



ЛАБОРАТОРИЯ РАДИАЦИОННОЙ БИОЛОГИИ

В 2013 г. в Лаборатории радиационной биологии продолжены работы по теме 04-9-1077-2009/2014 «Исследования биологического действия тяжелых заряженных частиц различных энергий» по следующим направлениям: фундаментальные радиобиологические и радиационно-генетические исследования с тяжелыми заряженными частицами, исследования влияния ускоренных заряженных частиц на центральную нервную систему и струк-

туры глаза; молекулярно-динамические исследования; математическое моделирование радиационно-индуцированных эффектов; радиационные исследования и радиационная защита от излучений базовых установок ОИЯИ и окружающей среды. Начаты работы по теме 04-9-1112-2013/2015 «Исследование космического вещества на Земле и в ближайшем космосе; исследование биологических и геохимических особенностей ранней Земли».

РАДИАЦИОННАЯ ГЕНЕТИКА И РАДИОБИОЛОГИЯ

Продолжены исследования закономерностей и механизмов индукции и репарации двуниевых разрывов (ДР) ДНК в клетках человека при действии ионизирующих излучений разного качества. Методом флуоресцентной микроскопии с использо-

ванием иммуноцитохимического окрашивания белков γ -H2AX и 53BP1 в ядрах фибробластов человека проведен сравнительный анализ особенностей формирования ДР ДНК и изучена кинетика репарации повреждений данного типа при дей-

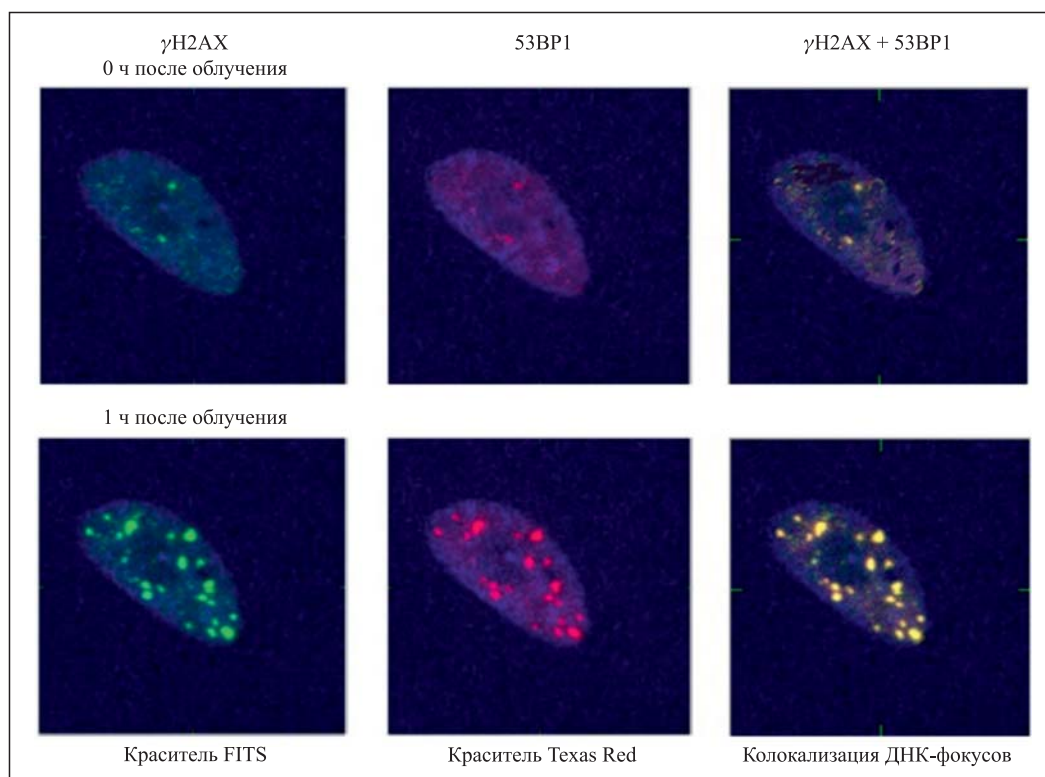


Рис. 1. Колокализация ДНК-фокусов γ H2AX и 53BP1 в ядрах фибробластов кожи человека через 1 ч после облучения γ -квантами ^{60}Co в дозе 1 Гр

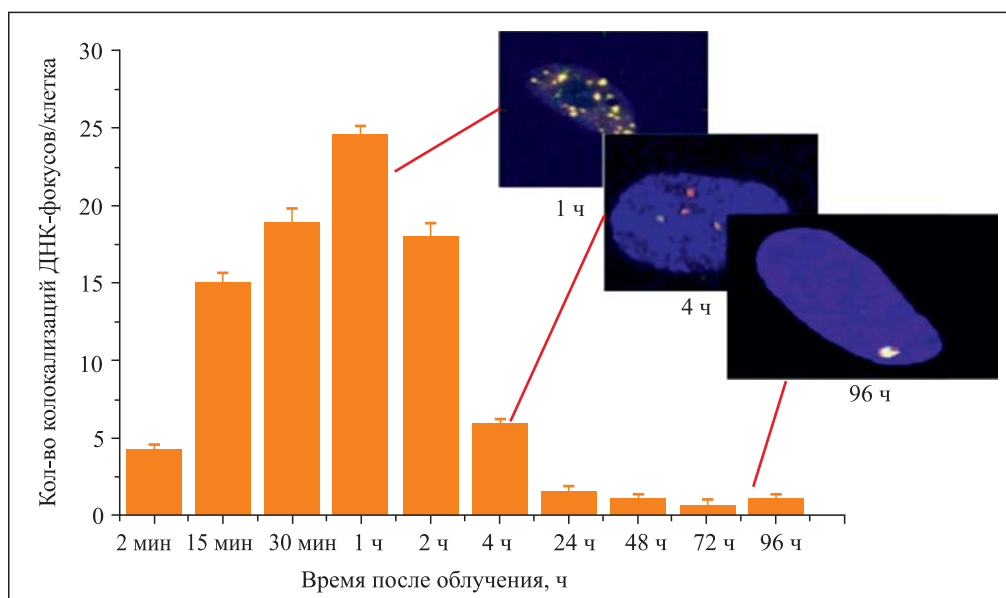


Рис. 2. Кинетика репарации двуниевых разрывов ДНК в фибробластах человека при облучении γ -квантами ^{60}C в дозе 1 Гр

ствии γ -квантов ^{60}C и ускоренных ионов ^{20}Ne ($E = 50$ МэВ/нуклон, ЛПЭ = 130 кэВ/мкм) [1–4]. Изучена кинетика формирования радиационно-индуцированных ДНК-фокусов при облучении γ -квантами в дозе 1 Гр. Показано, что формирование радиационно-индуцированных ДНК-фокусов начинается с первых минут и увеличивается, достигая максимума через 1 ч после облучения (рис. 1). Через 4 ч после облучения происходит резкое снижение количества ДНК-фокусов, что свидетельствует об эффективной репарации ДР ДНК. Вместе с тем часть ДНК-фокусов сохраняется в клетках вплоть до 96 ч пострадиационной инкубации (рис. 2). Ве-

роятнее всего, это наиболее тяжелые повреждения ДНК, входящие в состав кластеров ДНК-фокусов.

