Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Таскаев Сергей Валерьевич
Должность: Ректор
Дата подписания: 12.09.2025 09:48:46
Уникальный программный ключ:
04c19ed8bfb98f3b6cb77a486b9a8788b8322323

Фонд оценочных средств для промежуточной аттестации

по дисциплине (модулю)

Радиационная генетика

Направление подготовки (специальность)
06.03.01 Биология

Направленность (профиль)
Биология

Присваиваемая квалификация
Бакалавр

Форма обучения
очная

Год (ы) набора: 2025

Челябинск, 2025 г.

© ФГБОУ ВО «ЧелГУ»

1. ПАСПОРТ ФОНДА ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ

Направление подготовки: **06.03.01 Биология**
Направленность (профили): Биология
Дисциплина: **Радиационная генетика**
Семестры изучения: 7
Форма промежуточной аттестации: экзамен

2. ПЕРЕЧЕНЬ ФОРМИРУЕМЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ

2.1. Компетенции, закреплѐнные за дисциплиной

Изучение дисциплины **«Радиационная генетика»** направлено на формирование следующих компетенций:

Коды компетенции (по ФГОС)	Содержание компетенций согласно ФГОС	Коды и содержание индикаторов	Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине
1	2	3	4
ПК-1	Способен применять современные методы обработки, анализа и синтеза полевой, производственной и лабораторной биологической информации, правила составления научно-технических проектов и отчетов	ПК-1.3 Составляет научно-техническую документацию. ПК-1.4 Использует теоретические знания об основных биологических закономерностях.	**Знать:** Для достижения индикатора ПК-1.3 правила написания и оформления научно-технической документации. Для достижения индикатора ПК-1.4: закономерности действия ионизирующих излучений на генетический аппарат клеток, основные механизмы, лежащие в основе спонтанного и индуцированного мутагенеза. **Уметь:** Для достижения индикатора ПК-1.3: качественно представлять результаты лабораторных, практических и реферативных работ в форме отчетов, справок, рецензий Для достижения индикатора ПК-1.4: корректно использовать генетические и радиобиологические

© ФГБОУ ВО «ЧелГУ»

			термины и понятия, свободно ориентироваться в принятых в радиационной генетике символах и обозначениях. **Владеть:** Для достижения индикатора ПК-1.3: навыками написания отчетов, рецензий, справок и обзоров Для достижения индикатора ПК-1.4: использования справочной и научной, в том числе периодической, литературы по радиационной генетике, расчета доз облучения, частоты мутирования при использовании различных подходов.

3. СОДЕРЖАНИЕ ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

3.1 Виды оценочных средств

№ п/п	Код компетенции/планируемые результаты обучения	Контролируемые темы/разделы	Наименование оценочного средства для текущего контроля	Наименование оценочного средства на промежуточной аттестации № задания
1	ПК-1 **Знать:** Для достижения индикатора ПК-1.3 правила написания и оформления научно-технической документации. Для достижения индикатора ПК-1.4: закономерности действия ионизирующих излучений на генетический аппарат клеток, основные механизмы, лежащие в основе спонтанного и индуцированного мутагенеза.	Раздел 1: Виды ионизирующего излучения: характеристика, типы взаимодействия с веществом. Общая схема развития лучевого поражения организма. Раздел 2: Генетические эффекты радиационного воздействия. Типы	Устный опрос Письменный опрос Решение задач	Вопросы к экамену 1-28

© ФГБОУ ВО «ЧелГУ»

	Уметь: Для достижения индикатора ПК-1.3: качественно представлять результаты лабораторных, практических и реферативных работ в форме отчетов, справок, рецензий Для достижения индикатора ПК-1.4: корректно использовать генетические и радиобиологические термины и понятия, свободно ориентироваться в принятых в радиационной генетике символах и обозначениях. **Владеть:** Для достижения индикатора ПК-1.3: навыками написания отчетов, рецензий, справок и обзоров Для достижения индикатора ПК-1.4: использования справочной и научной, в том числе периодической, литературы по радиационной генетике, расчета доз облучения, частоты мутирования при использовании различных подходов.	повреждений ДНК. Премутационные повреждения. Механизмы повреждений ДНК. Репарация повреждений. Раздел 3: Мутагенное действие излучений на клетки эукариот. Методы учета радиационно-индуцированных повреждений.		

Примечание: типовые задания, критерии и показатели оценивания в рамках текущего контроля представлены в рабочей программе дисциплины (модуля). Полные комплекты оценочных средств и контрольно-измерительных материалов хранятся на кафедре.

3.2 Содержание оценочных средств

Оценочные средства промежуточной аттестации» представлены перечнем вопросов для экзамена.

3.2.1 Теоретические вопросы к экзамену

1. **Радиационная биология. Цель, предмет изучения. Задачи и особенности. Понятие об основном радиобиологическом парадоксе. Связь с другими дисциплинами.**

Радиационная генетика, наука, лежащая на стыке генетики и радиобиологии и изучающая генетическое действие излучений, т. е. возникновение наследуемых изменений (мутаций) у организмов в результате их облучения. Радиобиология — наука, изучающая действие ионизирующих и неионизирующих излучений на биологические объекты. Радиобиология, являясь самостоятельной комплексной научной дисциплиной,

© ФГБОУ ВО «ЧелГУ»

имеет тесные связи с рядом теоретических и прикладных областей знаний — биологией, физиологией, цитологией, генетикой, биохимией, биофизикой, ядерной физикой, фармакологией, гигиеной и клиническими дисциплинами. Парадокс радиобиологии: Большое несоответствие между малой величиной поглощенной энергии и выраженностью реакции биологического объекта. Пример: при облучении человека массой 70 кг в абсолютно смертельной дозе 10 Гр поглощается всего 167 калорий, что при переводе в тепловую энергию будет соответствовать нагреванию организма человека на 0,001 С.

