



Kis dózisoknál megfigyelhető hiperszenzitivitással kapcsolatos adatok gyűjtése és közzététele

Polgár Szabolcs^{1,2}, Madas Balázs Gergely^{2,3}

¹Eötvös Loránd Tudományegyetem, Fizika Doktori Iskola

²Energiatudományi Kutatóközpont, Környezetfizikai Laboratórium

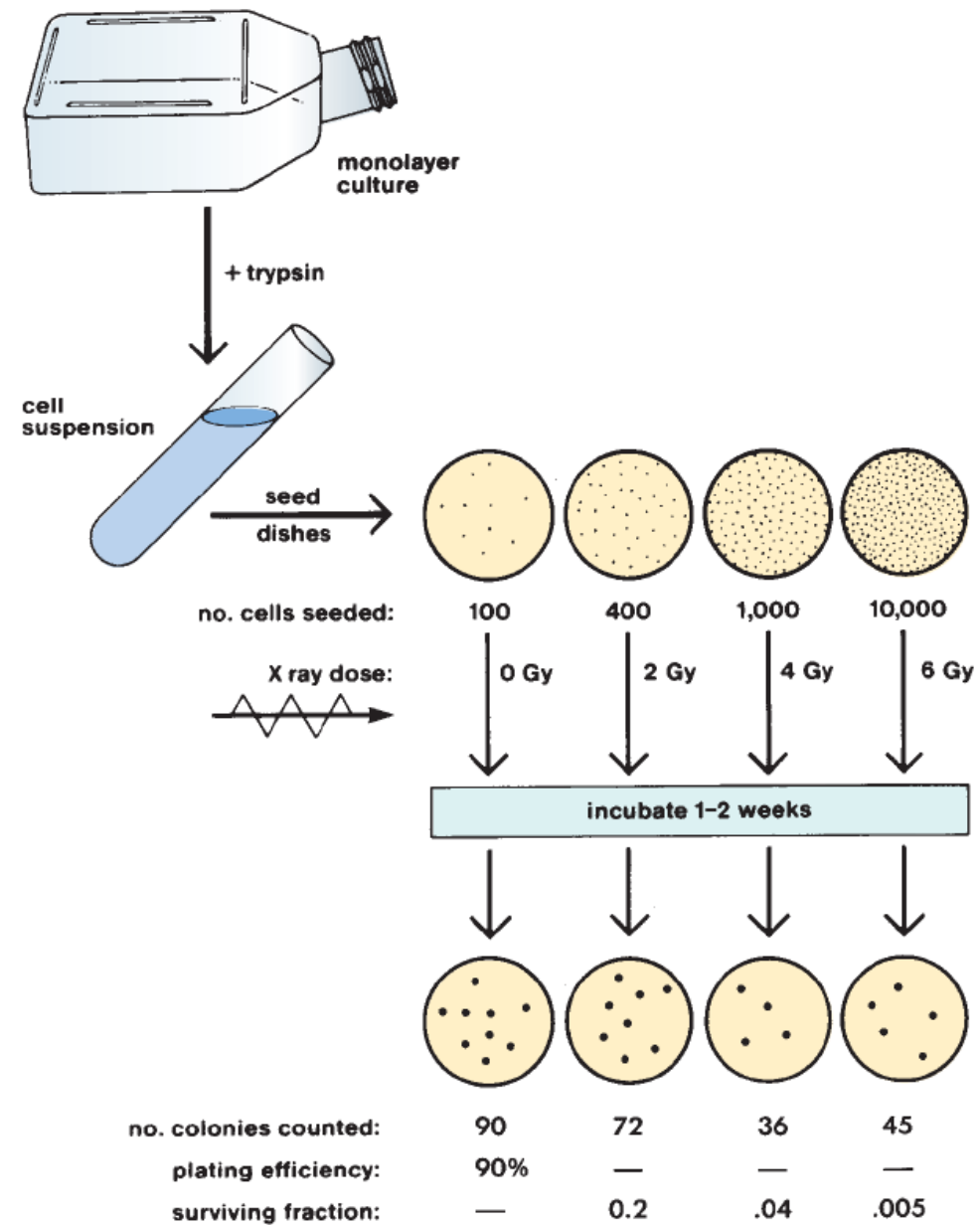
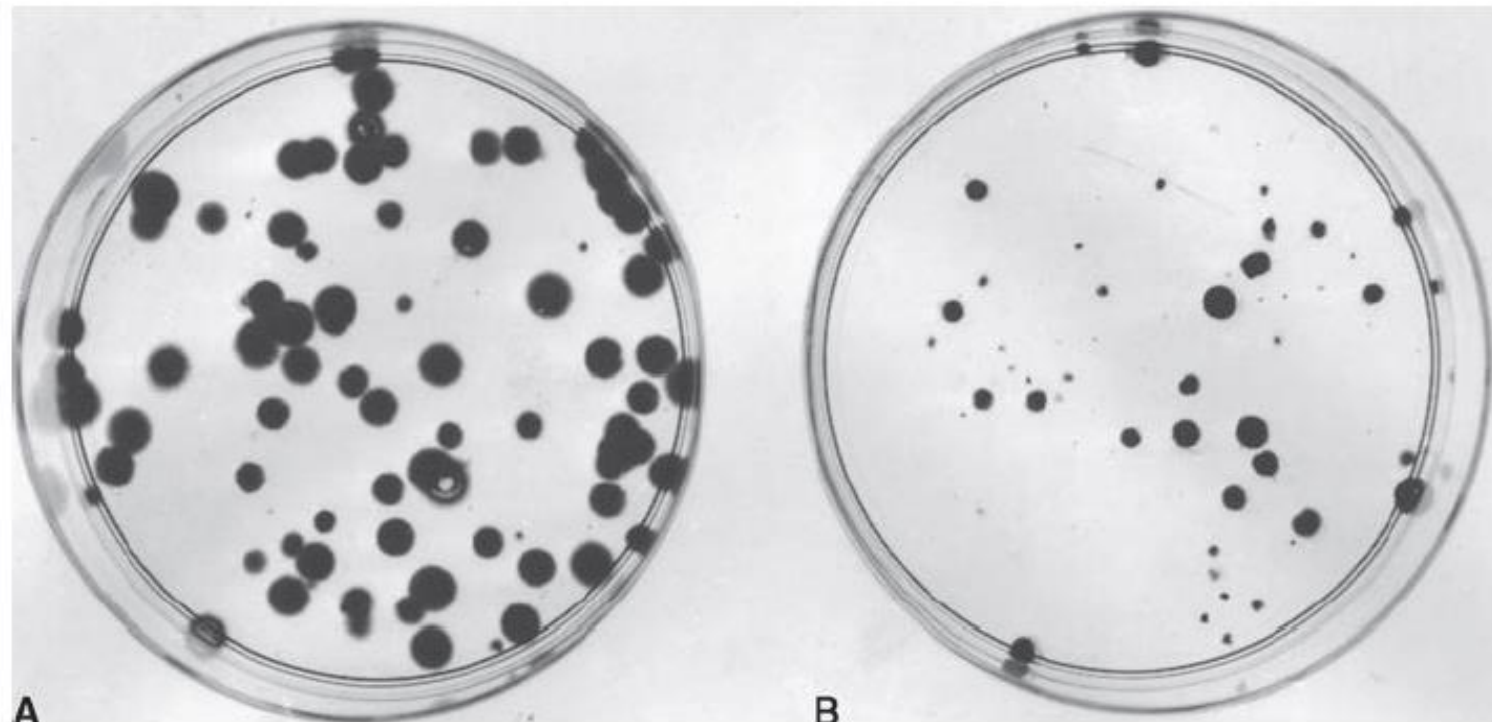
³Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

