

BESZÁMOLÓ

Drozdik Emese Judit Ph.D. hallgató
2. szemeszter (2016/2017 tanév tavaszi félév)

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

Bevezetés

Egy sejt több állapoton halad keresztül mielőtt rákos sejté válik. A mutáns sejtek kolónia formálásának folyamata a promóció. A sugárzás hatással van a promóció folyamatára, esetünkben a radonleányelemek okozta sugárterhelés miatt megnövekszik a sejtpusztulások száma, és ezáltal a mutáns sejtek gyakrabban oszthatnak. A tüdőrák kialakulása során fontos szerepe lehet ennek a folyamatnak. Célunk az, hogy összehasonlítsuk a szimulációkkal meghatározott osztódási gyakoriság radonkoncentráció-függését a sugárepidemiológiai vizsgálatokban talált promóció radonkoncentráció-függésével. Ehhez először ismernünk kell, hogy a sejtek osztódási gyakoriságát hogyan befolyásolja a radonkoncentráció. Ebben a félévben utánajártunk, hogyan tudjuk a szimulációkban figyelembe venni a radonkoncentráció promócióra gyakorolt hatását.

AZ AKTUÁLIS FÉLÉV KUTATÁSI EREDMÉNYEI

A PhD képzés 2. szemeszterében az alábbi kutatási tevékenységet végeztem:

- A radonleányelemekből származó sugárzás promócióra gyakorolt hatásának vizsgálatához ismernünk kell a mutáns sejtek kolóniáinak növekedési rátáját. Ehhez tovább vizsgáltuk Zaballa és Eidemüller előző beszámolójában már említett cikkét (Zaballa és Eidemüller 2016). A kolónia növekedési rátája kiszámítható, ha a szimmetrikus osztódási gyakoriságból kivonjuk az inaktíválódási gyakoriságot (annak gyakorisága, hogy a sejtek meghalnak vagy differenciálódnak) és transzformációs gyakoriságot (annak gyakorisága, hogy a már mutációval rendelkező sejtek újabb mutációt szerezve rákos sejté válnak). Számunkra az az érdekes, hogy a radon expozíció hatására hogyan változik a kolónia növekedési ráta a sugárzás nélküli növekedési rátához viszonyítva. Ennek megválaszolásához adtak támpontot a következő cikkek.
- Először megvizsgáltuk Heidenreich és Paretzke cikkét (Heidenreich és Paretzke 2008), amelyben a coloradói uránbányászok tüdőrákos esetekre vonatkozó epidemiológiai felméréséből származó kolónia növekedési ráta expozíciós ráta függését egy sejszintű biofizikai modellel magyarázzák. Az alapfeltevésük szerint a sejt kolónia növekedése során egy mutáns sejt osztódási előnnyel rendelkezik a normál sejtekhez képest. A sugárzás okozta nagyszámú sejtpusztulást követő repopuláció során egyre több mutáns sejt lesz a kolóniában. A kolónia növekedési ráta kezdetben lineárisan függ a mutáns sejtek osztódási előnyét jellemző paramétertől, amely paraméter azonban nem függ a dózistól. A sugárzás és sugárzás nélküli esetekre számolt kolónia növekedési ráta hányadosa nem függ az osztódási előnyt jellemző paramétertől. A szerzők azt is megvizsgálták, hogy a kolónia növekedési ráta hogyan változik, ha a sejtek memóriával, regenerációs idővel rendelkeznek, amely megakadályozza, hogy tetszőleges időn belül újra osztódjanak. Eredményeik szerint a memóriával rendelkező sejtek esetén kapott kolónia növekedési ráta görbéje jobban követi a coloradói uránbányászoknál tapasztalat eredményeket. A szimulációkban a mutáns sejtek osztódási előnyét nem szükséges figyelembe venni, mert ez a radon expozíció és sugárzás nélküli kolónia növekedési ráta hányadosát nem változtatják meg.

