

# DETECCIÓN DE $^{10}\text{B}$ EN MUESTRAS BIOLÓGICAS UTILIZANDO LA TÉCNICA PIGE (PARTICLE INDUCED GAMMA RAY EMISSION)

M. Salfity<sup>1</sup>, A. Burlón<sup>1,3\*</sup>, A. Kreiner<sup>1,3,5</sup>, M. Debray<sup>1,3</sup>, M. Caraballo<sup>1</sup>, D. Hojman<sup>1,3,5</sup>, M. Cardona<sup>1,3</sup>, J. Kesque<sup>1</sup>, P. Stoliar<sup>1,3</sup>, F. Naab<sup>1,3</sup>, M. Ozafrán<sup>1</sup>, M. Vázquez<sup>1</sup>, R. Rey<sup>1</sup>, G. Levinton<sup>1</sup>, J. Schuff<sup>1</sup>, M. Davidson<sup>4,5</sup>, J. Davidson<sup>4,5</sup>, M. Buhler<sup>3</sup>, L. Policastro<sup>2</sup>, G. Beraldi<sup>5</sup>, L. Bocanera<sup>2</sup>, H. Durán<sup>2</sup>, S. Chimeno<sup>2</sup>, A. Dagrosa<sup>2</sup>, E. Kreimann<sup>2</sup>, M. Pisarev<sup>2</sup> And A. Schwint<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Física - Comisión Nacional de Energía Atómica

<sup>2</sup> Departamento de Radiobiología - Comisión Nacional de Energía Atómica  
Avenida del Libertador 8250 - (1429) - Buenos Aires - Argentina

<sup>3</sup> Escuela de Ciencia y Tecnología - Universidad Nacional de General San Martín

<sup>4</sup> Departamento de Física - Facultad de Ciencias Exactas y Naturales - Universidad de Buenos Aires

<sup>5</sup> CONICET

e-mail: burlon@tandar.cnea.edu.ar

Se estudió la aplicabilidad de la reacción  $^{10}\text{B}(p,p')^{10}\text{B}^*$  con protones de 7.2 MeV para la detección de  $^{10}\text{B}$  en muestras biológicas. El haz de protones se obtuvo del acelerador Tandem de 20 MV TANDAR de la CNEA. Las muestras estudiadas fueron cultivos celulares y tejidos tumorales.

The applicability of the reaction  $^{10}\text{B}(p,p')^{10}\text{B}^*$ , using 7.2 MeV protons for the detection of  $^{10}\text{B}$  in biological samples has been studied. The proton beam was produced by the 20 MV Tandem accelerator TANDAR at CNEA. The samples studied were cell cultures and tumoral tissues.

## I. INTRODUCCIÓN

La terapia por captura neutrónica en boro fue propuesta por primera vez hace más de treinta años como una alternativa para el tratamiento de tumores cerebrales. La terapia consiste en la administración de un compuesto de boro que es asimilado en forma selectiva por las células tumorales, seguida de la irradiación del tumor con un haz de neutrones epitérmicos. Una de las principales características del  $^{10}\text{B}$ , isótopo que constituye el 20% del boro natural, es su alta sección eficaz de captura de neutrones térmicos (3800 barns). Como resultado de la reacción de captura se producen un núcleo de  $^7\text{Li}$  y una partícula alfa que depositan toda su energía en una distancia del orden del diámetro celular. Sólo unas pocas reacciones bastan para destruir la célula. La concentración de  $^{10}\text{B}$  en el tumor para que la terapia sea efectiva debe ser de aproximadamente 30 partes por millón (ppm).

El desarrollo de esta terapia requiere de técnicas para detectar boro en muestras biológicas al nivel de algunas pocas ppm, a fin de estudiar las propiedades de los distintos compuestos de boro propuestos.

## II. MÉTODOS

### Detección de $^{10}\text{B}$ utilizando PIGE

La técnica PIGE consiste en inducir la emisión de radiación gama característica de un núcleo mediante el bombardeo con protones de energía adecuada. Esta

técnica es especialmente útil para el análisis de elementos livianos.

Se estudió la reacción  $^{10}\text{B}(p,p')^{10}\text{B}^*$  con protones de 7.2 MeV de energía ya que en ese valor existe una resonancia para dicha reacción. El rayo gama observado, de 718 keV, corresponde al primer estado excitado del  $^{10}\text{B}$ .