Применение различных ингибиторов репарации (вортманина, бензамида и NU 7026) позволило выявить вклад негомологичного воссоединения в суммарную репарацию ДР ДНК в лимфоцитах человека при действии γ -квантов ^{60}C . Установлено, что выход ДР ДНК при облучении γ -квантами в контроле и в условиях влияния ингибитора репарации вортманина практически совпадает (рис. 3, а). Выявлено, что в условиях влияния вортманина, в отличие от контроля, с течением времени выход ДР ДНК увеличивается вплоть до 6 ч пострадиационной инкубации

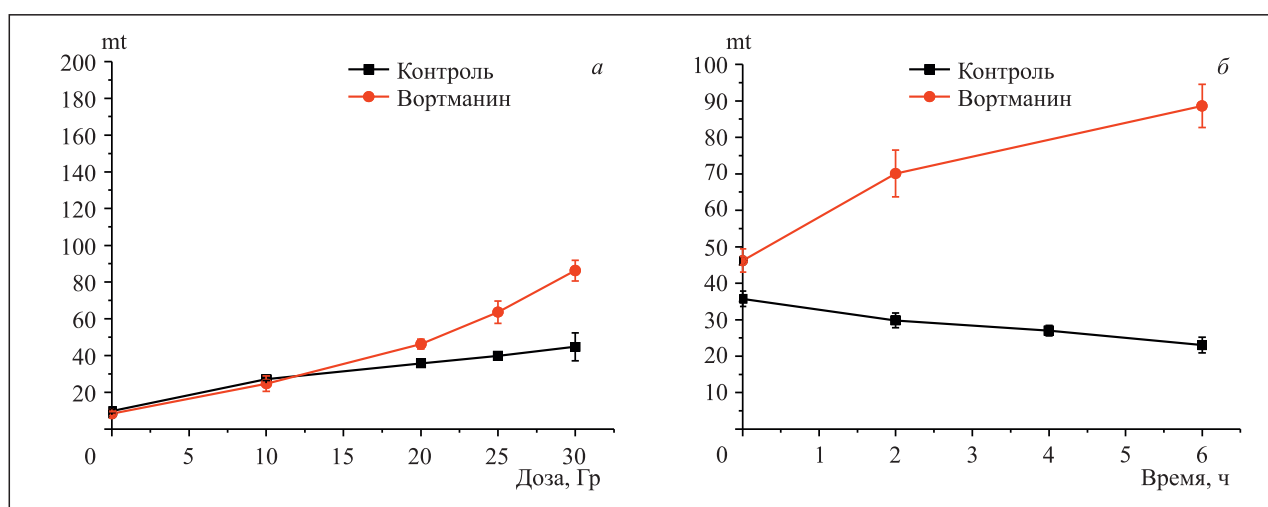


Рис. 3. Дозовая зависимость формирования (а) и кинетика репарации двуниевых разрывов ДНК (б) в лимфоцитах человека в условиях влияния ингибитора негомологичного воссоединения концов (вортманина, 10 мкмоль) при действии γ -квантов ^{60}C (20 Гр)

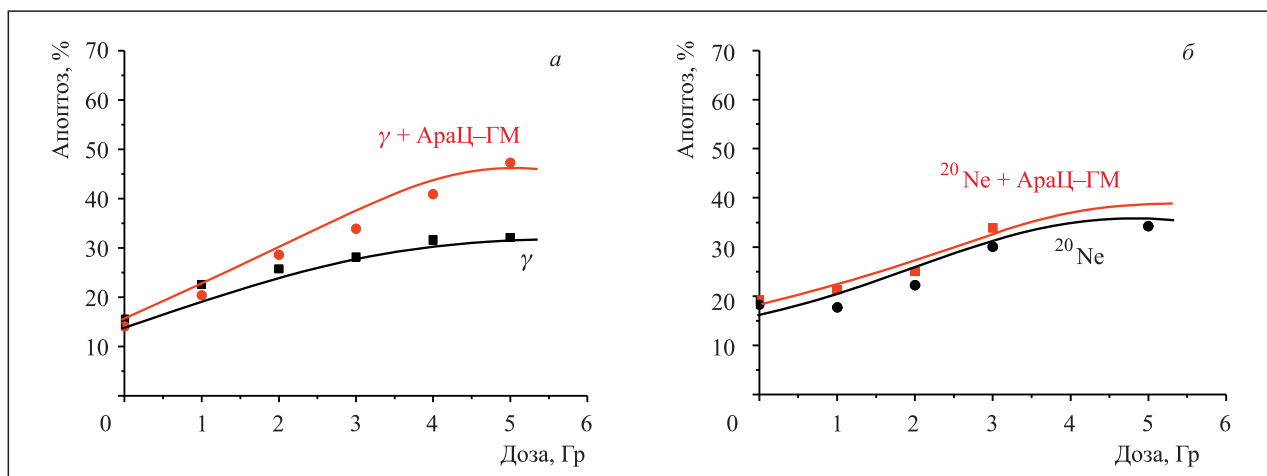


Рис. 4. Дозовая зависимость индукции апоптоза в лимфоцитах человека через 24 ч после воздействия γ -квантов $^{60}\text{С}$ и ускоренных ионов ^{20}Ne

клеток, что свидетельствует о преимущественном вкладе негомологичной репарации в суммарный процесс репарации ДНК в лимфоцитах человека (рис. 3, б).

Продолжены исследования закономерностей и механизмов радиационно-индуцированного апоптоза в лимфоцитах человека. Существует целый ряд факторов, инициирующих различные пути апоптоза (рецепторопосредованный, митохондриальный, каспазозависимый и др.), в том числе ДР ДНК, ответственные за инициацию радиационно-индуцированного апоптоза. Вместе с тем отсутствуют детальные представления о взаимосвязи отдельных этапов программированной клеточной гибели, составляющих ее основные независимые фазы: инициацию, эффекторную фазу и деградацию. Также практически отсутствуют данные о влиянии плотниоизирующих излучений на индукцию апоптотической гибели, поэтому представляет большой интерес исследование радиационно-индуцированного апоптоза при действии излучений с различными ЛПЭ в присутствии различных ингибиторов белков репарации и апоптоза. Установлено, что с увеличением ЛПЭ излучений наблюдается значительное снижение радиосенсибилизирующего эффекта используемых ингибиторов, что, очевидно, связано с изменением спектра формирующихся повреждений ДНК с ростом ЛПЭ излучений и уменьшением выхода повреждений, из которых в присутствии ингибиторов могут формироваться энзиматические ДР ДНК, инициирующие радиационно-индуцированный апоптоз (рис. 4).

