

# UNA NECESARIA FUSION ANTE LAS PUERTAS DEL PROXIMO SIGLO:

## “Las Ciencias Nucleares y Biotecnológicas”

G. Pérez<sup>1,4</sup>; F. Guzmán<sup>1</sup>; J.D.T. Arruda-Neto<sup>2,3</sup>; F. García<sup>1,2</sup>; O. Rodríguez<sup>1,2</sup>; M.V. Manso<sup>2</sup>; J. Mesa<sup>2</sup>; M.V. Tavares<sup>2</sup>; A. Deppman<sup>2</sup>; V.P. Likhachev<sup>2</sup>; J.W. Pereira Filho<sup>2</sup>; O.M. Helene<sup>2</sup>; G.W. Araujo<sup>3</sup>; S.P. Camargo<sup>3</sup> y A.C. Cestari<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Instituto Superior de Ciencias y Tecnologías Nucleares, Habana, Cuba

<sup>2</sup>Instituto de Física, Universidad de Sao Paulo, SP, Brasil

<sup>3</sup>Universidad de Santo Amaro - UNISA, Sao Paulo, Brasil

<sup>4</sup>Centro de Estudios Aplicados al Desarrollo Nuclear, Habana, Cuba

### RESUMEN

Actualmente existe un creciente interés en la evaluación de la exposición del hombre a las fuentes naturales de radiación en los campos de investigación de la Física de las radiaciones y las Biológicas. Los físicos de hoy se inclinan a buscar un acercamiento aun más estrecho entre las ciencias nucleares y biotecnológicas como una necesaria fusión para dar respuesta a mecanismos y procesos a niveles moleculares y celulares relacionados con los efectos de los bajos niveles de radiación y el riesgo de cáncer en el hombre. En el artículo se promueve un proyecto de investigación y colaboración que actualmente se desarrolla entre las entidades de Cuba y Brasil, sobre el “Estudio del uranio en la cadena alimentaria” que persigue este objetivo.

### ABSTRACT

At the moment a growing interest exists in the evaluation of the exhibition from the man to the natural sources of radiation in the fields of investigation of the Physics radiations and the Biological ones. Today's physiquers leans to even look for an approach more narrow among the nuclear and biotechnical sciences as a necessary coalition to give answer to mechanisms and processes to molecular and cellular levels related with the effects of the first floor radiation levels and the cancer risk in the man. In this paper it is promoted an investigation project and collaboration that at the moment is developed between the entities of Cuba and Brazil, on the "Study of the uranium in the alimentary chain" that pursues this objective.

## INTRODUCCION

### La Biotecnología y la Física Nuclear

En los últimos años, el propio desarrollo tecnológico ha impuesto nuevos paradigmas que trascienden su propio entorno. En particular, ha surgido con fuerza los enfoques multi y transdisciplinarios como tendencia a abandonar las líneas clásicas por disciplinas. Tal vez uno de los ejemplos más fehaciente en esta dirección es el caso de las ciencias biológicas tratándose de relacionar la estructura de la materia viviente, con la de la materia simple lo que significa tratar de vincular o establecer un puente entre la célula y el átomo, entre la máquina y el cerebro.

La Biotecnología, ciencia que utiliza el conocimiento de la biología molecular, la biología celular, la biología estructural, la bioquímica, la bioingeniería y la microbiología, para desarrollar una tecnología biológica innovativa, ha desbordado las expectativas del sector industrial, mostrando avances considerables en diferentes áreas vinculadas a la industria y en la solución de problemas en las áreas de salud, agricultura y en el tratamiento de la contaminación

ambiental constituyendo una admirable fusión de tres disciplinas: la biología, la tecnológica y la ingeniería.

En esta misma línea de razonamiento, se van incorporando, como reflejo de esta tendencia integradora y multifacética, otras disciplinas clásicas como la física nuclear o su vertiente contemplada en las denominadas técnicas nucleares, que en esencia son técnicas analíticas no destructivas de elevada exactitud y sensibilidad, por lo que han sido ampliamente utilizadas en la determinación de elementos minoritarios y trazas en muestras de variada naturaleza y composición.

Puede señalarse que de las numerosas técnicas analíticas disponibles, las técnicas nucleares resultan especialmente idóneas para el estudio y determinación de elementos trazas en materiales biológicos. Numerosos autores [3-6,12,14-22] han utilizado estas técnicas analíticas, específicamente en la determinación de metales pesados, de elementos tóxicos y radiactivos, en estos materiales, mostrando resultados satisfactorios de su aplicación en los estudios de nutrición y problemas ambientales y radiológicos relacionados con la salud.

De igual forma han sido desarrollados modelos físicos teóricos y métodos propios de la física nuclear, los cuáles se utilizan, para la descripción de la interacción de la radiación con la materia viva, para la descripción de procesos intracelulares que ocurren bajo el efecto de una radiación ionizante, como son la polarización del citoplasma, difusión de una partícula en la membrana celular, probabilidades de rompimiento simple o doble de las cadenas del ADN, etc.; y sobre la base de los cuáles también pueden realizarse cálculos de dosis, de microdosis internas y de distribución de energías depositadas por la ionización de una radiación, en espacios tan nanométricos como el núcleo de una célula [7-12].

Por otro lado, es de conocimiento que son muchas las maneras en que las tecnologías nucleares se aplican para resolver también otros problemas cotidianos relacionados con el aumento de la producción agrícola y ganadera; la seguridad alimentaria y la calidad general de los alimentos; el aprovechamiento de los recursos hídricos y la biosfera; en la modernización de la industria y hasta en el mejoramiento de la salud humana, aunque parezca paradójico, mediante la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades genéticas y transmisibles e incluso de enfermedades mortales como es el caso del cáncer.

