



# **Βιοδοσιμετρία και εξατομίκευση επικινδυνότητας υπερέκθεσης σε ιοντίζουσες ακτινοβολίες με κυτταρογενετικές μεθόδους**

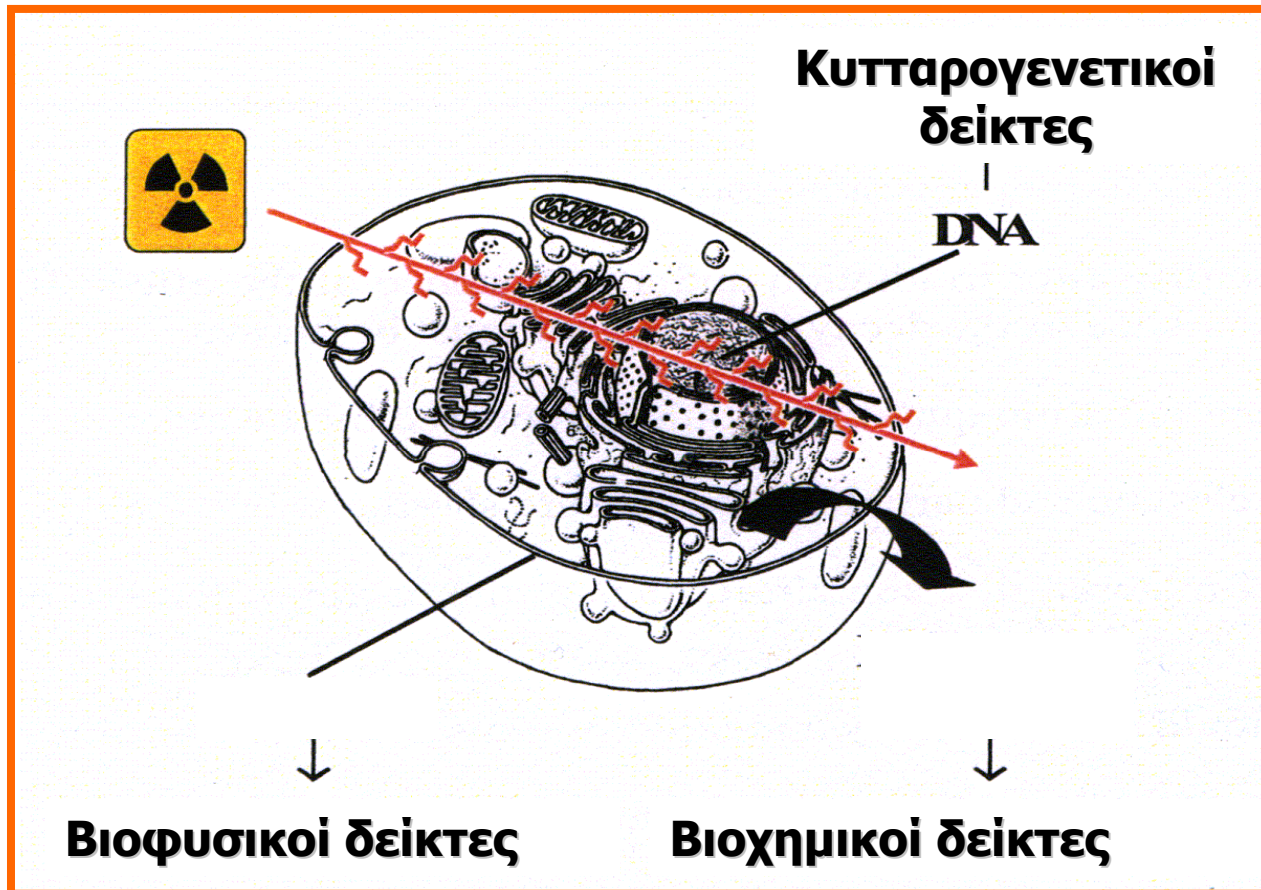
**Δρ. Γεωργία Τερζούδη  
Ερευνήτρια Γ'**

# Ανάπτυξη κυτταρογενετικών μεθόδων για την:

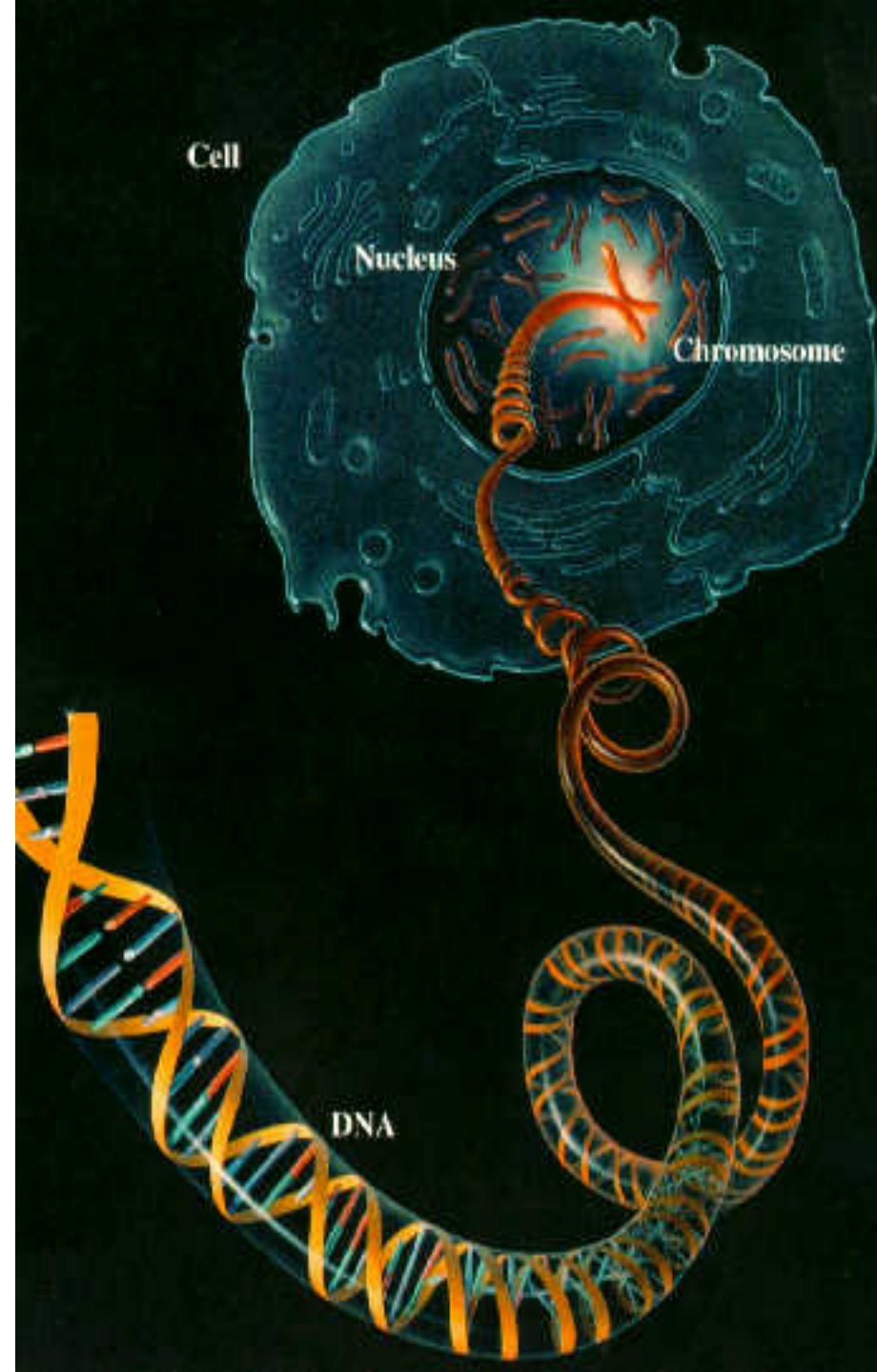
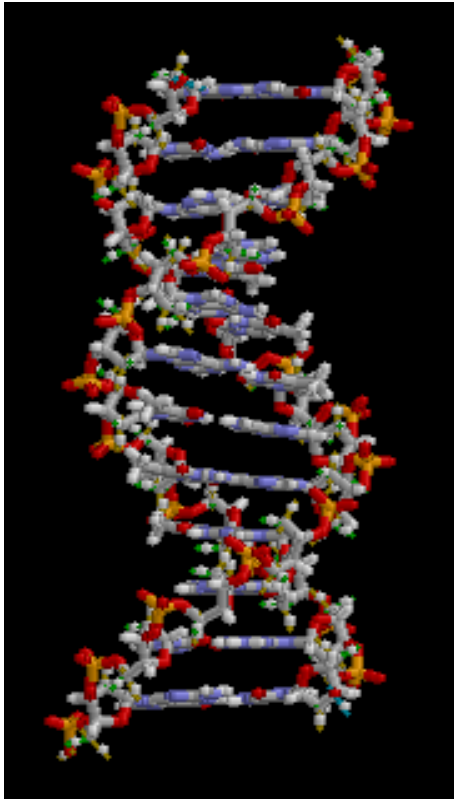
- ✓ εκτίμηση απορροφούμενων δόσεων και επικινδυνότητας ιοντιζουσών ακτινοβολιών με βάση την απόκριση βιολογικού δοσιμέτρου- **Βιοδοσιμετρία**
- ✓ ανίχνευση ατόμων με αυξημένη ακτινοευαισθησία, εξατομίκευση επικινδυνότητας υπερεκθέσεων και εξατομίκευση πρωτοκόλλων ακτινοθεραπείας - **Ακτινοπροστασία**
- ✓ διερεύνηση μηχανισμών υπερευαισθησίας στην ακτινοβολία και γενετικής προδιάθεσης στην καρκινογένεση και εν γένει την κατανόηση μηχανισμού δράσης ιοντιζουσών ακτινοβολιών - **Ραδιοβιολογία**

