

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ

ІНСТИТУТ ЯДЕРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Заступник директора з наукової роботи



В. В. Давидовський

« 05 » липень 2023 р.

РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

ОСНОВИ РАДІАЦІЙНОЇ БІОЛОГІЇ КЛІТИНИ

для аспірантів

Освітньо-кваліфікаційний рівень: *доктор філософії*

Галузь знань: *09 – Біологія*

Спеціальність: *091 – Біологія та біохімія*

Напрямок підготовки: *Радіобіологія*

Статус курсу: *вибірковий*

Київ 2023

«Основи радіаційної біології клітини.

Укладач Рябчеко Н.М., кандидат біологічних наук, старший дослідник, старший науковий співробітник відділу радіобіології та радіоекології.

Робочу програму «**Основи радіаційної біології клітини**» розглянуто та рекомендовано до затвердження на:

Розширеному засіданні відділу радіобіології та радіоекології

Протокол № 3 від «21 » червня 2023 р.

На засіданні секції Вченої ради ІЯД НАНУ «Ядерна, радіаційна та техногенно-екологічна безпека»

Протокол № 2 від «27» червня 2023 р.

Затверджено на засіданні Вченої ради ІЯД НАН України

Протокол № 6 від « 05 » липня 2023 р.

I. ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ

Програма з курсу «**Основи радіаційної біології клітини**» відповідає навчальному плану підготовки аспірантів за спеціальністю 091 – *біологія та біохімія* (галузь знань: 09 - *біологія*), що здобувають освітньо-кваліфікаційний рівень доктора філософії на освітній програмі *Радіобіологія* в ІЯД НАН України.

Місце дисципліни в структурно-логічній схемі підготовки фахівців відповідного напрямку

Галузь знань, спеціальність, освітня програма, освітньо-кваліфікаційний рівень	Організаційно-методична характеристика навчальної дисципліни	
	Академічна характеристика	Структура
09 – біологія 091 – біологія та біохімія Освітня програма: <i>Радіобіологія</i> Доктор філософії	Рік навчання: 3 Семестр: I або II Кількість год на тиждень: 4 Статус курсу: <i>вибірковий</i> Кількість ECTS кредитів: 2	Кількість годин: Загальна: 60 Лекції: 20 Практичні та семінарські заняття – 10 Самостійна робота: 30 Вид підсумкового контролю – залік

Метою навчальної дисципліни є поглиблення та удосконалення сучасних знань щодо механізмів дії іонізуючого випромінювання на клітинному рівні; набуття умінь та навичок проведення досліджень молекулярно-генетичних шляхів відповіді клітини на дію іонізуючої радіації.

Предмет навчальної дисципліни – закономірності та механізми дії іонізуючої радіації на рівні клітини та клітинних популяцій, молекулярні механізми пострадіаційних ефектів в клітині.

Компетентності

Інтегральна компетентність (ІК): Здатність розв'язувати комплексні проблеми в галузі Біології, зокрема в області радіаційної біології, екології; проводити науково-дослідницьку, інноваційну діяльність, що передбачає створення нових цілісних знань, оволодіння методологією наукової та науково-педагогічної діяльності, проведення власного наукового

дослідження, результати якого мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

Загальні компетентності (ЗК):

ЗК1. Здатність до освоєння і системного аналізу нових знань в предметній та суміжних галузях, формувати системний науковий та культурний світогляд.

ЗК2. Здатність до критичного аналізу і креативного синтезу нових ідей, які можуть сприяти технологічному та соціальному прогресу, базованому на здобутих знаннях.

ЗК3. Здатність до вирішення комплексних науково-дослідних задач в професійній галузі, планування та здійснення дослідницької діяльності.

ЗК4. Здатність до формування гнучкого та логічного мислення, саморозвитку та самовдосконалення, адаптації до роботи в науковому колективі.

ЗК5. Здатність збирати і аналізувати науково-технічну інформацію, враховувати сучасні тенденції розвитку, проводити патентний пошук, використовувати досягнення науки, техніки та технології в професійній діяльності.

ЗК6. Здатність до самостійної роботи під час дисертаційного дослідження, до ефективної комунікації та представлення одержаних знань та результатів в усній та письмовій формі науковій спільноті та громадськості.

