

Rizika a nejistoty detekce gamma-H2AX pro účely biodozimetrie

středa 8. listopadu 2023 12:10 (5 minut)

Fosforylace jaderného histonu H2AX reprezentuje jeden z klíčových procesů reparace poškození DNA účinkem ionizujícího záření (IZ), který nastává v průběhu několika minut a přetrvává až několik hodin po ozáření. Účinkem absorpce určitého množství energie IZ dochází ke zvýšení počtu indukovaných dvojíých zlomů na DNA a tím i ke zvýšení exprese histonu gamma-H2AX. Díky dostupnosti specifických monoklonálních protilátek proti fosforylované formě histonu je možné stanovit míru exprese v závislosti na čase či absorbované dávce IZ. Lineární dávková závislost fosforylace histonu H2AX byla u lidských periferních krevních lymfocytů prokázána in vitro i in vivo. Histon gamma-H2AX byl s úspěchem použit nejen v případě homogenního celotělového, ale také k průkazu parciálního ozáření u potkanů. Vysoké senzitivity stanovení míry fosforylace H2AX dosahuje metoda konfokální mikroskopie. Tato metoda je ovšem náročná jak na čas (více jak 24 hodin), tak také na vybavení laboratoří a odborné zkušenosti personálu. Alternativou je stanovení gamma-H2AX metodou průtokové cytometrie, kterou lze realizovat v jakémkoliv hematologické laboratoři s běžným i jedno-laserovým průtokovým cytometrem a výsledky lze získat do tří hodin po odběru krve. Tato technika však s sebou nese svá úskalí, která je nutno v případě využití gamma-H2AX jako biodozimetrického ukazatele absorbované dávky IZ zohlednit. Důležitým parametrem, který významně ovlivňuje výsledky analýz, je čas odběru krve, protože gamma-H2AX dosahuje maxima v rozsahu 10-30 minut po ozáření. S tím souvisí i způsob uchovávání vzorků po odběru. Vzhledem k tomu, že průtoková cytometrie je metodou relativní, která neumožňuje stanovení počtu lézí DNA, ale poskytuje výhradně informaci o intenzitě fluorescence, jsou exaktní výstupní data ovlivněna nejen nastavením přístroje, ale také použitým fluorochromem i šarží specifické monoklonální protilátky. Naše data dále prokázala, že fosforylace H2AX vykazuje signifikantní rozdíly v případě ozáření rozdílnými dávkovými příkony. Cílem této práce bylo zhodnotit výhody i nevýhody metody detekce gamma-H2AX metodou průtokové cytometrie a navrhnout řešení případných sporných oblastí, které ovlivňují kvalitu a možnosti využití gamma H2AX jako biodozimetrického ukazatele.

Přihlásit do soutěže

Ne

Hlavní autoři: paní UTTENDORFSKÁ, Kateřina (Univerzita Pardubice); ANDREJSOVÁ, Lenka (Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany, Hradec Králové)

Spoluautoři: LIEROVÁ, Anna (Katedra radiobiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví, UO); ČÍŽKOVÁ, Jana; paní BACÍLKOVÁ, Karolína (Univerzita Pardubice); ŠINKOROVÁ, Zuzana (Univerzita obrany)

Přednášející: ANDREJSOVÁ, Lenka (Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany, Hradec Králové)

Zařazení sekce: Dozimetrie zevního a vnitřního ozáření

Tematická klasifikace: Dozimetrie zevního a vnitřního ozáření