

## *Лаборатория радиационной биологии — на стыке фундаментальных наук*

Объединенный институт ядерных исследований является уникальным международным научным центром, в котором сосредоточены ядерно-физические установки, генерирующие ионизирующие излучения с разными физическими характеристиками. На протяжении многих лет он привлекает специалистов из разных стран для проведения фундаментальных исследований в области не только физики, но и биологии. Решением фундаментальных и прикладных вопросов биологического действия ионизирующей радиации в Институте занимается Лаборатория радиационной биологии, отметившая в этом году свое 20-летие.

Первые радиобиологические эксперименты в ОИЯИ были начаты в далеком 1959 г. на 6-метровом протонном синхроциклотроне Лаборатории ядерных проблем, где впоследствии специалистами из различных институтов Минздрава СССР были успешно выполнены исследования влияния протонов разных энергий на организм человека и поиск способов защиты космонавтов от их негативного влияния во время полетов. В 1967 г. по инициативе директора Лаборатории ядерных проблем, члена-корреспондента АН СССР В. П. Джелепова в ОИЯИ на базе того же уско-

рителя был создан первый в СССР протонный медицинский пучок. В радиобиологических экспериментах, проведенных на клеточных культурах и лабораторных животных, были определены основные радиобиологические параметры ускоренных протонов, что дало возможность уже через год начать лучевое лечение больных с онкологическими заболеваниями.

Радиобиологические исследования на базовых установках Института впоследствии стали успешно развиваться радиобиологами, работающими непосредственно в ОИЯИ, в созданном в 1978 г. секторе биологических исследований Лаборатории ядерных проблем (приказ по ОИЯИ № 3388 от 29 ноября 1977 г.). Инициатором создания сектора биологических исследований стал руководитель отдела синхроциклотрона доктор физико-математических наук В. И. Данилов. Для руководства сектором был приглашен профессор В. И. Корогодин, а с 1986 г. сектор возглавил профессор Е. А. Красавин. Расширение спектра исследований в области радиобиологии на базовых установках ОИЯИ потребовало структурной реорганизации подразделений, осуществляющих эти исследования. И уже в 1988 г. сектор биологических

## *Laboratory of Radiation Biology: Where Fundamental Sciences Meet*

The Joint Institute for Nuclear Research is a unique international scientific centre, which houses nuclear physics facilities generating ionizing radiations with different physical characteristics. For many years, it has attracted specialists from different countries to conduct fundamental research not only in physics but also in biology. The Laboratory of Radiation Biology, which celebrated its 20th anniversary this year, is engaged in solving fundamental and applied issues related to the biological effects of ionizing radiation at the Institute.

JINR's first radiobiological experiments were started in 1959 at the 6-m proton synchrocyclotron of the Laboratory of Nuclear Problems (LNP), where specialists from a number of institutes of the USSR Ministry of Health later successfully conducted research on the effect of protons of different energies on the human body and searched for the ways to protect cosmonauts from their negative impact during flights. In 1967, at the initiative of LNP Director, Corresponding Member of the USSR Academy of Sciences V. Dzheleпов, the first medical proton beam in the USSR

was produced at this accelerator. In radiobiological experiments conducted on cell cultures and laboratory animals, the main radiobiological parameters of accelerated protons were determined, which made it possible to begin radiation treatment of patients with oncological diseases just a year later.

Radiobiological research at JINR's basic facilities was then successfully developed by the Institute's own radiobiologists — at the LNP Biological Research Sector, which was established in 1978 (JINR Order No. 3388 of 29 November 1977). The initiator of the establishment of the Biological Research Sector was Head of the Synchrocyclotron Department, Doctor of Physics and Mathematics V. Danilov. Professor V. Korogodin was invited to lead the sector; and from 1986 the sector was headed by Professor E. Krasavin. Later, the expansion of the scope of radiobiological research at JINR's basic facilities required a restructuring of the divisions carrying out the studies. Thus, in 1988, the Biological Research Sector was transformed

исследований был преобразован в отдел биофизики (приказ по ОИЯИ № 248 от 25 марта 1988 г.).

После успешного проведения работ по ускорению тяжелых ядер до релятивистских энергий на нуклотроне в Лаборатории высоких энергий и начала физических экспериментов на новом ускорителе были спланированы радиобиологические эксперименты на пучках высокоэнергетичных тяжелых ионов. Проведение таких работ требовало специальных спектрометрических и дозиметрических исследований пучков релятивистских тяжелых ядер. Большим опытом в данной области обладали сотрудники отдела радиационных исследований и радиационной безопасности ОИЯИ. Дирекция ОИЯИ — В. Г. Кадышевский и А. Н. Сисакян — поддержала инициативу объединения двух отделов в новое структурное подразделение Института — Отделение радиационных и радиобиологических исследований (приказ по ОИЯИ № 270 от 27 апреля 1995 г.).

В 2005 г. по инициативе профессора Е. А. Красавина и при поддержке дирекции ОИЯИ на базе Отделения радиационных и радиобиологических исследований была создана новая, седьмая лаборатория Объединенного института — Лаборатория радиационной биологии (приказ по ОИЯИ № 403 от 20 июня 2005 г.). Директором-организатором лаборатории стал доктор биологических наук профессор Е. А. Красавин. В 2009 г.

