

# BESZÁMOLÓ

Drozdik Emese Judit Ph.D. hallgató  
3. szemeszter (2017/2018 tanév őszi félév)

<b>A PhD téma címe:</b>	A belélegzett radonleányelemek szövetszintű hatásainak matematikai modellezése
<b>Doktori program:</b>	ELTE TTK, Fizika Doktori Iskola, Statisztikus fizika, biológiai fizika és kvantumrendszerek fizikája program
<b>Képzés típusa:</b>	nappali tagozatos, állami ösztöndíjas
<b>Témavezetők:</b>	Madas Balázs Gergely, MTA Energiatudományi Kutatóközpont Derényi Imre, ELTE TTK Biológiai Fizika Tanszék

## Bevezetés

Az előző félévben meghatározott célunk megmaradt, miszerint összehasonlítsuk a sugárepidemiológiai vizsgálatokban talált promóció radonkoncentráció-függését (Zaballa és Eidemüller 2016) és a szimulációkkal meghatározott osztódási gyakoriság radonkoncentráció-függését. A kolónia növekedési ráta nem-lineárisan növekszik a radonkoncentrációval és egy adott koncentrációnál telítődésbe megy, azonban a mögötte levő mechanizmus nem ismert. A krónikus radon expozíció bazális sejtes hiperpláziát idézhet elő. Vajon a hiperplázia indukciója magyarázatot adhat erre a jelenségre? Feltételeztük, hogy a sejtosztódási gyakoriság arányos a kolónia növekedési rátával, amelyet epidemiológiai adatok matematikai analízisével becsültek meg. Ezt felhasználva az osztódási gyakoriság expozíciós ráta függése felírható ugyanazzal a függvénnyel, mint a kolónia növekedési ráta expozíciós ráta függése.

$$\gamma = \left(1 + r_1(1 - e^{-r_2 D/r_1})\right) \cdot \gamma_b = f(D) \cdot \gamma_b, \quad (1)$$

ahol  $\gamma$  jelöli a kolónia növekedési rátáját,  $\gamma_b$  a besugárzás nélküli kolónia növekedési ráta,  $r_1$  és  $r_2$  illesztett paraméterek (Zaballa és Eidemüller 2016). Ez alapján az osztódási gyakoriság felírható úgy, mint:

$$\alpha = f(D) \cdot \alpha_b, \quad (2)$$

ahol  $\alpha$  jelöli az osztódási gyakoriságot és  $\alpha_b$  a normál osztódási gyakoriság, ha nincs besugárzás. Tehát az osztódási gyakoriság epidemiológiai adatok alapján megbecsülhető. Ugyanakkor az osztódási gyakoriság numerikus modellek alapján is megbecsülhető, mint a biológiai rendszer sugárzásra adott szövetszintű válasza.

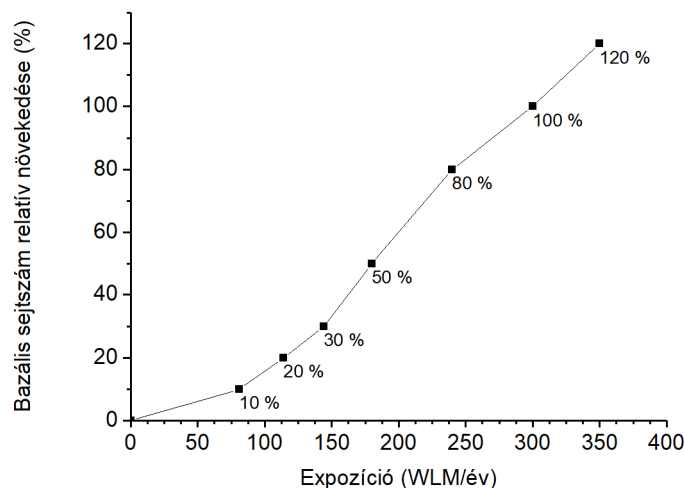
## AZ AKTUÁLIS FÉLÉV KUTATÁSI EREDMÉNYEI

A PhD képzés 3. szemeszterében az alábbi kutatási tevékenységet végeztem:

- Az osztódási gyakoriságok becsüléséhez numerikus szimulációkat végeztünk a meglévő mikrodozimetriai modellel. A kezdeti eredmények azt mutatták, hogy a 2. egyenlettel meghatározott osztódási gyakoriság eléréséhez valószínűtlenül nagy hiperpláziára lenne szükség. Ugyanis nem várható, hogy sugárzásra a szövet négy vagy többszörös bazális sejtszám növekedéssel válaszoljon. Ezek után megvizsgáltuk, hogy mi történik, ha a sugárzás következtében nemcsak a bazális sejtek száma, hanem a hámszöveten lévő nyákréteg vastagsága is változik, pl.: rétegvastagság növelésével. Ezért kétszeres vastagságú nyákréteg esetén is végeztünk szimulációkat, amelyek eredményeként továbbra is valószínűtlenül nagy hiperplázia (kb. háromszoros) adódott a 2. egyenlet alapján meghatározott osztódási gyakoriság reprodukálásából.
- A kérdést, miszerint a hiperplázia indukciója magyarázatot adhat-e a kolónia növekedési ráta expozíciós ráta függésére, másik oldalról is megközelíthetjük, kihasználva, hogy a kolónia növekedési ráta expozíciós ráta függése nem-lineáris tulajdonságot mutat. Egy adott expozíciós tartományon belül

telítődésbe megy a görbe, ahol a kolónia növekedési ráta alig változik. Ezért a különböző hiperpláziák között olyan osztódási gyakoriság tartományt kerestünk, amely a kolónia növekedési rátához hasonlóan, alig változik. Azonban ez irányú szimulációink nem jártak sikerrel, mert a hiperplázia mértéke a telítődési tartományban minden esetben növekedett.

- Majd a mikrodozimetriai modell módosításával, az eddigiekkel ellentétben már nem a kiülepedési forró területekre koncentráltunk, hanem az átlagos kiülepedésű területekre. Az előzőhöz képest ezeken a területeken jóval kevesebb alfa-bomlás történik, ennek következményeként kevesebb sejt pusztul el, kevesebbet kell pótolni és így kisebb mértékű hiperplázia alakul ki. Az átlagos kiülepedésű terület szimulációjához szükség volt a felületi bomlássűrűség számítására, hiszen itt a forró területekhez viszonyítva jóval kisebb alfa-részecskeszám tapasztalható. A számításokhoz szükséges adatokat Farkas Árpád doktori disszertációjából (Farkas 2006) vettem, amelyben az új-mexikói uránbányára és lakásra vonatkozó adatok (izotóp aktivitás koncentráció arány, légzés típusa, térfogatáram, stb.) és szimulációk szerepelnek. A kiülepedett alfa-részecskeszám és az első öt légúti generáció felületének hányadosával megkaptuk a felületi bomlássűrűséget, miszerint bányában dolgozva 5,7 WLM sugárterhelés  $1,13 \times 10^{-3} \mu\text{m}^{-2}$  felületi bomlássűrűséget eredményez. Azonban ezekkel a szimulációkkal becsült osztódási gyakoriság nem érte el a 2. egyenlettel meghatározott osztódási gyakoriságot.
- Az osztódási gyakoriság számolása során lényeges paraméter a normál osztódási gyakoriság, amely a sugárzás nélküli esetben megadja a bazális sejtek osztódási gyakoriságát a hámszövetben. Ennek meghatározásához tanulmányoztuk Adamson munkáját (Adamson 1985), amely könyvfejezet összefoglalja a tüdő sejtkinetikájára addig megjelent tanulmányokat és vizsgálatokat. A sejtek osztódási gyakorisága és megújulása sejtípusonként és tüdő régióként változhat. A légső-hörgő szakaszban a sejtek megújulására nincs egyértelmű adat. Ennek oka lehet a mintavételezési nehézség, az autoradiográfias mérésekben az izotóp körülmények használata és a különböző állati fajok közötti anatómiai különbségek miatt. A légső-hörgő szakaszban a bazális sejtek a progenitor sejtek, amelyek osztódási gyakorisága 7 és 100 nap között változhat. Azaz a kísérletekből meghatározott paraméter igen bizonytalan, ezért több esetre is elvégeztük a szimulációkat: 7, 30 (kezdeti paraméter) és 100 nap. Az eredmények alapján az mondható, hogy 100 napos osztódási gyakoriság, normál nyákvastagság és átlagos kiülepedésű területen végzett szimulációk esetén nincs szükség kb. másfélszeresnél nagyobb hiperpláziára, hogy a 2. egyenlet alapján meghatározott osztódási gyakoriságokat megkapjuk.
- Az eredményeket poszter formájában bemutattam a velencei MICROS konferencián és egy kézirat is készült belőle (lásd alább).



