsmiljøprisen* fra Universitetet i Oslo for arbeidet med kursene FYS 112 og FYS 113.**

De fikk prisen for "*lovende nytenkning innenfor realfagsundervisningen, både innad ved instituttet og mer generelt innenfor høgre utdanning i Norge*"

Vistnes har blant annet bygd opp et laboratoriekurs (FYS 112) som regnes for å være helt unikt, og som har vært en heltids-beskjeftigelse gjennom flere år.

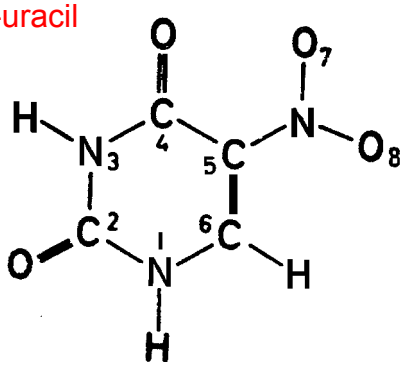
Arnt Inge Vistnes og Morten Hjorth-Jensen med det synlige bevis for Læringsmiljøprisen.

1977

Jan Folkvard Evensen Undersøkelse av stråleinduserte frie radikaler i 5-nitro-uracil ved ESR-spektroskopi.
Veileder: Thormod Henriksen.

Denne oppgaven er innen fagfeltet "stråleinduserte radikaler i DNA-komponenter". Jan Evensen ser på 5-nitro-uracil som er temmelig lik den forbindelsen Einar Sagstuen studerte.

5-nitro-uracil



En klarte å lage ènkrystaller ved å kjøle varme, mettede løsninger (nedkjølingen var ca. 5° pr. dag). De krystallene som dannes inneholder krystallvann. Det kan være litt vrient å jobbe med slike krystaller, fordi de lett kan miste krystallvannet og da kollapser hele strukturen. De krystallene Jan F. Evensen fikk, ble beskyttet mot dette ved at de ble smurt inn med silikonfett.

Krystallene ble bestrålt ved 77 K med 4 MeV elektroner fra en lineærakselerator til en dose på 300 kGy. Som ventet ble det dannet flere radikaler og spektrene var kompliserte.

Jan F. Evensen gjorde en god del INDO-beregninger over spinntetthetsfordeling som et ledd i å identifisere radikalene.

Resultatene viser – eller indikerer – at det skjer en denitrering (det vil si at NO_2-gruppen rives av) – endog i krystallinsk fase ved 77 K. En umiddelbar rekombinering hindres trolig ved at N-atomet ***vipper ut*** av pyrimidinplanet. Det dannes også et deprotonert anion.

Jan Folkvard Evensen

Jan F. Evensen gjorde noe så sjelden som å ta to embetseksamener samtidig (han studerte både medisin og realfag samtidig). Han var innom og tok realfagkurs mens han satset på medisin. Interessen for fysikk og biofysikk var såpass stor, at han hele tiden syslet med fysikk. Dette endte med hovedoppgave.

Jan F. Evensen arbeidet ved Radium-hospitalet og spesialiserte seg i onkologi. Han fortsatte forskning i fagfeltet medisin – biofysikk og tok en doktorgrad i 1988 med tittelen:

The use of photosensitizers and non ionizing radiation for treatment of cancer.

Avhandlingen er basert på følgende 9 arbeider som er en blanding av medisin og biofysikk:

1. Photodynamic action and chromosomal damage: A comparison of haematoporphyrin derivative (HpD) and light with x-irradiation (Evensen JF, and Moan J).

Br. J. Cancer **45**, 456 – 465 (1982).

2. Ultrastructural changes in nuclei of human carcinoma cells after photodynamic treatment with haematoporphyrin derivative and tetrasodium-meso-tetra-(4-sulphonato-phenyl) porphine (Evensen JF, Malik Z and Moan J).

3. Tumor-localizing and photosensitizing properties of the main components of haematoporphyrin derivative (Evensen JF, Sommer S, Moan J, and Christensen T).

Cancer Research **44**, 482 – 486 (1984).

4. Distribution of tetraphenylporphine sulphonate in mice bearing Lewis Lung Carcinoma (Evensen JF).

Photdynamic Therapy of Tumors and Other Diseases; G. Jori and C. Perria (eds), Libreria Progetto Publ., Padova, 215 – 219 (1985).

5. Toxic and phototoxic effects of tetraphenylporphinesulphonate and haematoporphyrin derivative in vitro (Evensen JF, Moan J, and Winkelman JW).
Int. J. Rad. Biol. **51**, 477 – 491 (1987).

6. A test of different photosensitizers for photodynamic treatment of cancer in a murine tumor model (Evensen JF, and Moan J).
Photochem. Photobiol. **46**, 859 – 866 (1987).

7. Photodynamic therapy of C3H mouse mammary carcinoma with haematoporphyrin di-ethers as sensitizers (Evensen JF, Sommer S, Rimington C and Moan J.).
Br. J. Cancer **55**, 483 – 486 (1987).

8. Photodynamic therapy of C3H tumors in mice: Effect of drug/light dose fractination and misonidazole (Evensen JF and Moan J).
Lasers in Medical Science **3**, 1 – 6 (1988).

9. A comparison of different photsensitizing dyes with respect to uptake in C3H-tumors and tissue of mice (Peng Qian, Evensen JF, Rimington C and Moan J)
Cancer Letters **36**, 1 – 10 (1987).

Fotodynamisk terapi

Evensens arbeid er en innledning til fotodynamisk terapi her hjemme.

Fotosensitisering har vært brukt i lang tid – kanskje i første rekke til behandling av psoriasis (Goeckerman 1925), men også forsøksvis til behandling av kreft (Tappenier og Jesionek i 1903). Meyer-Bentz demonstrerte i 1913 fotosensitiserende effekt av porfyriner på seg selv i et heller dristig eksperiment. Fotodynamisk terapi (PDT) ble demonstrert i 1974 av Dougherty der han brukte fluorescein.

I arbeidet til Jan Evensen har han konsentrert seg om hematoporphyrin derivative (HpD) som "standard" sensitizer. Den er ikke ideell, men han har satset på å få kunnskap om dens betydning innen PDT.

Hematoporfyrin derivat (HpD) er en kompleks blanding av porfyriner. Det er en rekke biomolekyler som endres når de belyses i nærvær av porfyriner. De fleste reaksjoner skjer i nærvær av molekylært oksygen – og når det gjelder inaktivering av celler antar en at singlet oksygen er viktig.

En injiserer HpD til mus og rotter (i eksperimenter) og belyser med synlig lys (bølgelengde omkring 600 nm) en til to dager etter injeksjonen. Hematoporfyrin blir selektivt holdt tilbake i tumorvevet og slik kan en destruere tumorvevet. Det er ingen enkel hypotese som gir grunnen til at porfyrin fortrinnsvis akumuleres i tumorvev.

Evensen har brukt dyr (mus og rotte) og eksperimentelle tumor modeller. Han har testet forskjellige sensitizers for fotodynamisk terapi. Som mål for responsen kan brukes overlevelse (average survival time), tumorvolum og veksthemming.

Vi kan nevne at han fant at misonidazole økte den terapevtiske effekten av PDT. I de siste arbeidene (6 – 8) søkte han etter en veldefinert sensitizer og studerte en rekke.

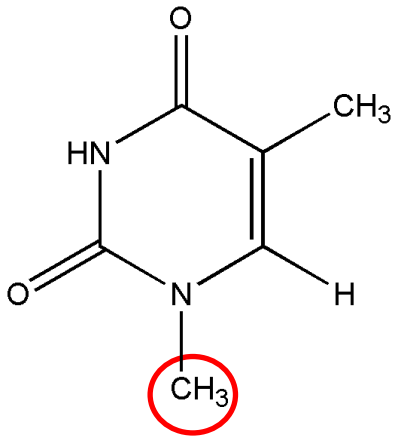
1978

Øivind Fauchald

Stråleskader i DNA-komponenter. ESR-studier av stråleinduserte radikaler i 1-methyl tymin. Veiledere: Thormod Henriksen og Einar Sagstuen.

I denne oppgaven er det 1-metyl-tymin (1-MT) som er studert. Som en ser er H-atomet i posisjon N1 (ringet inn) byttet ut med en metylgruppe.

1-metyl-tymin



Enkrystaller ble bestrålt med 4 MeV elektroner til doser på opptil 240 kGy. Temperatur under bestråling var både 77 K og 295 K.

Fauchald målte både g-tensor og hyperfinsplittingstensorer. Han brukte også MO-beregninger (INDO) for å finne spinntetthetsfordelinger som kunne sammenlignes med observasjonene.

I krystallen er molekylene bundet i par ved hydrogenbindinger.

Dette er et typisk ènkrystallarbeid der poenget er å identifisere de radikaler som dannes – ved henholdsvis 77 K og romstemperatur. Han finner to radikaler og det relative mengdeforhold er avhengig av temperaturen. Det ene er det velkjente 5-thymyl-radikalet. Det andre radikalet dannes trolig ved at det rives av et H-atom fra metylgruppen bundet til C-5. Dette radikalet er meget stabilt – det er uavhengig av UV-bestråling og oppvarming. Metylen-fragmentet som dannes reorganiseres og blir liggende i ringplanet.

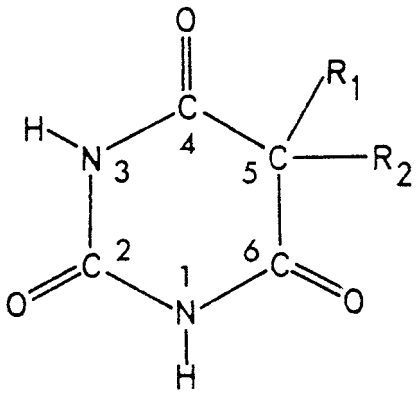
1978

Rune Bøyum

Frie radikaler i pyrimidiner. Et ESR og INDO-MO studium av strålingsinduserte frie radikaler i énkrystaller av 5,5-diethylbarbitur-syre (barbital).
Veiledere: Thormod Henriksen og Einar Sagstuen.

Rune Bøyum hadde som mål å studere strålings-induserte radikaler i pyrimidinforbindelsen barbital.

Barbital
R_1 og R_2 er CH_2CH_3



Molekylene er hektet sammen i kjeder ved hydrogenbindinger.

Rune Bøyum bestrålte ènkrystaller med 4 MeV elektroner til en dose i området 10 – 300 kGy både ved romstemperatur og ved 77 K.

De rent ESR-faglige metoder og opptak av spektre skal vi ikke gå inn på – men han brukte ulike triks for å skille radikalene fra hverandre (inkludert INDO-beregninger).

Ved romstemperatur dannes bare ett radikal som ganske enkelt er en avspalting av en av de to CH_2CH_3 gruppeene fra C_5. Ved 77 K dannes hele 4 forskjellige radikaler. Bøyum tar i bruk en rekke metoder og viser radikalreaksjoner som ender opp med romstemperaturradikalet. Han viser hvordan temperatur og UV-belysning setter igang radikalreaksjoner.

Et fint arbeid ut fra den teknikk som var mulig hos oss i 1978.

1978

Helge Gunnar Byrkjeland

Stråleskader i proteinkomponenter. Et ESR-studium av strålingsinduserte radikaler i énkrystaller av N-acetyl-L-histidine og L-tryptofan ved 295 K.
Veiledere: Thormod Henriksen og Einar Sagstuen

Byrkjeland bruker ESR-teknikk til å studere radikaler indusert i proteinkomponenter. Han studerer aminosyren tryptofan og dipeptidet N-acetyl-L-histidine.

Byrkjeland lager og bestråler ènkrystaller. Han benytter all den ESR-erfaring og eksperimentelle muligheter vi hadde på den tid, for å identifisere de dannede radikaler. Han laget ènkrystaller av N-acetyl-L-histidine fra både H_2O og D_2O løsninger og trypotofan fra HCl og DCl-løsninger.

Bestråling med 4 MeV elektroner til en dose på 50 – 200 kGy. Krystallene ble gulbrune. I tryptofan dannes to forskjellige radikaler. Det ene er dannet ved en hydrogenaddisjon til den aromatiske delen av molekylet (antagelig til C_7 posisjonen i indoleringen). Det andre radikalet kunne studeres i krystaller grodd fra DCl. Det er antagelig et deamineringsprodukt.

For N-acetyl-L-histidine dannes trolig et H-addisjonsradikal i imidazolringen. Det er tydelig at utskiftbare protoner bidrar til spektrene.

Byrkjeland ser på radikaldannelsen i relasjon til det reaksjonsskjema en har for bestrålte aminosyrer – anionsekvensen og kationsekvensen (utfra en primærionisasjon).

Anionsekvensen ender opp i et sidekjederadikal, mens kationsekvensen fører til et "backbone" radikal. Dette reaksjonsmønseret ser ut til å holde også for aromatiske aminosyrer – med hovedtyngde på anionsiden.

En del av Byrkjelands arbeid er publisert ved artikkelen: "*An ESR study of irradiated L-tryptophan · HCl single crystals at 295 K*" (Einar Sagstuen, Helge G. Byrkjeland and Thormod Henriksen).

Radiation Research **74**, 10 – 22 (1978).

Inger Egtvedt

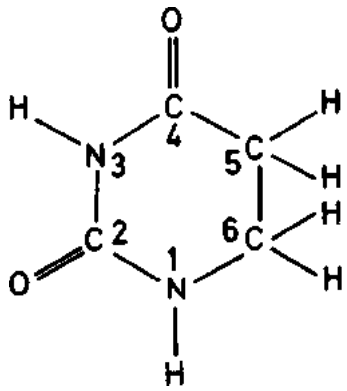
1979

Inger Egtvedt

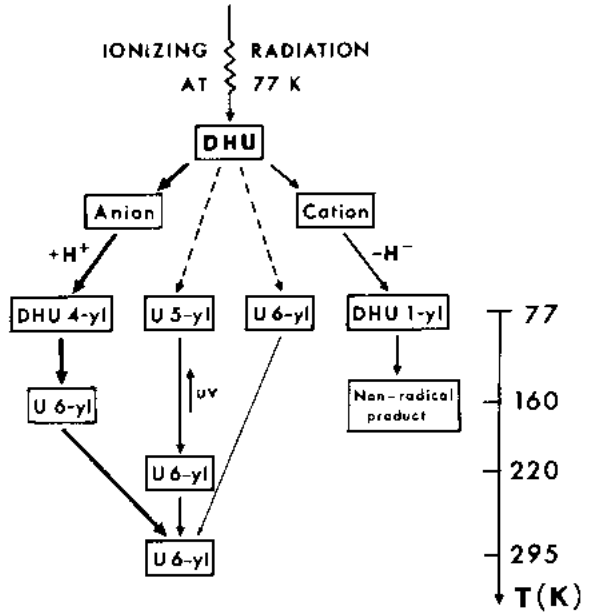
Et ESR- og MO-studium av stråle-induserte frie radikaler i pyrimidinderivatet dihydro-uracil.
Veileder: Einar Sagstuen.

Inger Egtvedt tok for seg en pyrimidinforbindelse – dihydrouracil (DHU) som en kan finne i RNA (for eks. t-RNA). Det viste seg å være vanskelig å gro ènkrysteller av DHU, men Inger klarte det og fikk fine krystaller fra både H_2O-løsninger og D_2O-løsninger. Strukturformelen er vist under.

Dihydrouracil



Ved bestråling fant Inger Egtvedt fire forskjellige radikaler i temperaturområdet 77 – 295 K. Hun analyserte spectra og foreslo et reaksjonsskjema som vist i figuren på neste side.



Her er vist det reaksjonsskjemaet som Inger Egtvedt foreslo for radikaldannelse i DHU ved bestråling.

Hun fant at bestråling ved 77 K gir 4 radikaler, mens det ved 295 K er bare ett radikal. Ved å variere temperatur og belyse med UV kan en gå frem og tilbake i dette skjemaet.

Egtvedt fant at det dannes 4 radikaler ved 77 K – men at ESR-spekteret domineres av ett radikal, nemlig det hun kaller DHU 4-yl radikalet. Det består i en forandring av dihydrouracil der et H-atom er tilleiret oksygenatomet knyttet til C_4.

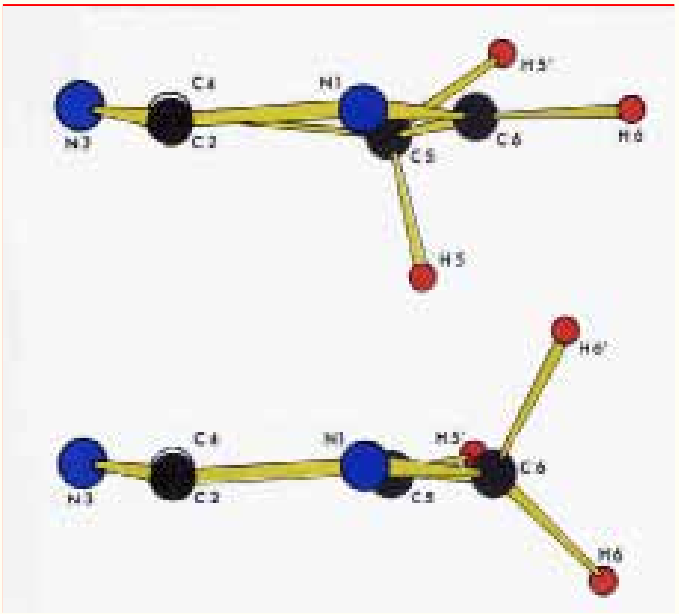
Skjemaet viser at hovedreaksjonsveien er via anionet til DHU 4-yl som igjen omdannes til U 6-yl ved høyere temperaturer. *U 6-yl er det eneste stabile radikal ved romstemperatur.* Det dannes ganske enkelt ved en H-atom abstraksjon fra C_6.

Overgang U 5 - yl — U 6 - yl

Reaksjonsskjemaet viser en meget interessant sekundærreaksjon. Den består i en overgang mellom U 5-yl og U 6-yl – det vil si de to radikalene som oppstår når et hydrogenatom rives av ved henholdsvis C_5 eller C_6.

Når temperaturen er over 223 K har vi U 6-yl radikalet. Men ved hjelp av UV og lave temperaturer kan en få tilbake U 5-yl radikalet. Det er en reversibel radikalomvandling som bestemmes av temperatur og UV-bestråling. Inger Egtvedt fant at det mest sannsynlig er en intramolekylær hydrogen transfer prosess. Molekylet endrer seg i en flip-flop bevegelse – som anskueliggjøres i figuren under.

Inger Egtvedts modell for omvandlingen U 6-yl til U 5-yl



Arbeidet er publisert i artikkelen: *An ESR study of light- and temperature-induced free radical conversions in single crystals of dihydrouracil* (I. Egtvedt, E. Sagstuen and T. Henriksen).

Radiation Research **77**, 62 – 68 (1979).

1980

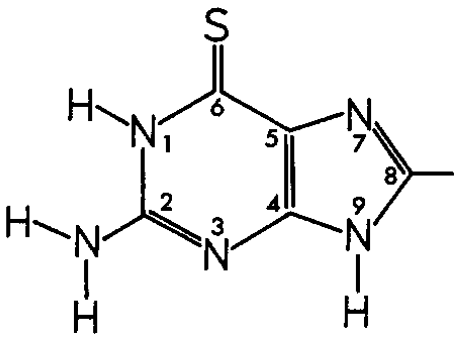
Lars-Erik Hjelseth

ESR-studium av stråle-skader i svovelholdige heterosykliske molekyler.
Enkrystaller av 6-thio-guanin • HCl og 2-mercaptobenzimidazole.
Veiledere: Einar Sagstuen og Thormod Henriksen.

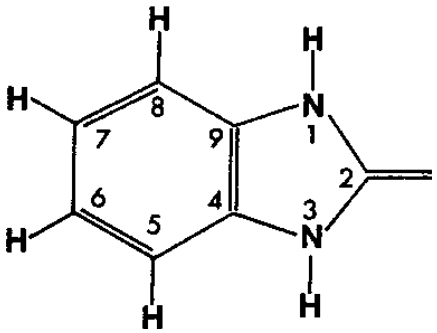
Lars-Erik Hjelseth og etterfølgende studenter Kaare Bakken og Jan-Petter Jørgensen (omtales nærmere på side 135) var opptatt av forbindelser som inneholdt svovel. En kan kanskje si det var inspirert av "*svovel-radikalet*" som dannes i proteiner og ikke minst i svovelforbindelser (tioler og disulfider) som er de kjente strålebeskyttende stoffer. For disse tre studentene var det imidlertid purin- og pyrimidin baser som inneholdt et svovelatom.

Hjelseth studerte 6-thioguanin (6-TG) og 2-mercapto-benz-imidazole (MBI).

6-thioguanin (6-TG)



2-mercaptobenz-imidazole (2-MBI)



Han lagde ènkrystaller av 6-TG fra HCl- og DCl-løsninger. Løsningene ble mettet ved 65 °C – så reduserte en temperaturen med 2 – 3 grader pr. dag for tilslutt å la det fordampe ved romstemperatur. 2-MBI ble grodd fra C_2H_5OH og C_2H_5OD-løsninger.

Lars-Erik Hjelseth
(foto 1980)

Bestrålingene ble gjennomført på Radiumhospitalet der en brukte 4 MeV elektroner fra en lineærakselerator. Dosene var i området 60 – 250 kGy. Temperaturen under bestråling var enten 77 K eller romstemperatur. Krystallene ble gjerne farget ved bestråling ved lave temperaturer – og fargen endret seg ved oppvarming.

ESR-målinger ble utført i alle krystallplan og krystallene ble gjerne dreid 5° mellom hvert opptak av spekter. Det ble også brukt oppvarming og UV-bestråling for å skille radikalene. Det ble gjerne observert en rekke radikaler for hvert stoff. En tok i bruk MO-beregninger av uparret spinntetthet for å sannsynliggjøre bestemte radikalmodeller.

Vi skal ikke gå inn på de mange interpretasjonsforslagene – men henvise interesserte til arbeidene til de tre studentene Hjelseth, Bakken og Jørgensen. Vi publiserte dette i to store artikler i tidsskriftet Radiation Research.

Free radicals in crystals of sulfur-containing purines and pyrimidines. 2-thio-5-aminocytosine and 2-mercaptobenzimidazole. (E. Sagstuen, K. Bakken, L.E. Hjelseth and T. Henriksen)

Radiation Research **89**, 437 – 452 (1982).

The structure of sulfur radicals. An ESR study of irradiated sulfur-containing purines and pyrimidines. (E. Sagstuen, J.P. Jørgensen and T. Henriksen)

Radiation Research **89**, 453 – 467 (1982).

Nytt ESR-spektrometer med ENDOR

Vi nevnte (side 110) at vi i disse årene arbeidet med en plan for å skaffe biofysikkgruppen et nytt ESR-spektrometer. I 1978 var JEOL-instrumentet 8 år gammelt, og vi ønsket en fornyelse og utvidelse av de eksperimentelle muligheter.

Tiden da en selv bygde et ESR-spektrometer var forlengst over – og prisen på de komersielle instrumenter gikk stadig oppover. Vi endte opp med et instrument fra det tyske firmaet Bruker (ER 200).

Brukerinstrumentet hadde en kostnadsramme på 830.000 kr. Det ble finansiert over to år der NAVF bevilget ca. 50 prosent.

Brukerinstrumentet ble innstallert i mars 1979. Bildet under er tatt i desember 1979 og viser de stolte brukerne sammen med instrumentet.

Det nye ESR-spektrometer sammen med de som brukte det i starten.
Fra venstre: Arnt Inge Vistnes, Einar Sagstuen, Thormod Henriksen og Håkon Theisen
(foto; desember 1979)

Synsbiofysikk 1976 – 1980

1976

Harald Rolf Barth

Målinger av øyets fargediskriminasjon under varierende kromatisk adaptasjon.
Veileder: Torger Holtsmark

Dette er en oppgave som går ut på å bestemme fargeterskler. Det kan gjøres på den måten at en presenterer for en forsøksperson to lysende felter som berører hverandre. De er i dette tilfellet formet som to halvsirkulære områder. Øyet ser ingen forskjell på de to feltene når spektralfordeling og intensitet er like – da er det "fullstendig match". Så kan en endre spektralfordeling eller intensitet på et av feltene inntil en akkurat ser en forskjell. En kan måle forandringen som skal til for å se en forskjell – det gir en terskelverdi.

Barth brukte en spektralintegrator for å bestemme terskler. Det er en integrator som ble benyttet i Basel og senere oppsatt i Oslo (vi har også en vesentlig større integrator – se Ivar Østbys oppgave).

1977

Egil Sørensen

Proksimal negativ respons i netthinnen hos gullfisk. En elektrofysiologisk undersøkelse av synsprosessen.
Veileder: Arne Valberg og Torstein Seim.

Innen synsfysiologi har en som målsetting å forstå hvordan øyne og hjerne funksjonerer ved direkte undersøkelser av celler som er involvert i synsprosessen.

En kan utføre målinger med mikroelektroder i netthinnen – enten intracellulært eller ekstracellulært.

Ekstracellulære målinger kan pågå i flere timer – og det målte potensial er et utrykk for aktiviteten til nærliggende celler – det måles et summasjons-potensial. En har gjerne målt nervepulsaktiviteten til ganglionceller og intraretinal elektroretinogram. Sørensen arbeid omfatter en tredje type ekstracellulært potensial – et langsomt potensial som kalles "*proksimal negativ respons*" (PNR).

I Sørensens oppgave måles PNR på gullfisk (*Carassius auratus*). Vi har beskrevet tidligere (oppgaven til Borgar Tørre Olsen – side 96) hvordan en preparerer et gullfiskøye som en kan gjøre eksperimenter med.

En del av oppgaven omhandler hvordan PNR varierer med areal og irradians til den stimulerende lysflekk, samt elektrodedybde. Han studerer først noen egenskaper ved senteret av følsomhetsfeltet. Videre studerer han hvordan PNR påvirkes av lysstimulering med blink og bevegelse i perifere deler av følsomhetsfeltet. Dette diskuteres i sammenheng med intracellulære målinger av amakrin- og ganglionceller.

1978

Stein Marthinsen

Synspotensialer (VEP). Målemetode og anvendelse.
Veileder: Arne Valberg.

Stein Martinsens arbeidet med en metode for å måle synspotensialer som kalles – "visual evoked potensials" (VEP). Det er elektriske potensialer som genereres i synsenteret i bakre del av hjernen etter en lysstimulering av øynene. Potensialene kan måles gjennom den intakte hodeskallen.

Martinsen laget et datasystem for å registrere og analysere (VEP) . Et slikt system gir muligheter for å oppdage defekter i synssystemet på et så tidlig tidspunkt at defektene kan korrigeres. Han studerte først sammenhengen mellom synspotensialenes amplitude og parametre som; fikseringstid, modulasjon, omfeltluminans, inverteringsfrekvens og romlig frekvens. Det var et mål å finne optimale betingelser for å studere forskjellige problemer innen synsforskningen.

I samarbeid med øyeavdelingen på Rikshospitalet (Egil Hansen) gjennomførte han en del målinger på pasienter hvor diagnosen var en mulig synsnervebetennelse (optisk neuritis). Han så også på mulighetene for å diagnostisere "*amblyopi*". Dette er en synsdefekt som oppstår hos barn som skjeler og er en sterkt redusert synsskarphet på det ene øyet.

Stein Martinsen var også opptatt av sammenhengen mellom psykofysiske terskelmålinger og elektrofysiologiske målinger i forbindelse med saccadisk suppresjon (hemming av synsinntrykk i fovea under ufrivillige øyebevegelser).

Kan nevne at han tilslutt gjorde noen artige studier der han så på effekten av alkohol på de målinger han gjorde. Forsøkspersonen fikk en skikkelig "drink" og VEP ble målt som funksjon av tid etter alkoholinntak. Resultatet var at amplituden begynnte å øke etter ca. 5 minutter, Den fortsatte å øke de neste 15 minutter. Ved små tilleggsdringer holdt amplitudenivået seg. Men jeg vet ikke hva en kan finne ut av dette!

Stein Marthinsen

Stein Marthinsen er høgskolelektor ved Norges Informasjonsteknologiske Høgskole (NITH) på Galleriet i Oslo. Der underviser han i programmering i Java.

Andre oppgaver ved biofysikkavdelingen

1978

Jan Erik Michelsen

Hukommelse.
Veileder: Svein Prydz – senere Torger Holtsmark.

Michelsen har som målsetting å presentere en del av de forskningsmetoder, resultater og hypoteser som er fremkommet innen den naturvitenskapelige hukommelsesforskningen de siste tiårene. Forskningen er i stor grad basert på dyreforsøk og dens mål er en bedre forståelse av den nevrofysiologiske basis for hukommelsen.

En god del figurer og omtale er hentet fra boka til R. Thompson: "*Foundation of physiological psychology*" fra 1967.

Denne oppgaven er mer en litteraturstudie. Det gjøres ingen eksperimenter. Det er derfor vanskelig å komme nærmere inn på enkeltdeler av oppgaven. På grunn av sykdom måtte Michelsen skifte veileder mot slutten.

1978

Arild Grov

Deteksjon av radiokromatogram på tynnskikt.
Veileder: Svein Prydz – senere Thorstein Seim og Thormod Henriksen.

1978

Jan Dag Skåtøy

Deteksjon av radiokromatogram på tynnskikt.
Regnemaskinbehandling av data.
Veileder: Svein Prydz – senere Thorstein Seim og Thormod Henriksen.

Dette er to oppgaver med samme tema – der studentene arbeidet sammen. Hensikten med arbeidet var å utvikle metoder og apparatur for deteksjon av radiokromatogram på tynnskikt.

Kromatografering er jo en metode som brukes til å detektere kjemiske forbindelser i et testsystem. En får informasjon om sammensetningen av systemet og det kan brukes til kvalitetskontroll.

En skiller mellom tynnskikt-, søyle- og gasskromatogram. Grov og Skåtøy er opptatt av tynnskikt og merking med radioaktive isotoper, – særlig C-14 og H-3. Det er β-emittere med liten energi. I dette arbeid brukes scintillasjonsdeteksjon.

En kan lage et tynnskikt når en har et merket system i en væske. Løsningen settes til et tynnskikt (et tynt lag av silicagel) og den vandrer gjennom kapillarer i tynnskiktet. Systemets komponenter avsettes som flekker langs vandringen. En kan kromatografere en-veis (i en retning) og to-veis. Deretter tilsettes en scintillator som da legger seg direkte på de radioaktive flekkene – slik at disse kan detekteres.

Det er dette som er problemstillingen i hovedfags- arbeidene Til Grov og Skåtøy. De første 63 sidene i de to oppgavene er identiske. Her beskriver de metode, preparering, billedforsterkere og utstyr.

Det er et poeng å lage et dataprogram for et 20 x 20 cm tynnskikts-radiokromatogram med scintillator. En fotomultiplikator registrerer scintillasjoner i hver arealenhet – så behandles disse data.
Dataprogrammet består av 4 deler:

1. Innlesing av data.
2. Filtrering.
3. Bestemmelse av flekkenes posisjon og aktivitet.
4. Utskrift på plotter.

Jan Dag Skåtøy behandler punktene 1. og 2. og Arild Grov punktene 3. og 4. Det er vanskelig å skille disse oppgavene og deteksjonssystemet ble ikke vidreutviklet – vesentlig på grunn av sykdomsproblemer.

1979

Harald Karlsen

Deteksjon av tynnskiktskromatogrammer merket med tritium og radiokarbon.
Veileder: Svein Prydz – senere Thormod Henriksen.

Dette er en oppgave i tråd med hovedoppgavene til Grov og Skåtøy.
Tynnskiktskromatografi er en separasjonsmetode som benyttes for å skille komponenter merket med radioaktivt H-3 eller C-14.
Disse isotopene er begge β-emittere med meget liten energi og rekkevidde. Absorbatoren er et tynt skikt av et porøst materiale som er festet til en avstivende plate.
Separasjonen foregår slik at en avsetter en dråpe på det absorberende skiktet. Kromatogrammet settes i en løsning og løsningsmiddelet vil trekke med seg deler av den radioaktive flekken oppover i skiktet. En kan så måle hvor på kromatogrammet de forekjellige kjemikaliene befinner seg. En kan ha både ènveis- og toveis kromatogrammer.

En kan visualisere et kromatogram på flere måter. Når en – som her – bruker H–3 og C–14 isotoper krever det at måleapparaturen er følsom for lavenergetisk stråling fra β-emittere. En kan bruke film (autoradiografi) og/eller blande inn en scintillator slik det gjøres ved autoscintigrafi. De β-partikler som sendes ut absorberes i scintillatoren som derved gir lysutsendelse.

Harald Karlsen fant ut at forbelysning av film økte følsomheten for eksponering med H–3 merking. Han forsøkte å finne nedre grenser for deteksjon av flekker med H-3 og film. Han detekterte flekker med aktivitet ned til under 5 nCi eller noe mindre enn 200 Bq.

Grensen ved lang eksponering (1000 timer) går ved ca. 100 Bq pr. flekk ved romstemperatur. Går en ned i temperatur til –78° C øker følsomheten dramatisk.

Karlsen introduserte så en forsterker av elektronpulsen – en CMP (Channel Multiplier Plate). Det er en plate (opp til 75 mm diameter) med parallelle glassrør (diameter mindre enn 40 μm). Hvert rør virker som en elektronforsterker. Et elektron inn gir en kaskade i den andre enden. Spenningen over platen er i området 600 – 1000 V.

Karlsen fant at med denne elektronforsterkeren kunne en detektere flekker på ca. 20 Bq H-3 på mellom en halv og en hel time. Dette er en veldig forbedring i forhold til autoscintografi ved –78° C som krevde ca. 25 timer.

Harald Karlsen er nå (2007) rektor ved Sande vidregående skole.

Oppgaver ved Radiumhospitalet

1978

Knut Kristian Meisingset
Fluorokromasi i humane mononukleære blodceller.
Veileder: Harald Steen.

Knut Kristian Meisingset

Dette er en oppgave utført ved Norsk Hydros Institutt for Kreftforsking med Harald Steen som veileder.

Bruk av fluoresens-spektroskopi kan gi informasjon om miljøet de fluorescerende molekylene befinner seg i. Det betyr at det gir informasjon om cellenes intracellulære miljø. I dette arbeidet studerte en absorpsjon og hydrolyse av flourecin diacetat (FDA) i humane mononukleære blodceller. Oppgavens mål var å få større forståelse for fluorkromasi og for å klargjøre hvordan måling av intracellulært fluorescin (P_i) kan gi informasjon om cytoplasmatisk viskositet – og om dette kan brukes til kreftdiagnostikk slik enkelte forskere hadde hevdet.

Fluorescein er et aromatisk molekyl som i vandig løsning kan være både kation, nøytralt og anion. Det kan bindes til andre molekyler – noe som influerer på flourescensen. Det fører til en rødforskyvning av absorpsjons- og fluorescensspektrene. Ut fra polarisasjonsspektra fant Meisingset at store fraksjoner av det intracellulære fluorescein er bundet til makromolekyler.

Lymfocytter – som en får fra blodet – er i en relativt stabil fase. De kan stimuleres til vekst – gå inn i cellesyklus og etterhvert dele seg. Mitogener er stoffer som trigger lymfocyttene til en slik vekst. En kan bruke stoffer som concanavalin A (ConA) och phythemagglutinin (PHA).

Meisingset fant at stimulerte lymfocytter er et velegnet system for studier av cytoplasmatisk viskositet ved cellulært vanninntak og ved forandringer i cellulære enzymaktiviteter.

Oppgaven til Meisingset er usedvanlig stor (222 sider). Den kan bidra til forståelsen av fluorokromasi. Meisingset mener at effekten av PHA-stimulering på cellulær FDA-hydrolysehastighet, og den sterke flourescensen fra monocytter i cellesuspensjonene under FDA-hydrolyse, muligens kan ha aktualitet i forbindelse med kreftdiagnostikk, men kunne ikke bekrefte eller støtte de forskere som hevdet at det kunne brukes til å diagnostisere leukemi.

Meisingset var i 4 år vitenskapelig assistent ved Kjemisk Institutt, og arbeidet med et prosjekt for varme-lagring for solenergi-formål (ledet av Fredrik Grønvold).

Fra og med 1983 har han arbeidet i Statoil, og er nå engasjert som reservoaringeniør på Glitne-feltet.

1979

Anne-Gunn Kvello Stenstrøm Fotodynamisk effekt på gjærceller med hematoporfyrin som sensitizer.
Veileder: Johan Moan.

Dette er en oppgave som danner starten på en betydelig forskningsinnsats ved Radiumhospitalet. Forskningen har ført frem til en metode for behandling av kreft (særlig hudkreft) som kalles for "fotodynamisk terapi" (PDT). Metoden går ut på at en tilfører et stoff som taes spesifikt opp i kreftcellene. Når en belyser de, fører det til produkter som dreper cellene. I denne oppgaven brukes gjærceller og hematopoporfyrin som sensitizer

Hensikten med oppgaven er å studere de reaksjonsmekanismer som finner sted ved HP-sensitisert fotoinaktivering av gjærceller. Videre er det av interesse å studere betydningen av en rekke ytre og indre faktorer når det gjelder HP-sensitisert fotoinaktivering. Det er også et mål å finne det sted i gjærcellene der skaden er.

Anne-Gunn Stenstrøm fant at fotoinaktiveringen går via singlet oxygen ($^1O_2$). Det kunne påvises ved å sammenligne fotooksidasjon i vanlig vann med tungtvann – der levetiden for singlet oksygen er mye større. Stenstrøm fant nettopp at fotoinaktiveringen av gjærcellene var mye mer effektiv i D_2O sammenlignet med vanlig vann.

Stenstrøm finner at ekstracellulært HP er viktigere enn intracellulært HP for fotoinaktivering. HP diffunderer inn i cellene, men har ingen virkning uten lys.

Anne-Gunn Kvello Stenstrøm

Anne-Gunn Stenstrøm har vært ansatt ved Stovner videregående skole fra høsten 1981.

Hun gjør en fin lærerjobb i realfag – noe en kan se på internett adressen:

http://homepage.mac.com/annegunnstenstrom/fysikksiden/Fysikk03.html

Her finner du foresten en rekke fine linker for skolefysikk og opplevelsessentre.

Anne-Gunn har også vært to ganger i USA – første gangen i 1984 til 1986, andre gangen 1999-2000 (sammen med sin mann professor Yngve Stenstrøm, NLH). De arbeidet begge ved University of Florida i Gainesville. Anne-Gunn arbeidet sammen med Kathleen T. Shiverick (prof. ved Department of Pharmacology and Therapeutics). Hun arbeidet med å utvikle metoder for å kartlegge vekstfaktorer i rotte-placenta, med tanke på å studere årsaken til reduksjon i veksten til rottefosteret, når rottemoren ble behandlet med kjemikalier som finnes i sigarettrøyk og i luftforurensninger i storbyer (arbeider er publisert i ***Endocrinology* 125**, 1989).

Den andre gangen var hun opptatt av å finne hvilke m-RNA/proteiner i LNCaP Cells som ble påvirket av Isoflavonoid Biochanin A- behandling. Hun gikk inn på "genbanker" på internett og tabeller fra arbeidet er med i en publikasjon fra 2002 i ***The Prostate* 52,** 201-212.

1980

James B. McGhie
The rejoining of radiation induced DNA strand breaks at different temperatures in NHIK 3025 human cells cultivated in vitro.
Veiledere: Einar Wold, Erik Pettersen og Johan Moan.

Dette er en oppgave som er gjennomført på Norsk Hydros Institutt for Kreftforsking (NHIK) – og som omfattet både biofysikkavdelingen og celle-dyrkings-laboratoriet.

McGhie bestrålte levende celler – de såkalte "*NHIK–3025 humane celler*". Denne cellelinjen ble etablert på Radiumhospitalet i 1967 og stammer fra en livmorhalskreft. Idag brukes disse cellene i flere laboratorier. Cellene vokser som et monolag i kultur-flasker.

Bestrålingen i dette tilfellet er elektroner fra en 4 MeV lineær akselerator. Den gir pulset stråling (300 pulser pr. sekund). Doser på 20 Gy ble gitt i løpet av 1/4 sekund.

McGhie studerte reparasjon av DNA-trådbrudd i løpet av inkubasjonstider opp til 60 minutter. Han brukte temperaturer på 0, 37, 42,5 og 45 grader C.

McGhie målte mengden av trådbrudd (det gjelder både èn-tråd brudd, dobbeltrådbrudd og "alkalilabile sites" (som ble registrert som trådbrudd ved høye pH verdier). Han fant at "low LET" induserte trådbrudd i NHIK 3025 celler ble reparert hurtig ved 37° og 42,5^o. Således er 90 % av trådbruddene reparert i løpet av 20 minutter. Reparasjonen stopper ved 0° og hindres ved 45°. Han fant tre forskjellige reparasjonshastigheter – som fikk betegnelsen *ultrafast, fast* og *intermediate*. Han bestemte "halveringstiden" for disse.

Andre oppgaver 1976 – 1980

1978

Hans Hilmar Bjerke Termoluminescens.
Veiledere: Anders Storruste og N.T. Ottestad.

Allerede på midten av 1960-tallet startet Storruste med å bruke termoluminescens til dosemetriformål. Den aller første hovedoppgave ble gjort av Gabriel Tengsareid i 1966 (se side 74). Senere brukte Nils Terje Ottestad (1973) og Eivind Fagerheim (1975) termoluminescens til aldersbestemmelse av keramikk (vi har ikke tatt med de to oppgavene her).

Termoluminescens er, som navnet antyder, lys fra krystaller som varmes opp. Ioniserende stråling vil ofte danne "feller" (gitterfeil som elektroner stabiliseres i) som kan frigjøres ved oppvarming – og med lysutsendelse som resultat.

Bjerke brukte LiF og CaF_2 krystaller. Han beskriver ganske inngående hvilken prosedyre som ble brukt for å måle temoluminescensen. Han varmet opp krystallene til en bestemt temperatur og så på isotermisk decay av utsendt lys. Selve metoden er viktig når TL skal benyttes til dosemetri.

Den prosedyre Bjerke brukte ser ut til å være god for å finne felledybder. Han konkluderer likevel med at det er vanskelig å finne en modell for det som skjer i krystallene.

1979

Øystein Jensen

Blodtrykksmåling: Evaluering av måle-metoder, utvikling av et testsystem for intravaskulære trykkmålesystemer.

Veiledere: Sverre Grimnes og Jakob Sandstad.

Øystein Jensen

Dette er et arbeid utført ved Rikshospitalets Avdeling for Biomedisinsk teknikk – og gjelder blodtrykksmålinger. Det er en stor oppgave på 164 sider og et appendiks på 57 sider. Det er rent teknisk og vanskelig for meg å sammenfatte.

Øystein Jensen er sjef for medisinsk-teknisk avdeling på Rikshospitalet. Han er særlig opptatt av sikkerhetsproblemer og har blant annet, sammen med Sverre Grimnes, skrevet boka:

Medisinsk-teknisk sikkerhet på sykehus. ISBN 82-7642-010-9, 208 sider, 2003.

1980

Bjørnulf Vik

Prosesseringssystem for måling av høreterskeldifferanser: Utvikling av et automatisert prossesseringssystem for måling av høreterskler, anvendt til bestemmelse av dempingsverdier for hørselvern og in situ frekvenskarakteristikk for høreapparat.
Veiledere: Gordon Flottorp og Jacob Sandstad.

Dette er en oppgave som er utført på Rikshospitalet (Audiologisk institutt) og Fysisk institutt med Gordon Flottorp som veileder.

I denne oppgaven utvikles et automatisert prosesseringssystem for måling av høreterskel-differanser. Det brukes et audiometer som gir raske målinger og som kan anvendes til typegodkjenningsmålinger for hørselvern.

Måledata lagres på floppy disk og kan behandles med et eget programsystem. Det gir tabell og diagram for dempeevnen til hørselvern. Målesystemet kan også brukes til test av høreapparater og i forbindelse med kunstig hode/øre.

Professor Erik O. Pettersen

Erik Pettersen ble utdannet på NTH i Trondheim med diplomoppgave fra Radiumhospitalet der Reidar Oftebro og Tor Brustad var veiledere. Diplomoppgavens tittel:

"*Røntgenstråleinaktivering av celler i kultur*".

Pettersen var stipendiat ved Vevsdyrkings-laboratoriet på NHIK i perioden 1972 – 1977.

I 1978 tok han en dr. philos. grad ved Universitetet i Oslo. I dette arbeidet brukte han humane celler – for det meste en cellelinje (NHIK 3025) som var etablert på Avd. for vevsdyrking på Radiumhospitalet.

Pettersens doktorgrad består av 10 enkeltarbeider som følger:

Radiosensitization Conferred by oxygen and hypoxic cell sensitizers on human cells cultivated in vitro

1. Influence of certain technical parameters on the shape of dose-response curves in studies of X-ray inactivation of human cells cultivated in vitro. (Pettersen E.O., Oftebro R. and Brustad T.). Int. J. Radiat. Biol. **25**, 99 – 103 (1974).

2. X-ray inactivation of human cells in tissue culture under aerobic and extremely hypoxic conditions in the presence and absence of TMPN. (Pettersen E.O., Oftebro R. and Brustad T.). Int. J. Radiat. Biol. **24**, 285 – 296 (1973).

3. The radiosensitizing and radioprotective effect of the organic nitroxyl-free radical TMPN on extremely hypoxic human cells of line NHIK 3025, cultivated in vitro. (Pettersen E.O., Oftebro R. and Brustad T.) Int. J. Radiat. Biol. **26**, 523 – 534 (1974).

4. Survival after X-irradiation of extremely hypoxic human cells cultured in vitro. (Pettersen E.O., Oftebro R. and Brustad T.) Int. J. Radiat. Biol. **26**, 305 – 310 (1974).

5. Radiation sensitizing effect of diamide on human cells cultivated in vitro. (Pettersen E.O., Oftebro R. and Brustad T.). Acta Radiol. Ther. Phys. Biol. **15**, 551 – 559 (1976).

6. Recovery from X-ray induced damage in human cells grown in culture. (Løvhaug D.I., Wibe E., Oftebro R., Pettersen E.O. and Brustad T.) Neoplasma **24**, 513 – 520 (1977).

7. Cell cycle characteristics of synchronized and asynchronous populations of human cells and effect of cooling of selected mitotic cells. (Pettersen E.O., Bakke O., Lindmo T. and Oftebro R.) Cell Tissue Kinet. **10**, 511 – 522 (1977).

8. Effects of different growth conditions on survival after irradiation in hypoxia of human cells (NHIK 3025) in vitro. (Pettersen E.O. and Lindmo T.)
Acta Radiolgica Oncology **17**, 319 – 330 (1978).

9. A change in the oxygen effect throughout the cell-cycle of human cells of the line NHIK 3025 cultivated in vitro. (Pettersen E.O., Christensen T., Bakke O. and Oftebro R.)
Int. J. Radiat. Biol. **31**, 171 – 184 (1977).

10. Radiosensitizing and toxic effects of the 2-nitroimidazole Ro-07-0582 in different phases of the cell cycle of extremely hypoxic human cells in vitro. (Pettersen E.O.)
Radiat. Res. **73**, 180 – 191 (1978).

Reidar Oftebro
(1926 – 2007)

Erik O. Pettersen ble først ansatt som professor II ved Fysisk institutt i 1994. Han startet med å bygge opp et laboratorium som hadde muligheter for å dyrke humane celler. I 1997 flyttet han all sin virksomhet til Fysisk institutt.

I det som kalles "cellelaboratoriet" er de først og fremst opptatt av å studere virkningen av ioniserende stråling på celler.

Spesielt er det virkningen av små stråledoser samt små doserater som studeres. En forsøker å optimalisere cellekulturene til å representere vevet i kroppen. Dette innebærer kontroll av mikromiljøet omkring cellene med hensyn på en rekke fysiske og kjemiske faktorer. Spesielt viktig er kontroll med oksygenkonsentrasjonen i cellenes nærmiljø siden oksygen påvirker både cellenes metabolisme (og derigjennom cellenes mulighet for å behandle stråleskadene) samt stråleskadenes videre kjemiske reaksjonsvei. Gjennom et bredt samarbeidsnettverk ('network of excellence') finansiert av EU's 6. rammeprogram har cellelabben de siste år rustet opp sin apparatur for måling og kontroll av oksygen i mikromiljøet.

Det var Reidar Oftebro som etablerte avdeling for vevsdyrking ved Radiumhospitalet. Han kom dit som forskningsstipendiat i Landsforeningen mot kreft i 1955.

I 1956 klarte T. T. Puck og P. I. Marcus å dyrke humane celler i laboratoriet. Det var celler fra en kreftsvulst hos en kvinne og celletypen er senere kjent som HeLa celler. De hadde fra det øyeblikk et fantastisk fint verktøy i studiet av for eksempel virkningen av stråling på levende celler. De kunne studere overlevelse av celler etter røntgenbestråling.

Det ble Reidar Oftebro som etablerte denne teknikken på Radiumhospitalet. Han var også primus motor i etableringen av en rekke nye celletyper – som vi finner igjen med betegnelsen NHIK 3025 celler og tilsvarende. På den tid cellene ble etablert het forskningsinstituttet "Norsk Hydros Institutt for Kreftforsning" (NHIK).

Det laboratoriet Oftebro ledet har gitt grunnlag til flere hovedoppgaver og dr. grader ved UiO. De fleste cellelinjer og grunnforskningen på dette feltet er nå flyttet over til Fysisk institutt på Blindern. De har lagret flere av de celletyper Oftebro etablerte i beholdere med flytende nitrogen. Cellene er klare for bruk til nye forsøk.

Perioden 1981 – 1985

Hovedoppgaver

ESR

1981 Jan Frede Unhjem
1981 Kaare Bakken
1981 Jan-Petter Jørgensen
1981 Halvard A. Skjærvø
1981 Anne-Berit Uppsata Kavli
1982 Aud Heiberg
1982 Jan Sagen
1982 Øystein Kravdal
1985 Sverre Isachsen
1985 Knut Noremsaune

Stråling – Dosimetri

1981 Tor Bernt Sunde
1984 Gunnar A. Ramstad
1984 Terje Strand

Synsbiofysikk

1982 Thorkild Odd Haus
1982 Tom Øystein Kavli
1985 Jo Tryti

Ved Radiumhospitalet

1982 Karin Berentsen
1982 Trond Stokke
1984 Jan-Egil Melvik
1984 Knut H. Falkvoll

Biomedisinsk teknikk

1982 Atle Weyer
1985 Inger-Lise Anfinsen

I denne 5-årsperioden var det 20 hovedfagsoppgaver som blir omtalt. I tillegg kommer 1 doktorgrad (A. I. Vistnes som er omtalt på side 113).

Vi må også peke på at det vokser frem et miljø ved Fysisk institutt som tilbyr oppgaver innen medisinsk teknikk. Vi skal etterhvert ta med noen av disse.

Vi har lenge sett på oppgaver innen audioakustikk, der Gordon Flottorp skapte et miljø ved Rikshospitalet. Vi har også tatt med enkelte oppgaver i kybernetikk mens det var en etablert gruppe ved instituttet.

Institutt for informatikk ble dannet i1977 da gruppen i kybernetikk med dosent Lars Walløe, prof II Trygve Reenskaug og lektorene Rolf Bjerknes og Ellen Hisdal gikk sammen med en del av Matematisk institutt. Vi (jeg) makter ikke å ta med oppgaver i informatikk. Rent unntaksvis kommer vi inn på arbeider fra dette instituttet (se for eksempel Ivar Østbys dr. grad på side 95).

Hovedtyngden av oppgaver i perioden 1981 – 1985 er innen ESR. ESR-laboratoriet fikk et nytt spektrometer i 1978 og det ga naturlig nok muligheter til flere og mer varierte oppgaver.

ESR- oppgaver
1981 – 1985

ESR-laboratoriet ved Fysisk institutt besto i denne perioden av en gruppe på 5 personer. Det var Einar Sagstuen og Thormod Henriksen som var de fast ansatte + David Wormald som var laboratorieingeniør. Videre var Arnt Inge Vistnes NAVF-stipendiat og han tok doktorgraden i 1983. Håkon Theisen var vit. ass. som arbeidet med en dr. scient. grad – som han tok i 1986.

Under er hele ESR-gruppen samlet på et spektrum. Dette ble brukt som en julehilsen til våre samarbeidspartnere.

I denne perioden skiller vi mellom to typer av ESR-arbeider. De fleste oppgaver var innen ioniserende stråling. Vi hadde ingen egnet strålekilde ved Fysisk institutt – slik at vi måtte til Radiumhospitalet. Der fikk vi anledning til å bruke en 4 MeV elektronakselerator. Det andre store prosjektet innen ESR var bruk av spin labels og forskning på biologiske membraner. På dette felt var det Arnt Inge Vistnes som ledet an.

1981

Jan Frede Unhjem

Et studium av liposomer og liposomers vekselvirkning med hemaglutinin fra influensavirus.
Veileder: Arnt Inge Vistnes

Jan Frede Unhjem kom til avdelingen på en tid da Vistnes hadde presentert sin spin label test for syfilis (se side 112). Det var derfor naturlig at han gikk løs på lignende prosjekter.

