

**Государственное образовательное учреждение высшего
профессионального образования Московской области «Международный
университет природы, общества и человека «Дубна»
(университет «Дубна»)
Факультет естественных и инженерных наук
Кафедра Биофизики**

УТВЕРЖДАЮ

проректор по учебной работе

_____ С.В. Моржухина

«_____» _____ 20 г.

ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

Биологические эффекты излучений разного качества

(наименование дисциплины)

по направлению (специальности)

140307.65 Радиационная безопасность человека и окружающей среды

(№, наименование направления, специальности)

Форма обучения: очная

Уровень подготовки: специалист

Курс (семестр): 5 курс (9 семестр)

г. Дубна, 2011 г.

УМК разработан Борейко Алла Владимировна, д.б.н., профессор каф. биофизики
(ученая степень, ученое звание, фамилия, имя, отчество разработчиков)

Протокол заседания кафедры биофизики
№ _____ от «____» _____ 20 __ г.

Заведующий кафедрой _____ / Е.А. Красавин /
(подпись)

СОГЛАСОВАНО

Протокол заседания кафедры биофизики
№ _____ от «____» _____ 20 __ г.

Заведующий кафедрой биофизики _____ / Е.А. Красавин /
(подпись)

Декан факультета _____ / А.С. Деникин /
(подпись)

дата

Проректор по учебной работе _____ / С.В. Моржухина /
(подпись)

дата

1. Аннотация

Настоящий курс входит в цикл ОПД.В (дисциплины по выбору) и посвящен изложению современных сведений в области фундаментальной и прикладной радиационной биологии. Курс рассчитан на студентов, обладающих определенными знаниями в области физики, биологии, химии, а также владеющих основами математического анализа.

В программу курса входят различные разделы, касающиеся молекулярных механизмов повреждений генетических структур ионизирующими излучениями разного качества, количественных закономерностей действия излучений с разными физическими характеристиками на клетки с различным уровнем организации генома (клетки прокариот, низших эукариот, клетки млекопитающих и человека) и молекулярно-биологических методов, позволяющих изучать данные процессы. Особый акцент делается на изложение материалов, касающихся биологического действия ускоренных заряженных частиц на генетические структуры клеток различного происхождения, особенностей действия тяжёлых ионов на ткани и целостный организм. Исходный уровень знаний подразумевает знакомство с основами различных разделов физики, общей биологии и химии, молекулярной биологии, радиационной биологии, знание закономерностей индукции повреждений ДНК и репарации ДНК, основами математического анализа. Важным разделом курса являются вопросы формирования лучевых повреждений ДНК и механизмы их репарации. Эти базовые положения радиационной биологии являются необходимыми при усвоении материала, касающегося механизмов возникновения и развития различных форм лучевой болезни, формирования её отдалённых последствий – старения организма, возникновения раковых заболеваний, развития катаракты и других последствий облучения, применения ионизирующих излучений в клинике лучевой терапии рака.

Контроль за усвоением знаний осуществляется в виде выступлений на семинарских занятиях, периодического тестирования.

Тип курса - ОПД.В (дисциплины по выбору)

Год обучения - 5

Семестр – 9

Место курса в профессиональной подготовке

Курс опирается на знания студентов, приобретенные при изучении основ общей биологии, молекулярной биологии, радиационной биологии, общей физики, аналитической химии, теории вероятностей и математической статистики, линейной алгебры и обеспечивает

теоретическую подготовку и практические навыки в области фундаментальной и прикладной радиационной биологии.

Методы и формы обучения студентов:

в ходе изучения дисциплины предусмотрены лекции по программе, проведение семинаров и самостоятельная работа студентов.

Самостоятельная работа студентов, предусмотренная учебным планом в объеме 94 часов, выполняется в ходе семестра в форме подбора, изучения и реферирования современных научных статей по индивидуальному заданию.

Виды текущего контроля – контроль посещаемости лекций, проведение коллоквиумов, тестирование.

