

BIOFIZYKA RADIACYJNA

wykład #6

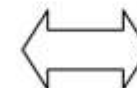
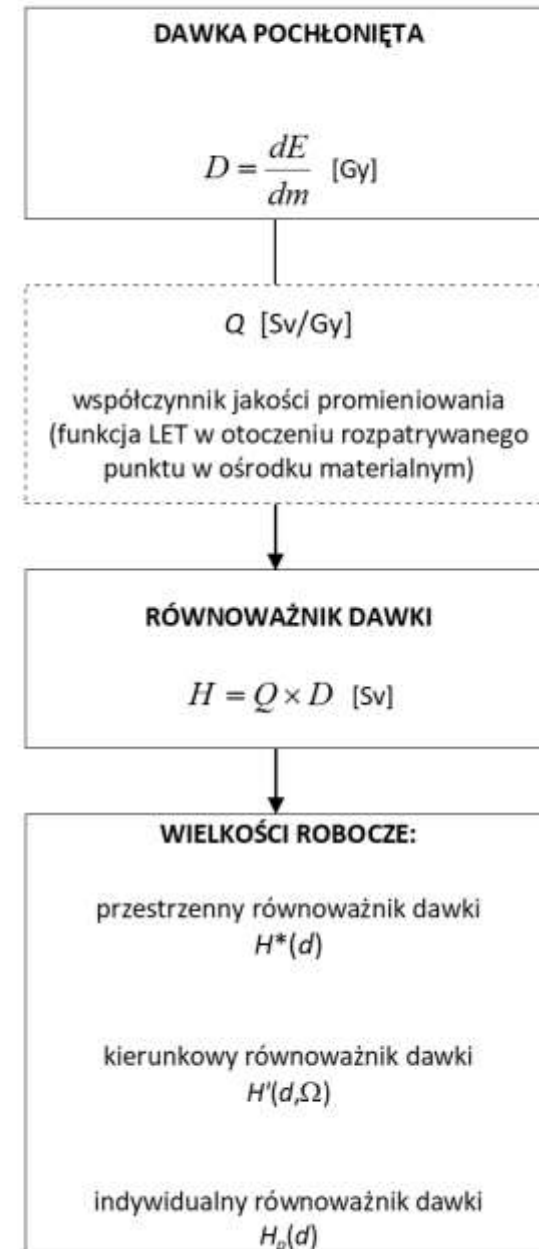
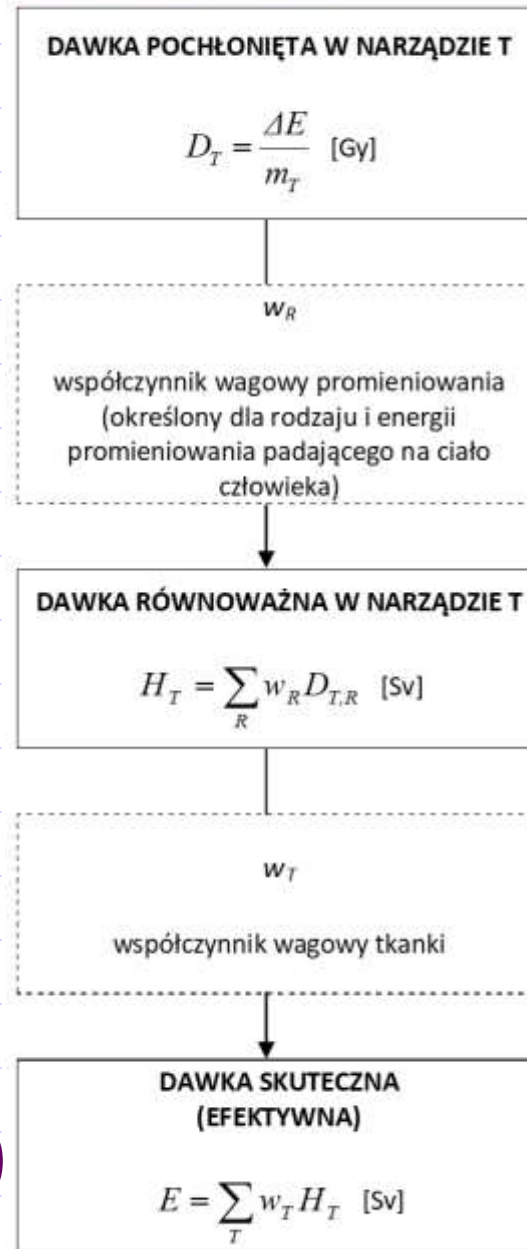
Krzysztof Wojciech Fornalski

Narodowe Centrum Badań Jądrowych
Wydział Fizyki, Politechnika Warszawska



PRZYPOMNIENIE Z POPRZEDNIEGO WYKŁADU

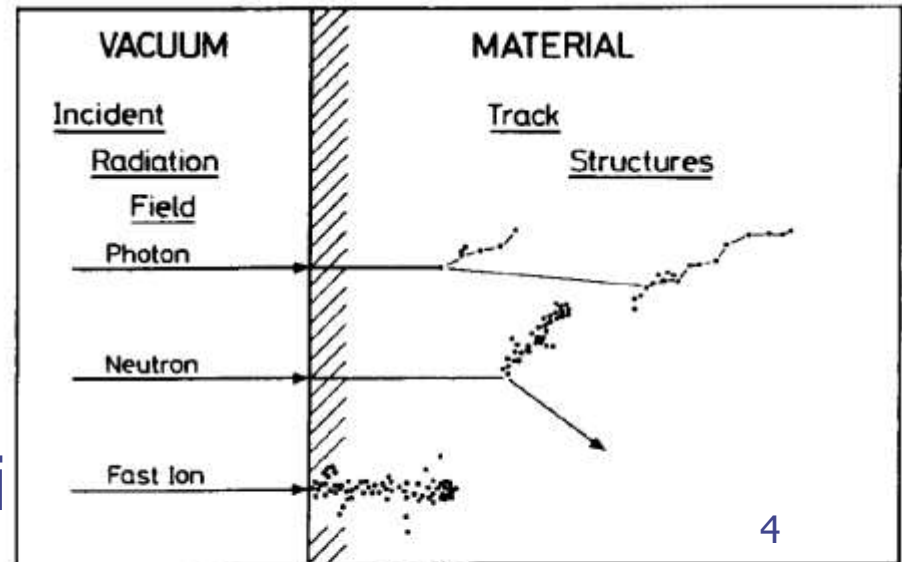
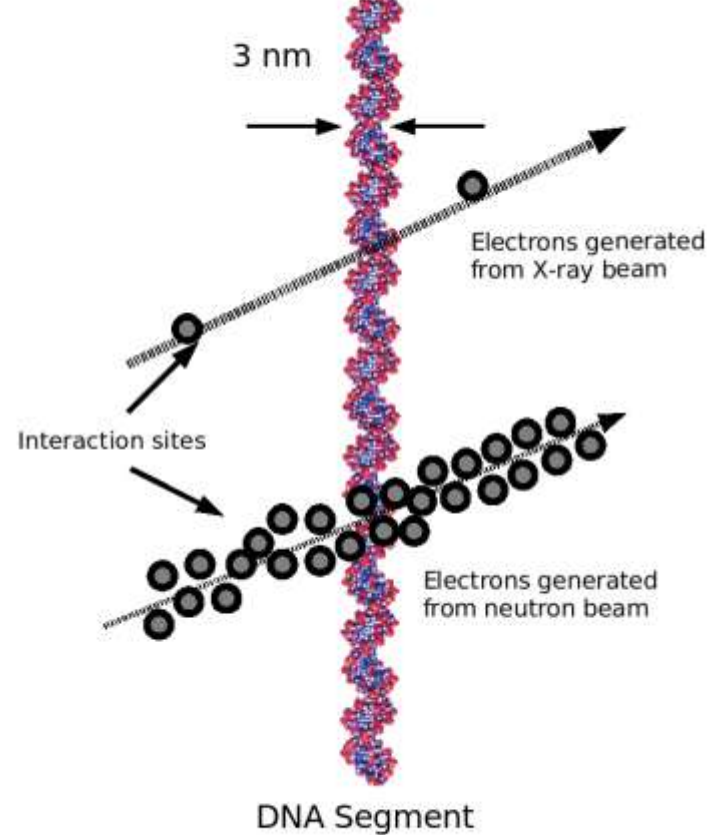
Tab. 1. System wielkości dozymetrycznych. Lewa kolumna przedstawia wielkości stosowane w ochronie radiologicznej do oceny ryzyka związanego z napromienieniem zewnętrznym. Prawa kolumna przedstawia system mierzalnych wielkości roboczych, stosowanych przy pomiarach dawek indywidualnych i monitorowaniu środowiska.



Dawki a
wielkości
operacyjne
dawek
(równoważniki)

Jonizacja DNA

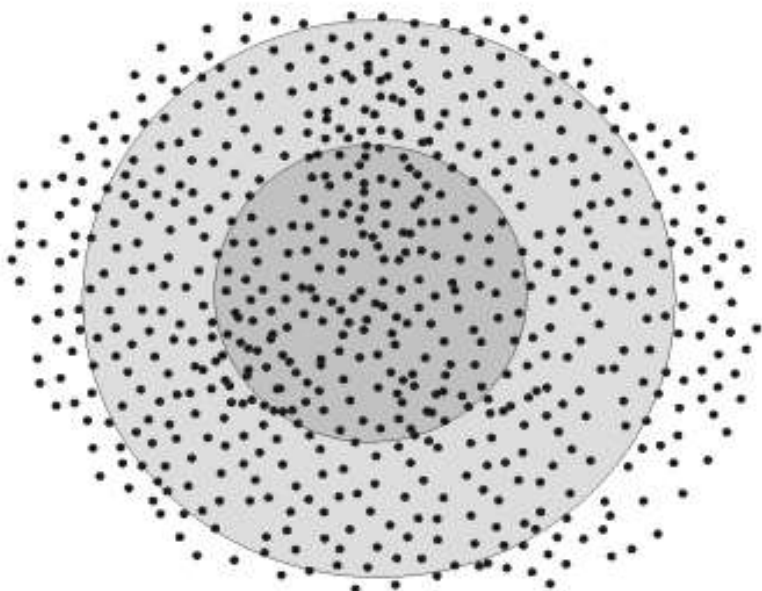
- ◆ **LET** – energia zdeponowana na jednostkę drogi przebytej przez cząstkę jonizującą
- ◆ **Gęstość jonizacji** – liczba wytworzonych ładunków na jednostkę drogi
- ◆ **Struktura śladu** zależna od typu cząstki i energii



Niskie a wysokie LET:

**promieniowanie gamma
promieniowanie X**

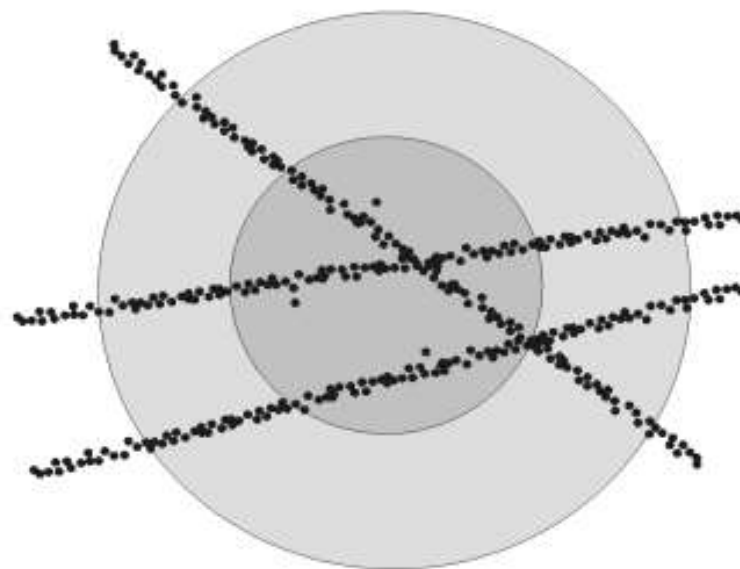
1 Gy ~ 1000 trafień/komórkę
~ 100 000 jonizacji/komórkę



niskie liniowe
przekazywanie energii

**ciężkie jony
promieniowanie alfa**

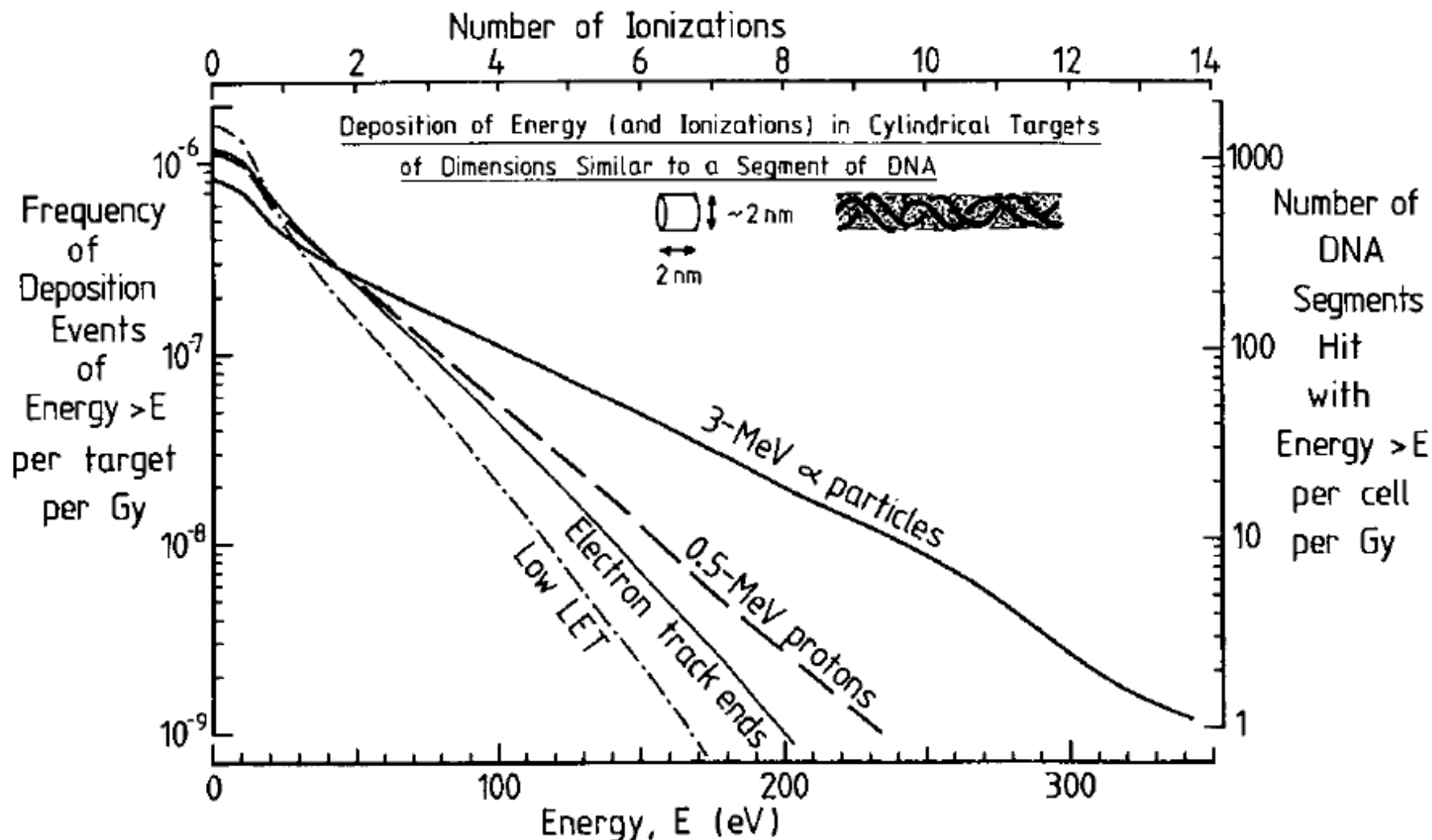
1 Gy ~ 3 - 4 trafienia/komórkę
~ 100 000 jonizacji/komórkę



wysokie liniowe
przekazywanie energii

Fantom DNA – cylinder wodny 2 nm długości i 2 nm średnicy:

- oś pozioma – energia zdeponowana w jednym cylindrze i liczba aktów jonizacji (górne)
- oś lewa – częstość zajścia takiej depozycji
- oś prawa - odpowiadająca liczba uszkodzeń DNA w przeliczeniu na komórkę



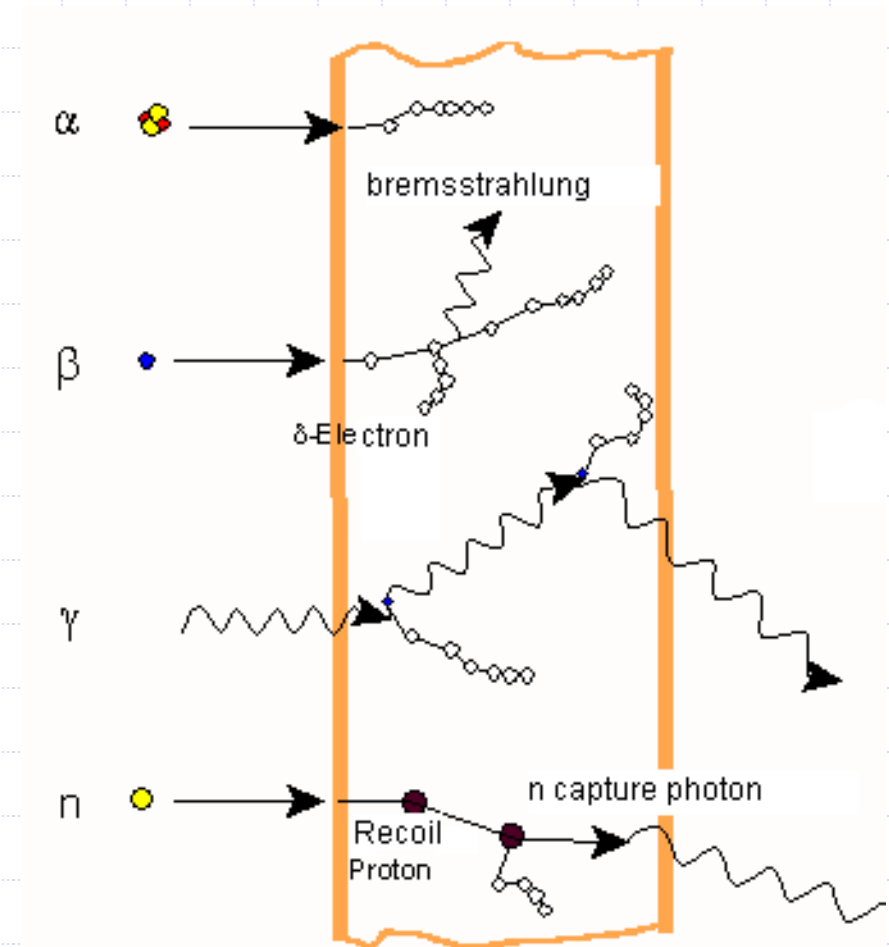


ODDZIAŁYWANIE PROMIENIOWANIA JONIZUJĄCEGO NA POZIOMIE SUBKOMÓRKOWYM

Działanie promieniowania na atomy i cząsteczki

◆ Bezpośrednie:

- jonizacja, czyli powstanie dodatnich jonów i swobodnych elektronów – te z kolei mogą przyłączyć się do innych cząsteczek zmieniając strukturę otoczenia
- O jonizacji mówiliśmy praktycznie na wszystkich poprzednich wykładach...



Działanie promieniowania na atomy i cząsteczki – c.d.

