



CENTRO NACIONAL DE ACELERADORES (CNA): UNA INFRAESTRUCTURA CIENTÍFICO-TÉCNICA SINGULAR (ICTS) ABIERTA A LA COMUNIDAD CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA

El CNA, centro mixto de la Universidad de Sevilla, el CSIC y la Junta de Andalucía constituido en 1998, es una ICTS abierta a la comunidad científica y tecnológica nacional e internacional que opera en la actualidad cuatro aceleradores de partículas y una unidad de irradiación con ^{60}Co . En la actualidad el CNA desarrolla múltiples actividades en las variadas áreas de análisis de materiales por haces de iones, espectrometría de masas con aceleradores, producción de radiofármacos para PET, imagen PET preclínica y clínica, e irradiación de materiales con partículas y fotones gamma.

INTRODUCCIÓN

El CNA se constituyó en 1998 como Centro mixto de la Universidad de Sevilla, el CSIC y la Junta de Andalucía, con un solo acelerador de partículas. En estos 19 años de andadura, el Centro ha crecido hasta albergar cuatro aceleradores de partículas y una Unidad de Irradiación, alrededor de los cuales se desarrolla una amplia actividad investigadora y de servicio a la sociedad. El CNA está reconocido hoy día como una de las 29 infraestructuras científicas y técnicas singulares españolas (ICTS), y es un Centro abierto a la comunidad científica y tecnológica nacional e internacional para desarrollar múltiples líneas de investigación en sus instalaciones. Como tal, se caracteriza por ser una infraestructura de titularidad pública, singular y abierta al acceso competitivo.

El Centro se configura en unidades que hacen uso de las infraestructuras disponibles, abarcando desde técnicas de análisis de materiales mediante haces de iones (IBA), laboratorios de producción y síntesis de radiofármacos emisores de positrones para PET (tomografía de emisión de positrones), imagen PET clínica y preclínica, irradiación con haces de fotones de ^{60}Co y espectrometría de masas con aceleradores para determinación de radionúclidos de vida larga en muestras ambientales y datación por ^{14}C . Para todas estas tareas el Centro dispone asimismo de los nece-

sarios laboratorios de preparación de muestras que facilitan la aplicabilidad de estas técnicas.

Dada la limitada extensión, este trabajo sólo pretende ser una introducción divulgativa para dar a conocer el CNA, sus equipos y la variada investigación que en él es posible realizar en campos diversos. En la página web de Centro se puede conocer en más detalle las instalaciones del CNA, así como su oferta científica y de servicios: <http://www.cna.us.es>

INSTALACIONES OPERATIVAS Y UNIDADES ASOCIADAS

Acelerador Tándem de 3 MV

Históricamente, el primer acelerador que se instaló en el CNA. Fabricado por la empresa norteamericana National Electrostatics Corporation (NEC). Se trata de un acelerador tipo tándem Van de Graaff, que permite acelerar numerosos iones (Figura 1). La tensión máxima en el terminal intermedio es de 3 MV, lo que en función del estado de carga, permite acelerar iones a diferentes energías. Para protones, se alcanzan 6 MeV. Los iones son generados en tres fuentes de iones, una mediante *sputtering* de iones de cesio sobre blancos sólidos (fuente SNICS), otra mediante la generación de un plasma a partir de helio, para producir alfas (fuente Alphatross), y una fuente para protones tipo Duoplasmatron, que genera un haz de alto brillo.



CELESTINO IGNACIO SÁNCHEZ ANGULO

SubDirector Técnico en el CNA.

Jefe de Protección Radiológica de la Universidad de Sevilla.

Doctor en Ciencias Físicas.
Especialista en Radiofísica Hospitalaria.



RAFAEL GARCÍA-TENORIO

Catedrático de Universidad.

Investigador responsable del Grupo de Investigación de Física Nuclear Aplicada de la Universidad de Sevilla.

Miembro del Comité de Dirección e Investigador en el CNA.

