

Streszczenie

Podwójnoniciowe uszkodzenia DNA są szczególnie szkodliwą formą uszkodzeń, które mogą różnić się stopniem złożoności w zależności od czynnika, który je indukuje. W reakcji na tego typu uszkodzenia, komórki inicjują wieloetapowy proces odpowiedzi biologicznej. Promieniowanie α , charakteryzujące się dużą gęstością jonizacji, wywołuje złożone uszkodzenia skupione w niewielkiej objętości. Pośrednio jonizujące promieniowanie γ indukuje rozproszone, proste uszkodzenia, głównie poprzez produkcję reaktywnych form tlenu. Badania nad wpływem zastosowania promieniowania jonizującego na materiał biologiczny pozostają obszarem intensywnych badań, w szczególności gdy napromienianie odbywa się z wykorzystaniem różnych typów promieniowania dostarczanych razem.

Celem pracy było zbadanie wpływu sekwencyjnych wiązek mieszanych promieniowania jonizującego na odpowiedź biologiczną komórek nowotworowych kostniakomięsaka. Do zbadania efektu oddziaływania dwóch rodzajów promieniowania oraz jego wpływu na indukcję uszkodzeń DNA został wykorzystany test radiobiologiczny, który polega na analizie ognisk naprawczych białka NBS1. Obserwacje obejmowały analizę powstawania i zanikania ognisk, ich rozmiaru, intensywności oraz ruchliwości. Porównane zostały skutki napromienienia komórek promieniowaniem α i γ stosowanymi osobno oraz sekwencyjnie z uwzględnieniem kolejności. Do obserwacji ognisk został użyty mikroskop fluorescencyjny do obrazowania żywych komórek w czasie rzeczywistym.

Przed przystąpieniem do badań radiobiologicznych, przeprowadzona została dozymetria źródeł dostępnych w laboratorium Zakładu Biologii Molekularnej Uniwersytetu w Sztokholmie, które były używane do napromienienia materiału biologicznego. Do sprawdzenia przestrzennego rozkładu dawki źródła promieniowania γ wykorzystane zostały certyfikowane dozymetry aktywne i pasywne, jak i dozymetr krzemowy wykonany w ramach współpracy z Wydziałem Fizyki Uniwersytetu w Sztokholmie. Weryfikacja dozymetryczna źródła promieniowania α została przeprowadzona w oparciu o symulacje komputerowe z wykorzystaniem metod Monte Carlo.

Uzyskane wyniki wskazują na wpływ kolejności stosowania promieniowania charakteryzującego się różnym sposobem oddziaływania na indukcję DNA oraz szybkości i jakości ich naprawy. Ekspozycja na sekwencyjne wiązki mieszane, gdzie promieniowanie α było stosowane jako pierwsze, wywołała silniejszy efekt biologiczny: największą liczbę powstałych ognisk naprawczych o największym rozmiarze oraz najwolniejszej naprawie. Możliwe wyjaśnienia sugerują, że otwarcie chromatyny indukowane przez cząstki α może nasilać uszkodzenia poprzez ekspozycję DNA na rodniki indukowane promieniowaniem γ , lub też aktywacja mechanizmu naprawy jest silniejsza, gdy indukcja uszkodzeń cząstkami α poprzedza uszkodzenia rozproszone indukowane promieniowaniem γ .

Słowa kluczowe

promieniowanie jonizujące, dozymetria, modelowanie metodami Monte Carlo, cząstki α , promieniowanie γ , sekwencyjne wiązki mieszane, uszkodzenia i naprawa DNA