

INTERAÇÃO DE PÓSITRONS COM MOLÉCULAS BIOLÓGICAS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

BEATRIZ RODRIGUES DE OLIVEIRA¹; WAGNER TENFEN²

¹Universidade Federal de Pelotas – beatriz.oliveira@ufpel.edu.br

²Universidade Federal de Pelotas – wtenfen@ufpel.edu.br

1. INTRODUÇÃO

Estudos recentes têm concentrado esforços na investigação dos efeitos que partículas de baixa energia carregadas causam ao adentrar o corpo humano. Hioki *et al.* (2021) explora os efeitos do uso de pósitron no tratamento de câncer através do decaimento de radioisótopos, onde obtêm-se um teranóstico através de radionuclídeos emissores de β^+ . Por meio de ensaios clonogênicos utilizando células de câncer de próstata humanas da linhagem LNCaP C4-2B, observou-se que ocorreu mais de 90% de morte celular ao submetê-las à radiação β^+ pelo radioisótopo F-18.

Através de uma simulação de Monte Carlo de um modelo linear de DNA no pacote computacional Topas-nBio, Hioki *et al.* puderam analisar a quebra de fitas simples e duplas pela emissão de partículas β^+ e β^- . Observou-se que uma trilha de pósitrons apresenta uma taxa de 1.5 vezes mais quebras de fitas simples e 2.2 vezes mais quebras de fitas duplas quando em comparação com uma trilha de elétrons, ou seja, uma partícula β^+ tem maior probabilidade de causar dano letal às células cancerígenas do que um elétron. Esse estudo apresenta a primeira evidência *in vitro* dos efeitos medicinais de emissores de pósitrons na oncologia.

Extensivas pesquisas sobre como o espalhamento de elétrons age em nucleotídeos do DNA foram realizadas, possibilitando encontrar em uma ampla bibliografia de cálculos sobre seções de choque totais de espalhamento elástico de elétrons de baixas energias, enquanto que o espalhamento de pósitrons e seus benefícios biológicos é algo recente e pouco explorado. Surgindo essa potencialidade do uso de pósitrons no tratamento e diagnóstico de câncer, o presente trabalho visa realizar uma revisão da literatura disponível acerca da interação de pósitrons de baixa energia com bases nitrogenadas, almejando compreender possíveis efeitos destas partículas em contato com material biológico e mensurar a base de dados disponíveis sobre parâmetros moleculares necessários para cálculo das seções de choque das bases nitrogenadas que compõem o DNA e o RNA.

2. METODOLOGIA

Com o objetivo de iniciar estudos de espalhamento de pósitrons em um âmbito biológico, foi utilizado como método uma revisão de literatura de publicações em revistas científicas das áreas de física e biofísica que contemplassem análises sobre os efeitos causados por impactos de pósitrons em moléculas biológicas, principalmente em nucleotídeos que formam o DNA e o RNA, a fim de fazer um levantamento inicial sobre dados disponíveis acerca de seções de choque calculadas e os métodos que foram utilizados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

O DNA é composto pelas bases nitrogenadas adenina ($C_5H_5N_5$), guanina ($C_5H_5N_5O$), citosina ($C_4H_5N_3O$) e timina ($C_5H_6N_2O_2$), enquanto que o RNA, com exceção da timina, é composto pelas mesmas bases juntamente à uracila ($C_4H_4N_2O_2$). Mozejko e Sanche (2003) conduziram cálculos de seções de choque totais e parciais para colisões elásticas de elétrons com as bases nitrogenadas constituidoras do ácido desoxirribonucleico e ribonucleico em uma faixa de energia de 50-3000 eV. Através da simulação de Monte Carlo modela-se trilhas de radiação ionizante que, ao interagirem com células vivas, induzem danos ao DNA e RNA promovendo citotoxicidade e lesões mutagênicas e carcinogênicas. Por meio deste trabalho é possível extrair parâmetros moleculares como energia de ligação de elétrons (B) e energia cinética (U) para diferentes orbitais moleculares das cinco bases nitrogenadas.

O nitrogênio, oxigênio e hidrogênio estão entre os átomos mais abundantes no corpo humano, tendo isto em vista, é relevante analisar o estudo de Fedus e Karwasz (2019) que utiliza o modelo de encontro binário dipolo (BED-W) e o modelo de encontro binário Bethe (BEB-W) para a ionização direta por impacto de pósitrons no átomo e molécula de hidrogênio – respectivamente H e H_2 –, nitrogênio (N_2) e oxigênio (O_2). O BED foi desenvolvido por Kim e Rudd em 1994 sendo utilizado vastamente para reproduzir seções de choque conhecidas e mostrando-se eficiente para estimar seções de choque desconhecidas (FEDUS; KARWASZ, 2019). Apesar de sua grande utilidade, este método nunca havia sido utilizado previamente para ionização por impacto de pósitrons, porém tanto o BED quanto o BEB são indiferentes ao sinal da partícula, sendo possível aplicá-los em colisões de pósitrons com átomos neutros e moléculas. Adaptando tais modelos para o espalhamento de pósitrons e corrigindo deficiências em tal aplicação, os autores encontraram seções de choque consistentes com as existentes na literatura para os átomos e moléculas analisadas. Sua abordagem pode ser testada e melhorada usando diferentes descrições quânticas dos objetos estudados, e pode mostrar-se útil para modelar o comportamento do espalhamento de pósitrons em tecidos humanos. (FEDUS; KARWASZ, 2019)