Для изучения роли белка P53 в процессе апоптотической гибели лимфоцитов человека был использован ингибитор PFT- α . Исследованы дозовые зависимости индукции апоптотических клеток при действии γ -квантов $^{60}\text{С}$ и ускоренных ионов ^{20}Ne (рис. 5). Выявлено, что в присутствии ингибитора

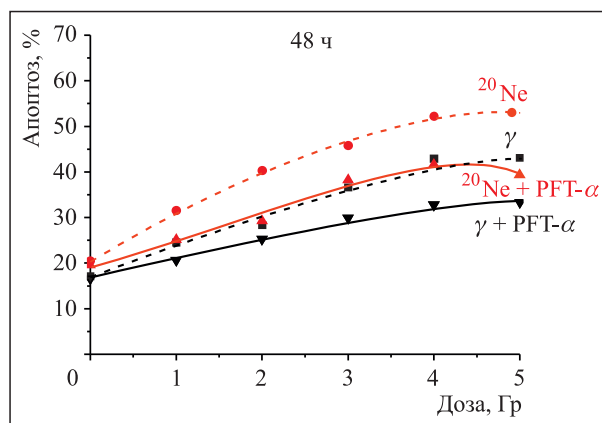


Рис. 5. Индукция апоптоза в лимфоцитах человека через 48 ч после воздействия γ -квантов $^{60}\text{С}$ и ускоренных ионов ^{20}Ne в присутствии ингибитора PFT- α белка P53

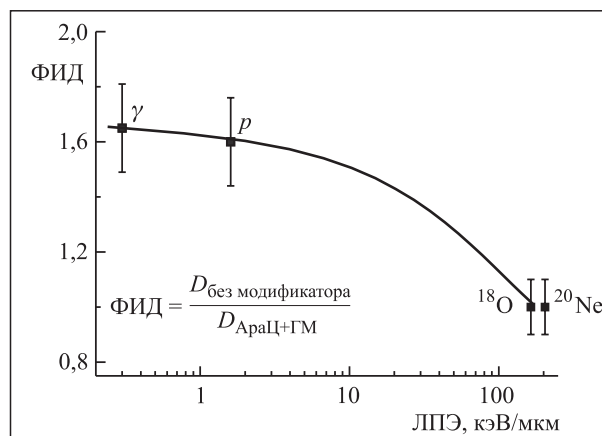


Рис. 6. Модифицирующее влияние АраЦ и ГМ на индукцию апоптоза в лимфоцитах человека при действии излучений с разной ЛПЭ

PFT- α наблюдается эффективное снижение индукции апоптотических клеток в сравнении с контролем при действии как γ -квантов, так и ускоренных тяжелых ионов [5].

Для оценки влияния ингибиторов арабинозидцитозина (АраЦ) и гидроксимочевины (ГМ) на индукцию апоптоза в лимфоцитах человека была построена зависимость фактора изменения дозы (ФИД) от ЛПЭ для исследованных видов излучений (рис. 6)

Определен выход активных форм кислорода (АФК) в клетках карциномы молочной железы человека Cal 51 после облучения γ -квантами ^{60}Co в дозах 0,5, 1 и 3 Гр. В качестве индикатора АФК использован флуоресцентный краситель CM-H₂DCFDA. Выживаемость (S) определяли как отношение интенсивности флуоресценции данного красителя (RFU) в облученных образцах к RFU в необлученных. Измерение интенсивности флуоресценции проводили на микропланшетном ридере «Synergy H1m» в течение 24 ч после облучения. Обнаружено, что облучение индуцирует долгоживущие АФК, выход которых увеличивается с ростом дозы (рис. 7). Наибольшее возрастание уровня АФК наблюдалось через 15–24 ч инкубирования. Полученные данные свидетельствуют о том, что малые дозы способны приводить к возникновению в клетке окислительного стресса, который рассматривается как основной фактор, ответственный за отдаленные последствия облучения.

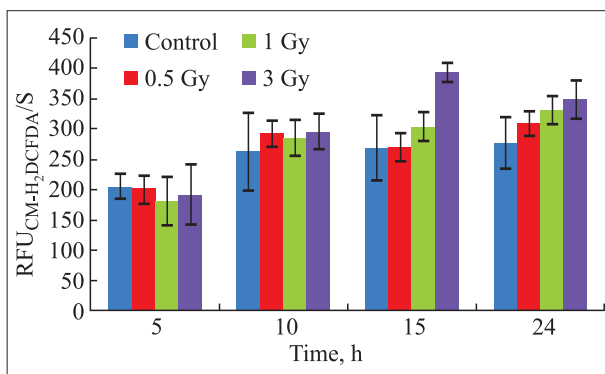


Рис. 7. Выход радиационно-индуцированных активных форм кислорода в клетках Cal 51 при действии γ -квантов ^{60}Co . По оси абсцисс — время пострадиационного культивирования; по оси ординат — интенсивность флуоресценции CM-H₂DCFDA при длинах волн 485 и 528 нм, нормированная на выживаемость S

В экспериментах на клетках млекопитающих продолжены исследования радиационно-индуцированного мутагенеза при действии плотноионизирующих излучений. При действии ускоренных ионов ^{20}Ne в дозах 0,5, 1 и 2 Гр выявлено, что его проявление зависело от сроков посева облученных клеток («время экспрессии» мутаций) в селективную

питательную среду с 6-тиогуанином. На рис. 8 показаны частоты радиационно-индуцированных мутантов, выявляемых при разных сроках посева. Здесь же приведена частота спонтанных мутантов, выращенных аналогичным способом. Частота спонтанного и радиационно-индуцированного мутагенеза после экспрессии в течение 4 сут составила около $1,2 \cdot 10^{-5}$.

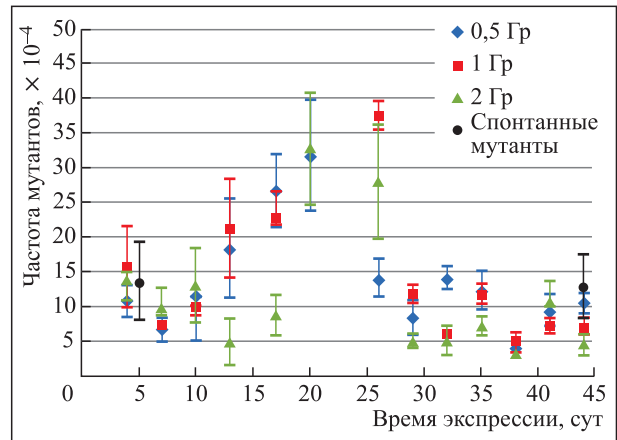


Рис. 8. Уровень спонтанного и радиационно-индуцированного мутагенеза после воздействия ускоренных ионов ^{20}Ne в дозах 0,5, 1 и 2 Гр в зависимости от «времени экспрессии» мутантов

При увеличении периода экспрессии до 10–12 сут отмечалось снижение уровня мутагенеза. В последующие сроки отмечено повышение частоты мутантных колоний из клеток, облученных в диапазоне исследованных доз. Максимальный уровень мутагенеза $(3,2–3,6) \cdot 10^{-5}$ наблюдался при продолжительности времени экспрессии 20–26 сут. Эти сроки соответствуют примерно 40–50 генерациям клеток (один цикл деления клеток китайского хомячка составляет 11–12 ч). В дальнейшем частота радиационно-индуцированных мутантов снижалась. При посеве через 30–45 сут она находилась на уровне спонтанного мутагенеза. На основании ранее проведенных исследований можно предположить, что повышенный уровень радиационно-индуцированного мутагенеза определяется возросшей хромосомной и геномной нестабильностью популяции облученных клеток.

