

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В. ЛОМОНОСОВА

На правах рукописи



Близнюк Ульяна Александровна

**Новые подходы к развитию методов радиационной
обработки биологических объектов**

1.5.1. — Радиобиология

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени
доктора физико-математических наук

Москва — 2024

Работа выполнена на кафедре физики ускорителей и радиационной медицины физического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Научный консультант – **Черняев Александр Петрович**, доктор физико-математических наук, профессор

Официальные оппоненты – **Санжарова Наталья Ивановна**, доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАН, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», научный руководитель института

Зеленская Наталья Семеновна, доктор физико-математических наук, профессор, Научно-исследовательский институт ядерной физики имени Д.В. Скобельцына Московского государственного университета, главный научный сотрудник

Чернышева Мария Григорьевна, доктор химических наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», химический факультет, доцент

Защита диссертации состоится «26» июня 2024 г. в 15 часов 00 минут на заседании диссертационного совета МГУ.014.6 Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова по адресу: 119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д.1, стр.10, ауд. 308.

E-mail: severin@radio.chem.msu.ru (А.В. Северин, ученый секретарь диссертационного совета МГУ.02.11; uabliznyuk@gmail.com (У.А. Близнюк, соискатель).

С диссертацией можно ознакомиться в отделе диссертаций научной библиотеки МГУ имени М.В. Ломоносова (Ломоносовский просп., д. 27) и на портале: <https://dissovet.msu.ru/dissertation/2976>

Автореферат разослан « » 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат химических наук

А.В. Северин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы и степень ее разработанности

Согласно стратегии научно-технического развития Российской Федерации от 28 февраля 2024 года, обеспечение продовольственной безопасности, снижение технологических рисков в агропромышленном комплексе являются одними из приоритетных направлений научно-технического развития нашей страны [1]. Радиационная обработка зарекомендовала себя как эффективный способ обеспечения микробиологической безопасности биологических объектов для подавления широкого спектра микроорганизмов и вредителей, фитопатогенов, вирусов, содержащихся в продуктах питания [2-4].

Несмотря на то, что на сегодняшний день большинство центров промышленной обработки оснащено источниками гамма-излучения ^{60}Co для облучения продуктов питания, МАГАТЭ ставит задачу оптимизации подхода к радиационной обработке посредством перехода к низкоэнергетическим пучкам электронов и мягкому рентгеновскому излучению для поверхностной и приповерхностной антимикробной обработки объектов и для фитосанитарных целей [5,6].

Исследования в области радиационной обработки выявили серьезные пробелы, препятствующие масштабному внедрению технологии в отношении широкого спектра пищевых продуктов. Так, имеющиеся мировые стандарты регламентируют максимальные дозы радиационного воздействия, безопасные для биообъекта и не приводящие к образованию токсичных соединений [7]. При этом исследователями отмечается существенное влияние высоких доз облучения на физико-химические показатели продукции, что сказывается на качестве обрабатываемого продукта [8-10]. Так, для радиационной обработки мясной продукции рекомендуемые дозы, обеспечивающие ее микробиологическую безопасность, составляют 5–7 кГр. В то же время современные исследования с применением высокотехнологичных физических и химических методов анализа качества продукции выявляют окисление липидов и белков, разрушение витаминов в продукте при воздействии в дозах от 3 кГр [9,10]. Каждый продукт питания, биомедицинское изделие и его компоненты имеют различные физические и биохимические свойства. Это необходимо учитывать для определения критериев выбора оптимальных параметров радиационного воздействия и повышения эффективности обработки. Для решения задачи оптимизации радиационной обработки необходимы исследования физических процессов и выявление закономерностей взаимодействия излучения с молекулами и субклеточными структурами биологических объектов. Кроме того, необходим учет вида источников радиационного воздействия, параметров и режимов их воздействия. Учет совокупности этих и ряда других аспектов радиационной обработки должны быть положены в основу разработки систем планирования радиационной обработки биологических объектов по аналогии с системами планирования лучевой терапии.

