



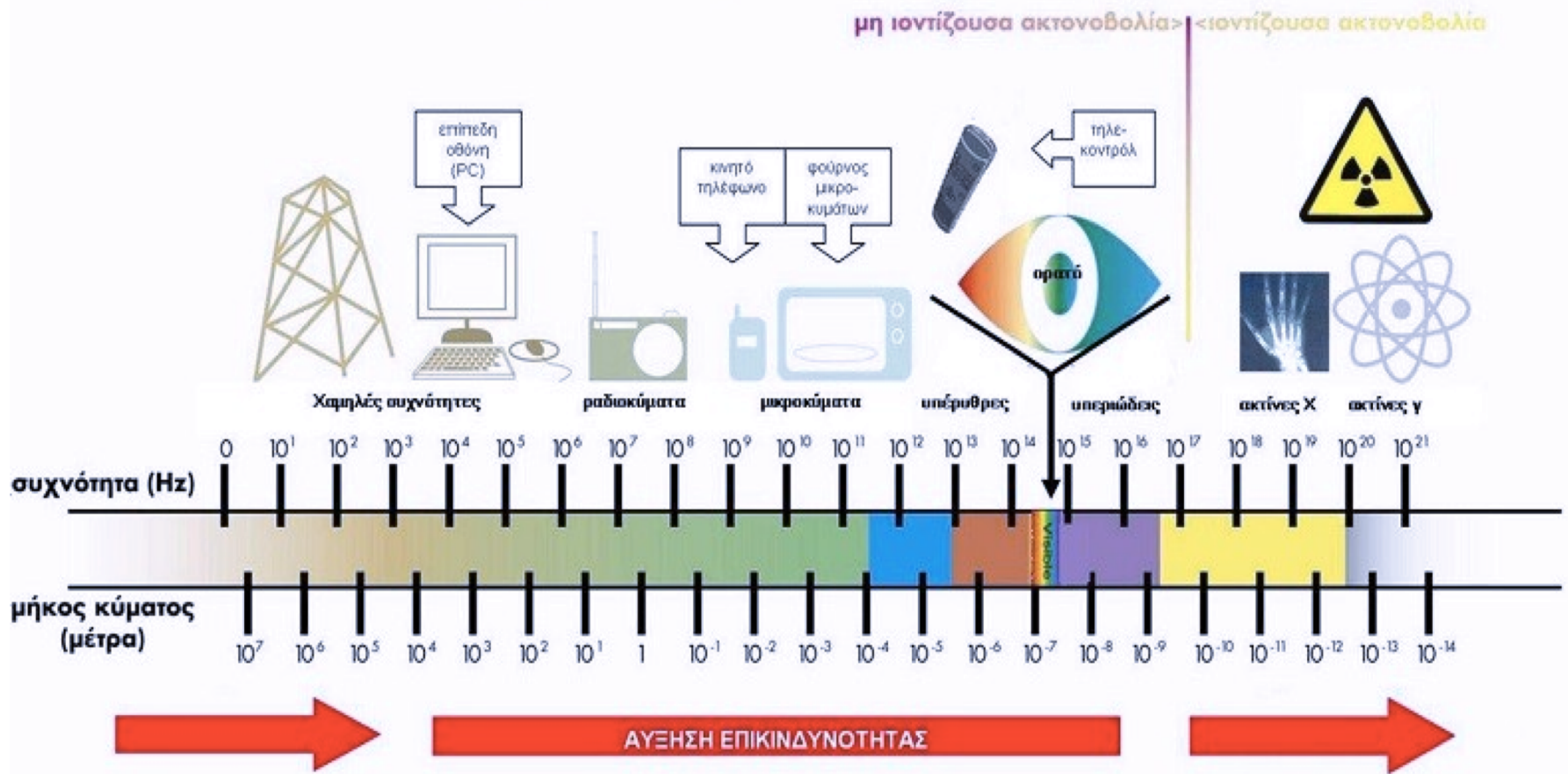
Βιολογικές επιδράσεις των ιοντιζουσών ακτινοβολιών

Γεωργία Τερζούδη, Ph.D

Εργαστήριο Ακτινοπροστασίας: Υγειοφυσική, Ραδιοβιολογία & Κυτταρογενετική

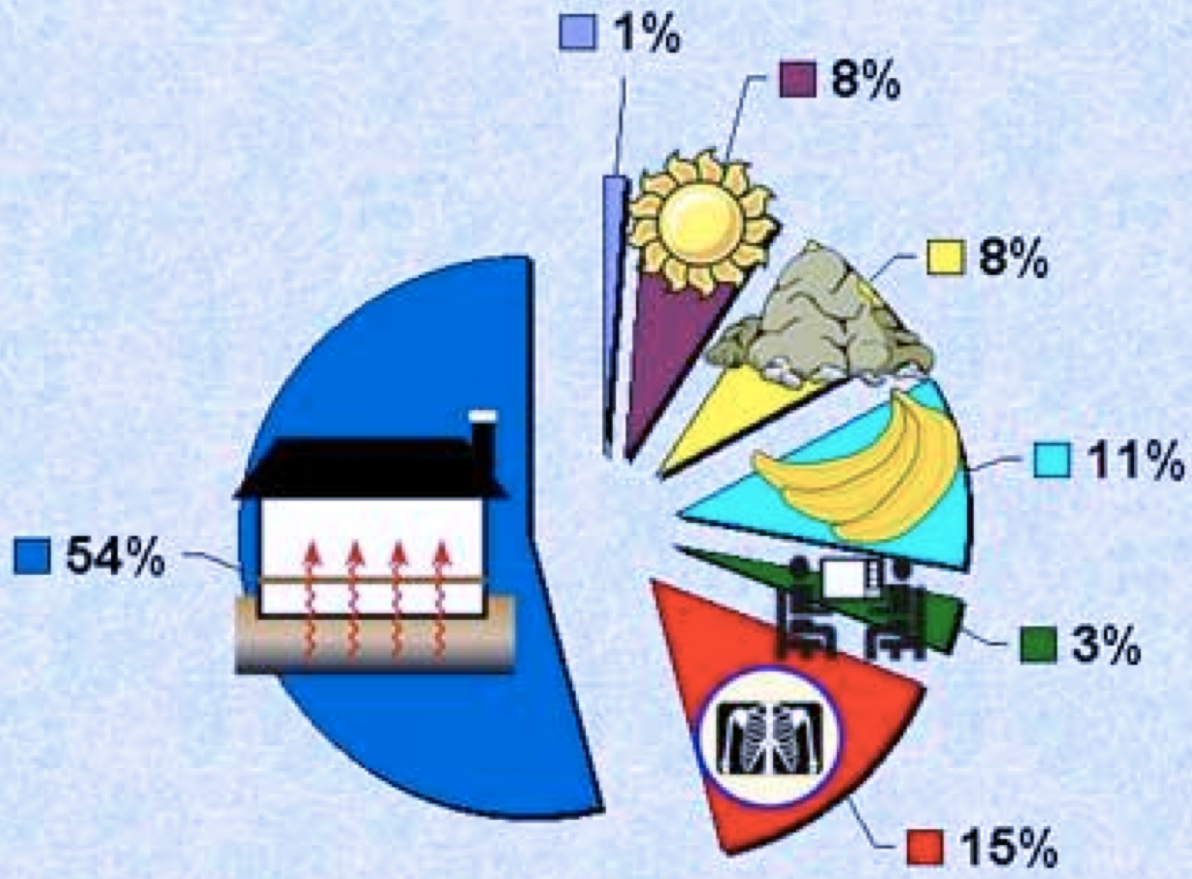
Ινστ. Πυρηνικών & Ραδιολογικών Επιστημών & Τεχνολογίας Ενέργειας & Ασφάλειας

Εθνικό Κέντρο Έρευνας Φυσικών Επιστημών «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ»



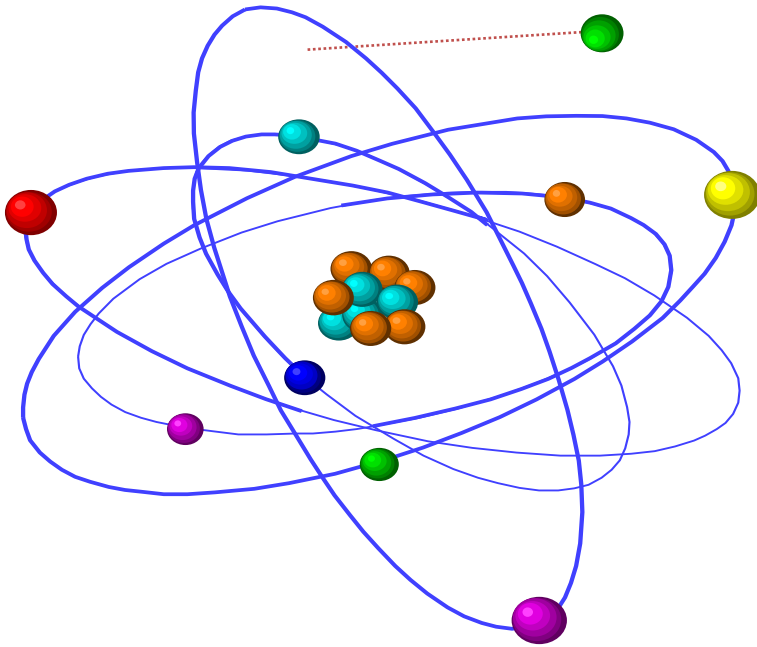
Ο άνθρωπος συνυπάρχει με τις ακτινοβολίες σε όλη τη διάρκεια της ζωής του, καθώς εκτίθεται σε ένα σύνολο κυρίως φυσικών αλλά και τεχνητών πηγών ακτινοβολίας.

Η ακτινοβολία επιδρά πάνω του άλλοτε ευεργετικά και άλλοτε βλαπτικά ανάλογα με το είδος της, την ένταση και την ενέργεια που μεταφέρει.



- άλλες πηγές
- κοσμική
- από τό έδαφος
- από τά τρόφιμα
- προϊόντα διάφορα
- ιατρικές πηγές
- οικοδομικά υλικά

Ιοντίζουσες ακτινοβολίες



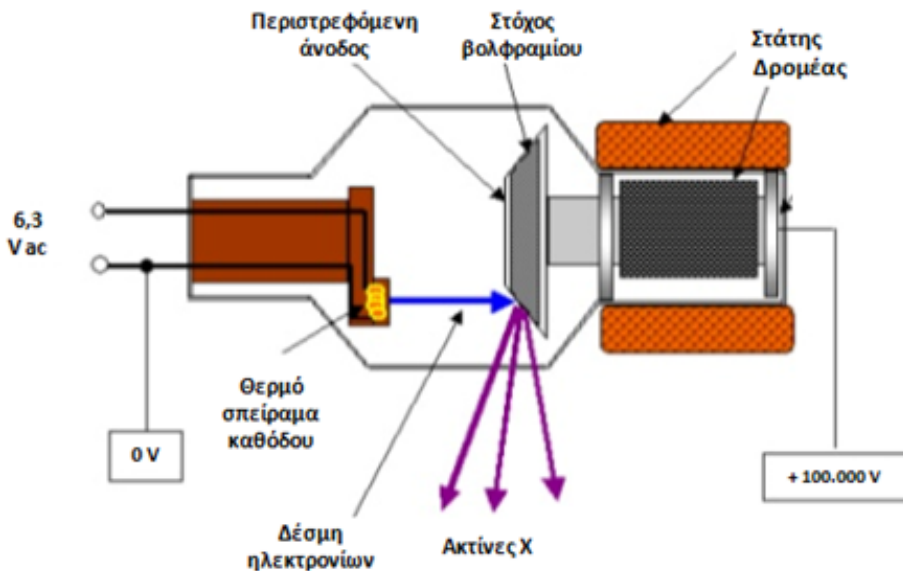
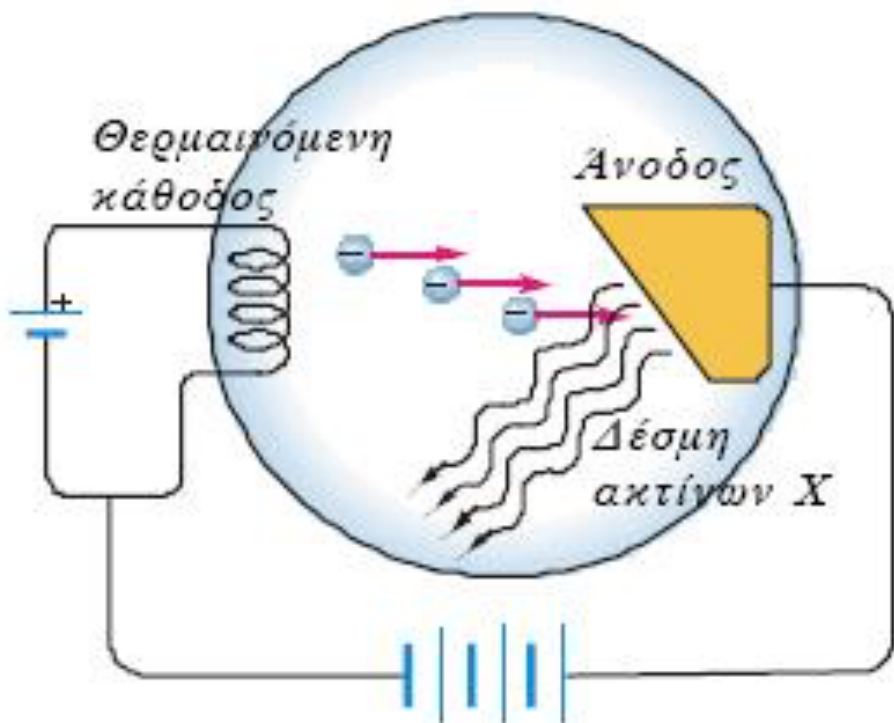
οι ακτινοβολίες που μεταφέρουν ενέργεια ικανή να εισχωρήσει στην ύλη, να προκαλέσει ιοντισμό των ατόμων της, να διασπάσει βίαια χημικούς δεσμούς και να προκαλέσει βιολογικές βλάβες σε ζώντες οργανισμούς.

Ιοντισμός του ατόμου

είναι φυσικό φαινόμενο που ακολουθεί την αλληλεπίδραση της ακτινοβολίας υψηλής ενέργειας με την ύλη.