O trabalho de Fedus e Karwasz é usado como comparativo por Franz *et al.* (2021) que introduz dois novos modelos – BEB-A e BEB-B – para calcular seções de choque para ionização direta de moléculas por impacto de pósitrons. Do limiar de ionização, até cerca de 100 eV, os modelos BEB-A e BEB-B mostram maior concordância com os dados experimentais disponíveis para as moléculas de hidrogênio e nitrogênio, enquanto que para o O_2 as seções de choque calculadas por todos os modelos estão dentro de incertezas experimentais. Para o monóxido de carbono, os modelos de Fedus e Karwasz apresentaram melhor performance. Os autores concluem que na faixa de energia entre o limiar de ionização até o pico da seção de choque o momento do dipolo exerce importante papel na seção de choque de ionização.

Franz e Gianturco (2014) apresentam uma análise teórica e computacional da interação entre pósitrons de baixa energia (1-25 eV) e moléculas isoladas na fase gasosa que compõem o DNA, calculando seções de choque totais e seções de

choque de transferência de momento para vários tautômeros de adenina, guanina, citosina e timina. Na faixa de energia analisada, observou-se que as seções de choque escalam aproximadamente com o quadrado do momento de dipolo, todas as seções de choque apresentaram um comportamento similar qualitativo com respeito à energia de colisão. Os cálculos para as seções de choque totais apresentaram valores aproximados para as moléculas com dipolos semelhantes (adenina, timina e guanina), enquanto que para a citosina as seções de choque são muito maiores em qualquer valor de energia. Há uma escassez de estudos em respeito ao espalhamento de pósitrons para a fase gasosa, o trabalho dos autores visa guiar através dos resultados computacionais encontrados novos experimentos de cálculo de seções de choque para espalhamento de pósitrons de baixa energia.

O único conjunto de dados disponíveis para a uracila foi obtido na abordagem do modelo atômico independente (IAM-SCAR) Anderson *et al.* (2014), que apresenta cálculos sobre espalhamento total, formação total de positrônio e espalhamento elástico parcial para esta molécula. O trabalho encontra uma concordância razoável com medições anteriores, porém não acontece o mesmo para cálculos teóricos, mesmo em altas energias. Os autores consideram que possa ter ocorrido um erro em fatores de conversão e os valores de seções de choque presentes no estudo devam ser corrigidos por um fator de aumento de escala de 2-2.5 vezes, assim, os resultados estariam mais de acordo com a teoria. Isso demonstra que o método IAM pode ser útil para obter seções de choque com moléculas que seriam inacessíveis experimentalmente.

Há poucas medições de seções de choque para ionização direta por impacto de pósitrons, cálculos *ab initio* só estão disponíveis para o H_2 e não há previsão de mudança nesse cenário nos próximos anos devido à dificuldade de distinguir canais de ionização direta e de formação de positrônio (FRANZ, 2021).

4. CONCLUSÃO

Novos benefícios provindos do espalhamento de pósitrons na área médica estão sendo cada vez mais buscados, porém cálculos sobre as seções de choque que envolvem este evento em moléculas biológicas ainda são escassos na literatura. O presente trabalho, após reunir informações de dados obtidos previamente e métodos utilizados para tais cálculos, ambiciona dar continuidade nos estudos de seções de choque para espalhamento de pósitrons com o intuito de, durante os próximos anos, complementar e comparar a base de dados existentes.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

HIOKI, T., GHOLAMI, Y. H., MCKELVEY, K. J., ASLAN54I, A., MARQUIS, H., ESLICK, E. M., WILLOWSON, K. P., HOWELL, V. M., & BAILEY, D. L. Overlooked potential of positrons in cancer therapy. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 2475, 28 jan. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81910-4>

FRANZ, J.; GIANTURCO, F. A. Low-energy positron scattering from DNA nucleobases: the effects from permanent dipoles. **The European Physical Journal D**, v. 68, n. 10, p. 279, out. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1140/epjd/e2014-50072-0>

MOŽEJKO, P., & SANCHE, L. Cross section calculations for electron scattering from DNA and RNA bases. **Radiation and environmental biophysics**, v. 42, n. 3, p.

201-211, 1 out. 2003. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00411-003-0206-7>

FEDUS, K.; & KARWASZ, G. Binary-encounter dipole model for positron-impact direct ionization. **Physical Review A**, v.100, n.6, p. 062702, 4 dez. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1103/physreva.100.062702>

FRANZ, M.; WICIAK-PAWŁOWSKA, K.; FRANZ, J. Binary-Encounter Model for Direct Ionization of Molecules by Positron-Impact. **Atoms**, v. 9, n. 4, p. 99, 1 dez. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/atoms9040099>

ANDERSON, E. K., BOADLE, R. A., MACHACEK, J. R., CHIARI, L., MAKOCHEKANWA, C., BUCKMAN, S. J., BRUNGER, M. J., GARCIA, G., BLANCO, F., INGOLFSSON, O., & SULLIVAN, J. P. Low energy positron interactions with uracil--total scattering, positronium formation, and differential elastic scattering cross sections. **The Journal of Chemical Physics**, v. 141, n. 3, p. 034306, 21 jul. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1063/1.4887072>