



Energiatudományi Kutatóközpont

Kis dózisoknál megfigyelhető hiperszenzitivitással és indukált sugárrezisztenciával kapcsolatos adatok gyűjtése és közzététele

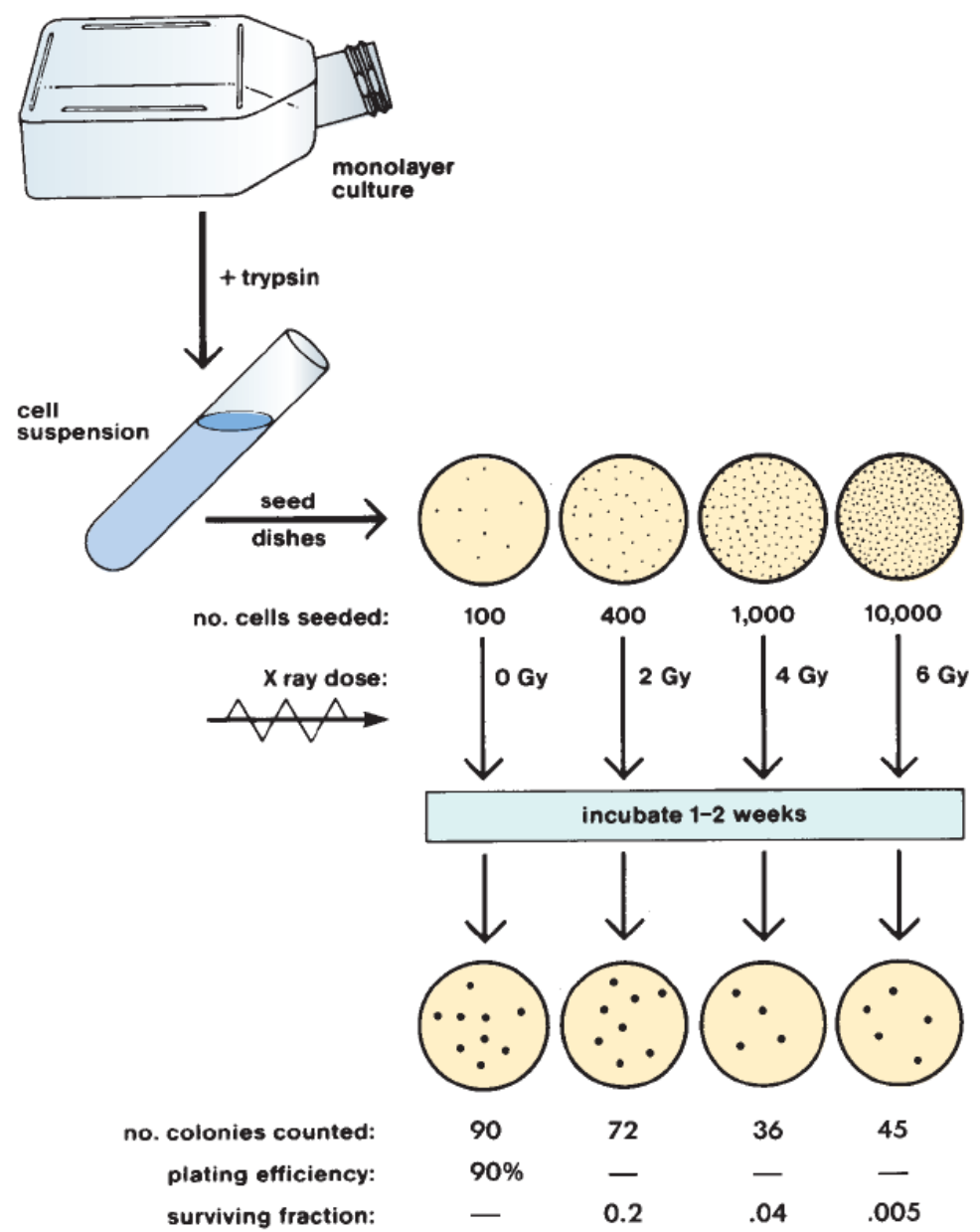
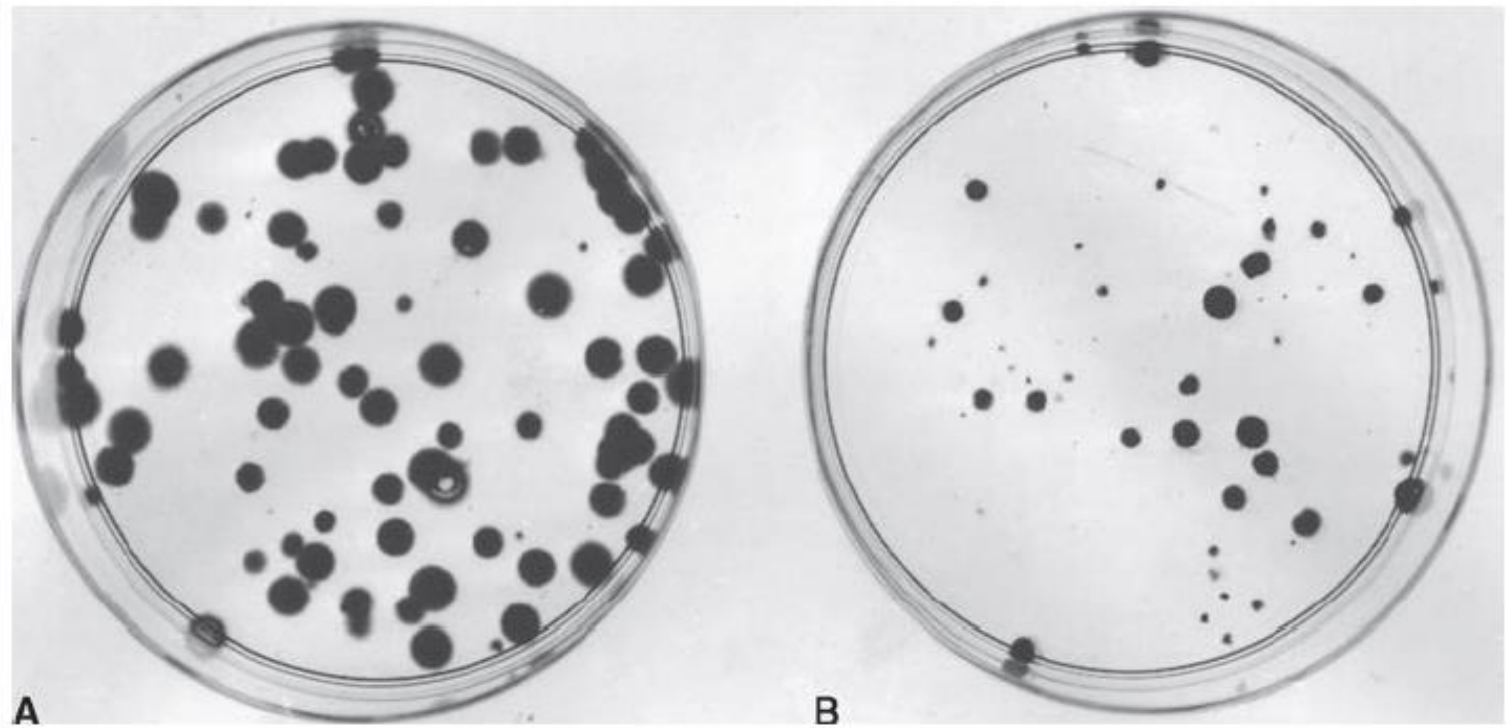
Madas Balázs, Polgár Szabolcs



