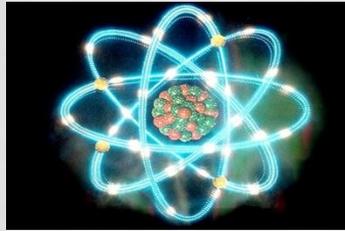


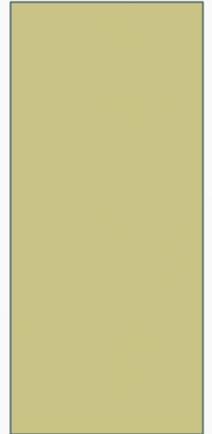


Comisión Nacional
de Energía Atómica

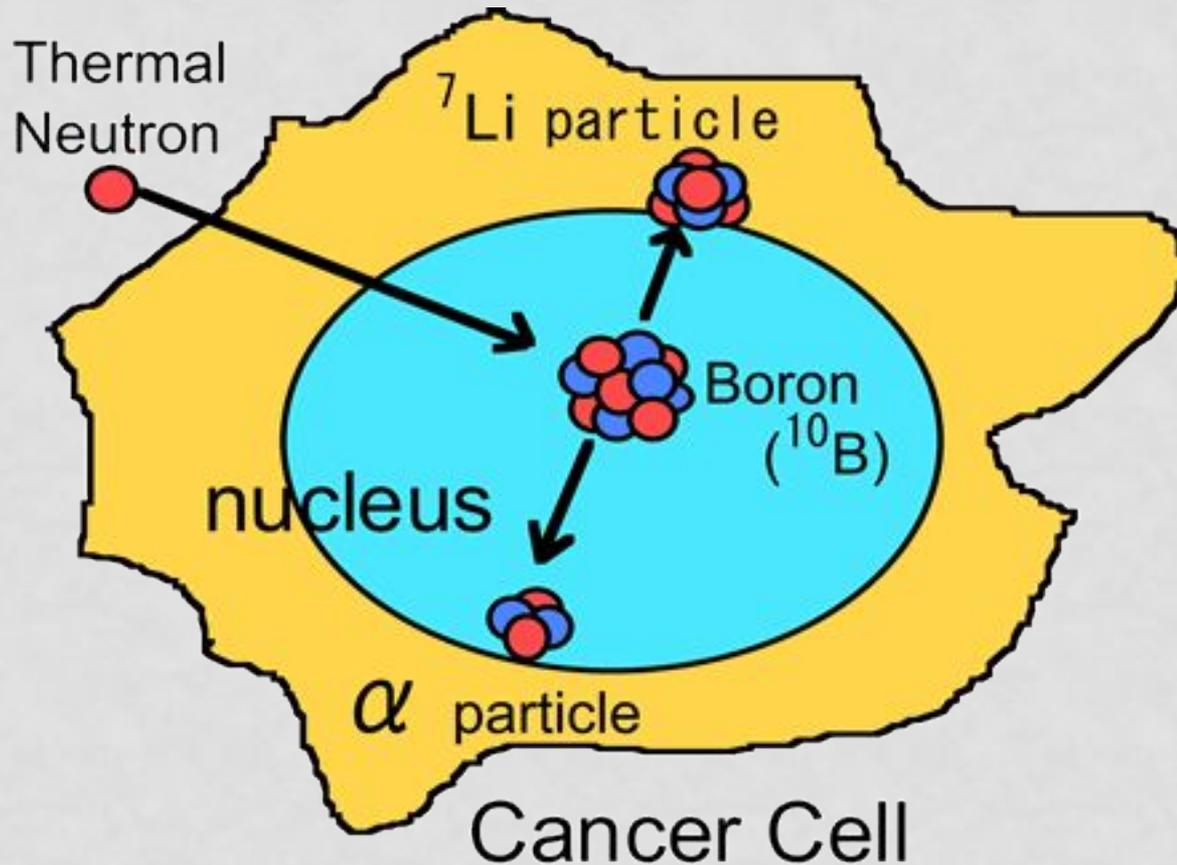


TERAPIA POR CAPTURA NEUTRÓNICA EN BORO (BNCT) ESTUDIOS IN VITRO

DRA. MARÍA ALEJANDRA DAGROSA

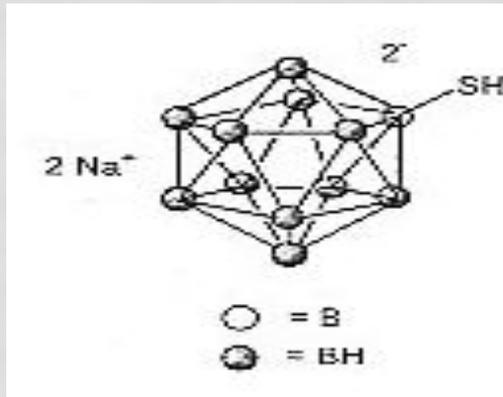


Terapia de captura neutrónica en boro (BNCT)



Compuestos de Boro utilizados en Ensayos Clínicos

BSH ($\text{Na}_2\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}$)



BPA (p-boronphenylalanine)

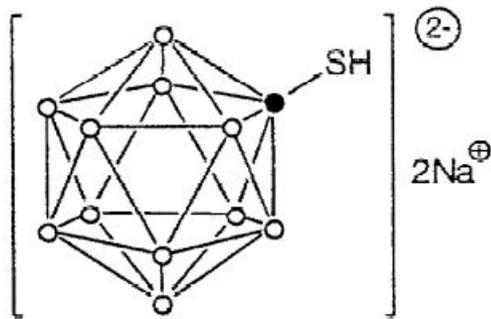
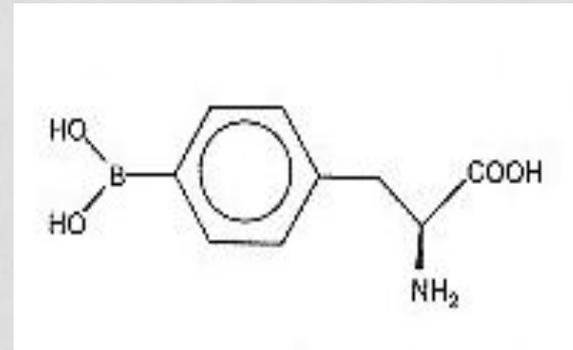
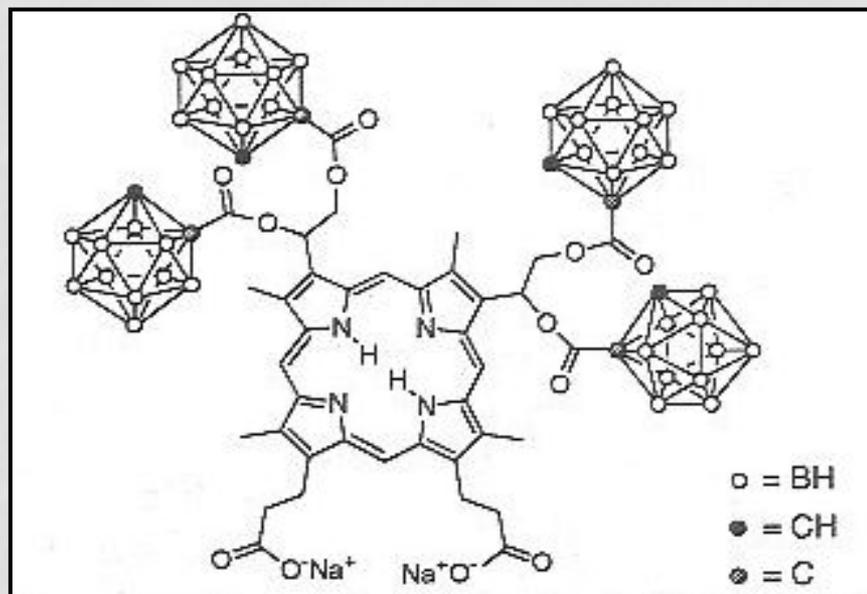


Fig. 1. Structure of BSH (*closo*-undecahydro-1-mercaptododecaborate) disodium salt. The black point in the structure evidences the boron atom bound to the -SH.

Compuesto de Boro usado en Estudios Experimentales

BOPP



2,4-(α,β dihydroxyethyl) deuteroporphyrin IX tetrakis(carborane) carboxylate ester. Kahl S.B. et al. In: *Progress in neutron capture therapy for cancer*, 1989

Haz de Neutrones

- Las principales fuentes de neutrones son los reactores nucleares.
- La clasificación aceptada en física médica es:
Neutrones térmicos: $< 0.4 \text{ eV}$
Neutrones epitérmicos: $0.4 \text{ eV}-10 \text{ KeV}$
Neutrones rápidos: $> 10 \text{ KeV}$

CARACTERÍSTICAS DOSIMÉTRICAS

Componentes del campo de radiación producidas durante BNCT:

- $^{10}\text{B} (n, \alpha) ^7\text{Li}$
- $^1\text{H} (n, \gamma) ^2\text{H}$
- $^{14}\text{N} (n, p) ^{14}\text{C}$
- $^1\text{H} (n', n) p$

■ Rayos gamma

La suma de estas contribuciones es igual a la:

Dosis física total absorbida

DOSIS TOTAL EN UNIDADES GY-EQUIVALENTE PARA BNCT

Gy-Equivalent= {dosis boro X CBE + dosis protón (dosis neutrones térmicos + neutrones rápidos) X RBE + dosis fotón}

RBE: factor de efectividad biológica relativa

CBE: factor de efectividad biológica del compuesto

CÁLCULOS DE RBE Y CBE

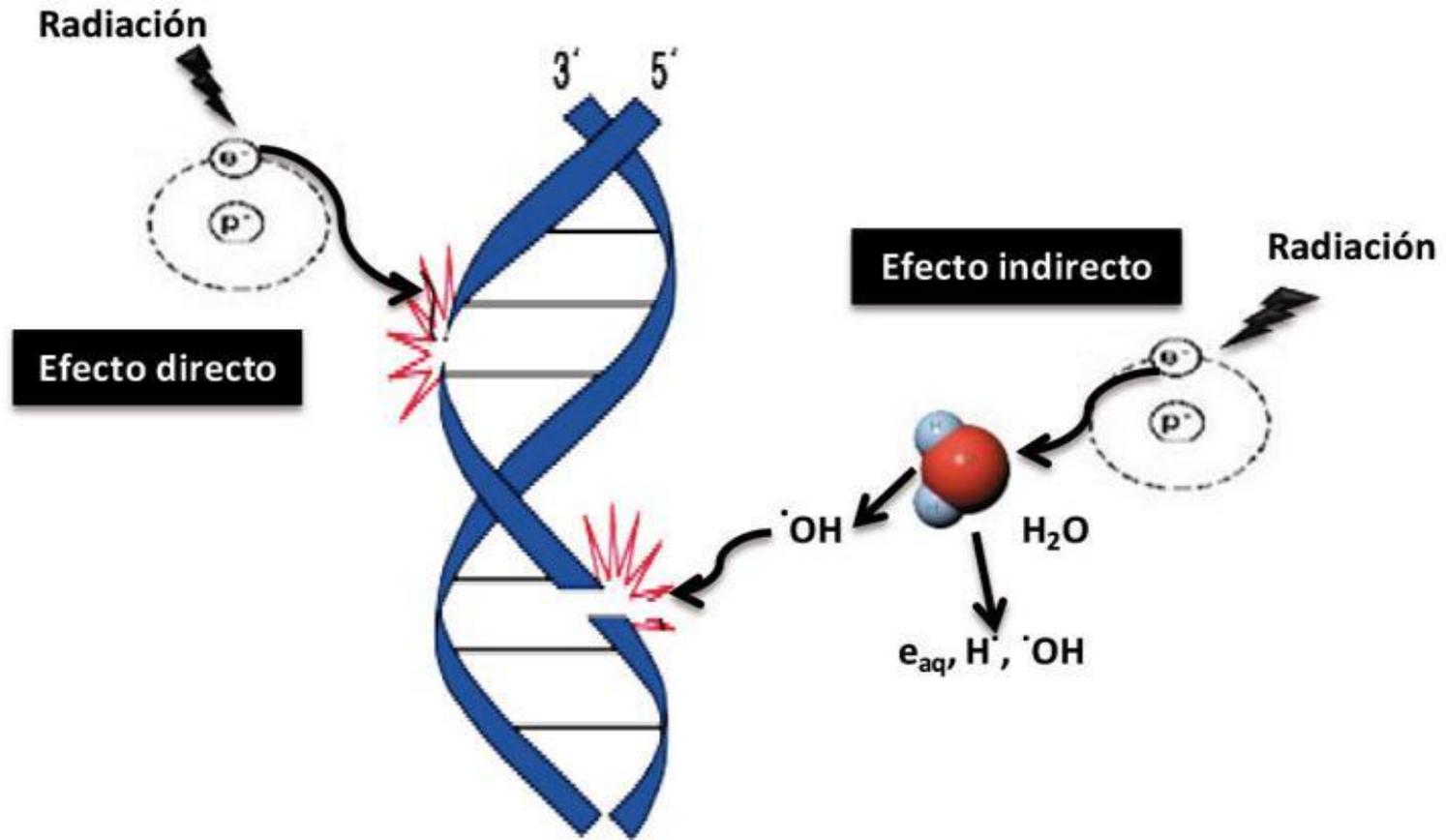
$$RBE = \text{Dose X-rays} / \text{Dose neutron}$$

$$\text{Dose X-rays} = (\text{Dose beam})(RBE) + (\text{Dose}_{10B}) \quad (CBE)$$

RADIACION IONIZANTE

- **DIRECTA: Alto LET. Electrones, protones, iones pesados, partículas alfa.**
- **INDIRECTA: Bajo LET. Fotones, rayos X, rayos Gamma y neutrones. (A través de radicales libres).**

El principal blanco de la radiación es la molécula de ADN



Daño. Características de las radiaciones de alto LET

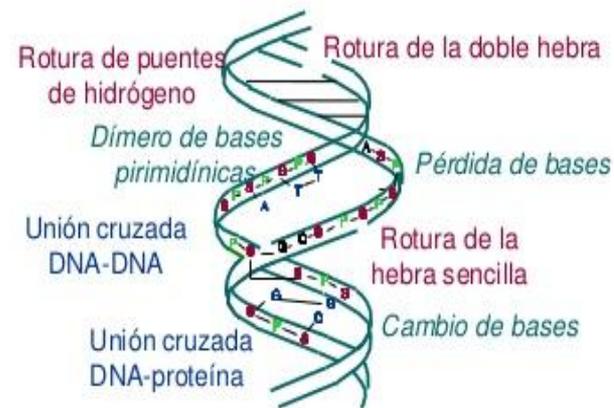
- Son igualmente letales en células hipóxicas como en células oxigenadas.
- Producen ionizaciones en cualquier fase del ciclo.
- El daño subletal o el daño potencialmente letal son menos reparables .
- Las lesiones son mas complejas.

Daño en el ADN

1. Daño en las bases
2. Daño en los azúcares
3. Rupturas simple cadena
4. Rupturas doble cadena
5. Uniones cruzadas entre el ADN y las proteínas o entre ADN-ADN

LESIONES RADIOINDUCIDAS EN EL DNA

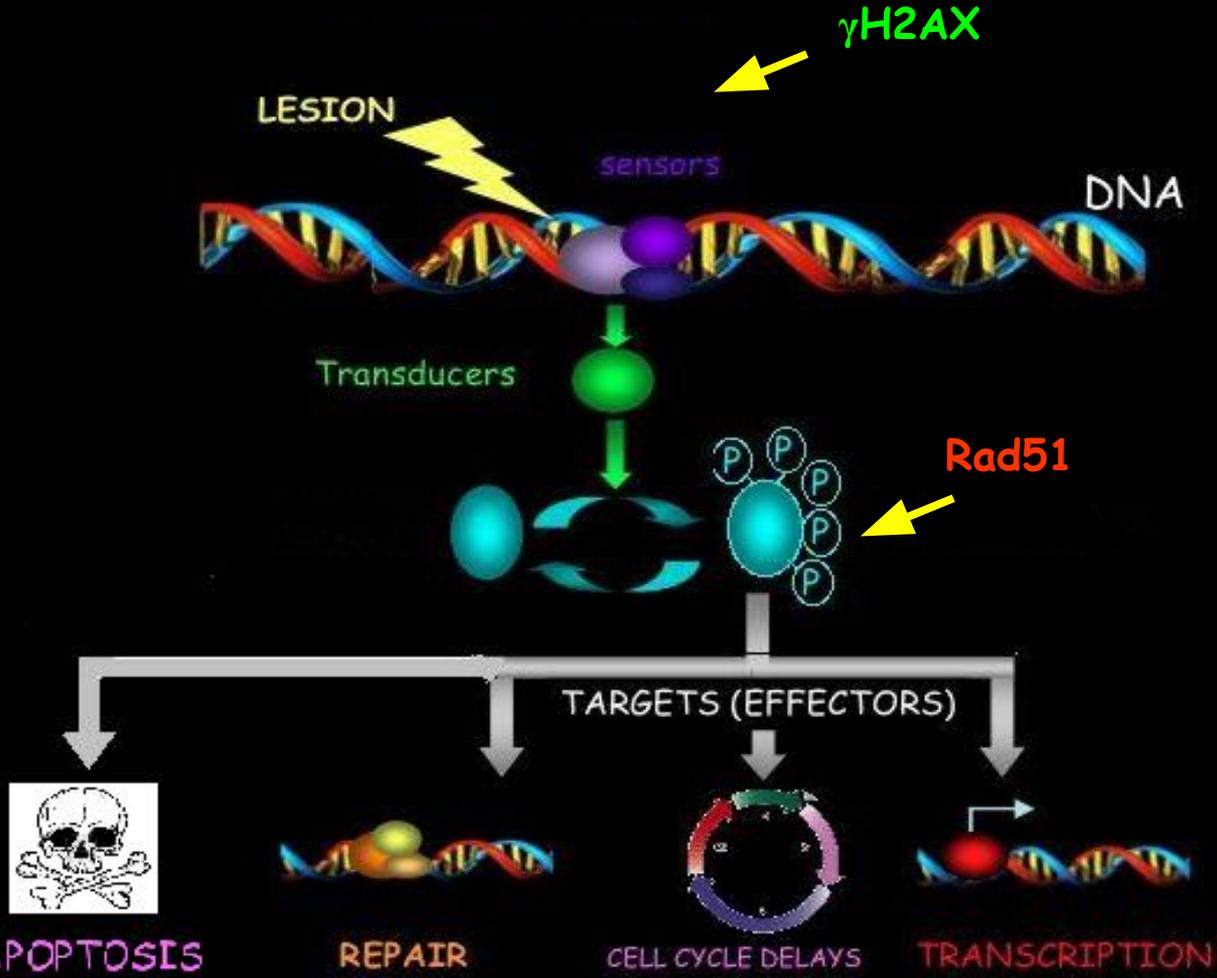
- Las lesiones radioinducidas en el ADN son diversas: roturas, cambios en las bases, uniones cruzadas (Figura).
- En algunos casos, las lesiones en el ADN se traducen en aberraciones cromosómicas, cuyo recuento puede utilizarse para estimar la dosis absorbida (dosimetría biológica)



