

MECANISMO DE REPARO DO DNA CELULAR DURANTE MISSÕES ESPACIAIS

Carlos Eduardo Ximenes da Cunha¹ (curso de medicina) e-mail:

ocaduximenes@gmail.com;

Pablo Anselmo Suisso Chagas¹ (curso de medicina), e-mail:

pabloanselmo@gmail.com;

Ana Paula de Souza Pinto² (Orientador), e-mail: gswana@hotmail.com.

Centro Universitário Tiradentes¹/Curso/Alagoas, AL.

4.01.00.00-6 - Medicina 4.01.05.00-8 – Anatomia Patológica e Patologia Clínica

RESUMO

Introdução: A medicina espacial estuda alterações fisiológicas que ocorrem em humanos durante voos de órbita terrestre baixa e nos voos extraplanetários, incluindo as expedições para a lua e marte. Neste cenário, a energia iônica advinda do sol e outros corpos celestes, causa danos nos tecidos corporais através da lesão direta com mutações no material genético e da morte celular por lesão indireta com a formação de radicais livres. O estudo dos efeitos carcinogênicos da radiação *high-let* e do mecanismo de reparo do DNA celular nos astronautas durante as missões espaciais se faz necessário para o desenvolvimento de tecnologias que previnam a exposição desses profissionais à radiação. **Objetivo(s):** Este trabalho tem por objetivo explicar os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos na instabilidade genômica secundária à exposição crônica à radiação galáctica. **Metodologia:** O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa sobre mecanismos de lesão e reparo do DNA celular em astronautas durante as missões espaciais.. Foram feitas buscas nas bases de dados online SciELO e Pubmed, usando “lesão”, “DNA” e “radiação cósmica” como descritores e seus correspondentes em inglês. Obteve-se um total de 10 artigos, contudo, apenas 4 desses foram incorporados à análise e discussão dos resultados. Os critérios de inclusão foram: publicações entre os anos de 2010 e

¹ Acadêmico de medicina do Centro Universitário Tiradentes

² Orientadora

2020 e trabalhos cujos resumos citaram alterações genômicas provocadas pela radiação cósmica. **Resultados:** A exposição à radiação cósmica é um dos maiores contrapontos relacionados à ida do homem para Marte. A dificuldade em dosar a quantidade de radiação absorvida pelos astronautas e o pouco conhecimento sobre o mecanismo de reparo genômico durante as viagens espaciais sinalizam a importância de mais estudos na área a fim de prevenir carcinogênese em cosmonautas. O sol e os demais corpos celestes emitem um tipo de radiação conhecida por *high-let* cuja interação com estruturas biológicas do DNA provoca a mobilização de proteínas de reparo, ativação de citocinas inflamatórias e remodelamento do microambiente celular, sendo as aberrações cromossômicas um dos principais efeitos da radiação sobre o material genético humano. Existem 3 vias principais de reparo na fita dupla de DNA que podem ser afetadas pela radiação: junção de extremidades não homólogas (NHEJ); rearranjo cromossômico por proteínas de reparo e via de reparo homólogo direto (menos atuante). A exposição à íons energéticos pesados provoca mudanças nas principais vias de reparo de dupla fita em mamíferos (NHEJ e via proteínas de reparo) ocasionando quebra da fita dupla de DNA no locus EML4 e ALK com a posterior junção de ambos para a formação de um oncogene EML4-ALK. O tecido hematopoiético é bastante radiosensível e apresenta maior probabilidade de sofrer danos nos mecanismos de reparo do DNA das suas células progenitoras na medula vermelha levando o desenvolvimento de leucemia pós irradiação. **Conclusão:** A compreensão dos mecanismos de reparo envolvidos na exposição humana à radiação cósmica é necessária para o aprimoramento de tecnologias que possibilitem viagens interplanetárias seguras com menor risco de carcinogênese e efeitos deletérios ao DNA dos astronautas.

Palavras-chave: Medicina espacial ; Patologia ; DNA ; Radiação ; Carcinogênese.