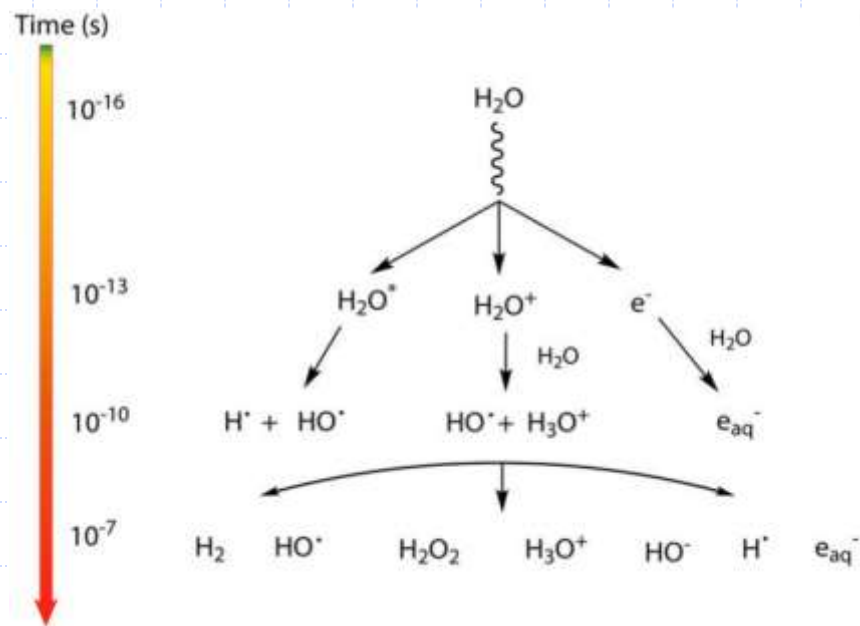
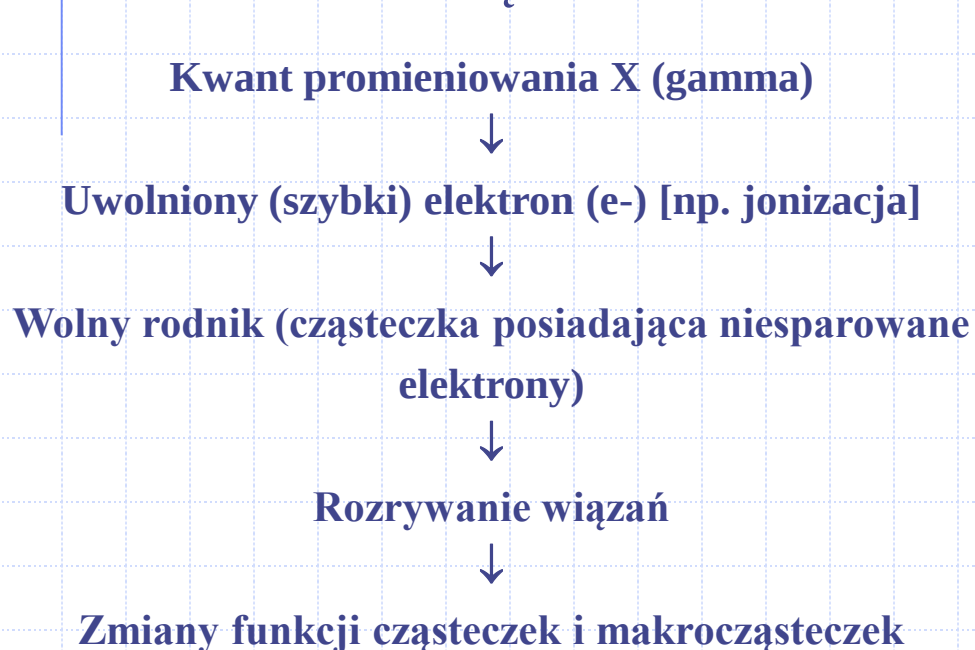
◆ Bezpośrednie (c.d.):

- Zerwanie lub uszkodzenie wiązań między cząsteczkami lub w samej cząsteczce (między atomami) – powoduje to szereg zmian chemicznych w otoczeniu
- W wyniku oddziaływania promieniowania z atomem może nastąpić jego wzbudzenie (ekscytacja)
- Dla wody (główny składnik komórki): oddziaływanie promieniowania z cząsteczką wody powoduje jonizację lub wzbudzenie i rozpad cząsteczki wody na rodnik hydroksylowy (OH) i rodnik wodorowy (H) (radioliza wody).

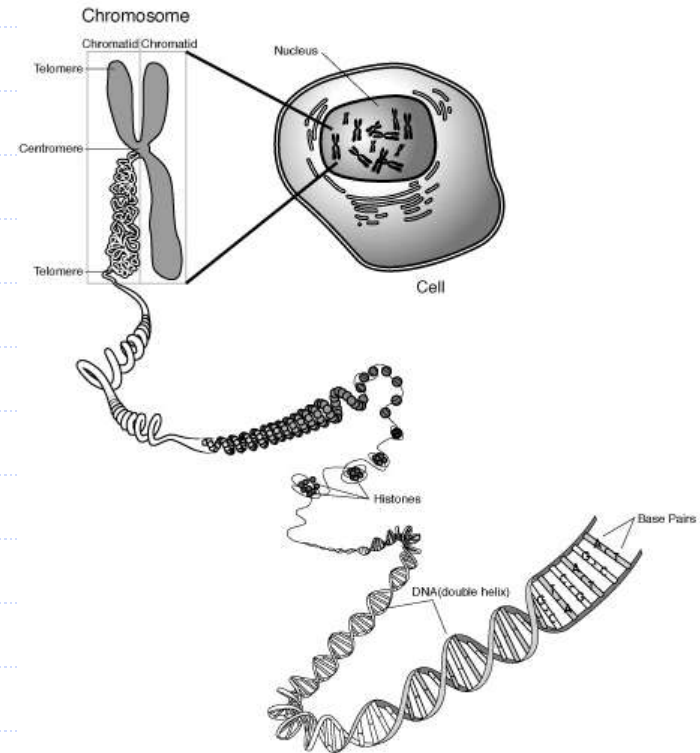
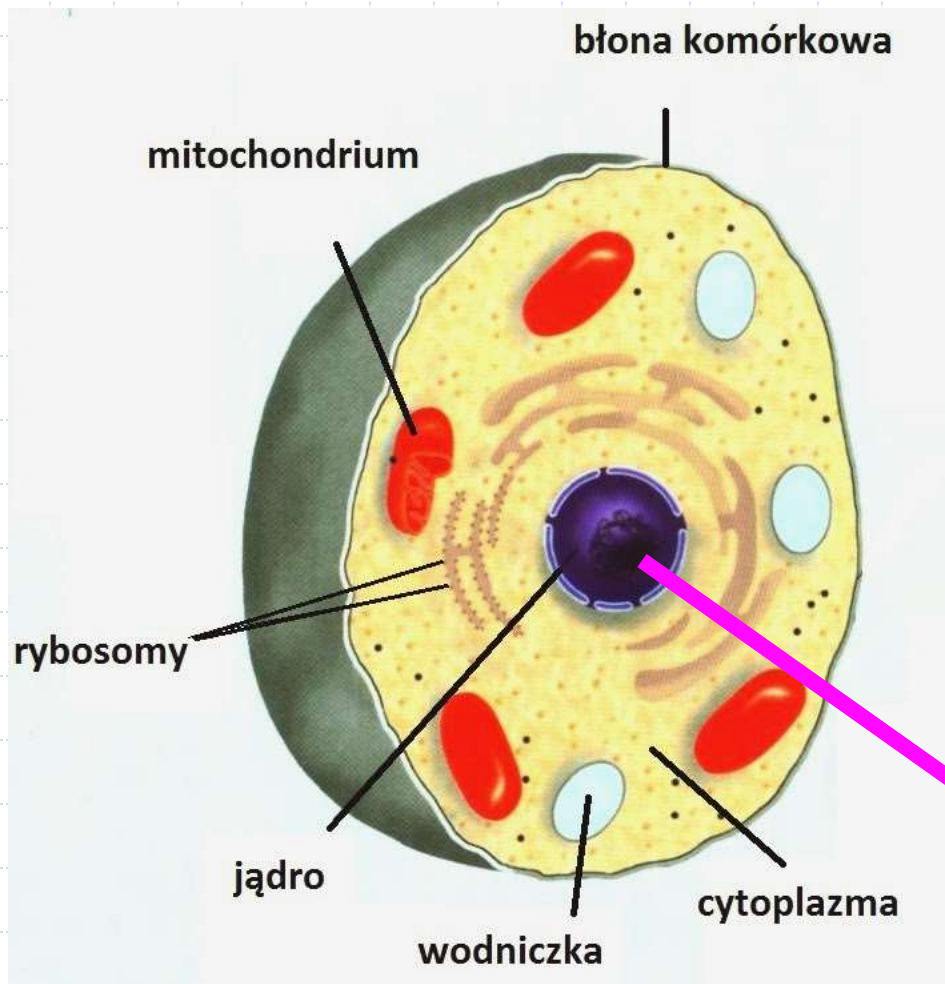
Działanie promieniowania na atomy i cząsteczki – c.d.

◆ Pośrednie

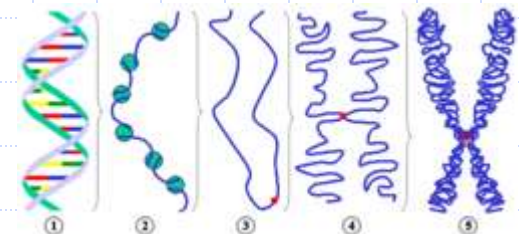
- Promieniowanie gamma oraz X może **indukować wolne rodniki**, które następnie mogą zmieniać funkcje makrocząsteczek



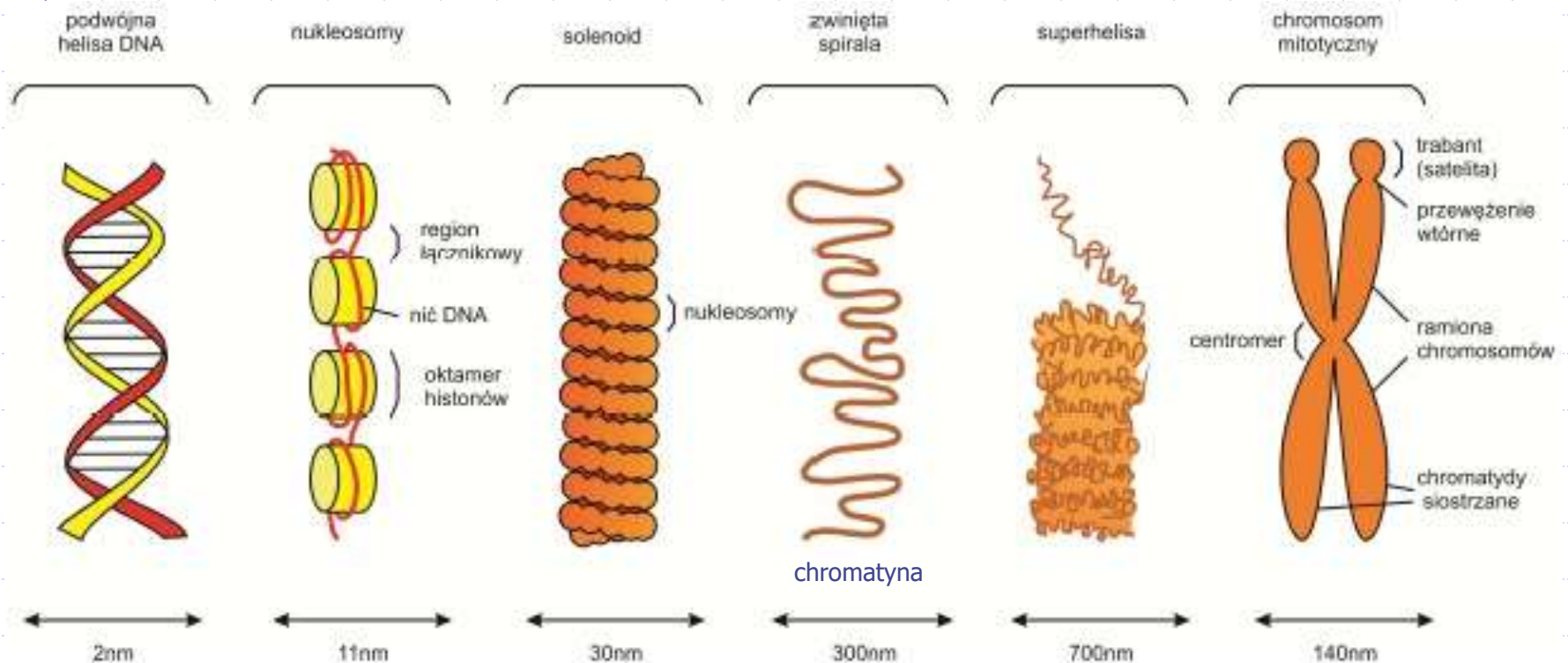
Budowa komórki - przypomnienie



<http://www.accessexcellence.org/AB/GG/chromosome.html>

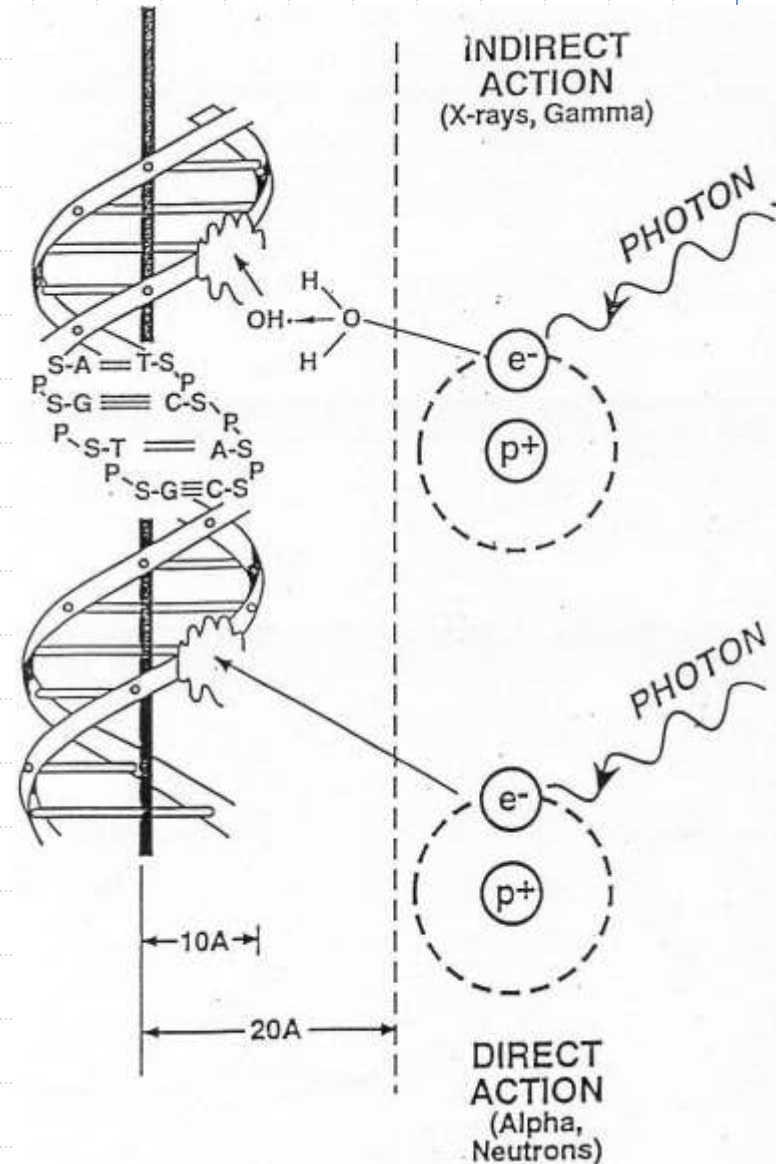


Budowa DNA - przypomnienie



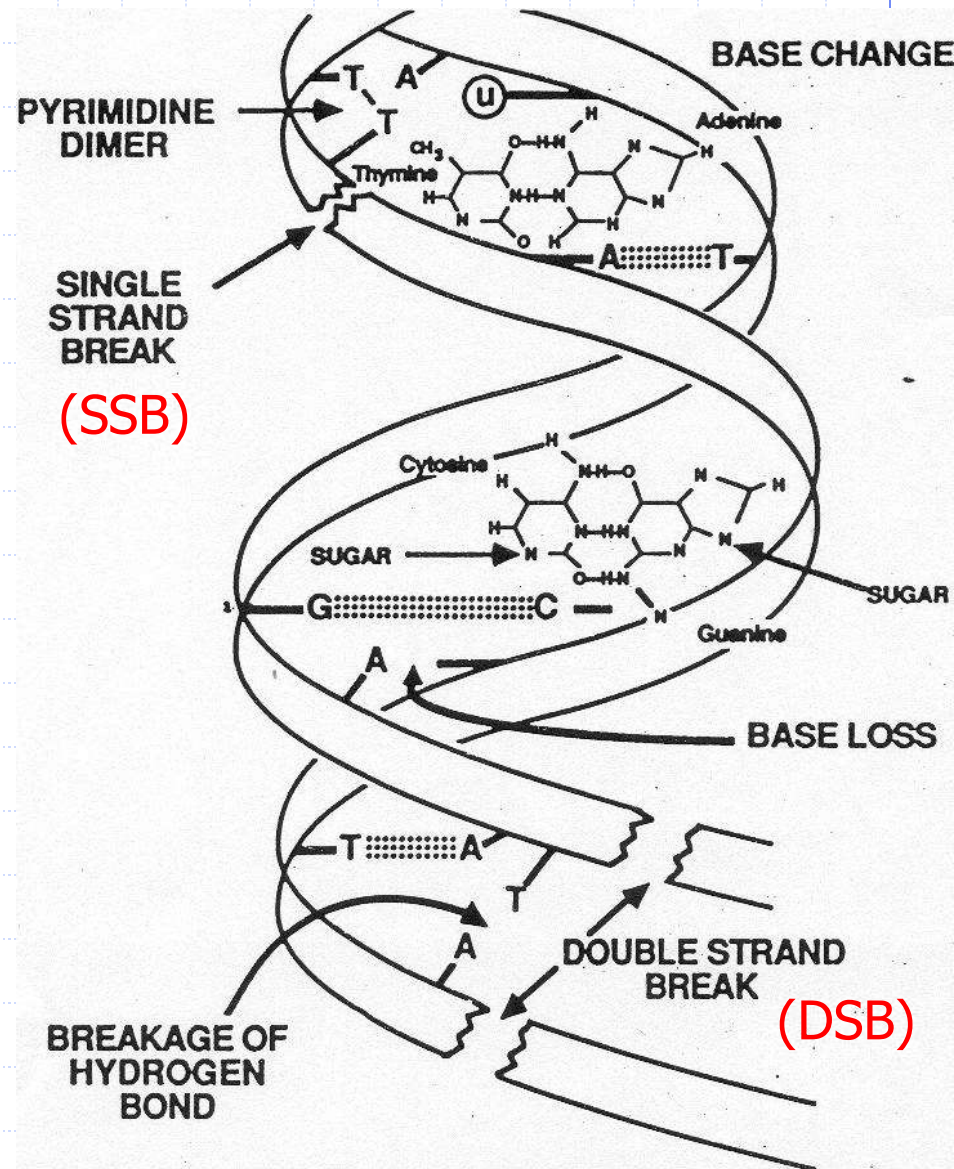
Efekty wewnątrzkomórkowe

- ◆ Podstawowym efektem działania promieniowania na składowe komórki jest **uszkodzenie łańcucha DNA**
- ◆ Uszkodzenie DNA może być bezpośrednie (poprzez trafienie przez cząstkę) lub pośrednie poprzez oddziaływanie z wolnym rodnikiem powstałym w wyniku wcześniejszych reakcji



Pęknięcia DNA

- ◆ Pęknięcia łańcucha DNA mogą być **jednoniciowe** lub **dwuniciowe**, gdy obie helisy na raz uległy zerwaniu, a także **uszkodzenia bazy** między nimi
- ◆ Najbardziej niebezpieczne (ale też najrzadziej spotykane) są pęknięcia dwuniciowe, gdyż grozi to całkowitemu rozerwaniu całego łańcucha



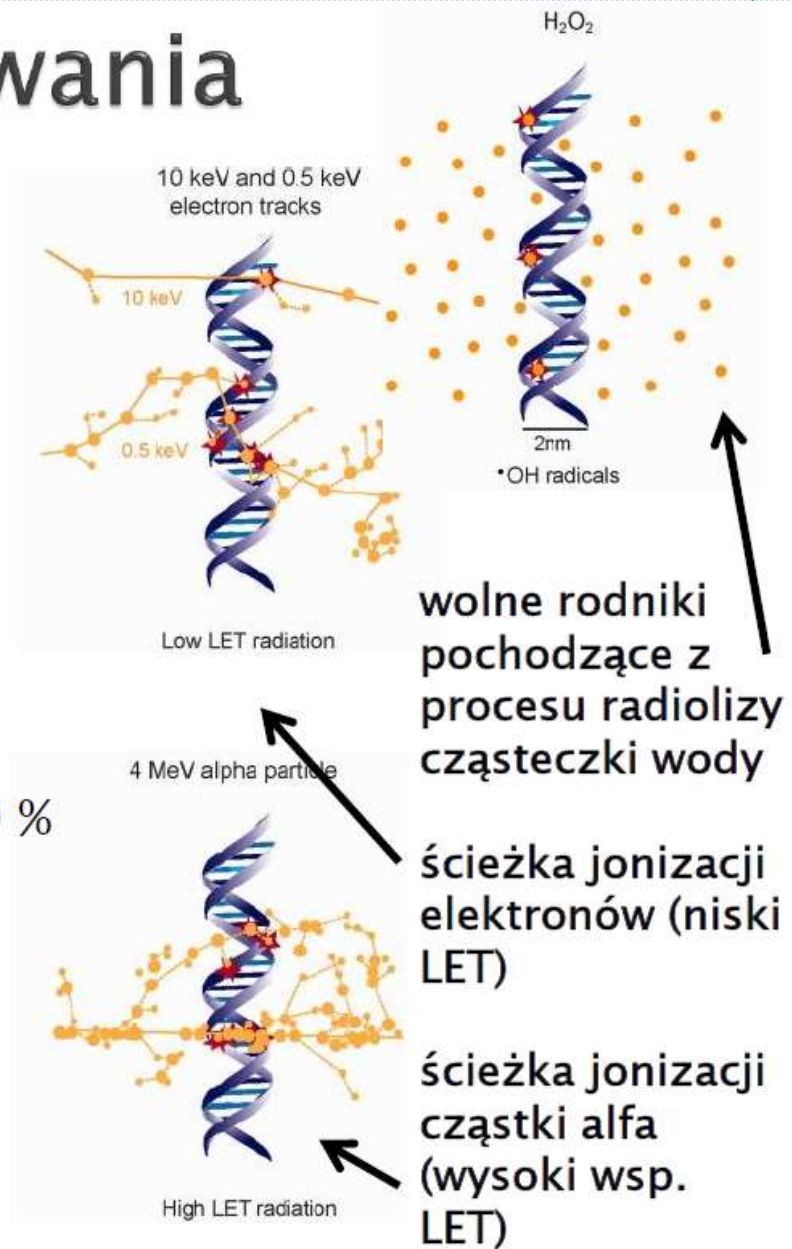
Działanie promieniowania

- ▶ uszkodzenia pośrednie i bezpośrednie (LET)

