

**NEMZETI KÖZSZOLGÁLATI EGYETEM
KATONAI MŰSZAKI DOKTORI ISKOLA**

Deli Gábor

**Kisdózisú sugársérülések laboratóriumi
vizsgálata polimeráz láncreakció segítségével,
különös tekintettel a DNS károsodásra**

című doktori (PhD) értekezésének szerzői ismetetője

Témavezető:

Csurgai József PhD

BUDAPEST, 2023

BEVEZETÉS

Kismértékű háttérsugárzás folyamatosan éri a szervezetünket, ez a földsugárzásból és a kozmikus sugárzásból tevődik össze. (Földsugárzásnak jelen esetben a természetes háttérsugárzásnak azon komponensét értjük, ami a Föld magmatikus anyagában és kérgében előforduló ősi radioaktív izotópok (^{238}U , ^{235}U , ^{232}Th , ^{40}K) és leányelemeik folyamatos bomlásának eredményeképpen éri az élő szervezetet). Magyarországon a háttérsugárzás értéke 1,75 mSv/év. Ennek sokszorososa érheti a szervezetet egy sugaras esemény, például egy nukleáris-, vagy munkahelyi baleset vagy terrortámadás során, nagy volumenű ipari baleset esetén (Csernobil, Fukushima).

Az ionizáló sugárzás képes egészségkárosodást okozni olyan módon, hogy közben a sugárzás ténye észrevétlen marad. Nincsen specializálódott érzékszervünk az ionizáló sugárzás érzékelésére, pedig a legkisebb expozíció is maradandó nyomot hagyhat a sejteinkben. Sugárexpozíció történhet úgy, hogy az érintettek nem is észlelik, és utólag sem értesülnek róla. A katasztrófavédelem egyik fontos feladata a sugárvédelem. Katasztrófa, váratlan helyzet esetén viszont az előre tervezett védelem nem mindig végrehajtható, vagy csak részben valósul meg és mivel a Magyar Honvédség a katasztrófavédelmi, ezen belül a nukleárisbaleset-elhárítási feladatokban általában jelentős szerepet vállal, így mind a parancsnoki, mind a végrehajtói állomány tartózkodhat a természetesnél magasabb dózistérben. A fizikai dozimétert nem viselő személyeknél a sugárdózis mértékét csak utólag, különböző biodozimetriai eljárások segítségével lehet megbecsülni. A biodozimetria az érintettek laboratóriumi vizsgálatával arra ad választ, hogy történt-e sugárexpozíció, a jelenlévők mekkora sugárzást és abból eredő sejtkárosodást szenvedtek el. Ezáltal a sérültek megfelelő orvosi kezelésben, jogorvoslatban részesülhetnek. A sugárexpozíciónak látható tünetei – bőrreakció, hányás, fejfájás, hasmenés – csak nagyobb, 1 Gray feletti elnyelt dózis esetén jelentkeznek, helyzettől függően akár több órás késéssel. Ezek nem specifikusak, könnyen összetéveszthetők más betegségek tüneteivel, ezért előfordulhat, hogy a betegek nem a megfelelő kezelést kapják, ha az orvos nem gyanakszik sugárexpozícióra (például: Alekszandr Litvinyenko esete). Sugárexpozíció történhet ismert sugaras esemény kapcsán is, de ilyenkor sem tudjuk pontosan, hogy az egyes embereket a terepviszonyok és az ott töltött idő alapján mekkora hatás érte, hiszen például a sugárérzékenység személyenként eltérhet. Katasztrófa helyzetben, például egy nukleáris-, vagy munkahelyi baleset vagy terrortámadás során, a jelenlévők sugárterhelésnek lehetnek kitéve, sőt nagy

volumenű ipari baleset esetén attól akár több ezer kilométer távolságra, vagyis az érintett ország határain túl is érheti sugárzás az emberi szervezetet (például: Csernobil, Fukushima). Minden tömeges baleset esetén az intézkedő parancsnokságnak az érintettek közt egy sürgősségi sorrendet kell felállítani, ezt a folyamatot nevezzük triázsnak. Egy tömegeket érintő esemény során a rengeteg ember között sokan lesznek olyanok, ahol a klinikai tünetek esetlegesen nem is manifesztálódnak, de esetükben a későbbiekben jelentősen megnő a különböző daganatos megbetegedések kockázata, valamint számolni kell azzal is, hogy lesznek emberek, akiknél ugyan tünetek mutatkoznak, de azok nem a sugárexpozíció kapcsán alakultak ki (stressz, vegyi anyagok, trauma).