ABSTRACT

Introduction: Space medicine studies physiological changes that occur in humans during low earth orbit and extraplanetary flights, including expeditions to the moon and Mars. In this scenario, ionic energy from the sun and other celestial bodies causes damage to body tissues through direct injury with mutations in genetic material and cell death through indirect injury with the formation of free radicals. The study of the carcinogenic effects of high-let-radiation and the mechanism of repair of cellular DNA in astronauts during space missions is necessary for the development of technologies that prevent the exposure of these professionals to radiation. **Objective(s):** This work aims to explain the main pathophysiological mechanisms involved in genomic instability secondary to chronic exposure to galactic radiation. **Methodology:** This study is a narrative review on mechanisms of injury and repair of cellular DNA in astronauts during space missions. Searches were made in the online databases SciELO and Pubmed, using "lesion" , "DNA" and "cosmic radiation" as descriptors and their correspondents in English. A total of 10 articles were obtained, however, only 4 of these were incorporated into the analysis and discussion of the results. The inclusion criteria were: publications between the years 2010 and 2020 and papers whose abstracts cited genomic alterations caused by cosmic radiation. **Results:** Exposure to cosmic radiation is one of the major counterpoints related to man's journey to Mars. The difficulty in measuring the amount of radiation absorbed by astronauts and the little knowledge about the mechanism of genomic repair during space travel signals the importance of further studies in the area in order to prevent carcinogenesis in cosmonauts. The sun and other celestial bodies emit a type of radiation known as high-let-like radiation whose interaction with biological structures of DNA causes the mobilization of repair proteins, activation of inflammatory cytokines and remodeling of the cellular microenvironment, chromosomal aberrations being one of the main effects of radiation on human genetic material. There are 3 main repair pathways in the DNA double tape that can be affected by the radiation: junction of non homologous extremities (NHEJ); chromosomal rearrangement by repair proteins and direct homologous repair pathway (less active). The exposure to heavy energetic ions causes changes in

the main repair pathways of double tape in mammals (NHEJ and via repair proteins) causing the breaking of the double tape of DNA in the locus EML4 and ALK with the subsequent junction of both for the formation of an oncogene EML4-ALK. The hematopoietic tissue is very radiosensitive and presents greater probability of suffering damages in the mechanisms of DNA repair of its progenitor cells in the red bone marrow leading to the development of leukemia after irradiation. **Conclusion:** The understanding of the mechanisms of repair involved in human exposure to cosmic radiation is necessary for the improvement of technologies that allow safe interplanetary travel with less risk of carcinogenesis and deleterious effects to the DNA of astronauts.

Keywords: Space medicine ; Pathology ; DNA ; Radiation ; Carcinogenesis

REFERÊNCIAS/REFERENCES:

Aleci, C. (2019). From international ophthalmology to space ophthalmology: the threats to vision on the way to Moon and Mars colonization. *International Ophthalmology*, 40(3), 775–786. <https://doi.org/10.1007/s10792-019-01212-7>

Almeida-Porada G, Rodman C, Kuhlman B, Brudvik E, Moon J, George S, Guida P, Sajuthi SP, Langefeld CD, Walker SJ, Wilson PF, Porada CD. Exposure of the Bone Marrow Microenvironment to Simulated Solar and Galactic Cosmic Radiation Induces Biological Bystander Effects on Human Hematopoiesis. *Stem Cells Dev*. 2018 Sep 15;27(18):1237-1256. doi: 10.1089/scd.2018.0005. Epub 2018 Apr 26. PMID: 29698131.

Capova, K. A. (2016). The New Space Age in the making: Emergence of exo-mining, exo-burials and exo-marketing. *International Journal of Astrobiology*, 15(4), 307–310. <https://doi.org/10.1017/s1473550416000185>

Hodkinson, P. D., Anderton, R. A., Posselt, B. N., & Fong, K. J. (2017). An overview of space medicine. *British Journal of Anaesthesia*, 119, i143–i153. <https://doi.org/10.1093/bja/aex336>

Li Z, Jella KK, Jaafar L, Li S, Park S, Story MD, Wang H, Wang Y, Dynan WS. Exposure to galactic cosmic radiation compromises DNA repair and increases the potential for oncogenic chromosomal rearrangement in bronchial epithelial cells. *Sci Rep*. 2018 Jul 23;8(1):11038. doi: 10.1038/s41598-018-29350-5. PMID: 30038404; PMCID: PMC6056477.

Nelson GA. Fundamental space radiobiology. *Gravit Space Biol Bull*. 2003 Jun;16(2):29-36. PMID: 12959129.

Okuno, E. Efeitos biológicos das radiações ionizantes. Acidente de Goiânia. *Estudos avançados* 27 (77), 2013.

Plante I, Ponomarev A, Patel Z, Slaba T, Hada M. RITCARD: Radiation-Induced Tracks, Chromosome Aberrations, Repair and Damage. *Radiat Res*. 2019 Sep;192(3):282-298. doi: 10.1667/RR15250.1. Epub 2019 Jul 11. PMID: 31295089.