XLVII. Sugárvédelmi Továbbképző Tanfolyam

Szeged, 2022. szeptember 15.



A kísérleti elrendezés



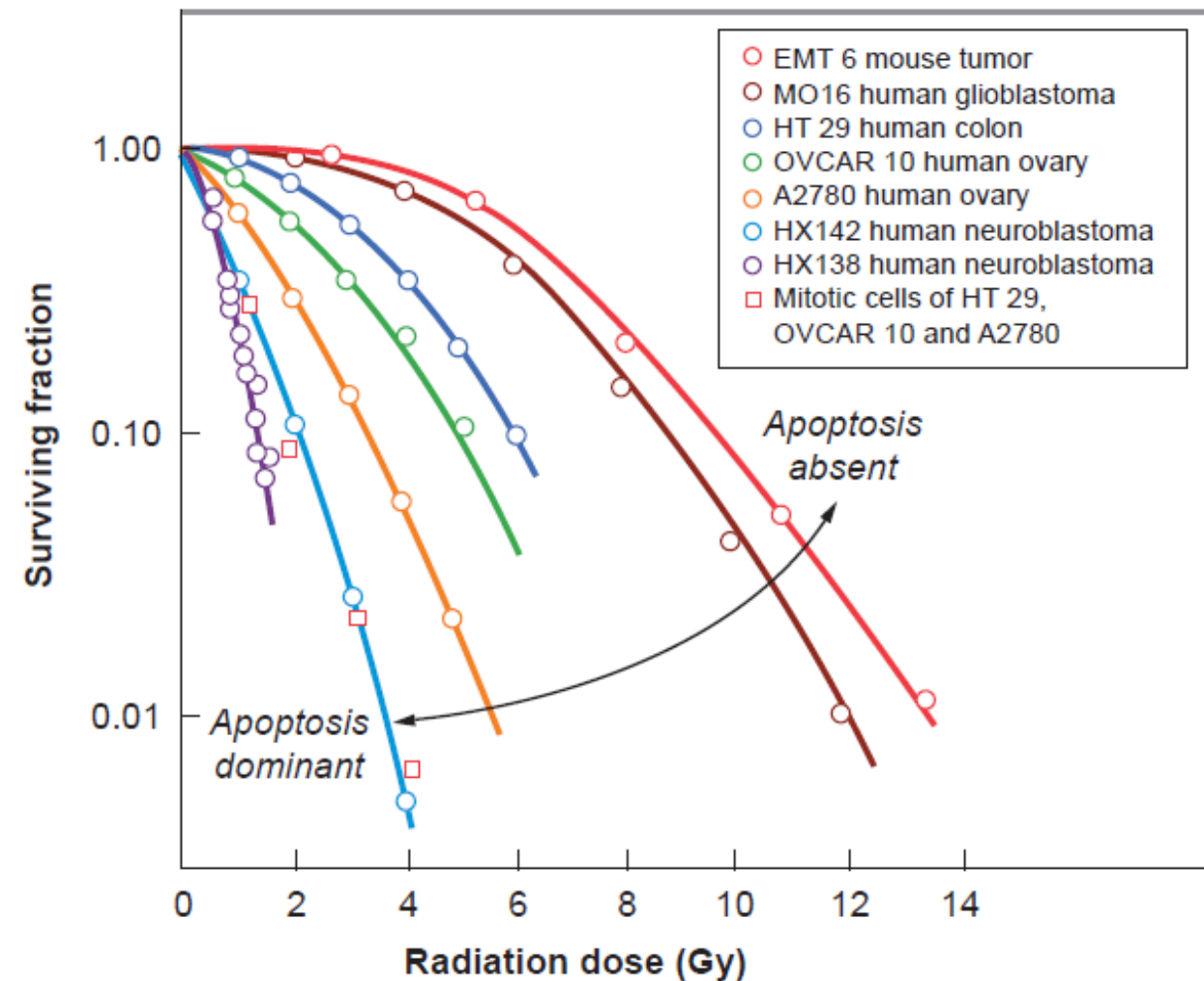
Hall, E. J. & Giaccia, A. J. *Radiobiology for the radiologist*. (Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2012).

Túlélési görbék

- Lineáris-kvadrátikus dózis-hatás összefüggés

$$SF = e^{-\alpha D - \beta D^2}$$

- A legtöbb sugárterápia tervezésének alapja
- Az összefüggés biológiai háttere is ismert



Hall, E. J. & Giaccia, A. J. *Radiobiology for the radiologist*. (Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2012).