Unhjem brukte liposomer, spin labels og ESR. Målet for oppgaven var å studere immunologiske aspekter ved modellmembraner der antigenet var proteiner. I syfilistesten brukte Vistnes det lipidlignende antigenet cardiolipin som var bygd inn i membranen til liposomene. I Unhjems oppgave brukte en proteinet hemagglutinin (HA) som en finner på overflaten av influensa virus. (Se nærmere om influensavirus på neste side.)

Jan Frede Unhjem

Jan Frede Unhjem hadde som mål å studere fluiditetsendringer i et lipid-protein system med HA som protein. Han brukte spin labels direkte inkorporert i lipidlaget. ESR-spektrene kan gi informasjon om bevegelse.

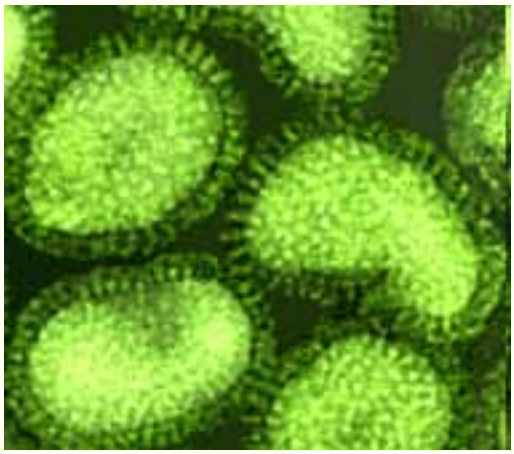
Unhjem tok også i bruk teknikker som fotospektroskopi, elektronmikroskopi, dynamisk lysspredning og tynnsjiktkromatografi.

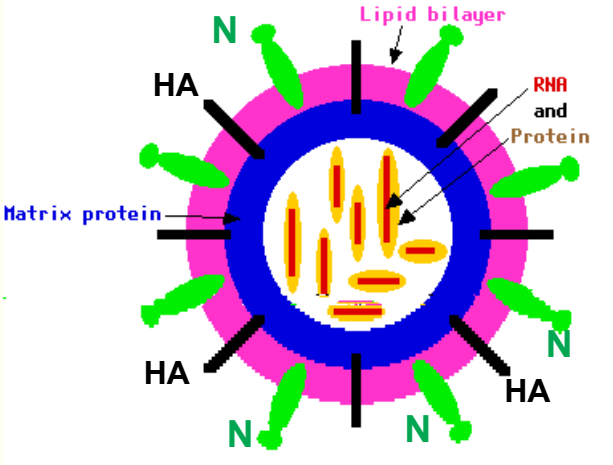
Hemagglutinin fikk vi i små mengder fra Statens Institutt for Folkehelse. Unhjem laget liposomer med HA knyttet til membranen. De ligner faktisk orntlige virus og kalles "*virosomer*".

Unhjem fant at HA ikke innvirker på mikroviskositeten i lipidlaget. Derimot medfører serumtilsetning en fluiditetsendring – som Unhjem mener skyldes ikke-immunologiske reaksjoner. Videre så han ikke forskjeller på spektrene med og uten komplementtilsetning. Kanskje er det en effekt av serumalbumin.

Jan Frede Unhjem arbeider nå ved Statens strålevern.

Influensavirus





Til venstre er vist et elektronmikroskopibilde av influensavirus. Det har en masse "pigger" på overflaten. Piggene består av to typer proteiner som som kalles *hemagglutinin* (HA og er skjematisk vist som svarte staver på tegningen) og *neuraminidase* (N – som er grønne).

Hemagglutinin er et glykoprotein som består av to subenheter. Det inneholder 550 aminosyrer og er 135 Å langt. HA fikk dette navnet fordi det fikk røde blodlegemer til å klumpe seg sammen (agglutinere) – det er den viktigste virulensfaktor som er knyttet til viruset.

Hemagglutinin og neuraminidase er ansvarlige for de forskjellige subtyper av influensa. Spanskesyken i 1918 kom med en helt ny subtype som menneskene aldri før hadde blitt utsatt for. Ingen hadde immunforsvar for disse og det resulterte i en "*pandemi*" som krevde 20 millioner menneskeliv.

Det er i første rekke aminosyrene som er lokalisert på "toppen" av glycoproteinet som endres og som gir de ulike antigenvariantene. Vaksine inneholder inaktiverte viruspartikler eller renset hemagglutinin. Det må inneholde antigener fra tre hovedtyper som til enhver tid er i sirkulasjon.

1982

Øystein Kravdal

Langsom rotasjonsdiffusjon studert ved modulasjonshysterese ESR.
Veileder: Arnt Inge Vistnes.

Øystein Kravdal

Øystein Kravdal gikk igang med en oppgave der han ved hjelp av spin labels hadde som målsetting å studere molekylbevegelse. En stor del av arbeidet består av teoretiske beregninger av hysteresespektrer ved hjelp av datasimuleringer. Det er en vidreføring av arbeid Vistnes gjorde i 1978.

Som modellsystem har Kravdal valgt å bruke Hb–MSL (det er hemoglobin merket med spin-labelen tempo-maleimid) i en glyserol-løsning. Spin labelen er knyttet til to av delene i hemoglobinmolekylet (β-93 posisjonen). Spin labelen er ikke helt fastbundet til proteinet, men har en viss egenbevegelse. Dette representerer en feilkilde i bestemmelsen av rotasjonskorrelasjonstiden.

Hovedoppgaven er vanskelig å sammenfatte med noen få setninger. Men han sammenligner "*saturation transfer ESR*" (ST–ESR) med "*magnetisk hysterese ESR*" (MH–ESR). Kravdal mener at MH–ESR ikke har særlige fortrinn fremfor ST–ESR. Han gikk kanskje litt trett av arbeidet og avslutter med at han ikke finner det hensiktsmessig å arbeide videre med det.

Øystein Kravdal skiftet fagfelt etter hovedfag i fysikk. Vi finner han snart igjen med rapporter fra Statistisk sentralbyrå innen faget demografi.

Demografi er, kort fortalt, det kvantitative studiet av menneskelige befolkninger og de endringer som forårsakes av begivenheter som fødsler, giftermål, skilsmisser, dødsfall og flyttinger. I en demografisk studie er det ofte sammenhengen mellom disse begivenhetene og demografiske variabler som alder, kjønn, ekteskaps- eller samlivsstatus, bosted, familie- og husholdstype og antall barn som opptar forskeren. Kravdal tok en doktorgrad i 1993 med avhandlingen:

"Sociodemographic studies of fertility and divorce in Norway with emphasis on the importance of economic factors."

Øystein Kravdal er nå professor ved Økonomisk institutt ved UiO.

1985

Sverre Isachsen

Optimalisering og utprøving av en digital fasesensitiv detektor til bruk i ESR.
Veileder: Arnt Inge Vistnes

Sverre Isachsen

Denne hovedoppgaven er sterkt teoretisk preget og innen det felt Vistnes arbeidet med – forsåvidt en vidreføring av Kravdals oppgave. Det brukes spin labels og ESR. Det er særlig deteksjons-teknikken Sverre har arbeidet med – det å få mest mulig informasjon ut av signaler som ligger omgitt av støy. Når bevegelsene er langsomme blir problemene store.

Når en bruker spin labels til å studere struktur og bevegelse hos makromolekyler vil bevegelser med rotasjonskorrelasjontider for tidsintervallet 10^{-10} til 10^{-7} gi spektrale endringer. Er bevegelsen langsommere, med τ lenger enn 10^{-7} brukes metoder som "*Saturation Transfer ESR*" (ST-ESR) og "*Magnetization Hysteresis ES*R" (MH-ESR).

Ved å innføre en digital fasesensitiv detektor (DPSD) kan en øke systemets signal/støy forhold. Isachsens oppgave er konsentrert om forskjellige former for optimalisering av det digitale fasesensitive deteksjonssystemet.

I oppgaven studerer Sverre hvordan digital filtreringsteknikk kan forbedre kvaliteten til ESR-spektrene. Av betydning er signal/støy forholdet, graden av forvrengning målt ved midlere kvadratisk avvik, amplituder og integral og frekvensinnhold av signal og støy. Han bruker digital filtrering for å optimalisere dette.

Dette er jo meget teoretisk og vanskelig stoff. Sverre Isachsen anvender DPSD i et modellsystem som består av spinnmerket hemoglobin ved ulike fysiske betingelser. Han finner at det er sammenheng mellom bestemte spektrale parametre og rotasjonskorrelasjonstiden. Sverre mener at slike målinger er egnet til å studere langsom bevegelse av proteiner som er knyttet til biologiske membraner og også modellmembraner.

Sverre Isachsen var med å publisere dette arbeidet (før han tok hovedfagseksamen). Arbeidet:

An efficient Digital Phase-sensitiv Detector for use in Electron Spin Resonance Spectroscopy. av A. I. Vistnes, D. I. Wormald, S. Isachsen og D. Schmalbein er publisert i:

Rev. Sci. Instrum., **55**, 527 (1984).

Stråling og ESR-oppgaver Kjellerulykken 1982

I denne 5-årsperioden ble det tatt 6 hovedoppgaver med ESR og stråling i sentrum. Det var også i denne 5-årsperioden vi for første gang brukte dannelse av radikaler og kvantitative ESR-målinger til dosimetri. Det var i forbindelse med en tragisk strålingsulykke på Kjeller.

Den 2. september 1982 gikk en service-tekniker inn i γ-bestrålingsanlegget på IFE (kilden var på $2{,}43 \cdot 10^{15}$ Bq). Stråledosen han fikk var så stor at han døde etter 13 dager. Spørsmålet var "*hvor stor var dosen*"?

Det personlige filmdosimeteret kunne ikke brukes fordi dosen var for stor. En forsøkte også med kromosom-analyse, men igjen var det mislykket.

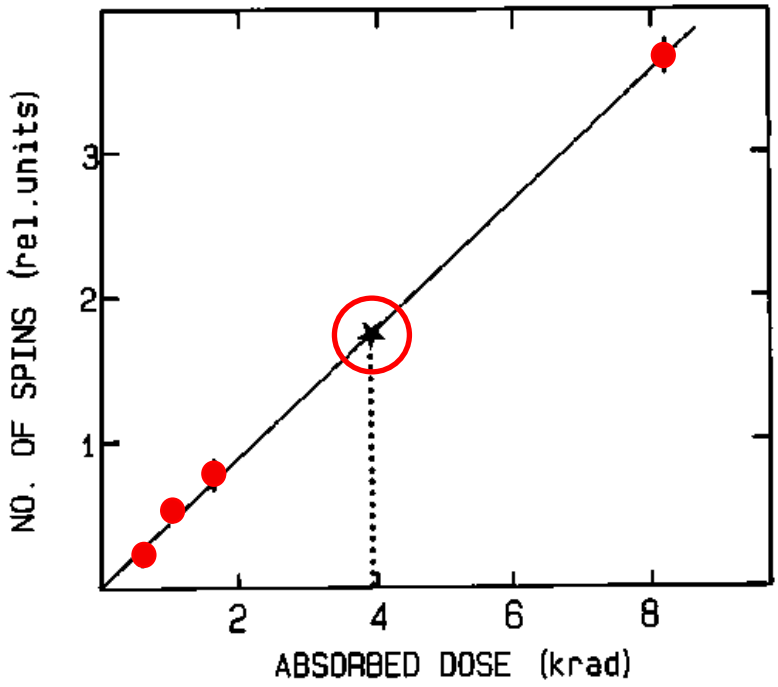
Vi fikk gjennom Statens strålevern spørsmål om å forsøke ESR til en dosebestemmelse. Det dannes som kjent radikaler ved bestråling – og i faste stoffer vil de være relativt stabile og kan følgelig måles etter en ulykke. Det dannes radikaler i klær og sko – men også i negler og tenner vil radikalene være ganske stabile.

I forbindelse med Kjellerulykke benyttet vi små tabletter av nitroglycerol som teknikeren brukte på grunn av hjerteproblemer. Tablettene hadde han i en liten boks i lommen og de ble bestrålt sammen med teknikeren.

Nitroglyceroltabletter består for det meste av sukker (lactose) og mengden av radikaler kunne bestemmes 3 uker etter ulykken (vi kan fortelle at de kan fortsatt måles 25 år etter ulykken).

Vi bestrålte så samme type tabletter i bestrålingsanlegget på Kjeller med kontrollerte doser slik at vi fikk en kalibreringskurve – en "*dose-effekt kurve*".

Vi har vist de konkrete resultater i figuren på neste side. I lommehøyde fikk teknikeren en dose på 38,5 Gy.
Dosen er ikke den samme over hele kroppen. Vi bestemte helkroppsdosen i et fantom som vi plaserte ca. 40 termoluminesens dosimetre i. Så ble fantomet bestrålt med den samme strålekilden i en posisjon der teknikeren mest sannsynlig var. Stråledosen til fantomets "lommehøyde" var på 38,5 Gy.



Dose-effekt kurven for nitroglyserol tabletter. Antall radikaler er gitt i relative enheter. Dosen er gitt i krad (det omgjøres enkelt til gray og 2 på figuren tilsvarer 20 Gy). Tabletter bestrålt i ulykken fikk en dose gitt ved en stjerne. Den viser 38,5 Gy.

Det viste seg at midlere helkroppsdose var 22,5 Gy.

Dette arbeidet er publisert :

Dosimetry by ESR spectroscopy following a radiation accident. (E. Sagstuen, H. Theisen and T. Henriksen).

Health Physics **45**, 961 – 968 (1983).

Det kan nevnes at det ble gjort forsøk på å bestemme doser ved hjelp av ESR i forbindelse med Tsjernobyl-ulykken. Dosene var imidlertid for små og såvidt jeg vet var det bare i et tilfelle en bestemte stråledosen på denne måten.

Vi kommer tilbake til ESR-dosimetri siden det idag er en etablert metode i klinikken.

1981

Kaare Bakken

Stråleskader i aromatiske svovelforbindelser. Et ESR- og MO-studium av stråleinduserte frie radikaler i énkrystaller av 5 amino-2-thiocytosin • 2HCl • $2H_2O$.
Veiledere: Einar Sagstuen og Thormod Henriksen

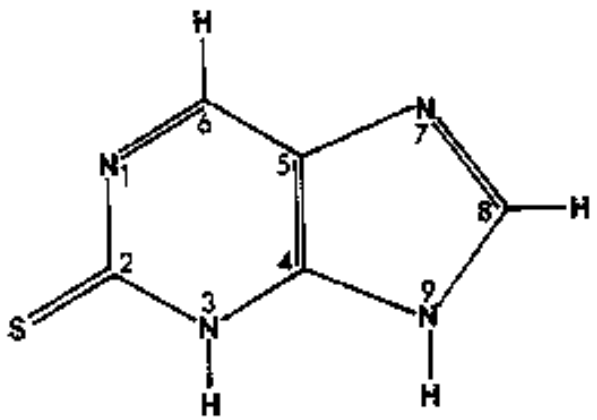
Kaare Bakken

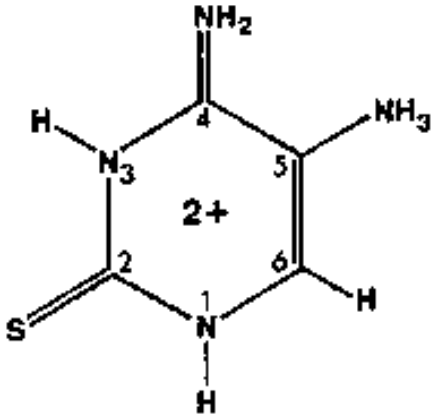
På side 120 omtalte vi oppgavene til Lars-Erik Hjelseth, Kaare Bakken og Jan-Petter Jørgensen. De arbeidet med hovedoppgavene samtidig og var alle opptatt av stråleinduserte radikaler i krystaller av forbindelser som inneholdt svovel. De konsentrerte seg om purin- og pyrimidin baser som hadde inkorporert et svovelatom.

Kaare Bakken hadde som utgangspunkt å studere 2-mercaptopurin (2MP). Han møtte på store vanskeligheter når han skulle gro ènkrystaller fra vann og etanol-løsninger. Det foregikk tydelig reaksjoner i løsningene. Han klarte senere å gro ènkrystaller fra 1 N HCl og DCl-løsninger. Han fikk fine krystaller og gikk igang med bestråling og ESR-studier.

Siden krystallstrukturen ikke var kjent, gjennomførte Bakken en fullstendig røntgen-diffraksjonsanalyse. Resultatet av dette ble svært overraskende. Det var ikke 2-MP molekyler, men derimot 5-amino-2-thiocytosin (5A2TC). Strukturene er vist på neste side. Bakken måtte konkludere med at det hadde skjedd en reaksjon.

2 mercaptopurin (2MP) **5-amino-2-thiocytosin (5A2TC)**





Bakken startet med polykrystallinsk 2MP. De krystaller han fikk som kunne brukes i ESR-studiet var 5A2TC.

Ved bestråling ved 77 K viste Bakken at det dannes minst 3 ulike radikaler i 5A2TC. Han identifiserte to av dem og kunne slå fast at det ene var et svovelradikal med meget stor g-verdi anisotropi (1,99 – 2,183).

Ved romstemperatur er minst 4 radikaler tilstede etter bestråling. Blant disse er det et svovelradikal som har g-verdi i tråd med tidligere observerte svovelradikaler (2,0023 – 2,0245 – 2,0581).

Bakken hevder at ialt fem forskjellige radikaler observeres etter bestråling av 5A2TC og han setter opp et reaksjonsskjema for radikaler i temperaturområdet 77 – 415 K. Han fremmer mekanismer for dannelsen av radikalene.

Han finner (ikke uventet) radikaler med uparret spinntetthet lokalisert til svovel. Det ene har stor g-verdi anisotropi og har uparet spinntetthet i et π-orbital på svovel. Han diskuterer også det mer tradisjonelle "svovelradikalet".

1981

Jan-Petter Jørgensen

Frie radikaler i pyrimidiner. Et ESR- og MO-studium av stråleinduserte frie radikaler i énkrystaller av 2-thiouracil.
Veiledere: Einar Sagstuen og Thormod Henriksen

Jan-Petter Jørgensen

Som student

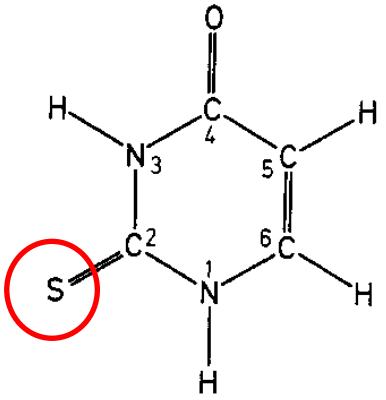
Jan-Petter Jørgensen studerte stråleinduserte radikaler i pyrimidinforbindelsen 2-thio-uracil (2-TU) med strukturformel som vist på neste side.

Han laget ènkrystaller ved å løse 2-TU i vann ved 80° C. Så ble temperaturen senket med ca. 1° pr. døgn. Etter 7 uker fikk han krystaller med millimeter dimensjoner. Krystallene ble bestrålt med 4 MeV elektroner til en dose på ca. 150 kGy. Han fikk nydelige spektre for analyse.

Som lektor

Jan-Petter er nå lektor ved Nes vidregående skole.

2-thio-uracil (2TU)



Jørgensen bestemte splittingstensorer og g-tensorer og brukte MO-beregninger (INDO) i arbeidet med å identifisere radikalene – og han fant fire. Han diskuterer dannelsen av de såkalte 5-yl og 6-yl radikalene.

I dette arbeidet var det et poeng å studere betydningen av svovelatomet som er substituert i posisjon 2. Jørgensen fant at det ikke spiller noen rolle for dannelsen av 5-yl radikalet, mens han observerer en tydelig effekt for 6-yl radikalet. Svovel har også betydning for andre radikaler i 2-TU – med overføring av spinntetthet til nettopp svovel.

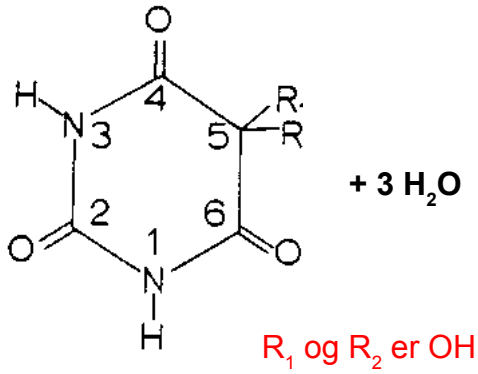
1981

Halvard Asbjørnson Skjærvø

Et ESR- og INDO MO-studium av stråleinduserte frie radikaler i pyrimidinderivatet 5,5´–dehydroksy-barbitursyre • $3H_2O$ (alloxan trihydrat).
Veileder: Einar Sagstuen.

Halvard Skjærvø

Dette arbeidet er et bidrag når det gjelder å kartlegge stråleinduserte radikaler i DNA. Halvard Skjervø studerer pyrimidinderivatet 5,5'-dihydroksybarbitursyre med krystallvann (alloxan trihydrat) med strukturformel:



Skjærvø løste alloxan i vann (også i tungtvann) og fikk i løpet av dager fine ènkrystaller. Krystallene ble bestrålt både ved 77 K og ved romstemperatur. ESR- spektrene ble studert. For identifisering av radikaler ble ESR-data sammenholdt med krystalldata og INDO-beregninger. MO-beregninger av uparret spinntetthetsfordeling er viktig når en korrelerer ESR-data med mulige radikalmodeller.

Skjærvø fant at ved romstemperatur dannes kun et radikal, – mens han finner 3 radikaler ved 77 K. Ved oppvarming og UV-bestråling går to av disse radikalene over i ikke-radikalprodukter.

Harald Skjærvø har hatt jobber innenfor offentlig virksomhet – blant annet Justisdepartementet, Finansdepartementet og hos skattefogden i Oslo (og Akershus) innenfor økonomi.

De siste årene har han vært produktsjef i programvareselskapet Agresso Norge. Agresso er en del av et stort internasjonalt selskap som heter Unit4Agresso.

1981

Anne-Brit Uppsata Kavli

Et ESR/ENDOR studium av disulfidradikaler i bestrålte ènkrystaller av L-cystein-HCl og N-acetyl-L-cystein.
Veiledere: Einar Sagstuen og Thormod Henriksen

1981

Aud Heiberg

Et ESR/ENDOR studium av disulfidradikaler i bestrålte ènkrystaller av L-cystin-HCl.
Veiledere: Einar Sagstuen. og Thormod Henriksen

Anne Berit Uppsata Kavli, Aud Heiberg og Jan Sagen arbeidet noenlunde samtidig med sine hovedoppgaver. Det var alle oppgaver som hadde som målsetting å få mer informasjon om stråleinduserte radikaler med uparet spinntetthet på svovel – det vi generelt kaller "***Svovel-radikaler***". Mens Anne-Berit og Aud gjennomførte eksperimentelle oppgaver var Jan Sagen teoretikeren.

Det er kanskje grunn til å peke på at vi, både ved Radiumhospitalet og senere i biofysikkgruppen på Blindern, har studert stråleinduserte radikaler i svovelforbindelser ved hjelp av ESR-teknikk siden begynnelsen av 1960-årene (se side 37, 43, 88 samt side 120). En av årsakene til denne interessen var at thioler (SH-forbindelser) og disulfider (–S–S– forbindelser) spilte en betydelig rolle i strålebiologien på 1950-tallet. Det viste seg nemlig at flere thioler og disulfider kunne beskytte biologiske stoffer mot ioniserende stråling. Gitt til et biologisk system <u>før</u> bestråling, kunne strålevirkningen reduseres med omtrent en faktor to. Drømmen var vel å lage en strålebeskyttende pille.

Vi var interessert i å forstå mekanismen for den strålebeskyttende effekt. De fleste forskere, på den tid, var av den oppfatning at "**svovelatomet samlet opp stråleskadene**". Dette syn ble forsterket da Gordy og medarbeidere fant at ved bestråling av proteiner ble det dannet et "svovelradikal" (se side 88) med uparet spinntetthet på svovel.

I starten kunne vi bare gjøre forsøk med polykrystallinske prøver. Vi fant at det ble dannet radikaler ved lav temperatur – som etterhvert ble omdannet til svovelradikaler. Vi tolket dette som at det foregikk

Anne Berit Uppsata Kavli

Anne-Berit Kavli var i flere år lektor i vidregående skole. Hun var så knyttet til KUF, men er nå fungerende områdedirektør i Utdanningsdirektoratet, og har ansvar for Område for analyse og vurdering. Innenfor dette ligger ansvar for elevvurdering og nasjonale prøver samt ansvar for dokumentasjon, statistikk og analyse av grunnopplæringen.

Anne Berit har nå ti års erfaring fra arbeid i statlig utdanningssektor i departementet, Læringssenteret og nå utdanningsdirektoratet.

Aud Heiberg

Aud Heiberg kom fra Gjøvik og etter endt utdanning dro hun tilbake til Gjøvik der hun er lektor. Hun er fortsatt entusiastisk med i Gjøvik Volleyballklubb.

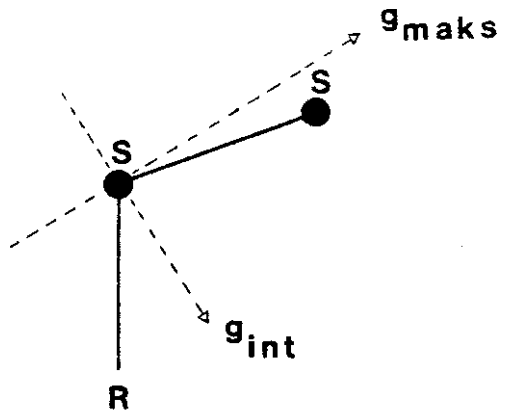
sekundærreaksjoner som førte til, enten endringer i radikalstrukturen eller en direkte overføring av spinntettehet til svovelatomet.

De som har fulgt med i denne historikken over hovedoppgaver ved biofysikkavdelingen, vet at det har vært en lang rekke studenter som har studert radikaldannelse i svovelforbindelser. Etter at vi begynte med ènkrystallstudier har vi fått muligheten til langt mer detaljstudier av radikalstrukturen. Det har lenge vært et mål for ESR-gruppen å finne frem til strukturen av svovelradikalene – og da er det bare ènkrystall-studier som kan brukes. Studentene fikk som oppgave å lage ènkrystaller – bestråle dem ved ulike temperaturer – bruke ESR og ENDOR samt MO-beregninger. Det gir muligheter til struktur-bestemmelse.

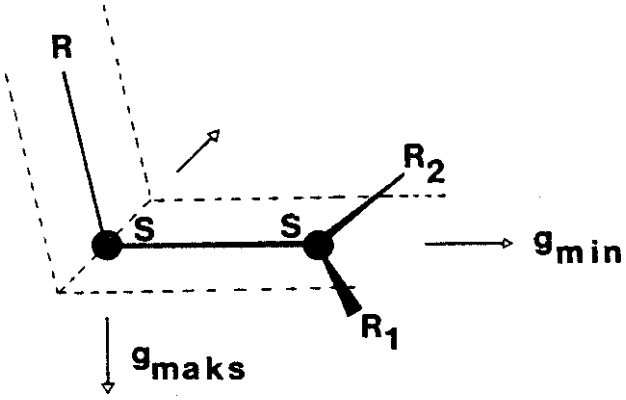
Det var ikke bare vår gruppe som forsøkte å bestemme strukturen av svovelradikaler. I USA var det Gordy og hans gruppe ved Duke University som var ledende. En lang rekke av Gordys dr.gradsstudenter har arbeidet med svovelforbindelser. Vi vil særlig trekke frem Joe Hadley som bestrålte ènkrystaller av cystin der det vanlige svovelatomet ^{32}S var byttet ut med ^{33}S. For de som kjenner noe til ESR betyr det at en bytter ut et atom uten kjernespinn med ^{33}S som har spinn 1/2. Dette gir muligheter for hyperfinstruktur hvis det er spinntetthet nær svovel. På det grunnlag la Gordy og Hadley frem en modell for det vi har kalt svovelradikalet.

I England arbeidet M.C.R. Symons og også han la frem en model for svovelradikalet. Det blir kanskje enklere å forklare det hele hvis vi viser de to strukturene siden både Anne Berit Kavli og Aud Heiberg hadde som utgangspunkt å se hvilken av de to modellene som var mest sannsynlig.

For de fleste kan det vel syntes som om de to strukturene er temmelig like. For ESR-folket kan vi peke på at det er forskjeller når det gjelder retningen på prinsipalverdiene til g-tensor.



Gordy og Hadleys modell



Symons modell

Anne Berit Kavli

Anne-Berit brukte både ESR og ENDOR i studiet av cystein og N-acetyl-cystein.

Cystein-krystaller ble grodd fra HCl og N-acetyl-cystein fra vann. Krystallene ble bestrålt med 4 MeV elektroner ved 77K til en dose på 300 kGy.

De eksperimentelle resultatene antydet at det ble dannet RSS• radikaler i begge stoffene i tråd med Gordy og Hadleys modell. Det dannes altså disulfidradikaler i thioler (SH-forbindelser) – noe som tyder på at bestrålingen fører til en rotasjon av C–S-bindingen slik at svovelatomet kommer relativt nær svovelatomet i et nabomolekyl.

Aud Heiberg

Aud tok for seg disulfidet L-cystin-dihydro-klorid (altså i utgangspunktet en –S–S– forbindelse). Hun fikk velegnede ènkrystaller fra HCl-løsninger som hun bestrålte til en dose på 150 – 200 kGy.

Krystallografiske akser ble bestemt ved røntgendiffraksjon. ESR og ENDOR studier ble gjennomført.

Resultatene ble igjen sett i lys av radikalmodellene til Gordy og Hadley og modellen til Symons (se under Sagen). De ekseperimentelle data tyder på at Gordy og Hadley`s modell er den beste.

1982

Jan Sagen

Ab initio beregninger av g-tensorer for svovelsentrerte organiske radikaler.
Veiledere: Einar Sagstuen og Thormod Henriksen

Jan Sagen

Jan Sagens hovedoppgave er et teoretisk arbeid der han forsøker å beregne g-verdier for de to svovelradikalmodellene. Ved å beregne g-tensor og sammenligne med de observerte vil en kunne finne frem til den korrekte modell for disulfidradikalet.

Beregnings-metoden bygger på en kvantemekanisk beskrivelse av elektronbølgefunksjonen. Beregningene er utført med et ab initio "restricted Hartree-Fock open shell program".

Jan Sagen studerte flere svovelsentrerte radikaler – som CH_3SO, $CH_3SSCH_3^+$ og $CH_3SSCH_3^-$.

Han var i første rekke interessert i g-tensor og brukte resultatene fra disse til å beregne g-verdier for de to radikalstrukturene som er foreslått av Gordy og Hadley og av Symons. Det er tunge og store regninger som gjennomføres.

Resultatene av g-tensor beregningene støtter Gordy og Hadleys modell – som sier at radikaler med g-verdier i området 2,06, 2,025 og 2,002 kan tilskrives et svovelradikal med struktur lik R–S–S

Sagen finner at de beregnede g-verdier for et radikal av typen som Symons foreslo avviker betydelig fra de observerte verdier.

Jan Sagen er nå: "Research Scientist, Section for Reservoir Modelling ved Institutt for energiteknikk på Kjeller.
Technical profile: Tracer modelling, near-well model development, well in-flow modelling in horizontal wells, development of fully implicit compositional simulator (lab.scale), multiphase flow modelling, multifractal analysis of dipmeter log-data.

Vi kan slå fast at det gamle "svovelradikalet" er et disulfidradikal av typen Hadley og Gordy foreslo. Uparet spinntetthet lokaliseres til svovel.

I Gordy og Hadleys modell var ca. 85 % av spinntettheten lokalisert til de to svovelatomene – med 52 % på det ytterste og 33 % på det innerste. Sagen fant, basert på ab initio RHF-beregninger en spinnfordeling på 70 % på det ytterste og 15 % på det innerste.

Svovelradikaler

Med dette avsluttes en lang rekke arbeider med svovelforbindelser og svovelsentrerte radikaler. Vi kan slå fast at stråleskade i form av uparet spinntetthet lokaliseres til svovel.

Vi har detaljkunnskap om radikalets struktur.

Vi vet at det foregår en lang rekke sekundære reaksjoner – selv i tørt materiale.

1985

Knut Noremsaune

Automatisering av et ESR-spektrometer.
Utvikling av GPIB-port til en ASPECT mini-datamaskin og en programstyrt magnetrotasjonsenhet.
Veileder: Einar Sagstuen + David Wormald.

Knut Noremsaune

Dette er en stor oppgave som ikke direkte hører til biofysikk, men som representerer en verdifull tilvekst til avdelingens ESR-utstyr.

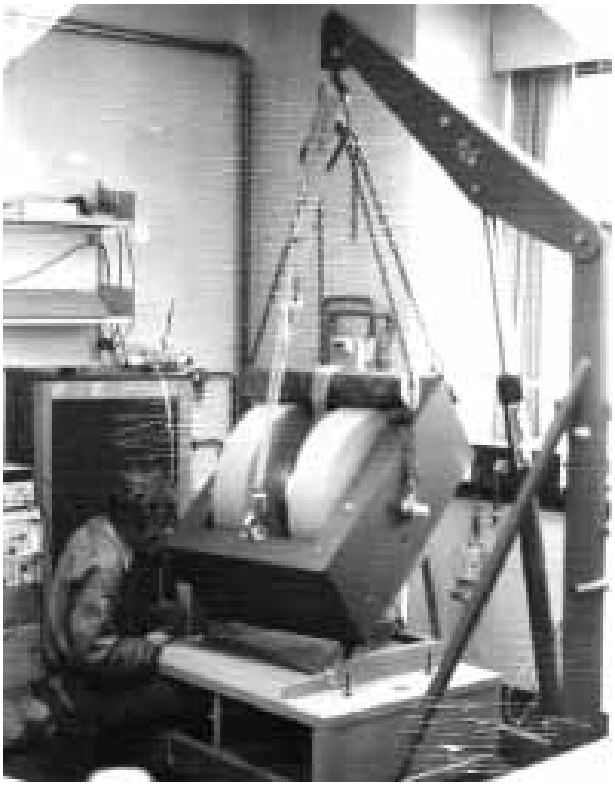
Vi har i flere oppgaver fortalt at studentene bruker ESR til å studere stråleinduserte radikaler i ènkrystaller av biologiske molekyler – proteinkomponenter og DNA-baser. De som har lest om disse oppgavene har sikkert merket at vi hele tiden forsøker å få laget ènkrystaller av de forbindelsene vi studerer. En får langt mer informasjon om de dannede radikaler hvis en kan bestemme anisotrope ledd i spektrene. Det er dette som gjør ènkrystallstudier så verdifulle.

Den eksperimentelle delen innebærer at en observerer hvordan ESR-spektrene forandrer seg når magnetfeltets retning i forhold til krystallaksene endres. Kort sagt; en observerer et ESR-spektrum – dreier magnetfelet 5° eller 10° i forhold til krystallen – og så observeres et nytt spektrum. Krystallene studeres i tre plan og det kan innebære mer enn hundre dreininger av magneten. Dette måtte gjøres manuelt før Knut gikk igang med sin oppgave.

Knut Noremsaunes oppgave besto i å lage utstyr slik at denne rotasjonen ble automatisert og slik at en kunne få en nøyaktig posisjonering av magnetfeltet i forhold til krystallen. Han hadde som målsetting å:

1. Lage et grensesnitt for kommunikasjon mellom ASPECT (datamaskinen til spektrometeret) og perifert måleutstyr.
2. Lage en enhet for måling av magnetens posisjon og kontroll av magnetens rotasjon som kunne styres.

Vi kan nevne at det ble laget en kulelagerring som selve magneten skulle hvile på. Når ringen skulle på plass måtte hele magneten heises opp og ringen plasseres nederst (det er vist i bildet).



Bildet er tatt mens magneten henger i luften. Sagstuen påser at ringen den skal hvile på kommer på plass før magneten senkes ned igjen.

Synsbiofysikk
1981 – 1985

1982

Thorkild Odd Haus Elektrofysiologiske studier av PNR i netthinnen hos gullfisk.
Veileder: Borgar Tørre Olsen – Arne Valberg – Torstein Seim.

Hovedoppgaven til Haus føyer seg inn i rekken av arbeider som ble gjennomført med øyne til gullfisken *Carassius auratus* (se tidligere oppgaver til Borgar Tørre Olsen, side 96 og oppgaven til Egil Sørensen, side 122).

I studiet av gullfiskøye bruker en mikropipette elektroder som stikkes 70 – 80 µm ned i netthinnen fra gangliecellesiden. Gullfiskøynene er lysadapterte.
I Haus oppgave er problemstillingen å finne hvilke tappetyper som gir input til senter og omfelt i det reseptive felt til PNR. Det er gjort forsøk for å avgjøre om responsen i senterfeltet har lineære summasjonsegenskaper. Det reseptive felt til PNR er også undersøkt ved gjelp av arealrespons målinger.

Haus finner ved spektralfølsomhetsmålinger at både det eksitatoriske senterfeltet og det hemmende omfeltet bare får input fra 625 tappene – det er de som dominerer PNR-responsen. Dette er noe overraskende siden gullfisk er en trikromat.

Thorkild Odd Haus
student og rektor

Thorkild Odd Haus er nå rektor ved Vennesla videregående skole. Det er en kombinert skole med 7 studieretninger – ca.580 elever og 100 ansatte. Skolen ligger nær Vennesla sentrum, ca. 20 km nord for Kristiansand

Gullfisk av typen *Carassius auratus*

1982

Tom Øystein Kavli
Automatisering av det eksperimentelle utstyret for elektrofysiologiske studier av netthinnen til gullfisk.
Veiledere: Borgar Tørre Olsen – David Wormald.

Dette er en mer teknisk oppgave og den er ment å skulle brukes som service og operasjonsmanual i studiet av netthinnen til gullfisk.

Tom Kavli tar for seg synsgruppens arbeid med gullfiskøyne. Vi har jo sett på flere oppgaver innen dette feltet.

En starter med gullfisken "*Carassius auratus*" – tar ut øyet som kan leve i flere timer. I denne tiden kan en gjøre eksperimenter – stikke elektroder inn i netthinnen og måle signaler.

Eksperimentelt måler en cellens respons under forskjellige simuleringsbetingelser. En måler respons ved flere bølgelengder og for flere irradianser. Det blir mange målinger og følgelig oppstår ønsket om å automatisere måleprosessen. Formålet med Tom Kavlis oppgave var derfor å utvikle et målesystem som kan styres fra en datamaskin.

I denne hovedoppgaven utviklet Kavli et kontrollsystem. og brukte en Apple II Europlus datamaskin. Idag – omtrent 25 år senere – er det rent vemodig å se hvilke muligheter en slik datamaskin hadde. Maskinen ble produsert i perioden 1979 – 1983 og er nå på museum.

Det system Kavli utviklet var et registrerings- og kontrollsystem som fikk navnet PEDIKON (PErifert Data Innsamling og KONtrollsystem) (se tegning neste side). I oppgavens kapittel 3 og 4 beskrives PEDIKON og de mange programmer som hører til.

Kavli hadde i starten noen små problemer med støy som ble rettet opp. Systemet ble brukt i et par kortere måleserier til behandling av PNR-signaler. Det ble også gjort noen eksperimenter med spike-registreringer fra ganglionceller. Vi kan ikke gå inn på detaljer i oppgaven som er meget teknisk og stor.

Tom Øystein Kavli

Tom Øystein Kavli tok en dr. scient. grad i 1992 med tittelen: "Learning principles in dynamic control".

Tom er nå sjefsforsker ved SINTEF. Han arbeider med optiske målesystemer og dataanalyse.

1985

Jo Tryti

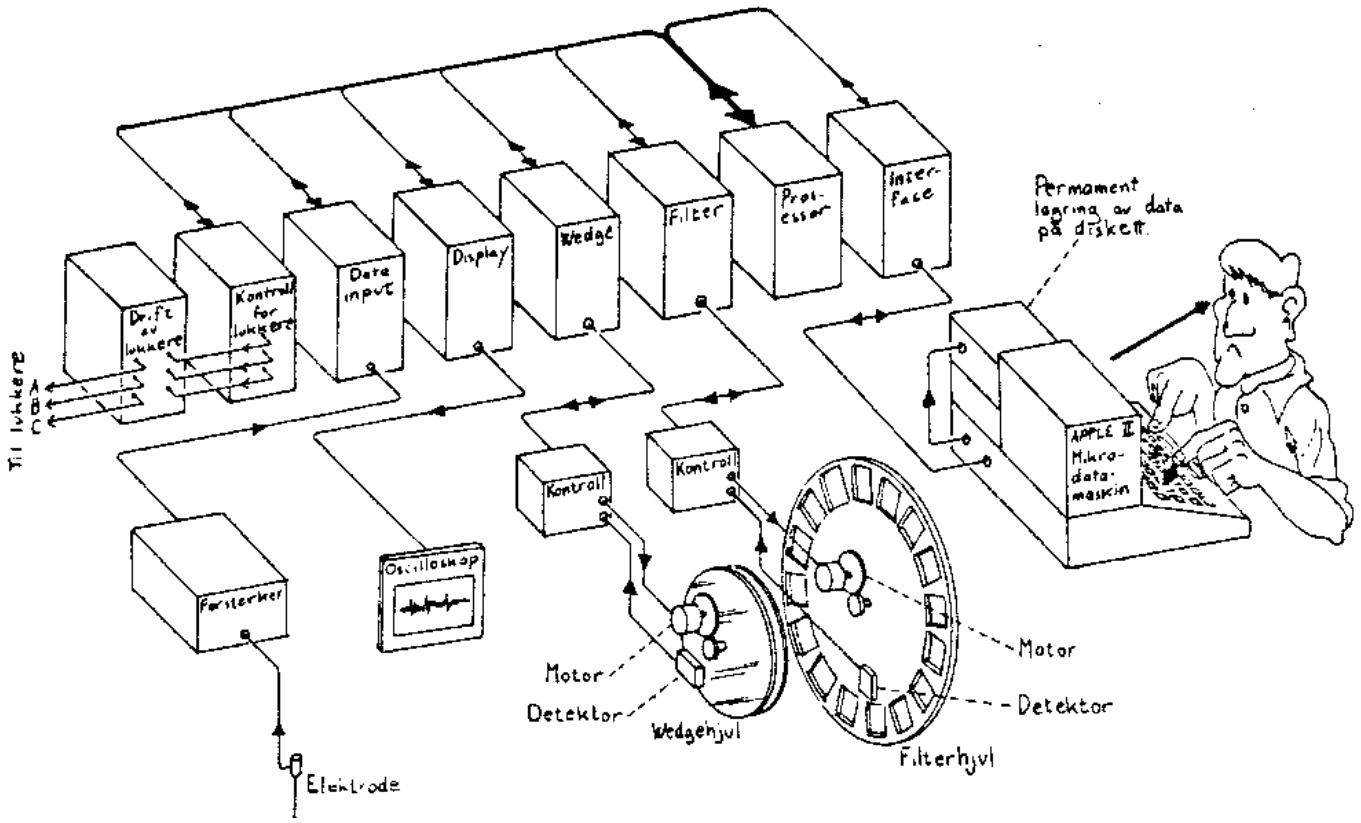
Modellutvikling og kvantitativ analyse av celleresponsen i synssystemet.
Veileder: Arne Valberg.

Tryti starter med en fin gjennomgang av synssystemet – og overføring av signaler fra reseptorene (staver og tapper) – via horisontalceller, bipolarceller, amakrinceller til ganglieceller. Her transformeres signalene til "spikefrekvens" som benyttes for overføring av informasjon til høyere nivåer i synsystemet. Ganglieceller deles inn i toniske og fasiske – der toniske celler er mest i nærheten av fovea og fasiske mer i periferien av retina. Signalene sendes til de to lagdelte strukturene genikulatum (LNG) i hjernen. Derfra går det til synsenteret som ligger i bakhodet.

Formålet med oppgaven er å måle responser fra ganglieceller hos gullfisk når netthinnen stimuleres med lys av forskjellig bølgelengde, intensitet og utstrekning.

Jo Tryti

Jo Tryti er kjent som den store tegnemesteren på Blindern. Vi finner hans tegninger svært mange steder.



Et eksempel på Jo Trytis egenskaper som tegner. Her har han illustrerert det automatiserings-utstyret som ble utviklet og brukt på "gullfisklabben" (Tom Kavli og Jo Tryti). De 8 modulene på geledd øverst, utgjør PEDIKON.

Det var også et mål å prøve ut og fullføre det automatiseringsutstyr som ble utviklet av Tom Kavli.

Den første del av Trytis oppgave er eksperimentell og omfatter målinger av gullfisk øyne. Han finner også at i eksperimenter over flere timer vil preparatets tilstand endres og stimuli reduseres – særlig i periferien av det reseptive felt. Tidsforbruket kan nok reduseres ved å forbedre automatiseringsutstyret.

Tryti gikk igang med å utvikle en modell for responsen til spektralopponente celler i retina og genikulatum. Vi skal ikke gå nærmere inn på den trinnvise modell-utviklingen Tryti presenterte – men den gir en generell beskrivelse av LNG-cellenes responsmønster. Model-len redegjør også for sammenhengen mellom tonisk og fasisk respons.

Oppgaver ved Radiumhospitalet 1981 – 1985

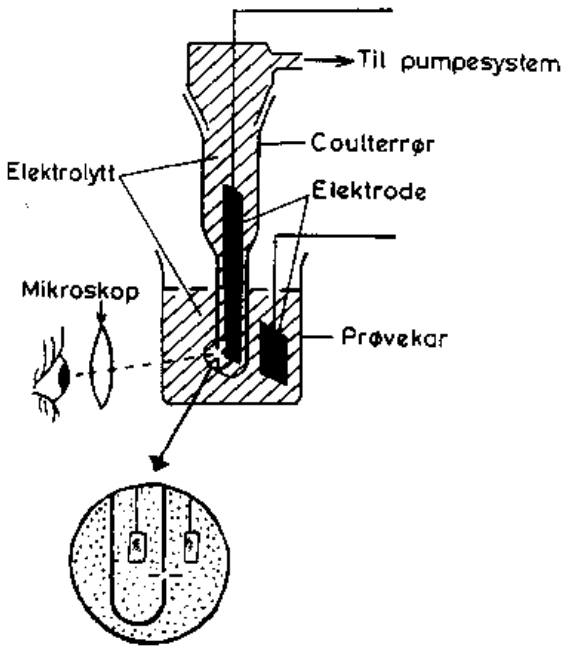
1982

Karin Berntsen

Humane lymfocytters volumtilpasning i hypertone medier.
Veileder: Harald Steen.

Karin Berentsen gjennomførte sin hovedoppgave ved NHIK på Radiumhospitalet med Harald Steen som veileder.

Oppgaven gikk ut på å bestemme humane lymfocytters volumtilpasning når de var i hypotone løsninger. En målte cellenes volum ved hjelp av en Coulterteller (se skisse).



Skisse av en Coulterteller

Et glassrør med form som en finger med et hull i går ned i et reservoar. "Fingeren" er fylt over reservoaret og inneholder celler (i dette tilfellet lymfocytter) som vil strømme gjennom hullet. To platinaelektroder er plassert som på figuren og en elektrisk strøm vil gå gjennom hullet sammen med væsken. Strømmen vil variere når det kommer celler i hullet og den vil variere i takt med cellens volum. Slik kan en måle cellevolum.

Karin Berentsen

Karin Berentsen har hele tiden etter hovedfag jobbet i Statoil i Stavanger. Hun startet med petrofysikk og loggtolking – fortsatte med produksjonsoppfølging av Statfjordfeltet – var teknisk rådgiver på gass-salgssenteret – og er nå forhandlingsleder for avtaler mellom eiergrupper (som for eksempel tilknytning av Ormen Langes rørledning til Sleipnerplatformen).

Karin fant at humane lymfocytter gikk gjennom en volumreguleringsfase etter et hypotont osmotisk sjokk. I natriumholdige løsninger utvidet lymfocyttene seg til ca. 1,5 ganger opprinnelig volum – for deretter å trekke seg sammen i løpet av minutter til nær samme volum som før sjokket. I natriumfrie løsninger utvider cellene seg til det dobbelte volum og beholdt dette! Lymfocyttene tålte forbausende tynne hypotone løsninger.

Modellen som fremsettes er at vann passerer cellemembranen – noe som fører til strekk i cellemembranen og gir økt permeabilitet for kalium. Lymfocyttene er etter volumtilpasningen i osmotisk likevekt med omgivelsene.

1982

Trond Stokke

Fluorescenslevetider for noen aktuelle celle-fargestoffer.
Veileder: Harald Steen.

Trond Stokke tok sin hovedoppgave ved NHIK, Radiumhospitalet med Harald Steen som veileder. Det var forsåvidt en vidreføring av fagfeltet som Knut Kristian Meisingset arbeidet med (se side 124).

Trond Stokke målte fluorescens-levetider og kvanteutbytter for fluorescein og noen andre fargestoffer som har evnen til å bindes mellom baseparene i DNA – det som kalles "intercalate".

Trond Stokke går grundig gjennom det teoretiske grunnlaget for å bruke flourescens som label eller tracer i molekylarbiologien. I dette arbeidet bestemmes levetider for fluorescens både når labelen er fri og bundet. For fluorescein er det liten forskjell i levetid. For acridine orange øker kvanteutbyttet når det bindes til dobbelttråd DNA – mens han ikke finner tilsvarende øking i levetid. Derimot finner han en betydelig øking i levetid når acridine orange bindes til èn-trådet DNA og videre at den øker i konsentrerte aggregatert av acridine orange.

For stoffet ethidium bromid øker levetiden betraktelig etter DNA-binding.

Trond Stokke

Trond Stokke tok hovedfag i biofysikk på Radiumhospitalet og har arbeidet samme sted i alle år. I 1988 tok han en dr.grad på arbeidet "

DNA specific dyes as probes of chromatin structure.

Stokke er nå forskningsleder på biofysikk-avdelingen ("Molecular radiation biology"). Målet er å forstå de molekylære mekanismer for vekselvirkningen mellom stråling og normale såvel som maligne celler. Stokke studerer celle syklus regulering og apoptose. Han bruker flere metoder, blant annet "flow cytometri". Han har til nå publisert omkring 100 arbeider.

1984

Knut H. Falkvoll

Kvalitative og kvantitative histologiske studier av et ubestrålt og bestrålt humant tumor xenograft.
Veileder: Tor Brustad.

Hovedoppgaven er utført ved NHIK, Radiumhospitalet med Tor Brustad som veileder. Falkvoll, som også er medisiner, gir en generell oversikt vedrørende cancer og også om biologiske effekter av ioniserende stråling. Siden han egentlig tar opp hele feltet blir gjennomgangen ganske sporadisk og han kan ikke gå i dybden.

Hensikten med arbeidet er å gi en histopatologisk beskrivelse av stråleinduserte forandringer – videre å gjøre en kvantitativ mikroskopisk undersøkelse av forekomst av mitose, abnormale mitoser, kjempeceller og nekrotiske områder.

Falkvoll bruker mus (handyr) av typen "nude" i eksperimentene. Vevet som ble studert var *humant tumorvev* som var transplantert i 43 til 45 musegenerasjoner (tumor satt på ryggen av musene). Tumor ble bestrålt med røntgen opp til 25 Gy. Resultatene er presentert i blant annet 96 mikroskopibilder.

Han finner generelle histopatologiske forandringer som er avhengig av dose, – det er endringer i antall mitoser, etc.

1984

Jan Egil Melvik

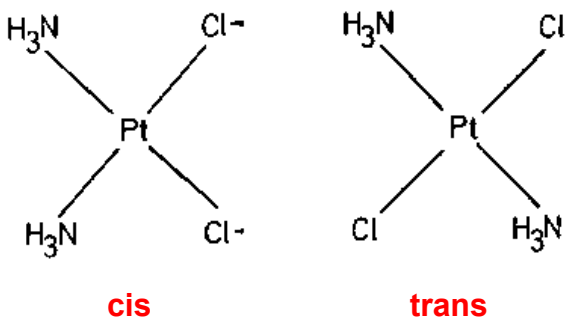
Effekt av cisplatin på celleoverlevelse, cellesyklusprogresjon og strålefølsomhet hos mammalske celler i kultur.
Veileder: Erik Pettersen.

Jan Egil Melvik

Jan Egil Melvik tok hovedoppgave på NHIK, Radiumhospitalet ved avdeling for vevsdyrking med Erik Pettersen som veileder. Han kom inn i et meget interessant fagfelt der en studerte virkningen av det kjemoterapeutiske stoffet cisplatin (oppdaget av Rosenberg i 1965). Cisplatin ble brukt til behandling av blant annet testikkelkreft fra ca. 1980. Cisplatin har fullstendig endret mulighetene for helbredelse av denne kreftformen.

Cisplatin er en platina-forbindelse med kjemisk formel $Pt(NH_3)_2Cl_2$. Forbindelsen kan forekomme i to former; cis og trans, som vist under. Det er cisformen som er mest betydningsfull og som brukes i kreftterapien.

$Pt(NH_3)_2Cl_2$ forekommer i to former



Jan Egil ble så engasjert gjennom sitt hovedfag at han satset på en videre karriere innen forskning. Han arbeidet innen samme forskningsfelt og kunne i 1993 forsvare sin doktorgrad;

"Modulation of cis-dichloro-diammineplatinum(II)-induced cytotoxicity by cellular and extracellular factors on human cells in vitro".