# Αλληλεπίδραση ακτινοβολίας - ζώσας ύλης

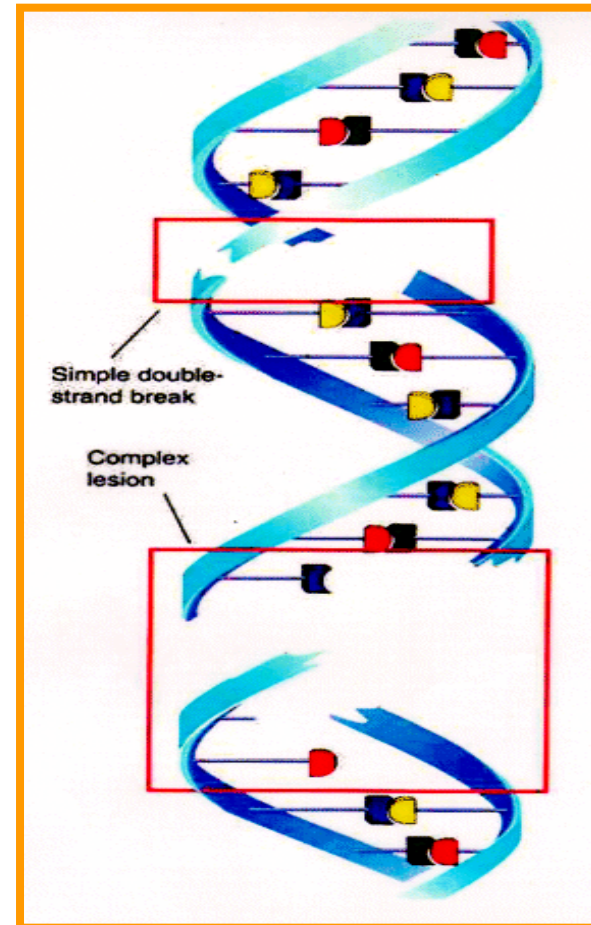
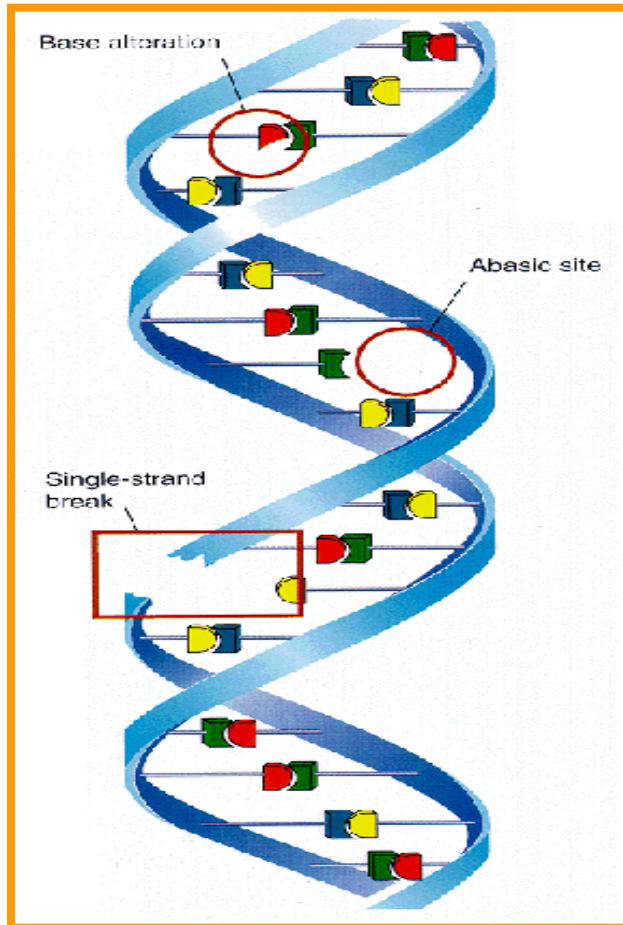
## Βιολογικοί δείκτες έκθεσης



