

# BILANCIO TRA I DIVERSI FATTORI DETERMINA IL TIPO ED INTENSITÀ DELL'EFFETTO ABSCOPAL RADIO-INDOTTO

**Dr. Tubin S., Klagenfurt am Wörthersee - AUSTRIA**

Prof. PhD M.M. Ahmed, Rockville - USA,

Prof. PhD S. Gupta, North Miami Beach - USA, Bronx –  
USA.

E-Mail: [slavisa.tubin@kabeg.at](mailto:slavisa.tubin@kabeg.at)

- Nessun conflitto di interessi



Società Italiana di Radiobiologia  
MATERIALE NON RIPRODUCIBILE



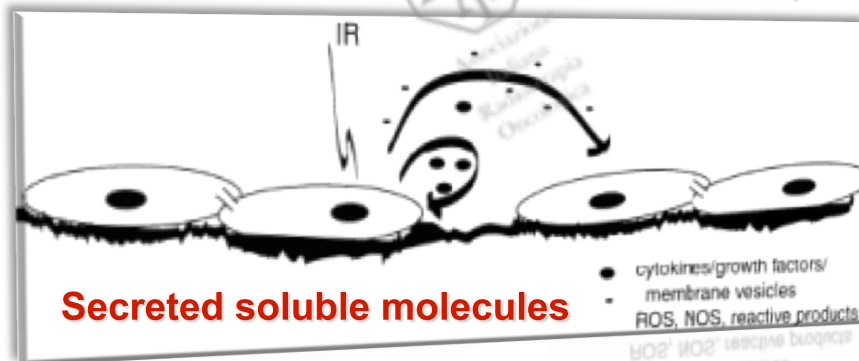
# Radiation-induced bystander/abscopal effect (RIAE)



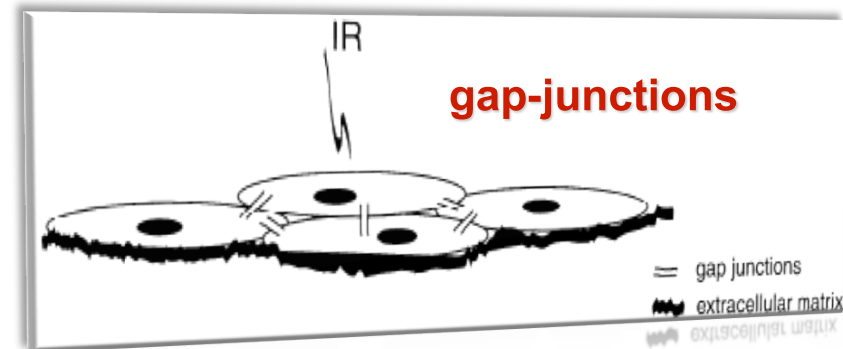
## BACKGROUND

- RIAE e' il fenomeno che riguarda gli effetti radiobiologici in NON TARGETED cells.
- Trasmissione del danno radiobiologico dalle cellule irradiate a quelle non irradiate via:

secreted soluble factors



intercellular gap-junction communication



# Radiation-induced bystander-abscopal effect (RIAE)



## BACKGROUND



Invece,  
Perché va osservato solo occasionalmente?

- RIAE può essere manifestato sia dai tessuti sani che neoplastici;
- Da cellule con il metabolismo aerobico;
- Prevalentemente osservato alle basse D ad low LET ionizing radiation;
- RIAE induce un effetto anti-proliferativo;

# Radiation-induced bystander-abscopal effect (RIAE)

## OBJECTIVES

- Valutare l'influenza di diversi fattori fisici e biochimici (tipo istologico del T, D di radiazione, lo status dell'O<sub>2</sub> nell'ambiente tumorale, il tipo d'induttore del RIAE (radiation, hypoxia, mixed), il grado di differenziazione tumorale) sul tipo ed intensità del RIAE;
- Potenziale effetto radio-sensibilizzante del RIAE;
- Status del RIAE nell'ipossia (H).