Tartalom

- A vizsgált jelenség - Miért van szükségünk kísérleti adatokra?
- Az adatigénylés kudarcai
- Az adatgyűjtés folyamata és közvetlen tanulságai
- A projekt eredményei és tanulságai
- Érdemes-e adatokat közzétenni?

A kísérleti elrendezés



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

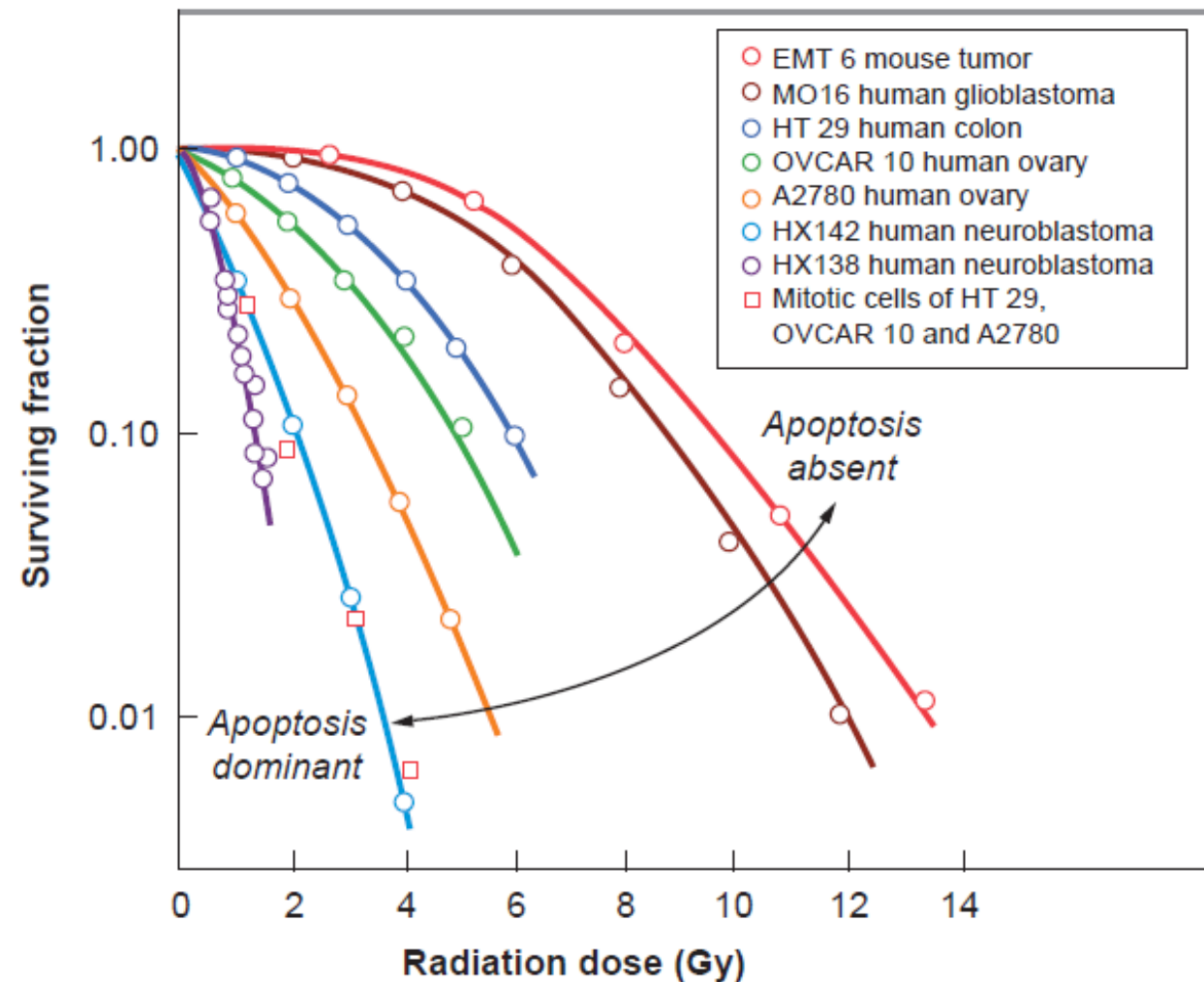


Túlélési görbék

- Lineáris-kvadratikus 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).

