

Optimización del proceso de cuantificación de trazas nucleares mediante la técnica de autorradiografía neutrónica, aplicada a la determinación de ^{10}B en matrices biológicas

- Julia Sabrina Viglietti,^{1,2} Gisela Saint Martin,² Verónica Andrea Trivillin,^{2,3} Emiliano Cesar Cayetano Pozzi,² Silvia Isabel Thorp,² Paula Curotto,² Agustina Mariana Portu^{2,3}

¹Instituto Dan Beninson, UNSAM-CNEA

²Comisión Nacional de Energía Atómica

³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas

La autorradiografía neutrónica con detectores de trazas nucleares (NTDs) es una técnica de análisis que permite determinar la cantidad y distribución de sitios de emisión de partículas cargadas en una muestra. En nuestro laboratorio, la técnica ha sido ampliamente utilizada para su aplicación en el estudio de la terapia por captura neutrónica en boro (BNCT). El interés en conocer la distribución espacial del ^{10}B a nivel tisular y celular se debe a que el éxito de la terapia depende de la acumulación preferencial del isótopo en el tejido neoplásico.

Las muestras utilizadas para el análisis autorradiográfico pueden ser obtenidas a partir de biodistribuciones en modelos animales, donde se infunde una cierta cantidad de un compuesto borado y luego de extraer los tejidos de interés. Se generan cortes delgados de tejido que se colocan sobre NTDs. Los arreglos se irradian con neutrones térmicos y se procesan, a fin de adquirir imágenes producto de la interacción de la radiación ionizante (en este contexto, partículas α e iones de ^7Li , emitidas en direcciones opuestas con la reacción $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$) con el material detector. En estas imágenes se observan marcas correspondientes a los sitios de daño, que se van a relacionar con las posiciones de átomos de ^{10}B , núcleo blanco de la reacción que las produjo. Así, se obtiene información acerca de la concentración del isótopo de interés en diferentes estructuras tisulares, mediante la co-localización de las imágenes autorradiográficas con imágenes histológicas de la misma muestra.

La correcta cuantificación dependerá de factores como la utilización de una curva de calibración representativa de las muestras de estudio, y una delimitación adecuada de las regiones tisulares. Para contribuir a la automatización del proceso, e independencia del criterio humano, en este trabajo se generó una herramienta para registrar y visualizar la delimitación de zonas de interés en la muestra, y para corregir la alineación de las zonas entre las imágenes histológicas y autorradiográficas. Además, se desarrolló un algoritmo de clasificación de las imágenes, para asegurar que las condiciones de adquisición sean adecuadas, utilizando técnicas de aprendizaje supervisado. Estas condiciones se establecieron a partir de las distribuciones de características morfológicas y de intensidad de píxel de los eventos cuantificados en las autorradiografías, que permitieron a su vez realizar un análisis de los eventos típicos correspondientes a trazas nucleares, diferenciándolos de las irregularidades en las imágenes. Se caracterizaron las distribuciones de parámetros tales como área, diámetro, homogeneidad, relación de aspecto y circularidad para diferentes conjuntos de imágenes de interés. La precisión global alcanzada por el algoritmo de clasificación fue de un 93%.

A fin de probar la utilidad de la herramienta, se analizaron muestras de tumor rodeado de piel circundante, provenientes de un modelo en estudio de cáncer de colon en ratas BDIX, obtenidas 3 hs post administración de borofenilalanina (46.5 mg $^{10}\text{B}/\text{kg}$). Se utilizaron láminas de policarbonato como NTD, y se irradió con una fluencia de neutrones térmicos de $10^{12}\text{n}/\text{cm}^2$ en la Facilidad Central de Columna Térmica del RA-3 (Centro Atómico Ezeiza, CNEA). Los daños en el material fueron amplificados mediante un ataque químico con una solución PEW (30 g KOH, 90 g H_2O , 80 g alcohol absoluto) a 70°C por 2 min, para observarlos por microscopía óptica y adquirir las imágenes. Los resultados preliminares mostraron una relación de concentración entre tumor y piel circundante (tejido normal) de $T:N=2.3\pm 0.6$, consistente con resultados globales obtenidos con otras técnicas. La herramienta demostró ser de gran utilidad para completar la cuantificación de boro mediante la técnica autorradiográfica, optimizando tiempos de análisis. Parte del trabajo futuro consistirá en completar los

estudios de microdistribución de boro para el modelo animal mencionado.