Sin embargo nuestro objetivo a través de este trabajo es dirigir la atención hacia una de las direcciones de investigación más interesantes e importantes que ocupan a los Físicos Nucleares de hoy; que es intentar utilizar la Física Nuclear con sus técnicas y metodologías como una herramienta importante, en estudios profundos sobre la unidad más pequeña de la materia viva, la célula y su excitante centro la molécula del ADN y elemento núcleo sobre el que gira las ciencias Biotecnológicas; con el objetivo de encontrar respuestas a mecanismos y procesos muy relacionados con los efectos de los bajos niveles de radiación y el riesgo de cáncer.

### **Móviles de una investigación**

- *El componente natural radiactivo del medio ambiente*

Gracias al trabajo de un organismo excepcional del sistema de las Naciones Unidas, el Comité Científico para el Estudio de los Efectos de las Radiaciones Atómicas (UNSCEAR), los efectos biológicos de las radiaciones ionizantes se conocen mejor que los producidos por muchos otros agentes químicos y físicos que afectan a los seres humanos y al medio ambiente. No obstante todavía existen muchas cuestiones sin respuesta en la esfera de la radiobiología, en la radiogenética y en la biología molecular, particularmente a los efectos que atañe las "dosis bajas de radiación" (correspondientes estas, a niveles similares a los de, por ejemplo, la

exposición a fuentes de radiación natural) y su relación con el riesgo de cáncer.

Desde el comienzo del siglo XX, se ha sabido que las dosis altas de radiación ionizante producen daños clínicamente detectables en un individuo expuesto a ellas, que pueden resultar tan severos como para llegar a ser mortales. Hace algunos decenios, se hizo evidente que también las dosis bajas de radiación podían producir efectos severos sobre la salud. En consecuencia, en los últimos años la conciencia del público respecto a la exposición a fuentes de radiación natural ha ido en aumento a un ritmo bastante acelerado. Por ejemplo, la exposición a elevados niveles de radón en interiores ha sido objeto de gran atención y algunos países ya han adoptado medidas de reglamentación para mitigar esa exposición en las viviendas y establecer límites respecto al radón para los edificios nuevos.

Esta conciencia cada vez mayor ha hecho que se amplíen las investigaciones científicas en esta dirección. Estas investigaciones han abarcado estudios de gran escala, como son estudios radioquímicos de radionucleidos naturales ambientales; estudios sobre el transporte y la transferencia de radionucleidos del medio ambiente al hombre y estudios epidemiológicos en determinadas poblaciones; con el objetivo de investigar los riesgos propios que entrañan para la salud, la exposición prolongada a dosis bajas de radiación, proveniente de fuentes de radioactividad natural.

Actualmente la dosis de radiación media que recibe la población mundial de fuentes naturales es de 2,4 milisievert (mSv) por año, según la UNSCEAR [2]. Estas fuentes incluyen los rayos cósmicos y radionucleidos terrestres como el potasio 40 ( $K^{40}$ ), el uranio 238 ( $U^{238}$ ); el torio 232 ( $Th^{232}$ ); y los productos de desintegración asociados a estos dos últimos. La exposición a estas fuentes naturales varía mucho. En algunas zonas del mundo los niveles de radiación externa provenientes de fuentes naturales, son más elevados de lo normal. Por ejemplo, las exposiciones a la radiación cósmica oscila entre 0,26 mSv al nivel del mar y 20 veces esa cantidad a una altitud de 600 metros.

Existe además un "incremento tecnológico" a esta radiación, dado por las operaciones industriales y otras actividades que con el tiempo llegan a modificar las fuentes de radiación natural, y pueden alterar los "niveles de exposición" del hombre a la radioactividad natural. Un ejemplo, de esto, lo tenemos en la actual producción mundial de fertilizantes fosfatados, su utilización en la agricultura y como complemento en la alimentación animal. Esta producción puede ocasionar un compromiso de dosis equivalente efectiva colectiva de 300 000 Sv. hombre por año. Compárese esta cifra con el efecto radiológico que tuvo lugar sobre el

hemisferio septentrional, el accidente ocurrido en Chernobil en 1986, el cuál se calcula que fue de 600 000 Sv.hombre, es decir la cantidad equivalente a 2 años de producción mundial de fertilizantes fosfatados [13]. En Brasil en análisis [15,29] que se efectuaron a diferentes marcas comercializadoras de fertilizantes fosfatados, se determinó concentraciones de uranio entre los 30-200 ppm, muy por encima de las normas legislativas, llamando la atención, que por las aplicaciones de este producto en la agricultura y en la alimentación animal pudieran encontrarse altas concentraciones de uranio en la dieta de un consumidor brasileño, considerándose necesario a partir de este momento realizar estudios para estimar exposiciones ante el contaminante radiactivo, dosis y riesgos de la población en general.

En la vida cotidiana todos enfrentamos riesgos. Ninguna actividad o práctica humana está totalmente libre de los riesgos conexos. Es imposible eliminarlos por completo, pero sí se pueden reducir. En general, la sociedad acepta los riesgos conexos a fin de aprovechar los beneficios inherentes, como es por ejemplo, la utilización de carbón, petróleo y energía nuclear para producir electricidad. En nuestro caso, si conocemos que toda persona expuesta a sustancias contaminantes carcinógenas correrá cierto riesgo de contraer cáncer, lo importante es saber determinarlo, cuantificarlo y reducir ese riesgo al nivel más bajo que sea razonablemente posible y es en este sentido que se despliega el esfuerzo de este trabajo.

Y es por ello que en el estudio de los efectos por la exposición interna que producen los elementos radiactivos que se incorporan al hombre por diferentes medios, se le da un significado peso a las características y propiedades de aquellos elementos que además de existir de manera natural en la naturaleza y de rodear al hombre, significan un importante contribuyente en la exposición radiactiva natural y externa de éste, como es el caso del uranio.