ЗК7. Здатність до дотримання норм академічної доброчесності та авторського права при проведенні наукових досліджень.

ЗК8. Здатність до планування та проведення науково-дослідної роботи з дотриманням норм біоетики та гуманного поводження з лабораторними тваринами.

ЗК9. Здатність до спілкування на міжнародному рівні для презентації та обговорення наукових результатів в усній та письмовій формі.

Фахові(спеціальні) компетентності (ФК):

ФК1. Здатність до самостійного освоєння фахових знань, сучасних наукових теорій і методів радіобіології, ефективного їхніх застосування при виконанні дисертаційного дослідження.

ФК2. Здатність аналізувати широке коло проблем та задач радіобіології та суміжних біологічних наук шляхом розуміння їхніх фундаментальних основ та практичного вирішення.

ФК3. Здатність застосовувати сучасні методи біологічного та радіобіологічного експерименту, відповідного математичного, статистичного аналізу результатів.

- ФК4. Здатність характеризувати взаємодію різних видів іонізуючої та неіонізуючої радіації з речовиною, розуміння особливостей процесів дозоутворення у біологічних об'єктах.
- ФК5. Здатність до характеристики основних радіобіологічних парадигм, осмислення основних принципів кількісної радіобіології.
- ФК6. Здатність оцінювати закономірності формування радіобіологічних ефектів на різних рівнях організації живих організмів.
- ФК7. Здатність аналізувати процеси ураження та пострадіаційного відновлення організму та корекції радіогенних порушень, обґрунтовувати застосування засобів радіаційного захисту.
- ФК9. Здатність застосовувати принципи радіаційного нормування та безпеки в роботі з джерелами іонізуючого випромінювання.

Програмні результати навчання (ПРН)

- ПРН1. Мати знання методології та проектування наукових досліджень, принципів системного підходу та аналізу при вирішенні наукових завдань в галузі біологічних наук, зокрема радіобіології. Обирати адекватні методи досліджень, інтегрувати існуючі методики та адаптувати їх для розв'язання наукових завдань при проведенні дисертаційного дослідження.
- ПРН2. Використовувати сучасні інформаційні джерела національного та міжнародного рівня для оцінки стану вивченості об'єкту досліджень, актуальності наукової проблеми.
- ПРН3. Планувати та реалізувати на практиці оригінальне самостійне наукове дослідження, яке має наукову новизну, теоретичну і практичну цінність а сприяє розв'язанню значущих наукових завдань в галузі біології, зокрема радіаційній біології.
- ПРН4. Здійснювати інформаційний пошук та комунікацію за науковою проблематикою, працювати з сучасними бібліографічними і реферативними базами даних, наукометричними платформами.
- ПРН5. Демонструвати знання принципів радіаційної безпеки як складової охорони праці та екологічної безпеки; законодавчих та нормативних положень з питань радіаційної безпеки; характеристику робіт з джерелами іонізуючих випромінювань, правила безпечного проведення робіт з джерелами іонізуючих випромінювань.
- ПРН6. Мати знання теоретичних, методологічних проблем та перспектив розвитку сучасної радіаційної біології та екології; сучасної теорії

біологічної дії іонізуючих випромінювань; основ застосування ядерних технологій в народному господарстві та медицині.

ПРН7. Застосовувати у науковій діяльності знання закономірностей формування радіобіологічних ефектів на різних рівнях організації живих організмів; процесів пострадіаційного відновлення та адаптації клітин та організму; нових концептуальних та методологічних підходів до оцінки радіаційно-індукованих ефектів; особливостей дії малих доз опромінення на організм; генетичних та канцерогенних ефектів іонізуючої радіації.

ПРН8. Аналізувати та узагальнювати медико-біологічні наслідки впливу радіаційних чинників на людину та довкілля.

Після засвоєння матеріалу дисципліни аспіранти повинен вивчити:

- закономірності загибелі/виживаності опромінених клітин та їх кількісну оцінку;
- особливості впливу іонізуючого випромінювання на параметри клітинного циклу та кінетику клітинних популяцій, форми клітинної загибелі та їх механізми;
- молекулярно-генетичні механізми радіаційної чутливості клітини;
- характеристику репараційних процесів в опроміненій клітині; основні типи радіаційно-індукованих пошкоджень ДНК; механізми репарації двониткових розривів ДНК та їх роль у формуванні радіаційно-індукованої нестабільності геному;
- механізми радіаційно-індукованого апоптозу та його роль в радіаційно-індукованій патології/адаптації;
- епігенетичні реакції клітин на опромінення.