2. Естественные и антропогенные источники ионизирующих излучений.

Космическое излучение – это поток ионизирующих частиц, который падает на Землю из космического пространства. Первичное: Галактическое излучение, Солнечное излучение, Излучение заряженных частиц, захваченных магнитным полем земли. Вторичное: Возникает при взаимодействии первичного излучения с верхними слоями атмосферы. Оно достигает поверхности Земли и воздействует на биосферу. Радионуклиды, принадлежащие радиоактивным семействам.Другие радионуклиды, не принадлежащие к семействам. Радионуклиды, образовавшиеся под действием космического излучения (вторичное излучение).

Повышенное облучение природными радионуклидами: сжигание угля, использование фосфатных руд, строительные материалы, радон. Облучение техногенными радионуклидами: производство и испытание ядерного оружия, радиационные аварии, предприятия ядерного топливного цикла, атомный флот, промышленные ядерные взрывы, локальные источники. Другие виды деятельности: предметы общего потребления, бытовая техника, авиаперелеты, нарушение защитных свойств атмосферы, медицина.

3. Классификация радиоактивных излучений. Корпускулярные и электромагнитныеизлучения, их характеристика.

Гамма-излучение (γ) – поток квантов электромагнитной энергии (волн) высокой частоты. Физическая природа этих волн такая же, как и у радиоволн, видимого света, ультрафиолетовых и инфракрасных лучей, рентгеновского излучения. Ядерное происхождение. Они испускаются ядрами атомов при альфа- и бета-распаде природных и искусственных радиоизотопов в тех случаях, когда в дочернем ядре оказывается избыток энергии, не захваченный корпускулярным излучением. Гамма-лучи возникают также при аннигиляции частицы и античастицы. Источник рентгеновского излучения-рентгеновская трубка. Многие частицы имеют два названия, которые относятся к разным способам их получения – естественное и искуственное.

4. Линейная потеря энергии. Кривая Брэгга.

Это энергия, переданная заряженной частицей на единице длины ее пробега в веществе, кэВ/мкм. Редкоионизирующие излучения – ЛПЭ < 10 кэВ/мкм. Кривая Брэгга — график зависимости потери энергии частицы от глубины проникновения в вещество. Для альфа-частиц и других ионов кривая имеет выраженный пик незадолго до остановки частицы. Этот пик принято называть пиком Брэгга. Эти данные были получены в 1903

© ФГБОУ ВО «ЧелГУ»

году Уильямом Брэггом на примере альфа-распада. Кривая отражает динамику взаимодействия частицы с веществом. Основные потери энергии связаны с ионизацией заряженной частицей атомов вещества, сечение этого процесса растѐт с падением энергии, вследствие чего основную часть энергии частица теряет перед моментом остановки. Это обстоятельство используется в протонной терапии, для того чтобы сосредоточить основную дозу в поражѐнной ткани внутренних органов, минимально облучая здоровые клетки, расположенные ближе к поверхности

5. Относительная биологическая эффективность излучений. Связь ОБЭ с характери- стиками ионизирующего излучения.

Воздействие разными видами излучений, но в равных поглощенных дозах приводит к различным по величине эффектам. Это свойство излучения, часто называемое его качеством, определяется его ЛПЭ. Для количественной оценки качества излучения введено понятие относительной биологической эффективности (ОБЭ). ОБЭ оценивают сравнением дозы излучения, вызывающей определенный биологический эффект, с дозой стандартного излучения, обусловливающей тот же эффект. Ранее в качестве стандартного излучения принималось рентгеновское излучение, генерируемое при напряжении на трубке в 180—250 кВ. Сейчас в качестве стандартного можно использовать γ-излучение. Так как оно широко применяется при лучевой терапии опухолей и для которого соответственно известны количественные данные о связи с дозой самых разных эффектов поражения. Следует иметь в виду, что ОБЭ γ-излучения (эффективность действия на единицу поглощенной дозы по сравнению с рентгеновским излучением) составляет 0,8 —0,9. Соотношение ЛПЭ и ОБЭ имеет максимум. Причина этого явления состоит в том, что гибель клетки происходит после поглощения достаточного количества энергии в некотором критическом объеме. Естественно, что с ростом ЛПЭ такая вероятность увеличивается. Но после некоторых величин ЛПЭ наступает насыщение, и каждая последующая частица теряет энергию уже в убитой клетке; следовательно, эффективность излучений с такой достаточно высокой ЛПЭ падает, так как энергия расходуется вхолостую.

6. Доза ионизирующего излучения. Экспозиционная, поглощенная, эквивалентная, эффективная дозы. Определение. Единицы измерения.

Дозиметрия – (от греч. dosis – доза, порция и metro – измерять) – измерение рассеяния и поглощения энергии ионизирующего излучения в определенном материале. Доза излучения строго зависит от энергии и вида падающего излучения, а также от природы поглощающего материала. Основной дозиметрической величиной является доза ионизирующего излучения. Дозиметрические величины связаны с поглощенной энергией излучения. Многообразие условий облучения и многофакторный характер его последствий → необходим целый набор дозиметрических величин. Экспозиционная доза излучения - это количественная характеристика ионизирующей способности рентгеновского игамма-излучения в воздухе, измеренная по количеству образованных зарядов (пар ионов) в воздухе. Кл/кг, рентген. Поглощенная доза излучения - основной количествен- ный показатель воздействия ионизирующих излучений на облучаемые ткани. Определя- ется количеством энергии, переданной в процессе облучения единице массы облу- чаемого вещества. Поглощенная доза ионизирующего излучения D – это отношение приращения средней энергии dw, переданной ионизирующим излучением веществу в элементарном объеме, к массе dm вещества в этом объеме. Гр, рад. Эквивалентная доза - это поглощенная доза в органе или ткани, умноженная на соответствующий взвешивающий коэффициент для данного вида излучения. H = Dпогл k. Зв, бэр. Эффек-

© ФГБОУ ВО «ЧелГУ»

тивная доза - это величина, используемая как мера риска возникновения отдаленных последствий облучения всего тела человека и отдельных его органов и тканей с учетом их радиочувствительности. Е = Н r., Зв, бэр.