Las mediciones se llevaron a cabo en una de las líneas de irradiación del acelerador TANDAR (Fig. 1). Debido a que las muestras preparadas no eran de espesor uniforme fue necesario trabajar con un haz de densidad de corriente constante en la sección transversal para realizar un análisis cuantitativo. A tal efecto se utilizaron una lámina dispersora de oro ( $150\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) ubicada a 2 m de la muestra y colimadores de plomo de 5, 6 y 7mm.

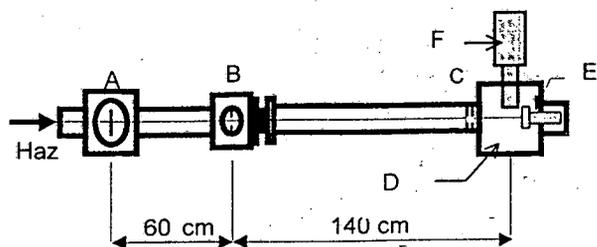
El arreglo experimental de la cámara de irradiación se detalla en la Fig. 2.

Las muestras biológicas estudiadas fueron:

- Cultivos celulares y muestras de tumores de hámsters, dopadas con cantidades conocidas de ácido bórico. Estos estándares permitieron obtener rectas de calibración y determinar los límites de detección de la técnica.
- Una muestra de tumor de hámster inyectado con una solución de 81mM de ácido bórico.

La materia orgánica de las muestras fue reducida mediante un proceso de digestión con ácido nítrico en un digestor a microondas. Posteriormente se prepararon muestras sobre láminas de oro de  $700\mu\text{g}/\text{cm}^2$  de espesor.

\* Autor a quién debe dirigirse la correspondencia.



- A: Lámina de oro de  $150 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  para uniformizar la intensidad del haz de protones.
- B: Colimador de plomo de 7 mm de diámetro.
- C: Colimadores de plomo de 6 y 5 mm.
- D: Cámara de irradiación
- E: Copa de Faraday para medir la carga total.
- F: Detector de germanio GMX

Figura 1. Vista de la línea de irradiación.

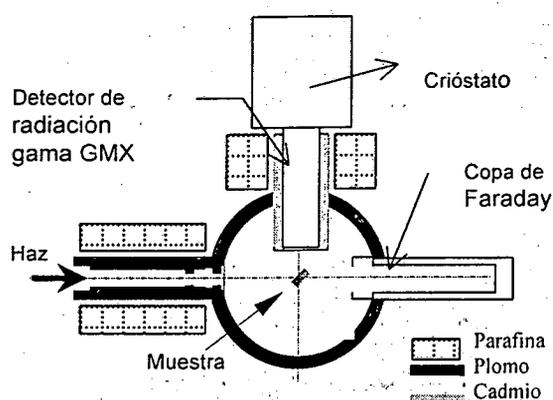


Figura 2. Esquema de la cámara de irradiación.

La cámara y la línea de irradiación fueron blindadas con láminas de plomo para disminuir el fondo proveniente de las reacciones inducidas por los protones sobre el acero inoxidable. Se emplearon bloques de parafina y láminas de cadmio para disminuir el flujo de neutrones sobre el detector. Se utilizó un detector de germanio GMX refrigerado con nitrógeno líquido.

### III. RESULTADOS

Los rangos de concentraciones en las muestras estándares fueron de 28 a 431 ppm para cultivos celulares y de 22 a 700 ppm para tumores. En los espectros obtenidos se observan picos que indican la presencia de sodio, fósforo, carbono, potasio y nitrógeno (Fig. 3).

En las Figuras 4 y 5 se detalla la zona de interés de cada uno de los espectros. El área del pico de 718 keV es directamente proporcional a la masa de  $^{10}\text{B}$ .

Para el caso de una muestra delgada de espesor no constante y haz de protones de intensidad uniforme, el área del pico de 718 keV ( $A_{718}$ ) es proporcional a la masa de  $^{10}\text{B}$  presente en la muestra ( $M_{10\text{B}}$ ) y a la carga total integrada ( $Q$ ) e inversamente proporcional al área del haz ( $A_h$ ):

$$A_{718} \propto (M_{10\text{B}} * Q) / A_h \quad (1)$$

En las Figuras 6 y 7 se muestran las rectas de calibración en las cuales se grafica el área del pico de 718 keV normalizada por la carga total que incidió sobre la muestra en función de la concentración nominal de  $^{10}\text{B}$ .