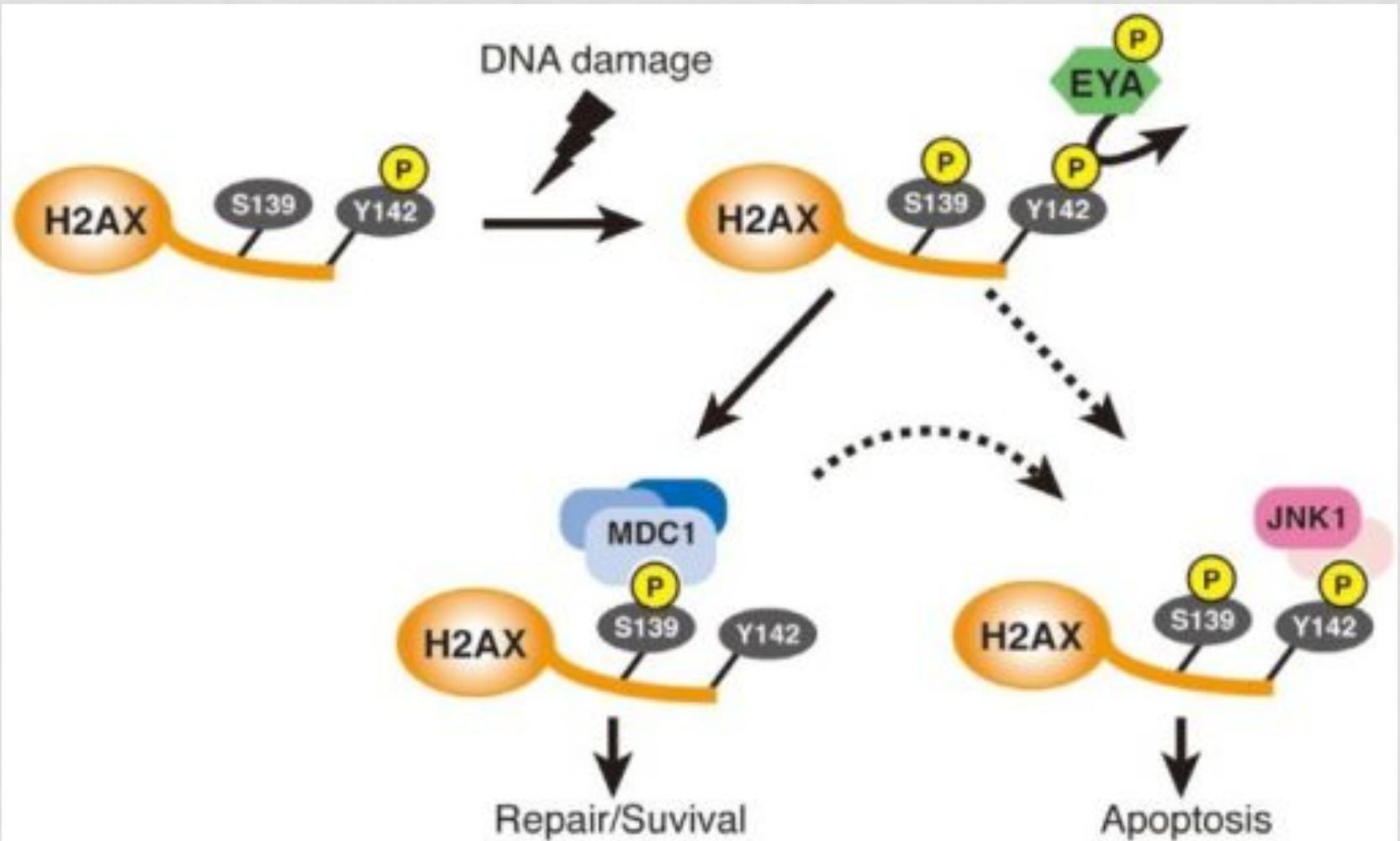
Respuesta al daño en la doble cadena de ADN:

Son una serie de procesos paralelos o concatenados que intentan conservar la estabilidad genómica (vías de reparación, retraso en el ciclo celular, muerte celular programada, vía TGFbeta/Smads

DNA DAMAGE RESPONSE

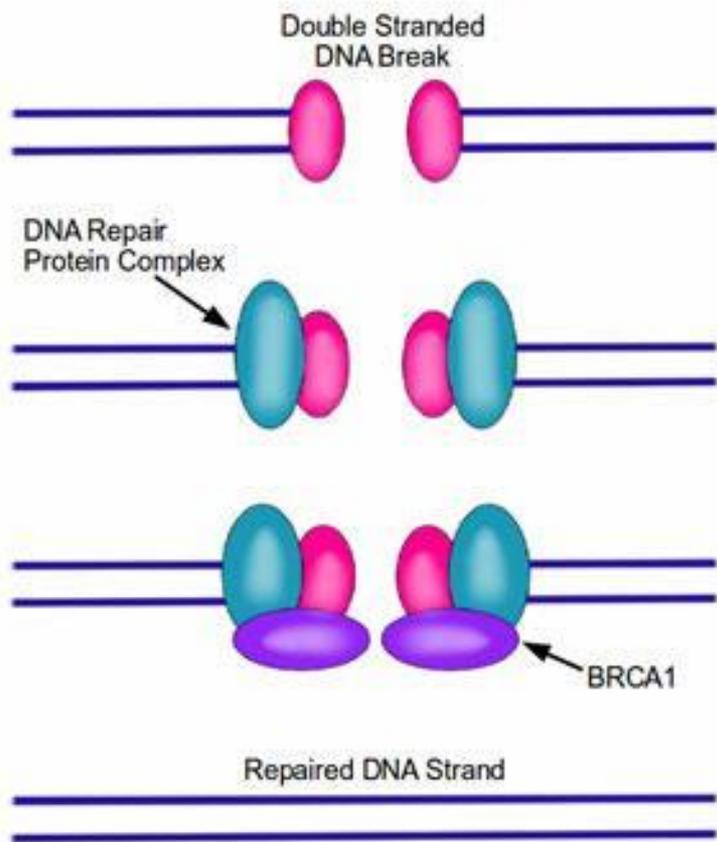


Daño al ADN

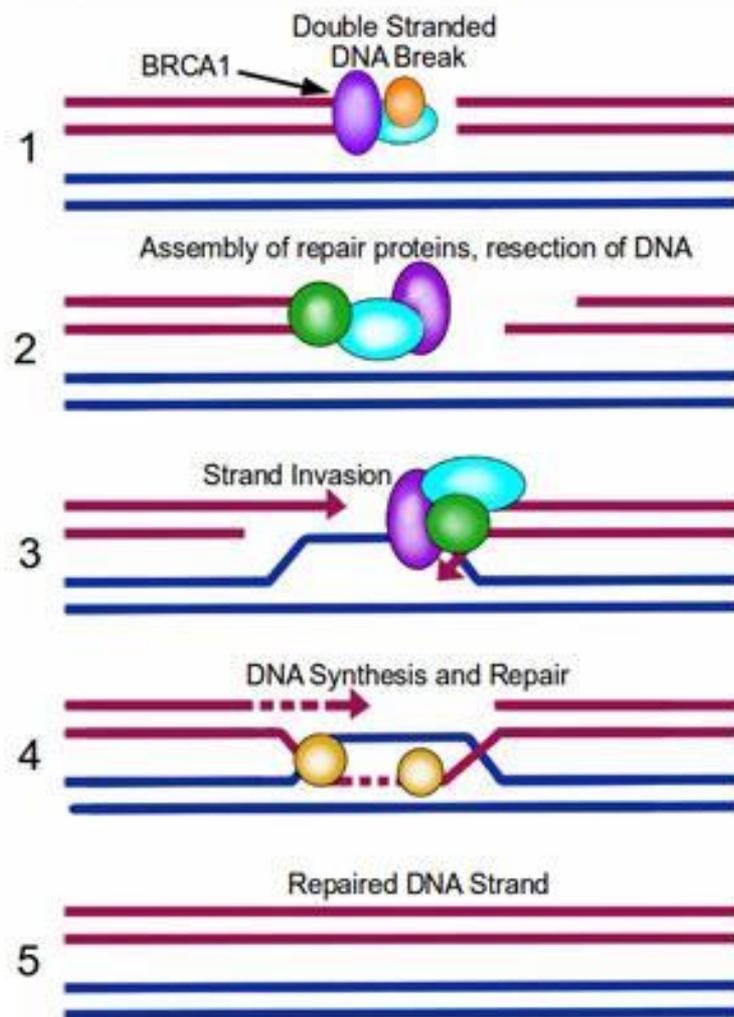


Vías de reparación

Non Homologous End Joining



Homologous Recombination DNA Repair



En nuestro laboratorio se estudia la aplicación de BNCT para el tratamiento de los siguientes carcinomas:

- **Cáncer indiferenciado o pobremente diferenciado de **tiroides****
- **Melanoma**
- **Cáncer de **colon****

Modelos biológicos

- 1) **Modelos in vitro:** Líneas celulares tumorales o normales; cultivos primarios (humanos o de diferentes especies): TPC, WRO, Mel J, M8, A375, HT29...
- 2) **Modelos in vivo:** estas líneas implantadas en ratones NIH nude, en el flanco derecho de forma subcutánea. A los 15-30 días se obtienen tumores



Estudios in vitro en BNCT

Ventajas

- 1) Representan un modelo más simple, más rápido, menos costoso y que proporciona un ambiente más controlado para evaluar las dos etapas de BNCT.
- 2) Permiten estudiar todos los mecanismos celulares con menos variables que interfieren.

Desventajas

- 1) A veces puede resultar difícil extrapolar a la biología del organismo intacto.

BNCT: ESTUDIOS DE LA PRIMERA ETAPA

- 1. Se evalúan diferentes compuestos en cuanto a toxicidad, selectividad, incorporación intracelular del compuesto y biocinética.**
- 2. Mecanismos celulares de incorporación del compuesto.**
- 3. Localización subcelular del compuesto.**

BNCT: ESTUDIOS DE LA SEGUNDA ETAPA

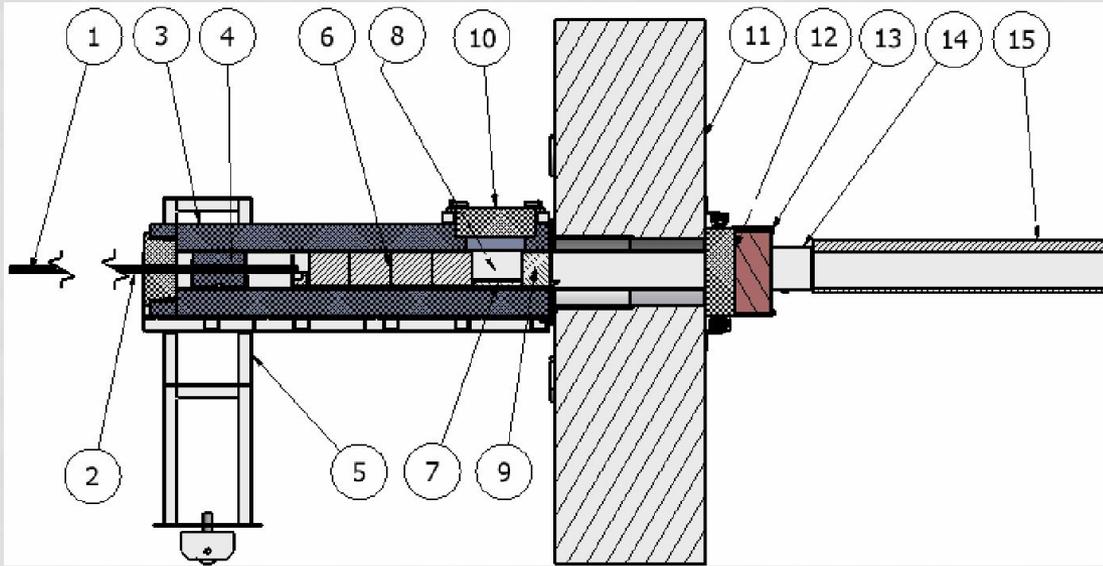
- **Curvas Dosis-Respuesta biológica**
- **Determinación de RBE y CBE**
- **Respuesta biológica de células tumorales y normales a la terapia: daño al ADN (cortes doble cadena, aberraciones cromosómicas), daño a otras estructuras celulares, vías de reparación, estabilidad genómica (TGFbeta/Smads), muerte células por diferentes mecanismos (catástrofe mitótica, apoptosis, autofagia), ciclo celular.**
- **Evaluación de diferentes radiosensibilizadores.**
- **Efecto Bystander**

El estudio de la respuesta biológica a la irradiación proveniente de la aplicación de BNCT proporciona herramientas para manipular la respuesta del tumor a la terapia

MÉTODO PARA MEDIR BORO: ICP-AES



RA3 (CAE)



Esquema de la facilidad del reactor RA-3 para la irradiación de células en cultivo.
Corte transversal del irradiador, RA-3.

Corte transversal del irradiador, RA-3.

1 – Barra de empuje *stringer*

2 – Barra de empuje bandeja porta plomo

3 – Blindaje de plomo

4 – Bandeja porta plomo

5 – Estructura

6 – Bloques de grafito del *stringer*

7 – Base de bismuto de cavidad de irradiación

8 – Cavidad porta-muestra para irradiación

9 – Bloque de bismuto

10 – Tapa corrediza para ingreso de muestra

11 – Portón de columna térmica

12 – *Shutter* (blindaje de plomo)

13 – *Shutter* (blindaje de parafina)

14 – Puente de pasaje de *stringer*

15 – Grafitos de columna térmica

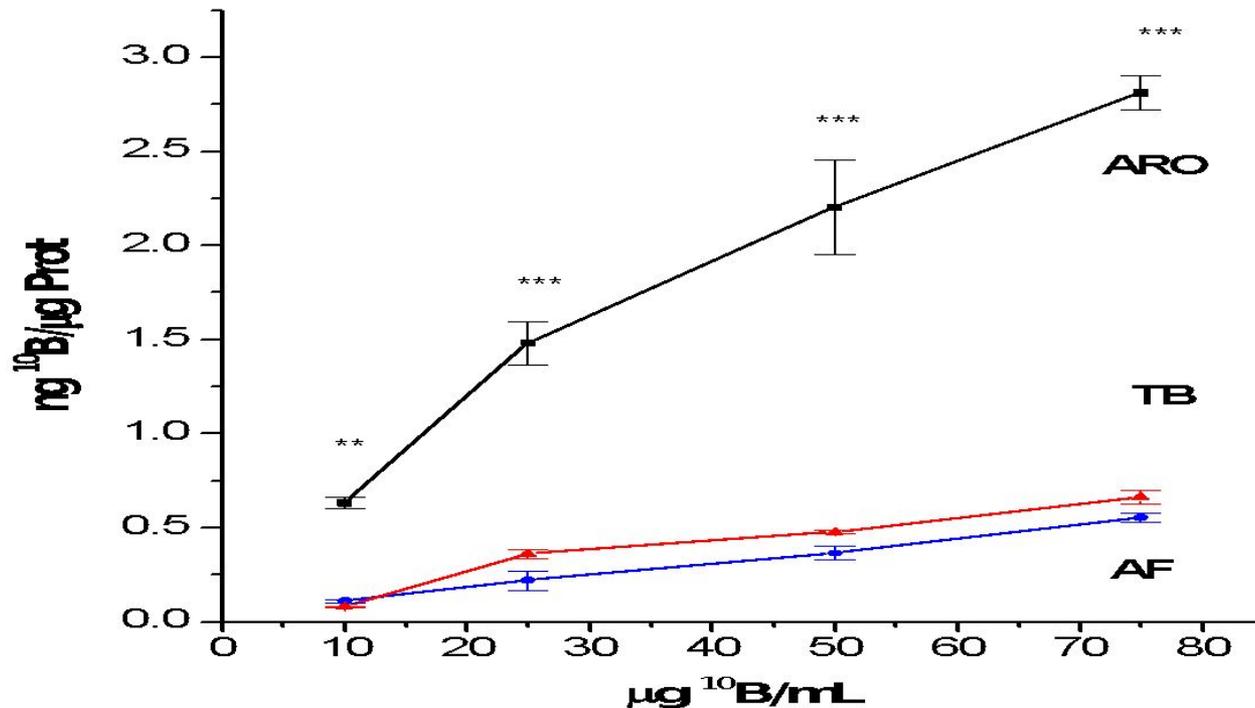
Dispositivo de irradiación





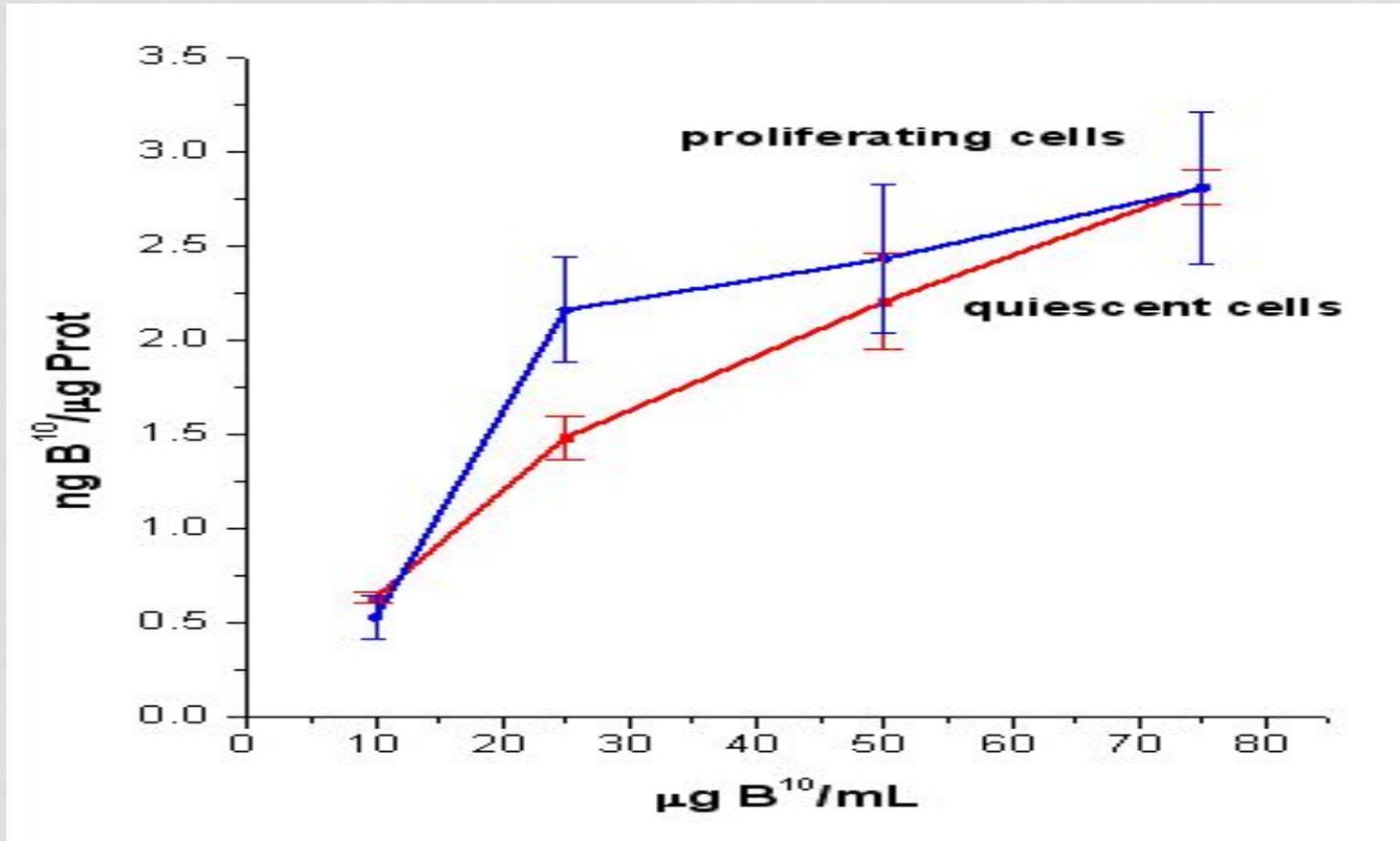
RESULTADOS

Estudios de captación de BPA



Captación de BPA por las células tumorales y normales de tiroides (24 hr de incubación con 0.14 M BPA). La concentración de boro fue medida por ICP-OES. *Dagrosa MA, et al. Thyroid 12(1): 7-12; 2002*

Estudios de captación de BPA



Captación de BPA en células ARO en diferentes etapas de proliferación. La concentración de boro fue medida por ICP-AES. Dagrosa MA, et al. Thyroid 12(1): 7-12; 2002