7. Методы дозиметрии ионизирующих излучений.

Биологические – основаны на оценке реакций, которые возникают в тканях при облучении их определенной дозой ИИ (эритемная доза, эпиляционная доза, летальная доза). Химические – заключаются в регистрации необратимых химических реакций, происходящих в некоторых веществах под влиянием облучений (радиохимический метод, фотографический метод). Физические – основаны на способности ИИ вызывать ионизацию вещества и превращать электрически нейтральный газ в электропроводящую среду (ионизационная камера, газоразрядный счетчик, сцинтилляционный дозиметр, термолюминесцентный дозиметр, полупроводниковые детекторы).

8. Начальные этапы развития лучевого поражения. Прямое и непрямое действие ионизирующего излучения на генетические структуры.

Поглощение энергии излучения любым веществом → ионизация и возбуждение его атомов и молекул → миграция поглощенной энергии по макромолекулярным структурам и между отдельными молекулами → разрывы химических связей → образование свободных радикалов и реакции между ними и другими, как уже поврежденными, так и интактными молекулами. Прямое действие излучения (поглощения энергии излучения самими макромолекулами белков, нуклеопротеидов, структурами внутриклеточных мембран). Непрямое действие излучения (повреждение биомолекул химически высокоактивными продуктами радиолиза воды)

9. Радиолиз воды. Роль свободных радикалов в повреждении клетки.

Физическая стадия радиолиза воды заключается в разложении воды под действием ИИ. Молекулы распадаются – наступает фаза первичных физико-химических реакции

Физико-химические свойства ионизированных и возбужденных молекул воды будут отличаться от молекул воды электрически нейтральных. Продолжительность существования ионизированных и возбужденных молекул воды очень короткая. Именно в воде растворены белки, нуклеиновые кислоты, ферменты, гормоны и другие жизненно важные вещества, являющиеся основными компонентами клетки, которым легко может быть передана энергия, первоначально поглощенная водой. Первичные радиационные повреждения на биохимическом уровне приводят к образованию новых химически высокоактивных продуктов, которые вызывают дополнительные повреждения биологически важных макромолекул. Такие повреждения касаются не только ядерных компонентов, но и цитоплазматических и других структур клетки, вовлекая в радиобиологические эффекты все важные системы живой клетки — ферментативные, регуляторные, защитные и другие.

10. Основные молекулярные «мишени» действия радиации.

1. ДНК – основная мишень в действии радиации на клетки: нарушения структуры азотистых оснований, выщепление отдельных оснований из цепей, разрушения фосфоэфирных связей, приводящие к одиночным и двойным разрывам цепочек ДНК, сшивки ДНК-ДНК и ДНК-белок, нарушения структуры ДНК-мембранного комплекса, активация ДНК-аз. Наиболее существенные проявления повреждающего действия радиации на ДНК: непосредственной причиной репродуктивной гибели клеток являются нерепарированные повреждения ДНК, прежде всего, двойные разрывы цепей и повреждения ДНК-

© ФГБОУ ВО «ЧелГУ»

2. мембранного комплекса; возникновение наследуемых повреждений генетического мате- риала – мутаций может вызвать злокачественное перерождение соматических клеток или дефекты развития у потомства; дестабилизация ДНК, процесс репарации ее повре- ждений могут способствовать внедрению в геном клетки или активации онковирусов, предсуществовавших в геноме в репрессированном состоянии.

3. Внутриклеточные мембраны: реакции свободнорадикального перекисного окисления липидов, деструктивные изменения мембран, поражение мембраносвязанных ферментов, нарушение проницаемости мембран, нарушение активного транспорта веществ через мембраны, снижение ионных градиентов в клетке, нарушение процесса синтеза АТФ, выход ферментов из мест их специфической локализации, поступлению их в ядро и как следствие этого дезорганизация ядерных структур и гибель клетки ("ранний некробиоз"), интерфазная гибель клеток. Клеточные мембраны играют роль в немишенных эффектах действия ИИ.

11. Основные реакции клеток на облучение. Летальные реакции.

Репродуктивная гибель клеток. Большинство облученных и способных к делению клеток погибают не моментально, а после первого пострадиационного митоза. Морфологической основой инактивации репродуктивной способности клеток служат хромосомные аберрации - фрагменты, внутрихромосомные и межхромосомные обмены. Большинство облученных и способных к делению клеток погибают не моментально, а после первого пострадиационного митоза. Морфологической основой инактивации репродуктивной способности клеток служат хромосомные аберрации - фрагменты, внутрихромосомные и межхромосомные обмены.

Интерфазная гибель клеток. Интерфазно, то есть до вступления в первый после облучения митоз, погибают клетки как радиочувствительных тканей, так и радиорезистентных.Ряд структурных изменений закономерно сопровождают интерфазную гибель: апоптоз или некроз.

12. Основные реакции клеток на облучение. Нелетальные реакции.

Радиационный блок митозов. Задержка митозов является примером нестохастического радиационного эффекта: с увеличением дозы возрастает не доля реагирующих клеток, а величина реакции.Радиационный блок митозов предоставляет клетке дополнительное время для осуществления пострадиационного репаративного синтеза нуклеиновых кислот. Радиационные нарушения специфических клеточных функций. Нарушения функций клеток, сохранивших жизнеспособность, могут существенно влиять на патологический процесс.Изменение функциональной активности нервных клеток. Дозозависимое увеличение адгезивности нейтрофильных гранулоцитов, нарушение миграции к объекту фагоцитоза. Мутации. Некоторые мутации совместимы с прохождением клеток через фазу митоза. Могут явиться причиной развития таких последствий, как злокачественные опухоли. Доминантные мутации в зародышевых клетках могут явиться причиной гибели плода или возникновения у него генетических аномалий. Рецессивные мутации в зародышевых клетках могут проявиться в бесконечном ряду поколений, подчиняясь генетическому закону расщепления признаков.

