

ЛАБОРАТОРИЯ РАДИАЦИОННОЙ БИОЛОГИИ

В 2008 г. в лаборатории завершились исследования в рамках темы первой категории Проблемно-тематического плана научно-исследовательских работ и международного научно-технического сотрудничества ОИЯИ 04-9-1015-98/2008 «Радиационные и радиобиологические исследования в полях излучений установок ОИЯИ и в окружающей среде» по следующим направлениям: а) радиационная генетика и радиобиология; б) фоторадиобиологические исследования; в) молекулярное моделирование биофизи-

ческих систем; г) физика защиты от излучений и радиационные исследования на ядерно-физических установках Института. Большое внимание уделялось участию молодых исследователей, студентов и аспирантов в текущей работе лаборатории, а также в конференциях и семинарах, проводимых с участием ЛРБ. С 2009 г. в лаборатории открывается новая тема первой категории «Исследования биологического действия тяжелых заряженных частиц различных энергий» 04-9-1077-2009/2011.

РАДИАЦИОННАЯ ГЕНЕТИКА И РАДИОБИОЛОГИЯ

Продолжены комплексные исследования биологического действия ионизирующих излучений с разными физическими характеристиками. Изучены закономерности индукции и репарации повреждений ДНК в лимфоцитах периферической крови человека при действии излучений в широком диапазоне линейных передач энергии (ЛПЭ). Методом ДНК-комет исследованы закономерности формирования одностранных (ОР) и двустранных разрывов (ДР) ДНК в лимфоцитах человека при облучении γ -квантами ^{60}Co , ускоренными ионами лития и бора с энергией 40 МэВ/нуклон. Установлено, что зависимость выхода ОР и ДР ДНК линейно возрастает с дозой облучения, при этом эффективность образования ОР ДНК существенно выше (рис. 1).

Изучена кинетика репарации ОР и ДР ДНК в лимфоцитах после облучения γ -квантами в период до 96 ч после лучевого воздействия. Установлено, что выход ОР и ДР ДНК уменьшается в пострadiационный период по экспоненциальной кинетике и к 24 ч достигает контрольных величин (рис. 2). Этот уровень сохраняется в течение дальнейшего выдерживания до 96 ч. Изучено модифицирующее влияние ингибиторов репарации ДНК — арабинозидци-

тозина (Ара Ц) и гидроксимочевины (ГМ) на индукцию и репарацию ДР ДНК в лимфоцитах человека при облучении γ -квантами ^{60}Co и ускоренными ионами бора. Выявлено, что под влиянием ингибиторов увеличивается количество ДР ДНК, что, по-видимому, связано с активным накоплением энзиматических ДР ДНК. При отсутствии Ара Ц и ГМ репарация ДР ДНК полностью завершается в течение 4–6 ч.

Изучены закономерности индукции апоптоза в лимфоцитах человека γ -квантами ^{60}Co в различные сроки после облучения (рис. 3). Выявлена вариабельность результатов для доноров различных возрастных категорий — от 21 до 62 лет. Показано, что температурные условия (0 °С и комнатная температура) при γ -облучении не влияют на частоту апоптотической гибели клеток. Проведены сравнительные эксперименты с использованием «свежевыделенных» и «замороженных» лимфоцитов, т. е. хранившихся в течение 7 сут после выделения при -70°C в 10 % DMSO. Показано, что частота образования апоптотических клеток в обоих случаях практически совпадает в пострadiационный период от 0 до 24 ч и существенно различается при дальнейшей инкубации [10].

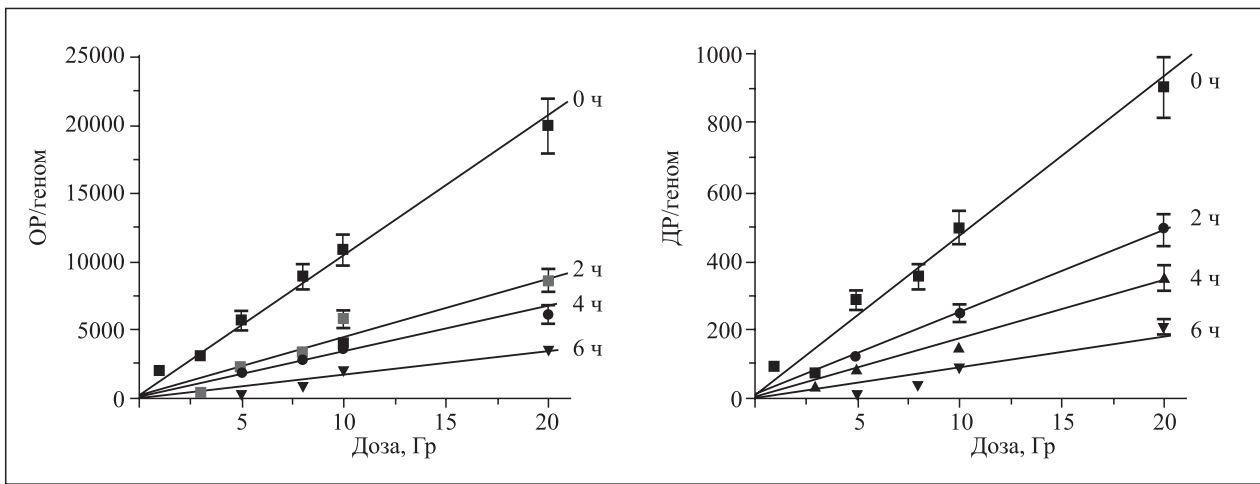


Рис. 1. Дозовые зависимости выхода ОР и ДР ДНК в различное время (0, 2, 4 и 6 ч) после γ -облучения