У результаті вивчення навчальної дисципліни аспірант повинен вміти:

- володіти навиками роботи у приміщеннях/стерильних боксах для культивування клітин; методами отримання та культивування деяких соматичних клітин дослідних тварин; ведення експериментальних первинних та перещеплених клітинних ліній тварин та людини;
- готувати препарати моношарових та суспензійних культур клітин для світлової і люмінесцентної мікроскопії та молекулярних досліджень;
- володіти методами оцінки виживаності та проліферативної активності клітин, будувати та аналізувати криві дозових залежностей виживаності опромінених клітин;
- застосовувати методи оцінки генотоксичної та цитотоксичної дії радіації,

деякі методи досліджень апоптичної загибелі клітин.

Зв'язок з іншими дисциплінами. При вивченні дисципліни використовуються знання та вміння, набуті аспірантами під час вивчення курсів із загальної радіобіології, фізичних основ радіаційної біології, радіобіології тварин та людини.

Контроль знань аспіранта здійснюється за модульно-рейтинговою системою. Змістовий модуль 1 включає теми 1-3, змістовий модуль 2 – теми 4-5.

II. ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН ДИСЦИПЛІНИ

Назва лекції	Кількість годин			
	лекції	Практичні/ семінари	Самостійна робота	Всього
<i>Змістовний модуль 1. Загальні закономірності реакції клітин на дію іонізуючого випромінювання.</i>				
Тема 1. Основні радіобіологічні клітинні ефекти.	4	2	8	10
Тема 2. Принципи кількісної радіобіології клітин. Вживаність опромінених клітин та її дозова залежність.	2	2	12	10
Тема 3. Наслідки радіаційно-індукованих перетворень біологічно важливих молекул в клітині.	4	2	12	12
<i>Разом за змістовний модуль 1</i>	10	6	32	32
<i>Змістовний модуль 2. Пострадіаційне відновлення клітин. Молекулярно-генетичні механізми формування радіочутливості клітини.</i>				
Тема 4. Репарація ДНК.	6	2	12	14
Тема 5. Молекулярно-генетичні механізми формування радіочутливості клітини	4	2	16	14
<i>Разом за змістовний модуль 2</i>	10	4	28	28
<i>Всього</i>	20	10	60	90

III. ЗМІСТ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Змістовний модуль 1. Загальні закономірності реакції клітин на дію іонізуючого випромінювання.

Тема 1. Основні радіобіологічні клітинні ефекти (4 год)

Лекція 1 (2 год).

Опис дисципліни. Мета і завдання курсу.

Радіобіологічні ефекти на різних рівнях організації біологічних систем. Пряма і опосередкована дія іонізуючого випромінювання. Принцип «мішені і попадання». «Унікальні» та «масові» мішені. Ймовірнісна модель радіаційного ураження клітини. Роль вільних окиснювальних радикалів у формуванні опосередкованих ефектів опромінення.

Лекція 2 (1 год).

Летальна та сублетальна реакції клітин на опромінення. Інтерфазна та репродуктивна загибель клітини та їх механізми. Радіаційна загибель клітин як головна причина загибелі багатоклітинного організму.

Лекція 3 (1 год).

Радіаційно-індукований некроз та апоптоз.

Тема 2. Принципи кількісної радіобіології клітин. Вживаність опромінених клітин та її дозова залежність. (2 год)

Лекція 4 (2 год).

Вживаність клітин та її кількісна оцінка. Типи дозових залежностей проявів радіобіологічних ефектів. Експоненціальні криві Кількісні параметри експоненціальних кривих. Лінійно-квадратичні залежності. Криві виживаності та їх параметри. Методи оцінки виживаності клітинної популяції.

Тема 3. Наслідки радіаційно-індукованих перетворень біологічно важливих молекул в клітині. (4 год)

Лекція 5 (2 год).

Загальна схема функціональної реалізації молекулярних пошкоджень в клітині. Основні типи променевого ураження ДНК та їх наслідки для клітини. Дволанцюгові розриви ДНК та їх роль у формуванні ефектів опромінення. Поперечні зшивки ланцюгів ДНК.