CENTRO NACIONAL DE ACELERADORES (CNA): A UNIQUE SCIENTIFIC AND TECHNICAL INFRASTRUCTURE (ICTS) OPEN TO THE SCIENTIFIC AND TECHNOLOGICAL COMMUNITY

The CNA, a joint centre of the University of Sevilla, the CSIC and the Junta de Andalucía, created in 1998, is an ICTS open to the national and international scientific and technological community which currently operates four particle accelerators and a ^{60}Co Irradiation Unit. Presently the CNA carries out multiple activities in a variety of areas such as ion beam material analysis, mass spectrometry with accelerators, production of radiopharmaceuticals for PET, preclinical and clinical PET imaging, and materials irradiation with particle beams and gamma photons.



Figura 1. Acelerador Tándem.

El haz de partículas aceleradas es transportado en una línea en alto vacío y finalmente llega a un imán seleccionador de haz que permite desviarlo a siete líneas de haz (Figura 2) a distintas angulaciones respecto a la dirección de llegada del haz al imán citado, para hacerlo incidir finalmente en una cámara de reacción donde se lleva a cabo el análisis.

Tras la incidencia del haz de iones sobre una muestra, se inducen procesos atómicos y nucleares, fruto de los cuales se generan diversos productos que aportan información sobre la composición, la estructura, etc. de los materiales irradiados. Las técnicas de análisis por haces de iones (IBA, en inglés) disponibles en este acelerador son:

- Espectrometría de retrodispersión Rutherford (RBS).
- Análisis por detección de retrocesos elásticos (ERDA).
- Análisis por reacciones nucleares (NRA).
- Emisión de rayos X inducidos por partículas (PIXE).
- Emisión de rayos gamma inducidos por partículas (PIGE).

Mediante estas técnicas, bien individualmente o combinadas, es posible obtener información multielemental y generalmente no destructiva sobre la muestra analizada, como por ejemplo:

- Perfiles elementales de concentración en profundidad (RBS).
- Impurezas superficiales y distribución de impurezas en profundidad (RBS).

- Espesores de láminas delgadas y de interfaces (RBS).
- Localización de impurezas en la red de un monocristal y distribución de defectos en profundidad (canalización RBS).
- Perfiles elementales en profundidad con alta resolución (ERDA).
- Perfiles elementales en profundidad de elementos ligeros, isotópicamente sensible (NRA y PIGE).
- Composición multielemental de elementos de Z intermedia a pesados (PIXE).

Las líneas de haz actualmente operativas permiten realizar los siguientes tipos de experimentos:

- Línea de Física Nuclear Básica (α -30°): equipada con una cámara de vacío de 1x1x1.5 m. Se desarrollan y prueban elementos de instrumentación nuclear que van a ser posteriormente utilizados en otras instalaciones internacionales de Física Nuclear: detectores, sistemas electrónicos de adquisición, etc.
- Microsonda Nuclear (α -15°): el sistema de focalización de haz permite hacer incidir sobre la muestra un haz de pocas micras de diámetro. El modo de barrido de haz hace posible obtener mapas de elementos que nos muestra la distribución espacial de concentraciones atómicas en la muestra. El área máxima de barrido para protones de 3 MeV es de 2.5x2.5 mm².
- Línea de haz a 0°. Tiene dos cámaras: la primera es multipropósito para análisis de materiales mediante las técnicas de PIXE, PIGE, NRA Y RBS. En su interior se encuentran un conjunto de detectores de fotones y partículas para combinar los resultados de todas estas técnicas IBA. La segunda es una cámara de ionoluminiscencia, conectada a la anterior, con varios puertos para colocar detectores para experimentos IBA hasta 500 °C.
- Cámara de irradiación (α +15°): diseñada en el CNA, permite la irradiación de grandes superficies (hasta 16x20 cm²) mediante un sistema de barrido de haz por deflexión magnética. Esta línea puede incluso ser transportada al ciclotrón del CNA para experimentos con protones de más energía.
- Cámara de canalización (α +30°): dedicada al estudio de muestras cristalinas mediante canalización iónica.
- Línea de haz externo (α +45°): utilizada para técnicas IBA en estudios de

