

СИЛАБУС  
навчальної дисципліни  
«Основи радіаційної біології клітини»

Галузь знань	09 Біологія -
Спеціальність	091 Біологія та біохімія
Освітня програма	Радіобіологія
Освітній рівень	Доктор філософії
Статус дисципліни	Вибірковий
Мова викладання	Українська
Курс / семестр	III курс, 1 (2) семестр
Кількість кредитів ЄКТС	2 кредити
Розподіл за видами занять та годинами навчання	Лекції – 20 год.
	Практичні – 10 год.
	Самостійна робота – 30 год.
Форма підсумкового контролю	Залік
Відділ	Відділ радіобіології та радіоекології, ІЯД НАН України, корп. 101, к.232 тел. +380-44-525-63-77
Викладач (-і)	Рябченко Наталія Миколаївна, к.біол.н., ст. дослідник, ст. наук. співр. відділу радіобіології та радіоекології ІЯД НАН України
Контактна інформація викладача (-ів)	nryabchenko@ukr.net, +380-505178441
Дні занять	За розкладом
Консультації	За домовленістю т а з ініціативи здобувача

**Опис навчальної дисципліни, її мета, предмет вивчення та результати навчання**

**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.

### **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.
- 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.

### **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.

ПРН4. Здійснювати інформаційний пошук та комунікацію за науковою проблематикою, працювати з сучасними бібліографічними і реферативними базами даних, наукометричними платформами.

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.

#### **Передумови для навчання**

Для успішного засвоєння дисципліни аспірант повинен знати загальні біологію, цитологію, біохімію та молекулярну біологію в обсязі стандартних університетських курсів; попередньо прослухати курси з фізичних основ радіаційної біології, загальної радіаційної біології та радіаційної безпеки. Для успішного вивчення дисципліни аспірант

повинен володіти навичками роботи в біологічній лабораторії з культурами клітин.

### **Зміст навчальної дисципліни**

Дисципліну структурно розділено на 2 розділи (змістовні модулі):

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

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

### **Матеріально-технічне (програмне) забезпечення дисципліни**

ІЯД НАН України та відділ радіобіології та радіоекології має у своєму розпорядженні матеріально-технічні ресурси для успішного викладання та засвоєння дисципліни, зокрема:

- спеціалізовані та сертифіковані лабораторії, вимірювальне та аналітичне обладнання для біологічних зразків;
- навчальні приміщення та аудиторії, обладнані комп'ютерною та мультимедійною технікою, з доступом до мережі Інтернет.

Сторінка курсу  
на платформі  
Інституту  
(персональна  
навчальна  
система)

<http://www.kinr.kiev.ua/aspirant/biolog/dpp6.pdf>  
<https://drive.google.com/drive/u/0/folders/10VkAE5oD41uLRQYfb8RC50O9MjsZZfob> (навчальні матеріали за умови надання персонального доступу)

## 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:

9. DNA Repair – On the Pathways to Fixing DNA Damage and Errors/ed. F. Storici. InTech, 2011. ISBN 978-953-307-649-2
10. 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]
11. 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]
12. 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]
13. Е.А. Дьоміна, М.О. Дружина, Н.М. Рябченко Індивідуальна радіочутливість людини. – К.: Логос, 2006. – 126 с.

### Рекомендовані наукові статті/огляди:

14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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>
19. Chicana, B., Termini, C.M. Radical recovery from radiation. Nat Rev Mol Cell Biol (2023).

- <https://doi.org/10.1038/s41580-023-00611-0>
20. 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>
  21. 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>
  22. 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>
  23. 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.
  24. Burdo O.O., Lypska A.I., Riabchenko N.M., Sova O.A. Peculiarities of Hematopoiesis in small rodents from the Chernobyl Exclusion Zone on the background of extreme environment // *J Environ Radioact.* 2020. Vol. 211: 105758; doi: 10.1016/j.jenvrad.2018.06.023.
  25. 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 on-line 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/>

## Навчальний контент

### **Методика опанування навчальної дисципліни (освітнього компонента)**

Загальний методичний підхід до викладання навчальної дисципліни визначається як комунікативно-когнітивний та професійно орієнтований, згідно з яким у центрі освітнього процесу знаходиться аспірант – суб'єкт навчання і майбутній науковець.

### **Лекційні заняття (20 год)**

**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. Ймовірна 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, індуцибельна (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.

### **Практичні заняття (10 год)**

Заняття 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.

Заняття 2. Форми кривих виживаності клітин. Визначення кількісних параметрів експоненціальних кривих.  $D_0$ ,  $D_q$ . Експоненціальне число.

Заняття 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.

Заняття 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.

Заняття 5. Основні критерії оцінки радіочутливості клітин.  $LD_{30/50}$ .

Порівняльна оцінка радіочутливості клітин за показниками виживаності, цитогенетичними та молекулярними маркерами.

### **Самостійна робота (30 год)**

Самостійна робота здобувача передбачає виконання індивідуальних робіт за планом робочої програми, що має на меті закріплення знань теоретичного курсу; набуття навичок опрацювання наукової літератури (монографій, наукових статей); набуття навичок пошуку матеріалів у спеціалізованих наукометричних базах.