• *El Uranio como elemento contribuyente en la exposición natural y externa del hombre*

El Uranio, es uno de los contaminantes de significado radiológico más importante para el hombre y que se encuentra presente en casi todo nuestro medio ambiente de manera natural y en diferentes proporciones. La concentración promedio de uranio en la corteza terrestre ha sido reportada de 0,76 µg de U x gr. de suelo. Las aguas naturales contienen de (0,2- 600) µg Uranio por litro. En las rocas de fosfato su concentración puede ser tan alta como de (2ppmx peso). Cerca de 100 especies minerales posee casi 1% de Uranio x peso [16]. En cuanto a su relación directa con la cadena alimentaria es conocido, que el Uranio es un constituyente-trazo de rocas fosfáticas y las rocas

fosfáticas son utilizadas de manera extensiva como fuente de fósforo para fertilizantes y como fuentes de calcio y fósforo en el complemento dietético del suplemento animal [15,18,29]. Y desde el punto de vista de salud, el Uranio es el elemento traza tóxico más pesado, encontrado en suelos y plantas. Es uno de los principales precursores de los radionúclidos naturales emisores de radiaciones alfa ( $\alpha$ ), que son partículas altamente ionizantes y muy preocupantes a lo que respecta la salud del hombre, por la posibilidad de que tienen de inducir una mutación o dar comienzo a una carcinogénesis en el interior del organismo humano, con mayor eficiencia que los rayos X o los rayos gamma ( $\gamma$ ) [27,28].

• *La cadena alimentaria: una de las vías más importantes en la transferencia de las trazas radiactivas del medio ambiente al hombre.*

Entre los estudios anteriormente mencionados sobre los riesgos a la exposición de dosis baja de radiación, existe un marcado interés en la investigación de: a) los "mecanismos de transporte" de las sustancias radioactivas, a través de los diferentes caminos ambientales (atmosférico, terrestres, acuático y marino) y de b) los "mecanismos de transferencia" por los cuales éstas logran acceder al hombre. La investigación sobre estos mecanismos es de particular importancia en la protección radiológica de una población en general.

Dentro de los mecanismos de transferencia, tenemos la secuencia:

suelos, fertilizantes y complementos minerales →  
animales y vegetales → hombre

que es una de las vías de transferencia de las trazas radioactivas a través del medio ambiente al hombre y que por su sentido elemental y práctico asociado con la cadena alimentaria, es un importante eslabón a tener en cuenta en la protección radiológica de este.

Conocemos que, el proceso de "ingestión", es una de las formas más efectivas de incorporación o entrada de radionúclidos en el cuerpo humano, y de mayor preocupación además por su relación estrecha con los hábitos alimentarios en particular de una población. Siempre ha existido una preocupación en relación a esta incorporación y está dado porque estos radionúclidos al ingresar al cuerpo humano y ser retenidos internamente por diferentes procesos bioquímicos o metabólicos exponen directamente a órganos y tejidos internos a los efectos de las radiaciones ionizantes que ellos emiten, lo que siempre pueden causar daños biológicos que podrán ser mayores o menores en dependencia del tipo de radiación que estos emitan.

En el caso de contaminantes radiactivos naturales, como es el caso del uranio y sus hijos, que ingresan

en nuestros cuerpos a través de los alimentos, el agua y el aire que respiramos; casi siempre son fuentes de radiaciones de altos niveles de transferencias de energía (high LET<sup>1</sup> radiation), o sea fuente de radiaciones que son capaces de transferir grandes cantidades de energías en espacios muy pequeños de recorrido medio, por lo que pueden dar lugar a una "dosis interna local" que puede ser muy alta y cuantitativamente diferente en su efecto, de la que es capaz de originar una "dosis externa" proveniente de la misma radiación. Un ejemplo de estas radiaciones, son las radiaciones alfa ( $\alpha$ ), que son partículas pesadas y cargadas positivamente, emitidas por átomos de elementos tales como el uranio y el radio, que son además radiaciones de poco alcance o sea, de pequeño recorrido libre y que en general son incapaces de liberar significantes dosis cuando están externas a un sistema, porque pueden ser frenadas por pocos cm de aire, pero que sin embargo, al ser incorporado y absorbido su radionúclido emisor por tejidos u órganos del cuerpo humano, son capaces de liberar altas dosis local a la célula, que fue alcanzada en su paso y a la que pudo haber entregado toda su energía en su interacción.

La evaluación de estas "dosis interna local" o "puntual" por órganos o tejidos del cuerpo humano, son de gran importancia, en el estudio de los daños inducidos en el ADN por la desintegración del radionúclido incorporado. Esta evaluación nos permite además realizar un análisis de riesgo mucho más profundo y general, a una población, por una continua ingestión de trazas radionuclídicas en su dieta alimentaria.

En consecuencia y como respuesta a esta situación, el tema del nivel de exposición de los seres humanos a elementos o contaminantes radioactivos naturales, a través de las plantas y animales está siendo hoy en día ampliamente revisado [14-25].

Y es por ello que dentro de los radionúclidos naturales que se considera importante investigar en los estudios de contaminación ambiental vía suelos, fertilizantes y complementos minerales → animales y vegetales → hombres; con riesgos radiobiológicos para humanos, encontramos al uranio

- *Incorporación interna de radionúclidos naturales en el hombre*

La distribución interna de radionúclidos en humanos y animales de laboratorio ha sido intensamente estudiada en los últimos años de la mitad del siglo. Sin embargo hoy en día no se cuenta, para algunos casos, con suficiente información sobre su completa

distribución, mecanismos de transferencia y retención en el cuerpo humano y para muchos otros, escasean los datos experimentales. Se necesita para ello seguir profundizando en el estudio de la transferencia biocinética de estas trazas radionuclídicas en animales; profundizar en los estudios a niveles celulares y a los niveles moleculares de esta transferencia, que permitan obtener nuevos datos, en los procesos fisiológicos, metabólicos y radiobiológicos de estas trazas en el hombre.

Las particularidades en la naturaleza física y química de estos contaminantes, además de sus características nucleares, como vida media, propiedades de sus emisiones radioactivas (gamma, beta o alfa y hasta en algunos casos fragmentos de fisión), hacen realmente que los estudios de metabolismo y biodistribución, de tales contaminantes en cualquiera de los sistemas biológicos a analizar, sean realmente complejos.