13 Первичные повреждения, вызываемые в ДНК ионизирующей радиацией. Послед- ствия повреждений ДНК.

На первом этапе облучения в ДНК образуется сложный макрорадикал с двумя типами локализации неспаренных электронов, которым соответствуют повреждения оснований (потери, вставки и химические модификации) и повреждения сахарофосфат-

© ФГБОУ ВО «ЧелГУ»

ных цепей (одиночные и двойные разрывы фосфодиэфирных и межуглеродных связей). Причем нуклеотидные основания повреждаются чаще, чем сахарофосфатная часть ДНК (примерно в три раза). По данным В. А. Шарпатого, 80–90 % свободных электронов и радикалов, образующихся при облучении, реагируют с азотистыми основаниями – самыми лабильными частями молекулы – и только 10–20 % энергии расходуется на разложение углеводородного фрагмента ДНК. Наиболее радиоустойчивыми являются углеродные связи, которые в 7,5 раза стабильнее, чем фосфодиэфирные. Из азотистых оснований большей радиочувствительностью обладают пиримидиновые, из которых самый лабильный – тимин. Пуриновые основания в два раза устойчивее пиримидиновых. Под действием ионизирующей радиации чаще повреждается одна нить ДНК. Это дезаминирование оснований, алкилирование, возникновение оксимов цитозина, димеризация и гидратация пиримидиновых оснований и др.Вторичные реакции – это разрывы водородных связей, конформационные изменения надмолекулярных структур ДНК, а также внутри- и межмолекулярные сшивки полимерных цепей. Разрушение надмолекулярной структуры (деспирализация) обусловлено в первую очередь двойными разрывами ДНК, которые возникают, если одиночные разрывы нитей ДНК расположены на расстоя - нии не более 10 пар нуклеотидов друг от друга. Под влиянием облучения происходит не только разрыв полимерной структуры ДНК, но и разнообразные изменения в химической структуре молекулы. Особенно важно то обстоятельство, что эти изменения касаются азотистых оснований, из которых составлен код генетической информации. Попадание кванта энергии при облучении клетки – процесс стохастический, однако конечное повреждение возникает преимущественно в определенных участках хромосом, в так называемых горячих точках. Это явление можно объяснить миграцией энергии или заряда вдоль хромосомы к наиболее «ранимым» местам. Существует миграция электронного возбуждения по молекуле ДНК на большие расстояния – 103–104 пар оснований. Образующийся под действием γ-облучения анион-радикал может возникать случайно в любом из четырех нуклеотидов, а затем неспаренный электрон передается на тот нуклеотид, который обладает наибольшим электронным сродством. После этого анион-радикал стабилизируется. Пиримидиновые основания как наиболее чувствительные и являются первичными точками приложения повреждающего действия радиации.

14. Двунитевые разрывы ДНК. Индукция двунитевых разрывов ИИ. Понятие о кластерных повреждениях.

Двунитевые разрывы (ДР) в ДНК формируются в результате: Непреднамеренных событий: воздействия экзогенных агентов, таких, как радиация и определенные химические вещества, эндогенных процессов, в том числе репликации и репарации ДНК. Намеренной индукции ДР в мейозе I ДР вызывают гомологичную рекомбинацию; в ходе развития соматических ядер у простейших, переключения типа спаривания у дрожжей, формирования Т-клеточного рецептора на Т-лимфоцитах и переключения классов иммуноглобулина у В-лимфоцитов.

ИИ разрывает ДНК внутри хромосом. Эти разрывы могут происходить прямо или косвенно. Прямой путь: столкновение частиц высокой энергии или фотонов с цепью ДНК и нарушение фосфодиэфирного остова. Непрямой путь: ИИ расщепляет молекулы воды рядом с ДНК, создавая водород и свободный гидроксил-радикал. Гидроксильные радикалы могут реагировать с соседней ДНК, производя однонитевые разрывы ДНК (ОР). Противолежащие на небольшом расстоянии ОР, созданные прямым или непрямым путем, могут спонтанно превращаться в ДР. Гипотезу простого преобразования ОР в ДР ставят под сомнение: 10-кратное увеличение скорости образования ОР (например, с 10-4 до 10-3 на один или два витка спирали) должна увеличить скорость образования ДР в 100 раз (с 10-8 до (10-3 • 10-3) = 10-6). Радиационно-индуцированные ДР увеличиваются

© ФГБОУ ВО «ЧелГУ»

линейно с ростом дозы излучения до нескольких сотен Гр. Столкновение с одной ионизирующей частицей создает множественные повреждения, в том числе близкие противолежащие ОР. Локально многократно поврежденные сайты (locally multiply damaged sites, LMDSs). Кластерные повреждения – два или более повреждений ДНК, созданных одним треком излучения, которые находятся в пределах одного или двух спиральных витков ДНК. ДНК-лигаза не может залатать ОР, если перерыв не является «чистым», то есть состоящим из одного 3'-гидроксил конца и один 5'-фосфатного конца. "Грязные" одиночные и двойные разрывы цепи ДНК могут содержать практически непроцессируемые, нелигируемые концы. Непрямое образование ДР во время попытки эксцизионной репарации оснований (BER) кластеризованных поражений. ОР и другие повреждения ДНК (окисленные основания и участки потери оснований) подвержены эксцизионной репарации оснований (BER), образование репарационной бреши, заполняются с помощью ДНК-полимеразы и скрепляются ДНК-лигазой IIIα. Одновременные попытки BER кластерных окислительных повреждений могут производить ОР в обеих нитях ДНК, которые могут преобразоваться в ДР

15. Репарация двунитевых разрывов ДНК.

