

Ocena odpowiedzi adaptacyjnej w komórkach nowotworowych PC3 i DU145 o zróżnicowanej promieniowrażliwości na podstawie testu przeżywalności

Zuzanna Paluch

Kierownicy: dr hab. Beata Brzozowska prof. ucz., dr Witold Uhrynowski

Opiekun: mgr Bartłomiej Kociński

Radioterapia stanowi jedną z podstawowych metod leczenia nowotworów, jednak jej skuteczność zależy od odpowiedzi komórek na promieniowanie jonizujące. Jednym ze zjawisk obserwowanych w radiobiologii jest adaptacyjna odpowiedź na promieniowanie (*ang. radiation adaptive response, RAR*), w której wcześniejsza ekspozycja na niską, nieletalną dawkę promieniowania może wpływać na odpowiedź komórek na kolejną wyższą dawkę [1]. Zjawisko to obserwowane jest zarówno w komórkach prawidłowych jak i nowotworowych, jednak jego występowanie zależy od wielu czynników, m.in. rodzaju komórek, dawki poprzedzającej oraz odstępu czasowego między ekspozycjami. W kontekście radioterapii zjawisko to ma istotne znaczenie, ponieważ może powodować zarówno ochronę tkanek zdrowych, jak i potencjalnie zwiększyć radiooporność komórek nowotworowych na terapię. Problem ten jest szczególnie istotny w przypadku nowotworów o zróżnicowanej promieniowrażliwości, tj. rak gruczołu krokowego, oraz w przypadku zastosowania radioterapii frakcjonowanej [1,2].

Celem pracy była ocena występowania efektu RAR w liniach komórkowych raka gruczołu prostaty PC3 i DU145 o zróżnicowanej promieniowrażliwości oraz analiza wpływu odstępu czasowego między dawką poprzedzającą i wyzwalającą na występowanie tego efektu. W badaniach zastosowano dawkę poprzedzającą wynoszącą $59,5 \pm 9,5$ mGy oraz dawkę wyzwalającą równą $2,00 \pm 0,34$ Gy, przy odstępach czasowych 24, 48 oraz 120 godzin. Występowanie efektu adaptacyjnego oceniano przy użyciu testu przeżywalności klonogennej poprzez analizę efektywności wysiewu (PE) oraz frakcji przeżycia (SF).

Uzyskane wyniki wskazują na występowanie różnic w odpowiedzi adaptacyjnej pomiędzy analizowanymi liniami komórkowymi. W przypadku linii DU145 zaobserwowano efekt adaptacyjny, szczególnie w przypadku odstępu czasowego 24 godzin, co może sugerować przejściowe zwiększenie radiooporności komórek. Dla linii PC3 nie stwierdzono wyraźnego efektu adaptacyjnego zależnego od odstępu czasowego pomiędzy ekspozycjami. Wyniki sugerują, że odpowiedź adaptacyjna może zależeć od biologicznych właściwości linii komórkowych oraz aktywacji odmiennych mechanizmów naprawczych. Uzyskane dane podkreślają potrzebę dalszych badań nad mechanizmem odpowiedzi adaptacyjnej oraz indywidualizacji radioterapii raka prostaty.

Literatura:

[1] Fornalski, K.W., Adamowski, Ł., Dobrzyński, L. et al. The radiation adaptive response and priming dose influence: the quantification of the Raper–Yonezawa effect and its three-parameter model for postradiation DNA lesions and mutations. *Radiat Environ Biophys*, 2022, 61, 221–239.

[2] Krasowska, J., Kłos, J., Ostrowski, J., Fornalski, K.W.. Understanding the Radiation Adaptive Response: General Methodology and Theoretical Approaches to the Study of the Radioadaptation Phenomenon. *Dose-Response*, 2026, 24, 2.