Лекція 6 (2 год).

Система відповіді клітини на ураження ДНК (DNA damage response system, DDR), її значення у формування радіочутливості/радіорезистентності клітин.

Змістовний модуль 2. Пострадіаційне відновлення клітин. Молекулярно-генетичні механізми формування радіочутливості клітини

Тема 4. Репарація ДНК. (6 год)

Лекція 7 (2 год).

Репарація летальних та сублетальних пошкоджень клітини. Типи репарації ДНК: пряма (фотореактивація), темнова (ексцизійна), постреплікативна, індукцибельна (SOS-репарація).

Лекція 8 (2 год).

Молекулярні механізми репарації одно- та дволанцюгових розривів ДНК.

Лекція 9 (2 год).

Гомологічна рекомбінація та негомологічне з'єднання кінців (HR, NHEJ) – основні механізми репарації дволанцюгових розривів ДНК.

Тема 5. Молекулярно-генетичні механізми формування радіочутливості клітини (4 год).

Лекція 10 (2 год).

Порівняльна радіочутливість різних типів клітин. Біологічні та фізичні фактори, що впливають на радіочутливість клітин. Радіочутливість клітин у різні фази мітотичного циклу.

Лекція 11 (2 год).

Сучасні методи прогностичної оцінки радіочутливості клітини та людини та їх значення для удосконалення ефективності радіотерапії онкологічних хворих та системи радіаційного захисту людини.

Рекомендовані джерела

Основна література

1. Гродзинський Д.М. Радіобіологія: Підручник. – К.:Либідь, 2001. – 448 с.
2. IAEA Training course series No. 42. Radiation biology: a handbook for teachers and students. IAEA, Vienna, 2010. -166 p.
3. Кучеренко М.Є., Мірутенко В.І. Основи молекулярної радіобіології. - К.: Наук. думка, 1986. - 216 с.
4. Кутлахмедов Ю.О., Войціцький В.М., Хижняк С.В. Радіобіологія. Підручник. – К.: ВПЦ «Київський університет, 2011. – 543 с.
5. Radiation biology: a handbook for teachers and students. IAEA, Vienna, 2010. IAEA-TCS-42.
6. Eric J Hall, Amato J Giaccia: “Radiobiology for the Radiologist” 8th edition 2018. Wolters Kluwer Health. ISBN 9781975114152
7. M. Tubiana. Introduction to Radiobiology. CRC Press, 2005. 269 p.
8. Basic Clinical Radiobiology / ed. by M. Joiner and A. van der Kogel; A Hodder Arnold Publication; 4th edition, 2009. 375 p.

Додаткова література:

1. DNA Repair – On the Pathways to Fixing DNA Damage and Errors/ed. F. Storici. InTech, 2011. ISBN 978-953-307-649-2
2. The DNA Damage Response: Implications on Cancer Formation and Treatment/ Khanna, Kum Kum, Shiloh, Yosef (Eds.) Springer Science+Business Media B.V. 2009 [doi:10.1007/978-90-481-2561-6]
3. Giglia-Mari G., Zotter A., Vermeulen W. DNA Damage Response. Cold Spring Harbor Perspectives in Biology, 2011. 3 (1): a000745. [doi:10.1101/cshperspect.a000745]
4. Ceccaldi R, Rondinelli B, D'Andrea AD. Repair Pathway Choices and Consequences at the Double-Strand Break. Trends Cell Biol., 2016. 26 (1): 52–64. [doi:10.1016/j.tcb.2015.07.009]
5. Е.А. Дьоміна, М.О. Дружина, Н.М. Рябченко Індивідуальна радіочутливість людини. – К.: Логос, 2006. – 126 с.

Наукові статті:

1. Manuela Buonanno, Géraldine Gonon, Badri N. Pandey, Edouard I. Azzam. (2023) The intercellular communications mediating radiation-induced bystander effects and their relevance to environmental, occupational, and therapeutic exposures. International Journal of Radiation Biology 99:6, pages 964-982.