Форма итогового контроля

Зачет

2. Цель и задачи дисциплины

Цель дисциплины

Целью преподавания данной дисциплины является изложение закономерностей действия ионизирующих излучений на генетический аппарат клеток различного происхождения: бактерии, дрожжевые клетки, клетки млекопитающих и человека. В центре внимания данного курса лежит описание различных процессов и явлений, происходящих в биологических объектах после воздействия ионизирующих излучений разного качества.

Задачи дисциплины

Основными задачами освоения дисциплины являются знакомство студентов с механизмами передачи энергии ионизирующих излучений клеточным структурам, интерпретацией «радиобиологического парадокса», количественными закономерностями действия излучений на живые клетки, математическими моделями лучевого поражения клеток, механизмами повреждения и репарации ДНК, мутагенного действия излучений, вопросами модификации лучевого поражения клеток, действия излучений на целостный организм, практическим использованием ионизирующих излучений различного типа.

3. Требования к уровню освоения содержания дисциплины.

В ходе изучения дисциплины студенты получают:

- **знания** об основных закономерностях биологического действия излучений, механизмах действия излучений разного качества на генетические структуры, математических моделях, описывающих летальные эффекты облучения, средствах профилактики и защиты от вредного действия излучений, способах и средствах практического применения ионизирующих излучений с разными физическими характеристиками.
- **умение** анализировать закономерности биологического действия ионизирующих излучений с разными физическими характеристиками на клеточном, тканевом и организменном уровнях.
- **навыки** применения полученных знаний при анализе механизмов действия излучений на генетические структуры живых систем.

4. Объем дисциплины и виды учебной работы (час):

<i>Вид занятий</i>	Всего часов	<i>Семестры</i>	
		9	
Общая трудоемкость	162	162	
Аудиторные занятия:	68	68	
Лекции	34	34	
Практические занятия (ПЗ)			
Семинары (С)	34	34	
Лабораторные работы (ЛР)			
Самостоятельная работа:	94	94	
Курсовой проект (работа)			
Расчетно-графические работы			
Реферат			
Вид итогового контроля	Зачет	Зачет	

5. Разделы (темы) дисциплины, содержание и виды занятий

№ п/п	Раздел (тема) дисциплины, содержание	Лекции	ПЗ (или С)	ЛР	Самостоятельная работа студентов
1.	Типы ускоренных заряженных частиц.	2	2		6
2.	Особенности повреждений ДНК тяжёлыми заряженными частицами.	2	2		6
3.	Особенности летального действия тяжёлых заряженных частиц.	2	2		6
4.	Математические модели кривых выживания клеток.	2	2		6
5.	Репарация различных типов повреждений ДНК.	2	2		6
6.	Радиационно-индуцированный апоптоз.	2	2		6
7.	Цитогенетическое действие ускоренных тяжёлых ионов.	2	2		6
8.	Модификация лучевых повреждений при действии излучений с разной ЛПЭ.	2	2		6
9.	Мутагенное действие излучений с разной ЛПЭ на клетки прокариот	4	4		11
10.	Влияние космической радиации на катарактогенез.	2	2		6
11.	Тяжёлые заряженные частицы и проблемы космической радиобиологии.	6	6		11
12.	Влияние космической радиации на поведенческие реакции.	2	2		6
13.	Использование тяжёлых заряженных частиц в терапии рака.	2	2		6
14.	Радиационная иммунология.	2	2		6

Содержание разделов дисциплин

- 1. Типы ускоренных заряженных частиц.** Ускорители многозарядных ионов. Характеристики заряженных частиц в космическом пространстве. Механизмы передачи энергии заряженных частиц веществу. Прямое и косвенное действие излучений разного качества. ЛПЭ и РРПЭ.
- 2. Особенности повреждений ДНК тяжёлыми заряженными частицами.** Современные методы определения повреждений ДНК. Комет-анализ ДНК и его

модификации. Метод ДНК-фокусов. Зависимости выхода повреждений ДНК от ЛПЭ.