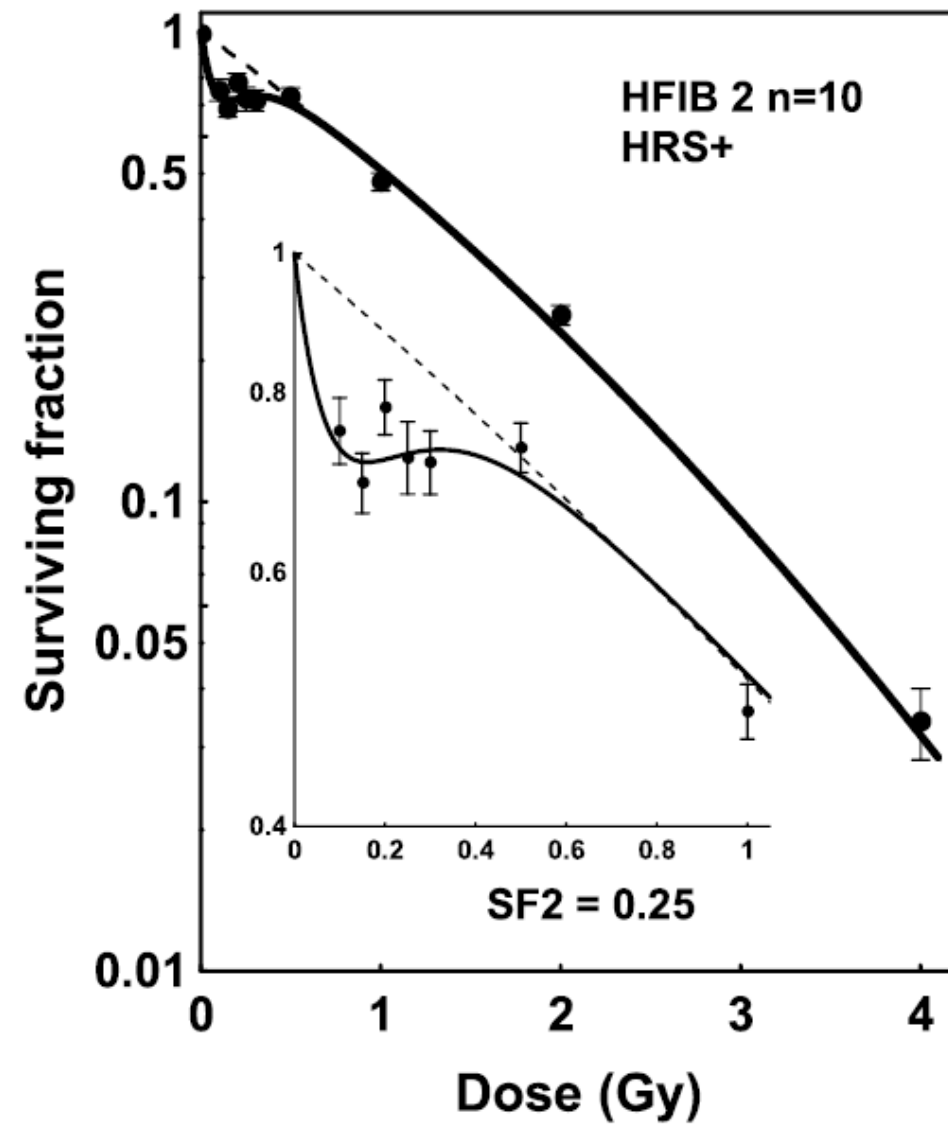


A vizsgált jelenség

- Kis dózisoknál megfigyelt hiperszenzitivitás és indukált sugárrezisztencia
- Önmagában is érdekes
- A biológiai háttér nem ismert
- A legfontosabb matematikai modell (IR modell) paraméterei nem validálhatóak független kísérletekkel

$$SF = e^{-\alpha_r \left(1 + \left(\frac{\alpha_s}{\alpha_r} - 1 \right) e^{-\frac{D}{D_c}} \right) D - \beta D^2}$$

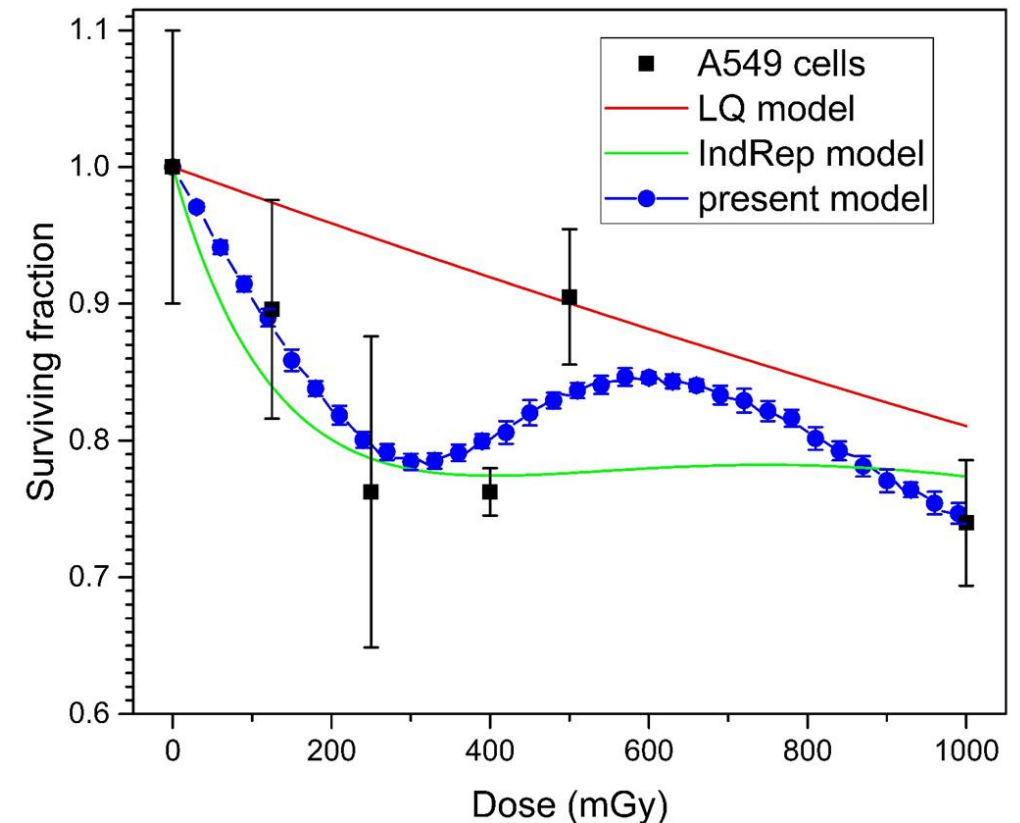
- A magyarázatnak gyakorlati jelentősége lehet mind a sugárterápiára, mind a sugárvédelemre nézve