2. Annum Dawood, Carmel Mothersill, Colin Seymour. (2021) Low dose ionizing radiation and the immune response: what is the role of non-targeted effects?. *International Journal of Radiation Biology* 97:10, pages 1368-1382.
3. Carmel Mothersill, Colin Seymour. (2019) Targets, pools, shoulders, and communication – a reflection on the evolution of low-dose radiobiology. *International Journal of Radiation Biology* 95:7, pages 851-860.
4. Atsushi Shibata, Penny Jeggo. (2019) A historical reflection on our understanding of radiation-induced DNA double strand break repair in somatic mammalian cells; interfacing the past with the present. *International Journal of Radiation Biology* 95:7, pages 945-956.
5. Guerra Liberal, F.D.C., Thompson, S.J., Prise, K.M. et al. High-LET radiation induces large amounts of rapidly-repaired sublethal damage. *Sci Rep* 13, 11198 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38295-3>
6. Chicana, B., Termini, C.M. Radical recovery from radiation. *Nat Rev Mol Cell Biol* (2023). <https://doi.org/10.1038/s41580-023-00611-0>
7. Longo, M.A., Roy, S., Chen, Y. et al. RAD51C-XRCC3 structure and cancer patient mutations define DNA replication roles. *Nat Commun* 14, 4445 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-40096-1>
8. Stewart-Ornstein, J., Iwamoto, Y., Miller, M.A. et al. p53 dynamics vary between tissues and are linked with radiation sensitivity. *Nat Commun* 12, 898 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21145-z>
9. Takeji Sakae; Kenta Takada; Satoshi Kamizawa; Toshiyuki Terunuma; Koichi Ando. Formulation of Time-Dependent Cell Survival with Saturable Repairability of Radiation Damage. *Radiat Res* (2023) <https://doi.org/10.1667/RADE-21-00066.1>
10. Рябченко Н.М., Бурдо О.О., Липська А.І. Цитогенетичні дослідження *Myodes glareolus* з природних популяцій чорнобильської зони відчуження у віддаленій після аварійний період // *Ядерна фізика та енергетика*. – 2022. – Т. 23, № 1. – С. 39-46.
11. Alla Lypska, Natalia Riabchenko, Natalia Rodionova & Olena Burdo. Radiation-induced effects on bone marrow of bank voles inhabiting the Chernobyl exclusion zone // *International Journal of Radiation Biology*. – 2022. – Vol. 98, № 8. – P. 1366-1375. DOI: 10.1080/09553002.2022.2047823.

Додаткові Інтернет-джерела:

Ресурси журналу Radiation research (The Radiation Research Society of the USA): <https://meridian.allenpress.com/radiation-research>

Ресурси журналу International Journal of Radiation Biology:
<https://www.tandfonline.com/journals/irab20>

Free interactive Online Course “Cell Biology” на платформі IBiology
<https://www.ibiology.org/>

<https://www.ibiology.org/online-biology-courses/cell-biology-flipped-course/>

IV. ПЛАН ТА МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ

Мета та особливості проведення практичних занять

Практичні заняття є сполучною ланкою між лекційними заняттями та самостійною роботою і мають на меті поглиблене засвоєння теоретичних понять, термінів і моделей з дисципліни та набуття практичних навиків розв'язання задач.

В процесі практичних занять з'ясовується ступінь засвоєння понятійно-термінологічного апарату та основних положень предмету, вміння розкривати конкретну тему, аналізувати і узагальнювати ключові питання курсу, освоїти основні методичні підходи до виконання радіобіологічних експериментів з культурами клітин.

Одним з важливих завдань проведення занять є отримання аспірантами навиків публічних виступів і дискусій.

Зміст практичних занять

Передбачаються такі види аудиторної роботи:

- розгляд і обговорення теоретичного матеріалу за переліком контрольних питань по відповідних темах лекційних занять та питань для самостійного опрацювання;
- проведення семінарів з доповідями, підготовлених аспірантами самостійно за рекомендованою тематикою;
- проведення лабораторних робіт;
- перевірка практичних завдань, виконаних студентами під час самостійної роботи;
- проведення консультацій з дисципліни.