3. **Особенности летального действия тяжёлых заряженных частиц.** Типы зависимостей радиочувствительности разных биологических объектов (энзимы, вирусы, бактерии, дрожжи, клетки млекопитающих) от ЛПЭ. Понятие «поперечное сечение инактивации».
4. **Математические модели кривых выживания клеток.** Модели, учитывающие влияние качества излучения. Биофизическая модель инактивации бактерий. Влияние ЛПЭ на форму кривых выживания клеток.
5. **Репарация различных типов повреждений ДНК.** Индуцибельные системы репарации. Гомологичная репарация двунитевых разрывов ДНК. Негомологичное воссоединение двунитевых разрывов ДНК. Репарация кластерных повреждений ДНК. Молекулярно-биологические методы изучения одонитевых и двунитевых кластерных повреждений ДНК. Влияние ЛПЭ излучений на компетентность и эффективность различных путей репарации повреждений ДНК.
6. **Радиационно-индуцированный апоптоз.** Сравнение апоптоза и некроза. Физиологические проявления апоптоза. Спонтанный и радиационно-индуцированный апоптоз в опухолевых клетках. Морфологические методы выявления апоптоза. ДНК –фрагментация и связь с апоптозом. Каспазный каскад в апоптозе. Методы измерения уровня экспрессии каспаз. Молекулярные механизмы и пути радиационно-индуцированного апоптоза.
7. **Цитогенетическое действие ускоренных тяжёлых ионов.** Задержка митоза. Хромосомные и хроматидные aberrации. Комплексные aberrации. Хромосомные болезни. Биодозиметрия. Биодозиметрия в радиотерапии. Биодозиметрия в космической медицине и радиобиологии.
8. **Модификация лучевых повреждений при действии излучений с разной ЛПЭ.** Радиопротекторы. Кислородный эффект. Зависимость кислородного эффекта от ЛПЭ излучений. Молекулярные механизмы кислородного эффекта. Связь кислородного эффекта с изменением спектра повреждений ДНК при высоких ЛПЭ.

9. **Мутагенное действие излучений с разной ЛПЭ на клетки прокариот** (исторический аспект). Индукция генных мутаций при действии излучений с разной ЛПЭ. Индукция делеционных мутаций. Индукция эксцизии мобильных элементов. Зависимости ОБЭ от ЛПЭ по разным критериям.
10. **Влияние космической радиации на катарактогенез.** «Вспышки» в глазах космонавтов и их молекулярная природа. Индукция радиационной катаракты у лабораторных животных. Зависимость индуцированного катарактогенеза от ЛПЭ излучений. Радиационная катаракта у человека.
11. **Тяжёлые заряженные частицы и проблемы космической радиобиологии.** Нейробиологические последствия воздействия космической радиации. Влияние радиации на глиальные клетки, нейроны, на клетки Пуркинье. Морфологические и биохимические исследования нервных клеток. Индукция апоптоза и некроза нервных клеток. Молекулярно-биологические исследования воздействия излучений на стволовые клетки.
12. **Влияние космической радиации на поведенческие реакции.** Мозг и поведенческие реакции. Методы выявления поведенческих реакций на лабораторных животных. Влияние ускоренных тяжелых ионов на когнитивные реакции лабораторных животных. Водный лабиринт Морриса.
13. **Использование тяжёлых заряженных частиц в терапии рака.** Лейкемия. Лимфома. Радиационно-индуцированная лейкемия. Моделирование на лабораторных животных. Геномная нестабильность и хромосомные aberrации как индукторы канцерогенеза. Онкогенная и неопластическая трансформация. Раковые заболевания как отдаленные последствия облучения.
14. **Радиационная иммунология.** Суммарные иммунные реакции организма. Понятие иммунитета. Фагоцитоз. Влияние радиации на организм и массу различных органов. Индукция и экспрессия цитокинов. Психонейроиммунология.