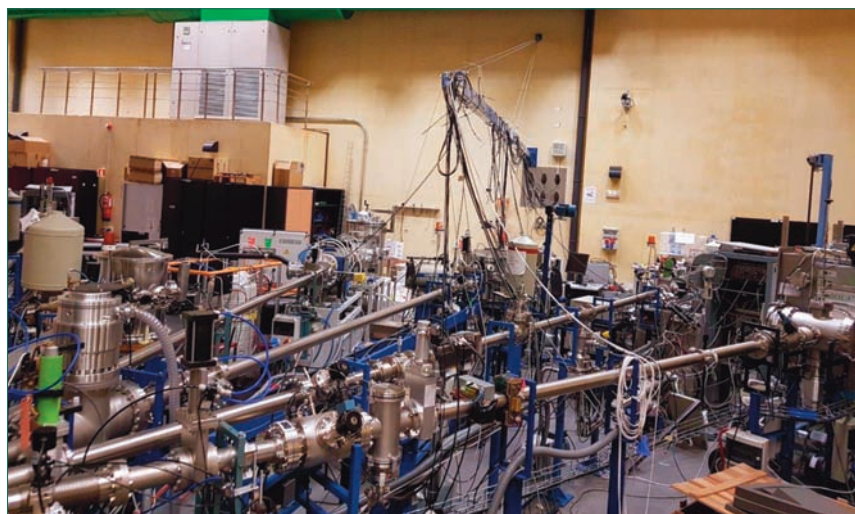


Figura 2. Líneas del Acelerador Tándem.



Arte y Arqueometría para muestras grandes. Obtiene una resolución espacial de aproximadamente 60 μm .

Actualmente se está instalando un sistema que permitirá producir haces pulsados de neutrones (ej. reacción $\text{Li}(p, n)$), con aplicaciones en varios campos de la física nuclear donde la pulsación del haz añade información temporal a otras como la precisión en la energía, dirección o posición.

Las Unidades de Investigación relacionadas con este acelerador y alguna de las líneas de investigación que se siguen son:

- Unidad de Técnicas de análisis y modificación de materiales con haces de iones: ciencia de materiales, ciencias Medioambientales, patrimonio cultural, ensayos de irradiación, ciencia del plasma y tecnología de fusión.
- Unidad de Física Nuclear Básica: estudios de núcleos exóticos y desarrollo de detectores y electrónica para su trazado, física experimental de neutrones, verificación de tratamientos complejos de radioterapia con fotones y dosimetría y efectos radiobiológicos con protones de baja energía.

Finalmente, cabe destacar que el CNA puede prestar servicios de análisis de muestras que sean proporcionadas por cualquier usuario o entidad, pública o privada.

Acelerador Tándem de 1 MV

Se trata de un acelerador fabricado por la empresa holandesa High Voltage Engineering (HVE). Es de tipo Cockcroft-Walton, con una tensión máxima en el terminal intermedio de 1 MV (Figura 3). Está acoplado a un espectrómetro de masas lo que permite su uso para la técnica de espectrometría de masas con aceleradores (AMS). El CNA es el único Centro nacional que dispone de esta técnica de análisis.

La AMS es una técnica nuclear ultrasensible para la detección de radionúclidos con escasa presencia en el medioambiente y de muy larga semivida, especialmente aquellos muy difíciles de detectar mediante técnicas radiométricas.