Актуальной научной и практической задачей является установление факта радиационного облучения продуктов питания. Отсутствие информации о применении ионизирующего излучения для обеспечения микробиологической безопасности повышает

риск применения повторного облучения продукции, что может привести к потере качества и пищевой ценности продуктов. Существующие скрининговые и эталонные методики имеют ряд ограничений применения в отношении продуктов с содержанием влаги, связанных с длительной пробоподготовкой образцов, использованием сложного оборудования, имеются ограничения по чувствительности к дозам облучения менее 1 кГр [11,12]. Поэтому исследования в области усовершенствования существующих методик и создания новых методов идентификации факта облучения биологических объектов, установление универсальных биомаркеров радиационного воздействия являются актуальными.

Цель работы заключалась в разработке новых подходов к выбору оптимальных параметров радиационной обработки биологических объектов для повышения ее эффективности.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие **задачи**:

1. Разработать комплексный подход к оценке результирующей эффективности радиационной обработки биологических объектов.
2. Исследовать возможности увеличения равномерности распределения поглощенной дозы в биологических объектах с различными физическими характеристиками.
3. Изучить влияние параметров радиационного воздействия на эффективность гибели целевых мишеней в биообъектах с учетом неоднородности радиобиологической чувствительности мишеней.
4. Исследовать кинетику радиационно-химических превращений летучих органических соединений в биообъектах под воздействием излучения с различными характеристиками.
5. Провести количественную оценку изменений белковых молекул, вызванных радиационным воздействием с различными параметрами.
6. Определить вещества, которые могут быть использованы в качестве биомаркеров радиационного воздействия.
7. Установить критерии определения оптимальных диапазонов доз радиационной обработки биообъектов.

Методология исследования

Выполнен комплекс экспериментальных исследований влияния параметров излучения на эффективность радиационной обработки биологических объектов и модельных систем. В качестве биообъектов были выбраны объекты животного и растительного происхождения (гомогенат говядины, индейки, курицы, семги и форели, клубни картофеля, семена зерновых и масличных культур). Модельные объекты представляли собой бактерии, грибы, фитопатогены, стандартные образцы летучих органических соединений, белок бычий сывороточный альбумин.

Радиационная обработка биообъектов и модельных систем проводилась электронами, генерируемыми тремя ускорительными установками электронов, с различной максимальной энергией пучка. Обработка рентгеновским излучением проводилась с помощью двух различных рентгеновских аппаратов. Расчетное планирование радиационной обработки биообъектов проводилось с использованием инструментария GEANT 4.

В работе использован следующий комплекс современных физических методов исследования биохимических и биофизических показателей биологических объектов: метод

газовой хромато-масс-спектрометрии; метод жидкостной хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения с тандемным масс-спектрометрическим детектированием; спектрофотометрический метод оценки концентраций производных миоглобина; кинетический флуориметрический метод «отпечатков пальцев» для распознавания облученных и необлученных биологических объектов. Микробиологический анализ биообъектов осуществлялся в рамках стандартной методики подсчета общего количества жизнеспособных клеток. Для анализа кинетики изменений микробиологических и химических показателей биообъектов, измеренных в экспериментальных исследованиях, использовались методы математического моделирования.

Для оценки влияния радиационной обработки на характеристики сельскохозяйственных культур использовались опытные площадки Сибирского Федерального Научного Центра Агробиотехнологий РАН.

Положения, выносимые на защиту

1. Эффективность радиационной обработки биологических объектов, результатом которой является повреждение целевых и нецелевых мишеней, определяется совокупностью факторов, главными из которых являются: равномерность распределения поглощенной дозы по объему объекта; вероятность взаимодействия излучения с биологическими мишенями; неоднородность радиобиологической чувствительности мишеней.
2. Разработанные физико-математические модели, описывающие зависимость эффективности повреждения целевых и нецелевых мишеней в биологическом объекте от дозы облучения до 10000 Гр обеспечивают возможность выбора границ оптимального диапазона доз для повышения эффективности радиационной обработки биологических объектов.
3. Выбор типа источника (электроны, рентгеновское излучение) и характеристик радиационного воздействия определяется многофакторностью процессов взаимодействия излучения и биологического объекта. Такой подход закладывает основу перспективных систем планирования радиационной обработки биологических объектов.
4. Летучие органические соединения — альдегиды, спирт этанол, а также белок метмиоглобин могут быть использованы в качестве маркеров окисления липидов и белков, бактериальной активности в биологических объектах после радиационной обработки. Их содержание на определенном уровне позволяет обосновать выбор границ оптимального диапазона доз.