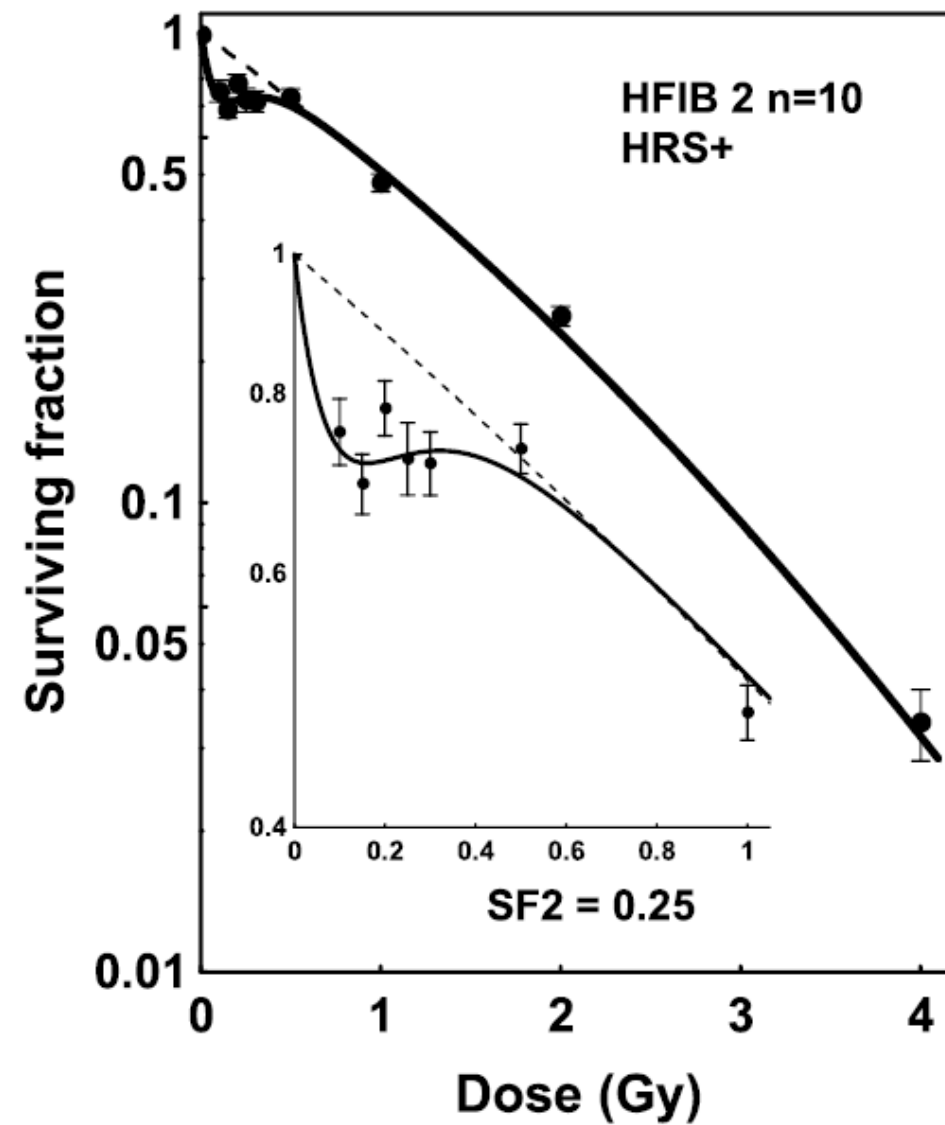


A vizsgált jelenség

- 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

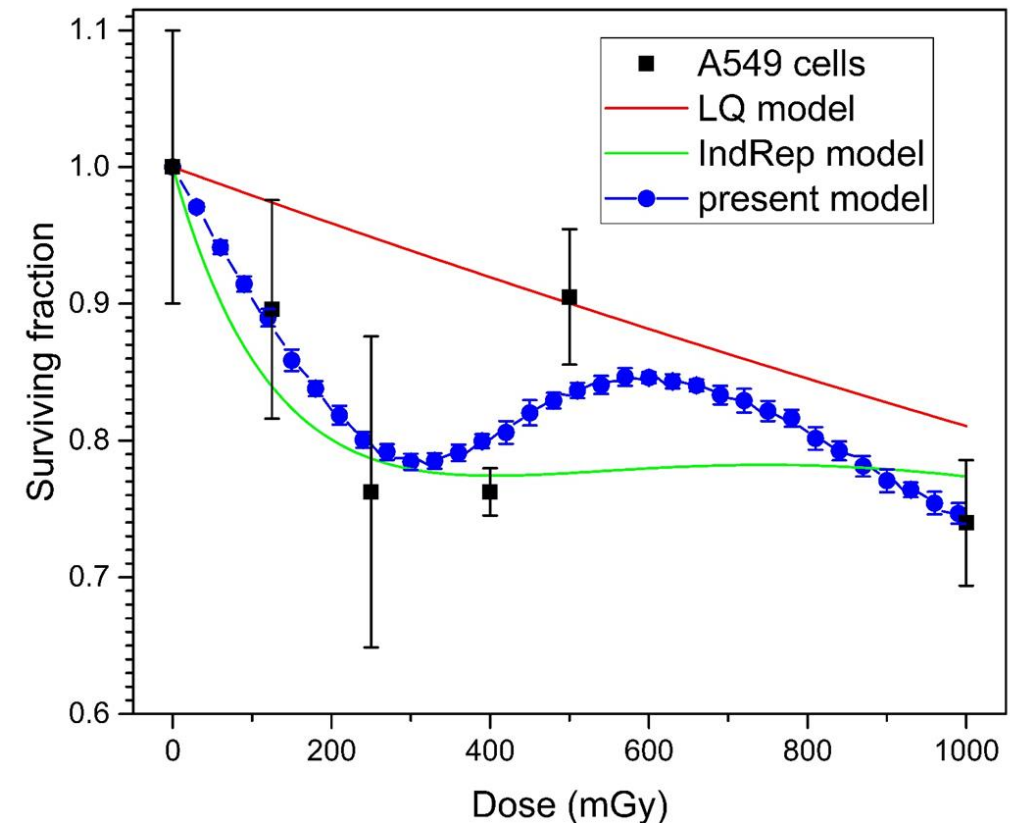


Słonina, D., Kabat, D., Biesaga, B., Janecka-Widła, A. & Szatkowski, W. *DNA Repair* 103, 103113 (2021).



Saját megközelítés

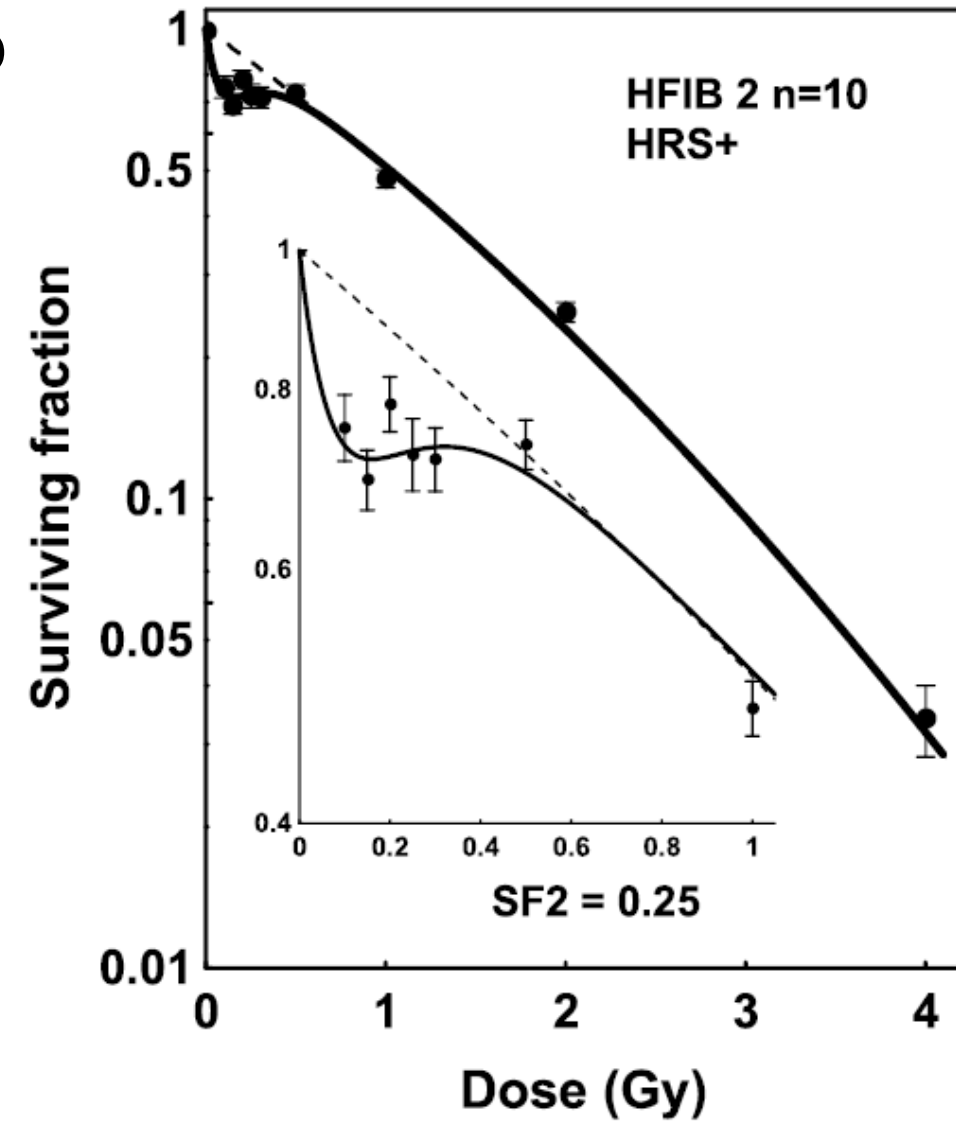
- Vannak jelenségek, amik a mutációk minimalizálásának a rákkockázat minimalizálásnak elvével magyarázhatóak.
- Mi az, ami a mutációk számának a hatékony csökkentéséhez vezet?
 - A dózistól függően
 - a sejtpusztulás vagy
 - a DNS sérülések javítása.
- A modell előnye, hogy nem vezet be önkényes küszöbdózist, 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 nem ott 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

