

## **„Multiomiczna analiza surowiczych i eksosomalnych biomolekuł związanych z napromienieniem całego ciała.”**

Organizm człowieka narażony na wysokie dawki promieniowania traci nieodwracalnie zdolność produkcji nowych komórek krwi krążącej, co w krótkim czasie prowadzi do zgonu. Jest to spowodowane wieloprofilowym uszkodzeniem komórek macierzystych szpiku kostnego, które pod wpływem promieniowania obumierają. Szkodliwe działanie promieniowania na organizm jest związane z tworzeniem się wolnych rodników niszczących komórki oraz bezpośrednimi i pośrednimi uszkodzeniami DNA – materiału genetycznego komórek. Mechanizmy te wykorzystuje się w trakcie radioterapii onkologicznej, jednak dawka promieniowania jest precyzyjnie ustalona i podana tak by zmaksymalizować uszkodzenia w tkance chorej, chroniąc jednocześnie pobliskie narządy. Z drugiej strony intencjonalne narażenie ludności cywilnej na promieniowanie jest poważnym zagrożeniem w dobie globalnego terroryzmu.

W przypadku ataku terrorystycznego z wykorzystaniem substancji radioaktywnych (ang. „dirty bomb”), awarii reaktorów atomowych prowadzących do skażenia środowiska materiałem radioaktywnym lub awarii sprzętu do radioterapii onkologicznej, dawka jaką otrzymuje organizm człowieka jest często nieznana. Brak wiedzy o pochłoniętej przez organizm dawce promieniowania skutkuje licznymi trudnościami w zapewnieniu im adekwatnej opieki. Osoby narażone na wysokie dawki promieniowania muszą otrzymać przeszczep szpiku aby przeżyć, podczas gdy osoby narażone na dawki niższe wymagają zazwyczaj jedynie leczenia objawowego. Niestety, odgadnięcie tuż po zdarzeniu kto otrzymał jaką dawkę promieniowania przekracza możliwości konwencjonalnej diagnostyki. Zwykle, dopiero po upływie 3-7 dni, kiedy pojawiają się objawy choroby popromiennej, możliwe jest kwalifikowanie pacjentów do przeszczepu szpiku.

Niniejszy projekt ma na celu zaproponowanie rozwiązania pozwalającego na szybszą diagnostykę ekspozycji na wysokie dawki promieniowania oraz poprawienie kwalifikacji pacjentów do leczenia transplantacyjnego lub objawowego. W tym celu wykorzystane zostaną (m.in.) mikroRNA – krótkie fragmenty kwasu nukleinowego obecne i trwałe w surowicy człowieka. W trakcie projektu zbadamy liczbę i rodzaje wszystkich mikroRNA obecnych we krwi osób poddawanych terapeutycznemu napromienieniu całego ciała wysoką dawką w trakcie procedury przygotowującej do przeszczepu szpiku. Pozwoli to dostosować oparty o mikroRNA test diagnostyczny do potencjalnego stosowania w warunkach klinicznych.

Następnie, aby poznać mechanizmy reakcji na promieniowanie jonizujące, w ramach współpracy z Harvard Medical School zostaną przeprowadzone badania mające na celu charakterystykę mikroRNA związanych z narażeniem na promieniowanie w eksosomach – pęcherzykach wydzielanych aktywnie przez komórki. Określenie profilu mikroRNA w eksosomach i nałożenie tej informacji na dane proteomiczne oraz charakterystyka białek obecnych na powierzchni pęcherzyków zewnątrzkomórkowych to jeden z celów projektu. Pozwolą one na określenie tkankowego pochodzenie eksosomów wydzielanych w reakcji na promieniowanie oraz pozwolą zidentyfikować lub przewidzieć funkcjonalne znaczenie mikroRNA związanych z promieniowaniem.