Научная новизна работы заключается в том, что впервые:

1. Разработан алгоритм планирования радиационной обработки биологических объектов, основой которого является комплексный подход к повышению эффективности обработки. В его основе учет равномерности распределения поглощенной дозы по объему объекта, вероятности взаимодействия излучения с биологическими мишенями, приводящего к их повреждению, а также неоднородности радиочувствительности биологических мишеней.
2. Определен ряд летучих органических соединений альдегидов, а также белок миоглобин, которые могут выполнять роль маркеров радиационной обработки биологических объектов.
3. С помощью метода ферментативного гидролиза трипсином установлены зависимости количества потенциальных повреждений нативной структуры белка (бычьего сывороточного альбумина) от физических параметров радиационной обработки.

4. С использованием кинетического флуориметрического метода «отпечатков пальцев» показана возможность распознавания облученных и необлученных биологических объектов после обработки ускоренными электронами и рентгеновским излучением в диапазоне доз 100–10000 Гр.
5. Разработаны физико-математические модели, описывающие кинетику изменений микробиологических показателей, концентраций летучих органических соединений, производных миоглобина, образующихся в биологическом объекте во время облучения в дозах до 10000 Гр и после радиационной обработки. Предложенные модели учитывают механизмы радиационно-химических превращений биомакромолекул и низкомолекулярных соединений в биообъекте за счет действия излучения, а также за счет бактериально-ферментативных процессов в биологических объектах после радиационной обработки.

Практическая значимость работы

1. В экспериментальных условиях установлены критерии выбора оптимальных диапазонов доз для различных источников радиационного воздействия и их энергетических спектров при радиационной обработке различных биообъектов (говядина, индейка, курица, семга, форель, клубни картофеля, семена зерновых и мастичных культур). Результаты могут быть положены в основу разработки практических рекомендаций для дальнейшего промышленного использования радиационной обработки охлажденной мясной и рыбной продукции, и сельскохозяйственных культур.
2. Разработанный алгоритм планирования радиационной обработки биологических объектов, учитывающий контроль содержания летучих органических соединений альдегидов, белка метмиоглобина на определенном уровне, может быть положен в основу обеспечения безопасности продуктов питания после радиационной обработки.
3. Установленные зависимости концентраций ряда летучих органических соединений, метмиоглобина в биообъекте, зависимости количества потенциальных повреждений нативной структуры белка бычьего сывороточного альбумина в модельных системах от дозы облучения могут быть положены в основу разработки биодозиметров при радиационной обработке биологических объектов.
4. Показана применимость метода «отпечатков пальцев» для различения облученных и необлученных биологических объектов. Выработанный подход может быть использован для разработки методик идентификации факта радиационной обработки других биообъектов.
5. Показано, что для радиационной обработки семенного материала сельскохозяйственных культур с целью улучшения фитосанитарных показателей оптимальным является использование ускоренных электронов с энергией до 1 МэВ и рентгеновского излучения с энергией до 80 кэВ.
6. Полученные результаты используются в учебном процессе на физическом факультете МГУ в курсах дозиметрии, биофизики радиационных воздействий и радиобиологии, а также в образовательных программах повышения квалификации медицинских физиков и специалистов в области планирования радиационной обработки биообъектов.

Личный вклад автора

Большая часть экспериментальных и теоретических исследований выполнена автором лично или под ее непосредственным руководством. Автору принадлежит основная роль при выборе методов решения поставленных задач, анализе результатов и их обобщении. Автор является руководителем и ответственным исполнителем проектов, финансируемых РФФИ и РФН.

Степень достоверности и апробация работы

Достоверность приведенных в работе результатов обеспечена большим объемом экспериментального материала, полученного с использованием современных физических и химических методов исследования, приборов и оборудования, общепринятых измерительных методик с использованием современных программных средств и методов статистической обработки данных.