A KUTATÁSI TÉMA AKTUALITÁSA ÉS FONTOSSÁGA

A biodozimetria területén jelenleg általánosan elfogadott, úgynevezett „gold standard” módszerek, a kromoszómatöréseket, és azok következményeit vizsgálják a sejtek mikroszkópos morfológiájára nézve. Számos előnyük ellenére azonban a gyakorlatban ezeknek az eljárásoknak is vannak hiányosságaik, főleg az időigényüket illetően. Ennek megfelelően világszerte számos próbálkozás van a klasszikus módszerek automatizálására, amely jelentősen megnöveli az áteresztőképességet, de a tenyésztési időt nem csökkenti, valamint a szubjektivitáson sem változtat, mivel az értékelőnek ellenőrizni kell a felvételeket. Ezért egyre több laboratórium keres új targeteket (mRNS és fehérjeexpressziós vizsgálatok) az elszennvedett sugárterhelés kimutatására, erre a gyorsan fejlődő molekuláris biológiai módszerek adnak lehetőséget.

Funkciójából adódóan, a Magyar Honvédségnek fel kell készülni egy ABV műveleti környezetben történő feladatvégrehajtásra, vagy akár hazai környezetben egy esetleges nukleáris veszélyhelyzetben történő katasztrófavédelmi tevékenységre. Ez természetesen együtt jár jelentősebb sugárterhelések elszennvedésének kockázatával.

A fentebb említett módszerekkel meg lehet határozni az ilyen feladatra kijelölt katonák sugárzási érzékenységet, és a panaszokkal, vagy csak nagyobb sugáraexpozícióval visszaérkező személyek ellenőrzésével, majd a meghatározott sugárzási sérülések ismeretében kiválasztható a megfelelő terápia.

A polimeráz láncreakció (PCR) egy, a nukleinsav láncok sokszorozásán alapuló molekuláris biológiai eljárás, mely alkalmas az egyes DNS/RNS szakaszok egyedi azonosítására is. A módszer térhódításával új eszköz kínálkozik a biodozimetria számára, mivel az ionizáló sugárzás károsítja a DNS-t, legyen szó a magi, azaz kromoszomális DNS-ről, vagy a mitokondriális DNS-ről, ezen kívül megváltoztatja egyes fehérje mRNS-

ek expressziós mintázatát. A molekuláris biológiai módszerek egyik előnye a mikroszkópos eljárásokkal szemben, hogy ezek az eljárások szélesebb körben használtak, használatuk gyorsabban megtanulható és kevesebb gyakorlatot igényel, mint a mikroszkópos számláláson alapuló technikáké. A sugárzás okozta DNS károsodások PCR technológiával kimutathatók, de biodozimetriai módszert még nem építettek rá. A szükséges infrastruktúra és a működtető molekuláris biológusok az ország több intézményében jelen vannak, katasztrófahelyzetben könnyebb a külső laborokat bevonni, segítséget találni, mint a nehézkes mikroszkópos munka esetén.

A TUDOMÁNYOS PROBLÉMA MEGFOGALMAZÁSA

Az elszennvedett sugárterhelés megállapítását célzó jelenlegi „gold standard” módszerek, noha érzékenyek és pontosak, de nagyon időigényesek, több napos sejtenyészést, manuális mintafeldolgozást, aprólékos mikroszkópos munkát, valamint statisztikai feldolgozást igényelnek. Az adatfeldolgozáshoz mikroszkópos fényképezésre, a megfestett szövettani mintát hordozó üveglemezek tárolására és a nagy mennyiségű digitális kép archiválására van szükség. A megvalósítás nehézkes, költséges, mert sok munkaórát jelent, a kivitelezőktől speciális gyakorlatot kíván, ami megnehezíti, hogy szükség esetén nagyobb erőket, további laborokat lehessen bevonni. A kiértékelés nagyon szubjektív, ezért a biodozimetriai munkához csatlakozó laboratóriumoknak saját dózishatás görbét kell felvenni, ami több hónapos, esetleg éves nagyságrendű munkát jelent. Ezek a metodikák nagyon kis áteresztőképességgel rendelkeznek, ami miatt a triázs során csak korlátozott mértékben használhatóak.