# Radiation-induced bystander-abscopal effect (RIAE)

## MATERIALS and METHODS

- Studio IN VITRO: MEDIUM-TRANSFER experiment

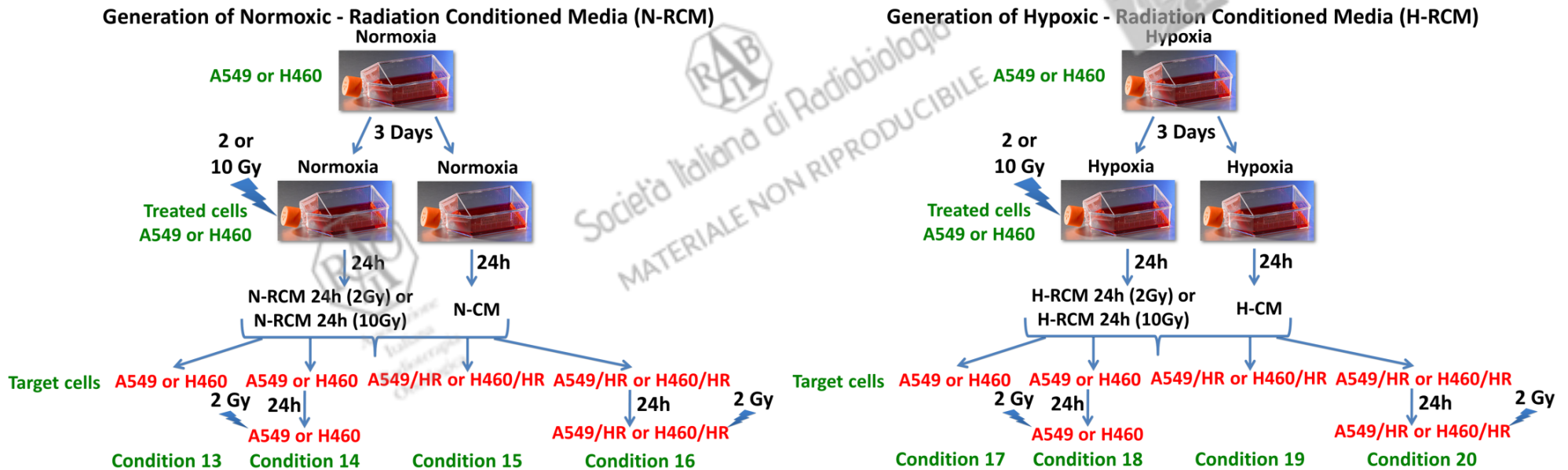
Per valutare l'influenza di diversi fattori fisici e biochimici sul tipo / intensità del RIAE:

- 4 Tipi di cellule tumorali: LUNG (A549, H460), PROSTATE (DU145 e PC3).
- Dosi diversi per l'induzione di RIAE: 15cGy – 30Gy,
- O<sub>2</sub> Status: NORMOXIC and HYPOXIC TUMORE (creazione di hypoxia-resistant clones) usati sia per l'induzione di RIAE che come target per RIAE.

# Radiation-induced bystander-abscopal effect (RIAE)

## MATERIALS and METHODS

### EXPERIMENT DESIGN



# Radiation-induced bystander-abscopal effect (RIAE)

## MATERIALS and METHODS

- **Crescita tumorale** monitorata dinamicamente in tempo reale  
**Real time cell electronic sensing (RT-CES) system.**
- **Sopravvivenza tumorale** determinata da  
**Colony forming assays(CFA).**
- Sono state determinate le concentrazioni di seguenti **growth factors** in media:
  - Basic fibroblast growth factor (bFGF),**
  - Placental growth factor (PIGF),**
  - Soluble fms-like tyrosine kinase (sFlt-1),**
  - Vascular endothelial growth factor (VEGF),**
  - IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12,**
  - Eotaxin,**
  - IFN Y**
  - MIP-1-alpha**
  - TNF-alpha.**