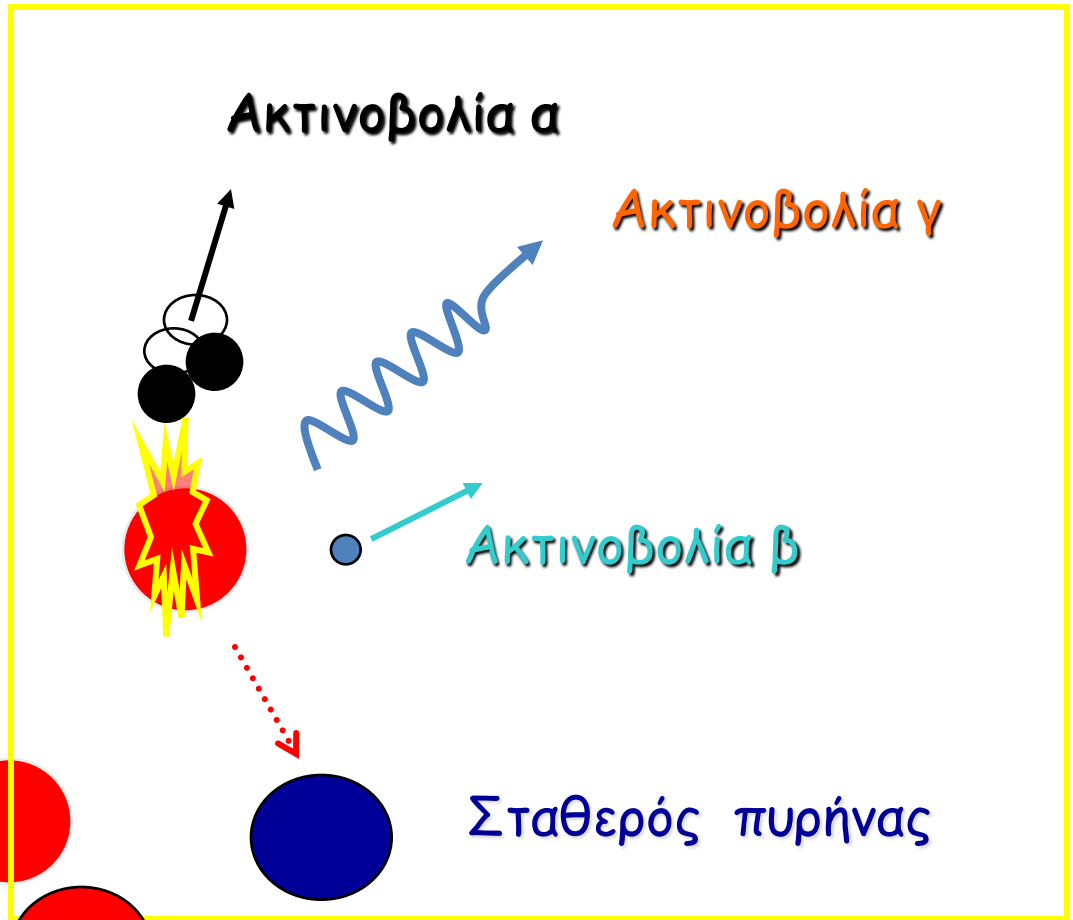
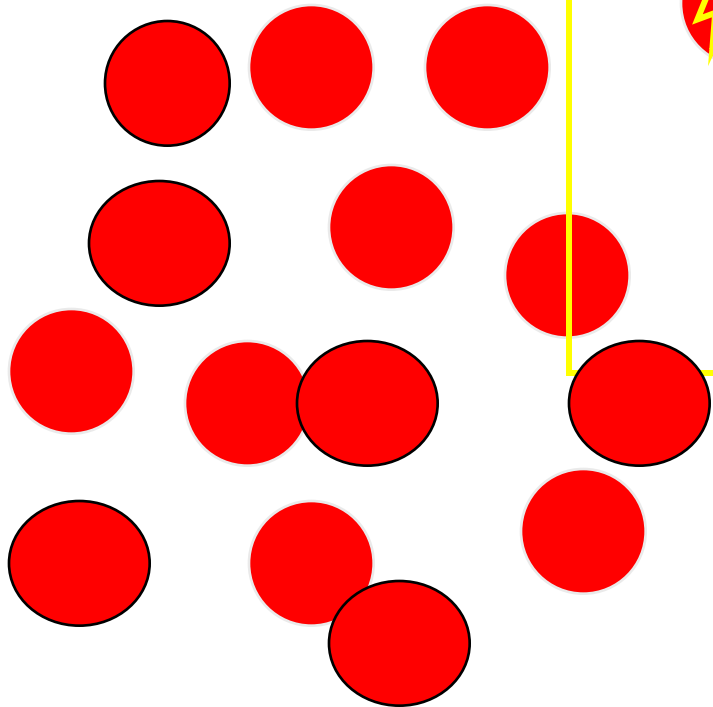
Είναι η βίαιη εκδίωξη ηλεκτρονίου από το άτομο, με αποτέλεσμα τη δημιουργία ζεύγους αντίθετα φορτισμένων ιόντων.

Παραγωγή ακτίνων-Χ (Τεχνητή πηγή ακτινοβολίας)



Ηλεκτρόνια μεγάλης ταχύτητας προσπίπτουν σε μεταλλικό στόχο. Από το μεταλλικό στόχο εκπέμπονται ακτίνες Χ.

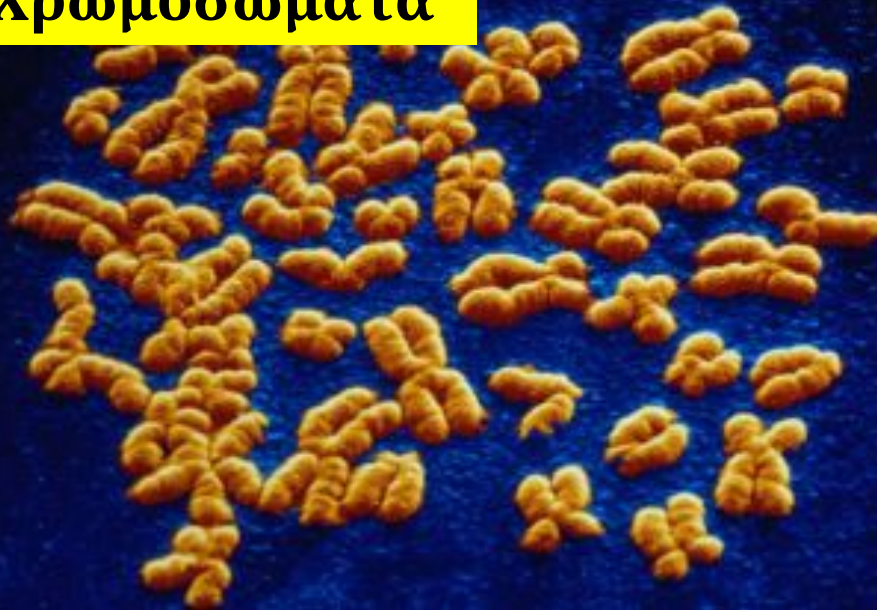
ΑΣΤΑΘΕΙΣ
ΡΑΔΙΕΝΕΡΓΟΙ
ΠΥΡΗΝΕΣ

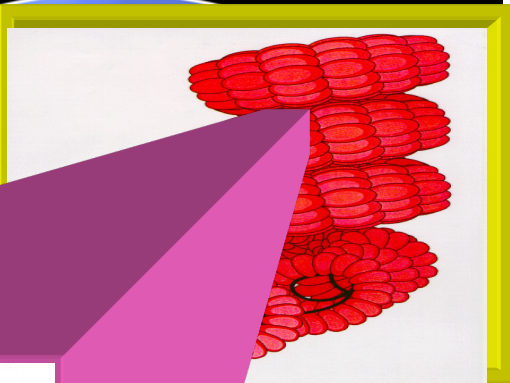
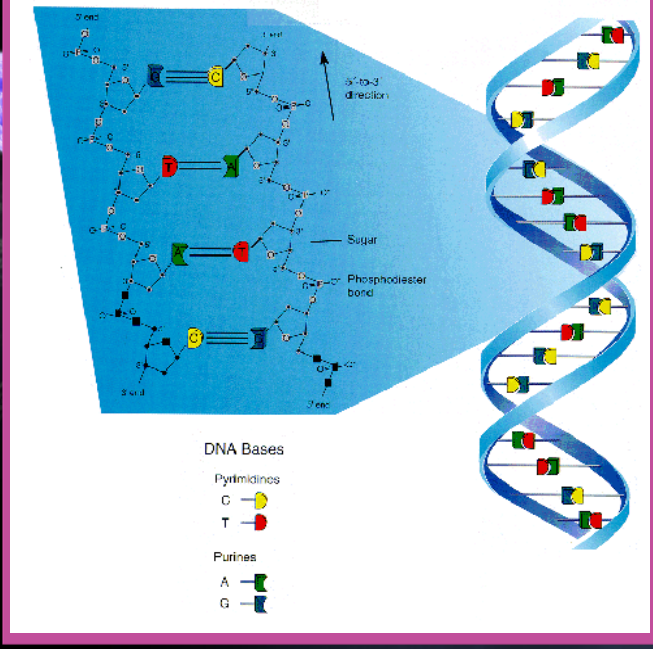


Ραδιενέργεια

(Φυσική πηγή ακτινοβολίας)

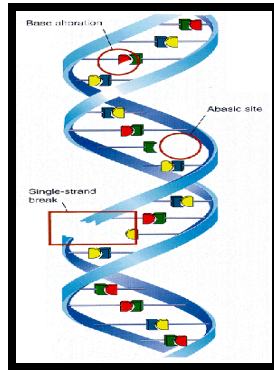
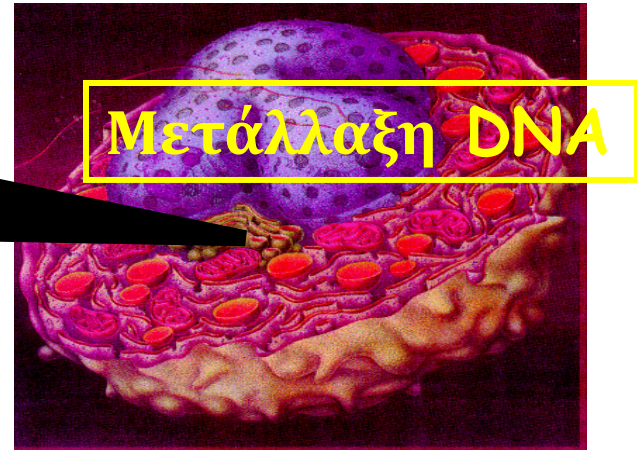
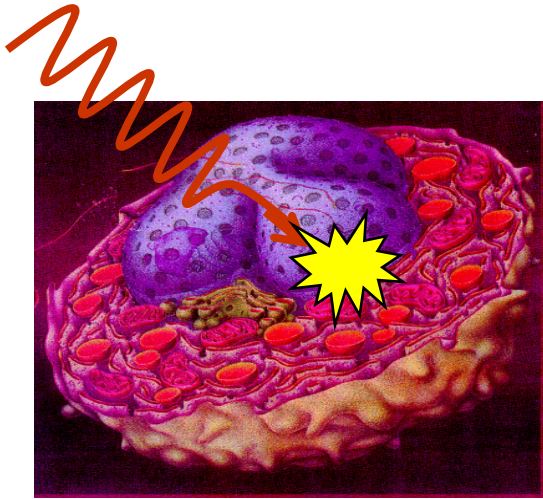
Χρωμοσώματα





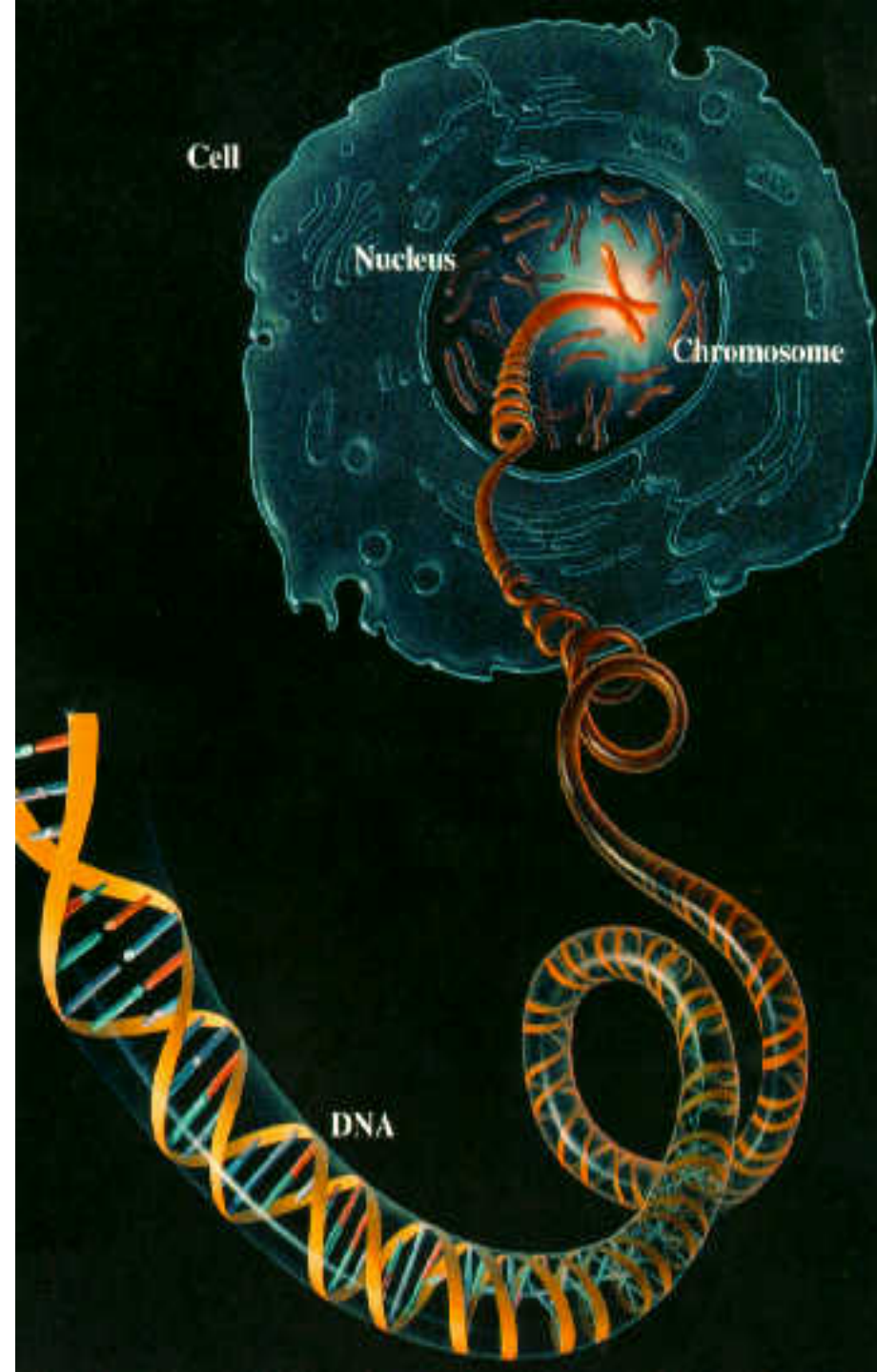
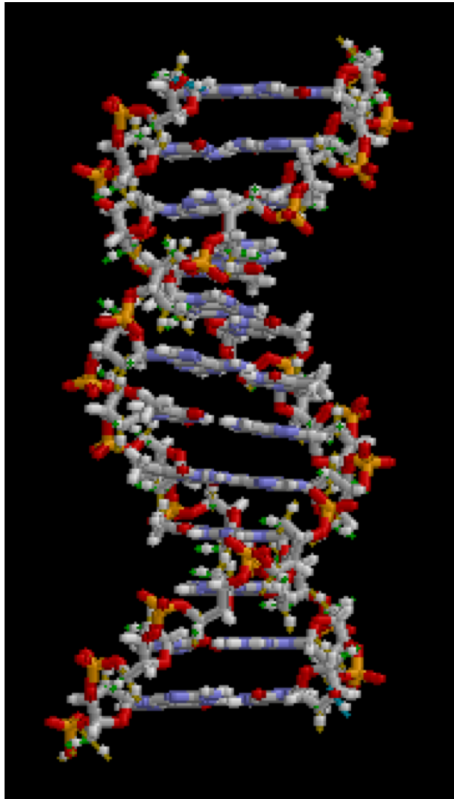
Presented by Geoffrey Stewart
612.824.8914