Совместно со специалистами из Национального института рака в Неаполе и Университета Удине начаты исследования радиопротекторных свойств рекомбинантной формы марганецсодержащей супероксиддисмутазы (rMnSOD). Предварительные результаты, полученные при облучении мышей протонами с энергией 170 МэВ в дозе 4 Гр, свидетельствуют о достоверном терапевтическом эффекте rMnSOD, оцененном по показателям клеточности костного мозга, числу лейкоцитов периферической крови, массе селезенки и тимуса, измерявшимся при

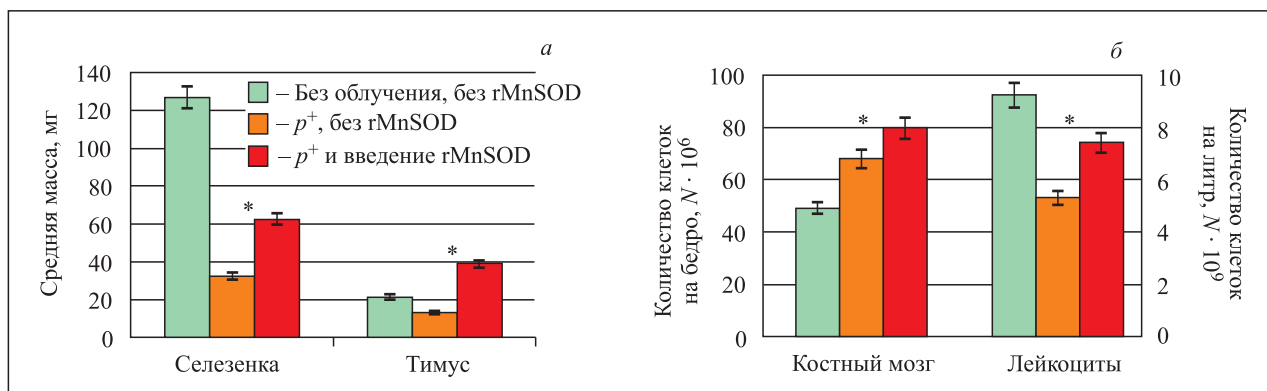


Рис. 9. Влияние гMnSOD на показатели массы селезенки, тимуса (а), клеточности костного мозга и числа лейкоцитов (б) у мышей через 7 сут после облучения протонами с энергией 170 МэВ в дозе 4 Гр (* — $p \leq 0,01$)

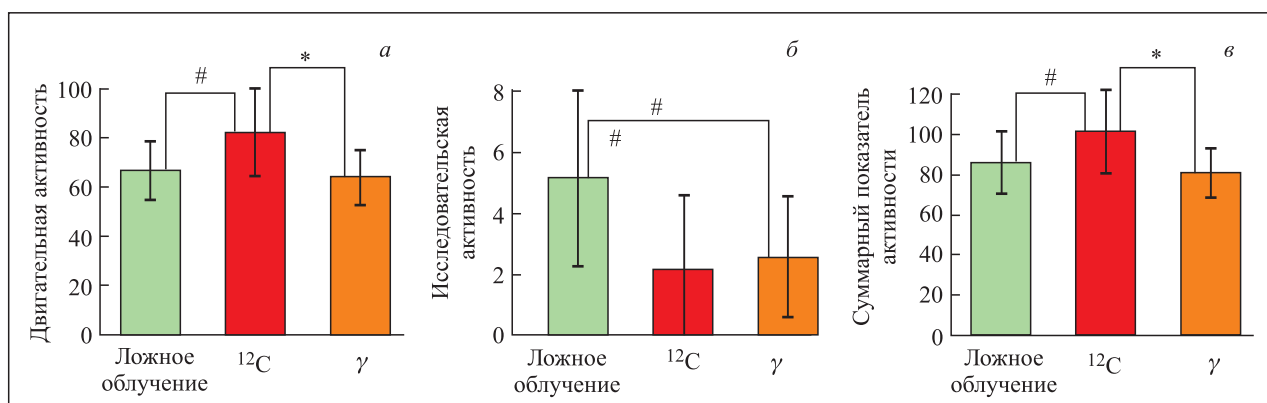


Рис. 10. Оценка показателей теста «Открытое поле», выполненного через 30 сут после облучения животных ускоренными ионами ^{12}C с энергией 500 МэВ/нуклон и γ -квантами в дозе 1 Гр (\pm SD; # — $p \leq 0,05$; * — $p \leq 0,01$ по U-критерию Манна–Уитни). а) Двигательная активность, измеренная по количеству переходов между секторами; б) исследовательская активность, оцененная по числу проявлений норкового рефлекса; в) суммарный показатель активности животных

регулярном введении препарата в течение 7 сут после облучения (рис. 9).

В сотрудничестве со специалистами из Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН и ГНЦ РФ Института медико-биологических проблем РАН выполнен эксперимент по оценке поведенческих реакций крыс в отдаленные сроки после облучения ускоренными ионами ^{12}C ($E = 500$ МэВ/нуклон, ЛПЭ ~ 10 кэВ/мкм) в дозе 1 Гр.

Результаты измерений, выполненных с использованием теста «Открытое поле», сопоставлены с данными по действию γ -квантов. Проведенные измерения свидетельствуют о различиях в эффектах, наблюдаемых через 30 сут после облучения тяжелыми

ядрами и γ -квантами в одинаковой дозе. Действие ускоренных ионов углерода способствовало повышению двигательной и угнетению исследовательской активности животных, в то время как облучение γ -квантами вызвало значимый эффект только по второму из указанных показателей (рис. 10, а, б). Оценка суммарного показателя активности крыс выявила возрастание этой величины на 18% после облучения ионами ^{12}C , однако γ -излучение не вызвало достоверных отличий от контрольных значений.

При этом наблюдались значимые различия между результатами, относящимися к действию редко- и плотноионизирующего излучений (рис. 10, в).

ФОТОРАДИОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовано действие генотоксических факторов (метилнитрозомочевины (МНМ) и ионизирующей радиации) на сетчатку мышей. Выявлена способность сетчатки к спонтанному восстановлению функ-

циональной активности и адаптивному ответу фоторецепторов сетчатки *in vivo* после генотоксических воздействий. Предварительное воздействие на сетчатку МНМ в нетоксической дозе делает сет-

чатку толерантной к последующему действию цитотоксической дозы агента. Показано, что адаптивный ответ сетчатки на МНМ ассоциирован с подавлением эффекторной апоптотической каспазы-3 и снижением уровня гибели фоторецепторов в сетчатке. Облучение зрелой сетчатки протонами в дозе 1 Гр также приводит к адаптирующему эф-

фекту — сетчатка приобретает устойчивость к последующему цитотоксическому действию МНМ. Эффект радиационного гормезиса сетчатки выражается в снижении частоты апоптоза в ядерном слое фоторецепторов и сочетается с возрастанием эффективности репарации ДР ДНК в клетках сетчатки [6, 7].