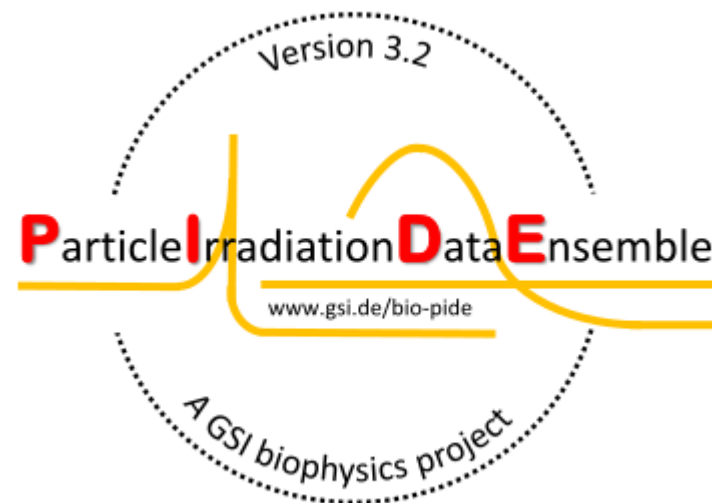
Since 2002, many surveys have been carried out on attitudes to, and experiences of datasharing, which paint a pessimistic picture of the administrative and cultural challenges. In radiation protection research,