он был избран первым директором лаборатории на 106-й сессии Ученого совета ОИЯИ. Это событие явилось закономерным результатом длинного пути становления одного из направлений фундаментальной биологии в ОИЯИ и признанием большого вклада радиобиологов в решение важных научных задач.

Очевидно, что радиобиология как междисциплинарная наука нуждается в поддержке физиков, и ОИЯИ в этом смысле предоставляет уникальные возможности, поскольку обладает высококвалифицированными кадрами, необходимой аппаратурой и широчайшим спектром самых разнообразных источников излучений. Фактически в странах-участницах Института нет более удобного и физически оснащенного для проведения радиобиологических исследований научного центра, чем ОИЯИ. Поэтому в области изучения эффектов ионизирующих излучений с разными физическими характеристиками Лаборатория радиационной биологии с полным правом может претендовать на лидерство в данной научной области среди научных организаций России и стран-участниц ОИЯИ.

Исследования, выполненные коллективом лаборатории на базовых установках Института, позволили решить одну из центральных задач радиобиологии — проблему относительной биологической эффективности (ОБЭ) излучений разного качества, которая, как было показано, определяется не только физическими

into the Biophysics Department (JINR Order No. 248 of 25 March 1988).

After the successful acceleration of heavy nuclei to relativistic energies at the Nuclotron at the Laboratory of High Energies, and the start of physical experiments at the new accelerator, radiobiological experiments were planned at high-energy heavy ion beams. Such work required special spectrometric and dosimetric studies of beams of relativistic heavy nuclei. The staff of JINR's Radiation Research and Radiation Safety Department had extensive experience in this area. The JINR Directorate, V. Kadyshevsky and A. Sissakian, supported the initiative to merge two departments into a new structural division of the Institute: the Department of Radiation and Radiobiological Research (JINR Order No. 270 of 27 April 1995).

In 2005, at the initiative of Professor E. Krasavin and with support from the JINR Directorate, a new — the seventh — laboratory of the Institute, the Laboratory of Radiation Biology (LRB), was established on the basis of the Department of Radiation and Radiobiological Research (JINR Order No. 403 of 20 June 2005). Doctor of Biological Sciences Professor E. Krasavin became the Organizing Director of the Laboratory. In 2009, he was elected the first Director of the Laboratory at the 106th session of the

JINR Scientific Council. This event was a natural result of the long path of the formation of one of the sections of fundamental biology at JINR and recognition of the great contribution of radiobiologists to the solution of important scientific problems.

It is obvious that radiobiology as an interdisciplinary science needs support from physicists, and JINR, in this regard, provides unique opportunities, since it has highly qualified personnel, necessary equipment, and the widest range of the most diverse radiation sources. In fact, no scientific centre in the JINR Member States is more convenient and physically equipped for conducting radiobiological research than JINR. Therefore, in the field of studying the effects of ionizing radiations with different physical characteristics, the Laboratory of Radiation Biology can rightfully claim leadership among the scientific institutions of Russia and the JINR Member States.

The studies carried out by LRB scientists at JINR's basic facilities allowed Institute's specialists to solve one of the central problems of radiobiology: the problem of relative biological effectiveness of radiations of different quality, which, as was shown, is determined not only by the physical characteristics of a specific radiation but also by a biological factor — the ability of the cell to repair



Дубна, 17 июня. Юбилейный семинар Лаборатории радиационной биологии ОИЯИ «Радиационная биология — на стыке фундаментальных наук. 20 лет в фокусе»

Dubna, 17 June. Jubilee seminar of the Laboratory of Radiation Biology of JINR "Radiation Biology — at the Junction of Fundamental Sciences. 20 Years in Focus"



характеристиками излучения, но и биологическим фактором — способностью клетки репарировать повреждение ДНК. На основе развитых представлений были детально изучены механизмы радиационно-индуцированного мутагенеза у клеток прокариот и низших эукариот при действии тяжелых заряженных частиц.

Совместно со специалистами РАН впервые в мире была предложена и обоснована новая концепция радиационного риска для пилотируемых межпланетных полетов (А. И. Григорьев, Е. А. Красавин, М. А. Островский, 2017 г.), в рамках которой радиационный риск для космонавтов определяется действием тяжелых ядер галактических космических лучей прежде всего на структуры центральной нервной системы и потенциальным нарушением операторской деятельности экипажей.

В пионерских экспериментах, проведенных ЛРБ ОИЯИ совместно с коллегами из Тосканского университета (г. Витербо, Италия), по облучению водных растворов формамида ускоренными протонами и многозарядными ионами в присутствии вещества метеоритов в качестве катализатора впервые наблюдался синтез большого числа пребиотических соединений: аминокислот, карбоновых кислот, сахаров, нуклеиновых оснований и даже нуклеозидов. Эти соединения ранее не были обнаружены в экспериментах с воздействиями другого типа.