Todos estos factores han conllevado, a la necesidad de desarrollar nuevos y complejos modelos biocinéticos, capaces de simular un escenario lo más real posible del intake - uptake y excreción de estos contaminantes en el organismo humano. Como ha sido necesario también el desarrollo de modelos capaces de describir de forma más pormenorizada, estimar y predecir, los efectos inicialmente originados por estos contaminantes radiactivos, en los otros sistemas biológicos a que son incorporados y que anteceden al hombre en su dispersión por los eslabones de la cadena alimentaria, como son en los animales y en las plantas.

Por otro lado, ha sido también necesario la puesta en ejecución de nuevos métodos experimentales de detección de estos contaminantes, cada vez más precisos, más prácticos, más directos y en esto las tecnologías nucleares han sido uno de los instrumentos utilizados más efectivos.

Por lo general, los radionúclidos naturales aparecen en los materiales biológicos en cantidades de trazas y con frecuencia es difícil determinar o realizar un análisis directo de tales pequeñas cantidades en este tipo de material, donde en la mayoría de los casos no es posible contar con mucha cantidad de muestra a analizar. Dentro de las técnicas nucleares ha sido ampliamente utilizada para determinar concentraciones de radionúclidos naturales emisores-( $\alpha$ ) en materiales biológicos, la técnica de "track-etch" o también conocida como técnica de trazas de fisión [15-20,22,24,26], por su sencillez, relativo bajo costo, posibilidades de repetibilidad y gran exactitud. Esta técnica consiste en exponer muestras sólidas a un flujo de neutrones

<sup>1</sup>LET- linear energy transfer

térmicos y detectar en detectores sólidos de trazas nucleares (SSNTD - solid state nuclear track detectors) los fragmentos de fisión, como resultado de la reacción (n,f), inducida al interactuar los neutrones térmicos con materiales fisionables tales como  $U^{238}$ ,  $Pu^{240}$ , que se encuentra presente en las muestras y a partir del registro de estos fragmentos en formas de trazas, es determinada la concentración del radionúclido en cuestión. Otras de las técnicas nucleares en las que se pudiera complementar el análisis de estos radionúclidos, se encuentran el análisis por activación neutrónica (AAN) y la emisión de rayos X inducida por partículas (PIXE) incluyendo las técnicas de microhaces y combinaciones tipo PIXE-RBS (RBS - técnica de dispersión elástica de Rutherford) utilizadas en la determinación de la microdistribución de estos radionúclidos en tejidos biológicos.

- *La célula y las radiaciones ionizantes*

Hoy en día la comunidad científica internacional se encuentra en la verja de un nuevo ciclo de significantes descubrimientos relacionados con los daños y efectos biológicos de las radiaciones ionizantes. El estudio de los efectos de las radiaciones ionizantes sobre los sistemas vivos es una de las líneas actuales de investigación a escala mundial. Disciplinas como la radioterapia, la radiomutagénesis, la protección radiológica y la del medio ambiente necesitan para su desarrollo, del conocimiento de estos efectos.

Como unidad básica y fundamental de la vida, la célula constituye el sistema de estudio preferencial de los efectos de las radiaciones ionizantes. Un efecto de la radiación puede ser expresado por el daño, que esta causa a la estructura química de la célula. La radiación puede ionizar cualquier átomo existente en los componentes de la célula. Como resultado se producen radicales químicos, componentes extremadamente reactivos, capaces de promover cambios químicos en las células y estos cambios pueden causar daños a las funciones celulares esenciales.

Es motivo de gran inquietud en la actualidad, el daño que las radiaciones pueden causar a la molécula de ADN<sup>2</sup> (o ácido desoxirribucleico) existente en el núcleo de la célula, por la incidencia, directa

que tiene este daño sobre la salud humana. Por la acción directa o indirecta de los radicales químicos, la radiación puede inducir cambios en la secuencia de las bases de los nucleótidos de una molécula del ADN y por lo tanto alterar el código genético. A este daño en el ADN, se le denomina mutación. Sin embargo, aún conociéndose que la célula tiene mecanismos reparadores eficientes a los cuáles pueda estar sujeta la mutación del ADN, puede existir la probabilidad de una reparación errónea. Es decir, la mayor parte del daño puede ser reparada. Pero es precisamente el daño remanente o mal reparado el que puede traer graves consecuencias para la célula afectada y su descendencia. Una célula dañada puede evolucionar de manera tal que cause efectos graves sobre la salud. Si la célula transformada es somática<sup>3</sup> puede ser la iniciadora de una enfermedad maligna (por ejemplo la iniciación de un cáncer), y si es germinal,<sup>4</sup> puede ser la iniciadora de enfermedades hereditarias.

En el estudio de los daños inducidos en la molécula del ADN, por la radiación ionizante del radionúclido incorporado en un organismo vivo, los efectos de las radiaciones de altos LET, tipo las radiaciones alfa ( $\alpha$ ), ocupan un espacio con un marcado interés, por su efectividad biológica ante las radiaciones X y gamma ( $\gamma$ ), en cuanto al daño no reparado o malamente reparado y al rompimiento de las cadenas del ADN y por la posible relación de estas lesiones con la inducción o iniciación de enfermedades malignas, como es el caso del cáncer. Y dentro de los contaminantes radiactivos tipo para este estudio tenemos al uranio.

Es por ello que utilizar herramientas teóricas y experimentales de la física nuclear, para esclarecer mecanismo y procesos en el campo de las Biociencias aún no entendidos por el hombre, es un desafío para los físicos de hoy. Es precisamente esto lo que nos inclina hoy hacia una dirección de investigación en la que se hace necesario fusionar los objetivos centrales de estudio de las ciencias nucleares y biotecnológicas, como son el átomo y la célula, en busca de resultados más esclarecedores. Estamos seguros que la aplicación unida, del conocimiento de estas dos ciencias, jugará un papel muy importante, además, en el despeje de una incertidumbre: los efectos que tienen para la salud, la exposición a la radiación ionizante de bajo nivel.