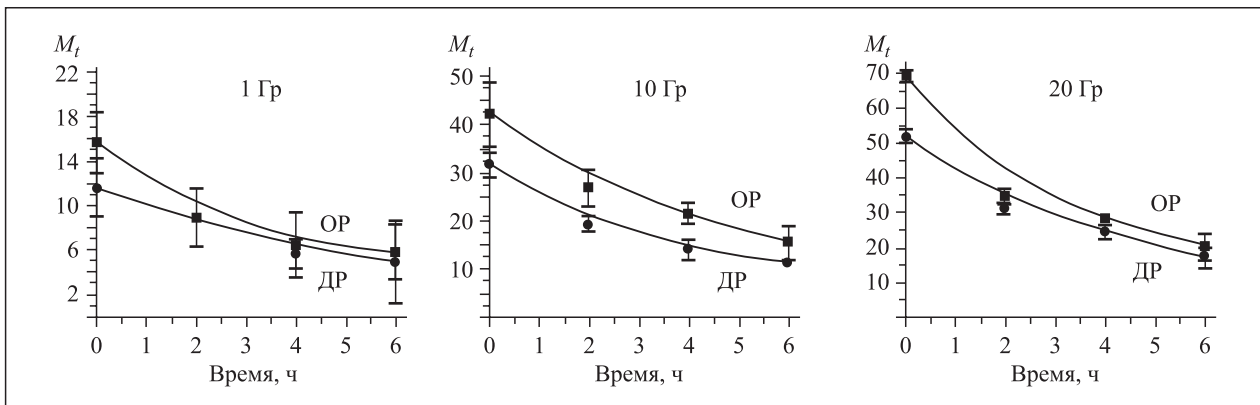


Рис. 2. Кинетика репарации ОР и ДР ДНК после облучения γ -квантами в дозах 1, 10 и 20 Гр (M_t — Olive tail moment — момент хвоста «кометы»)

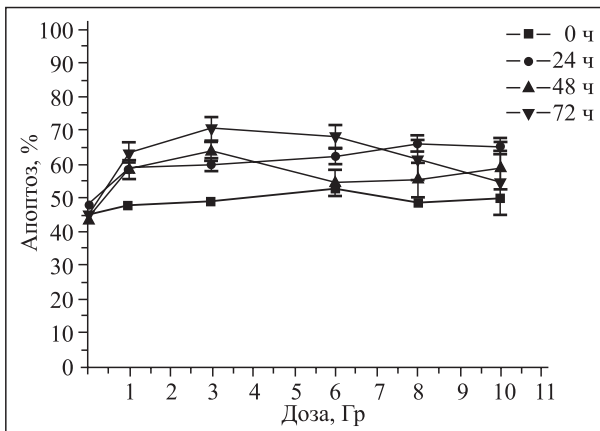


Рис. 3. Дозовая зависимость частоты образования апоптотических клеток в различное время после γ -облучения

Исследованы закономерности индукции различных мутационных повреждений ионизирующей радиацией у дрожжей сахаромисетов [5, 6, 8]. Анализ потери одной из наиболее крупных хромосом у дрожжей (1554 т. п. н.) — хромосомы 4 под действием УФ-лучей и γ -излучения у дисомных штаммов показал, что хромосома 4 нестабильна и теря-

ется с более высокой частотой по сравнению с ранее изученной хромосомой 7. Так, при поглощенной энергии излучения 100 Дж/м^2 и уровне выживаемости клеток $\sim 1\%$ частота утраты хромосомы составляет $20 \cdot 10^{-3}$, а при γ -облучении в дозе 100 Гр и выживаемости $\sim 10\%$ — $4 \cdot 10^{-3}$. Наблюдается линейная зависимость индукции потери хромосомы от дозы облучения. Спонтанная частота потери хромосомы составляет $4 \cdot 10^{-4}$ [4].

Выполнены работы по изучению феномена адаптивного ответа (АО) в лимфоцитах периферической крови человека. Основной задачей являлось выяснение возможных причин индивидуальной вариабельности в проявлении АО у лимфоцитов разных доноров. Проведен цитогенетический анализ хромосомных нарушений в лимфоцитах крови человека после облучения протонами терапевтического пучка фазотрона ОИЯИ с энергией 145 МэВ и в области пика Брэгга [3]. Показана более высокая ($\sim 1,25$ раза) эффективность протонов в пике Брэгга в диапазоне доз 1–4 Гр. Проведен сравнительный анализ индивидуальной радиочувствительности хромосом 2, 8 и 14 лимфоцитов человека при облучении заряженными частицами с разной ЛПЭ. На ускорителях ОИЯИ было проведено облучение образ-

цов цельной крови здоровых доноров ускоренными протонами и ионами углерода, лития и бора в дозах 3, 3,5 и 4 Гр. В месте расположения образцов энергия и ЛПЭ частиц составляли следующие величины: протоны — 170 МэВ, ЛПЭ $\approx 0,5$ кэВ/мкм; ^{12}C — 480 МэВ/нуклон, ЛПЭ $\approx 10,6$ кэВ/мкм; ^7Li — 30 МэВ/нуклон, ЛПЭ ≈ 20 кэВ/мкм; ^{11}B — 32 МэВ/нуклон, ЛПЭ ≈ 55 кэВ/мкм.