Applied Radiation and Isotopes 69 (2011) 1752–1755



Contents lists available at ScienceDirect

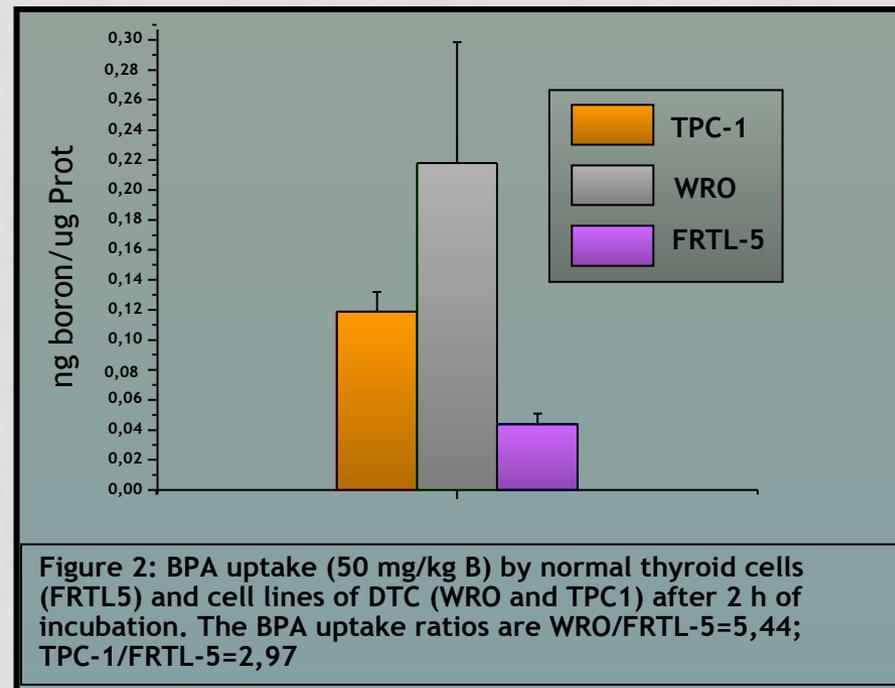
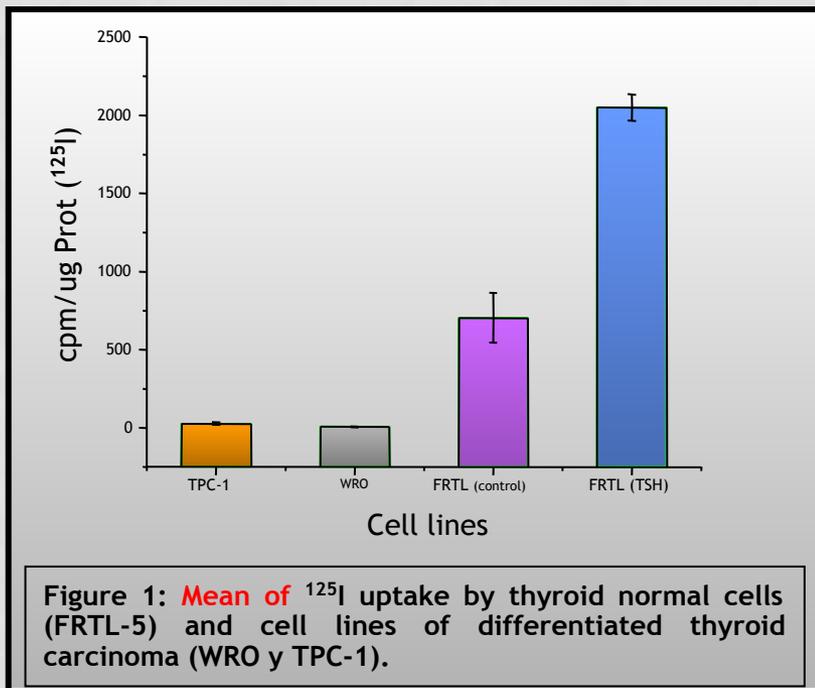
Applied Radiation and Isotopes

journal homepage: www.elsevier.com/locate/apradiso



Studies for the application of boron neutron capture therapy to the treatment of differentiated thyroid cancer

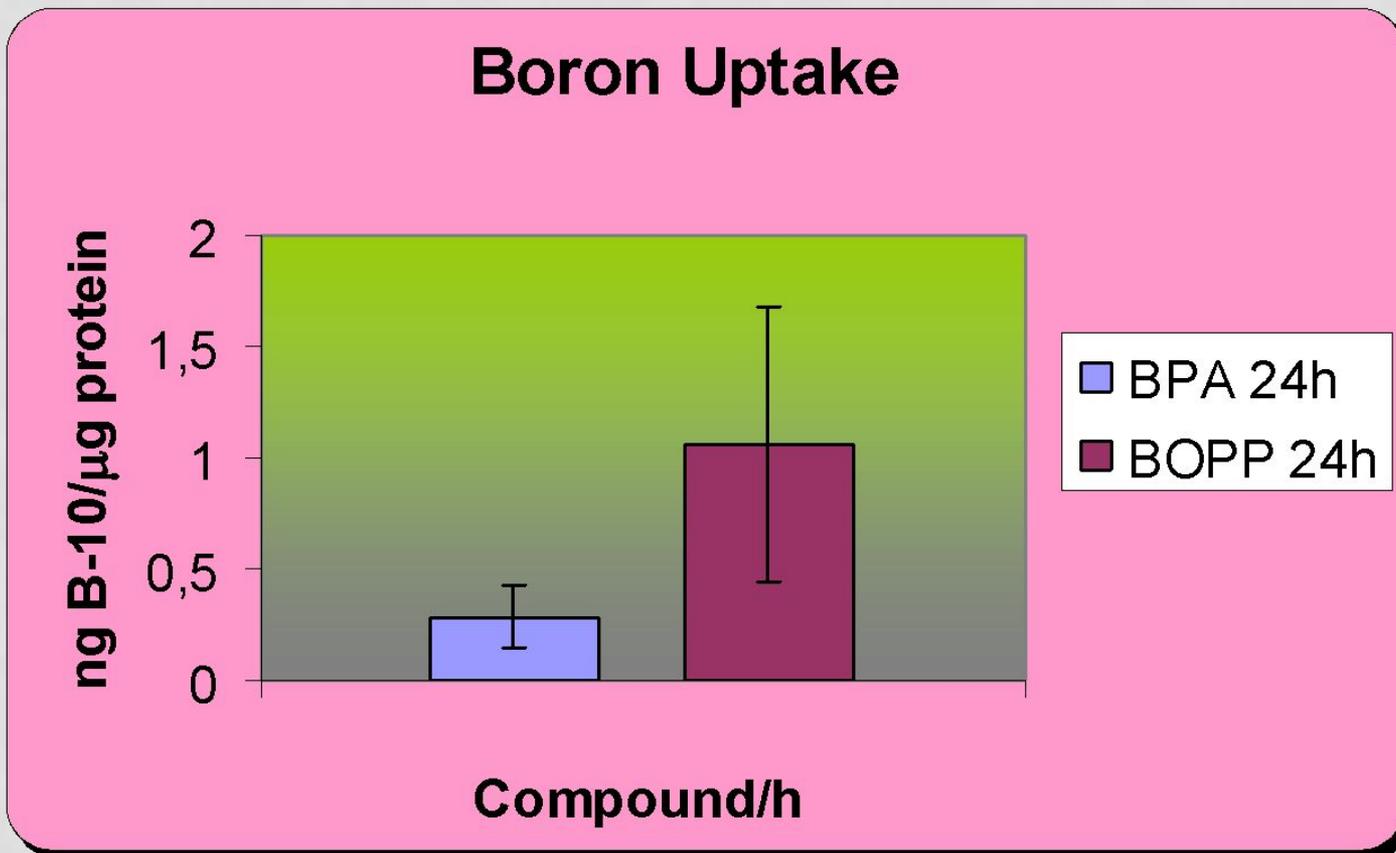
A. Dargosa^{a,c,*}, M. Carpano^a, M. Perona^{a,c}, L. Tomasz^a, S. Nievas^b, R. Cabrini^a, G. Juvenal^{a,c},
M. Pisarev^{a,c,d}



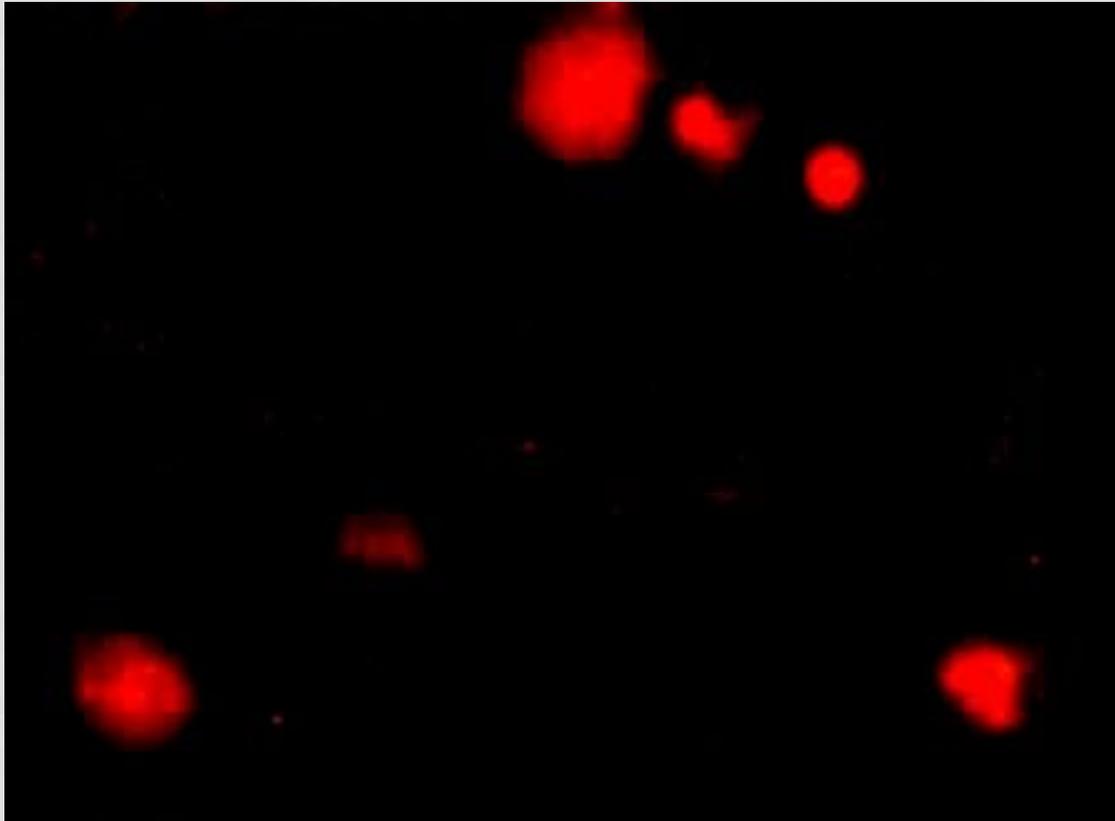
**Biodistribution of Boron Compounds in an Animal Model
of Human Undifferentiated Thyroid Cancer for Boron
Neutron Capture Therapy**

M. Alejandra Dagrosa,[†] Mabel Viaggi,[†] Raul Jimenez Rebagliati,[‡]
Daniel Batistoni,[‡] Stephen B. Kahl,^{*,§} Guillermo J. Juvenal,[†] and
Mario A. Pisarev^{†,JL1}

CAPTACIÓN DE BORO EN CÉLULAS WRO



Localización celular de BOPP



Celulas ARO incubadas con BOPP (20 $\mu\text{g}/\text{mL}$) durante 18 hr.

Distribución Subcelular de BOPP

	BOPP ($\mu\text{g B}/\mu\text{g Prot}$)
Nuclear pellet	0,0028 \pm 0,0002
Mitochondrial pellet	0,0046 \pm 0,00024 (* and **)
Endomembranes pellet	0,0019 \pm 0,0004

*:p<0,05 **:p<0,01

Clinical Investigation

Experimental Studies of Boronophenylalanine (^{10}BPA) Biodistribution for the Individual Application of Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) for Malignant Melanoma Treatment



Marina Carpano, MSc,* Marina Perona, PhD,* Carla Rodriguez, MSc,* Susana Nuevas, MSc,† Maria Olivera, MSc,† Gustavo A. Santa Cruz, PhD,† Daniel Brandizzi, PhD,*‡ Romulo Cabrini, PhD,*‡ Mario Pisarev, MD,*§,|| Guillermo Juan Juvenal, PhD,*§ and Maria Alejandra Dagrosa, PhD*§

Departments of *Radiobiology and †Boron Neutron Capture Therapy, National Atomic Energy Commission, San Martín; and ‡School of Dentistry, University of Buenos Aires, §National Research Council of Argentina, and ||Department of Human Biochemistry, School of Medicine, University of Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Received Feb 12, 2015, and in revised form May 16, 2015. Accepted for publication May 26, 2015.

Summary

The aim of the present studies was to evaluate the biodistribution of boronophenylalanine (^{10}BPA) for the potential application of boron neutron capture therapy for the treatment of melanoma on an individual basis. A significant correlation between tumor temperature and tumor-to-blood (T/B) boron concentration ratio was found. A high number of positive cells for the proliferation marker Ki-67 and blood vessels of large diameter evidenced by the

Purpose: Patients with the same histopathologic diagnosis of cutaneous melanoma treated with identical protocols of boron neutron capture therapy (BNCT) have shown different clinical outcomes. The objective of the present studies was to evaluate the biodistribution of boronophenylalanine (^{10}BPA) for the potential application of BNCT for the treatment of melanoma on an individual basis.

Methods and Materials: The boronophenylalanine (BPA) uptake was evaluated in 3 human melanoma cell lines: MEL-J, A375, and M8. NIH nude mice were implanted with 4×10^6 MEL-J cells, and biodistribution studies of BPA (350 mg/kg intraperitoneally) were performed. Static infrared imaging using a specially modified infrared camera adapted to measure the body infrared radiance of small animals was used. Proliferation marker, Ki-67, and endothelial marker, CD31, were analyzed in tumor samples.

Results: The in vitro studies demonstrated different patterns of BPA uptake for each analyzed cell line ($P < .001$ for MEL-J and A375 vs M8 cells). The in vivo studies showed a maximum average boron concentration of $25.9 \pm 2.6 \mu\text{g/g}$ in tumor, with individual values ranging between 11.7 and 52.0 $\mu\text{g/g}$ of ^{10}B 2 hours after the injection of BPA. Tumor temperature always decreased as the tumors increased in size, with values ranging between 37°C and 23°C. A significant correlation between tumor

Reprint requests to: Maria Alejandra Dagrosa, PhD, Department of Radiobiology, National Atomic Energy Commission, Av. General Paz 1499, (1650) San Martín, Argentina. Tel: (+54) 11-6772-7966; E-mail: dagrosa@cnea.gov.ar

MA Dagrosa and G Juvenal contributed equally to this work. Supported in part by Grant PAE 22393, ANPCyT 0038. Conflict of interest: none.

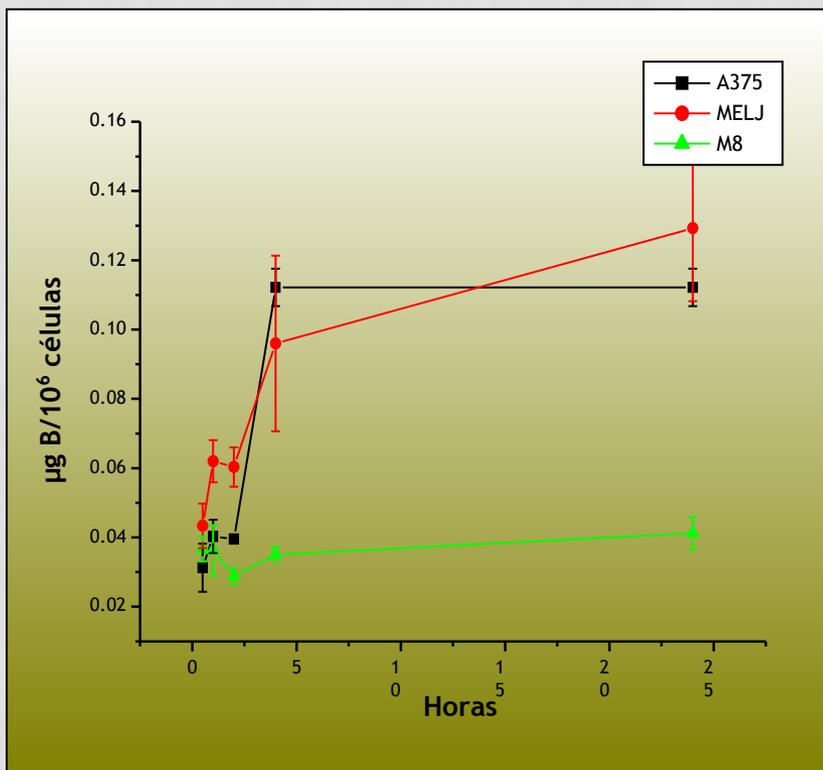


Figure 1: Cellular boron uptake in the melanoma cell lines A375, MELJ and M8 after 0.5, 1, 2, 4 and 24 h of incubation with BPA (50 mg/kg B). The ratios MELJ/M8 and A375/M8 were 3.14 and 2.73 respectively. Each point is the average \pm SEM of 2-12 samples.

Time	A375	MELJ	M8
0.5 h	0.031 \pm 0.007 (n = 4)	0.043 \pm 0.006 (n = 3)	0.037 \pm 0.004 (n = 8)
1 h	0.040 \pm 0.005 (n = 12)	0.062 \pm 0.006 (n = 3)	0.036 \pm 0.007 (n = 4)
2 h	0.039 \pm 0.001 (n = 2)	0.060 \pm 0.006 (n = 6)	0.029 \pm 0.002 (n = 5)
4 h	0.112 \pm 0.005 (n = 6)	0.096 \pm 0.026 (n = 3)	0.035 \pm 0.022 (n = 6)
24 h	0.112 \pm 0.005 (n = 6)	0.129 \pm 0.02 (n = 8)	0.041 \pm 0.005 (n = 10)

Table 1: Cellular boron uptake in the melanoma cell lines A375, MELJ and M8.

Figure and Table show the cellular boron uptake in the three human melanoma cell lines (A375, MELJ and M8). The uptake of BPA, as a function of time, was different for each cell line studied. MELJ showed a peak in the intracellular boron at 2 h, on the contrary A375 showed the higher boron concentration at 4 h. At 24 h saturation in the uptake of BPA was observed for MELJ and for A375, while M8 did not change the boron concentration during the different times.

Applied Radiation and Isotopes 69 (2011) 1752–1755



Contents lists available at ScienceDirect

Applied Radiation and Isotopes

journal homepage: www.elsevier.com/locate/apradiso



Studies for the application of boron neutron capture therapy to the treatment of differentiated thyroid cancer

A. Dagrosa^{a,c,*}, M. Carpano^a, M. Perona^{a,c}, L. Thomasz^a, S. Nieves^b, R. Cabrini^a, G. Juvenal^{a,c},
M. Pisarev^{a,c,d}



Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 57, No. 4, pp. 1084–1092, 2003
Copyright © 2003 Elsevier Inc.
Printed in the USA. All rights reserved
0360-3016/03/\$—see front matter

doi:10.1016/S0360-3016(03)00778-8

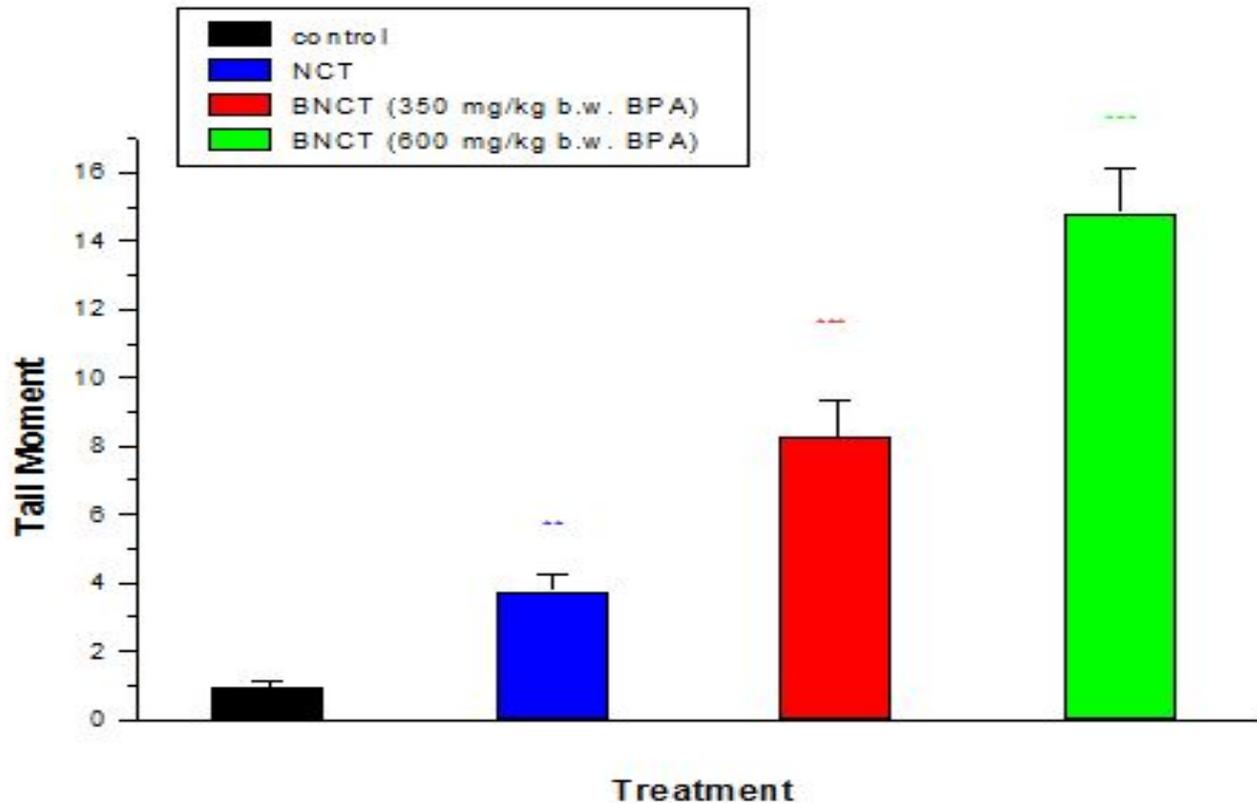
BIOLOGY CONTRIBUTION

EXPERIMENTAL APPLICATION OF BORON NEUTRON CAPTURE THERAPY TO UNDIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA

MARIA ALEJANDRA DAGROSA, PH.D.,* MABEL VIAGGI, PH.D.,* JUAN LONGHINO, M.Sc.,[†]
OSVALDO CALZETTA, M.Sc.,[†] ROMULO CABRINI, M.D.,* MARTÍN EDREIRA, M.Sc.,*
GUILLERMO JUVENAL, PH.D.,* AND MARIO ALBERTO PISAREV, M.D.*[‡]