<sup>2</sup>El ADN es una molécula compleja que abarca numerosas unidades individuales o nucleótidos. Los nucleótidos constan de 4 tipos de bases complementarias denominadas adenina, guanina, timina y citosina. Las secuencias de las bases expresan el código genético.

<sup>3</sup>El cuerpo humano contiene  $\sim 10^{14}$  células. La gran mayoría de las células son células somáticas, es decir son aquellas que conforman la mayor parte del organismo.

<sup>4</sup>Un número relativamente inferior a las de las células somáticas transmite la información hereditaria del organismo a sus descendientes durante la reproducción: estas son las células germinales.

En nuestro desafío está latente la idea, de que probablemente la solución del debate científico sobre la determinación del efecto de las dosis de radiación bajas, y si ésta pueda o no representar algún riesgo de cáncer, se logre, no por la vía epidemiológica, que es una vía de análisis concluyente pero en este caso complicada, sino llegando a descubrir y a conocer los mecanismos de inducción, por medio de la biología molecular y es en esa dirección es hacia donde está dirigida nuestra investigación.

Pensamos que a través de las técnicas y metodologías nucleares podemos determinar aquellos radionúclidos que son significativos en este tipo de riesgo y de manera consecuente estudiarlos en detalles, tanto en lo que respecta a determinar su concentración, como evaluar el grado de exposición humana que provocan.

Bajo este escenario presentado es que consideramos de vital importancia concentrar estudios en aquellos contaminantes de significado radiológico que se encuentran en el medio ambiente de manera natural e investigar los mecanismos de absorción, transferencia y distribución desde suelos, fertilizantes y complementos minerales para plantas y animales y de estos al hombre en su proceso de ingestión. Ello nos permite poder realizar un análisis profundo de los riesgos y daños radiológicos a lo que esta expuesto el hombre, si tenemos en cuenta la incorporación a él de estas trazas radiactivas a través de su natural cadena alimentaria. No debemos olvidar que de poder controlar las incorporaciones de radionúclidos en el hombre, estamos preservando su seguridad y desde el punto de vista de seguridad ambiental, preservar su seguridad es garantizar también la seguridad del resto de los sistemas biológicos en la naturaleza.

Por lo que, la promoción de una investigación y desarrollo sobre el uso y aplicación de las técnicas nucleares, con el fin de incrementar la seguridad alimentaria y además favorecer el mejoramiento de la salud humana y de la protección del medio ambiente, responde a uno de los mayores intereses actuales de la comunidad científica internacional y es precisamente este, el objetivo principal en el actual proyecto de investigación que llevamos a cabo, junto al Instituto de Física de la Universidad de Sao Paulo- Brasil y otras instituciones nacionales y extranjeras. Y del que presentamos un resumen en el presente trabajo.

#### **Proyecto de investigación y colaboración "Estudio del uranio en la cadena alimentaria"**

Al final de la década de los '80 el grupo de Reacciones Fotonucleares y Fisión del Instituto de Física de la Universidad de Sao Paulo (SP)- Brasil, coordinado por el Prof. Dr. Joao Arruda-Neto,

comenzó un conjunto de actividades aplicadas, que comenzaron a desenvolverse paralelamente a las actividades tradicionales de la Física Nuclear Académica. Estas actividades aplicadas estaban dirigidas a introducir técnicas experimentales de la Física Nuclear en estudios relacionados con la Biotecnología, la Biofísica y el área de la Biomedicina. Esta nueva dirección de trabajo motivó a la formación de un grupo que poco a poco comenzó a establecer colaboración con grupos de otras instituciones en el país y en el exterior. Con estas Instituciones han sido planeadas varios proyectos de investigación y algunos de ellos ya han sido iniciados, como es el proyecto del "Estudio del Uranio en la cadena alimentaria" y en el cuál el Instituto de Ciencias y Tecnologías Nucleares de nuestro país tiene una participación directa.

Actualmente este grupo que se hace conocer ya a través de este escrito, como el grupo BIONUC, encerrando en esa palabra su principal objetivo, lo NUClear a disposición de las BIOciencias, se caracteriza por tener una composición multidisciplinaria y multistitucional. En él podemos encontrar estudiantes de todos los niveles, desde los de iniciación científica hasta estudiantes iniciados en sus estudios de doctorado. En él también están incluidos postdoctorados y profesores visitantes de la Universidad de Sao Paulo.

Dentro de las Instituciones básicas de colaboración del grupo en el Brasil se encuentran: el Instituto de Pesquisas Energéticas y Nucleares (IPEN), donde se realizan las irradiaciones de los materiales biológicos con neutrones; el Centro de Energía Nuclear en la Agricultura de Piracicaba (CENA), la Facultad de Veterinaria - SP, y la Universidad de Santo Amaro (UNISA- SP). Y dentro de las instituciones básicas en el exterior, se encuentra el Institute of Accelerating Systems and Applications, de la Universidad de Atenas, Grecia y el Instituto Superior de Ciencias y Tecnología Nucleares de La Habana, Cuba; y de forma colateral colaboran el Centro de Estudios Aplicados al Desarrollo Nuclear (CEADEN), el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), el Centro de Inmunología Molecular (CIM), y el Centro de Bioactivos Marinos (CEBIMAR), de Cuba.

Para la realización del proyecto de investigación precitado en el texto, el grupo ha proyectado para la primera fase de la parte experimental el montaje de 3 Laboratorios pilotos para el estudio de la transferencia y distribución de las trazas de Uranio en animales y plantas [30].