Ακτινοβόληση του κυττάρου

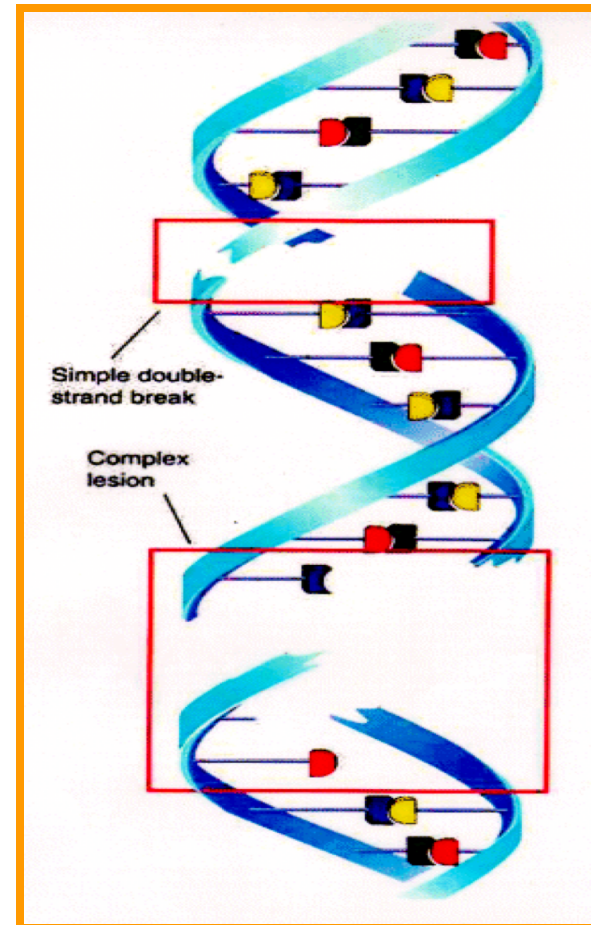
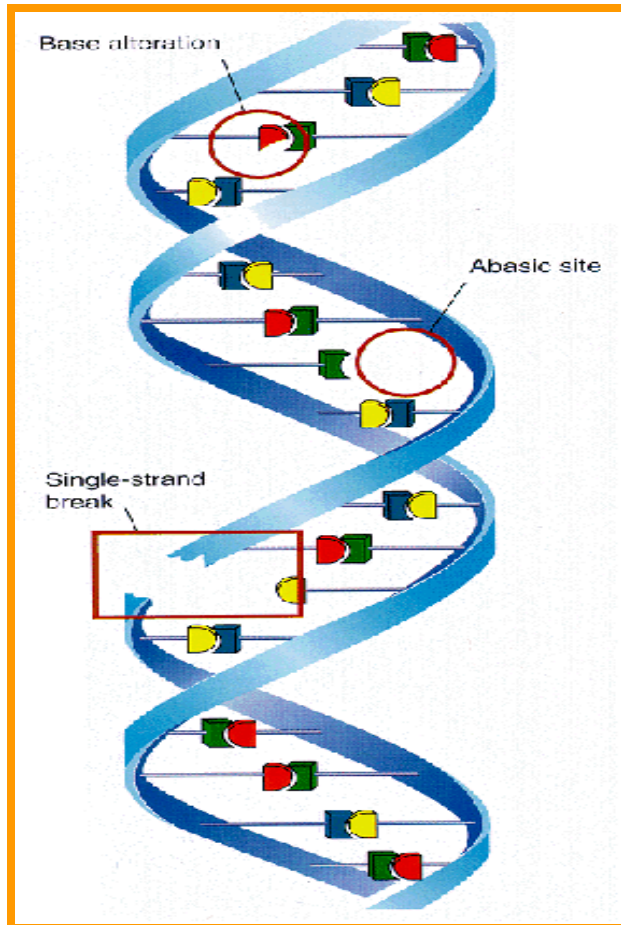


Η ακτινοβολία
επιδρά στον
πυρήνα

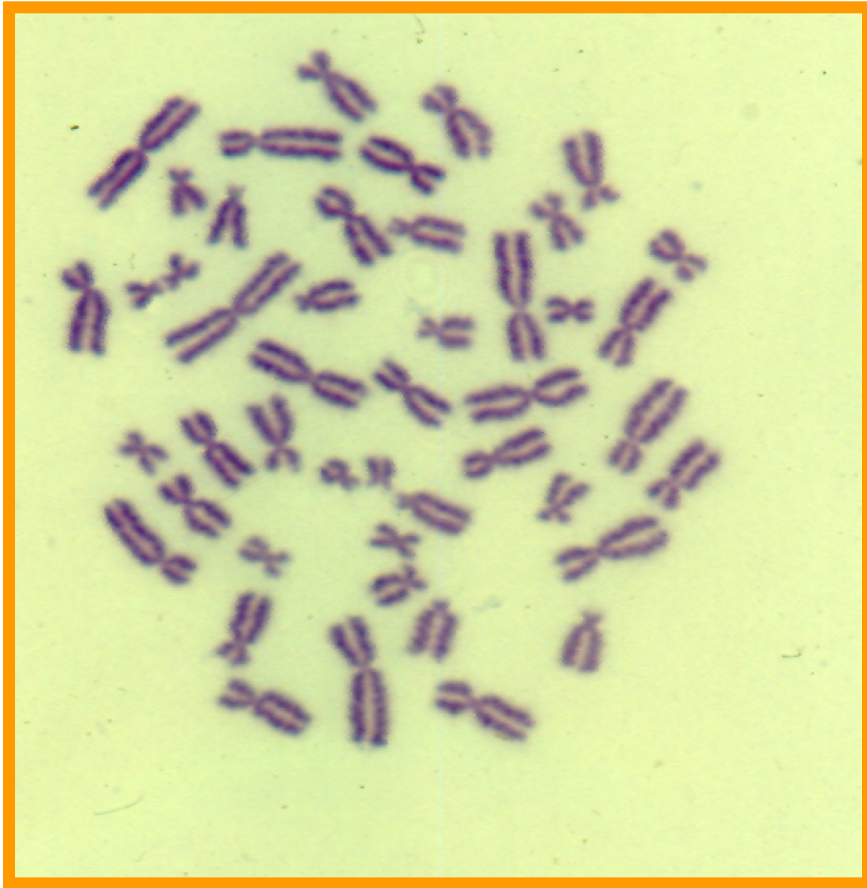
Ο κρίσιμος στόχος: το DNA



Βλάβες στο DNA

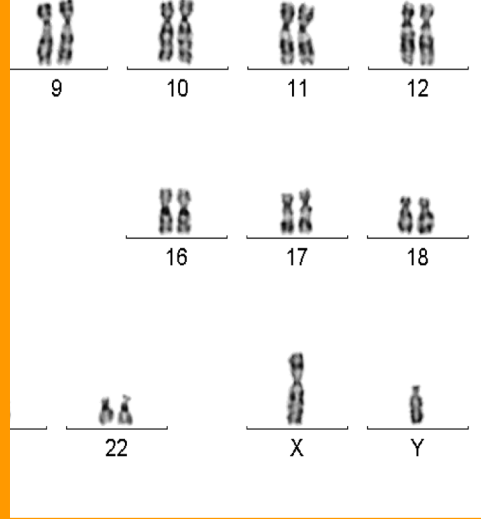
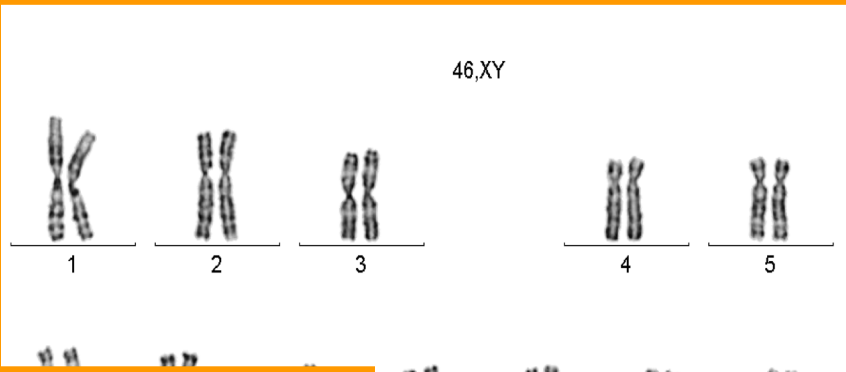