Завершена серия экспериментов, проводимых в GSI (Дармштадт, ФРГ) в коллаборации с отделом биофизики этого института, целью которых являлось исследование хромосомных нарушений и пролиферативной активности в лимфоцитах периферической крови человека под действием ускоренных ионов железа различных энергий и ЛПЭ [12–14, 17]. Для изучения клеточного ответа лимфоцитов человека на излучения с разными ЛПЭ нестимулированные изолированные лимфоциты облучали ускоренными ионами железа с энергиями 1000 и 200 МэВ/нуклон (ЛПЭ 155 и 335 кэВ/мкм) и рентгеновским излучением. Хромосомные нарушения и прогрессию клеток по циклу анализировали в метафазах первого пострадиационного цикла через 48, 60, 72, 84 ч после облучения, так что практически все делящиеся клетки были включены в анализ. Показано, что после рентгеновского облучения количество aberrаций и aberrантных клеток не зависит от сроков фикса-

ции. Значительный рост этих показателей (в 2 раза между 48 и 84 ч после облучения) обнаруживался после облучения ионами железа с ЛПЭ = 155 кэВ/мкм и в 8–10 раз при действии ионов железа с ЛПЭ = 335 кэВ/мкм. Это отражает временную задержку деления наиболее тяжело поврежденных клеток, которая носит ярко выраженный ЛПЭ-зависимый характер. Эффект был тем более значителен, чем выше ЛПЭ и ниже энергия ионов. Соответственно, величина коэффициентов относительной биологической эффективности частиц по выходу хромосомных aberrаций менялась с 3,0 к 48 ч до 7,0 к 84 ч культивирования после облучения ионами железа с ЛПЭ = 155 кэВ/мкм и с 0,5 до 3,0 при действии ионов железа с ЛПЭ = 335 кэВ/мкм.

Разработана математическая модель мутационного процесса у бактерий *Escherichia coli*, индуцированного ультрафиолетовым излучением [1, 2]. Впервые на основе экспериментальных данных математически описан молекулярный процесс, связывающий начальные этапы возникновения первичных повреждений структуры ДНК с закреплением их в мутации. Разработанные модельные представления позволили предсказать не изученную ранее динамику димеризованных продуктов гена *umuD* (рис. 4) и основных регуляторных комплексов системы SOS-репарации клеток *Escherichia coli* (рис. 5).

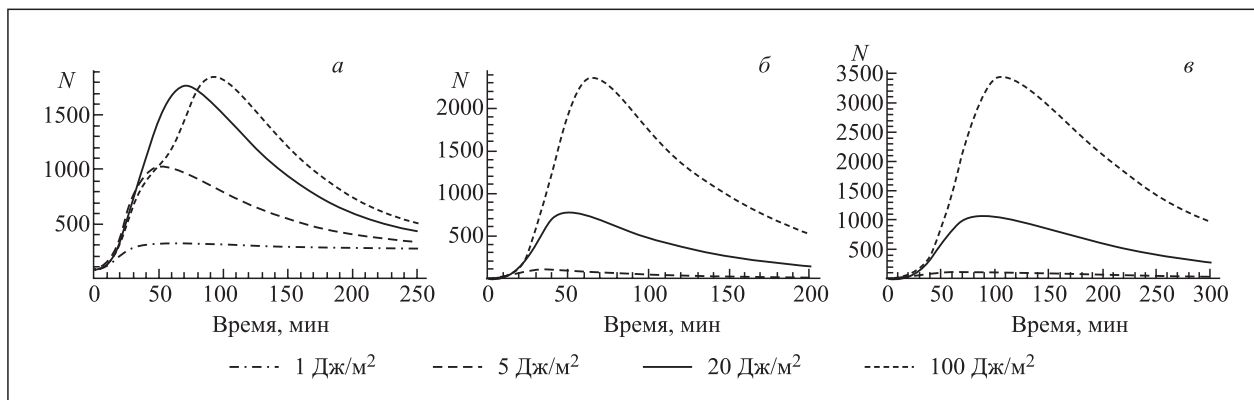


Рис. 4. Численный расчет динамики концентрации димеризованных белковых продуктов гена *umuD*: а) для белка *UmuD*₂; б) для белка *UmuD*₂; в) для белка *UmuDD*'

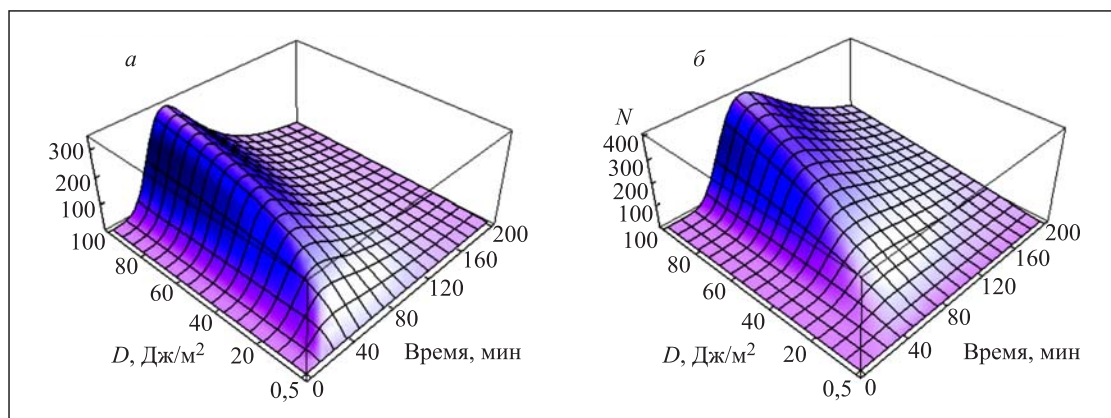


Рис. 5. Численный расчет динамики концентрации белковых комплексов *UmuD*₂C (а) и *UmuDD*'C (б)