# Ο κρίσιμος στόχος: ΤΟ DNA



# Ραδιοβλάβες στο DNA

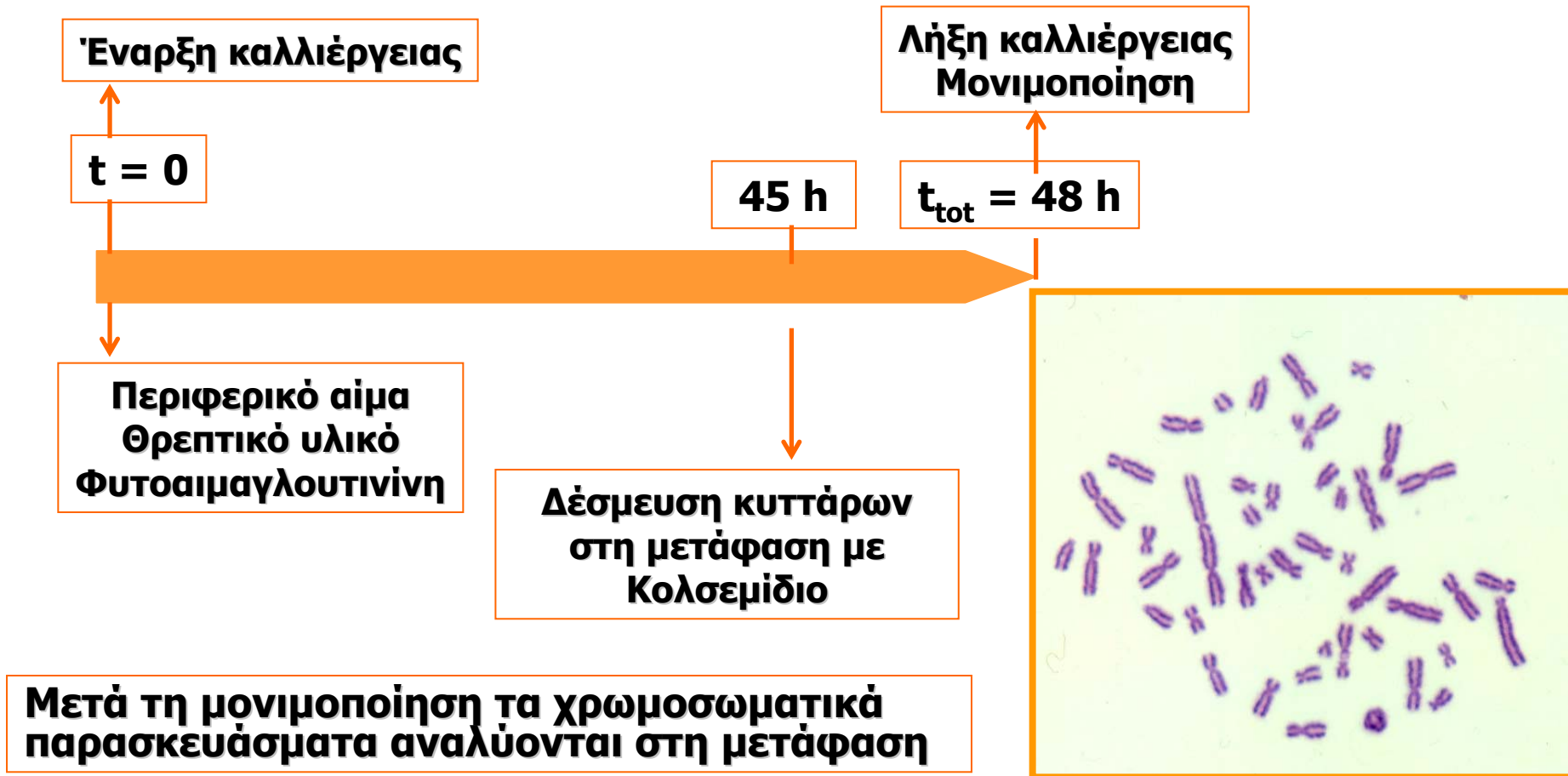




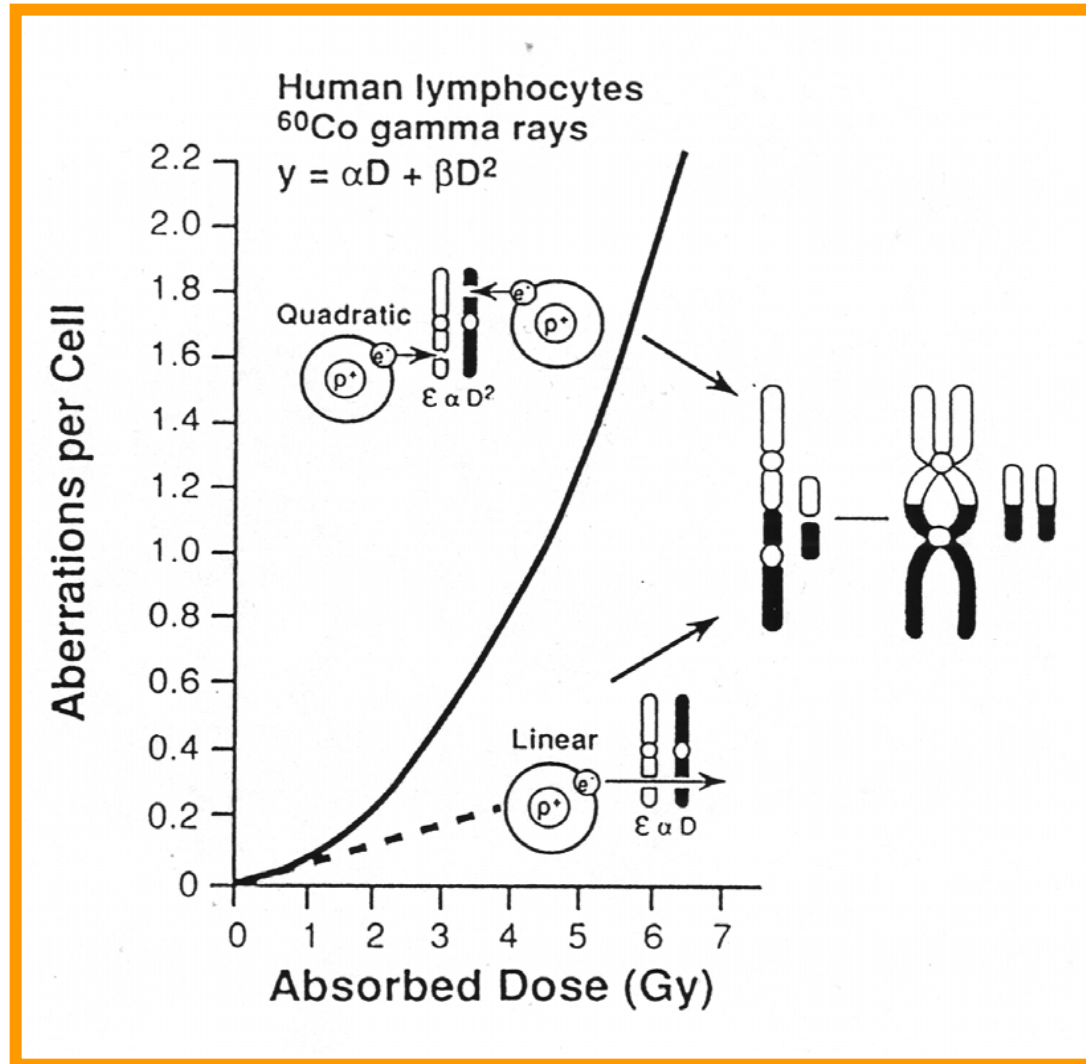
# Χρωμοσωματικές - κυτταρογενετικές αλλοιώσεις



# Κλασική Μέθοδος Βιοδοσιμετρίας

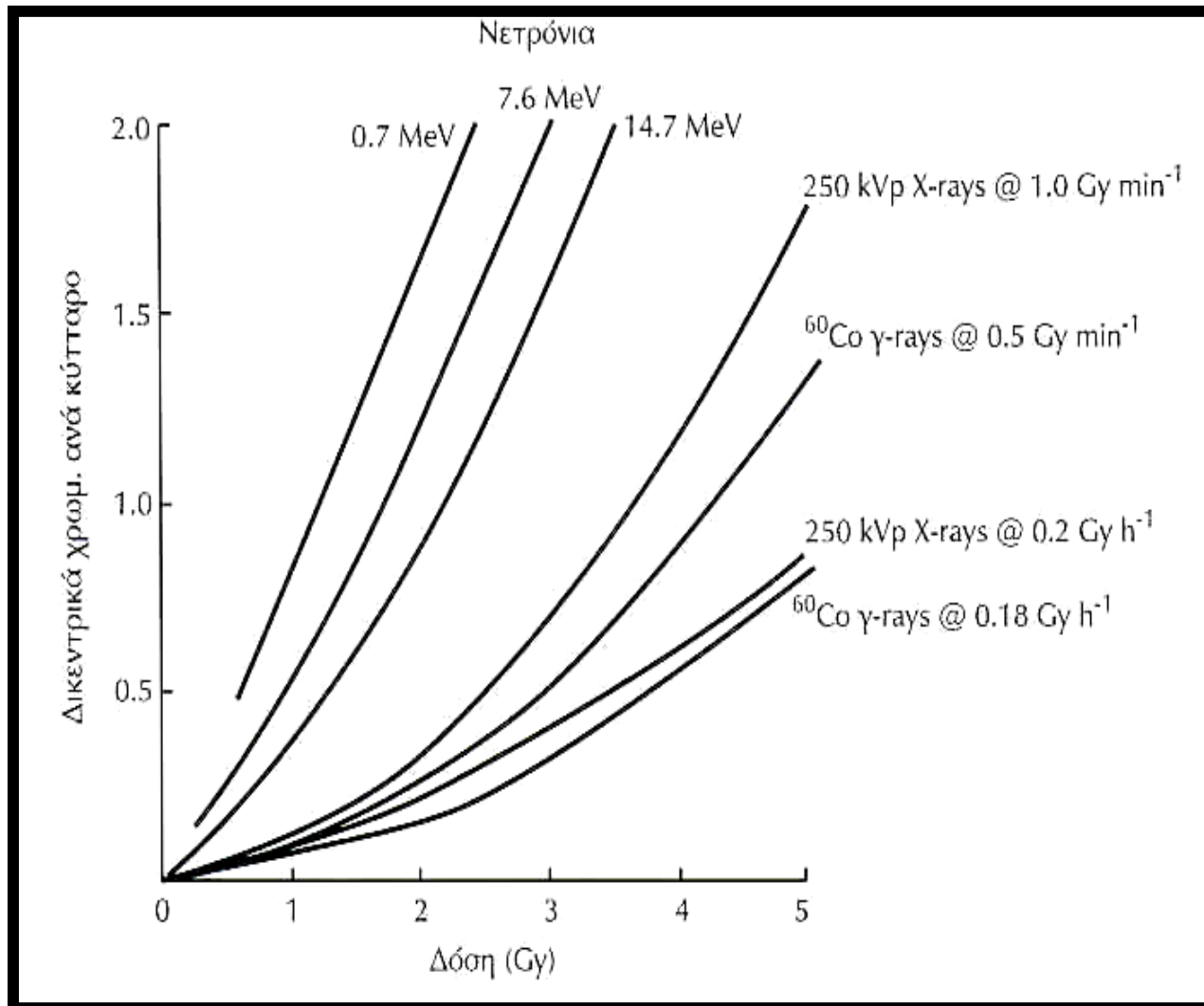


# Μέθοδος Βιοδοσιμετρίας με βάση τα δικεντρικά χρωμοσώματα





# Καμπύλες αναφοράς για διάφορα είδη ακτινοβολίας και ρυθμούς δόσης



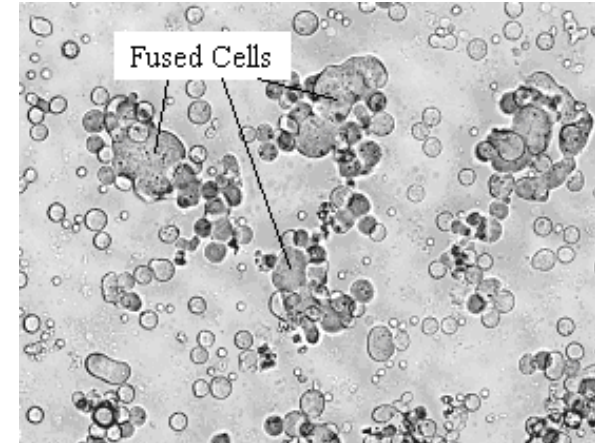
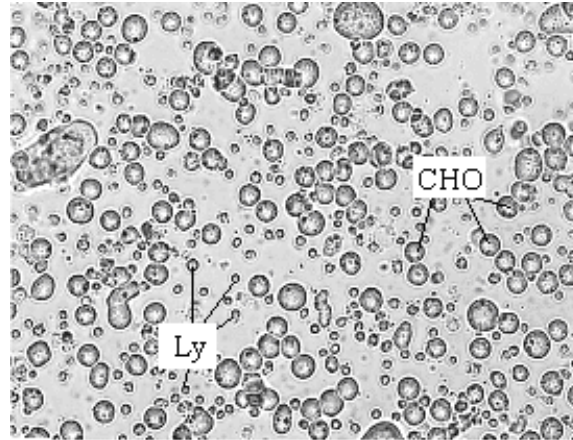
# **Βιοδοσιμετρία**