Χρωμοσώματα λεμφοκυττάρου στη μετάφαση

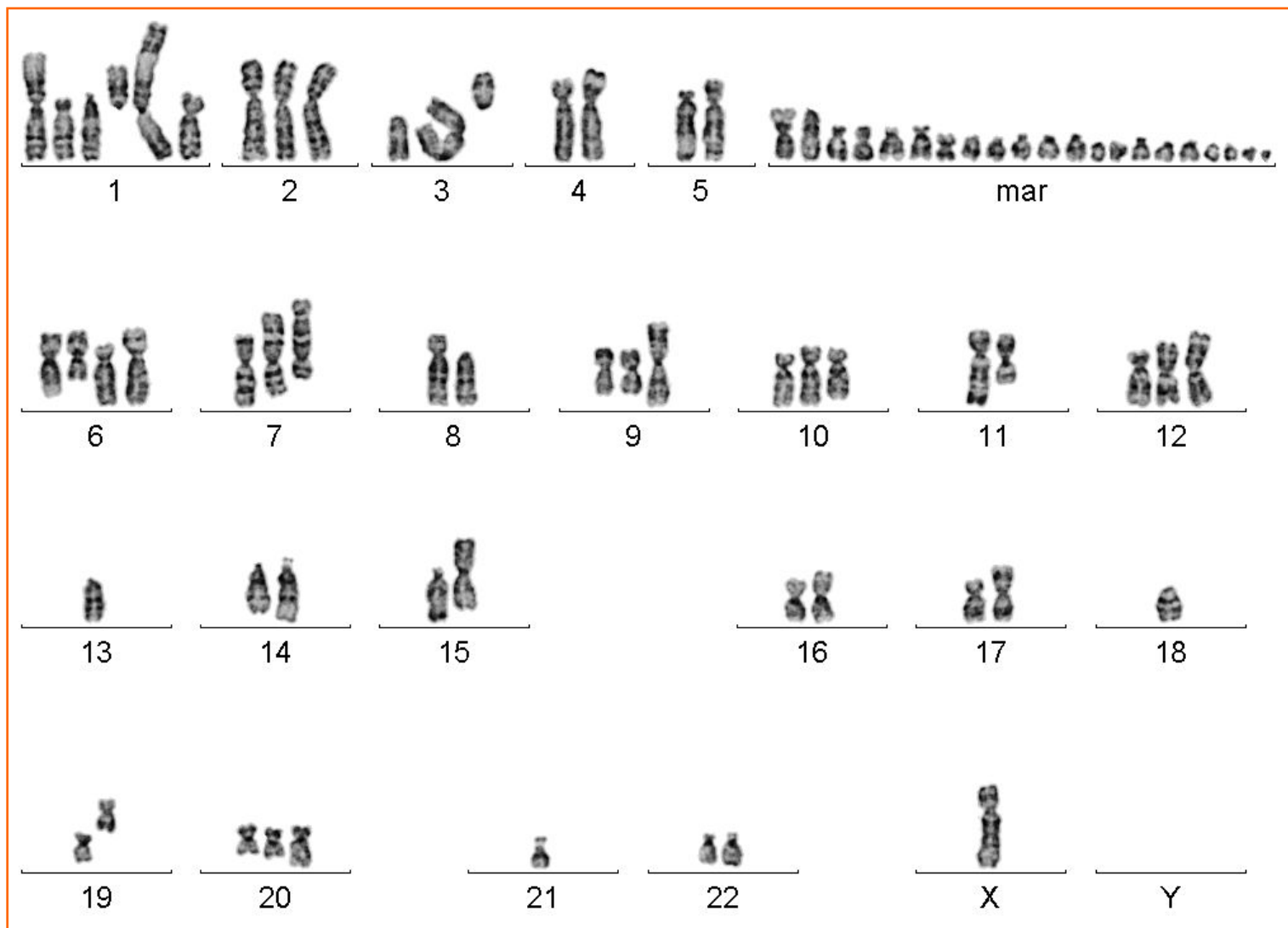


Χρωμοσωματικές αλλοιώσεις στη μετάφαση

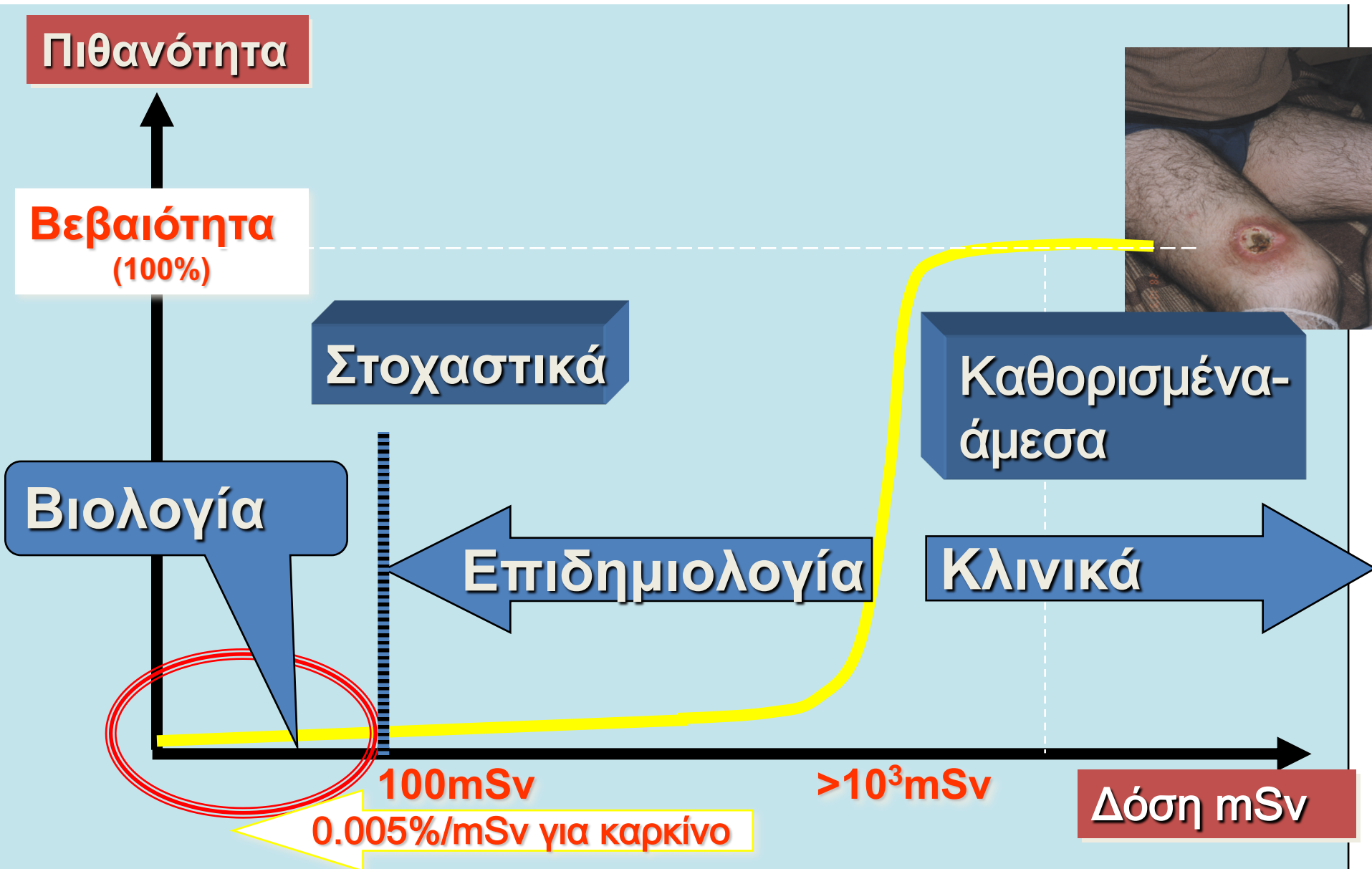




**Αμοιβαία
χρωμοσωματική
αντιμετάθεση
μετά από ανάλυση
Καρυοτύπου**



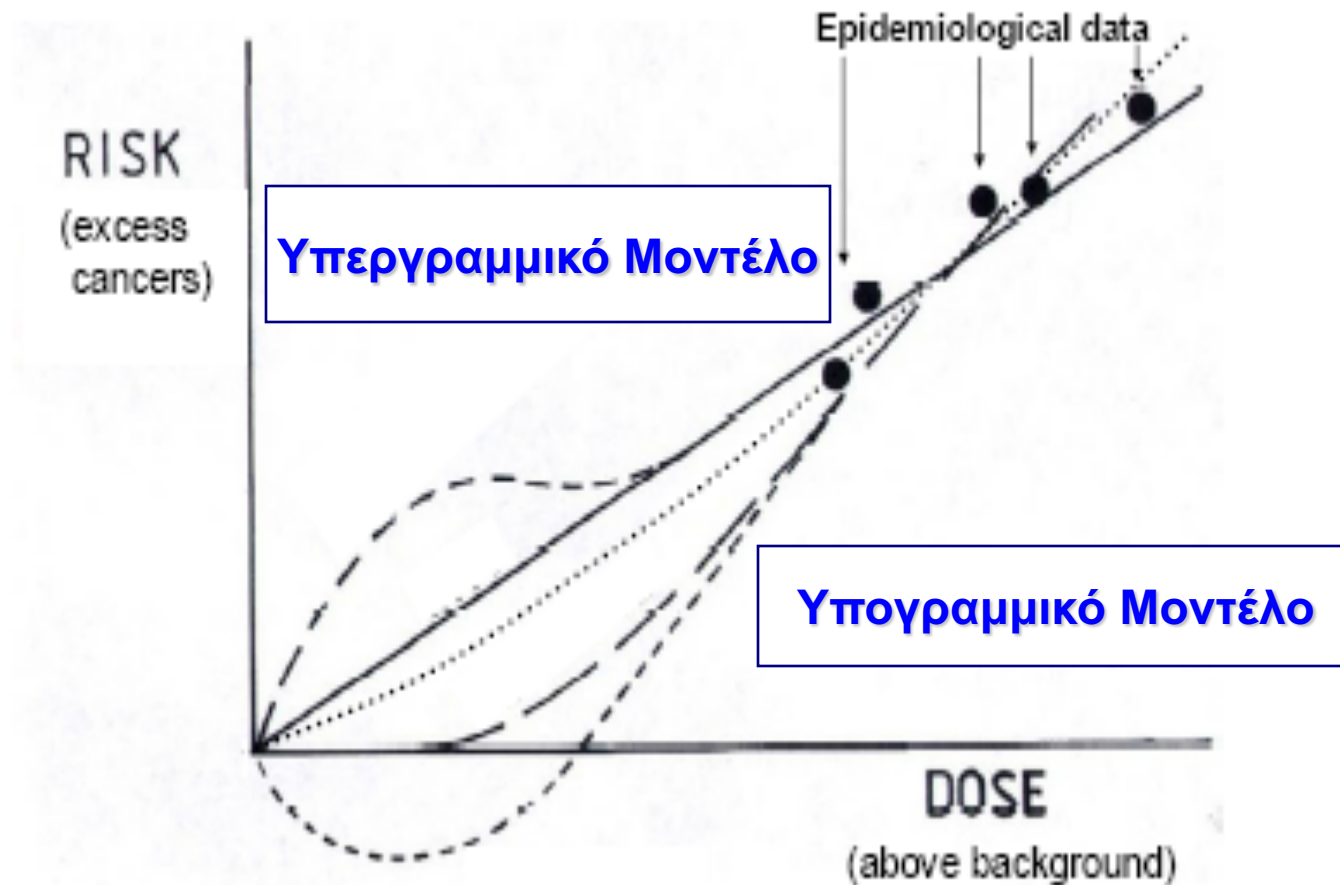
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΩΝ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ



Επιδημιολογικές μελέτες σε πληθυσμούς που εκτέθηκαν σε ιοντίζουσα ακτινοβολία:

- Θύματα της χρήσης των ατομικών βομβών (Hiroshima και Nagasaki στην Ιαπωνία το 1946)
- Περιοχές πυρηνικών δοκιμών διαμέροντες προ του 1962 στην περιοχή της Nevada στις Ηνωμένες Πολιτείες)
- Περιοχές μεγάλων πυρηνικών ατυχημάτων (Chernobyl Ουκρανία - 1986)
- Άτομα που υποβλήθηκαν κατά το παρελθόν σε ακτινοθεραπεία για ασθένειες που σήμερα δεν αντιμετωπίζονται πλέον ακτινοθεραπευτικά (αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, αιμαγγειώματα, φυματίωση)

Η εκτίμηση της επικινδυνότητας στηρίζεται σε δεδομένα έκθεσης σε μεγάλες δόσεις

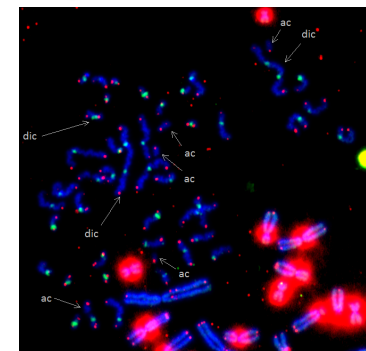
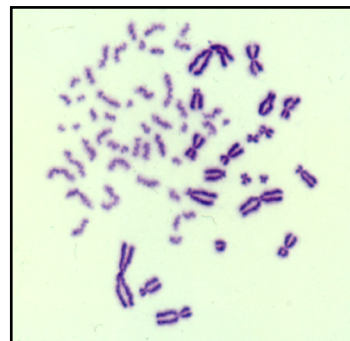
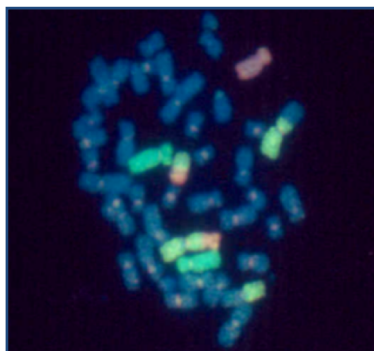
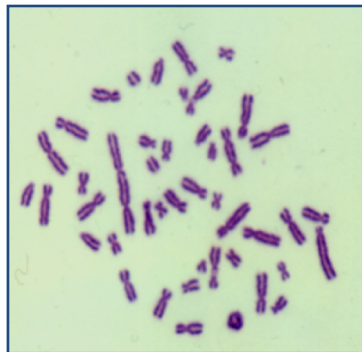


Ερωτήματα που ακόμα και σήμερα χρήςουν απάντησης

- Μπορούμε με βιολογικές μεθόδους να εκτιμήσουμε τη δόση και συνεπώς την επικινδυνότητα μιας έκθεσης σε ακτινοβολία;
- Υπάρχουν μέλη του πληθυσμού με υπερευαισθησία στην ακτινοβολία;
- Ποιος είναι ο μηχανισμός επαγωγής καρκινογένεσης από ακτινοβολία;
- Υπάρχει τρόπος να ανιχνεύσουμε ακτινοβολίες με μεγαλύτερη βιολογική δραστικότητα από τις ακτίνες Χ ή γ, όπως σωμάτια-α, βαρέα ιόντα και να τις χρησιμοποιήσουμε ως θεραπεία αδρονίων

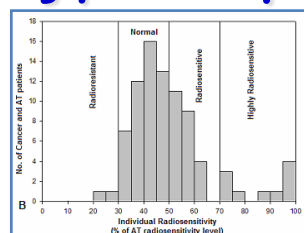
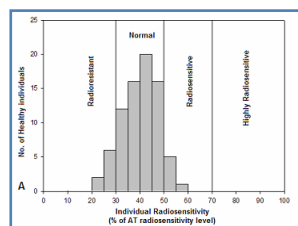
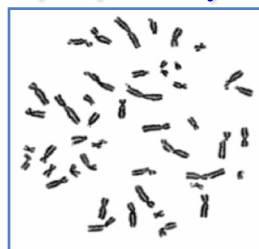
1. Βιοδοσιμετρία ιοντιζουσών ακτινοβολιών

Εκτίμηση απορροφούμενης δόσης βάσει χρωμοσωματικών αλλοιώσεων σε λεμφοκύτταρα περιφερικού αίματος

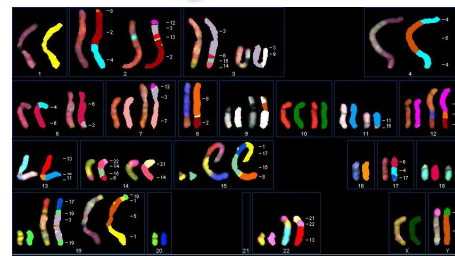
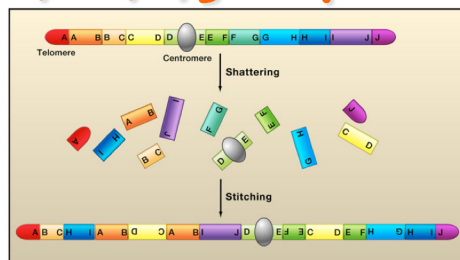
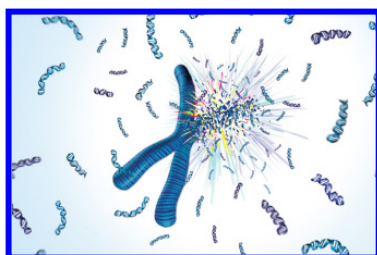


2. Εξατομίκευση επικινδυνότητας ακτινοβολιών

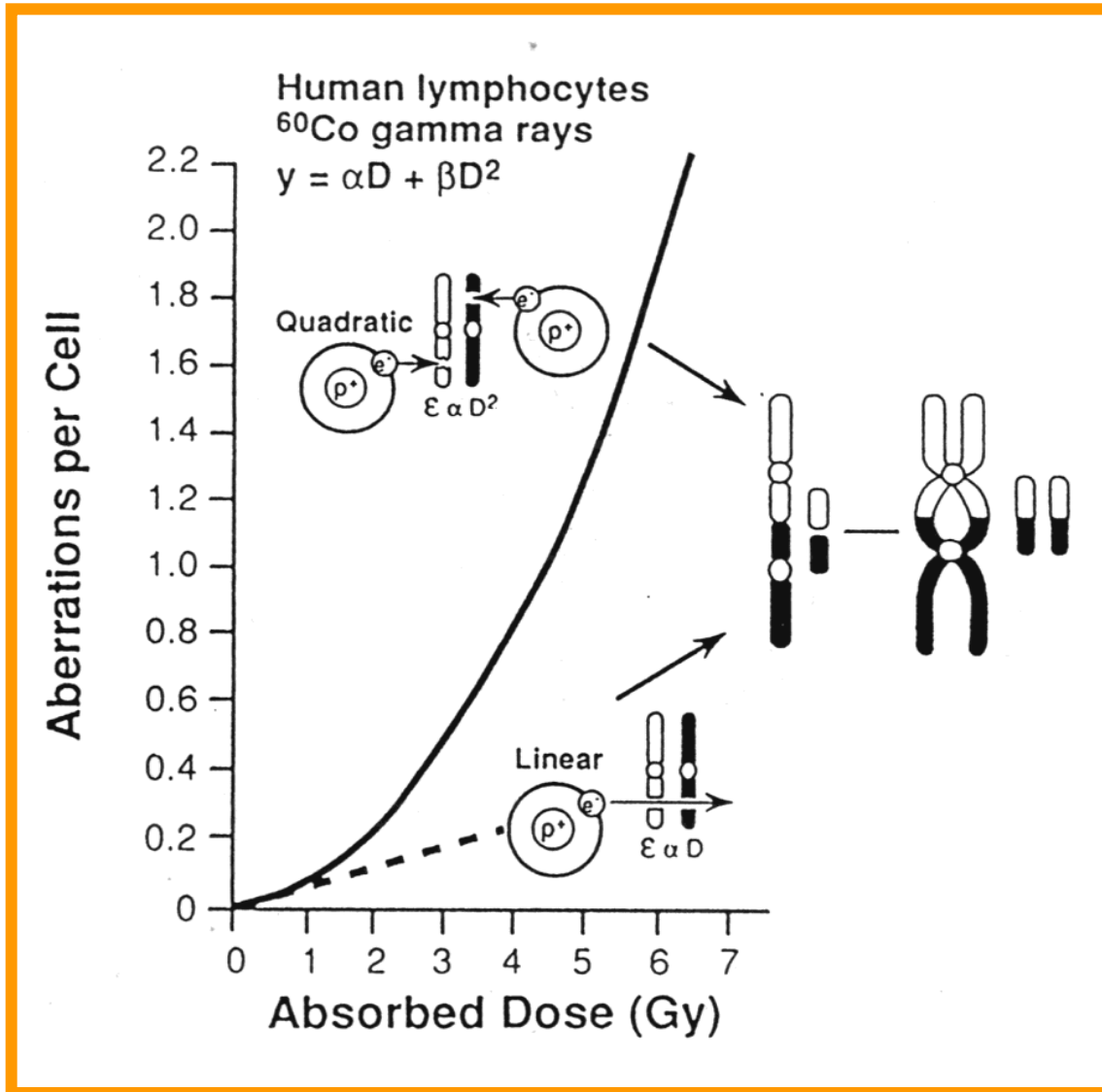
Εκτίμηση ατομικής ακτινοευαισθησίας βάσει θραυσμάτων χρωματίδης



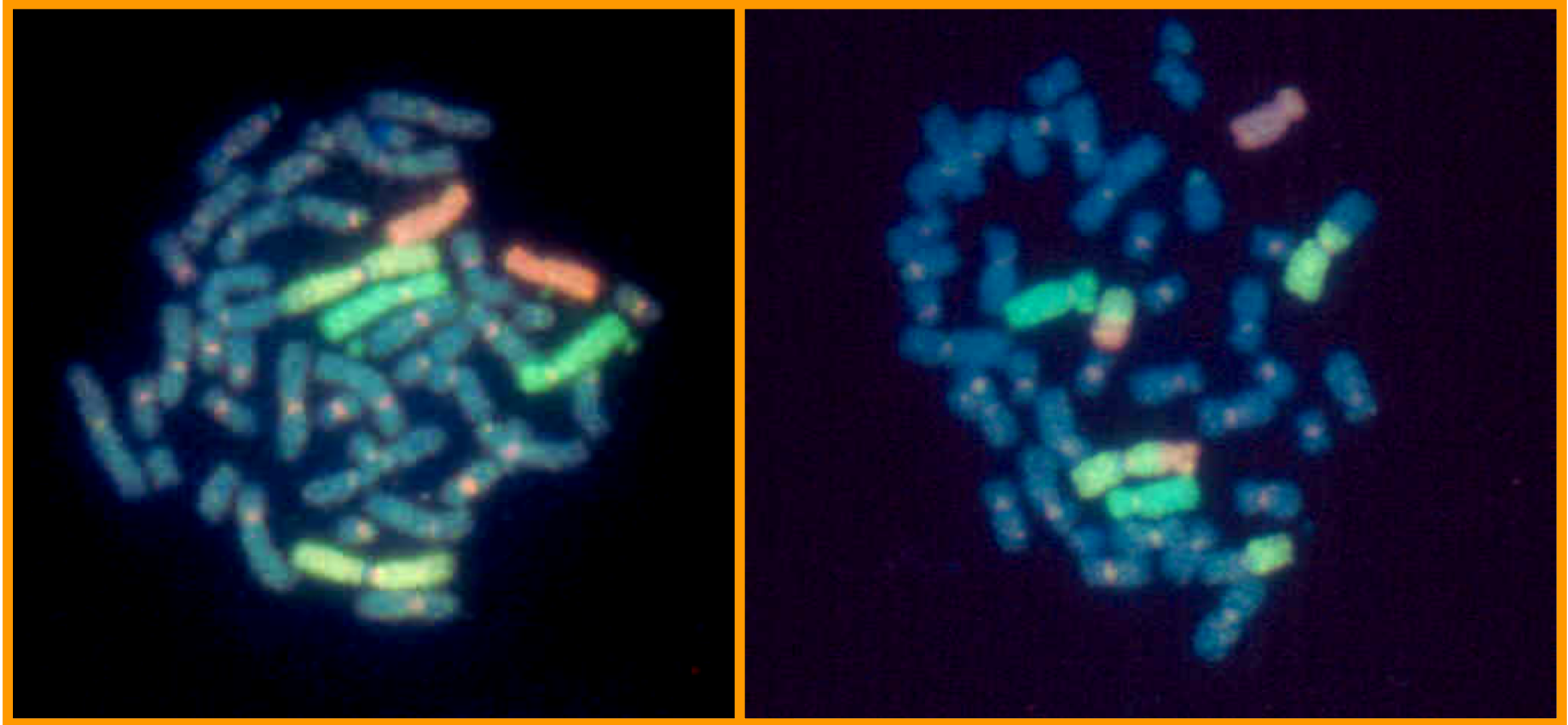
3. Μηχανισμοί επαγωγής καρκινογένεσης από ακτινοβολία