Jan Egil Melvik var tilknyttet Pronova Biomedical i Forskningsparken. Nå er han prosjektleder i NovaMatrix / FMC Biopolymer AS, – også i Forskningsparken.

Jan Egil Melvik er ofte brukt som sensor og som opponent i disputaser.

I dette arbeidet studerte Melvik virkningen av stoffet på celletypen NHIK 3025. Denne celletypen har en syklus på 18 timer. Cellene ble tilsatt cisplatin i to timer og en målte inaktivering.

Melvik fant at den inaktiverende effekten ble redusert med tiden etter at cisplatin ble løst i cellenes vekstmedium. Det antydes at effekten avtar med en halveringstid på ca. 8 timer. Han finner inaktivering allerede ved en konsentrasjon på 1 µm. Det er liten forskjell på inaktiveringen med cellesyklus, men cellene er mest følsomme i sen G_1 fase.

Celler behandlet med cisplatin i ulike faser av cellesyklus forsinket inngangen til neste cellesyklus – mest i G_1-fasen og minst i G_2. Asynkrone celler med cisplatin samlet seg etterhvert i S-fasen. Det kan tyde på at inaktivering med cisplatin er en effekt som rammer celler der cellesyklus er hemmet over en viss grense.

Cisplatin virker strålesensibiliserende på hypoksiske celler men ikke på aerobe.

Andre oppgaver i perioden 1981 – 1985

1981

Tor Bernt Sunde

En undersøkelse av lavaktivitetslaboratorier og kalibrering av helkroppstelleren på Statens Institutt for Strålehygiene.
Veiledere: Anders Storruste og Torolf Berthelsen.

Tor Bernt Sunde tok lavere grad ved Norges Lærerhøyskole i Trondheim. Han kom til Statens Institutt for strålehygiene og hans oppgave var knyttet til oppbyggingen av et lavaktivitets laboratorium, der en kunne måle mengden av isotoper som Cs-137 og K-40 i kroppen.
Selve hovedoppgaven er lagt frem som en SIS-rapport. Den omfatter planlegging og innredning av lavaktivitetslaboratoriet. Det ble brukt NaI og Ge-tellere for måling av γ-aktivitet.

Gammastrålingen resulterer i et såkalt γ-spektrum. Det er alltid "fototoppen" i γ-spekteret som brukes for identifisering av isotop og bestemmelse av aktivitet.

Tor Bernt Sunde kalibrerte helkroppstelleren og brukte ulike fantom for tre forskjellige målegeometrier.

Tor Bernts arbeid omfatter også lavaktivitets-målinger ved Haukeland sykehus i Bergen. Han arbeidet blant annet skjærming av ueksponerte røntgenfilmer.
Rapporten omfatter også kostnadsoverslag av utstyr – og det kan kanskje være av interesse å vite at en den gang kunne bygge og utstyre et rom for helkroppsmålinger for under 1 million kroner.

1984

Gunnar A. Ramstad

Stråledoser ved leverscintigrafi. Et forsøk på å beregne organdoser og den effektive doseekvivalenten ved leverscintigrafi på grunnlag av eksterne målinger av aktivitetsfordelingen.
Veileder: Johan Baarli og Arne Skretting.

Denne oppgaven er gjennomført ved Statens strålevern og Radiumhospitalet. Den tar sikte på å beregne organdoser og effektiv doseekvivalent ved leverscintigrafi.

Ved leverscintigrafi brukes ^{99m}Tc som sender ut fotoner med energi på 140 keV. Den har en halveringstid på 6 timer og ender opp som ^{99}Tc.

Denne isotopen er heller ikke stabil, men har en halveringstid på hele 212 000 år. Det er foresten denne isotopen som har skapt så mye debatt i det siste og som slippes ut fra Sellafield.

Den metastabile Tc-99 gis til pasienten i en mengde på ca. $150 \cdot 10^6$ Bq ved leverscintigrafi.

Målingene foretaes med gammakamera. Det kan gi informasjon om leverens størrelse og om sykdomstilstander. De bilder en tar krever en eksponeringstid på 3 til 5 minutter.

Ramstad hevder at radioaktiviteten taes raskt opp, slik at leverscintigrafi kan starte etter få minutter. Volumberegningene av lever og milt er noe usikre.

Han mener dosene ved nukleærmedisinske undersøkelser er små og akseptable – også når de benyttes på barn. Beregninger viser at den effektive doseekvivalenten er 0,014 – 0,019 mSv per MBq. Når en da bruker 100 – 150 MBq per pasient blir det en dose på 1,4 – 2,8 mSv per undersøkelse.

1984

Terje Strand Termoluminescensdosimetri.
Veileder: A. Storruste

Terje Strand

Hovedoppgaven til Terje Strand er utført ved Helsefysikktjenesten ved UiO. Den omfatter termoluminescensdosimetri (TLD), med kalibrering for gamma-, beta- og nøytron-dosimetri og er tenkt brukt i rutinemålinger med TLD for persondosimetri.

Terje går gjennom historikken for TLD og nevner at en kan måle doser for γ-stråling ned til 5 – 50 μGy. Når det gjelder persondosimetri stilles det en rekke krav til TLD-materialet – og en bør helst ha en lineær sammenheng mellom stråledose og lysutbytte + en rekke andre krav som svekking av lysutbytte med tid. Han legger stor vekt på egenskapene til LiF-materialer med begge Li-isotopene og ulike stoffer blandet inn.

Nøytrondosimetri er et problem innen helsefysikk og Terje går gjennom grunnlaget for dette. Termiske nøytroner kan blant annet måles med Li-6 isotopen og TLD.

Terje Strand går gjennom ulike metoder og legger vekt på kalibrering av nøytrondosimetre – som han så bruker til å måle nøytrondoser i forbindelse med eksperimenter i Syklotron-laboratoriet på Blindern.

I sin hovedoppgave utviklet Terje Strand en TLD-metode til å måle γ-doser fra bakgrunnstrålingen. Metoden er tenkt brukt for å kartlegge bakgrunnsnivået i Norge. Terje brukte det i et piloteksperiment med innendørsmålinger. Han la ned betydelig arbeid i å finne frem til egnet TLD-materiale. Hans studier omfattet 45 steder eller hus. Han fant at årsdosen i trehus var 0,96 mGy/år (det varierte fra 0,86 til 1,10 mGy/år). I mur/betong-hus fant han at årsdosen 1,40 mGy/år. La oss peke på at denne forskjellen mellom trehus og murhus med hensyn til årsdose er betydelig større enn den tilleggsdose en fikk det første året etter Tsjernobylulykken!

Etter Tsjernobylulykken 26. april 1986 ble Terje engasjert i dosemålinger etter ulykken. I 1987 tok han en dr.scientgrad på dette arbeidet.

Doses to the Norwegian population from naturally occurring radiation and from the Chernobyl fallout.

Avhandlingen omfatter følgende arbeider:

1. A method utilizing CaF_2:Dy without energy compensation for large scale surveys of naturally occuring gamma radiation in houses. (T. Strand and E. Stranden).
Rad. Protection Dosimetry, **12,** No. 3, 261 – 267 (1985).

2. Sampling strategy for a large scale indoor radiation survey – A pilot project. (T. Strand, K. Magnus and E. Stranden).
Rad. Protection Dosimetry, **14**, No 3., 251 – 255 (1986).

3. Natural gamma radiation in a Norwegian area rich in thorium. (E. Stranden and T. Strand).
Rad. Protection Dosimetry **16**, No. 4, 325 – 328 (1987).

4. Radon levels in alumshale rich Norwegian area. (E. Stranden and T. Strand).
Paper at 4. International Symposium on the Natural Radiation Environmen, Portugal 1987.

5. A dosimetric discussion based on measurement of radon daughter equilibrium and unattaced fraction in different atmospheres. (E. Stranden and T. Strand).
Rad. Protection Dosimetry **16**, No. 4, 313 – 318 (1987).

6. Indoor gamma-radiation in Norwegian dwellings during the first three months after the Chernobyl acciden. (T. Strand and E. Stranden).
Rad. Protection Dosimetry **18**, No. 1. 13 – 17 (1987).

7. External radiation doses to the Norwegian population from the Chernobyl fallout. (T. Strand, E. Stranden and A.L. Rudjord)
Radiation Protection Dosimetry.

8. Doses to the Norwegian population from foodstuffs after the Chernobyl fallout. (T. Strand, P. Strand and J. Baarli).
Radiation Protection Dosimetry

Strand er opptatt av radon i inneluften. Det er, som kjent, den strålingen som gir de største stråledosene til befolkningen. Han forsøker å utvikle passive detektorer for måling av radon i luft (vha. track detectors), som benyttes i epidemiologiske studier. Han arbeider med metoder for å måle partikkelstørrelse av radondatterprodukter i luft. Han er også opptatt av lavradioaktive avleiringer i forbindelse med olje- og gassproduksjon – særlig utvikling av metoder for kartlegging av forekomst i utstyr og volumreduksjon/sluttdeponering av radioaktivt avfall.

1982

Atle Weyer

Midlertidig hørseltap (TTS) som funksjon av kontrollert støypåvirkning.
Forsøk på å belyse 3 eller 5 dB regelens relevans for hørselskaderisikokriterier.
Veiledere: Gordon Flottorp og Wilhelm Løchstøer.

Oppgaven er utført ved Audiologisk Institutt på Rikshospitalet. Hensikten med oppgaven er arbeid i forbindelse med å forhindre støyindusert hørselskade. Regler som brukes i den sammenheng er 3 dB og 5 dB regelene. Disse regelene sier at en kan øke lydnivået med henholdsvis 3 og 5 dB for hver halvering av eksposisjonstiden. Reglene er undersøkt i studier med forsøkspersoner som utsettes for støy. Det er innen dette fagfeltet oppgaven hører hjemme.

De regler som er nevnt kan studeres ved å måle høreterskelforandringer TTS (temporary threshold shift) hos forsøkspersoner. Vi vet ikke med sikkerhet hvordan sammenhengen er mellom TTS og PTS (permanent threshold shift), men det er trolig den samme "doselov" for PTS som for TTS

Det støynivå som en anser akseptabelt (for en 8 timers dag) er i Norge satt til 85 dB (det varierer mellom 80 og 95 dB i ulike land). Weyer går så inn på selve målemetoden og de målinger han gjennomførte. Han brukte 7 normalhørende forsøkspersoner i 4 serier. Han studerte både 3 dB og 5 dB regelen. Han gir stimuleringer som fører til høreterskelendringer (TTS) – og ser hvor lang tid det tar før en oppnår opprinnelig terskel. Han viser resultatene i form av figurer og tabeller.

Atle Weyer fant store forskjeller i følsomhet hos forsøkspersonene. 3 dB regelen ser ut til å være overbeskyttende og han mener 5 dB regelen er mer korrekt.

1985

Inger- Lise Anfinsen

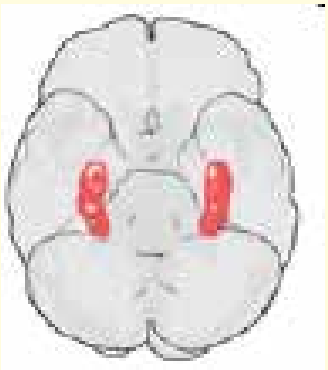
Strøm/spenningskurver I/V-kurver fra pyramideceller i hippocampusskiver fra rotter.
Veileder: Per Andersen

Inger Lise Anfinsen

Dette er en oppgave som er gjennomført ved Nevrofysiologisk Institutt, UiO med Per Andersen som veileder. Det er et prosjekt der en ønsker mer informasjon om hjernen og den delen som kalles "hippocampus". Navnet skriver seg fra formen – det ligner en sjøhest som på gresk heter "hippocampus".

Hippocampus er viktig for hukommelse og læring. I forbindelse med Alzheimers sykdom er hippocampus et av de områder i hjernen som først rammes – gir symptomer som glemsel og orienteringsvansker.

Hippocampus



Figuren viser hippocampus hos mennesket (vist i rødt).

Det kan være av interesse å nevne at en idag (20 år etter denne oppgaven) har spennende biofysiske metoder som MR (magnetisk resonans – se side 61) og ikke minst PET (positron emisjons tomografi). Det gir glimrende muligheter til å studere hjernen og hjerneskader.

Inger Lise Anfinsen arbeidet med rotter og studerte hippocampus. Den kan kuttes i skiver fordi den er bygd av serier av lameller. Den består av mange pyramideceller. Ved hjelp av firkantede strømpulser (enkle eller dobbeltpulser) stimulerte hun cellene. Hun beskriver forsøkene med pulslengder, etc. og registrerer strøm – spenningskurver.

Anfinsen fant celler som viste lineær og S-formet I/V-kurve og flest celler som viste utadretted rektifisering. Jeg har problemer med å gå inn på de mer faglige emner i oppgaven – men kan vurdere opplegg og utførelse. Det er interessant å se at en kunne gjennomføre fysikkoppgaver ved et medisinsk institutt.

Perioden 1986 – 1990

Hovedoppgaver

ESR

1986 Eli Olaug Hole
1986 Per Strand
1986 Marit Flåten Andersen

Synsbiofysikk

1988 Morten Lømo

Ved Radiumhospitalet

1988 Egil Kva
1990 Ole Andreas Nedregård

Stråling – Annen biofysikk

1987 Hilde Merete Olerud
1988 Ellen Solheim
1990 Ørjan Martinsen
1990 Gro Beate Ramberg

Dr. scient.

1986 Håkon Theisen
1987 Terje Strand
1990 Arne Dahlback

Kanskje noe skuffende at ikke tallet på kandidater var større. Det var dog en betydelig aktivitet innen ESR – både med cand. scient og dr. scient. oppgaver. Vi finner ellers studenter med oppgaver både ved Statens strålevern, Radiumhospitalet og Fysisk institutt. Vi skal gå gjennom disse prosjektene i mer detalj.

Det som preger denne femårsperioden – og som i sin tur fikk betydelig innflytelse på aktiviteten ved Fysisk institutt – er to meget dominerende begivenheter:

1. Tsjernobylulykken 26. april 1986.

2. Oppdagelsen av "ozonhullet" i Antarktis i 1985.

Disse begivenheter viste tydelig at vi sto overfor et betydelig informasjonsbehov. Det var nesten skremmende å se hvor lite kunnskap som var tilstede om vårt strålingsmiljø og om betydningen av våre utslipp til atomsfæren.

Miljøfag og formidling settes i fokus

Tsjernobylulykken og ozonhullets oppdagelse var to markante begivenheter som for alvor fikk miljøinteressene og miljødiskusjonen til å blomstre. Dette var to fagområder som gikk direkte inn på fysikk og da særlig biofysikk. Det var naturlig at en del forskere ved Fysisk institutt ble involvert i de debatter som fulgte. Noen av oss forsøkte å bidra med faglige orienteringer i fagjournaler, i aviser og radio.

Biofysikkgruppen hadde i alle år gitt kurs innen strålingsfysikk og strålebiologi – stort sett på hovedfagsnivå. I sammenheng med miljøformidling til hvermann skjøt disse kurs langt over mål.

Tsjernobylulykken og ozonhullet førte til et stort behov for faglig informasjon av en slik art at menigmann kunne forstå. Vi kastet oss ut i dette – og vi skal forsøke å orientere litt om den formidlingsaktiviteten som fulgte disse hendelsene – og som i betydelig grad grep inn i biofysikkgruppens arbeid.
Jeg velger å dele denne aktiviteten i to områder;

A: Stråling og helse
B. Ozon – UV-stråling og helse.

A. Stråling og helse

Umiddelbart etter Tsjernobylulykken forsøkte vi i avisinnlegg å gi informasjon om vårt naturlige strålemiljø – og om de ekstra stråledoser Tsjernobylulykken kunne føre til i Norge. Vi var særlig opptatt av eventuelle helseeffekter.

Det viste seg fort at aviser og mediene ikke var særlig opptatt av faglig informasjon fra fysikksiden. Det var langt mer interessant å ta opp de psykiske problemer og krisehåndtering – og vi ble langt på vei stillet på sidelinjen. Vi kom derfor til den konklusjon at vi ville lage et lite hefte eller en bok som kunne brukes i miljøsammenheng.

Initiativet til en bok med informasjon om strålingsfysikk ble tatt i biofysikkgruppen. Vi søkte fra første stund samarbeid med andre som kunne gi prosjektet større tyngde. Det ble etterhvert en gruppe på 5 personer.
Fra kjernefysikkgruppen og helsefysikkavdelingen ved UiO kom Anders Storruste og Finn Ingebretsen. Fra Statens Institutt for Strålehygiene (det nåværende Statens strålevern) kom Erling Stranden. Fra Institutt for atomenergi (idag Institutt for energiteknikk) kom Per Ivar Wethe med ekspertise i reaktorsikkerhet.

Henriksen – Ingebretsen – Storruste – Stranden

Allerede høsten 1986 hadde vi ferdig en bok med tittelen

Radioaktivitet – Stråling – Helse

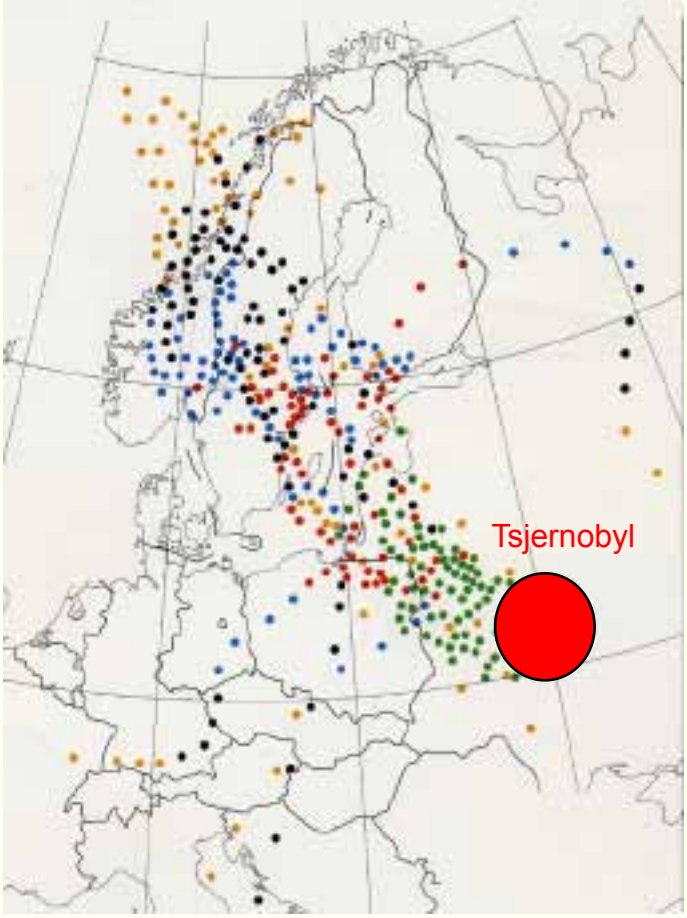
som ble utgitt på Universitetsforlaget.

La oss sakse litt fra introduksjonen av boka:

Reaktorulykken i Tsjernobyl i april 1986 viste at det er et stort behov for kunnskap om stråling og dens helsemessige konsekvenser. Vi lever i et strålemiljø med kosmisk stråling fra verdensrommet, med naturlig radioaktivitet i jord, luft og mat og vi gjør utstrakt bruk av stråling på sykehus, i industri og forskning. Denne boka gir innblikk i hele dette spennende fagfelt og den gir også informasjon om de helsemessige konsekvenser av stråling.

Boka henvender seg til alle som har interesse for natur og miljø, til alle som lurer på hvordan stråling både kan føre til kreft og helbrede kreft. Boka kan brukes som tilvalgsstoff i vidregående skoler, ved radiografskoler, sykepleieutdannelse og ingeniørskoler og i kurs om stråling, natur og fysikk.

Dette er informasjon for miljøvernavdelinger, helseråd og politikere som skal fatte vedtak om bruk av energikilder og tiltak mot forurensninger.



Figuren viser hvordan utslippet av radioaktive isotoper til atmosfæren vandret med vinden fra Tsjernobyl.
Grønn, rød, blå, svart og gule prikker viser vandringen fra dag 1 til 5.

Andre tiltak

Vi må også nevne at vi i 1986 og 1987 hadde flere innlegg i aviser rundt om i landet. Det var innlegg om både Tsjernobylulykken og mer generelt om vårt strålemiljø.

I tidsskriftet "*Fra Fysikkens Verden*"
Årgang **48**. side 49 – 88 (1986) er det bred omtale av strålefeltet.

Nyere strålebøker

Den første boka ble relativt raskt utsolgt og den samme arbeidsgruppen startet med en oppdatering og utvidelse av boka. Resultatet er nye bøker og artikler.

Stråling og Helse

Henriksen – Ingebretsen – Storruste – Strand – Svendby – Wethe kom ut i 1993.
Den ble oppdatert i 1995.

Med denne boka som utgangspunkt gikk jeg (Thormod Henriksen) løs på å gjøre den mer relevant for et internasjonalt publikum. Jeg fikk istand et samarbeid med prof. William A. Bernhard ved University of Rochester, USA.
Boka

Radiation and Health

Henriksen – Maillie kom på Taylor and Francis forlag i 2002.
ISBN 0-415-27162-2.

Vi må også nevne at boka er å finne på Internett – adressen er:
http://www.afl.hitos.no/mfysikk/rad/straling1.htm

B. Ozon – UV-stråling og helse

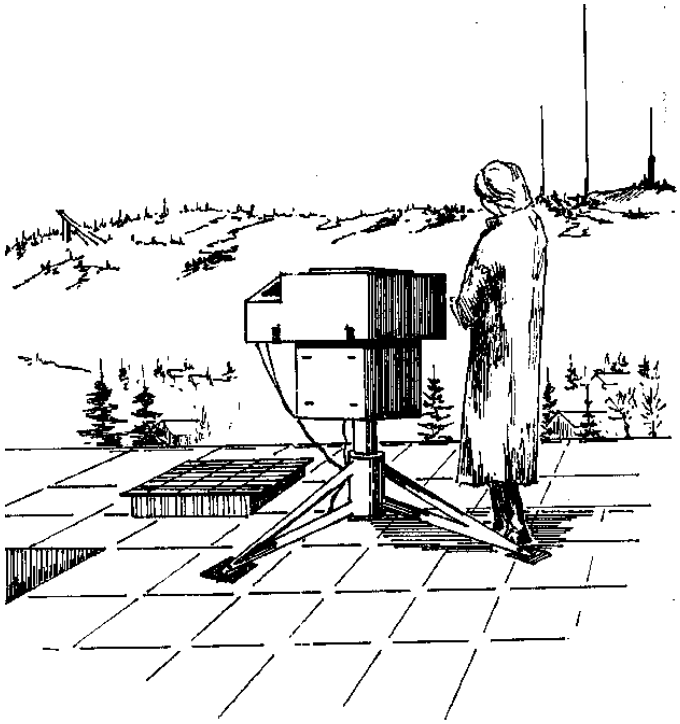
Ozondebatten og vårt engasjement i den hadde et annet forløp enn stråling og den debatten. Desverre ble ozonfeltet raskt mer politisk betont der våre ozonmålinger ble kritisert.

Gangen i dette var at i kjølvannet av "ozon-hullet i Antarktis" ble det en debatt om at noe lignende skjedde i våre områder i nord. Mange mente det allerede var en varig svekkelse av ozonlaget over våre områder.

Vi skal ikke påny gå gjennom ozon-målingene som ble gjort i Norge, men heller vise til sidene 17 – 20 i denne historikken.

Vi var med i heftige debatter i aviser og radio i 1988 og 1989. Søren Larsens målinger gjennom mange år kom midt inn i den internasjonale ozondebatten etter vår artikkel artikkel i tidsskriftet Nature:

Persistent Artic ozone layer
Søren H.H. Larsen og Thormod Henriksen
*Nature **343**, 124 (januar 1990).*



En av Søren Larsens mange tegninger av ozon-målinger. Her er vi på taket av Kjemibygningen på Blindern og har Holmenkollen i bakgrunnen. Måleinstrumentet er av typen Brewer og det er automatisk.

Miljøfysikkurs på Blindern

Det var tydelig etter Tsjernobylulykken at det var et behov for kurs innen de ulike områdene av miljøfysikken. Våre kurs i strålingsfysikk og strålingsbiologi var på hovedfagsnivå.

Vi må også nevne et annet kurs som er miljørelatert. I mange år har Øivin Holter og Finn Ingebretsen gitt et kurs i "*Fysikk og energiressurser*". Det er et kurs som griper direkte inn i problemfeltet med energi-produksjon og forurensning (for eksempel CO_2-utslipp). Kurset forutsetter betydelige fysikkunnskaper.

Tsjernobylulykken gjorde at vi snekret sammen et elementært kurs innen miljøfysikk.

Kurset i miljøfysikk ble til i 1987 – 1988. Det blir gitt hvert vårsemester. Det har nå gått i 20 år og det har nok skjedd noen endringer underveis.

I starten ble det et intenst arbeid med å skaffe tilveie kompendier – bøker som kunne brukes på kurset.

Kurset omfattet de første årene følgende 4 emner:

1. *Ioniserende stråling og helse.*
2. *Ozonlaget, UV-stråling og helse.*
3. *Drivhuseffekten, Jordens atmosfære og magnetfelt.*
4. *Elektrosmog. Høyspentledninger og lavfrekvente magnetfelt.*

Kurset finner vi igjen våren 2005 med følgende beskrivelse:

FYS1010 - Miljøfysikk

Emnet fokuserer på:
1) Ioniserende stråling og radioaktivitet.
2) UV-stråling og ozonlag.
3) Drivhuseffekt og klima

Disse temaene omhandler bl.a. naturlig bakgrunnstråling, radon, nytte og risiko knyttet til radioaktive kilder og radioaktive forurensninger, strålebruk i medisin og forskning, atomkraft, fisjon, fusjon, biologiske konsekvenser av stråling, strålingsindusert kreft.

Dannelse og nedbryting av ozon, ozonhullets utvikling, UV-stråling fra sola, biologiske effekter knyttet til for mye og for lite UV-stråling, D-vitaminmangel, hudkreft.

Studentene skal opparbeide en basiskunnskap innen utvalgte miljøtema (ioniserende stråling, radioaktivitet, UV og ozon og biologiske effekter knyttet til disse) slik at de kan stille kritiske spørsmål, samt gjøre egne faglig begrunnede vurderinger innen viktige miljøtema som er langt framme i miljødebatten.

Emnet går over et helt semester m/ 4 timer undervisning pr uke (3 t forelesning +1 t kollokvier/oppgaveløsning). Emnet vil inkludere obligatorisk prosjektarbeid.

Kursansvarlig: Eli Olaug Hole.

I perioden 1985 – 1990 gikk det med adskillig tid til å lage kompendier til kurset. Vi laget hefter/bøker til alle de 4 emene vi startet ut med.
La meg summe litt opp.

1. Stråling og radioaktivitet

Her brukte vi fra starten av den boka vi hadde laget. Vi gikk over til de nye utgavene etterhvert som de ble til.

2. Ozonlag og UV-stråling

Søren Larsen deltok i undervisningen de første gangene. Basert på hans forelesninger laget vi boka:

Ozonlaget og UV-stråling
Thormod Henriksen – Søren H.H. Larsen

Denne boka kom ut i 1989 og 2. utgave i 1991. Den ble avløst i 1997 av boka:

Ozonlag
UV-stråling og helse
Thormod Henriksen – Tove Svendby

Dette er en oppsummering av hele ozon-debatten og er en gjennomgang av UV-stråling og dens helsemessige betydning.

I 2002 kom en populærvitenskapelig bok:

Solstråling
Sol – ozon – helse
Thormod Henriksen
Gyldendal Akademisk 2002

3. Drivhuseffekt og klima

De første årene foreleste Alv Egeland denne delen av kurset. Sammen med Ingolf Kanestrøm fra Geofysisk institutt lagde vi en bok (1990) som ble brukt på kurset:

Drivhuseffekten
Jordens atmosfære og magnetfelt
Egeland – Henriksen – Kanestrøm

Dette fagområdet kom til å spille en stadig større rolle utover i 1990-årene og vi laget en ny og oppdatert bok:

KLIMA
Drivhuseffekt
Energi
Thormod Henriksen og Ingolf Kanestrøm
Gyldendal akademisk (2002)
ISBN 82–417–1217–0

En enklere utgave av denne boka ble utgitt i 2000 og brukes i lærerutdanningen ved en rekke lærerhøyskoler.

Energi – klima – natur – miljø
Thormod Henriksen – Ingolf Kanestrøm
Gyldendal akademisk 2000
ISBN 82-417-1115-8

4. Elektrosmog

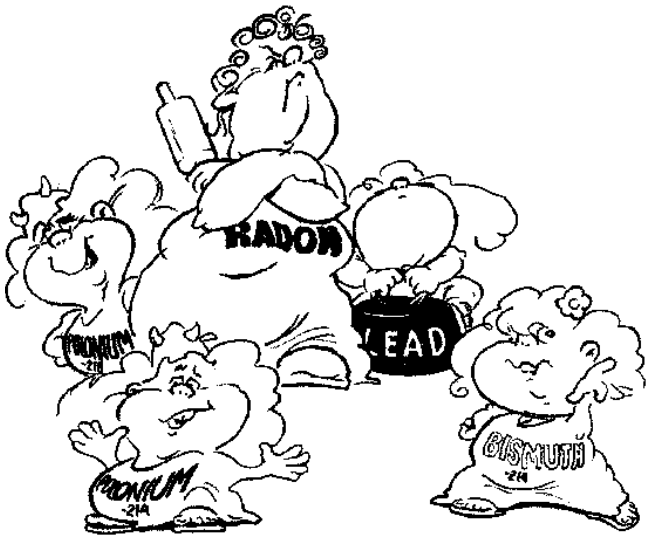
Dette var et fagområde som var med noen år og som ble forelest av Arnt Inge Vistnes. Han utarbeidet et kompendium for denne delen som ble solgt ved Fysisk institutt.

Prosjektoppgaver

Til miljøfysikkurset har det alltid vært en obligatorisk prosjektoppgave. I en lang periode ble det gitt karakter for denne som ble regnet med i den samlede karakter for kurset.

For å stimulere innsatsen ble det ikke lagt føringer på denne oppgaven. Studentene kunne velge et emne som interesserte – det skulle dog være innenfor de fagområder kurset gikk inn på. Dette førte til en lang rekke glimrende prosjektoppgaver – som hadde fortjent å bli tilgjengelig for et langt større publikum.

Frontsiden på en oppgave om
"Radon og radondøtre"



Miljøutsillinger

Vi hadde på begynnelsen av 1990-tallet ansvaret for to miljøutsillinger på Norsk Teknisk Museum.

Initiativet til dette kom fra Alv Egeland – som en periode satt i styret for NTM. Vi fikk anledning til å lage en utstilling om ozon som ble åpnet i september 1992. Utstillingen fikk navnet:

Deilig er den himmel blå

Det var i første rekke hovedfags-studentene Ellen Karoline Henriksen og Tove Svendby som var ansvarlige for den faglige utformingen. Utstillingen ble en ubetinget suksess og ble besøkt av en lang rekke skoleklasser.

Deilig er den himmel blå ble avløst av en mer permanent miljøutstilling i 1995 der vi også tok med andre miljøemner som ioniserende stråling. Den utstillingen fikk navnet

Vår strålende verden

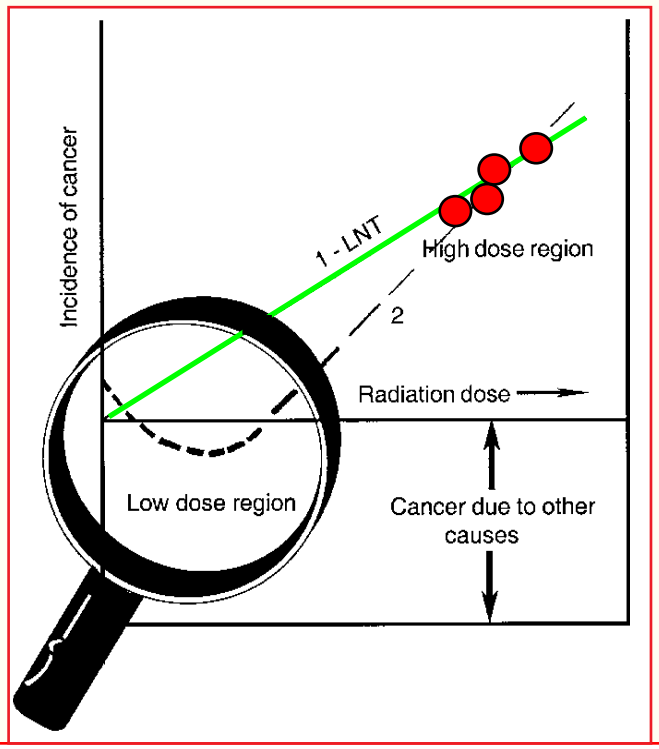
I forbindelse med disse utstillingene laget vi temahefter som ga en noe mer faglig fremstilling av fagfeltene. Vi kommer tilbake til utstillingene og temaheftene i neste tidsperiode.

Miljødebatten

En figur vi har brukt flere ganger. Denne tegningen viser at når den radioaktive kilden er utenfor kroppen er det bare gammastrålingen vi må se opp for. Er kilden i kroppen blir det omvendt! Gammastrålingen går dels ut av krtoppen, mens både alfa- og beta-partiklene avsetter all sin energi i kroppen.

Vi skal ganske kort antyde hva miljødebatten dreide seg om. Når det gjelder radioaktivitet – stråling – atomulykker kan vel hele debatten karakteriseres ved hjelp av figuren over.

Mange trodde at den ekstra strålingen som vi utsettes for ved reaktorulykker – ved nedfall fra bombeprøver og ved lagring av atomavfall, gir oss stråledoser som er av betydning for vår helse.



Dette er kanskje ikke så rart fordi en i ca. 50 år har utøvet strålevern etter en modell som ble til i 1950-årene. Den sier at all stråling er negativ og at helseskadene er direkte proporsjonal med stråledosen.

Dette er kjent som LNT-modellen. Det står for:

"linear dose effect with no threshold".

Det som menes er vist ved figuren nedenfor (markert ved en grønn linje).
Vi har ingen eksperimentelle bevis for at dette er riktig. Alle eksperimenter (med dyr) er basert på store stråledoser. Alt som vedrører de minste doser (det som skjuler seg bak "lupen") er ukjent.

Vi forsøkte å forklare dette like etter Tsjernobyl-ulykken – men det falt på stengrunn. Vi kunne heller ikke bevise at dose-effekt-kurven er U-formet slik som på figuren – men forskning etter ulykken har gitt data som støtter en slik modell.

Den forskning vi da sikter til er resultater som viser at små stråledoser "trigger" apoptose og "trigger" reparasjonsprosessene (vi kaller det apoptose).

Denne "adaptive effekt" støtter ideen om en U-formet dose-effekt-kurve og kullkaster LNT-modellen. Fortsatt utøves strålevern både her hjemme

og internasjonalt etter LNT-modellen, men det er nå vanskelig å argumentere for den.
Like etter Tsjernobyl ble det en heftig diskusjon om restriksjoner med hensyn til radioaktivitet i matvarer.

Ut fra LNT-modellen måtte en sette grensene så lavt som mulig. Den isotopen det her var snakk om var Cs-137 og for EU ble dette rent politisk en "varm potet". The European Comission skulle sette maksimumsgrenser og søkte råd hos fagfolk. Disse foreslo grenser på 30.000 Bq/kg – noe som raskt ble redusert til 9000 for tilslutt å ende opp med 600 Bq/kg. Lederen for "*Britain`s National Radiological Protection Board*" John Dunster sa det på følgende måte: "*But if they think this will be better for trade and public opinion, it`s their judgement – but it is not supported by the scientific advice*".

Nettopp fordi en ikke ville følge vitenskapen måtte vi i Norge kaste kjøtt og fore ned sauer i alle år etter denne ulykken. Slik kan det gå med sløsing av store verdier som med fordel kunne vært brukt annerledes.

Men langt alvorligere enn de penger som er kastet bort, er at restriksjoner av denne art har ført til en redsel for stråling hos en hel generasjon av mennesker. Det er nok en større belastning for befolkningen enn det økonomiske.

Ozondebatten

Utgangspunktet for den hete ozondebatten var oppdagelsen av at en i Antarktis hadde et meget tynt ozonlag i vårmånedene september, oktober og november. Riktignok hadde det også tidligere vært noe som lignet et ozonhull i sør og forholdene var forskjellig fra det en hadde i Arktis.

Det som noe senere ble kalt ozonhull er områder der ozonmengden var under 220 DU (dobson-enheter). Vi kan bemerke at denne grenseverdien er satt meget høyt – noe som faktisk betyr at en til stadighet har lavere verdier flere steder – og særlig i ekvator-områdene. Men en må jo legge til at disse lave verdiene varer bare en dag eller to, mens det i Antarktis varer i opp til 3 måneder sammenhengende. Det forklares ved en stabil vintervirvel og såkalt heterogen ozonnedbryting. Etter en startet utslipp av KFK-gasser ble nedbrytingen kraftigere – og her er det riktig å snakke om en menneskeskapt nedbryting.

Basert på dette ble det laget modeller som antydet at vi ville få en global nedbryting av ozon – med følge at UV-strålingen ville øke overalt – med betydelige biologiske skadeeffekter som følge.

Det ble politisk viktig å stoppe utslippene av ozonnedbrytende gasser – og for å vise at situasjonen var alvorlig ble det nesten et krav at alle målinger av ozon skulle vise en *nedadgående* trend.

Søren H.H. Larsen og andre – som målte ozon – kom i skuddlinjen når de *ikke* kunne rapportere om ozonhull i nordområdene utover kortvarige lave verdier slik det alltid hadde vært. Vi satte også igang hovedfagsstudenter med å reanalysere ozonverdier fra tiden før en startet med utslipp av KFK-gasser. Resultatet av dette støttet bare vår tidligere konklusjon om at ozonlaget over våre områder hadde endret seg lite i de 50 år en hadde hatt utslipp av KFK-gasser. Det er ikke mulig å fastslå om UV-strålingen har endret seg de siste 100 årene.

Det er nå 10 – 15 år siden ozondebatten raste og det er neppe mange som idag ofrer det en tanke. Men det ble stopp på utslipp av KFK-gasser noe som må sies å være positivt både med hensyn til ozonlaget og med hensyn til drivhuseffekten. KFK-gassene er nemlig svært effektive drivhusgasser.

ESR- oppgaver
1986 – 1990

1986

Håkon Theisen

Håkon Theisen hoppet over cand. scient oppgaven og gikk direkte løs på en dr. scient oppgave. Han var stipendiat ved avdelingen og var blant annet en viktig medarbeider i dosebestemmelsen etter Kjellerulykken i 1982.

Dr. grads arbeidet hadde tittelen:

Stråleskader i proteiner
Tryptofan og tryptamin undersøkt ved pulsradiolyse, ESR- og ENDOR-spektroskopi.

Arbeidet besto av en stor oversiktsartikkel og to arbeider publisert i J. Chem. Phys.

1. The indole H-adduct radical in single crystals of tryptamine · HCl. An ESR–ENDOR study.
(Håkon Theisen and Einar Sagstuen)
J. Chem. Phys. **74**, 2319 – 2324 (1981).

2. ENDOR analysis of H-addition radicals and their conversion in irradiated crystals of tryptamine hydrochloride.
(Håkon Theisen and Einar Sagstuen)
J. Chem. Phys. **78**, 2254 – 2261, (1983).

3. Primary radiation damage in tryptophan and tryptamine. A pulse-radiolysis and low-temperature ESR study.
(Håkon Theisen, Einar Sagstuen, Gösta Nilsson and Anders Lund).
Radiat. Phys. Chem. **30**, 285 – 291 (1987).

Håkon Theisen arbeidet med ènkrystaller av aromatiske proteinkomponenter som tryptofan og tryptamin. Han hadde som målsettting å klargjøre aminosyren tryptofans strålingskjemi. Han brukte som hovedmetode ESR og studerte mer enn 15.000 ESR-spektre. Videre brukte han ENDOR i disse studiene – noe som gjør det enklere å analysere hyperfinsplittinger.

Håkon Theisen

Håkon var en viktig medarbeider da vi bestemte stråledosen i forbindelse med ulykken på Kjeller. Det ble starten på bruk av ESR til dosimetri.

Håkon har senere arbeidet som lektor i skolen.

Håkon gjorde også pulsradiolyse-eksperimenter sammen med Gøsta Nilsson i Studsvik. Dette gjorde det mulig å studere kortlivede produkter. Han kunne få frem et optisk spektrum av de kortlivede strålingsproduktene.

Vanligvis benytter en pulsradiolyse for løsninger – men her ble det benyttet for ènkrystaller. En dannet stråleprodukter ved en elektronpuls fra en 800 keV akselerator. Pulsen hadde en varighet på 3 nanosekunder og dosen per puls var ca. 2,5 kGy. En brukte lys fra en 450 W Xenonlampe til observasjon og kunne identifiserte stråleprodukter ved å måle; levetid, optisk spektrum, optisk tetthet og aktiveringsenergi.

Theisen mener at pulsradiolyse dataene viser at det dannes en triplett i tryptamin. I tryptofan observeres en triplett – singlett overgang. Theisen får resultater fra flere fagområder. Han utvikler programmer for å optimalisere de tilgjengelige måledata.

Resultatene styrker hypotesen om dannelsen av indol anion med etterfølgende protonering til H-addisjons radikaler.

1986

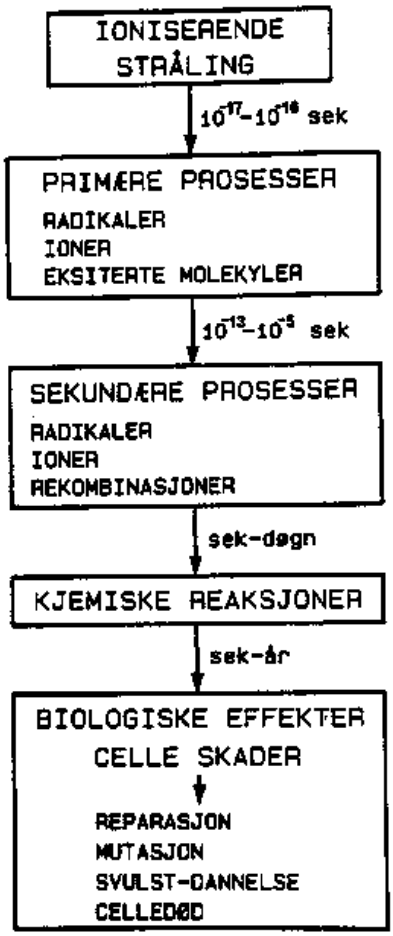
Eli Olaug Hole

Et ESR studium av strålingsinduserte fri radikaler i enkrystaller av 2`-deoxyguanosin 5`-monofosfat.
Veileder: Einar Sagstuen.

Eli Olaug Hole går direkte inn i feltet med stråleinduserte radikaler i DNA og DNA-komponenter. I dette tilfellet studeres et nukleotid – det vil si en DNA-byggestein som består av:

base – sukker – fosfat

Hos Eli var basen guanin.
For å gi leseren et bilde av selve problemfeltet kan vi vise den figuren Eli starter med og vist under.

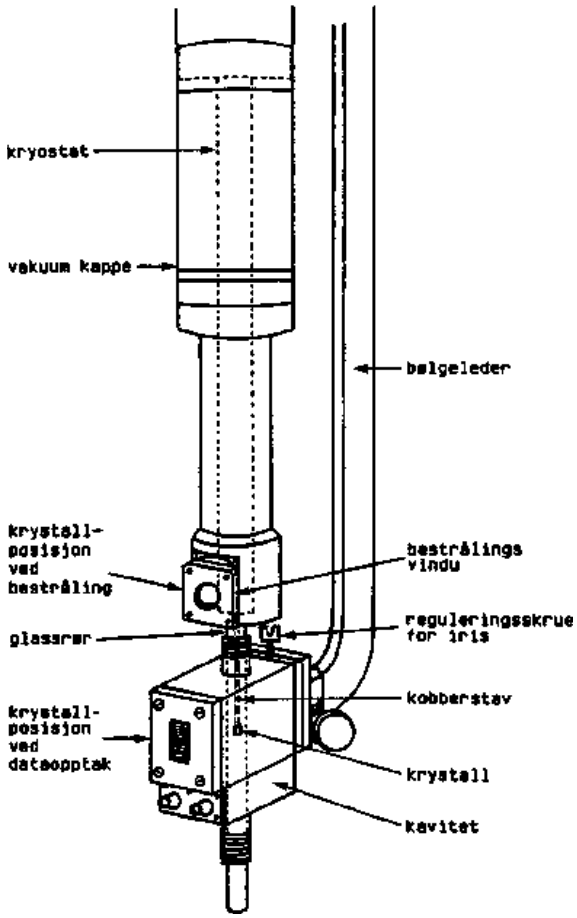


Et skjema som viser stråleforløpet. Legg merke til tidsaksen som går fra 10^{-17} s til år. Det er de tidlige prosessene biofysikk-gruppen konsentrerte seg om på den tiden.

Student Eli Olaug Hole

Eli laget ènkrystaller av forbindelsen og hadde eksperimentelt utstyr til å gjennomføre bestrålinger og ESR-målinger ved temperaturer helt ned til 8 K !

Hensikten med eksperimentene var å studere de aller første produkter strålingen førte til. Vi hadde videre metoder for å frigjøre de "trappede" produktene (enten ved økt temperatur eller ved UV-bestråling). Vi viser under den ESR-apparaturen som gjorde slike eksperimenter mulig.



Figuren viser en oppstilling med kavitet og kryostat som gjør det mulig å bestråle og studere prøver ved 8 K.

Det er tildels meget vanskelig å lage ènkrystaller av nukleotider – men Eli klarte å lage krystaller som var store nok til ESR-studier.

Krystallene ble bestrålt ved 8 K med 50 kV røntgen til en dose på 50 – 100 kGy. Ved høyere temperaturer 77 K og 295 K) ble krystallene bestrålt med 4 MeV elektroner (dose 100 – 200 kGy).

Eksperimentelle metoder kombinert med MO-beregninger ble brukt for å identifisere de dannede radikalene. Eli fant at 5 forskjellige radikaler ble dannet i 5`-dGMP ved 8 K: et alkoxyradikal, et anion, et C_8–H-addisjonsradikal, et sukkerradikal + et uidentifisert radikal. Vi skal ikke gå i mer detalj inn i dette men nevne at hun fant at det ble dannet et radikalpar av C_8–H-addisjonsradikalet.

Ved å variere temperatur og ved å bestråle med UV-stråling kunne en sette igang sekundærprosesser. Det var hele tiden et mål å identifisere de radikaler som til enhver tid var tilstede.

Ved bestråling ved romstemperatur dannes det to radikaler, der det ene er et sukkeradikal. Disse er stabile i måneder ved romstemperatur.

Etter eksamen fortsatte Eli som stipendiat og arbeidet innenfor det samme fagfeltet. I I 1992 tok hun en dr. philos grad med avhandlingen:

Model studies of radiation induced oxidation and reduction processes in DNA.

Avhandlingen består av 11 arbeider. De omhandler alle stråleinduserte radikaler i DNA. Eli og medarbeidere bruker magnetisk resonans – og de har tilgang på topp utstyr som ESR, ENDOR og field swept ENDOR.

En del av arbeidet er gjennomført i "*Department of Physics and Astronomy at Georgia State University i Atlanta, USA*". Eli er med i en liten eksklusiv arbeidsgruppe – som i tillegg til Eli består av prof. W. H. Nelson (*Georgia State University)*, prof. D. M. Close *(East Tennessee University)* og Einar Sagstuen.

De 11 arbeidene som utgjør dr. graden er publisert i Radiation Research (6 arbeider), i J. Chem. Phys. (4 arbeider) og i Int. J. Radiat. Biol. (1 arbeid) i perioden 1987 – 1992).

La oss i sammenheng med dette doktorgradsarbeidet få nevne at samarbeidet mellom biofysikkgruppen ved Fysisk institutt og forskere ved Georgia State University i Atlanta har pågått i nærmere 20 år nå. Det ble en slagkraftig gruppe som har samarbeidet om en lang rekke prosjekter. Det kan være av interesse å nevne at professor W. H. Nelson er en av Walter Gordys dr. grad-studenter (faktisk den siste han hadde). De som har lest tidligere deler av denne historikken vil vite at Walter Gordy har vært en ruvende skikkelse innen ESR helt fra starten – tidlig på 1950-tallet. Vi har hatt samarbeid med flere av Gordys studenter og har hatt kortere eller lenger besøk av Roy Anderson, Chet Alexander og Bill Nelson.

Prof. Bill Nelson

Her vises de samarbeidspartnere som Eli og Einar har i USA.

Bill Nelson og David Close.

Prof. David Close

Eli Olaug Hole var vit. ass. og post.doc fra 1986 til 1994 da hun ble amanuensis i biofysikk ved UiO. Fra 1998 har hun vært professor.

Elis fagområde er; dosimetri og i særdeleshet ESR-dosimetri, videre ioniserende stråling med dannelse av fri radikaler i biomolekyler.

Eli har overtatt ansvaret for det miljøfysikkurs biofysikk-avdelingen tilbyr (for tiden har det betegnelsen FYS 1010).

Professor Eli Olaug Hole

1986

Per Strand

Strålingsinduserte fri radikaler i enkrystaller av guanin hydroklorid dihydrat: Et ESR og ENDOR studium.
Veileder: Einar Sagstuen.

Student Per Strand

Per Strands hovedoppgave er innen fagområdet "*strålesskader i DNA og DNA-komponenter*".
I hovedoppgaven gir Per først en oversikt over de mange ESR-arbeider som er publisert i dette fagområdet. Pers arbeid besto i å studere bestrålte ènkrystaller av guanin·HCl-2H_2O.

Guanin er en av de fire DNA-basene. Den bindes til sukker og fosfat og blir da det nukleotid som Eli Olaug Hole studerte. Guanin kan krystalliseres – gjerne fra HCl-løsninger. Krystallene dannes med krystallvann (både ett og to molekyler vann).

Ènkrystaller av guanin·HCl-2H_2O er tidligere (1967) studert ved romstemperatur av Chet Alexander og Walter Gordy. De fant et radikal der et H-atom ble tilleiret C_8 i guanin – det vi kaller C_8–H-addisjons-radikalet.

Målet med denne oppgaven var å få mer informasjon om de prosesser som fører til dette radikalet og videre se om det dannes guanin kation.

Ènkrystaller av guanin·HCl-2H_2O ble bestrålt med 4 MeV elektroner (på Radiumhospitalet) og med 50 kV røntgen. Dosene var store (opp til 150 kGy) og krystallene ble gulbrune ved bestråling.

Per Strand benyttet seg av ESR – ENDOR og field swept ENDOR, samt MO-beregninger for å identifisere radikaler som ble dannet.

Når det gjelder observerte resultater kan vi nevne at Per Strand fant at det ble det dannet 3 radikaler etter bestråling ved 77 K.

Det var; et O_6 protonert anion, C_8–H-addisjonsradikalet og et uidentifisert radikal.
Anionet kan observeres ved romstemperatur, men forsvinner etter noen dager. Bestråles krystallene ved romstemperatur, observerer en kun C_8–H-addisjonsradikalet slik Alexander og Gordy fant 20 år tidligere.

Per diskuterer hvordan strålingen gir kationer og anioner og de reaksjoner de blir involvert i. Begge er ustabile.
Anionet mener han protoneres og er det han observerer. Kationet som primært dannes forsvinner i rekombinasjonsprosesser. Et deprotonert kation ble observert i guanin monohydrate (Sagstuen, Close, Nelson), men Strand finner ikke det samme i dihydratet.

Etter avsluttet hovedfag fikk Per Strand en stilling ved Staten Strålevern. Han kom dit midt i arbeidet med målinger og utredninger etter Tsjernobyl-ulykken. Det gav muligheter for studier av det radioaktive nedfallet i Norge.

Statens strålevern

Statens strålevern ble Pers arbeidsplass. I 1994 tok han en dr. philos grad ved UiO (medisinske fakultet) på avhandlingen:

Radioactive fallout in Norway from the Chernobyl accident: studies on the behaviour of radiocaesiums in the environment and possible health impacts.

Per Strand har nå i flere år vært med i debatten om stråling og radioaktivitet (se s. 158). Han er en representant for Strålevernets retningslinjer – der de som kjent utøver strålevern etter LNT modellen. Den modellen sier at ingen stråledose er så liten at den ikke medfører negative helseeffekter. Per har gitt sin tilslutning til dette prinsipp – noe som har ført til at han ofte kommer i opposisjon til gruppen på Fysisk institutt og til strålebiologer generelt. Per er nå avdelingsdirektør på Statens strålevern.

Avdelingsleder Per Strand

Avdelingen for beredskap og miljø

Avdelingen "Beredskap og Miljø" har ansvar for forvaltning, tilsyn og rådgiving når det gjelder utslipp, oppkonsentrering av radioaktive stoffer i miljøet og konsekvenser for miljø og helse. Videre ivaretas også funksjonen som fagmyndighet for Miljøverndepartementet på området radioaktiv forurensing i det ytre miljø.