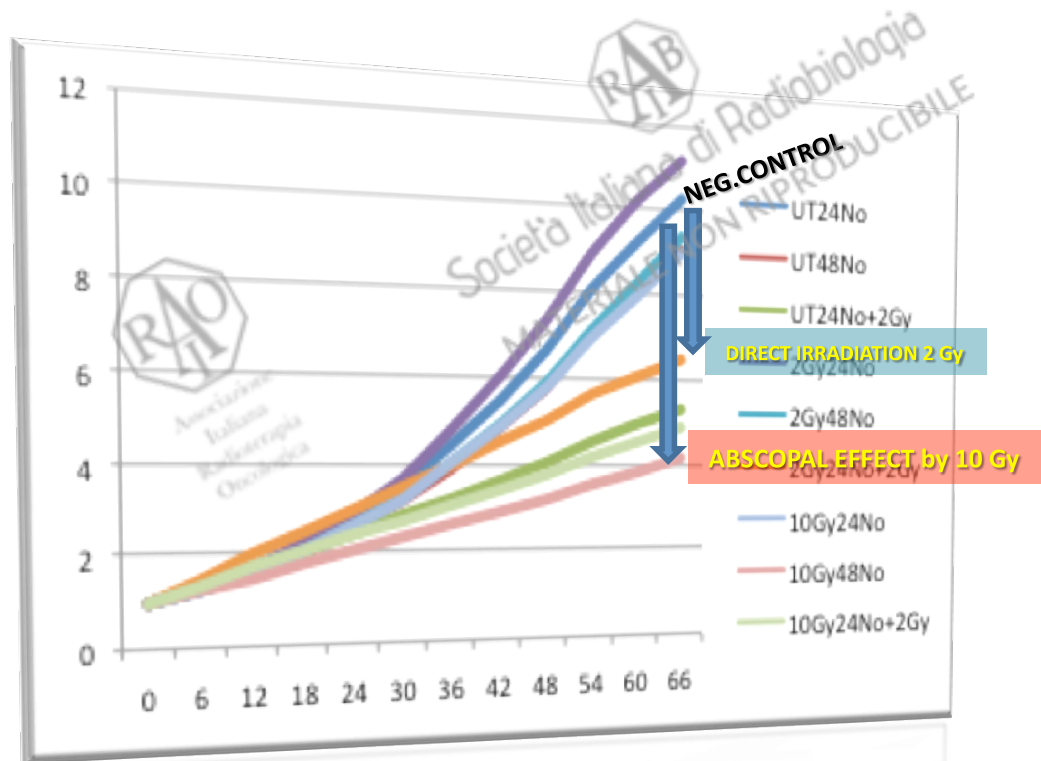


# Radiation-induced bystander-abscopal effect (RIAE)

## RESULTS

„Tumoricidal“ Abscopal effect vs. direct irradiation with 2 Gy