Saját megközelítés

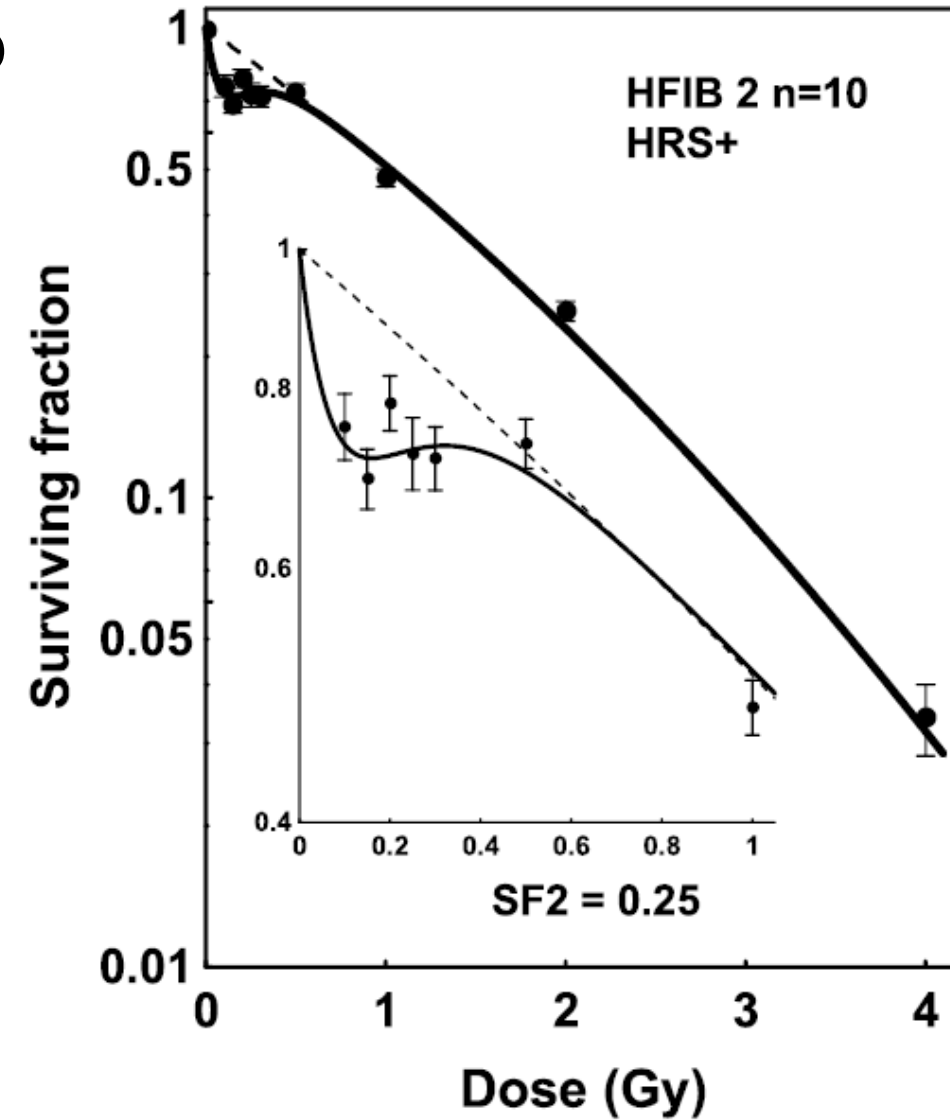
- Vannak jelenségek, amik a mutációk minimalizálásának a rákkockázat minimalizálásnak elvével magyarázhatóak.
- Mi az, ami a mutációk számának a hatékony csökkentéséhez vezet?
 - A dózistól függően
 - a sejtpusztulás vagy
 - a DNS sérülések javítása.
- A modell előnye, hogy nem vezet be önkényes küszöbdózist, ugyanazzal az elvvel magyarázza a túlési hányadokban megfigyelhető kezdeti csökkenést és a növekedést.





Milyen adatokra van szükség?

- Túlélési hányadok a dózis függvényében a bizonytalanság feltüntetésével
 - Jellemzően csak ábrázolják őket, numerikusan nincsenek közölve.
- A kontrollhoz tartozó sejtek kolóniaképző képessége
 - Jellemzően nem derül ki a közleményekből.
 - A *valóban* nyers adatok nem elérhetőek.





A legkézenfekvőbb megoldás...

- Az adatok előállítóinak nyilvánvalóan megvannak ezek az adatok.
- Lehet írni a levelező szerzőnek.
 - Nem válaszol.
 - Megírja, hogy ezek az adatok egy már máshol dolgozó posztdoktoránál vannak. Ír neki.
 - Ő sem találja.
 - Elküldi, de értelmezni már nem tudjuk.
- ... nem működik.



Nem annyira meglepő

- Korábbi felmérések
 - Jelentős az információhiány
 - Jelentős az aggodalom a kutatási verseny kapcsán



Radiation Protection Dosimetry (2019), Vol. 183, No. 1–2, pp. 233–236
Advance Access publication 11 December 2018

doi:10.1093/rpd/ncy250

SURVEY ON DATA MANAGEMENT IN RADIATION PROTECTION RESEARCH

Balázs G. Madas¹ and Paul N. Schofield^{2,*}

¹Radiation Biophysics Group, Environmental Physics Department, MTA Centre for Energy Research, Konkoly-Thege Miklós út 29-33., 1121 Budapest, Hungary

²Department of Physiology, Development and Neuroscience, University of Cambridge, Downing Street, Cambridge CB2 3EG, United Kingdom

*Corresponding author: balazs.madas@energia.mta.hu

The importance of datasharing is of increasing concern to funding bodies and institutions. With some prescience, the radiobiology community has established datasharing infrastructures over the last two decades, including STORE; however, the utilization of these databases is disappointing. The aim of the present study was to identify the current state of datasharing amongst researchers in radiation protection, and to identify barriers to effective sharing. An electronic survey was prepared, including questions on post-publication data provision, institutional, funding agency, and journal policies, awareness of datasharing infrastructures, attitudinal barriers and technical support. The survey was sent to the members of a mailing list maintained by the EC funded CONCERT project. Responses identified that the radiation protection community shared similar concerns to other groups canvassed in earlier studies; the perceived negative impact of datasharing on competitiveness, career development and reputation, along with concern about the costs of data management. More surprising was the lack of awareness of existing datasharing platforms. We find that there is a clear need for education and training in data management and for a significant programme of improving awareness of Open Data issues.

