

**Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования Московской области
«Университет «Дубна»
(государственный университет «Дубна»)**

Кафедра биофизики

ПРОГРАММА
вступительного экзамена в аспирантуру
по направлению подготовки **06.06.01 Биологические науки**
(уровень подготовки кадров высшей квалификации)
направленность: **Радиобиология**

Программа вступительного экзамена в аспирантуру по направлению подготовки **06.06.01 Биологические науки** (уровень подготовки кадров высшей квалификации), направленность: **Радиобиология**. - Дубна: Университет «Дубна», 2015 г.

Автор программы:

Красавин Е.А., д.б.н., профессор, профессор кафедры биофизики

Программа составлена в соответствии с требованиями Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования и учебным планом подготовки аспирантов по направлению **06.06.01 Биологические науки** (уровень подготовки кадров высшей квалификации) направленности **Радиобиология** и программой по специальности 140307.65 «Радиационная безопасность человека и окружающей среды» по направлению «Ядерные физика и технологии».

1. Аннотация

Программа вступительных испытаний в аспирантуру по направлению подготовки **06.06.01 Биологические науки** (уровень подготовки кадров высшей квалификации) направленности **Радиобиология** составлена в соответствии с требованиями Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования и программой специальности 140307.65 «Радиационная безопасность человека и окружающей среды» по направлению «Ядерные физика и технологии».

Для сдачи вступительного экзамена в аспирантуру по направлению подготовки **06.06.01 Биологические науки** (уровень подготовки кадров высшей квалификации) направленности **Радиобиология** поступающие, должны:

- письменно и устно представить реферат с анализом той области, с которой будет связана научная работа над кандидатской диссертацией;
- уметь кратко изложить содержание научной работы над кандидатской диссертацией;
- знать материал, предусмотренный общей частью программы.

2. Содержание программы

В основу настоящей программы положены следующие разделы: общая радиобиология; биологическое действие сублетальных и малых доз ионизирующих излучений.

Раздел 1. Общая радиобиология

Открытие рентгеновских лучей и радиоактивности. Определение предмета радиобиологии – науки, изучающей ответные реакции биологических объектов и систем на действие ионизирующих (и неионизирующих) излучений. Основные этапы развития радиобиологии.

Типы ионизирующих и неионизирующих излучений, их физическая характеристика. Биологическое действие излучений с разными физическими характеристиками. Зависимость ОБЭ от ЛПЭ. Проникающая способность корпускулярных и электромагнитных ионизирующих излучений и их взаимодействие с веществом. Единицы активности радионуклидов. Единицы экспозиционных и поглощенных доз излучений. Мощность доз излучений. Основной энергетический парадокс радиобиологии.

Особенности физического, биофизического и общебиологических этапов лучевого поражения организма.

Иерархия радиочувствительности живой природы. Диапазоны радиочувствительности для разных таксономических групп организмов при общем однократном их облучении. Радиочувствительность систем *in vivo* и *in vitro*.

Ответные реакции организма на разные способы облучения: внешнее и инкорпорированное (внутреннее), общее (тотальное) и локальное; равномерное и неравномерное; однократное и дробное (многократное с различными интервалами); острое и хроническое.

Интегральные показатели лучевого поражения – СД 50/30 и др. Кривые «доза-эффект» для многоклеточных организмов. Радиационные синдромы. Характер лучевых изменений «критических» органов. Радиочувствительность и лучевые реакции отдельных органов и тканей. Клеточное опустошение тканей облученных организмов. Некроз и апоптоз. Восстановительные процессы в облученном организме.

Кривые «время-эффекты». Фазовое развитие острой лучевой болезни во времени. Радиотоксины и лучевая токсемия. Лучевой стресс. Эндогенный фон резистентности. Влияние ионизирующих излучений на механизмы клеточной регуляции.

Клеточная радиочувствительность. Летальные и нелетальные лучевые реакции клеток. Угнетение клеточного деления, повреждение хромосом. Формы клеточной гибели и их механизмы. Некроз и апоптоз. Внутриклеточная репарация.

Механизмы прямого действия излучений. Принцип «попадания и мишени». Стохастическая теория. Вероятностная модель радиационного поражения клетки. Интерфазная и репродуктивная гибель клеток. Основные типы лучевых повреждений ДНК. Типы репарации одонитиевых разрывов ДНК. Основные этапы эксцизионной репарации ДНК. SOS-репарция. Зависимость доза-эффект от индукции мутаций у клеток прокариот. Основные типы мутаций. Репликативный и репаративный мутагенез. Нестабильность генома.