Практические занятия (семинары)

№ п/п	№ раздела дисциплины	Наименование практических занятий (семинаров)
1.	1.	Типы ускоренных заряженных частиц.
2.	2.	Особенности повреждений ДНК тяжёлыми заряженными частицами.
3.	3.	Особенности летального действия тяжёлых заряженных частиц.
4.	4.	Математические модели кривых выживания клеток.
5.	5.	Репарация различных типов повреждений ДНК.
6.	6.	Радиационно-индуцированный апоптоз.
7.	7.	Цитогенетическое действие ускоренных тяжёлых ионов.
8.	8.	Модификация лучевых повреждений при действии излучений с разной ЛПЭ.
9.	9.	Мутагенное действие излучений с разной ЛПЭ на клетки прокариот
10.	10.	Особенности летального действия тяжёлых заряженных частиц.
11.	11.	Различие в радиочувствительности клеток на разном уровне клеточной дифференциации
12.	11.	Влияние космической радиации на катарактогенез.
13.	11.	Тяжёлые заряженные частицы и проблемы космической радиобиологии.
14.	11.	Тяжёлые заряженные частицы и проблемы космической радиобиологии. Морфологические и биохимические исследования нервных клеток.
15.	12.	Влияние космической радиации на поведенческие реакции.
16.	13.	Использование тяжёлых заряженных частиц в терапии рака.
17.	14.	Радиационная иммунология.

6. Учебно-методическое обеспечение дисциплины

Основная литература

1. Ярмоненко С.П. Радиобиология человека и животных: Учебное пособие для вузов / Ярмоненко Самуил Петрович, Вайнсон Адольф Адольфович. - 4-е изд., перераб. и доп. - М.: Высшая школа, 2004. - 549с.: ил.
2. Кудряшов Ю.Б. Радиационная биофизика: радиочастотные и микроволновые электромагнитные излучения: Учебник для вузов / Кудряшов Юрий Борисович, Перов Юрий Филиппович, Рубин Андрей Борисович; Рец. Е.Б. Бурлакова, И.И.Пелевина. - М.: ФИЗМАТЛИТ, 2008. - 184с.: ил.
3. Джексон М.Б. Молекулярная и клеточная биофизика / Джексон Мейер Б.; Пер.с англ.Е.В.Жуковской и др. под ред. А.П.Савицкого, А.И.Журавлева. - М.: Мир: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009.

Дополнительная литература

1. Горбачев В.В. Концепции современного естествознания: Учеб. Пособие для студентов вузов / В.В. Горбачев. – 3-е изд., перераб. – М.: ООО «Издательство Оникс»: ООО «Издательство «Мир и образование», 2008. – 704 с.: ил. (<http://www.knigafund.ru/books/17164>).
2. RADIATION DOSIMETRY AND BIOPHYSICAL MODELS OF SPACE RADIATION EFFECTS
Francis A. Cucinotta, Honglu Wu, Mark R. Shavers and Kerry George
Gravitational and Space Biology Bulletin 16(2) June 2003 13
3. SPACE RADIATION HEALTH: A BRIEF PRIMER
Paul Todd *Gravitational and Space Biology Bulletin* 16(2) June 2003 1
4. Targeted Irradiation of Mammalian Cells Using a Heavy-Ion Microprobe
Markus Hei.,^a Bernd E. Fischer,^a Burkhard Jakob,^b Claudia Fournier,^b Gudrun Becker^b and Gisela Taucher-Scholz^b
RADIATION RESEARCH **165**, 231–239 (2006)
5. BIOLOGICAL CONSEQUENCES OF FREE RADICAL-DAMAGED DNA BASES
SUSAN S. WALLACE
Free Radical Biology & Medicine, Vol. 33, No. 1, pp. 1–14, 2002
6. CHEMICAL ASPECTS OF CLUSTERED DNA DAMAGE INDUCTION BY IONISING RADIATION
M. E. Lomax, M. K. Gulston and P.O'Neill* *Radiation Protection Dosimetry* **99**, 63-68 (2002)
7. O'NEILL, P. Radiation-induced damage in DNA. In 'Studies in physical and theoretical chemistry N° 87 - Radiation Chemistry' (Eds C.D. Jonah and B.S.M. Rao) Elsevier, Amsterdam, pp585-622 (2001)
8. S.S. Wallace. Biological consequences of free radical-damaged DNA bases.
Free Radic Biol Med **33**, 1-14 (2002)
9. S.S. Wallace. Biological consequences of free radical-damaged DNA bases. *Free Radic Biol Med* **33**, 1-14 (2002)
10. M. Haring, H. Rudiger, B. Demple, S. Boiteux, and B. Epe.
Recognition of oxidized abasic sites by repair endonucleases. *Nucleic Acids Res.* **22**, 2010-2015 (1994)
11. Olive PL, Banath JP, Durand RE., Heterogeneity in radiation-induced DNA damage and repair in tumor and normal cells measured using the "comet" assay. *Radiat Res.* 1990 Apr;122(1):86-94.
12. J. Cadet, T. Douki, D. Gasparutto, and J.L. Ravanat.
Oxidative damage to DNA: formation, measurement and biochemical features.
Mutat Res **531**, 5-23 (2003)
13. Lin and de los Santos, NMR characterization of clustered bistrand abasic site lesions, *J. Mol. Biol.* 2001, 308: 341-52.
14. B.M. Sutherland, P.V. Bennett, O. Sidorkina, and J. Laval.

