

Przeciętny człowiek wychodząc z domu każdego dnia wystawia się na niebezpieczeństwa związane z napaściami, wypadkiem drogowym, uszkodzeniami ciała na skutek potknięcia się na nierównościach ulicznych, czy nawet z narażeniem na szkodliwe działanie promieni słonecznych. Ale również we własnym mieszkaniu człowiek nie jest bezpieczny. Pomijając fakt dużej ilości wypadków występujących w mieszkaniach, w zamkniętych pomieszczeniach człowiek jest narażony na toksyczne działanie pewnego gazu, o którym niewielu ludzi wie i zna jego działanie. Tym gazem jest promieniotwórczy radon, ^{222}Rn , naturalnie występujący w skorupie ziemskiej i który łatwo przenika przez szczeliny i mikropęknięcia w materiałach konstrukcyjnych budynków i przedostaje się do człowieka. Z kolei fakt, że radon jest 8 razy cięższy od powietrza sprawia, że zatrzymuje się on w tych zamkniętych pomieszczeniach, a nie unosi się do góry i ulatnia przez sufit, jak np. ciepłe powietrze. Jego stężenie narasta w zaledwie kilka dni od czasu braku wentylowania pomieszczenia. Przeciętny Polak spędza w domu ok. 5000 godzin rocznie, co stanowi dostatecznie długi okres czasu, aby toksyczny gaz mógł wywołać szkodliwe skutki.

Jakie efekty szkodliwe powoduje radon w ciele człowieka? Jako gaz dostaje się wraz z powietrzem do układu oddechowego człowieka, i ponieważ jest promieniotwórczy, ulega tam rozpadowi, czyli emituje wysokoenergetyczne cząstki, które z kolei bombardują i otaczając tkanki płucn przekazują im tę energię, powodując uszkodzenia. Przykładem takich uszkodzeń są zmiany sekwencji i struktury nici DNA, uwidaczniające się w formie np. mutacji o typie aberracji strukturalnych, bądź liczbowych. Charakterystycznym efektem cytogenetycznym aberracji są tzw. mikrochromosomy ujawniające się podczas podziału komórki, gdy chromosomy (efekt aneuploidi) lub ich fragmenty (efekt klastogeny) zostają utracone/uszkodzone. Te pozostałości chromosomowe tworzą wtedy w cytoplazmie charakterystyczne struktury o okrągłym kształcie – mikrochromosomy. Jednym z niezwykle ważnych zjawisk zachodzących podczas stresu genotoksycznego w komórce jest aktywacja białka p53. Białko to zaangażowane jest w regulację wielu procesów komórkowych, a w szczególności aktywacji mechanizmów naprawy DNA lub indukcji apoptozy w odpowiedzi na uszkodzenia DNA, których stopień jak obecnie się uważa, przekracza wydolność układów naprawy DNA. Zwykle w komórce białko to jest nieaktywne. Jego aktywacja polega na fosforylacji, a także na zwiększeniu jego syntezy. Istotny jest fakt, że białko p53 często ulega mutacjom w komórkach podlegających transformacji nowotworowej. Szacuje się, że różnego rodzaju mutacje tego białka spotyka się w ok. 50% rozwiniętych nowotworów złośliwych. Ponieważ zmutowane białko p53 wykazuje dłuższy okres półtrwania w porównaniu do białka prawidłowego, jego obecność w komórkach nowotworowych sprzyja wytworzeniu się autoprzeciwciał w organizmach pacjentów. Zjawisko to coraz częściej próbuje się wykorzystywać do opracowywania testów przesiewowych (biomarkerów) w celu wczesnego wykrywania nowotworów.

W naszym projekcie postanowiliśmy zbadać zależność pomiędzy poziomem narażenia na radon a częstością mikrochromosomów w limfocytach krwi obwodowej mieszkańców, jak również stężeniem autoprzeciwciał przeciw białku p53 w ich surowicy. Zaobserwowanie związku między częstością mikrochromosomów w limfocytach krwi obwodowej określi nam skutek narażenia organizmu na promieniowanie pochodzące od radonu. Dodatkowo, dzięki temu, że w organizmie człowieka występują limfocyty długo żyjące, to powstałe w nich uszkodzenia się kumulują, zatem można powiedzieć, że wynik testu mikrochromosomowego może nam określić skutek narażenia organizmu na długotrwałą ekspozycję na stężenie radonu. Z kolei wykrycie autoprzeciwciał białka p53 w organizmie człowieka, zakwalifikuje go do grupy zwiększonego ryzyka zachorowania na nowotwór. W piśmiennictwie dostępne dane nt działania genotoksycznego radonu w warunkach laboratoryjnych *in vitro* i *in vivo*, natomiast brak jest danych nt efektów mutagennych u ludzi narażonych w środowisku bytowania. W związku z powyższym, nasze badania planujemy przeprowadzić wśród mieszkańców Kowar - miasta w Polsce, gdzie naturalnie występują wysokie stężenia radonu w mieszkaniach. Zostaną przeanalizowane próbki ich krwi pod kątem częstości mikrochromosomów w limfocytach krwi obwodowej oraz poziomu autoprzeciwciał p53 w surowicy. Naszym celem jest określenie korelacji pomiędzy stężeniami radonu w powietrzu środowiska bytowania, a wybranymi parametrami mutagennymi i poziomem autoprzeciwciał p53.

Badania zostaną przeprowadzone w następujących etapach:

1. Spośród mieszkańców Kowar zostaną wybrane osoby, dla których dostępne są informacje o stężeniach radonu w ich mieszkaniach (w oparciu o wyniki pomiarów obecnie wykonywanych w ramach projektu statutowego IMP/2015). W zależności od wysokości stężenia radonu w mieszkaniach wybrani mieszkańcy zostaną podzieleni na grupy narażonych na stężenia radonu w przedziale 0-100 Bq/m³ i kilka grup z przedziałów powyżej 100 Bq/m³ (do maksymalnych zmierzonych stężeń).
2. U wszystkich osób badanych zostaną przeprowadzone badania ankietowe (zawierające dane osobowe, dokładny adres, historię pracy i opis wykonywanych zadań, dane dotyczące palenia i spożywania alkoholu, niedawna ekspozycja na promieniowanie medyczne) oraz stężenie autoprzeciwciał p53 w surowicy krwi (komercyjnie dostępny zestaw ELISA).
3. Szczegółowa analiza statystyczna otrzymanych danych pozwoli na określenie korelacji pomiędzy narażeniem na radon, a efektem mutagennym i poziomem autoprzeciwciał p53 w wybranych kohortach ludzi.