Негомологичное соединение концов (Non-homologous end-joining, NHEJ).Единственный путь репарации ДР, который работает в G0 и G1 фазах клеточного цикла. Репарация путем гомологической рекомбинации (homology-directed recombination-mediated repair, HRR). Альтернативное (опосредованное микрогомологией) соединение концов (Alternative (microhomology-mediated) end-joining, alt-EJ/MMEJ).

16. Методы детекции двунитевых разрывов ДНК.

Метод ДНК – комет («DNA-comet assay»), впервые описанный Ostling и Johansson в 1984 г., является быстрым и весьма чувствительным методом регистрации повреждений ДНК и изучения репарации ДНК на уровне одиночных клеток. Для детекции двунитевых разрывов метод проводят в нейтральных условиях среды. Фосфолирилирование гистона 2HAX (γ2HAX). Комплекс белков ATM – MRE. Для активации белка ATM нужен ще один белковый комплекс – MRN. MRN состоит из белков MRE 11, RAD 50, NBS 1. Белок NBS 1 представляет собой продукт гена, который мутирует при синдроме хромосомной нестабильности Ниймегена. Основная функция NBS 1 – прямое связывание с ATM и его транспортировка к месту повреждения.

17. Особенности возникновения точковых мутаций после облучения.

Термин «точковая мутация» долгое время понимался разными исследователями поразному, поэтому следует уточнить, что согласно современным представлениям точковыми мутациями мы называем стабильные изменения на уровне нуклеотидов ДНК. При образовании точковой мутации не нарушается целостность хромосомы и не затрагивается ее белковый компонент. Точковые мутации представляют собой изменения в одном гене и могут быть доминантными, рецессивными или сцепленными с полом. Большинство радиационных генетиков-экспериментаторов работают с дрозофилой и мышами, у которых вызывают мутации, влияющие на все органы и системы организма. Мутации могут быть совершенно незаметными, но могут быть и летальными. В ранних работах на дрозофиле было показано, что частота вызванных облучением мутаций линейно зависит от дозы в диапазоне доз ниже 50 мГр. Экстраполяция прямой до оси показывает частоту спонтанных мутаций. Видно, что в случае генных (точковых) мутаций не обнаруживается "пороговой" дозы, т.е. любая, даже самая маленькая доза эффективна для индукции мутаций. Линейная зависимость мутаций от дозы аналогична зависимости

© ФГБОУ ВО «ЧелГУ»

выхода одиночных хромосомных и хроматидных разрывов. Эта линейность предполагает, что мощность дозы не влияет на выход мутаций и что возможность репарации мутаций не существует.

Когда выводы этих ранних исследований на дрозофиле были экстраполированы на человека, ученые пришли к заключению, что любая доза независимо от ее величины и мощности приводит к опасности кумулятивного генетического эффекта, поскольку биологическая репарация мутаций невозможна.

18. Качественные аспекты хромосомных мутаций, вызванных облучением.

Для классификации радиационно-индуцированных хромосомных нарушений создана собственная классификация аберраций, которая лишь частично совпадает с классификацией, используемой в медицинской генетике.

В радиационной биологии хромосомные аберрации можно подразделить на стабильные (симметричные) и нестабильные (несимметричные) - в зависимости от сохранения генетического материала при делении клетки, и на хромосомные и хроматидные - в зависимости от фазы клеточного цикла, в момент которой клетка была облучена.

Нестабильные аберрации это фрагменты (одиночные и парные), дицентрические и кольцевые хромосомы. Свое название эти аберрации получили в связи с тем, что они, как правило, не переходят к дочерним клеткам во время митоза, поэтому со временем их частота снижается. Эти аберрации легко определяются в метафазе.

Симметричные обмены, если они завершены, не вызывают потери генетического материала и не препятствуют делению клетки в анафазе. Поэтому такие аберрации называют "стабильными". Стабильные аберрации можно определить, только используя специальные методики окраски хромосом – дифференциальное окрашивание и флюоресцентная in situ гибридизация.

Аберрации хромосомного типа возникают, когда клетка подверглась облучению в G1-фазе клеточного цикла или S-фазе до начала репликации. Наиболее характерными среди них являются так называемые обменные хромосомные аберрации, а именно дицентрические и кольцевые хромосомы, а также парные фрагменты. Аберрации хроматидного типа возникают в клетке, облученной после репликации ДНК. Наиболее типичными аберрациями хроматидного типа являются тетрарадиалы и одиночные фрагменты.

19. Количественные аспекты радиационно-индуцированных аберраций хромосом после облучения.

Опыты с животными и данные по облученным больным показали, что выход аберраций (y) после облучения клеток излучением с низкой ЛПЭ лучше всего описывается простым математическим уравнением:

$$y = \alpha D + \beta D^2 y = \alpha D + \beta D^2,$$

где D — доза, а α и β — константы.

Это уравнение хорошо согласуется с гипотезой о том, что некоторые аберрации являются результатом прохождения через хромосому лишь одной ионизирующей частицы (одно попадание), поэтому их выход пропорционален дозе (αD), в то время как другие аберрации вызываются прохождением двух отдельных частиц, и их выход пропорционален квадрату дозы (βD^2). Одноударные аберрации линейно зависят от дозы, для более сложных аберраций зависимость нелинейная

20. Доминантно-летальные мутации. Методы обнаружения.

Доминантные летальные мутации — это точковые или хромосомные мутации, возникшие в половых клетках родителей и вызывающие гибель эмбриона. Тест объект –

© ФГБОУ ВО «ЧелГУ»

дрозофила. ДЛМ обусловлены изменением наследственности в половых клетках родителей, приводящих к гибели потомков в F1, в основном во время эмбрионального периода.