Продолжены исследования закономерностей апоптотического ответа в клетках сетчатки мышей, активированного действием метилнитрозомочевины (МНМ) и ионизирующего излучения [7]. Целью исследований являлось дальнейшее изучение сигнального пути, связывающего первичные повреждения ДНК после действия МНМ, γ -излучения и протонов с гибелью клеток сетчатки мышей *in vivo*. Установлено, что непосредственно после введения МНМ ($t \leq 2$ ч) обнаруживается повреждение ДНК в виде AP-сайтов, возникающих как результат активации N-гликозилаз в механизме эксцизионной репарации метилированных оснований. Репарация повреждений завершается через 6 ч после воздействия, оставляя нерепарированными $\sim 50\%$ первоначально возникших повреждений, которые сохраняются до 72 ч (рис. 6). Параллельно с этим процессом в клетках сетчатки монотонно нарастает количество двуниевых разрывов ДНК, являющихся показателем апоптотической деградации генома. Количество их достигает максимума через 48 ч. Апоптоз был подтвержден результатами анализа морфологических изменений в наружном ядерном слое. Однако экспрессии P53 — общепризнанного регулятора в инициации клеточного апоптоза — не наблюдается. Ответы сетчатки на воздействие γ -излучения (14 Гр) и протонов с энергией 170 МэВ (14 и 25 Гр) были сходны: индуцированные этими воздействиями одно- и двуниевые разрывы ДНК эффективно и полностью репарировались в течение 6 ч после воздействия. При этом в ответ на воздействие протонами в клетках сетчатки наблюдалась экспрессия ATM (2–4 ч) и P53 (≥ 12 ч). Убедительных признаков апоптоза после радиационных воздействий не наблюдается. Никотинамид (Nam), PARP-опосредуемый ингибитор репарации разрывов, замедлял репарацию ДНК в сетчатке после введения МНМ. Однако доля нерепарированных дефектов была такая же, как и без Nam, — 50%. При этом апоптоз полностью блокировался согласно тканевым и клеточным морфологическим критериям. Сделан вывод о том, что устойчивость сетчатки к апоптотическим сигналам связана с эффективной репарацией радиационных повреждений в транскрибируемой части генома дифференцированных клеток.

В экспериментах на мышах-самцах F1 (C57Black X CBA) были продолжены исследования влияния комбинации однократного облучения γ -квантами и последующего ежедневного ультрафиолетового облучения на формирование катаракты. Показано, что на шестой месяц после начала эксперимента в хрусталиках животных появляются слабые кортикальные помутнения (1–2 балла) во всех экспериментальных группах, а также образование заднеполярных помутнений у отдельных животных из групп, облученных

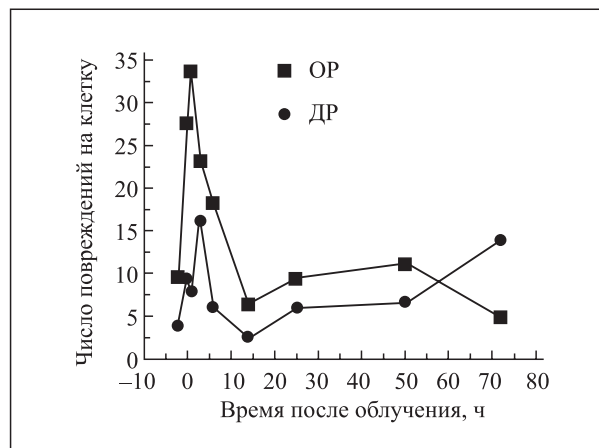


Рис. 6. Кинетика индукции и репарации одно- и двуниевых разрывов ДНК в клетках сетчатки у мышей после γ -облучения (метод ДНК-комет)

γ -лучами. Статистически значимая разница в степени повреждения хрусталика обнаружена между животными, получавшими дозу 2 Гр и комбинации дозы 4 Гр и УФ-облучения ($p = 0,015$, критерий Манна–Уитни). На 9-й месяц эксперимента плотность помутнения существенно возросла, при этом разница в степени повреждения хрусталиков в разных экспериментальных группах несколько уменьшилась по причине естественного старения животных. В группе облученных γ -лучами мышей наблюдали уплощение клеток эпителия и дефрагментацию их ядер. Плотность клеточного монослоя была снижена при дозе 2 Гр и существенно снижена при действии дозы 4 Гр. На поверхности эпителиального слоя наблюдались отдельные десквамированные клетки (рис. 7).

При действии двух повреждающих факторов — γ - и УФ-излучения — выявляется комбинация описанных повреждений, но при этом отмечены участки перерождения кубического эпителия в плоский с образованием двух слоев клеток и участки отслойки капсулы от клеточной массы хрусталика. В случае комбинации дозы радиации 4 Гр и ультрафиолета было выявлено существенное снижение плотности эпителиальных клеток, сопровождаемое появлением клеток с очень крупными ядрами, а также участки перерождения клеток эпителия в фибробластоподобные клетки, которые образовывали многослойные структуры. Однако достоверных различий (непараметрический критерий Манна–Уитни) между группами обнаружено не было. Таким образом, ультрафиолетовая радиация, γ -излучение и комбинация этих факторов вызывают изменения морфологии клеток катарактального хрусталика, но не являются специфическими для каждого из воздействующих факторов (рис. 8).