Доказательства существования косвенного действия излучений. Образование свободных окислительных радиаклов. Кислородный эффект – универсальное явление в радиобиологии. Зависимость радиобиологических эффектов от времени после облучения. Лучевые нарушения окислительно-восстановительного гомеостаза. Эндогенные радиосенсибилизаторы. Роль биоокислителей в развитии первичных лучевых реакций.

Соотношение прямого и косвенного действия ионизирующих излучений при радиационной инактивации клеток. Условность понятий.

Способы количественной оценки зависимости эффекта облучения от дозы. Кривые выживаемости клеток. Интерфазная и репродуктивная гибель клеток. Моделирование клеточной гибели. Стохастические модели.

Модификация радиочувствительности. Средства ослабления и усиления лучевых реакций. Радиопротекторы, радиомиметики, радиосенсибилизаторы. Защита от лучевого поражения, аддитивность и синергизм их действия с облучением.

Раздел 2. Биологическое действие сублетальных и малых доз ионизирующих излучений

Биологическое действие сублетальных и малых доз радиации – фундаментальная и прикладная проблемы радиобиологии.

Отдаленные последствия нелетального облучения (через несколько месяцев у мышей и крыс; через 10-20 лет и более – у человека): сокращение продолжительности жизни, возникновение лейкозов, злокачественных опухолей, катаракт; изменения в соединительных тканях, легких, коже. Особенности проявлений отдаленных последствий в зависимости от характера и дозы (а также мощности дозы) облучения. Накопление повреждений в генетическом аппарате соматических клеток – один из механизмов отдаленных последствий однократного или хронического облучения. Другие возможные механизмы, связанные с повреждениями биологических мембран и генетического аппарата клеток.

Международные (МАГАТЭ) определения понятия «малые дозы ионизирующих излучений». Пороговая и беспороговая концепции оценки биологического риска малых доз ионизирующей радиации. Стохастический характер биологического действия малых доз ионизирующих излучений.

Модификация биологического действия малых доз: радиосенсибилизация, аддитивность, защита.

3. Учебно-методическое обеспечение

Основная литература

1. Петров Ю.Ф. и др. Радиационная биофизика: радиочастотные и микроволновые электромагнитные излучения: Учебник для вузов. – М.: Физматлит, 2008. – 184с. // ЭБС «КнигаФонд». – URL: <http://www.knigafund.ru/books/106363> (дата обращения 21.02.2012). – Режим доступа: по логину и паролю.

2. Белозерский Г.Н. Радиационная экология : Учебник для вузов / Белозерский Геннадий Николаевич ; Рец. К.А.Гриднев, Е.И.Голубева. - М. : Академия, 2009. - 384с. : ил. - (Высшее профессиональное образование: Естественные науки). - Прил.:с.351.-Список лит.:с.381. - ISBN 978-5-7695-3962-6.

3. Basic Sciences of Nuclear Medicine [eBook] / Khalil, Magdy M. (Ed.). - 1st Edition. - 2011. - 423 p.// Springer. – URL: <http://www.springer.com/medicine/nuclear+medicine/book/978-3-540-85961-1> (дата обращения 03.12.2011) - Режим доступа: ограниченный (с компьютеров университета «Дубна»).

4. Radiation Health Risk Sciences: Proceedings of the First International Symposium of the Nagasaki University Global COE Program "Global Strategic Center for Radiation Health Risk Control" [eBook] / Nakashima, M.; Yamashita, S.; Nagayama, Y.; Tsukasaki, K.; Takamura, N. (Eds.). - 2009, XXXVI, 340 p. 55 illus., 1 in color. - ISBN 978-4-431-88658-7 // Springer. – URL: <http://www.springer.com/medicine/radiology/book/978-4-431-88658-7> (дата обращения 03.02.2012) - Режим доступа: ограниченный (с компьютеров университета «Дубна»).

Периодические издания

1. Радиационная биология. Радиоэкология / учредитель: РАН; гл. ред. Е.Б. Бурлакова. - М.: Наука. - 128 с. - Журнал. - Основан в 1961 году. - ISSN 0869-8031.

2. Nature: International weekly journal of science.- Nature Publishing Group. – URL: <http://www.nature.com> (дата обращения 21.03.2012). – Режим доступа: ограниченный (с компьютеров университета «Дубна»).

3. Japanese Journal of Radiology (formerly: Radiation Medicine) / Editor-in-Chief: Nagara Tamaki. – ISSN: 1867-108X // Springer. – URL: <http://www.springer.com/medicine/radiology/journal/11604> (дата обращения 03.02.2012) - Режим доступа: ограниченный (с компьютеров университета «Дубна»).

4. Nuclear Medicine and Molecular Imaging / Editor-in-Chief: June-Key Chung. - ISSN: 1869-3482 (electronic version) // Springer. – URL: <http://www.springer.com/medicine/nuclear+medicine/journal/13139> (дата обращения 03.12.2011) - Режим доступа: ограниченный (с компьютеров университета «Дубна»).

