

OPIS PROJEKTU

Všeobecné identifikačné údaje

Komponent: Komponent 9: Efektívne riadenie a posilnenie financovania výskumu, vývoja a inovácií
Reforma/investícia: Reforma 3: Excelentná veda
Názov výzvy: Štipendiá pre excelentných výskumníkov ohrozených vojnovým konfliktom na Ukrajine

Názov vykonávateľa: Úrad vlády Slovenskej republiky
Adresa vykonávateľa: Námestie slobody 1, 813 70 Bratislava

Kontaktná osoba vykonávateľa: Ing. Monika Badíková

Názov prijímateľa: Biomedicínske centrum SAV, v. v. i.
Adresa prijímateľa: Dúbravská cesta 9, 845 05 Bratislava

Kontaktné osoby prijímateľa:

1. tatiana.siposova@savba.sk
2. igor.beliaev@savba.sk

Trvanie projektu: od 01.01.2023 do 31.12.2025
Indikatívna výška prostriedkov mechanizmu určených na zámer: 141 840 EUR

Financovanie

Financovanie bude zabezpečené z prostriedkov mechanizmu Plánu obnovy a odolnosti (POO) systémom refundácie alebo zálohových platieb, alebo ich kombinácie v zmysle Prílohy č. 3 Zmluvy: Finančné riadenie a monitorovanie projektu.

Miesto realizácie

Miesto výkonu práce výskumníka: Biomedicínske centrum SAV, v. v. i., Dúbravská cesta 9, 845 05 Bratislava.

Ciele výzvy a projektu

Cieľom výzvy je podporiť výskumných pracovníkov (vrátane vysokoškolských učiteľov), ktorých kariéra je ohrozená v súvislosti s konfliktom na Ukrajine (ďalej aj ako „konflikt“), pri ich relokácii na Slovensko. Ide najmä o vedcov pôsobiach na Ukrajine, ale oprávnení sú aj uchádzači z Ruska, Bieloruska a Moldavska (ďalej ako „krajiny zasiahnuté konfliktom“), ak sú ohrození konfliktom. Cieľovou skupinou sú výskumníci v rôznych fázach kariéry – študenti doktorandského štúdia (R1), postdoktorandi (R2), samostatní výskumní pracovníci (R3) a vedúci výskumní pracovníci (R4) (ďalej len ako „výskumníci“).

Podpora je sprostredkovaná cez prijímajúce výskumné inštitúcie, ktoré v nadväznosti na situáciu na Ukrajine prijímajú výskumníka.

Hlavným cieľom projektu je podporiť výskumníka Volodymyra Vinnikova, PhD., v Biomedicínskom centre SAV, v. v. i., pri relokácii jeho výskumnej činnosti na Slovensko. A to tak, aby z úspešného zapracovania výskumníka u prijímateľa benefitovali obe strany a podporil sa rozvoj výskumného potenciálu u jednotlivca aj inštitúcie.

AKTIVITY PROJEKTU

Názov projektu: «Zavedenie zariadenia cytogenetickej biodozimetrie na Ústave experimentálnej onkológie, Biomedicínske centrum SAV».

Cieľ projektu: Poskytnúť dôkladne kalibrovanú a overenú metodiku pre kvantitatívne meranie absorbovanej dávky žiarenia cytogenetickými biomarkermi, vhodnú pre rádiobiologický experimentálny výskum a klinické aplikácie v rôznych scenároch radiačnej záťaže.

Projekt je naplánovaný na 3 roky a ročné úlohy sú formulované nasledovne (s výhradou možnej korekcie):

1. Základná kalibrácia a validácia cytogenetickej biodozimetrie podľa medzinárodných štandardov.
2. Vypracovanie pokročilých postupov v cytogenetickej biodozimetrii na presné hodnotenie dávok chronickej radiačnej záťaže nízkymi dávkami.
3. Vývoj a testovanie vylepšenej metodológie kalibrácie cytogenetickej biodozimetrie pre klinické aplikácie.

Pracovný plán.

1. rok: Generovanie základnej odpovede na dávku pre cytogenetické poškodenie v ľudských lymfocytoch konvenčným „dicentrickým“ testom podľa požiadaviek medzinárodných štandardov (ISO 19238) a Manuálu cytogenetickej biodozimetrie MAAE (IAEA, 2011). Vzorky krvi zdravých darcov budú ožarované *in vitro* akútne gama žiarením v rozsahu dávok do 6 Gy. Cytogenetické poškodenie bude kvantifikované v poloautomatickom režime na snímkach získaných pomocou skenovacieho systému Metafer. Koeficienty odozvy na dávku sa vypočítajú iteratívne prevážanou metódou najmenších štvorcov. V paralelnom experimente s použitím metodológie 50 % riedeného „dicentrického“ testu sa stanoví aj dávková odpoveď na interfázovú bunkovú smrť vyvolanú žiarením; odhadne sa parameter interfázového prežitia buniek D_0 , ktorý je potrebný na posúdenie dávky v scenároch nehomogénneho alebo lokalizovaného ožiarovania. Stanovená kalibračná krivka a parameter prežitia buniek sa aplikujú na súbor údajov zhromaždených od pacientov s rakovinou po ich prvej rádioterapeutickej frakcii. Validácia cytogenetickej biodozimetrie sa dosiahne porovnaním odhadov biologickej dávky s individuálnymi údajmi o objeme dávky fyzikálnej dozimetrie u pacientov.