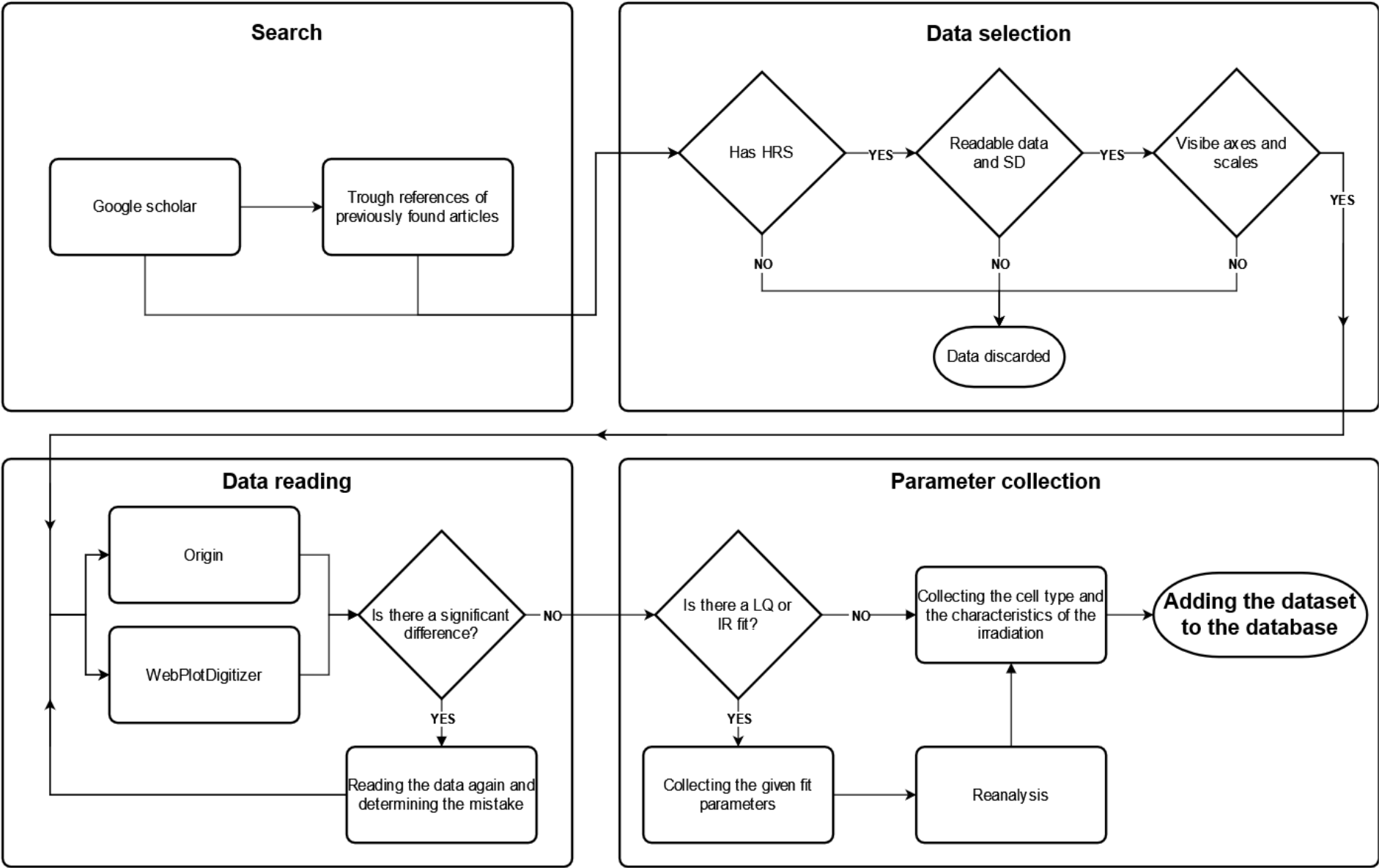
INTRODUCTION

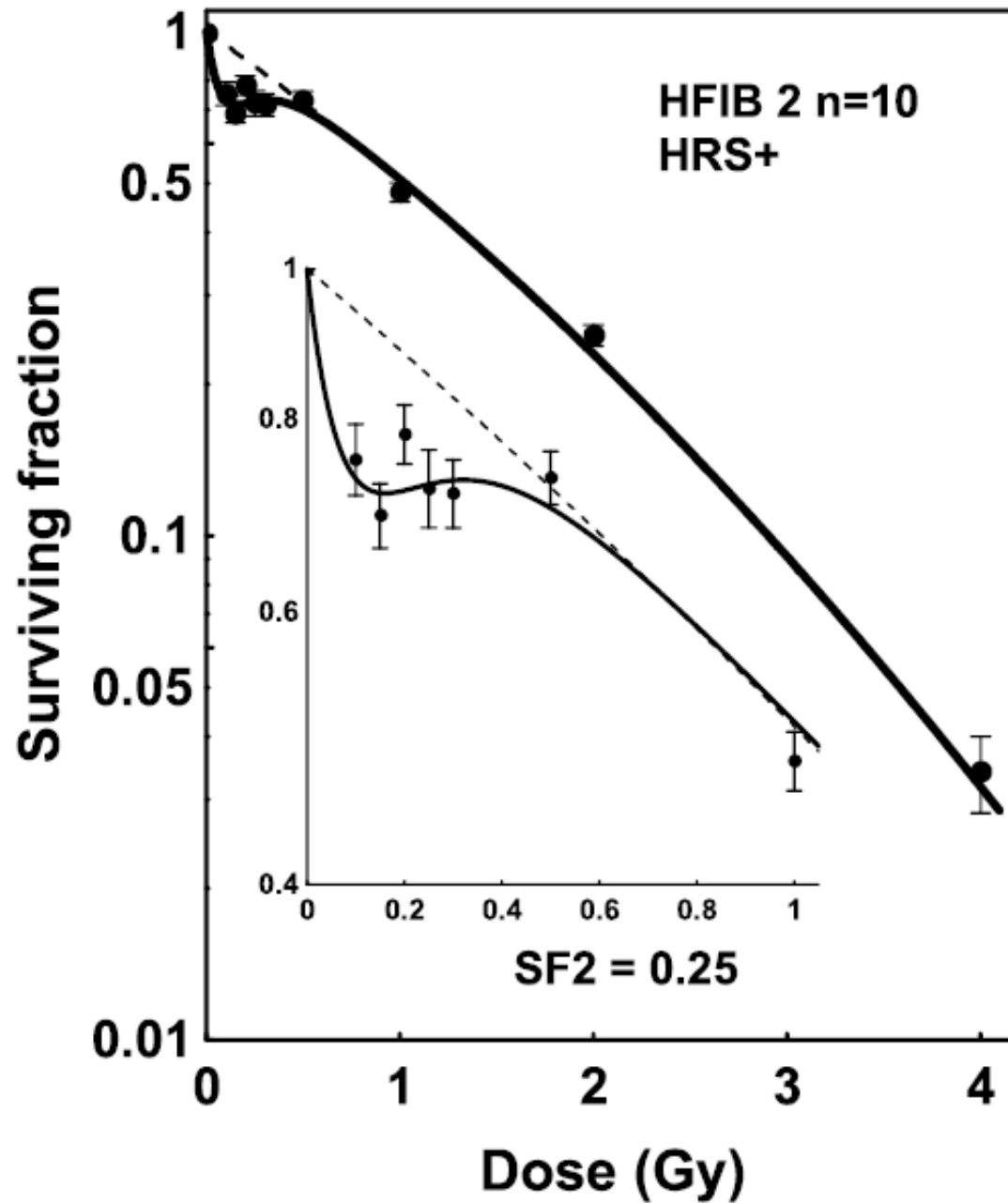


A numerikus adatokat újra kell generálni

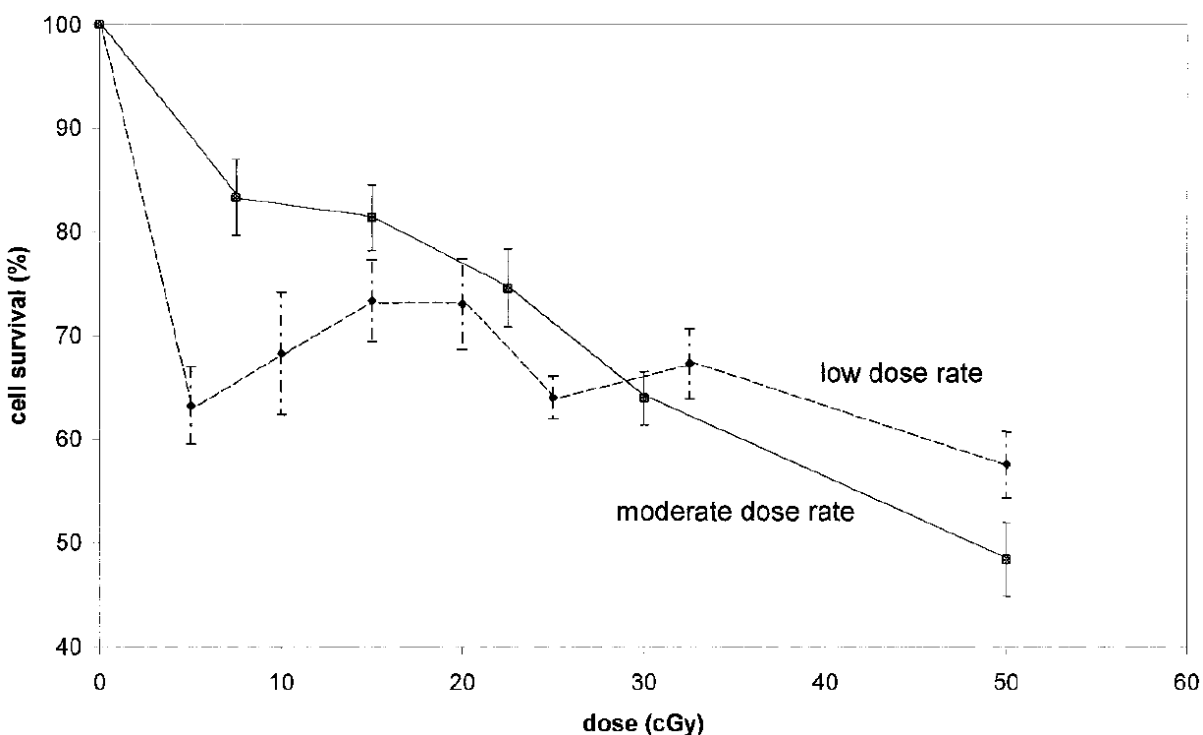
- A közlemények elérhetőek
- Léteznek szoftverek, amelyek lehetővé teszik az adatok leolvasását
- Készítsünk egy adatbázist nagy mennyiségű kísérleti adattal
 - Nem csak a nyers adatok, hanem illesztett függvények (LQ és IR) paramétereit is.
- Nem előzmény nélküli:
 - Particle Irradiation Data Ensemble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