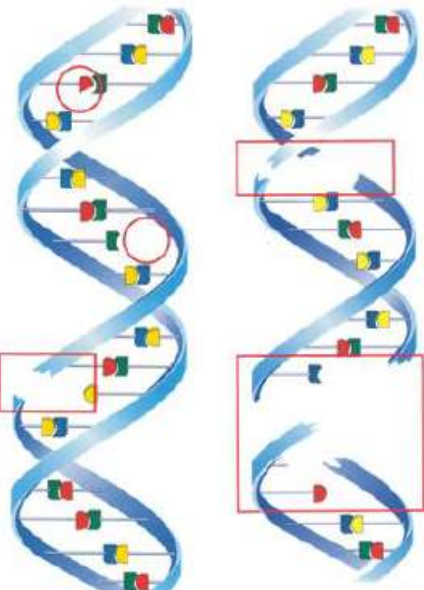
~20 % bezpośrednich efektów:

~80 % pośrednich

~ 4 uszkodzenia na komórkę/1 mGy
(na ~ 150 RS)



- zmiany zasad ~75 %
- pojedyncze pęknięcia ~ 20 %
- podwójne pęknięcia ~ 1 %
- krzyżowanie nici ~ 5 %



Statystyka uszkodzeń popromiennych w komórce przy napromieniowaniu dawką **1 Gy** promieniowania gamma

Rodzaj uszkodzenia	Liczba w komórce
Pęknięcia dwuniciowe	40
Pęknięcia jednoniciowe	500-1000
Zmiana (uszkodzenie) zasady w DNA	1000-10000
Zmiana (uszkodzenie) cukru w DNA	800-2000
Wiązania krzyżowe DNA-DNA	30
Wiązania krzyżowe DNA-białko	150

Porównanie z metabolizmem

- ◆ 1 Gy wywołuje ~100 000 aktów jonizacji w komórce. Tyle samo ataków na DNA pochodzi od naturalnego metabolizmu całego organizmu w ciągu każdej sekundy

rodzaj uszkodzenia	uszkodzenia w komórce na 1 Gy	uszkodzenia spontaniczne w komórce na godzinę
pęknięcie podwójnoniciowe	40	< 1
pęknięcie pojedynczoniciowe	1000	5000
utrata zasady	950	1500
uszkodzenie zasady	950	1250

Model tarczy

- ◆ Rozpatrując bezpośrednie uszkodzenia DNA z punktu biofizyki rozpatruje się najczęściej tzw. model tarczy
- ◆ Prawdopodobieństwo trafienia (hit) DNA przez promieniowanie jest liniowo zależne od dawki ($P_{\text{hit}} = a + b D$)
- ◆ Z kolei p-two przeżywalności komórki:

$$p(\text{przeżycia}) = p(S) = p(0 \text{ trafień}) = \exp(-D/D_0)$$

gdzie D_0 jest dawką, przy której średnio występuje jedno trafienie na jeden cel

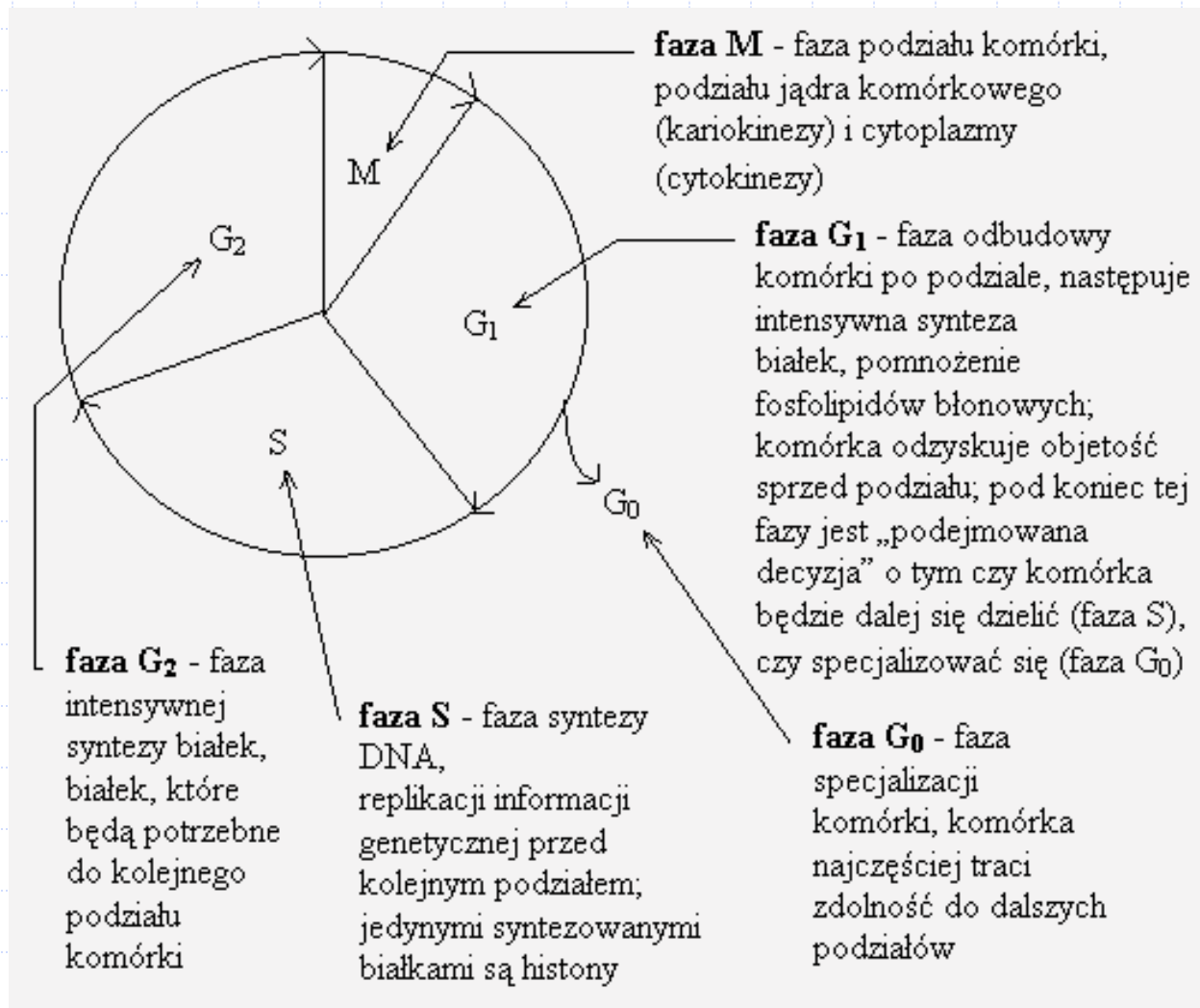
Co się dalej dzieje z DNA?

- ◆ Po uszkodzeniu DNA przez promieniowanie lub pośrednio przez wolny rodnik może nastąpić:
 - śmierć komórki
 - samonaprawa i powrót do stanu wyjściowego
 - nieprawidłowa naprawa i mutacja

Mutacje mogą doprowadzić do tzw. **aberracji chromosomowych**, czyli zaburzeń polegających na zmianie struktury lub liczby chromosomów (to będzie omówione dalej).

Najpierw jednak omówmy naprawę.

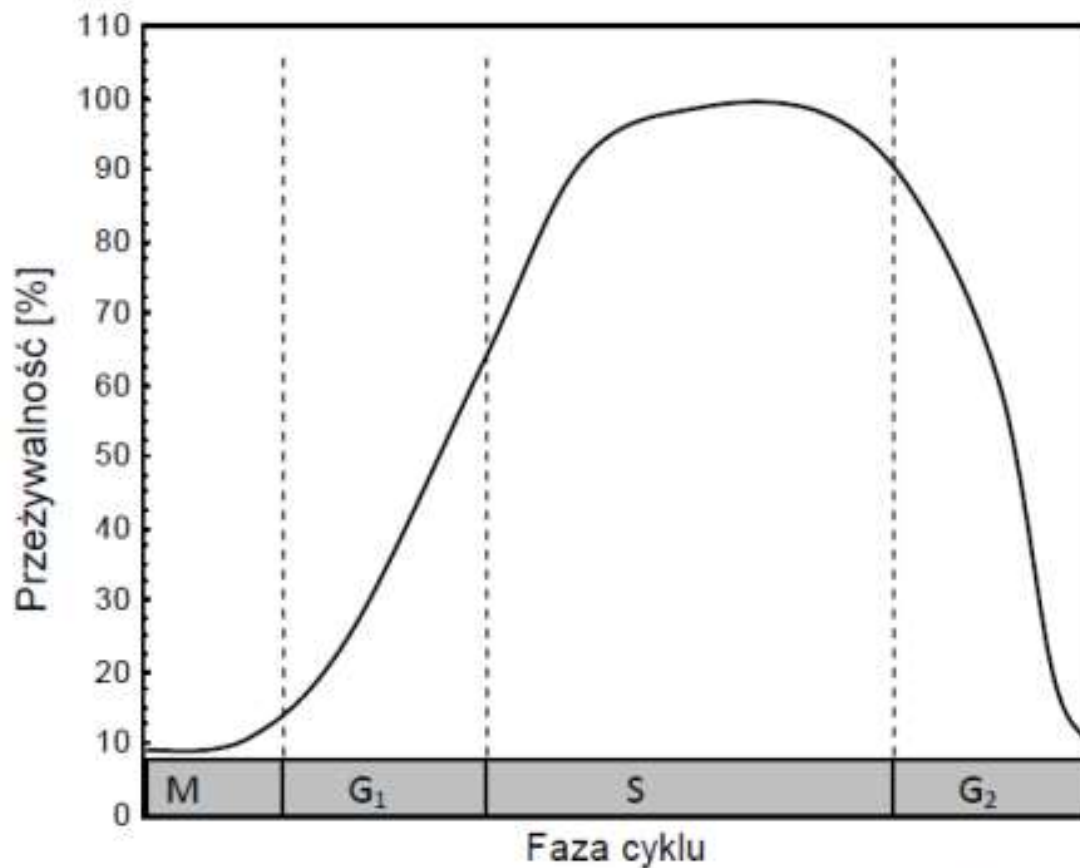
Fazy cyklu komórkowego



Fazy cyklu komórkowego

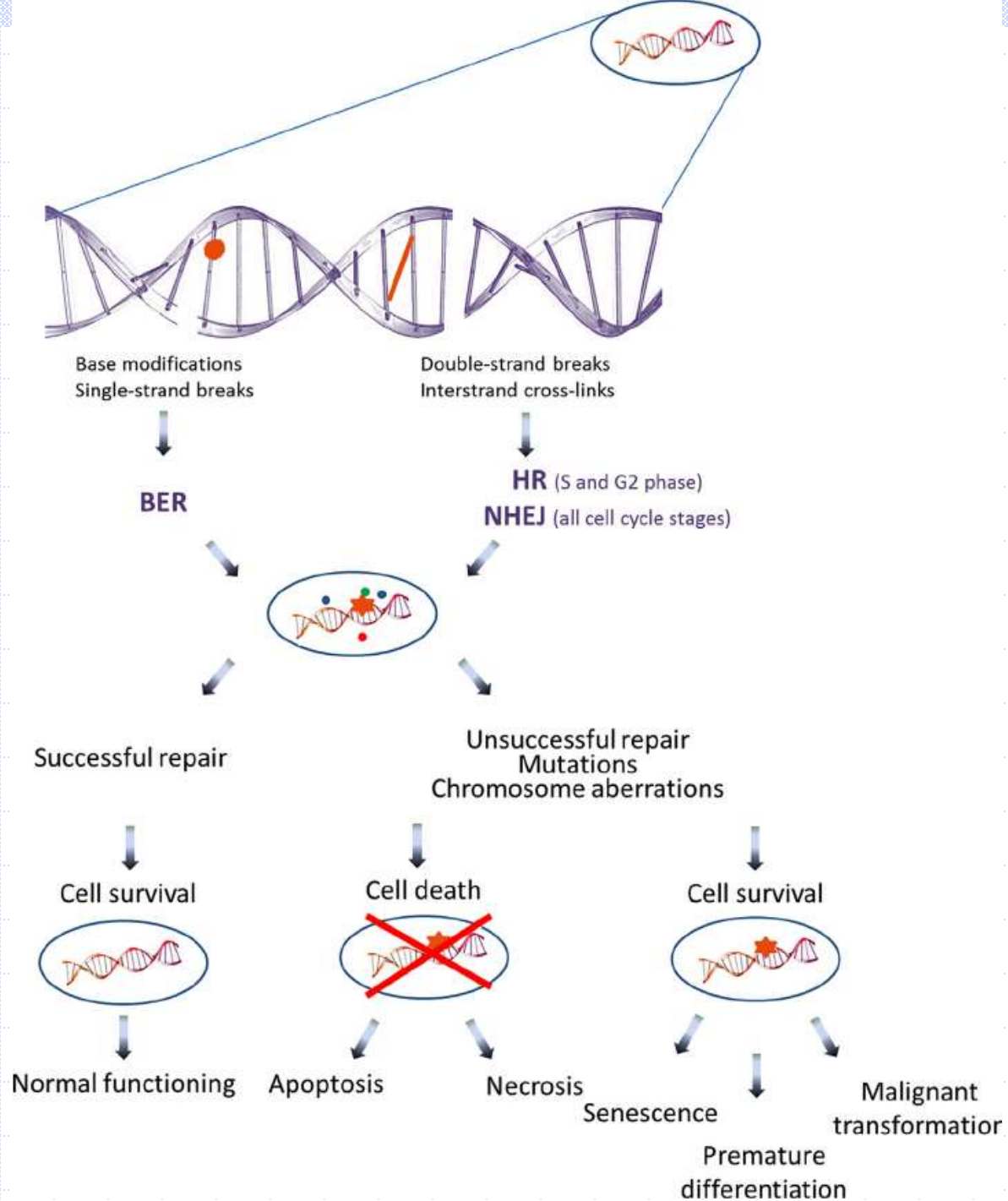
- ◆ Szybkość cyklu jest inna dla różnych typów komórek, np. komórki szpiku kostnego mają krótki cykl (szybko się namnażają), komórki kości długi cykl (wolno się namnażają)
- ◆ To determinuje wrażliwość danego typu komórek na promieniowanie – czy komórka ma dużo czy mało czasu na naprawę
- ◆ Uszkodzenie komórki w odpowiednim miejscu w odpowiednim momencie cyklu powoduje jej śmierć

Przeżywalność a cykl



Wrażliwość komórek na promieniowanie w poszczególnych fazach cyklu komórkowego

Różne scenariusze

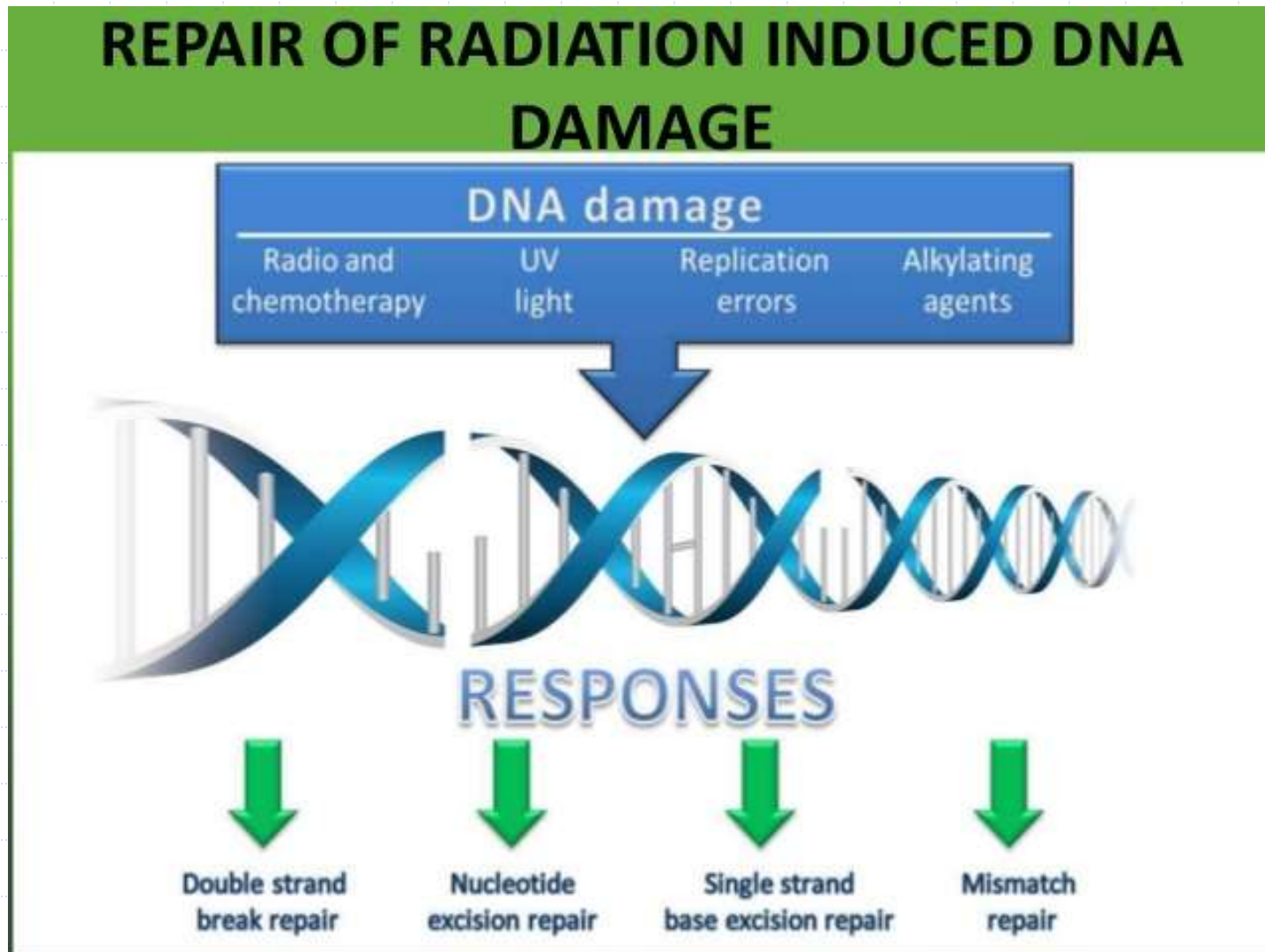


Naprawa DNA

- ◆ Łańcuch DNA może być naprawiony przez odpowiednie enzymy naprawcze
- ◆ Prawdopodobieństwo skutecznej naprawy zależy od:
 - stężenia (liczby) tych enzymów
 - sprawności enzymów (ta jest różna dla różnego wieku, predyspozycji, chorób, płci etc.)
 - fazy cyklu komórkowego

Próba naprawy DNA

- bardzo skuteczne mechanizmy

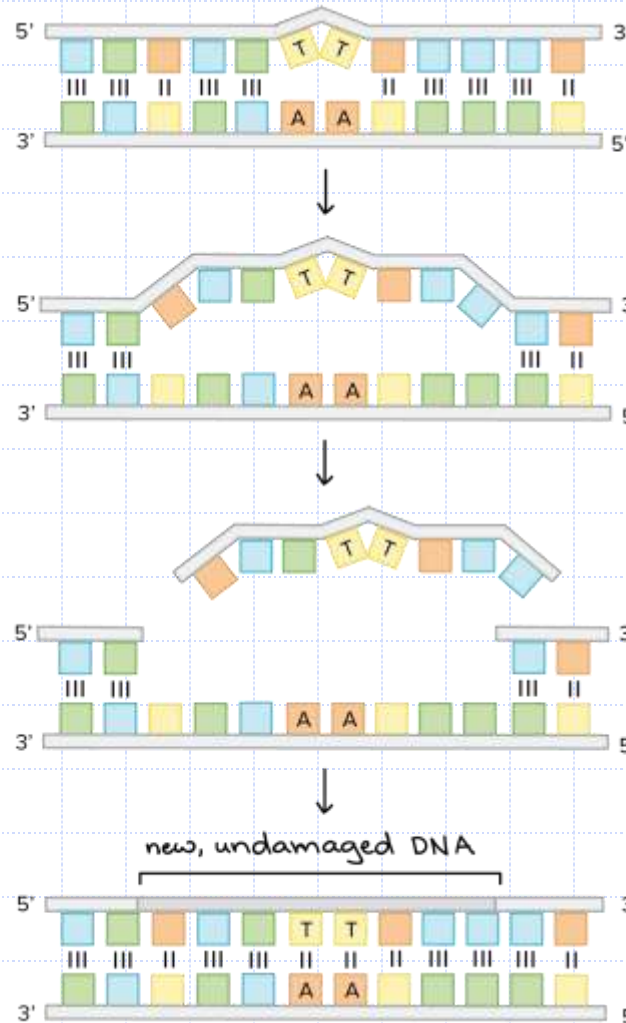


Naprawa uszkodzeń jednoniciowych (SSD) i bazy

- ◆ Jest stosunkowo prosta i niesie niewielkie ryzyko błędu

- ◆ SSD – Single Strand Break

- ◆ DSB – Double Strand Break



UV radiation produces a thymine dimer.