*Department of Radiobiology, Constituyentes Atomic Center, Buenos Aires, Argentina; [†]RA-6, Bariloche Atomic Center, National Atomic Energy Commission, Bariloche, Argentina; [‡]Department of Biochemistry, University of Buenos Aires School of Medicine, Buenos Aires, Argentina

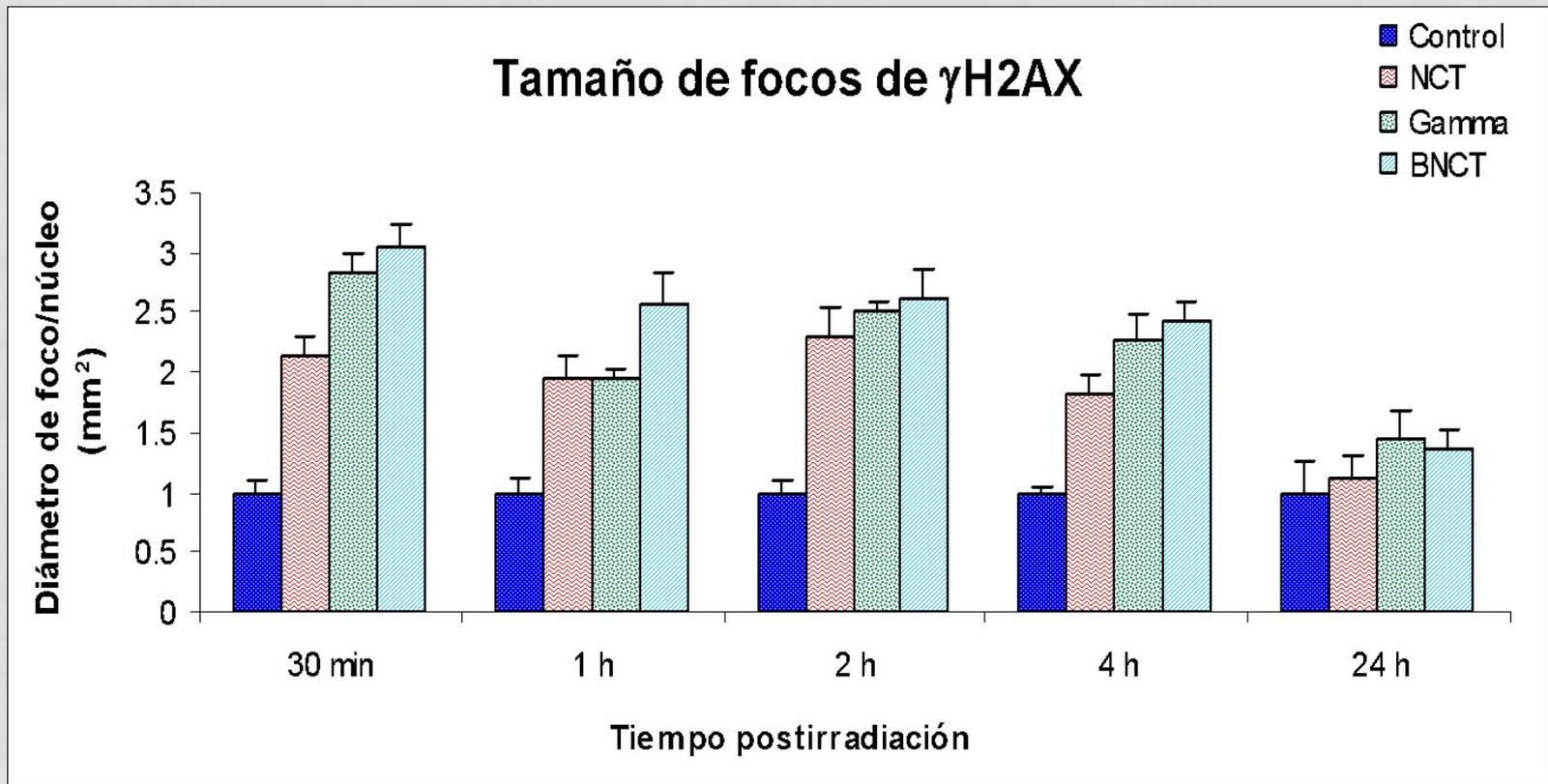
Daño en el ADN



KW +AOV of Ranks: Control VS NCT $p < 0.01$; VS BNCT (350 and 600 mg/kg b.w) $p < 0.001$

Ensayo del Cometa realizado en el ADN de tumores de animales post irradiación.
Dagrosa et al. Int J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 57: 1084-1092; 2003

Daño al ADN: Focos de H2AX fosforilada



Cuantificación del tamaño de foco de γ H2Ax promedio en células WRO expuestas a 3Gy de radiación gamma, neutrones y neutrones+BPA a 30 minutos, 1, 2, 4 y 24 horas luego de la irradiación.

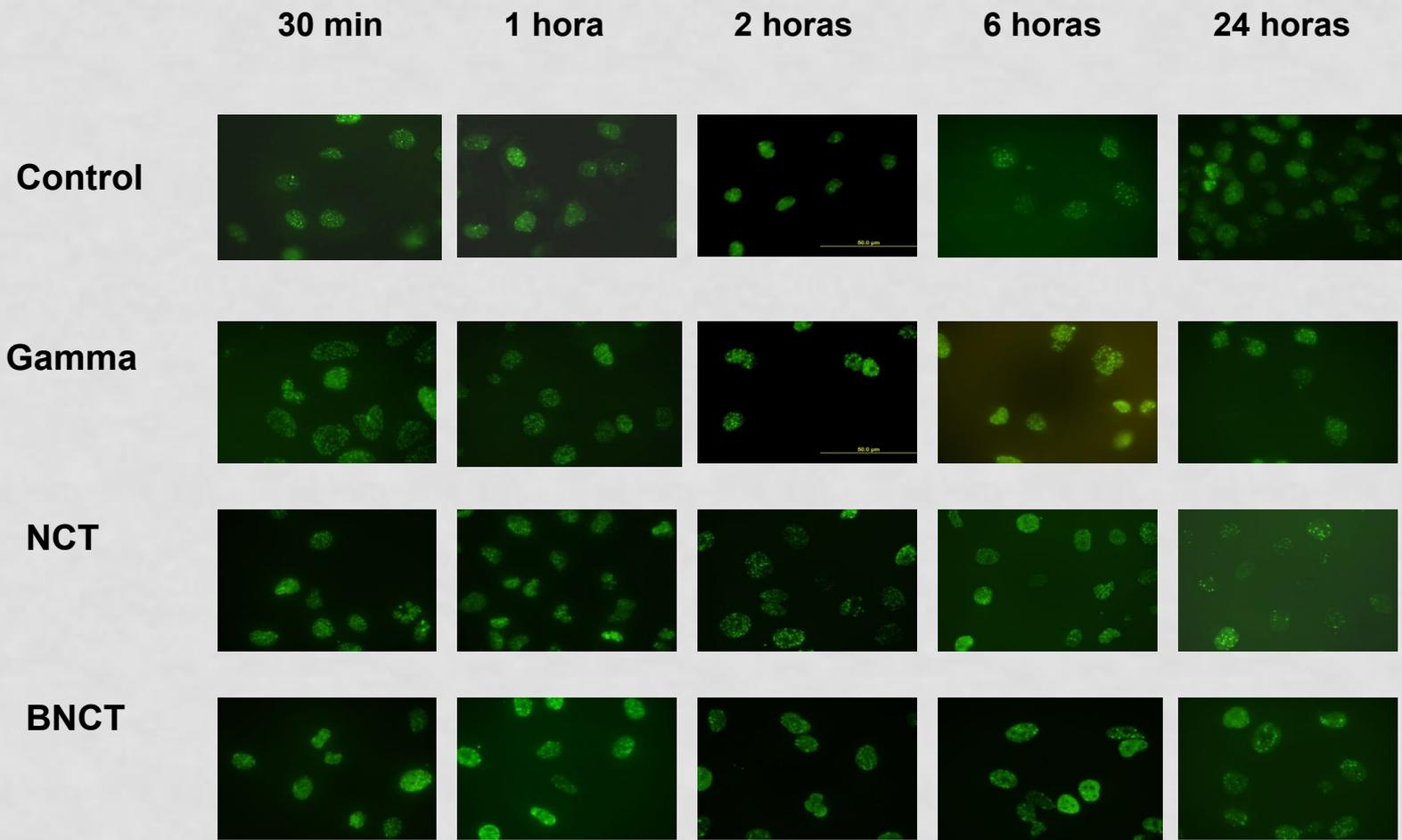
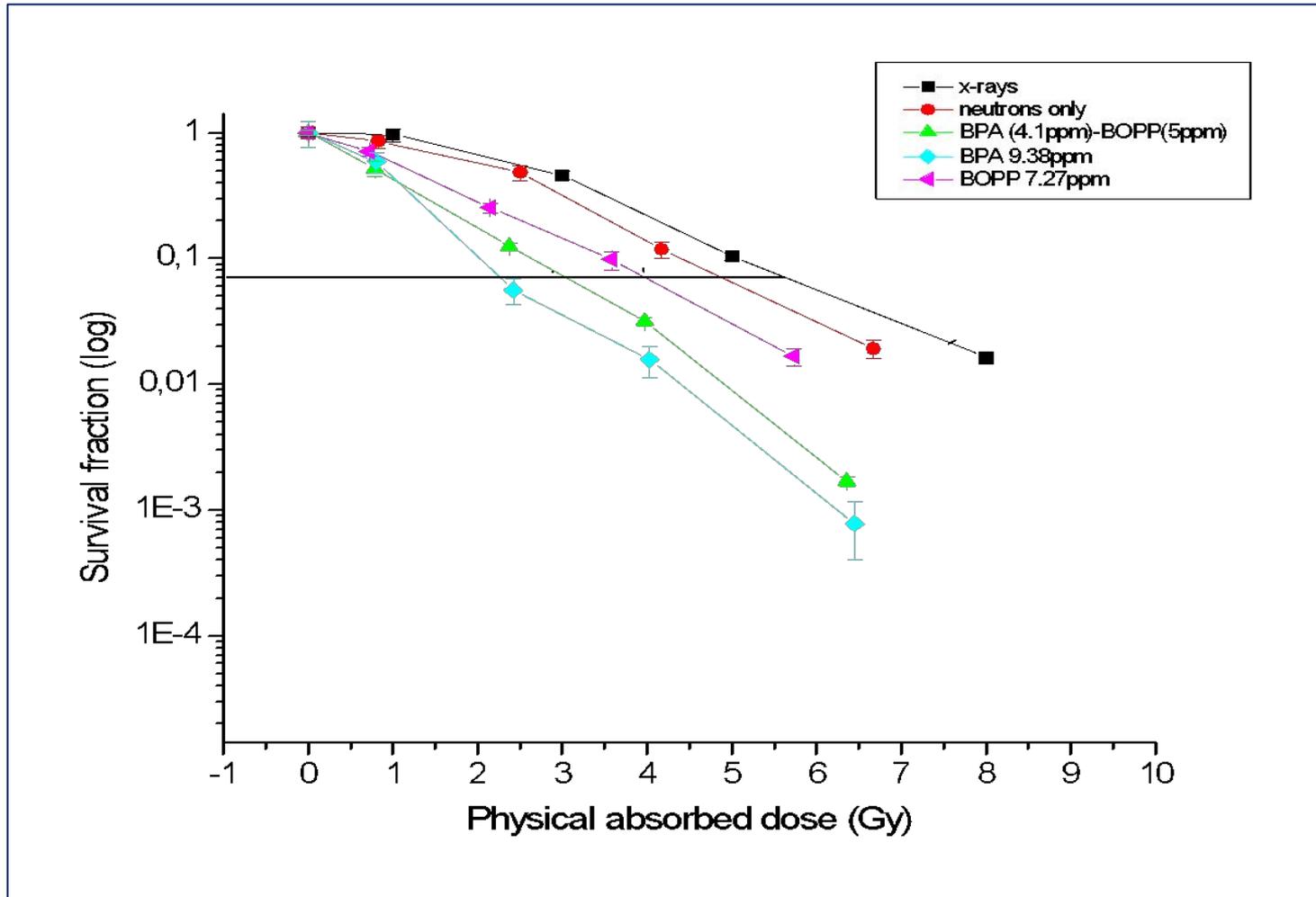


Figura 1: Focos de γ H2Ax en núcleos de células WRO en los distintos tratamientos

Datos para cálculos de CBEs de BPA y BOPP



Sobrevida de células HT29 bajo diferentes tratamientos. Las células fueron irradiadas en el haz de neutrones térmicos de MIT. (flujo= $8.5 \cdot 10^9$ n/cm² seg). La fracción de sobrevida (FS) fue estudiada como *endpoint* mediante el ensayo de formación de colonias.

RESULTADOS OBTENIDOS DE CBE Y RBE

RBE beam = X rays/beam component

RBE beam (SF=0.07): $5.7173/4.9693 = 1.15$

CBE:

X-rays = (Beam component of SF 0.07) (RBE beam) + (Boron component of SF 0.07) (CBE factor)

CBE (SF=0.07) BPA (9.38ppm) =3.88

CBE BOPP (SF=0.07) (7.27ppm)=1.73

CBE BPA+BOPP (SF=0.07) (9.1ppm total: 4.1ppm BPA and 5ppm BOPP) =2.56

Calculated CBE for the combination

CBE (BPA+BOPP)

$(4.1/9.1 \times 3.88) + (5/9.1 \times 1.73) = 2.698$

RBE Y CBE EXPERIMENTALES

Tratamiento	SF=0.07	SF=0.07
	RBE	CBE
Neutrones	1.2	
BPA +neutrones		3.9
BOPP+ neutrones		1.7
BPA+BOPP+ neutrones		2.6



Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 79, No. 1, pp. 262–268, 2011
Copyright © 2011 Elsevier Inc.
Printed in the USA. All rights reserved
0360-3016/\$—see front matter

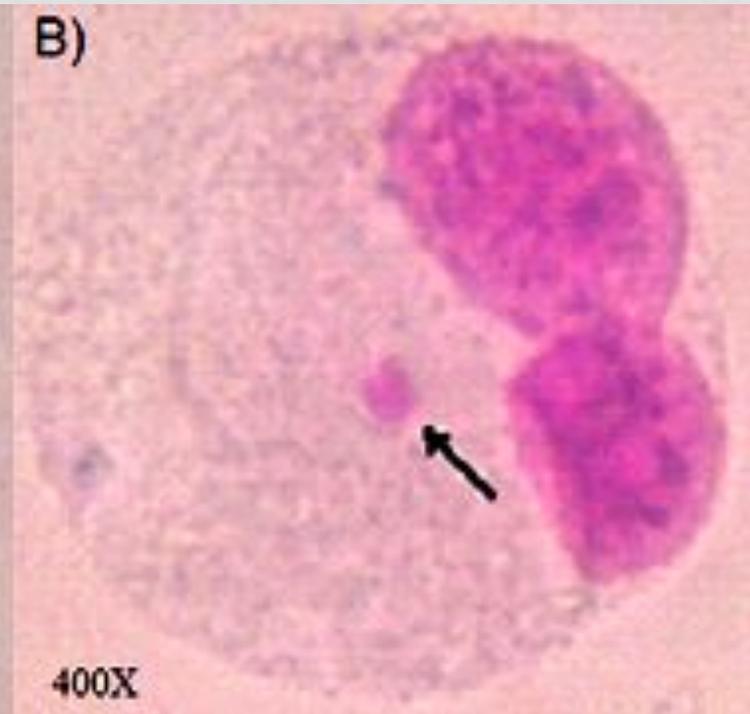
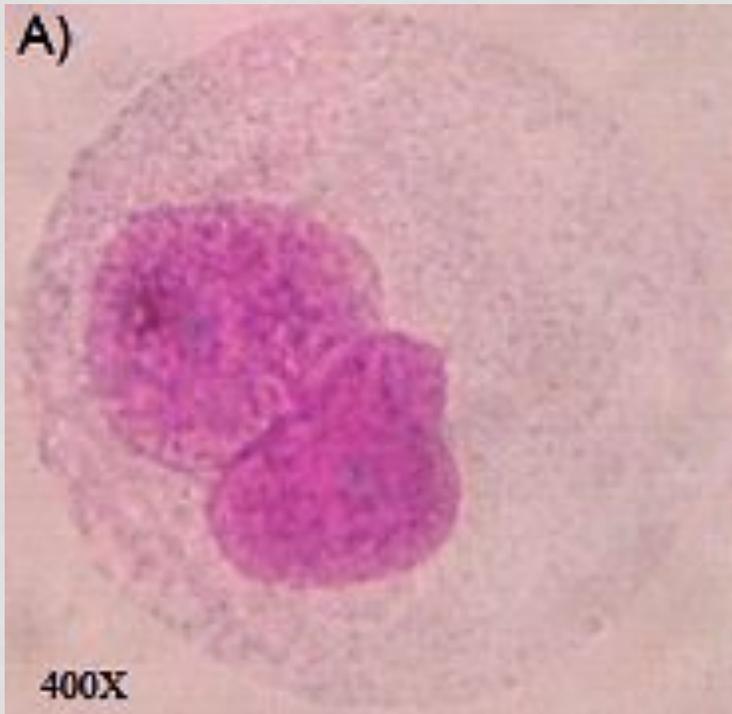
doi:10.1016/j.ijrobp.2010.07.020

BIOLOGY CONTRIBUTION

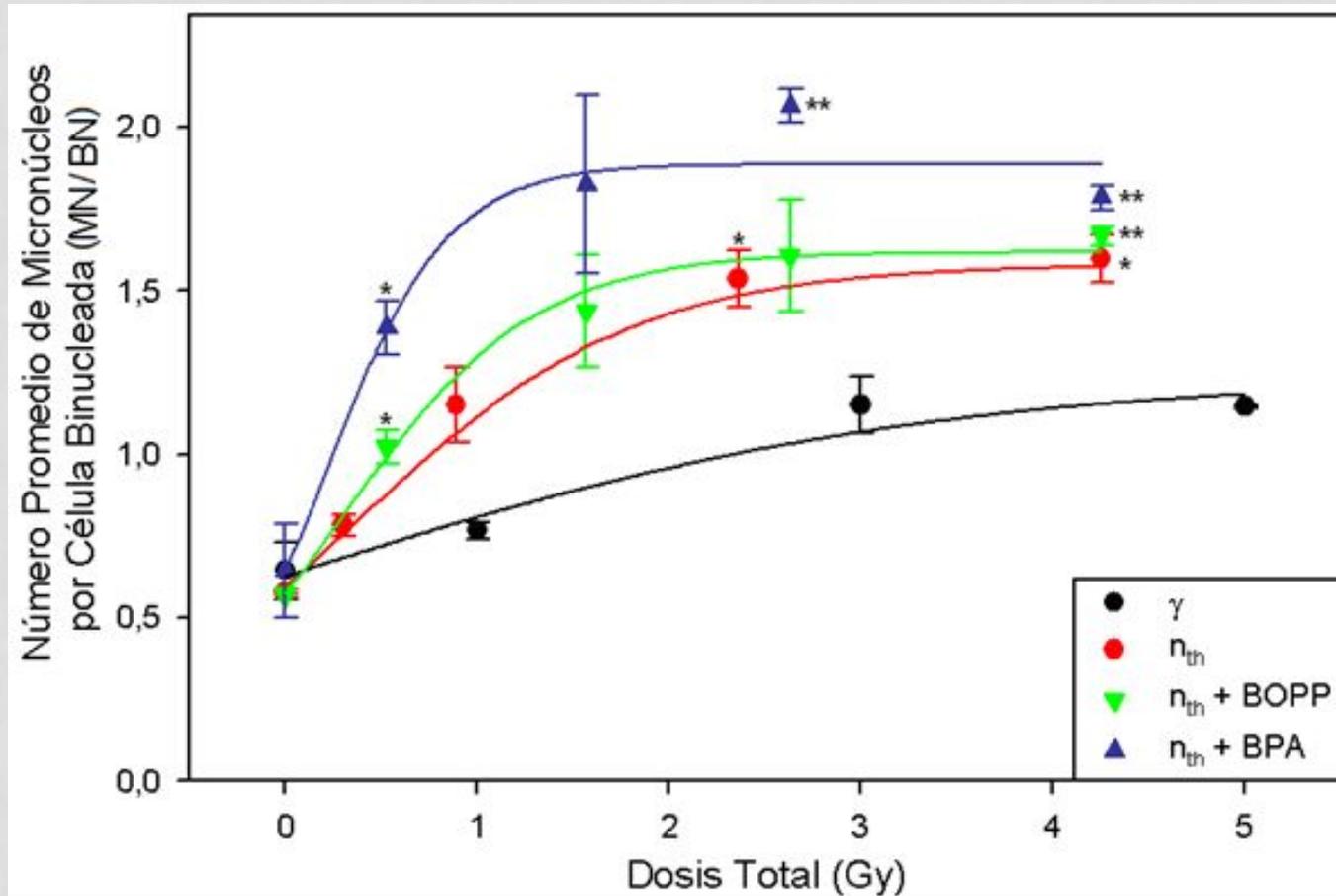
FIRST EVALUATION OF THE BIOLOGIC EFFECTIVENESS FACTORS OF BORON NEUTRON CAPTURE THERAPY (BNCT) IN A HUMAN COLON CARCINOMA CELL LINE