'Scientists would rather share their toothbrush than their data'
Carole Goble (<https://doi.org/10.1093/bib/bbn003>)

Motivation for This Study

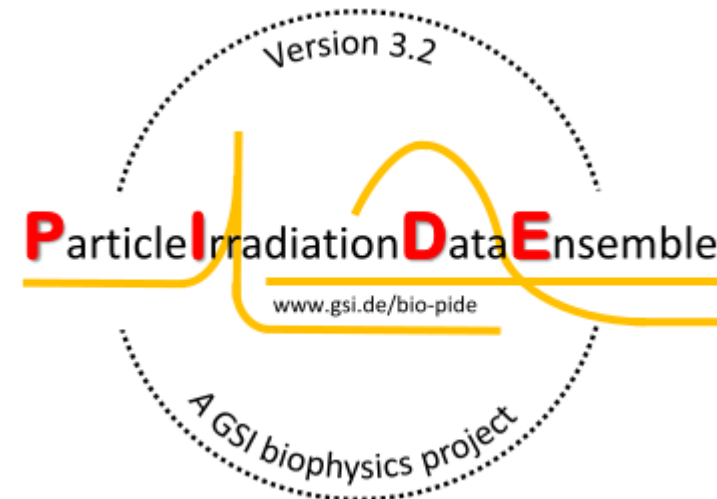
Since 2002, many surveys have been carried out on attitudes to, and experiences of datasharing, which paint a pessimistic picture of the administrative and cultural challenges. In radiation protection research,