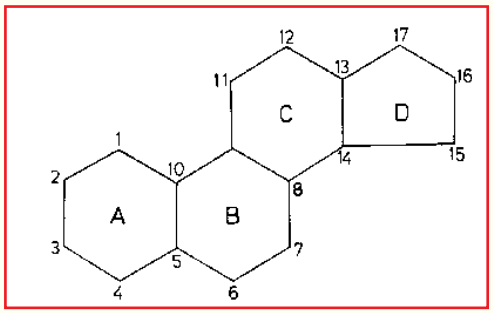
1986

Marit Flåten Andersen

Et ESR- og ENDOR-studium av stråleinduserte fri radikaler i enkrystaller av cholest-4-en-3-one ved 295 K.
Veileder: Einar Sagstuen.

Marit Flåten (Andersen) Johannessen

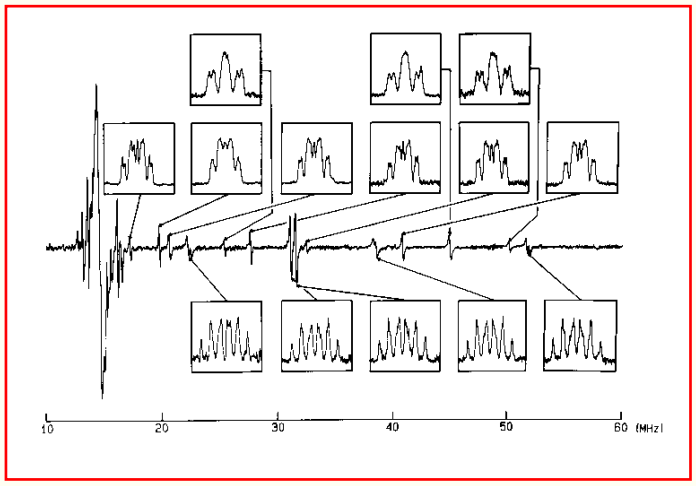
Marit kastet seg inn på et ganske nytt område med hensyn til stråleinduserte radikaler i biomolekyler. Hun studerte et steroid. De har den generelle strukturen som er vist under.



Blant steroidene finner vi kolesterol og kjønnshormoner som testosteron, progesteron og østrogen. Vi (Henriksen og Sagstuen) hadde tidligere benyttet ESR og ENDOR til å studere bestrålte ènkrystaller av progesterone. Hensikten med Marits arbeid var å utnytte ESR – ENDOR optimalt for å kartlegge induserte radikaler. Arbeidet viser da også ENDOR-teknikkens gode muligheter.

Krystaller av Cholest-4-en-3-one ble grodd fra løsninger av aceton. De ble bestrålt med 50 kV røntgen ved romstemperatur til doser på 170 kGy.

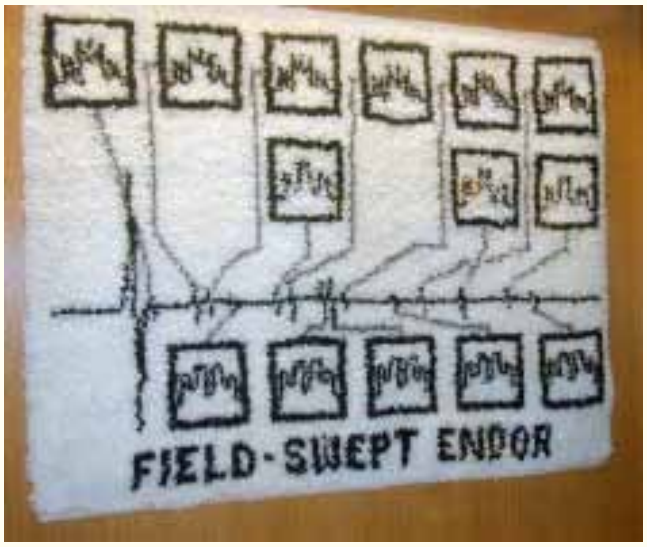
Marit gjorde eksperimenter med *field-swept* ENDOR. En holder da fast rf-feltet på en ENDOR-linje og varierer magnetfeltet. I figuren under er vist et ENDOR-spektrum der rf-feltet varierte fra 10 til 60 MHz. Over og under dette er vist de respektive field swept ENDOR spektrene for hver linje.



Dette gjør det mulig å fastslå at det dannes tre radikaler. Splittingstensorer kunne bestemmes. Marit slår fast at radikal R_1 dannes ved en H-atom avspalting fra C_6 som gir spinntetthet fordelt i A og B-ringen. Radikal R_2 dannes ved en H-atom addisjon til oksygen i A-ringen, mens R_3 dannes ved en avspalting av en metylgruppe fra C_{10}.

Vi skal ikke gå i detalj om disse radikalene, men få si at en kombinasjon av ESR-metoder, MO-beregninger av uparret spinntetthet og krystalldata er et meget effektivt verktøy for å studere primære stråleskader.

Marit har flere talenter og mens hun var hovedfagsstudent knyttet hun et veggteppe som viser en del av hovedoppgaven hennes. Det har nå sin plass på biofysikkavdelingen.



Andre oppgaver i perioden 1986 – 1990

1987

Hilde Merete Olerud

Strålehygienisk analyse av medisinsk virksomhet i Norge.
Veileder: Gunnar Saxebøl.

Dette er en oppgave som er utført på "*Statens institutt for strålehygiene*" (Statens strålevern). Den går inn i et prosjekt de holdt på med som hadde tittelen "*Strålehygienisk analyse ved medisinsk virksomhet i Norge*".

Hilde Olerud hadde som formål:

I. Kartlegge undersøkelsesprofiler og volum.
II. Gjøre dosemålinger for ulike typer undersøkelser.
III. Analysere med tanke på strålehygienisk optimalisering.

I dette arbeidet går Hilde gjennom en god del strålingsfysikk og de retningslinjer ICRP arbeidet under. Det ble et mål å gjøre dosemålinger for de pasienter som gikk gjennom flere typer røntgen diagnostikk undersøkelser. Arbeidet omfattet bruk av et instrument (Diamentor) for å måle overflateeksposisjonen. Videre benyttet hun modeller og kom frem til en beregnet integrert dose for pasienten. Dette ble sammenholdt med TLD-målinger i vannfantom.

Diamentor er et spesialkonstruert ionisasjonskammer som er tilkoblet et elektrometer. Kammeret plasseres ved utgangen av røntgenrøret. En må ta hensyn til flere undersøkelsesgeometrier.

Det var en målsetting å komme frem til kollektivdoser for den norske befolkning. Med kollektivdose forstår vi produktet av antall undersøkelser og den midlere dosen for en undersøkelse. Hun finner således at lungeundersøkelser (ca. 450 000 i året) – der hver enkelt gir en liten dose – fører til en samlet dose på 55 manSv. Med tanke på en befolkning på 4 millioner blir det 0,016 mSv/år pr. person. For mage- tarmundersøkelser er dosen større (en bruker også kontraststoffer), men antallet langt lavere slik at den kollektive dose blir ca. 130 manSv.

Hilde Merete Olerud

Hilde Olerud arbeider ved Statens Strålevern. I 1997 tok hun en dr. ing. grad ved NTNU på en avhandling med tittelen:

Assessments of patient doses and image quality in X-ray diagnostics in Norway

Hildes konklusjoner er følgende:

- Medisinsk røntgen diagnostikk gir det desidert høyeste bidraget til total befolkningsdose fra menneskeskapte kilder.
- Det er påvist store variasjoner mellom ulike sykehus i både stråledose til pasient og bildekvalitet.
- CT undersøkelser øker i antall, og utgjør en stor andel av total befolkningsdose.
- Mammografi-undersøkelser er viktig p.g.a. krav til bildekvalitet og nasjonal screening.
- Angio og intervensjon, er viktig både m.h.t. deterministiske effekter på pasient og for beskyttelse av operatør.
- Barnerøntgen er viktig p.g.a. økt strålefølsomhet.

Hilde Olerud er nå seksjonssjef ved Statens strålevern og 1. amanuensis (II-stilling) ved Fysisk institutt. Hun bygger opp et fagtilbud innen diagnostisk fysikk ved kurset FYS 4760, i samarbeid med kompetansesenteret for diagnostisk fysikk ved Ullevål universitetssykehus.

1988

Ellen Solheim

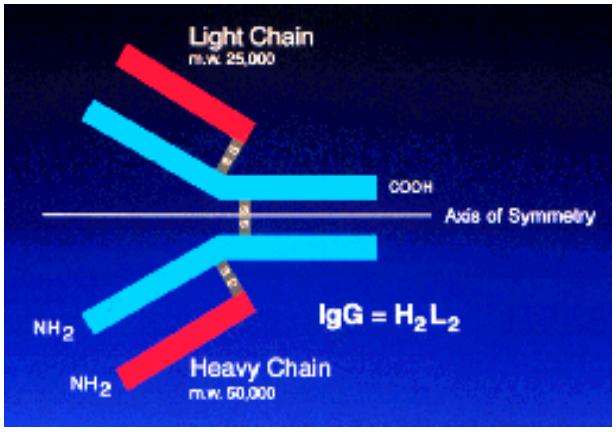
IgG studert ved gelfiltrering og lysspredning.
Veiledere: Torstein Jøssang og Jens Feder.

Ellen Solheim

Ellen Solheim har, etter hovedfagseksamen, arbeidet på sekretariatet til Det matematisk naturvitenskapelige fakultetet på Universitetet i Oslo.

Dette er en oppgave som er gjennomført ved lysspredningslaboratoriet i "gruppen for faste stoffers fysikk". Vi tar likevel med denne oppgaven fordi den har som formål å få informasjon om antistoffer.

IgG er et av de mest vanlige antistoffer – det utgjør omkring 80 % av kroppens antistoffer. Det er delt inn i fire undergrupper. Vi vet at antistoffene er bygd opp av 4 proteinkjeder (2 lange eller "tunge" og 2 korte eller "lette"). De er bundet sammen slik som demonstrert på figuren under. Lette kjeder er rød og tunge er blå.



Antistoffene virker nærmest som et fengsel for antigenet. Det bindes i de to områdene i enden av "gaffelen" (se figur). En har faktisk brukt ESR med spin labels til å studere områdene der de bindes.

Ellen Solheim gir en fin oversikt over antistoffer – men paradoksalt nok, er det samlet i et appendix.

Målet med Ellens studier var å få informasjon om hvordan aggregerte IgG-proteiner oppfører seg under påvirkning av varme. En ønsket å måle radius av disse aggregatene som funksjon av en langsom oppvarming til 40 °C – og deretter kan en gradvis avkjøling gi informasjon om eventuelle hystereser.

Måling av antistoffaggregatenes radius ble gjort ved fotonkorrelasjons-spektroskopi – og det er her lysspredningslaboratoriet kommer inn. Vi må også legge til at denne oppgaven var en del av et samarbeid med Einar Rosenquist på "Statens institutt for folkehelse".

Vi skal ikke gå inn på det rent eksperimentelle – men si at Ellen møtte store tekniske problemer på grunn av vannlekkasje i laserrøret. La oss nevne at dannelsen av IgG-aggregater kan beskrives ved Smoluchowskis teori.

1990

Ørjan Martinsen

Utvikling av bærbart instrument for måling av hudadmittans.
Veileder: Sverre Grimnes

Dette er en oppgave innen biomedisinsk instrumentering og den er gjennomført ved teknisk avdeling på Rikshospitalet med Sverre Grimnes som veileder.

Målet med oppgaven var å konstruere et bærbart instrument for måling av hudadmittans. Det skulle ha separate utganger for konduktans og suseptans, og skulle kunne kobles til en bærbar datalogger. En skulle kunne måle den relative endringen i admittansen – og ikke i så stor grad den absolutte verdi. Martinsen bygde et slikt instrument som var svært servicevennlig.

Ørjan Martinsen ble forskningsstipendiat ved "*Bioteknologisenteret i Oslo*" og senere lektor og professor ved Fysisk institutt. Han fortsatte sitt arbeid med elektrisk ledning i huden og tok i 1995 en dr. scient. grad på avhandlingen:

"Skin electrical admittance and the effect of moisturizing topical preparations"

Avhandlingen består av 6 arbeider som er publisert i internasjonale tidsskrifter som;
Innov. Tech. Biol. Med. Skin Pharmacol. Int. J. Pharm. Med & Biol. Eng. & Comput. og IEEE Trans. Biomed. Eng.

Han har hatt flere medarbeidere som Sverre Grimnes (alle arbeidene), J. Karlsen (4 arbeider) og andre.

La oss sakse litt fra dr. graden:

1. To improve the electrical models used for human skin. As the models cited in this thesis was already found to fit most measured data on biological materials, the main effort would be to develop the explanatory capacity of these descriptive models.

2. The use of this knowledge to assemble the optimum measuring system for skin hydration measurements, and to verify the chosen method by comparing it to other techniques.

Ørjan Martinsen

They found:
G_{DC} (ledningsevne) accounts for the DC electrical conductance of the stratum corneum. It is evident that the sweat ducts are contributors to this component, but the results (papers IV and V) show that the stratum corneum itself exhibit a significant DC conductance.

Furthermore, these papers also show that a polarization admittance with frequency dependant conductance and susceptance values, is found in keratinized tissues, but that the DC conductance totally dominates at frequencies below a few hertz. At sufficiently low frequences, the polarization admittance has also been found to deviate from the simple constant phase behavior, and this has been interpreted as a new dielectric dispersion that is not a part of the distribution of relaxation times providing the constant phase response.

Dielectric dispersion has beeen demonstrated in pores, by means of four-electrode measurements. This verifies that sweat ducts will exhibit a polarization admittance. The results indicate that this effect produces admittance values that most probably are diminishing small compared to the background admittance of the skin.

G_{DC} seems to originate from both the sweat ducts and the stratum corneum itself, whereas Y_{POL} presumably is totally dominated by the properties of the stratum corneum.

1990

Gro Beate Ramberg

Magnetfelter i våre omgivelser og studier av biologiske effekter av disse.
Veileder: Arnt Inge Vistnes

Gro Beate Ramberg

Gro Beate Ramberg tok en hovedoppgave i biofysikk med Arnt Inge Vistnes som veileder. Oppgaven faller inn under området magnetfelt og biologiske effekter. Gro studerte statiske og lavfrekvente magnetfelt og eventuelle biologiske effekter.

Et av problemene en møter i forbindelse med biologiske effekter er *dosebegrepet* i forbindelse med magnetfelt. En er uenig om det er middelverdier eller eventuelt maksimalverdier av feltstyrken som bør legges til grunn.

Gro foretok målinger av statiske magnetfelt og 50 Hz magnetfelt innendørs i vanlige bolighus. Gjennom en serie målinger registrerte hun feltutbredelsen i et rom.

De varierende magnetfelt induserer strømmer i kroppen – og dette kan muligens ha biologiske effekter.

Gro Ramberg forsøkte å finne ut om kroppen kan sanse tidsvariable magnetfelt. Hun målte hudrespons når en utsettes for lavfrekvente magnetfeltpulser. Hele kroppsdeler (hode, mage-region, bein) ble eksponert med 10 Hz firkantpulser fra en Helmholtzspole med en feltstyrke på 1mT. Hun fant ingen signifikant respons på denne felteksponeringen.

Siden måling av hudrespons ikke viste at vi kan sanse lavfrekvente magnetfelt, testet hun en teori om at personer med ønskekvist kan registrere variasjoner i jordmagnetfeltet over vannårer i bakken. Dette ble prøvd i et eksperiment med to personer med ønskekvist i nærheten av en godt kartlagt vannkilde.

Resultatene er nok ikke klare – men kraftigst utslag fikk de over en fjellsprekk som geologene mente var den sannsynlige tilførsel av vann.

Gro konkluderer med at magnetfeltmålinger ikke kunne påvise forandringer av felt som samsvarer med ønskekvistutslag". Dette kan kanskje skyldes at det hun måler – ikke er sensitivt for de variasjoner ønskekvist-gjengerne kan føle.

Gro Beate Ramberg arbeider ved Statens strålevern og er opptatt av radonmålinger. Hun har vært med på et par store rapporter i 2001 og 2003.

1988

Morten Lømo

Utvikling av et video-grafikksystem for studier av synsprosessene.
Veileder: Arne Valberg.

Morten Lømo

Dette er en teknisk oppgave knyttet til synsforskningen. Viktige veiledere i denne sammenheng er David Wormald og Jacob Sandstad.

En kan studere synssansen ved psykofysiske og elektrofysiologiske målinger. Hos dyr kan en studere virkningen av lysstimulering direkte på enkeltceller i synsbanen – slik det ble gjort på "gullfisklabben". For mennesker må en bruke psykofysiske metoder. Det som er viktig for begge disse metodene er lysstimuleringen. Dette kan gjøres ved lys, linser, prismer, filtre og lukkere – styrt av en datamaskin. Et alternativ til dette er grafikk generert på en fargemonitor (TV-skjerm). Da kan kompliserte bilder og mønstre raskt dannes, beveges, forandres, lagres og hentes fram igjen. Det er trolig at en kan forbedre metodene for å avsløre fargesynsdefekter ved å bruke datagrafikk.

I et grafikksystem med en fargeoppløsning på 2^{30} vil en få tilnærmet kontinuerlige fargeforandringer som overstiger øyets diskriminasjonsevne. Utviklingen har gjort det både teknisk og økonomisk mulig å lage et slikt grafikksystem – og det er målet med denne oppgaven.

Lømo baserte grafikkgeneratoren på bit map systemet. Vi skal ikke gå inn på de mange tekniske detaljer i oppgaven. Den er stor og altfor komplisert for menigmann. Det ble laget et grafikksystem som møter de krav og målsetninger en stilte. Fargeoppløsningen svarte til forventningene. Systemet ble brukt i en undersøkelse av hvordan kulørte farger kan bedre synsforholdene for svaksynte. Det skulle tilsi at en kan bruke grafikksystemet på en rekke områder innen sysnsforskningen.

Oppgaver ved Radiumhospitalet 1986 – 1990

1988

Egil Kvam

Fotodynamisk effekt i NHIK 3025 celler. Overlevelse, DNA-trådbrudd og DNA løkker.
Veileder: Johan Moan

Egil Kvam

Egil Kvam utførte sin hovedoppgave ved Radiumhospitalet ved biofysikkavdelingen. Oppgaven ble til i starten på PDT (PhotoDynamic Therapy) i kreftbehandling. Det går som kjent ut på at tumorer samler opp mer "fargestoffer" (porfyriner) enn det normale vev – og dette etterfølges av lysbehandling som gir toksiske forbindelser som ødelegger kreftcellene. For å få informasjon om mekanismer kan en gjøre eksperimenter på cellenivå. En oppgave kan være å studere DNA-skader – slik som trådbrudd, alkalilabile punkter, baseskader, protein-DNA crosslinking, søsterkromatid utbytning og mutasjoner i ulike loci.

Oppgaven til Egil Kvam tok sikte på å sammenligne noen lovende stoffer for PTD med hensyn til celleoverlevelse og DNA-trådbrudd for cellelinjen NHIK 3025. Han sammenlignet med røntgen-bestråling.

Egil Kvam fant at de tilsatte stoffer introduserte alkalilabile punkter i DNA i humane celler ved belysning. Han studerte også hvilken virkning belysningstemperaturen hadde (henholdsvis 25°C og 1°C). Han studerte også hvordan DNA viklet seg opp i lut og store lysmengder. Han fant en gjennomsnittelig løkkelengde på 140 kilobaser.

Egil Kvam fortsatte med forskning ved Radiumhospitalet og tok i 1994 dr. philos. graden på av handlingen:

Studies of DNA damage induced with photosensitizers.

Egil Kvam har drevet forskning i Sveits og England – og ble så lektor i vidregående skole. Han har vært på Nesodden og i Gjøvik.

Området for medisin og helse (MH) i Forskningsrådet har laget et hefte der de har samlet noen av historiene bak de siste tiårenes nyvinninger innenfor medisinen. Det er Egil Kvam som fikk oppdraget med å grave litt i historien og finne ut hva som ligger bak utviklingen.

Moderne medisin er godt egnet til å synliggjøre betydningen av grunnforskning, siden feltet angår og interesserer de aller fleste. Mange av dagens legemidler og høyteknologiske behandlingsmetoder er biprodukter av noe som begynte med faglig nysgjerrighet og grunnleggende forskning.

Hva var det for eksempel som gjorde ultralydundersøkelser, lysbehandling av kreft eller bruk av kunstig nyre mulig? Enn si tidlig påvisning av prostatakreft, utvikling av legemidler som reduserer blodtrykket, eller individuell tilpasning av legemidler mot schizofreni? Det var rett og slett snedig anvendelse eller videreutvikling av etablert kunnskap.

1990

Ole Andreas Nedregård

Utvikling og forsøk med prober ved en klinisk MR-tomograf.
Veileder: Olav Kaalhus.

Denne oppgaven innen MR kom til på et tidspunkt da teknikken var ganske ny i Norge. Oppgaven er knyttet til den første MR-tomografen de fikk på Radiumhospitalet. Poenget var å lage eller tilpasse spesialprober – det vil si mottagere for radiofrekvenssignalene.

En probe skal være tilpasset størrelsen til den kroppsdel som skal undersøkes. Målet med oppgaven var å studere betingelser for prober og å konstruere prober til ulike formål.

Nedregård laget to spoler eller prober. Den ene ble lagd til studier av tumorer i flanken på hårløse mus. Svulsten er ca 1,5 cm og vokser ut av kroppsoverflaten. En skulle gjøre både MRI og spektroskopi med fosforatomer. Proben måtte derfor være tilpasset både fosforfrekvens og hydrogenfrekvens – som ved et magnetfelt på 1,5 T er 25,86 MHz og 63,89 MHz. Spolen måtte omslutte hele tumor.

Ole Andreas Nedregård

Den andre type spole som ble laget var for MRI og MRS undersøkelser av mammae (bryst). Tanken var at proben skulle benyttes til fosforspektroskopi i forbindelse med hypertermibehandling hos pasienter med brystkreft. Magnetfeltet er det samme – 1,5 T – og proben måtte tilpasses de respektive frekvenser.

Når det gjelder spektroskopi studerer en selve tumor og da bør områder utenfor helst ikke påvirke spekteret. Med hensyn til billeddannelse er det ønskelig å kunne ta bilder av begge bryst samtidig.

1990 Doktorgrad innen ozonfeltet

Arne Dahlback tok i 1982 en hovedoppgave i fysikk med tittelen:
"Himmelens senitlys anvendt for undersøkelse av ozonen i atmosfæren, dens variasjon i totalmengde og vertikalfordeling som følge av fotokjemiske prosesser og adveksjon".
Veileder var: Søren H.H. Larsen.

Arne Dahlback fortsatte arbeid ved Fysisk institutt innen fagfeltet ozon – og i det vesentlige med Søren H.H. Larsen som veileder og kollega. Han arbeidet stort sett teoretisk og innledet samarbeid med biofysikkgruppen – og dermed dreide forskningen litt i retning av biologiske konsekvenser av et tynnere ozonlag.

Dette arbeidet førte til en dr.scient. oppgave med tittelen:

En sfærisk model for beregning av strålingsfeltet i atmosfæren og biologiske konsekvenser av et svekket ozonlag.

Avhandlingen bygger på følgende arbeider:

1. A new spherical model for computing the radiation field available for photolysis and heating at twilight. (Arne Dahlback and Knut Stamnes).
Planetary and Space Science **39**, 671 – 683 (1991).

2. En modelltest. Senitlysmålinger med Dobson spektrofotometer. (Arne Dahlback).

3. Biological UV-doses and the effect of an ozone layer depletion. (Arne Dahlback, Thormod Henriksen, Søren H. H. Larsen and Knut Stamnes).
Photochemistry and Photobiology, **49**, 621 – 625, 1989.

Arne Dahlback

4. Ozone depletion and its consequences for the fluence of carcinogenic sunlight. (Johan Moan, Arne Dahlback, Søren Larsen, Thormod Henriksen and Knut Stamnes).
Cancer research **49**, 4247 - 4250, 1989.

5. Biological amplification factor for sunlight-induced nonmelanoma skin cancer at high altitudes. (Johan Moan, Arne Dahlback, Thormod Henriksen and Knut Magnus).
Cancer research **49**, 5207 – 5212, 1989.

6. Annual exposures to carcinogenic radiation from the sun at different latitudes and the amplification factors related to ozone depletion. The use of different geometrical representations of the skin surface receiving ultraviolet radiation. (Arne Dahlback and Johan Moan).
Photochemistry and Photbiology.

7. Biologiske UV-doser og forsterknings-faktorer begrenset med sfærisk strålings-transportmodell. (Arne Dahlback).

Arne Dahlback arbeidet en periode på NILU, men overtok jobben etter Søren H. H. Larsen. Han er nå professor ved Fysisk institutt UiO.

Perioden 1991 – 1995

Hovedoppgaver

Det ble en gledelig og voldsom øking i antall hovedoppgaver – hele 36 kandidater i denne 5-års perioden. De fordeler seg på flere grupper og fagområder – både innen Fysisk institutt og utenfor. Hele 11 stykker har senere tatt doktorgrad. Hvem det er og årstallet for doktorgraden er gitt i parentes.

ESR

1992 Bjørn Jansen
1992 Berit Bungum (2003 NTNU)
1995 Anders Rasmus Sørnes (1998)
1995 Eirik Malinen (2003)
1995 Audun Sanderud (2001)

Annen biofysikk – også eksterne

1991 Ingar Amundsen
1991 Ragnhild Halvorsrud (1996)
1992 Torunn Granli
1993 Tone Mette Davidsen
1993 Ellen Karoline Henriksen (1999)
1993 Tove Marit Svendby (2004)
1993 Ingvild Engen
1995 Aud Raaum
1995 Eirik Johan Madsen

Miljørelaterte oppgaver

1991 Morten Bremer Mærli (2004)
1991 Nils Bøhmer
1994 Dag Kristensen

Synsbiofysikk

1992 Lars Rune Bjørnevik
1995 Wenxin Zhang
1995 Inger Rudvin (2005 NTNU)
1995 Harald Eng Holck

Ved Radiumhospitalet

1992 Trine Platou (1999 Linköping)
1994 John Magne Hommersand
1994 Hilde Strand
1994 Gjermund Hovden
1995 Finn Dag Hanisch

Instrumentering – biomedisin

1991 Steinar Bjørnstad (2004 NTNU)
1991 Anders Ødegård
1991 Asbjørn Taugbøl
1991 Tom Tuhus
1991 Tore John Delbeck
1991 Tor Finstad
1991 Payman Dadashpour
1993 Roar Mathiesen
1995 Erik Sturla Kongshaug
1995 Jens Møller

Vi skal i det følgende se nærmere på disse oppgavene – men kan ikke love at alle områdene blir behandlet med samme grad av presisjon.

Det som ellers preger denne femårsperioden – er at vi i samarbeid med Norsk Teknisk Museum laget to miljøutstillinger (åpnet henholdsvis 1.september 1992 og 19. april 1996). Utstillingene fikk de litt optimistiske navnene:

1992 Deilig er den himmel blå.

1995 Vår Strålende verden.

Disse utstillingene og de temahefter vi laget i forbindelse med utstillingene har satt sitt preg på miljødebatten og bidradd til økt forståelse av viktige miljøemner. Vi skal her gi litt av historikken bak utstillingene.

Miljøutstillinger

Deilig er den himmel blå

Professor Alv Egeland satt i styret for Norsk Teknisk Museum i begynnelsen av 1990-årene. Han var interessert i å få til en miljøutstilling omkring ozon-debatten som da raste. Det var saklig informasjon han hadde i tankene. Biofysikkgruppen var positiv til dette og vi var så heldige å få to hovedfagsstudenter – Ellen K. Henriksen og Tove Svendby – til å gå løs på denne jobben. Vi hadde fått noe plass på museet til dette. Vi brukte vegger, laget "trær" der en kunne plassere plakater på "stammen" og det ble laget et "ozonhull".

Mens utstillingen ble til brukte vi også vestibylen på Fysikkbygningen til å gi ozoninformasjon: en kunne hver dag lese "dagens ozonverdi" – og se utviklingen gjennom de siste 15 årene (for det meste Søren H.H. Larsens ozondata).

Fra museets side fikk vi god hjelp og mange tips fra Trygve Krogseter.

Utstillingen ble åpnet av prorektor Jens Erik Fenstad 1. september 1992. Det var taler, musikk og moro – blant annet laget Øgrim og Ormestad is til dampen av flytende nitrogen.

Dette er fronten av en brosjyre som ble laget til utstillingen. Maleriet over er laget av Per Einar Arnstad som også var ansvarlig for en rekke av de plakater som ble brukt.

Her er "radarparet" Ormestad/Øgrim. De er klare for å lage iskrem ved hjelp av flytende nitrogen.

Her er Tove Svendby og Ellen K. Henriksen utenfor inngangen til “ozonhullet”. Tove bærer på et ozonmolekyl, mens Ellen har et KFK-molekyl som kan bidrar til å bryte ned ozon.

Her er biofysikkgruppen på besøk på utstillingen. Studentene på bildet her er samlet ved inngangen til utstillingen. De en ser på bildet er fra venstre; Arne Valberg, Tone Mette Davidsen, Wenxin Zhang, Ellen Henriksen, Berit Bungum, Ingvild Engen, Harald Eng Holck, Bjørn Jansen, Jan Henrik Wold, Tove Svendby og Aud Raaum.

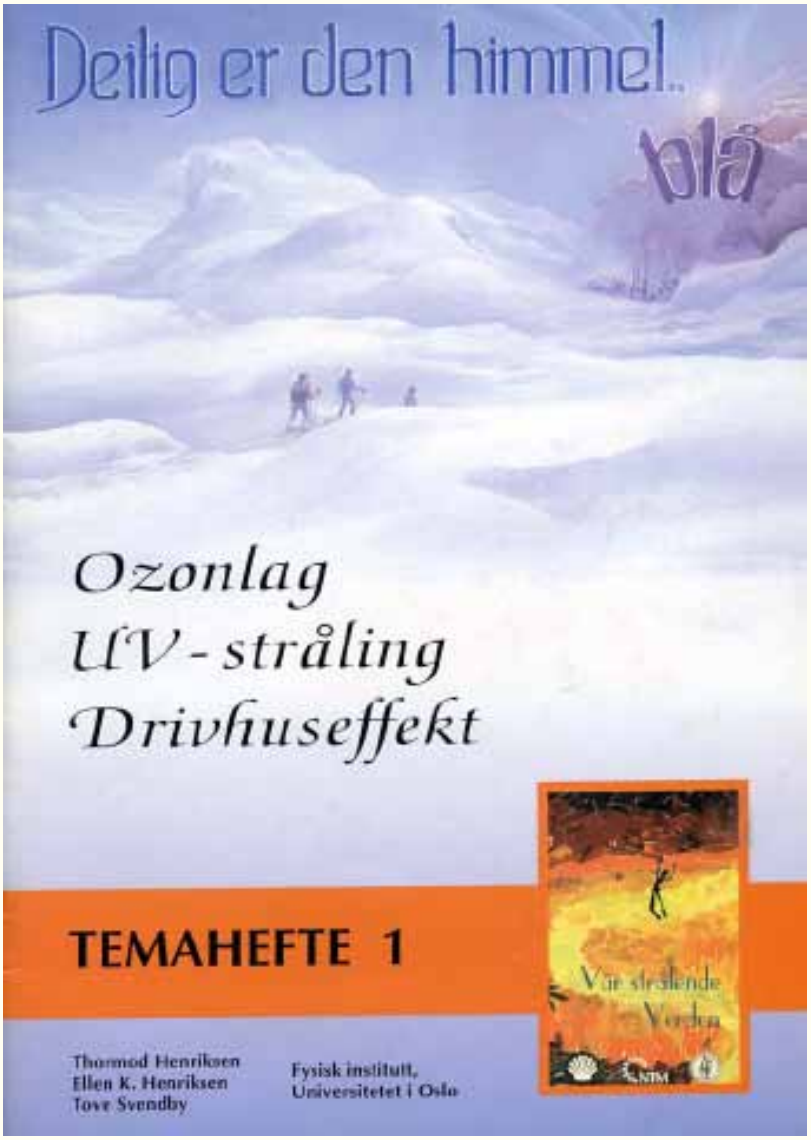
Vi hadde en faglig diskusjon med NTM som gikk på hvilket nivå vi skulle legge utstillingen. Fra vår side ønsket vi et høyere nivå enn det NTM siktet mot. Disputten endte med at museet "vant" i den forstand at utstillingen skulle kunne forståes på grunnskole-nivå. Til gjengjeld skulle vi lage et temahefte om de emner som utstillingen inneholdt. Det førte til temaheftet:

Deilig er den himmel blå

Heftet er trykt opp i mer enn 20 000 eksemplarer og blir brukt på kurs i en rekke skoleslag. Heftet er nå oppdatert til 2005 og er lagt ut på Internett som en pdf-fil. Dert betyr at alle som ønsker det kan laste ned fila. Adressen er:

http://www.fys.uio.no/publikum/temahefter/himmelblaa.html

Her er vist fra utstillingen hvordan drivhuseffekten ble forklart på en instruktiv måte. Drivhustaket representerte atmosfæren – og vi hadde sola (en lyskilde) utenfor drivhuset. Termometre viste effekten.



Her ser en temaheftet som ble laget i forbindelse med den første miljøutstillingen. Da vi fikk den andre utstillingen ble det laget to hefter til og dette fikk betegnelsen "Temahefte 1". Heftet på bildet er fra 1997.

Vår strålende verden – fra april 1996

I 1994 startet planleggingen av en ny utstilling. Den hadde et spesielt siktepunkt og dannet grunnlaget for doktorgraden til Ellen K. Henriksen . Hun var også primus motor i den første utstillingen.

Når det gjelder hensikten med utstillingen bruker vi følgende sitat fra Ellens doktorgrad;

"to give interesting and to-the-point information about issues that are strongly exposed in the environment debate and to offer visitors a scientific knowledge base for taking a stand in questions related to radiation and the environment".

Det var Ellen Henriksen som hadde det faglige ansvaret på vegne av Fysisk institutt. Fra museets side var det Christin Bjerke som hadde ansvaret.

Her ser vi Ellen i ferd med å male DNA-molekylet like før åpningen av utstillingen. Dette DNA-molekylet var sentralt plassert på utstillingen.

Vår Strålende verden ble åpnet 19. april 1996 av rektor Lucy Smith. Den sto på museet frem til 2005.

Brosjyren som ble laget til utstillingen "Vår strålende verden". Selve logoen som går igjen – også på temaheftene – er laget av Thea Bølling (bildet) som da gikk i 8. klasse på Torstad ungdomsskole.

Hefte 2 har fått samme navn som utstilling nummer 2;

"Vår strålende verden"

Heftet handler om radioaktivitet, røntgenstråling og helse. Fronten og en lang rekke illustrasjoner er tegnet av Per Einar Arnstad.

Heftet er oppdatert i 1998 og 2005. Den siste versjonen er i sin helhet lagt ut på nett med adresse:

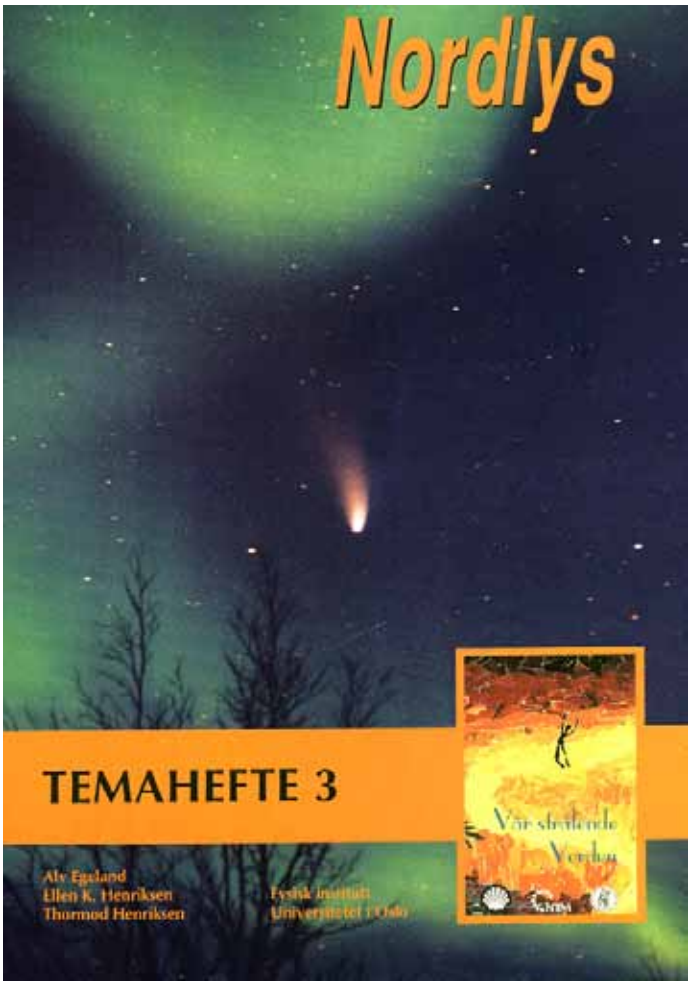
http://www.fys.uio.no/publikum/temahefter/stralendeverden.html

Hefte 3 har navnet:

"Nordlys"

Det heftet er også oversatt til engelsk og heter da;

Northern lights



Utstillingen "*Vår strålende verden*" på Norsk Teknisk museum hadde også en avdeling om nordlys. Nordlyset imponerer oss alle med sitt sprakende fargerike himmellys. Norske forskere har i alle år studert nordlys – og utstillingen viste denne innsatsen.

I forbindelse med OL på Lillehammer i 1994 ble det laget en utstilling om nordlyset. Denne utstillingen inngår som en del av *Vår strålende verden.*

Frontbildet til nordlysheftet (til venstre) er ganske spesielt. Det er tatt av Ingrid Sandal i Kiruna og viser kometen *Hale-Bopp* som er midt i nordlyset i mars 1997.

Her er logoen til OL på Lillehammer. Den inneholder, som en ser nordlys.

ESR- oppgaver
1991 – 1996

1992

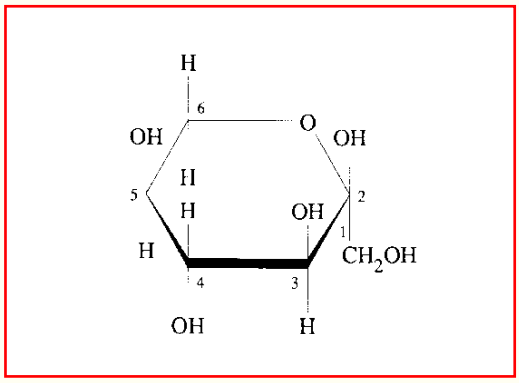
Bjørn Jansen

Stråleinduserte radikaler i enkrystaller av α L-sorbose. ESR-, ENDOR-, og pulsradiolyse-studier ved romtemperatur.
Veilder: Einar Sagstuen.

Bjørn Jansen

Dette arbeidet føyer seg inn i rekken av studier der DNA-skader står sentralt. Bjørn Jansen er særlig opptatt av hvilken rolle sukkerradikaler har for de stråleinduserte prosessene i DNA. Vi vet jo at sukker-fosfat kjedene utgjør de spiralformede trådene i DNA-strukturen.

I denne oppgaven forsøker Bjørn å studere radikaler dannet ved bestråling av α-L-sorbose ved romstem-peratur. Han gjennomfører både ESR, ENDOR og pulsradiolysestudier. Pulsradiolyse-eksperimentene er gjort i Studsvik i Sverige i samarbeid med professor Anders Lund.

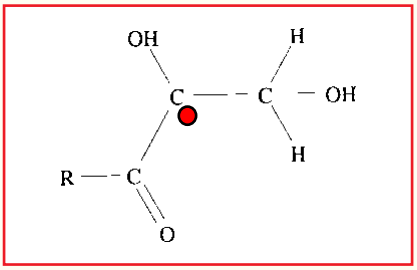


Bjørn Jansen lagde ènkrystaller som ble røntgen-bestrålt ved romstemperatur med doser på omkring 80 kGy. Han studerte også krystaller grodd fra D_2O. For pulsradiolyse-eksperimenter bestrålte han med pulser av 800 keV elektroner fra en Febetron 708. Pulslengde var 3 ns med doserate 10^{12} Gy/s.

ESR-studiene gjorde det mulig å skille mellom hele 9 ulike radikaler som dannes ved romstemperatur. Han legger frem observerte data og diskuterer strukturen av radikalene.

Pulsradiolyse-eksperimentene gikk ut på å bestemme aktiveringsenergier for de transiente komponentene.I disse studiene brukte han en observasjons-bølgelengde på 450 nm ("trapped" elektroner absorberer dette lyset). Han laget Arrhenius-diagrammer fra ratekonstantene – og kunne således bestemme aktiveringsenergier.

Vi skal ikke gå nærmere inn på denne oppgaven, men se på Bjørns konklusjoner: Fire av radikalene mener han er knyttet til fragmentet:



Han diskuterer også de andre radikalene – blant annet hydroksylradikaler. De fleste radikaler dannes ved ringbrudd.

Bjørns oppgave har mye til felles med neste oppgave som er gjennomført av Berit Bungum.

1992

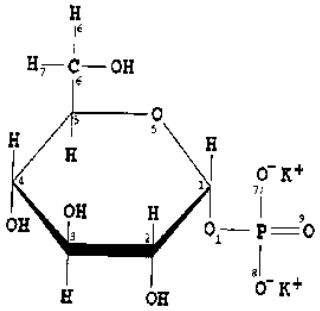
Berit Bungum

Strålingsinduserte radikaler i glukose-1-fosfat studert ved ESR- og ENDOR-teknikker.

Veiledere: Einar Sagstuen og Eli Olaug Hole.

Berit Bungums oppgave er i tråd med Bjørn Jansens der målet er å studere primære stråleskader i DNA og da særlig i sukker-fosfatkjeden. Berit ser på glukose-1-fosfat som kan være en modell for sukker-fosfat kjeden i DNA. Hun laget enkrystaller av både natrium og kalium-saltene og bestrålte med lavvolt (48 kV) røntgen til doser på ca. 60 kGy. Hun studerte de dannede radikaler ved ESR, ENDOR og field-swept ENDOR (FSE).

Molekylet Berit studerte ved romstemperatur. Det er også studert av Locher og Box ved 4,2 K.



Berit observerte ialt 5 stabile radikaler dannet ved romstemperatur. Hun legger frem data for alle disse radikalene og gir forslag til en identifisering.

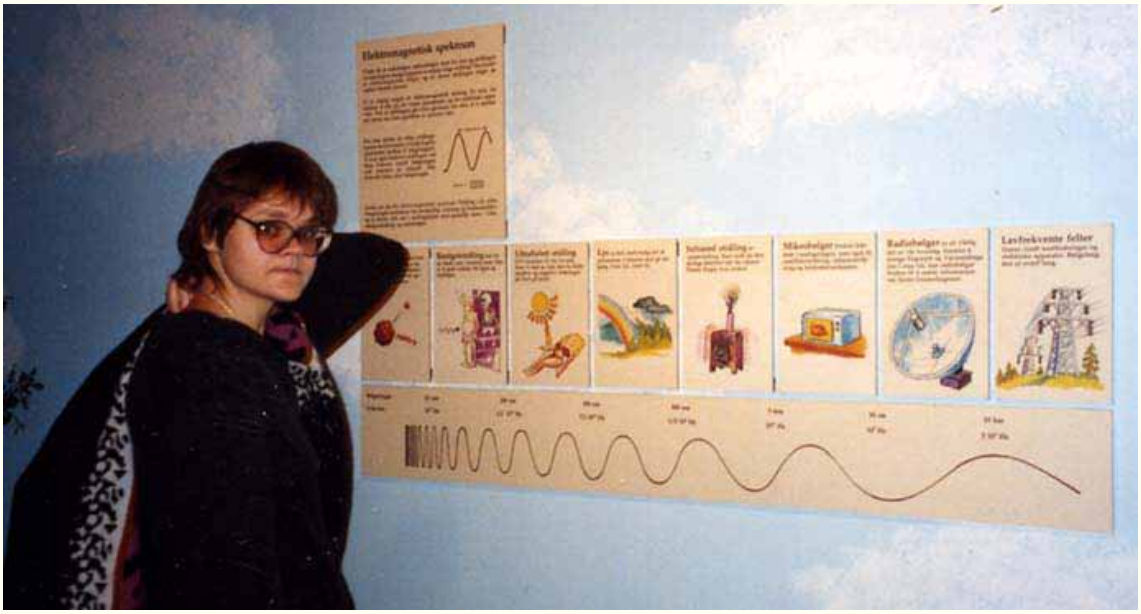
Tidligere har Locher og Box bestrålt krystaller ved 4,2 K. De fant 4 alkoxy radikaler. På den tiden hadde en ikke kjennskap til krystallstrukturen av stoffet og Berit har derfor re analysert deres data og funnet bedre samsvar mellom krystallstruktur og ESR-tensorer.

Berit Bungum

Berit Bungum skiftet fagfelt og kastet seg over «naturfag didaktikk». Hun studerte hvordan grunnskolelærerne oppfatter teknologi som undervisningsemne, og hvordan de iverk-setter undervisningen. Berit intervjuet og observerte lærere som deltok i NITOs prosjekt «Teknologi i skolen». Dette arbeidet førte frem til doktorgraden med tittelen:

Perceptions of technology education: a cross-case study of teachers realizing technology as a new subject of teaching.

Berit er nå førsteamanuensis ved Institutt for lærerutdanning og skoleutvikling (ILS) på Universitetet i Oslo.



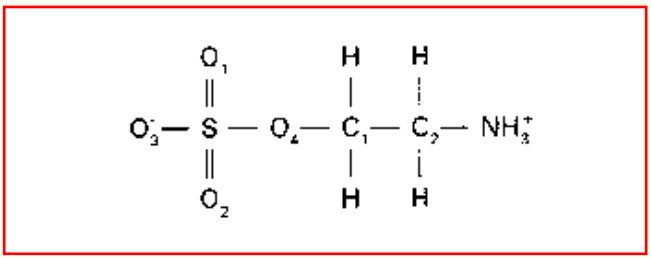
Berit Bungum beundrer det elektromagnetiske spektret på miljøutstillingen i 1992. Ante vi da at hun ville vie seg til didaktikk?

1995

Anders Rasmus Sørnes

ENDOR study of ^{14}N quadrupole couplings in X-irradiated single crystals of 2-amino-ethyl hydrogen sulphate.
Veileder: Einar Sagstuen.

Anders Sørnes studerte radikaler ved hjelp av magnetisk reonans. Han brukte de muligheter vi hadde som ESR, ENDOR og FSE.



Han tok for seg sukker-fosfatkjeden i DNA – spesielt studerte han amino-etyl- sulfat (kalt AES), $H_3N^+CH_2CH_2OSO_3H^-$ der fosforatomet er erstattet med svovel. I disse studiene observerte Anders ^{14}N kvadrupol splitting. Analysen av denne koplingen og de radikaler som ble dannet ble hovedpoenget i oppgaven.

Anders Sørnes skrev sin oppgave på engelsk – og den er full av vanskelig teori. Det er likevel en fornøyelse å bla i denne oppgaven og se hvor elegant han behandler stoffet. Anders finner hyperfinstruktur som inneholder kopling til ^{33}S og til ^{14}N kjerner.

Anders ble NRF-stipendiat og arbeidet direkte videre med magnetisk resonans og det samme problemfelt. Det var teoretiske og eksperimentelle studier av struktur og dynamikk av radikaler i faste stoffer. Han arbeidet til dels sammen med grekeren Nikolas Benetis som var knyttet til Universitetet i Linkjøping.

Anders arbeidet raskt. Han tok i 1998 dr.graden på arbeidet:

Numerical Methods in Electron Magnetic Resonance - Analyses and Simulations in Quest of Structural and Dynamical Properties of Free Radicals in Solids.

Sentralt i avhandlingen står utvikling og bruk av

Anders Rasmus Sørnes

regneverktøy for tolkning av bevegelsen til små forankrede molekyler utfra magnetisk resonans eksperimenter.

De forankrede radikalene er ofte i bevegelse – og i hvilken grad bevegelsen er hemmet forteller oss hvordan omgivelsene er formet.

I avhandlingen utvikles modeller for bevegelse og dette verktøyet benyttes for å tolke de eksperimentelle resultater. Det vises blant annet at for høyere temperaturer kan det effektive hinder for bevegelse være vesentlig forskjellig fra den konkrete barrieren som omgir proben. Det betyr at andre prosesser som kan moderere bevegelse, må taes hensyn til.

Anders arbeidet en periode i Statoil i Trondheim. Han er nå knyttet til GE Vingmed Ultrasound AS. Vingmed Ultrasound er en del av General Electric Healthcare, som blant annet er ledende i verden på medisinsk avbildning. Vingmed utvikler og produserer avanserte ultralyd-apparater som brukes til diagnostikk av hjerte- og karsykdommer.

Anders Sørnes er for tiden sensor for ESR-oppgaver og doktorgrader med tilknytning til magnetisk resonans ved UiO.

1995

Eirik Malinen

Stråleskader i tymin og cytosin ved røntgen, proton- og α-stråling. Et ESR-studium av LET-effekter.
Veileder: Einar Sagstuen.

Eirik Malinen bestrålte og studerte krystaller av thymin og cytosin. Han tar opp et gammelt problemfelt som betydningen av LET (linear energy transfer). Følgelig bestråler han med røntgen (60 kV), med protoner (20 MeV) og α-partikler (35 MeV) fra syklotronen ved Fysisk institutt.

I begge DNA-komponentene dannes radikaler som tidligere er identifisert – i tymin 2 H-addisjonsradikaler og 2 H-abstraksjonsradikaler. Tilsvarende for cytosin. Eirik gjennomfører ESR-simuleringer og kan således bestemme det relative mengdeforhold av dannede radikaler. Han finner at H-addisjonsradikaler dannes i større grad i tymin når de bestråles med α-partikler. Han tolker dette slik at økt ionisasjonstetthet gir flere homolytiske båndbrudd og følgelig økt tilgang på H-atomer.

I cytosin monohydrat finner han ingen forskjell med hensyn til stråletype. Han antar at dette skyldes hydrogenbindingsnettverket som promoterer protonoverføringer og hindrer elektron/hull rekombinasjoner.

Disse resultatene er senere publisert:
Radiation Research **160**, 186-197, (2003)
Arbeidet inngår i Eiriks dr.grad.

Eirik Malinen styrte sin vei mot forskning. Han var en tid i Tyskland, men ble senere stipendiat ved Fysisk institutt, der han i 2003 tok dr. graden på arbeidet:

Simulation studies and quantitative analysis using electron paramagnetic resonance spectroscopy. Radiation-induced radicals in alanine and pyrimidine bases.

Eirik Malinen

Avhandlingen består av 5 arbeider publisert i:

- J. Phys. Chem
- Radiation Research (3 arbeider)
- Phys. Chem. Chem. Phys.

Eirik Malinen samarbeider med flere grupper her hjemme og i utlandet.
Einar Sagstuen er med på alle 5 arbeidene,
Eli O. Hole på 3 arbeider,
Mojgan Z. Heydari på 2 arbeider,
Elin A. Hult (Statens strålevern) på et arbeid og tilslutt et arbeid sammen med en gruppe (K. Sankovic, Z. Medunic og J. Herak) fra University og Zagreb i Kroatia.

Fagfeltet er ESR og dens bruk innen dosimetri. Det er alanin i polykrystalinsk form som danner utgangspunktet for dette – og de tre første arbeidene gjelder alanin og alaninradikaler. Eirik diskuterer de radikaler som dannes – bestemmer radikalstruktur og deres relative bidrag til resonansspekteret – også som funksjon av stråledosen. Videre studeres radikalenes stabilitet i forhold til oppvarming. Dette er nødvendig grunnarbeid for bruk i dosimetri.

Arbeid 4 er Eiriks hovedoppgave – mens arbeid 5 gjelder et samarbeidsprosjekt med en forskergruppe i Zabreb i Kroatia. De bruker enkrystaller av cytosin monohydrate for å studere “hole transfer” i systemer som ligner DNA. Videre inkluderer de en liten mengde thiocytosine som virker som “hole trap”. Kationer (et elektronhull) i thiocytosin kan nemlig lett skilles ut fra andre dannede radikaler og identifiseres via EPR .

Eirik Malinen er nå knyttet til medisinsk fysikk og er opptatt av utdannelsen innen stråleterapi.

1995

Audun Sanderud

Stråleindusert dannelse av fosfat-radikaler i organiske fosfatderivater: ESR- og ENDOR-studier.
Veileder: Einar Sagstuen.

Audun Sanderud

Audun Sanderud gjennomførte en fin ESR/ENDOR oppgave der siktemålet var stråleinduserte radikaler i organiske fosfatderivater. Formålet var å få mer kunnskap om radikaler som kan dannes i sukker-fosfat-kjeden i DNA. Audun så på pulvere i form av pressede piller som ble røntgenbestrålt ved 77K og 300K. Han så etter fosfat-sentrerte radikaler med spinntetthet på fosfor ($\bullet PO_3^{2-}$).

Audun Sanderud ble stipendiat i gruppen for biofysikk og arbeidet videre med ESR/ENDOR. Samarbeidspartneren var i første rekke Einar Sagstuen, men han hadde også opphold og samarbeid med gruppen i Linköping, Sverige og gruppen i Atlanta, USA. I oktober 2001 disputerte han på avhandlingen:

EPR and ENDOR Studies of X-Irradiated Amino Acids, Peptides and Phosphate Derivatives

De forbindelser som ble studert var aminosyrer, peptider og ulike forbindelser som inneholder en fosfatgruppe.

