

RADIOTERAPIA WZMOCNIONA FOTOAKTYWACJĄ CZERENKOWA (RECA) JAKO SKUTECZNA STRATEGIA W LECZENIU NOWOTÓRÓW

Radioterapia stanowi standardowe leczenie dla ponad połowy wszystkich pacjentów z nowotworami. Pomimo postępów w radioterapii, prowadzących do bardziej precyzyjnego dostarczania wyższych dawek promieniowania, wznovy miejscowo-regionalne nadal pozostają główną przyczyną śmierci pacjentów. Konieczne zatem jest wprowadzenie do praktyki klinicznej rozwiązań zwiększających skuteczności radioterapii. Jednym z takich rozwiązań może być zastosowanie terapii RECA - radioterapii wzmocnionej fotoaktywacją Czerenkowa. Wykazano, że kliniczna megawoltowa wiązka promieniowania X generuje w ośrodku promieniowanie UV – tzw. promieniowanie Czerenkowa. Zastosowanie fotosensybilizatora, czyli nietoksycznego związku, specyficznie lokalizującego się w obrębie guza, aktywowanego za pomocą światła o danej długości generowanego podczas radioterapii, powinno poprawiać jej skuteczność. Celem pracy było sprawdzenie czy leki o udowodnionym działaniu fototoksycznym mogą być wykorzystane jako fotouczulacze w terapii RECA.

Oceniono potencjał fototoksyczny leków: 8-metoksypsolaren, lomeflokasyna, doksy cyklina, ketoprofen po zastosowaniu promieniowania o energii 20MV, mocy dawki 100U/min, w dawce jednorazowej 1x10Gy lub frakcyjnej 3x2.5Gy. Właściwości fotouczulające oceniono względem linii komórkowej ludzkiego nowotworu regionu głowy i szyi - FaDu. Potencjał fototoksyczny został oceniony in vitro poprzez ocenę żywotności komórek nowotworowych (Aneksyna V/7AAD), pojawiania się apoptozy (kaspaza 3/7; test tunel), zahamowania proliferacji, rozkładu i zaburzeń w cyklu komórkowym, produkcji reaktywnych form tlenu (ROS) oraz potencjału mitochondrialnego (JC-1).

Uzyskane wyniki wskazują, że zastosowanie radioterapii w obecności odpowiedniego fotosensybilizatora (8-metoksypsolaren, doksy cyklina i lomeflokasyna) zwiększa skuteczność niszczenia komórek nowotworowych. Taki efekt nie był obserwowany w przypadku ketoprofenu. Wykazano, że RECA powoduje zahamowanie proliferacji oraz wzrost śmiertelności komórek nowotworowych. W takiej terapii wykazano również zwiększenie produkcji ROS w komórkach nowotworowych, depolaryzację błony mitochondrialnej, zwiększenie odsetka komórek zatrzymanych w fazie G2/M z jednoczesnym zmniejszeniem populacji komórek w fazie G1/S i S, wzrost liczby komórek w fazie apoptozy sub-G1 oraz powstawanie komórek poliploidalnych.

Uzyskane wyniki wskazują, że radioterapia aktywuje wybrane sensybilizatory do generowania promieniowania używanego w terapii fotodynamicznej, przez co uwrażliwia komórki nowotworowe na radioterapię i zwiększa jej skuteczność.

Praca została sfinansowana w ramach projektu NCN 2024/53/B/NZ5/03279

Tematyka

Radiobiologia i radioterapia

Preferowana forma prezentacji

plakat naukowy (poster)

E-mail autora korespondencyjnego

justyna.czapla@gliwice.nio.gov.pl

Author: CZAPLA, J. (Centrum Badań Translacyjnych i Biologii Molekularnej Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice)

Co-authors: BEBEROK, A. (Katedra i Zakład Chemii i Analizy Leków, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach); DRZYŻGA, A. (Centrum Badań Translacyjnych i Bi-

ologii Molekularnej Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice); WRZEŚNIOK, D. (Katedra i Zakład Chemii i Analizy Leków, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach); SZCZEPANIK, K. (Zakład Radioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice); ŚLOSAREK, K. (Zakład Planowania Radioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice); SMOLARCZYK, R. (Centrum Badań Translacyjnych i Biologii Molekularnej Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice)

Presenter: CZAPLA, J. (Centrum Badań Translacyjnych i Biologii Molekularnej Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, Gliwice)

Session Classification: Sesja posterowa