

Straty energii cząstek α o wysokim współczynniku LET i ich wpływ na rozkład dawki oraz odpowiedź biologiczną w komórkach glejaka linii M059J i M059K

Martyna Araszkiewicz

Streszczenie

Promieniowanie α stanowią ciężkie, dodatnio naładowane cząstki o wysokim liniowym przekazie energii (LET). Ich oddziaływanie powoduje gęstą jonizację ośrodka w niewielkim zasięgu, co prowadzi do powstawania złożonych uszkodzeń DNA, często przekraczających możliwości naprawcze komórki i skutkujących jej śmiercią.

Ze względu na te właściwości, cząstki α znajdują zastosowanie w terapiach nowotworowych, takich jak celowana terapia α , wykorzystująca izotopy emitujące promieniowanie α , oraz terapia borowo-neutronowa, w której reakcja stabilnego jądra ^{10}B z neutronami termicznymi prowadzi do emisji cząstek α oraz jonów ^7Li . Obie metody stosowane są w leczeniu trudno dostępnych i nawracających nowotworów, takich jak glejak wielopostaciowy, przy czym kluczowym wyzwaniem pozostaje precyzyjne określenie zasięgu i dawki promieniowania w tkance docelowej.

W niniejszej pracy badano własności cząstek α emitowanych z powierzchniowego źródła ^{241}Am stanowiącego element układu do napromieniania próbek biologicznych. Za pomocą modelowania Monte Carlo określono rozkład energii, LET oraz dawkę deponowaną w próbce, a wyniki zweryfikowano eksperymentalnie.

Układ pomiarowy wykorzystano do napromieniania dwóch linii komórkowych glejaka – M059J oraz M059K – różniących się ekspresją genu *PRKDC* kodującego białko DNA-PKcs, kluczowe dla naprawy dwuniciowych pęknięć DNA. Oceniono frakcję przeżywającą komórki, cytotoksyczność cząstek α , liczbę ognisk γH2AX metodą immunofluorescencyjną oraz ekspresję 30 genów związanych z naprawą DNA metodą RT-PCR.

Wyniki wskazują, że większość cząstek α docierających do monowarstwy komórek charakteryzują się LET w zakresie 60–260 $\text{keV}/\mu\text{m}$, co potwierdza ich wysoką skuteczność biologiczną w indukowaniu złożonych uszkodzeń DNA. Obie linie komórkowe wykazują zależny od dawki spadek przeżywalności, a napromienienie cząstkami o wysokim LET prowadzi do zbliżonego poziomu przeżycia. Liczba ognisk naprawczych rośnie wraz z dawką, przy czym linia M059J charakteryzuje się bardziej dynamicznym wzrostem ich liczby i bardziej złożoną strukturą.

Napromienienie cząstkami α indukuje silniejszą odpowiedź transkrypcyjną w komórkach M059J niż w M059K, co odzwierciedla kompensacyjną adaptację do braku białka DNA-PKcs. Profilowanie ekspresji genów naprawy DNA oraz ocena statusu DNA-PKcs mogą stanowić podstawę do klasyfikacji pacjentów z glejakiem wielopostaciowym w celu opracowania spersonalizowanej radioterapii i terapii ukierunkowanych na naprawę DNA.