## **Αναγκαιότητα**

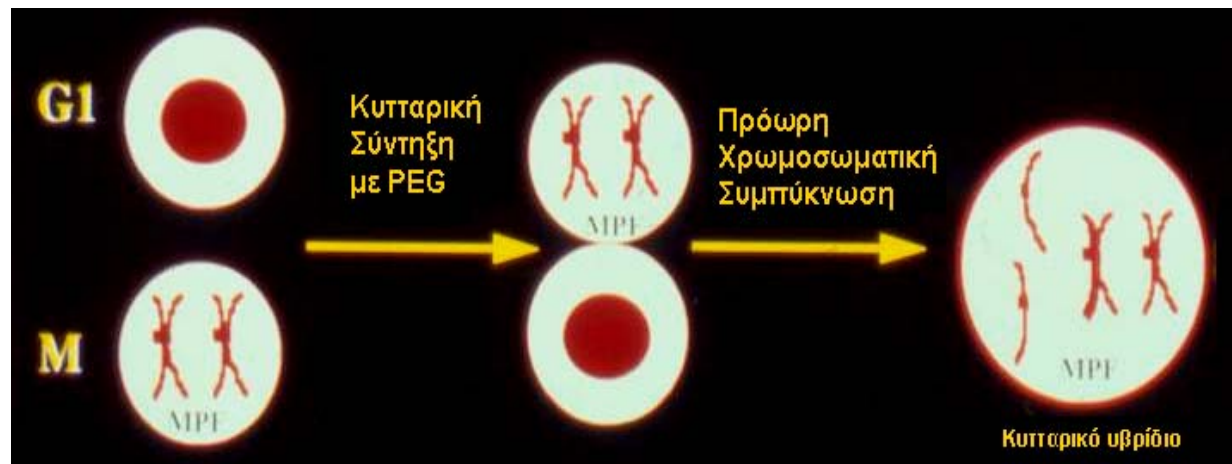
- ✓ **Έλλειψη φυσικού δοσιμέτρου προσωπικού**
- ✓ **Λανθασμένη ένδειξη φυσικού δοσιμέτρου**
- ✓ **Μερική έκθεση του ατόμου σε ακτινοβολία με το δοσίμετρο εκτός εκτιθέμενης περιοχής**
- ✓ **Επιβεβαίωση έκθεσης φυσικού δοσιμέτρου**
- ✓ **Κατανόηση μηχανισμού δράσης ακτινοβολίας**

# Η μέθοδος της Πρόωρης Χρωμοσωματικής Συμπύκνωσης Premature Chromosome Condensation (PCC) assay

**Σύντηξη μιτωτικών  
κυττάρων χάμστερ  
(CHO) με  
λεμφοκύτταρα  
ανθρώπου**



**Παράγοντες των CHO  
που προωθούν τη  
Μίτωση (MPF)  
επιδρούν στα  
λεμφοκύτταρα,  
προκαλούν PCC  
επιτρέποντας την  
άμεση ανάλυση της  
βλάβης.**