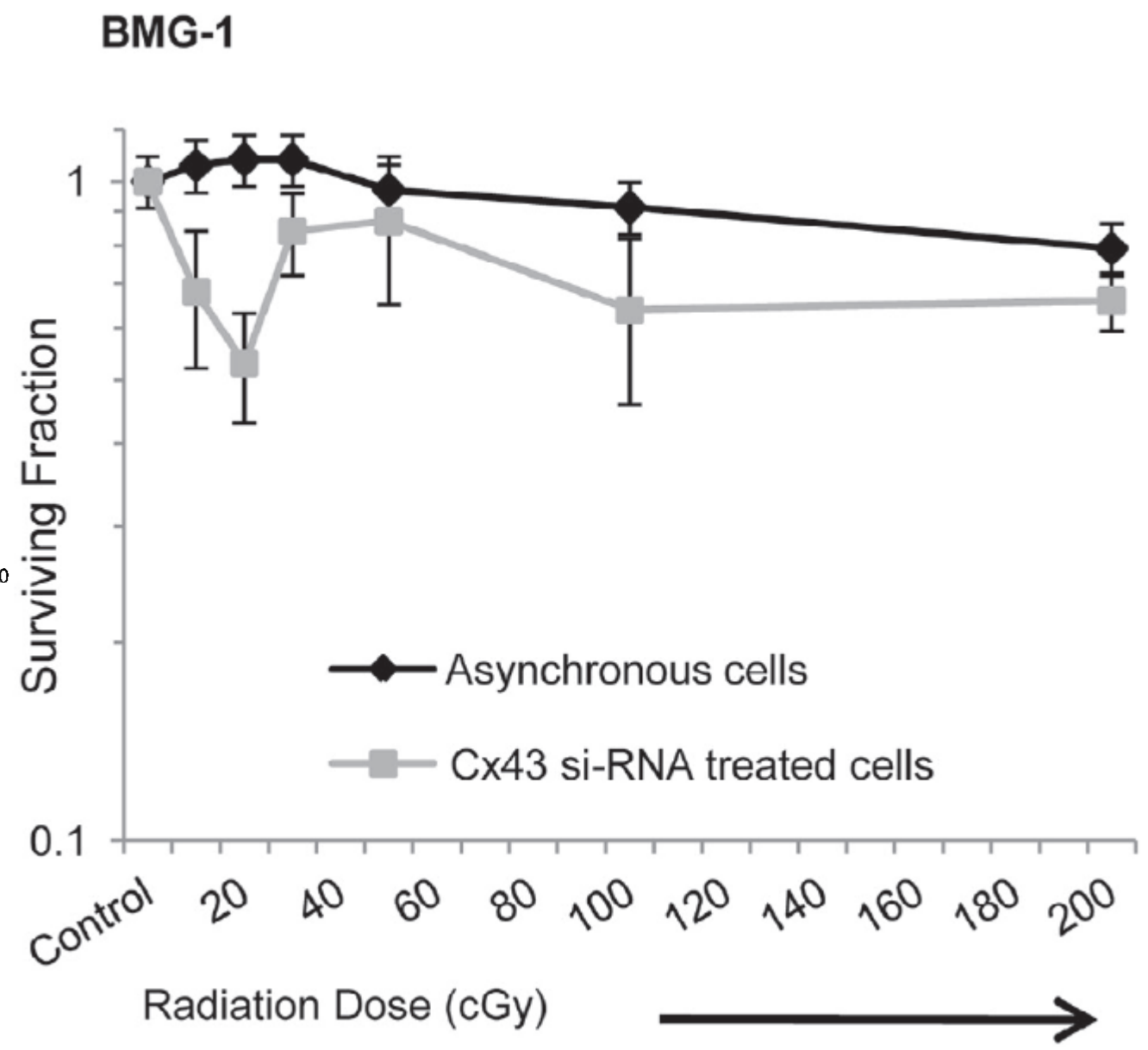


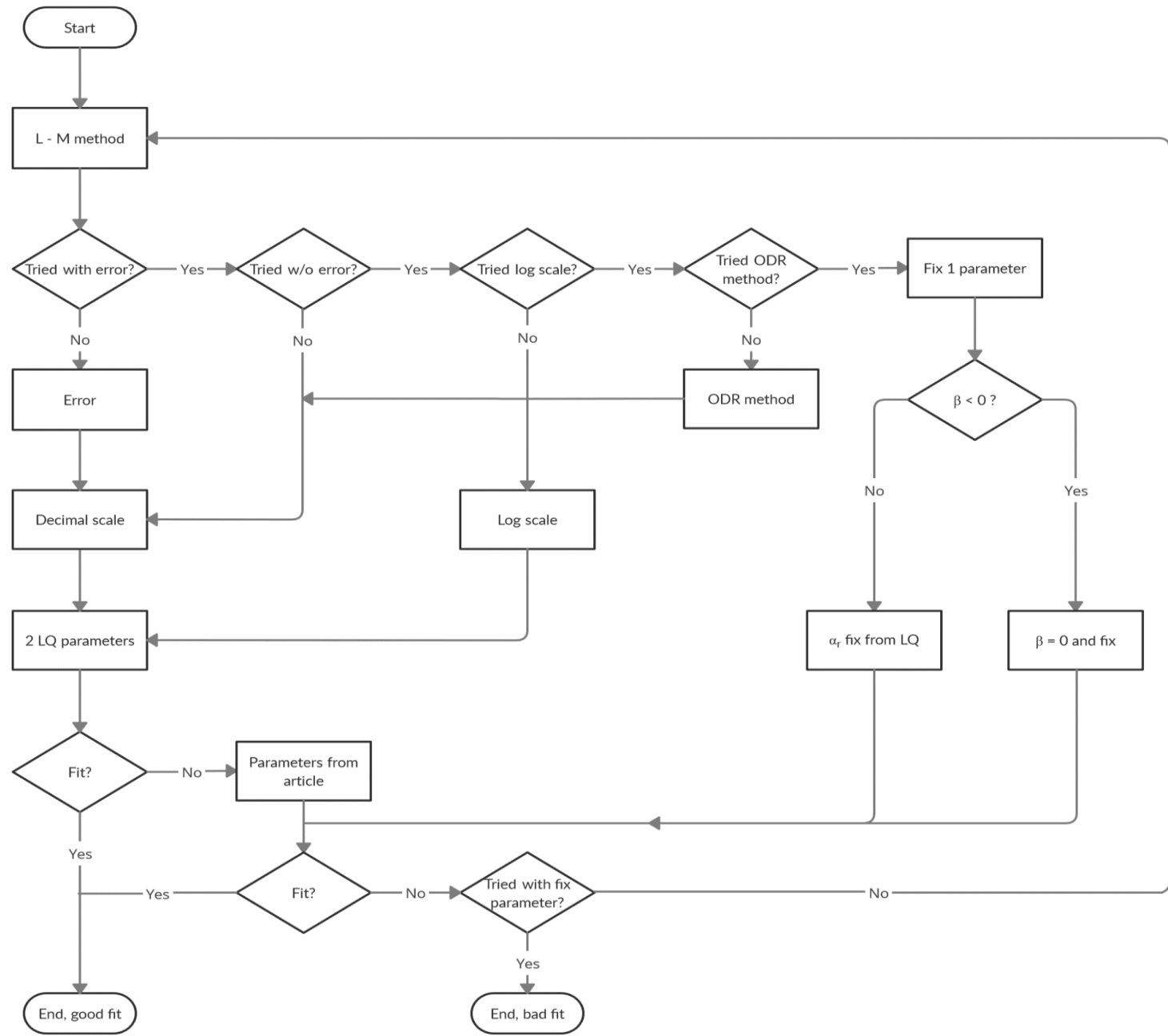
Słonina, D., Kabat, D., Biesaga, B., Janecka-Widła, A. & Szatkowski, W. Chemopotentiating effects of low-dose fractionated radiation on cisplatin and paclitaxel in cervix cancer cell lines and normal fibroblasts from patients with cervix cancer. *DNA Repair* **103**, 103113 (2021).