**1. ábra** A bazális sejtes hiperplázia a radonsugárzás függvényében. A legjobb eredményt, akkor értük el, amikor átlagos kiülepedésű területre, 100 nap normál osztódási gyakorisággal és normál nyákvastagsággal végeztünk szimulációkat.

## A KUTATÁSI EREDMÉNYEK PUBLIKÁCIÓI

A PhD témakörében készült publikációk listája (cím, tarszerző, kiadvány, benyújtva/elfogadva):

- Quantitative analysis of the potential role of basal cell hyperplasia in the relationship between promotion and radon concentration, Drozsdik Emese J., Madas Balázs G. – Benyújtva.
- Computational modelling of low dose hyper-radiosensitivity applying the principle of minimizing mutation rate, Madas Balázs G., Drozsdik Emese J. – Benyújtva.

## TANULMÁNYI TEVÉKENYSÉG AZ AKTUÁLIS FÉLÉVBEN

Sugárvédelem az orvosi fizikában (Pesznyák Csilla, BMETE80MF78)

Radioaktív hulladékok biztonsága (Zagyvai Péter, BMETE80MF58)

Radioaktív anyagok terjedése környezeti és biológiai rendszerekben (Zagyvai Péter, BMETE80MF57)

Polimerek és membránok statisztikus fizikája (Derényi Imre, FIZ/3/021E, 6 kr.)

Sejtszignalizációs hálózatok kvantitatív analízise (Czirók András, FIZ/3/055E, 6 kr.)

## TUDOMÁNYOS RENDEZVÉNYEKEN VALÓ RÉSZVÉTEL AZ AKTUÁLIS FÉLÉVBEN

2017. augusztus 22-25. Részvétel és poszter bemutatása a Magyar Biofizikai Társaság XXVI. kongresszusán, Szeged

2017. November 5-10. Részvétel és poszter bemutatása a “Micros 2017 17th International Symposium on Microdosimetry An Interdisciplinary Meeting on Ionising Radiation Quality, Molecular Mechanisms, Cellular Effects, and Their Consequences for Low Level Risk Assessment and Radiation Therapy” konferencián, Velence, Olaszország

2017. november 21. Előadás a Magyar Tudomány Ünnepe Fiatal Kutatók Napján, Budapest

Részvétel az MTA EK Sugárvédelmi szemináriumain, Budapest

Budapest, 2018. január 15.

Irodalomjegyzék:

Adamson, I. Y. R. 1985. “Cellular Kinetics of the Lung.” In *Toxicology of Inhaled Materials*, edited by Hanspeter Witschi and Joseph D. Brain, 75:289–317. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-69521-6\\_11](https://doi.org/10.1007/978-3-642-69521-6_11).

Farkas Á. 2006. Radio-aeroszolok légúti lokális kiülepedésének vizsgálata numerikus áramlástanai módszerekkel. Egyetemi doktori disszertáció, Eötvös Loránd Tudományegyetem, Budapest.

Zaballa, I., és M. Eidemüller. 2016. “Mechanistic Study on Lung Cancer Mortality after Radon Exposure in the Wismut Cohort Supports Important Role of Clonal Expansion in Lung Carcinogenesis.” *Radiation and Environmental Biophysics* 55 (3):299–315. <https://doi.org/10.1007/s00411-016-0659-0>.