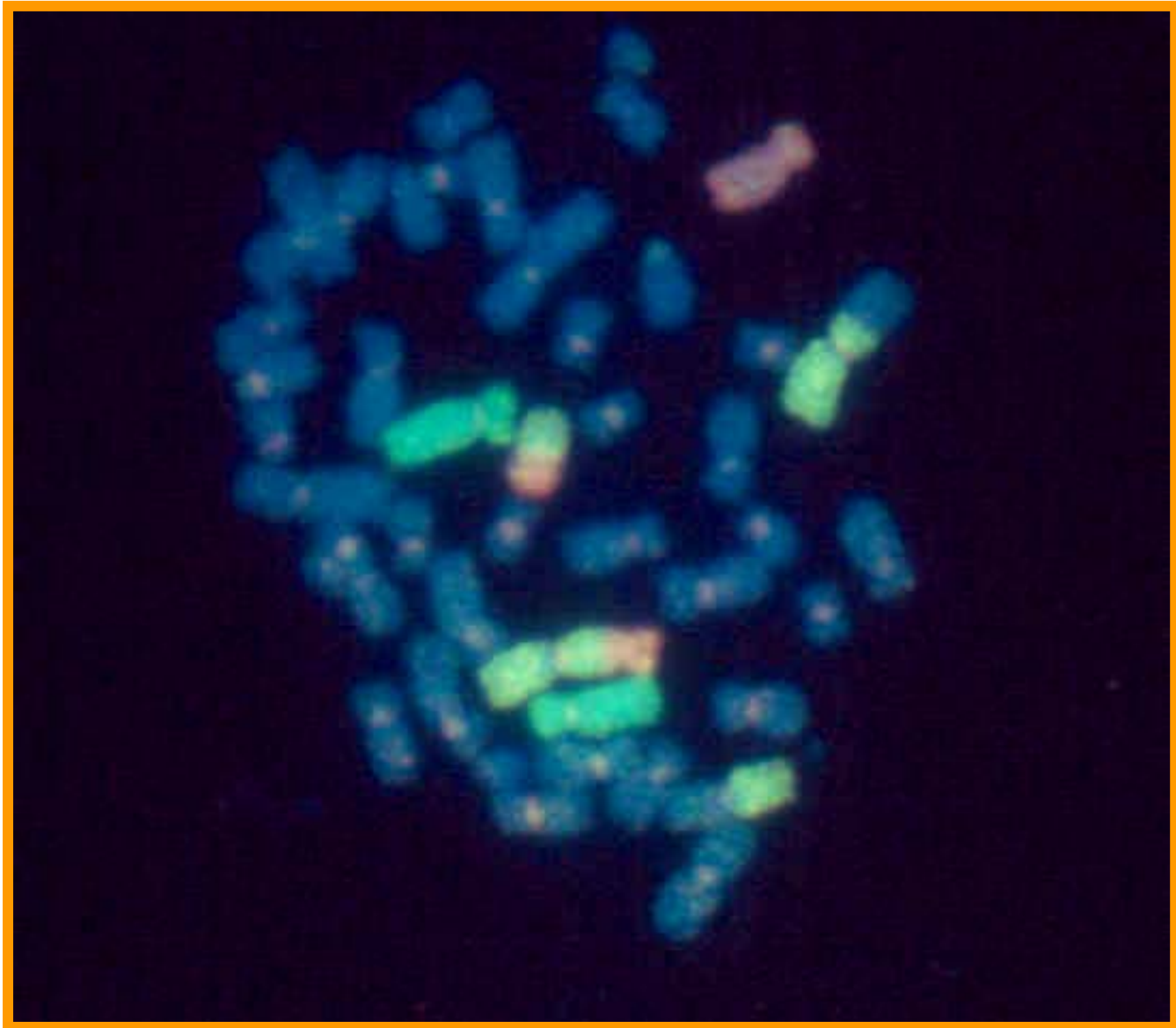


# Πρόωρα συμπυκνωμένα χρωμοσώματα (PCCs)



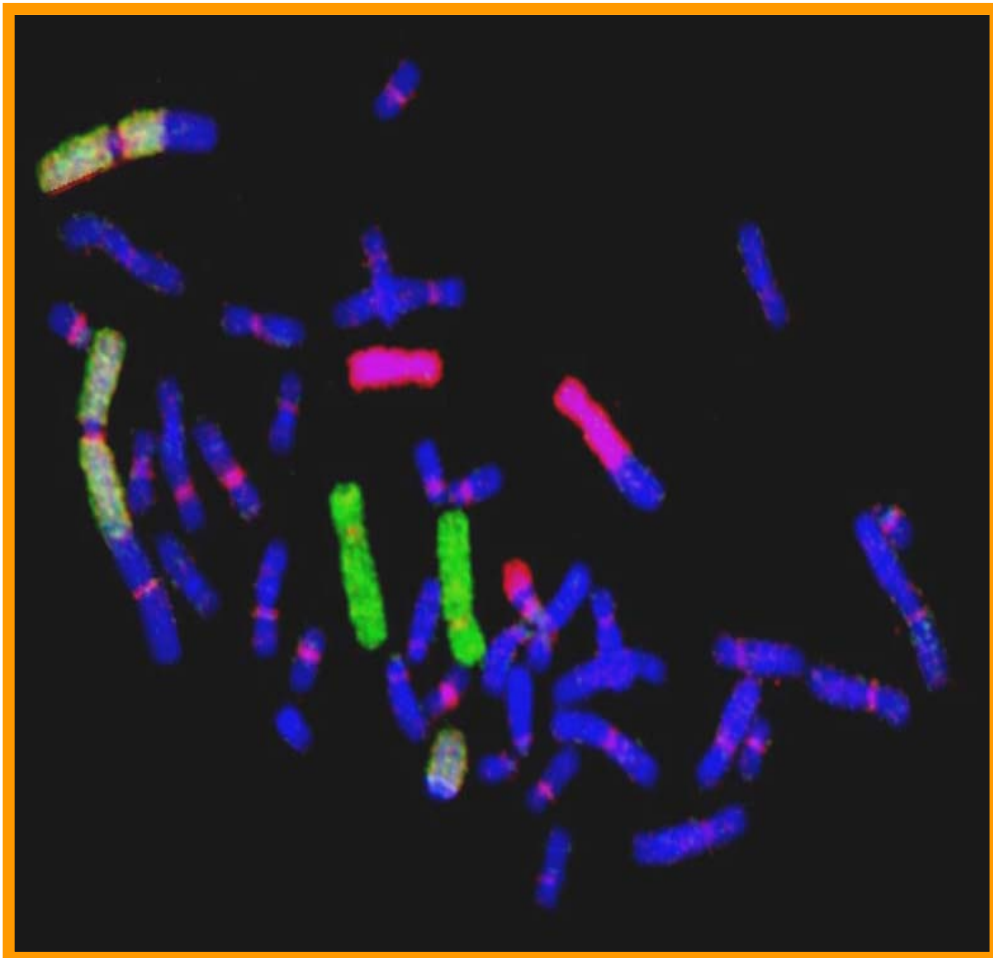
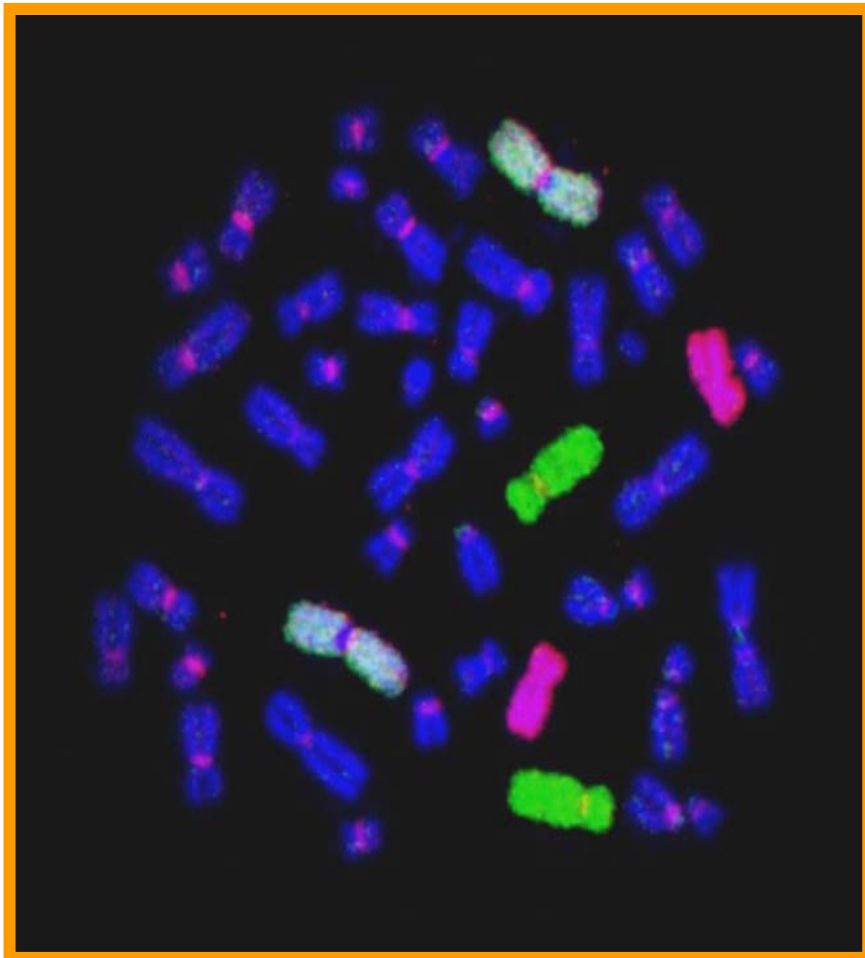
# Μέθοδοι μοριακής κυτταρογενετικής FISH για την ανίχνευση σταθερών χρωμοσωματικών μετατοπίσεων



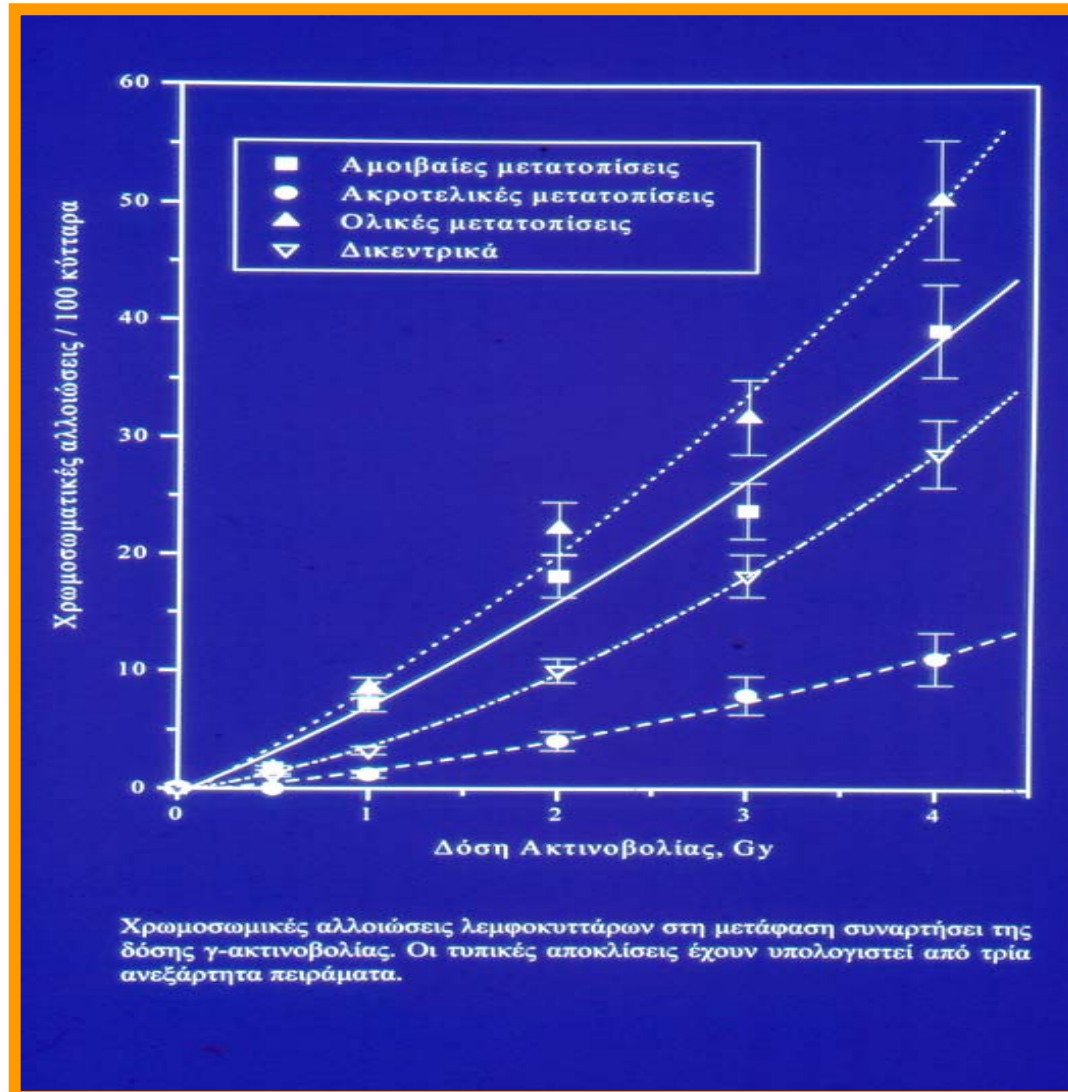




# Χρήση ειδικού λογισμικού ανάλυσης και επεξεργασίας εικόνας μικροσκοπίου



# Καμπύλες αναφοράς Δόσης-Απόκρισης με χρήση FISH για σταθερές και ασταθείς χρωμοσωματικές αλλοιώσεις



# Εκτίμηση επικινδυνότητας

Μετά την απορροφουμένη δόση η επικινδυνότητα (πρόωρος θάνατος από καρκινογένεση) εκτιμάται από τη σχέση  $5\%/Sv$  ακτινοβολίας