Nagy tömegeket érintő események során a triázs során szükség van egy olyan eljárásra, amely rövidebb idő alatt, nagyobb áteresztőképességgel teszi lehetővé a potenciálisan sérült személyek vizsgálatát.

HIPOTÉZISEK

A kutatás céljainak megfelelően a 4. és az 5. fejezetben részletesen tárgyalt kutatási kérdések alapján a következő kutatási hipotéziseket állítottam fel:

1. A jelenleg „gold standard” eljárásként alkalmazott kromoszóma aberrációs módszer alkalmas akár a determinisztikus értékek alatti sugárterhelések kvalitatív megállapítására, illetve azok kvantitatív becslésére is.

2. A mikronukleusz mérési eljárás alkalmas a kromoszóma aberrációs módszerrel hasonlatosan az analóg sugárterhelések minőségi és mennyiségi analízisére, figyelembe véve a kémiai-biokémiai eredetű interferencia hatásokat is.
3. Egy jól mérhető, sugárzás hatására megváltozó, lehetőleg sok kópiában jelen levő DNS szekvencia esetén beállítható egy olyan PCR technikán alapuló eljárás, amely alkalmas lehet mind biodozimetriai vizsgálatokra, mind triázs céljából nagy tömegek esetén előszűrésre, utánkövetésre. Ezek alapján véralkotók in vitro vizsgálatával kialakítható egy olyan eljárás, amelynek alapján a limfociták, vérlemezkék, vagy magának a teljes vérnek a vizsgálatával megállapíthatóak a determinisztikus, illetve a determinisztikus küszöb alatti sugárterhelések minőségi és mennyiségi jellemzői.
4. A mitokondriális DNS besugárzásos vizsgálatával feltárhatóak olyan DNS károsodások, amelyek alapján a determinisztikus küszöb alatti dózisértékek huzamosabb idő elteltével is elfogadható szignifikanciával is detektálhatóak PCR segítségével.

KUTATÁSI CÉLKITŰZÉSEK

A kutatás célja a sugárhatás mechanizmusával kapcsolatos megfigyelések, és az ezt, valamint az egyéni sugárérzékenység mértékét tovább erősítő (sugárvédő hatású), vagy gyengítő (sugárérzékenyítő hatású) anyagok vizsgálatára alkalmas módszerek feltérképezése.

Mindezek tükrében céлом a jelenleg használatos metodikáknál gyorsabb, költséghatékony, nagy áteresztőképességű, objektív módszer beállításának megalapozása a modern PCR technika segítségével, amely a megfelelő target kiválasztása után alkalmas lehet biodozimetriai célokra, valamint jelentősen lerövidítheti a vizsgálatra fordítandó időt, így alkalmas személyi sugárterhelés utólagos meghatározására, valamint katasztrófahelyzetben nagy tömegek esetében a triázs során előszűrő vizsgálatként és/vagy követésre.

A PhD munkám célja ennek a molekuláris biológiai módszernek megalapozása, vagyis egy ehhez szükséges target szekvencia megtalálása, és a felmerülő lehetőségek alkalmazhatóságának körültekintő vizsgálata, kiválasztása, a teszt további fejlesztéséhez. Mindezek alapján az alábbi kutatási célkitűzéseket fogalmaztam meg:

1. Áttekinteni a biodozimetriai eljárásokra vonatkozó szakirodalmat és a lehetséges fejlesztési irányokat.
2. A dicentrikus kromoszóma analízis alkalmazhatóságával kapcsolatos célirányos kísérletek lefolytatása, különös tekintettel a módszer radiomimetikus szerekkel szemben mutatott érzékenységére.
3. A mikronukleusz teszt alkalmazhatóságával kapcsolatos célirányos kísérletek lefolytatása, beleértve a mikronukleuszok számbeli eloszlásának vizsgálatát.
4. Az irodalomkutatás eredményére alapozva áttekinteni a sugárzás kapcsán eddig még nem vizsgált, PCR készülékkel mérhető DNS elváltozások kialakulásának lehetőségét, valamint laboratóriumi kísérletekkel megvizsgálni egy PCR technikán alapuló biodozimetriai eljárás beállításának lehetőségeit.
5. Megvizsgálni, hogy a 4-es pontban leírt eljárás alkalmazható-e a vér egyes alakos elemein, vagy ezek valamely tenyészetén.
6. Megvizsgálni annak a lehetőségeit, hogy a 4-es pontban leírt eljárás alkalmazható-e a mitokondriális DNS esetében, ennek igazolására laboratóriumi kísérletek elvégzése.
7. Megvizsgálni a beállításra kerülő eljárás specifitását radiomimetikus szerrel történő expozícióon keresztül.