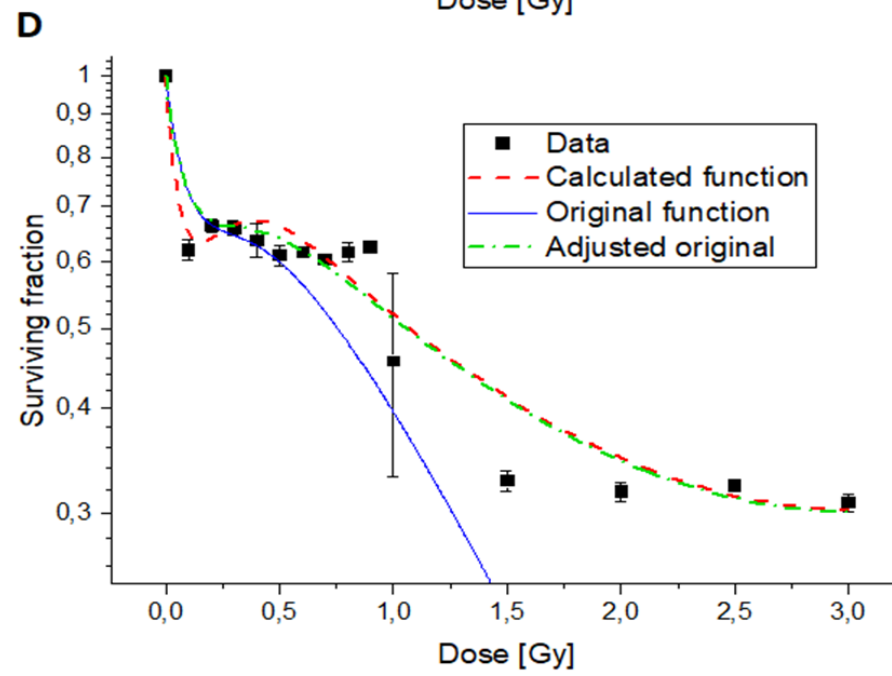
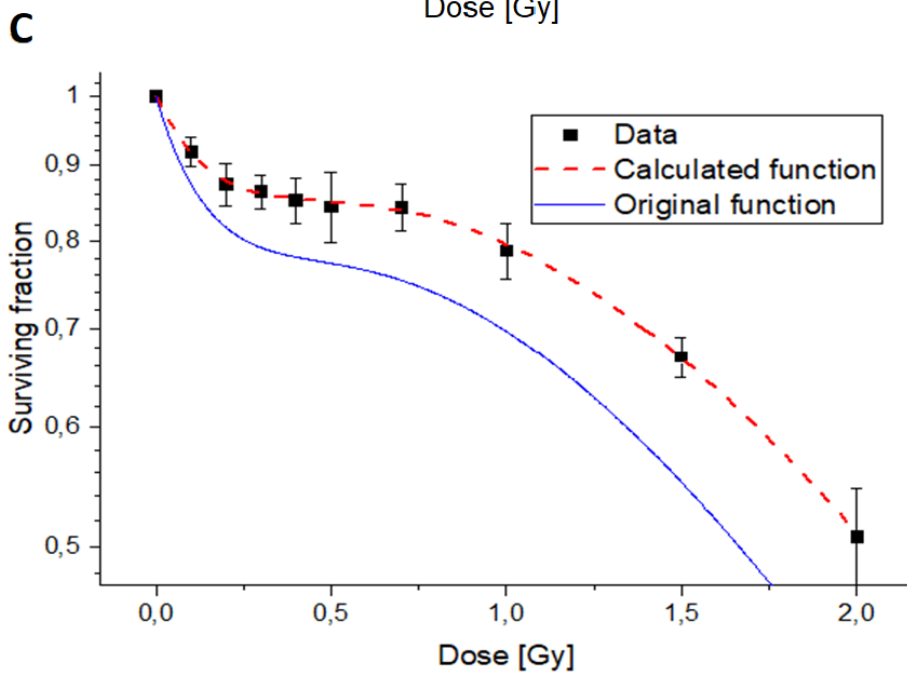
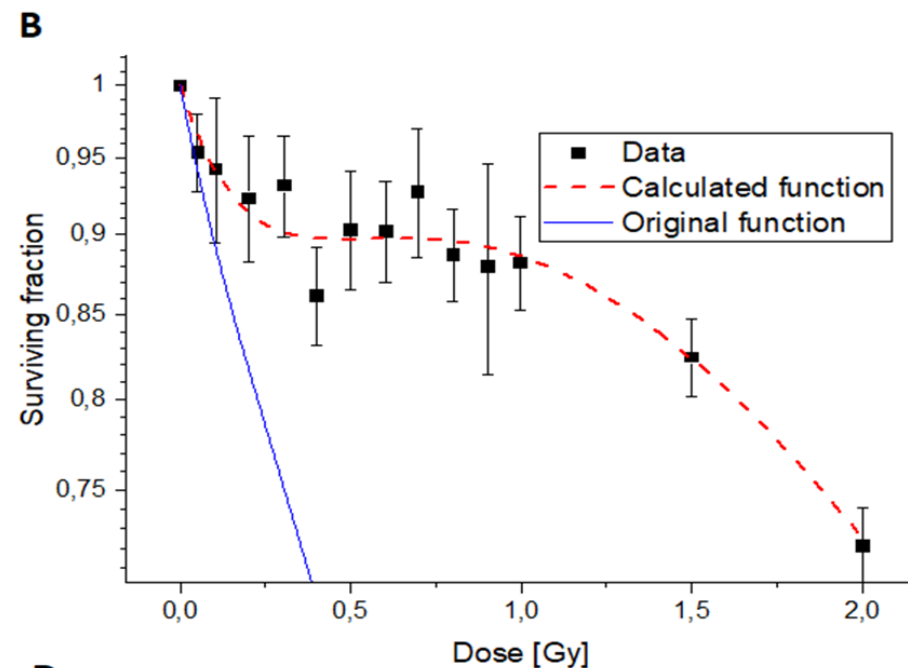
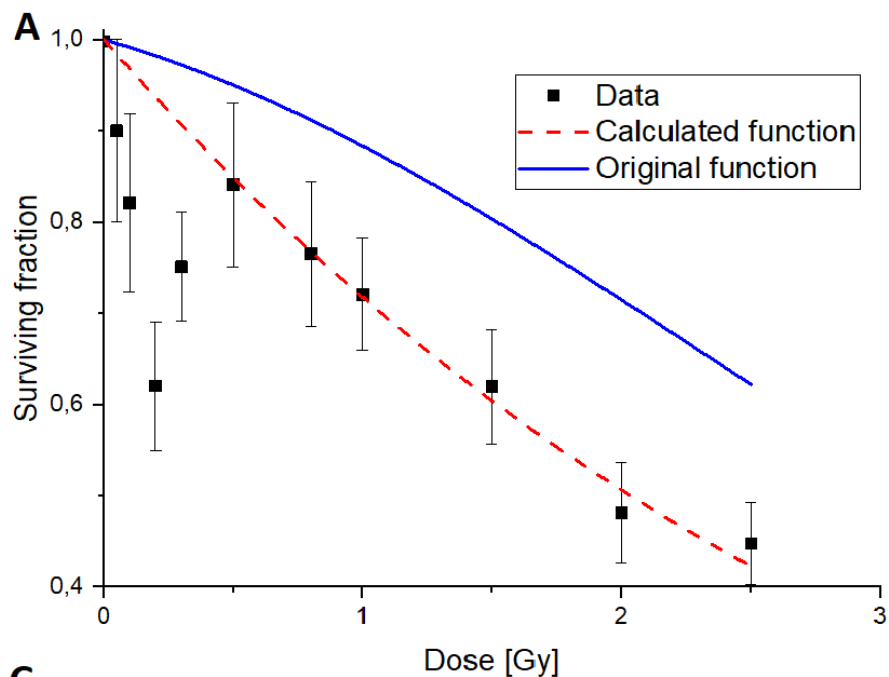