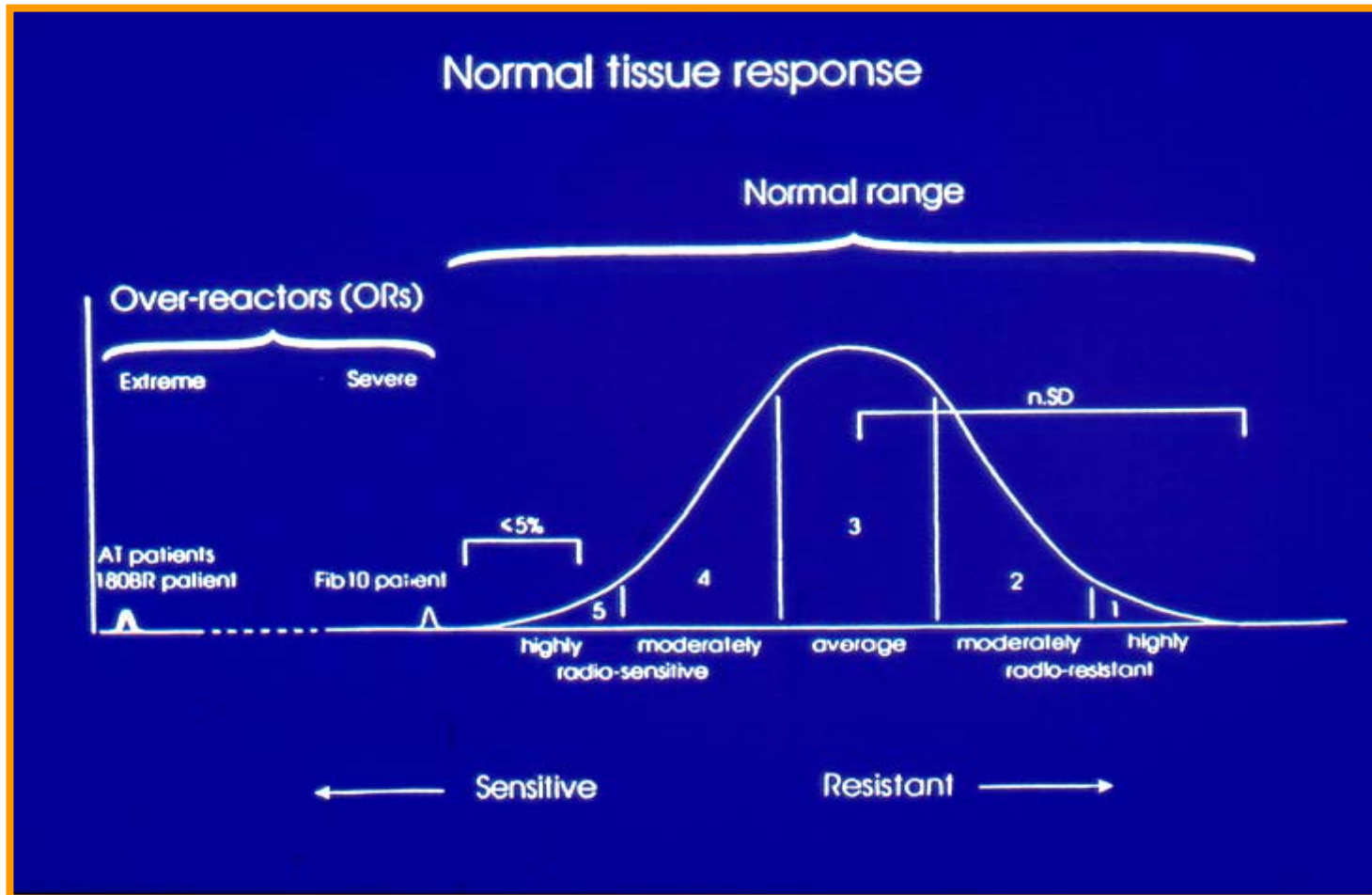
## Προϋπόθεση:

ότι μια δόση ακτινοβολίας επιφέρει ταυτόσημα αποτελέσματα σε κάθε άτομο του πληθυσμού που εκτίθεται σε αυτή κάτω από ίδιες συνθήκες

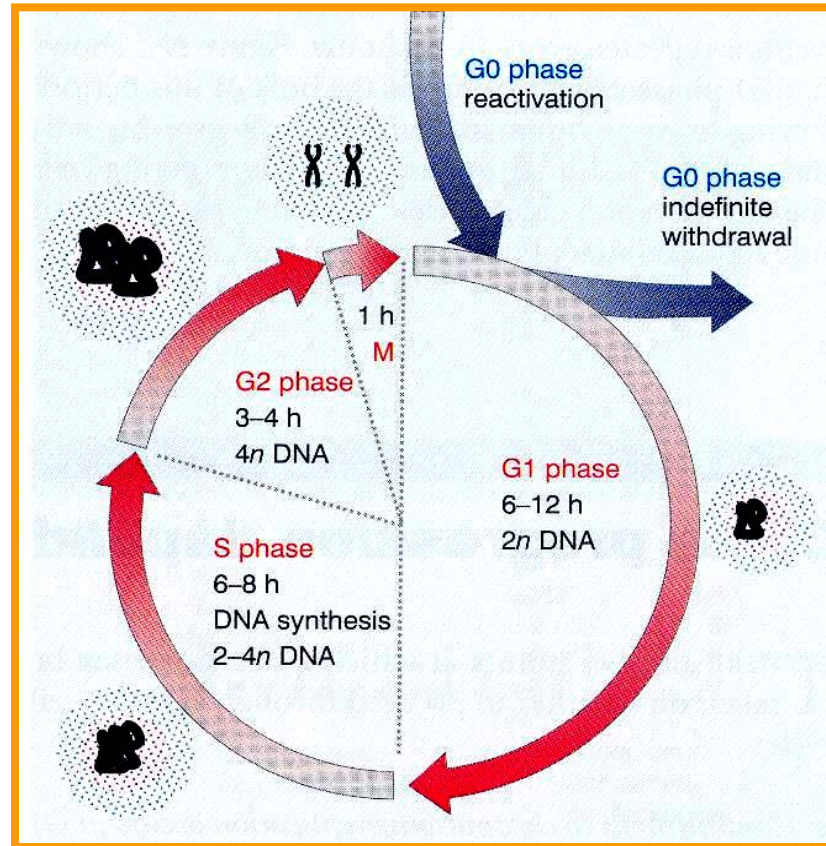
## δηλαδή

η ενδογενής ακτινοευαισθησία όλων των ατόμων του πληθυσμού είναι ίδια.