Библиотечно-информационные ресурсы

1. Биология: рубрика [Электронный ресурс] // ЭБС «КнигаФонд». – [М.], 2008 – . – Режим доступа: <http://www.knigafund.ru/sections/17>, ограниченный по логину и паролю (дата обращения: 21.09.2011).

2. Springer eBooks collection. – URL: www.springer.com. – Режим доступа: ограниченный (с компьютеров университета «Дубна»).

4. Перечень выносимых на экзамен вопросов

1. Предмет и задачи радиационной биологии. Радиационная химия воды. Прямое и косвенное действие ионизирующих излучений. Соотношение прямого и косвенного действия ионизирующего излучения на клетки организма.

2. Повреждения ДНК при действии ионизирующей радиации (повреждения оснований, одно- и двунитевые разрывы, АП сайты, сшивки, кластерные повреждения) и УФ-света.

3. Повреждения ДНК при действии алкилирующих и фотосенсибилизирующих агентов. Мутагены, вызывающие дезаминирование оснований ДНК.

4. Типы репарационных процессов. Фотореактивация.

5. Ферменты, участвующие в репарации ДНК: репарационные эндонуклеазы, ДНК-N-гликозилазы, ДНК-полимеразы, экзонуклеазы, полинуклеотидлигаза (свойства, механизмы действия).

6. Механизм репарации однонитевых разрывов ДНК: сверхбыстрая, быстрая и медленная репарации. Генетический контроль, основные ферменты.

7. Механизм эксцизионной репарации. Основные этапы и генетический контроль. Репарация короткими и длинными фрагментами.

8. SOS-репарация

9. Механизм пострепликативной репарации. Генетический контроль процесса рекомбинации и пострепликативной репарации.

10. Роль клеточного ядра и цитоплазмы в клеточной радиочувствительности. Задержка клеточного деления. Радиочувствительность клеток на разных стадиях клеточного цикла. Формы клеточной гибели.

11. Кривые выживания клеток. Количественные характеристики кривых выживания. Средняя летальная доза, экстраполяционное число. Механизмы, определяющие наклон и «плечо» кривых выживания.

12. Математические модели кривых выживания: классические модели, стохастическая модель, вероятностная модель, репарационные модели, молекулярные модели, модели, учитывающие влияние качества излучения, биофизическая модель.

13. Мутагенное действие излучений. Типы мутаций. Премутационные повреждения. Особенности мутагенного действия излучений на клетки прокариот. Количественные закономерности мутагенного действия излучений.

14. Механизмы репаративного мутагенеза. Мутагенные и немутагенные пути репарации. Механизмы репликативного мутагенеза. Мутатест, SOS-хромотест, люкстест, лямбда-тест.

15. Мутагенное действие излучений на клетки эукариот. Цитогенетические эффекты облучения. Типы хромосомных и хроматидных aberrаций. Количественные закономерности цитогенетического действия излучений. Методы изучения цитогенетических нарушений при облучении (анафазный, метафазный методы, FISH-техника).

16. Относительная биологическая эффективность (ОБЭ) излучений. Методы оценки ОБЭ и её связь с линейной передачей энергии (ЛПЭ). Типы зависимостей ОБЭ (ЛПЭ). Влияние факторов физической и биологической природы на величину ОБЭ излучений. Современные представления о природе ОБЭ.

17. Особенности мутагенного действия плотнoионизирующих излучений. Закономерности мутагенного действия тяжелых заряженных частиц на клетки прокариот. Цитогенетические эффекты плотнoионизирующих излучений.

18. Кислородный эффект (КО) при облучении. Закономерности проявления кислородного эффекта. Роль репарации ДНК в проявлении КО. Зависимость КО от ЛПЭ излучений. Основные гипотезы, объясняющие КЭ. Кислородный эффект в терапии злокачественных опухолей.

19. Химические радиопротекторы и радиосенсибилизаторы. Основные типы радиопротекторов. Механизмы действия сульфгидрильных соединений индолилалкиламинов и многоатомных спиртов на клетки. Защитное действие радиопротекторов на организм. Особенности действия аноксических радиосенсибилизаторов. Практическое использование радиосенсибилизаторов.

20. Радиочувствительность тканей, органов, организма. Радиационные синдромы. Особенности действия радиации на костный мозг и желудочно-кишечный тракт. Радиочувствительность организма. Лучевая болезнь человека. Острая лучевая болезнь. Фазы лучевой болезни. Хроническая лучевая болезнь. Механизм отдаленных последствий облучения. Применение ионизирующих излучений в медицине. Радиация и космос.