Dionet, C. *et al.* Effects of Low-Dose Neutrons Applied at Reduced Dose Rate on Human Melanoma Cells. *Radiat. Res.* **154**, 406–411 (2000).

Ghosh, S., Kumar, A. & Chandna, S. Connexin-43 downregulation in G2/M phase enriched tumour cells causes extensive low-dose hyper-radiosensitivity (HRS) associated with mitochondrial apoptotic events. *Cancer Lett.* **363**, 46–59 (2015).







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, illesztett matematikai modellek paramétereit is rögzítettük
 - LQ modell 27 esetben
 - IR modell 59 esetben
- <http://dx.doi.org/doi:10.20348/STOREDB/1163>



A repozitórium

- STORE^{DB}
- https://www.storedb.org/store_v3/
- Kis dózissal kapcsolatos kutatások repozitóriuma
 - “Data should be submitted to discipline-specific, community-recognized repositories where possible.”
- 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

INTERNATIONAL JOURNAL OF RADIATION BIOLOGY
2019, VOL. 95, NO. 7, 861–878
<https://doi.org/10.1080/09553002.2019.1589026>



REVIEW

 OPEN ACCESS 

Big data in radiation biology and epidemiology; an overview of the historical and contemporary landscape of data and biomaterial archives

Paul N. Schofield^a , Ulrike Kulka^b , Soile Tapio^c , and Bernd Grosche^b

^aDepartment of Physiology, Development, and Neuroscience, University of Cambridge, Cambridge, UK; ^bBundesamt fuer Strahlenschutz, Neuherberg, Germany; ^cHelmholtz Zentrum Muenchen, German Research Center for Environmental Health GmbH, Institute of Radiation Biology, Neuherberg, Germany

ABSTRACT

Over the past 60 years a great number of very large datasets have been generated from the experimental exposure of animals to external radiation and internal contamination. This accumulation of ‘big data’ has been matched by increasingly large epidemiological studies from accidental and occupational radiation exposure, and from plants, humans and other animals affected by environmental contamination. We review the creation, sustainability and reuse of this legacy data, and discuss the importance of Open data and biomaterial archives for contemporary radiobiological sciences, radioecology and epidemiology. We find evidence for the ongoing utility of legacy datasets and biological materials, but that the availability of these resources depends on the health of the institutions that maintain them.

ARTICLE HISTORY

Received 15 November 2018
Revised 28 January 2019
Accepted 15 February 2019

KEYWORDS

Big data; database; radiobiology; epidemiology; biorepository; data sharing



A projekt néhány tanulsága

- Az eredeti adatokkal kapcsolatban
 - Nem egységes az adatközlés
 - Hogyan fejezik ki a bizonytalanságokat?
 - Így is hiányoznak adatok, de ami van, az számszerűsítve van.
 - Találunk hibákat az eredeti közleményekben.
- A saját adatbázisunkkal kapcsolatban
 - az egyedi adatsorokhoz kell azonosítót rendelnünk
 - minden igyekezetünk ellenére, találtunk már hibát az adatbázisban
- A repozitóriummal kapcsolatban
 - A digitális objektum azonosítóhoz tartozó bejegyzéshez csak egy szerzőt rögzítenek.



Miért osztunk meg adatokat?

- Van-e számszerűsíthető értéke például doktorandusz számára?
 - legyen kézirat
 - elemzés is kell vagy
 - megfelelő folyóirat kell
 - Scientific Data kézirat folyamatban
- Elsősorban a saját modelljeink validálására szeretnénk használni,
 - de más modellezők számára is hozzáférhető.
- Versenyző és együttműködő hozzáállás következményei
 - A finanszírozók hozzáállása alapvető fontosságú.