# Απόκριση υγιούς ιστού στην ακτινοθεραπεία

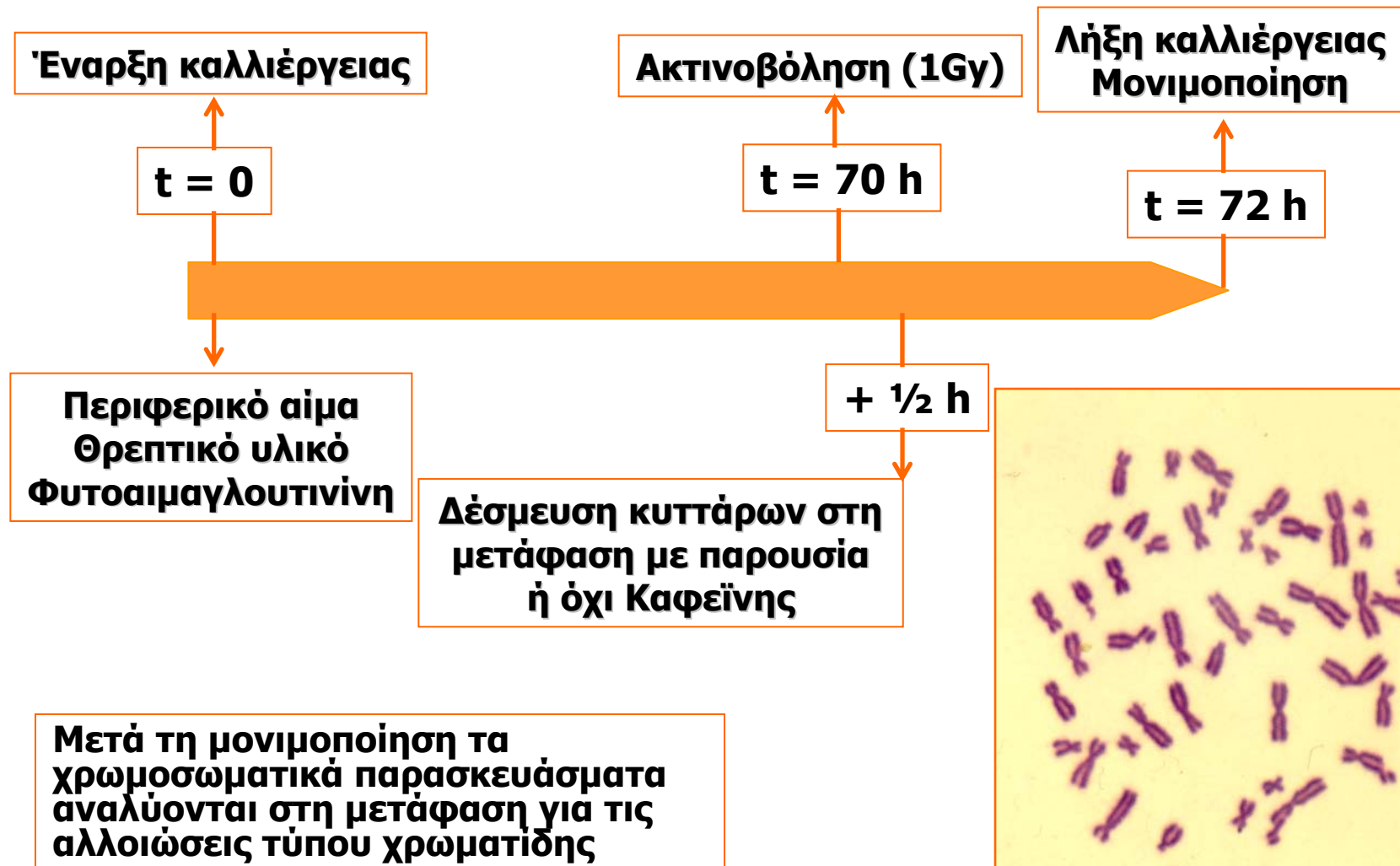


# Είναι δυνατή η ανίχνευση ακτινοευαίσθητων ατόμων;



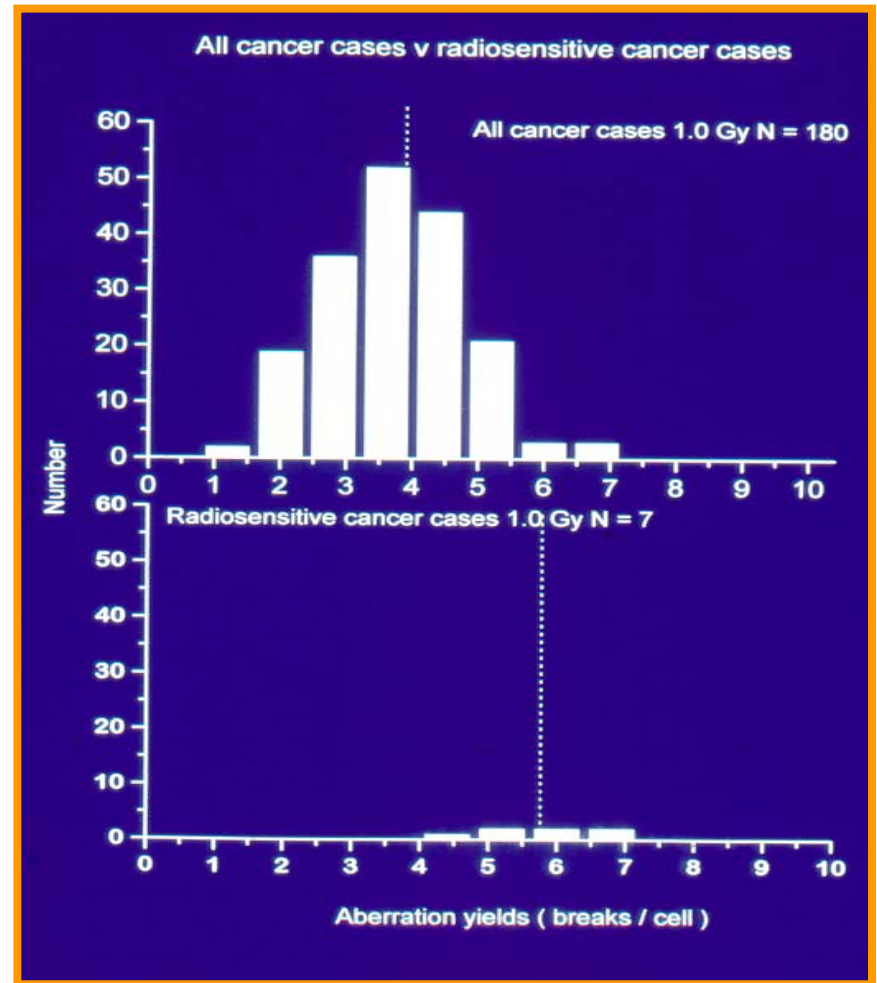
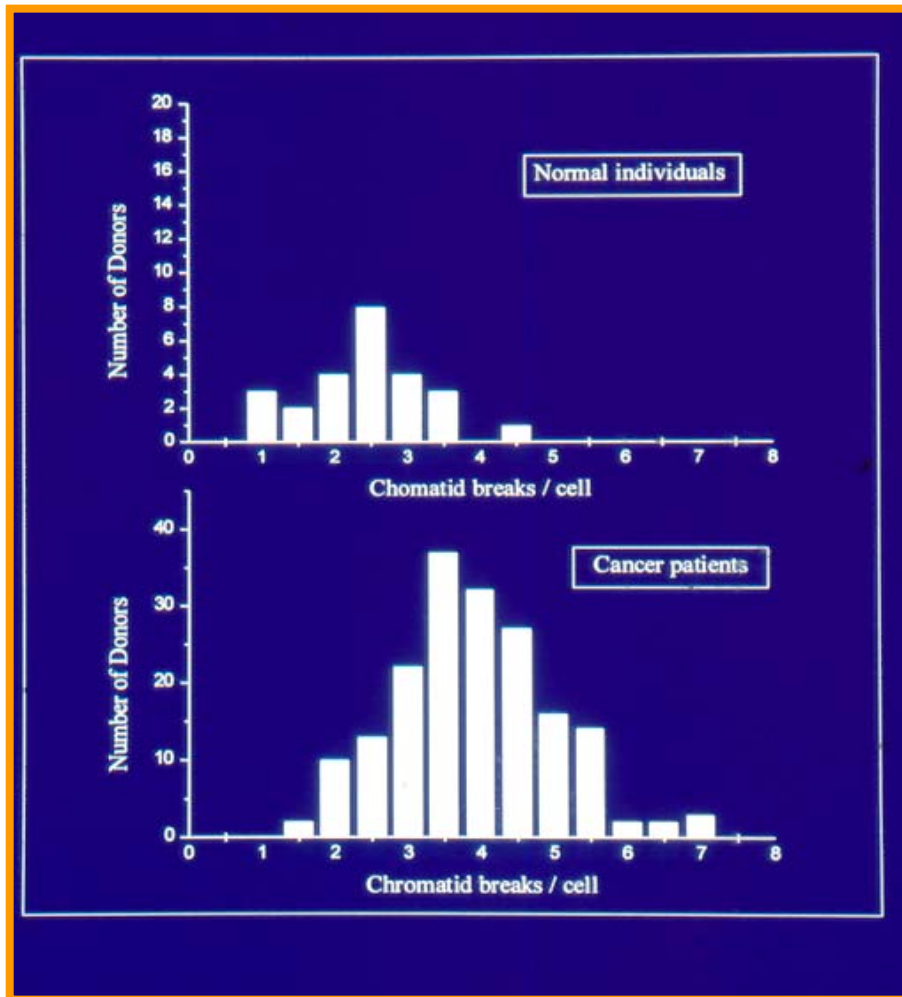
- ✓ **Επιδιόρθωση DNA, DSBs**
- ✓ **G2 σημείο ελέγχου**
- ✓ **MPF (cdc-2/cyclin B)**