Тематичний план практичних та семінарських занять (10 год)

№	Назва теми	К-ть годин
1.	Техніка безпеки під час роботи у радіобіологічній лабораторії. Правила роботи у приміщеннях/стерильних боксах для культивування клітин. Основні методи отримання та культивування деяких соматичних клітин дослідних тварин та людини; прийоми ведення експериментальних первинних та перещеплених клітинних ліній тварин та людини при радіобіологічних дослідженнях.	2
2.	Форми кривих виживаності клітин. Визначення кількісних параметрів експоненціальних кривих. D_0 , D_q . Експоненціальне число.	2
3.	Цито- та генотоксичні ефекти променевої дії. Цитогенетичні маркери (аберації хромосом, мікроядра) як наслідок радіаційно-індукованих пошкоджень генетичного апарату клітини. Робота з препаратами метафазних хромосом людини.	2
4.	HR та NHEJ – основні механізми репарації дволанцюгових розривів ДНК та їх роль формуванні радіаційно-індукованої нестабільності геному. Специфічні гени HR та NHEJ та їх білкові продукти.	2
5.	Основні критерії оцінки радіочутливості клітин. $LD_{30/50}$. Порівняльна оцінка радіочутливості клітин за показниками виживаності, цитогенетичними та молекулярними маркерами.	2

V. МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ ДО ВИКОНАННЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

Мета і завдання самостійної роботи

Головна мета проведення самостійної роботи полягає у необхідності більш широкого охоплення та засвоєння тематики курсу з використанням різних джерел наукової інформації: підручників, періодичних видань, наукових праць, монографій з окремих питань дисципліни, ресурсів мережі Інтернет.

Важливою складовою самостійної роботи студентів є виконання індивідуальних робіт, що має на меті: закріплення знань теоретичного курсу; набуття навичок опрацювання наукової літератури (монографій, наукових статей); набуття навичок пошуку матеріалів у спеціалізованих наукометричних базах.

ЗМІСТ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

Назва теми	К-ть год	Теми для самостійного опрацювання	Форма контролю
1.Основні радіобіологічні клітинні ефекти	4	Основні положення теорії «мішені»; теорії стохастичної дії ІВ. Пряма та непряма дія ІВ та її етапи. Співвідношення прямої та прямої дії ІВ при радіаційній інактивації клітин.	Опитування, перевірка конспекту, виступи в аудиторії, презентації.
2.Принципи кількісної радіобіології клітин. Вживаність опромінених клітин та її дозова залежність.	8	Способи кількісної оцінки залежності ефектів опромінення від дози. Побудова кривих виживаності клітин та їх параметри. Криві виживаності клітин за дії щільно іонізуючої та рідкоіонізуючої радіації. Криві виживаності клітин в області малих доз ІВ.	Опитування, перевірка конспекту, виступи в аудиторії, підготовка презентацій.

3.Наслідки радіаційно-індукованих перетворень біологічно важливих молекул в клітині.	6	<p>Моделювання клітинної загибелі. Стохастичні моделі.</p> <p>Типи радіаційно індукованих пошкоджень ДНК та їх значення для виживаності клітини.</p> <p>Основні типи радіаційно-індукованої загибелі клітини та їхні молекулярно-генетичні механізми.</p>	Опитування, перевірка конспекту, виступи в аудиторії, підготовка презентацій. Модульна контрольна
4. Репарація ДНК.	8	Сигнально-трансдукційна система відповіді клітини на ушкодження ДНК (DNA Damage Response System): головні рецептори, трансдуктори та ефектори клітинної відповіді на радіаційну дію на прикладі ДР ДНК.	Опитування, перевірка конспекту, виступи в аудиторії, підготовка презентацій.
5. Молекулярно-генетичні механізми формування радіочутливості клітини	4	<p>Сучасні методи прогностичної оцінки радіочутливості клітин та їх значення для удосконалення ефективності радіотерапії онкологічних хворих та системи радіаційного захисту людини.</p> <p>Цитогенетичні показники радіочутливості клітини.</p>	Опитування, перевірка конспекту, виступи в аудиторії, підготовка презентацій.

VI. ФОРМИ ТА МЕТОДИ КОНТРОЛЮ

Мета **поточного контролю** – оцінити ступінь засвоєння теоретичного і практичного матеріалу та рівень знань студентів з відповідних розділів дисципліни.

Основною формою поточного контролю знань є проведення модульних контрольних робіт. За результатами 2-х модульних контрольних робіт виводиться основна оцінка, яка переводиться у рейтингові бали (0-30 балів за модульну контрольну роботу). До них додаються бали за результатами складання заліку (0-40 балів). Згідно поточного оцінювання рейтинг аспіранта розраховується як сума балів за всіма видами завдань.