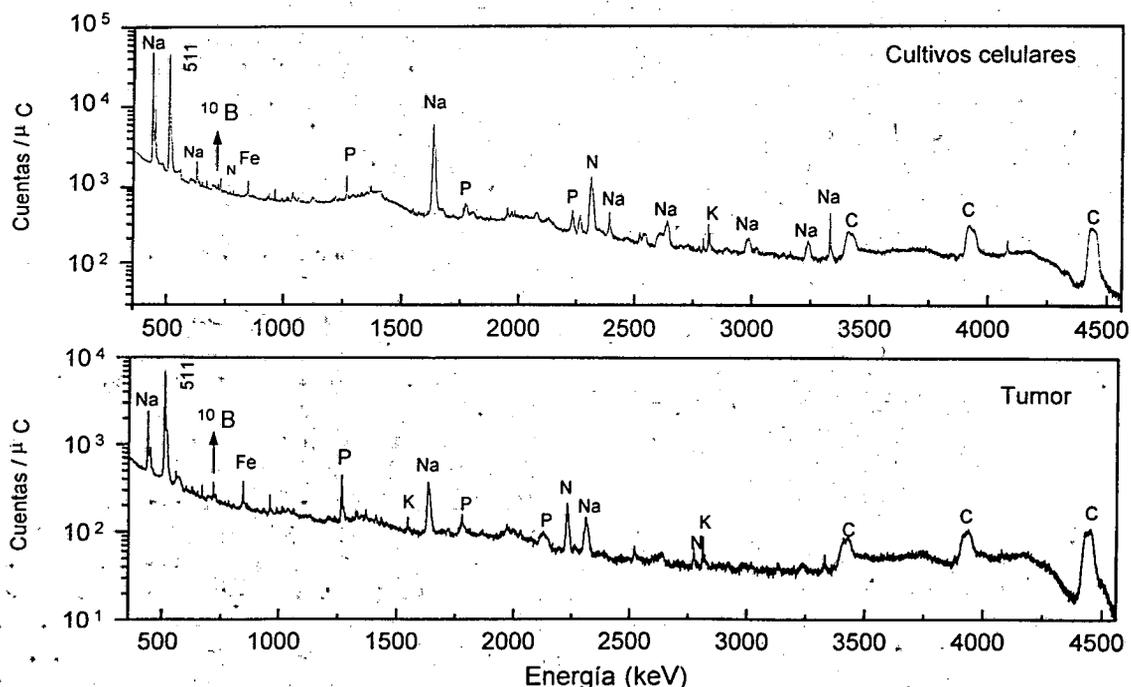


Figura 3. Espectros típicos de las muestras de cultivos celulares y de tumores.

Los límites de detección fueron calculados de acuerdo al criterio por el cual se considera que el área mínima detectable es igual a tres veces la raíz cuadrada del área del fondo debajo del ancho a mitad de altura del pico de 718 keV (FWHM).

Se obtuvieron límites de alrededor de 10 ppm para los tumores, y levemente mayores para los cultivos celulares debido al mayor contenido de sodio de estas muestras, lo cual incrementa el fondo.

En el caso de la muestra de tumor de hámster inyectado con ácido bórico la concentración medida utilizando la recta de calibración correspondiente arrojó un valor de  $(115 \pm 23)$  ppm de  $^{10}\text{B}$

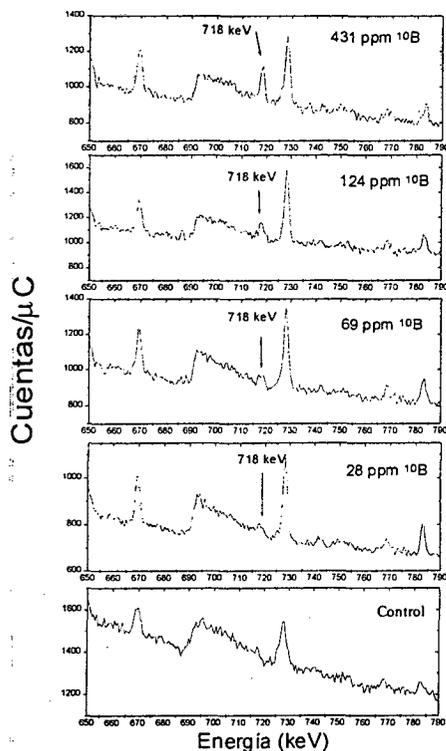


Figura 4. Espectros de cultivos celulares dopados con ácido bórico. Se observa el pico de 718 keV correspondiente al primer estado excitado del  $^{10}\text{B}$ .