Апробация результатов

Результаты работы были представлены в виде научных докладов на Международных и Всероссийских конференциях, в том числе за последние 5 лет: 9th International Conference on Food Chemistry & Technology (Франция, Париж, 2023); I, II Международная молодежная конференция (Macedonia, 2018; Greece, 2020); «Генетические и радиационные технологии в сельском хозяйстве» (РФ, Обнинск, 2022, 2023); LXVII–LXXIII Международная конференция по ядерной физике «ЯДРО»: Фундаментальные вопросы и приложения» (Воронеж, 2018; Дубна, 2019; Санкт-Петербург, 2020; Санкт-Петербург, 2021; Москва, 2022; Саров, 2023); XI Международная научно-практическая конференция «Биотехнология: наука и практика» (РФ, Туапсе: 2023); Международный форум «Агробиотехнологии: достижения и перспективы развития» (РФ, Москва, 2023); Научный форум «Россия–Африка: диалог молодых ученых» (РФ, Москва, 2023); 6th, 8th, 10th, 12th International conference on radiation applications (Macedonia, 2018; Greece, 2020, 2024; Montenegro, 2022); Международная научная конференция «Ломоносовские чтения. Секция Физика» (РФ, Москва, 2019, 2021–2023); Международный молодежный форум «Россия–Африка: Ядерное образование для устойчивого развития» (РФ, Москва, 2021, 2022); 11-th International Conference on Food Science and Food Safety & 6th International Conference on Nutrition, Food Science and Health Management (United Arab Emirates, Dubai, 2022); II, IV Международная молодежная конференция «Современные проблемы радиобиологии, радиозэкологии и агроэкологии» (РФ, Обнинск, 2019, 2021); VIII Международная научно-практическая конференция «Новейшие направления развития аграрной науки в работах молодых ученых» (РФ, Новосибирск, 2021); XIV Международная научная конференция «Физика и Радиоэлектроника в Медицине и Экологии» (РФ, Суздаль, 2020); VIII Московский международный инженерный форум «Инженерные технологии в медицине — опыт COVID-19» (РФ, Москва, 2020); VII Троицкая конференция с международным участием «Медицинская физика» (РФ, Троицк, 2020); Международная научно-практическая конференция «Ядерно-физические исследования и технологии в сельском хозяйстве» (РФ, Обнинск, 2020); XVI Международная научно-практическая конференция «Пища. Экология. Качество» (РФ, Барнаул, 2019); 1st Central Asian Radiation Oncology Congress (Uzbekistan, Tashkent, 2018); Международная научная конференция «Радиобиология: актуальные проблемы» (Беларусь, Гомель, 2018); Международная научно-практическая конференция «Радиационные технологии в сельском хозяйстве и пищевой

промышленности: состояние и перспективы» (РФ, Обнинск, 2018); Международная конференция «Радиобиологические основы лучевой терапии» (РФ, Обнинск, 2017); Межуниверситетский междисциплинарный семинар «Современные достижения в биомедицине и биофотонике» (РФ, Москва, 2023); Всероссийская научно-образовательная конференция с международным участием «Интеграция наук: междисциплинарность в медицине» (РФ, Якутск, 2022); Молодежная конференция по теоретической и экспериментальной физике (РФ, Москва, 2019); 20, 21 Научно-техническая конференция «Медико-технические технологии на страже здоровья», (РФ, Москва, 2018, 2019).

Соответствие паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 1.5.1 — Радиобиология по области исследований: исследование закономерностей биологического ответа на воздействие ионизирующих излучений и разработка эффективных средств и способов управления радиобиологическими эффектами; количественная оценка биологического действия излучения; фундаментальные и прикладные проблемы дозиметрии радиобиологических эффектов; биологическая дозиметрия; проблема радиационной чувствительности биологических объектов; радиационные технологии для безопасности продукции; радиационное обеззараживание сельскохозяйственной продукции.

Исследования **поддержаны** Российским научным фондом («Поиск биохимических маркеров идентификации радиационной обработки объектов органического происхождения» № 22-63-00075, 2022-2025 гг.) и Российским фондом фундаментальных исследований («Влияние ионизирующего излучения на биохимические свойства сельскохозяйственной продукции» № 18-016-00198, 2018-2019 гг.).

Публикации. Основные результаты диссертации отражены в 43 публикациях, в том числе 27 статей в журналах, индексируемых в Web of Science и Scopus.