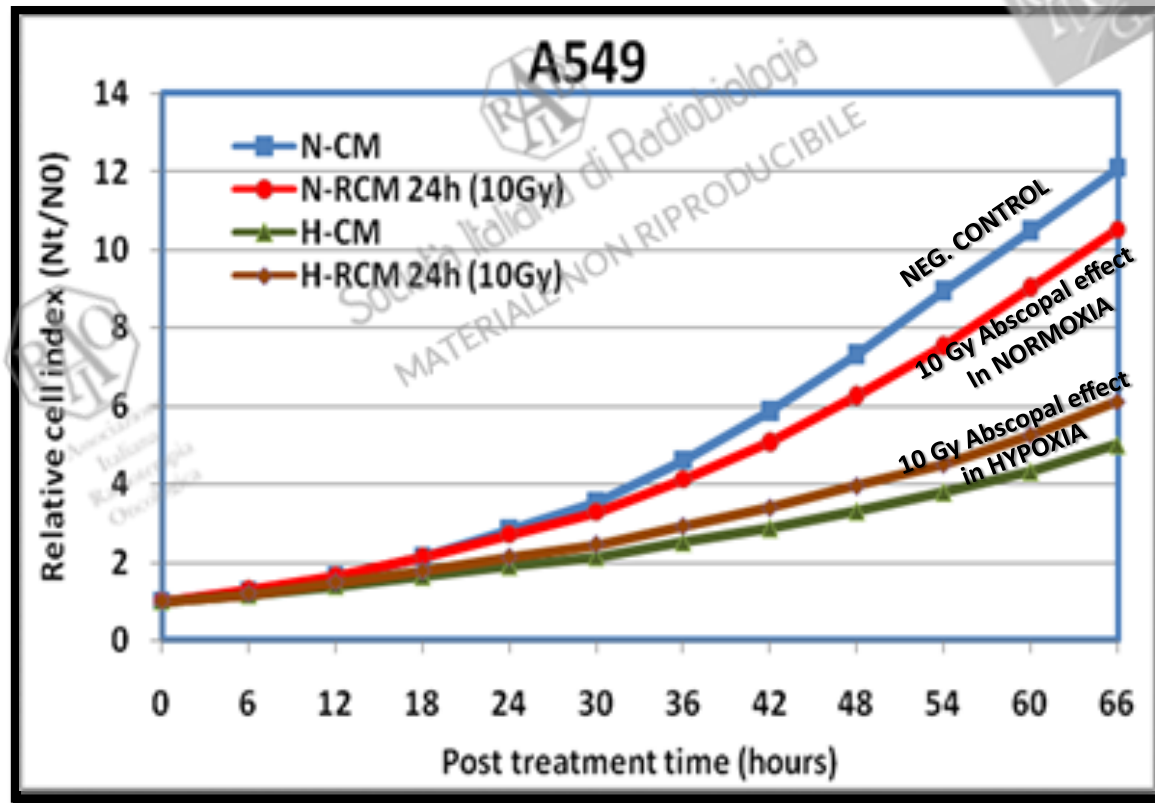
Sotto certe condizioni RIAE puo' esprimere un'azione tumoricida piu' efficace che l'irradiazione diretta del T con una dose standard (2 Gy).