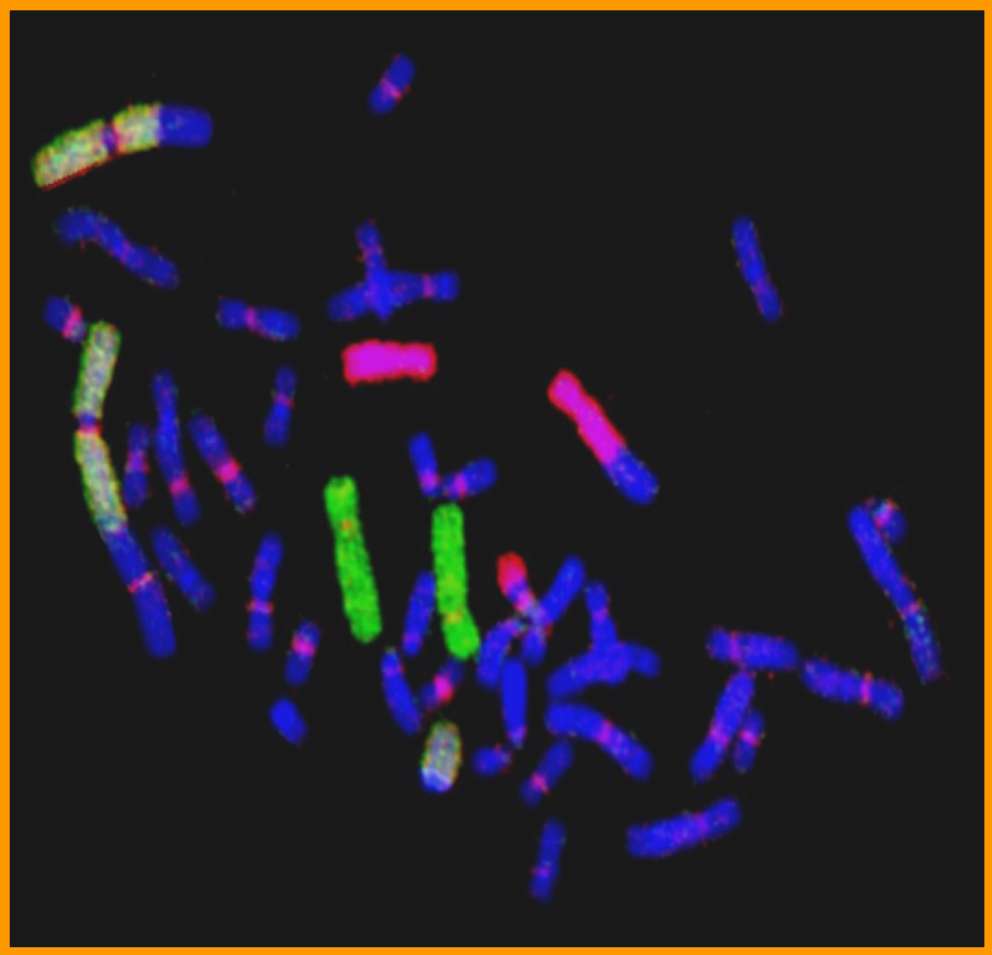
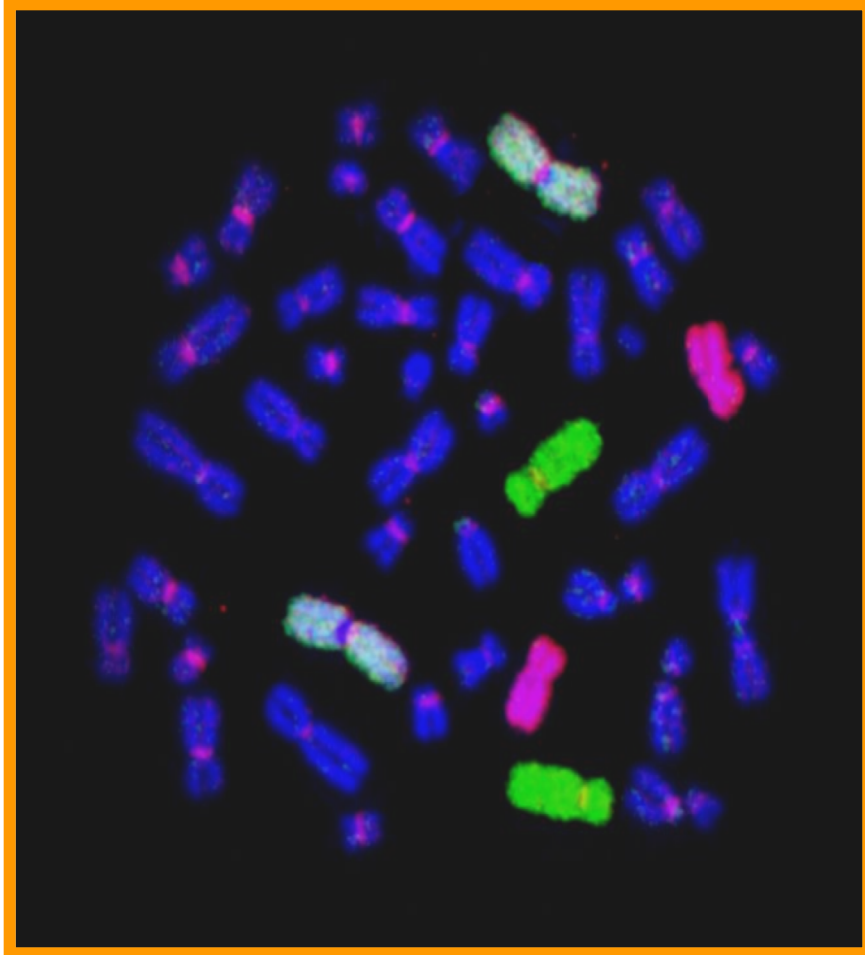


Εκτίμηση απορροφούμενης δόσης ακτινοβολίας

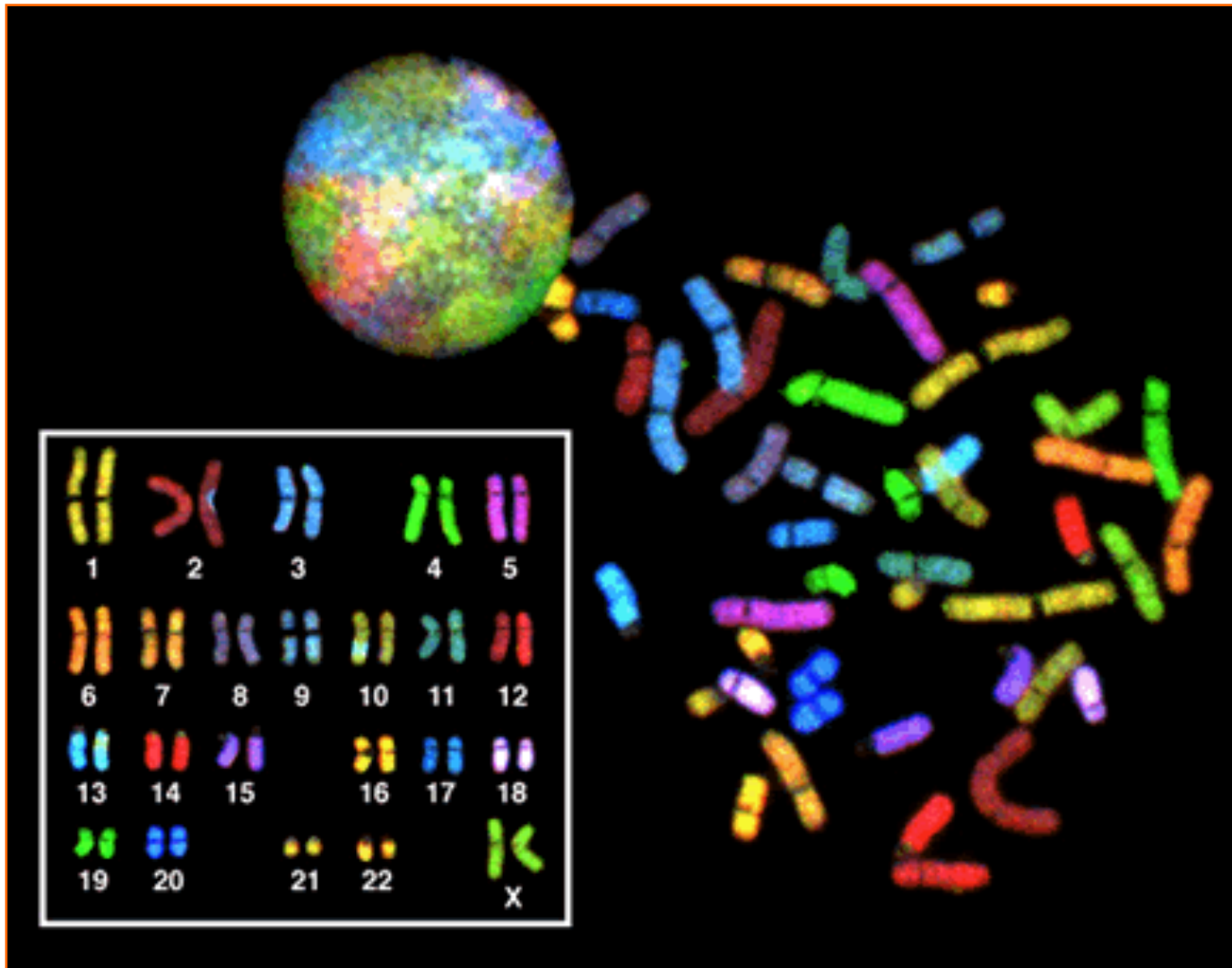


FISH (#1, 4, 8)



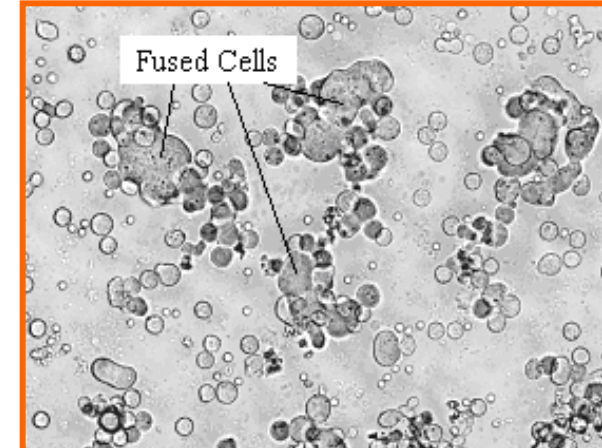
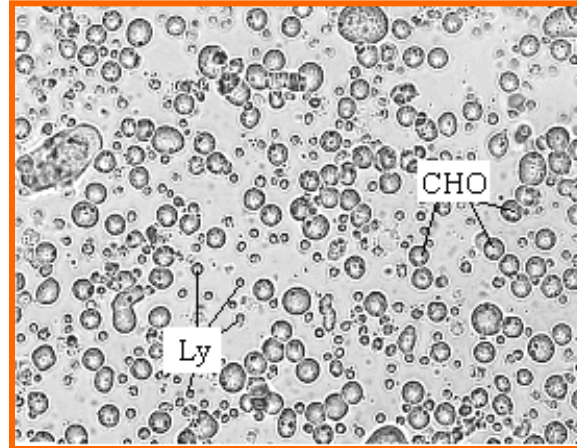
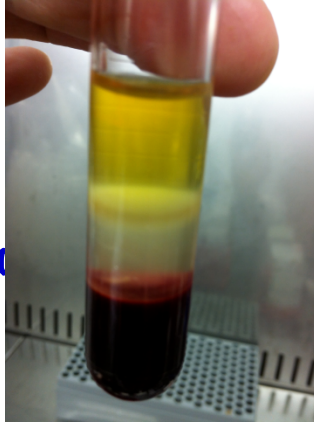


Multi-color FISH

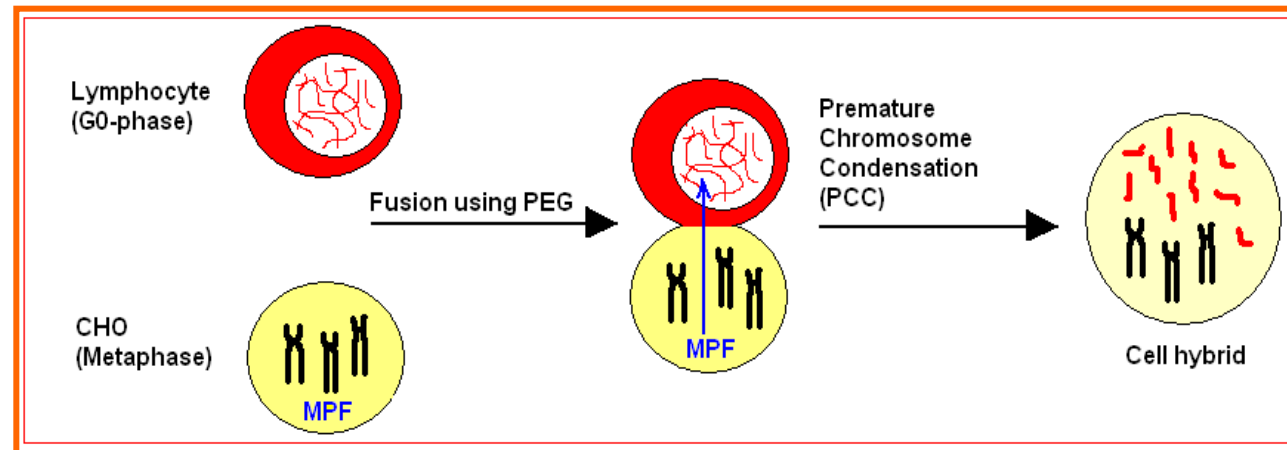


Η μέθοδος της Πρόωρης Χρωμοσωματικής Συμπύκνωσης Premature Chromosome Condensation (PCC) assay