Объем и структура работы. Диссертационная работа изложена на 284 страницах печатного текста и включает 130 рисунков и 28 таблиц. Работа состоит из введения, 6 глав, заключения и приложения. Список литературы включает 464 наименования.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обосновывается актуальность исследований по теме диссертации, формулируется цель и задачи, обосновываются научная новизна, практическая значимость и достоверность результатов работы, приведены положения, выносимые на защиту, приводятся сведения об апробации основных результатов исследований.

Глава 1 посвящена обзору областей применения радиационной обработки биологических объектов. Обсуждается проблема выбора физических характеристик источника и оптимальной схемы облучения для обработки широкого спектра биообъектов. Приводится обзор дозиметрических систем, рекомендуемых к применению для дозиметрического контроля дозы и распределения дозы по объему обрабатываемых объектов. Сравниваются возможности различных транспортных кодов, основанных на методе Монте-Карло, для расчета характеристик поля излучения в биологических объектах. Подчеркивается актуальность исследования возможности применения низкоэнергетических электронов и тормозных фотонов для обработки биообъектов.

Приведены биофизические характеристики патогенных и условно-патогенных микроорганизмов и вирусов, населяющих пищевую продукцию и объекты трансплантологии, в зависимости от условий окружающей среды и характеристик радиационной обработки. Показана важность проблемы устойчивости широкого спектра бактерий и вирусов к воздействию различных физико-химических факторов.

Обсуждаются имеющиеся результаты исследований физико-химических изменений в биообъектах после радиационной обработки, дается обзор физических и химических методик выявления изменений в биообъектах после воздействия излучения. Приводится обзор скрининговых и количественных методов, регламентированных международными и российскими стандартами, для идентификации облученных пищевых продуктов. Ставится проблема разработки и усовершенствования методик по поиску маркеров радиационной обработки биообъектов. В конце главы обсуждаются физические основы методов исследования, используемых в радиационной обработке биообъектов.

Глава 2 посвящена описанию методик экспериментальных исследований и алгоритмов компьютерного моделирования, приводится перечень оборудования и программного обеспечения, используемого в работе. Радиационная обработка образцов биологических объектов и модельных систем проводилась электронами, генерируемыми ускорителями электронов: УЭЛР-1-25-Т-001 с максимальной энергией пучка $E_{\text{макс}} = 1$ МэВ (ОИЯИ, Дубна), УЭЛР-10-15-С-6 с $E_{\text{макс}} = 9,5$ МэВ (НИИЯФ МГУ), ИЛУ-14 с $E_{\text{макс}} = 10$ МэВ (ФГБУ ГНЦ ФМБЦ имени А.И. Бурназяна). Обработка рентгеновским излучением проводилась с помощью рентгеновских аппаратов ДРОН УМ-2 с рентгеновской трубкой БСВ 23 (Физический факультет МГУ) и РАП 100-10 с рентгеновской трубкой 1БПВ 23-100 (ФГБУ ГНЦ ФМБЦ имени А.И. Бурназяна). Всего за период 2016–2023 гг. было проведено более 2000 сеансов облучений различных биообъектов ускоренными электронами и рентгеновским излучением. Объектами исследования выбраны органические объекты животного и растительного происхождения, модельные биологические и химические системы. Микробиологический

анализ биообъектов осуществлялся в рамках стандартной методики подсчета общего количества жизнеспособных микроорганизмов (ФГБНУ ВИЛАР).

В главе приведены использованные современные методики исследования (химический факультет, НИИЯФ МГУ) биохимических и биофизических показателей биообъектов:

1) Метод газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС) для определения компонентов летучих соединений с помощью газового хроматографа Shimadzu GCMS-QP2010 Ultra (Shimadzu, Япония), оснащенного автоматическим устройством ввода паровой фазы HT200H Headspace Autoamplifier (NTA, Avola, Италия). Сбор данных и анализ хроматограмм осуществлялся на основе библиотеки масс-спектров NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library 2008 (NIST 08) с использованием пакет-кода GC/MS solution version 2.70 software (Shimadzu, Japan).