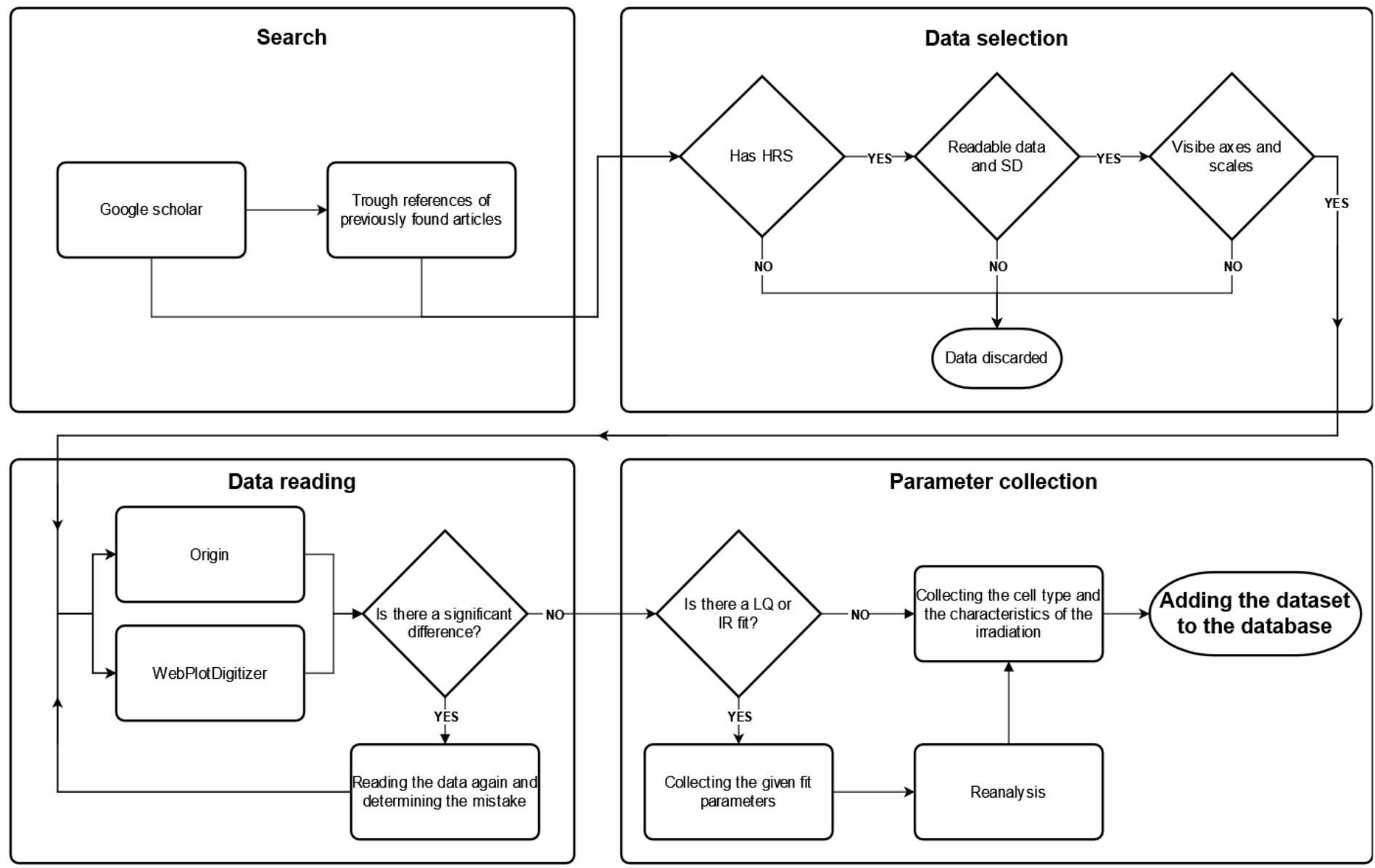
INTRODUCTION

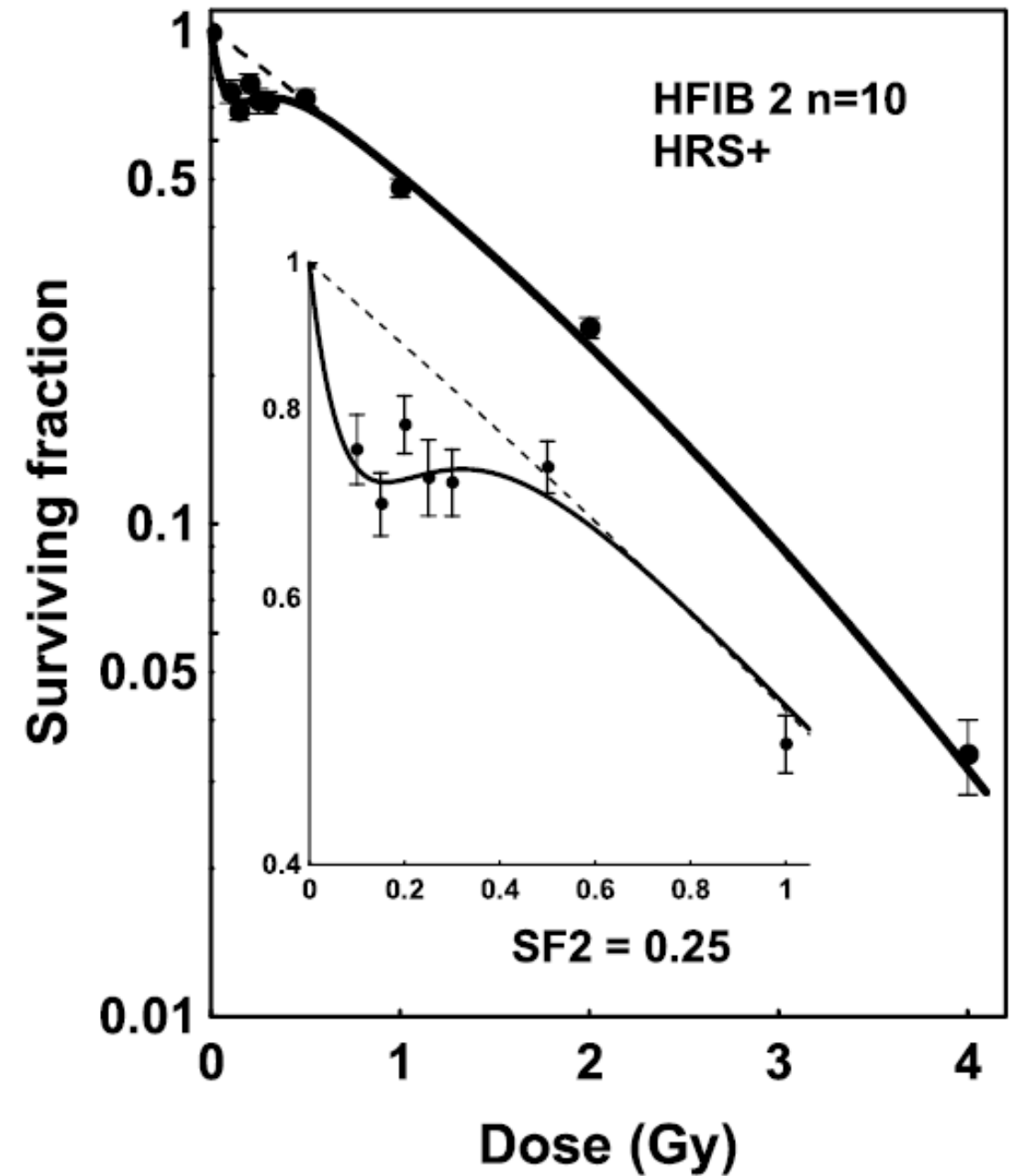


A numerikus adatokat újra kell generálni

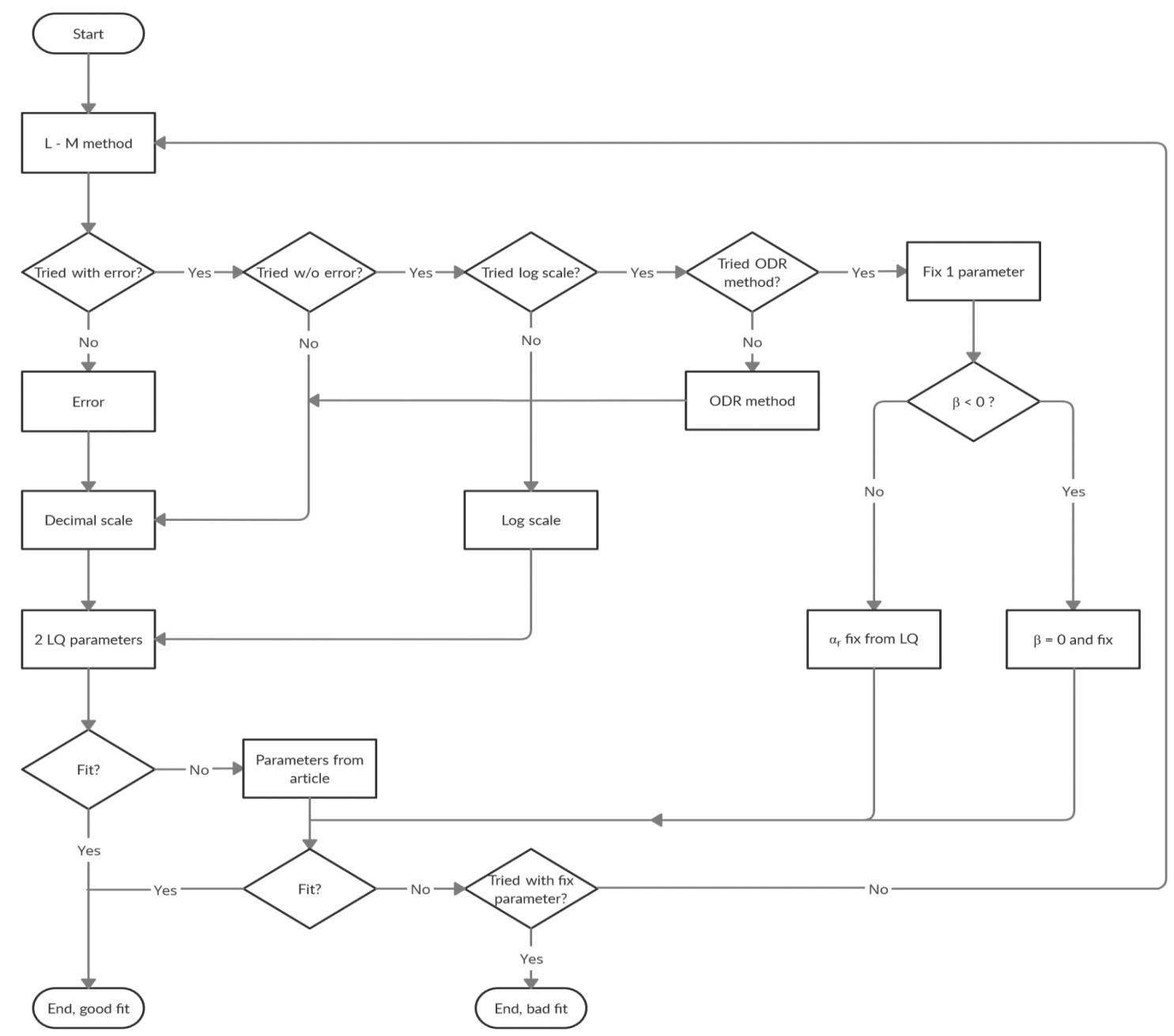
- A közlemények elérhetőek
- Léteznek szoftverek, amelyek lehetővé teszik az adatok leolvasását
- Készítsünk egy adatbázist nagy mennyiségű kísérleti adattal!
 - Nem csak a nyers adatok, hanem illesztett függvények (LQ és IR) paramétereit is.
- Nem előzmény nélküli:
 - Particle Irradiation Data Ensemble
 - más jellegű túlélési görbéket tartalmaz