# Radiation-induced bystander-abscopal effect (RIAE)

## RESULTS

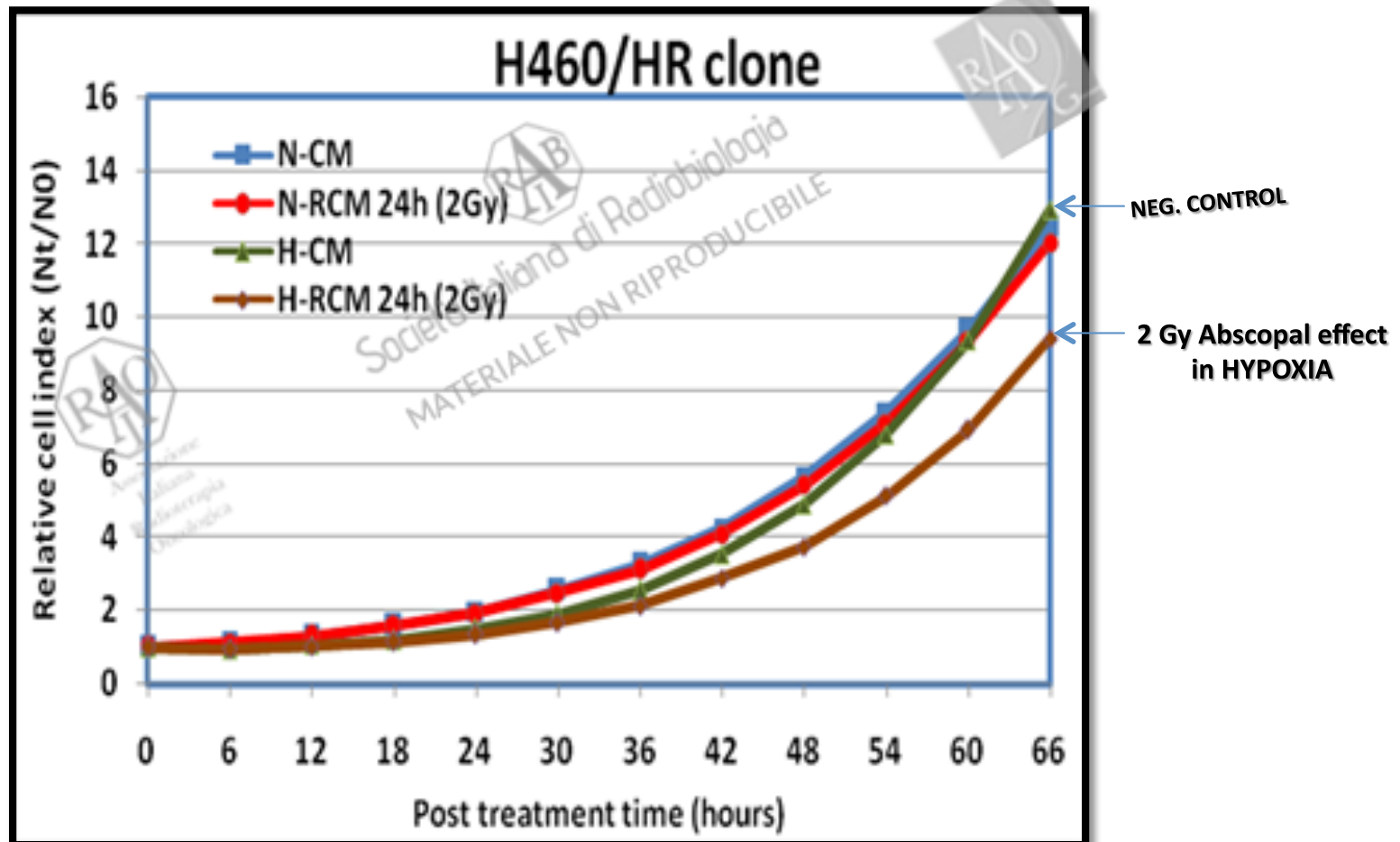
**DOSE- and OXIA (respiratory environment)- DEPENDENT** Abscopal effect:



# Radiation-induced bystander-abscopal effect (RIAE)

## RESULTS

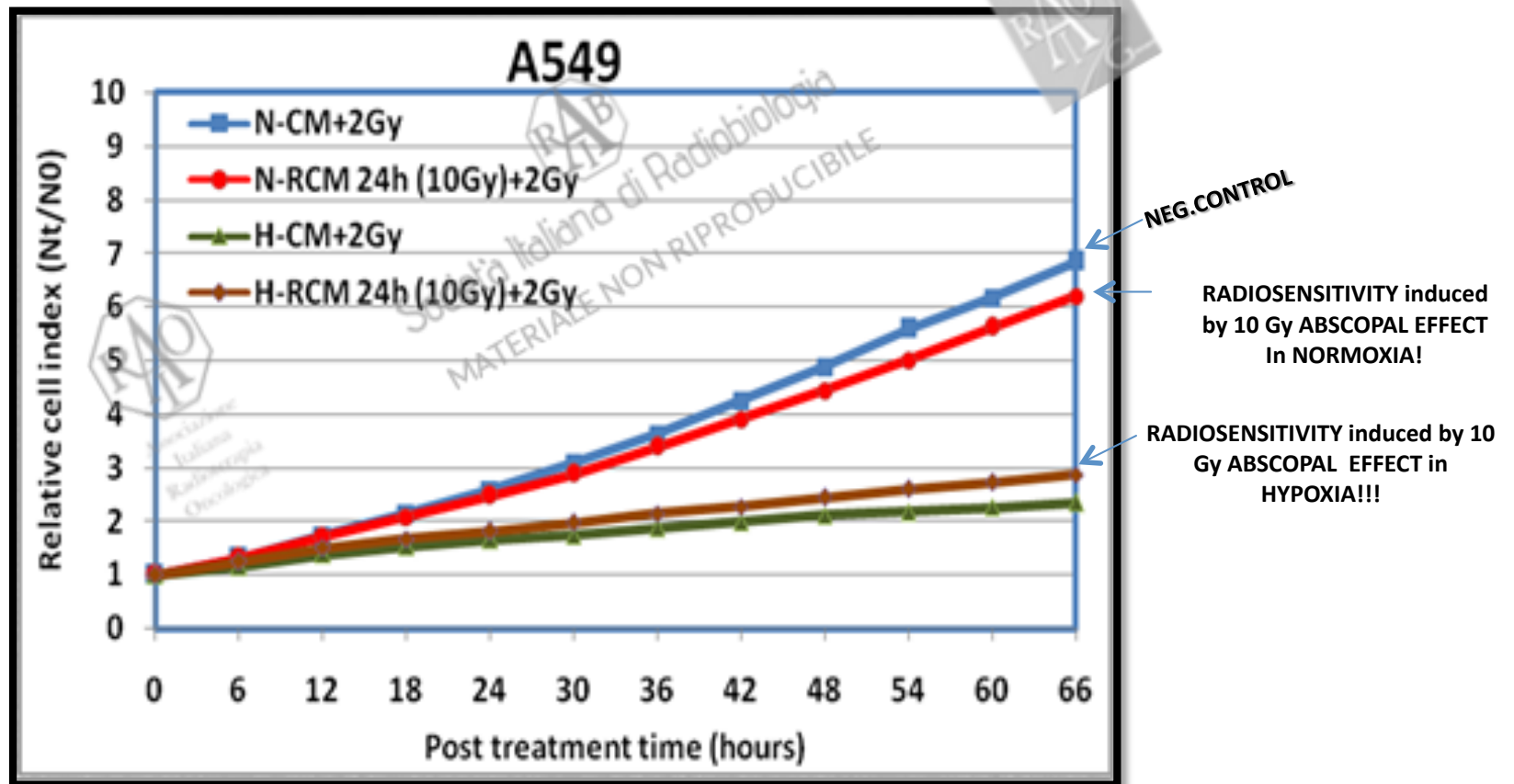
Efficacy of Abscopal effect against HYPOXIC tumor