MARIA ALEJANDRA DAGROSA, Ph.D.,*[¶] MARTÍN CRIVELLO, M.Sc.,* MARINA PERONA, M.Sc.,*[¶]
SILVIA THORP, M.Sc.,[†] GUSTAVO ALBERTO SANTA CRUZ, Ph.D.,[†] EMILIANO POZZI, M.Sc.,[‡]
MARIANA CASAL, M.Sc.,[§] LISA THOMASZ, Ph.D.,* ROMULO CABRINI, M.D.,* STEVEN KAHL, Ph.D.,**
GUILLERMO JUAN JUVENAL, Ph.D.,*[¶] AND MARIO ALBERTO PISAREV, M.D.*^{¶||}

Aberraciones cromosómicas: **Micronúcleos**

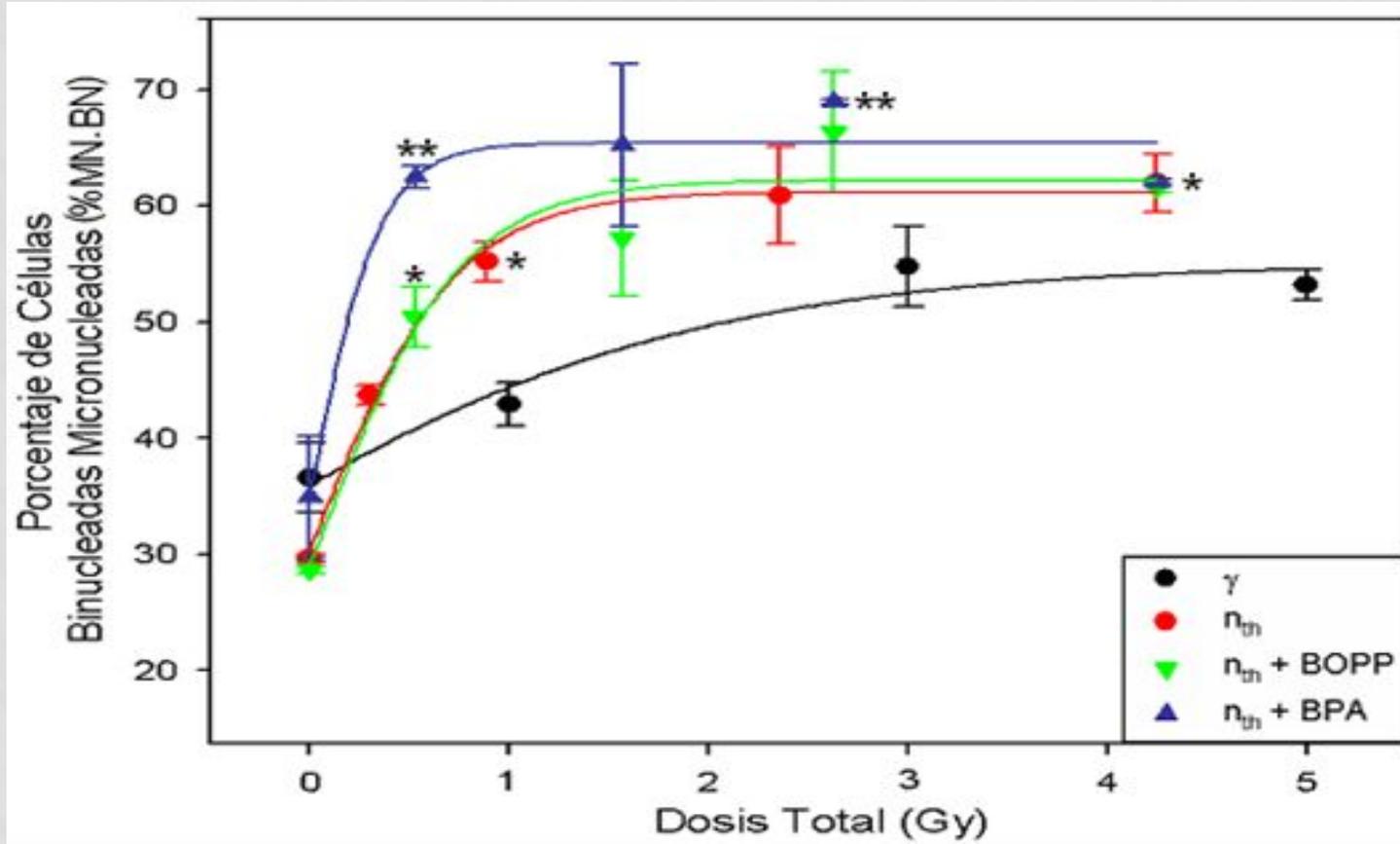


Curvas dosis respuesta



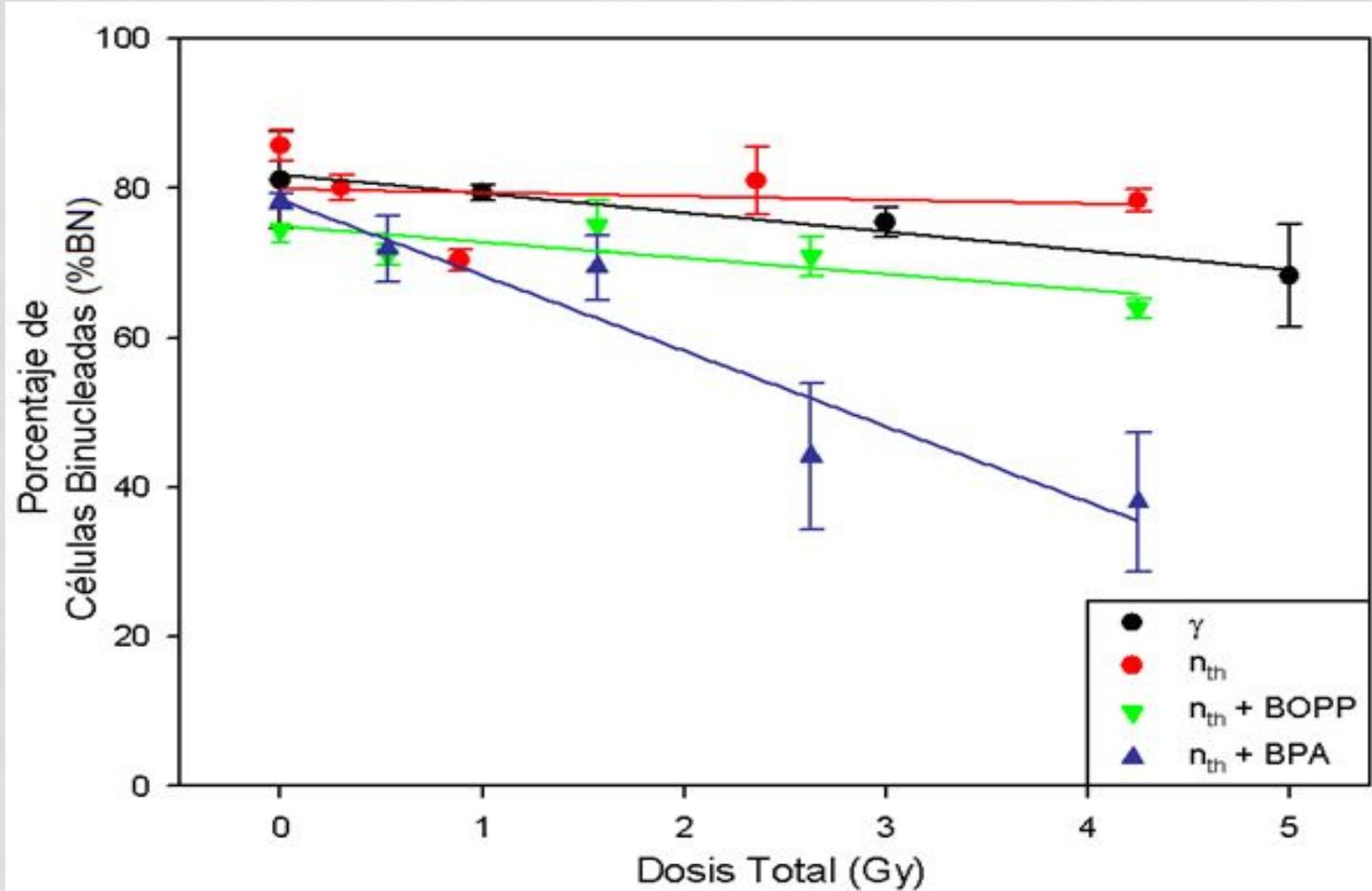
Número promedio de micronúcleos por célula binucleada (MN/BN) para células de la línea HT29 sometidas a distintos tratamientos de radiación. Los resultados son expresados como promedio \pm SEM de dos experimentos independientes. ** $p < 0,005$ para $n_{th} + BOPP$; $n_{th} + BPA$ vs. Gamma $p < 0,05$ para n_{th} ; $n_{th} + BOPP$; $n_{th} + BPA$ vs. gamma

Curvas dosis respuesta



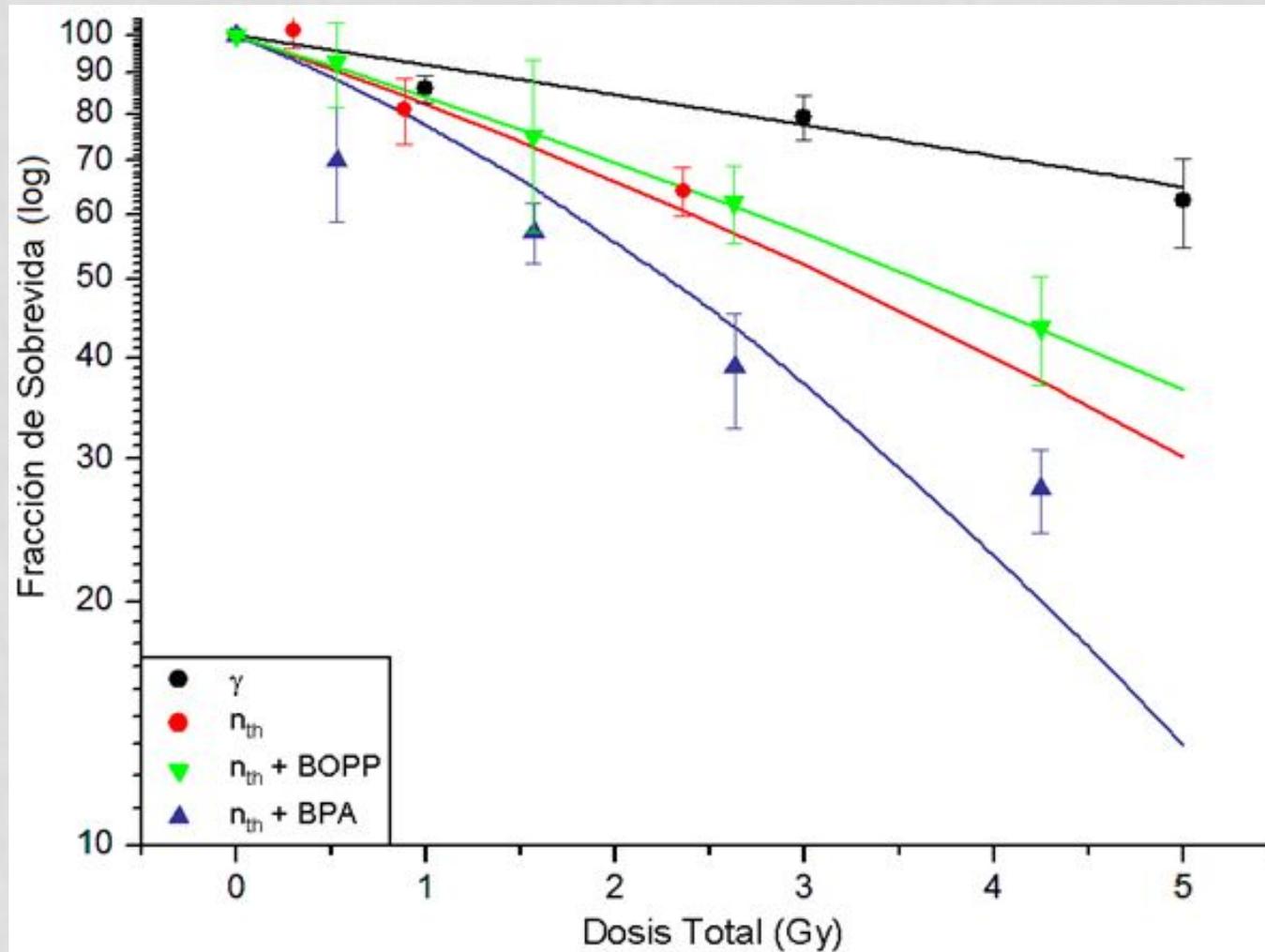
Porcentaje de células binucleadas micronucleadas sobre el total de células binucleadas (%MN.BN) en función de la dosis para células de la línea HT29. Los resultados son expresados como promedio \pm SEM de dos experimentos independientes. ** p < 0,005 para $n_{th} + BPA$ vs. γ ; * p < 0,05 para n_{th} ; $n_{th} + BOPP$; $n_{th} + BPA$ vs. γ

Curvas dosis respuesta



Porcentaje de células binucleadas (%BN) en función de la dosis sobre un total de 500 células. Los resultados se muestran como el promedio \pm SEM de dos experimentos independientes.

Curvas dosis respuesta



Resultados del ensayo de sobrevida con MTT en escala semilogarítmica. Datos ajustados con un modelo cuadrático-lineal. Cada punto es el promedio de 6-8 pozos \pm SEM.

Resultados de RBE y CBE.

Efecto biológico	RBE	CBE BOPP	CBE BPA	
0,8	2,6 ± 0,7	4,6 ± 1,1	12,2 ± 2,3	
1,2	4,2 ± 1,1	8,0 ± 2,2	19,6 ± 3,7	
43,4	2,6 ± 0,7	2,9 ± 1,1	12,3 ± 2,3	
52,0	4,4 ± 1,1	5,1 ± 1,9	17,8 ± 3,6	
65,6	2,4 ± 0,6	2,0 ± 1,0	3,5 ± 1,2	
75,8	2,3 ± 0,6	1,9 ± 1,0	3,7 ± 1,3	

Los valores calculados para los CBE del BPA y BOPP fueron más altos cuando el efecto biológico estudiado fue el daño al ADN que cuando se estudió la sobrevivencia celular.

Radiat Environ Biophys (2013) 52:363–373|

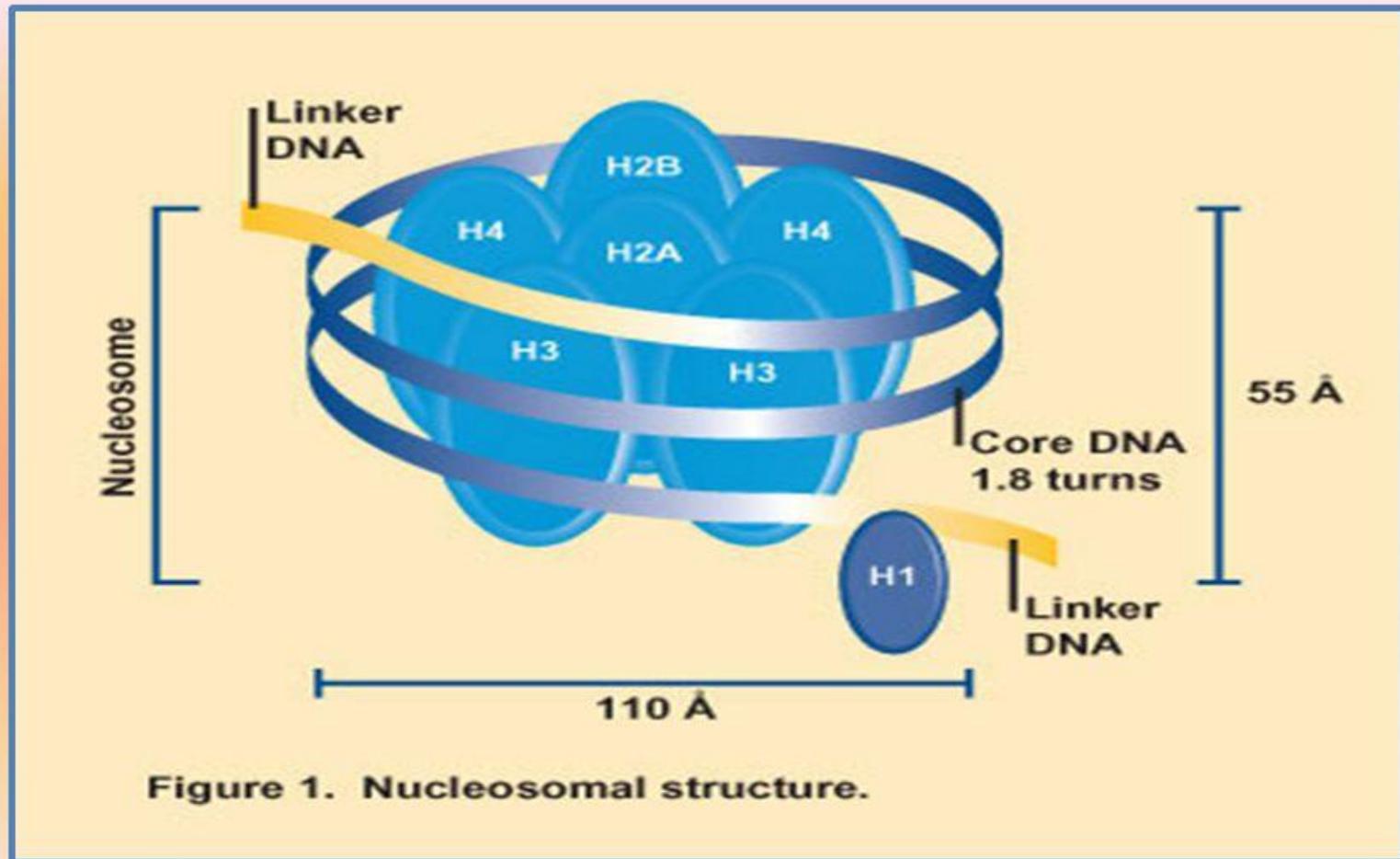
DOI 10.1007/s00411-013-0470-0

ORIGINAL PAPER

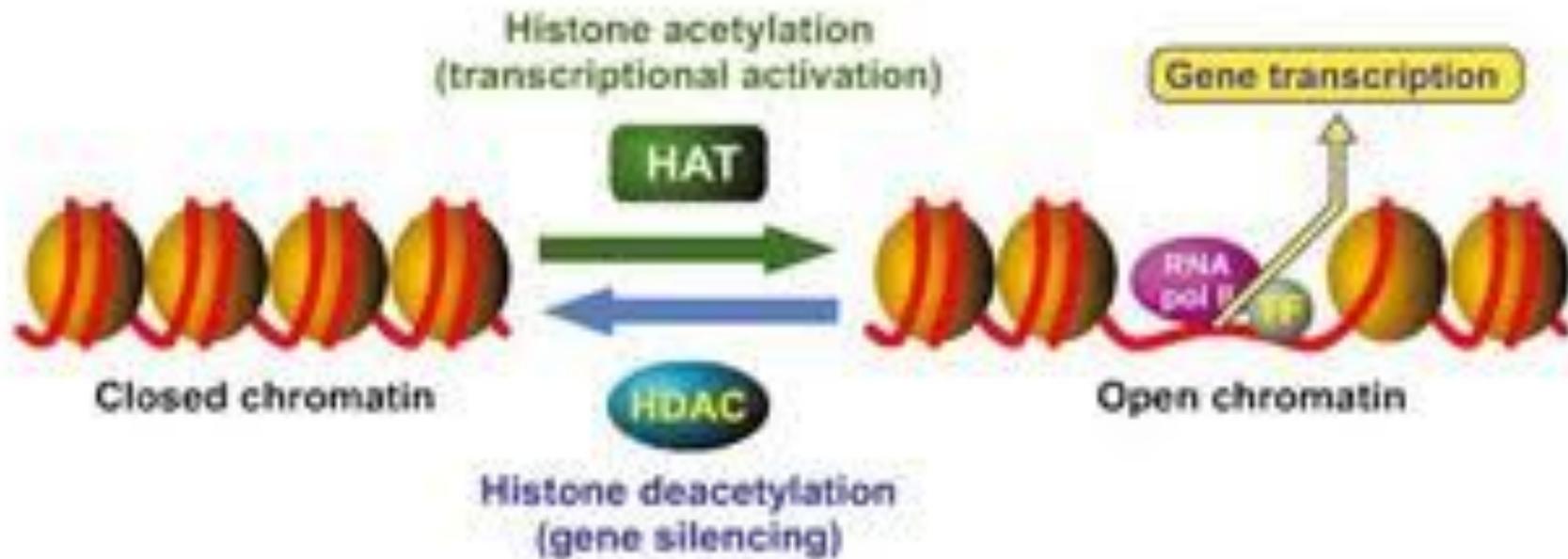
Improvement of the boron neutron capture therapy (BNCT) by the previous administration of the histone deacetylase inhibitor sodium butyrate for the treatment of thyroid carcinoma