La combinación de un acelerador con un espectrómetro de masas permite aumentar notablemente la sensibilidad de análisis a la vez que es posible utilizar masas muy pequeñas de muestra (miligramos), lo cual es importante dado que el análisis es destructivo. La determinación del cociente isotópico entre el radionúclido y el isóto-



Figura 3. Acelerador Tandetrón.

po estable, alcanza sensibilidades de hasta 10^{-15} . Es la misma muestra la que se ioniza en una fuente de *sputtering* de iones de cesio, y entra en la etapa de aceleración como haz de iones negativos; el haz se analiza mediante la aplicación de campos eléctricos y magnéticos para separar sus distintos componentes, según un número mágico determinado, eliminándose los demás. El aumento de sensibilidad se consigue debido a que el acelerador actúa como un "filtro", eliminando especies moleculares con la misma masa que el isótopo de interés. Estas interferirían en el proceso de medida, pero se destruyen en la fase de intercambio de carga (*stripping*, cambio de carga de negativa a positiva) en el terminal intermedio de este acelerador tándem.

Para la identificación final de los componentes del haz se utiliza un detector nuclear con capacidad de dar información acerca de la energía y poder de frenado de las partículas que lo alcanzan. Gracias a esta información, se puede distinguir el isótopo de interés de otros isótopos que hayan podido alcanzar el final de la línea.

La primera y fundamental de estas aplicaciones es la detección de átomos de ^{14}C para la datación de material arqueológico e histórico. Se precisa muy poca masa (fracciones de mg) y un tiempo de medida muy corto (aprox. 30 minutos), frente a la técnica radiométrica por centelleo líquido (varios gramos de muestra y horas de medida).

Otros núcleos que se pueden detectar mediante AMS son ^{10}Be , ^{26}Al , ^{36}Cl , ^{41}Ca , ^{129}I , isótopos del Pu, y ^{237}Np .

El Centro dispone de un laboratorio completamente equipado de

preparación de muestras, con objeto de obtener muestras con la menor cantidad de interferentes en la medida.

Asociado a este acelerador de 1 MV y el acelerador Micadas que se describe en el siguiente apartado, existe una Unidad de Investigación AMS que aparte de realizar investigación propia ofrece a otros usuarios las medidas de muestras mediante esta técnica como servicio externo.

Acelerador Micadas de 200 kV

Este acelerador, (*Mini Radiocarbon Dating System*) fabricado por el ETH de Zurich, está especialmente diseñado para medidas de ^{14}C por AMS. Los iones se aceleran mediante una fuente de alta tensión de 200 kV. Es capaz de medir tanto muestras sólidas como gaseosas, de las cuales se obtiene un haz de iones en una fuente de *sputtering* de iones de cesio. En comparación con otros sistemas de AMS, Micadas permite una alta precisión en las medidas de radiocarbono, útil para todo tipo de muestras arqueológicas y de estudios ambientales. Dispone de un sistema de intercambio automático de muestras que permite medidas en continuo.

En caso de necesidad, estas medidas también pueden realizarse en el otro acelerador AMS (apartado anterior), que era utilizado antes de la instalación del acelerador Micadas. Desde la puesta en marcha del servicio en 2012, se han medido más de 3300 muestras.

Asociado a este acelerador existe un Servicio de Datación por ^{14}C , incluyendo un laboratorio de preparación de muestras.



Figura 4. Acelerador Ciclotrón.



Figura 5. Laboratorio de Radiofarmacia.

Acelerador Ciclotrón

Instalado en 2004, este ciclotrón isócrono está fabricado por la empresa belga IBA. El Cyclone 18/9 puede acelerar protones hasta 18 MeV y deuterones hasta 9 MeV. Dispone de ocho salidas de haz (Figura 4).

Línea de haz de experimentación

En la primera de las salidas de haz, se ha instalado una línea de haz externo mediante la cual el haz de partículas se transporta a otro búnker de irradiación donde se puede situar la línea móvil de irradiación e implantación iónica, con uso dual tanto en el acelerador tándem de 3 MV (línea de +15°) como en el ciclotrón.