# Radiation-induced bystander-abscopal effect (RIAE)

## RESULTS

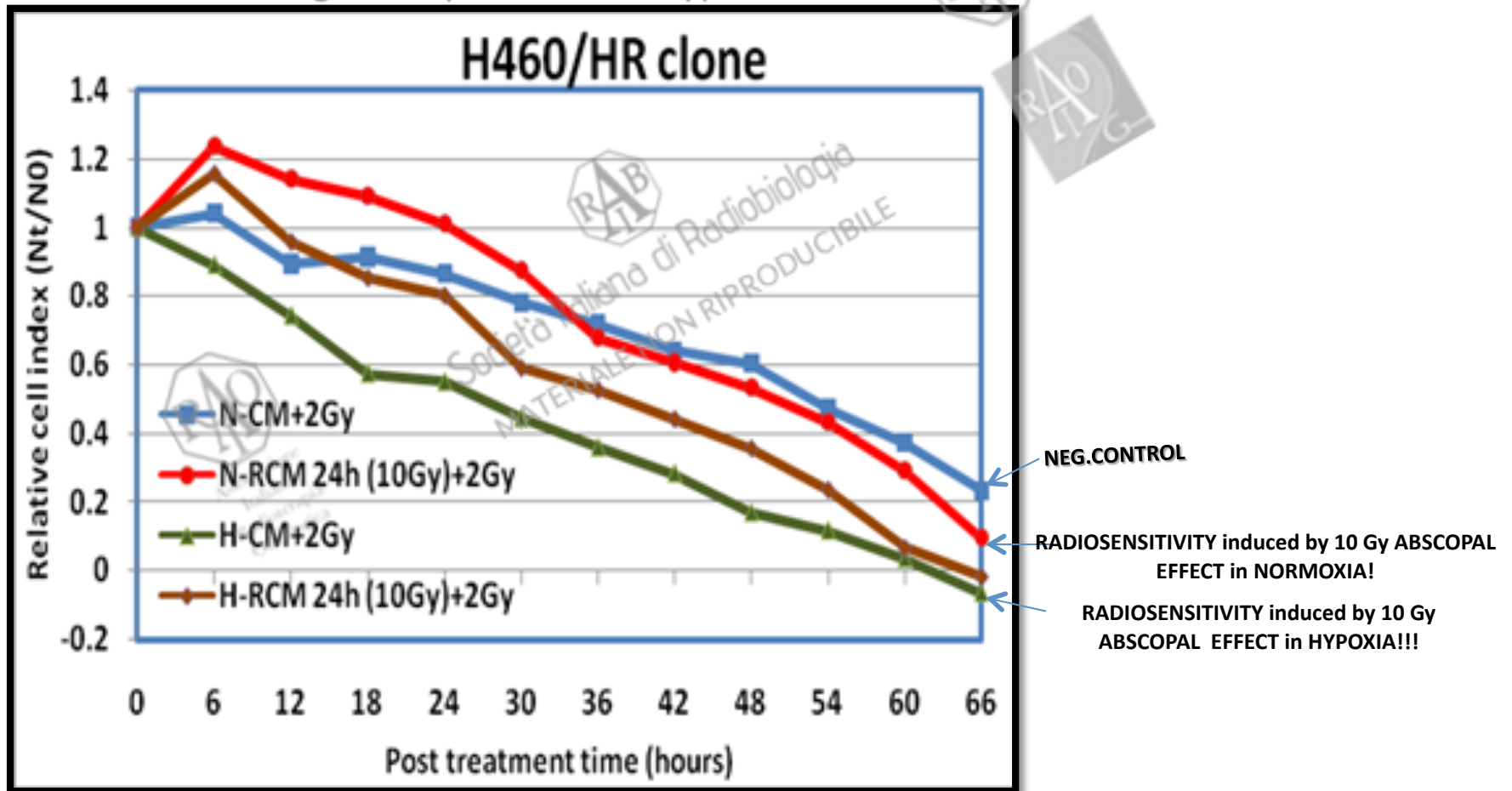
### RADIO-SENSITIZING Abscopal effect:



# Radiation-induced bystander-abscopal effect (RIAE)

## RESULTS

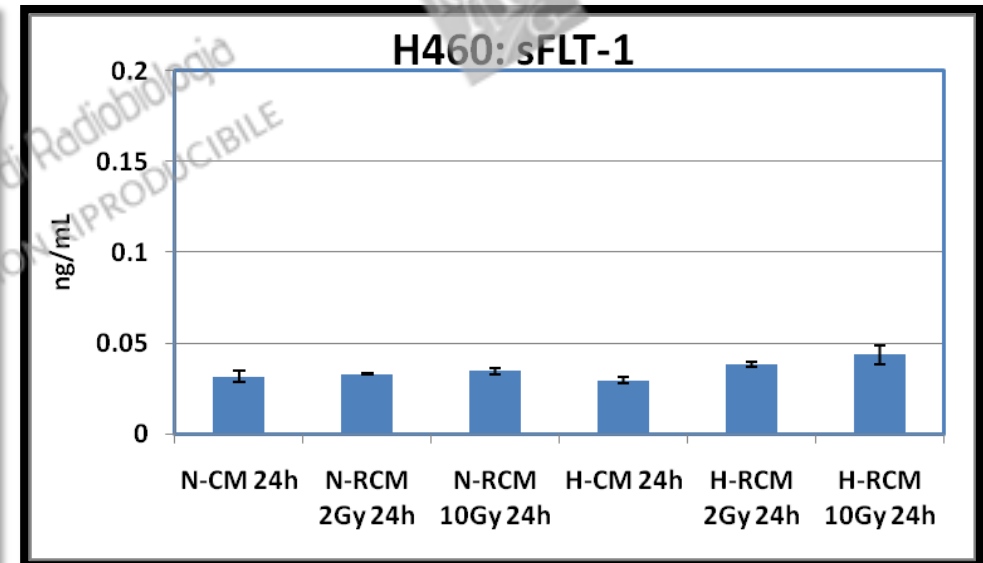
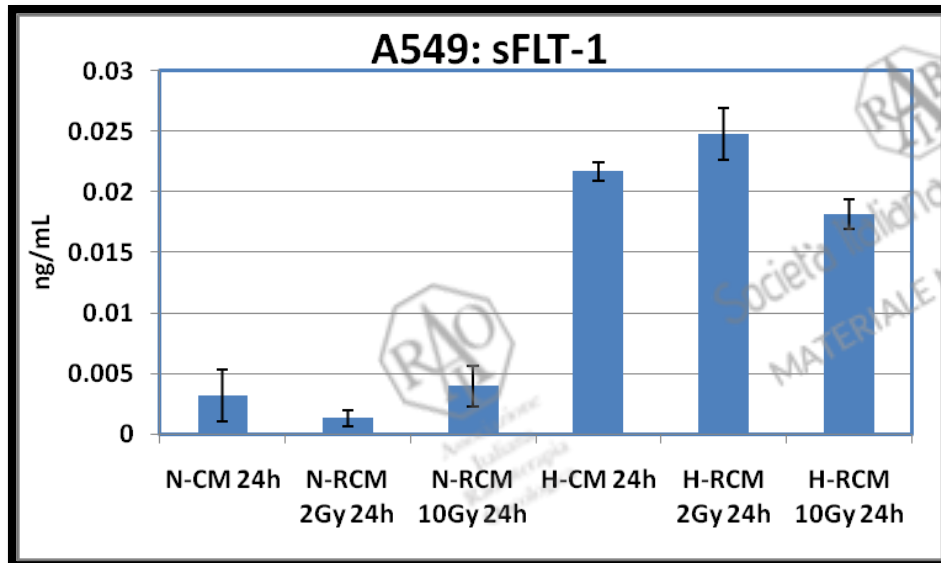
Radiosensitizing Abscopal effect in Hypoxic tumor



# Radiation-induced bystander-abscopal effect (RIAE)

## RESULTS

### Abscopal Signals



- L'analisi comparativa di fattori di crescita con la proliferazione e la sopravvivenza cellulare hanno dimostrato la correlazione tra **anti-proliferative** sFLT-1 e quasi tutti i tipi di CM per tutte le cellule.

# Radiation-induced bystander-abcopal effect (RIAE)

## CONCLUSIONS

- E' possibile indurre RIAE ed incidere sulla proliferazione e radio-sensibilita' di tumore.
- L'intensita' di RIAE dipende da diversi fattori le cui combinazioni possono portare ad induzione di un RIAE clinicamente applicabile.
- RIAE puo' aumentare la radio-sensibilita' del tumore ed essere efficace anche contro il tumore ipossico.
- Sotto certe condizioni RIAE potrebbe essere piu' tumoricida che l'irradiazione diretta con una dose standard (2 Gy).
- BILANCIO TRA I DIVERSI FATTORI DETERMINA IL TIPO ED INTENSITA' di RIAE!

**GRAZIE!**

**GRAZIE!**



**KABEG Klinikum, Klagenfurt am Wörthersee**

