

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
**«Университет «Дубна»**  
(государственный университет «Дубна»)

---

Проректор по учебно-  
методической работе

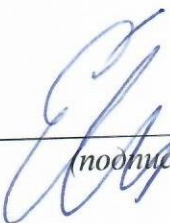


**Программа вступительного экзамена в аспирантуру**  
**по научной специальности**  
**1.5.1 Радиобиология**

Дубна, 2022

**Авторы программы:**

Красавин Е.А., доктор биологических наук, профессор

  
\_\_\_\_\_ (подпись)

Заведующий кафедрой \_\_\_\_\_ д.б.н., профессор Красавин Е.А.



## 1. Аннотация

Для сдачи вступительного экзамена по научной специальности 1.5.1 «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.

Тематическими разделами программы вступительного экзамена являются:

1. вопросы содержательной части программы вступительного экзамена;
2. Специальные вопросы радиационной биологии, связанные с узкой областью, с которой будет связана научная работа над кандидатской диссертацией.

## 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 одонитивных разрывов ДНК. Основные этапы эксцизионной репарации ДНК. SOS-репарация. 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 радикалов. 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

### **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 одонитевых 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-хроматест, люкс тест, 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 высокоионизирующих излучений. Закономерности мутагенного действия тяжелых заряженных частиц на клетки прокариот. Цитогенетические эффекты высокоионизирующих 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

### 3. Процедура проведения вступительного экзамена

Вступительный экзамен проводится в форме устного собеседования по экзаменационным билетам. Перед абитуриентов в экзаменационном билете ставятся 2 вопроса.

Время подготовки устного ответа составляет не более 40 минут. По истечении отведенного времени абитуриент приглашается для сдачи экзамена. После ответа на вопросы экзаменационного билета, абитуриенту задаются дополнительные вопросы для уточнения ответов на вопросы экзаменационного билета. Опрос одного абитуриента по экзаменационному билету продолжается не более 30 минут.

Общее время, отведенное на сдачу вступительного экзамена одним абитуриентом, составляет не более 30 минут.

Дополнительные материалы и оборудование на вступительном экзамене не используются.

### 3. Критерии выставления оценок по результатам сдачи вступительного экзамена

Ответы на вопросы билета вступительного экзамена оцениваются по четырехбалльной системе «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно». Отказ от ответа на один вопрос билета является, как правило, основанием для выставления неудовлетворительной оценки за вступительный экзамен в целом.

| Оценка              | Характеристики ответа   |
|---------------------|---|
| Отлично             | Ответ полный, логичный, конкретный, без замечаний, продемонстрированы глубокие знания в области радиационной биологии                         |
| Хорошо              | Ответ полный, логичный, конкретный, присутствуют незначительные замечания в отношении знания в области радиационной биологии и терминологии.  |
| Удовлетворительно   | Ответ неполный, отсутствует логичность повествования, при ответе упущены отдельные основные понятия; в ответе содержатся ошибочные положения. |
| Неудовлетворительно | Ответ на поставленный вопрос не дан.  |