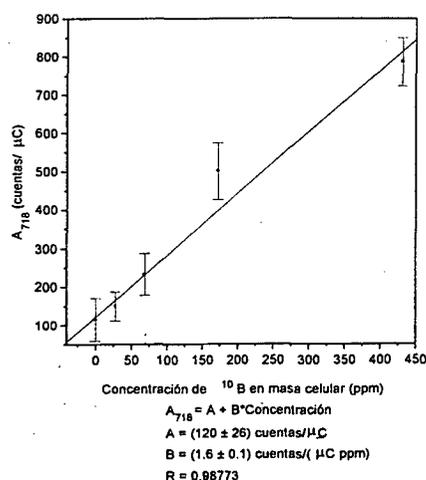


Figura 6. Recta de calibración para los cultivos celulares.

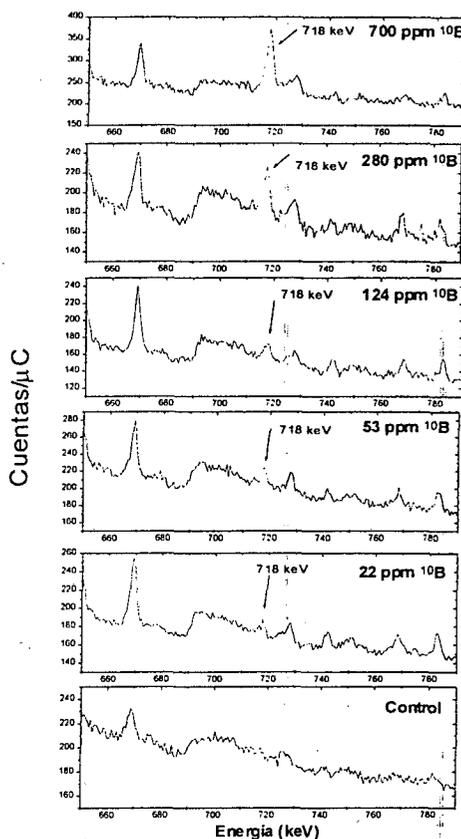


Figura 5. Espectros de tumores de hámsters dopados con ácido bórico. Se observa el pico de 718 keV correspondiente al primer estado excitado del  $^{10}\text{B}$

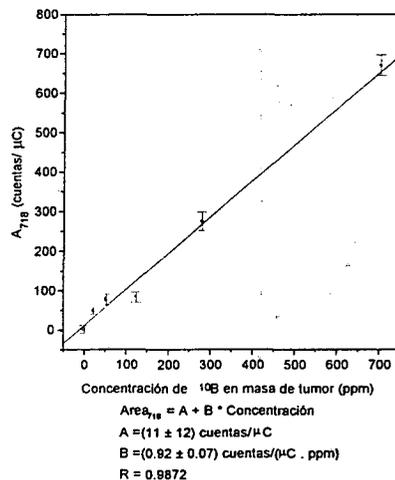


Figura 7. Recta de calibración para los tumores de hámsters.

#### IV. CONCLUSIONES

La técnica PIGE con protones de 7.2 MeV permite la detección de concentraciones de hasta alrededor de 10 ppm de  $^{10}\text{B}$  en muestras biológicas.

En los espectros obtenidos se observa un elevado fondo producido por reacciones de los protones sobre los elementos livianos propios de la muestra, tanto orgánicos como inorgánicos, principalmente sodio y carbono. Se observó mayor contenido de sodio en los cultivos celulares que en los tumores. El límite de

detección podría mejorarse optimizando el proceso de digestión e incrementando el contaje en el detector sin deteriorar la resolución en los espectros. Para esto sería necesario implementar un sistema que elimine los efectos de apilamiento ("pile-up rejector").

#### Referencias

- 1 - Barth, Soloway and Brugger. *Cancer Investigation*, **14**, (6) 534 (1996).
- 2 - Hall and Navon. *Nucl. Inst. Meth.*, **B15**, 629 (1986).
- 3 - Segel, Singh, Hanna and Crace. *Phys. Rev.*, **145**, (3) 736.