**M. Perona · C. Rodríguez · M. Carpano · L. Thomasz ·
S. Nievas · M. Olivera · S. Thorp · P. Curotto · E. Pozzi ·
S. Kahl · M. Pisarev · G. Juvenal · A. Dargosa**

Nucleosome structure

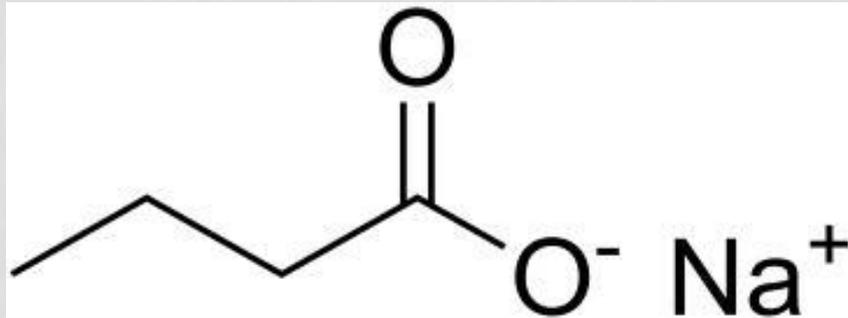


RADIOSENSIBILIZADORES: NaB

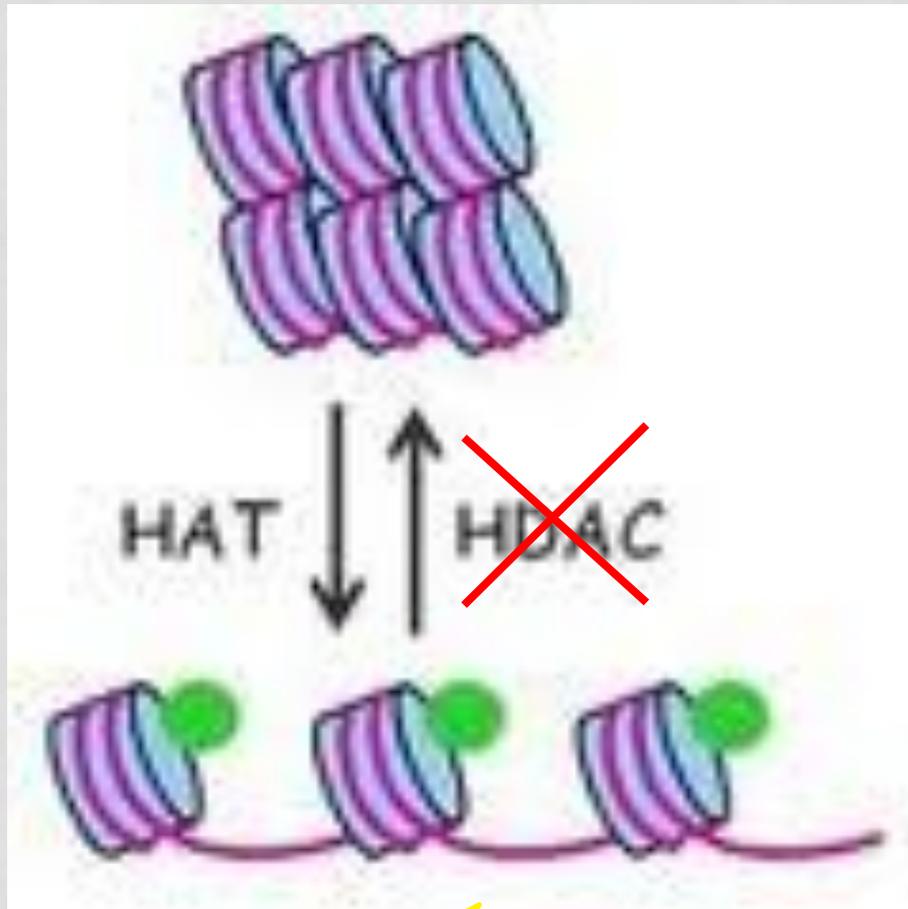


Inhibidores de histonas deacetilasas (HDACI)

- Compuestos que han emergido como posibles agentes antineoplásicos.
- Inducen diferenciación celular, arresto en el ciclo celular, apoptosis y activación de genes específicos en diferentes tipos de tumor *in vitro* e *in vivo* (Marks P., 2001; Marks P.A, 2001).
- Se demostró que aumentan la sensibilidad a la radiación gamma en diferentes líneas celulares (Grunstein M., 1997).



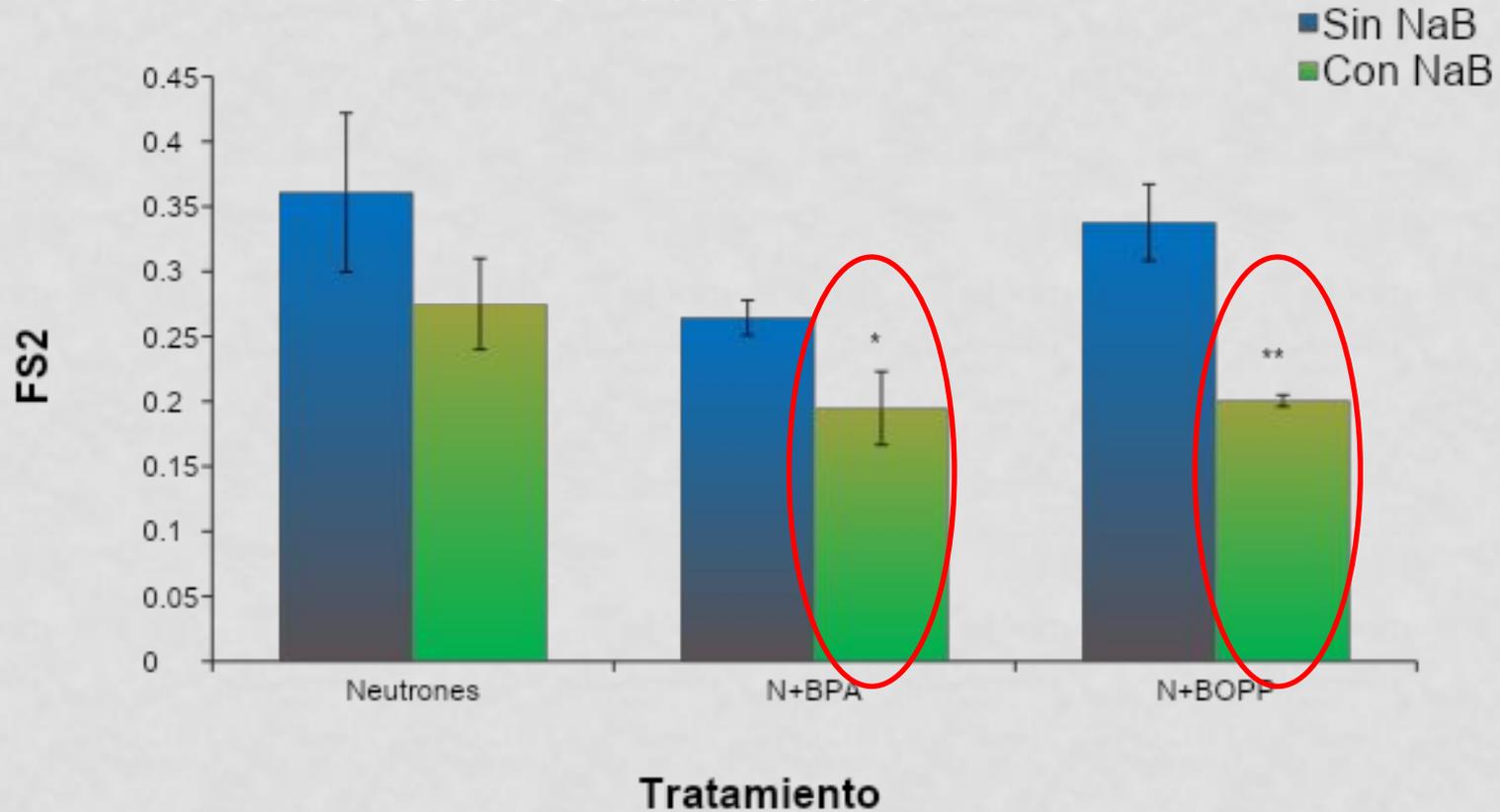
Butirato de sodio (NaB)



**Radiación
ionizante**



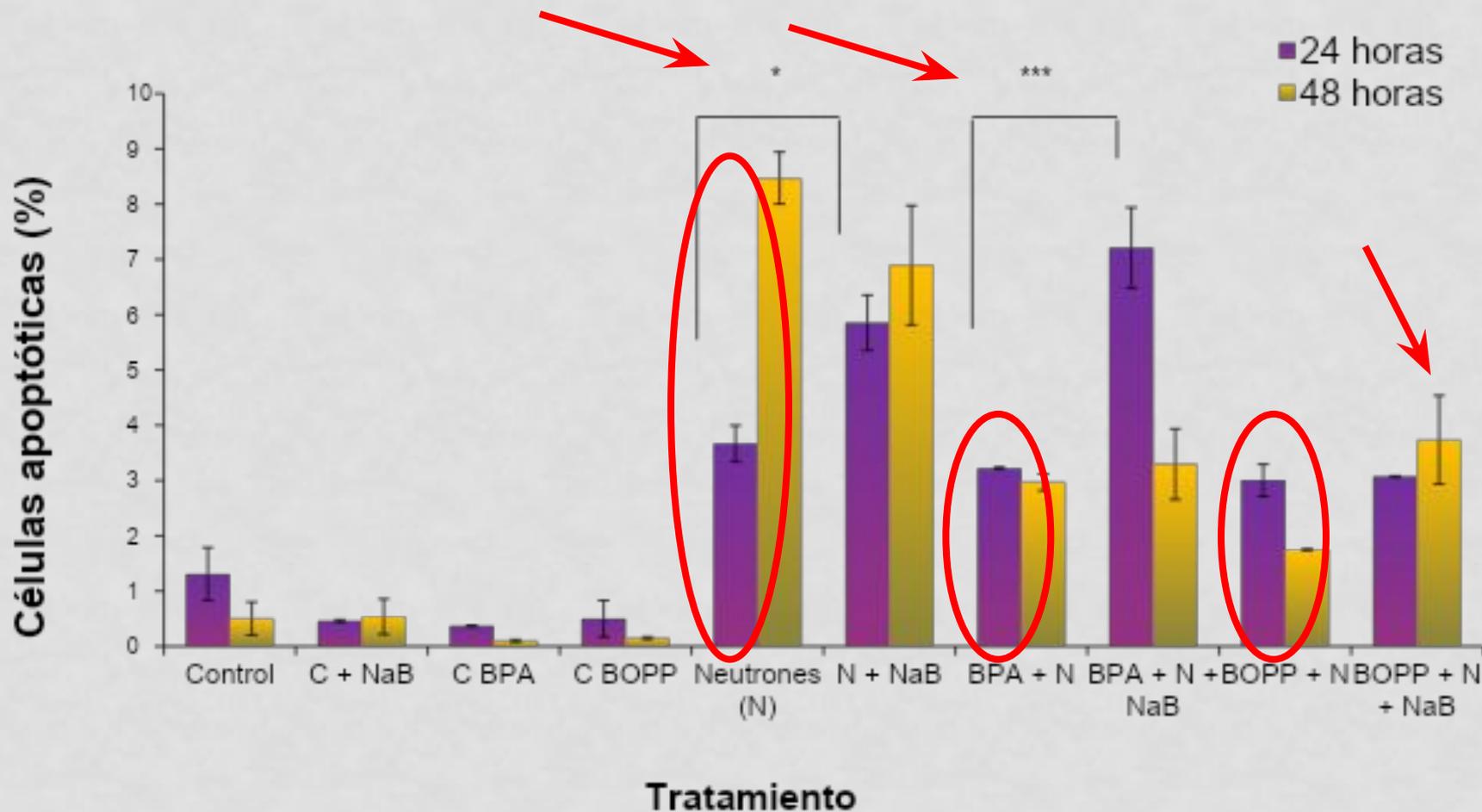
Sobrevida celular



Efecto del NaB en la sobrevida celular post irradiación. Fracción de sobrevida a 2 Gy (FS2) en células irradiadas con y sin NaB.

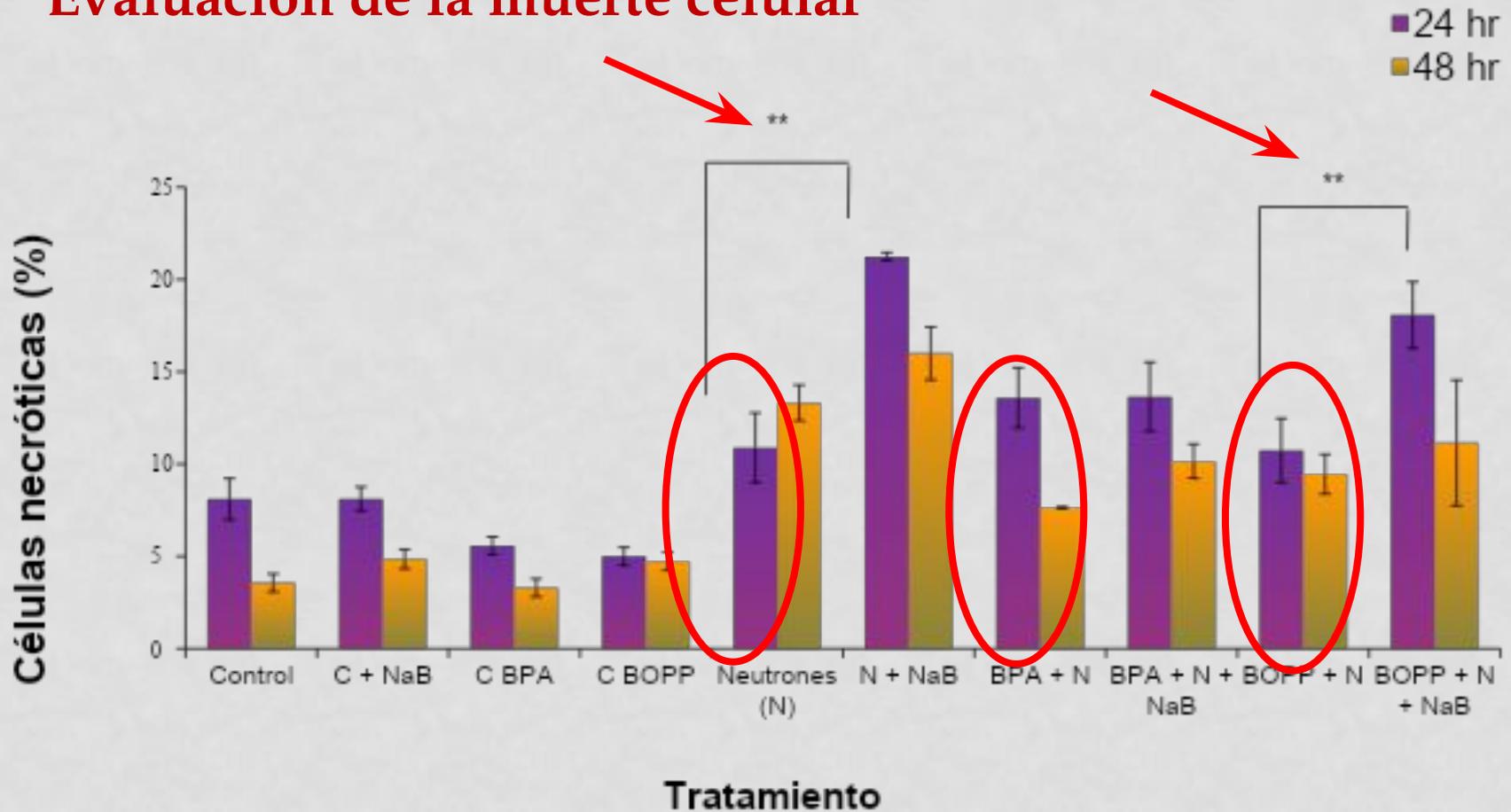
P<0.05 para N+BPA+NaB vs N+BPA y P<0,01 para N+BOPP+NaB vs N+BOPP.

Evaluación de la muerte celular



Análisis de la frecuencia de muerte celular 24 y 48 horas post irradiación. Porcentaje de células apoptóticas. ####P<0,001 para N, N+BPA, N+BOPP vs controles a las 24 y 48 horas. *p<0,05 para N+NaB vs N; p<0,001 para N+BPA+NaB vs N+BPA a las 24 horas.

Evaluación de la muerte celular

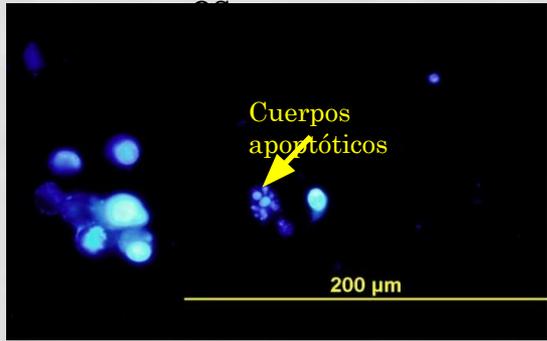


Análisis de la frecuencia de muerte celular 24 y 48 horas post irradiación.

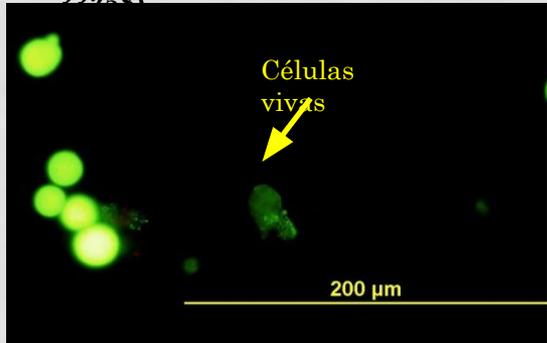
Porcentaje de células necróticas. ** $P < 0,01$ para N+BPA+NaB vs N+BPA y para N+BOPP+NaB vs N+BOPP, a las 24 horas.