KUTATÁSI MÓDSZEREK

A készülő dolgozat célja egy olyan új vizsgálati módszer kifejlesztésének megalapozása, amelynek az alapja az ionizáló sugárzás DNS károsító hatásának PCR technikával történő kimutatása. Ennek megfelelően elméleti és gyakorlati kutatási módszereket választottam a célkitűzésem megvalósítására.

A kutatás során megvizsgáltam más hasonló rendszerek felépítését, működését. Megvizsgáltam a hagyományos citogenetikai eljárások alkalmazhatóságát. Ez részben irodalomkutatást jelentett, másrésztől sejtenyésztési és mikroszkópos munkát, a hagyományos képfeldolgozó módszerek alkalmazását, valamint molekuláris biológiai módszereket foglalt magába.

Az elvégzett kísérletek során a szervezetet ért sugárzást a vérminták röntgensugárzással történő expozíciójával modelleztem. Az így nyert mintákon végeztem el a későbbiekben részletesen tárgyalt vizsgálatokat.

Az új molekuláris biológiai módszerek beállítása során szerzett részletes tapasztalataimról az értekezés utolsó fejezetében számolok be. Ezen kívül az egyes vizsgálatokhoz alkalmazott eljárásokat is részletesen ismertetem.

RELEVÁNS SZAKIRODALOM ÁTTEKINTÉSE

Az értekezésem elkészítése során áttanulmányoztam a témában és az azokhoz kapcsolódó altémákban elkészített releváns szakirodalmakat. A vonatkozó szakirodalmi háttér áttekintése során számos könyv, folyóiratcikk, valamint korábbi doktori értekezés tapasztalatait vizsgáltam meg. A releváns szakirodalom áttekintése során törekedtem arra, hogy a főként nemzetközi kutatásokból származó források mellett a fellelhető hazai irodalmat is feldolgozzam, azokat beépítsem a kutatásomba. A téma irodalma annyira szerteágazó, hogy azt az értekezésemben témakörökre bontva foglaltam össze. Az első 4 fejezet, valamint értekezés végén található hivatkozott irodalomjegyzék részletesen tartalmazza mindazokat a publikációkat, illetve azok részletes forrásadatait, melyeket a kutatásaim során felhasználtam.

AZ ELVÉGZETT KUTATÓMUNKÁ ÖSSZEFOGLALÁSA

Disszertációmban elsőként az ionizáló sugárzás alapvető tulajdonságait ismertettem. Részletesen bemutattam a különböző forrásokból érkező sugárterhelések fajtáit, egymáshoz viszonyított arányukat, valamint igyekeztem tiszta képet adni ezeknek a sugárterheléseknek a tényleges mértékéről.

A második fejezetben áttekintettem azokat a biológiai hatásokat, amiket az előző fejezetben ismertetett sugárterhelések kiváltanak az emberi szervezetben. Ennek több, egymásra épülő szintje ismert, melyeket részletesen megvizsgáltam és illusztráltam. A fejezetben kitértem a fent említett károsodások egyénekenkénti eltéréseire, valamint az olyan ágensek ismertetésére is, amelyek a sugárzáshoz hasonló elváltozásokat okoznak a szervezetben.

A harmadik fejezetben bemutattam azokat az eszközöket, amelyek alkalmasak az egyéni sugárterhelés meghatározására. Ezek alapvetően fizikai módszereken alapuló eszközök. Ismertettem azokat a biodozimetriai módszereket, amelyek alkalmasak erre a célra, illetve részletesebb képet adhatnak a tényleges biológiai károsodás mértékéről. Szót ejtettem az egyes technikák alkalmazhatóságáról, illetve röviden áttekintettem az egyes eljárások paramétereit és egymáshoz viszonyított előnyeit.