#### **Ideas generales sobre su diseño experimental**

Para el estudio en animales inicialmente se proyectó un experimento piloto con ratas (ratas Wistar). Serian utilizadas 15 ratas, inmediatamente

después del destete con 15 días de edad aproximadamente. Se dividirían en 6 grupos (con 2 animales cada) y 1 grupo de control (con 3). Todos serían alimentados de forma permanente durante un largo período de ~60 días, y excepto al grupo de control, al resto se le mezclaría su ración con nitrato de uranio, en concentraciones variadas de uranio por grupo, entre los 0,5 y 100 ppm; con el objetivo de conocer el comportamiento de la transferencia del radionúclido (incluso por órgano del animal) ante diferentes concentraciones de uranio presentes en la dieta animal. Mensualmente, se recogerían muestras de uña, pelo, músculo, grasa y al final del experimento cuando el animal alcanzará la madurez, estos serían sacrificados y recogidos sus órganos como material biológico para su análisis con técnicas nucleares. Semanalmente serían también recogidas y analizadas: las heces, orina y muestras de sangre, atendiendo a un control de concentración de proteínas y excreciones del radionúclido.

El uranio transferido a órganos y partes del animal, sería determinado por la técnica de trazas de fisión con detectores sólidos, en este caso detectores de trazas plásticos (tipo Makrofol E), de 100  $\mu\text{m}$  de grosor, utilizando los neutrones térmicos del reactor del Instituto de Pesquisas Energéticas Nucleares de Sao Paulo (IPEN). Es un reactor de investigación IEA-RI, tipo piscina de 5 MW de potencia y capaz de alcanzar un flujo de neutrones en su salida de  $10^{13}$   $\text{nxseg}^{-1}\text{cm}^{-2}$ .

Es de interés del grupo realizar este experimento con otros animales, por ejemplo con perros Beagles, que aunque tengan metabolismos un poco diferentes a los de las ratas están más cercanos al del hombre, por lo que los datos que se obtengan además en un experimento tipo, realizado con ellos, permitiría validar de forma más consistente nuestros resultados, a la hora de ser extrapolados al metabolismo del hombre.

Para el estudio de absorción, transferencia y distribución de las trazas de uranio en plantas desde suelos, fertilizantes y complementos minerales,\* se proyectó montar un laboratorio piloto de hidroponía. En este ensayo, se utilizarían 6 cubetas plásticas, para una capacidad de 60 litros de agua. En el interior de cada una de ellas serían colocadas ~ de 75 a 100 gramos de hidrogel granulado, material que con frecuencia es utilizado en estos sistemas para sustentar las plantas. En cada cubeta se diseñó sembrar de 36 a 40 plántulas de algún vegetal en específico, teniendo en cuenta su frecuencia en los hábitos alimentarios de una población determinada y su sencillez en su cultivo. Las plántulas serían alimentadas con una solución de nutrientes dopadas con nitrato de uranio, con concentraciones de uranio entre 10-100 ppm, excepto las plantas de la cubeta de control; con el objetivo de correlacionar cantidades transferidas y concentraciones de

radionúclidos, que son simuladas en el experimento pero que pudieran estar presentes en suelos, fertilizantes y en complementos minerales, como fuentes, a partir de las cuáles las plantas se nutren. Durante todo el ciclo de crecimiento de la planta se controlaría el pH y la conductividad del agua, permitiendo monitorear el proceso de absorción de los nutrientes por la planta. El agua sería calentada por termalizadores, controlada su temperatura por termostatos y su oxigenación sería mantenida por pequeñas bombas de aire. Las plantas serían también mantenidas bajo un ciclo de iluminación de ~ 18 horas de luz y 6 horas de sombra y se esperaría para un crecimiento adecuado de las mismas entre 30-40 días para ser recogidas. No obstante, en el experimento está diseñado cada 5 o 7 días recolectar muestras de raíz, de tallo, de hojas externas e internas de las plantas, con el objetivo de conocer cuanto ha sido la absorción del radionúclido por partes del vegetal y como es el comportamiento de este proceso, para diferentes periodos de tiempo durante el crecimiento de la planta.

Las muestras de vegetal recolectadas serían incineradas y diluidas en ácido nítrico y fracciones de esta solución serían evaporadas sobre detectores sólidos de trazas de fisión para ser analizadas de la misma forma que en la experiencia con animales, utilizando la técnica de track-eched.

La técnica de cultivo "in vitro" es otra de las técnicas que por las características propias de la misma, es analizada por el grupo, para emplear en este estudio con plantas. Es de conocimiento, que parámetros tales como ventilación, esterilización, humedad, temperatura y luz, son estrictamente controlados en esta técnica, lo cuál permite mantener, condiciones esenciales en un medio, muy próximas a lo que se necesita para un crecimiento adecuado de las plantas y como de una manera alternativa poder realizar el estudio de absorción de uranio en plantas a nivel de Laboratorio.

