

# I RICERCATORI DI ECT\*-LISC SVILUPPANO MODELLI Più ACCURATI PER DESCRIVERE IL DANNO DA RADIAZIONE NELLE TERAPIE TUMORALI CON FASCI IONICI

15 Marzo 2021

Questi progressi sono stati riconosciuti da due recenti pubblicazioni sulle prestigiose riviste Journal of Physical Chemistry Letters e Physical Chemistry Chemical Physics. Il secondo articolo è stato anche segnalato all'interno della lista "2021 PCCP Hot Articles" e sulla quarta di copertina della rivista.

Durante i trattamenti radioterapici – sia quelli a raggi X impiegati nella maggior parte degli ospedali, sia quelli che utilizzano la moderna terapia oncologica a fasci ionici o adroterapia (utilizzata per esempio nel Centro di Protonterapia di Trento) che riduce gli effetti collaterali sulle zone sane che circondano il tumore – l'interazione tra le particelle del fascio ed i costituenti dei tessuti umani genera un cospicuo numero di elettroni, tipicamente caratterizzati da bassa energia. Questi elettroni secondari depositano la loro energia a livello cellulare e molecolare, uccidendo le celle tumorali. Pablo de Vera, uno dei ricercatori a capo dei nuovi studi condotti, afferma: "questo è di particolare importanza nella adroterapia, in cui la maggior parte degli elettroni prodotti ha livelli energetici molto bassi. Questo li porta a coprire distanze comparabili alle dimensioni delle molecole di DNA, causando danni complessi o clusterizzati che i sistemi di riparazione non riescono a sanare, con conseguente distruzione delle cellule tumorali." In particolare, stabilire come gli elettroni danneggino il DNA è essenziale ai fini di comprendere gli effetti biologici dei diversi tipi di radiazioni. Per farlo, i fisici si avvalgono di simulazioni al computer, note come simulazioni Monte Carlo, che consentono loro di seguire le traiettorie compiute dagli elettroni all'interno dei tessuti e valutare infine il danno complesso su scala nanometrica.

**Simulazioni dettagliate di danni biologici complessi durante la adroterapia**Nel primo studio, condotto da <u>Simone Taioli</u> e <u>Maurizio Dapor</u> (Interdisciplinary Laboratory for Computational Science, ECT\*-LISC) e pubblicato lo scorso gennaio all'interno della prestigiosa rivista scientifica *Journal of Physical Chemistry Letters*, i ricercatori hanno effettuato una simulazione multiscala

estremamente dettagliata del danno biologico complesso su nanoscala prodotto dagli ioni di carbonio durante la adroterapia. Grazie ad avanzati calcoli di meccanica quantistica è stato possibile descrivere i livelli di eccitazione in cui gli elettroni si possono trovare in acqua liquida a seguito dell'urto con le particelle incidenti con un livello di precisione senza precedenti e ottenere affidabili probabilità di interazione tra gli elettroni e il mezzo biologico da usare nelle simulazioni Monte Carlo. La prima volta che lo spettro di eccitazione degli elettroni in acqua allo stato liquido, il principale costituente dei tessuti umani, viene ottenuto da principi primi in perfetto accordo con i risultati sperimentali disponibili" osserva Paolo Trevisanutto (ECT\*-LISC), co-autore dell'articolo.

Maurizio Dapor sottolinea una delle conclusioni più importanti dello studio: "Con le nostre simulazioni siamo in grado di valutare il danno biologico su scala nanometrica prodotto da diversi meccanismi fisici. Solitamente, i dispositivi sperimentali riescono a misurare solo le collisioni ionizzanti. Il nostro studio conferma, in accordo con le misure nanodosimetriche sperimentali, che le ionizzazioni sono senza dubbio responsabili di almeno l'80% del danno biologico complesso nella terapia con ioni di carbonio."

# Limiti dei modelli attualmente disponibili e una nuova scoperta

Attualmente, le simulazioni Monte Carlo presentano, tuttavia, alcuni limiti, come spiega Rafael Garcia-Molina, co-autore del secondo studio: "Generalmente, le simulazioni Monte Carlo devono approssimare le proprietà del DNA come se si trattasse di acqua allo stato liquido perché non si conosce con esattezza come gli elettroni interagiscano con il DNA. Sebbene questo approccio sia piuttosto ragionevole, dato che l'acqua è la componente che si trova in maggior misura nei tessuti biologici, serve una descrizione più realistica del DNA per condurre simulazioni ancora più precise."

Nel secondo lavoro, condotto da <u>Pablo de Vera</u> (Marie Curie Individual Fellow presso ECT\*-LISC), assieme a Rafael Garcia-Molina (University of Murcia, Spain) e Isabel Abril (University of Alicante, Spain), i ricercatori hanno proposto un nuovo modello teorico che consente di definire le probabilità di interazione degli elettroni, a vari livelli energetici, con le componenti molecolari del DNA. "L'eccezionale confronto dei nostri risultati con una nutrita raccolta di misure sperimentali per queste rilevanti molecole biologiche dimostra le elevate capacità predittive del nuovo modello" sottolinea Isabel Abril.

I risultati raggiunti sono di eccezionale importanza per comprendere, a livello molecolare, gli effetti delle radiazioni ionizzanti sui tessuti vivi durante la radioterapia, cosa necessaria per poter mettere a punto trattamenti più efficaci. Riconoscendone l'elevato potenziale scientifico, la rivista Physical Chemistry Chemical Physics (PCCP) ha incluso questo articolo all'interno della sua lista "2021 PCCP Hot Articles", che raccoglie gli articoli che gli editori e i revisori della rivista ritengono di particolare rilevanza scientifica. Inoltre, lo studio è stato anche utilizzato per l'illustrazione della quarta di copertina della rivista PCCP.

Gli articoli pubblicati sulle riviste JPCL e PCCP possono essere scaricati gratuitamente ed è disponibile online un breve video sulla precedente pubblicazione (ved. link indicato sotto).

Gli studi si inseriscono all'interno del progetto europeo **NanoEnHanCeMent**, in capo a Pablo de Vera, e del progetto Nanocater, finanziato dalla Fondazione Caritro di Trento e Rovereto.

# LINK

https://magazine.fbk.eu/it/news/i-ricercatori-di-ect-lisc-sviluppano-modelli-piu-accurati-per-descrivere-il-danno-da-radiazione-nelle-terapie-tumorali-con-fasci-ionici/

## **TAG**

- #cancertherapy
- #ectstar

## **MEDIA COLLEGATI**

- Journal of Physical Chemistry Letters: https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jpclett.0c03250
- Physical Chemistry Chemical Physics: https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2021/CP/D0CP04951D#!divAbstract
- NanoEnHanCeMent Project: https://nanoenh.fbk.eu/
- VIDEO: <a href="https://www.ectstar.eu/news/detail/ect-lisc-researchers-develop-more-precise-models-to-describe-dna-damage-during-radiotherapy/">https://www.ectstar.eu/news/detail/ect-lisc-researchers-develop-more-precise-models-to-describe-dna-damage-during-radiotherapy/</a>