A negyedik fejezetben ismertettem a mitokondiumot és a DNS-ének felépítését. Ennek kapcsán bemutattam azon sajátosságait, amelyek alkalmassá tehetik biodozimetriai vizsgálatokra. Ezen tulajdonságok kapcsán megvizsgáltam azokat a biológiai targeteket és eljárásokat, amelyeket rendszerbe szervezve lehetőség nyílik egy új, az eddigieknél gyorsabb és objektívebb biodozimetriai eljárás kifejlesztésére.

Az ötödik fejezetben részletesen ismertettem a kutatás során elvégzett laboratóriumi vizsgálataimat. Első lépésként a két legáltalánosabban használt citogenetikai biodozimetriai eljárást vizsgáltam, melynek során a kivitelezhetőségüket és a kiértékelésüket elemeztem gyakorlati szempontból. Ezután mitokondriális DNS-el végzett molekuláris biológiai vizsgálatokat végeztem, melyeket idő- és logikai sorrendben mutattam be, a módszer alapvető paramétereinek beállításától a különböző mintatípusokon elvégzett vizsgálatok részletes eredményeiig. A kapott eredményekből látszik, hogy a módszer ígéretes eszköz lehet a biodozimetria eszköztárában, különösen nagy mintaszám esetén, így katasztrófavédelmi szempontból jelentős segítség lehet.

Az elvégzett vizsgálataim alapján ajánlást tettem az eredmények felhasználására, valamint ismertettem az eredmények gyakorlati felhasználhatóságának irányait, illetve korlátait.

ÖSSZEGZETT KÖVETKEZTETÉSEK

A dicentrikus kromoszóma vizsgálaton alapuló „gold standard” metódus a sugárhatások detektálására alkalmas a mennyiségi analízisre vonatkozó korlátai mellett, azonban a tenyésztés és a mikroszkópos vizsgálat okozta időszükséglet triázs célra való alkalmasságát erősen kétségbe vonja, ami indokolja egy olyan metódus kialakítását, amely nem csak a sugárhatások kvantitatív analízisére használható, hanem az időszükséglete megfelel triázs céljára, ami adott esetben a kiemelten fontos mind a honvédségi, mind az általános katasztrófavédelmi feladatok végrehajtásában.

A mikonukleusz teszt manuális feldolgozása egyszerűbb, kevesebb gyakorlatot igényel, mint a DIC módszer esetében, így az objektívebb és manuálisan is elég gyors eredményt szolgáltat. Nagyon értékes jellemzője az MN módszernek, hogy a mikronukleusz szám eloszlás alapján következtetni tudunk az elszenvedett sugárterhelés mértékére, különösen hasznos lehet ez a módszer, ha valakit résztest besugárzás ért.

A véren végzett mitokondriális vizsgálatok váratlan és rendkívül hasznos eredménnyel zárultak, mivel azt a feltételezésemet igazolták, hogy a mitokondriális DNS-

ben sugárhatásra kialakuló károsodások nem csak egyértelműen bizonyítják az elszennvedett dózisokat, akár a determinisztikus küszöb alatt, hanem azok mennyiségére is elfogadható szignifikanciával jellemzett információt is szolgáltatnak. Külön említésre méltó, hogy az általam vizsgált radiomimetikum, a bleomycin hatása élesen elkülöníthető a sugárhatástól, ezáltal a módszer egyfajta specifikus jelleget hordoz a sugárzás vonatkozásában. Természetesen az egyéb kémiai reagenseknek az adott vizsgálatokra vonatkozó interferencia hatását még szükséges kutatni.

ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK, TÉZISEK

1. Laboratóriumi vizsgálatokkal, az adatok elemzésével *igazoltam*, hogy sugárterhelés tényét a laboratóriumunk által is használt kromoszóma aberrációs módszerrel, a dicentrikus kromoszómák jelenléte alapján jó pontossággal tudjuk igazolni vagy kizárni, azzal a fenntartással, hogy figyelembe kell venni az esetleges radiomimetikumok által okozott dicentrikus kromoszómák esélyét is. Továbbá *igazoltam*, hogy a sugársérülés mértékére a dicentrikus kromoszóma analízissel csak közelítő becslést tehetünk, több külső tényező és más tesztek eredményeinek figyelembevételével és annak ellenére, hogy az eljárás „gold standard” metódusként alkalmazott, valamint a Nemzetközi Atomenergia Ügynökség és más nemzetközi szakmai szervezetek által ajánlott módszer, a viszonylag kis ($D < 1$ Gy) determinisztikus dózisok esetén a munkám tapasztalatai szerint csak feltételesen alkalmazható.
2. Hagyományos, manuális mikroszkópos módszerrel *kimutattam*, hogy az egyes besugárzási dózisokhoz más-más mikronukleusz szám eloszlás tartozik. Ez alapján, ha az eloszlás nem felel meg a mikronukleusz szám alapján számolt dózisértéknek, feltételezhetjük, hogy nem volt egyenletes a sugárterhelés, így a vizsgálat alkalmas lehet felismerni, a résztestbesugárzás tényét. A kapott eredmények fontos adalékot képeznek a sugársérültek ellátásában.
3. Laboratóriumi kísérletek során *igazoltam*, hogy mind a Jurkat sejtek tenyésztete, mind a vérlemezke dús plazma frakció alkalmas a később teljes véren végzendő PCR mérési rendszer alapvető paramétereinek a beállítására. A vizsgálati módszer kidolgozása közben nyert kísérletes eredmények alapján *megállapítottam*, hogy az

egyres véralkotók elválasztása nem indokolt, a vizsgálat elvégzésére a teljes vér a megfelelő mintatípus.

4. A besugárzásos kísérleteim során teljes véren *elsőként bizonyítottam* azt, hogy a a „common” deléciós marker 3-24 óra közt mérhető, és ionizáló sugárzás hatására az általam alkalmazott dózistartományban (0-2 Gy között). 24 óra elteltével a vérlemezke dús plazma preparátumban és teljes vérben ugyan kimutatható volt a „common” deléciós marker, azonban ennek szignifikáns változása nem volt kimutatható. Rövidebb, 3 órás inkubációval, 0,5 Gy-nél szignifikáns maximumot mutat teljes vérben. Ebben a dózistartományban még nincsenek klinikai tünetek, ezért az eredmény különösen értékes támpontot ad teszt fejlesztéshez. Ezzel kapcsolatban elsőként megállapítottam, hogy a bleomycin, noha a dicentrikus kromoszóma létrehozás tekintetében hasonlóan viselkedik az ionizáló sugárzáshoz, az mtDNS-ben nem indukál „common” deléció növekedést ugyanazon dózistartományban teljes vérben.
5. Laboratóriumi kísérleteim során tudományosan *bizonyítottam*, hogy teljes véren is kimutatható egy kb. 200 bázis hosszúságú tandem duplikáció az mtDNS-ben. *Elsőként vizsgáltam és bizonyítottam*, hogy ez a duplikáció a besugárzott vérben nagyobb valószínűséggel megtalálható. Mivel ezt a jelenséget alkalmasnak ítéltam a sugárkárosodás hosszú távú kimutatására, így a rendszer finomítását egy specifikusabb, fluoreszcens próba alapú eljárással megkezdtem, így *kidolgoztam* egy, a sugárbiológiában alkalmazható eljárás alapjait a sugárkárosodások hosszú távú kimutatására. Eddig senki nem foglalkozott a tandem duplikáció és az ionizáló sugárzás kapcsolatának vizsgálatával, így az eredmény tudományos újdonságértékkel bír.

A kutatás során az egyes hipotézisek, a hozzájuk tartozó kutatási célkitűzések és végül a tézisek egymáshoz való kapcsolatát az alábbi táblázatban foglaltam össze.

H1	C1, C2	T1
H2	C1, C3	T2
H3	C4, C5	T3
H4	C6, C7	T4, T5

A KUTATÁSI EREDMÉNYEK GYAKORLATI FELHASZNÁLHATÓSÁGA

A kutatásom szakirodalmat áttekintő része átfogóan összefoglalja az ionizáló sugárzás emberi szervezetre gyakorolt hatását, valamint ennek kimutatási lehetőségeit. Az irodalomkutatás eredményeiből jól látszik, hogy a sugárexpozíció biológiai és fizikai sajátosságai révén számos olyan terület van, ahol finomítani kell és lehet a vizsgálati rendszereken, ehhez jó kiindulási alap jelen kutatás.