Once the dimer has been detected, the surrounding DNA is opened to form a bubble.

Enzymes cut the damaged region out of the bubble.

A DNA polymerase replaces the excised (cut-out) DNA, and a ligase seals the backbone.

Najgroźniejsze są uszkodzenia podwójnoniciowe (DSB)

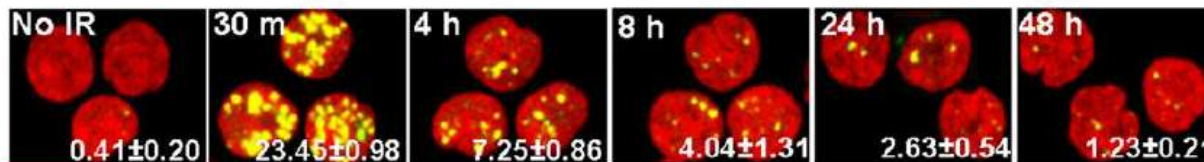
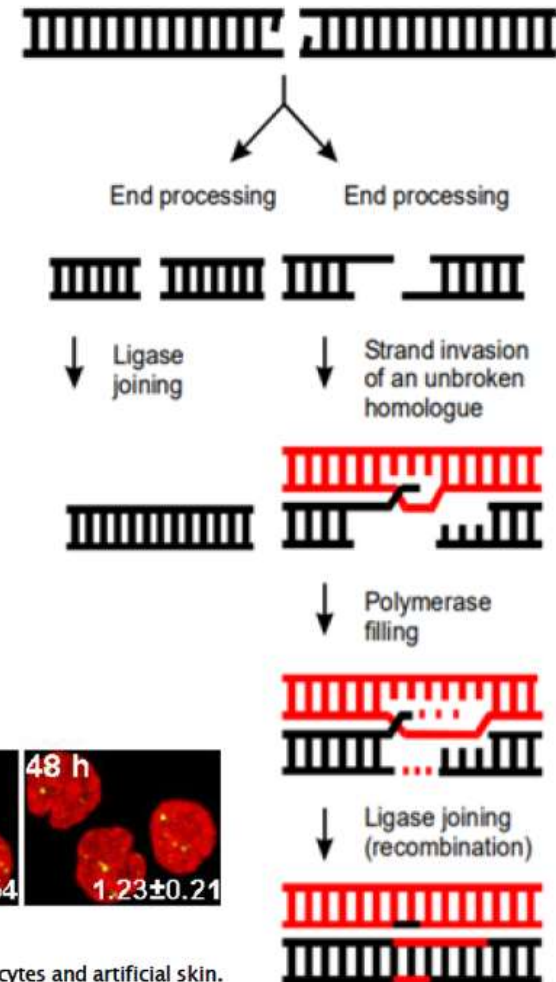
Mechanizm naprawczy DSB

Łączenie niehomologicznych końcówek DNA

- naprawa pęknięć obu nici DNA
- ryzyko połączenia niewłaściwych cząsteczek DNA

Rekombinacja homologiczna

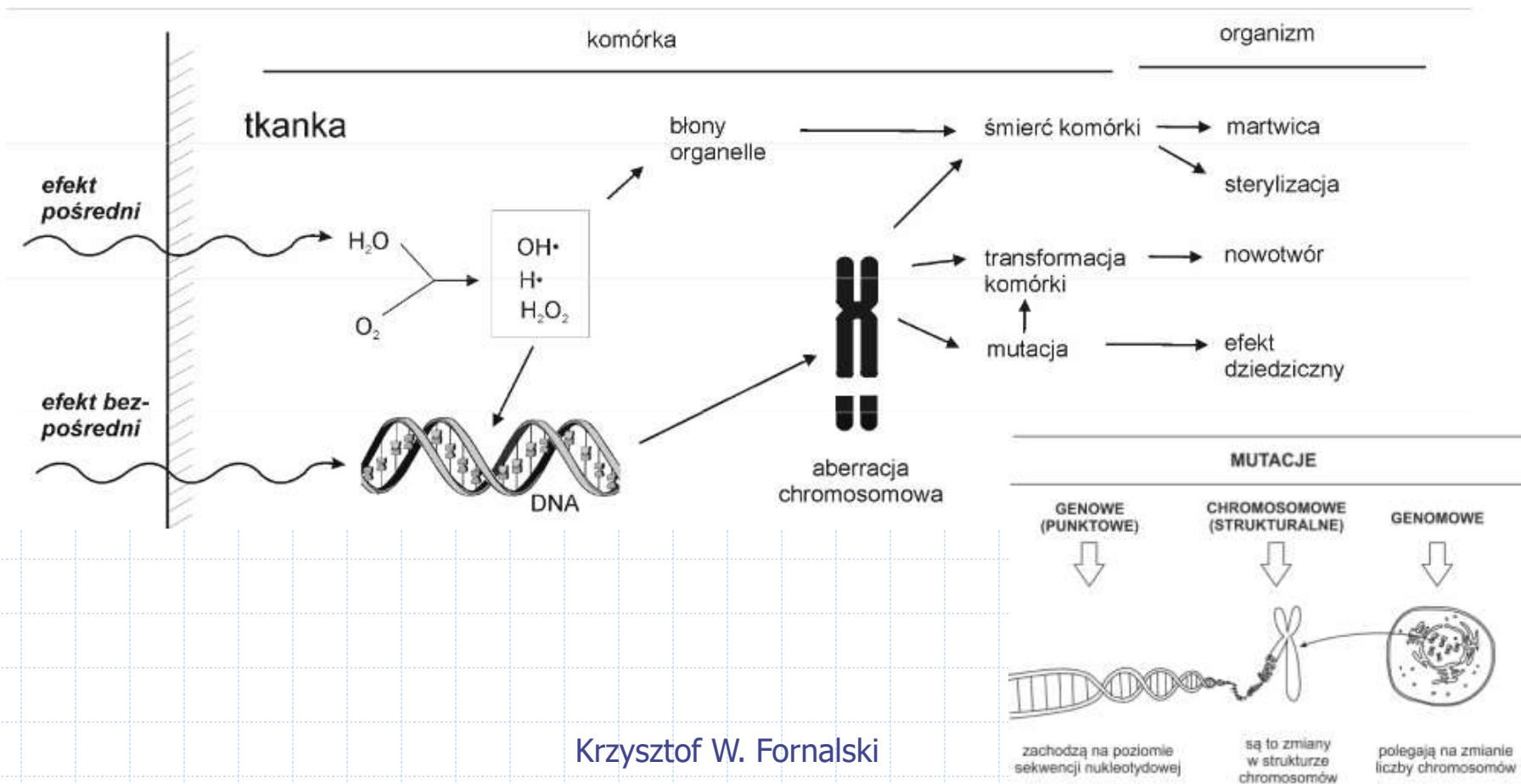
- utworzenie heterodupleksu
- przemieszczanie się rozgałęzienia
- rozłączenie rozgałęzienia (poziome lub pionowe)



γ-H2AX as a biomarker of DNA damage induced by ionizing radiation in human peripheral blood lymphocytes and artificial skin.
C.E. Redon, J. S. Dickey, W. M. Bonner, and O. A. Sedelnikova. Adv Space Res. 2009; 43(8): 1171–1178.

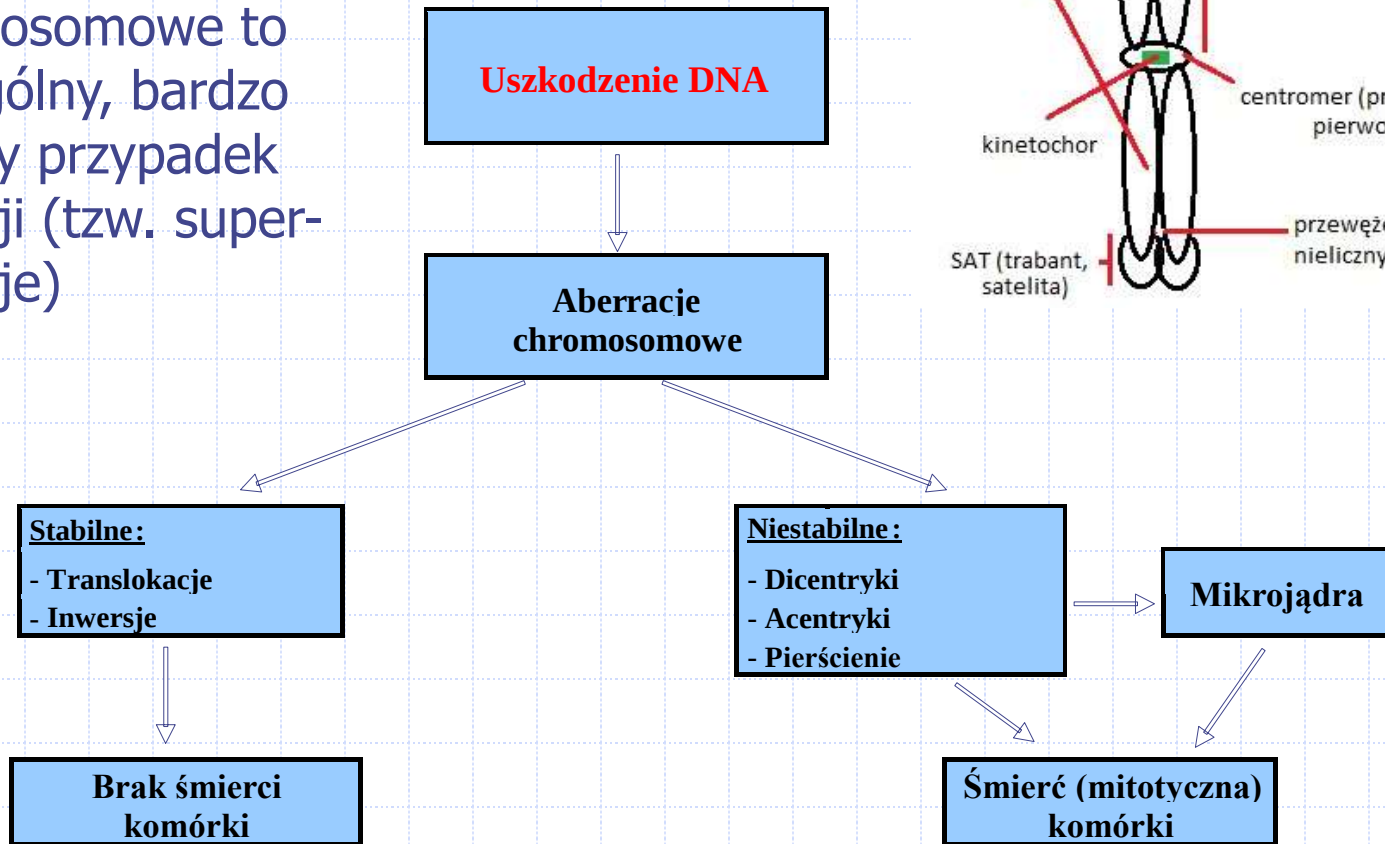
Aberracje chromosomowe jako skutek nieprawidłowej naprawy DSB

Łańcuch zdarzeń w komórce narażonej na działanie promieniowania jonizującego

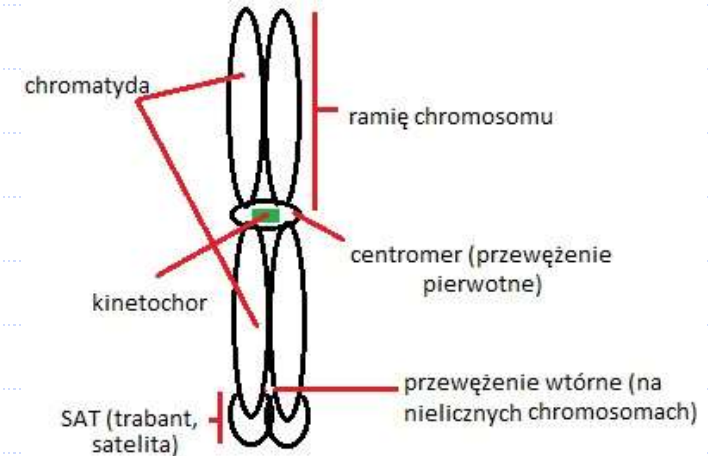


Popromienne aberracje chromosomowe

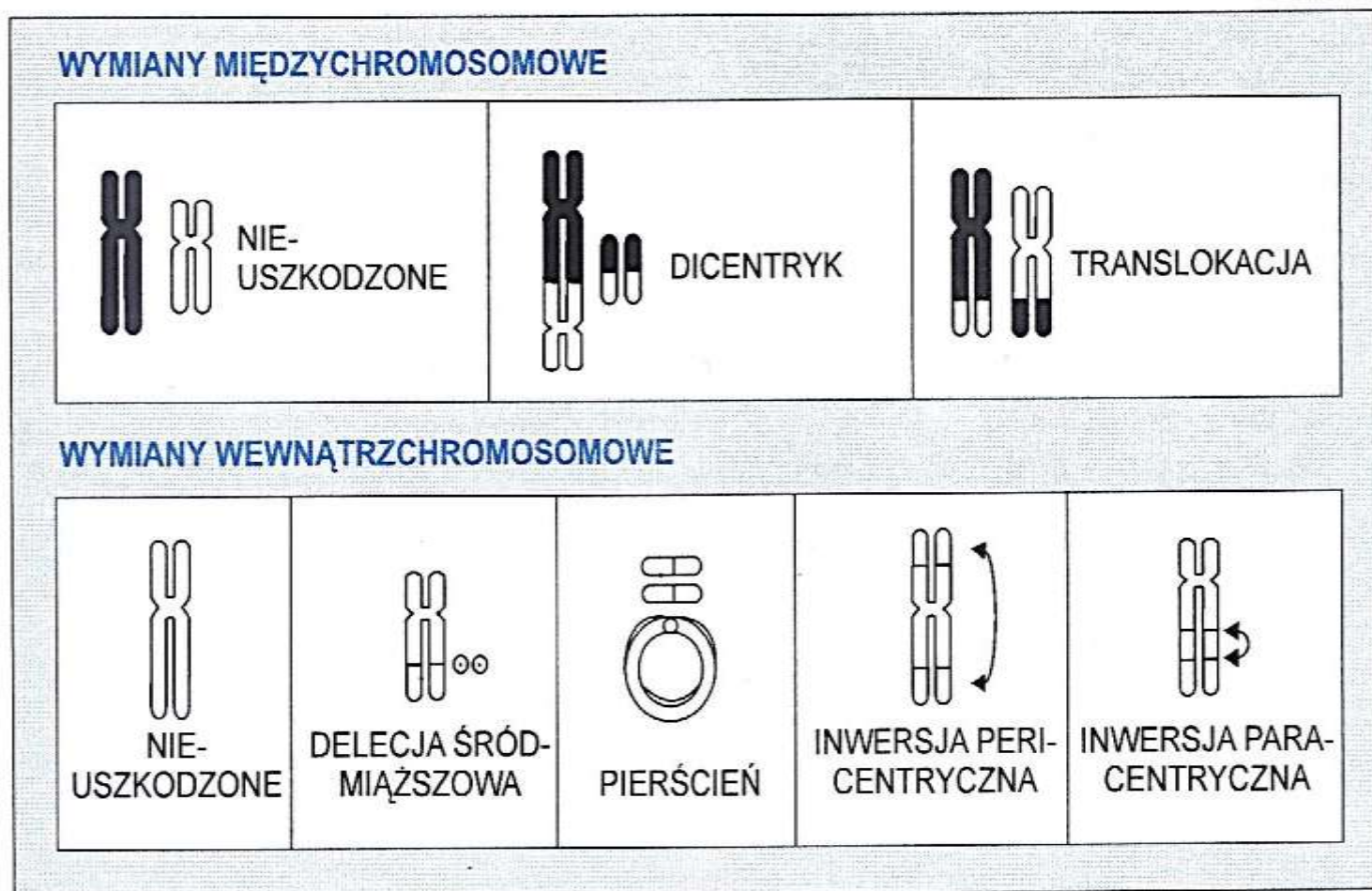
Aberracje chromosomowe to szczególnie, bardzo skrajny przypadek mutacji (tzw. supermutacje)



chromosom:

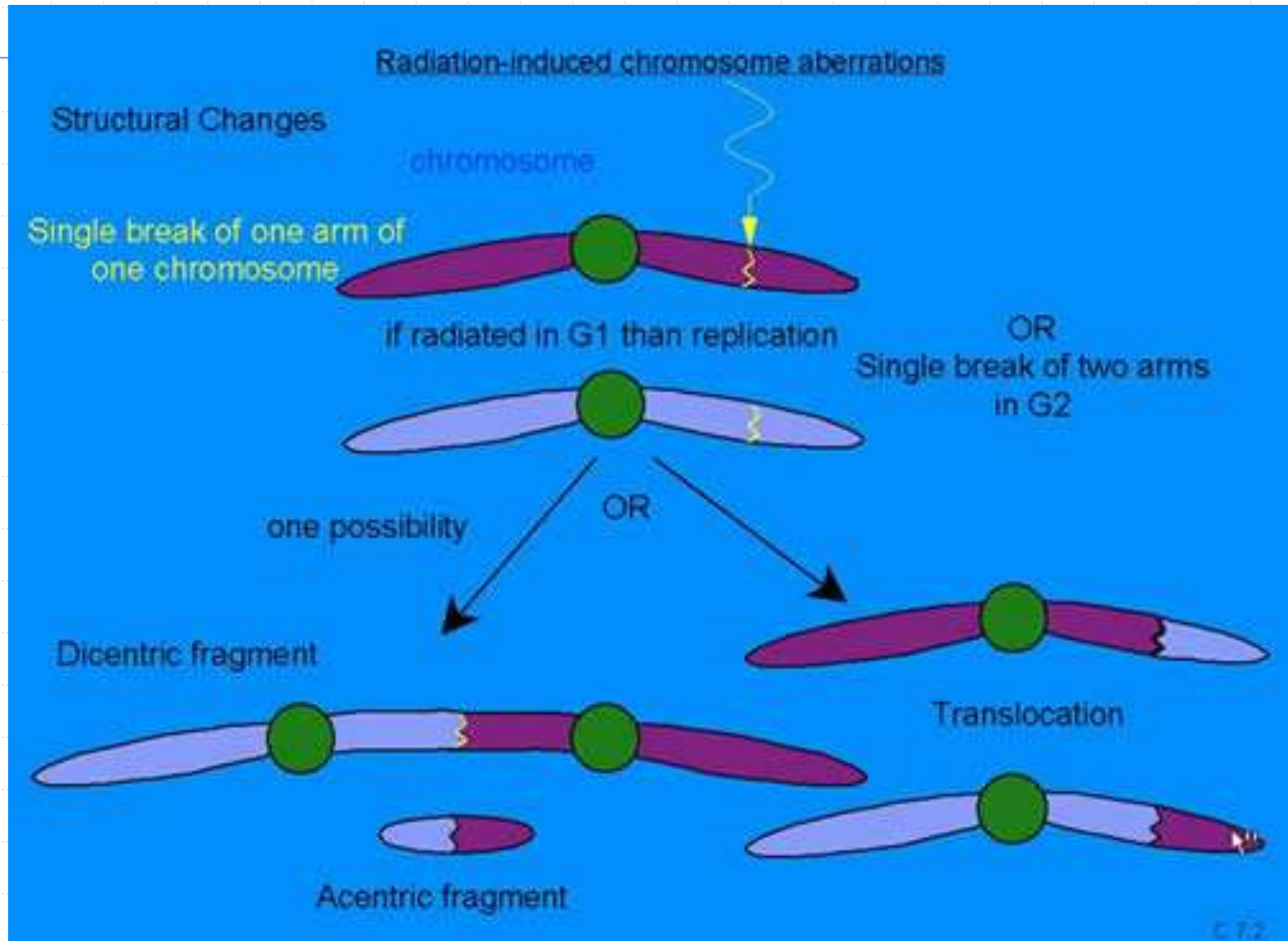


Aberracje chromosomowe



Rys. 2. Schemat wymian wewnątrz- i międzychromosomowych obserwowanych w komórkach narażonych na działanie promieniowania jonizującego