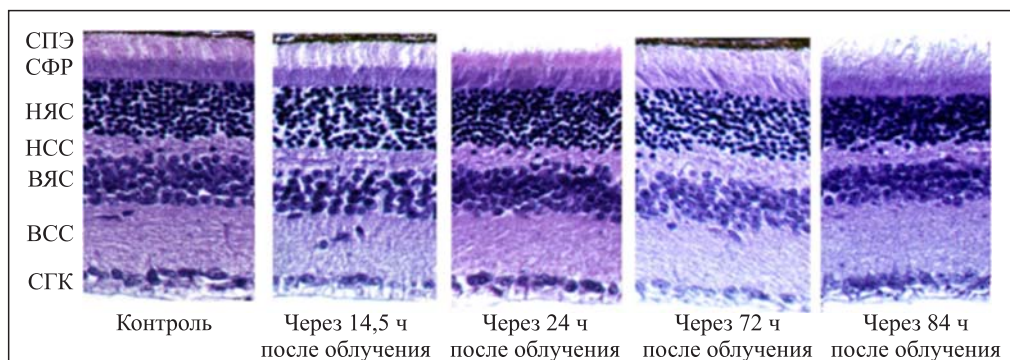


Рис. 7. Гистологические срезы сетчатки лабораторных мышей перед и после γ -облучения

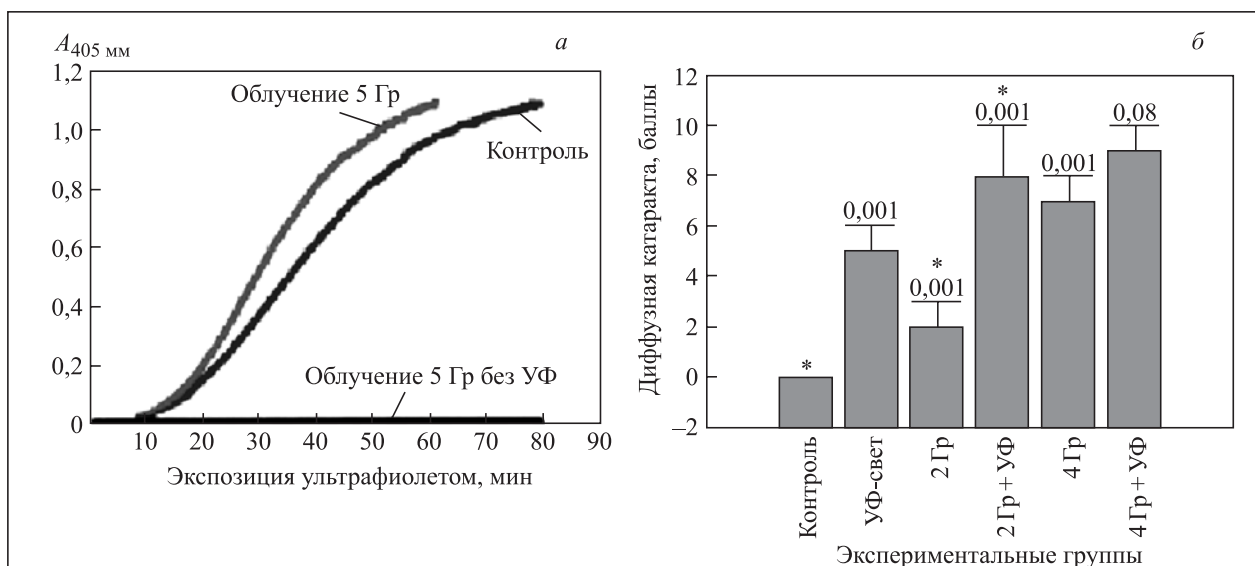


Рис. 8. Радиационные повреждения кристаллинов хрусталика (а) и индукция катаракты у мышей (б) при сочетанном действии ионизирующего и ультрафиолетового излучений

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОФИЗИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Методами компьютерного моделирования проведено сравнительное исследование молекулярной динамики родопсина, содержащего хромофорную группу (11-*цис*-ретинаяль) и свободный опсин. Продемонстрировано, что «встраивание» хромофорной группы в хромофорный центр опсина оказывает существенное влияние на ближайшее белковое окружение хромофора, на конформационное состояние цитоплазматического домена и практически не оказывает влияния на конформационное состояние внутридискового домена.

В работах [9, 11, 15] выполнено молекулярно-динамическое (МД) моделирование зрительного пигмента родопсина с точечной мутацией E181K, связанной с патогенезом пигментного ретинита (кол-лаборация ОИЯИ – Институт биохимической фи-

зики им. Н. М. Эмануэля РАН). Одной из причин возникновения пигментного ретинита, вызывающего гибель фоторецепторных клеток и дегенерацию сетчатки, являются мутации гена родопсина RP4(RHO)/Rhodopsin(3q). Синтез мутантной формы белка приводит к нарушению формирования нативного зрительного пигмента, что влечет за собой иницирование патологических процессов в фоторецепторной клетке. Целью работы было исследование молекулярного механизма нарушения процесса встраивания 11-*цис*-ретинаяля в хромофорный центр белка с точечной мутацией E181K при формировании молекулы зрительного пигмента. Анализ взаимного расположения аминокислотных остатков в хромофорном центре родопсина и их взаимодействие с хромофором, 11-*цис*-ретинаялем, проведен с помощью

метода компьютерного молекулярного моделирования. Было проанализировано три модельных состояния родопсина: 1) нативная форма родопсина с 11-*цис*-ретиналем; 2) нативная форма опсина (без 11-*цис*-ретиная); 3) мутантная форма родопсина E181K, где глутамат-181 замещен на лизин (с 11-*цис*-ретиналем).