Audun bestrålte både ènkrystaller og polykrystallinsk materiale og studerte radikaler med magnetisk resonans.

Fosfatgruppen er en av byggesteinene til DNA, og fra studiene av bestrålte fosfatderivater er det foreslått mekanismer for brudd i fosfoester bindingene i DNA. Dette er viktige prosesser knyttet til reproduktiv død for celler med DNA som er skadet (trådbrudd).

Under arbeidet med aminosyren glysin ble det observert to nye og ukjente produkter. Strukturen til disse produktene er løst, og det er foreslått mekanismer for dannelsen av dem både i glysin og i andre aminosyrer og dipeptider.

I studiene av aminosyrer og peptider ble det i flere tilfeller observert kvadrupolkoblinger til aminogruppens nitrogenatom. Kvadrupolkoblinger er et resultat av vekselvirkning mellom atomkjernens kvadrupolmoment (kjernens ladningsfordeling er ikke kulesymmetrisk) og den elektriske feltgradienten – satt opp av ladningsfordelingen i omgivelsene (elektronene og de andre atomkjernene i molekylet).

Nye metoder for beregning av kvadrupolkoplinger er utviklet, og sammenholdt med avanserte metoder for beregning av elektronfordelingen i molekyler, slik som “Density Functional Theory” (DFT)-baserte metoder. Resultatene fra disse beregningene viser at kvadrupolkoblingen er en sensitiv parameter som kan brukes for å evaluere kvaliteten på teoretiske beregninger av ladningsfordelingen i molekyler.

Audun Sanderud har vært “post doc” ved Fysisk institutt. Han er nå (2006) ansatt på Høyskolen i Oslo.

Andre biofysikkoppgaver i perioden 1991 – 1995

1991

Ingar Amundsen
Optimalisering og dosimetri ved lys-behandling av nyfødt med hyperbilirubinemi.
Veileder: Terje Christensen.

1992

Torun Granli
Celleskade ved bilirubin og lys.
Veileder: Terje Christensen.

Det er naturlig å omtale disse oppgavene under ett. De er begge utført på strålevernets medisinske seksjon på Rikshospitalet med Terje Christensen som veileder.

Begge oppgaver omhandler lysbehandling av nyfødte med gulsott (hyperbilirubinemi).

Omkring halvparten av alle nyfødte får en viss grad av gulfarging i 2. til 5. levedøgn. Omkring 5 – 10 % blir lysbehandlet for dette. Barna ligger da i sterkt lys i opp-til flere dager. Det er de fysiske og biologiske aspekter av dette som er utgangspunktet for disse oppgavene. Ingars oppgave går ut på å optimalisere lysbehand-lingen, mens målsettingen for Torun var å undersøke celleskader forårsaket av bilirubin og lys.

Fargestoffet bilirubin er et nedbrytningsprodukt fra de røde blodlegmene. På fosterstadiet blir bilirubin utskilt gjennom moren – men når den nyfødte selv skal klare det, kan det oppstå problemer i starten. Problemet er størst for tidlig fødte barn, men kan oppstå i alle grupper nyfødte. Hvis bilirubinkonsentrasjonen overskrider en viss konsentrasjon må det behandles – og da benytter en fototerapi.

Ingar Amundsens oppgave

Ingar var opptatt av lysdoser – optimale doser. Han kartlegger lysfordelingen fra en vanlig terapienhet. Videre konsentrerte han seg om hvilke bilirubinisomere som dannes når bølgelengden på lyset endret seg. Dette ble gjort med væskekromatografi.

Ingar Amundsen

Ingar Amundsen arbeider ved Statens strålevern. Han har skiftet fagfelt og er nå opptatt av radio-aktivitet og ioniserende stråling. Han er knyttet til avdelingen for "Beredskap og miljø" og er blant annet "russlandskoordinator".

Siden studier har vist at en kan få DNA-skader med bilirubin og korte bølgelengder (blått lys), ville det være en fordel om bølgelengden kunne økes noe – det vil teoretisk gi mindre DNA-skader.

Vi skal ikke gå inn på de mange problemer som er med hensyn til lysmåling. Det gjelder responsspektre til detektorer og spektralfordelingen til lysrør. Ingar så også på mulighetene for bruk av laken drapering til å øke irradiansen.

Ingar studerte nedbrytningen av bilirubin. Han finner at grønt lys er like effektivt som blått. Dette er noe over-raskende siden absorbsjonsspekteret for bilirubin har et maksimum på 490 nm – som er lik det blå lyset. Han diskuterer dette på bakgrunn av bilirubinisomerene.

Torun Granlis oppgave

Toruns oppgave er innenfor samme problemstilling, men mer rettet mot det biologiske. Hun studerer bili-rubin og lys og levende celler i kultur. Cellene kom fra huden til voksne mus som var behandlet med et carcinogen.

Celler med bilirubin ble belyst i det blå og grønne spektralområdet (bilirubin absorberer i området 400 – 500 nm) – og hun så på overlevelse. Torun finner at grønt lys (530 nm) er mindre effektivt enn blått (450 nm). Det er vel også forventet ut fra absorbsjonskurven til bilirubin.

Vi kan nevne en meget interessant observasjon. Torun fant at overlevelsen økte ved små doser. Det tolker hun dit at bilirubin omdannes til andre mindre toksiske produkter enn bilirubin selv. Ved større doser vil effekten av skadelige fotoprodukter ta over og overlevelseskurvene blir eksponensielle. Tolkingen støttes av eksperimenter der cellene ble tilsatt henholdsvis bestrålt og ubestrålt bilirubinløsning.

En konklusjon som Torun trekker med hensyn til bruk for behandling av nyfødte er at lys på ca. 490 nm vil være det optimale både med hynsyn til terapi og sikkerhet for genskader.

Torun Granli

Torun Granli er lektor ved Manglerud vidregående skole.

1991

Ragnhild Halvorsrud

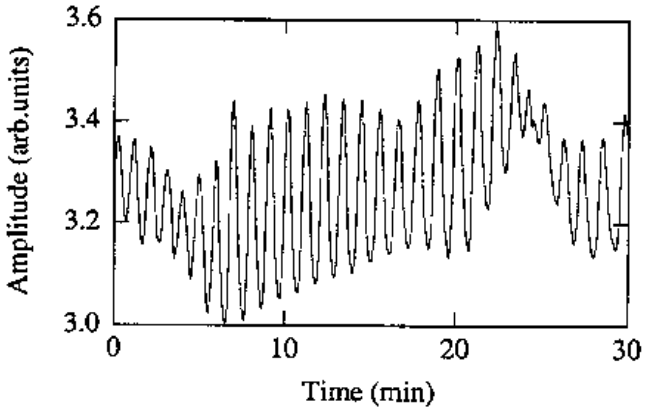
Impedance measurements of the shuttle streaming in physarum polycephalum.
Veildere: Ivar Giæver og M. Laane.

Ragnhild Halvorsrud tok sin hovedoppgave i *gruppen for faste stoffers fysikk* med Ivar Giæver og Morten Laane (ved Institutt for molekylær biovitenskap) som veiledere. Det var Jens Feder og Torstein Jøssang som ga fysikkgrunnlaget, men det var Morten Laane som bragte inn det biologiske systemet – slimsoppen *Physarum polycephalum*. Dette representerte et nytt biologisk system ved Fysisk institutt og oppgaven hører inn under fagområdet biofysikk.

"Physarum har en interessant biologi. Plasmodiet består av et makroskopisk nettverk av årer fylt med protoplasma. Protoplasmaet, som inneholder millioner av diploide kjerner, beveger seg rytmisk frem og tilbake." Denne bevegelsen kan studeres – noe Ragnhild gjorde ved hjelp av variasjoner i elektrisk impedans.

"Physarum polycephalum er verdens største encellede organisme. Den gule, krypende massen kalles et plasmodium, og er typisk 5-10 cm i utstrekning."

De rytmiske bevegelsene kom til syne som oscillerende impedanskurver. De var til dels sinusformede og hadde en konstant fundamental periode. Se figuren under.



Ragnhild Halvorsrud studerte strømmen av endoplasma i årene til Physarum ved hjelp av en metode introdusert av Giæver og Keese der en måler elektrisk impedans ved hjelp av elektroder. Både gull og platina ble brukt – men vi går ikke nærmere inn på teknikken og analysemetodene. Vi kan slå fast at Ragnhild i sin hovedoppgave fant variasjon i bevegelsesfrekvensen både med temperatur og ved kjemiske stoffer.

Ragnhild Halvorsrud fortsatte umiddelbart dette arbeidet som stipendiat med sikte på en doktorgrad. I 1996 forsvarte hun dette arbeidet som hadde tittelen:

Probing the contraction rhythm in Physarum plasmodia with weak electrical signals

Doktorgraden er basert på 5 arbeider:

P1. Variations in the biological clock of Physarum polycephalum measured electrically (R. Halvorsrud, I. Giaever, M. Laane, J. Feder and T. Jøssang).
J. Interdiscipl. Cycle Res. **24**, 81 – 89 (1993).

P2. A novel electrical method to study plasmodial contractions in Physarum. Synchrony and temperature (R. Halvorsrud, M. Laane and I. Giaever).
Biol. Rhythm Res. **26**, 316 – 330 (1995).

P3. Patterns of oscillation during mitosis in plasmodia of Physarum polycephalum (R. Halvorsrud, I. Giaever and M. Laane).
Protoplasma **188**, 12 – 21 (1995).

Ragnhild Halvorsrud

Ragnhild Halvorsrud var postdoc. ved Fysiologisk institutt, UiO, i 2 år. Hun arbeidet da med simuleringer av fysiologiske prosesser i nerveceller.

Ragnhild er nå seniorforsker i "Telenor Research and Development". Hun har vært prosjektkoordinator for utviklingen av en multi-user simulator innen akuttmedisin (prosjektet MATADOR - Medical Advanced Training in an Artificial Distributed Environment).

Andre anvendelser av denne teknologien har vært å bruke simulatoren til å introdusere skoleelever for de grunnleggende prinsipper om DNA-molekylet, proteiner, den genetiske koden, etc.

P4. Growth and synchronization of Physarum plasmodia on a lattice of disconnected nutrient drops (R. Halvorsrud, I. Giaever and J. Feder).
Biol. Rhytm Res **28**, 358 – 364 (1997).

P5. Growth patterns of Physarum plasmodia on a nonuniform substrate (R. Halvorsrud and G. Wagner).
Phys. Rev. **57**, 941 – 948 (1998).

Biologisk effekt av magnetfelt

I denne 5-årsperioden satte Arnt Inge Vistnes igang forsøk for å studere betydningen av varierende magnetfelt. Utgangspunktet for dette var en heftig debatt omkring dataskjermer, fosterskader og aborter. Likeledes var det debatt om betydningen av feltene fra høyspentledninger. La oss også nevne at vi utsettes for felter fra varmekabler og strømnettet generelt.

I forbindelse med varierende magnetfelt er det en lang rekke parametre en kan endre. I en rekke hovedoppgaver som ble utført ved Fysisk institutt valgte en felt som varierer med en frekvens på 50 Hz. Feltstyrken ble valgt til ca. 0,8 – 1 mT, noe som da er flere hundre ganger sterkere enn de felt vi normalt eksponeres for.

Flere biologiske systemer ble brukt. Det startet med en liten akvariefisk – sebrafisk.
Det var tre hovedfagsstudenter som jobbet med sebrafisk; Tone-Mette Davidson, Ingvild Engen og Eirik Madsen. En student, Aud Raaum, arbeidet med matkarse. Senere skal vi se studenter som arbeidet med celler i kultur.

I tillegg til disse rene biofysikkoppgavene må vi nevne noen oppgaver som omhandler instrumentering og måleutstyr.

1993

Tone- Mette Davidson
Biologiske effekter av kraftige transiente magnetfelt på fosterutviklingen hos sebrafisker.
Veileder: Arnt Inge Vistnes.

1993

Ingvild Engen
Biologiske effekter av 50 Hz, 0,9 mT magnetfelt på fosterutviklingen hos sebrafisk.
Veileder: Arnt Inge Vistnes.

Tone-Mette Davidson

Tone-Mette Davidson og Ingvild Engen arbeidet tett sammen. Prosjektet var mulige fosterskader hos sebrafisk når de ble utsatt for varierende magnetfelt.

Begge sammenlignet røntgeninduserte skader med resultatene etter magnetfelt-eksponeringer.

De er nå begge ansatt på Statens strålevern.

Ingvild Engen

Magneter og magnetfelt har ofte blitt satt i sammenheng med biologiske effekter. Det brukes til og med magnetfelt i terapi – og det har vært hevdet at det kan dempe betennelsesreaksjoner, helbrede muskelbrister og gi positive effekter av heling av beinbrudd.

I senere år er det nok de negative effektene som har vært i søkelyset. Det har vært heftige debatter om kraftledninger og kreft hos barn – og det har vært debatt om dataskjermer og fosterskader.

For å teste slike teorier er det gjort en rekke epidemiologiske studier som imidlertid gir sprikende resultater. Et annet, og kanskje vel så interessant prosjekt, er å gjøre forsøk med enkle biologiske systemer.

Ved Fysisk institutt er det gjort forsøk med celler i kultur og med sebrafisk (se bildet).

Sebrafisk er et godt testsystem fordi en kan eksponere flere hundre egg samtidig – og dermed få god statistikk. Vidre er det et system som utvikler seg raskt. Egg klekker etter to døgn og fostrene er tranparente og kan studeres med mikroskop.

Hva skulle en måle ?

En stor del av disse oppgavene gikk med til å etablere sebrafisk som et testsystem for å studere fosterskader. Tone-Mette Davidsen og Ingvild Engen gjorde en god jobb med dette.

For å få informasjon om hvilke skader en kunne forvente, benyttet de et annet velkjent middel – ioniserende stråling. De røntgenbestrålte egg med stråledoser i området 1 – 2 Gy. Det gir klare fosterskader. Disse eksperimentene viste også at sebrafisk var et egnet testsystem for å studere betydningen av lavfrekvente magnetfelt.

Det var en lang rekke parametre de måtte ha kontroll over og en god del av arbeidet gikk med til dette. De brukte *in vitro* fertilisering for å kunne angi befruktningstidspunktet nøyaktig.

En kunne lett få et stort antall egg som kunne eksponeres. Men en enkelt observatør kan neppe studere mer enn 200 fostre/yngel i mikroskop i løpet av en time. La oss nevne de parametre de så på ved røntgenbestråling:

1. Antall døde fostre.
2. Antall fostre med dårlig blodsirkulasjon.
3. Antall fostre med synlige misdannelser.
4. Antall klekkede egg.

Magnetfelt

Tone Mette og Ingvild brukte en pulsgenerator og en spole for å lage transiente magnetfelt. Eksponeringene var 50 Hz og 0,9 mT.

Vi kan nevne at de ikke fant noen endring i hyppigheten av misdannelser. De fant forskjeller når det gjaldt blodsirkulasjon og antall klekkede egg.

For alle forsøkene var det statistisk signifikant en lavere andel fostre med dårlig blodsirkulasjon i den eksponerte gruppen sammenlignet med kontroll-gruppen. Magnetfeltene hadde ingen signifikant effekt på overlevelsen til fostrene. De fant forskjeller i klekkeprosenten mellm eksponerte egg og kontroll. Om dette er en effekt av temperatur eller magnetfelt kunne de ikke avgjøre.

De hadde et tett og nært samarbeid – og det er ikke lett å skille disse to oppgavene.

1995

Eirik Johan Madsen

Biologiske effekter av 50 Hz, 1,0 mT magnetfelt på fosterutviklingen av sebrafisk.
Veileder: Arnt Inge Vistnes.

Dette er en direkte fortsettelse av arbeidet med sebrafisk. Tone-Mette og Ingvild fant at det var en signifikant øking av klekkeprosenten når eggene ble eksponert for varierende magnetfelt.

Årsaken til dette kunne være temperaturen. Helmholtz-spolen som genererer magnetfeltet øker temperaturen i prøvekammeret – og utviklingen av sebrafiskfostre øker med temperaturen.

Det ble Eirik Madsens oppgave å holde kontroll med temperaturen – det måtte være temperatur-likevekt mellom eksponerte egg og kontrollgrupper.

Eirik Madsen

Eirik Madsen brukte også 50 Hz felt med feltstyrke 1 mT. Videre brukte han intermitterende felt og endret også feltretningen.

Det er fortsatt vanskelig å tolke resultatene – men Eirik finner at fostrene utvikler seg fortere og bedre i eksponerte forsøksgrupper. Han fant også færre misdannede i eksponert gruppe sammenlignet med kontroll-gruppen. Han fant ikke samme resultater når han brukte horisontal feltretning. Dette er vanskelig å tyde – men kan ha sammenheng med en mindre lys (med spolen på plass så skygget den for prøvekammeret).

1995

Aud Raaum

Biologiske effekter av 50 Hz magnetfelt på rotveksten hos karse.
Veilder: Arnt Inge Vistnes.

Aud Raaum studerte en matkarse (*Lepidium Sativum*). Hun studerte vekst som følge av eksponering med tidsvariable magnetfelt. Igjen ble det brukt 50 Hz felt med 0,8 mT flukstetthet. Aud hadde utviklet et system for temperaturregulering. Hun studerte rottilvekst i ulike tidsintervaller og krumming av røttene etter at de var snudd 90° (gravitropisk respons). Det var også et mål å studere rotveksten med induserte strømmer i vekstmediet. Det var strømmer på omtrent 100 $\mu A/m^2$.

Rotveksten ble studert etter eksponering for både horisontale og vertikale felt. Generelt var det en reduksjon av rotveksten i horisontale felt, og en øking av veksten i vertikale felt. Denne effekten var dog ikke den samme gjennom hele forsøkstiden.

Når det gjelder induserte strømmer og rotvekst er det vanskelig å se noen sammenheng.

Når det gjelder gravitropisk respons ble det studert kun for horisontale magnetfelt. Hun fant at krumningsvinklene var mindre for forsøkene med eksponering enn i kontrollgruppene.

Aud Raaum

Aud Raaum har arbeidet ved "Institutt for energiteknikk" i seksjon for miljøovervåking. Hun arbeidet med kartlegging og overvåking av radioaktive forurensninger og studerer de mekanismer som påvirker stoffenes vandring i naturen.
Aud arbeider nå ved Sentrum røntgeninsitutt.

1993

Ellen Karoline Henriksen

Måling av DNA-skader i UV-bestrålte lymfocytter.
Veiledere: Johan Moan, Gunnar Brunborg og Thormod Henriksen.

Vi har møtt Ellen K. Henriksen flere ganger tidligere i forbindelse med miljøutstillingene på Norsk Teknisk Museum (NTM)(se sidene 175 – 179). Det er da også innen formidling Ellen har funnet sin plass og hun er nå førstelektor ved skolelaboratoriet på Fysisk institutt.

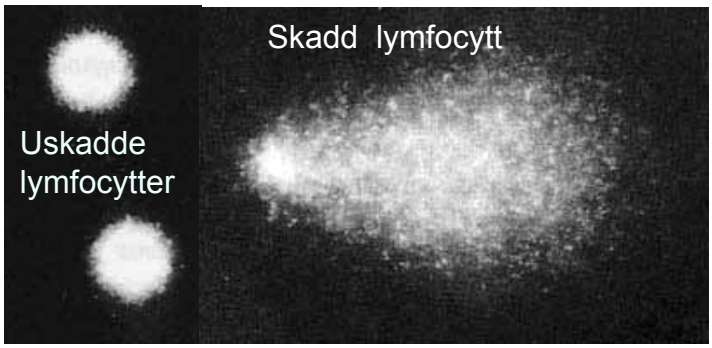
Ellen K. Henriksen tok en hovedoppgave innen biofysikk. Arbeidet ble til ved Radiumhospitalet, Statens institutt for folkehelse og biofysikkgruppen på Fysisk institutt. Målet med oppgaven var å sammenligne to metoder for å måle DNA-skader i UV-bestråle celler – og få opplysninger om induksjon og reparasjon av UV-indusert DNA-skade i humane lymfocytter.

Cellene fikk hun fra eget blod. Hun bestrålte lymfocyttene med en kvikksølv-xenon lampe (ved 297 nm og 365 nm). DNA-skaden målte hun på to måter:

1. Alkalisk eluering – der skadd DNA passerer raskere enn uskadd gjennom et membranfilter ved høy pH.

2. En-celle gel-elektroforese (kometmetoden). Celler støpes inn i agar, lyseres og utsettes for et elektrisk felt. Da vil skadd DNA i større grad enn uskadd trekke mot anoden. Ved fluorescensmerking er uskadde celler runde skiver – mens celler med DNA-skade har en hale (ligner en komet som i figuren under). Denne metoden var ny i Norge og Ellen dro til M.R.C. Cell Mutation Unit i Brighton for å lære den.

Kometmetoden



Ellen K. Henriksen

Det er størrelsen på komethalen som bestemmer skadene. Ellen brukte et bildebehandlingssystem for å analysere fluorescens-fordelingen i hode og hale. Hun innførte størrelsen "halemoment" som et mål for DNA-skade. En kalibrerte metodene ved hjelp av røntgenbestråling.

Av resultatene kan vi nevne at ved **297** nm induseres dimerskader som repareres ved eksisjon. I en kort periode vil dimeren foreligge som et entrådbrudd. Da kan det detekteres ved de nevnte metoder. Hvis en hemmer ligering kan absolutt antall skader måles. En fant 2000 dimerskader pr. celle pr. Jm^{-2} i humane lymfocytter. Antall skader halveres etter 70 - 80 minutter.

Stråling ved **365** nm gir entrådbrudd. Alkalisk eluering gir ca. 85 trådbrudd pr. celle pr. kJm^{-2} mens kometmetoden ga omtrent det dobbelte. De repareres med halveringstid på 60 min.

Ellen studerte PUVA-behandling av psoriasis hos noen pasienter og fant ingen endring i antall trådbrudd – noe som skyldes at dosen til lymfocyttene i lærhuden er for liten til å gi skade.

Ellen K. Henriksen gikk løs på en doktorgrad på et annet område – **formidling**. Basert på miljøutstillinger på Norsk Teknisk Museum (se side 175 – 179) tok hun i 1999 dr. scient graden på arbeidet:

MUSEUMS AND SCIENTIFIC LITERACY
The Case of an Exhibition on Radiation and the Environment.

Spørsmålet Ellen stiller er:

"Can museums contribute to improve scientific literacy?"

Hun reiste dette spørsmålet i forbindelse med planlegging og utvikling av utstillingen "*Vår strålende verden*" på NTM. Utstillingen tar opp tre temaer: 1) Ioniserende stråling og helse; 2) Ozonlaget og UV-stråling, og 3) Drivhuseffekt og global oppvarming.

La oss først få slå fast at utstillingen, som Ellen var hovedansvarlig for, ble en suksess – og den ble besøkt av svært mange mennesker gjennom en periode på ca. 9 år.

Ellen brukte videre utstillingen til å få informasjon om folks kunnskaper innen de emner som ble presentert. Hun gjennomførte flere undersøkelser med studenter og skoleelevers oppfatning av stråling – særlig radioaktivitet.

I en undersøkelse stilte hun en rekke spørsmål om radioaktivitet til 270 førsteårs-studenter. Spørsmålene var om definisjon av becquerel, og om halveringstider, absorbsjon, etc. Det ble mange ganske artige svar som Ellen trekker frem. En kan godt slå fast at kunnskapene kunne vært bedre.

Ellen studerte også 16-åringers utbytte av et museumsbesøk. Omkring 200 elever var med på dette. Ellen besøkte skolene før og etter museumsbesøket. Hun fikk således et inntrykk av det de hadde fått med seg av kunnskaper.

Ellen konkluderer med at museene kan spille en rolle og at besøkende kan lære om vitenskapelige begreper og prinsipper. På den annen side må museene ikke være "old-fashioned institutions" men være dynamiske hvor besøkende kan vekselvirke med hverandre og personalet.

1993

Tove Marit Svendby

Ozon og UV-stråling. Målinger og beregninger.
Veileder Thormod Henriksen.

Tove Svendby startet med hovedoppgaven på et tidspunkt da ozondebatten raste på sitt høyeste. Det førte til at hun ble oppmuntret til å arbeide innen ozonfeltet. Hennes hovedoppgave ble en blanding av ozonmålinger, UV-beregninger og biologiske konsekvenser.

Tove Svendby var knyttet til Fysisk institutt i mange år. Hun tok tilslutt en doktorgrad innen ozonfeltet – der hun sammenlignet gamle og nye ozonmålinger. Det har gitt oss verdifull kunnskap om betydningen av utslippene av de ozon-nedbrytende KFK-gassene som startet omkring 1950. Videre, gjorde Tove viktige bidrag med hensyn til beregning av UV-doser og måling av UV-nivået.

Tove Svendby

La oss først gå gjennom selve hovedoppgaven som ble til i perioden 1991 – 1993.

Tove startet med ozonmålinger. Hun så på trendene for Oslo-målingene i perioden 1978 frem til 1992. I denne perioden var det en negativ trend – størst om vinteren. Kanskje var dette et resultat av KFK-gassene. Hun introduserte begrepet "*glidende årsmiddel*", som ga en god fremstilling av betydningen av vulkanutbruddene i 1982 (El Chichon) og i 1991 (Mt. Pinatubo).

UV-stråling.

Tove gikk inn på sammenhengen mellom ozonlaget i atmosfæren og UV-strålingen som når bakken.
Hun målte en rekke UV-spektre med et Optronics OL-752 spektrometer – og sammenlignet beregnede og målte UV-spektre.

En betydelig del av hovedoppgaven ble rettet mot strålingstransport gjennom atmosfæren. Hun brukte en modell der atmosfæren består av 40 lag med 2 km tykkelse (80 km ialt). Så anvender hun en sfærisk strålingstransportmodell som grunnlag for UV-beregningene.

Ved "Landbrukshøyskolen på Ås" har de siden 1985 gjort solobservasjoner. Tove fikk anledning til å bruke disse verdiene i et forsøk på å beregne trenden for UV-strålingen. Som ventet spiller skylag og albedo en stor rolle.

Det var ikke mulig utfra disse data å angi noen trend for UV-nivået. Tove fant at det var godt samsvar mellom beregninger og målinger når en kjenner ozonverdiene og har solobservasjoner.

Tove avsluttet oppgaven med et forslag om å kartlegge det reelle UV-nivået i Norge – og korrelere UV-nivå med biologiske effekter som hudkreft.
Det er nå etablert et UV-nett som gir informasjon om UV-strålingen til enhver tid.

Doktorgradsperioden

Tove Svendby fortsatte på Fysisk institutt og arbeidet frem mot en dr. scientgrad – som først ble ferdig i 2004. En såvidt lang periode betyr at det var en rekke andre aktiviteter som sinket doktorgradsarbeidet. La oss summere opp det viktigste:

1. Tove var en av de hovedansvarlige for utstillingen "*Deilig er den himmel blå*" på Norsk Teknisk Museum. Hun var også med på å lage temaheftene.

2. Tove har vært med på å lage bøkene: "*Stråling og Helse*" og "*OZONLAG UV-stråling og helse*".

3. Tove var et år ved University of Alaska i Fairbanks. Hun arbeidet der sammen med Knut Stamnes.

4. Tove var senere med på det amerikanske prosjektet SHEBA (Surface HEat Budget of the Artic ocean) og var med forskningsskipet *Des Groseilliers* som drev innefrosset i Beauforthavet nord for Alaska. Se bildet under.

Forskningsstasjonen i ishavet

5. Tove var i perioden 1995 – 1999 sekretær i Norsk Fysisk Selskap.

6. De siste 4 årene arbeidet Tove i stilling på NILU – men med andre prosjekter enn ozon.

7. Tove fikk 4 barn i dr.gradsperioden!

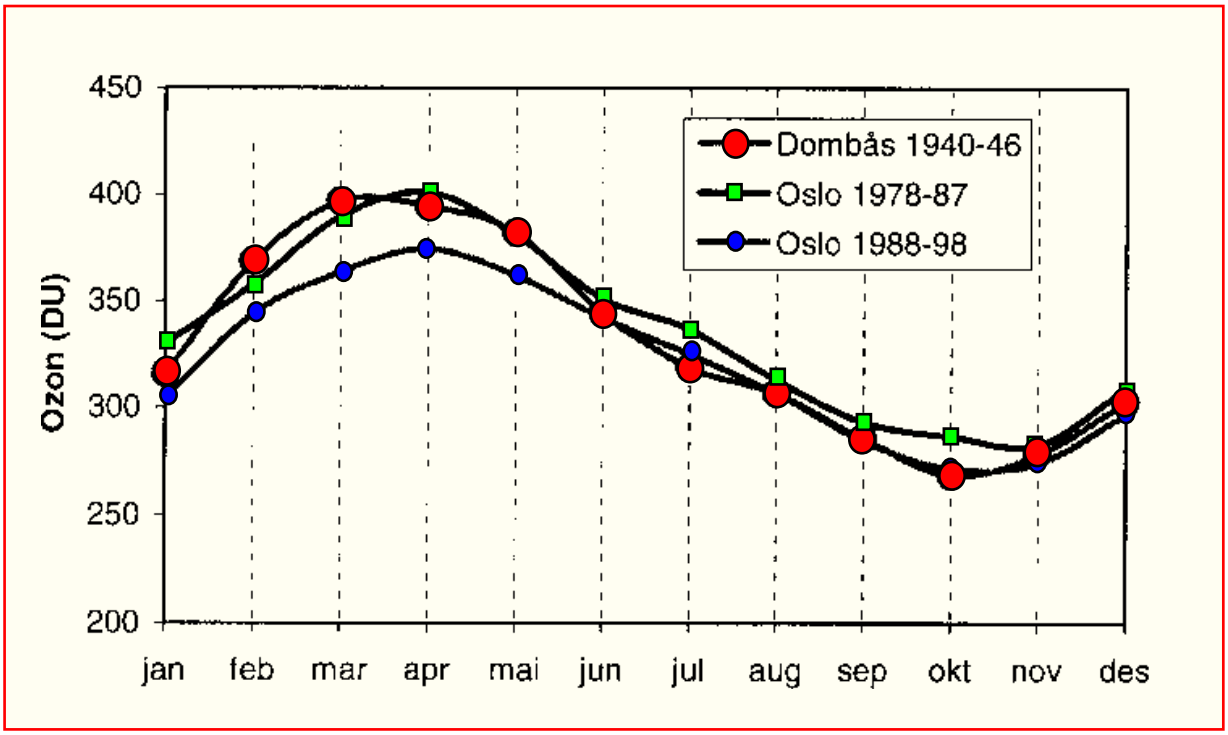
Det som ble Toves prosjekt i dr. draden var en gjennomgang og reanalyse over ozonlagets tykkelse ***før*** en startet med utslipp av de ozonnedbrytende KFK-gassene. Dette var selvsagt meget interessant og viktig med hensyn til miljødebatten.

Norge var et av de meget få steder der en hadde gjort nøyaktige ozonmålinger før 1950. Under krigen (1940 – 1946) hadde Kaare Langlo fått amatørastronomen Sigurd Einbu på Dombås til å måle ozonverdiene med et Dobson-instrument. Her hadde en rådata som kunne – og måtte reanalyseres for å kunne sammenlignes med nyere data. Dette ble et av hovedmålene for Toves doktorgrad. Vi skal ikke gå i detaljer om dette, men gjengir en figur som forteller en god del av ozonutviklingen.

Tove Svendby tok dr.graden på avhandlingen:

Reevaluation and statistical analysis of Southern Norway.
Historical and recent ozone records from Dobson spectrometers.

Du finner figuren med omtale på internett:
www.fys.uio.no/publikum/temahefter/Hefte1.pdf



Her er vist Dombås-målingene sammen med data fra Oslo for de to ti-årsperiodene 1978 – 1987 og 1988 – 1998. Resultatene gir grunnlag for en del interessante tanker angående de spørsmål som har vært fremme i ozondebatten.
Vi kan slå fast at det *ikke* har vært noen dramatisk endring i ozonlaget de siste 50 årene. De endringene en ser, er knyttet til vinter- og vårmånedene. For den viktige sommerperioden – da vi får det aller meste av UV-strålingen – er det små eller kanskje ingen endringer. Dombåsmålingene viser videre at årstidsvariasjonen var omtrent som idag.

Oppgaver ved Radiumhospitalet 1991 – 1996

1992

Trine Platou (Vikinge)

UV-bestråling av celler. Studie av inaktivering, cellesyklus-fordeling og induksjon av aneuploidi.
Veileder Johan Moan.

Trine Platou gjennomførte sin hovedoppgave på Radiumhospitalet med Johan Moan som veileder. Kritian Berg og Hilde Bånrud var laboratorieveiledere. Oppgaven var innenfor UV-stråling.

Trine arbeidet med museceller av typen 3T3 Swiss Albino som hun UV-bestrålte som et monolag i nærvær av dyrkingsmedium. Hun brukte en 1000 watts kvikksølv-xenon lampe med monokromator. Hun kunne bestråle både i UVB-området (297 nm) og UVA (365 nm). Hun målte celler og volum med Coulter teller og brukte "flow-cytometri" til å måle DNA-innhold.

Av resultatene kan vi nevne at hun fant at populasjonens gjennomsnittsvolum økte etter betråling – mer ved 365 nm enn ved 297 nm. Årsaken til dette er en reduksjon av celler i G_1-fase og en øking av celler i G_2- og M-fasene. Videre fant hun en signifikant øking av aneuploide celler ved 365 nm, men ikke tilsvarende ved 297 nm.

Trine viser at UVA (365 nm) og UVB (297 nm) gir ulike skader på celler i dyrkingsmedium.. Ved 365 nm økte DNA-innholdet. Hun mener skadene forårsakes av toksiske fotoprodukter i mediet rundt cellene.

Trine mener aneuploidi og membranmedierte skader kan ha relevans for transformasjon av celler og intiering og utvikling av hudkreft.

Trine Platou Vikinge

Trine Platou (gift Vikinge) dro så til Linkjøping i Sverige der hun fortsatte forskning som i sin tur førte til en doktograd ved Linköpings universitet med tittelen:

Surface Plasmon Resonance for the Detection of Coagulation and Protein Interactions

Surface Plasmon Resonance (SPR) er en spesiell optisk teknikk for å bestemme endringer i brytningsindeks på overflater. Trine bruker dette til å studere biologiske vekselvirkninger i blodvæsker. Hun kunne bestemme koaguleringstider. Videre sammenlignet hun SPR-målte verdier med nephelometric technique.

Trine Vikinge er nå en viktig medarbeider i "Accelerator" i Linköping. De arbeider med å kommersialisere forskningsbaserte oppdagelser slik at det kan bli industriprosjekter. De skal tilrettelegge prosjektene og finne industrielle medarbeidere.

1994

Hilde Strand

MR-deteksjon av leversvulster i mus ved hjelp av et superparamagnetisk kontrastmiddel.
Veileder: Olav Kaalhus.

Hilde Strand

Oppgaven er utført på biofysisk avdeling på Radiumhospitalet. Det er en oppgave som omfattet flere avdelinger og som representerer nybrottsarbeide innen diagnostikk.

Hilde Strand gjør bruk av Radiumhospitalets MR-maskin som var en av de aller første av sitt slag i Norge. MR er en diagnoseteknikk som skiller seg betydelig fra røntgen. Røntgenstrålingen absorberes av elektroner og bildene gir informasjon om forskjeller i elektrontetthet. Med MR kan en studere protontetthet (basert stort sett på vann), men også relaksasjonsprosesser. Basert på forskjeller i relaksasjon gir det nye muligheter til å lage bilder –og til å skille patologisk vev fra normalvev.

Hilde Strand brukte MR til å detektere små svulster i leveren til mus. Hun var engasjert i å bruke kontraststoffer (fra Nycomed AS). Det var små magnetiske partikler som endret relaksasjons-parametrene. Hvis kontraststoffene taes opp i normalvev, men ikke i patogent vev kan en fremheve svulstene og detektere de. Etter MR-avbildning ble dyrene avlivet og det ble laget histologiske snitt som ble studert i mikroskop. Hilde viste at ved bruk av kontraststoffer kunne en detektere svulster med diameter under 1 mm.

1994

Gjermund Hovden

In situ måling av ekstracellulær pH i levende vev.
Veileder: Harald Steen.

Det er av interesse å kunne måle pH-verdien til ekstracellulært vev. Vi vet at pH-verdien i en tumor er 0,2 til 0,4 enheter lavere enn for det omkringliggende vev. Dette skyldes anaerob respirasjon i tumorvev og en øking i melkesyre. Det å kunne måle pH-verdier er en målsetting med denne oppgaven.

Gjermund Hovden brukte det pH-sensitive fargestoffet "Snarf" (seminapthorodaflour) til å måle pH verdier i musevev. Det er et stort organisk molekyl (molekylvekt 453) som fluoreserer – med et fluorescensspektrum som er avhengig av pH i det stoffet det er løst i.

Oppgaven gikk ut på å utvikle måleapparatur basert på fluorescensmikroskopi. Han brukte en optisk fiber som kunne føres inn i vevet. Både eksitasjonslys og fluorescensen ble overført via fiberen. Intensiteten av fluorescensen ble målt med fotomultiplikatorer.

Hovden gjorde noen målinger på mus. Han endret pH-verdien ved å injisere syre direkte i vevet og indirekte ved å stoppe blodforsyningen til vevet. I disse forsøkene kunne en forutsi hva som ville skje med pH-verdien. Det viste seg da at fargestoffet Snarf ga gode resultater ved relative pH-målinger, men mindre gode resultater ved absolutte pH-målinger.

1994

John Magne Hommersand

Vitalmikroskopiske studier av transparent kammervev.
Veileder: Tor Brustad.

Dette er en oppgave noe utenom det vanlige. Den ble til på Radiumhospitalet med Tor Brustad som veileder. Oppgaven innholdt også en video som viste opptak fra arbeidet.

Tor Brustad har i flere år arbeidet med "*vital mikroskopi*" hvor han har et kammer der en kan plassere et tynt lag av levende vev mellom to vinduer. En har dermed et system som kan brukes til en rekke studier.

John Magne Hommersand brukte dette kammeret i forbindelse med atymiske mus. Oppgaven var i stor grad teknikkutvikling. Han forsøkte å etablere tynne vevsskikt for derved å bedre den mikroskopiske oppløsningen. Han oppnådde å kunne bruke skikt ned til ca. 20 µm. Dermed kunne en studere bevegelsen av enkeltceller. Dette ble det gjort videoopptak av, som da representerte en del av hovedoppgaven. Han viste således vevsdannelse, nydannelse av blodkar (angiogenese), intra- og ekstra-vaskulære celler og deres bevegelighet.

Spesiell oppmerksomhet ble rettet mot aktiviteten til leukocytter ved immunreaksjoner hvor disse vekselvirker med endotelet, ekstravaserer og viser motilitet ekstravaskulært.

1995

Finn Dag Hanisch

Opptak av fotosensibiliserende stoffer i mammalske celler studert ved flowcytometri.
Veileder: Harald Steen.

Finn Dag Hanisch gjennomførte sin hovedoppgave på biofysisk avdeling på Radiumhospitalet med Harald Steen som veileder. Hans arbeid gikk inn i et større prosjekt der en søkte å finne frem til fotosensibiliserende stoffer som kunne brukes i kreftbehandlingen (for eksempel potodynamisk terapi). Det er en metode der en tilfører stoffer som ved belysning gir fototoksiske produkter som i sin tur kan drepe cellene. Poenget er at stoffet taes opp i tumorvev i langt større grad enn i normalvevet omkring.

Målet med denne oppgaven var å kartlegge mekanismene for opptak av noen utvalgte fotosensibiliserende stoffer i celler som dyrkes i kultur. Finn Dag Hanisch undersøkte opptak av 4 stoffer i forskjellige cellelinjer.

Finn Dag Hanisch

Stoffene som ble brukt er alle porfyriner. Det ble videre brukt mammalske cellelinjer fra tumorer dyrket i plastflasker.

Finn Dag Hanisch studerte opptak direkte i cellene ved å bruke flowcytometri. Metoden var utviklet ved instituttet av Steen og Lindmo. Hanisch studerte blant annet fluorescensintensiteten fra cellene som funksjon av inkubasjonstid.

Synsbiofysikk
1991 – 1995

1992

Lars Rune Bjørnevik

Synspotensialer. Evaluering og utvikling av utstyr og programmer.

Veiledere: Arne Valberg og Torfinn Lindem.

Lars Rune Bjørnevik tok en hovedoppgave innen måleteknikk og hadde som veileder Torfinn Lindem i elektronikkgruppen. Oppgaven var, som tittelen viser, innen synsforskning og var et bidrag til synsgruppens eksperimentelle utstyr. Det var Arne Valberg som var veileder for den delen.

Synsgruppen ved UiO hadde utviklet et system for VEP-målinger (Visual Evoked Potentials). Det ble gjennomført flere hovedoppgaver der VEP ble benyttet. Selve gjennomføringen av slike studier er vist skjematisk ved figuren på neste side. Det går frem at en må etablere utstyr og programvare for å gjennomføre og tolke disse eksperimentene. Lars Rune Bjørnevik fikk som oppgave å evaluere systemet for sort/hvitt VEP og å utvikle et system for måling av farge-VEP.

Lars Rune beskriver synsprosessen og går gjennom VEP-systemet. Han gjennomfører en del sort/hvitt-VEP. Han tok videre i bruk et fargegrafikk-system som simuleringsenhet og kunne starte med farge VEP-eksperimenter.

Lars Rune Bjørnevik

Lars Rune Bjørnevik startet i 1997 et firma med navnet “SysIt”. Det er et firma som er design- og driftsansvarlig for hele nettverk. De har utviklet konsepter for “Funksjonelle nettverk” og “Time to recover”.

Det startet i 1995 da de etablerte en komplett infrastruktur for salg og avregning av kraft hos Vattenfall AS, en av de største aktørene på Nordpool, den nordiske kraftbørsen. Gjennom arbeidet med Vattenfall, har SysIt fått erfaring med tilpassing mot konserners WAN (Wide Area Network) og samkjøring av tjenester.

1995

Wenxin Zhang

Analysis of Waveform in Transient Visual Evoked Potentials.

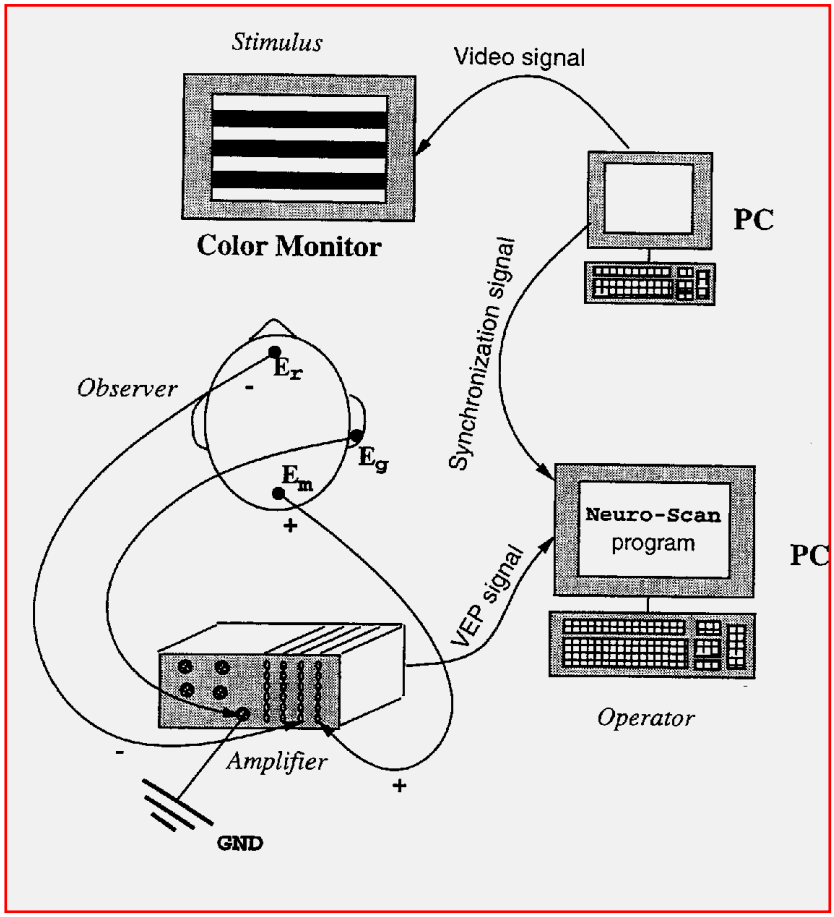
Veileder: Arne Valberg.

Wenxin Zhang gjennomførte sin oppgave på biofysisk avdeling med Arne Valberg som veileder. Hun studerer synsprosessene – hvordan lys overføres til nerve-signaler fra øyet til hjernen og til en persepsjon (oppfatning).

Wenxin Zhang

Vi har tidligere omtalt oppgaver der det ble brukt mikroelektroder på gullfisk. Slike studier kan, som en forstår, ikke utføres på mennesker og synsgruppen gjorde bruk av VEP (Visual Evoked Potential).

Denne metoden er omtalt både før og etter denne oppgaven og er skissert i figuren på denne siden (hentet fra oppgaven til Wenxin Zhang).



Metoden går ut på at en plasserer tre eller flere elektroder til hodet på en forsøksperson. Han/hun ser på et mønster på en dataskjerm. Det gir signaler som forsterkes og som analyseres i en datamaskin.
Det kan gi mye nyttig informasjon om en rekke sykdommer og synsproblemer.

Synsgruppen lagde programmer slik at forsøkspersonen kunne se på et mønster der en kunne variere lyshet, farger osv. De lagde grafikkort til å styre fargemonitoren. Vi har tidligere omtalt dette (se oppgaven til Morten Lømo, side 171 og oppgaven til Lars Rune Bjørnevik).

Når en skal analysere de signaler en får, kan en bruke flere metoder – direkte analyse, Fourier analyse, Gauss analyse, etc.

Vi skal ikke gå nærmere inn på disse analysene, men nevne at Wenxin er opptatt av å dekomponere VEP-signaler for å studere underliggende fysiologiske generatorer.

1995

Inger Rudvin

Visual evoked potentials to reversing gratings and homeogeneous flicker.
An attempt to distinguish parvocellular- and magnocellular-cell responses.
Veileder: Arne Valberg.

Inger Rudvin

Inger Rudvin har gjort det meste av sin forskning ved å bruke VEP-metoden. Det har ført frem til hennes cand. scient. oppgave og senere frem til en doktorgrad.

Inger brukte forsøkspersoner knyttet til synsgruppen ved UiO – og hun legger stor vekt på å skille mellom parvocellulære og magnocelluære veier i synsprosessen.

Inger Rudvin er ansatt som vitenskapelig medarbeider ved Øyeavdelingen, St. Olavs hospital, Trondheim.

Parvoceller er små ganglieceller som er følsomme for farge og høy oppløsning (ca. 80 % av alle ganglieceller), mens magnoceller er store ganglieceller som er følsomme for kontrast og bevegelse.

Veien videre

Inger Rudvin arbeidet videre i Trondheim sammen med Arne Valberg og tok i 2005 doktorgraden ved NTNU med avhandlingen:

Putative magnocellular and parvocellular contributions to the visual evoked potential.

Vi sakser fra sammendraget: Stavsyn (nattsyn) formidles av begge de dominerende nervebaner fra øye til hjerne (PC- og MC-celler), ikke bare av MC-banene, slik en del forskere har ment. Dette fremgår av doktoravhandlingen.

Hjernens bearbeiding av synsinntrykk ledsages av endringer i elektriske spenninger over hodeskallen (VEP). De utløses for eksempel når en person ser raskt vekslende farger og kontraster på en TV skjerm. Inger Rudvin forsøker å finne signalbidraget fra de forskjellige synsbanene. Målingene kan ha betydning der hvor det er mistanke om at en synssvakhet skyldes defekter i én av de parallelle kanalene. Ifølge en omstridt teori er, for eksempel, noen former for dysleksi forbundet med funksjonssvikt i det raske, magnocellulære (MC) nettverket.

Andre resultater fra avhandlingen tyder på at det for visse typer fargestimulering finnes en enkel, men paradoksal, relasjon mellom størrelsen på synspotensialene og signalene fra de forskjellige tappetypene i netthinnen.

Signaler fra netthinnens staver og tapper når synsbarken hovedsakelig gjennom tre uavhengige, parallelle nettverk. To av dem danner grunnlaget for fargesyn (PC- og KC-nettverket) mens det tredje (MC-nettverket) er særlig følsomt for raske endringer i kontrast, for eksempel skygger i bevegelse.

Med dette arbeidet håper Inger Rudvin å bidra til å videreutvikle bruken av synspotensialer i utredning av synsavvik hos unge og eldre.

1995

Harald Eng Holck

Fargesyntesting.
PC-basert fargesynstesting på fargeskjerm i parfelt og multifelt med skalametoden.
Veiledere: Arne Valberg og Thorstein Seim.

Oppgaven til Harald Eng Holck gjelder fargesynstesting. Dette er et viktig felt som har betydning for sjøfolk, jernbanepersonell og andre. Harald ville undersøke hvordan en kan bruke fargeskjermer og dataprogrammer for testing.

Harald går gjennom mange av de metoder som brukes for fargesynstesting. Fra de gamle testene går han så inn på skjermbaserte fargesynstester. Han omtaler særlig to fargetester ("parfelttesten" og "skalametoden").

I parfelttesten brukes to felt; et som er "testfeltet" og et der en kan variere parametre inntil likhet.

Harald Eng Holck

Den andre metoden ble kalt "skalametoden" – og er vanskelig å beskrive med noen enkle linjer. Han utviklet denne metoden og prøvde den på 9 forsøkspersoner. Han fant at skjermer var velegnet for fargesynstesting. En hadde stor grad av fleksibilitet i valg av stimuli. Skalametoden ga en rask diagnostisering av fargesynssvekkelser.

Instrumenteringsoppgaver 1991 – 1995

I denne tidsperioden ble det et økende antall studenter som tok en hovedoppgave innen instrumentering. Det er et fagområde vi ikke skal omtale her. Når vi likevel tar med noen av oppgavene skyldes det at de enten er gjennomført i biofysikkgruppen eller har et klart biomedisinsk siktemål.

Vi skal starte med noen oppgaver som ble gjennomført på biofysikk.

Arnt Inge Vistnes var hovedveileder for disse oppgavene.De har det til felles at siktemålet er å studere elektriske og magnetiske vekselfelt og deres biologiske betydning. For å kunne se på dette må en ha utstyr til å måle feltene. Dette er hovedmålet for oppgavene til Steinar Bjørnstad, Anders Ødegård, Asbjørn Taugbøl og Tom Tuhus.

Vi tar også med noen andre instrumenteringsoppgaver.

1991

Steinar Bjørnstad

Måleinstrument for elektriske vekselfelt.
Veileder: Arnt Inge Vistnes

Dette er en instrumenteringsoppgave som omhandler utvikling og konstruksjon av utstyr til å måle elektriske felt som omgir oss i dagliglivet. Når det gjelder elektriske felt vil de lett perturberes – også av en måleprobe. Den må derfor være galvanisk isolert. Til signaloverføringen brukes en optisk fiber.

Måleproben består av to kopper halvkuler (et skall). Signalet fra måleproben digitaliseres og analyseres med en pc.

Steinar Bjørnstad konkluderer med at følsomheten til det utstyret som lages er meget god. Det er få komponenter i måleproben – noe som gjør at den perturberer feltet lite.

Instrumentet kan måle felt i området 100 mV/m – 10 kV/m. Det dynamiske området er større enn 60 dB. Frekvensresponsen er større enn 10 Hz – 70 kHz.

Steinar Bjørnstad

Steinar Bjørnstad har senere (2004) tatt en doktorgrad ved NTNU innen elektronikk og telekommunikasjon. Arbeidet ble gjort på Kjeller med Dag Roar Hjelme og Aasmund Sudbø som veiledere. Doktorgradsarbeidet har tittelen:

«Packet switching in optical networks»

Forskningsarbeidet kan muliggjøre bruk av krevende applikasjoner som høykvalitets videotelefoni og -overføring, og medisinsk assistanse ved kirurgiske inngrep. Dette kan skje gjennom kostnadseffektive løsninger for å overføre informasjon med høy kvalitet og kapasitet.

Steinar Bjørnstad er ansatt som forsker ved Telenor R&D.

1991

Anders Ødegård

Konstruksjon av instrument for måling av magnetfelt i tre dimensjoner.
Veileder: Arnt Inge Vistnes.

Anders Ødegård

Dette er en instrumenteringsoppgave som ble utført i biofysikkgruppen med Vistnes som hovedveileder – og med god hjelp fra Torfinn Lindem og Stein Lyng Nilsen fra elektronikk. Hensikten med arbeidet er å utvikle utstyr som skal brukes i pågående arbeid der en studerer den biologiske betydningen av magnertfelt.

Anders Ødegård lager et instrument som kan måle magnetvekselfelt i omgivelsene. En vil måle feltstyrken under høyspentledninger (0,1 – 10 µT) og slike felt en kan finne i et hjem (i området 20 – 200 nT). En vil samtidig kunne måle feltstyrken i tre dimensjoner.

Som sensor ble valgt en spole fremfor en Halleffekt-sensor på grunn av støyegenskapene. Vi skal ikke gå inn på oppbygging av instrumentet med data-programmer – heller ikke se nærmere på utprøvingen av det.