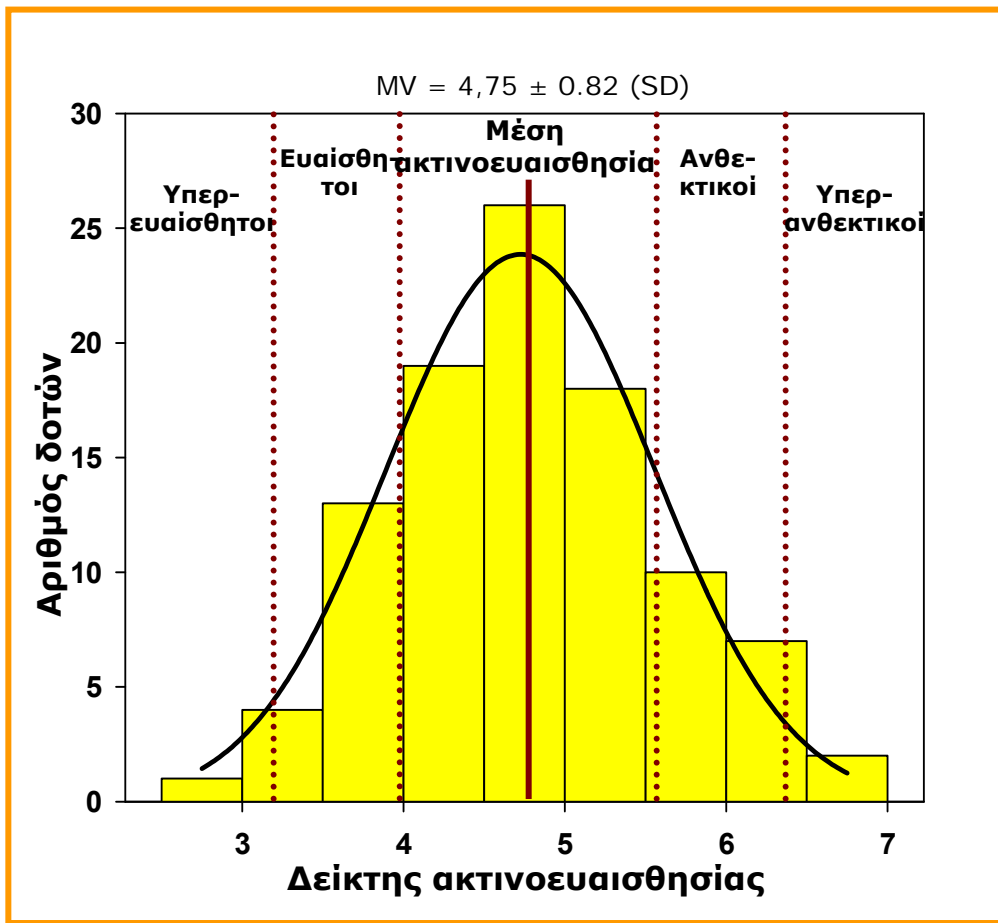
# Μέθοδος G<sub>2</sub> χρωμοσωματικού ελέγχου ακτινοευαισθησίας

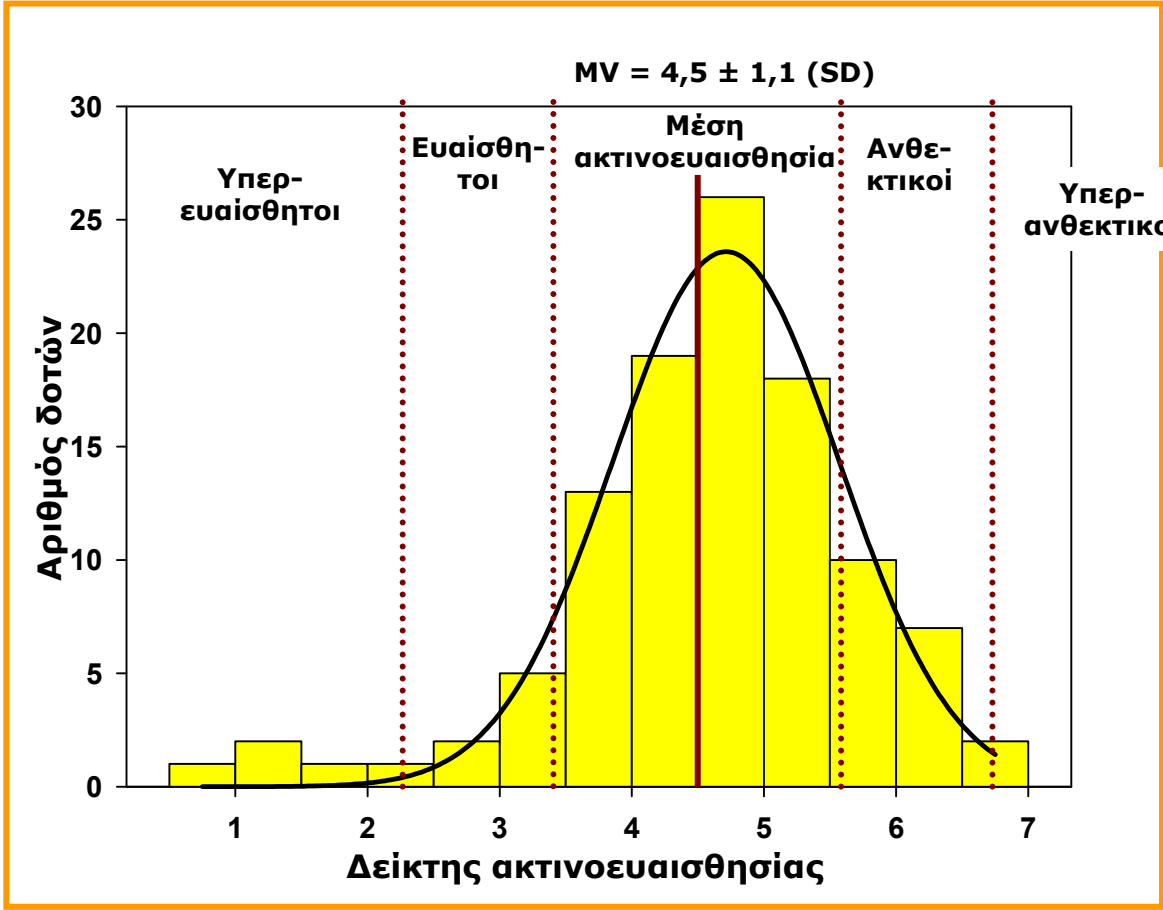




# G<sub>2</sub> χρωμοσωματικός έλεγχος ακτινοευαισθησίας







# **Γενετικά σύνδρομα με αυξημένη χρωμοσωματική ακτινοευαισθησία έχουν και γενετική προδιάθεση στην καρκινογένεση**

- **Ataxia Telangiectasia**
- **Bloom syndrome**
- **Down's syndrome**
- **Fanconi anemia**
- **Gorlin syndrome**
- **Klinefelter syndrome**
- **Retinoblastoma**
- **Wilms' tumour**
- **Xeroderma pigmentosum**
- **Rothmund-Thomson syn.**
- **Li-Fraumeni syndrome**
- **Nijmegen breakage syn.**
- **Dyskeratosis congenita**
- **Familial adenomatous polyposis coli**
- **Familial dysplastic naevus syndrome**
- **Common variable immune deficiency**

# **Βιοδοσιμετρία και εξατομίκευση επικινδυνότητας υπερέκθεσης σε ιοντίζουσες ακτινοβολίες**

- ✓ **Βιοδοσιμετρία ιοντιζουσών ακτινοβολιών**
- ✓ **Εξατομίκευση επικινδυνότητας και εκτίμηση των επιπτώσεων μιας υπερέκθεσης ή πυρηνικού ατυχήματος, ακτινοπροστασία**
- ✓ **Εξατομίκευση πρωτοκόλλων ακτινοθεραπείας**
- ✓ **Διερεύνηση μηχανισμών υπερευαισθησίας στην ακτινοβολία και γενετικής προδιάθεσης στην καρκινογένεση**

## **Βιολογικές επιδράσεις των ιοντιζουσών ακτινοβολιών σε μη ακτινοβολημένα κύτταρα, γειτονικά ακτινοβολημένων κυττάρων (Bystander effects)**

- ✓ Έκκριση παραγόντων μικρού μοριακού βάρους εκκρίνονται από τα ακτινοβολημένα κύτταρα στο υλικό καλλιέργειας (Ανάμειξη καλλιεργείων)
- ✓ Μεταφορά παραγόντων μεγάλου μοριακού βάρους μέσω διαύλων επικοινωνίας στα παρακείμενα μη ακτινοβολημένα κύτταρα (PCC)



## **Για την εκτίμηση της απορροφουμένης δόσης ακτινοβολίας - Βιοδοσιμετρία**

- ✓ **Κλασική μέθοδος ανάλυσης δικεντρικών και χρήση προτύπων καμπυλών αναφοράς – μικρό χρονικό διάστημα μεταξύ υπερέκθεσης και εκτίμησης δόσης**
- ✓ **PCC – άμεση εκτίμηση δόσης ακτινοβολίας, - ανάγκη λήψης έκτακτων μέτρων**
- ✓ **FISH – εκτίμηση δόσης αρκετά χρόνια μετά την υπερέκθεση**