Показано, что в мутантной форме родопсина E181K не происходит нормального встраивания 11-*цис*-ретиная как хромофора в хромофорный центр опсина. Это приводит к нарушению конформационного состояния молекулы как в хромофорном центре, так и в ее цитоплазматической части (рис. 9). В результате этого не происходит формирования устойчивой ковалентной связи 11-*цис*-ретиная с белком, а также не блокируется полностью активный центр родопсина с трансдуцином. На основе полученных данных сделан вывод, что наиболее результативным методом лечения пигментного ретинита, вызванного мутацией гена родопсина, может быть подход с применением мето-

дов генной инженерии, способных полностью заменить генетический материал в патологических клетках (рис. 10).

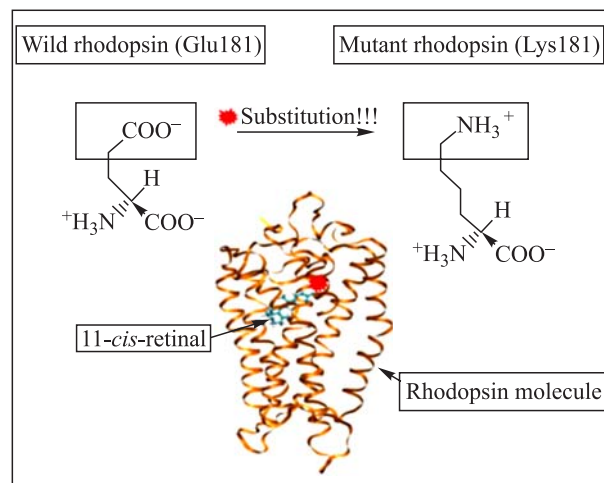


Рис. 9. Нативная и мутантная E181K формы родопсина

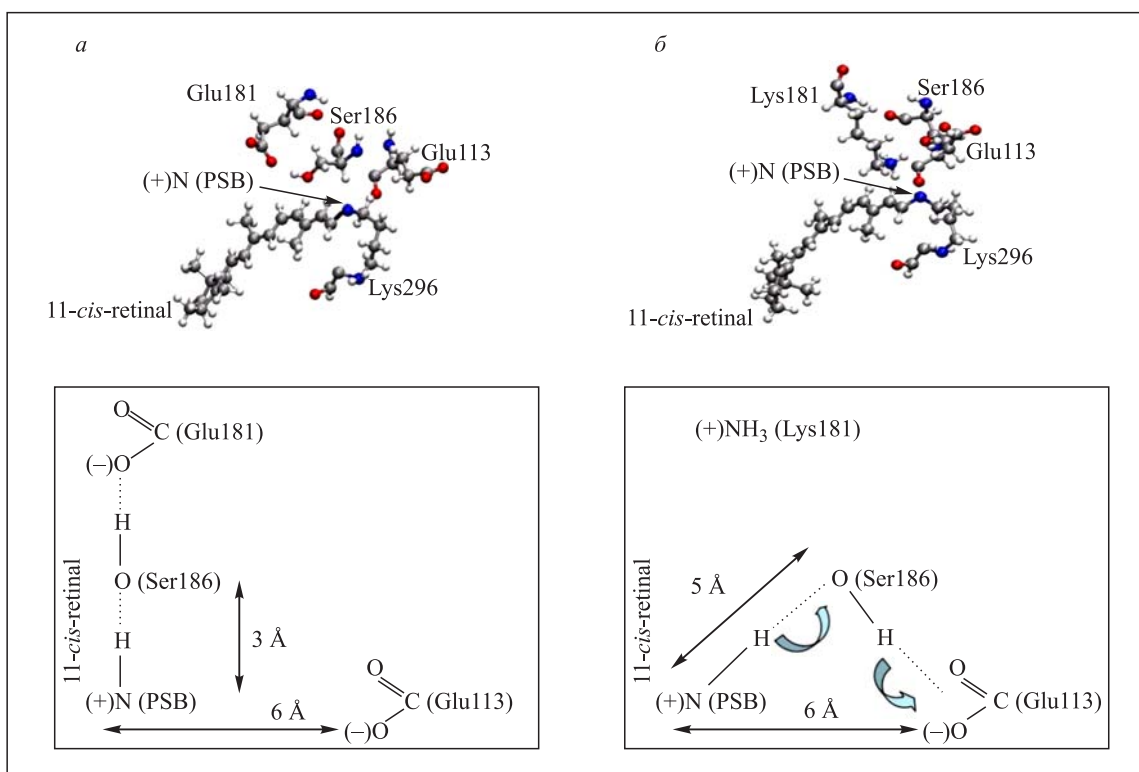


Рис. 10. МД-анализ нативной и мутантной E181K структур родопсина

На основании результатов моделирования рассмотрен возможный внутримолекулярный механизм поддержания родопсина как G-белок-связывающего рецептора в неактивном состоянии.

Выполнена серия работ по моделированию циклин-зависимых протеинкиназ (CDK) с комплексом

АТФ [16, 18]. Для анализа структурных изменений, к которым приводит замена CDC28-G20S, использовали кристаллическую структуру киназы человека CDK2. По данным МД-моделирования, структуры немутантного и мутантного (включающего замену G16S-CDK2, соответствующую дрожжевой

G20S-CDC28) комплексов CDK2 заметно отличаются друг от друга. При этом различия структурных конформаций наиболее ярко проявляются именно в тех участках (например G- и T-петлях), которые играют ключевую роль в функционировании киназы (рис. 11).

Оптимизация кода МД-моделирования для вычислительной химии и нанотехнологических задач была выполнена на вычислительной ферме ОИЯИ совместно с Daresbury Laboratory (Великобритания), RIKEN и Университетом Кейо (Япония).