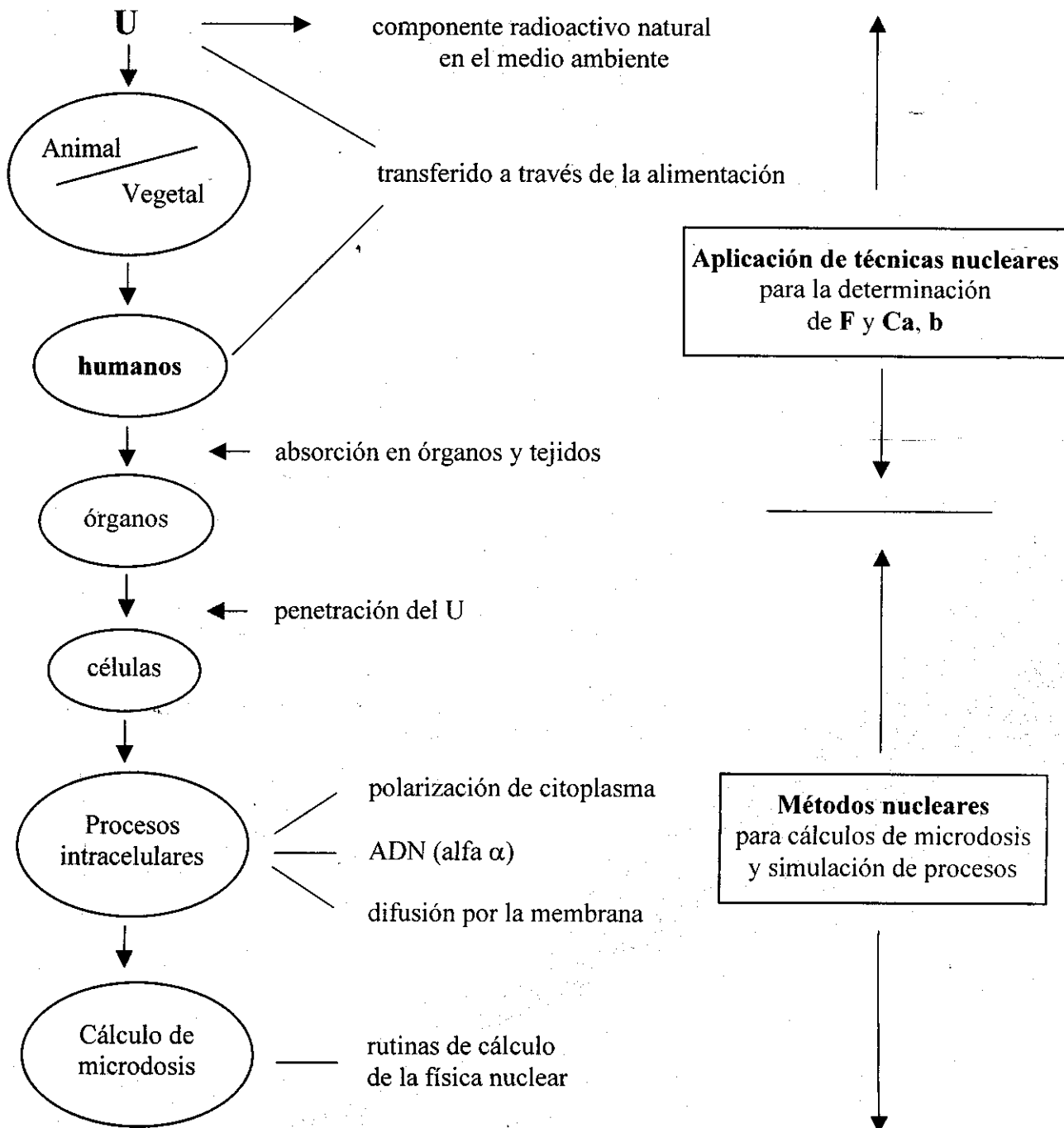
Como en una tercera fase del experimento se había diseñado realizar a nivel celular alguno de los estudios desarrollados en el laboratorio de hidroponía para plantas y utilizar para ello, el cultivo de microalgas. Una de las características más importante de las algas y sobre la cual pesó su selección es, de que además de ser microorganismos fotosintéticos y de ser ampliamente explotadas en diferentes líneas económicas y sociales, mostrando siempre un potencial inexplorado de posibilidades, las algas son unicelulares, sus órganos de reproducción están compuestos por una única célula, permitiéndonos obtener culturas muy puras, condición importante para los objetivos de nuestro estudio. Con este estudio a nivel celular, se pretende además determinar, la posible interferencia del uranio en el ciclo de absorción del fósforo por la planta, lo cual

está, entre uno de los problemas abiertos o pocos estudiados, en esta temática de investigación y que arrojaría sin duda interesantes conclusiones.

Otro ensayo a nivel celular importante en el desarrollo de la investigación y que sería ejecutado también de forma coordinada, es el análisis histológico de los componentes celulares en las muestras de tejidos y órganos de los animales sacrificados, buscándose entre otras cosas, detectar cualitativa y cuantitativamente la ruptura de las cadenas de ADN por la acción de las partículas alfa

emitidas por el uranio incorporado y haciendo además un énfasis en particular desde el punto de vista físico, en como los mecanismos de inducción de mutagénesis están relacionados con la efectividad biológica de la radiación densamente ionizante (high LET radiation), tratando de señalar además el papel que juega el tipo de radiación, en los efectos que provoca sobre la salud, la exposición de "bajos niveles de radiación". Este estudio es fundamental para los posteriores análisis más profundos sobre los daños y riesgos radiobiológicos de este tipo de exposición.

### ESTUDIO DEL URANIO EN LA CADENA ALIMENTARIA





## CONCLUSIONES

El efecto de las radiaciones ionizantes sobre los sistemas vivos, continua siendo una de las líneas actuales de investigación a escala mundial. En particular, el estudio de los efectos sobre la salud humana de las "dosis bajas de radiación" provenientes de fuentes de radiactividad natural, ha ido tomando un marcado interés en los últimos años y ha hecho que se amplíen las investigaciones científicas en esta dirección, como por ejemplo, la profundización en los estudios sobre el transporte y la transferencia de radionúclidos del medio ambiente al hombre.

Entre las vías de transferencia, por las cuales las trazas de radionúclidos se incorporan al organismo humano, se encuentra la cadena alimentaria. El uranio es un contaminante radioactivo natural, que puede estar presente, en ocasiones, en el suelo y en la alimentación animal en altas concentraciones, en dependencia de la procedencia y composición de productos utilizados en la agricultura para la fertilización de los suelos o de suplementos utilizados en la dieta animal. El uranio es un emisor

de partículas alfa, las cuales pueden originar dosis puntuales elevadas en el sistema vivo en que son depositadas, como es en el caso de los órganos de seres humanos, después de haber sido ingerido el radionúclido correspondiente, a través de plantas y animales por la vía natural de la cadena alimentaria.

El daño que estas radiaciones de alta transferencia de energía puedan causar a la molécula del ADN, es motivo de gran inquietud e importancia, por la incidencia directa que tiene el mismo sobre la salud humana. La validación de este daño radiológico y la estimación del riesgo relacionado con la inducción de cáncer en el hombre, constituye una motivación para los físicos de hoy que se inclinan a buscar un acercamiento aún más estrecho entre las ciencias nucleares y las ciencias biotecnológicas, como una necesaria fusión para dar respuestas a mecanismos y procesos en el campo de las Biociencias que aún no han sido lo suficientemente explicados.

