



Deutsche Gesellschaft für Luft- und Raumfahrtmedizin e.V.



55. wissenschaftliche Jahrestagung

14. - 17. September 2017 in Köln

Vorträge und Poster werden am 15./16.9.2017 präsentiert

VORTRAGS- und/oder POSTERANMELDUNG

Abgabe Anmeldung und Abstract bis zum 31. März 2017!

Vortrag

Poster

DNA-SCHADENSANTWORT VON PORCINEN AUGENLINSEN IN ORGANKULTUR UND // VITRO KULTIVIERTEN LINSENEPITHELZELLEN AUF IONISIERENDE STRAHLUNG

BIKASH KONDA, CHRISTA BAUMSTARK-KHAN, LUIS F. SPITTA UND CHRISTINE E. HELLWEG

Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt e.V. (DLR),
Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin, Strahlenbiologie
Linder Höhe, 51147 Köln

Einleitung: Astronauten auf Weltraummissionen, vor allem auf Langzeit-Missionen zu Mond oder Mars, haben ein höheres Risiko für Späteeffekte der Strahlenexposition wie Krebs oder subkapsuläre corticale Augenlinsentrübungen. Dies ist auf eine höhere Dosis und eine unterschiedliche zelluläre Energiedeposition der Komponenten der galaktischen kosmischen Strahlung mit hohem linearen Energietransfer (LET) im Vergleich mit der Niedrig-LET-Strahlung auf der Erde zurückzuführen. Die Augenlinse wird als ein strahlungsempfindliches Organ betrachtet. Der strahlungsinduzierte Katarakt tritt mit einer Schwellenenergiedosis von 0,5 Gy dünn ionisierender Strahlung auf. Für die terrestrische Strahlenexposition von der Internationalen Strahlenschutzkommission (ICRP, 2011) wurde der Grenzwert auf jährlich 20 mSv festgelegt. Astronauten sind viel höheren Dosen ausgesetzt: durchschnittlich 150 mSv pro Jahr auf der Internationalen Raumstation (ISS) und 1,2 bis 1,4 mSv pro Tag auf Apollo- und Skylab-Missionen (Cucinotta et al., 2001).

Fragestellung: Es wird angenommen, dass eine strahlungsinduzierte Linsentrübung durch proliferative Aktivität genetisch geschädigter Linsenepithelzellen mit Veränderungen in der Zellzykluskontrolle, Apoptose, Differenzierung oder anderen Signalwegen, welche die Linsenfaserdifferenzierung kontrollieren, nach Bestrahlung eingeleitet wird. Da die Schweineaugenlinse der menschlichen Linse in Größe und Anatomie ähnelt, wird die DNA-Schadensreaktion in Ex-vivo porcinen Linsen in der Organkultur, in in-vitro-kultivierten Linsenepithelien (ES) und in Schweinelinsen-Epithelzellen untersucht (pLEC).

Methodik: Das Zellüberleben von proliferativen Zellen wurde mit dem Koloniebildungs-(CFA)-Test bestimmt. Die phosphorylierte Form von H2AX, bekannt als γ H2AX, wurde als molekularer Marker verwendet, um DNA-Doppelstrangbrüche (DSB) und deren Reparatur zu visualisieren. Das modifizierte Thymidin-Analogon EdU wurde effizient in neu synthetisierte DNA eingebaut und durch einen photostabilen Alexafluor-Farbstoff in einer schnellen, hochspezifischen Klickreaktion sichtbar gemacht. Durch Propidiumjodid-basierte DNA-Färbung wurde der zelluläre DNA-Gehalt als Indikator für strahleninduzierte Zellzyklusstörungen quantifiziert.

Ergebnisse: Die Ergebnisse für *in-vitro*-kultivierte pLEC werden mit *in vitro* kultivierten Epithelplatten und *ex-vivo*-Augenlinsen in der Organkultur verglichen. Der Anteil der DNA-synthetisierenden Zellen nach 2-h Inkubation mit EdU-Puls war am höchsten in pLEC, gefolgt von ES > ganzen Linsen. In pLEC folgt die Zellüberlebenskurve der unmittelbar ausgesäten Zellen und auch nach einer Erholungsperiode von 24 h der Gleichung $S = 1,40xD + \ln 1,47$ und $S = 1,59xD + \ln 1,79$. DNA-DSB werden dosisabhängig (~ 18 DSB / Zelle / Gy) induziert und bei sukzessiver Erholung repariert (~ 5 DSB / Zelle / Gy Restschaden nach 24 h). Für Dosen > 2 Gy trat ein Zellzyklus-Arrest in der G2-Phase 24 h nach X-Bestrahlung auf und bestand bis zu 72 h nach der Bestrahlung. DNA-DSB-Induktion und -Reparatur wurde auch für ES und ganze Linsen nach Röntgenbestrahlung nachgewiesen. Bei ganzen Linsen war der Restschaden (nach 24 h und 48 h) in der äquatorialen Zone am höchsten, während in der zentralen Epithelzone die Kinetik der DSB-Reparatur ähnlich der *in vitro* kultivierten pLEC verläuft.

Schlussfolgerungen: Linsen-Organkultur ermöglicht Zellstoffwechsel und DNA-Synthese in ganzen Linsen. Die Reparatur von DNA-DSB erfolgt in der zentralen Epithelschicht und ist im äquatorialen Bereich der kultivierten Linsen reduziert

Ich bin Mitglied bei: z.B. DGLRM

Vortragsanmeldung und Abstract per E-Mail an: Frau Christine Gens <christine.gens@dgirm.de>