Anders Ødegård konkluderer med at instrumentet viser god reproduserbarhet. Det dynamiske området for iunstrumentet øker ved å fouriertransformere signalet. En kan derved måle felter ned til ca. 1 nT.

1991

Asbjørn Taugbøl og Tom Tuhus

Konstruksjon av 3-dimensjonal posisjons-bestemmer.
Veiledere: Arnt Inge Vistnes og Gisle Midt-hun.

Asbjørn Taugbøl

Tom Tuhus

Dette er en “fellesoppgave” innen instrrumentering. Asbjørn Taugbøl og Tom Tuhus skulle bygge et instrument for å kunne bestemme posisjonen til et magnetfelt. De leverte en samlet oppgave, der de hadde skrevet noen kapitler hver for seg – og også noen kapitler sammen.

Det var et poeng at det instrument som skulle bygges ikke blir påvirket av magnetfeltene. Videre skulle instrumentet kunne brukes både inne og ute.

Oppgaven ble gjennomført i biofysikkgruppen, men har ellers ingen tilknytning til fagområdet biofysikk og miljøfysikk. I likhet med oppgaven til Anders Ødegård skal instrumentet brukes til magnetfeltmålingene. Posisjonen skulle kunne bestemmes med en usikkerhet mindre enn 10 cm i et område på 10 x 10 meter.

En kan bruke både infrarødt lys og ultralyd til posi-sjonsbestemmelse. Infrarødt lys er kanskje mest nøy-aktig, men av økonomiske grunner ble det her brukt ul-tralyd. Det betyr at en må ta hensyn til lydhastighetens variasjon med temperatur, fuktighet og trykk. En måler den tid et ultralydsignal tar fra sender til tre motakere. Utendørs er målingene avhengig av vind.

Taugbøl/Tuhus konkluderer med at det må være stille for å kunne benytte instrumentet utendørs. Vi skal ikke gå nærmere inn på denne store oppgaven.

1991

Tore John Delbeck og Tor Finstad

PC basert datalogger for pasientnære medisinske instrumenter. Bind 1 og 2.
Veileder: Sverre Grimnes.

Dette er en felles oppgave. Den fordeler seg på 2 bind med tilsammen 550 sider. Det er et prosjekt som har bestått i å utvikle et måleteknisk verktøy. Intensjonen var å bygge et interfacekort til en pc, mot medisinske signaler fra pasientnære medisinske instrumenter.

Vi skal på ingen måte gå inn på alle de 550 sidene, men slå fast at det er en oppgave innen måleteknikk. En del av arbeidet er gjort ved Fysisk institutt , mens det meste er gjort ved "Medisinsk Teknisk Avdeling (MTA) ved Rikshospitalet.

Fysisk institutt har sett på arbeidet som "fellesarbeid med individuell bedømmelse". De to kandidater har markert sine bidrag ved å signere underkapitlene med initialer.

Det er Sverre Grimnes som er hovedveileder for arbeidet. Siden det ligger utenfor det fagfelt som behandles her, vil vi ikke gå nærmere inn på det.

1991

Payman Dadashpour

Utvikling av et system for kontroll av stråleterapi basert på bruk av PC.
Veileder: Tor O. Green.

Dette er et arbeid utført ved Radiumhospitalet og som hører inn under fagområdet "måleteknikk". Ved hospitalet ble det omkring 1980 utviklet et kontrollsystem for stråleterapi. I oppgaven til Payman Dadashpour har en forsøkt å implementere kontrollsystemet på en standard IBM-kompatibel pc.

Det er utarbeidet et datasystem (KOR) som kontrollerer at strålebehandlingen blir riktig utført og dokumentert. Det er innenfor dette systemet denne oppgaven hører hjemme.

1993

Roar Mathiesen

Konstruksjon og utprøving av synkroniserings-enhet for MR-bildeopptak av forsøksdyr.
Veileder: Olav Kaalhus.

Oppgaven er utført ved Radiumhospitalet med Kaalhus som veileder. Den omhandler MR og utstyr som kan lages for å bedre billedkvaliteten på MR-opptak.

Innen MR-teknologien er bevegelse av hjerte og lunger et problem – fordi det gjerne fører til dårligere billedkvalitet. I oppgaven til Roar Mathiesen brukes det rotter som forsøksdyr og en studerer leveren til dyrene.

Roar er opptatt av utstyr som gjør at en kan eliminere bevegelsen av lunger og hjerte. Det kan gi muligheter til å studere hvordan levertumorer utvikler seg over tid og hvilke cellegifter som fungerer best.

Roar Mathiesen

Roar Mathiesen utvikler utstyr for å synkronisere både puste- og hjertebevegelser. Dette gir bedre bildekvalitet og bedre signal/støy-forhold.

Dette er en instrumenteringsoppgave der en kan se et betydelig nyttepotensial.

1995

Erik Sturla Kongshaug

Den elektriske ledningsevnen til keratiniserte vev.
Veileder: Sverre Grimnes.

Dette er en oppgave som er gjennomført i bio-impedansgruppen ved Fysisk institutt med Sverre Grimnes og Ørjan Martinsen som veiledere.

Erik Sturla Kongshaugs oppgave er både en instrumenteringsoppgave og en biofysikkoppgave. Han måler ledningsevnen i hårfibre – som for det meste består av keratin. Det er et strukturprotein som inneholder mye glycin, alanin og cystein. De forekommer i mange former avhengig av hvordan de er bundet sammen i α-kjeder og β-sheets.

Det å måle ledningsevnen i proteiner er et gammelt biofysisk fagfelt som ledet til hypotesen om ledningsbånd i biomolekyler. I begynnelsen av 1960-årene ble det gjort en del målinger i biofysikkgruppen som resulterte i en hovedoppgave (Erik Peersen i 1962).

Erik Sturla Kongshaug konstruerer en målecelle for måling av hårfiberets longitudinelle elektriske egenskaper. Han finner at egenskapene endres med vanninnhold og frekvens. Konduktansen til fibrene er eksponensielt avhengig av vanninnholdet i området fra 30% til 85% relativ fuktighet. Han hevder at den eksponensielle avhengigheten kan forklares ut fra økt mobilitet til protonene i hårfiberet.

De elektriske ac-målingene av hårfibrene viser at konduktansen og kapasitansen er frekvensavhengig. Det var mest fremtredende for høy relativ fuktighet – noe som tyder på at bevegelsesfriheten til kera-tinkjedene øker med økende fuktighet.

1995

Jens Møller

Pulsoksymetri og Magnettomografi.
Veileder: Sverre Grimnes.

Dette er en oppgave som er gjennomført på Medisinskteknisk avdeling på Rikshospitalet. Hensikten med arbeidet er å utvikle et pulsoksymeter som kan brukes i forbindelse med MR-undersøkelser.

Det er en del undersøkelser som foregår med pasienten i narkose og han/hun må overvåkes ved pulsoksymetri. Problemet som oppstår når det skal brukes sammen med MR er det store magnetfeltet som må til. MR-instrumentet og pulsoksymeteret har en gjensidig innvirkning på hverandre.
Målet med denne oppgaven var å utvikle et instrument der disse problemene er løst.

Et pulsoksymeter måler arterieblodets oksygeninnhold basert på absorbsjon av lys. Det baseres på forskjellen mellom oksy- og deoksy-hemoglobin.

Det benyttes to bølgelengder 660 nm og 940 nm med forskjellige absorbsjonsegenskaper. Jens Møllers oppgave besto i å tilpasse et slikt pulsoksymeter til en MR-situasjon. Han baserte dette på fiberoptikk.

Det ble brukt to fibre til å føre lys til målestedet (pasientens finger) og en fiber til å fange opp lys fra målestedet. Det ble benyttet en 200 μm diameter kvartsfiber. Jens Møller mener at det nye sensorsystemet gir verdier som ikke skiller seg vesentlig fra et pulsoksymeter med orginalsensor. Elektronikken som må til, gir imidlertid en statistisk spredning av verdiene. Han mener at det fungerer godt for barn.

Oppgaver innen strålingsmiljø 1991 – 1995

Morten Bremer Mærli, Nils Bøhmer og Dag Kristensen tok hovedoppgaver innen radonproblematikk og radioaktive avleiringer i oljeproduksjon. Radon er et gammelt miljøproblem, mens lavaktive avleiringer i forbindelse med oljeproduksjon er noe nytt. Vi tar med disse oppgavene som ble gjort i kjernefysikkgruppen i samarbeid med Statens strålevern.

1991

Morten Bremer Mærli

Radoneksponering i innemiljø – måleteknikker og effekter av mottiltak.
Veiledere: Anders Storruste, Finn Ingebretsen og Terje Strand.

Morten Bremer Mærlis hovedoppgave er innen feltet radon i boliger. Det var i sin tid Anders Storruste som startet dette feltet i Norge. Han utviklet målemetoder og han ga støtet til et par store undersøkelser over radonmengden i norske boliger. En rekke delprosjekter er gjort i form av hovedoppgaver – helt fra 1950-årene (se fra side 34 og 35). Nivået av radon i norske boliger er stort sett høyt – og det er faglige grunner til at en bør introdusere mottiltak i enkelte boliger.

Morten Bremer Mærli går gjennom hele radonfeltet – og er opptatt av betydningen av meteorologiske forhold (vind og temperatur) når det gjelder radonfluksen i boliger. Han forsøker å sammenholde radonkonsentrasjonen med utetemperaturen og vinden. Målingene er gjennomført i et kjellerrom ved zoologisk museum på Tøyen.

Det er vel kjent at en finner svært høye radonverdier på Tøyen – noe som skyldes alunskifer. Det ble nødvendig med mottiltak både på zoologisk museum og på Tøyen hovedgård. Resultatet av disse tiltakene er gitt i Bremers oppgave. Relativt enkle mottiltak reduserte radonnivået betydelig. Det er ikke gjort noen studier i strålebiologisk retning, men Morten gjengir noen antagelser om helserisiko og radonnivå.

Morten Bremer Mærli

Morten Bremer Mærli er seniorforsker ved NUPI. Han har fokus på "Ikke-spredning, nedrustning, terrorisme, masseødeleggelsesvåpen, atomsikkerhet, trusselreduserende tiltak i Nordvest-Russland, atomubåter, atombrensel, Nordflåten, sikring og kontroll av spaltbart våpenmateriale, uran og plutonium, enkle kjernevåpen, radiologiske våpen og radioaktivt avfall."

Morten Bremer Mærlis arbeid ved NUPI førte i 2004 frem til en dr.grad. Avhandlingen har tittelen:

Crude Nukes on the Loose?
Preventing nuclear terrorism by means of optimum husbandry, transperency, and nonintrusive fissile material verification.

Vi skal på ingen måte gå gjennom denne dr. graden, men sakser følgende fra sammen-draget av avhandlingen:

Avhandlingen analyserer terroristers mulige bruk av kjernevåpen, og ser på ulike trusselreduserende strategier.

Terrorgrupper kan lage enkle kjernevåpen, hvis de har tilgang til høyanriket uran. Sikring og kontroll av alt høyanriket uran er derfor avgjørende for å forhindre kjernefysisk terror.

Ikke-statlige aktører vil ha helt andre krav til sikkerhet av sine potensielle kjernevåpen enn stater. Terrorister trenger dessuten kun et begrenset antall våpen. De første kjernevåpnene ble produsert for nesten 60 år siden. Disse våpnene er i dag ikke bare gamle. De er også primitive, med generelle design godt kjent fra faglitteraturen.

Det siste tiåret er det gjennomført viktige tiltak for å sikre overskuddslagre av spaltbart materiale i det tidligere Sovjetunionen. Mindre enn halvparten av materialene som i dag finnes utenfor russiske atomvåpen er sikret, grunnet hemmelighold og mangel på åpenhet. Usikkerheten i estimatene over russiske lagre av spaltbart materiale representerer alene hundrevis av tonn. Samtidig vedvarer tyveriene og smuglingstilfellene.

Problemene kan bare løses ved økt, kontrollert åpenhet knyttet til massive overskuddslagre av uran og plutonium, produsert under den kalde krigen. Tilfredsstillende verifikasjonsløsninger for kontroll, som også tar hensyn til behovet for et visst hemmelighold, er tilgjengelig. Samtidig er det behov for en erkjennelse av at dagens atomterrortrussel faktisk er et produkt av staters tidligere prioriteringer på kjernevåpenarenaen.

1991

Nils Bøhmer

Variasjoner i radonkonsentrasjonen i inneluft.
Veilder: Terje Strand og Finn Ingebretsen.

Denne oppgaven er et resultat av samarbeide mellom Fysisk institutt og Satens strålevern. I likhet med oppgaven til Morten Bremer Mærli tar Bøhmer for seg radonproblematikken.

Nils Bøhmer går gjennom målemetoder og gjennomfører så en rekke målinger av hus i Røyken-området mellom Slemmestad og Bødalen. Han plukket ut 10 hus og målte med ETB-metoden (aktivt kull og termoluminescens) og andre målemetoder.

Bøhmer var opptatt av hvorledes radonnivået varierte med årstiden og også korttidsvariasjonen. Han forsøkte videre å sette dette i relasjon til meteorologiske variasjoner – som temperatur, lufttrykk, nedbør, etc.

Radonmengden varierer gjennom året. Han finner at månedsverdiene for april og oktober er nær årsmiddelet.

Nils Bøhmer

Nils Bøhmer har i mange år vært knyttet til Bellona. Han jobber der med spørsmål knyttet til Russlands aldrende atomflåte og ellers med reaktoruhell og behandling av radioaktivt avfall.

Nils Bøhmer sammenligner geologiske prøver fra Røyken med prøver fra Fen-feltet nær Ulefoss. Fen-feltet er kjent for store mengder thorium. Det er her en finner de største verdiene av thoron (en isotop av radon) i boligene. Likevel er det dosene fra radondøtrene som dominerer.

1994

Dag Kristensen

Radioaktive avleiringer i oljeproduksjon
– en strålehygienisk vurdering.
Veileder: Terje Strand.

Denne oppgaven er blitt til som et samarbeidsprosjekt mellom Statens Strålevern og Fysisk institutt. Her kommer vi inn på et nytt emne som har en viss miljøinteresse. I forbindelse med oljeboring vil det bli boret i bergarter som inneholder noe radioaktivitet. All boring vil føre til at det avsettes mineraler i produksjonsutstyret – og derved oppstår radioaktive avleiringer. Det er både K-40 og radiumisotopene Ra-226 og Ra-228. Radioaktiviteten kan ofte ligge i området 10 – 100 Bq pr. gram. Dette er jo betydelig mer enn det en gjerne finner i ulike bergarter.

Dag Kristensen diskuterer potensielle persondoser i forbindelse med radioaktive avleiringer. Han finner at de største dosebidragene kommer i forbindelse med bytte av en produksjonsstreng. De doser det her er snakk om er meget små – opp mot 0,04 mSv per år.

Dag peker videre på at dosene i forbindelse med landbasert dekontaminering er større enn for personell offshore.

Avleiringene har meget lav spesifikk aktivitet – og det må nærmest bli et definisjonsspørsmål om det representerer et lagringsproblem!

Dag Kristensen gjør i sin hovedoppgave en rekke vurderinger vedrørende lagring av dette avfallet. Hvis det lagres på land, vil det etterhvert være et lite radonproblem for lagring i hulrom (i fjell som for eks. Himhalen). Han hevder at for lagring på land vil det beste være "friluftsanlegg" – nettopp på grunn av radon som siver ut. For lagring eller utslipp til havet må en skille mellom grunt og dypt vann. Dag mener at det ut fra miljøhensyn ikke er akseptabelt med lagring på grunt vann. Lagring direkte på dypt vann vil derimot gi ubetydelige miljøeffekter.

Dag Kristensen peker på at direkte lagring på dypt vann kanskje ikke vil bli akseptert politisk, men bli oppfattet som "radioaktiv dumping". Vi skal ikke gå nærmere inn på den politiske delen av problem-feltet.

Perioden 1996 – 2000

Hovedoppgaver

Økingen i antall hovedoppgaver fortsatte i denne 5 – års perioden. Vi skal nevne ialt 46 studenter som tok hovedfag ved Fysisk institutt med oppgaver innen biofysikk og beslektede emner. En rekke av disse har senere tatt en doktorgrad.

Når det gjelder doktorgrader vil de bli omtalt todelt. For studenter som har tatt hovedoppgaven på Blindern, omtaler vi doktorgraden samtidig med hovedoppgaven (år for doktorgraden i parentes).

For studenter som har sin grunnutdannelse ved andre universiteter (Trondheim) – men som har arbeidet ved institutter i Oslo-området (Radiumhospitalet) og tatt doktorgraden ved UiO (i perioden 1996 – 2000) vil de bli omtalt tilslutt i dette kapittelet.

Ut fra titlene på oppgavene og veiledere har jeg delt kandidatene inn i følgende områder:

ESR

1996 Eva Stabell (2004)
1997 Terrence Joseph Baine
1998 Nils Ivar Huuse
1999 Sølvi Rønnekleiv Haugedal
1999 Tor Arne Vestad (2005)
1999 Grete Stavik

Andre oppgaver i biofysikkgruppen

1996 Arild Skedsmo
1997 Ronny Torgersen
1997 Malmfrid Kjørri
1997 Ellen Røhne
1998 Eva Bjørklund
1998 Line Gangeskar
1998 Anne Catrine Trægde Martinsen
1998 Eivind Pedersen
1999 Cecilie Gudesen Torp
2000 Ingrid Helen Hauge
2000 Marie Callin Østern

Annen biofysikk + Bioteknologi også eksterne

1996 Peyman Mirtaheri (2005)
1997 Tore Flåtten (2004)
1997 Tone Male
1998 Trine Kirkhus
1998 Ghodrat Gholizadeh
1998 Hossin Piltan
1998 Erik Borgersen
1998 Siri Neridah Fjeldsenden
1999 Gudrun Trøite Aarnes (2006)
2000 Shamas Thubraiz Butt

Oppgaver ved Radiumhospitalet

1996 Ingrid Ringstad
1996 Pedram Nazem
1996 Gro Hege Rodal
1997 Einar Dahle (2000)
1997 Helen Heyerdahl
1997 Øystein Bech (2003)
1998 Marit Mikkelsen Bråthen
1998 Per Henrik Hanisch

Instrumentering – biomedisin

1996 Øystein Sølvberg
1997 Jan Olav Høgetveit (2008)
1997 Simen Harris Nilsen
1997 Harald Storås
1997 Mitra Salim
1998 Stein R. Ødegård
1999 Aril Spetalen
1999 Roy Sand

Miljørelaterte oppgaver

1996 Camilla Lunder Jensen
1996 Lars Opedal
2000 Bjørn Petter Lindhorn

ESR- oppgaver
1996 – 2000

1996

Eva Stabell
ESR-alanindosimetri.
Veileder: Eli Olaug Hole.

Eva Stabell Bergstrand

Eva Stabell gjennomførte en oppgave ved biofysikk-gruppen der ESR-dosimetri var i fokus. De som har lest i denne historikken vil se at vi i 1982 bestemte stråledosen ved Kjellerulykken ved denne metoden (side 135). Vi finner videre bruk av alanin og ESR for dosimetri i Eirik Malinens dr.grad (side 183). Evas problemstilling var å utvikle ESR-/alanindosimetri – slik at det kunne brukes i klinikk, ved bestrålingsenheter, i brachyterapi og i forskning.

Alanin er en enkel aminosyre og det dannes stabile radikaler i krystallinsk materiale ved romstemperatur. Stråledosen er proporsjonal med mengden av radikaler som dannes. Mengden bestemmes ut fra ESR-spekteret. Det gjelder parametre som areal av spekteret eller parametre som er proporsjonale med antall radikaler – for eksempel størrelsen av en ESR-linje. Evas arbeid kartlegger potensialet til ESR–alanindosimtri. Hun viser at metoden kan brukes for doser ned til ca. 1 Gy – og det er svært godt egnet for doser i området 100 Gy til 30 kGy.

Eva Stabell Bergstrand fortsatte ved avdelingen som stipendiat og arbeidet med problemstillinger knyttet til EPR-dosimetri. Dette førte frem til en doktorgrad i 2004 med tittelen:

Alanine dosimetry by EPR spectroscopy
Method and applications

La oss gjengi en del av sammendraget:

Det er viktig å kunne angi stråledoser fra ioniserende stråling og for en vellykket kreftbehandling er stråledosen viktig. I avhandlingen gjøres det bruk av ESR (elektronspinnresonans) – spektroskopi for å måle doser i detektorer bestående av krystallinsk alanin. Det avleste signalet relateres til dosen i detektoren, og metoden kalles ESR/alanindosimetri.

Ved hjelp av strålefysiske teorier kan dose til biologisk vev avledes fra den målte detektordosen, da det er dose i vev som er av interesse i strålebehandlings-sammenheng.

Arbeidet består bl.a. av to anvendelser av ESR/alanindosimetri. Den ene anvendelsen er relevant for gynekologisk strålebehandling. Dosimetrisystemet er egnet for å bestemme doser i en slik kompleks bestrålingssituasjon.

Den andre anvendelsen gjelder en bestrålingssituasjon brukt for å bestemme sammenheng mellom stråledose og overlevelse til kreftceller dyrket i kultur, der tidligere studier ga uforklarlige resultater. Med ESR/alanindosimetri, der tynne alaninfilmer ble benyttet, framkom det at dosen til celler tidligere hadde vært overestimert. Disse resultatene oppklarer den tidligere tilsynelatende uoverensstemmelsen med andre sammenliknbare studier.

Arbeidet har videre kartlagt alanin-detektorens respons per dose til vev for en del strålingsenergier som ofte er brukt klinisk. Den lave energiavhengigheten muliggjør nøyaktige dosebestemmelser i visse situasjoner der veletablerte dosimetrimetoder kan gi mer usikre

målinger. Studiet har også resultert i en enkel metode for statistisk beregning av usikkerheten i doseangivelse ved ESR/alanindosimetri.

Doktorgradsarbeidet består av 5 "papers" publisert i internasjonale tidsskrifter. Eli O. Hole er medforfatter på alle paperne. De samarbeider dessuten med primær-standardlaboratoriet i Ottawa, Canada (K.R. Shortt og C.K. Ross), med Hälso-universitetet i Linköping, Sverige (S. Olsson og Å.K. Carlsson), Statens Strålevern (H. Bjerke), Radiumhospitalet (D.R. Olsen) samt andre i biofysikkgruppen (E. Pedersen, M. Koritzinsky og E. Pettersen).

Eva arbeider nå ved Radiumhospitalet og i bildet til høyre ser vi henne i full aktivitet.

1997

Terrence Joseph Baine

Radiation Damage to DNA Model Systems. An ESR and ENDOR Study of x-Irradiated Single Crystals of Disodium-β-Glycero-phospate Pentahemihydrate.
Veileder: Einar Sagstuen.

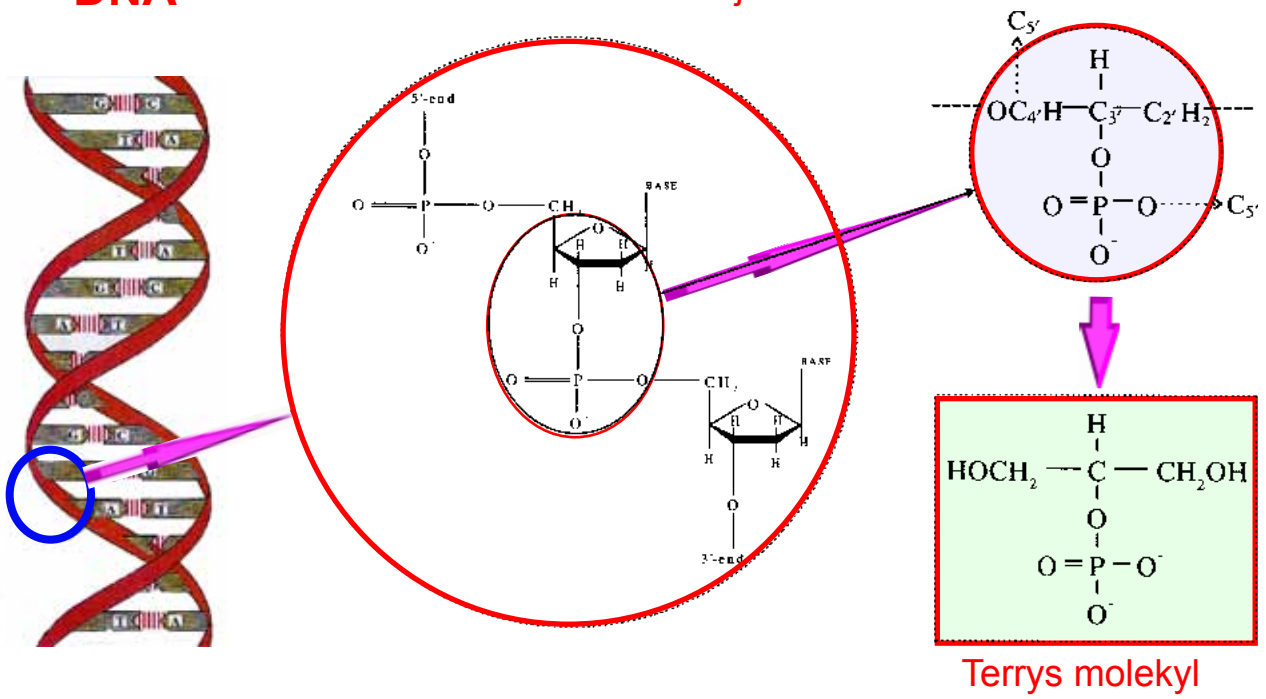
Terrence Joseph Baine

Terrence (Terry) Baines kom til oss fra Hamilton i Canada. Han var bachelor i kjemi fra McMaster universitetet i Hamilton og hadde en fortid som lærer – blant annet i utviklingsprosjekter i Afrika. Han er videre en kjent artist med cd-er som "Fourth World" og "The Hamilton Operator". Det siste navnet gir jo assosiasjoner til fysikkens store teorier.

Da Terry kom til Blindern kastet han seg over en hovedoppgave innen grunnforskning. Han ville studere stråleskader i DNA og få informasjon om stråleinduserte prosesser som kan lede til trådbrudd i DNA-molekylet.

Terry er nå lektor ved Berg vgs – IB-linjen.

For å beskrive nærmere hans prosjekt gjengir vi en figur fra hans hovedoppgave på neste side. Han studerer et molekyl som ligner betydelig på en liten bit av sukkerfosfatkjeden. Fordelen med dette molekylet er at en kan lage ènkrystaller – og dermed kunne gjøre bruk av all den "kraft" som ligger i ESR-spektroskopien. Terry benyttet ESR – ENDOR og FSE (Field Swept ENDOR). Han bestrålte krystallene ved både 77 K og romstemperatur.



Figuren her starter med DNA-molekylet. Den blå ringen viser en del av sukker-fosfatkjeden. I midten er denne biten forstørret – og den innerste ringen viser en sukker-fosfat bit som i betydelig grad ligner det molekyl Terry studerte.

Vi skal ikke gå inn på detaljer i studiet – han finner 4 radikaler dannet ved 77 K og 3 hydroxyalkyl allyl radikaler ved romstemperatur. Dette resultatet er meget interessant og kan gi informasjon med hensyn til brudd i sukker-fosfatkjeden i DNA.

1998

Nils Ivar Huuse

Et ESR og ENDOR studium av røntgen-bestrålte enkrystaller av cytosin.HCl og 5` dCMP.
Veileder: Einar Sagstuen.

Nils Ivar Huuse

Nils Ivar Huuse er nå lektor ved Lørenskog videregående skole.

Nils Ivar Huuse studerte stråleskader i DNA. Han var opptatt av basen cytosin og om tilsvarende radikaler dannes i nukleotidet til cytosin. Han brukte ESR og ENDOR teknikk – men grunnet svake ENDOR-signaler kunne han ikke bruke FSE.

Krystallene ble røntgenbestrålt ved romstemperatur med store stråledoser (for cytosin var dosene opp til 210 kGy).

Nils Ivar diskuterer tre radikalene som dannes i cytosin. Videre diskuterer han 2 radikaler han finner i nukleotidet ved romstemperatur. Han gir en lang og interessant diskusjon, basert på eget og andres arbeid om det såkalte 3 αH radikalet. Videre diskuteres mekanismer som leder frem til 5-yl radikalet.

1999

Sølvi Rønnekleiv Haugedal

EPR-, ENDOR- og FSE-studier av røntgen-bestrålte enkrystaller av L-alanin.
Veiledere: Eli Olaug Hole og Einar Sagstuen.

Sølvi Rønnekleiv Haugedal

Sølvi valgte en oppgave innen ESR-teknikk. Denne gang var det ikke stråleskader i DNA som var målet – men det var studier rettet mot ESR-alanin dosimetri. Hun tok i bruk det beste av ESR-teknikken som ènkrystall, ENDOR og FSE. Målet var å bestemme hvilke radikaler som dannes i alanin ved romstemperatur.

Sølvi grodde alaninkrystaller fra både rent vann og tungtvann og fikk således delvis deutrerte krystaller. Hun brukte røntgenstråling og dosen var 12,6 kGy.

Hovedstrukturen i ESR-spektrene er den samme for både H-krystaller og D-krystaller. Eksperimentene forklares med at det ialt dannes 3 typer av radikaler i alanin. Hovedradikalet (Radikal 1) har lenge vært kjent. Det er det deaminerte produktet som har tre hyperfinkoblinger; èn α-hyperfinkobling, en β-metylkobling og en kobling til et nabomolekyl.

Radikal 2 og 3 har samme kjemiske form, men finnes i to konfigurasjoner – det vil si at det uparede elektronet har forskjellige baner. Bestemmelsen av disse radikalene er viktig og Sølvis arbeid er pulisert i to papers: i **Nukleonika *42*(2)**, 353 - 372 og **J. Phys. Chem. A *101*,** 9763 - 9772 (1997).

Sølvi Rønnekleiv Haugedal er lektor ved Rud vidregående skole i Bærum

Alanin

$^{+}NH_3CH(CH_3)COO^{-}$

Radikal 1: $CH_3\dot{C}HCOOH$

Radikal 2,3 : $^{+}NH_3\dot{C}(CH_3)COO^{-}$

1999

Tor Arne Vestad

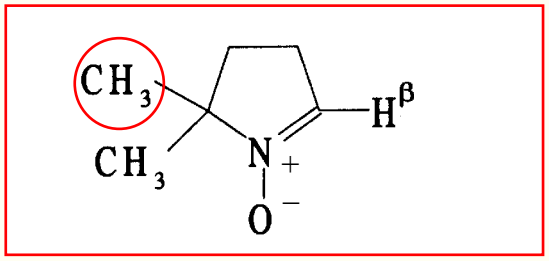
ESR Spin Trapping. Electron spin resonance applied to the study of free-radical production in biological systems exposed to ozone and organic solvents.
Veiledere: Einar Sagstuen og Halvor Aarnes.

Tor Arne Vestad

Tor Arne Vestad var med oss i biofysikkgruppen fra 1996 til han disputerte for dr. graden i 2005. Først som hovedfagsstudent, og senere som dr. grads stipendiat. I den perioden arbeidet han vesentlig med ESR-relaterte oppgaver – i hovedoppgaven med "spin traps" og i dr. graden med ESR-dosimetri.

I hovedoppgaven går Tor Arne Vestad igang med et prosjekt der han benytter reaktive forbindelser som i sin tur kan fange inn og "trappe" frie radikaler (slik som $O_2^{\cdot -}$ og $\cdot OH$) . Når de dannes i biologiske systemer er de vanligvis så ustabile at de ikke kan detekteres. Når de reaktive radikalene fanges vil de fortsette å være radikaler (de er det en kaller for "spin adducts") – men nå kan konsentrasjonen øke og disse spin adducts kan detekteres med ESR.

Tor Arne benyttet "nitrone spin traps" som kunne fange radikaler og som dermed ble endret til nitroksyl radikaler som en kunne studere. Et eksempel for de reaktive forbindelsene Tor Arne brukte er vist i figuren. Han kunne også erstatte metylgruppen (som er ringet inn) med gruppen: $(CH_3CH_2O)_2(O)P$



Tor Arne Vestad la ned betydelig arbeid i å legge til rette det eksperimentelle grunnlaget for arbeid med spin traps i vandige løsninger (han brukte blant annet "flatceller" som bedrer signal/støyforholdet betydelig). Han laget radikaler som OH og superoxide som ble fanget opp og omdannet til "spin adducts" – som var nitroksyl-radikaler. Disse var mer stabile og de kunne detekteres og studeres med ESR.

Tor Arne gjorde eksperimenter med spinat kloroplast. Han eksponerte det for ozon – og han belyste det. Han studerte også flere systemer som; blader av bygg, liposomer og granulocytter. Han konkluderer med at spin trapping er en egnet teknikk til å studere fri radikaler i kloroplast og granulocytter.

Etter cand. scient. eksamen bleTor Arne Vestad stipendiat i biofysikkgruppen.

Han fortsatte med ESR-arbeid, men skiftet fagfelt og kastet seg inn i ESR-dosimetri. Dette fagfelt var allerede etablert ved avdelingen (se Eirik Malinen s. 183 og Eva Stabell Bergstrand s. 209).

Med Eli Olaug Hole og Einar Sagstuen som veiledere førte dette arbeidet frem til en dr. scient. grad i 2005 med tittelen:

"On the development of a solid-state, low dose EPR dosimeter for radiotherapy"

Avhandlingen består av 4 arbeider publisert i internasjonale tidsskrifter. Hole og Sagstuen var medarbeidere på alle paperne, Eirik Malinen på 2 arbeider. Ellers finner vi medarbeidere som Anders Lund og H. Gustavsen fra Linkjøping i Sverige, Dag Rune Olsen fra Radiumhospitalet og Elin A. Hult fra Strålevernet.

Vi sakser følgende omtale fra "sammendraget"

Visse materialer (f.eks. tannemalje og sukker) blir permanent endret hvis de eksponeres for ioniserende stråling. Dette gjør det mulig å bestemme stråledosen som materialet har absorbert ved hjelp av elektron paramagnetisk resonans (ESR-spektroskopi).

Den minste stråledosen det er mulig å beregne med ESR-dosimetri er bestemt av de fysiske og kjemiske egenskapene til dosimeteret som anvendes.

Avhandlingen diskuterer mulighetene for å anvende litiumformiat som dosimeter-materiale for nøyaktige målinger av lave stråledoser. En rekke formiater (salter av maursyre) ble testet med hensyn på essensielle dosimeter-egenskaper – og det var litiumformiat som er den beste dosimeter-kandidaten. Tor Arne Vestad mener en kan bestemme doser helt ned til 0,2 Gy.

Potensialet til EPR-dosimetri med litiumformiat er videre undersøkt ved en sammenligning med termoluminescens-dosimetri – en metode som er mye anvendt på sykehus. Videre er de strålingsinduserte radikalene i litiumformiat undersøkt med hensyn på molekylær natur og krystallinske omgivelser. Til slutt er en ny teknikk for å estimere effektive røntgenstråleenergier foreslått.

Konklusjonen er at ESR-dosimetri med litiumformiat kan være anvendbar for lavdosemålinger i forbindelse med, for eksempel, stråleterapi.

Tor Arne Vestad arbeider nå ved Radiumhospitalet.

1999

Grete Stavik

Analyse av frie radikaler i bestrålte fruktsukre ved EPR spektroskopi.
Veileder: Eli Olaug Hole.

Grete Stavik (Døvle)

Formålet med denne oppgaven var å finne frem til et system som kunne brukes til å bestemme om matvarer (for eksempel tørket frukt) var bestrålt og i tilfelle hvor store dosene hadde vært. Grete Stavik brukte ESR og studerte stråleinduserte radikaler i en rekke sukkerforbindelser – slik som fruktose, glukose, disakkaridet sukrose, α-laktose og litium-acetat..

I utgangspunket var hensikten å lage ènkrystaller av de valgte stoffene – fordi dette er metoden hvis en vil bestemme radikaltype og antall ulike radikaler som dannes. Etter en del prøving og feiling måtte dette oppgis og studiene ble konsentrert om polykrystallinsk materiale. En rekke prøver ble studert ved at polykrystallinsk stoff ble presset sammen til tabletter som i sin tur var tilpasset ESR-rør.

Til tross for at en ikke kunne bestemme radikaltype ble det gjort en lang rekke forsøk der Grete Stavik studerte stabiliteten av de dannede radikaler. Disse studiene startet etter få minutter (3–8) etter bestråling og varte i opp til 12 måneder. Grete Stavik gjorde også stabilitetsmålinger ved høyere temperaturer (opp til 80 ^{o}C).

Oppgaver i biofysikk
1996 – 2000

1996

Arild Skedsmo

Fokusering av kosmisk stråling rundt høyspentlinjer – en diskusjon basert på simulering av partikkelbaner.
Veileder: Arnt Inge Vistnes.

Arild Skedsmo

Dette er en meget artig oppgave der Arild Skedsmo tar for seg høyspentlinjer – som han sier er;

"et symbol på velstand, utvikling og fremskritt – men samtidig en tærende usikkerhet for dens nærmeste naboer med hensyn til helse".

Det er en god del "synsing" når det gjelder høyspentledninger og helse. Enkelte grupper har forsøkt å vise en sammenheng med kreftrisiko og depresjoner. Det har vært fremsatt hypoteser om hvordan elektromagnetiske felter kan påvirke celler, trigge nerveimpulser og endre cellemembranenes permeabilitet. Det er en slik bakgrunn Arild Skedsmo hadde for sine studier. De gikk ut på å undersøke hvordan flukstettheten for kosmiske partikler påvirkes av det elektromagnetiske feltet rundt høyspentledninger. Det har fra annet hold blitt fremsatt en hypotese som går ut på at feltene rundt ledningene kan fokusere kosmisk stråling – og at dette i sin tur øker strålenivået slik at det kan få biologiske effekter.

Som en liten orientering kan nevnes at vi tidligere (side 12 – 13) har gått gjennom kosmisk stråling – dens natur og mengde. Arild tar utgangspunkt i energioverføring ved 420 kV linjer med maksimalbelastning på 1600 A. Han beregner så flukstettheten for kosmiske partikler med ladning. Han ser på elektroner med energi i området 5 – 10 MeV som funksjonen av avstanden fra en høyspentlinje – og gjør det samme for 10 – 100 MeV elektroner. Videre gjorde han tilsvarende beregninger for myoner og protoner.

Resultatene han får er avhengige av partikkeltype og energi. Det er totalenergien som er avgjørende for avbøyningen. Han finner at bakgrunnsnivået kan endres opp til 12 % for elektroner (5 – 10 MeV) og ca. 3 % for protoner (1 – 100 GeV).

Beregningene er god fysikk og han kan slå fast at til tross for at han finner en viss fokuseringseffekt, er den altfor liten til å kunne ha noen helsemessige effekter.

Arild Skedsmo viste stor aktivitet utenom studiene og har fortsatt med det etter studiene. Vi finner han igjen som leder av Flyktning-hjelpens nødhjelpsoperasjon i Darfur. Han er styreleder i «Framtiden i våre hender» og arbeider nå ved Transportøkonomisk institutt med miljøspørsmål.

1997

Ellen Røhne

Elektriske felt i hus nær kraftledninger – målinger og elementmetoder – beregninger.
Veilder: Arnt Inge Vistnes.

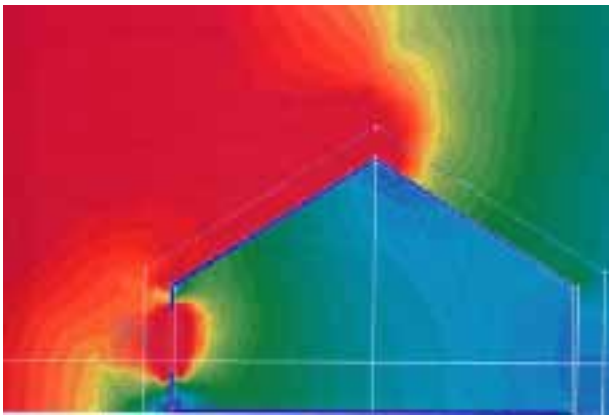
Ellen Røhne

Ellen Røhnes oppgave er innen samme hovedområde som Arild Skedsmo – nemlig betydningen av elektromagnetiske felt fra høyspentledninger.

For Ellen var målet å studere 50 Hz elektriske felt som finnes i hus nær kraftledninger. Hun målte i 3 ulike hus som lå bare ca. 10 meter fra 300 og 420 kV høyspentledninger.

Målingene i denne oppgaven ble gjennomført med to ulike instrumenter (en såkalt Guy-probe og en kuleprobe). Husene lå i Bærum, Lørenskog og Hokksund.

Resultatene viser at det elektriske feltet i hus nær kraftledninger kan være vesentlig høyere enn for "normale" hus. Feltet er høyest nær vindu/yttervegg og avtar raskt innover i rommet. Den elektriske ledningsevnen i veggen er bestemmende for hvor godt veggen skjermer for det elektriske feltet fra kraftledningen. Når ledningsevnen reduseres skifter husveggen fra å gi skjerming til å ikke skjerme. Der endringene skjer svarer til et fuktighetsforhold på 10 – 18 %.



Ellen fremstilte en del av sine målinger ved figurer som denne. Det viser det elektriske feltet nær og i et hus med vindu. Her er ledningsevnen god, og veggen skjermer godt. Feltet er gitt ved farge og øker med rødfargen.

1997

Ronny Torgersen

Effekter av lavfrekvente magnetfelt på humane celler, dyrket in vitro.
Veiledere: Erik Pettersen og Arnt Inge Vistnes.

Ronny Torgersen

Dette er en oppgave som ble gjennomført i biofysikkgruppen – med støtte fra Avdeling for cellebiologi ved Radiumhospitalet. Hensikten med oppgaven var å se om lavfrekvente magnetfelt (1 mT og 50 Hz) har innvirkning på veksten av mammalske celler. Ronny brukte to etablerte celletyper som en arbeidet med ved cellelaboratoriet på Radiumhospitalet (MCF-7 og T-47D).

En betydelig del av oppgaven gikk ut på å etablere et inkubatorrom og kontrollere temperaturen i dette rommet. Han var interessert i å måle cellenes proliferasjonsrate, proteinsyntese og fordeling av celler i de ulike cellecyklus-fasene. Til dette tok han i bruk flowcytometri. Han gjorde også forsøk der han telte celler med Bûrkerkammer – både eksponerte celler og kontroller.

Cellene ble eksponert (gjerne i en time) og han sammenlignet eksponerte celler mot ueksponerte. Han får resultater som det er vanskelig å tyde – forandringene er ikke signifikant forskjellige mellom eksponerte og ikke-eksponerte celler.

1997

Malmfrid Kjørri

Krybbedød og elektromagnetiske felt. En epidemiologisk pilotstudie.
Veileder: Arnt Inge Vistnes.

Malmfrid Kjørri

Oppgaven er gjennomført ved biofysikkgruppen med Arnt Inge Vistnes som veileder. Dette er kanskje en uvanlig type oppgave, men har sitt utspring i en antakelse at jordmagnetfeltet og eventuelle lavfrekvente elektriske og magnetiske felter kan ha betydning for krybbedød. Malmfrid kaster seg inn i et svært omstridt område – og det kan være vanskelig å orientere i en slik "hengemyr".

Malmfrid Kjørri brukte avdelingens måleutstyr for lavfrekvente felt og målte slike på steder der det var forekommet krybbedød. Det ble målt på 24 tilfeller av krybbedød og sammenlignet med 35 kontroller.

Det er vel ikke å forvente at en skulle få resultater som en kunne trekke noen bestemte slutninger av. Kjørri finner da heller ikke det.

1998

Eva Godske Bjørklund

pH-effekter innen fotodynamisk terapi av kreft.
En studie av lipofilisitet, proteinbinding og cellulært opptak av de fotosensibiliserende stoffene hematoporfyrin, *meso*-tetra(3-hydroksyfenol)porfin, *meso*-tetra(3-hydroksy-fenyl) klorin og disulfonat tetrafenylporfin.
Veiledere: Johan Moan og Erik Pettersen.

1998

Line Gangeskar

pH-effekter innen fotodynamisk terapi av kreft.
En studie av lipofilisitet, proteinbinding, og cellulært opptak av de fotosensibiliserende stoffene aluminium tetrasulfonert ftalocyanin, klorin e_6, fotofrin og protoporfyrin IX.
Veiledere: Johan Moan og Erik Pettersen.

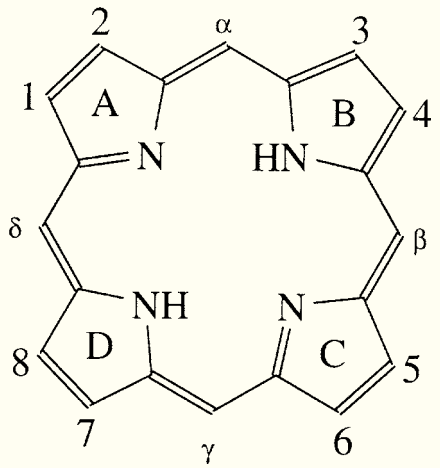
Som en ser har oppgavene samme hovedtittel. De arbeidet sammen og gikk opp til eksamen samtidig. De fikk samme glimrende karakter og det er naturlig å omtale de felles.

Eva Bjørklund Friberg

Line Gangeskar

Eva Bjørklund Friberg arbeider nå ved Statens strålevern.

Både Eva Bjørklund (Friberg) og Line Gangeskars oppgaver er innen fotodynamisk terapi av kreft (PDT). Det er en metode som er basert på et selektivt opptak av fotosensibiliserende stoffer i tumorvev. Så etterføges det av lysbehandling til tumorområdet, vanligvis med laser. Det dannes toksiske stoffer som singlet oksygen som medfører vevsdød. En av de hypoteser som er fremsatt for å forklare det selektive opptaket av sensibiliserende stoffer er de lave pH-verdier en finner i kreftvev relativt til friskt vev.



Her er strukturen til porfyrinskjelettet. Det er grunnstrukturen for alle de stoffene Eva og Line studerte. Til denne grunnstrukturen er det hektet grupper ved posisjoner merket med tall og greske bokstaver.

Etter eksamen arbeidet Line ved "Avdeling for medisinsk fysikk og teknikk på Ullevål universitetssykehus".

I 2002 begynte hun på "Det Norske Veritas" med produkttesting av elektromagnetisk kompatibilitet i EMC-laboratoriet. Hun er nå seksjonsleder for tre avdelinger som omfatter laboratorie-tjenestene, produktsertifisering samt valideringstjenester av klimakvoter i henhold til Kyotoavtalen.

Eva og Line studerte en rekke stoffer som alle hadde en grunnstruktur med porfyrin (se figur). De studerte disse stoffenes binding til plasmaproteiner og cellulære opptak som funksjon av pH.

De fant at stoffenes flourescensegenskaper endres med pH i det aktuelle området 6,5 – 7,5. De studerte også bindingen til lavtetthetslipoproteiner.

Når det gjelder det cellulære opptak av disse stoffene mener Line at den lave pH i tumor kan være en medvirkende årsak for noen fotosensibiliserende stoffer, mens Eva hevder at det ikke kan være noen generell forklaring på selektiviteten.

1998

Anne Catrine Trægde Martinsen

Statisk personoppladning. Kontinuerlig registrering av personers statiske oppladning gjennom en arbeidsdag. Veileder: Arnt Inge Vistnes.

Anne Catrine Trægde Martinsen

Dette er en oppgave som er gjennomført i biofysikkgruppen med Arnt Inge Vistnes som veileder. Anne Catrine Trægde Martinsen tar utgangspunkt i hypotesen at statiske elektriske felt rundt hodet kan gi økt partikkelavsetning i ansiktet. Dette kan i sin tur føre til hudplager.

Vi blir statisk oppladet ved gnidningselektrisitet. For partikkelavsetning er det feltstyrken mellom en person og omgivelsene som er avgjørende. Når du for eksempel sitter foran en dataskjerm er det feltstyrken mellom deg og skjermen som avgjør partikkelstrømmens omfang. For korte tidsintervaller kan personoppladningen komme opp til 30 kV – noe som er mer enn de såkalte "hot spots" på dataskjermene. En person som er oppladet vil lettere tiltrekke seg støv, bakterier, virus og pollen. Det er dette som i sin tur kan gi plager.

Anne Catrine hadde som målsetting å måle statisk personoppladning over et lengre tidsintervall (som for eksempel en hel arbeidsdag). Hun målte personoppladningen ved å koble forsøkspersoner til et elektrostatisk voltmeter. Voltmeteret var en parallell-platekondensator inne i en jordet metallboks. Hun bruker en feltmølle til å måle det statiske elektriske felt.

Anne Catrine tok for seg frivillige forsøkspersoner i biofysikkgruppen. Hun målte på ialt 11 forsøkspersoner gjennom perioder på flere timer – ja en hel arbeidsdag måtte de gå tilkoblet til måleinstrumentene. Alle arbeidet som normalt og det ble målt både på dager både med høy og lav luftfuktighet. Grunnen til dette er at høy luftfuktighet fører til raskere utladning.

Anne Catrine Trægde Martinsen arbeider nå (2007) innen ioniserende stråling og er knyttet til Ullevål sykehus. Hun arbeider med røntgen diagnostikk og har blitt tilknyttet Biofysikkgruppen.

Anne Catrine fant at materialene i gulv og skosåler – samt måten en beveger seg på, er viktig for personoppladningens størrelse.

Målingene til Anne Catrine gir et bilde av den statiske personoppladningen gjennom en arbeidsdag. Hun fant at middelverdien er i området 0 – 500 V. Toppverdien ligger i kV-området. Hun mener middelverdien over et langt tidsrom er mest interessant for partikkelstrømmen mellom en operatør og en dataskjerm.

1999

Cecilie Gudesen Torp

Effekt av lavfrekvente magnetfelt på humane celler in vitro.
Veiledere: Arnt Inge Vistnes og Erik Pettersen

Cecilie Gudesen Torp

Dette er en oppgave som tildels er en oppfølger av Ronny Torgersens hovedoppgave (se side 216). Grunnlaget for disse oppgavene er diskusjonen om eventuelle biologiske effekter av magnetfelt – og da særlig negative effekter i forbindelse med høyspentledninger.

Det har vært hevdet at lavfrekvente magnetfelt kan påvirke celleproliferasjonen. Dette vil da være av betydning for utviklingen av kreft siden alle kreftformer er preget av forstyrrelser i proliferasjonskontrollen.

Cecilie Gudesen Torp viser til at studier av biologiske effekter av magnetfelt til behandling av beinbrudd. Hun peker også på at det er lite sannsynlig at magnetfelt kan føre til direkte DNA-skader, men holder åpent for at det kan påvirke utviklingen av kreft etter at frisk celle er transformert. Målet med oppgaven var å studere cellecyklusprogresjonen til celler som ble eksponert for 1 mT, 50 Hz magnetfelt. Hun brukte T-47D celler – eksponerte de en time eller kontinuerlig gjennom forsøkene som varte i 53 timer.

Cecilie Gudesen Torp arbeider på Det Norske Veritas. Hun arbeider tildels sammen med Line Gangeskar med sertifisering av en rekke forskjellige typer av utstyr.

Cecilie studerte fraksjonen av celler i de ulike fasene i cellecyklus, men fant ingen klar effekt av magnerfelt. og hun konkluderer med at eksponering for 1 mT, 50 Hz magnetfelt neppe gir noen effekt på cellecyklusprogresjonen hos disse cellene.

Cellelaboratoriet flytter til Blindern

Erik Pettersen bygde opp et cellelaboratorium på Blindern i denne perioden. Dermed var det en rekke studenter som tok hovedoppgave delvis på Radiumhospitalet og delvis på Blindern. Arbeid med celler krever en god del utstyr, og ikke minst faglig hjelp. Etter tur kom derfor Nina Edgar-Lund, Charlotte Borka og Joe Alexander Sandvik fra Radiumhospitalet til Blindern.

Nina Edgar-Lund

Charlotte Borka

Joe Alexander Sandvik

2000

Marie Callin Østern

Effekter av lavfrekvente magnetfelt i kombinasjon med hypoksi på humane kreftceller in vitro.
Veiledere: Arnt Inge Vistnes og Erik Pettersen.

Hovedoppgaven til Marie Callin Østeren er nærmest en fortsettelse av oppgavene til Ronny Torgersen (side 216) og Cecilie Gudesen Torp (forrige side).

I alle disse oppgavene studerte de eventuelle effekter av lavfrekvente magnetfelt på celler i vekst. Ronny Torgersens oppgave antydet at cellene ble holdt tilbake i G1-fasen. Cecilie Gudesen Torp fant ingen slike effekter.

Marie gikk et skritt videre idet hun dyrket de samme cellene (T–47D celler) under stressende forhold ved å redusere tilgangen på oksygen. Det var en kombinasjon av magnetfelt med moderat hypoksi (lite oksygen i cellene). For Marie Callin Østern ble formålet å se om magnetfelteksponering i kombinasjon med hypoksi kunne gi forandringer i cellecyklusprogresjon. Hun var særlig interessert i Retinoblastom-genet (RB) og dets protein pRB som er med på å styre cellenes proliferasjon.

Dette er et spennende fagfelt og det krever kunnskaper om cellesyklus og alle de mekanismer som regulerer denne.