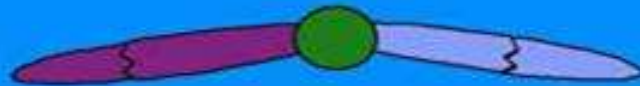
Aberracje chromosomowe



Aberracje chromosomowe

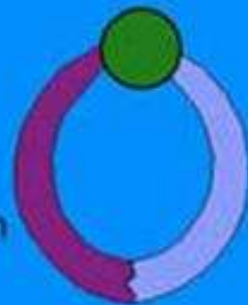
Radiation-induced chromosome aberrations

Structural Changes



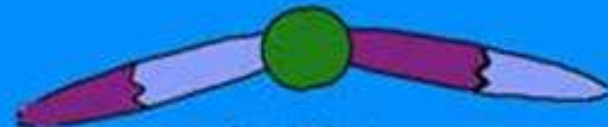
Single break of both arms of a chromosome

Structural Changes



Ring formation

Single break of both arms of a chromosome

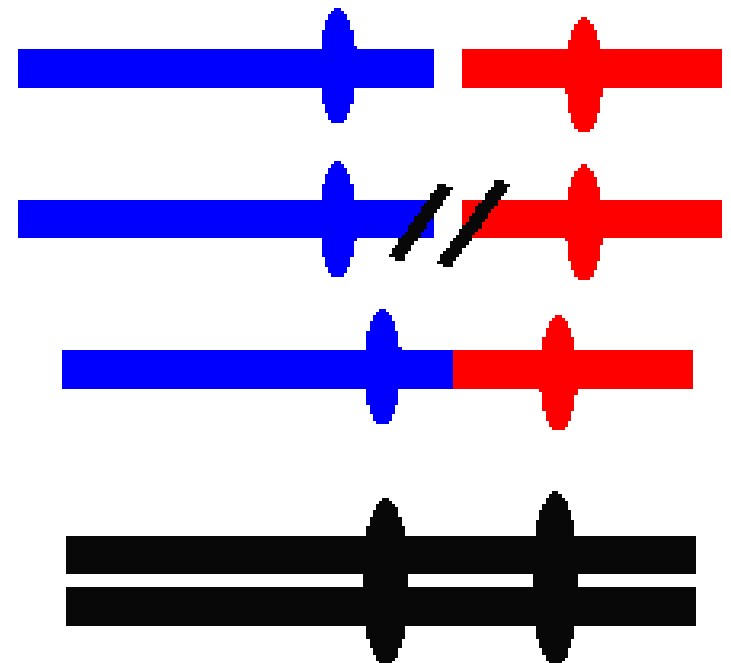
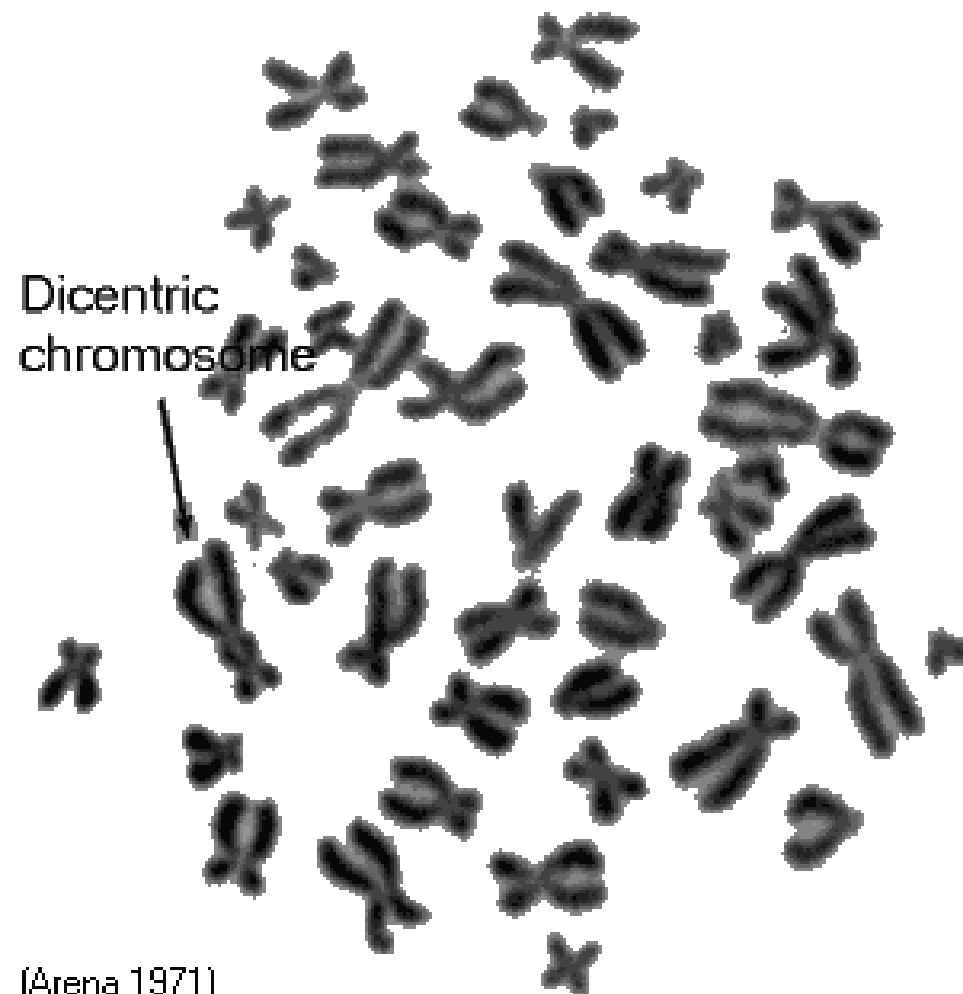


Inversion

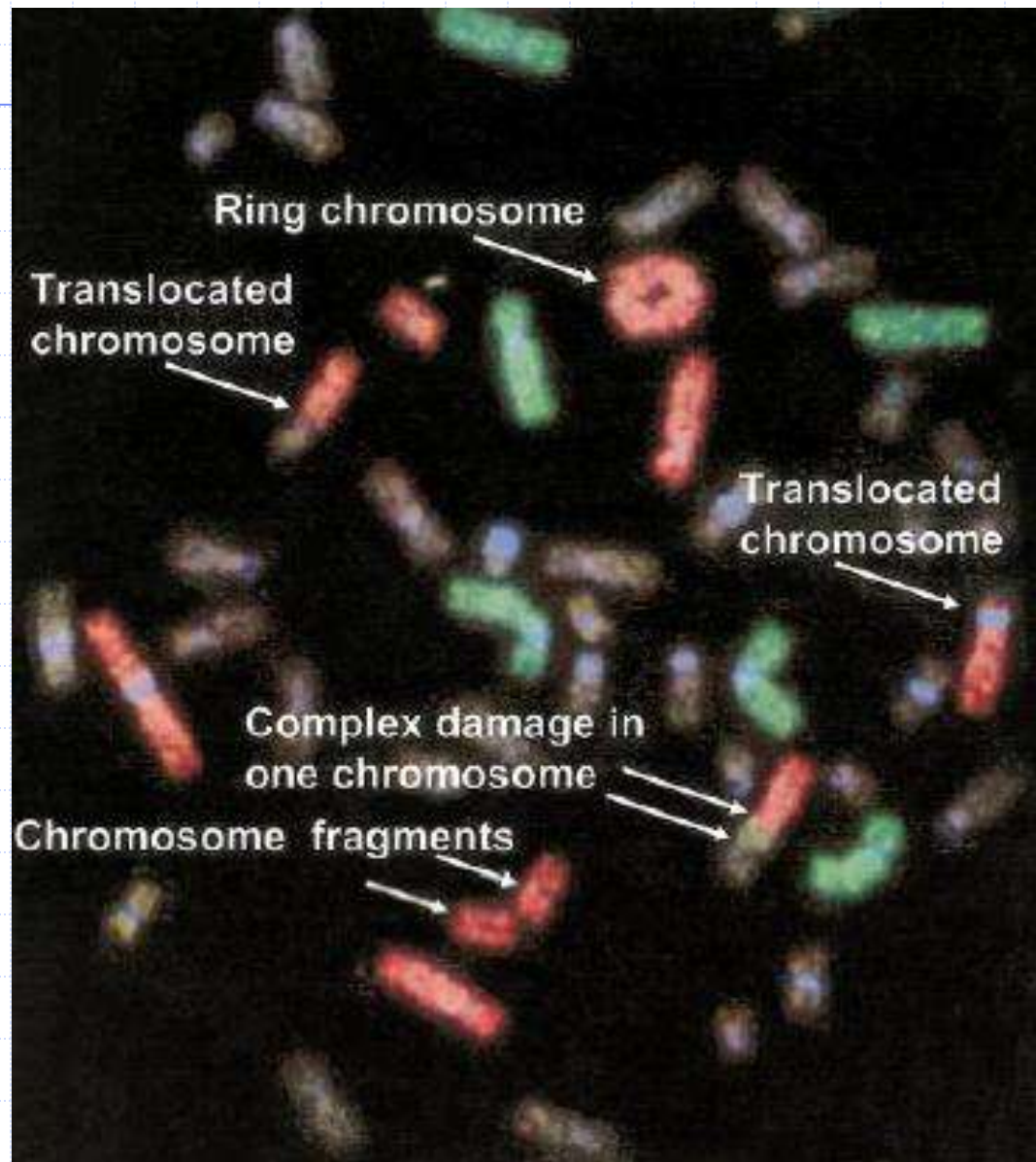


Acentric fragment

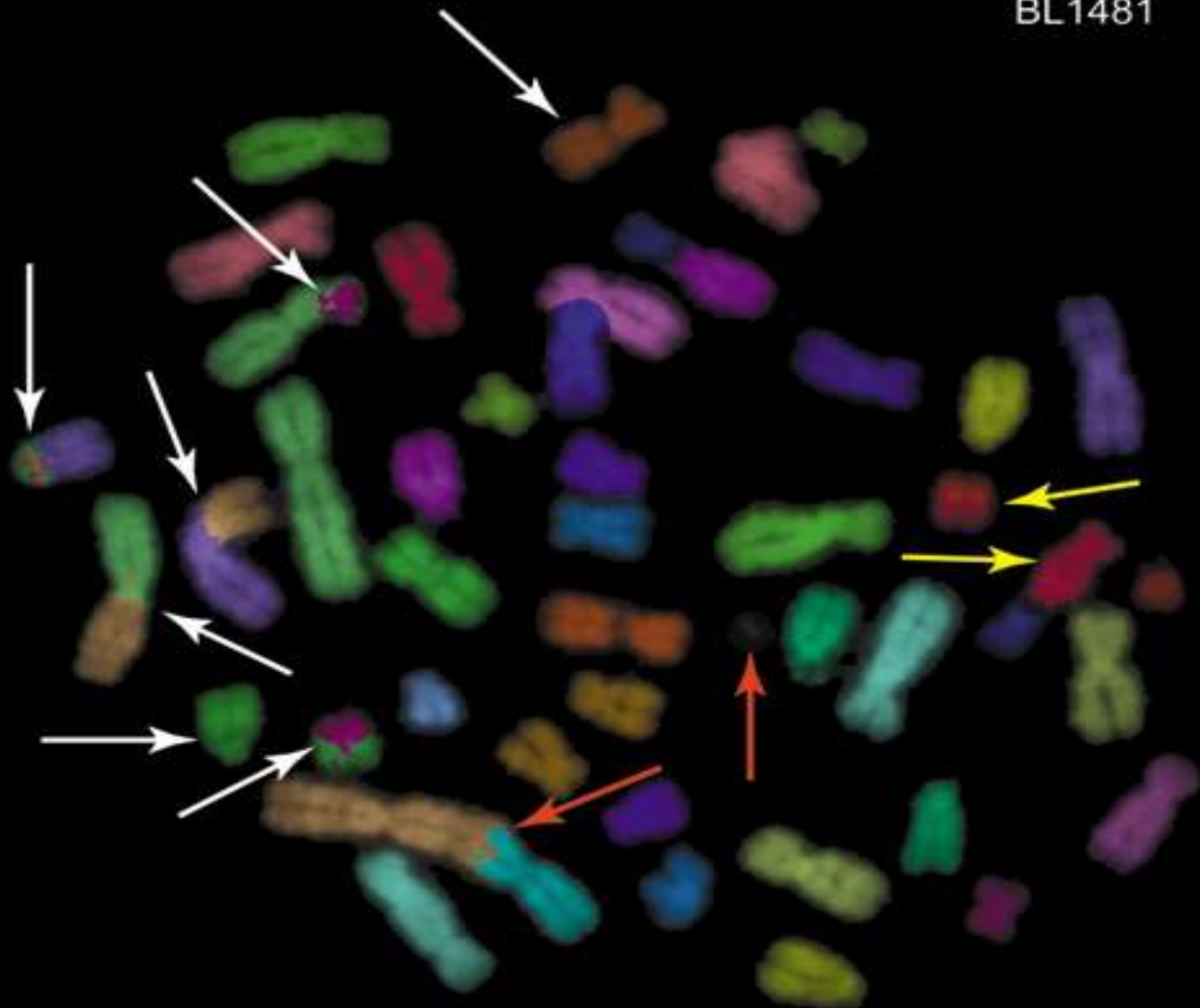
Chromosomy dicentryczne



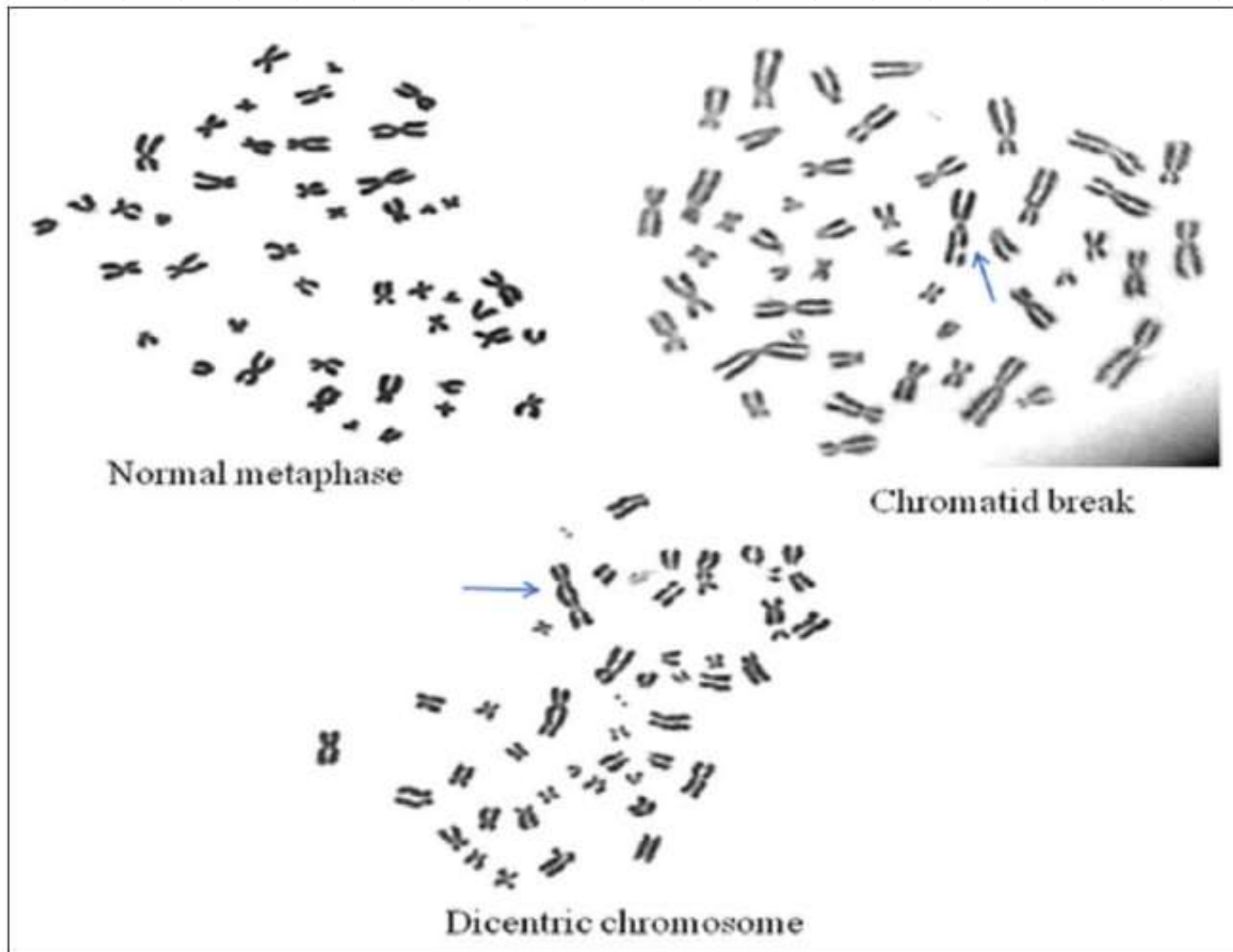
Przykłady aberracji przy użyciu markerów



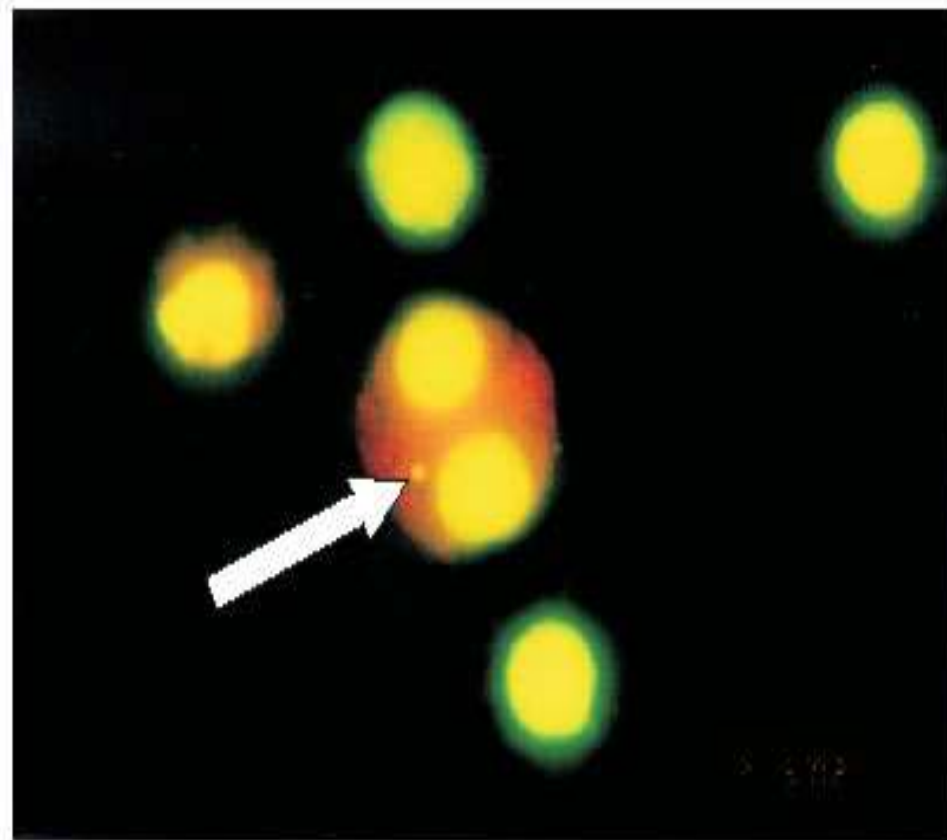
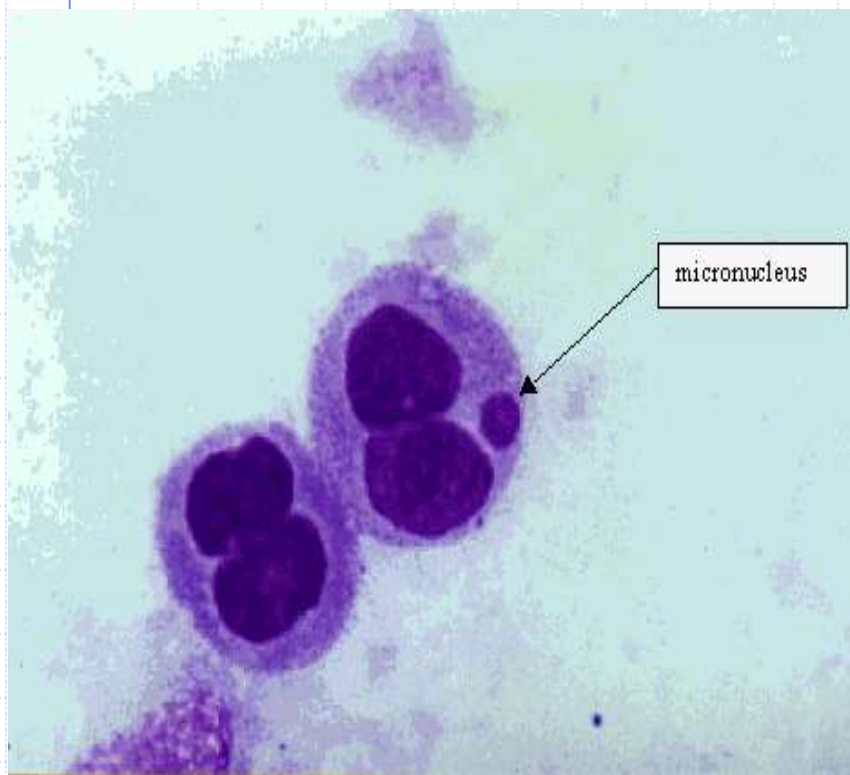
BL1481



Złamania chromatydowe



Mikrojądra



Terminologia

◆ Należy zwrócić uwagę na odpowiednią terminologię:

Liniowo zależne
od dawki

- **uszkodzenie** (ang. lesion, damage) – szybkie uszkodzenie DNA wywołane bezpośrednim lub pośrednim oddziaływaniem przez czynnik detrymentalny (np. promieniowanie, chemikalia); **uszkodzenia są naprawialne**

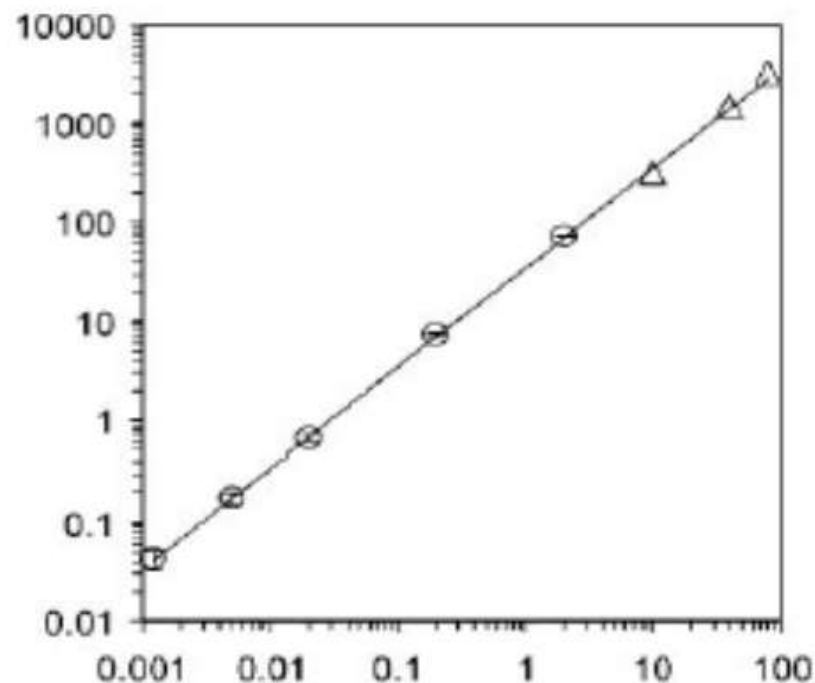
Brak liniowości!