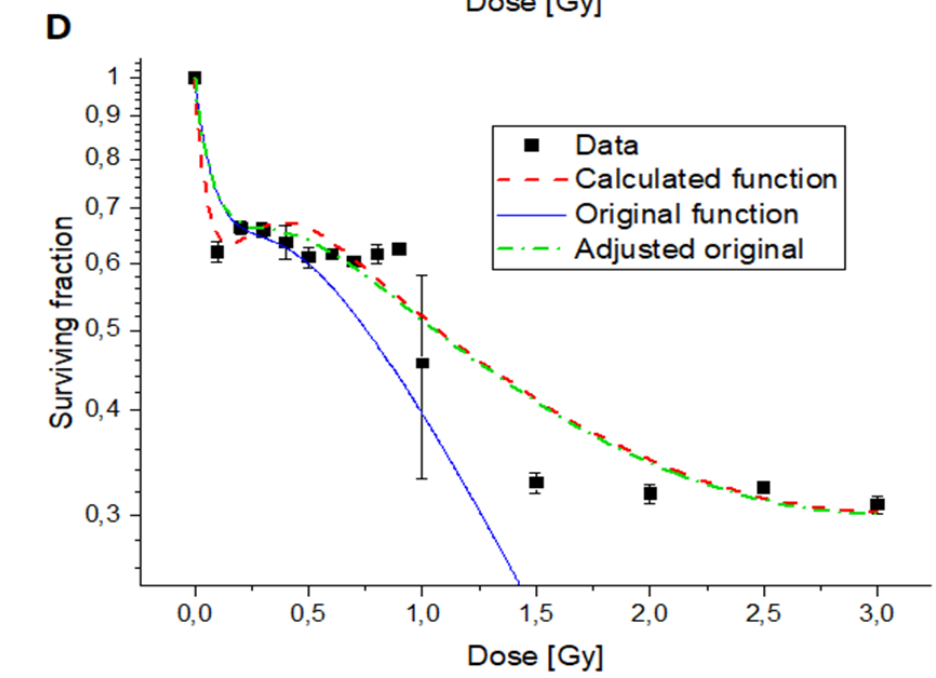
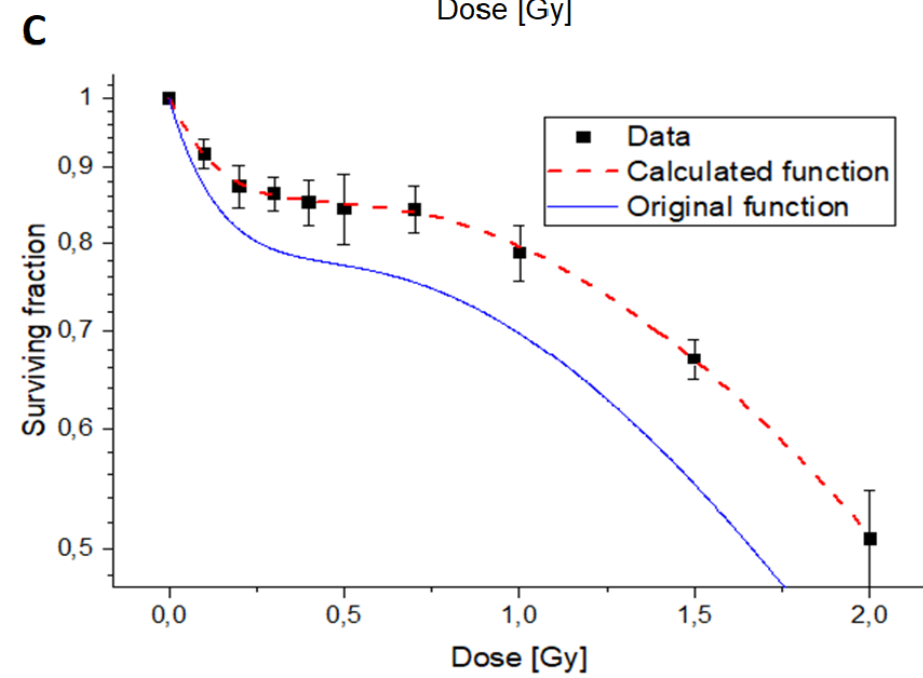
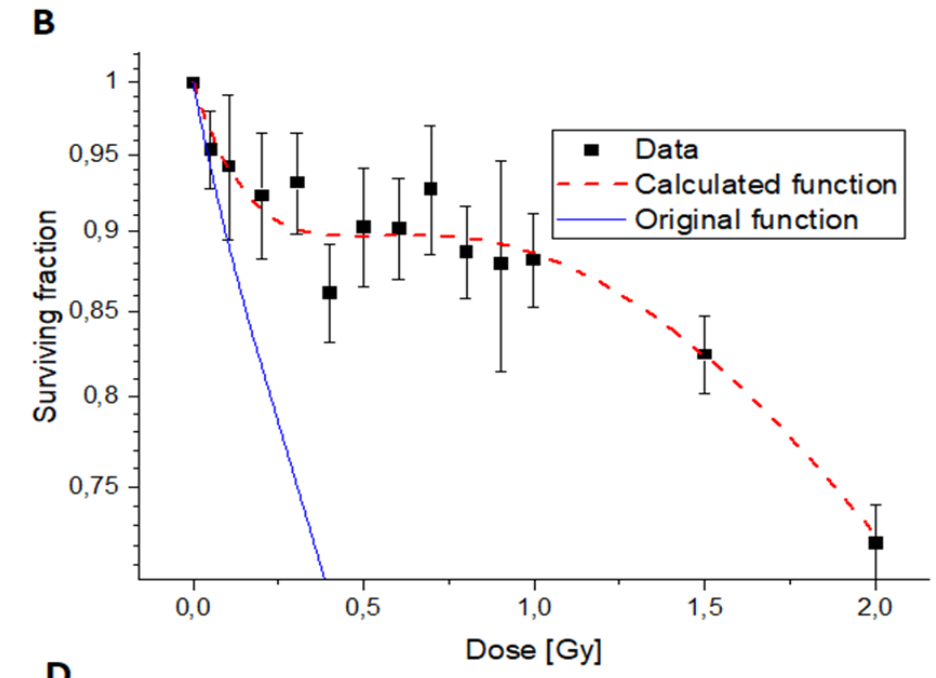
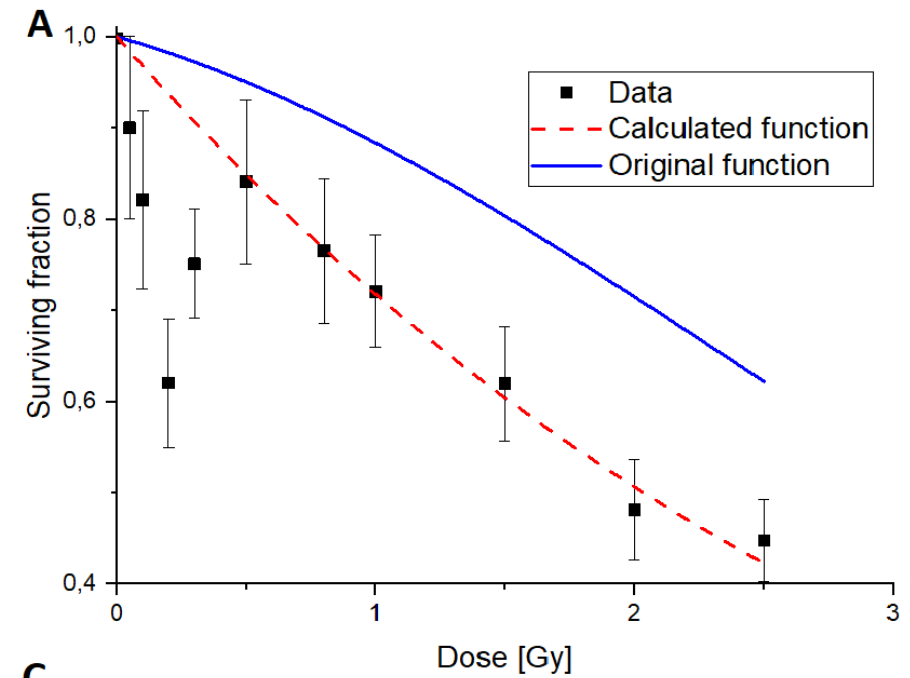