DNA damage clusters Induced by ionizing radiation in isolated DNA and in human cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **97**, 103-108. (2000).

15. B.M. Sutherland, P.V. Bennett, J.C. Sutherland, and J. Laval. Clustered DNA damages induced by x-rays in human cells. *Radiat. Res.* **157**, 611-616 (2002).

16. Rogakou EP, Pilch DR, Orr AH, Ivanova VS, Bonner WM DNA double-stranded breaks induce histone H2AX phosphorylation on serine 139. *J Biol Chem.* 1998 Mar 6;273(10):5858-68.

17. Lynn Hlatky, Rainer K. Sachs, Mariel Vazquez, Michael N. Cornforth, Radiation-induced chromosome aberrations: insights gained from biophysical modeling, *BioEssays* **24**, 714-723, 2002.

7. Технические и электронные средства обучения

Лекционные материалы в виде Power Point – презентации.

8. Материально-техническое обеспечение дисциплины

(указываются специализированные лаборатории и классы, основные приборы, установки)

- Мультимедийный проектор,
- Проектор «overhead»

9. Формы контроля

Занятия по курсу « Общая радиобиология » проводятся в виде лекций и семинаров. В ходе изучения дисциплины используются различные вида контроля студента: опросы, контрольные работы, решение задач на семинарах и в домашних условиях. Итоговая аттестация осуществляется в виде экзамена.

Перечень обязательных видов работы студента:

- посещение лекционных занятий;
- ответы на теоретические вопросы на семинаре;
- выполнение самостоятельных работ;
- выполнение контрольных работ;
- выполнение домашних работ.

В ходе изучения дисциплины предусматриваются текущий контроль знаний, промежуточная и итоговая аттестации.

Текущий контроль знаний организуется путем краткого опроса по пройденному на предыдущем семинаре материалу и проверки домашних заданий и самостоятельных работ.

Промежуточная аттестация студентов проходит на 8-ой и 12-ой неделе семестра в виде контрольной работы. Контрольная работа состоит из 3-х задач разной степени сложности.

Итоговая аттестация проводится в виде зачета. Зачет проводится на 17-ой неделе семестра и формируется на основе текущего контроля успеваемости, сданных домашних заданий и контрольных работ, а также проведенного опроса.