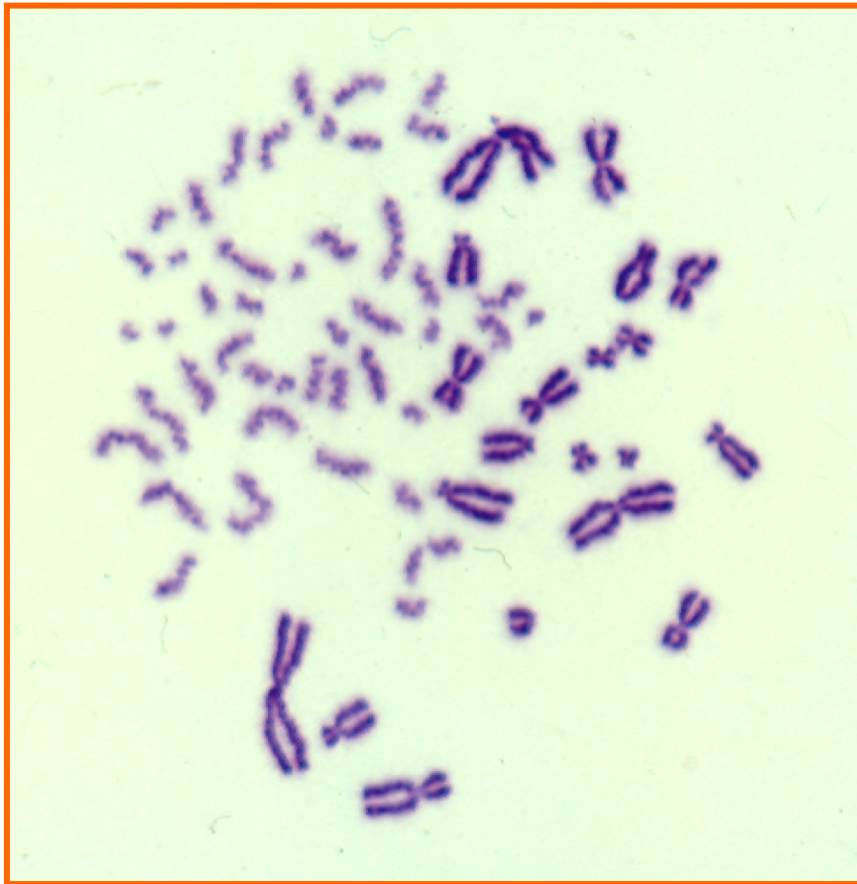
Σύντηξη
μιτωτικών
κυττάρων
χάμστερ
(CHO) με
λεμφοκύτταρα
ανθρώπου

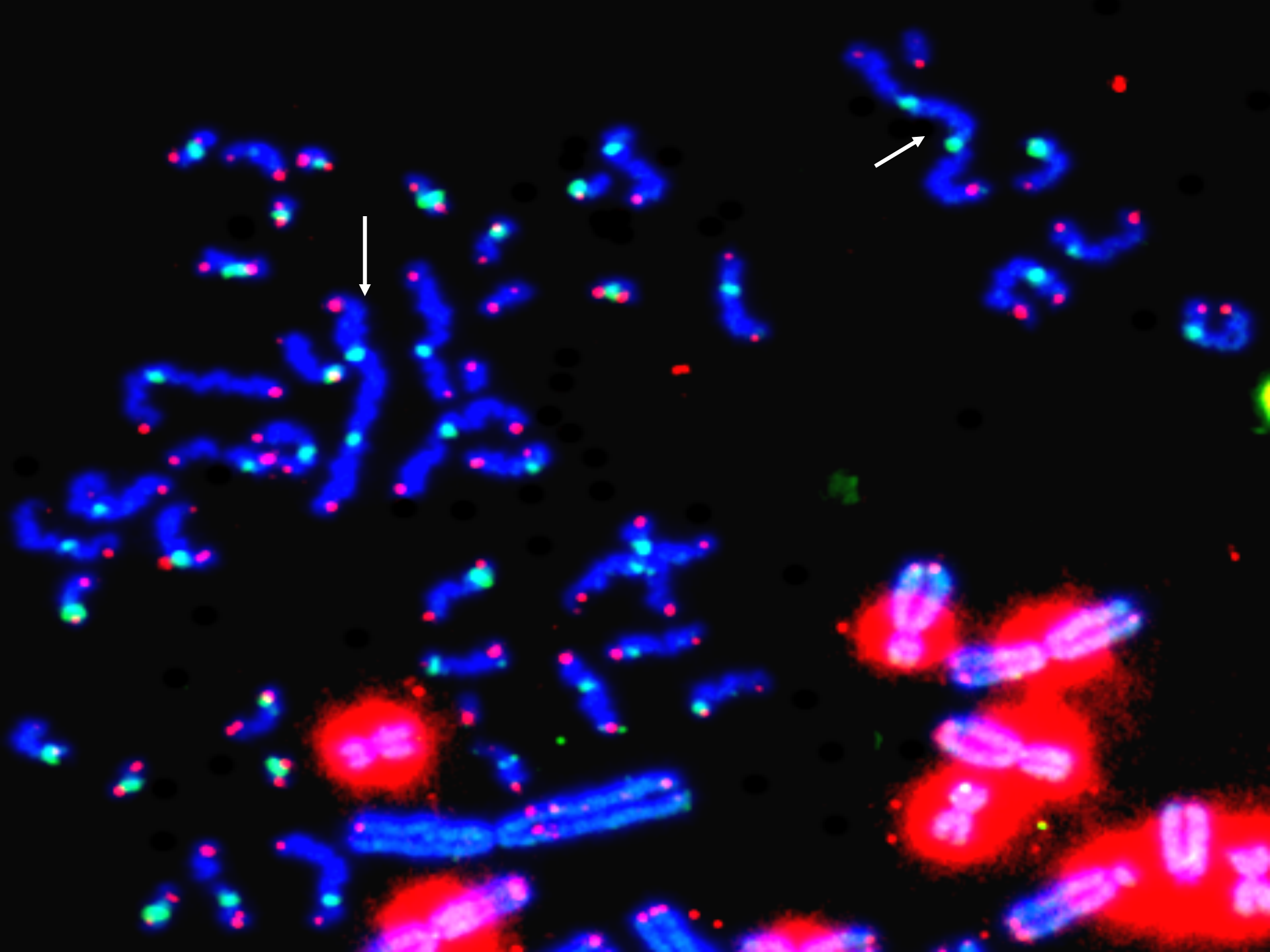


Παράγοντες που
προωθούν τη Μίτωση
(MPF) των CHO επιδρούν
στα λεμφοκύτταρα,
προκαλούν PCC
επιτρέποντας την άμεση
ανάλυση της βλάβης



Πρόωρα συμπυκνωμένα χρωμοσώματα λεμφοκυττάρων

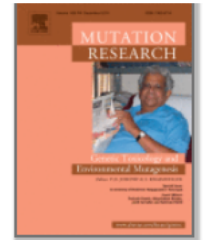






Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis

Volume 836, Part A, December 2018, Pages 65-71



Development of an automatable micro-PCC biodosimetry assay for rapid individualized risk assessment in large-scale radiological emergencies

Antonio Pantelias, Georgia I. Terzoudi  

2.Εξατομίκευση επικινδυνότητας ακτινοβολιών

Επικινδυνότητα (πρόωρος θάνατος από καρκινογένεση)
εκτιμάται από τη σχέση

0,005%/mSv ακτινοβολίας

Προϋπόθεση:

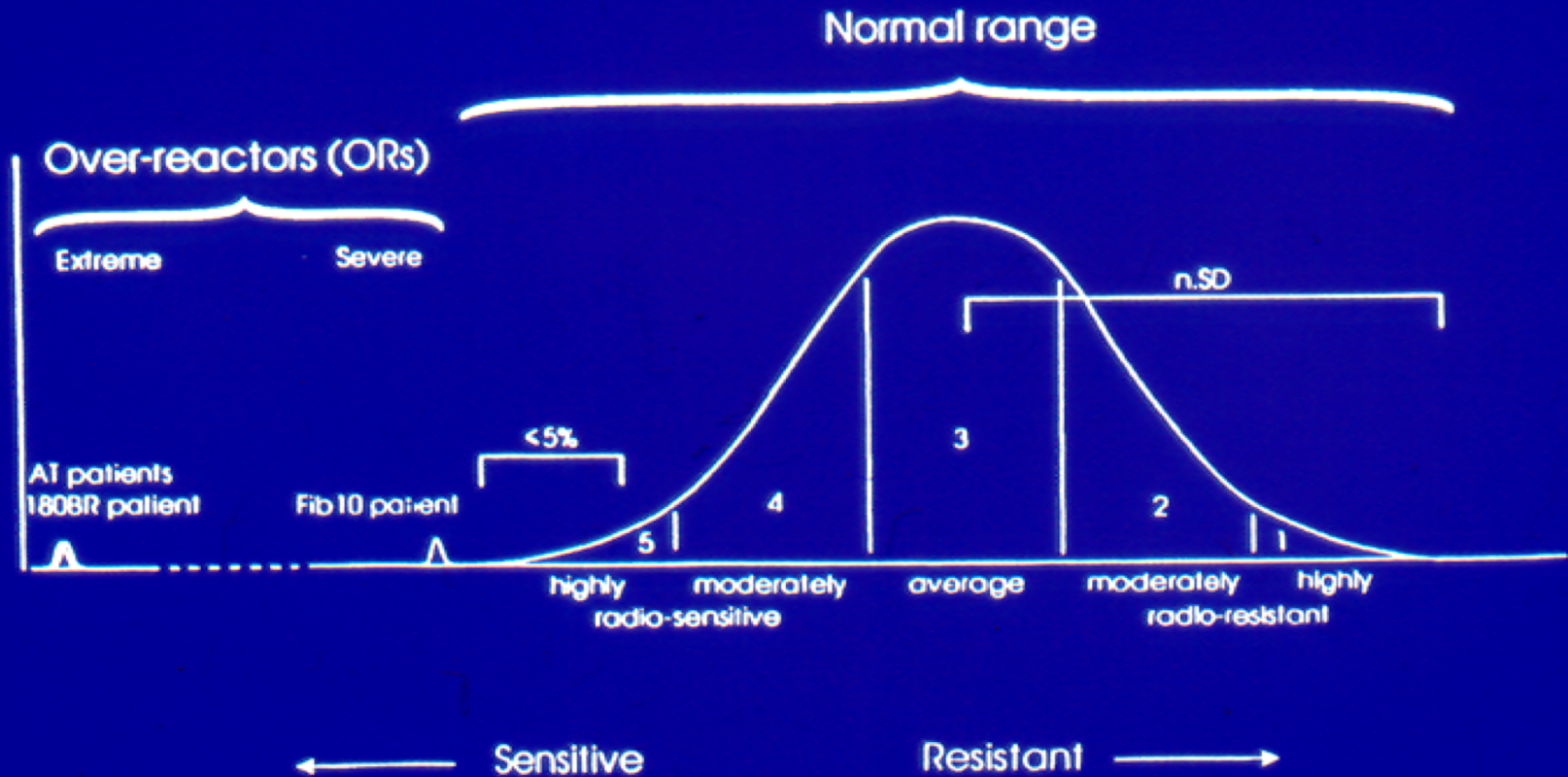
ότι μια δόση ακτινοβολίας επιφέρει ταυτόσημα αποτελέσματα
σε κάθε άτομο του πληθυσμού που εκτίθεται σε αυτή κάτω
από ίδιες συνθήκες

δηλαδή

η ενδογενής ακτινοευαισθησία όλων των ατόμων του
πληθυσμού είναι ίδια.

Απόκριση φυσιολογικού ιστού

Normal tissue response



Υπάρχει ανάγκη για γρήγορους και αξιόπιστους ελέγχους που να:

- προβλέπουν και να προσδιορίζουν την ενδογενή ακτινοευαισθησία του εκτιθέμενου
- μπορούν να οδηγήσουν στην ανίχνευση των ιδιαίτερα ευαίσθητων στην ακτινοβολία ατόμων για σκοπούς ακτινοπροστασίας / ακτινοθεραπείας
- μπορούν να εκτιμήσουν προδιάθεση στην καρκινογένεση σε ατομικό επίπεδο, μετά από έκθεση σε ακτινοβολία χαμηλών δόσεων

Προτυποποίηση μεθόδου

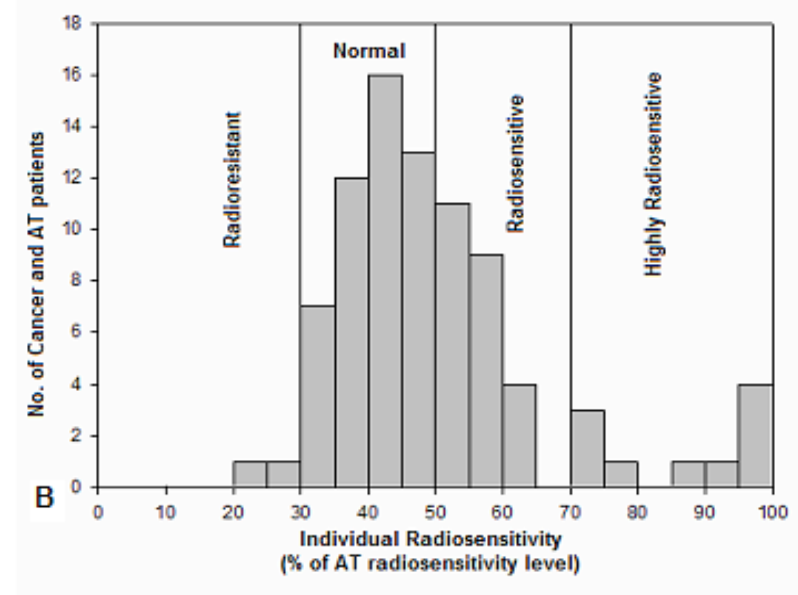
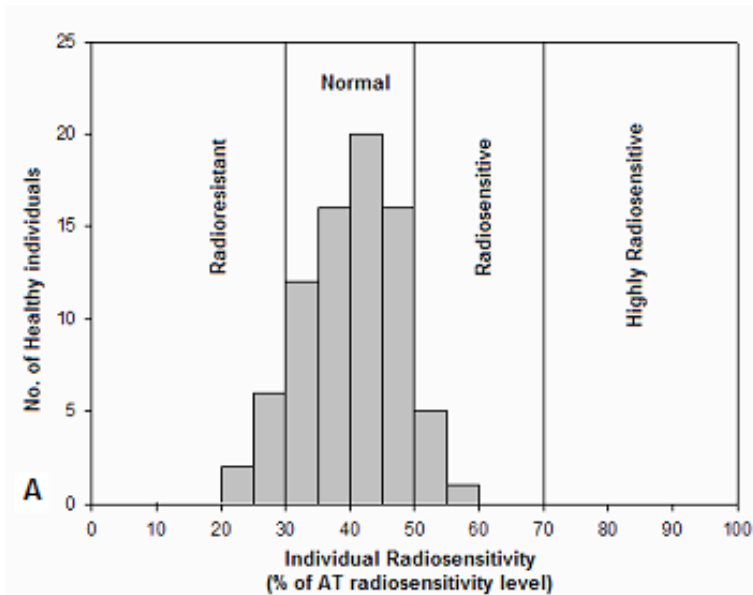
Βάσει του δείκτη IRS οι δότες ταξινομούνται σε:

Ακτινοάντοχοι (Radioresistant): <30%
Μέσης απόκρισης (Normal): 30-50%
Ακτινοευαίσθητοι (Radiosensitive): 50-70%
Λίαν ακτινοευαίσθητοι >70%

Η εκτίμηση της χρωμοσωματικής ακτινοευαισθησίας που βασίζεται στον υπολογισμό του IRS έχει ήδη πραγματοποιηθεί σε:

A. 78 Υγιείς Δότες

B. 84 Ασθενείς (νεοπλασίες, AT)



Συγκρίνοντας τη διακύμανση της ακτινοευαισθησίας παρατηρείται αύξηση των επιπέδων ακτινοευαισθησίας στους ασθενείς με νεοπλασίες και σύνδρομο *Ataxia telangiectasia* (AT)

Γενετικά σύνδρομα με προδιάθεση στην καρκινογένεση και αυξημένη χρωμοσωματική ακτινοευαισθησία

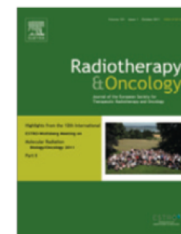
- Ataxia Telangiectasia
- Bloom syndrome
- Down's syndrome
- Fanconi anemia
- Gorlin syndrome
- Klinefelter syndrome
- Retinoblastoma
- Wilms' tumour
- Xeroderma pigmentosum
- Rothmund-Thomson syn.
- Li-Fraumeni syndrome
- Nijmegen breakage syn.
- Dyskeratosis congenita
- Familial adenomatous polyposis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