### **Політика та контроль**

*Політика навчальної дисципліни* ґрунтується на Положенні про організацію освітнього процесу в Інституті ядерних досліджень НАН України ([http://www.kinr.kiev.ua/aspirant/creat\\_ed\\_inet.pdf](http://www.kinr.kiev.ua/aspirant/creat_ed_inet.pdf)), яке регламентує загальні засади організації освітнього процесу в Інституті; визначає основні засади й принципи освітньої діяльності, особливості формування освітніх програм, їхньої реалізації та науково-методичного супроводу, оцінювання результатів навчання та присвоєння кваліфікації, забезпечення якості освітнього процесу, прав та обов'язків учасників освітнього процесу.

Основними принципами навчального процесу при викладанні дисципліни є: відкритість усіх освітньої програми та освітніх заходів; академічна свобода викладача та здобувача; сучасність змісту, форм, методів і технологій навчання здобувачів; варіативність і гнучкість у реалізації програми; об'єктивність оцінок і суджень; практична спрямованість освітнього процесу, відповідність потребам ринку праці.

Система вимог, які викладач дисципліни ставить перед аспірантом:

→ дотримуватись правил відвідування занять відповідно до діючого Положення про організацію освітнього процесу в Інституті ядерних досліджень НАН України та Наказу Інституту.



→ дотримуватись дедлайнів та графіку перескладань академічної заборгованості, відповідно до Положення про порядок визначення академічної різниці та перезарахування результатів навчання(навчальних дисциплін) в Інституті ядерних досліджень НАН України ([http://www.kinr.kiev.ua/aspirant/akadem\\_riznysja.pdf](http://www.kinr.kiev.ua/aspirant/akadem_riznysja.pdf)).

→ дотримуватись правил академічної доброчесності, Положення про академічну доброчесність працівників та здобувачів вищої освіти в Інституті ядерних досліджень НАН України ([http://www.kinr.kiev.ua/aspirant/pol\\_dobrochesnist.pdf](http://www.kinr.kiev.ua/aspirant/pol_dobrochesnist.pdf)).

## **Система оцінювання результатів навчання**

### **Види контролю та система оцінювання результатів навчання**

Поточний контроль: 2 модульні контрольні роботи (0-30 балів за кожну роботу), усне опитування.

Семестровий контроль: залік (0-40 балів).

Умови допуску до семестрового контролю: відсутні.

Рейтинг аспіранта з дисципліни складається з балів, які він отримує:

- 1) на лекційних та практичних заняттях;
- 2) за модульні контрольні роботи;
- 3) за відповідь на заліку.

Система рейтингових балів передбачає отримання балів під час

1) практичних та лекційних занять. Максимальна кількість балів, які може отримати аспірант на практичних заняттях становить  $40 \times 0,5 = 20$  балів (ваговий коефіцієнт дорівнює 0,5 балів).

2) за результатами модульної контрольної роботи. Ваговий коефіцієнт дорівнює 30.

Максимальна кількість балів за контрольну роботу становить  $2 \times 30 = 60$  балів.

Нарахування балів за контрольну роботу:

- «відмінно», повна відповідь (не менше 90 % потрібної інформації) 28-30 балів;
- «добре», достатньо повна відповідь (не менше 75 % потрібної інформації або незначні неточності) 25-27 балів;
- «задовільно», неповна відповідь (не менше 60 % потрібної інформації та деякі помилки) 15-24 балів;
- «незадовільно», незадовільна відповідь (менше 60 % потрібної інформації) 0.

3) заключного заліку. Критерії оцінювання на заліку передбачають відповіді на завдання, яке містить три основні запитання, кожне з яких оцінюється у 12 балів та одне додаткове запитання, яке оцінюється 4 балами. Всього  $3 \times 12 + 1 \times 4 = 40$  балів.

Нарахування балів за відповідь на заліку:

- повна відповідь (не менше 90 % потрібної інформації) 36-40 балів;
- достатньо повна відповідь (не менше 75 % потрібної інформації) 30-35 балів;
- неповна відповідь (не менше 60 % потрібної інформації) 24-29 балів;
- незадовільна відповідь (менше 60 % потрібної інформації) 0.

**Відповідність шкали оцінювання ЄКТС національній системі оцінювання  
ІЯД НАНУ**

Сума балів за всі види навчальної діяльності	Оцінка ЄКТС	Оцінка за національною шкалою	
		для екзамену (іспиту), диференційованого заліку, курсового проекту (роботи), практики, тренінгу	для заліку
90 – 100	A	відмінно	зараховано
82 – 89	B	добре	
75 – 81	C		
69 – 74	D	задовільно	
60 – 68	E	достатньо	не зараховано
35 – 59	FX	незадовільно	
1 – 34	F		

*Більш детальну інформацію щодо компетентностей, результатів навчання, методів навчання, форм оцінювання, самостійної роботи наведено у Робочій програмі навчальної дисципліни (див сайт ІЯД НАН України).*

Силабус затверджено на засіданні вченої ради ІЯД НАНУ «   »   2023 р. Протокол №....