Marie Callin Østern

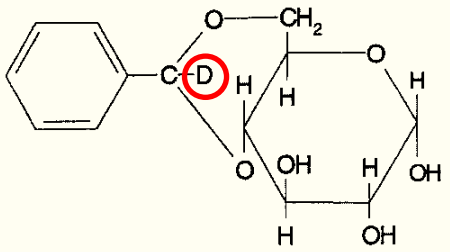
Marie gjør en rekke eksperimenter med magnetfelt og hypoksiske celler. Det hun i første rekke er opptatt av er om magnertfeltene kan svekke den RB-avhengige beskyttelsen. Det kunne bety at magnetfelt og hypoksi muligjør prolifereasjon av celler som har potensial til å bli kreftceller. Hun konkluderer med at eksperimentene så langt antyder en tendens for økt proliferasjon av magnetfelteksponerte celler sammenlignet med ikke-eksponerte celler – men hun kan ikke trekke noen mer klare konklusjoner.
Det kan være grunn til å peke på at disse oppgavene til Ronny Torgersen, Cecilie Gudesen Torp og Marie Callin Østern representerer starten på arbeider ved det nyopprettede cellelaboratoriet i "Gruppen for biofysikk og medisinsk fysikk" (BMF) på Fysisk institutt. Laboratoriet var et resultat av at Erik Pettersen flyttet all sin virksomhet fra Radiumhospitalet til Blindern. Det har hele tiden vært et meget godt samarbeid med Institutt for kreftforskning på Radiumhospitalet. Således er alle eksperimenter med flowcytometri utført med hjelp fra Radiumhospitalet.

1998

Eivind Pedersen

Røntgenstråleinaktivering av humane celler i kultur etter behandling med 4,6-benzylidén-d_1-D-glukose (P-1013).
Veileder: Erik Pettersen.

Dette er en ny oppgave som er gjennomført ved "Avdeling for cellebiologi" ved Radiumhospitalet og cellelaboratoriet på Blindern. Oppgaven er knyttet til studiet av stoffer som er benyttet i behandlingen av svulster (i eksperimenter med nakne mus). Et av disse stoffene er er benzaldehyd der en har byttet ut et H-atom med et D-atom. Dette stoffet benyttes også i hovedoppgaven til Ingrid Helen Hauge – det har betegnelsen P–1013 og har strukturformel som vist på neste side.



P – 1013

Et døyterium atom er vist med rød ring.

Det er et benzaldehyd der en har inkorporert et døyterium. Det er tidligere vist at benzaldehyder hemmer både proteinsyntesen og metafasen i cellene. Stoffet som er vist her, hemmer proteinsyntesen. Ved å inkorporere døyterium øker antikrefteffekten.

Eivind Pedersen brukte P–1013 på NHIK 3025 celler (det er kreftceller fra livmorhalsen). Han studerte effekten av dette stoffet og gjennomførte så en rekke bestrålingsforsøk slik at han fikk informasjon om kombinert effekt av P–1013 og røntgenstråling.

Pedersen gjorde utstrakt bruk av flowcytometri og kunne kartlegge de forskjellige fasene i cellesyklus.Han kunne således konstatere at P–1013 ga en opphoping av celler i G_1-fasen. Siden cellene er minst følsomme for stråling i den fasen må dette korrigeres for ved bestrålingseksperimentene.

Eivind konkluderer med at forbehandling med P–1013 gir cellene en signifikant beskyttelse mot stråling. Dette gjelder konsentrasjoner på ca. 2 mM. Hvis konsentrasjonen øker til 4-5 mM ser det ut som det er en sensibiliserende effekt.

Han omtaler ikke betydningen av døyterium substitusjonen for disse eksperimentene.

2000

Ingrid Helen Hauge

Aktivering av pRB og innflytelse på strålefølsomhet for humane celler in vitro av behandling med benzaldehydderivatet P-1013.
Veileder: Erik Pettersen.

Ingrid Helen Hauge

Ingrid Helen Hauge arbeider nå på Statens strålevern.

Denne oppgaven, er i likhet med oppgaven til Eivind Pedersen, gjennomført ved "Avdeling for cellebiologi" ved Radiumhospitalet og tildels cellelaboratoriet på Blindern. Også denne oppgaven er knyttet til studiet av P–1013. Forskjellen mellom denne oppgaven og foregående er celletypen som brukes. Pedersen brukte NHIK 3025 celler, mens Ingrid brukte T–47D celler (celler fra et brystkarsinom).

P–1013 er et benzaldehyd og strukturformelen er vist øverst på siden. Stoffet kan hemme veksten av enkelte typer kreft. Ingrid brukte T–47D celler og så på effekten av P–1013 og videre studerte hun en kombinasjoin av forbehandling med P–1013 og stråling.

Ingrid Helen Hauge fant at P–1013 hemmer T–47D cellene. Med en konsentrasjon på 2 mM hemmes de spesifikt i G_1-fasen, mens de for en konsentrasjon på 4 mM hemmes i alle faser i cellesyklus.

Når T–47D cellene bestråles etter forbehandling med P–1013 gir det samme resultater som stråling alene – dvs. ingen strålemodifiserende effekt.

Oppgaver ved Radiumhospitalet 1996 – 2000

1996

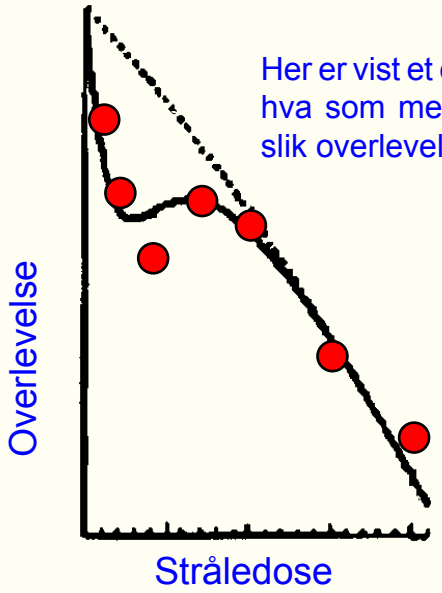
Ingrid Ringestad

Studier av cellulær stråleresponsen i en *in vitro* modell for brachyterapi.
Veiledere: Erik Pettersen og Dag Rune Olsen.

Ingrid Ringestad utførte sin hovedoppgave på "Avdeling for cellebiologi" ved Radiumhospitalet med Erik Pettersen og Dag Rune Olsen som veiledere. Hensikten med oppgaven var å studere modeller for stråleølsomhet ved brachyterapi av kreft.

Ingrid brukte NHIK 3025 celler og bestrålte de i et oppsett som ligner brachyterapi med strålingen fra en Ir-192 kilde. Bestrålingsoppsettet besto av en skive der cellene hadde en sirkulær fordeling med strålekilden langs senteraksen. Overlevelse ble målt som funksjon av avstand fra strålekilden (0 – 5 cm). Ingrid hadde cellene sådd ut i bløt agar – og mente at det ikke fungerte særlig bra. Når cellene ble dyrket på en tynn plastskive fungerte det bedre.

Ingrid Ringestad fikk noen interessante resultater som det kan være grunn til å nevne. For doser i området



Her er vist et eksempel på hva som menes med en slik overlevelseskurve.

0,5 – 1 Gy ser det ut til at overlevelsesfraksjonen øker med dosen. Dette er et eksempel på det vi nå kaller "Joiner-dippen" – og som er vist på figuren her. Ingrid diskuterer dette og ser det i lys av de forklaringsmodeller som eksisterte.

I ettertid kan det virke som om en kunne få god informasjon om doseforholdene ved virkelig å måle de – med for eks. ESR-dosimetri.

1996

Pedram Nazem

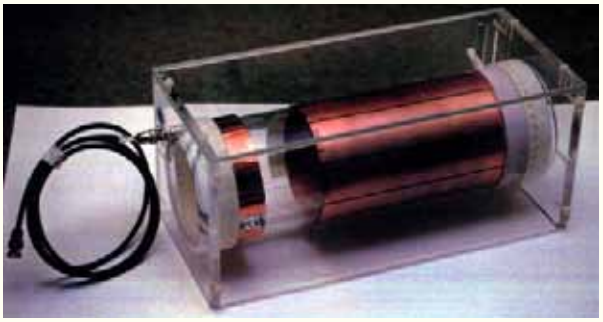
Konstruksjon og utprøving av en dobbel-resonans MR-spole for integrert ^{1}H og ^{19}F MR- og MR-spektroskopisk avbildning av rotter ved 1,5 tesla.
Veileder: Olav Kaalhus.

Dette er en oppgave knyttet til MR-avdelingen ved Radiumhospitalet med Olav Kaalhus som veileder. Målsettingen er å lage en detektor (en spole som fanger opp radiofrekvenssignalene) tilpasset MR-studier av rotter. Det er et poeng at spolen skal brukes spektroskopisk og at en kan måle både protoner og F–19 kjerner samtidig uten å endre spolens plassering.

Pedram Nazem

Magnetfeltet er på 1,5 tesla (15 000 gauss) slik at resonansfrekvensene er 63,87 MHz for protoner og 60,12 MHz for F–19 kjerner.

Dette er en rent teknisk oppgave. Det er flere faktorer som følsomhet, homogenitet og signal/støy-forhold en må ta hensyn til. Den spolen han kom frem til er vist ved bildet. Den er laget av en dobbeltsidig kobberfolie med et dielektrikum mellom de to lagene. Det ligger betydelig arbeid i å tilpasse spolen. Han har prøvd den ut på rotter og sammenlignet signal/støy forholdet for denne spolen med en komersiell spole (General Electric) for hydrogenavbildning med godt resultat. Hans spole kan da i tillegg måle F–19 kjerner Han konkluderer med at spolen har gode egenskaper med hensyn til følsomhet og fleksibilitet.



Her er vist et bilde av den spolen Pedram Nazem laget. Den er laget på et «plastrør» (PMMA) og selve spolen (kobberfoliet) har en diameter på 11 cm og lengde på 22 cm.

1996

Gry Hege Rodal

Karakterisering av fotofysiske og fotobiologiske egenskaper til lysosombundet Zn-ftalocyanine i celler i kultur.
Veileder: Kristian Berg.

Oppgaven er utført ved biofysikkavdelingen på "Institutt for Kreftforskning" ved Radiumhospitalet med Kristian Berg som veileder.

Dette er et arbeid innen fotokjemoterapi. Det er en metode der en injiserer et fotosensitiserende og tumorlokaliserende fargestoff – for så å belyse tumorområdet. Det gir fotoprodukter som i sin tur dreper kreftcellene. De stoffer en bruker er i stor grad porfyriner (se figur på side 218). Gro Hege Rodal studerte de fototoksiske egenskapene til Zn-ftalocyanin som har en porfyrinkjerne med et sinkatom i midten. De celler hun studerte var NHIK 3025 celler.

Gro fant at Zn-Pc ble tatt opp i cellene med konstant hastighet de 4 første timene. Opptaket er raskere ved pH 7,5 enn ved lavere pH. Hun fant videre at Zn-Pc fotodegraderer raskt i cellene (bølgelengde over 600 nm).

Gro Hege Rodal bestrålte (belyste med absorbsjonsmaksimum ved 673 nm) celler som var tilsatt Zn-Pc og studerte overlevelseskurver.

Gro mener Zn-Pc lokaliseres i Golgiapparatet og plasmamembranen.

1997

Einar Dale

Matematisk modullering av
seneffekter ved strålebehandling.
Veileder: Dag Rune Olsen.

Dette er en oppgave som er utført ved Avdeling for medisinsk fysikk og teknikk ved Radiumhospitalet med Dag Rune Olsen som veileder. Det som har stått i fokus er stråleterapi og eventuelle seneffekter av dette.

Et mål for senskader til friskt vev *"Normal Tissue Complication Probability"* (NTCP) kan beskrives ved en modell som ble utarbeidet av John Lyman fra Lawrence Berkeley Laboratory. Modellen angir et estimat for gjennomsnittlig skadefrekvens.

Einar Dale har brukt Lymans modell i forbindelse med prostatakreft og stråleterapi. Når en kreftsvulst bestråles vil det nødvendigvis medføre bestråling av friskt vev i nærheten. Når prostata bestråles vil derfor rektum bli bestrålt. I denne oppgaven tok Einar Dale utgangspunkt i 52 pasienter som hadde gjennomgått stråleterapi. De fikk doser på 60 – 66 Gy i fraksjoner på 2 Gy. Disse pasientene besvarte et spørreskjema 1 – 2 år etter behandlingen. Det var spørsmål om diare, blod, smerter, mageknip osv. Han korrelerte dette med beregnede skadefrekvens etter Lymans modell og fant en svak positiv korrelasjon.

I hovedoppgaven har han også med en artikkel som ble publisert i:
***Acta Oncologica* 36**, 129 – 135, 1997.
Specification of the Dose to Organs at Risk in External Beam Radiotherapy.

Denne artikkelen finner vi igjen i hans doktorgrad i 2000.

Einar Dale fortsatte som stipendiat i Kreftforeningen og arbeidet med stråleterapi og seneffekter. Det var Dag Rune Olsen som var veileder også i hans doktorarbeid, men han samarbeidet også med; Sophie D. Fosså, Taran Paulsen Hellebust og Ane Skjønsberg.

Einar Dale tok dr. scient. graden ved UiO i oktober 2000 på arbeidet:

Modeling normal tissue complication probability after radiotheraphy of the pelvic region.

Vi sakser følgende fra sammendraget:

Bivirkninger etter strålebehandling av kreftsvulster kan forutsies ved hjelp av en matematisk modell.

Av behandlingsmetoder som kurerer kreftpasienter, er stråleterapi fortsatt den viktigste nest etter kirurgi. Stråledosen som en kan gi til svulsten er begrenset av toleransen til friske organer som ligger i veien for strålefeltene. For flere organer er det blitt vist at risikoen for bivirkninger er bestemt av størrelsen på dosen og hvor stor del av organet som er bestrålt. Økt kunnskap om denne sammenhengen gjør det mulig å plassere strålefeltene på en slik måte at bivirkningsrisikoen blir liten, samtidig som kreftsvulsten får en dødelig dose.

Et slikt behandlingsopplegg får vidtrekkende konsekvenser, fordi langt flere kreftpasienter kan helbredes uten at forekomsten av bivirkninger øker.

Einar Dale har sett på skader til organer som er i faresonen ved strålebehandling av prostatakreft og livmorhalskreft.

Arbeidet er utført ved Avdeling for Medisinsk Fysikk og Teknikk, Det Norske Radiumhospital med økonomisk støtte fra Den Norske Kreftforening.

1997

Helen Heyerdahl

Lysdosimetri ved fotodynamisk behandling.
Veildere: Johan Moan og Lars O. Svaasand.

Dette er en oppgave som er blitt til på Radiumhospitalet – der både avdeling for kirurgisk onkologi og avdeling for biofysikk er involvert. Helen Heyerdahl arbeider ved avdeling for kirurgisk onkologi og Johan Moan og Lars Svaasand (NTNU) har bidradd med veiledning. Helen leverer også med hele 7 artikler fra internasjonale journaler og konferanser der hun er medforfatter og endog førsteforfatter.

Hovedoppgaven er innen fotodynamisk behandling (PDT). Det er en metode for kreftterapi som baseres på selektivt opptak av et fotosensibiliserende fargestoff i tumorvev. Dette fargestoffet aktiveres ved lys (i bølgelengdeområdet 400 – 700 nm) og det induseres cytotoksiske stoffer.

Hovedmålet med Helens oppgave var å videreutvikle lysdosimetri for noen overflatetumorer – særlig basalcellecarcinomer. De tilsettes stoffet med betegnelsen ALA (5-amino-levulinsyre). Det er tildels tumorspesifikt og svulsten belyses når konsentrasjonsforholdet tumor/normalvev er på det høyeste (det vil si etter noen timer). Det induseres protoporfyrin IX som ser ut til å virke direkte på tumorcellene.

Helen Heyerdahl målte transmisjon av lys (400 – 800 nm) i vev. Hun så på mengden av lys sammen med ALA som skulle til for å behandle basalcellecarcinom med tykkelse mindre enn 2 mm. For tumorer tykkere enn 2 mm syntes opptak av fotosensitizer å være den begrensende faktor. Ogå andre tumorformer ble studert.

1997

Øystein Bech (Gadmar)

Porfyrinproduksjon i celler stimulert
med 5-aminolevulinsyre.
Veiledere: Johan Moan og Kristian Berg.

Dette er en oppgave fra Radiumhospitalet og er også innen området fotokjemoterapi (PDT eller PCT). Det er en meget godt skrevet oppgave over dette emnet.

Når en setter til 5-aminolevulinsyre (ALA) vil cellene syntetisere porfyrin. Syntesen er mer effektiv i kreftceller enn for normale celler. Øystein Bech stimulerte porfyrindannelsen i ulike cellelinjer med tilsetting av ALA. Cellene akumulerer protoporfyrin IX med en sigmoid ALA-konsentrasjonsavhengighet. Cellene blir fotosensitiserte og kan drepes med lys.

Øystein studerte hvorledes produksjonen av protoporfyrin var avhengig av flere faktorer som pH i inkubasjonsmediet og celletetthet.Han viste at ALA-indusert porfyrin bindes til proteiner i cellene og at lys som eksiterer aromatiske aminosyrer fører til energioverføring til porfyriner og emisjon av fluorescens som er karakteristisk for porfyriner.

Øystein Bech (Gadmar)

Øystein Bech fortsatte sitt arbeid ved PDT-gruppen ved Radiumhospitalet med stipend fra Den Norske Kreftforening. Dette førte i 2003 til en dr. scient grad ved Universitetet i Oslo.

Øystein Bech Gadmar`s avhandling hadde tittelen:

A kinetical and photobiological study of porphyrin production in cells stimulated with 5-aminolevulinic acid

Vi sakser fra sammendraget av avhandlingen:

I kroppen kan mest alle cellene lage porfyrin av molekylet 5-aminolevulinsyre (ALA), men få celler lagar særleg mykje ALA.

Set ein til ALA utanfrå, kjem porfyrinsyntesen i gang. Porfyrinoverskot i cellene blir giftig om ein skin ljos på det; dette kallast fotodynamisk terapi med ALA (ALA PDT). ALA PDT har synt særs lovande resultat m.a. mot ikkjemelanomisk hudkreft, men også mot nokre hudproblem utanom kreft. Medan sjukdommen ofte forsvinn, blir den friske huda spart så effektivt at det ofte ikkje blir synlege arr i det heile tatt! Metoden er likevel enno langt frå optimalisert, og me treng å forstå han betre.

I arbeidet er det blitt brukt ulike cellekulturar til å studere porfyrinsyntese og ALA PDT. Nokre fascinerande aspekt som er komne fram er:

1. Celler som veks tett inntil kvarandre lagar endå meir porfyrin enn ein kunne forvente, og mykje av det havnar i eller mellom membranane deira. Dette er interessant for ALA PDT på kreftsvulstar, der celletettleiken varierer sterkt og sirkulasjonen også er unormal.

2. Celler som er motstandsdyktige mot kjemoterapi let i liten grad til å ha auka motstand mot ALA PDT! Dersom dyre- og kliniske studie syner liknande resultat, kan ALA PDT i framtida syne seg å bli til hjelp for lokal kontroll av kjemoterapiresistent kreft.

3. Tilset ein stoff som gjev cellene jarnmangel, hopar porfyrina seg betre opp. Det ser ut til at dette skjer mindre effektivt i normale celler og tilsetjinga kan difor vere til hjelp for ALA PDT.

4. Eit enzym (PBG deaminase) som i stor grad bestemmer kor fort opphopinga av ALA-indusert porfyrin kan skje, verkar dårleg ved store avvik frå normal kropps-pH (7.4). I kreftsvulstar er pH ofte betydeleg lågare av di metabolismen der er så hyperaktiv, og det kan hende ein bør freiste å gjere svulstane mindre sure under ALA PDT.

5. Når ein skin ljos på celler med porfyrin i, blir noko av porfyrinet bleika bort. Dette kan vere bra ettersom vanlege celler har mindre porfyrin i seg enn sjuke celler, og ein kan kanhende då skinne meir ljos på cellene utan å skade normalvevet.

Øystein er nå MRI-fysiker på Ullevål sykehus.

1998

Marit Mikkelsen (Bråthen)

UVA-induserte flerkjernede celler.
Veiledere: Johan Moan, Kristian Berg og Hilde Bånrud.

Dette er en oppgave som er utført på biofysikk-avdelingen på Institutt for kreftforskning ved Radiumhospitalet. Oppgaven er innen fotobiofysikk med UVA-stråling og celler.

Marit Mikkelsen brukte en UVA-lampe (bølgelengde 365 nm) og celler fra en musestamme (celler av typen 3T3-Swiss albino). Hun tok også i bruk "flow-cytometri", som gjør det mulig å skille celler i de ulike fasene av cellesyklus. Dette arbeidet er en del av forskningen ved biofysikkgruppen.

Nærmeste veileder Hilde Bånrud tok en dr. grad i 1995 med tittelen :

"Biological effects of ultraviolet radiation on cells in culture".

Målet med Marits oppgave var å studere hvordan UVA-stråling kan gi flerkjernede celler, og om aktinskade kunne være en medvirkende årsak. Videre var det et mål å se hva som skjedde med de flerkjernede cellene.

Fibroblast celler av typen 3T3 ble eksponert til UVA. Cellene ble synkronisert med stoffet nocodazol og "mitotisk avristning". Dette gjorde det mulig å bestråle cellene i de ulike cellefaser.

Fotosensitiviteten varierte gjennom cellesyklus og var størst i G_2-fase. Det ble dannet flerkjernede celler og 15 minutter etter bestråling var det særlig for celler som var bestrålt i G_1-fasen. Celler som ble eksponert i S-fase og G_2-fase hadde mest flerkjernede celler 24 timer etter bestråling.

Marits resultater tyder på at flerkjernede celler dannes ved fusjon av to eller flere celler kort tid etter bestråling i tidlig G_1-fase. Disse cellene forsvinner fra populasjonen etter forholdsvis kort tid. Det er muligens skader på cytokinesen som er årsaken til den sene dannelsen av flerkjernede celler etter bestråling i S og G_2.

Marit Mikkelsen

Marit Mikkelsen har arbeidet ved Sande vidregående skole siden 1998.

1998

Per Henrik Hanisch

Kartlegging av strålebiologiske parametre for 2 cellelinjer med hensyn på bruk i brachyterapi pulset doserate. Veiledere: Erik Pettersen og Dag Rune Olsen.

Per Henrik Hanisch

Per Henrik Hanisch er tilknyttet stråleterapisenteret i Kristiandsand.

Dette er en oppgave som er utført på Radiumhospitalet med Dag Rune Olsen og Erik Pettersen som veiledere. Arbeidet er innen feltet stråleterapi. Han forsøker å sammenligne effekten av kontinuerlig bestråling (med lav doserate) og ulike former for pulset stråling. Han har som biologisk objekt to etablerte celletyper – NHIK 3025 og T47-D.

Per Henrik Hanisch observerte overlevelses-kurver som han tilpasset en lineær-kvadratisk modell der en kan bestemme de strålebiologiske parametre. Videre tilpasset han resultatene en modell for reparasjon og han kunne bestemme halveringstiden for reparasjon av subletale skader.

Hanisch beregner den relative effekt av de to bestrålings metodene. Han finner at pulset bestråling av T47-D celler ikke gir signifikante forskjeller fra kontinuerlig bestråling når total dose og behandlingstid holdes konstant.

For NHIK 3025 celler gir pulset stråling større effekt enn forventet for små doser, men er i tråd med modellen ved større doser. Grunnen til dette er usikker. Cellesyklus parametre som G2-akkumulering er den samme for begge cellelinjer.

Oppgaver innen miljøfysikk 1996 – 2000

Ozon

Her er vi på taket av Kjemibygningen på Blindern. I forgrunnen ser vi instrumenter for å måle ozon og UV. Brewerinstrumentet (midt på bildet) følger solens gang – men det kan også måle ozon på dager uten sol.

1996

Lars Opedal

UV-målinger med Brewer MKIV Ozone Spectrophotometer; Kalibrering og kvalitativ vurdering av målingene.
Veilder: Finn Tønnessen.

Lars Opedal gjennomførte en hovedoppgave innen ozonfeltet med Finn Tønnesen som veileder.
Instituttet hadde i 1990 fått et nytt måleinstrument for ozon – det såkalte Brewerinstrumentet (konstruert av Alan Brewer). Brewerinstrumentet gjør det mulig å måle NO_2 og SO_2 og videre kan det måle UV-strålingen. Instrumentet ble plassert fast på taket av Kjemibygningen (se over) og det var utstyrt med en "tracker" slik at det dreide seg med sola.
Lars Opedals oppgave var rettet mot en absoluttkalibrering av instrumentet.

Det er mange feilkilder når det gjelder ozonmålinger og Lars Opedal går kritisk gjennom målemetoden. Alle instrumenter blir fra tid til annen kalibrert. Det gjelder regelmessige kalibreringer på Instituttet og det gjelder internasjonale sammenligninger.

Lars Opedal målte ozon i godt et år før han leverte oppgaven. Han deltok i internasjonale kalibreringer og var delaktig når det gjaldt å legge ozonmålinger og UV-data ut på nett. Dette har blitt en fin webside som er tilgjengelig for alle. Idag ligger alle ozonmålingene helt fra 1979 og frem til dags dato.

http://www.fys.uio.no/plasma/ozone/

2000

Bjørn Petter Lindhom

Trender og strukturer i ozonprofilet
Alomar ozonlidar.
Veileder: Ulf-Peter Hoppe.

Dette er en oppgave innen ozonfeltet der en bruker ozonlidaren på Andøya. Bjørn Petter Lindhom tok hovedoppgave på FFI på Kjeller med Ulf-Petter Hoppe som veileder. Poenget med oppgaven var å studere ozonprofiler; det vil si høydefordelingen av ozon i atmosfæren.

Høydefordelingen av ozon ble først bestemt ved bakkemålinger – den såkalte "*umkehr-effekten*". Senere kom det til ballongmålinger – der en sendte ut værballonger med en elektrokjemisk sonde for å måle ozon. I slutten av 1960–årene sendte en ut slike ballonger fra taket på Kjemibygningen på Blindern. De målte ozon opp til ca. 30 km.

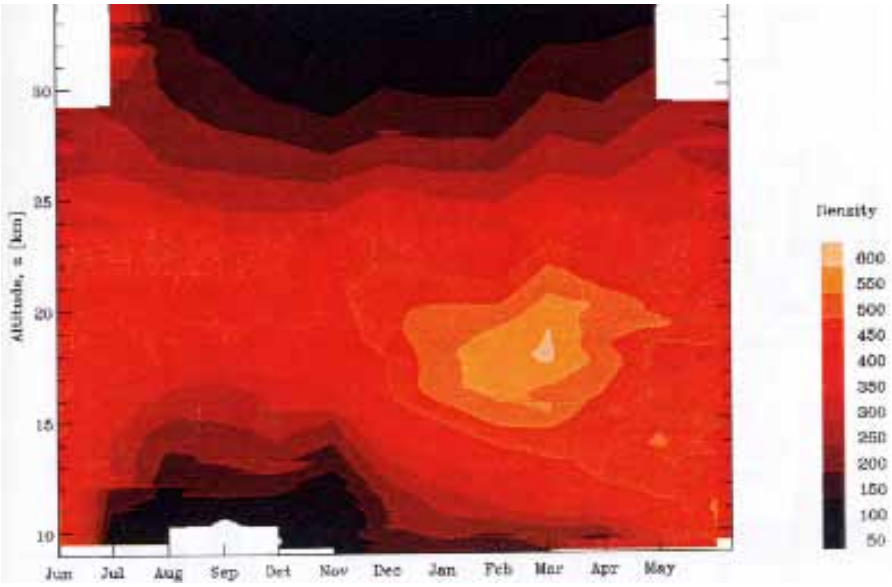
På Andøya har de et institutt som ligger på fjellet over rakettskytefelet. Det kalles "ALOMAR" (Artic Lidar Observatory for Middle Atmosphere Research). Instituttet gjør bruk av lidar til å studere den midlere atmosfære (fra ca. 10 km til ca. 110 km). De har også en ozonlidar som kan gi ozonprofiler.

En ozonlidar sender UV-stråling rett opp i atmosfæren og måler tilbakespredt stråling. Lidaren bruker to linjer, – 308 og 353 nm. Den ene linjen (353 nm), spres av luftmolekylene, men absorberes lite av ozon. Den andre linjen (308 nm) både spres og absoberes av ozon. Ved å sammenligne mottatte signaler for de to linjene kan en utlede ozonkonsentrasjonen som funksjon av høyden fra ca. 8 km til 50 km. Laseren er pulset med en frekvens på 200 Hz.

Ozonlidaren måler både ozon og "Polar Stratospheric Clouds (PSC). I mørke er det mulig å få en profil i løpet av ca. 1 time, mens i dagslys må en samle data i mer enn 4 timer for å få tilsvarende profil.

Bjørn Petter Lindhom viser til ozonprofiler målt i perioden 1994 – 1999. Alle måleresultatene er fremstilt ved hjelp av en fargefigur (se nedenfor). Det som er gitt er variasjonen i ozonprofilen gjennom året. Hvis en integrerer ozonsøylen får en den totale ozonverdien.

Figuren viser at vi har maksimum på senvinter – vår i høyder på ca. 17 km. Minimum er på sensommeren og i ca. 21 km. Bjørn-Petter viser også søyleintegret ozon over Andøya mellom 1994 – 99. Det er et minimum senhøstes på ca. 270 DU og et maksimum i mars april på ca. 400 DU. Dette er en årstidsvariasjon ganske lik den en har i Oslo,



Denne figuren i farger forsøker å gjengi høydeprofilen av ozon gjennom året. Langs den vertikale aksen er høyden gitt i km. Langs den horisontale aksen er gitt tid. Det starter med juni og går frem til neste juni. Ozonmengen er gitt ved farge og fargekoden er gitt til høyre. Ozonmengden øker med lysere farge. Det er middelverdier for perioden 1994 – 99 som er gitt.

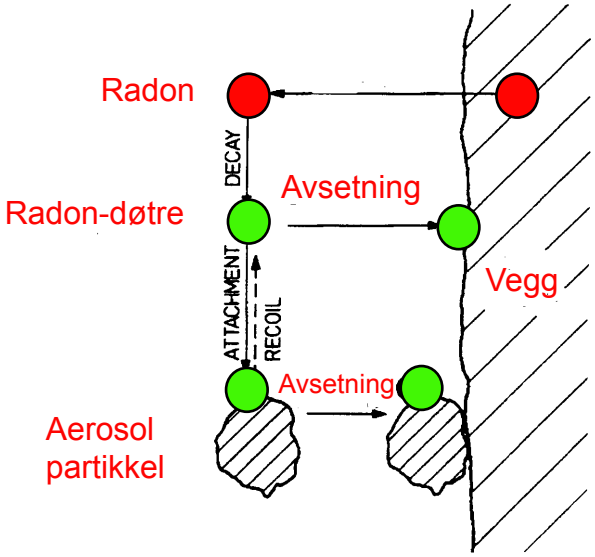
1996

Camilla Lunder Jensen.

Fysiske karakteristikker av radondøtre i innendørsluft.
Veiledere: Terje Strand og Finn Ingebretsen.

Dette er en oppgave som er blitt til ved et samarbeid mellom Fysisk institutt og Statens strålevern. Camilla Lunder Jensen målte radon-, toron- og datterkonsentrasjon, likevektsfaktor, fri fraksjon og partikkelstørrelsesfordeling i 17 boliger i Ullensvang, Fredrikstad og Aurskog-Høland. Dette er et ledd i en større kartlegging av radoninnholdet i norske boliger – og vi har tidligere gjennomgått flere hovedoppgaver på dette feltet.

Camillas oppgave er stor og teknisk og det er mange ting en skal holde orden på. En kan kanskje illustrere noe ved tegningen som Camilla har med.



Figuren viser at radon- og toron-døtre (merket med rødt) kan være i flere tilstander i et innemiljø. Datterproduktene (merket grønt) kan være i fri tilstand og de kan være bundet til partikler – og de kan avsettes på flater i rommet.

Radon og helse har 3 hoveddeler som kort er:
1. Måling av radonkonsentrasjonen.
2. Overgangen fra konsentrasjon til dose til lungene.
3. Sammenhengen mellom dose og lungekreft

Camilla målte konsentrasjon av radon og datterprodukter ved deteksjon av α-partikler. Hun bruker et detektorsystem (CAM) som består av en silisium halvlederdetektor, forsterker, mangekanalsanalysator og PC. Hun finner årsmiddelverdier av radon som varierer fra 60 til 27 000 Bq/m^3 for boliger på Husefeltet i Kinsarvik.

Camilla Lunder Jensen

Camilla har vært rådgiver ved Statens strålevern med fagområde radon. Har arbeidet med tiltak mot radon i Ullensvang. Hun har videre vært lektor ved Greåker videregående skole.

Fra 2006 er hun strålevernansvarlig ved Akershus Universitetssykehus med ansvar for å sikre at virksomhetens strålevern er i henhold til regelverket.

Korttidsvariasjonen for radon i hus er nært relatert til menneskelig aktivitet i boligen, særlig ventilasjonsforhold. Utlufting er svært viktig – særlig i moderne hus med god isolasjon.

På grunnlag av målingene vurderer Camilla de dosimetriske konsekvenser. Det er et felt som er forbundet med store problemer. Camilla anvender en ICRPs respirasjonsmodell (modell fra 1994) og beregner på dette grunnlag effektive doser.

De beregnede doser for en rekke av de undersøkte boligene er høyere enn den anbefalte dosegrense for yrkeseksponerte (20 mSv/år). Vi kan jo føye til at dosene da er ekvivalentdoser og således har med seg den usikkerhetsfaktor som ligger i vektfaktoren for α-partikler.

En ny usikkerhet kommer inn når en vil omtale den helsemessige betydningen av disse dosene.

Oppgaver i biofysikk/bioteknologi
1996 – 2000

1996

Peyman Mirtaheri

Impedance Spectroscopy of Fish Muscle Post Mortem.
An «in situ» fish muscle characterization and modelling using electrical impedance in the frequency range of 1 Hz – 100 kHz.
Veiledere; Sverre Grimnes og Ørjan Martinsen.

Peyman Mirtaheri

Peyman Mirtaheri tok en hovedoppgave med måling av elektrisk impedans på fisk. Det var Ørjan Matinsen og Sverre Grimnes som var veiledere for denne interessante oppgaven.

Peyman gir en oversikt over bruken av elektriske impedansmålinger til å studere biologiske systemer. Det kan gi informasjon om fysiologiske prosesser i biologisk vev.

Peyman hadde som mål å utvikle og tilordne en metode for å måle impedans i en fiskemuskel. Han studerte de elektriske egenskapene i fiskemuskelen fra et tidspunkt like etter fisken døde og i noen timer. Ut fra dette kunne han estimere forråtnelse. Disse målingene skjer uten at en skader vevet.

Peyman Mirtaheri fortsatte arbeid på Intervensjonssenteret ved Rikshospitalet. Han arbeidet med en biomedisinsk sensor som kan oppdage ischemi i alle typer vev og organer på et tidlig stadium. Sensoren er så liten at den kan introduseres i alle organer – og dermed redde mange liv. Dette arbeidet førte i 2005 til en doktorgrad med tittelen:

A novel biomedical sensor for early detection of organ ischemia

Vi kan sakse litt fra sammendraget av doktorgraden:

Ischemi regnes som den hyppigste dødsårsak i den vestlige verden, i form av infarkt, slag eller komplikasjoner etter operasjoner og ulykker.

Dette er en tilstand der det kommer for lite blod til organet, og dermed får ikke cellene nok oksygen til å overleve. Hvis man oppdager ischemi tidlig, kan skaden reverseres og vevet reddes.

Mirtaheris arbeid har gått ut på å utvikle en rask og kontinuerlig metode for overvåking av ischemi i alle typer vev og organer. Arbeidet er utført ved Fysisk Institutt (UiO), Intervensjonssenteret og Medisinteknisk avdeling ved Rikshospitalet.

Resultatet er en ny biomedisink sensor som måler kontinuerlig og i sanntid $P(CO_2)$ (partial trykket av karbondioksid), en tidlig indikator for ischemi. Sensoren består av en væskefylt enhet med en membran som er permeabel for CO_2 og kan miniatyriseres til å være plassert direkte i vevet. Nivået detekteres ved å måle endring i ledningsevnen i væsken.

Peyman Mirtaheri fikk i 2003 sammen med seksjonsoverlege Tor Inge Tønnessen "*Reodorprisen*" for denne indikatoren.

Peyman er nå førsteamanuensis ved Høyskolen i Oslo.

1997

Tone Male

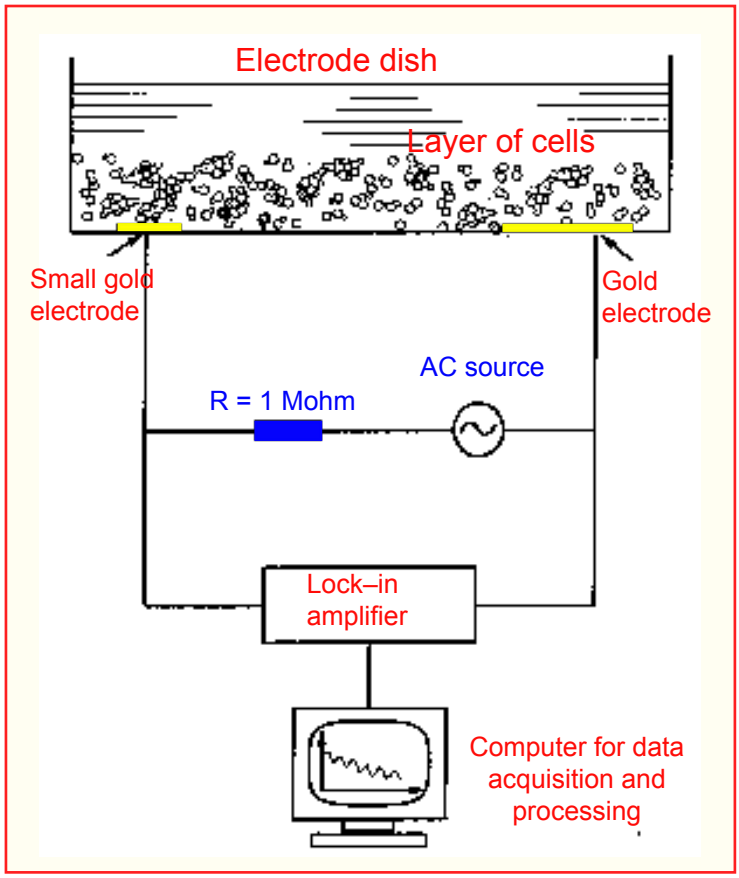
Electrical measurements of oscillations in single-celled organisms.
Veiledere: Jens Feder og Ivar Giæver.

Dette er en oppgave som har blitt til i "gruppen for faste stoffer" med Jens Feder og Ivar Gjæver som veiledere. Tone Male studerer oscillatoriske fenomener som er knyttet til metabolsk aktivitet i gjærceller og en melkesyre bakterie ved en metode som kalles "Electric Cell-Substrate Impedance Sensing (ECSIS).

Teknikken som brukes (ECSIS) er utarbeidet av Gjæver og Keese for en del år tilbake. Den gjør det mulig å observere biologiske fenomen over lang tid (uker). Vi viser også til oppgaven til Ragnhild Halvorsrud på side 186 der metoden ble brukt til å studere rytmiske bevegelser i slimsoppen *Physarum polycephalum*..

Tone Male valgte encellede organismer som gjærceller der vi vet at sukker setter igang oscillasjoner. Når det gjelder melkesyrebakterien (*Leuconostoc mesentroies*) har en tidligere ikke sett noen oscillasjoner.

Fysikken ligger i teknikken (se figuren nedenfor) og særlig i tolkningen av resultatene. AC-kilden gir et signal med amplitude på 1V med en frekvens på 1000 Hz.



Vi går ikke nærmere inn på de analyser Tone Male brukte for de tidsserier hun målte i sine systemer. La oss imidlertid slå fast at hun finner at den biologiske oscillator kan endre periode selv under stabile termiske betingelser.

Tone Male studerte de cooperative egenskapene til en populasjon av melkesyre bakterier. Hun finner oscillasjoner som varierer i form, amplitude og frekvens. Disse oscillasjonene ble bare målt med bakterier tilstede og det viser at det er en "bacterial action".

I en serie på 100 eksperimenter finner Tone oscillasjoner i ca. 10. Reproduserbarheten er dårlig – men oscillasjonene opphører når cellene fikseres i formalin. Dette viser at de målte oscillasjoner er et resultat av bakterienes metabolisme.

Gjærcellene vet vi har en biologisk rytme. Her er oscillasjonens periode avhengig av den metabolske rate i populasjonen og avhengig av temperatur.

Tone Male studerte responsen av to kjemikaler som henholdsvis "trigger" eller "hindrer" cellemetabolismen. Således dreper formalin cellene, og oscillasjonen opphører.

Kaliumcyanide (KCN) hindrer oksygenopptak og blokkerer respirasjon. Dette trigget metabolismen.

I dette arbeidet studeres to encellede systemer. Metoden som brukes, viser at det er cell-cell kommunikasjon i slike enkle systemer. Oscillatoriske egenskaper hos bakterier er tidligere ikke påvist. Tone mener disse oscillasjonene er et resultat av bakteriell metabolisme.

Gjærceller danner etanol og CO_2 på en synkronisert oscillatorisk måte. Perioden viser den metabolske "raten" og er en funksjon av temperaturen.

De samlede resultater viser oscillasjoner i enkle systemer som svarer til de fysiske og kjemiske betingelser. Tone Male tror at forbedret teknikk vil kunne gi verdifull informasjon om "cell to cell communication".

1997

Tore Flåtten

Training Neural Networks with
a Simplex Method.
Veileder: Jan Frøyland.

Dette er en oppgave som er gjort i gruppoen for teoretisk fysikk med Jan Frøyland som veileder. Oppgaven dreier seg om nevrale nettverk og algoritmer for læring. Ved å studere dette håper en å få informasjon om hvordan læring foregår i hjernen. En ønsker studere lærehastighet.

Vi har ikke evne til å gå nærmere inn på dette arbeidet – men vil sakse noe fra de konklusjoner som gjøres.

"In this thesis, we concentrated on comparing the simplex method with on-line gradient descent. This procedure is simple to implement, esthetically pleasing, and produces good results very early in training. However, it does not generally converge on a stationary point in weight space. Also it is best suited for cases where examples are plenty.

For several problems, ordinary non-linear optimization techniques like conjugate gradient descent are the fastest and most reliable.

We have restricted our studies to a specific architecture -– the two-layer perception. However, there is nothing about our main conclusion that indicate that they should not also be valid for other architectures. The back-propagation algorithm is well suited for any feed-forward network, and it has also been successfully applied to recurrent networks."

Tore Flåtten arbeidet videre på NTNU og tok i mars 2004 en dr. ing. grad med et arbeid med tittel:

"Hybrid Flux Splitting Schemes for Numerical Resolution of Two-Phase Flows".

Dette er det første dr. grad innen det tverrfaglige fagområdet "Petronics". Det går ut på å koble sammen kunnskap fra petroleumsteknologi, flerfaseteknologi, reguleringsteknikk og systemteknikk.

Tore Flåtten

Vi satser følgende fra sammendraget:

This thesis deals with the construction of numerical schemes for approximating solutions to a hyperbolic two-phase flow model. Numerical schemes for hyperbolic models are commonly divided in two main classes: Flux Vector Splitting (FVS) schemes which are based on scalar computations and Flux Difference Splitting (FDS) schemes which are based on matrix computations. FVS schemes are more efficient than FDS schemes, but FDS schemes are more accurate. The canonical FDS schemes are the approximate Riemann solvers which are based on a local decomposition of the system into its full wave structure.

In this thesis the mathematical structure of the model is exploited to construct a class of hybrid FVS/FDS schemes, denoted as Mixture Flux (MF) schemes. This approach is based on a splitting of the system in two components associated with the pressure and volume fraction variables, and builds upon previously developed hybrid FVS/FDS schemes for one-phase flow models.

Through analysis and numerical experiments it is demonstrated that the MF approach provides several desirable features, including:
1. Improved efficiency compared to standard approximate Riemann solvers.
2. Robustness under stiff conditions.
3. Accuracy on linear and nonlinear phenomena.

In particular it is demonstrated that the framework allows for an efficient weakly implicit implementation, focusing on an accurate resolution of slow transients relevant for the petroleum industry.

1998

Trine Kirkhus

Elektrisk måling av fuktighet i atopisk hud.
Veiledere: Ørjan Martinsen og Sverre Grimnes.

Dette er en oppgave som er utført i "Bioimpedansgruppen" ved Fysisk institutt med Ørjan Martinsen og Sverre Grimnes som veiledere. Trine Kirkhus har gjennomført et prosjekt der hun ser på hvordan elektrisk måling av fuktighet i hud kan nyttes til diagnostisering av atopisk eksem.

Trine Kirkhus klarlegger, ved hjelp av elektrisitetsmålinger, vanninnhold i hornhuden, og ser hvordan atopisk eksem (rødt flassende utslett som periodevis gir infeksjoner og intens kløe) spiller inn på målingene. Det var konstruert et tre-elektrodesystem med to prober og hun utførte målinger på en skoleklasse ved Høvik Verk skole.

Trine finner at det på noen steder av kroppen er signifikante forskjeller mellom eksemhud og normalhud. Med eksem er det høyere ledningsevne – det vil si høyere fuktighet i hornhuden. Eksemhud har dårligere vannbariere, den er fuktigere og det er større fluks av vann gjennom den.

Trine Kirkhus

Trine Kirkhus arbeider på Sintef – "avdeling for optiske målesystemer og dataanalyse".
Hun er også deltager i triathlon på fritid.

1998

Hossein Piltan

Human skin perception in open MR and perception related to direct current.
Veiledere: Ørjan Martinsen og Sverre Grimnes.

1998

Ghodrat. Gholizadeh

Human skin perception in open MR and perception related to electrostatic discharge.
Veiledere: Ørjan Martinsen oig Sverre Grimnes.

Dette er to oppgaver som må sees på sammen. De omhandler samme emne og de første 8 kapitler (av ialt 9) er faktisk identiske. Oppgavene er rent tekniske og er knyttet til bruk av et MR apparat.

MR-instrumentet består av to superledende sylindriske magneter som gir rom for å komme til pasienten.

Begge studentene studerte grenseverdier for hudreaksjoner når en befinner seg i slike magnetfelt (her 0,5 tesla).

I kapittel 9 diskuterer Hossein Piltan grenseverdier for likestrøm, mens Ghodrat Gholizadeh diskuterer persepsjon for elektrisk utladning.

1998

Erik Borgersen

Admittans Plethysmografi som metode for pulsdeteksjon.

Veiledere: Ørjan Martinsen og Sverre Grimnes.

Dette er en oppgave som er gjennomført i elektronikkguppen med Ørjan Martinsen og Sverre Grimnes som veiledere. Målet er å identifisere faktorer som er avgjørende for deteksjon av blodpuls. Blodpulsen er modellert med basis i volumlederen, parallellmodellen og "erstatningsprinsippet". Ved pulstopp vil et volum blod ha erstattet det samme volumet ekstra-arterielt vev. Differensen i resitivitet mellom disse vevstypene gir pulsdeteksjon ved impdansmetoden. Modellen forutsetter et homogent strømtetthets-felt.

1998

Siri Neridah Fjeldsenden

Elektrisk hudadmittans og diagnosen cystisk fibrose.

Veiledere: Sverre Grimnes og Ørjan Martinsen.

Oppgaven er gjennomført som et samarbeidsprosjekt mellom Fysisk institutt (Bioimpedansgruppen) og Norsk senter for cystisk fibrose ved Aker sykehus.

Siris oppgave kom til ved en tilfeldig oppdagelse og går ut på å undersøke om elektriske hudmålinger kan brukes til a diagnostisere cystisk fibrose. CF-pasienter har høyere ioneinnhold i svetten enn normalt og det er derfor tenkelig at huden har andre passive elektriske egenskaper enn hos mennesker uten CF. Siri gjennomførte elektriske admittansmålinger på huden til 32 forsøkspersoner (15 med CF).

Siri Neridah Fjeldsenden gjør rede for utvalg av forsøkspersoner og for gjennomføringen av eksperimentene. Det ble gjort en lang rekke målinger. Hun konkluderer med at hudadmittansmålinger ikke egner seg som en diagnostiseringsmetode for CF, fordi overlapping mellom fordelingene for de med og de uten CF er for stor. Men Siris målinger tyder på at det er forskjell i elektriske egenskaper for huden til mennesker med og uten CF

2000

Shamas Thubraiz Butt

Kjemiske solfilters fotostabilitet og fototoksisitet på celler.

Veileder: Terje Christensen.

Oppgaven er utført på Statens strålevern med Terje Christensen som veileder. Det er en oppgave rettet mot solkremer – mot fotostabilitet og toksisitet av kjemiske solfiltre.

Shamas Butt testet to kjemiske solfiltre som brukes i solkremer. Han fant at for UVB filteret; octyl methoxycinnemate økte toksisiteten når stoffet brytes ned av UV. Han brukte museceller som testobjekt.

UV-stråling absorbert av rene kjemiske solkremer kan føre til mer reaktive produkter enn den ueksponerte solkremen.

Når det gjelder UVA- filteret butyl methoxydibenzoylmethane var det også toksisk uten bestråling. Dette stoffet var imidlertid mer fotostabilt og ingen ekstra toksisitet ble observert ved UV-stråling.

Butt konkluderer med at de to solfiltrene er toksiske til celler uten UV-stråling. Den biologiske rollen til dette er uklar. Ved bestråling vil ustabile filtre brytes ned og gi fotoprodukter som muligens kan være toksiske.

1999

Gudrun Trøite Aarnes

Beinforlengelse. Krefter som oppstår i vevet.
Veileder: Ola Sveen.

Dette er en hovedoppgave som er utført ved Rikshospitalet, Senter for ortopedi. Det er Ola Sveen som er veileder. Oppgaven er ganske spesiell og gjelder beinforlengelse hos kortvokste.

Selve metoden består i at en fester et apparat (se figur) til beinet og så kappes knoklene i leggen på ett eller flere steder. Selve forlengelsen skjer ved at stagene i rammen forlenges – med opp til 1 mm per døgn. Gudrun målte den strekkraft som oppsto i vevet ved hjelp av transducere som var montert til apparatet som utførte lengdeøkingen. Målingene viste en kraft på opp til 500 N i vevet. Kraften økte lineært med forlengelsen inntil kurven flatet ut. Kraften oppstår lokalt i bløtvevet der forlengelsen skjer, for så å bre seg utover vevets lengde over tid.

Gudrun sammenlignet også strekkraften i vevet ved manuell trinnvis forlengelse (lengden økes med 1/4 mm fire ganger per dag) og automatisk forlengelse (ved en motor økte forlengelsen 1/1440 mm hvert minutt døgnet gjennom). Hun fant at kontinuerlig forlengelse utsetter vevet for mindre belastning slik at det får bedre mulighet til å tilpasse seg ny lengde.

For 5 pasienter som var med i studien ble forlengelsen 83 mm.

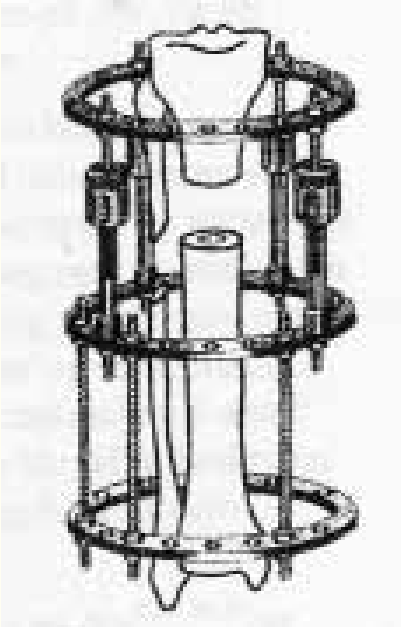
Gudrun Trøite Aarnes fortsatte dette arbeid som stipendiat og tok en doktorgrad i 2006 med tittelen:

External fixation
- Difficult to live with, difficult to live without.

Vi sakser fra sammendraget:
Gudrun Trøite Aarnes har identifisert faktorer som kan redusere komplikasjonene ved benforlengende behandling. Benforlengelse utføres på rørknokler som legg, lår og overarm dersom formen på knokkelen avviker fra det normale. Ubehandlet kan slike tilstander gi ubehag, smerter, slitasje i ledd og i verste fall varig uførhet. Behandlingen er imidlertid både tidkrevende og smertefull, og beheftet med til dels alvorlige komplikasjoner.

Gudrun Trøite Aarnes

Gudrun har tatt hovedoppgave og en doktorgrad på emnet om beinforlengelse. Fra januar 2006 har hun jobbet i "Biotec Pharmacon" (http://www.biotec.no/) som blant annet utvikler legemidler, Selskapet er grunnlagt av forskere fra universitetet i Tromsø.



Her er en tegning av det apparatet Gudrun brukte (et såkalt Ilizarov-apparat, etter en russer). Det ble festet til beinet med pinner som stabiliserte rammen. En kunne skru slik at en forlenget beinet.