Słonina, D., Kabat, D., Biesaga, B., Janecka-Widła, A. & Szatkowski, W. Chemopotentiating effects of low-dose fractionated radiation on cisplatin and paclitaxel in cervix cancer cell lines and normal fibroblasts from patients with cervix cancer. *DNA Repair* **103**, 103113 (2021).





A) Xue, J. *et al.* Low-dose hyper-radiosensitivity in human hepatocellular HepG2 cells is associated with Cdc25C-mediated G2/M cell cycle checkpoint control. *Int. J. Radiat. Biol.* **92**, 543–547 (2016).

B) Krueger, S. A., Joiner, M. C., Weinfeld, M., Piasentin, E. & Marples, B. Role of Apoptosis in Low-Dose Hyper-Radiosensitivity. *Radiat. Res.* **167**, 260–267 (2007).

C) Zhao, Y. *et al.* Cell division cycle 25 homolog c effects on low-dose hyper-radiosensitivity and induced radioresistance at elevated dosage in A549 cells. *J. Radiat. Res. (Tokyo)* **53**, 686–694 (2012).

D) Krueger, S. A., Wilson, G. D., Piasentin, E., Joiner, M. C. & Marples, B. The Effects of G2-Phase Enrichment and Checkpoint Abrogation on Low-Dose Hyper-Radiosensitivity. *Int. J. Radiat. Oncol.* **77**, 1509–1517 (2010).



Az előállított adatbázis

- Microsoft Excel állomány
- 46 közleményből 101 adatsorral
- A nyers adatok mellett modellek paramétereit is rögzítettük:
 - LQ modell 27 esetben
 - IR modell 59 esetben
- A repozitórium
 - Kis dózissal kapcsolatos kutatások adattára
 - Sokféle adattípus: sugárbiológia, epidemiológia, “omics”

About STORE^{DB}

STORE^{DB} is a platform for the archiving and sharing of the primary data outputs from research on low dose radiation. It also provides a directory of bioresources and databases containing information and materials that investigators are willing to share. STORE supports the creation of a low dose radiation research commons. STORE was and is funded under contract numbers 23228 (STORE), 249689 (DoReMi), 662287 (CONCERT) and 900009 (RADONORM) from the EC Euratom Programme.

© Bundesamt fuer Strahlenschutz 2014-Present | Licensed under Creative

Articles	D [Gy]	Surviving fraction	SF min	SF max		α or α_r [Gy ⁻¹]	SD [Gy ⁻¹]	CI min [Gy ⁻¹]
1	0.0507	0.9645	0.9503	0.9796	LQ fit	X	X	X
Lambin, P., Mar	0.0986	0.9204	0.9048	0.9351	IR fit	X	X	X
Hypersensitivity	0.1481	0.9273	0.9025	0.9406				
1993	0.1992	0.9250	0.9084	0.9407				
https://doi.org/	0.2482	0.8959	0.8734	0.9197				
Fig. 2	0.2987	0.9159	0.9003	0.9311				

Cell type	Radiation properties
HT29	X-ray
human	240 kVp
colon	
adenocarcinoma	





Összefoglaló

- Elkészült egy viszonylag nagy adatbázis hiperszenzitivitást mutató kísérleti adatokkal az elmúlt 25 évből,
 - ami matematikai modellek validálásához rendkívül hasznos,
 - aminek a segítségével összehasonlító elemzéseket lehet végezni,
 - és ami referenciaként szolgál a jövőbeli kísérleti adatok közléséhez.

scientific **data**

OPEN
DATA DESCRIPTOR

Datasets of *in vitro* clonogenic assays showing low dose hyper-radiosensitivity and induced radioresistance

Szabolcs Polgár^{1,2}, Paul N. Schofield³ & Balázs G. Madas^{2,4}✉

 Check for updates





Köszönetnyilvánítás

A kutatást támogatta a Hungarian Research Data Alliance és a Magyar Tudományos Akadémia Könyvtár és Információs Központja (21-61), az Euratom 2019-2020. évi kutatási és képzési programja (900009, RadoNorm), a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatási Ösztöndíja (bo-37-2021) és az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-21-5 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programja a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból (ÚNKP-21-5-BME-387, ÚNKP-22-5-BME-299).



RadoNorm
Managing risks from radon and NORM



PIANOFORTE – European Partnership for Radiation Protection Research

- Sugárvédelmi kutatásokhoz pályázati felhívások
 - várhatóan 2023-ban az első
- Tanfolyamok támogatása
 - A felhívás már elérhető (Calls)
- Szakmai rendezvényeken való részvétel támogatása
 - A felhívás már elérhető (Calls)



Please, do influence the PIANOFORTE project for the benefit of all and register as the stakeholder [HERE](#)