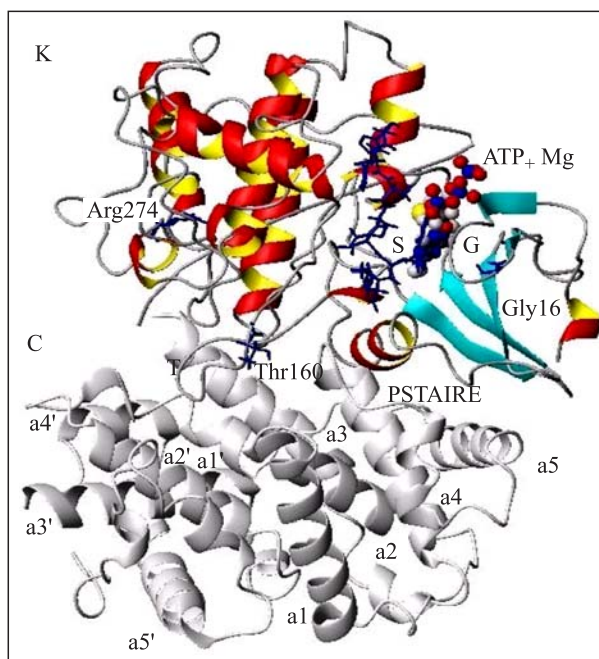


Рис. 11. Структура протеинкиназы человека CDK2. Белковый комплекс состоит из киназы (К), циклина А (С) и других частей

ФИЗИКА ЗАЩИТЫ И РАДИАЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Продолжились работы, связанные с разработкой системы радиационной безопасности на проектируемом ускорительном комплексе NICA. Основной проблемой, определяющей радиационную безопасность на комплексе, является проблема нейтронов «skyshine» на границе санитарно-защитной зоны, где годовая доза не может превысить предел дозы для населения (1 мЗв). Этот критерий должен быть в основе конструирования защит всех радиационных источников комплекса. Наиболее мощными радиационными источниками комплекса будут нуклотрон, кольцо коллайдера и ловушки пучков в режиме ускорения ядер урана до энергии 4,5 ГэВ/нуклон. С помощью программы GEANT4 были рассчитаны варианты защит нуклотрона, бустера и кольца коллайдера для различных режимов работы комплекса NICA [19]. Предварительная проверка расчетов межъядерного каскада при соударении с веществом ядер урана выполнена для программ FLUKA, SHIELD и GEANT4 на основе эксперимен-

тальных данных по выходу нейтронов из толстой железной мишени, облучаемой ядрами ^{238}U с энергией 1 ГэВ/нуклон [20]. Подготовлен вариант технического задания в части проектирования радиационной защиты NICA.

Сотрудниками ЛРБ совместно с коллегами из ЛНФ и Института космических исследований (Москва) продолжена разработка, компьютерное моделирование, экспериментальные исследования и градуировка российских приборов DAN (Dynamic Albedo Neutrons) и LEND (Lunar Exploration Neutron Detector), предназначенных для исследований поверхностей Марса и Луны ядерно-физическими методами [21, 22]. Наладочные работы по прибору LEND практически завершены к настоящему времени. Градуировка прибора DAN была выполнена в псевдонатурных условиях и показала высокую чувствительность детектора для обнаружения подпочвенной воды (льда) в составе подвижной Марсианской научной лаборатории.

Продолжались работы в рамках проекта «Разработка новых защитных материалов и новых термолуминесцентных детекторов (ТЛД) для целей радиационной безопасности» комплексной долгосрочной программы сотрудничества России и Индии. Выполнены эксперименты по исследованию свойств изготовленных в Индии нескольких десятков термолуминесцентных фосфоров с использованием нано-

и микротехнологий в пучке протонов с энергией 150 МэВ. Также выполнены эксперименты по исследованию свойств защитных материалов, изготовленных в Индии.

Методом Монте-Карло выполнены расчеты гребчатого фильтра установки для терапии опухолей пучком ядер углерода.

КОНФЕРЕНЦИИ И ОБРАЗОВАНИЕ

С 10 по 12 сентября в ОИЯИ проходило 3-е международное рабочее совещание «Молекулярно-динамическое моделирование в науках о веществе и биологии» (MSSMBS'08), организованное Лабораторией радиационной биологии. В его работе принимали участие специалисты исследовательских центров и университетов Японии, Европы, а также ведущих российских институтов — Института биоорганической химии, Института биохимической физики, Института математических проблем биологии, МГУ, других центров, сотрудники ЛРБ и ЛИТ ОИЯИ. Научная программа совещания отразила современный статус и перспективы компьютерного молекулярного моделирования в современной науке. Основными темами стали: моделирование белков, дизайн лекарственных препаратов, моделирование жидкостей и полимерных цепей, моделирование процессов радиационно-индуцированных разрушений и мутаций, квантовая биофизика, параллельные вычисления в физической химии и биомолекулярных исследованиях.

