

RADIOBIOLOGIA

GENETIC BACKGROUND AND LYMPHOCYTE POPULATIONS AFTER TOTAL-BODY EXPOSURE TO IRON ION RADIATION

Daila S. Gridley & Michael J. Pecaut

Int. J. Radiat. Biol., Vol. 87, No. 1, January 2011, pp. 8–23

a cura di Valentina Dini

valentina.dini@iss.it

La radiazione cosmica galattica è costituita da protoni e ioni pesanti che possono avere un impatto significativo sulla salute degli astronauti durante le missioni spaziali. In questo lavoro Daila e collaboratori forniscono nuove informazioni sulla distribuzione delle popolazioni linfocitarie e sull'espressione dei markers associati con la loro attivazione e maturazione in seguito ad irradiazione con ioni Fe da 1 GeV/n, confrontando due ceppi di topi che differiscono nella suscettibilità a sviluppare, in seguito ad irradiazione, leucemia mieloide acuta e linfoma del timo.

GENOMIC AND GENE EXPRESSION SIGNATURES OF RADIATION IN MEDULLOBLASTOMAS AFTER LOW-DOSE IRRADIATION IN *PTCH1* HETEROZYGOUS MICE

Ishida Y *et al.*,

Carcinogenesis vol.31 no.9 pp.1694-1701, 2010

a cura di Mariateresa Mancuso

mariateresa.mancuso@enea.it

Negli ultimi anni l'utilizzo delle radiazioni ionizzanti in medicina è fortemente aumentato. Nonostante resti indiscutibile il vantaggio offerto dalle pratiche mediche che le utilizzano, è stato stimato che le stime del rischio di cancro da esposizioni per motivi diagnostici vanno dallo 0,6% al 3,0% sulla base del numero annuo di esami effettuati nei Paesi sviluppati. Tra tutti, i pazienti pediatrici sono quelli che preoccupano di più sia perché maggiormente sensibili agli effetti cancerogeni delle radiazioni ionizzanti rispetto agli adulti sia perché la loro aspettativa di vita fa aumentare la probabilità di sviluppare patologie correlate alle radiazioni. Per dosi molto basse di radiazioni come quelle utilizzate nella diagnostica medica (< 100 mSv), l'ICRP raccomanda di attenersi alla *linear-no threshold theory* (LNT), letteralmente teoria lineare senza soglia, secondo cui il rischio di cancro aumenta in modo lineare con l'aumentare della dose di radiazioni ed anche la più piccola dose di radiazione è potenzialmente causa di un aumento, seppur minimo, di rischio. La valutazione del rischio di cancro da esposizioni a basse dosi di radiazioni mediante questo modello è, comunque, argomento di dibattito ed è sempre più urgente trovare una risposta a come diversi fattori come la suscettibilità individuale, l'appartenenza al genere, l'età all'esposizione e l'interazione con altri potenziali cancerogeni potrebbero modificare il rischio neoplastico dopo esposizione alle radiazioni. I risultati riportati in questo studio si collocano al centro di questa tematica. Ishida e colleghi, avvalendosi dell'utilizzo di un modello animale altamente suscettibile agli effetti delle radiazioni, hanno mostrato che l'incidenza di medulloblastoma, il più diffuso tumore del sistema nervoso centrale in età pediatrica, aumenta in maniera dose-dipendente anche dopo esposizione a dosi di radiazioni comparabili a quelle utilizzate in diagnostica medica (50 -100 mGy). Dopo analisi molecolari condotte su questi tumori, gli Autori dimostrano, in questo modello sperimentale, che la delezione interstiziale al locus *Ptch1* ed un diverso profilo di espressione genica permettono di distinguere i tumori radio-indotti da quelli spontanei.

INDUCTION OF IN SITU DNA DOUBLE-STRAND BREAKS AND APOPTOSIS BY 200 MEV PROTONS AND 10 MV X-RAYS IN HUMAN TUMOUR CELL LINES

Ariungerel Gerelchuluun, Zengshan Homg, Lue Sun, Kenski Suzuki, Toshiyuki Terunuma, Kiyoshi Yasuoka, Takeji Sakae, Takashi Moritake, & Koji Tsuboi

Int. J. Radiat. Biol., Vol. 87, No. 1, January 2011, pp. 57–70

a cura di Maria Antonella Tabocchini

antonella.tabocchini@iss.it

In questo lavoro sono riportati dei dati interessanti relativi all'induzione del danno al DNA, apoptosi e morte clonogenica in due linee cellulari umane di origine tumorale (medulloblastoma e leucemia acuta) a seguito di irradiazione con raggi X e protoni. Dal titolo si potrebbe pensare che i tratti di fasci monoenergetici di protoni, in realtà le cellule sono posizionate a metà di un picco di Bragg allargato (Spread Out Bragg Peak, SOBP) dove i protoni hanno un range di energia pari a 0-60 MeV ed un dose-average LET di 2.2 keV/μm. Interessante il set up sperimentale che fa uso di un fantoccio ad acqua che consente il confronto di effetti biologici indotti da diversi tipi di radiazioni in identiche condizioni di geometria di irradiazione.

