

Liczba osób narażonych na napromieniowanie stale rośnie. Wynika to z takich wykonywanych zawodów, metod diagnostycznych, procedur związane z leczeniem lub wypadków.

Ludzkie loty kosmiczne rozpoczęły się w latach sześćdziesiątych XX wieku i od tego czasu załogowe loty kosmiczne stale zwiększają swoją częstotliwość i zakres, a obecnie opracowywane są plany długotrwałych lotów do miejsc położonych w głębokiej przestrzeni kosmicznej. Wykazano jednak, że promieniowanie kosmiczne, które składa się głównie z promieniowania protonowego, jest czynnikiem ryzyka mogącym potencjalnie negatywnie wpłynąć na zdrowie astronautów podczas misji w głębokiej przestrzeni kosmicznej. Podobnie w medycynie, szeroko stosowane terapeutyczne promieniowanie γ jest związane ze wzrostem częstości występowania wielu chorób. Co więcej, nie wszystkie objawy pojawiają się natychmiast po leczeniu. Aby zaradzić tym negatywnym skutkom, terapia wiązką protonów oferuje szereg potencjalnych korzyści w porównaniu z konwencjonalną radioterapią γ i pojawiła się jako alternatywa dla radioterapii γ , przynajmniej w przypadku niektórych rodzajów nowotworów.

W obu przypadkach, promieniowania kosmicznego i stosowanego medycznie, badania dotyczące skutków ubocznych promieniowania protonowego na szlaki molekularne człowieka są nadal ograniczone, podobnie jak dane dotyczące wpływu promieniowania na zmiany genetyczne i epigenetyczne. Jak dotąd wiemy, że układ krwiotwórczy, a zwłaszcza krwiotwórcze komórki macierzyste (HSCs), są bardzo wrażliwe na promieniowanie kosmiczne. Zakłócenie prawidłowej hematopoezy może prowadzić do stanów patologicznych, takich jak białaczka. Jednakże, **wpływ promieniowania protonowego na układ krwiotwórczy nie został jeszcze w pełni poznany, co prowadzi do braku skutecznych strategii zaradczych.** Dlatego zrozumienie biologicznych skutków promieniowania protonowego jest pilnie potrzebne. **Aby wypełnić tę lukę, planujemy zbadać skutki promieniowania protonowego na poziomie biologicznym/molekularnym w ludzkich krwiotwórczych komórkach macierzystych.**

Hematopoetyczne komórki macierzyste mają zdolność do samoodnawiania się i uzupełniania układu krwionośnego przez całe życie organizmu. Komórki te dają początek innym komórkom krwi, takim jak limfocyty T, B, granulocyty czy monocyty. Wiele z tych komórek jest zaangażowanych w odpowiedź immunologiczną, gdzie chronią organizm przed potencjalnymi stanami chorobowymi.

W tym projekcie koncentrujemy się głównie na molekularnych efektach promieniowania protonowego w krwiotwórczych komórkach macierzystych i ich zdolności do różnicowania po napromieniowaniu. Pierwsza część projektu będzie prowadzona *in-vitro* na komercyjnych hematopoetycznych liniach komórkowych.

W pierwszej kolejności zbadamy ryzyko utraty możliwości samoodnowy przez komórki HSCs oraz ich zdolności do różnicowania się w komórki T, granulocyty i monocyty po radioterapii protonowej zależnej od dawki promieniowania (0,5 Gy i 2,0 Gy). Kombinacje te pozwolą nam na szczegółowe zbadanie wpływu promieniowania na funkcję i różnicowanie HSCs. Po drugie, nie jest w pełni zrozumiałe, jak te dawki promieniowania zmieniają funkcję naszego DNA. Aby wypełnić tę lukę, planujemy zbadać konformację chromatyny, jej dostępność oraz profil ekspresji genów wewnątrz komórek. Analizy te mogą zapewnić nowy wgląd w molekularne mechanizmy wpływu promieniowania na zmiany epigenetyczne w HSCs.

Po zbadaniu wpływu promieniowania na komercyjną linię HSCs, wyizolujemy hematopoetyczne komórki macierzyste od pacjentek z krwi pępowinowej. Następnie zbadamy zmiany w ich różnicowaniu wywołane promieniowaniem i sprawdzimy, czy efekt promieniowania prowadzi do takich samych zmian w materiale ludzkim.

Oczekujemy, że zapewnimy nowy wkład w zrozumienie mechanizmów epigenetycznych i czynników zaangażowane w odpowiedź komórek po promieniowaniu protonowym. Wierzymy, że zrozumienie roli promieniowania protonowego w badaniach może stanowić molekularną podstawę do opracowania nowych terapii, które pomogą chronić ludzi przed szkodliwymi skutkami tego promieniowania. W wyniku realizacji projektu zostanie uzupełniona i poszerzona wiedza na temat potencjalnego wpływu promieniowania kosmicznego na różnicowanie krwiotwórczych komórek macierzystych w sposób zależny od dawki. Zebrane przez nas dane zostaną zdeponowane w specjalnej bazie danych i udostępnione naukowcom do wykorzystania w innych badaniach nad wpływem promieniowania protonowego na epigenom.