2. rok: Zostavenie kalibračnej krivky pre výsledné *in vitro* cytogenetické poškodenie v ľudských lymfocytoch po dávkach (0,05 - 1,00 Gy) akútneho gama ožiarovania; rozsiahla cytogenetická analýza zameraná na zhromaždenie dostatočného množstva údajov na získanie silných koeficientov odozvy na dávku so zvýšenou štatistickou silou. Vývoj pokročilého algoritmu spracovania štatistických údajov pre biodozimetriu v scenári chronickej expozície nízkym dávkam žiarenia; formalizmus bude zahŕňať model súbežných, vyvážených procesov aberantnej eliminácie lymfocytov v dôsledku prirodzeného obratu a indukcie nového cytogenetického poškodenia pracovnou expozíciou; Na štatistický odhad posteriórnej dávky z cytogenetických údajov sa použijú dve verzie Bayesovskej analýzy – s a bez zahrnutia kalibračných údajov. Tento novo vyvinutý algoritmus a presne kalibrované parametre dávkovej odozvy pre rozsah nízkych dávok budú aplikované na hodnotenie biologickej dávky v profesionálne exponovanej skupine ľudí (rádiológovia).

3. rok: Vývoj nového kalibračného postupu pre pokročilú cytogenetickú biodozimetriu v scenári medicínskej diagnostiky čiastočného ožiarovania tela, bude zahŕňať experimenty s ožiarením vzoriek krvi umiestnených do tkanivovo ekvivalentného fantómu ľudského tela (až 8 experimentálnych bodov). Získa sa a formalizuje sa komplexný vzťah medzi dávkou, objemom a účinkom pre výsledné poškodenie chromozómov v ľudských lymfocytoch po celkovej alebo čiastočnej expozícii rozsahu nízkych dávok žiarenia. Na overenie tejto metodiky sa vykoná cytogenetické vyšetrovanie v skupine pacientov, ktorí sa podrobia ožiarovaniu nízkymi dávkami počas lekárskeho diagnostického postupu (napr. počítačová tomografia, 8-10 jedincov) a ich *in vivo* zisky biomarkerov cytogenetického žiarenia sa prevedú do biologických odhadov dávok. Porovnajú sa dve metódy referencie zisku aberácie na radiačnú dávku: „Klasická“ dávková odozva kalibrovaná *in vitro* v rozsahu nízkych dávok verus súbor kalibračných údajov získaný na fantómovom experimente. Odhadovaná dávka - objem sa bude porovnávať so skutočnými fyzikálnymi dávkami podávanými pacientom.

MÍLNIKY PROJEKTU

1. rok: Vedecký článok predložený do renomovaného časopisu, ktorý bude prezentovať údaje o kalibrácii základnej cytogenetickej dávkovej odpovede v súlade s medzinárodnými štandardmi, doplnený o dávkovú odpoveď pre radiačne indukovanú interfázovú bunkovú smrť a aplikáciu oboch kriviek pre odhadnutie radiačnej dávky u pacientov pri rádioterapii. Protokoly cytogenetických kalibračných experimentov; odhad zhody získanej kalibrácie cytogenetickej biodozimetrie s medzinárodnými štandardmi. Písomná vnútroľaboratórna dokumentácia (SOP) o cytogenetickej biodozimetrii vrátane scenárov čiastočného ožiarovania tela. Výročná správa o projekte.

2. rok: Vedecký článok predložený do renomovaného časopisu, prezentujúci údaje o kalibrácii odpovede na cytogenetickú dávku v rozsahu nízkych dávok a jeho aplikácii na odhadnutie radiačnej dávky u rádiológov. Protokoly cytogenetických kalibračných experimentov; odhad zhody získanej kalibrácie cytogenetickej biodozimetrie s medzinárodnými štandardmi. Písomná vnútroľaboratórna dokumentácia (SOP) o cytogenetickej biodozimetrii chronickej expozície nízkymi dávkami. Výročná správa o projekte.

3. rok: Vedecký článok predložený do renomovaného časopisu, prezentujúci údaje o novom prístupe ku kalibrácii odozvy cytogenetickej dávky v tkanivovo ekvivalentnom fantóme človeka, zvažujúc vzorce dávka - objem a výsledky jeho validácie na pacientoch podstupujúcich lekárske ožarovanie s nízkou dávkou vystavenia. Protokoly experimentálnej kalibrácie; odhadnutie zhody tohto pokročilého kalibračného prístupu s medzinárodnými normami. Písomná vnútroľaboratórna dokumentácia (SOP) o kalibrácii cytogenetickej dávkovej odozvy vo fantóme a jej aplikáciách na testovanie potenciálnej genotoxicity lekárskeho radiačných diagnostických postupov. Záverečná správa o projekte.