## Литература

1. Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А. Радиобиология человека и животных. Учебное пособие. — М.: Высшая школа, 2004. — 549 с.
2. Ярмоненко С.П., Коноплянников А.Г., Вайнсон А.А. Клиническая радиобиология. М., Медицина, 1992.
3. Красавин Е.А. Проблема ОБЭ и репарация ДНК. М., Энергоатомиздат, 1989.
4. Красавин Е.А., Козубек С. Мутагенное действие излучений с разной ЛПЭ. М., Энергоатомиздат, 1991.
5. Тимофеев-Ресовский Н.В., Иванов В.И., Корогодин В.И. Применение принципа попадания в радиобиологии. М., Атомиздат, 1968.
6. Кудряшов Ю.Б. Радиационная биофизика (ионизирующие излучения): Учебник для вузов / Кудряшов Юрий Борисович; Под ред. В.К.Мазурика, М.Ф.Ломанова; МГУ им. М.В.Ломоносова. - М.: Физматлит, 2004. - 448с. ISBN 5-9221-0388-1.
7. Радиация и патология : Учебное пособие для вузов / Цыб Анатолий Федорович [и др.] ; Под общ.ред. А.Ф.Цыба. - М. : Высшая школа, 2005. - 341с. : ил. - Лит.:с.334. - ISBN 5-06-005520-5.
8. Федоренко Б.С. Радиобиологические эффекты корпускулярных излучений. Радиационная безопасность космических полетов / Федоренко Борис Сергеевич; Под ред. В.В.Шиходырова; РАН. Институт медико-биологических проблем. - М.: Наука, 2006. - 189с.: ил. - Лит.:с.169. - ISBN 5-02-033489-8.
9. Тимофеев-Ресовский Н.В. Введение в молекулярную радиобиологию / Тимофеев-Ресовский Н.В., Савич А.В., Шальнов М.И. - М.: Медицина. 1981.
10. Григорьев Ю.Г., Шафиркин А.В., Ушаков И.Б, Красавин Е.А., Давыдов Б.И. Космическая радиобиология за 55 лет. — М.: Экономика, 2013. — 301 с.
11. Гребенюк А.Н., Стрелова, О. Стрелова О.Ю., Легеза В.И., Степанова Е.Н. Основы радиобиологии и радиационной медицины. Учебное пособие. — Фолиант, 2015. — 232 с.
12. Физика невозможного / Каку Митио ; Пер.с англ. Н.Лисовой. - 3-е изд. - М. : Альпина нон-фикшн, 2011. - 456с. : ил. - Прим.:с.407.-Библиогр.:с.427.-Пред.-имен.указ.:с.430. - ISBN 978-5-9167-1113-4.
13. Белоус Д.А. Радиация, биосфера, технология / Д. А. Белоус. - СПб. : ДЕАН, 2004. - 448с. : ил. - Лит.:с.442. - ISBN 5-93630-399-3.
14. Saha Gopal B. Physics and Radiobiology of Nuclear Medicine [eBook]. - 4th ed. — 2012. - 399 p. // Springer eBooks collection. — URL: <http://www.springer.com/medicine/nuclear+medicine/book/978-1-4614-4011-6>. — Режим доступа: ограниченный (с компьютеров университета «Дубна»)
15. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение / - М.: Мир, 2012. — 592 с. - ISBN 5-03-003328-9,1-55581-1361.

### Периодические издания

1. Радиационная биология. Радиоэкология / учредитель: РАН; гл. ред. А.В. Рубанович. - 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> – Режим доступа: ограниченный (с компьютеров университета «Дубна»).

### Электронно-библиотечные системы и базы данных

1. Реферативная база данных **Scopus**, представленную на платформе издательства Elsevier. Доступ открыт со всех компьютеров университета <http://www.scopus.com/home.url>
2. Springer eBooks collection. – URL: [www.springer.com](http://www.springer.com). – Режим доступа: ограниченный (с компьютеров университета «Дубна»).
3. BioMed Central: The Open Access Publisher. – URL: <http://www.biomedcentral.com>. - Режим доступа: свободный.
4. Электронно-библиотечная система Znanium.com. Регистрация с компьютеров университета «Дубна», далее - с любого компьютера, подключенного к сети Internet.

### Профессиональные ресурсы сети «Интернет»

1. Объединенный институт ядерных исследований: <http://www.jinr.ru/>
2. Лаборатория радиационной биологии ОИЯИ: [http://lrb.jinr.ru/new/olab/olab\\_ru.shtml](http://lrb.jinr.ru/new/olab/olab_ru.shtml)
3. Институт медико-биологических проблем РАН <http://www.imbp.ru/>
4. Российская академия наук: <http://www.ras.ru/>

### Научные поисковые системы

#### Наукометрические и реферативные БД:

1. SCOPUS <http://www.scopus.com/home.ur> IP-диапазон вуза.
2. Web of Science, JCR компании Thomson Reuters <http://webofknowledge.com> IP-диапазон вуза.
3. **SCIENCE INDEX** на основе данных РИНЦ [http://elibrary.ru/project\\_risc.asp](http://elibrary.ru/project_risc.asp) IP-диапазон вуза.
4. National Center for Biotechnology Information. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/> - свободный доступ.

### Российские библиотеки

1. Российская Государственная Библиотека (РГБ)
2. Российская национальная библиотека (РНБ), г. Санкт-Петербург
3. Библиотека по естественным наукам РАН (БЕН РАН)
4. Государственная публичная научно-техническая библиотека (ГПНТБ)
5. Научно-техническая библиотека ОИЯИ
6. Научная библиотека МГУ им. М. В. Ломоносова
7. Библиотека университета «Дубна»