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫХ ЭФФЕКТОВ

Продолжены работы по математическому моделированию репарации ДР ДНК в клетках млекопитающих и человека. Сформулированы модели трех основных механизмов восстановления повреждений путем негомологичного воссоединения концов (NHEJ), гомологичной рекомбинации (HR) и одностороннего отжига по прямым повторам (SSA). Предложенный модельный подход применен к описанию кинетики репарации ДР ДНК, индуцированной действием рентгеновского излучения, γ -квантов, ускоренных ионов кислорода, кремния и железа в широком диапазоне значений линейной передачи

энергии — от 0,2 до 440 кэВ/мкм. Разработанные модели позволили обобщить значительное количество экспериментальных данных о временных характеристиках отдельных этапов NHEJ, HR и SSA. В частности, количественно описана кинетика связывания комплекса Ku70/80 с двунитевыми разрывами ДНК, изменение уровня фосфорилированной ДНК-зависимой протеинкиназы (ДНК-РКcs), фокусов RPA, Rad51 и γ -H2AX в клетках различных организмов (рис. 11). С использованием предложенного подхода представляется возможным предсказывать эффективность репарации двунитевых разрывов

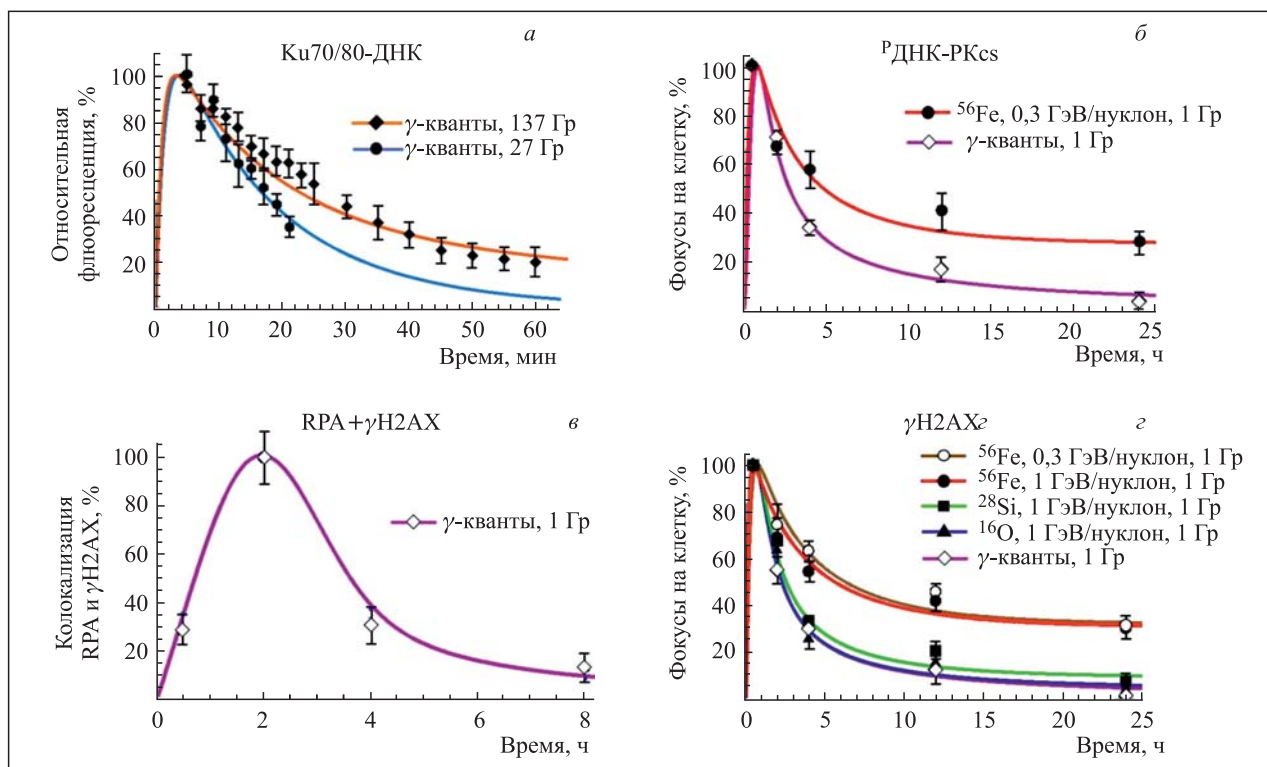


Рис. 11. Оценка кинетики отдельных этапов репарации двунитевых разрывов ДНК при действии ионизирующих излучений с различными физическими характеристиками. а) Кинетика связывания комплекса Ku70/80 с двунитевыми разрывами ДНК в культуре фибробластов китайского хомячка XR-V15B (точки — экспериментальные данные (Reynolds et al., 2012)); б) изменение уровня ДНК-РКcs в культуре фибробластов кожи человека HSF42 (точки — экспериментальные данные (Asaithamby et al., 2008)); в) колокализация фокусов RPA и γ -H2AX в культуре эмбриональных фибробластов легких человека GM637H (точки — экспериментальные данные (Balajee and Geard, 2004)); г) изменение уровня фокусов γ -H2AX в культуре фибробластов кожи человека HSF42 (точки — экспериментальные данные (Asaithamby et al., 2008))

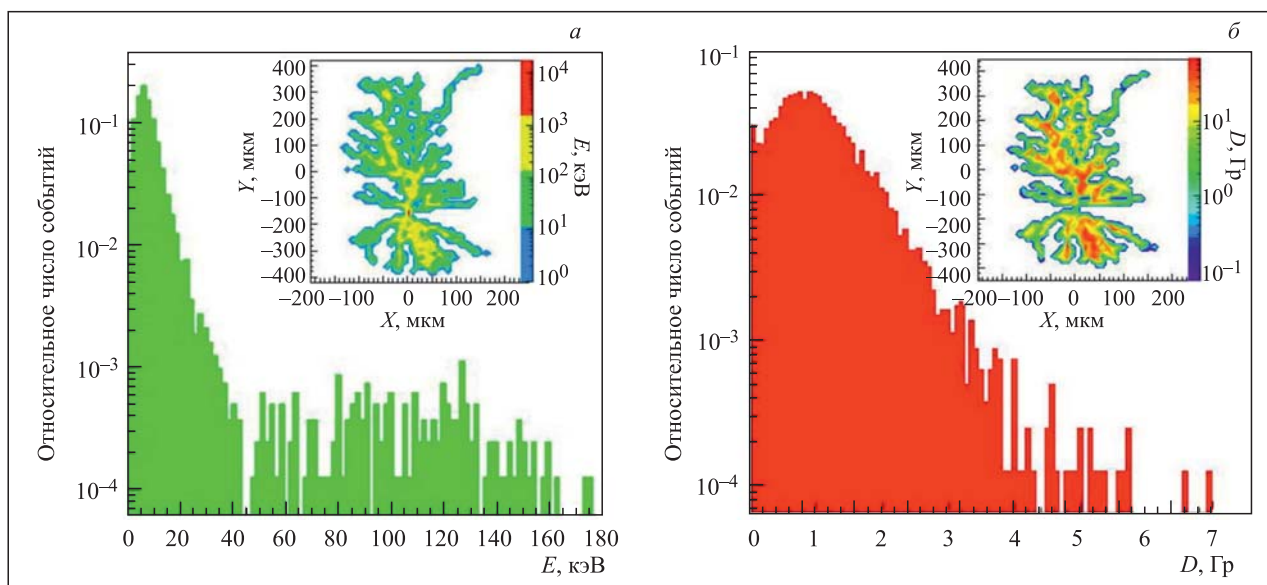


Рис. 12. Расчет распределения энергии E (а) и дозы D (б) в объемной модели пирамидного нейрона области СА1 гиппокампа крысы при облучении ускоренными ионами ^{12}C с энергией 500 МэВ/нуклон. На вставках показано распределение энергии и дозы в теле нейрона в проекции XY . Направление налетающих частиц соответствует оси Z

ДНК при действии ионизирующих излучений с разными физическими характеристиками.

Опубликованы результаты исследований, выполненных совместно со специалистами Каирского университета и ЛИТ ОИЯИ, относящиеся к математическому моделированию репарации ошибочно спаренных оснований ДНК (MMR) и исследованию ее роли в реализации индуцированного мутационного процесса в бактериальных клетках [8, 9]. Предложенная авторами математическая модель позволила установить взаимосвязь между молекулярными механизмами, отвечающими за удаление нуклеотидов, ошибочно вставленных ДНК-полимеразой V в ходе SOS-ответа, и определить место MMR в иерархии репарационных систем, связанных с индуцированным мутационным процессом.