LOW-DOSE C-RAYS MODIFY CD4⁺ T CELL SIGNALLING RESPONSE TO SIMULATED SOLAR PARTICLE EVENT PROTONS IN A MOUSE MODEL

Asma Rizvi, Michael J. Pecaut, James M. Slater, Shruti Subramaniam, & Daila S. Gridley

Int. J. Radiat. Biol., Vol. 87, No. 1, January 2011, pp. 24–35

a cura di Valentina Dini

valentina.dini@iss.it

Le missioni nello spazio espongono gli astronauti a basse dosi di radiazioni con bassi ratei di dose (LDR) in modo protratto ed occasionalmente ad alte dosi collegate ai protoni generati durante gli eventi solari (SPE). I risultati presentati dagli Autori in questo lavoro, condotto su linfociti CD4⁺ isolati da topi irradiati *in vivo*, dimostrano che i protoni da evento solare simulato hanno un profondo effetto sulle proteine implicate nella risposta immunitaria, nella traduzione del segnale e nella sopravvivenza cellulare. In particolare i dati dimostrano che una pre-esposizione protratta a basse dosi di raggi gamma, a basso rateo di dose, può generare una risposta di tipo adattativo, in quanto modifica, sulle medesime proteine, gli effetti dovuti ad irradiazione con protoni.

Il lavoro nel complesso è ben articolato e i dati sono discussi nel dettaglio alla luce della recente letteratura.

LOW MATERNAL EXPOSURE TO ULTRAVIOLET RADIATION IN PREGNANCY MONTH OF BIRTH, AND RISK OF MULTIPLE SCLEROSIS IN OFFSPRING: LONGITUDINAL ANALYSIS

Judith Staples, Anne-Louise Ponsonby, Lynette Lim
anne-louise.ponsonby@mcri.edu.au
BMJ 2010,340: bmj.com

a cura di Martina De Vita
martina.devita@libero.it

Gli Autori propongono un interessante studio epidemiologico che individua una possibile relazione tra l'esposizione materna agli ultravioletti e il rischio di Sclerosi Multipla, una malattia cronica neurologica che colpisce il sistema nervoso centrale. La regione di nascita e la bassa esposizione materna a radiazione ultravioletta nel primo trimestre di gestazione sarebbero strettamente associati in modo indipendente al conseguente rischio di Sclerosi multipla nella prole in Australia. Nel emisfero sud si è osservato un aumento dell'incidenza della malattia nei nati nei mesi di novembre-dicembre rispetto ai nati nei mesi di maggio-giugno.

I dati proposti in questo lavoro sostengono l'ipotesi per cui il maggior rischio di contrarre la Sclerosi Multipla per i nati nei mesi di novembre e dicembre sia associato al basso livello di esposizione alle radiazioni ultraviolette durante il primo trimestre di gestazione e successivamente alla nascita in relazione alla regione di residenza. È noto che gli ultravioletti stimolano la produzione di vitamina D, e nel primo trimestre la sua concentrazione è particolarmente importante nello sviluppo del sistema nervoso centrale, perché durante lo sviluppo embrionale i recettori della vitamina D sono espressi nel neuroepitelio e successivamente nella zona subventrivolare. Studi epidemiologici supportano il ruolo protettivo della vitamina D in disturbi autoimmuni soprattutto in bambini e adolescenti, e la sua somministrazione riduce il rischio di Sclerosi Multipla.

50 YEARS LATER: REMEMBERING THE PAPER

2011 by Radiation Reserch Society. Doi:10.1667/RRXX29.1

Stanford Institute of Stem Cell Biology and Regenerative Medicine, Stanford, California
Irving L. Weissman

1961 agli albori degli studi sulle cellule staminali: il test *in vivo* delle colonie spleniche.

a cura di Martina De Vita
martina.devita@libero.it

In questo interessante e affascinante "ricordo" Irving L. Weissman ripercorre i 50 anni dall'articolo del 1961 "A direct measurement of the radiation sensitivity of normal mouse bone marrow cells" (J.E. Till and E. A. McCulloch, *Radiat. Res.* 14, 213-222 1961) un importante punto di svolta per i test *in vivo*, che segnerà anche tutto il suo percorso da ricercatore. Questo lavoro dimostrò per la prima volta la possibilità di studiare *in vivo* le cellule progenitrici presenti nel midollo, attraverso lo studio dei "bumps" che si formarono sulla superficie della milza di topi "provetta irradiati".

Questa ricerca fu fondamentale perché oltre ad essere tra i primi test *in vivo* introdusse l'idea dell'esistenza di progenitori ematopoietici indifferenziati multilineari, aprendo il campo ad un nuovo filone di ricerca che si è poi caratterizzato come quello delle cellule staminali. Weissman, che era giovane studente di medicina, intuì che tale scoperta avrebbe posto le basi per la sperimentazione di numerose terapie cliniche compresa la medicina rigenerativa che da allora divenne il suo campo di ricerca come attestano numerosi lavori pubblicati, alcuni di essi citati in bibliografia. Le sue attuali sperimentazioni cliniche riguardano l'utilizzo di cellule staminali ematopoietiche altamente purificate in pazienti con cancro in stadio avanzato trattati con alte dosi di chemioterapia