Перечень вопросов и заданий для самостоятельной работы:

- Развитие представлений в интерпретации «Радиобиологического парадокса»
- «Принцип попадания» в радиобиологии
- Классические модели кривых выживания
- Роль ядра и цитоплазмы в радиочувствительности различных клеток
- Задержка клеточного деления
- Различие в радиочувствительности клеток на разном уровне клеточной дифференциации
- Радиация в медицине
- Радиация и космос

Перечень примерных контрольных вопросов, выносимых на зачет:

1. Типы ускоренных заряженных частиц. Характеристики заряженных частиц в космическом пространстве. Механизмы передачи энергии заряженных частиц веществу. Прямое и косвенное действие излучений разного качества. ЛПЭ и РРПЭ.
2. Особенности повреждений ДНК тяжёлыми заряженными частицами. Комет-анализ ДНК и его модификации. Метод ДНК-фокусов. Зависимости выхода повреждений ДНК от ЛПЭ.
3. Особенности летального действия тяжёлых заряженных частиц. Типы зависимостей радиочувствительности разных биологических объектов (энзимы, вирусы, бактерии, дрожжи, клетки млекопитающих) от ЛПЭ. Понятие «поперечное сечение инактивации».

4. Математические модели кривых выживания клеток. Модели, учитывающие влияние качества излучения. Биофизическая модель инактивации бактерий. Влияние ЛПЭ на форму кривых выживания клеток.
5. Репарация различных типов повреждений ДНК. Влияние ЛПЭ излучений на компетентность и эффективность различных путей репарации повреждений ДНК.
6. Радиационно-индуцированный апоптоз. Сравнение апоптоза и некроза. Морфологические методы выявления апоптоза. ДНК –фрагментация и связь с апоптозом. Каспазный каскад в апоптозе. Методы измерения уровня экспрессии каспаз. Молекулярные механизмы и пути радиационно-индуцированного апоптоза.
7. Цитогенетическое действие ускоренных тяжёлых ионов. Хромосомные и хроматидные аберрации. Хромосомные болезни. Биодозиметрия в космической медицине и радиобиологии.
8. Модификация лучевых повреждений при действии излучений с разной ЛПЭ. Зависимость кислородного эффекта от ЛПЭ излучений. Связь кислородного эффекта с изменением спектра повреждений ДНК при высоких ЛПЭ.
9. Мутагенное действие излучений с разной ЛПЭ на клетки прокариот. Зависимости ОБЭ от ЛПЭ по разным критериям.
10. Влияние космической радиации на катарактогенез. «Вспышки» в глазах космонавтов и их молекулярная природа. Зависимость индуцированного катарактогенеза от ЛПЭ излучений.
11. Тяжёлые заряженные частицы и проблемы космической радиобиологии. Морфологические и биохимические исследования нервных клеток.
12. Влияние космической радиации на поведенческие реакции. Методы выявления поведенческих реакций у лабораторных животных. Влияние ускоренных тяжелых ионов на когнитивные реакции лабораторных животных.

13. Использование тяжёлых заряженных частиц в терапии рака. Геномная нестабильность и хромосомные aberrации как индукторы канцерогенеза. Онкогенная и неопластическая трансформация.

14. Радиационная иммунология. Понятие иммунитета. Фагоцитоз. Психонейроиммунология.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

Рабочей программой дисциплины предусмотрена самостоятельная работа студентов в объеме 94 часов

Самостоятельная работа проводится с целью углубления знаний по дисциплине и предусматривает:

- изучение отдельных разделов тем дисциплины
- чтение студентами рекомендованной литературы и усвоение теоретического материала дисциплины;
- подготовку к практическим занятиям;
- работу с Интернет-источниками;
- подготовку к различным формам контроля.

Материал, законспектированный на лекциях, необходимо регулярно дополнять сведениями из литературных источников, представленных в рабочей программе.

По каждой из тем для самостоятельного изучения, приведенных в рабочей программе дисциплины следует сначала прочитать рекомендованную литературу и при необходимости составить краткий конспект основных положений, терминов, сведений, требующих запоминания и являющихся основополагающими в этой теме и для освоения последующих разделов курса.

Для расширения знаний по дисциплине рекомендуется использовать Интернет-ресурсы: проводить поиск в различных системах и использовать материалы сайтов, рекомендованных преподавателем на лекционных занятиях.

ПРИЛОЖЕНИЕ

К УМК приложены распечатанные научные статьи.
Лекционные материалы в виде Power Point – презентации.