Продолжался учебный процесс на кафедре «Биофизика» Международного университета «Дубна». В настоящее время по специальности «Радиационная безопасность человека и окружающей среды» обучается 76 студентов. В 2008 г. на кафедру было принято 17 новых студентов. 7 студентов успешно закончили обучение и получили диплом инженера-биофизика по специальности «Радиационная безопасность человека и окружающей среды».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белов О. В., Красавин Е. А., Пархоменко А. Ю. Математическая модель индуцированного мутационного процесса бактерии *Escherichia coli* при ультрафиолетовом облучении. ОИЯИ, Р19-2008-105. Дубна, 2008. 20 с.
2. Белов О. В. Временная зависимость индуцирующего сигнала SOS-системы бактерий *E. coli* при ультрафиолетовом облучении // Письма в ЭЧАЯ. 2007. Т. 4, № 6(142). С. 867–874.
3. Зайцева Е. М. Исследование хромосомных нарушений в клетках человека, облученных терапевтическим протонным пучком // VII Конф. молодых ученых, специалистов и студентов, посвященная Дню космонавтики и приуроченная к 45-летию ГНЦ–ИМБП РАН, Москва, апр. 2008 г. С. 23.
4. Кошлянь Н. А., Кошлянь И. В. Хромосомная нестабильность HPRT-мутантов, индуцированных γ -квантами и ускоренными ионами лития (${}^7\text{Li}$) // Там же. С. 32.
5. Колтовая Н. А. и др. Взаимодействие чекпойнт-генов *RAD9*, *RAD17*, *RAD24* и *RAD53* в определении чувствительности дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* к действию ионизирующей радиации // Генетика. 2008. Т. 44, № 6. С. 659–668.
6. Колтовая Н. А. и др. Взаимодействие чекпойнт-генов *RAD9*, *RAD17*, *RAD24*, *RAD53* с генами *SRM5/CDC28*, *SRM8/NET1* и *SRM12/HF11* в определении чувствительности дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* к действию ионизирующей радиации // Там же. № 8. С. 909–918.
7. Логинова М. Ю. и др. Радиорезистентность сетчатки: под действием гамма-излучения в сетчатке мышей формируются разрывы ДНК, увеличивается содержание белка p53, сопровождаемые репарацией ДНК и отсутствием апоптоза клеток // Радиационная биология. Радиоэкология. 2008. Т. 48, № 6. С. 698–704.
8. Степанова А. Н., Колтовая Н. А. Индукция утраты фрагментов ДНК под действием УФ-света у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Сообщение ОИЯИ Р19-2008-97. Дубна, 2008.
9. Фельдман Т. Б., Холмуродов Х. Т., Островский М. А. Молекулярная физиология зрительного пигмента родопсина: компьютерное моделирование // Письма в ЭЧАЯ. 2008. № 1. С. 25–49.
10. Чаусов В. Н. и др. Закономерности индукции и репарации двуниевых разрывов ДНК в лимфоцитах человека при действии ускоренных тяжелых ионов различных энергий // Радиационная биология. Радиоэкология. 2009. Т. 49, № 7. С. 73–77.
11. Холмуродов Х. Т., Фельдман Т. Б., Островский М. А. Молекулярное моделирование зрительного пигмента родопсина с точечной мутацией E181K, связанной с патогенезом пигментного ретинита // Офтальмохирургия. 2008. № 1. С. 39–43.
12. Hartel C. et al. Chromosome Aberrations in Lymphocytes of Prostate Cancer Patients Treated with IMRT and Carbon Ions // The 36th Annual Meeting of the Eur. Rad. Res. Soc. Tours, France, Sept. 2008. P. 1–4.
13. Hartel C. et al. Chromosome Aberrations in Blood Lymphocytes of Prostate Cancer Patients // GSI Sci. Report 2008. GSI-2008-1.

14. *Lee R. et al.* Cytogenetic Damage in Human Blood Lymphocytes Exposed in Vitro and in Vivo to Space-Relevant HZE-Particles // 37th COSPAR Assembly, Montréal, July 2008. P. 13–20.
15. *Kholmurodov Kh. T., Feldman T. B., Ostrovsky M. A.* Interaction of Chromophore, 11-*cis*-retinal, with Amino Acid Residues of the Visual Pigment Rhodopsin in the Region of Protonated Schiff Base: a Molecular dynamics study // *Rus. Chem. Bull. Intern. Ed.* 2008. V. 56, No. 1. P. 20–27.
16. *Kholmurodov Kh. T., Koltovaya N. A.* Comparison of 3D Simulated of Different Allele Forms of Human Kinase CDK2 // The 3rd Intern. Workshop «MSSMBS'2008», Dubna, Sept. 10–12, 2008. P. 29–30.
17. *Zahnreich S. et al.* Genetic Instability and Telomere Shortening in Normal Human Fibroblasts after Irradiation with X-Rays // GSI Sci. Report 2008. GSI-2008-1.
18. *Koltovaya N. A. et al.* Sequencing Analysis of Mutant Allele CDC28-srm of Protein Kinase CDC28 and Molecular Dynamics Study of Glycine-Rich Loop in Wild Type and Mutant Allele G16S of CDK2 as Model // *Acta Physiologica Congress. J. Fed. of Eur. Phys. Soc.* 2008. Abstr. No. 037P.
19. *Timoshenko G. et al.* Monte-Carlo Simulations for Estimation of the Radiation Environment around the Modernized Nuclotron // *Proc. of «RUPAC-2008»*, Zvenigorod, Russia, Sept. 28–Oct. 3, 2008; <http://accelconf.web.cern.ch/AccelConf/r08/papers/FRBAU02.pdf>.
20. *Beskrovnaia L. et al.* Verification of Monte-Carlo Transport Codes FLUKA, GEANT4 and SHIELD for Radiation Protection Purposes at Relativistic Heavy Ion Accelerators // *Nucl. Instr. Meth. B.* 2008. V. 266. P. 4058–4060.
21. *Litvak M. L. et al.* The Dynamic Albedo of Neutrons (DAN) Experiment for NASA's 2009 Mars Science Laboratory // *Astrobiology.* 2008. V. 8, Iss. 3. P. 605–612.
22. *Mitrofanov I. G. et al.* Experiment LEND of the NASA Lunar Reconnaissance Orbiter for High-Resolution Mapping of Neutron Emission of the Moon // *Ibid.* Iss. 4. P. 793–804.