- **mutacja** (ang. mutation) – nienaprawione (lub błędnie naprawione) i utrwalone uszkodzenie; mutacje występują dużo później niż uszkodzenia; najpoważniejszą mutacją jest aberracja chromosomowa; **mutacje są nienaprawialne**

Uszkodzenia a mutacje

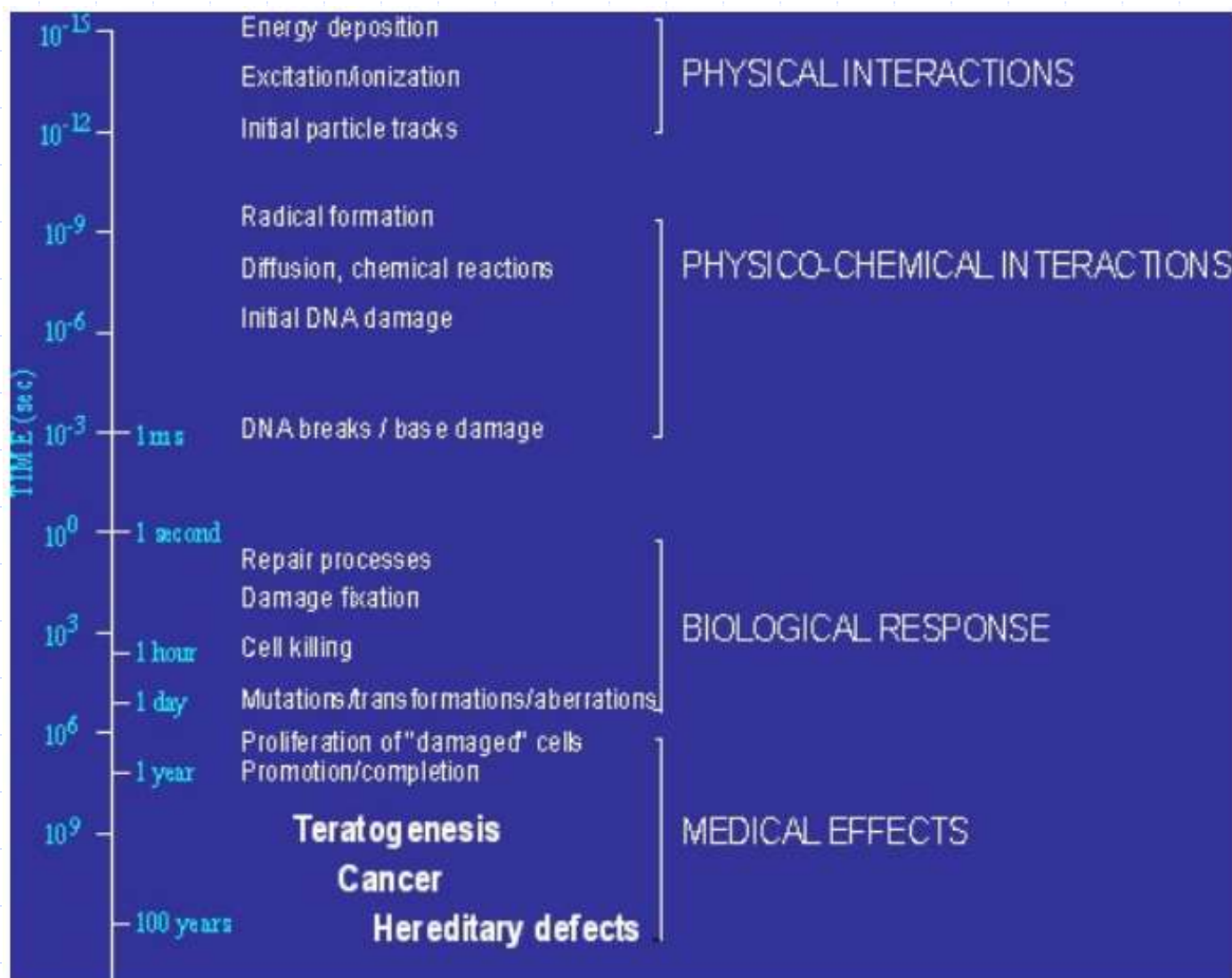
- ◆ Uszkodzenia liniowe względem dawki z uwagi na czysto fizyczne przyczyny
- ◆ Mutacje – tutaj w grę wchodzi mechanizmy naprawcze i niecelowane, więc odpowiedź w ogólności NIE jest liniowa (będzie jeszcze o tym mowa)

Wpływ dawki na liczbę uszkodzeń DNA



Skala czasowa

reakcje fizyczne, fizyko-chemiczne, biologiczne i medyczne



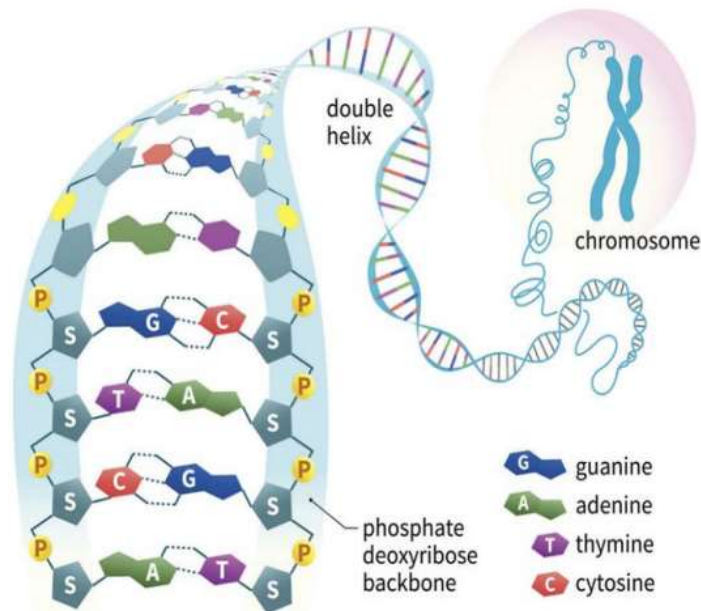
Aberracje - naturalne mierniki dawki promieniowania

- ◆ Ilość **dicentryków, translokacji** oraz **mikrojąder** zależy od otrzymanej dawki
- ◆ Dzięki temu, iż zmiany te obecne są w organizmie przez długi czas, można na tej podstawie oszacować wielkość otrzymanej dawki promieniowania
- ◆ W tym celu bada się ilość aberracji w limfocytach krwi obwodowej

Cytogenetyczne metody dozymetrii biologicznej

- ◆ Badając limfocyty krwi pod kątem obecności aberracji chromosomowych należy pamiętać o tym, że:
 - Aberracje pojawiają się po pewnym czasie, w zależności od częstotliwości przemian komórkowych
 - Aberracje są dobrym i precyzyjnym dozymetrem, ale ta metoda jest zawodna dla małych dawek, poniżej 150 mSv (ze względu na tło w postaci aberracji naturalnych)
 - Aberracje potrafią utrzymywać się w organizmie nawet do kilku miesięcy, dzięki czemu bez problemu można przeprowadzać regularne badania
 - Zliczanie aberracji jest jednak pracochłonne, gdyż wymaga to bezpośredniej pracy ludzkiej – jak do tej pory komputery nie radzą sobie z tego typu problemami
 - Metoda ta jest powszechnie stosowana na świecie
 - Są pewne różnice w metodach liczenia dicentryków, translokacji i mikrojąder

BIODOZYMETRIA (DOZYMETRIA BIOLOGICZNA)



Dozymetria biologiczna

- ◆ Szacowanie dawki na podstawie obserwowalnych zmian/uszkodzeń w materiale biologicznym
- ◆ Wyróżniamy dwa rodzaje metod biodozymetrycznych:
 - metody natychmiastowe
 - metody retrospektywne

Metody natychmiastowe

- ◆ Ocena dawki w krótkim czasie po napromienieniu poprzez pomiar zjawisk przemijających, związanych z powstawaniem uszkodzeń DNA (bezpośrednio związanych z ekspozycją na promieniowanie)
- ◆ procesy naprawy uszkodzeń DNA zachodzące w komórce po napromienieniu dość szybko eliminują przyczynę powstawania tych zjawisk, metod natychmiastowych nie można użyć retrospektywnie

Metody natychmiastowe:

- **test kometowy**

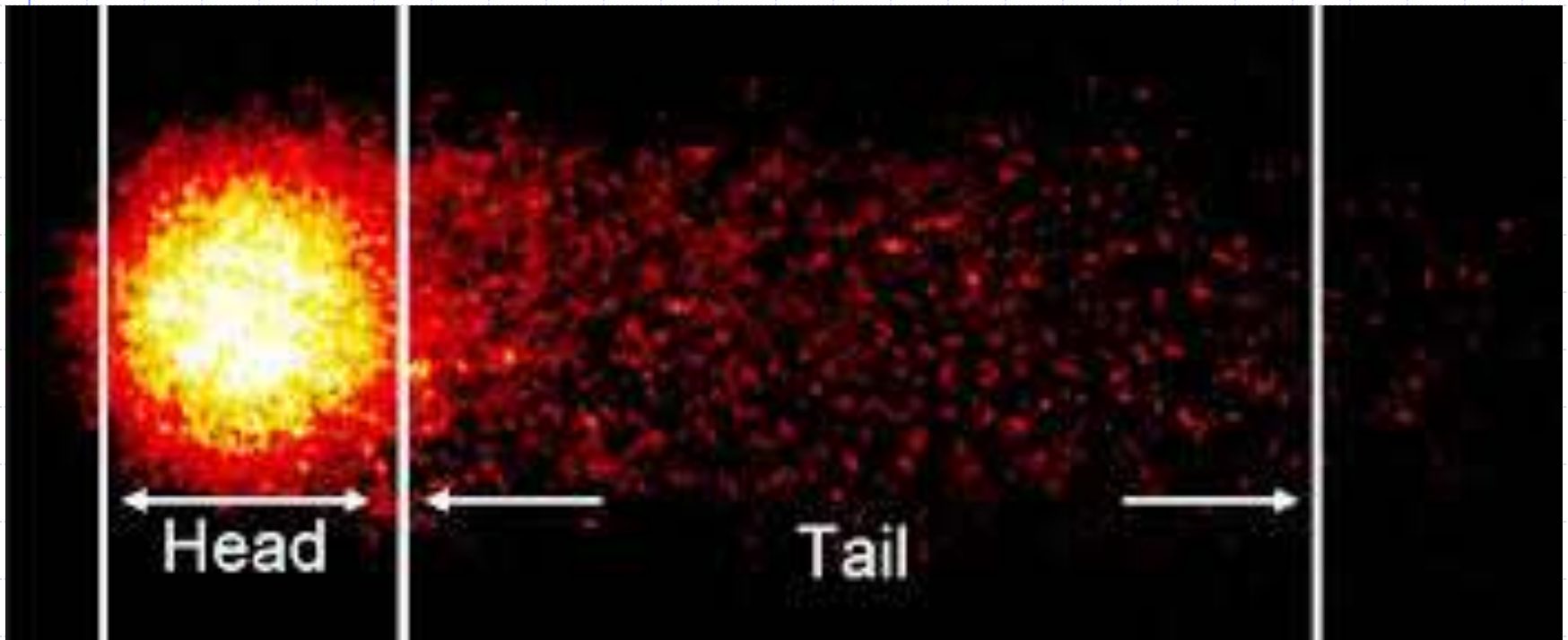
- ◆ Metoda badania narażenia populacji ludzkich na określone czynniki środowiskowe lub endogenne.
- ◆ Oznaczanie uszkodzeń DNA na poziomie pojedynczych komórek w limfocytach krwi obwodowej

Test kometowy

- ◆ umieszcza się komórki pobrane od napromienionej osoby w odpowiednim środowisku; następnie doprowadza się do rozpadu komórek poprzez dezintegrację błony komórkowej (pod wpływem substancji chemicznych) i wylanie się zawartości do środowiska (jest to tzw. liza)
- ◆ podłączenie do niewielkiego napięcia, barwienie barwnikiem fluorescencyjnym DNA
- ◆ ocena wybarwionego DNA przy użyciu mikroskopu
- ◆ w wyniku przyłożonego napięcia uszkodzone DNA wylewa się z jądra w kierunku anody, co powoduje powstawanie ogona; nieuszkodzona część DNA pozostaje związana z macierzą jądrową tworząc "głowę" komety



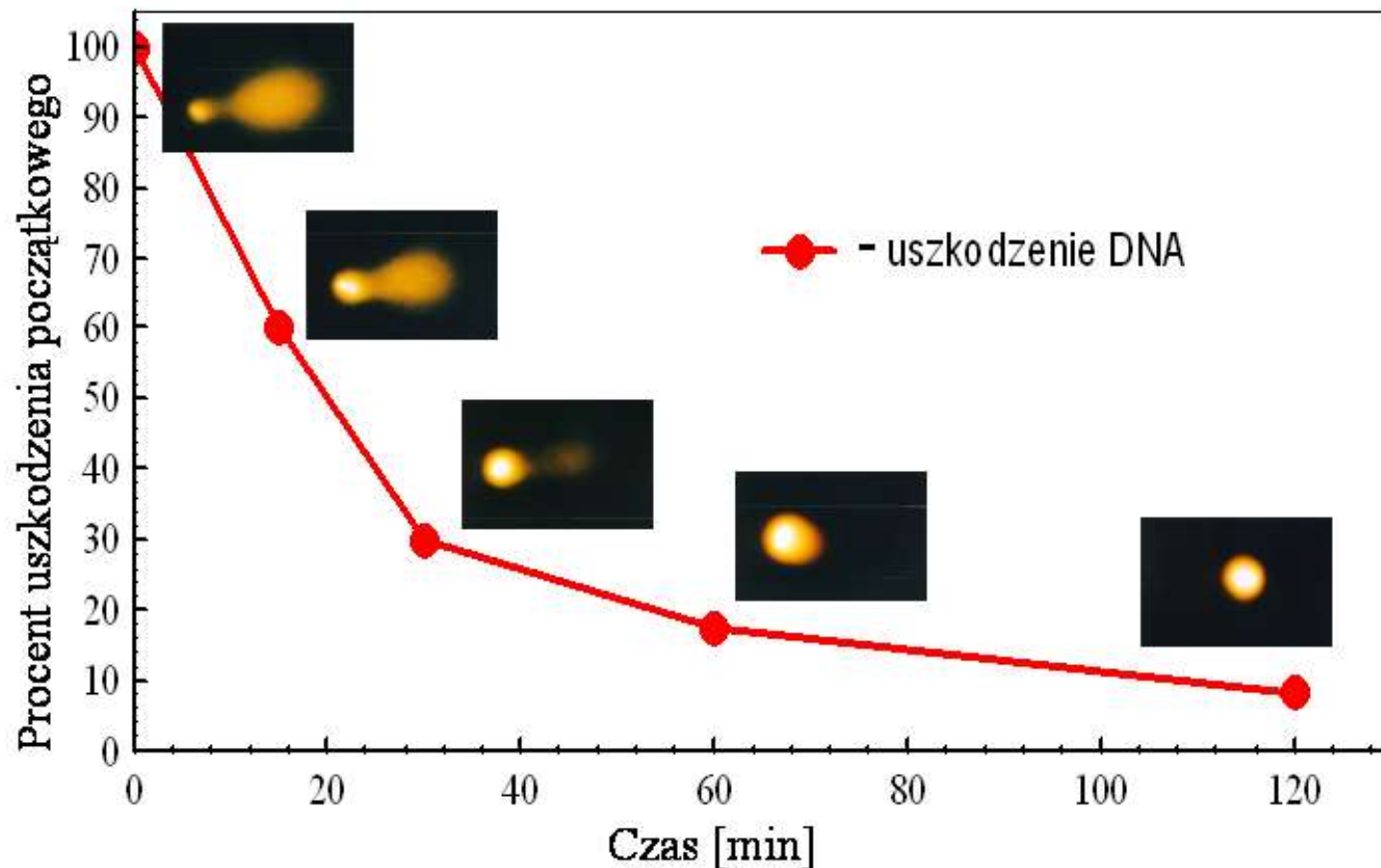
Test kometowy



Test kometowy

- ◆ Prostota wykonania
- ◆ Mała inwazyjność
- ◆ Do przeprowadzenia testu wystarczy kropla krwi z palca
- ◆ Duża czułość
- ◆ Możliwość mierzenia uszkodzeń DNA w pojedynczych komórkach
- ◆ Ale uszkodzenia są szybko naprawiane, więc trzeba się spieszyć

Zanik możliwości testu kometowego z czasem



Naprawa uszkodzeń DNA wywołanych przez dawkę 5 Gy promieniowania X w limfocytach krwi obwodowej człowieka

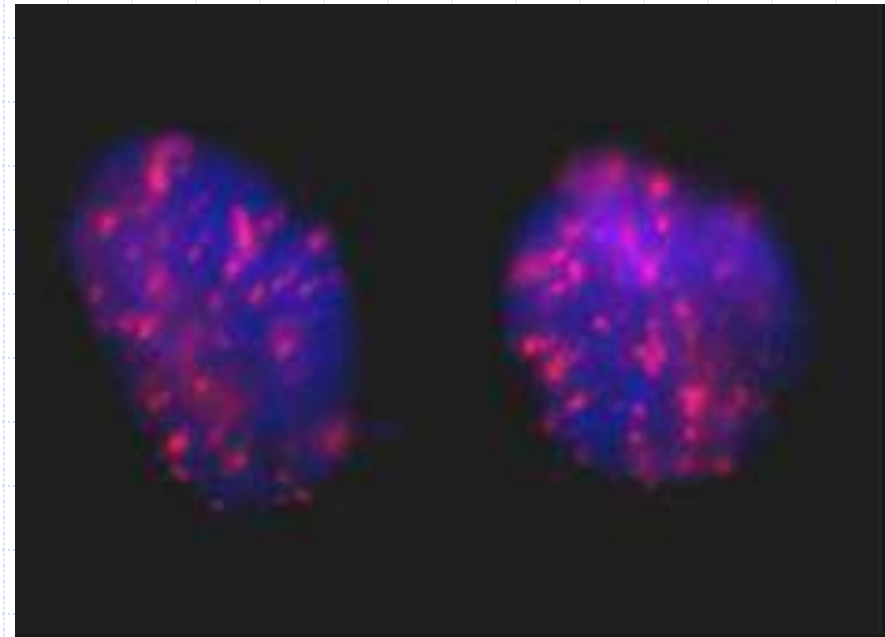
Metody natychmiastowe:

- test ognisk histonu γ H2AX

- ◆ Określenie liczby podwójnoniciowych pęknięć nici DNA (DSB) na podstawie występowania skupisk (ognisk) charakterystycznych białek w miejscach uszkodzeń
- ◆ Histony – białka składowe chromatyny, bezpośrednio związanymi z nićmi DNA
- ◆ W momencie powstania DSB jeden z histonów (H2AX) ulega fosforylacji, dając γ H2AX. Reakcja ta występuje tylko w miejscu powstania DSB. Liczba ognisk γ H2AX odpowiada liczbie DSB
- ◆ Fosforylacja – przyłączenia reszty fosforanowej do atomu nukleofilowego (z nadmiarem elektronów)

Test ognisk histonu γ H2AX

- ◆ Umieszczenie komórek na szkiełku podstawowym
- ◆ Utrwalenie
- ◆ Dodanie przeciwciała wyznakowanego barwnikiem fluorescencyjnym specyficznie wiążącego się z histonem γ H2AX



Test ognisk histonu γ H2AX

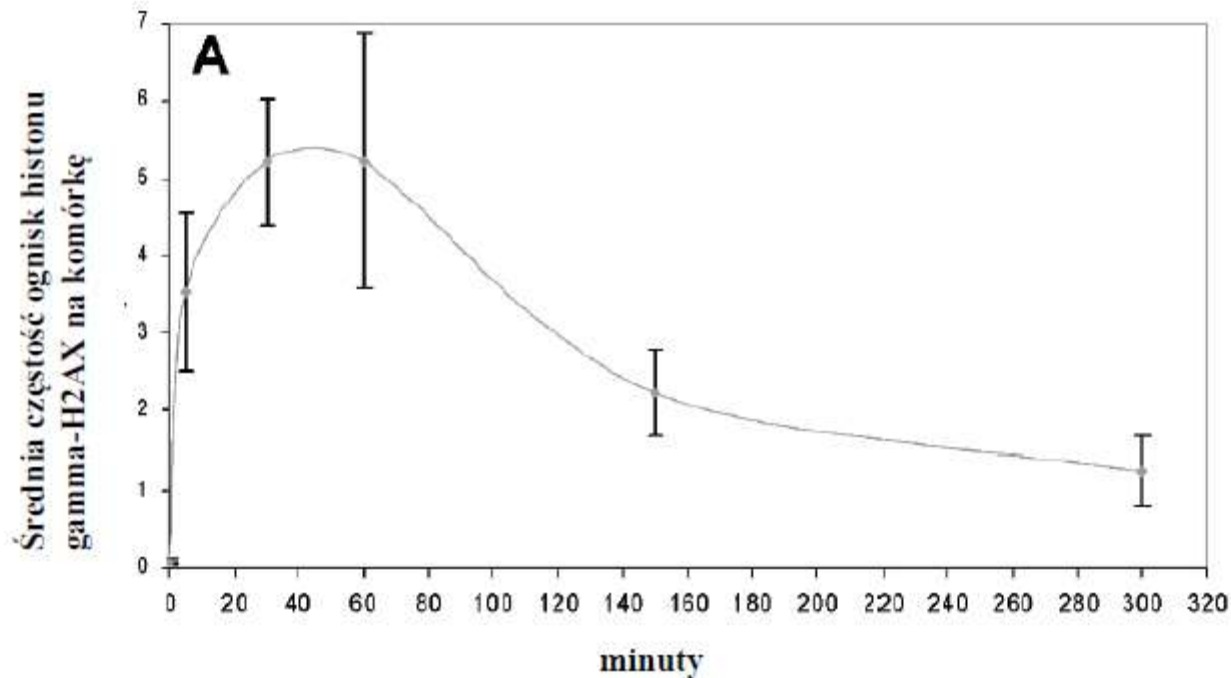
WADA

- ◆ szybkie zanikanie ognisk w wyniku naprawy DSB, co uniemożliwia użycie testu w dozymetrii retrospektywnej

ZALETY

- ◆ wysoka specyficzność, histon H2AX ulega fosforylacji tylko w momencie wystąpienia DSB

Zależność czasowa



Zależność liczby ognisk histonu gamma-H2AX od czasu w limfocytach ludzkich napromienionych 0,5 Gy promieniowania gamma. Widać, że po 3 godzinach od napromienienia poziom histonu zbliża się do wartości kontrolnych.

Metody retrospektywne

- ◆ Jest to zespół metod biodozymetrycznych, które można zastosować po długim czasie od napromienienia (niektóre nawet kilka lat później)
- ◆ Dzielimy je zasadniczo na metody:
 - fizyko-chemiczne
 - cytogenetyczne

Fizyko-chemiczne metody retrospektywne:

- EPR (Electron Paramagnetic Resonance)

- ◆ Elektronowy Rezonans Paramagnetyczny
- ◆ pomiar ilości stałych rodników (spinów ich elektronów) tworzących się w ciele człowieka pod wpływem promieniowania jonizującego
- ◆ np. hydroksyapatyt ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) zawarty w kościach i szkliwie zębów
 - Węglany zawarte w hydroksyapatycie pod wpływem promieniowania jonizującego przekształcają się w anionorodniki węglanowe ($\text{CO}_2^{\bullet-}$).
 - Trwałość: ok. 100 lat.

Fizyko-chemiczne metody retrospektywne:

- EPR (Electron Paramagnetic Resonance)

◆ Przygotowanie próbki:

- oddzielenie korzenia zęba od jego korony i usunięcie z niej dentyny
- kruszenie szkliwa i rozcieranie na proszek.

◆ Pomiar w spektrometrze EPR w paśmie X.

◆ Dawkę pochłoniętą określa się na podstawie wielkości pików sygnału charakterystycznego dla $\text{CO}_2^{\bullet-}$

◆ Czułość: 0,1 Gy

Włosy i paznokcie

- ◆ Analogicznie można badać zmiany we włosach i paznokciach
- ◆ Metoda ta jednak jest mniej precyzyjna niż klasyczny EPR
- ◆ Ciekawostka: współcześnie wykorzystuje się także pomiary układów scalonych (zegarki, telefony) na zasadzie dozymetrów TLD, gdyż urządzenia elektroniczne są zazwyczaj obecne przy ciele człowieka

Cytogenetyczne metody retrospektywne:

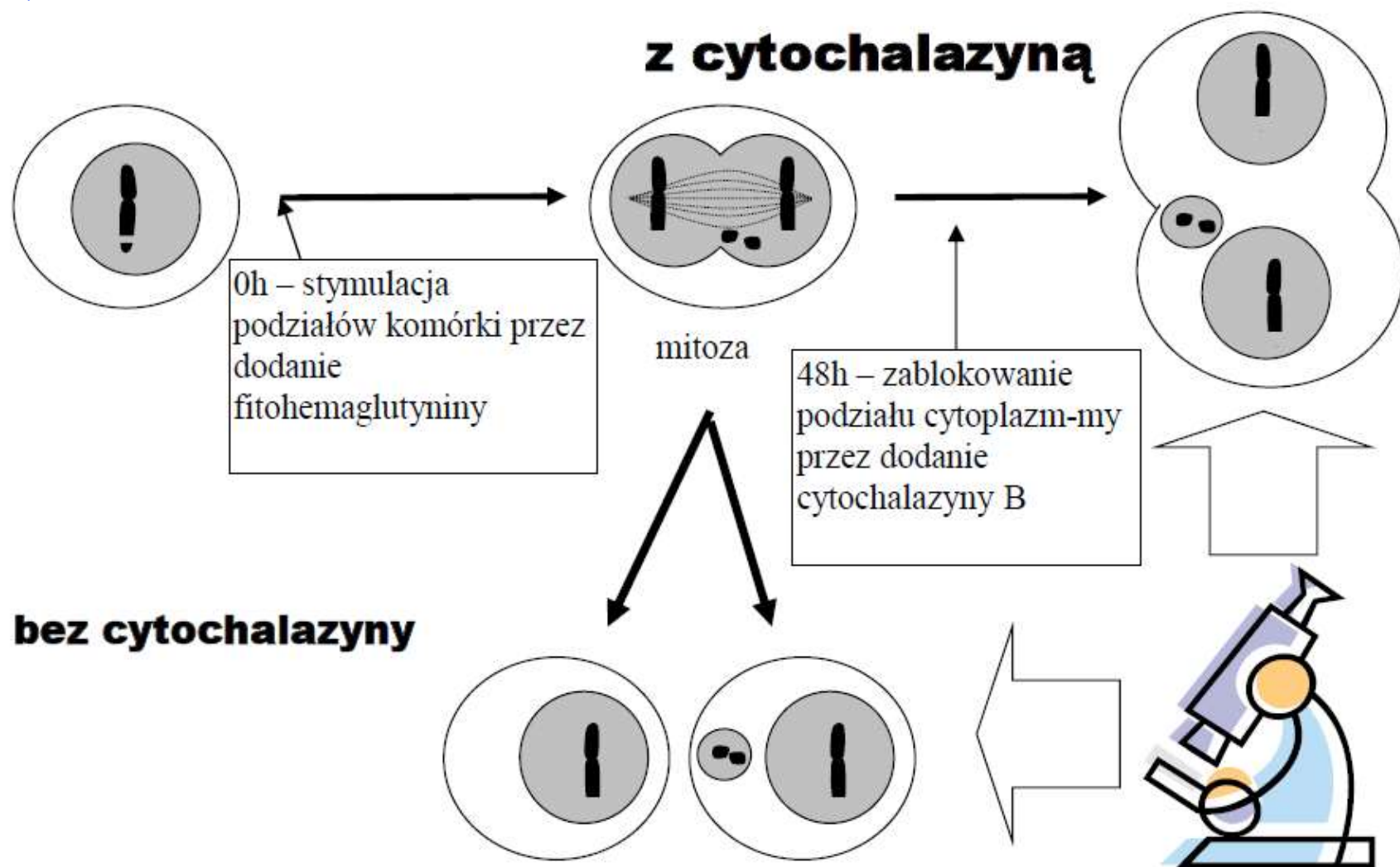
- metoda mikrojądrowa

- ◆ Metoda cytogenetyczna pozwalająca na wykrywanie podwójnoniciowych pęknięć DNA i uszkodzeń wrzeciona podziałowego ujawniających się po podziale komórek
- ◆ Zazwyczaj stosuje się na limfocytach krwi obwodowej
- ◆ Mikrojądro powstaje, jeżeli w czasie mitozy (podziału komórki) cały chromosom lub fragment chromosomu nie zostanie rozdzielony pomiędzy dwa jądra potomne. Powinno ono być:
 - mniejsze niż $\frac{1}{3}$ wielkości normalnego jądra,
 - wyraźnie oddzielone od jądra,
 - podobnie wybarwione jak jądro komórki

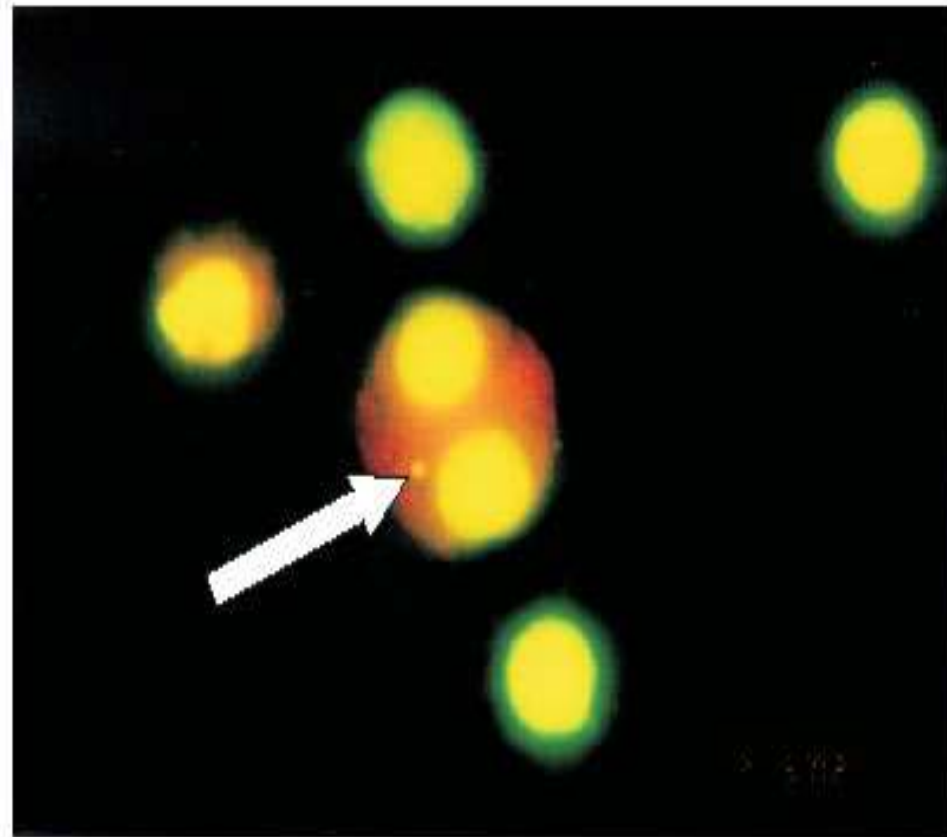
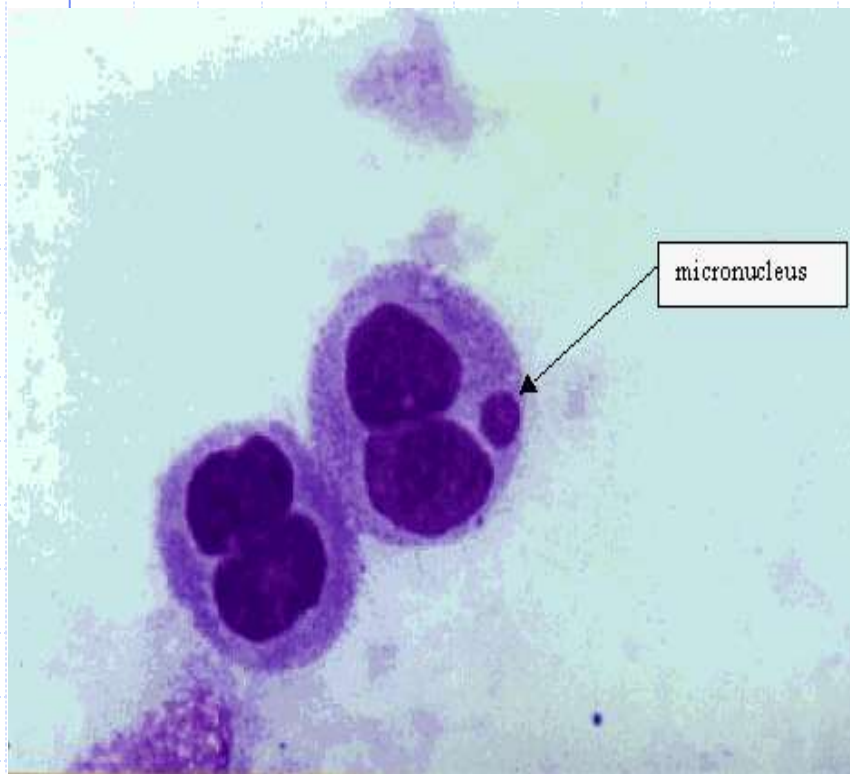
Metoda mikrojądrowa

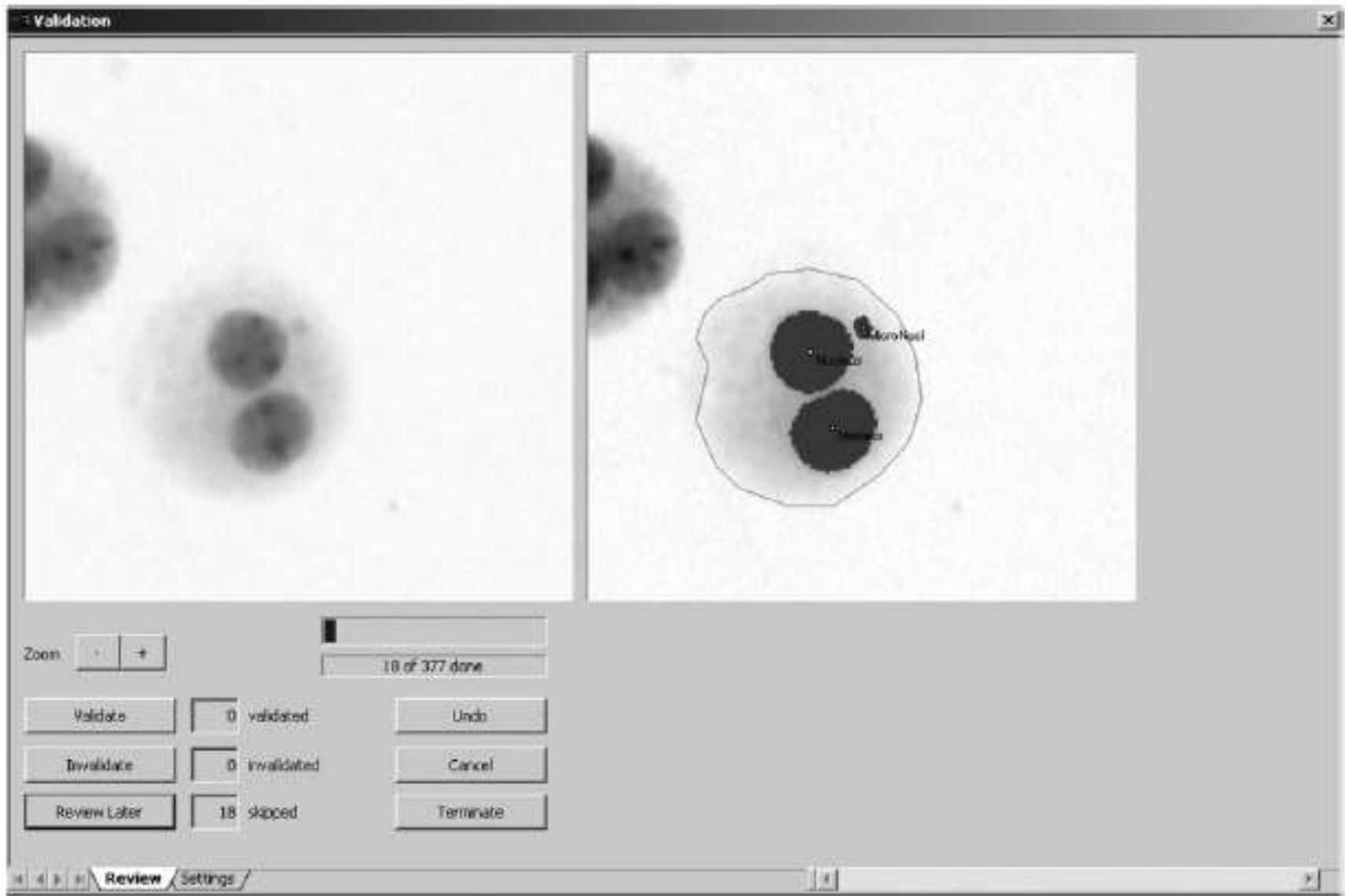
- ◆ Mikrojądra łatwo liczy się przy użyciu mikroskopu
 - w czasie normalnych podziałów komórki (historycznie pierwsza metoda),
 - w komórkach dwujądrzastych stosując cytochalazynę B, która blokuje podział cytoplazmy (cytokinezę)
 - łącząc test z metodą fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ*

Metoda mikrojądrowa



Mikrojądra

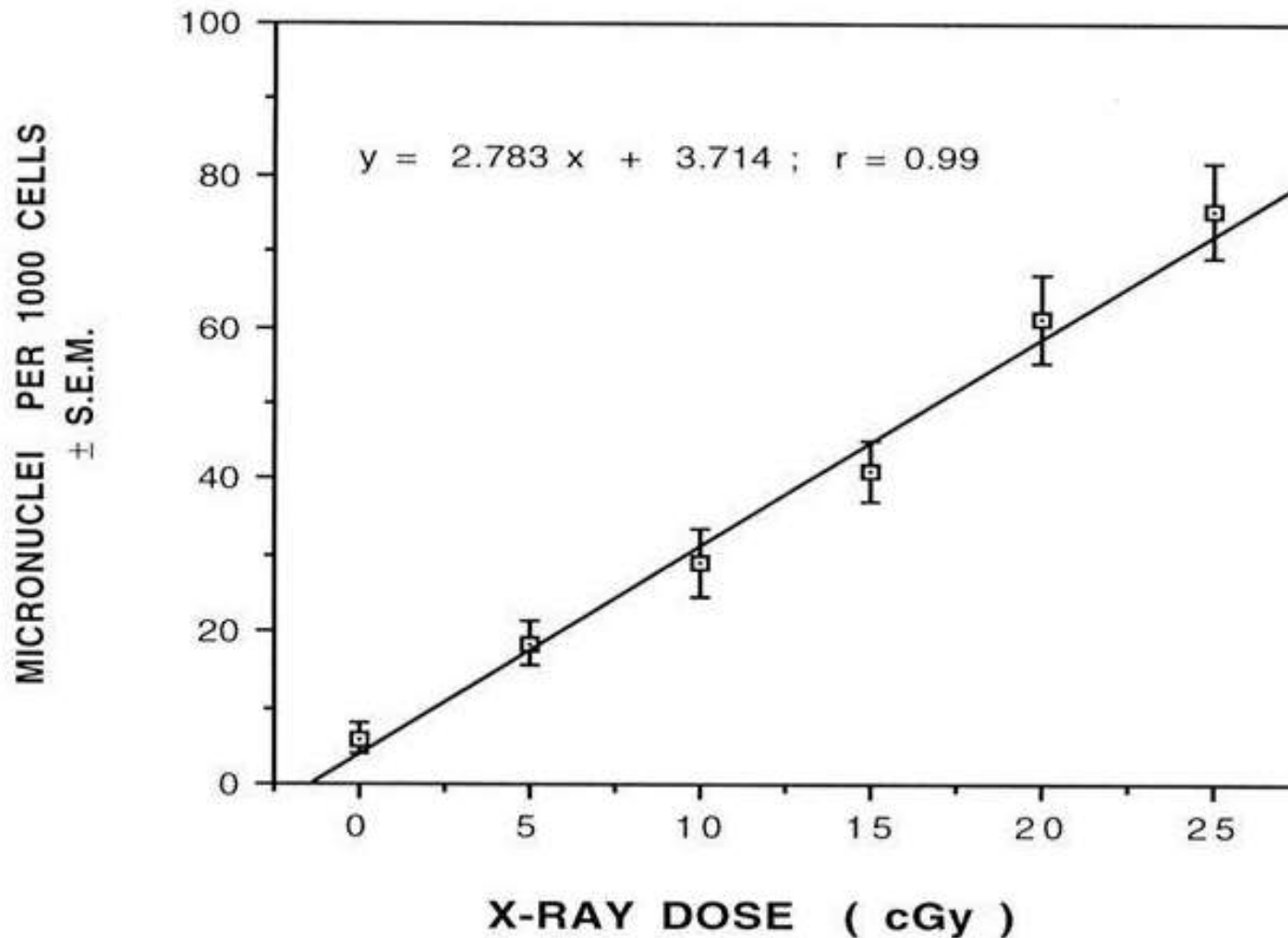




Validation screen for the interactive visual validation step, MN detected by the automated system are presented one by one; for each MN, the scorer has to either validate it or invalidate it (5FP) or label it for future review.