Alternativamente, se puede utilizar también en lugar de la línea móvil,

otra de haz externo que permite la salida al aire de los iones acelerados, para irradiar materiales e incluso realizar análisis por PIXE de alta energía. No hay en este caso limitación del tamaño de muestra. Se le pueden acoplar colimadores con ventanas de diferentes materiales acordes con las necesidades del experimento en curso y variar la energía de las partículas mediante degradadores de espesor variable. Esta línea encuentra su aplicación en ciencias medioambientales y de materiales, estudios de daños por irradiación, etc.

Producción de radioisótopos PET

En las siete salidas restantes de haz se posicionan blancos de irradiación para la producción de radioisótopos

emisores de positrones, que se emplean para sintetizar radiofármacos PET. Los blancos con precursor líquido se utilizan para producir los siguientes radioisótopos y actividades:

- Flúor-18 ($T_{1/2} = 110$ min): 185 GBq (5 Ci) en dos horas de irradiación (reacción $^{18}\text{O} (p, n) ^{18}\text{F}$).
 - Nitrógeno-13 ($T_{1/2} = 10$ min): 15 GBq (400 mCi) en 20 minutos de irradiación (reacción $^{16}\text{O} (p, \alpha) ^{13}\text{N}$).
- Y a partir de precursor gaseoso se obtienen:
- Carbono-11 ($T_{1/2} = 20$ min): 92.5 GBq (2.5 Ci) en 30 minutos de irradiación (reacción $^{14}\text{N} (p, \alpha) ^{11}\text{C}$).
 - Oxígeno-15 ($T_{1/2} = 2$ min): 13 GBq (350 mCi) por minuto (reacción $^{14}\text{N} (d, n) ^{15}\text{O}$).

Síntesis de radiofármacos PET

El CNA dispone de laboratorios de radiofarmacia y de control de calidad de radiofármacos, autorizados como laboratorio farmacéutico por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), y como Unidad de Radiofarmacia Hospitalaria por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía.

Los dos laboratorios de radiofarmacia del CNA cuentan con siete celdas blindadas, donde, una vez transferidos los radioisótopos producidos en el ciclotrón (Figura 5), se marcan biomoléculas de interés diagnóstico para PET en módulos de síntesis automáticos (TracerLab de General Electric, Synthera de IBA, y Trasis). Finalmente, los productos se fraccionan y dispensan en una celda para tal fin.

En uno de los laboratorios se sintetizan rutinariamente ^{18}F -FDG, ^{18}F -Colina, ^{18}F -DOPA (vía nucleofílica), y ^{18}F -NeuraceqTM. Su fabricación y distribución se realiza desde 2005 mediante acuerdo con la empresa farmacéutica CuriumPharma (antes IBA Molecular). En 2016, se han producido radiofármacos marcados con ^{18}F con una actividad total de 95 TBq (2568 Ci).

En el segundo laboratorio, destinado a la síntesis de radiofármacos para investigación, y abierto a colaboraciones científicas en ensayos clínicos o preclínicos, se producen algunas moléculas marcadas con ^{18}F , como FLT, FMISO, FAZA y Amyloviz. Con ^{11}C se produce colina, metionina y un metil derivado del naftaleno. La metilación de diferentes grupos funcionales permite sintetizar gran número de moléculas orgánicas útiles para trazar procesos metabólicos en seres vivos con ^{11}C .



Finalmente, en el Laboratorio de Control de Calidad, se determina la pureza radioquímica y radionuclídica de los compuestos sintetizados para asegurar lo exigido en la farmacopea. Se utilizan para tal fin ensayos de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), cromatografía en capa fina (TLC), cromatografía de gases, y espectrometría gamma.

Tomografía PET/TAC para investigación preclínica en roedores

La Unidad de Imagen Preclínica está dotada de tomógrafos PET y TAC para roedores, cuya finalidad es el ensayo de la eficacia de nuevas moléculas para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades. Este tipo de investigación traslacional persigue facilitar la transición entre la investigación básica y los tratamientos potenciales para las enfermedades.