Mílniky	Termín
Príprava ISO-kompatibilných protokolov pre postupy odberu krvi, fyzikálnej dozimetrie a ožarovania <i>in vitro</i> , kultivácie a fixácie buniek, prípravy preparátov, farbenia, mikroskopie a záznamu údajov.	Mar. 2023
Experimentálna práca na ožarovaní a kultivácii buniek dokončená. Analýza pilotných údajov (jeden experimentálny bod) potvrdí správnosť postupu ožarovania <i>in vitro</i> .	Júl 2023
Údaje z cytogenetických kalibračných experimentov zozbierané mikroskopicky. Hodiaca sa odpoveď na dávku poskytnú overené odhady biologickej dávky pre pacientov s rádioterapiou.	Oct. 2023
Vedecký článok o kalibrácii a validácii cytogenetickej dávkovej odpovede, vytvorený v súlade s medzinárodnými štandardmi, zaslaný do renomovaného časopisu (SCOPUS a/alebo WoS). Príprava podkladov pre záverečnú správu projektu IAEA No: 24714.	Dec. 2023
Dokončená experimentálna práca na cytogenetickú dávkovú odpoveď v rozsahu nízkej dávky zahŕňajúca ožarovanie buniek a kultiváciu. Dosiahnutie prijateľnej reprodukovateľnosti postupov. SOP prepracované. Publikácia (SCOPUS a/alebo WoS) akceptovaná, resp. vydaná.	Mar. 2024
Vyvinuté a testované matematické postupy pre pravdepodobnostný prístup v biodozimetrii pri chronickej expozícii.	Jún 2024
Získanie údajov z cytogenetického kalibračného experimentu pomocou mikroskopu. Prispôbená dávková odpoveď zahrnutá do novo vyvinutého postupu, sa javí ako informatívna pre odhad radiačnej dávky u rádiológov.	Oct. 2024
Vedecký článok o kalibrácii cytogenetickej odpovede v rozsahu nízkych dávok a jeho praktickej aplikácii, zaslaný do renomovaného časopisu (SCOPUS a/alebo WoS).	Dec. 2024
Využitie fantóma ekvivalentnému ľudskému tkanivu na <i>ex vivo</i> ožarovanie ľudských buniek. Fyzikálna dozimetria a postupy ožarovania na presné reprodukovanie radiačnej dávky pri medicínskej diagnostickej expozícii. Publikácia (SCOPUS a/alebo WoS) akceptovaná, resp. vydaná.	Mar. 2025
Zakončenie experimentálnej práce zahŕňajúcej ožarovanie buniek a kultiváciu na cytogenetickú dávkovú odpoveď s použitím tkanivového ekvivalentu fantóma. Cytogenetická biodozimetria SOP spresnená vzhľadom na podmienky fantómovej kalibrácie.	Jún 2025
Údaje z cytogenetického kalibračného experimentu získané mikroskopom. Odpoveď vhodne vybranej dávky poskytuje klinicky významný odhad dávky žiarenia u pacientov po CT vyšetrení. Príprava podkladov pre publikáciu v rámci projektu VEGA 2/0012/23.	Oct. 2025
Vedecký článok o kalibrácii cytogenetickej dávkovej odpovede v tkanivovo ekvivalentnom fantóme a jeho aplikácii na testovanie potenciálnej genotoxicity lekárskeho radiačných diagnostických postupov, zaslaný do renomovanému časopisu (SCOPUS a/alebo WoS). Príprava podkladov pre publikáciu v rámci projektu VEGA 2/0079/23.	Dec. 2025

Vedec sa bude počas celej doby pobytu v našej inštitúcii aktívne zapájať do aktuálnych (VEGA 2/0012/23 a VEGA 2/0079/23) a pripravovaných projektov Oddelenia rádiobiológie. V roku 2023 bude pracovať na projekte IAEA (IAEA Research Contract No: 24714) zameranom na štúdium genetickej nestability v bunkách onkologických pacientov, rádiológov a pacientov podrobených rádiologickej diagnostike a na projektoch pre aplikáciu biodozimetrických metód v klinickej praxi.

ODPOČTOVANIE VÝSKUMNÉHO PROJEKTU

Výskumný projekt bude považovaný za splnený:

- Predložením monitorovacích správ, (1x ročne) s ohľadom na logickú nadväznosť postupov a plnenie deklarovaných cieľov
- Predložením záverečnej správy sumarizujúcej všetky dosiahnuté ciele a uskutočnené aktivity
- Plnením dosiahnutých míľnikov

Naplnenie požadovaných cieľov v súlade s plnením stanovených míľnikov je predpokladom vyplatenia ďalších zálohových platieb z prostriedkov mechanizmu.