Gudrun Trøite Aarnes og hennes medarbeidere presenterer mer skånsomme forlengelsesmetoder, som gjør at bløtdelene (muskler, sener, nerver og blodkar) lettere tilpasser seg den nye lengden og fasongen til benet. I tillegg har hun utviklet en test som gjør det mulig å bestemme mer nøyaktig når man kan fjerne strekkapparatet etter endt behandling, uten fare for at det oppstår brudd når pasienten belaster benet. Dermed kan man unngå en del av de komplikasjonene som oppstår på grunn av at bløtdelene strekkes for raskt, og komplikasjoner som skyldes at strekkapparatet blir fjernet for tidlig.

1996

Øystein Sølvberg

Detektor for epileptisk aktivitet i EEG.
Veiledere: Ola Sveen og Torfinn Lindem.

Dette er en oppgave innen måleteknikk og er knyttet til problemområdet epilepsi. Øystein Sølvberg tok en hovedoppgave som gikk ut på å lage et elektronikk-kort som kunne markere epileptisk aktivitet i elektro-encefalografi (EEG).

Ved epilepsi vil EEG være kjennetegnet ved at det innholder hurtige spenningsvariasjoner (såkalte spikes) som opptrer synkront i store deler av hjernen.

Det har vært et behov for automatisk å registrere spikes i EEG. Målet med denne oppgaven var å utvikle en spike detektor som kunne brukes til å registrere spikes i EEG.

Denne detektoren skulle koples til utstyr ved "Statens Senter for Epilepsi". Detektoren er tenkt som et PC-basert system for maskinell EEG-analyse.

Det system Øystein Sølvberg arbeidet med skulle representere en visuell informasjon som kan hjelpe medisinsk personell i overvåkingen av epilepsi-pasienter. Øystein vurderer forskjellige algoritmer og metoder for å detektere spikes.

Vi går ikke nærmere inn på de tekniske løsningene, men resultatet av oppgaven ble et PC basert deteksjonskort som er testet og integrert i pasientutstyret ved Statens Senter for Epilepsi. Det er utviklet testprogrammer og et applikasjonsprogram til kortet.

1997

Jan Olav Høgetveit

En datarepresentasjonsform
spesialtilpasset intensivmedisin.
Veileder: Ola Sveen

Dette er en tverrfaglig oppgave som er gjennomført ved Fysisk institutt og flere avdelinger på Rikshospitalet. Hovedveileder er Ola Sveen.

Jan Olav Høgetveits oppgave går ut på å utvikle et PC-basert intensiv-overvåkningssystem. Det er et system som henter inn data automatisk fra en pasientmonitor, og fra ulike analyseinstrumenter som er tilkoplet sykehusets datanettverk. Systemet kan selv drive feilsøking og kan varsle om eventuelle feil.

Jan Olav Høgetveit arbeidet videre med disse problemstillingene og kunne i juli 2008 forsvare en doktorgrad:

"Information technology applications for medical devices related to surgical operations"

Denne avhandlingen fokuserer på medisinsk-teknisk utstyr som brukes i kirurgiske prosedyrer, med et spesielt fokus på hjertekirurgi. Flere nye målemetoder har blitt utviklet og undersøkt, og to nye medisinsk-tekniske enheter for overvåkning av pasientens blod har blitt utviklet og patentert.

Jan Olav Høgetveit

Den store fordelen med de nye målemetodene er muligheten til å holde kontroll med de to viktige blodgassene, karbondioksid og oksygen uten å bruke sensorer som er plassert i blodstrømmen. Dette reduserer risikoen for infeksjoner og øker kontrollen med blodets status ettersom begge blodgassene kan måles kontinuerlig. Et annet fokusområde har vært medisinsk-teknisk utstyr relatert til magnetresonans (MR) bildeskannere som kan brukes aktivt under operasjoner. En ny metode for sømløs posisjonering av bildene som er tatt uavhengig av om pasienten befinner seg innenfor skanneren eller utenfor skanneren er utviklet og testet med gode resultater.

Jan Olav Høgetveit er seksjonsleder for Medisinsk-teknisk avdeling ved Rikshospitalet. Han arbeider med teknologi innen kirurgi og intensivområdet med særlig vekt på hjerte-thorax.

1997

Simen Harris Nilsen

In vitro måling av elektrisk admittans i negl.
Veiledere: Ørjan Martinsen og Sverre Grimnes.

Dette er en oppgave som er gjennomført ved elektronikkgruppen med Ørjan Martinsen og Sverre Grimnes som veiledere. Formålet med oppgaven var å studere de elektriske egenskapene til en negl som funksjon av vanninnhold og frekvens.

Simen Harris Nilsen brukte en konvensjonell to-elektrode metode der admittansen ble målt med en digital faselåsforsterker. Det medførte at målingene ble påvirket av elektrode polarisasjon ved lave frekvenser.

Simen fant at en kunne skille negl admittans fra elektrode polarisasjon. Han fant at konduktans og kapasitans øker eksponentiellt med økende vanninnhold. Samtidig avtar midlere relaksasjonstid og spredningen i relaksasjonstider øker.

Simen Harris Nilsen mener at økingen i konduktans skyldes økt mobilitet av protoner. Økingen i kapasitans og reduksjon i relaksasjonstid mener han skyldes at vannet "mykner opp" strukturen og øker keratinkjedenes bevegelse.

Simen mener protonenes mobilitet ikke bare er avhengig av antall vannmolekyler, men også hvordan de er bundet til strukturen.

Måling av admittans i ulike retninger viser at negler er anisotrope. Admittansen er størst når keratinkjedene er orientert parallelt med det elektriske feltet.

1997

Harald Storås

Om kjøling av bygninger ved utnyttelse av infrarød stråling mot natthimmelen.
Veileder: John Rekstad.

Dette er en oppgave som er gjennomført på kjernefysikk (solenergi) med John Rekstad som veileder. Harald Storås arbeidet med solfangere som kunne modifiseres og brukes i forbindelse med kjøling. Han ønsket å benytte infarød stråling mot nattehimmelen til kjøling av bygninger.

Solfangerne varmer opp vann om dagen. Det sendes gjennom plater med høy emittans i det infrarøde området – noe som kjøler vannet om natten. Vannet er altså et varmesluk om dagen når en har behov for kjøling. Harald tenker seg et sydvendt soltak for oppvarming – og et nordvendt tak for kjøling.

Eksperimentene i denne oppgaven viste at kjøleeffekten var betydelig både i skyfritt, og i delvis skyet vær. I USA viser forskning at det fysisk kan oppnås tilfredsstillende kjøling av eneboliger hele året for nesten hele landet ved bruk av roof pond systemer.

Kjølesystemet som ble testet ga resultater i godt samsvar med det teoretiske grunnlaget, som i stor grad også ligger til grunn for arbeider gjort i USA.

Harald Storås

Harald Storås arbeider nå ved Ullevål sykehus med MR.

Dette viser at det testete konseptet kan utvikles til et system som bør kunne dekke kjølebehovet i eneboliger e.l. for store deler av verdens tempererte områder.

1997

Mitra Salim
Undersøkelse av metoder for iontoforese-behandling av hyperhidrose.
Veileder: Ørjan Martinsen

Dette er en oppgave om "svette" der Ørjan Martinsen er veileder. Enkelte mennesker svetter mye – lidelsen kalles "*hyperhidrose*" og kan være svært plagsomt. Det har vist seg at "*iontoforese*" kan forbedre denne tilstanden.

Iontoforese innebærer at en svak strøm sendes inn i huden. Den eksakte virkningsmekanismen er uklar, men en tror strømmen kan medføre forbigående blokkering av svettekjertler. Metoden kan anvendes ved sterk svetting på hender og føtter, men det er også utstyr for bruk ved uttalt svetting i armhulene. Vår kunnskap om effekten av behandlingen er tynn. Dog kan det synes som om iontoforese kan lindre symptomene hos mange, både ved fot-, hånd- og armhulesvette.

Mitra Salim fant at daglig behandling med samme strømstyrke gir bedre effekt enn behandling annen hver dag. Hud under katode har bedre resultat enn hud under anode. Videre gir 0,2 mA bedre effekt enn 0,1 mA. Mitra mener behandlingen påvirker svettekjertel aktiviteten.

1999

Aril Spetalen
Evaluering av metoder for måling av nitrogenmonoksid i væsker, blod og vev.
Veileder: Ola Sveen og Audun Sanderud.

Dette er en oppgave inn i et nytt spennende medisinsk fagfelt. I de senere år har det vært knyttet stor oppmerksomhet til "*nitrogenmonoksid*" (NO). Det er, som kjent, et radikal og har følgelig en kort levetid i kroppen. Det fungerer som signalsubstans i nervesystemet, som blodkarutvidende stoff, som celledrepende stoff og som deltaker i immunforsvaret. Nobelprisen i medisin i 1998 gikk til Robert F. Furchgott, Louis J. Ignarro og Ferid Murad for "*their discoveries concerning nitric oxide as a signalling molecule in the cardiovascular system*"

Aril Spetalen har som mål for hovedoppgaven å gi en oversikt over analysemetoder for NO og prøver å finne en brukbar metode. Han gjør undersøkelser over fire metoder. Det er;
1. En elektrokjemisk ampereometrisk måling av NO med en spesifikk sensor.
2. ESR-spektroskopi ved hjelp av spin traps.
3 og 4. To kjemiske metoder for analyse av nitritt og nitrat som er metabolitter av NO. Den ene er en spektrofotometrisk metode, den andre en fluorometrisk.

Aril Spetalen

Etter eksamen har Aril Spetalen jobbet på Meteorolisk institutt og hos Avinor. Han arbeider nå for Fast og er prosjektleder på test-laben for søkermotorene deres.

Målemetodene er testet på prøver av blod, blodplasma, blodserum, cellekulturmedium og vandige løsninger av NO – også på levervev av gris og rotte.

Aril Spetalen mener at ingen av metodene er anvendelige for NO-målinger i levervev. Det blir usikkerhet når målingene skal brukes til å estimere NO-aktiviteten. Han mener ESR er velegnet for analyse i vann, cellekulturmedium og blodplasma. Dette er et spennende felt og det er interresant å prøve nye veier i forsknings-sammenheng.

1998

Stein R. Ødegården

Logging og analyse av medisinske måledata – spesielt parametre for electrodermal aktivitet. Veiledere: Sverre Grimnes og Ørjan Martinsen.

Oppgaven er blitt til med veiledning av Sverre Grimnes og Ørjan Martinsen. Den går ut på å se om psykisk styrt svetteutskillelse er en metode som kan si noe om pasientens smertebilde og som kan brukes klinisk som parameter for smertereduksjon.

Stein Ødegården har gjennomført en teknisk oppgave med en masse skjemaer og fargefigurer. Den ligger utenfor det fagområdet jeg har tatt med – og jeg vil derfor ikke gå nærmere inn på den her.

1999

Roy Sand

Hudadmittansmeter som ISA-kort. Veileder: Ørjan Martinsen.

Roy Sand tok en oppgave på elektronikkgruppen med Ørjan Martinsen som veileder. Det er en rent teknisk oppgave innen hudadmittans skal måles. Roy Sand ønsker å konstruere et instrument som:

1. benytter digital lock-in dekomponering og implementeres som et ISA-kort.
2. Instrumentet skal måle på flere frekvenser i området 0,1 – 5 kHz.
3. Det skal kunne logge måledata for videre behandling.

Roy Sand mener at de fleste punktene i kravspesifikasjonen ble løst tilfredsstillene. Han testet to forskjellige elektrodetyper. Solid gel elektrodene påvirker ikke måleresultatene, mens våt gel elektrodene har liten innvirkning på måleresultatene over tid.

Doktorgrader (perioden 1996 – 2000) ved Radiumhospitalet

I denne perioden ble det gjennomført en rekke doktorgradsarbeider utenfor UiO. De fleste innen det fagområdet vi går gjennom ble gjort på Kreftforskningsinstituttet på Radiumhospitalet. Flere av disse doktorandene har sin grunnutdannelse ved NTH i Trondheim. De har så arbeidet i ulike grupper på Radiumhospitalet og tatt doktorgrad ved UiO. Vi vil i det følgende omtale noen av disse gruppene og gi en liten oversikt over doktorandenes arbeid. Flere av disse er nå (2008) i forskerstillinger samme sted.

De vi skal se litt nærmere på er;

1996 Randi Gussgard Syljuåsen,
1997 Helle Anholt,
1998 Barbra B. Noodt,
1999 Turi Danielsen,
2000 Jostein Dahle
2000 Einar Dale (se side 225)
2000 Christina Søyland.

1996

Randi Gussgard Syljuåsen

Studies of Intrinsic Radiosensitivity.

Det er en Ph.D. oppgave i biomedisinsk fysikk – tatt ved UCLA, Department of Radiation Oncolgy med professor 'William H. McBride som veileder.
Randi er siv.ing fra NTH i 1991.

Randi Gussgard Syljuåsen

Jeg har ikke hatt anledning til å gå gjennom doktorgraden til Randi Gussgard Syljuåsen. Hun arbeider nå (2008) ved Radiumhospitalet og leder en gruppe som driver forskning innen strålebiologi. Jeg lar gruppen selv fortelle hva de driver med.

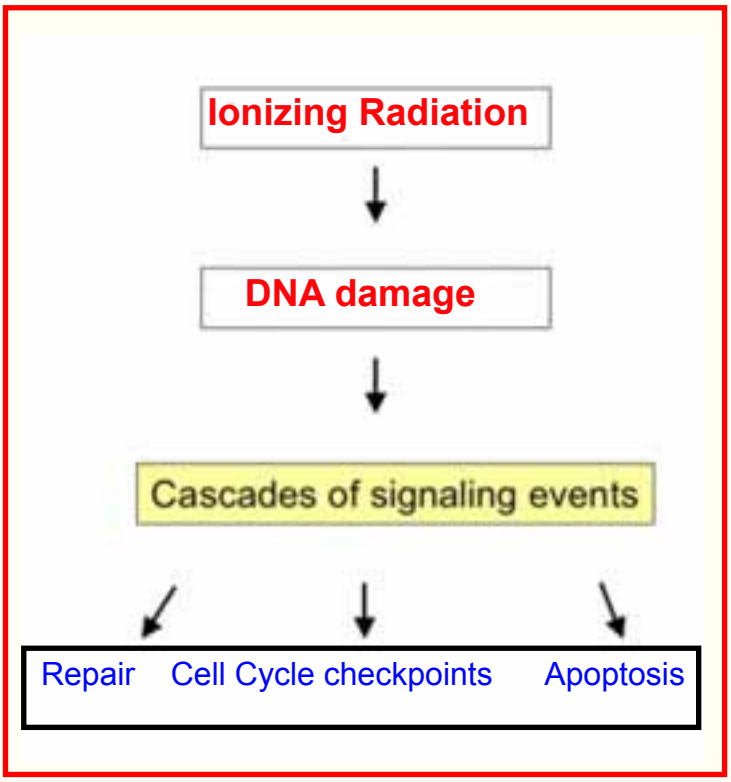
Our goal is to obtain new knowledge about the molecular mechanisms of DNA damage-induced signaling pathways, and to explore potential clinical applications of such knowledge.

In response to DNA damage, human cells activate signaling cascades that control cellular processes such as DNA damage repair, cell cycle checkpoint arrest, and induction of cell death. Over the past years intensive research in many laboratories have revealed several such signal cascades in some molecular detail. However, several major issues remain unresolved, both with respect to understanding the molecular mechanisms, and to understanding how this new knowledge about DNA damage signaling cascades can be applied to improve cancer therapy.

Randi Gussgard Syljuåsen startet sin biofysikk virksomhet i Trondheim. Hun er sivilingeniør med oppgaven "Optical Trapping" – med Tore Lindmo som veileder. Randi tok en PH. D. i Los Angeles (UCLA). Hun har senere vært i postdoc stillinger ved UCLA, ved "Harward School of Public Health" i Boston. I flere år har hun vært knyttet til "Dept. of Cell Cycle and Cancer, The Danish Caner Society i København".

Randi er nå knyttet til Kreftforskningsinstituttet på Radiumhospitalet.

Til høyre er en figur som Randi bruker og som gir informasjon om gruppens arbeid.



1997

Helle Anholt.

The use of phthalocyanines and 5-aminolaevulinic acid in photochemotherapy of cancer

Helle Anholt er siv. ing. fra Trondheim i 1989. Hennes diplomoppgave var innen biofysikk og hadde tittelen "Bruk av laser i fotokjemisk behandling av musetumorer".

Helle var knyttet til biofysikk ved Radiumhospitalet med støtte fra Hydro Pharma, Kreftforeningen og Instituttet. Det var Johan Moan og Kristian Berg som var faglige veiledere i forbindelse med doktorgraden.

Helle Anholt har arbeidet med "photodynamic therapy" (PDT) – og er opptatt av de fotosensitiserende stoffer. Prinsippene for dette er gitt i figuren ved siden. Helle har 5 arbeier med i doktorgraden og har 3 medforfattere. Det er følgende arbeider:

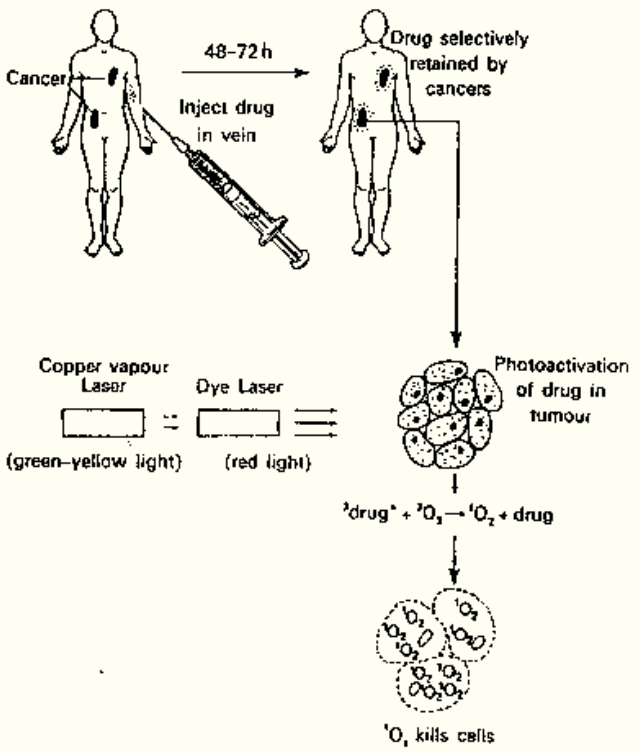
I. Helle Anholt and Johan Moan: Fluorescence characteristics of some sulfonated phtalocyanines in cells and tumors:
Trends in Photochemistry and Photobiology **1**, 321 – 327 (1990).

II. Helle Anholt and Johan Moan; Fractionated treatment of CaD2 tumors in mice sensitized with aluminum phtalocyanine tetrasulfonate.
Cancer Lett. **61**, 263 – 267, (1992).

III. Helle Anholt, Qian Peng and Johan Moan; Pressure against the tumor can reduce the efficiency of photochemotherapy.
Cancer Lett. **82**, 73 – 80 (1994).

IV. Helle Anholt, Qian Peng and Johan Moan; Uptake, localization and effect of laser treatment on CaD2 tumours sensitized with aluminum phtalocyanine tetrasulfonate ($AlPcS_4$).
Laser Med. Sci. **9**, 111 – 118 (1994).

V. K. Berg, H. Anholt, Ø. Bech and J. Moan;
The influence of iron chelators on the accumulation of protoporphyrin IX in 5-aminolaevulinic acid-treated cells.
Br. J. Cancer, **74**, 688 – 697 (1996).



En figur som gir prinsippene for "*fotodynamisk terapi*" – eller om en vil "*fotokjemo-terapi*"

Det forskningsfelt som Helle Anholt var knyttet til har pågått i flere år ved Radiumhospitalet. Det var Johan Moan som satte det hele i gang.

PDT avhenger av type og dose av "sensitizer" – av lyseksponering – og av nærvær av oksygen i tumor. Vi har flere steder i denne historikken omtalt både hovedoppgaver og doktorgader med PDT i sentrum.

Johan Moan og Kristian Berg
De var begge viktige medarbeidere og veiledere i dette doktorgradarbeidet.

1998

Barbra B. Noodt

Photodynamic therapy-induced apoptosis and DNA damage.

Barbra Noodt gjennomførte sin doktorgrad ved Radiumhospitalet – og igjen var det PDT som sto i sentrum. Barbra arbeidet ved avdelingene for patologi og biofysikk.

Ved avdeling for patologi er Jahn Nesland en sentral veileder og medarbeider. I biofysikkavdelingen er det samarbeid med Kristian Berg, Johan Moan – i tillegg Egil Kvam, Trond Stokkeog Quien Peng.

Vi får en oversikt over arbeidet ved å se på de 6 publikasjonene doktorgraden består av:

I. Barbra B. Noodt, Egil Kvam, Harald B. Steen and Johan Moan. Primary DNA damage, HPRT mutation and cell inactivation photoinduced with various sensitizers in V79 cells.
Photochem. Photobiol., **58**, 541 – 547 (1993).

II. Barbra B. Noodt, Johan Moan, Egil Kvam and Harald B. Steen. No correlation between DNA strand breaks and HPRT mutation induced by photochemical treatment in V79 cells.
Mutation Res., **323**, 75 – 79 (1994).

III. BB Noodt, K Berg, T Stokke, Q Peng and JM Nesland. Apoptosis and necrosis induced with light and 5-aminolaevulinic acid-derived protoporphyrin IX.
Br. J. Cancer, **74**, 22 – 29 (1996).

IV. BHB Noodt, K Berg, Q Peng and JM Nesland. Different apoptotic pathways are induced from various intracellular sites by tetraphenylporphyrins and light.
Br. J. Cancer. 78, ? (1998).

V. Barbra B. Noodt, Gry Hege Rodal, Mark Wainwright, Qian Peng, Richard Horobin, Jahn M. Nesland and Kristian Berg. Apoptosis induction by different pathways with methylene blue derivative and light from mitochondrial sites in V79 cells.
Int. J. Cancer, **75**, 941 – 948 (1998).

Barbra B. Noodt

VI. Barbra B. Noodt, Kristian Berg, Trond Stokke, Qian Peng and Jahn M. Nesland. Different pathways to apoptosis induced by tetraphenylporphine derivatives and light in V79 cells.
SPIE, **3191**; 106 – 113 (1998).

Etter dr.graden har Barbra Noodt arbeidet som forskningskoordinator i Norges Astma- og Allergiforbund og hun ble daglig leder for Forskningsfondet for astma og allergi. Deretter var hun noen år i Sosial- og helsedirektoratet – og ble forskningskoordinator. Hun jobbet med etatsstyring av Kunnskapssenteret for helsetjenesten og med prioritering i helsetjenesten.

Barbra arbeider nå (2008) i "Helse Sør-Øst" og jobber med forskningsstrategi. Det er nylig vedtatt en ny forskningsstrategi som regnes som ambisiøs. Helse SØ skal være et lokomotiv innen medisinsk forskning og skal innen 10 år bruke 5 % av driftsbudsjettene i sykehusene til forskning. De koordinerer også nasjonale prosesser gjennom ledelsen i Nasjonal samarbeidsgruppe for forskning der blant annet alle universitetene og helseregionene er representert.

Barbra B. Noodt arbeidet med doktorgraden ved Avd. for patologi Det norske Radiumhospital. Den ledes av Jahn M. Nesland – som også har vært med på 4 av arbeidene som inngår i doktorgraden.

Jahn M. Nesland

1999

Dag Rune Olsen

^{31}P–NMR Spectroscopy in Measurements of Physiological Parameters and Response to Therapy of Human Melanoma Xenografts

Dag Rune Olsen er siv. ing. fra Trondheim. Han kom til Radiumhospitalet og ble knyttet til gruppen for biofysikk og medisinsk fysikk. I sitt doktorgradsarbeid forsøker han å kombinere forskning med klinisk fysikk.

Dag Runes doktorarbeid er blitt til i biofysikkgruppen på Radiumhospitalet og ved MR-senteret ved Sintef i Trondheim. Utgangspunktet har vært stråleterapi og kontroll med denne. Det er mange faktorer der en må ha kontroll – som strålefølsomhet og reparasjonskapasitet, tumor celledoblingstid, hypoksi og reoksygenering. En individuell behandling krever "monitorering" av behandlingsrespons.

P–31 NMR spektroskopi gir muligheter til å studere tumor fysiologi og biokjemi. Derfor stilles spørsmålet om dette kan gi noen indikasjoner om hvordan tumor reagerer på en behandling – målet med arbeidet er å få noen svar på dette.

Dag Rune Olsens arbeid er gjort i nært samarbeid med Einar Rofstad og Heidi Lyng ved Radiumhospitalet og en representant fra MR-gruppen på Sintef. Det ble brukt to typer melanomer som vokste på atymic mus. Bestrålingen ble gjennomført med 5 MeV fotoner og NMR-spektroskopi med et 4,7 T Bruker spektrometer (81,025 MHz for P-31).

Avhandlingen består av 8 arbeider – Einar Rofstad er med på alle arbeidene, Heidi Lyng på 5 arbeider, Steffen Petersen fra MR.senteret i Trondheim på 4 arbeider. I tillegg har Timothy Southon (2 arbeider) og Trond Singstad fra MR-seneteret vært med.

Dag Rune Olsen

Dag Rune er nå (2008) leder av "*Department of Radiation Biology*" ved Radiumhospitalet. Samtidig er han professor II ved Fysisk institutt.

Department of Radiation Biology er delt inn i en rekke grupper med hver sine gruppeledere. Vi skal her kort gjengi avdelingens målsetting:

***Vision**: Our vision is to develop a radiobiological understanding of response to ionizing and non-ionizing radiation on the molecular, cellular and physiological level, and to utilize this knowledge in designing new strategies for the treatment of cancer. Our research strategy involves basic radiobiological research, translational and clinical studies.*

Goals:

1. To understand the molecular and physiological mechanisms behind tumour response to radiation, and to develop predictive methods and treatment strategies.

2. To understand the molecular mechanisms behind radiation induced malignancies, with special emphasis on genomic instability, and to unveil the relation between tissue architecture and normal tissue response following radiation therapy.

3. To develop treatment strategies utilizing non-ionizing radiation combined with photosensitizing agents, either to induce tumour cell kill directly or via internalization of therapeutic or sensitizing agents. Se mer på adressen:

http://radium.no/radiationbiology/

1999

Turi Danielsen

The significance of proteins induced by transient hypoxia for cellular radiation sensitivity and angiogenesis of human melanomas.

Turi Danielsen er siv. ing. fra Trondheim. I årene 1994 – 1998 arbeidet hun i biofysikkavdelingen ved Radiumhospitalet med Einar Rofstad som gruppeleder og veileder. Arbeidet førte frem til en doktorgrad som består av 7 arbeider publisert i *Br. J. Cancer* (3 arbeider), *Int. J. Cancer* og *Radiother. Oncol.*

Turi har hatt flere medarbeidere og Rofstad er med på alle. Også andre forskere ved instituttet har vært med; blant annet Trond Stokke og Anne-Lise Børresen-Dale.

Vi sakser følgende fra sammendraget:

I mange kreftsvulster er det områder med lite oksygen. Kreftcellene som befinner seg i disse områdene kan være viktige både for strålebehandling og for kreftsvulstens utvikling, da det lave oksygennivået fører til mange endringer i cellene.

Turi Danielsen har i sin avhandling vist at blodåredannelsen i svulsten og evnen til spredning kan øke dersom kreftcellene blir utsatt for lite oksygen. Hovedårsaken til at det dannes flere blodårer og flere nye svulster (metastaser) andre steder i kroppen, er påvist å være dannelsen av større mengder av ett spesielt protein i kreftcellene som blir utsatt for lite oksygen. Dette proteinet, som kalles VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), virker på blodårecellene i kreftsvulsten, slik at de deler seg. Blodårene i svulsten blir også lettere gjennomtrengelige, f.eks. for kreftceller som slippes ut i blodbanen og fraktes videre til steder i kroppen hvor de kan danne nye svulster.

Siden blodåredannelse er nødvendig for at kreftsvulsten kan vokse, og spredning er av stor betydning for pasientens prognose, betyr dette at det kan være viktig å kjenne til oksygennivået i svulsten for å kunne si noe om kreftsvulstens videre utvikling.

Turi Danielsen

Etter dr. graden har Turi Danielsen vært knyttet til fagområdet "*medisinsk fysikk*" ved Radiumhospitalet. De har en rekke lineærakseleratorer som brukes til strålebehandling av kreft.

Einar K. Rofstad

I dr. grads arbeidene til både Dag Rune Olsen og Turi Danielsen har Einar Rofstad spilt en sentral rolle. Han har vært i biofysikkgruppen i mange år og leder nå (2008) en betydelig gruppe som kalles " *Group of Radiation Biology and Tumor Physiology*"

Trond Stokke

Heidi Lyng

Viktige medarbeidere i biofysikk er de to gruppelederne Trond Stokke og Heidi Lyng. Tronds gruppe heter "*Molecular Radiation Biology*" mens Heidis gruppe heter "*Clinical Radiation Biology*"

2000

Jostein Dahle

Cell-to-cell Interactions in Photosensitized Inactivation of Cells.

Jostein Dahle er siv.ing. fra Trondeim. Han gjennomførte sitt doktorgradsarbeid i biofysikkgruppen på Radiumhospitalet i perioden 1997 – 2000 med Harald Steen og Johan Moan som veiledere og medarbeidere. Dr. gradsarbeidet er publisert i følgende arbeider:

I. Jostein Dahle, Olav Kaalhus, Johan Moan and Harald B. Steen. Cooperative effects of photodynamic treatment of cells.
Proc. Natl. Acad. Sci. **94**, 1773 – 1778 (1997).

II. Saulius Bagdonas, Jostein Dahle, Olav Kaalhus og Johan Moan. Cooperative inactivation of cells in microcolonies treated with UVA radiation.
Radiation Research **152**, 174 – 179 (1999).

III. Jostein Dahle, Even Angell-Petersen, Harald B. Steen and Johan Moan. Bystander effects in cell death induced by photodynamic treatment, UVA radiation and inhibitors of ATP synthesis.
Photochemistry and Photobiology **73**, 378 – 387 (2001).

IV. Jostein Dahle, Harald B. Steen and Johan Moan. The mode of cell death induced by photodynamic treatment depends on cell density.
Photochemistry and Photobiology **70**, 363 – 367 (1999).

V. Jostein Dahle, Saulius Bagdonas, Olav Kaalhus, Gøril Olsen, Harald B. Steen and Johan Moan. The bystander effect in photodynamic inductions of apoptosis.
Biochem Biophys Acta **1475**, 273 – 280 (2000)

VI. Jostein Dahle, Svein-Ole Mikalsen, Edgar Rivedal and Harald B. Steen. Gap junction intercellular communication is not a major mediator in the bystander effect in photodynamic treatment of cells.
Radiation Research, **154**, 331 – 341 (2000).

Jostein Dahle

Jostein Dahle arbeider fortsatt på Radiumhospitalet innen "*Department of Radiation Biology*". Han leder en gruppe for *Radioimmunotherapy.* Gruppen er opptatt av å bruke α-partikler fra Th-237 sammen med monoklonale antistoffer – radioimmunoterapi.
De er også opptatt av "bystander effect" fra ioniserende stråling, Dette er sannsynligvis et felt vi kommer tilbake til i fremtidige oppgaver.

Olav Kaalhus

Olav Kaalhus er en av forskerne ved Radiumhospitalet som har vært med oss i alle år. Han er kanskje den som har vært mest benyttet som sensor til biofysikk hovedoppgaver – ja også til en rekke andre oppgaver ved Fysisk institutt. Olav har vært med på en lang rekke vitenskapelige arbeider på mange ulike felt, både ved Radiumhospitalet og andre steder. Han har vært ledende innen både ESR og NMR (MR). Som vi ser er han også medarbeider på 3 av de arbeidene som går inn i Jostein Dahles dr. grad.

Olav Kaalhus har en lic.techn.-grad fra Trondheim i 1963. Han har vært knyttet til Fysisk institutt på Blindern. til Bohrs institutt i København og har vært på Radiumhospitalet. Han er nå aktiv pensjonist.

2000

Christina (Søyland) Hassfjell

Development of a novel method for radiobiological experiments featuring absolute α-particle hit determination and individual cell α-particle dosimetry.

Christina Søyland tok en cand. scient. oppgave på Blindern i gruppen for faste stoffer.
Hun arbeidet så med en doktorgrad i gruppen for biofysikk ved Radiumhospitalet med Harald Steen som veileder. Hun arbeidet også ved NIH, Bethesda og ved University of Chicago. Doktorgradsarbeidet består av 4 publikasjoner:

I. Christina Søyland, Sindre P. Hassfjell and Harald B. Steen. A new alpha-particle irradiator with absolute dosimetric determination.
Radiation Research **153**, 9 – 15 (2000).

II. Christina Søyland and Sindre P. Hassfjell. A novel ^{210}Po-based α-particle irradiator for radiobiological expertiments with retrospective α-particle hit per cell determination.
Radiat. Environ. Biophys. **39**, 125 – 130 (2000).

III. Christina Søyland and Sindre P. Hassfjell. Cell survival of human lung epithelial cells following in vitro α-particle irradiation with absolute determination of the number of α-particle traversasals of individual cells.
Intern. J. Radiation Biol.

IV. Christina Søyland, Sindre P. Hassfjell, Thomas G. Stinchomb and John C. Roeske. Correlation of cell survival with total path lenght, energy and specific energy deposited in individual cell nuclei by exactly measured alpha-particle traversals.

Vi sakser følgende fra sammendraget:

Doktoravhandlingen er skrevet innen fagområdet biofysikk og strålebiologi, og beskriver et nytt redskap for å studere cellers respons på alfa partikler.

Alfa-partikkel stråling er den samme type stråling som lungeceller bestråles av når den radioaktive gassen radon inhaleres. Alfa-partikler er dessuten nylig blitt satt inn i en ny type kreftbehandling i USA. Det er derfor interesse for hva slags skade ett enkelt treff av en alfa-partikkel gjør på en menneske-celle. Dette kan måles med den nye teknikken som er utviklet i dette doktorarbeidet.

Teknikken består i at celler bestråles med alfa-partikler. Cellene og spor etter alfa-partiklene i underlaget som cellene vokser på, studeres deretter under et mikroskop, slik at det er mulig å bestemme nøyaktig hvilke (og hvor) hver enkelt celle er truffet. Teknikken har blitt benyttet i biologiske eksperimenter for å studere celledrap, forsinkelser i celledeling og kromosom-avvik fremkalt av alfa-partikkel-stråling.

Disse forsøkene viste blant annet at:
Ett alfa-partikkel-treff i cellekjernen dreper en celle med ca. 40% sannsynlighet. Treff utenfor cellekjernen dreper ikke cellen, men kan allikevel gi celledelings-forsinkelser. Visse kromosomavvik ser ut til å oppstå i celler som ikke er truffet av noen alfa-partikler, men som er naboer til trufne celler.

Perioden 2001 – 2005

Hovedoppgaver

I denne perioden ble det innført et nytt gradsystem. Cand. scient. går ut, og masteroppgaver kommer inn. En del studenter som hadde startet studiet med cand. scient i sikte, valgte å gå over til det nye gradsystemet. En annen viktig endring var karaktergivingen. Tallsystemet gikk ut og bokstavkarakterer kom inn. Alt dette har kanskje mindre å bety for oss siden vi er mest opptatt av den forskning som drives ved UiO og ved en del av de nærliggende institutter der studentene kan gjennomføre sin forskningsdel.

I perioden 2001 til 2005 skal vi se nærmere på følgende hovedfagsoppgaver. De med årstall bak viser året de tok sin doktorgrad. Andre er også godt i gang med en doktorgrad.

ESR

2002 Andrè Krivokapic
2002 Randi Vågane (2008)
2003 Mojgan Heydari
2003 Ali Husseini
2005 Einar Waldeland
2005 Bjørn Helge Østerås
2005 Mats Hundvin Eliassen
2005 Kjell Tage Øhman

Andre oppgaver i biofysikkgruppen

2001 Jo Seim
2002 Åste Søvik (2007)
2003 Nina Fredrikke Jeppesen Edin
2005 Nina Kanutte Christiansen

Miljørelaterte oppgaver

2005 Katharina Bmic

Oppgaver ved Radiumhospitalet

2001 Vanja Hårsaker
2004 Hanne Grinaker
2004 Inger Camilla Walle
2004 Ann-Karin Vangskåsen Brust
2005 Hans Kristian Opstad

Instrumentering – biomedisin

2001 Ali Reza Rogha
2002 Morten Berg
2002 Jan Erik Due-Hansen
2002 Kasra Tazmini
2002 Eivind Myrold Eriksen
2002 Tom Jarle Christiansen
2003 Håvard Kvaløy
2005 Ellinor Festø

Doktorgrader

Vi har ialt registrert 20 som har tatt doktorgrad i perioden 2001 – 2005. Noen av disse (ialt 12) har vi allerede omtalt i sammenheng med hovedoppgaven. De andre vil bli omtalt mot slutten av dette kapittelet.

2001 Audun Sanderud (se side 184)
2001 Kårstein Måseide
2001 Yngve Kvinsland
2001 Ingvil Bjørnæs

2002 Petras Juzenas
2003 Eirik Malinen (se side 183)
2003 Marianne Koritzinsky
2003 Øystein Bech Gadmar (se side 226)
2003 Berit Bungum (se side 181)

2004 Eva Stabell Bergstrand (se side 209)
2004 Tove Marit Svendby (se side 193)
2004 Pål Graff
2004 Beata Cunderlikova
2004 Morten Bremer Mærli (se side 205)
2004 Steinar Bjørnstad (se side 201)
2004 Tore Flåtten (se side 234)

2005 Tor Arne Vestad (se side 213)
2005 Bjørn Anton Graff
2005 Inger Rudvin (se side 200)
2005 Peyman Mirtaheri (se side 232)

ESR

I mai 2008 var det 50 år siden det første ESR-signal så dagens lys i Norge (se side 37 – 43). Det kan derfor være interessant å se litt nærmere på hvordan teknikken har utviklet seg, hvilke forsknings-prosjekter det har gitt og litt om de mange kandidater det har gitt. Vi kan fort bli enige om at dette fagfeltet er godt egnet til et hovedfagsstudium i fysikk og mer bio-orientert fysikk

Teknisk utvikling

De første ESR-signalene ble registrert med et hjemmelaget spektrometer. Det var papir-registrering og magnetfeltet ble mekanisk sweepet. Siden det var bilbatterier som ga strøm til magneten ble det forskjell i spekterets bredde avhengig av om sweepet økte eller minsket mag-netfeltet.

Den som bygde og utviklet ESR-teknikken de første årene var Otto Sørensen på Radiumhos-pitalet (se side 37 – 43). Han startet fra scratch og laget mikrobølge-enheter og bygde opp de enkelte deler av ESR-spektrometeret.

I 1970 kom ESR-teknologien til Fysisk institutt (se side 78 – 80) og teknikken ble videreutviklet. Den som i første rekke er teknikkens mester er **Efim Brondz**.

For alle de som er interessert kan selv lese om hvordan ESR-laboratoriet har utviklet seg siden 1970. Gå til adressen:

http://www.fys.uio.no/biofysikk/eee/esr.htm

Bruk tid til å gå gjennom et suksessområde ved Fysisk institutt!

Forskning – hovedfagsoppgaver

ESR er et område som kan gi mange og vari-erte hovedfagsoppgaver. Det kan være fysikk på sitt beste fra ren teori til ènkrystall arbeid på høyt nivå. En må beherske fysikk og teoretisk kjemi.

Det kan være oppgaver innen strålingsdosimetri både med hensyn til ulykker (se Kjellerulykken på side 135) og rent klinisk.

Det kan være oppgaver som har som siktemål å få informasjon om biologiske membraner og en-dog til diagnose av sykdommer som syfilis (se Vistnes arbeid på side 111 – 113)

Efim Brondz

ESR gir en lang rekke oppgaver innen biofysikk – særlig strålingsfysikk. Det gir oss en utmerket mulighet til å studere de basale prosesser og produkter når et biologisk system bestråles med ioniserende stråling. På Blindern har en studert stråleeffekter i aminosyrer og proteiner, men fremfor alt er de grunnleggende prosesser ved bestråling av DNA studert.

Det har vært et mål å studere de primære stråle-produkter – slike produkter som blir borte i løpet av nano-sekunder. Det kan en gjøre ved meget lave temperaturer – ned mot flytende helium tem-peratur. Her har ESR-gruppen med Efim Brondz utviklet utstyr som er unikt.

ESR-laboratoriet gir også muligheter for funda-mentale prosesser innen biokjemi. En får mulig-heter til å studere forholdet mellom molekylstruk-tur og funksjon ved lave temperaturer. Derfor har laboratoriet hyppig besøk av forskere fra biokje-misk institutt.

Hovedfagsoppgaver

I den perioden ESR-teknikken var lokalisert til Radiumhospitalet ble det også gjennomført noen hovedoppgaver og doktorgrad med ESR i sentrum. Den første hovedoppgaven ble gjennomført av Svein Prydz i 1961 (se side 44). Videre var det hovedoppgaver av Per Løkkevik (se side 58) og Ragnar Bergene (se side 59).

Da ESR-senteret ble flyttet til Blindern i 1970 kom det virkelig fart i hovedfagsoppgavene. Da vi i året 2008 passerte de første 50 år kan vi nevne ialt 55 hovedfagskandiater!

Doktorgrader

Den første doktorgrad basert på ESR kom i 1963 (se side 43). Senere har det blitt en rekke nye doktorander – ialt 11 – som i hovedsak har vært knyttet til ESR.

ESR- oppgaver 2001 – 2005

2002

Andrè Krivokapic

Strålingsindusert hulltransport i krystaller av cytosin HCl dopet med 5-metylcytosin HCl.
Veileder: Einar Sagstuen

Andrè Krivokapic har gjennomført sin hovedoppgave ved ESR-laboratoriet med Einar Sagstuen som veileder. Oppgaven har som mål å studere hvordan en primær DNA-skade kan vandre innen DNA-molekylet fra primærstedet til et mer stabilt sted.

For alle som kjenner ESR-teknikken er det en fornøyelse å se hvordan Andrè behandler dette problemet. Han studerer krystaller av cytosin-HCl som er dopet med små mengder (0,03 – 1,1 %) av 5-metylcytosin-HCl. Han bestråler krystallene med røntgen ved 12 K, 77 K og ved romstemperatur.

Ved romstemperatur dannes et H-addisjonsradikal i cytosin og et 3αH radikal (oksidasjonsprodukt) i 5-metylcytosin. Han finner at konsentrasjonen av 3αH-radikalet er mye større enn det dopinggraden skulle tilsi og mener det er en hulltransport fra cytosin kationer til 5-metylcytosin.

Andrè Krivokapic

Andrè er stipendiat ved Fysisk institutt. Han arbeider med en doktorgrad innen det samme fagfelt – og fortsatt med Einar Sagstuen som veileder.

Ved 12 K og 77 K dannes flere radikaler. Den relative konsentrasjonen av 3αH radikalet er større enn den tilsvarende dopinggrad – men han kunne ikke fastslå om det var noen hulltransport fra cytosin til 5-metylcytosin ved disse temperaturer. 3αH-radikalet er trolig ikke det dominerende oksidasjonsprodukt i 5-metylcytosin ved lave temperaturer.

2002

Randi Vågane

Energioverføring mellom histoner og DNA.
ESR-studier av radikaldannelse i kompleks-krystaller av glysin og cytosin.
Veiledere: Einar Sagstuen og Eli Olaug Hole.

Randi Vågane

Randi Våganes hovedoppgave er knyttet til det spennende DNA-feltet. Hun hadde som mål å undersøke muligheten for energioverføring mellom DNA-molekylet og histonene. Det er derfor gjort undersøkelser av radikaldannelse i enkrystaller av isolert N-formylglysin, samt i komplekskrystaller av cytosin og N-formylglysin. Røntgen bestrålte krystaller ble studert med all ESR-teknikkens muligheter (blant annet ENDOR og FSE) – videre benyttet hun molekylorbitalberegninger for å identifisere radikalstrukturen til det dominerende strålingsinduserte radikalet som stabiliseres ved romtemperatur, både i isolert N-formylglysin og i N-formylglysin-delen av kompleks-krystallen.

Randi observerer et hydrogenabstraksjonsradikal i komplekskrystallen + små mengder av kjente cytosinradikaler som hydrogenaddisjons-radikalene 5-yl og 6-yl. Simuleringer viser bidrag fra en bred singlett som trolig tilhører cytosinmolekylet.

Simuleringer antyder at det totalt sett dannes mer av cytosinradikaler enn av glysinradikaler. Dette gir muligheter for at det kan ha funnet sted en overføring av elektroner mellom aminosyren og DNA-basen. En slik overføring av spinn-funksjon fra DNA-bundne histoner til DNA-molekylet kan bety at histonene ikke gir noen signifikant beskyttelse av DNA-molekylet mot ioniserende stråling.

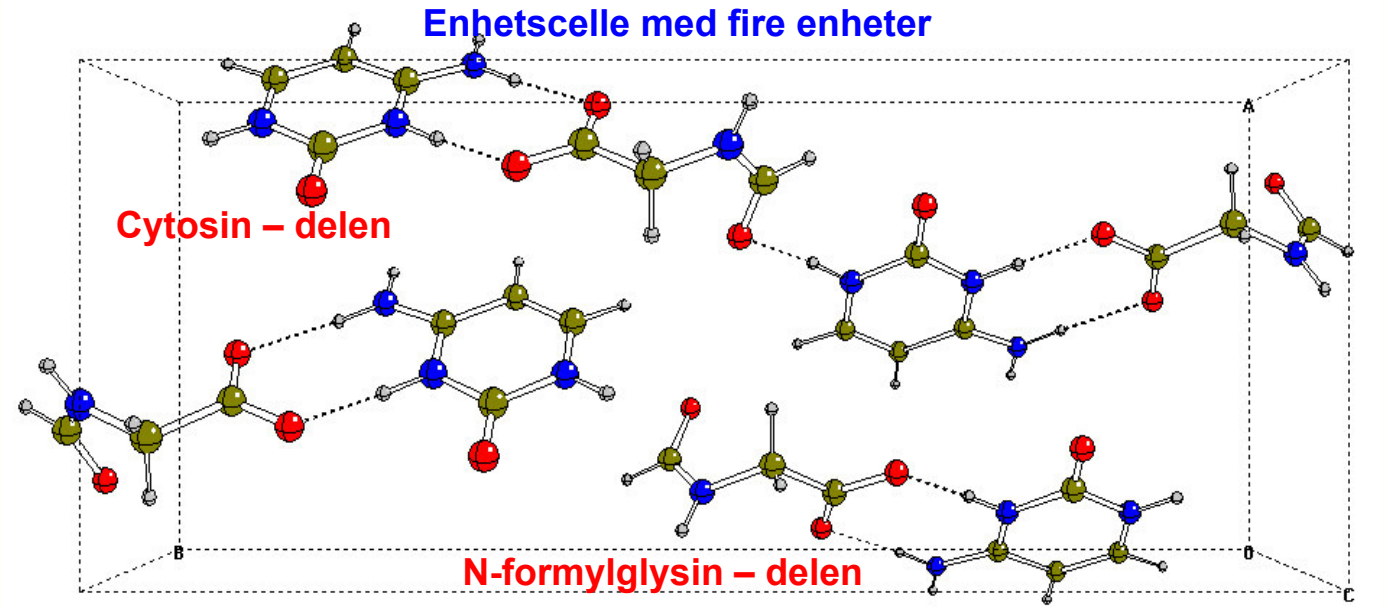
Etter hovedoppgaven skiftet Randi fagfelt. Hun flyttet til Institutt for Kreftforskning ved Radiumhospitalet. Der startet hun forskning som er langt mer klinisk innen stråleterapi. Det førte i 2008 til en doktorgrad med tittelen:

"Pulmonary changes following thoracic irradiation"

Vi satser følgende fra sammendraget:

Strålebehandling bidrar til at flere brystkreftpasienter helbredes og det er derfor en etablert del av dagens brystkreftbehandling. Strålebehandling kan imidlertid også medføre bivirkninger dersom friskt vev får for høye stråledoser.

Komplekskrystall av Cytosin:N-formylglysin
Enhetscelle med fire enheter



Ved strålebehandling av pasienter med brystkreft vil noe friskt lungevev alltid motta en relativt betydelig stråledose. Behandlingen må derfor planlegges nøye, slik at risikoen for skader på friskt lungevev reduseres. Betennelseslignende reaksjoner er en vanlig akutt bivirkning, mens fibrosedannelse og redusert lungefunksjon er eksempler på senbivirkninger etter slik behandling. Lungefibrose kan ses som fortettet vev på røntgen- og CT-bilder, mens total lungefunksjon kan måles ved spirometri.

I dette arbeidet er blant annet endringer i lungevevet som følge av strålebehandling hos 61 tidligere brystkreftpasienter undersøkt. CT-bilder fra før behandling er sammenholdt med CT-bilder tatt i forbindelse med en oppfølgingsstudie 3-4 år senere. Hensikten var å analysere sammenhengen mellom den stråledose lungevevet har fått og lokale tetthetsforandringer i vevet. Resultatene viser at tettheten i lungevevet øker med økende stråledose og volumet av lungevev som er bestrålt, men også at disse sammenhengene varierer mellom ulike deler av lungen. Selv om CT-undersøkelser påviste fibrose i bestrålt lungevev hos enkelte pasienter, syntes dette ikke å ha konsekvenser for pasientens totale lungefunksjon.

Matematiske modeller er tatt i bruk for å tallfeste i hvor stor grad stråledose og bestrålt lungevolum leder til bivirkninger i lungene. Slike modeller er nødvendig dersom man skal kunne bedre behandlingen for brystkreftpasienter og redusere senbivirkninger, for eksempel gjennom bruk av nye behandlingsteknikker.

Viktige veiledere og medarbeidere er Dag Rune Olsen, Turi Danielsen og Sophie D. Fosså.

Randi Vågane arbeider nå ved Forsvarets forskningsinstitutt.

2003

Mojgan Heydari

EPR and ENDOR studier av strålings-induserte radikaler i L-α alanin.
Veiledere: Einar Sagstuen og Eli Olaug Hole.

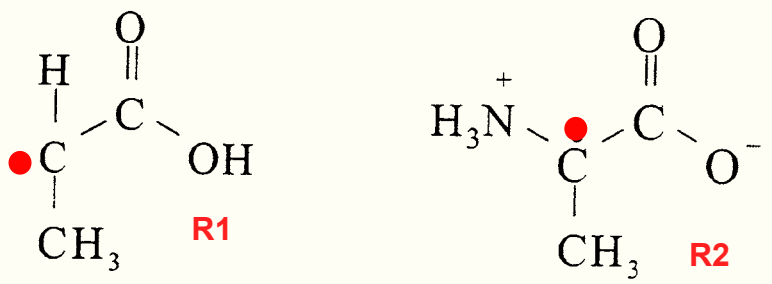
Mojgan Heydari kom fra Iran og var i biofysikkgruppen fra 1999 til 2003. Hun tok en hovedoppgave innen ESR – nærmere bestemt innen dosimetri.

Aminosyren alanin er den forbindelse som i første rekke er brukt til EPR-dosimetri – og Mojgan Heydari har studert de radikaler som dannes i denne aminosyren. Hun har bestrålt både ènkrystaller og polykrystallinske prøver av L-α-alanin med røntgen (doser opp til 60 kGy). Hun studerer de relative mengder av de 3 typer radikaler som dannes og ser på deres stabilitet med hensyn til UV og temperatur etter bestråling (temperaturer fra 100 – 200 grader Celsius).

Radikalene som dannes ved romstemperatur betegnes som R1, R2 og R3. Her er R1 det de-aminerte protonerte anionet, R2 og R3 er to oksidasjonsradikaler (se strukturformler for R1 og R2 der det uparede elektron er markert rødt).

Mojgan Heydari

Etter avsluttet eksamen virket Mojgan Heydari som strålingsfysiker både ved Radiumhospitalet og på sykehuset i Gjøvik. Nå har hun forlatt strålingsfysikken og er sammen med en venninne opptatt med arbeid blant fattige i Argentina.



Figuren viser strukturen av to radikaler som dannes i alanin.

Mojgan Heydari fant at den relative radikalfordelingen ved bestråling ved romtemperatur var ca. 60% (R1), 30% (R2) og 10% (R3).

Ved å belyse prøvene med UV forsvinner R2-radikalet. Helt fra omkring 1960 har vi sett at radikaler dannet i organiske tørre stoffer er meget stabile ved romstemperatur. Ja – det kan se ut som om de er stabile til evig tid. Men hvis stoffene løses i vann forsvinner de momentant. De forsvinner også ved oppvarming. I dette eksperimentet har Mojgan varmet opp prøvene til 100 grader celsius og holdt de der i 18 uker. Det gav henfall for alle tre radikaler i alanin.

Ved oppvarming til temperaturer omkring 200 grader celsius var som ventet henfallet betydelig raskere.

En del av de resultater som Mojgan fant kan være nyttig informasjon i sammenheng med EPR-dosimetri.

2003

Ali Husseini

Radiation effects on DNA model systems:
ESR and ENDOR studies of x-irradiated single crystals of 2-oxazolidinone and disodium DL-α-glycerophosphate.
Veileder: Einar Sagstuen.

Ali Husseini

Etter eksamen har Ali arbeidet ved Statens strålevern.