El proyecto de investigación y colaboración que actualmente se desarrolla entre las entidades de Cuba y Brasil, sobre el "Estudio del Uranio en la cadena alimentaria" persigue este objetivo.

## REFERENCIAS

1. ALPEN, E.L. (1990): "Radiation Biophysics", 1st ed.
2. UNSCEAR (1993): "La radiación ionizante: fuentes y efectos biológicos", **Reporte**. Naciones Unidas, NY.
3. CUARON, ALFREDO (1994): "Aplicaciones Nucleares para la salud". **Boletín OIEA**, Viena, Austria, 36(4), 2.
4. PARR, ROBERT M. et al. (1994): "Salud y nutrición humana". **Boletín OIEA**, Viena, Austria, 36(4), 18.
5. "Quality assurance in biomedical neutron activation analysis", **IAEA- TECDOC-323**, Vienna, 1984.
6. GRUZIN, P.L., et al. (1981): **Memorias de la III Conferencia sobre aplicación de los aceleradores de partículas ionizantes en la economía**, Leningrado.
7. JOHNSON J.R. and M.B. CARVER: "A general model for use in internal dosimetry", **Health Phys.** 41, 341-348.
8. NILSSON, M. (1981): "Models for Simulation of Processes of Radioecological and Biomedical Transport of Radionuclides", **Dissertation, Radiation Physics**, Dept., Lund University, Sweden.
9. BRIESMEISTER, J.F. ed. (1993): "MNCP A General Montecarlo Nparticle Transport Code", Version 4<sup>a</sup>, LA-12625.
10. PRAEL, R. E. et al.: "User Guide to LCS: The LAHET Code System", **LA-UR-893014**.
11. **Detector Description and Simulation tool**, CERN Program Library Long, Writeups Q123.
12. MILLER, J.H. (1989): "Modeling the biological effectiveness of high-LET radiation", **Health Physics**, 57, Sup.1, 363-367.

13. AHMED, J.U. (1990): "Altos niveles de radioactividad natural", (Informe sobre la conferencia celebrada en Ramsar, Iran). **Boletín OIEA**, 33(2), p.36, 1991.
14. ASSIMAKOPOULOS, P.A. **et al.** (1993): "Transport of radiocesium from a sheep's diet to its tissues", **The Science of the Environment**, 136, 1-11.
15. ARRUDA-NETO, JOAO D.T. (1997): "Concentrations of Uranium in animal feed supplements: Measurements and dose estimates", **Journal of radioanalytical and Nuclear Chemistry**, 221(1-2), 97.
16. PADAM SINGH, N.P. (1996): "Levels of Uranium in waters from some Indian Cities determined by fission track analysis", **Radiation Measurements**, 26(5), 683-687.
17. ARRUDA-NETO, JOAO D.T. (1989): "Abnormal concentration de U in many Brands of South American Cigarette Tobacco", **Health Phys.**, 57(5).
18. IZAK-BIRAN, T. **et al.** (1989): "Concentrations of U and Po in animal feed supplements, in poultry meat and in eggs", **Health Phys.** 56(3), 315.
19. FISENNE, ISABEL M., **et al.** (1987): "The daily intake of U-234,235,238; Th-228,230,232 and Ra-226,228 by New York city residents", **Health Phys.** 53(4), 357.
20. MAFRA, O.Y. **et al.** (1980): "Determination of Uranium content of tubers by the fission-track registration technique", **Health Phys.**, 4, 277.
21. Hamilton E. **et al.** (1972): "Concentration of Uranium in man and his diet", **Health Phys.**, 22, 149.
22. SING, S. **et al.** (1988): "A study of uranium uptake in plants", **Nuclear Tracks Radia. Meas.**, 15(1-4), 795-798.
23. LINSALATA, P. (1994): "Uranium and Thorium decay series radionuclides in human and animal food chains- a review", **Journal of Environmental - Quality**, 23(4), 633.
24. CHEN-HUAILU (1992): "The uranium conten of vegetables determined by method of fission track", **International Conference on nuclear track in solids**, Beijing, China.
25. FRESQUEZ, P.R. (1995): "Radionuclide concentrations in fish", **LA-12899-MS**, Los Alamos National Lab.
26. WELFORD, GEORGE A. **et al.** (1967): "Uranium niveles in human diet and biological materials", **Health Phys** 13, 1321.
27. MAYS, CHARLES W. **et al.** (1985): "Cancer risk from the lifetime intake of Ra and U isotopes", **Health Phys.** 48(5), 635.
28. HODGKINS, PAUL S. **et al.** (1996): "The severity of  $\alpha$  particle induced DNA damage", **Radiation Research**, 146, 660.
29. PASHOA, A.S, **et al.** (1984): "Aplication of SSNTD to the Brazilian phosfate fertilizer industry to determine uranium concentrations", **Nuclear Track and radiation Measurements**, 8(1-4), 469.
30. ARRUDA-NETO, JOAO D.T. **et al.** (1998): Proyecto de Pesquisa "Estudio del U en la cadena alimentaria. Fase: transferencia y distribuci+on en animales y hombre". Marzo.
31. ASSIMAKOPOULOS, P.A. **et al.**: (1991): "A general multiple-compartment model for transport of trace element throug animals", **Health Phys.** 61, 245-253.
32. \_\_\_\_\_ **et al.** (1995): "Ratios of transfer coefficients for radiocesium transport in ruminants", **Health Phys.**, 69(410).
33. BIRCHALL, A. (1986): "A microcomputer algorithm for solving compartmental models involving radionuclide transformations", **Health Phys.** 50(3), 389.

34. WRENN, M.E. **et al.** (1994): "A comprehensive metabolic model for uranium metabolism and dosimetry based on human and animal data", **Radiation Protection Dosimetry**, 53, 255.
35. SIMMONDS, J.R. **et al.** (1989): "A General model for the transfer of radioactive materials in terrestrial food chains", **Report NRPB-R89, National Radiological Protection Board, UK.**