24 hr

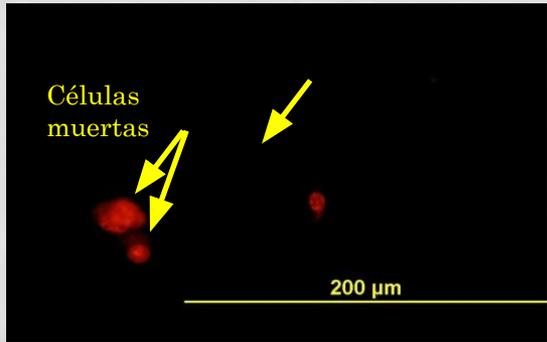
Neutron



Núcleos celulares (Hoechst 33258)



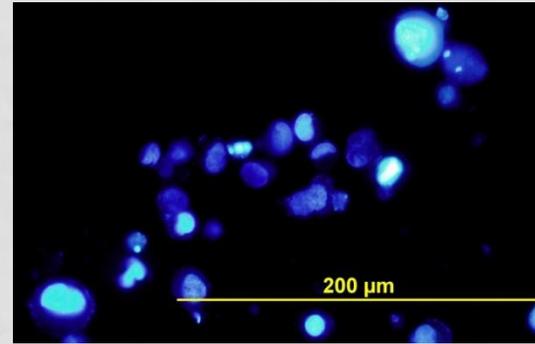
Citoplasma de células vivas en verde (DAF)



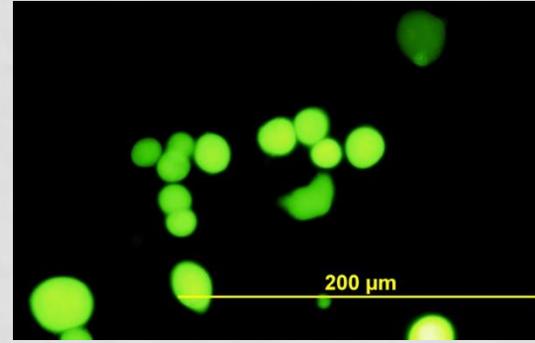
Núcleos de células muertas en rojo (PI)

48 hr

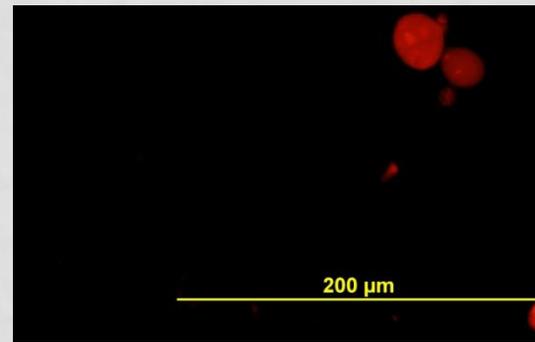
Neutrone



Núcleos celulares (Hoechst 33258)

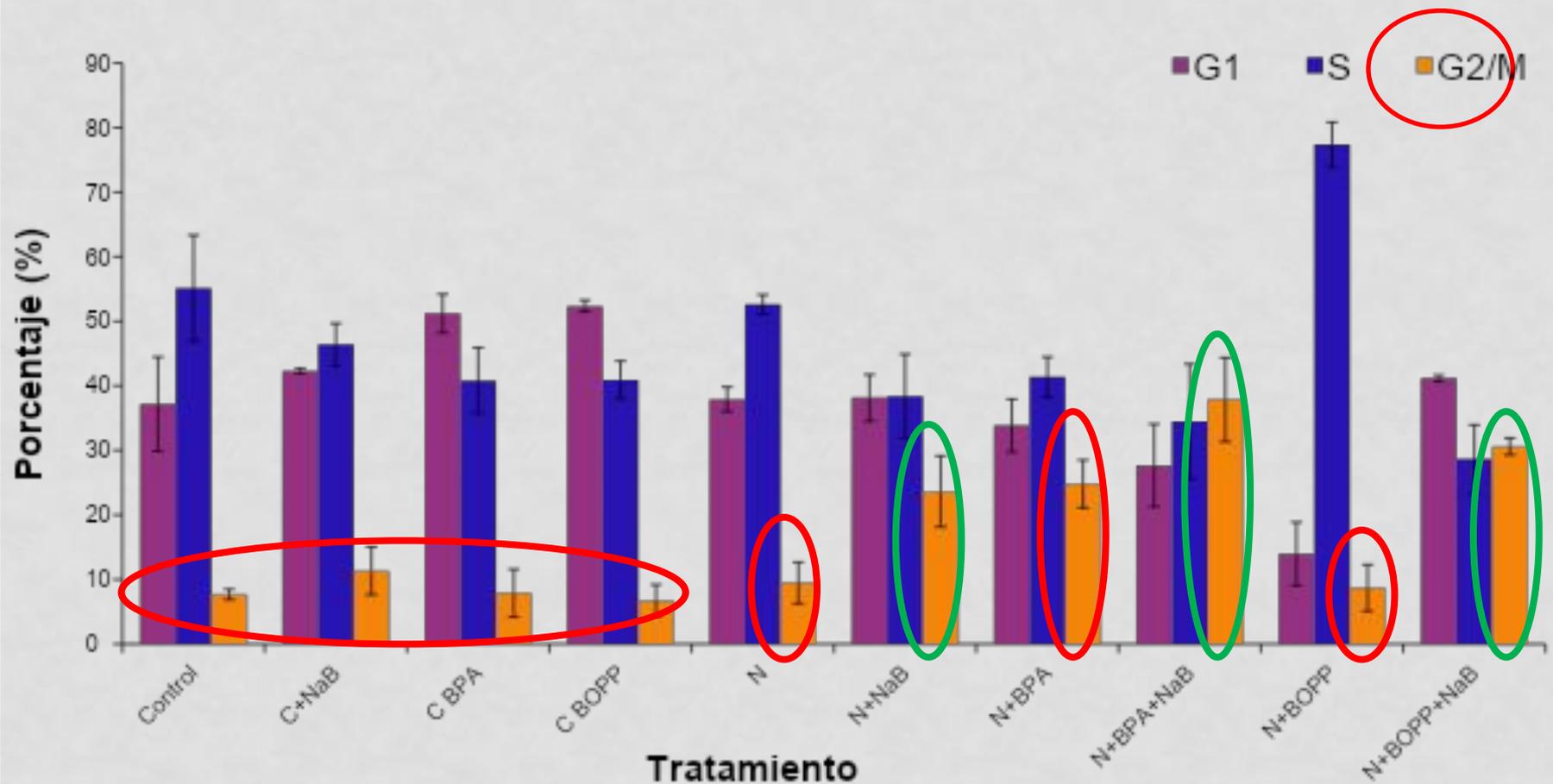


Citoplasma de células vivas en verde (DAF)

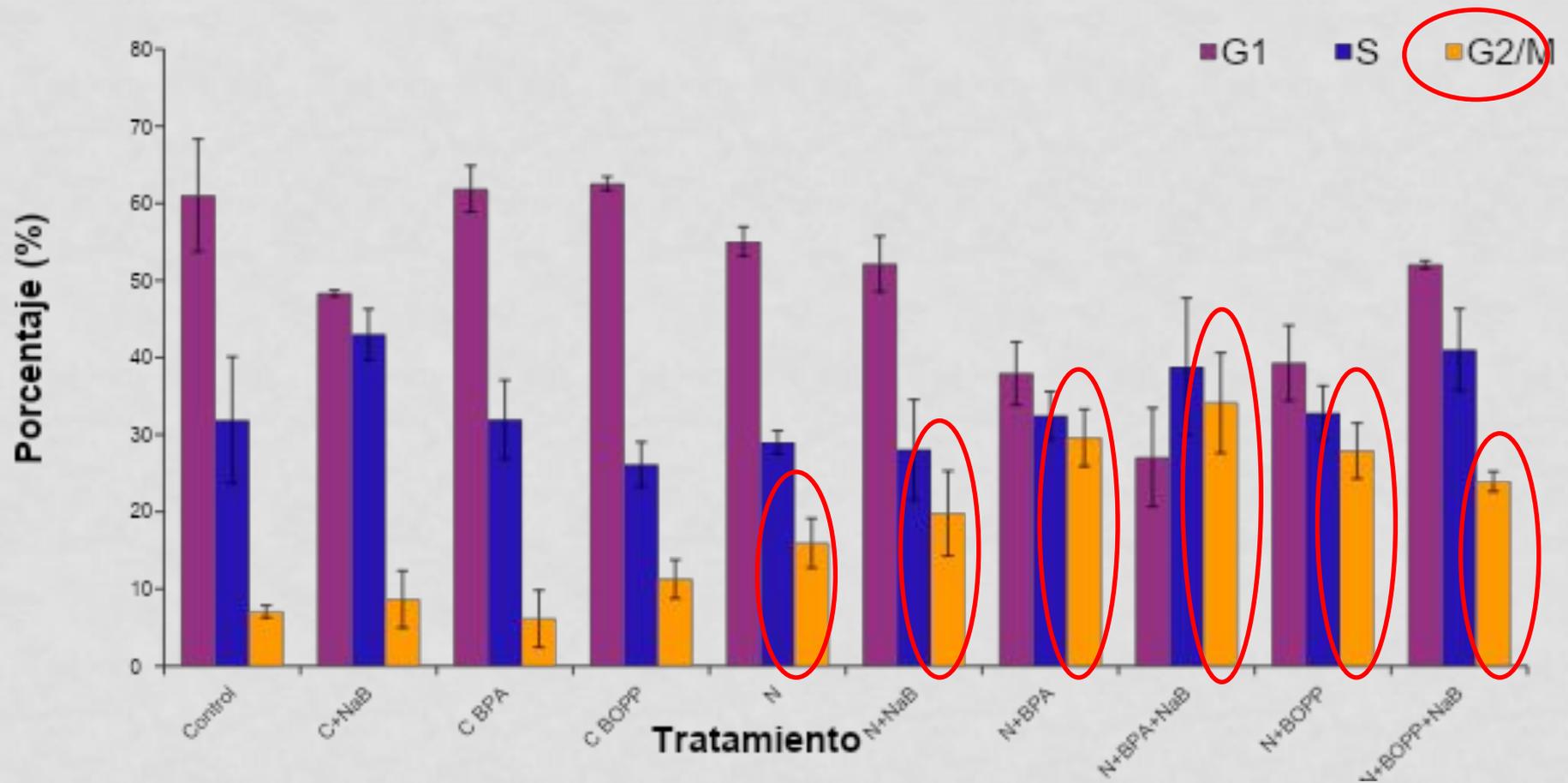


Núcleos de células muertas en rojo (PI)

ANÁLISIS DEL CICLO CELULAR



Análisis del ciclo celular. Distribución celular en las diferentes fases del ciclo celular a las 24 horas post irradiación.



Análisis del ciclo celular. Distribución celular en las diferentes fases del ciclo celular a las 48 horas post irradiación.

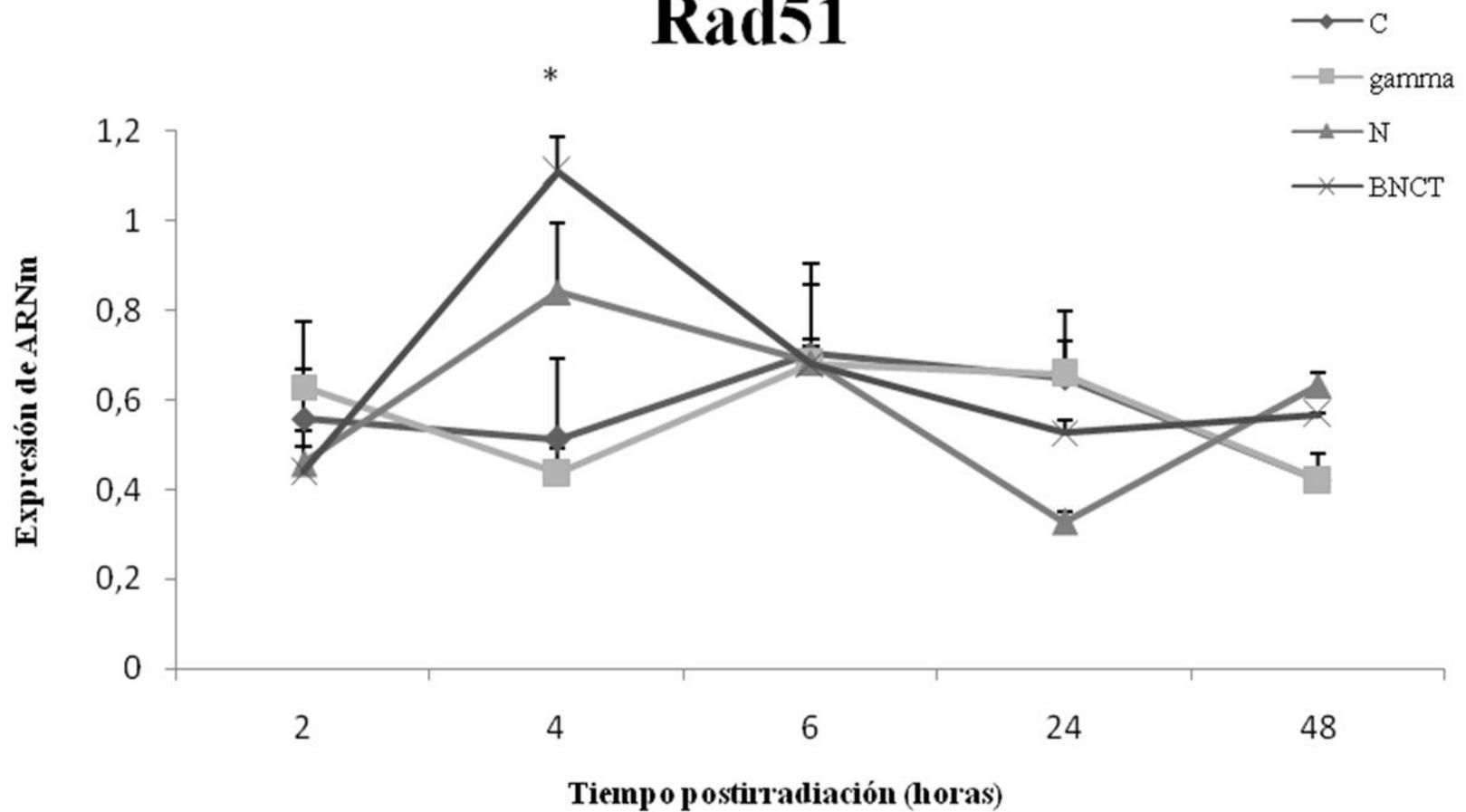
Radiat Environ Biophys. 2018 May;57(2):143-152. doi: 10.1007/s00411-017-0729-y. Epub 2018 Feb 16.

In vitro studies of DNA damage and repair mechanisms induced by BNCT in a poorly differentiated thyroid carcinoma cell line.

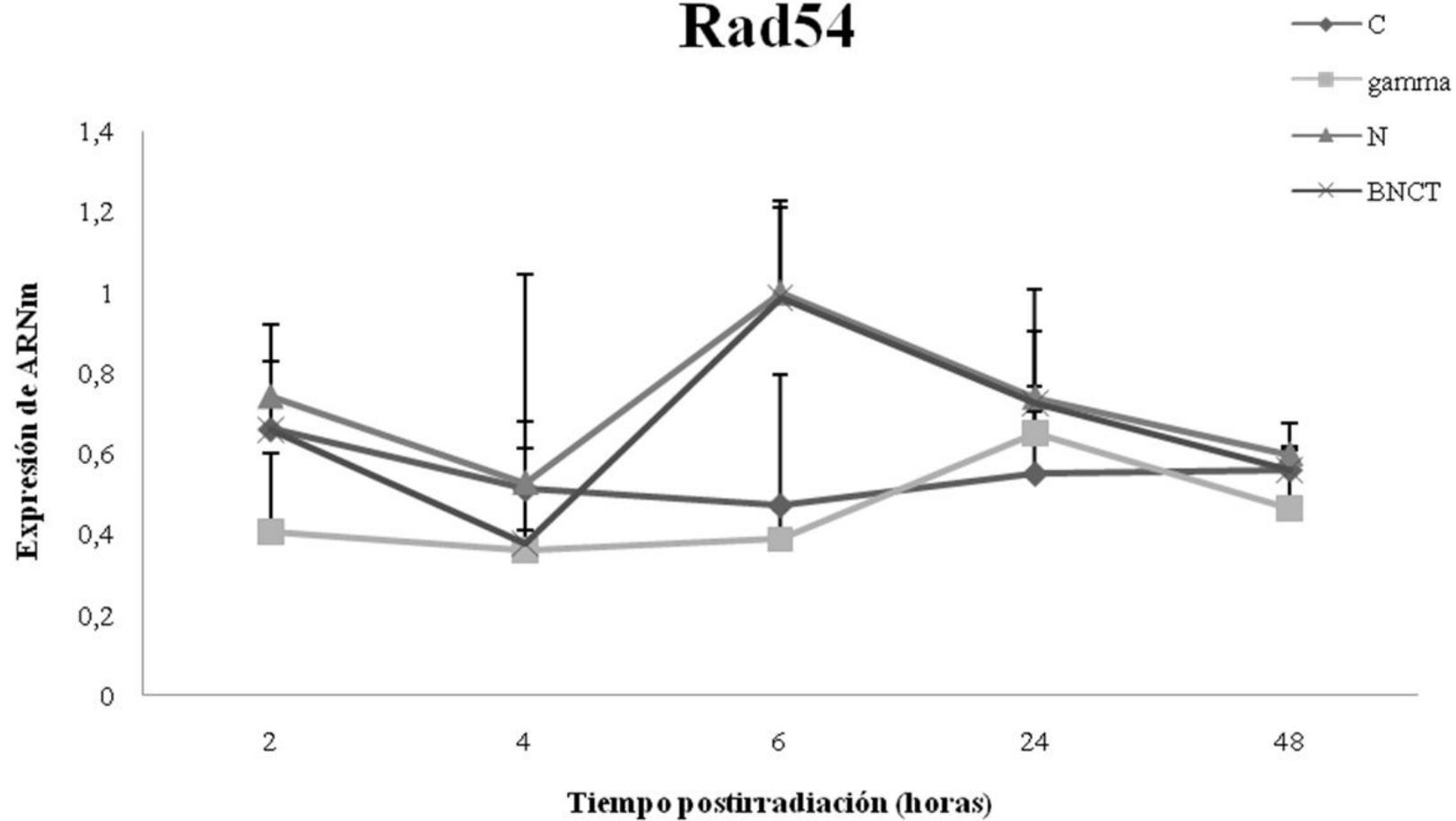
Rodriguez C¹, Carpano M¹, Curotto P², Thorp S³, Casal M⁴, Juvenal G^{1,5}, Pisarev M^{1,5}, Dagrosa MA^{6,7}.