Contents lists available at [SciVerse ScienceDirect](#)

Radiotherapy and Oncology

journal homepage: www.thegreenjournal.com



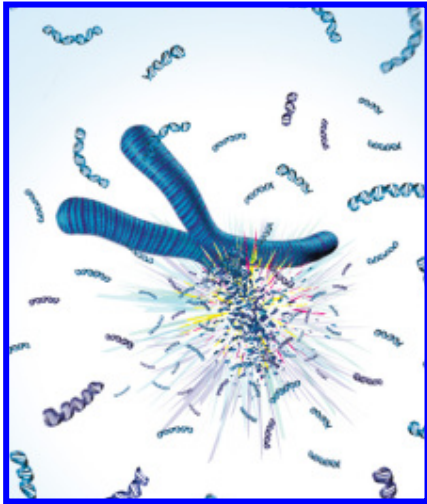
DNA damage

A standardized G2-assay for the prediction of individual radiosensitivity

Gabriel E. Pantelias*, Georgia I. Terzoudi

Laboratory of Radiobiology & Biodosimetry, National Center for Scientific Research "Demokritos", Athens, Greece

3 Μηχανισμοί επαγωγής καρκινογένεσης από ακτινοβολία / θεραπεία καρκίνου με ακτινοβολία



Cell

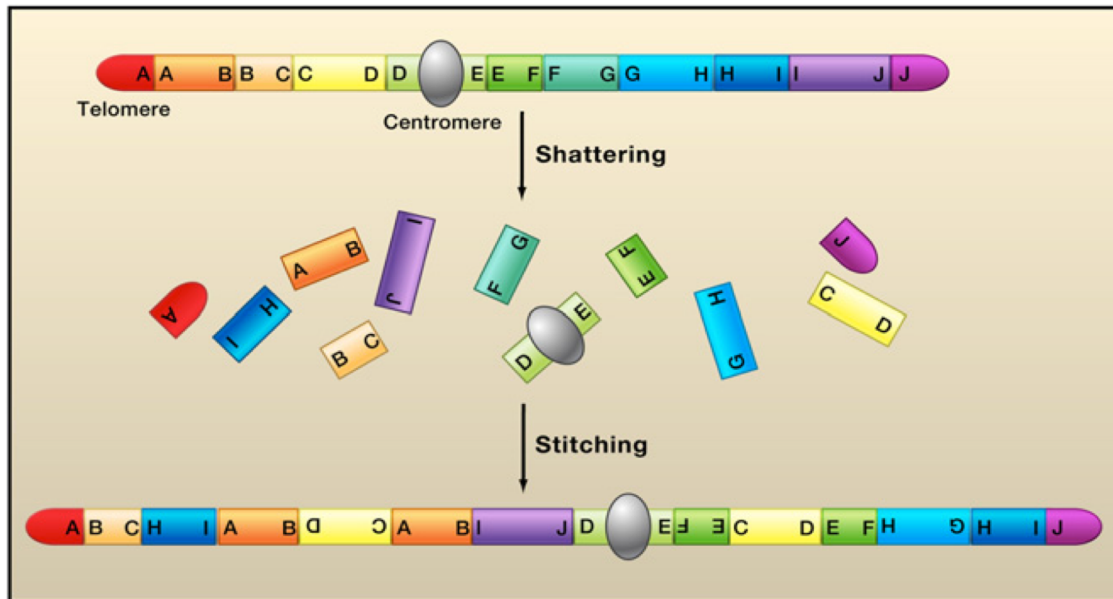
Massive Genomic Rearrangement Acquired in a Single Catastrophic Event during Cancer Development

Philip J. Stephens,¹ Chris D. Greenman,¹ Beiyuan Fu,¹ Fengtang Yang,¹ Graham R. Bignell,¹ Laura J. Mudie,¹ Erin D. Pleasance,¹ King Wai Lau,¹ David Beare,¹ Lucy A. Stebbings,¹ Stuart McLaren,¹ Meng-Lay Lin,¹ David J. McBride,¹ Ignacio Varela,¹ Serena Nik-Zainal,¹ Catherine Leroy,¹ Mingming Jia,¹ Andrew Menzies,¹ Adam P. Butler,¹ Jon W. Teague,¹ Michael A. Quail,¹ John Burton,¹ Harold Swerdlow,¹ Nigel P. Carter,¹ Laura A. Morsberger,² Christine Iacobuzio-Donahue,² George A. Follows,³ Anthony R. Green,^{3,4} Adrienne M. Flanagan,^{5,6} Michael R. Stratton,^{1,7} P. Andrew Futreal,¹ and Peter J. Campbell^{1,3,4,*}

- Next-generation DNA sequencing
- Single Nucleotide Polymorphism (SNP) array
- Bioinformatics

Ανακάλυψε ένα εντυπωσιακό μηχανισμό καρκινογένεσης τη **"chromothripsis"**

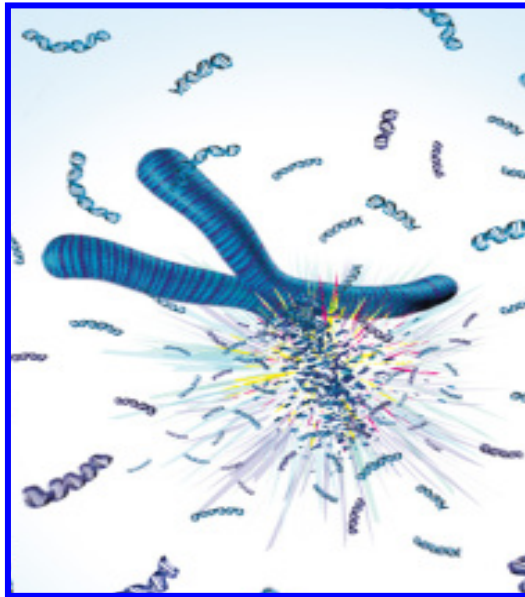
Σύμφωνα με το μηχανισμό αυτό χρωσωματικές περιοχές θρυμματίζονται μέσω ενός καταστροφικού γεγονότος και επανενώνονται τυχαία.



Σαν αποτέλεσμα το γενετικό υλικό ενός ή περισσότερων χρωσωμάτων υφίσταται μαζικές ανακατατάξεις

Η χρωμοθρύψη προτάθηκε ως εναλλακτικός μηχανισμός καρκινογένεσης σε σχέση με τη γενικά αποδεκτή πολυσταδιακή διαδικασία μέσω μεταλλάξεων

Ποιος είναι ο καταστροφικός μηχανισμός που επάγει χρωμοθρύψη;



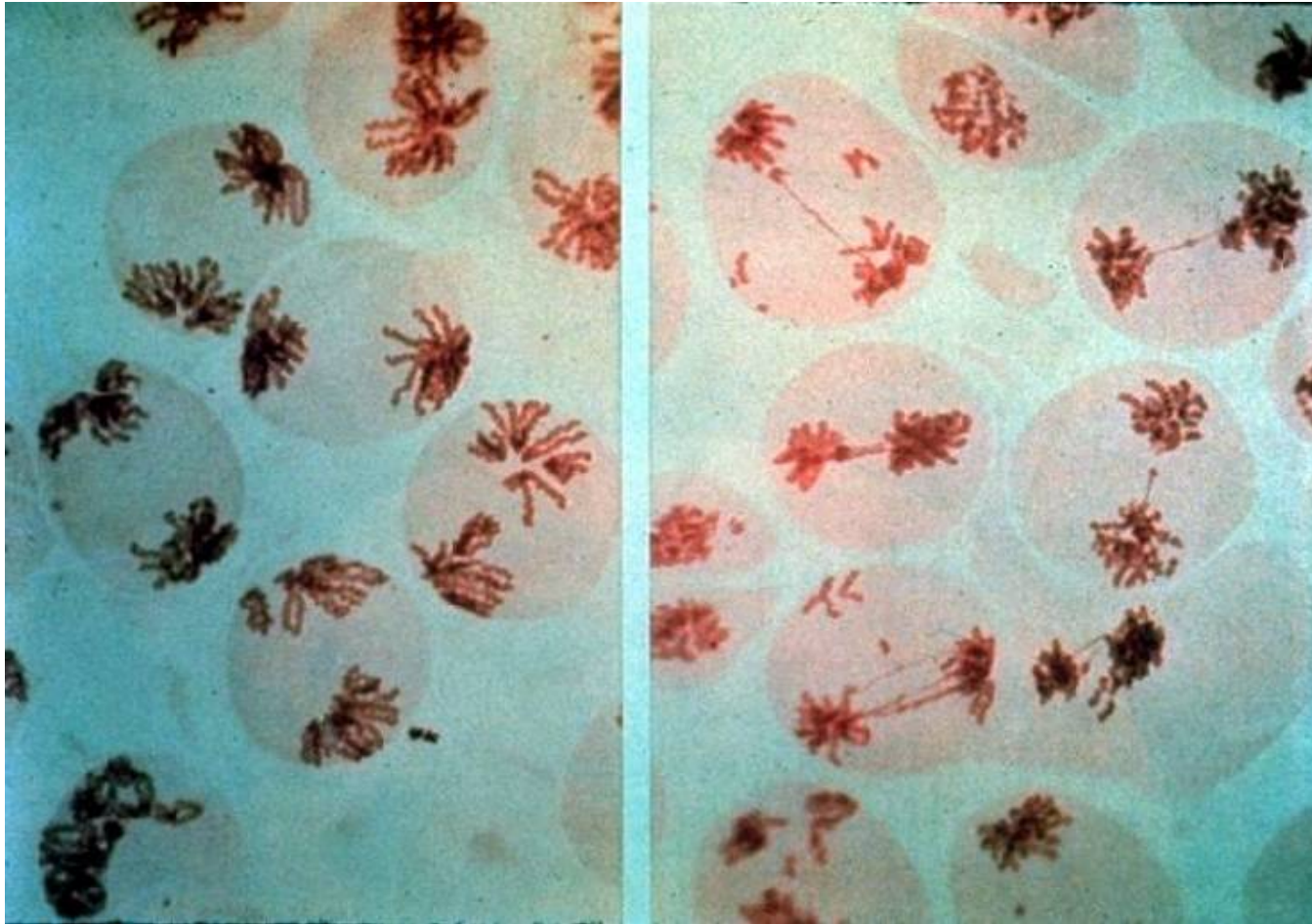
Τα πειραματικά μας δεδομένα υποστηρίζουν την εξής υπόθεση για το φαινόμενο της χρωμοθρύψης:

Κάτω από ειδικές συνθήκες ένα ή μερικά χρωμοσώματα σε κύτταρα που πολλαπλασιάζονται είναι δυνατόν να βρεθούν

σε λάθος θέση τη λάθος στιγμή

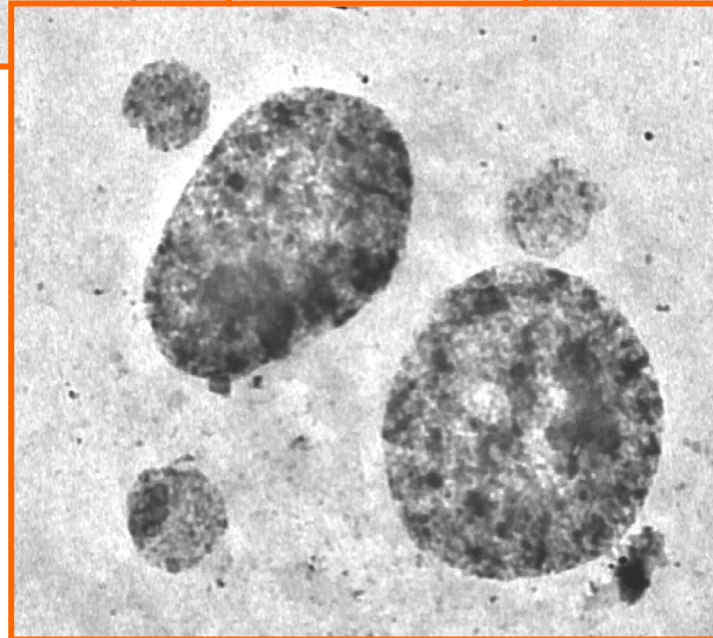
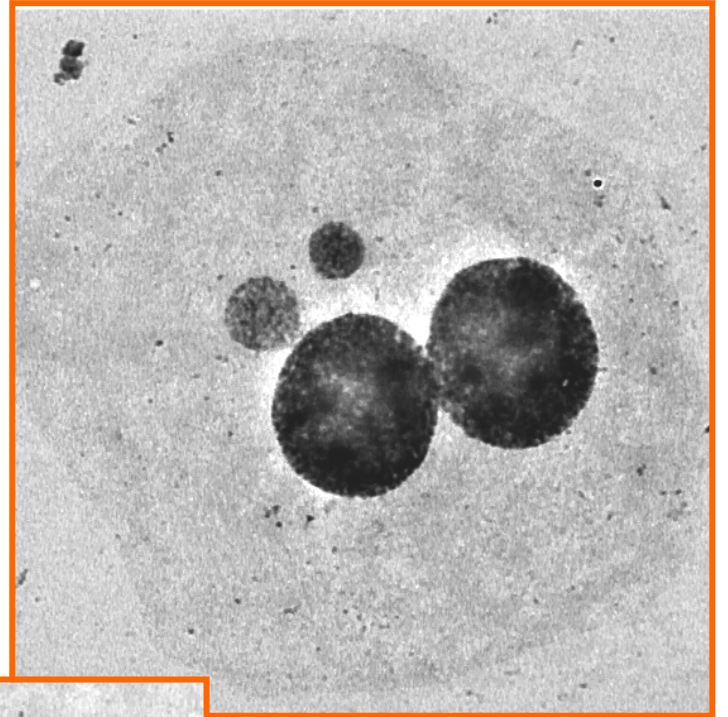
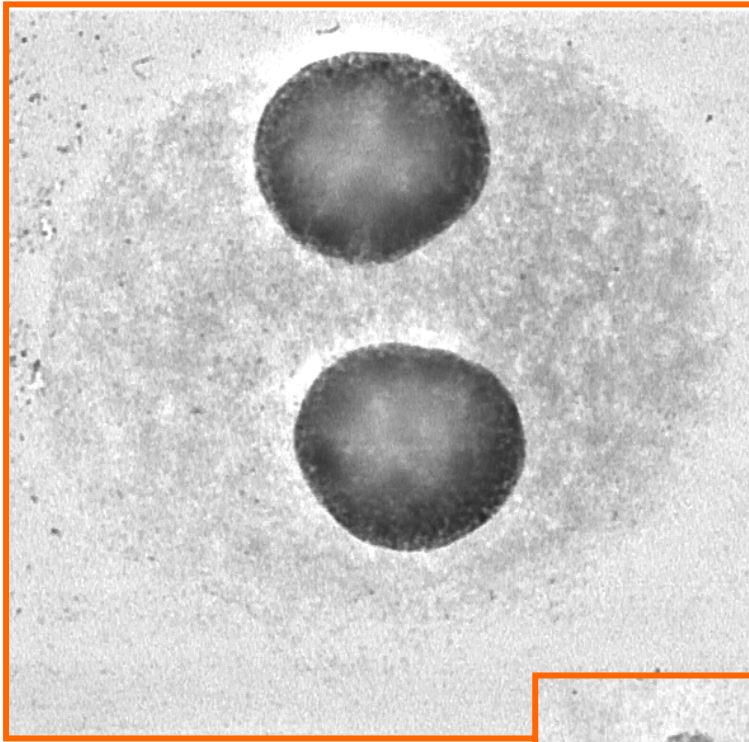
έτσι ώστε να συμπυκνωθούν πρόωρα, πριν την ολοκλήρωση αναδιπλασιασμού του DNA με αποτέλεσμα να θρυμματιστούν

