

Rola zjawiska HRS w chemiowrażliwiającym efekcie niskich dawek frakcyjnych promieniowania jonizującego w komórkach raka narządów głowy i szyi

Wstęp i cel: Zjawisko nadwrażliwości na niskie dawki promieniowania jonizującego (HRS –low-dose hyper-radiosensitivity) oznacza większą śmiertelność komórek po niskich ($<0,5$ Gy) dawkach promieniowania w porównaniu do tej przewidywanej na podstawie modelu LQ. Jedną ze strategii klinicznego wykorzystania zjawiska HRS jest zastosowanie niskich ($\leq 0,5$ Gy) dawek frakcyjnych (LDFR) w skojarzeniu z indukcyjną chemioterapią u chorych na nowotwory złośliwe. Wykazano bowiem, że LDFR $4 \times 0,5$ Gy potęgują efekt chemioterapeutyków efektywniej niż pojedyncza dawka 2 Gy. Biorąc pod uwagę, że ok. 25% linii nowotworowych jest HRS-ujemnych, nasuwa się pytanie czy chorzy z HRS-ujemnymi nowotworami odniosą korzyść z takiej terapii. Celem badań było sprawdzenie czy chemiowrażliwiający efekt LDFR $4 \times 0,5$ Gy na karboplatinę i paklitaksel ujawni się w komórkach nowotworowych, w których nie występuje zjawisko HRS.

Materiały i metody: Do badań wykorzystano 2 HRS-dodatnie (FaDu i SCC-41) i 2 HRS-ujemne (SCC-25 i SCC-152) linie raka głowy i szyi. Wpływ LDFR $4 \times 0,5$ Gy w porównaniu do dawki pojedynczej 2 Gy na karboplatinę i paklitaksel oceniono na podstawie: analizy przeżycia komórek (testem klonogennym) oraz kinetyki rozpoznawania i naprawy uszkodzeń DNA (testem ognisk pATM i γ -H2AX).

Wyniki: Analiza przeżycia komórek wykazała istotny chemiowrażliwiający efekt LDFR $4 \times 0,5$ Gy na karboplatinę i paklitaksel w komórkach 4 linii niezależnie od występowania w nich zjawiska HRS. Co ciekawe, największy efekt zaobserwowano w HRS-ujemnej linii SCC-152. Chemiowrażliwiający efekt LDFR $4 \times 0,5$ Gy nie różnił się istotnie od efektu 2 Gy. Natomiast liczba uszkodzeń DNA (liczba ognisk pATM i γ -H2AX) indukowanych LDFR $4 \times 0,5$ Gy była trzykrotnie niższa niż po dawce 2 Gy, co sugeruje, że część uszkodzeń DNA po dawkach $4 \times 0,5$ Gy nie została rozpoznana przez białko pATM.

Wniosek: Chemiowrażliwiający efekt LDFR $4 \times 0,5$ Gy wystąpił w komórkach wszystkich linii raka głowy i szyi niezależnie od obecności zjawiska HRS.

Projekt finansowany NCN PRELUDIUM BIS 1 UM-2019/35/0/NZ3/03039

Tematyka

Radiobiologia i radioterapia

Preferowana forma prezentacji

plakat naukowy (poster)

E-mail autora korespondencyjnego

dagmara.jakubowska@gliwice.nio.gov.pl

Author: JAKUBOWSKA, Dagmara (Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Gliwicach)

Co-authors: Mr SROKA, Łukasz (Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Gliwicach); Mrs GŁOWALA-KOSIŃSKA, Magdalena (Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Gliwicach); Mr FIDYK, Wojciech (Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Gliwicach); Prof. SŁONINA, Dorota (Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Gliwicach)

Presenter: JAKUBOWSKA, Dagmara (Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Gliwicach)

Session Classification: Sesja posterowa