С использованием предложенных ранее алгоритмов кластерного анализа проведены расчеты по

оценке энерговыделения в отдельных нейронах головного мозга крыс, облученных ускоренными ионами ^{12}C в дозе 1 Гр. Оценено распределение энергии и дозы в объемных моделях пирамидных нейронов области СА1 гиппокампа (рис. 12). Для выполнения микродозиметрических расчетов разработаны объемные модели нейронов разных типов, основанные на экспериментальных данных по изучению морфологии клеток головного мозга [10–12].

Получены результаты по математическому моделированию электрофизиологических характеристик нейронов головного мозга при изменении различных параметров синаптической передачи. С использованием модели посттетанической эффективности дендритного шипика нейронов области СА3 гиппокампа (Мурзина Г.Б., Силькис И.Г., 1997) выполнена оценка синаптического потенциала мембраны при различных значениях градиента ионов Ca^{2+} ,

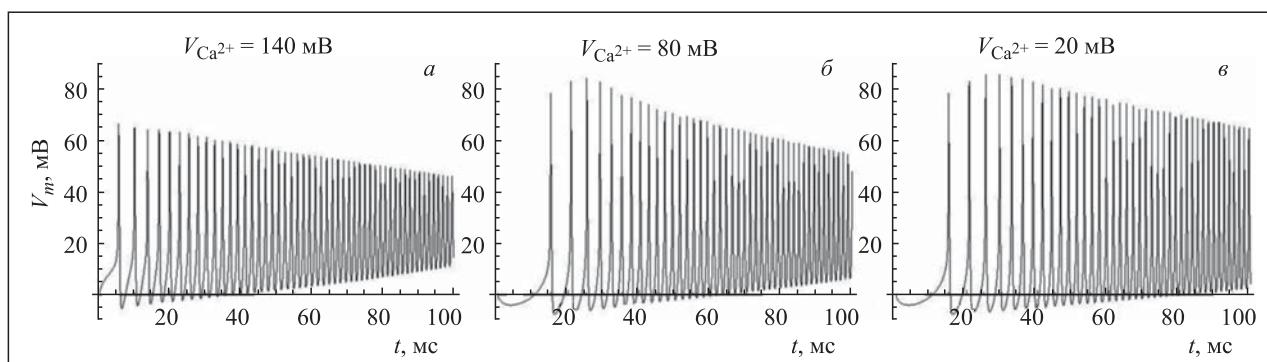


Рис. 13. Изменение мембранного потенциала на мембране дендритного шипика пирамидного нейрона области СА3 гиппокампа при различных значениях градиента ионов кальция $V_{\text{Ca}^{2+}}$

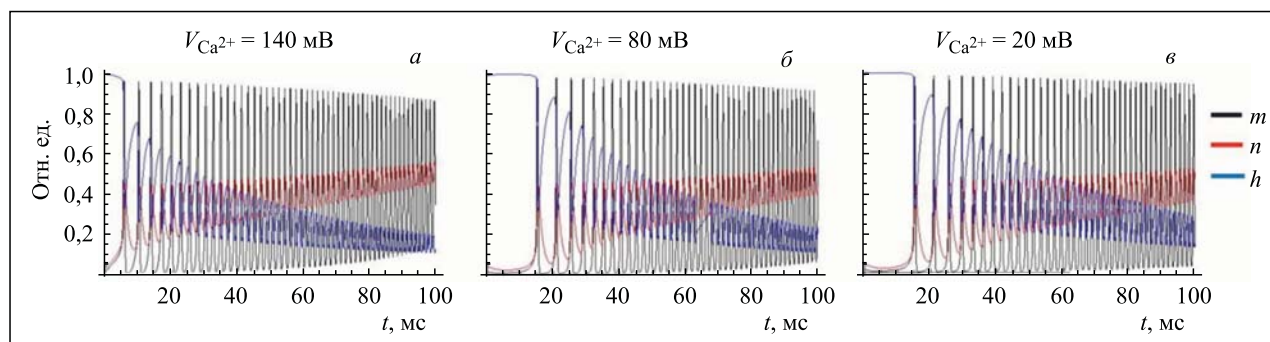


Рис. 14. Оценка изменения воротных переменных m, n, h , входящих в уравнение Ходжкина–Хаксли, при различных значениях градиента ионов кальция $V_{Ca^{2+}}$

способного изменяться под влиянием разнообразных агентов химической и физической природы, в том числе, предположительно, и при действии ионизирующих излучений (рис. 13). Рассчитано изменение проводимости ионных каналов в зависимости от мембранного потенциала Ca^{2+} . Результаты моделирования выражены в виде значений воротных переменных m, n, h , входящих в уравнение Ходжкина–Хаксли (рис. 14).

Наряду с предложенной ранее математической моделью экспрессии рецептора NMDA полученные результаты могут быть использованы для выяснения молекулярных механизмов, отвечающих за нарушение функциональной активности нейронов после воздействия тяжелых заряженных частиц.

Рассмотрено влияние неоднородностей в синаптических связях в нейронных сетях, возникающих вследствие радиационных или химических воздействий, на распространение импульсов. В результате взаимодействия импульса с неоднородностью воз-

можны эффекты задержки, отражения, компрессии и разбиения импульса вплоть до его разрушения [13].

В ходе исследования нелинейной модели ДНК получены ранее не известные типы солитонных конформационных возбуждений, представляющих собой локализованные участки с повышенным закручиванием спирали. Предполагается, что такие солитоны могут участвовать в регуляции расплетания ДНК топоизомеразы [14].

Построена модель нелинейной динамики микротрубочек клеточного цитоскелета. Развита математический аппарат исследования таких систем. Аналитически и численно получены основные типы решений, описывающие нелинейные локализованные колебания и распространение структурных переходов в ансамбле микротрубочек. Найденные типы решений позволяют прояснить картину механизмов переноса энергии и транспортных белков вдоль микротрубочек в ходе внутриклеточных процессов [15].

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОФИЗИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Методами молекулярной динамики (МД) изучены структурные и функциональные свойства фермента ДНК-фотолиазы [16]. ДНК-фотолиаза — активируемый светом фермент, восстанавливающий индуцированный УФ-излучением циклобутан-пиримидиновый димер в поврежденной ДНК. Выполнена серия МД-расчетов с построением 3D-белковых моделей ДНК-фотолиазы в водном растворе и предварительным восстановлением топологии межмолекулярного потенциального поля кофакторов — хромофоров FAD и MNF (рис. 15). Результаты модели-

рования указывают на высокую мобильность молекулы FAD по сравнению с остальными фрагментами белкового комплекса ДНК-фотолиазы. Восстановление релаксированной структуры для молекулы FAD указывает на переход ее конформационного состояния от U-закрытой формы к I-открытой форме. Подобное поведение молекулы FAD внутри хромофорного центра фермента может являться одним из ключевых факторов в процессе репарации поврежденной структуры ДНК с последующим образованием «неправильного» циклобутан-