Reparación

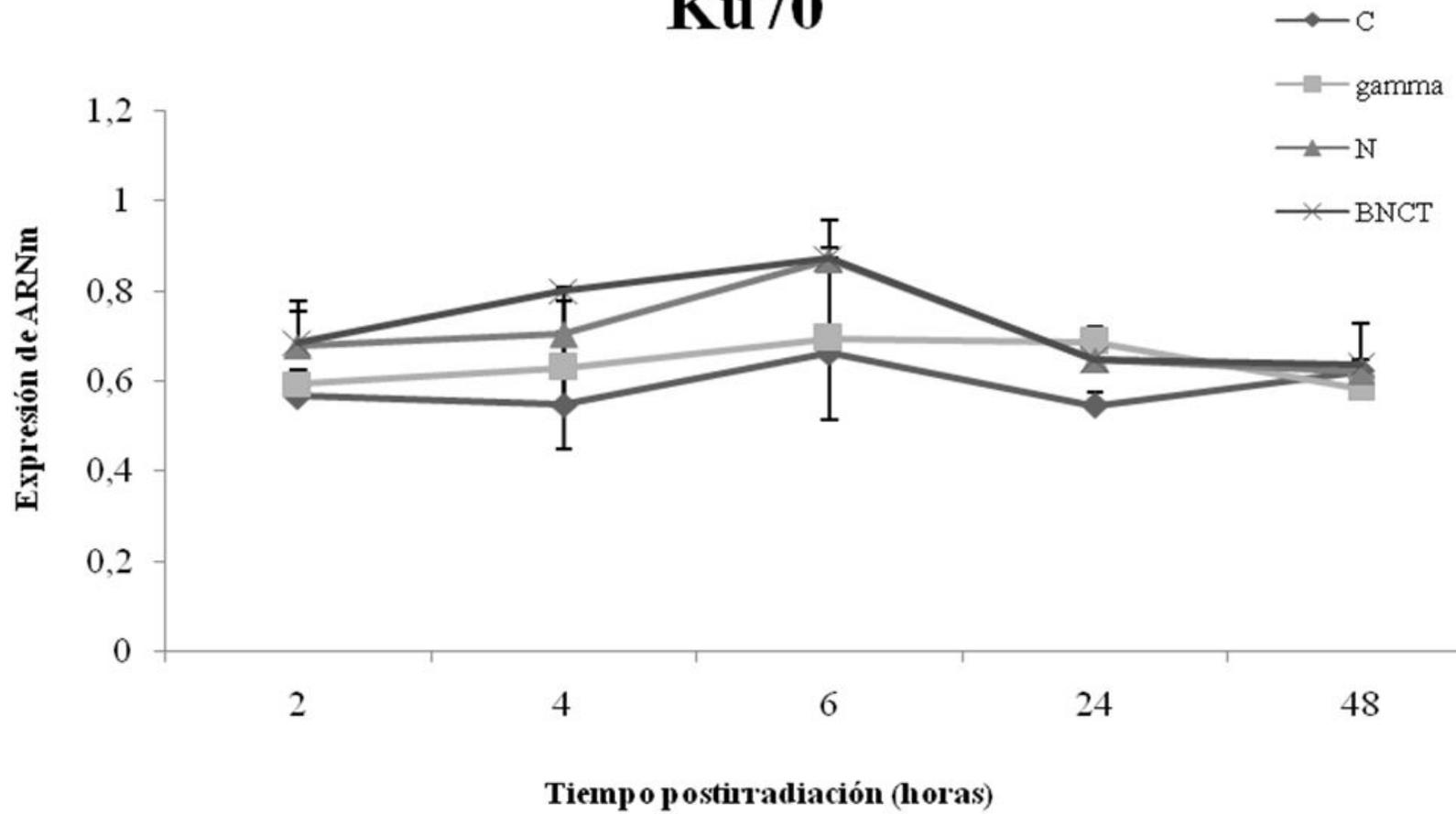
Rad51



Rad54



Ku70



REPARACIÓN

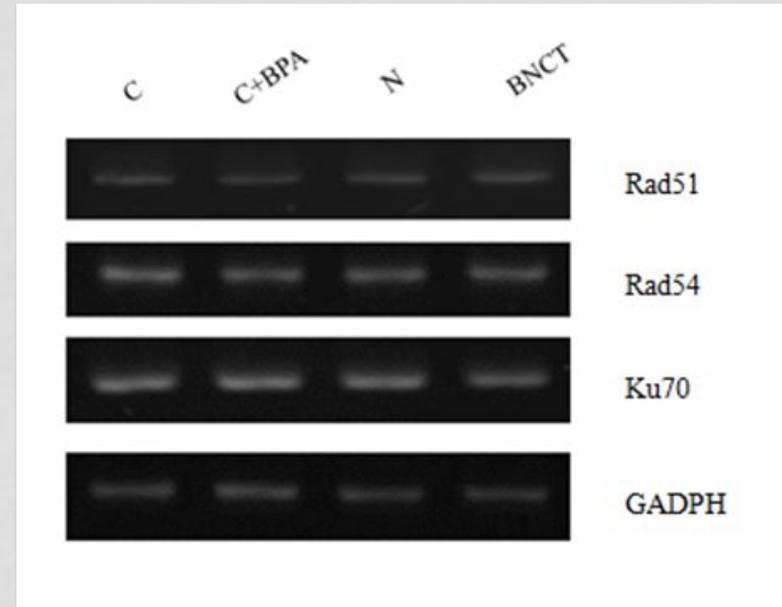
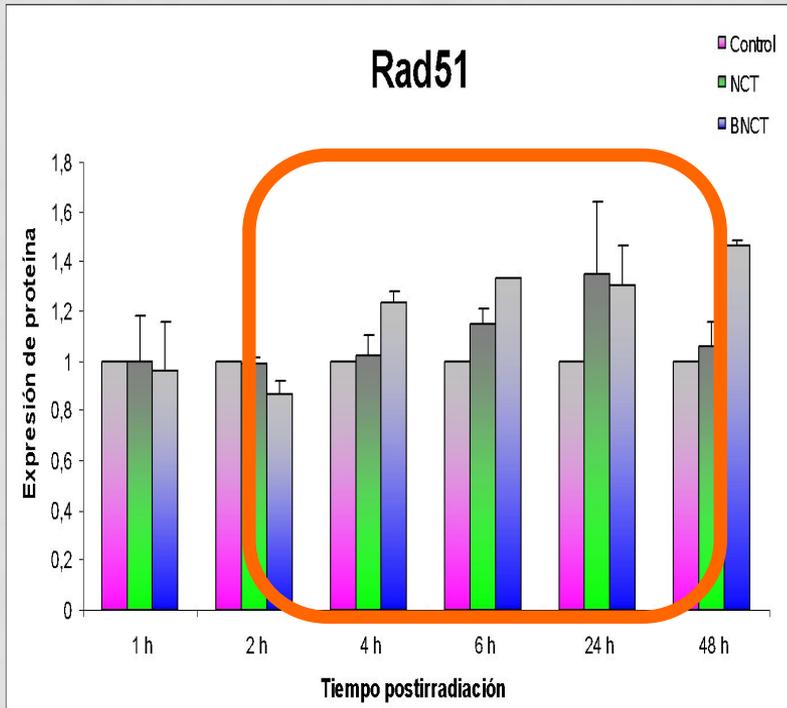


Figura 18: expresión del ARNm de las enzimas de reparación Rad51, Rad54 y Ku70 en células WRO irradiadas y no irradiadas.

REPARACIÓN

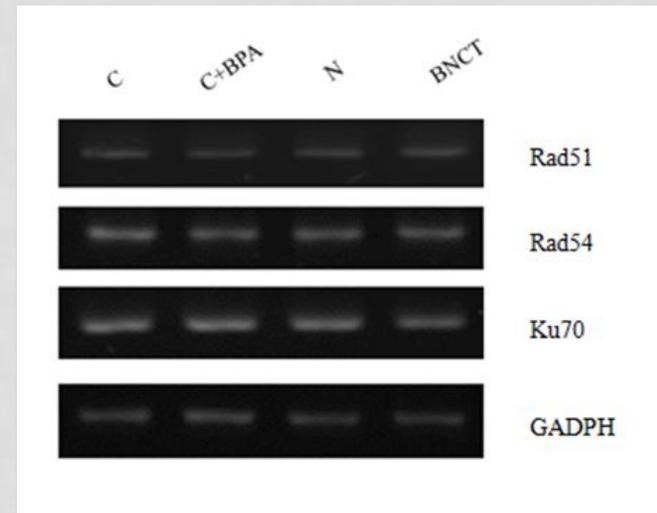
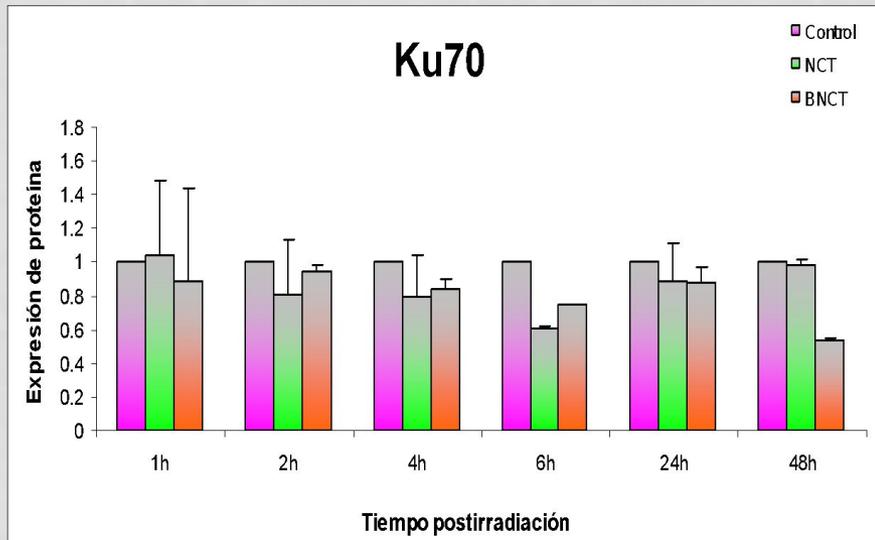
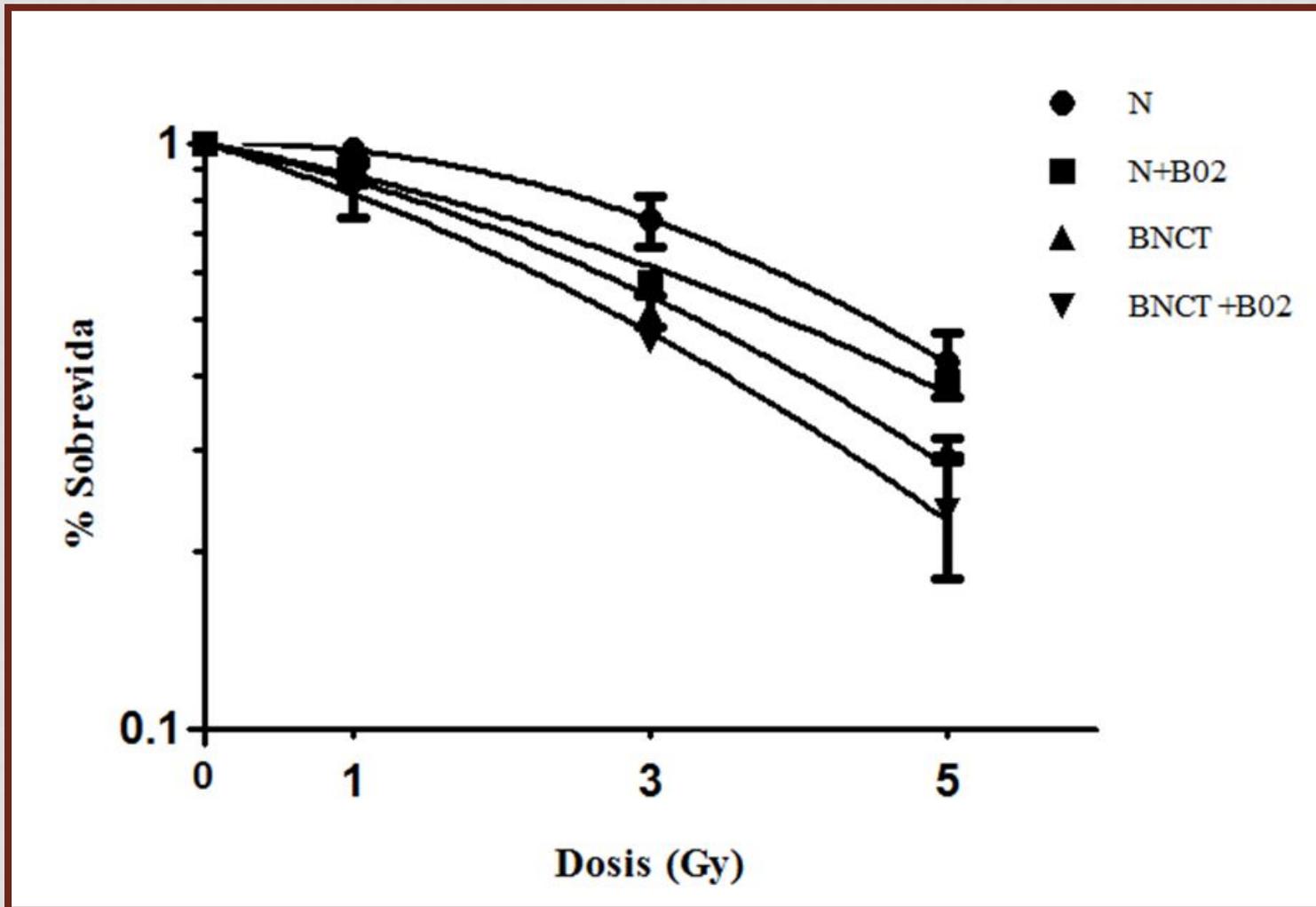
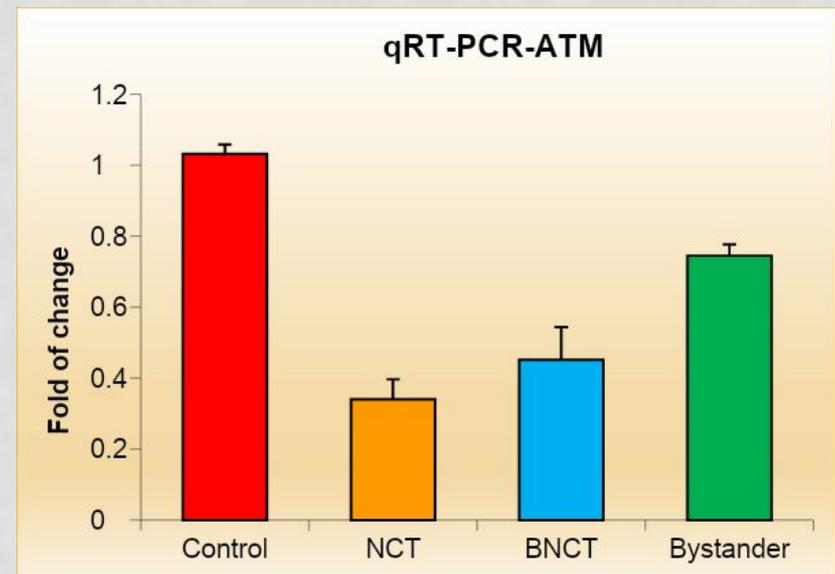
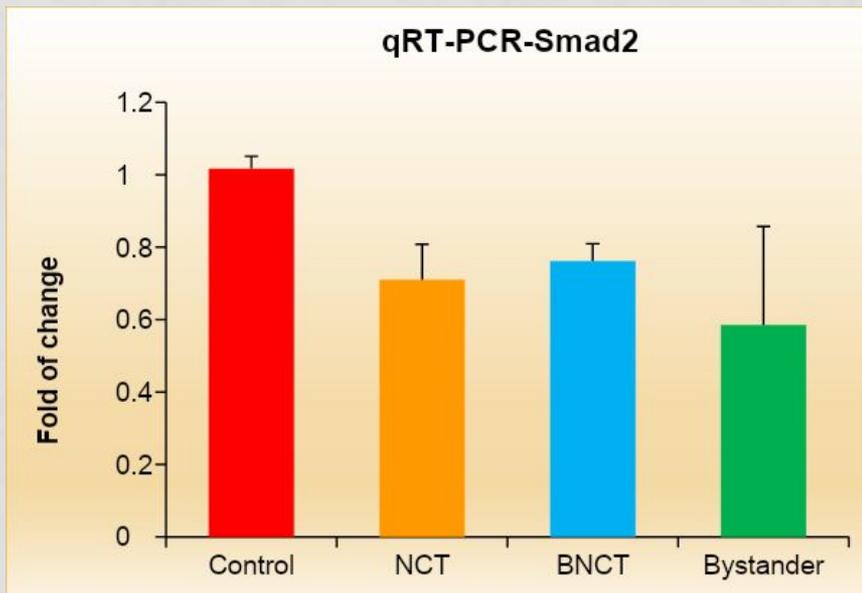
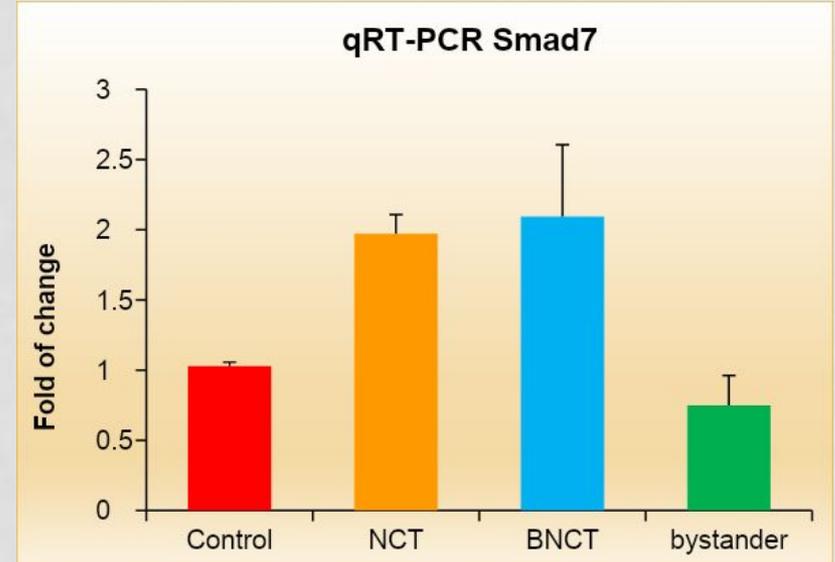
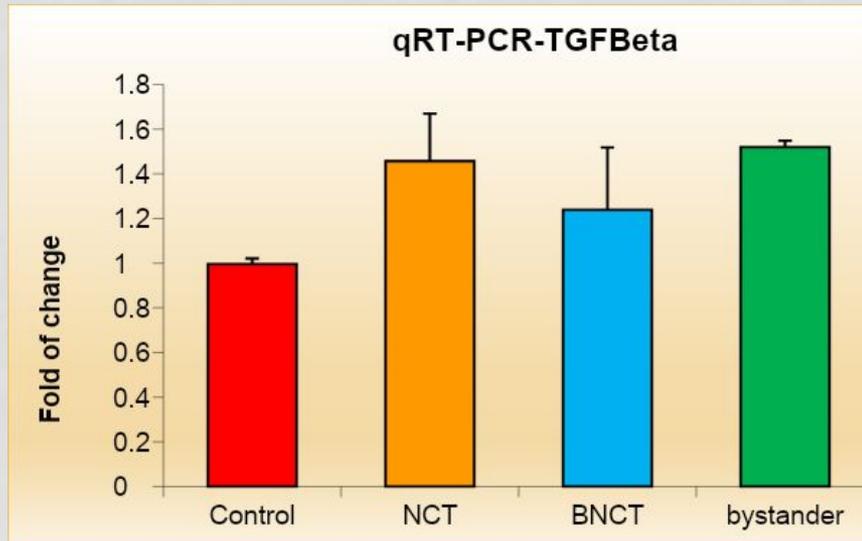


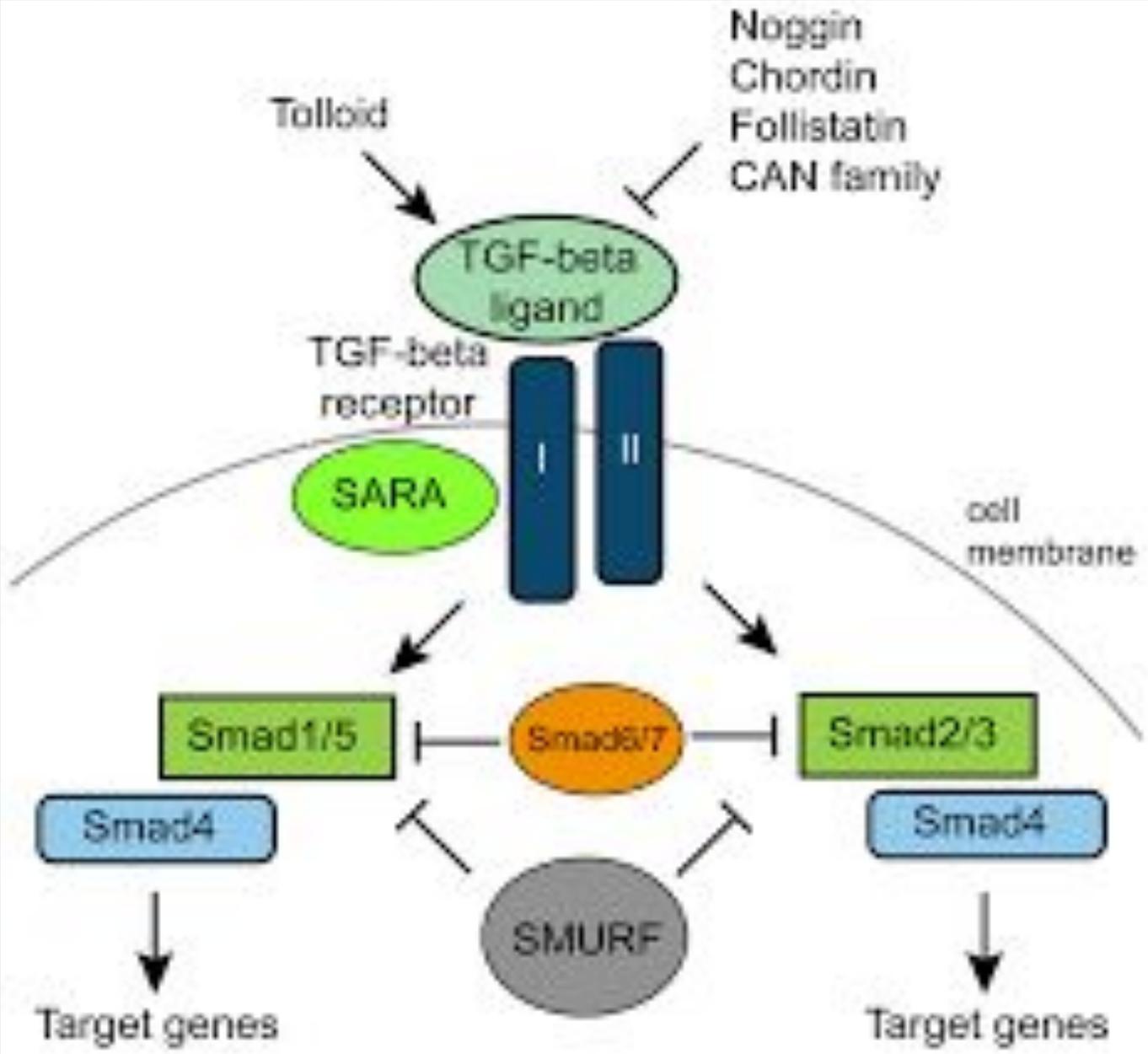
Figura 18: expresión del ARNm de las enzimas de reparación Rad51, Rad54 y Ku70 en células WRO irradiadas y no irradiadas.

Radio sensibilizador. BO2



TGFbeta1/Smad





MUCHAS GRACIAS POR SU ATENCIÓN!



BNCT de
Bioquímica
Nuclear (CAC)