A sugárterhelés kimutatására alkalmas biológiai targetek részletes bemutatása és vizsgálata azok nagy száma miatt alapvetően túlmutat jelen kutatás határain, azonban hasznos adalék lehet a jövőbeli biodozimetriai kutatások megalapozásához és új vizsgálati módszerek kifejlesztéséhez.

A kutatás eredményeként kidolgoztam egy eljárást, amely a hagyományos citogenetikai eljárásoknál gyorsabb és objektívebb, PCR alapú biodozimetriai módszer alapja lehet. A technológia konkrét biodozimetriai módszerré fejlesztése további vizsgálatokat igényel, azonban ennek tökéletes kiindulópontja lehet kutatásom.

Kutatásom során rámutattam egy új target jelentőségére, a duplikációra.

AJÁNLÁSOK

PhD értekezésemben megfogalmazott eredményeket ajánlom elsősorban azoknak, akik a sugárbiológia és a biodozimetria témakörén belül végeznek kutatást. Jelen értekezés számos hasznos információt tartalmaz a jövőbeli kutatások elkezdéséhez.

A részletes bevezető áttekintést és a témában írt összefoglaló közleményeimet ajánlom azoknak, akik most kapcsolódnak be a mitokondriális DNS károsodás, a radiomimetikumok hatása és a biodozimetria kutatásába.

A gyakorlati felhasználhatóság miatt értekezésem hasznos segédlet lehet egy nagy áteresztőképességű és objektív biodozimetriai módszer kifejlesztéséhez, mely fontos eszköz lehet a Magyar Honvédség és civil laboratóriumok eszköztárában is, mivel egy sugárexpozícióval járó katasztrófahelyzetben, vagy műveleti körülmények között jelentősen felgyorsíthatja a triázs folyamatát és lerövidítheti az ellátásig vezető időt.

Ajánlom dolgozatomat további kutatások elvégzéséhez a sugárbiológia, biodozimetria és sugárvédő vegyületek témakörében.

A SZERZŐ TÉMAKÖRÖBŐL KÉSZÜLT PUBLIKÁCIÓIS JEGYZÉKE

Deli Gábor: A sugárkárosodás laboratóriumi vizsgálatának katonai jelentősége, In: Földi, László (szerk.) Szemelvények a katonai műszaki tudományok eredményeiből III., Budapest, Ludovika Egyetemi Kiadó (2022) 440 p. pp. 59-77., 19 p. ISBN:9789635317035; 9789635317042

Deli Gábor: Mechanism of Action and Use of Radiomimetic Compounds: Part 1 – Alkylating Agents and Antimetabolites, HADMÉRNÖK 17:1 pp. 101-115., 15 p. (2022)

Deli Gábor; Pataki Ágnes; Papp Sándor; Mátyus Mária: Vérlemezkék mitokondriális DNS-én végzett PCR vizsgálatok a röntgensugárzás károsító hatásának kimutatására (2019)

Deli Gábor: Az ionizáló sugárzás emberi szervezetre gyakorolt hatásának korszerű kimutatási lehetőségei, HONVÉDORVOS 71:1-2 pp. 31-45., 15 p. (2019), DOI: 10.29068/HO.2019.1-2.31-45

Deli Gábor: Sugárterhelés a gyógyászatban, HONVÉDORVOS 70:3-4 pp. 37-51., 15 p. (2018), DOI: 10.29068/HO.2018.3-4.37-51

Deli Gábor; Papp Sándor; Pataki Ágnes; Mátyus Mária: Hagyományos és PCR alap biodozimetriai módszerek a katasztrófavédelemben, HONVÉDORVOS 70:1-2 pp. 27-32., 6 p. (2018)

Deli Gábor; Papp Sándor; Emőd Katalin; Pataki Ágnes; Mátyus Mária: Sugársérülés mértékének meghatározási lehetőségei a biológiai dozimetria módszereivel. (2018), A hon-és rendvédelmi egészségügyi dolgozók VIII. tudományos-szakmai konferenciája, Budapest, 2018.11.20-21.