В 2019 г. в лаборатории впервые предложен и запатентован принципиально новый подход для повышения биологической эффективности ионизирующих излучений с низкой линейной передачей энергии путем преобразования нелетальных повреждений ДНК в летальные в присутствии определенных препаратов — ингибиторов синтеза ДНК. Метод продемонстрировал высокую эффективность в экспериментах на различных культурах опухолевых клеток и лабораторных животных с привитыми опухолями, что делает его очень перспективным для радиационной терапии с использованием пучков протонов и гамма-квантов.

В 2022 г. введена в эксплуатацию первая базовая установка лаборатории — система для прецизионного рентгеновского облучения лабораторных животных SARRP (Small Animal Radiation Research Platform). Очевидно, что список установок не ограничивается только инфраструктурой самой лаборатории, ведутся исследования на всех крупных ускорителях Института — на прикладных каналах ARIADNA комплекса NICA в Лаборатории физики высоких энергий, на циклотроне У-400М Лаборатории ядерных реакций, на линейном ускорителе Линак-200 Лаборатории ядерных проблем. Активно используются ресурсы Многофункционального информационно-вычислительного комплекса Лаборатории информационных технологий. В ближайшем будущем начнутся исследования

DNA damage. Based on the developed concepts, the mechanisms of radiation-induced mutagenesis in prokaryotic and lower eukaryotic cells after exposure to accelerated heavy charged particles were studied in detail.

Jointly with specialists from RAS, an original concept of radiation risk for manned interplanetary flights was proposed and justified, in which, for the first time, the radiation risk for cosmonauts was mainly determined by the effect of heavy nuclei of galactic cosmic rays on structures of the central nervous system, resulting in potential impairment of the crews' operator activity (A. Grigoriev, E. Krasavin, and M. Ostrovsky, 2017).

In pioneering experiments conducted by LRB scientists together with colleagues from the University of Tuscia (Viterbo, Italy) on the irradiation of aqueous solutions of formamide with accelerated protons and multicharged ions in the presence of meteoritic material as a catalyst, the synthesis of a large number of prebiotic compounds was observed for the first time: amino acids, carboxylic acids, sugars, nucleic bases, and even nucleosides. These compounds had not previously been detected in experiments with other types of exposure.

In 2019, the Laboratory of Radiation Biology proposed and patented a fundamentally new approach to in-

crease the biological effectiveness of ionizing radiations with low linear energy transfer by conversion of nonlethal DNA damage to lethal damage in the presence of certain drugs — DNA synthesis inhibitors. The method demonstrated high effectiveness in experiments on different cancer cell cultures and laboratory animals with transplanted tumours, which makes it very promising for radiation therapy with proton and  $\gamma$ -ray beams.

In 2022, the LRB first basic facility was commissioned: a SARRP (Small Animal Radiation Research Platform) system for precise X-irradiation of laboratory animals. Obviously, the list of experimental facilities is not limited to resources of the Laboratory itself. LRB scientists conduct research at all JINR's major accelerators: ARIADNA applied channels of the NICA complex at the Laboratory of High Energy Physics, the U-400M cyclotron at the Laboratory of Nuclear Reactions, and the Linac-200 linear accelerator at the Laboratory of Nuclear Problems. The Multifunctional Information and Computing Complex of the Laboratory of Information Technologies is actively used. In the near future, research will begin at neutron beams at the Laboratory of Neutron Physics and at the new MCS-230 medical proton accelerator at the Laboratory of Nuclear Problems.

на пучках нейтронов в Лаборатории нейтронной физики и на новом медицинском ускорителе протонов МСЦ-230 в Лаборатории ядерных проблем.

Сегодня Лаборатория радиационной биологии уверенно смотрит в будущее. Она стала центром притяжения для молодежи и зрелых ученых из разных стран, представляющих международные коллаборации. Впереди новые горизонты — ученым-радиобиологам предстоит поиск решений фундаментальных проблем, таких как установление интегративных взаимосвязей радиационно-индуцированных эффектов на разных уровнях биологической организации: молекулярном, клеточном, тканевом и организменном при действии излучений с разными характеристиками, а также выявление механизмов действия радиации на высшие интегративные функции центральной нервной системы и развитие нейродегенеративных заболеваний. Особое внимание будет уделено и практическим приложениям — разработке новых методов повышения эффективности лучевой и радионуклидной терапии злокачественных новообразований, оценкам радиационных рисков для различных сценариев пилотируемых космических полетов и при работе в смешанных радиационных полях.

---

Today, the Laboratory of Radiation Biology looks confidently into the future. It has become a centre of attraction for young and mature scientists from different countries representing international collaborations. New horizons lie ahead: radiobiologists will have to find solutions to fundamental problems, such as establishing integrative relationships between radiation-induced effects at different levels of biological organization — molecular, cellular, tissue, and organismal — after exposure to radiations with different characteristics, as well as identifying the mechanisms of radiation action on higher integrative functions of the central nervous system and the development of neurodegenerative diseases. Special attention will be paid to practical applications, including the development of new methods to improve the effectiveness of radiation and radionuclide therapy for malignant neoplasms and radiation risk assessments for various scenarios of manned space flights and for work in mixed radiation fields.

---