У дрозофилы ДЛМ могут проявляться на любой стадии онтогенеза от яйца до имаго.

Рассмотрим метод, который позволяет учитывать ДЛМ, проявляющиеся рано в онтогенезе – на стадии яйца. Учитываются яйца, из которых не вышли личинки. Тест объект – лабораторные млекопитающие (мыши, крысы). Облучают самцов или самок экспериментальных животных → паривают их с необлученными партнерами противоположного пола → определяют доминантные летальные мутации пренатальными методами (обследование матки беременных самок, подсчет количества желтых тел, живых и мертвых эмбрионов, определение отношения мертвых эмбрионов к общему числу имплантантов).

21. **Доминантно-летальные мутации в опытах на самцах мышей в опытах до наступления стерильности и в опытах после наступления временной стерильности.**

1908 г. Рего и Дюбройль; 1932 Страндсков: оплодотворение происходит нормально, но позднее некоторые эмбрионы резорбируются. Снелл: гибель эмбрионов при имплантации или вскоре после нее. Гертвиг: 1. способность спермиев к оплодотворению не изменяется даже при больших дозах воздействия. 2. на стадии дробления наблюдаются отклонения. Бреннеке: общий процент анормальных эмбрионов, безусловно, выше, чем процент их гибели до имплантации. Рассел: некоторые эмбрионы, обнаруживающие ненормальное дробление, действительно доживают до момента имплантации. При повышении дозы гибель до имплантации возрастает по сравнению с гибелью после нее. Процент мертворожденных потомков в скрещивании с облученными самцами в период, предшествующий стерильности, выше, чем в контроле.В значительной мере этот эффект объясняется малым размером помета. Для установления частоты мутаций, мертворожденные не являются подходящим материалом в силу затруднений в определении того, какой именно фактор обусловливает их гибель. Природа хромосомных аберраций, обусловливающих доминантную летальность: Число потомков в пометах падает в логарифмической прогрессии с дозой. Этого можно ожидать, если доминантные летали возникают в результате одноударного действия. Среди потомства в скрещиваниях, проведенных до периода стерильности, значительно более высокий процент гибели в первые 75 дней после рождения, нежели в контроле.Процент гибели был больше для поздних скрещиваний, чем для ранних.

Потомство, полученное от облученных самцов в скрещиваниях, проведенных после периода стерильности. Число потомков в помете уменьшается незначительно.

Половые клетки облучаются в стадии сперматогоний. Летали возникают в сперматогониях, но многие из них не могут пройти через все клеточные деления от сперматогоний до сперматозоидов. Зачатковый отбор. После облучения наблюдается уменьшение числа сперматогоний. Большую часть уменьшения числа сперматогоний после облучения и последующий период стерильности можно отнести за счет возникновения в клетках доминантных леталей. Доминантные летали вызываются с большей частотой в сперматогониях, чем в сперматозоидах. Сперматогонии диплоидны, а сперматозоиды гаплоидны;Изменение состояния хромосом, фаз митотического цикла; Различные особенности обмена веществ.

22. **Доминантно-летальные мутации в опытах с облученными самками.**

Наблюдения по уменьшению числа потомков в помете. Снелл и Эймс: при повыше-

© ФГБОУ ВО «ЧелГУ»

нии дозы число потомков в помете снижалось быстрее при облучении самок, а не самцов. Более сильный эффект связан с повреждающим действием излучения на мать, что вредно отражается на развитии детенышей. Половые клетки самки облучаются в стадии овоцитов.

23. Мутации, снижающие жизнеспособность. Методы идентификации.

Метод семи локусов. Относительные частоты жизнеспособных полулеталей и летальных типов различаются в зависимости от локуса.Наличие у многих выявленных изменений рецессивного летального действия указывает, что, некоторые мутации могут быть нехватками.

24. Методы оценки интенсивности мутационного процесса у человека. Популяционный и фенотипические подходы (прямой и непрямой метод).

Мутационный процесс у человека может быть охарактеризован в нескольких главных направлениях: интенсивность, специфичность, динамика причинные факторы.П.П. Эфроимсон (1932), Дж. Холдейн (1935): открыли новый метод оценки частоты мутаций, началось изучение интенсивности спонтанного мутационного процесса. Возникновение мутации при обычных физиологических состояниях организма без дополнительного воздействия какими-либо внешними для организма факторами. Определяется какими-то факторами: химическими веществами, возникающими в процессе обмена, естественным фоном радиации, ошибками репликации и т. д. Зависит от свойств самого гена, системы генотипа, физиологического состояния организма и колебаний условий внешней среды.

Методы оценки интенсивности мутационного процесса у человека: фенотипические и популяционные. Фенотипические методы основаны на учете частоты определенных фенотипов, вызываемых специфическими мутациями.Прямой метод. Непрямой метод.

25. Изучение частоты генных мутаций у человека.

Прямой метод. Применим для изучения тех доминантных мутаций, при которых заболевание хорошо диагностируется и имеет место полная проявляемость мутации в гетерозиготном генотипе. Сущность метода сводится к определению частоты появления в популяции изолированных случаев мутантного фенотипа. U=M/2N, где U – частота возникновения мутаций, M – количество мутантных фенотипов; N – количество обследованных. Непрямой метод. Основан на принципе равновесия между мутационным процессом и элиминацией мутантов, имеющих пониженную жизнеспособность. Жизнеспособность = количество оставленного потомства. Накопление мутантов в популяции зависит от двух факторов: интенсивности мутационного процесса и способности мутан- тов к воспроизведению.

Популяционный метод. Основан на определении средней частоты мутаций на локус на основании эффекта инбридинга, обусловленного повышенной смертностью потомства от таких браков. На основании этого метода рассчитывают так называемый летальный эквивалент на гамету.Метод трудоемкий, имеет много источников ошибок

26. Изучение частоты хромосомных болезней у человека.