- A sugárzás promócióra gyakorolt hatása időben nem állandó. Ennek magyarázata, hogy idővel egyre több mutáns sejt lesz a kolóniában, ezért egyre gyakrabban fognak mutáns sejtek elpusztulni. Továbbá Madas és Varga cikkéből (Madas és Varga 2014) az is kiderül, hogy egy besugárzott szövetben a kolónia növekedési rátája a sugárzás nélküli esethez viszonyítva az időben egyre inkább csökken. A kolónia növekedési ráta a radon expozíció dózisteljesítmény függvényében szublineárisan növekedik, amely megegyezik több epidemiológiai adatokra épülő tanulmány eredményével.
- Az osztódásra képes sejtek túlélési valószínűségét a sejtek kolónia formálása alapján becsüljük meg. Ez a módszer azonban nem alkalmazható a nem osztódó sejtek esetében, ezért ezen sejtek túlélési valószínűségének meghatározásához két különböző feltételezéssel számoltunk: a sugárzás vagy egyáltalán nem befolyásolja a nem osztódó sejtek túlélési valószínűségét vagy ugyanolyan mértékben befolyásolja, mint az osztódó sejteket. Annak érdekében, hogy jobb becslést adhassunk az osztódó sejtek osztódási gyakoriságára, amelyek osztódásuk révén képesek pótolni az elpusztult nem osztódó sejteket, módosítani kellett a nem osztódó sejtek túlélési valószínűségeit. A szimulációkban a nem osztódó sejtek túlélési valószínűségének becsüléséhez több esetet vizsgáltunk meg.
- Közreműködtem a tavaly visszakapott, jelenleg benyújtásra váró kézirat bírálói kritikáinak megválaszolásában. A bírálói észrevételek feldolgozása igazán tanulságos volt. A kézirat anyagát bemutattam egy nemzetközi tanfolyamon és egy hazai konferencián, a Sugárvédelmi Továbbképző Tanfolyamon és a tervek között szerepel még bemutatni a nyár végén a Magyar Biofizikai Társaság kongresszusán.
- Az MTA EK keretein belül elindult egy új téma, amelynek címe „Radonnal kapcsolatos kísérleti vizsgálatok előkészítése”. A téma célja egy radonkamra üzembe helyezése, amivel állandó radonkoncentráció mellett lehet állatkísérleteket végezni. A munkában a radon aktív mérésének irodalmazásával és a radonkamra használhatóvá tételével veszek részt. A téma kapcsán látogatást tettünk az Országos Mérésügyi Hivatal Sugárfizikai Mérések Osztályán, ahol bemutatásra került egy működő radonkamra.
- Bár nem kapcsolódik a szűkebben vett kutatási témához, de a doktori értekezés elkészítésekor még nagy hasznát vehetem annak, hogy a Sugárbiológia és környezeti sugáregészségtan című tárgyhoz fel kellett dolgozni olyan epidemiológiai felméréseket, amelyek a világtárlagnál magasabb természetes háttérsugárzású területeken élő emberekre vonatkoztak. Arra kerestük a választ, hogy a magasabb természetes háttérsugárzásnak kitett lakosság körében magasabb-e egyes ráktípusok, mint például a tüdőrák és leukémia előfordulási gyakorisága. Ennek a témának az összefoglalásából előadást is tartottam az MTA EK Sugárvédelmi szemináriumán.

A KUTATÁSI EREDMÉNYEK PUBLIKÁCIÓI

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

- Goblet cells may play a crucial role in the adaptation of the bronchial epithelium to radon exposure, Madas Balázs G., Drozsdik Emese J. - Benyújtás előtt.

TANULMÁNYI TEVÉKENYSÉG AZ AKTUÁLIS FÉLÉVBEN

Preklinikai modellek a daganatkutatásban (Hegedűs Balázs, FIZ/3/082, 6 kr.)

Sugárbiológia és környezeti sugáregészségtan (Turai István, KÖR-2/1,2,3,4/82-eng, 6 kr.)

2017. május 22 – június 1. Részvétel és előadás a „Modelling radiation effects from initial physical events” c. CONCERT tanfolyamon, Pavia, Olaszország

TUDOMÁNYOS RENDEZVÉNYEKEN VALÓ RÉSZVÉTEL AZ AKTUÁLIS FÉLÉVBEN

2017. április 25-27. Előadás és részvétel a XLII. Sugárvédelmi Továbbképző Tanfolyamon, Hajdúszoboszló

2017. május 9. Előadás az MTA EK Sugárvédelmi szemináriumán, Budapest

2017. augusztus 22-25. Résztétel és poszter bemutatása a Magyar Biofizikai Társaság XXVI. kongresszusán, Szeged (benyújtva)

2017. március 7-9. Résztétel a „Radiation effects on the immune system: an updated state of the art and future research needs” c. OPERRA workshopon, Budapest

Résztétel az MTA EK Sugárvédelmi szemináriumain, Budapest

ÖSZTÖNDÍJ

2017. május az AÖU kuratórium által nyújtott ösztöndíj révén lehetőségem lesz részt venni júliusban egy három hetes német nyelvtanfolyamon Salzburgban. Ez a tanfolyam nagyban elősegíti a második nyelvvizsga követelményének sikeres teljesítését.

Budapest, 2017. június 20.

Irodalomjegyzék:

Heidenreich, W. F., and H. G. Paretzke. 2008. “Promotion of Initiated Cells by Radiation-Induced Cell Inactivation.” *Radiation Research* 170 (5): 613–17. doi:10.1667/RR0957.1.

Madas, B. G., and K. Varga. 2014. “Biophysical Modelling of the Effects of Inhaled Radon Progeny on the Bronchial Epithelium for the Estimation of the Relationships Applied in the Two-Stage Clonal Expansion Model of Carcinogenesis.” *Radiation Protection Dosimetry* 159 (1–4): 237–41. doi:10.1093/rpd/ncu125.

Zaballa, I., and 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. doi:10.1007/s00411-016-0659-0.