Аспіранти, поточні знання яких оцінені на “незадовільно” (0-29 балів), вважаються не атестованими і до заліку з дисципліни не допускаються. Аспіранти, які за роботу в семестрі та на заліку набрали 30-59 балів мають право на перескладання.

Підсумковий контроль здійснюється наприкінці семестру шляхом складання заліку.

До заліку допускаються аспіранти, які мають необхідний рівень поточних знань.

Залік проводиться в змішаній формі, по завданнях які складені на основі програми курсу та мають однаковий рівень складності. На підготовку відводиться 2 академічні години. Під час проведення заліку дозволяється користуватися конспектом.

Запитання до заліку

Теорії біологічної дії іонізуючих випромінювань (ІВ) (принцип попадання і теорія мішені; стохастична теорія). Залежність радіобіологічних ефектів від умов радіаційної дії.

Пряма та непряма дія ІВ та її етапи. Співвідношення прямої та прямої дії ІВ при радіаційній інактивації клітин. Умовність понять.

Способи кількісної оцінки залежності ефектів опромінення від дози. Криві виживаності клітин та їх параметри. Криві виживаності клітин за дії щільно іонізуючої та рідкоіонізуючої радіації. Криві виживаності клітин в області малих доз ІВ.

Методи оцінки виживаності клітин *in vitro* та *in vivo*.

Молекулярні пошкодження, індуковані опроміненням клітини.

Радіаційно-індукований блок мітозу та його молекулярні механізми.

Інтерфазна та репродуктивна загибель клітин.

Моделювання клітинної загибелі. Стохастичні моделі.

Радіаційні пошкодження ДНК.

Дволанцюгові розриви ДНК (ДР ДНК). Механізми формування хромосомних аберацій.

Клітинна сигнально-трансдукційна система відповіді на ушкодження ДНК (DNA Damage Response System): головні рецептори, трансдуктори, ефектори клітинної відповіді на радіаційну дію на прикладі ДР ДНК.

ЛПЕ та здатність клітини до відновлення. Репарація потенційних ушкоджень. Репарація сублетальних ушкоджень. Особливості ушкоджень та репарації малообновлювальних тканин.

Репарація радіаційно-індукованих пошкоджень ДНК. Молекулярно-генетичні механізми репарації ДР ДНК. HR та NHEJ – основні механізми репарації дволанцюгових розривів ДНК та їх роль формуванні радіаційно-індукованої нестабільності геному.

Явище апоптозу та його молекулярно-генетичні механізми.

Особливості радіаційно-індукованого апоптозу в тваринній та рослинній клітині. Основні методи оцінки апоптозу. Апоптоз як адаптивна реакція клітини/організму на опромінення.

Радіочутливість клітин на різних стадіях циклу. Критерії радіочутливості клітин. Інтегральний показник радіочутливості клітин $LD_{50/30}$. Відносність поняття «радіочутливості».

Сучасні методи прогностичної оцінки радіочутливості клітин та їх значення для удосконалення ефективності радіотерапії онкологічних хворих та системи радіаційного захисту людини.

VII. КРИТЕРІЇ ОЦІНЮВАННЯ ЗНАНЬ І ВМІНЬ СТУДЕНТІВ, УМОВИ ВИЗНАЧЕННЯ НАВЧАЛЬНОГО РЕЙТИНГУ

За результатами складання заліку якість підсумкових знань аспіранта оцінюється за рейтинговою системою та трансформується в національну шкалу та шкалу ECTS.

Порядок перерахунку рейтингових показників нормованої 100-бальної університетської шкали оцінювання в національну 4-бальну шкалу та шкалу

За шкалою навчального закладу	За національною шкалою		За шкалою ECTS
	Іспит	Залік	
91 – 100	5 (відмінно)	Зараховано	A (відмінно)
81 – 90	4 (добре)		B (дуже добре)
71 – 80			C (добре)
66 – 70	3(задовільно)		D (задовільно)
60 – 65			E (достатньо)
30 – 59	2 (незадовільно)	Не зараховано	FX (незадовільно – з можливістю повторного складання)
1 – 29			F (незадовільно – з обов’язковим повторним курсом)