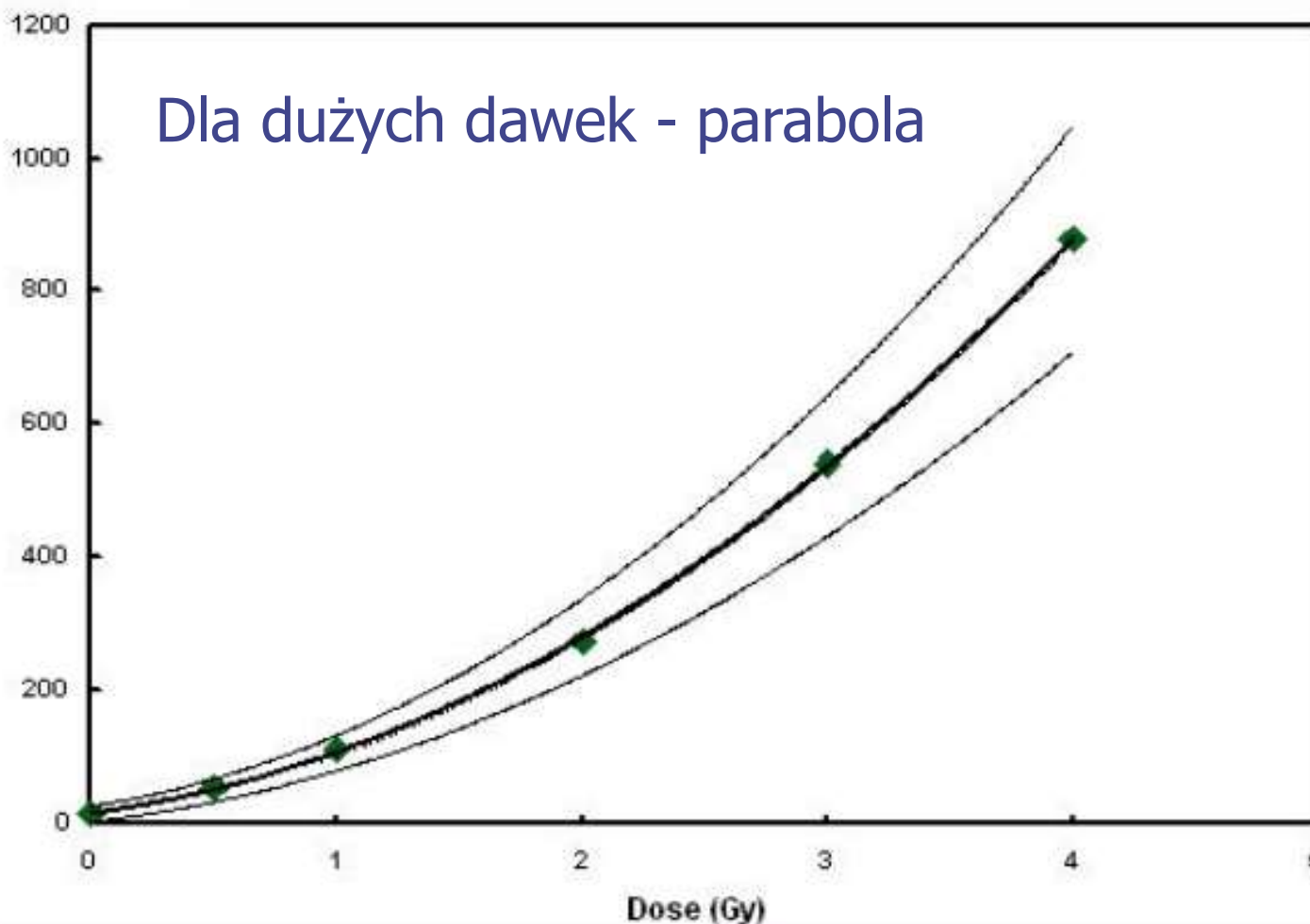
Szacowanie dawki

– krzywa kalibracyjna



Szacowanie dawki - krzywa kalibracyjna

Częstość mikrojąder / 1000 komórek dla promieniowania gamma

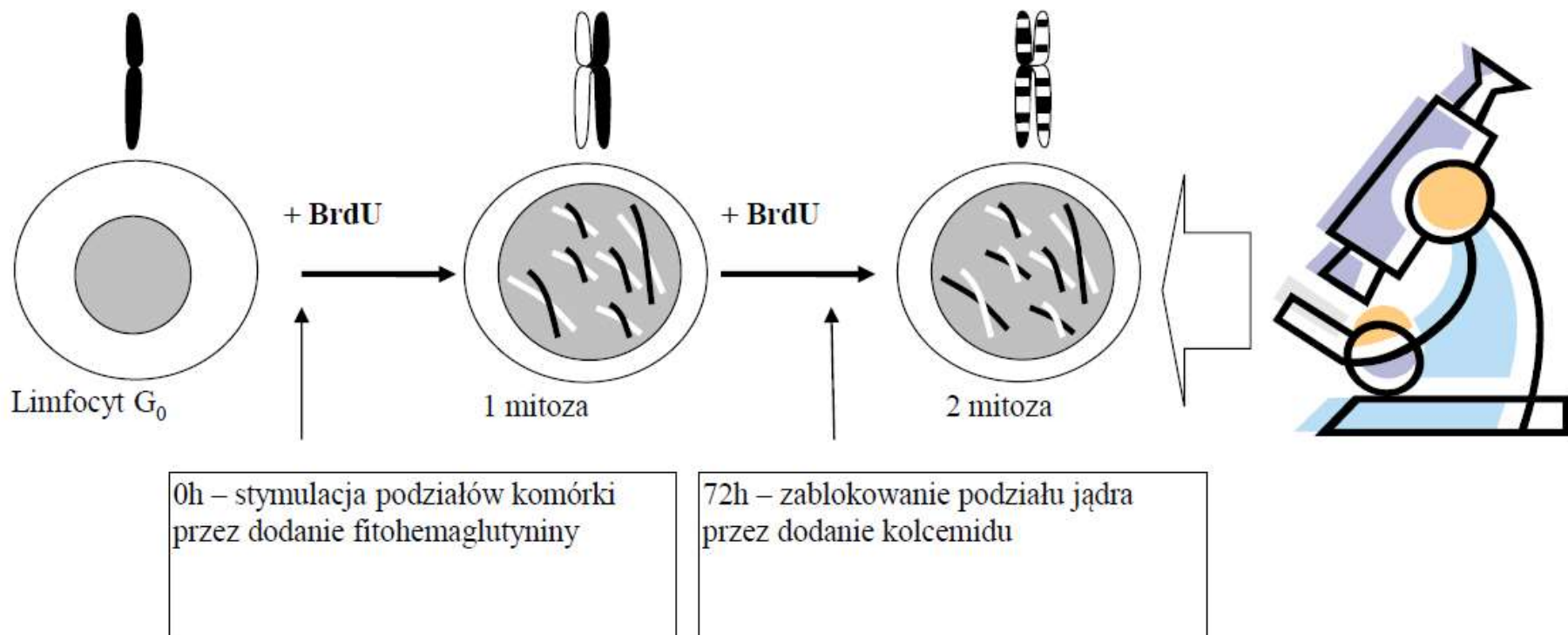


Cytogenetyczne metody retrospektywne:

- SCE (Sister Chromatid Exchange)

- ◆ Metoda wymian odcinków chromatyd siostrzanych
- ◆ Badanie częstości występowania wzajemnych, symetrycznych wymian fragmentów pomiędzy identycznymi sekwencjami DNA obu chromatyd w chromosomie.
- ◆ Ocena w płytkach metafazalnych uzyskanych z hodowli komórek prowadzonych w obecności bromodeoksyurydyny (BrdU), która jest wbudowywana w nić DNA w czasie syntezy
- ◆ W czasie podziału mitotycznego BrdU trafia do jednej z komórek potomnych. Obecność BrdU w DNA można wykryć stosując specjalne metody barwienia
- ◆ W drugiej mitozie (podziale) obserwuje się symetryczne wymiany pomiędzy chromatydami zawierającymi BrdU i tymi, które BrdU nie zawierają

Metoda wymian odcinków chromatyd siostrzanych



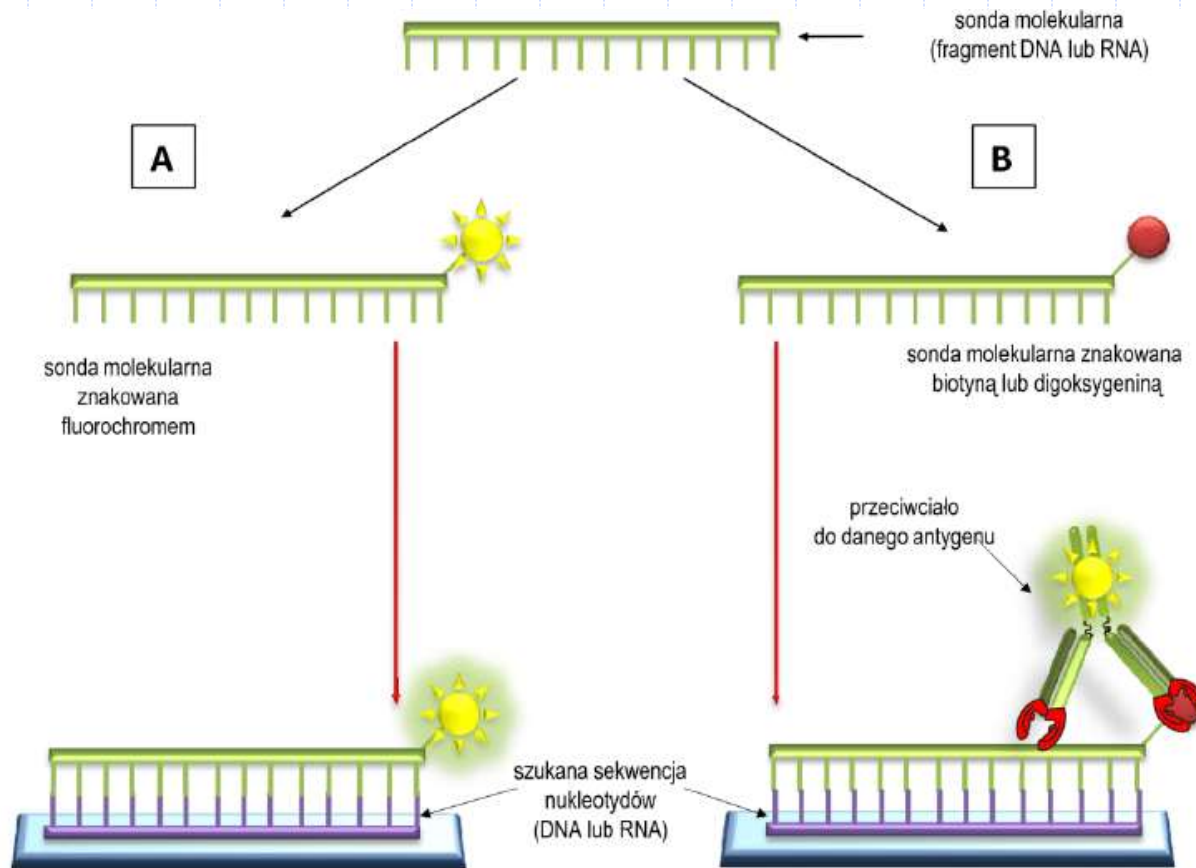
Cytogenetyczne metody retrospektywne:

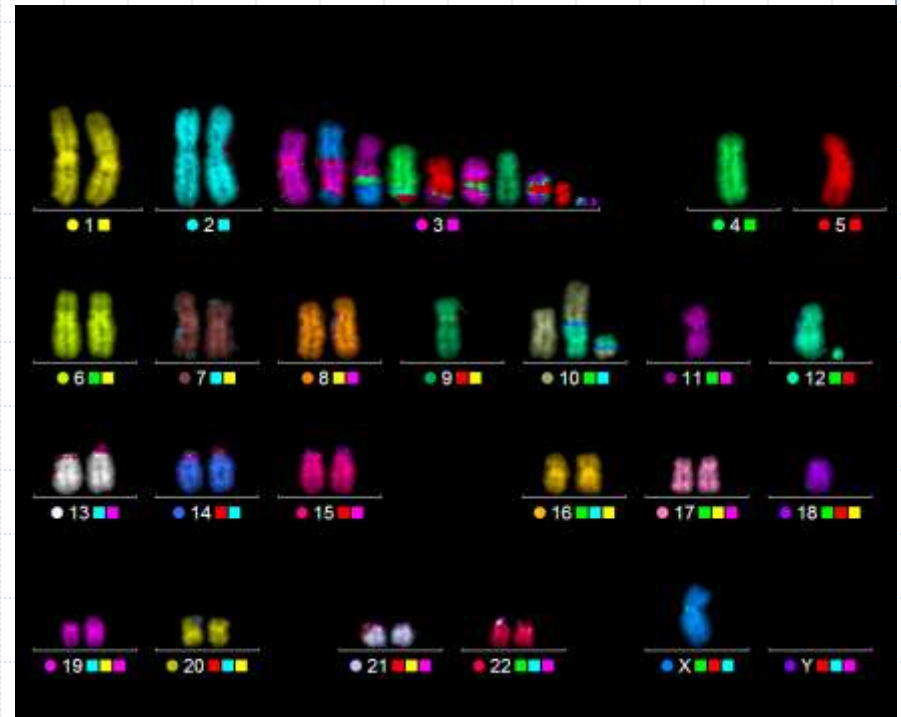
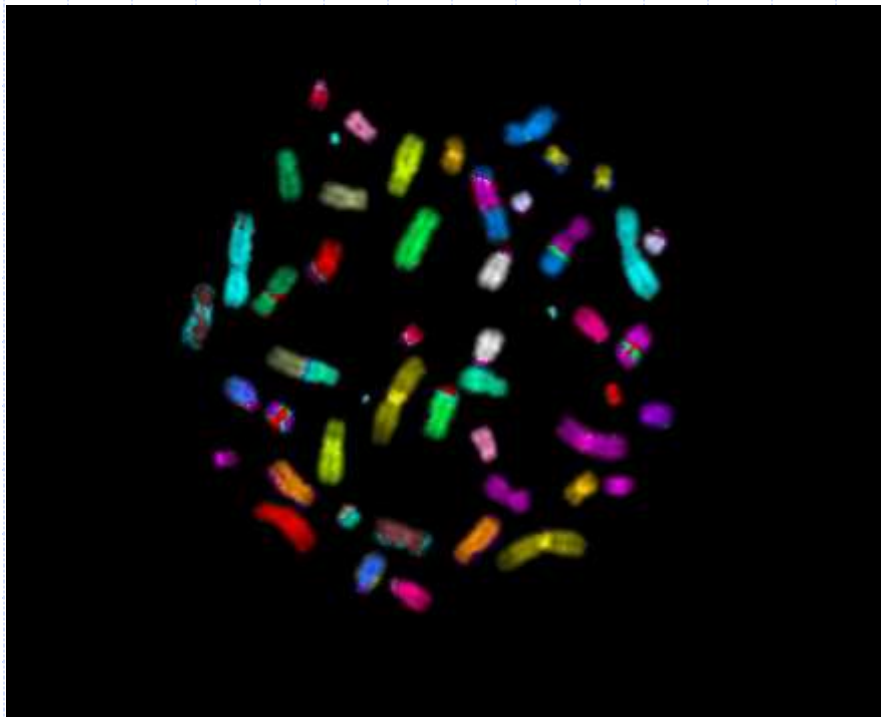
- **FISH (Fluorescence In Situ Hybridization)**

Technika cytogenetyczna, służąca do wykrywania w badanym materiale genetycznym określonej sekwencji DNA za pomocą fluorescencyjnych sond DNA. Odpowiednie przygotowanie komórek do badania wymaga usunięcia cytoplazmy i utrwalenia jąder komórkowych na szkiełku podstawowym. Fluorescencyjna sonda jest nanoszona na preparat i całość podawana jest krótkotrwałej denaturacji w podwyższonej temperaturze, która powoduje rozerwanie się wiązań wodorowych pomiędzy nićmi DNA. Następnie preparat poddaje się kilkugodzinnej hybrydyzacji, w czasie której fluorescencyjnie wyznakowane odcinki znanego DNA (sonda) wiążą się z komplementarnymi odcinkami badanego DNA. Nadmiar niezhybrydyzowanej sondy usuwa się przez kilkukrotne płukanie preparatu. Tak przygotowany preparat można analizować przy użyciu mikroskopu fluorescencyjnego.

Fluorescencyjna hybrydyzacja in situ*, FISH

**In situ* to rodzaj techniki badawczej, którą przeprowadza się w utrwalonym chemicznie organizmie, bez naruszenia jego struktury.





- Metodę FISH stosuje się w przypadkach, gdy zawodzi klasyczna analiza cytogenetyczna (umożliwia ona dużo dokładniejszą analizę translokacji).
- Rozwój techniki wielokolorowej FISH (ang. multicolor FISH), w której każdy chromosom hybryduje z sondą wyznakowaną innym kolorem.
- Umożliwia zbadanie translokacji złożonych z fragmentów kilku chromosomów. Metoda FISH (m-FISH) stanowi istotny postęp w analizie aberracji chromosomowych.
- Wysoki koszt m-FISH i konieczność zastosowania specjalnych wspomaganych komputerowo systemów analizy obrazu.

Skaner D-SIGHT for FISH



- Pełne zarządzanie bazą danych.
- Zautomatyzowana procedura skanowania.
- Mikroskop cyfrowy (podgląd preparatów na żywo).
- Zdalny mikroskop cyfrowy.
- Interfejs www do zdalnego przeglądania cyfrowych preparatów oraz do udostępniania ich (np. telepatologia, konsultacje, itp.).
- analizy Her-2/FISH, ALK/FISH i moduł translokacji (opcjonalnie).

Skener D-SIGHT for FISH - translokacije



Metoda aberracji chromosomowych

- ◆ Ze wszystkich metod cytogenetycznych najpowszechniej używana jest metoda polegająca na zliczaniu widocznych aberracji chromosomowych (czyli poza translacjami)
- ◆ W szczególności w Polsce najpowszechniej używa się metody bazującej na **aberracjach dicentrycznych** (dicentrykach)

Krzywe kalibracyjne dla dicentryków