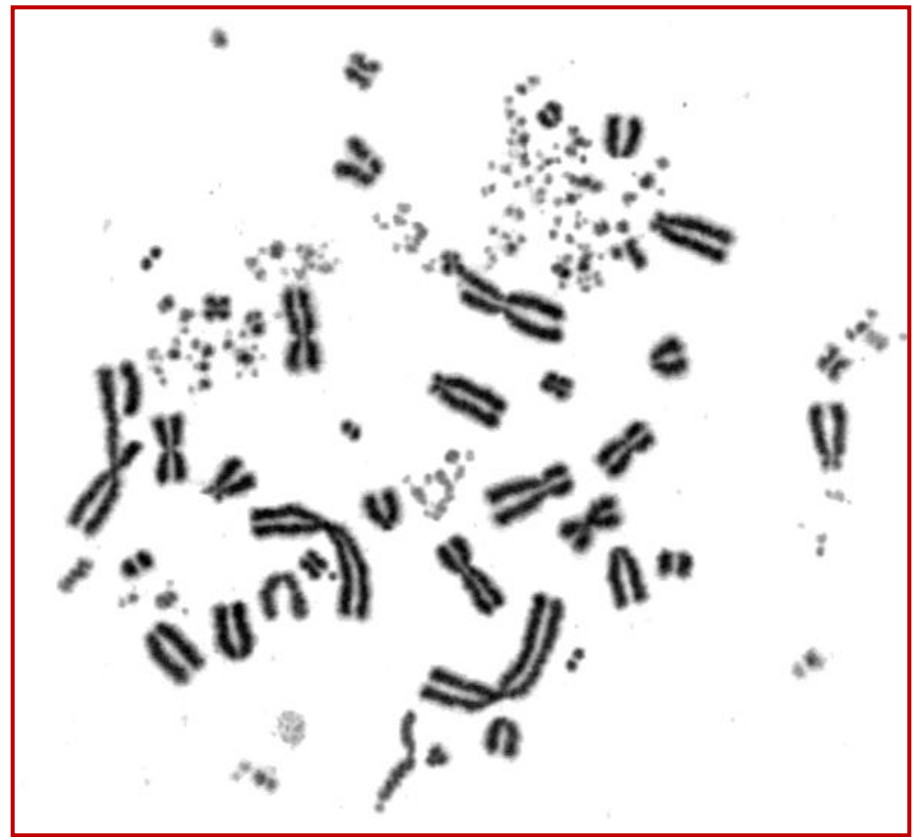
Φυσιολογικές και λανθασμένες κυτταρικές διαιρέσεις

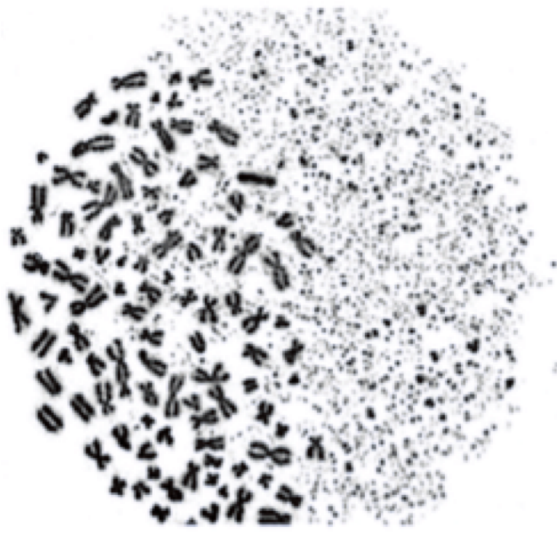


Μάρτυρας

Μετά από ακτινοβολία







A



B

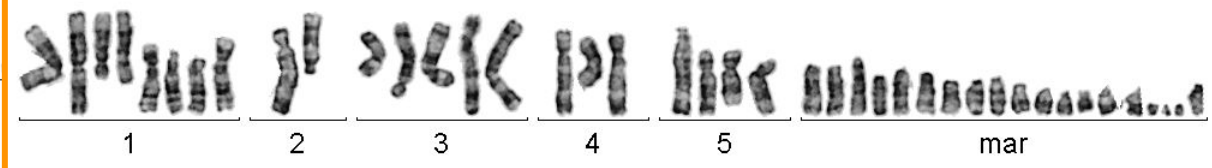
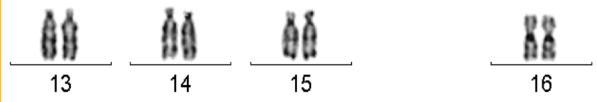
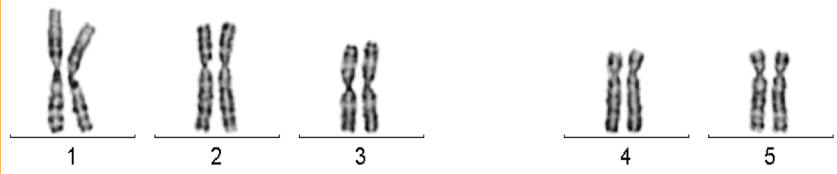


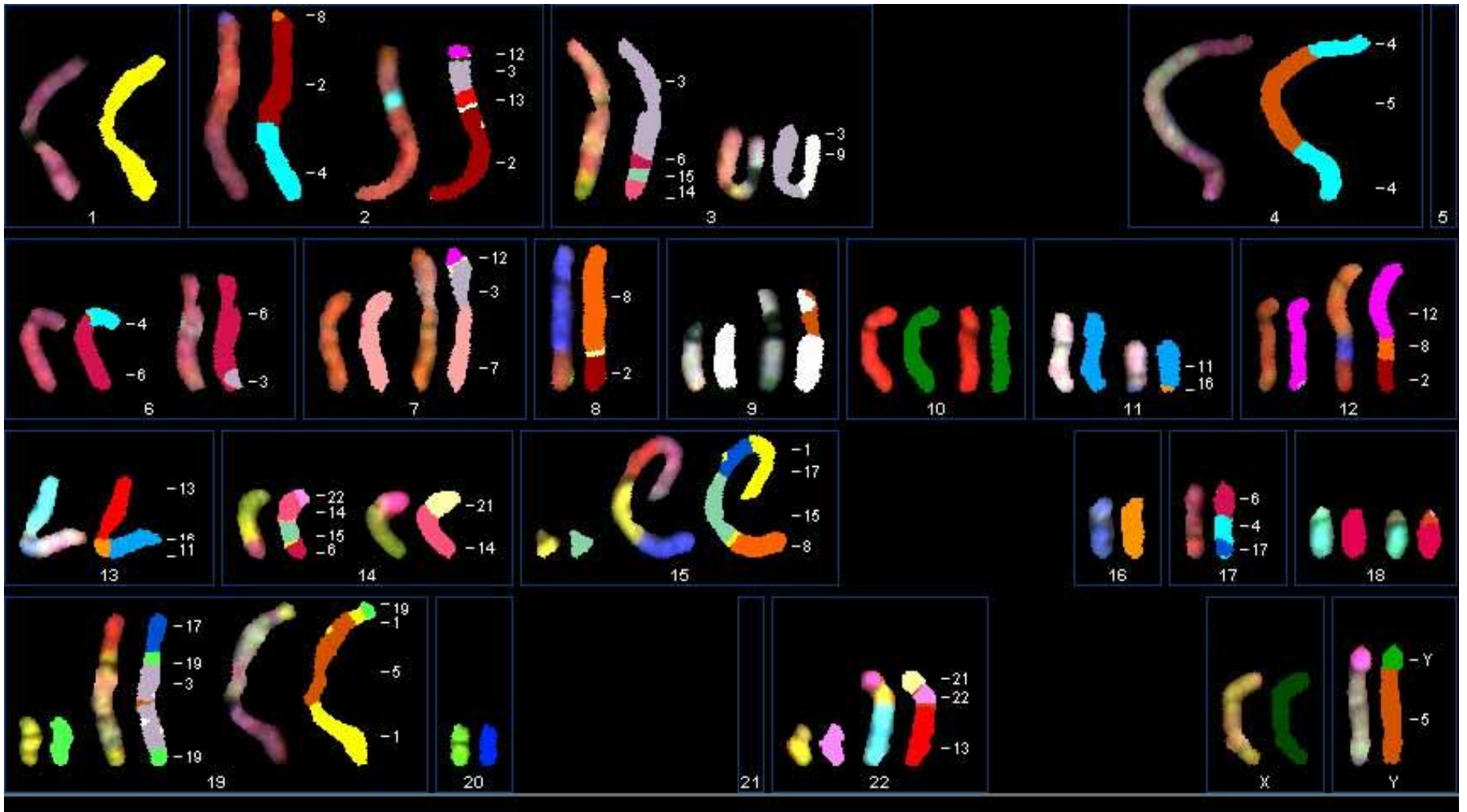
C



D

46,XY







Contents lists available at [ScienceDirect](#)
**Mutation Research/Genetic Toxicology and
Environmental Mutagenesis**

journal homepage: www.elsevier.com/locate/gentox
Community address: www.elsevier.com/locate/mutres



Stress induced by premature chromatin condensation triggers chromosome shattering and chromothripsis at DNA sites still replicating in micronuclei or multinucleate cells when primary nuclei enter mitosis



Georgia I. Terzoudi*, Maria Karakosta, Antonio Pantelias, Vasiliki I. Hatzi, Ioanna Karachristou, Gabriel Pantelias

Laboratory of Health Physics, Radiobiology & Cytogenetics, Institute of Nuclear & Radiological Sciences & Technology, Energy & Safety, National Center for Scientific Research "Demokritos", Athens, Greece

[Cancers \(Basel\)](#). 2019 Aug; 11(8): 1123.

PMCID: PMC6721583

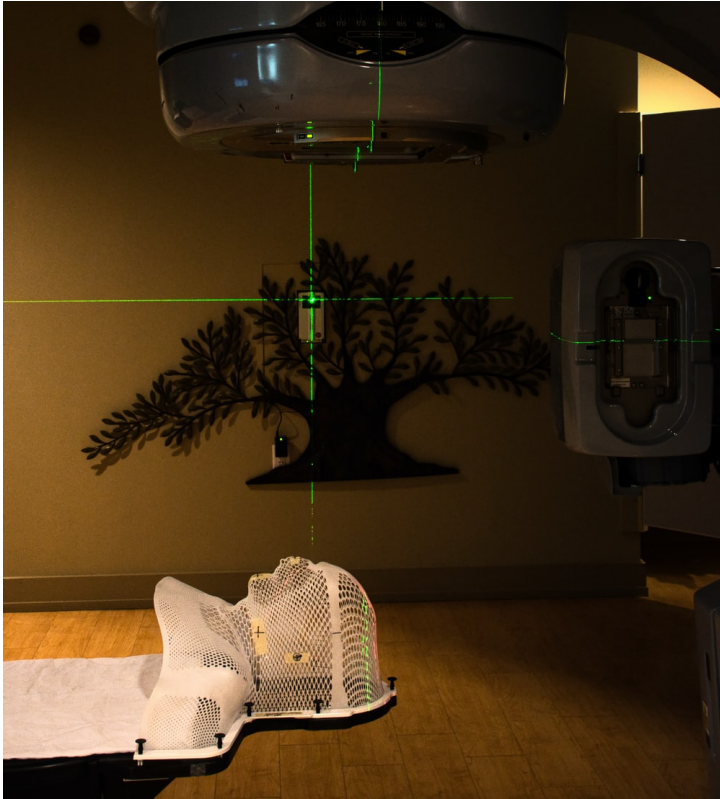
Published online 2019 Aug 6. doi: [10.3390/cancers11081123](https://doi.org/10.3390/cancers11081123)

PMID: [31390832](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31390832/)

Interphase Cytogenetic Analysis of Micronucleated and Multinucleated Cells Supports the Premature Chromosome Condensation Hypothesis as the Mechanistic Origin of Chromothripsis

[Antonio Pantelias](#)^{1,2,*}, [Ioanna Karachristou](#)¹, [Alexandros G. Georgakilas](#)² and [Georgia I. Terzoudi](#)^{1,*}

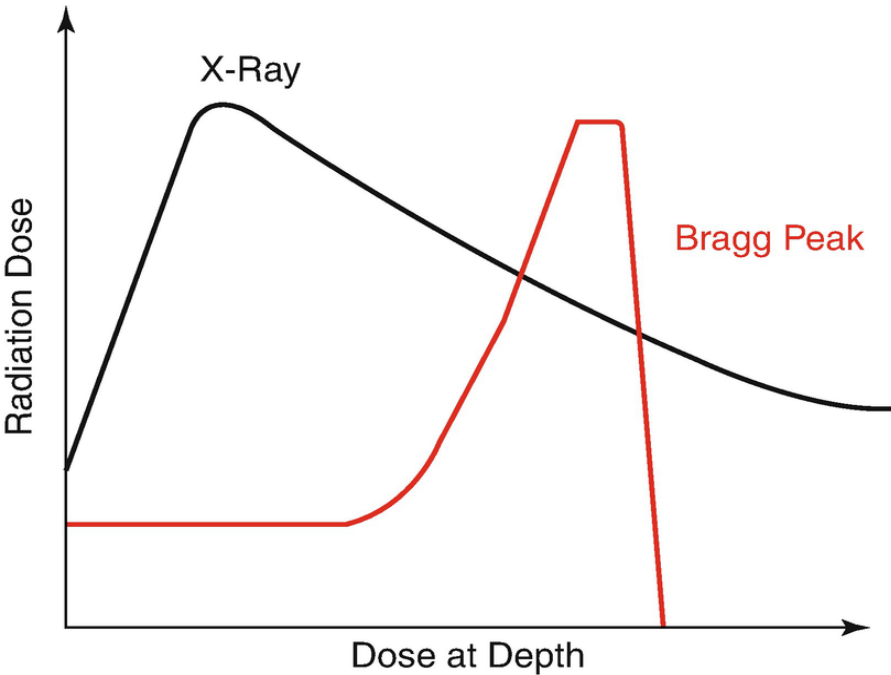
Θεραπεία καρκίνου / ακτινοθεραπεία



- ✓ Είδος/Μορφή θεραπείας καρκίνου με χρήση ιοντιζουσών ακτινοβολιών
- ✓ Στην κλασσική ακτινοθεραπεία, δέσμες φωτονίων υψηλών ενεργειών που παράγονται από γραμμικούς επιταχυντές προσπίπτουν στον όγκο και καταστρέφουν καρκινικά κύτταρα των ασθενών.

✓ Μειονέκτημα οι βλάβες στους υγιείς ιστούς.

Θεραπεία Αδρονίων



- ✓ Αντί για δέσμες φωτονίων χρησιμοποιούνται δέσμες φορτισμένων σωματιδίων (πρωτονίων, α-σωματιδίων, ιόντων άνθρακα).
- ✓ Ρυθμίζοντας κατάλληλα την κινητική ενέργεια των φορτισμένων σωματιδίων μπορεί να αποδοθεί η θεραπευτική δόση στον καρκινικό όγκο με μεγάλη ακρίβεια με λιγότερες παρενέργειες στους υγιείς ιστούς.

Ακτινοβολημένα κύτταρα με ακτίνες γ και ιόντα άνθρακα



Interphase Cytogenetic Analysis of G0 Lymphocytes Exposed to α -Particles, C-Ions, and Protons Reveals their Enhanced Effectiveness for Localized Chromosome Shattering—A Critical Risk for Chromothripsis

[Antonio Pantelias](#),^{1,2,*} [Demetre Zafiroopoulos](#),³ [Roberto Cherubini](#),³ [Lucia Sarchiapone](#),³ [Viviana De Nadal](#),³
[Gabriel E. Pantelias](#),¹ [Alexandros G. Georgakilas](#),² and [Georgia I. Terzoudi](#)^{1,*}

Ευχαριστώ πολύ