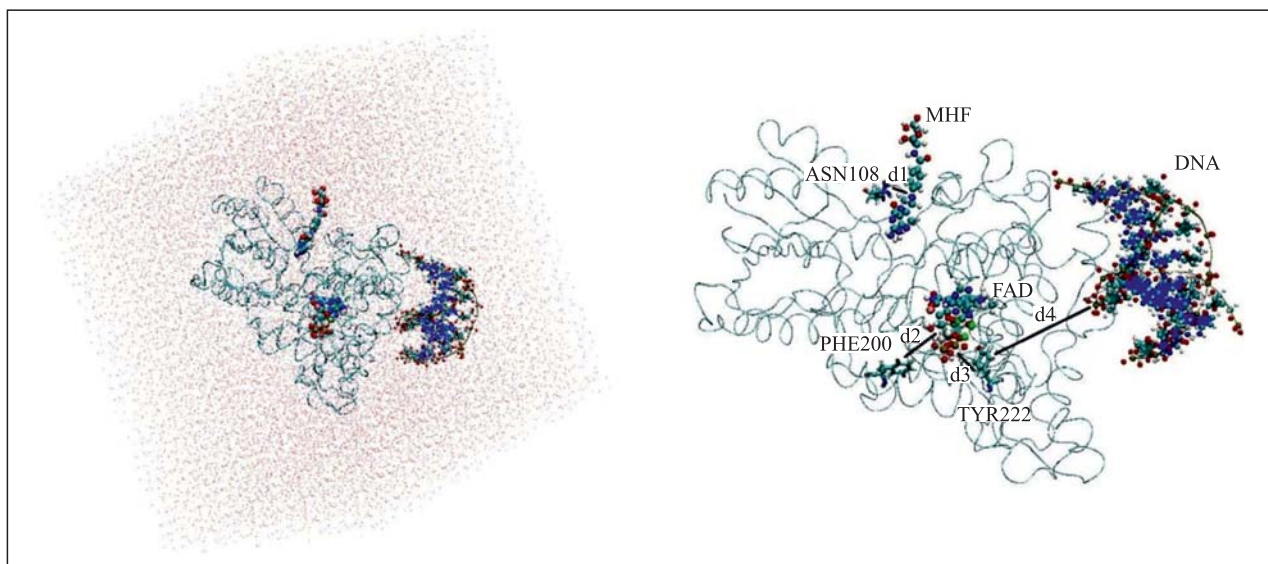


Рис. 15. Молекулярно-динамическая модель фермента ДНК-фотолиазы (слева) с двумя кофакторами-хромофорами, сольватированной в периодической кубической ячейке. Справа указаны расстояния d1–d4, иллюстрирующие позиции различных частей системы в ходе их молекулярно-динамических изменений и взаимодействий

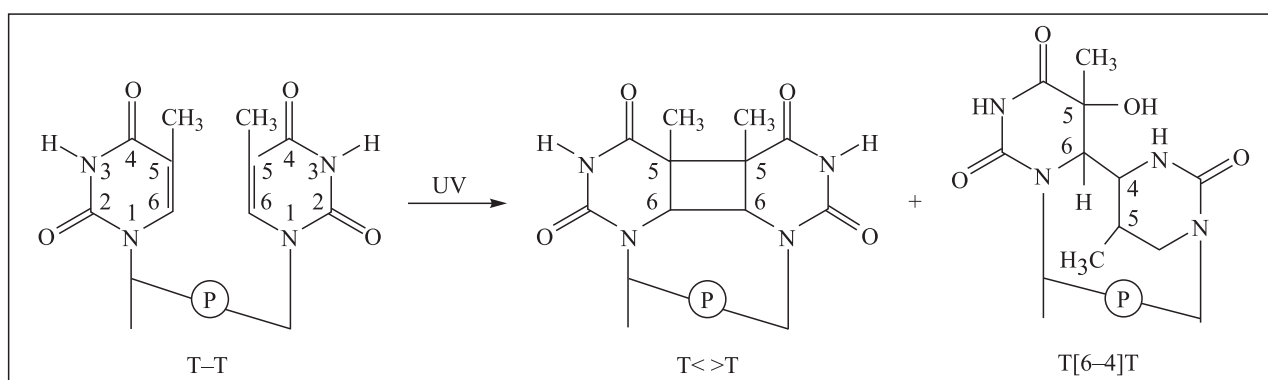


Рис. 16. Два главных повреждения ДНК как результат УФ-облучения: $T \langle \rangle T$ — слияние двух соседних нуклеотидов-тиминов в структуре ДНК, т. е. образование циклобутан-пиримидонового димера; $T[6-4]T$ — пиримидин-пиримидоновый фотопродукт

пиримидонового димера (рис. 16). Высокая мобильность хромофора FAD и роль связывания фермента в области взаимодействия молекулы FAD с поврежденным участком ДНК ($T \langle \rangle T$ циклобутан-пиримидоновым димером) могут обуславливать процесс репарации ДНК ферментом ДНК-фотолиазой.

Полученные результаты способствуют решению задачи о механизмах репарации ДНК данным ферментом.

Продолжены исследования по изучению фотохимических и фотофизических свойств G-белков, в частности, зрительного пигмента родопсина [17–19].

ФИЗИКА ЗАЩИТЫ И РАДИАЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено два радиобиологических сеанса на пучке ионов ^{20}Ne с энергией 52 МэВ/нуклон циклотрона ЛЯР МЦ-400М. Для автоматического облучения большого числа тонких биологических образцов использовалась установка «Геном-М», размещенная на сепараторе ACCULINNA. В ходе сеансов осуще-

ствлена градуировка установки и отработаны методы контроля качества пучка ионов. В качестве облучаемых образцов использовались лимфоциты периферической крови человека, клеточные культуры млекопитающих и человека, дрожжевые клетки. Интерес к ионам ^{20}Ne обусловлен боль-

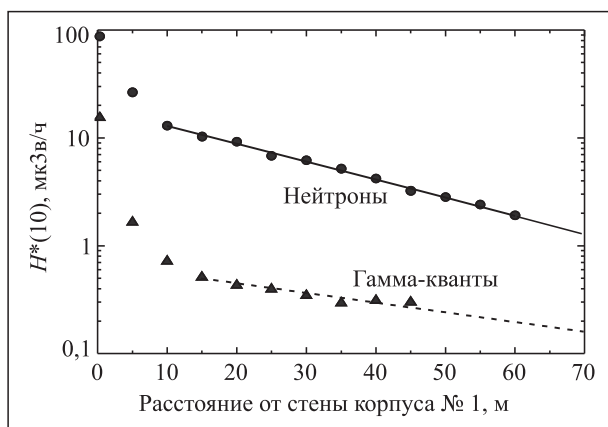


Рис. 17. Радиальные распределения мощности ambientного эквивалента дозы нейтронов и γ -квантов «skyshine» от нуклотрона в режиме ускорения дейтронов до энергии 4,1 ГэВ/нуклон

шими значениями линейной передачи энергии (120–150 кэВ/мкм), что приводит к возникновению

тяжелых кластерных повреждений в биологических структурах.

На нуклотроне проведен радиобиологический сеанс на ионах ^{12}C с энергией 500 МэВ/нуклон. Выполнена большая экспериментальная программа, в том числе по облучению лабораторных крыс и приматов, для исследования влияния воздействия тяжелых ионов на когнитивные функции животных. Актуальность данных исследований обусловлена перспективой длительных полетов человека вне магнитосферы Земли.