Сходны с прямым методом учета доминантных мутаций. Определяется число мутантов в популяции. В большинстве случаев хромосомные болезни – это вновь возникшие мутации. Частота мутации вычисляется на диплоидный набор U=M/N
где U – частота мутаций; M – количество мутантов; N – количество обследованных.Методы оценки их частот большинства хромосомных болезней трудоемки. Требуют тотального кариотипирования больших групп населения. Исключения: трисомия по хромосоме

© ФГБОУ ВО «ЧелГУ»

21 и аберрации Х-хромосомы. Экспресс-метод оценки частот анеуплоидий по Х-хромосоме – определение полового хроматина.

27. Радиационно-индуцированная нестабильность генома, ее возможные причины и ме- тоды выявления.

Радиационно-индуцированная нестабильность генома – это явление повышенной частоты образования генетических нарушений у потомков облученных клеток. Феномен заключается в образовании de novo множественного появления геномных, хромосомных, хроматидных и генных мутаций неклонального характера, т.е. возникающих в геноме потомков облученных клеток случайным образом, а не передающихся по наследству.

Нестабильность может проявляться в отдаленные сроки после облучения через много циклов деления (иногда сотен), и в некоторых генерациях число клеток со структурными мутациями in vitro может достигать 10% и более от всей популяции клеток, при этом наблюдается массовая гибель клеток.У многоклеточных организмов нестабильность генома проявляется в увеличении числа соматических мутантных клеток.

Радиационно-индуцированную нестабильность генома (РИНГ), как правило, определяют по: увеличению частоты аберраций хромосом у потомков облученных клеток, частоте выхода микроядер, увеличению выхода клеток с аномальным кариотипом, малигнизации и онкогенной трансформации, отсроченной репродуктивной гибели, отсроченному подавлению пролиферации, отсроченному апоптозу. РИНГ может реализовываться в повышении радиочувствительности и отсутствия адаптивного ответа после облучения в малых дозах. РИНГ может быть индуцирована в половых клетках родителей и при оплодотворении передаваться потомкам, которые будут генетически нестабильными, что может приводить к повышенному уровню мутаций, хромосомных аббераций, пренатальной смертности, врожденным порокам развития, канцерогенезу и др.

Нестабильность генома (НГ) можно рассматривать как поиск новых вариантов адаптивного генотипа. В результате НГ возрастает частота мутаций и рекомбинаций, происходит нарушение экспрессии генов, формируется стойкая дезинтеграция биохимического хозяйства клетки. На организменном уровне НГ может проявиться в утяжелении заболеваний, пролонгации их течения, снижении эффективности терапевтических воздействий. Механизмы: неправильно репарированные повреждения ДНК, высокий уровень свободных радикалов кислорода, изменения спектра метилирования и ацетилирования определенных участков ДНК.

28. Трансгенерационный феномен радиационно-индуцированной нестабильности генома в экспериментах на животных и у человека.

Эффекты облучения половых клеток родителей регистрируются фенотипическими и генотипическими изменениями. Фенотипические: снижение рождаемости, акушерские патологии родов, различные тератогенные эффекты. Генотипические: увеличение частоты мутаций, повышение частоты хромосомных аберраций, повышенное образование микроядер, изменение экспрессии генов и многие другие признаки нестабильности генома. Трансгенерационная передача нестабильности генома в экспериментах на животных: при облучении самцов животных радиационно-индуцированная нестабильность генома

© ФГБОУ ВО «ЧелГУ»

проявлялась у их необлученных потомков.
Представлены данные, свидетельствующие о существовании пороговой дозы для проявления трансгенерационной нестабильности при остром облучении отца [Mughal S.R., 2012] – 50 и 100 сГр. Хроническое радиационное воздействие на половые клетки самцов вызывает сдвиги со стороны кроветворной системы потомства первого поколения. Влияет на чувствительность к вторичным канцерогенам.Гипотеза: стрессовые воздействия (а особенно хронические) на организм отцов могут через половые клетки приводить к дисфункциональности системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников их потомков, что в свою очередь, вызывает нестабильность в работе соматических клеток многих органов. В трансгенерационной нестабильности генома существенную роль могут играть дистанционные эффекты ионизирующего излучения.
Трансгенерационная передача нестабильности генома у человека: Трансгенерационная нестабильность генома у потомков ликвидаторов аварии на ЧАЭС Достоверно повышенные частоты аббераций хромосом, генных мутаций (TCR-мутации) и предикторов апоптоза [Сусков И.И., 2008]. Повышенная частота аберраций хромосом в лимфоцитах крови у детей, рожденных от облученных отцов-ликвидаторов [Агаджанян А.В., 2009].Частота мутаций в минисателлитных локусах не отличалась от контрольной группы [Furitsu R, 2005; Livshits L.A., 2005]. Частота хромосомных и хроматидных аберраций в лимфоцитах периферической крови детей, отцы которых являлись профессионалами-ядерщиками г. Озерска, не отличалась от контрольных уровней.
У детей профессионалов-атомщиков г. Сарова различия по сравнению с контрольной группой по частоте мутаций в минисателлитных локусах отсутствовали. Исследования нестабильности генома потомков людей, подвергшихся лучевой терапии, как правило, не подтверждают трансгенерационный феномен. Отсутствие однозначности представленных данных и строгих доказательств трансгенерационной передачи РИНГ может быть связано, во-первых, с исследованием когорт людей, подвергшихся облучению в принципиально разных условиях и режимах (профессиональное, аварийное, терапевтическое). Во-вторых, исследования отличаются методическими подходами, применяемыми для оценки РИНГ. Возможные объяснения выраженности межвидовых различий в трансгенерационной передаче РИНГ. Выраженность генетических эффектов у потомства облученных зависит от репродуктивного потенциала вида. Разная степень эффективности механизма пострадиационной репарации, который совершенствовался по мере эволюции и достиг максимума у человека.

4. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ И КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ

4.1. Порядок проведения промежуточной аттестации

В рамках **текущего контроля** в течение семестра для оценки знаний, умений, навыков, получаемых в ходе изучения дисциплины, учитываются успешность ответов на вопросы устного и письменного опроса, правильность решения задач.

Критерием успешности освоения учебного материала **по окончанию учебного семестра** (промежуточная аттестация) является экспертная оценка преподавателя, учитывающая: текущую успеваемость в течение семестра (устный опрос, письменный

© ФГБОУ ВО «ЧелГУ»

опрос, решение задач). Кроме того, экспертная оценка преподавателя может основываться на регулярности посещения обязательных учебных занятий, успешности выполнения установленных на данный семестр объѐмов рабочей программы.

Промежуточная аттестация проводится в форме экзамена по билетам. Билет содержит два теоретических вопроса.

4.2 Критерии оценивания промежуточной аттестации по видам оценочных средств

4.2.1 Критерии оценивания теоретического вопроса

Отлично. Студент глубоко и полно владеет содержанием учебно-программного материала; исчерпывающе, последовательно, корректно и логически стройно его излагает. не затрудняясь с ответом при видоизменении задания, свободно справляется с поставленными задачами, показывает знания монографического материала. правильно обосновывает принятие решения; владеет навыками и приѐмами выполнения практических работ; обнаруживает умение самостоятельно ставить задачи, обобщать и излагать материал, формулировать выводы; при изложении материала осуществляет межпредметные связи; владеет понятийным аппаратом и уяснил взаимосвязь основных понятий дисциплины и их значение для приобретения профессии.

Хорошо. Студент твердо знает учебно-программный материал, грамотно и по существу излагает его; ответ отличается меньшей обстоятельностью, глубиной и полнотой; в ответе на вопрос не допускает существенных неточностей; может правильно применить теоретические положения и владеет необходимыми навыками при выполнении практических задач.

Удовлетворительно. Студент усвоил только основной материал, но не знает отдельных деталей, допускает неточности, не достаточно правильные формулировки, нарушает последовательность в изложении материала и испытывает затруднения в выполнении практических заданий. Ответ отличается низким уровнем самостоятельности.

Неудовлетворительно. Студент не знает значительной части программного материала, допускает существенные ошибки, отсутствует логика в изложении материала, с большими затруднениями выполняет практические задания, отсутствуют межпредметные связи

4.3. Результаты промежуточной аттестации и уровни сформированности компетенций

При подведении итогов учитываются результаты текущей аттестации.

Особенности проведения процедуры оценивания результатов обучения инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья обозначены в рабочей программе дисциплины (модуля).

«1 уровень» - ознакомление (иметь общее представление, узнавать);
«2 уровень» - понимание учебного материала, излагаемого в учебнике, методической разработке или преподавателем;
«3 уровень» - умение логично, последовательно, достаточно полно и точно излагать изученный материал;
«4 уровень» - творчески использовать полученные знания.

Для *удовлетворительной* (положительной) оценки знаний требуется минимум *3-й уровень* усвоения учебного материала.

Требования (критериальные показатели) к уровню

© ФГБОУ ВО «ЧелГУ»

освоения дисциплины

Результат экзамена	Требования к знаниям
Отлично	студент глубоко и полно владеет содержанием учебного материала и понятийным аппаратом; умеет связывать теорию с практикой, иллюстрировать примерами, фактами, данными научных исследований; осуществляет межпредметные связи, предложения. Делает выводы; логично, четко. Ясно и кратко излагает ответы на поставленные вопросы; умеет обосновывать свои суждения и профессионально-личностную позицию по излагаемому вопросу. Ответ носит самостоятельный характер.
Хорошо	ответ студента соответствует указанным выше критериям, но содержание ответа имеет отдельные неточности (несущественные ошибки) в изложении теоретического и практического материала, отличается меньшей обстоятельностью, глубиной, обоснованностью и полнотой; допущенные ошибки исправляются студентом после дополнительных вопросов преподавателя.
Удовлетворительно	студент обнаруживает знание и понимание основных положений учебного материала, но излагает его неполно, непоследовательно, допускает неточности и существенные ошибки в определении понятий, формулировке положений, не привлекает для аргументации ответа основные положения исследовательских, концептуальных и нормативных документов, не умеет обосновать свои суждения; наблюдается нарушение логики изложения. Ответ отличается низким уровнем самостоятельности, не содержит собственной профессионально- личностной позиции.
Неудовлетворительно	студент имеет разрозненные, бессистемные знания: не умеет выделять главное и второстепенное; допускает ошибки в определении понятий, формулировке теоретических положений, искажающие их смысл; не ориентируется в нормативно-концептуальных, программно-методических, исследовательских материалах, беспорядочно и неуверенно излагает материал; не умеет соединять теоретические положения с педагогической практикой; не умеет применять знания для обоснования и объяснения фактов, не устанавливает межпредметные связи. Не владеет фактическим материалом.

© ФГБОУ ВО «ЧелГУ»

06.03.01 Биология, ОПОП Биология, ФОС РПД Радиационная генетика, год набора 2025, форма обучения очная

Проректор по учебной работе утверждено 24.02.2025 А.А. Саламатов

Ученым советом биологического факультета

Протокол заседания № 6 от 21.02.2025

Председатель Ученого совета

биологического факультета согласовано Д.С. Сташкевич

Заседанием кафедры радиационной биологии

Протокол заседания № 7 от 21.02.2025

Заведующий кафедрой согласовано А.В. Аклеев

Автор (составитель) Ю.Р. Ахмадуллина

Структура рабочей программы соответствует приказу ректора ФГБОУ ВО «ЧелГУ» от «13» апреля 2021 г. № 247-1