- Esta Unidad dispone de dos escáneres:
1. Un tomógrafo PET Philips modelo Mo-saic, con un tamaño de campo transaxial de 12.8 cm, que permite realizar la imagen de un ratón completo en una sola adquisición (bed). La apertura del *gantry* es de 18 cm y el campo de visión axial de 11.6 cm. La resolución espacial en el centro es de aproximadamente 2mm, mientras que la resolución *off center*, promedio de una zona de 5 mm alrededor del centro, es de 2.2 mm.
 2. Un tomógrafo TAC Bioscan modelo nano-CT, ampliable a SPECT. El sistema cuenta con un tomógrafo TAC helicoidal, que opera a una tensión máxima de 65 kV, y ofrece imágenes con una resolución espacial mejor que 200 μ m, con un campo de visión axial de 270 mm y transaxial de 76 mm.

Dado que la camilla de exploración es compatible con los dos equipos, es posible trasladarla entre ambos con el animal anestesiado, para poder realizar posteriormente la fusión de imágenes PET/TAC cuando es preciso. Se dispone de software de evaluación y análisis de imágenes (Imalytics de Philips y PMOD).

La Unidad se completa con un laboratorio para manipulación de roedores y un rack ventilado para estabulación temporal de roedores mientras duran las exploraciones.

Unidad de Imagen Molecular en humanos

Desde 2012 se encuentra instalado en el Centro un tomógrafo PET/TAC Siemens Biograph mCT (Figura 6), con un campo de visión axial PET de 162 mm



Figura 6. Tomógrafo PET/TAC.

y un TAC helicoidal de 64 cortes, que ofrece una resolución espacial de 2 mm en todo el campo de visión axial y transaxial. El equipo puede realizar estudios con *gating* cardiaco y respiratorio y cuenta con láseres de posicionamiento para adquisición de imágenes compatibles con planificación en radioterapia. La Unidad está autorizada como Unidad Asistencial de Medicina Nuclear por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía.

Dentro del convenio marco de colaboración entre la Consejería de Salud, el Servicio Andaluz de Salud y la Universidad de Sevilla, el CNA suscribió un convenio de colaboración con el Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla para investigación y desarrollo de la PET. Así, en 2016 se han examinado cerca de 1800 pacientes.

Laboratorio de Irradiación Gamma

Esta Unidad complementa las demandas de uso en el campo de la irradiación de materiales cubiertas parcialmente con partículas en los aceleradores Tándem de 3 MV y el ciclotrón. La irradiación con ^{60}Co continúa siendo un estándar de la Agencia Espacial Europea y otros organismos internacionales en pruebas de irradiación de componentes electrónicos para la industria aeroespacial.

En 2013 se instaló el irradiador para investigación fabricado por Best Theratronics (Canadá), modelo Gam-mabeam X200 (Figura 7). Inicialmente la fuente era de 403 TBq (10893 Ci) de



Figura 7. Unidad de irradiación con ^{60}Co .

^{60}Co (235 TBq en mayo de 2017), con un sistema de colimación móvil que permite campos de irradiación de hasta 130x130 cm² a tres metros de la fuente. Combinando distancia a la fuente y atenuadores, se consiguen tasas de dosis entre 0.05 y 400 Gy/h.

El laboratorio cuenta con electrómetros y cámaras de ionización calibrados oficialmente, y sigue protocolos de dosimetría y calibración del OIEA TRS-398 y TRS-469. Las determinaciones dosimétricas a los componentes han sido satisfactoriamente intercomparadas con las de otros destacados laboratorios europeos de irradiación.

La instalación está abierta al uso de toda la comunidad científica y empresas interesadas en estudios de daños por irradiación. Actualmente el CNA colabora estrechamente a través de un convenio de uso con la empresa Alter Technology-TÜV NORD para irradiación de componentes electrónicos de uso aeroespacial.■