Продолжены работы по прогнозированию радиационной обстановки на основе Монте-Карло программы транспорта излучений в веществе MCNPX на проектируемом бустерном синхротроне комплекса NICA. Выполнены измерения пространственных распределений нейтронов и гамма-квантов «skyshine» вокруг нуклотрона (рис. 17). Измерены спектры нейтронов за защитой экспериментального зала циклотрона МЦ-400М при ускорении ионов ^{20}Ne до энергии 52 МэВ/нуклон.

ИССЛЕДОВАНИЕ КОСМИЧЕСКОГО ВЕЩЕСТВА НА ЗЕМЛЕ И В БЛИЖАЙШЕМ КОСМОСЕ

Проведен анализ реакции синтеза химических соединений из формамида NH_2CONH_2 (продукта гидролиза HCN) при действии ионизирующей радиации. Реакции синтеза осуществлялись при облучении протонами с энергией 165 МэВ на фазотроне ЛЯП ОИЯИ в присутствии катализаторов, полученных из метеоритов различных классов. На основании выполненных экспериментов сделан важный вывод

о том, что в системе «формаид – вещество метеоритов + ионизирующее излучение» в заметных количествах формировались пребиотические соединения (предшественники нуклеиновых кислот, белков, метаболических циклов и метаболизма). При действии УФ и/или нагревании пребиотические соединения не образовывались. Данные исследования могут пролить свет на происхождение жизни во Вселенной.

КОНФЕРЕНЦИИ И ОБРАЗОВАНИЕ

В течение 2013 г. сотрудники лаборатории приняли участие в девяти научных конференциях в России и в пяти конференциях, проходивших в различных странах мира.

Совместно с Отделением физиологии и фундаментальной медицины РАН, Научным советом РАН по физике тяжелых ионов, ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН проведена двухдневная конференция «Нейрофизиологические аспекты радиационного риска. К проблеме безопасности межпланетных полетов». В ходе совещания рассмотрены вопросы действия тяжелых заряженных частиц высоких энергий на структуры и функции центральной нервной системы, нейрофизиологии высшей нервной деятельности, математического моделирования молекулярных механизмов синапти-

ческой передачи сигналов нервной системы, оценки радиационного риска межпланетных пилотируемых полетов.

Продолжался учебный процесс на кафедре «Биофизика» университета «Дубна». В настоящее время по специальности «Радиационная безопасность человека и окружающей среды» обучается 48 студентов и 4 аспиранта по специальности «Радиобиология». В 2013 г. на кафедру было принято 8 новых студентов. 10 студентов успешно закончили обучение и получили диплом инженера-физика. На базе кафедр химии, геохимии и космохимии ведется образовательная программа по курсу «Молекулярная динамика» со студентами старших курсов университета «Дубна».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Falk M. et al. «Primary» and «Secondary» Clustering of DSB Repair Foci and Repair Kinetics Compared for γ -Rays, Protons of Different Energies, and High-LET ^{20}Ne Ions // J. Rad. Res. 2013 (in press).
2. Falk M. et al. Chromatin Differentiation of White Blood Cells Decreases DSB Damage Induction, Prevents Functional Assembly of Repair Foci, but Has no Influence on Protrusion of Heterochromatic DSBs into the Low-Dense Chromatin // Ibid.
3. Jezkova L. et al. Function of Chromatin Structure and Dynamics in DNA Damage, Repair and Mismatch Repair: γ -Rays and Protons in Action // Appl. Rad. and Isotopes. 2013 (in press).
4. Falk M. et al. Giving OMICS the Spatiotemporal Dimensions: What Can Confocal Microscopy Tell us About the Mechanism of DNA Repair and Complex Radiation Damage Response // J. of Proteomics & Bioinformatics. 2013 (in press).
5. Буланова Т. С. и др. Закономерности радиационно-индуцированного апоптоза в лимфоцитах человека при модифицирующем действии ингибиторов синтеза ДНК // Сб. материалов 19-й Научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых специалистов. Дубна, 2013. С. 18–19.
6. Виноградова Ю. В. и др. Повреждение и функциональное восстановление сетчатки у мышей после воздействия генотоксических агентов. Препринт ОИЯИ Р19-2013-54. Дубна, 2013.
7. Тронов В. А. и др. Повреждение и функциональное восстановление сетчатки у мышей после воздействия генотоксическими агентами // Сб. научн. тр. IV Российского офтальмологического форума / Ред. В. В. Нероев. М., 2013. Т. 2. С. 572–575.
8. Belov O. V. et al. The Role of the Bacterial Mismatch Repair System in SOS-Induced Mutagenesis: A Theoretical Background // J. Theor. Biol. 2013. V. 332. P. 30–41.
9. Belov O. V. et al. A Quantitative Model of Bacterial Mismatch Repair as Applied to Studying Induced Mutagenesis // Phys. Part. Nucl., Lett. 2013. V. 10. P. 587–596.
10. Batmunkh M. et al. Cluster Analysis of HZE Particle Tracks as Applied to Space Radiobiology Problems // Ibid. P. 854–859.
11. Bayarchimeg L., Batmunkh M., Belov O. V. Reconstruction of the Neural Cell Morphology for Microdosimetric Calculations // Intern. School «Hands-on Research in Complex Systems». Trieste, Italy. July 1–12, 2013. P. 21–22.
12. Batmunkh M. et al. Estimation of the Energy Deposition in a Pyramidal Neuron // Proc. of the Intern. Conf. on «Radiation Biology and Radiation Protection». Ulaanbaatar, Mongolia, September 30–October 3, 2013. P. 19–24.
13. Бугай А. Н. Диссипативные солитоны в нейронных сетях с локальными повреждениями // Сб. тр. XIV Всероссийской школы-семинара «Волны-2013». М.: МГУ, 2013. С. 15–16.
14. Zdravković S. et al. Mathematical Procedures Used in Nonlinear Dynamics of Microtubules // Book of Abstr.: II International Seminar «Nonlinear Phenomenology Advances». St.-Petersburg, 2013. P. 7.
15. Bugay A. N. New Types of Solitonic Excitations in a Nonlinear Helicoidal Model of DNA and Their Biological Significance // Book of Abstr.: II International Seminar «Nonlinear Phenomenology Advances». St.-Petersburg: SpbSPU, 2013. P. 7.
16. Душанов Э. и др. МД-исследования конформационного поведения фермента ДНК-фотолиазы // Письма в ЭЧАЯ. 2013. Т. 10, № 6. С. 974–985.
17. Feldman T., Ostrovsky M., Kholmurodov Kh. Studies on Retinal Chromophore Functions of Visual Pigment Rhodopsin in Normal and Pathology Versions // Abstr. of the 1st ISCMBS, «International Symposium on Computational Materials & Biological Sciences», Waseda University, Tokyo, Japan, 10–12 September, 2013.
18. Kholmurodov Kh. et al. Molecular Dynamics Studies of Chromophores Conformational Behavior of the Visual Pigment Rhodopsin and DNA Photolyase Enzyme // Proc. of the Intern. Conf. on Condensed Matter Physics, devoted to 85th Anniversary of Academician A. A. Adhamov, Tajikistan, Dushanbe, 17–18 Oct. 2013. Donish, 2013. P. 51.
19. Kholmurodov Kh. Molecular Dynamics Study of the Effect of Induced Mutations on the Protein Structures Associated with Diseases of a Radiobiological Nature // American J. of Bioscience and Bioengineering. 2013. V. 1(1). P. 7–16.