Deli Gábor; Papp Sándor; Emőd Katalin; Pataki Ágnes; Mátyus Mária: Sugárkárosodás biodozimetriai vizsgálata (Esetismertetés) (2018), Magyar Laboratóriumi Diagnosztikai Társaság 59. Nagygyűlése, Pécs, 2018.08.30-09.01.,

Deli Gábor; Papp Sándor; Emődy Katalin; Pataki Ágnes; Mátyus Mária: Molekuláris biológiai és biokémiai módszerek alkalmazása biodozimetriai célokra (2018), Magyar Katonai Katasztrófa Orvostani Társaság Tudományos ülése, Budapest, 2018.04.18.,

Deli Gábor; Papp Sándor; Emődy Katalin; Pataki Ágnes; Mátyus Mária: Assessment of cell damage caused by ionizing radiation by various molecular biology methods, CLINICAL CHEMISTRY AND LABORATORY MEDICINE 56(9) pp. 149-149., 1 p. (2018)

Deli Gábor; Emődy Katalin; Papp Sándor; Pataki Ágnes; Mátyus Mária: Biodosimetric study of two patients with suspected radiation damage. A case-report. CLINICAL CHEMISTRY AND LABORATORY MEDICINE 56(9) pp. 148-148., 1 p. (2018)

Deli Gábor; Emődy Katalin; Mátyus Mária; Papp Sándor; Pataki Ágnes: Citogenetikai vizsgálat sugárkárosodás gyanúja miatt. Esetismertetés, HADMÉRNÖK XIII. Évfolyam 4. szám pp. 340-348., 9 p. (2018)

Deli Gábor: Cytogenetic detection tools for effects of ionizing radiation on human, HADMÉRNÖK XIII. évfolyam 3. szám pp. 179-192., 14 p. (2018)

Deli Gábor: Hagyományos és PCR alapú biodozimetriai módszerek a katasztrófavédelemben (2016), Magyar Laboratóriumi Diagnosztikai Társaság 58. Nagygyűlése, Szeged, 2016.08.25.

Pataki Ágnes; Deli Gábor; Papp Sándor; Mátyus Mária: Sugársérülés gyanúja esetén alkalmazható biodozimetriai módszerek (2016), Magyar Katonai Katasztrófa Orvostani Társaság Tudományos ülése, Budapest, 2016.04.20.

A SZERZŐ EGYÉB, A KUTATÁS TÁRGYÁHOZ NEM KAPCSOLÓDÓ PUBLIKÁCIÓI

Emődy-Kiss Blanka, Pataki Ágnes, Deli Gábor, Papp Sándor, Mátyus Mária dr., Fent János dr.: Az új koronavírus okozta járvány első hullámának jellemzői és esetleges

kapcsolata a tuberkulózis elleni oltottsággal, Orvosi Hetilap, 162. évfolyam, 4. szám, pp. 123–134. (2021)

Deli Gábor, Pataki Ágnes, Emőd-Kiss Blanka, Takács Edina, Papp Sándor, Dr. Fent János: A COVID-19 megelőzésére szolgáló vakcinák összetétele, működési elve, Honvédorvos, 2020. (72) 3–4. szám (Megjelenés éve: 2021)

A DOKTORJELÖLT SZAKMAI-TUDOMÁNYOS ÉLETRAJZA

Név: Deli Gábor

Születési hely, idő: Berettyóújfalu, 1987. december 8.

Tanulmányok:

2009-ben a Debreceni Egyetem biológia szakán szerzett oklevelet laboratóriumi operátor szakirányon, majd 2011-ben szintén a Debreceni Egyetem biológia szakán szerezte meg MSc képezését molekuláris-, immun és mikrobiológus szakirányon.

Szakmai pályafutás:

2016 és 2022 között a Magyar Honvédség Egészségügyi Központjának Sugárbiológiai Laboratóriumának tudományos főmunkatársa. Munkakörébe főként kutatási feladatok tartoztak. Itt került kapcsolatba a sugárbiológiai és biodozimetriai kutatásokkal, mely később kutatásának fő iránya lett. 2023 januárjától a Debreceni Egyetem Klinikai Központjának Igazságügyi Genetika Laboratóriumának munkatársa.

Nyelvismeret:

Angol és német nyelvből államilag elismert, középfokú „C” típusú nyelvvizsgálattal rendelkezik.

Képzettség:

2016 októbere óta aktív, átfogó fokozatú sugárvédelmi vizsgával rendelkezik.

Tagságok:

2016-tól a Magyar Katasztrófaorvostani társaság tagja.

Budapest, 2023.03.28

Deli Gábor