2) Метод жидкостной хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения с tandemным масс-спектрометрическим детектированием (ВЖЭХ-МС/МС) для количественной оценки потенциальных повреждений нативной структуры белка. С этой целью использовался жидкостный хроматограф Dionex Ultimate 3000 RSLC (Германия) с масс-селективным tandemным анализатором высокого разрешения Thermo Scientific Orbitrap Fusion Lumos (США). Сбор данных и анализ хроматограмм осуществлялся с помощью пакет-кода Xcalibur (ThermoScientific, США).

3) Спектрофотометрический метод оценки концентраций производных миоглобина с использованием спектрофотометра УФ-3000 (ТМ Эквюью, Россия).

4) Кинетический флуориметрический метод «отпечатков пальцев» для различения облученных и необлученных биологических объектов.

В главе 2 представлены методики исследования влияния характеристик радиационной обработки на фенологические, биометрические, продуктивные показатели и фитосанитарное состояние сельскохозяйственных культур, которые проводились на опытных площадках Сибирского Федерального Научного Центра Агробиотехнологий РАН.

В главах 3-6 представлены результаты комплексных исследований по влиянию параметров излучения и характеристик биологического объекта на эффективность его радиационной обработки. На основании проведенных экспериментальных и теоретических исследований, разработанных физико-математических моделей устанавливаются критерии выбора оптимальных диапазонов доз радиационной обработки биообъектов.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

1. Эффективность радиационной обработки биологических объектов

В диссертации выделены факторы, вносящие вклад в результирующую эффективность повреждения целевых мишеней (цм) ε , например, микроорганизмов. Эффективность ε определяется как $\varepsilon = \frac{N_{\text{повр}}}{N_0}$, где N_0 — исходное количество целевых мишеней в биообъекте, $N_{\text{повр}}$ — количество целевых мишеней, поврежденных в результате радиационной обработки (рис. 1). В работе показано, что ε определяется следующими разнородными процессами.

1) На величину ε влияет равномерность распределения поглощенной дозы $U = \frac{D_{\text{min}}}{D_{\text{max}}}$ (D_{min} , D_{max} — минимальное, максимальное значения поглощенной дозы по объему биообъекта),

а также значение дозы $D_{\text{крит}}$, необходимой для повреждения биомишеней до заданного уровня. Доля поврежденных мишеней в биообъекте, $K_1(D)$, определяется отношением объема объекта $V_{\text{крит}}$, в котором целевые мишени получают дозу $D \geq D_{\text{крит}}$, к общему объему объекта $V_{\text{объекта}}$: $K_1(D) = V_{\text{крит}}/V_{\text{объекта}}$ (рис. 1а). Если $U = 1$, и при этом во всем объеме биообъекта все целевые мишени получают дозу $D \geq D_{\text{крит}}$, или доза облучения столь велика, что повреждаются все мишени во всем объеме объекта, то $K_1 \rightarrow 1$.

2) Величина ε зависит от количества актов ионизации, производимых излучением в целевых мишенях и приводящих к их повреждению. Если для повреждения мишеней, однородных по радиочувствительности, достаточно одного акта ионизации $n = 1$, то доля поврежденных однородных мишеней, K_2 , описывается выражением $K_2(D) = 1 - e^{-\alpha D}$, где параметр α (Гр^{-1}) зависит от размера целевой мишени. Если для повреждения однородных мишеней необходимо $n > 1$ актов ионизации, то $K_2(D)$ описывается сигмоидальной зависимостью [13] (рис. 1б). Если в объеме биообъекта выполняется условие $K_1 \rightarrow 1$, и все мишени однородны по радиочувствительности, то $K_2 \rightarrow 1$.

3) Величина ε определяется неоднородностью радиочувствительности биомишеней, зависящей от их природы. Доля мишеней, способных повредиться при воздействии в дозе D с учетом их индивидуальной радиочувствительности, $K_3(D)$, описывается сигмоидальной функцией вида $K_3(D) = \frac{1}{1 + e^{-\frac{(D-\bar{D})}{\delta}}}$ (рис. 1в), где \bar{D} — значение дозы, приводящее к повреждению 50% мишеней, δ (Гр) — ширина области перехода функции. Если доза облучения по всему объёму объекта превышает дозу, необходимую для повреждения самых радиоустойчивых мишеней, то $K_3 \rightarrow 1$.

В диссертации предложен комплексный подход к оценке эффективности повреждения биомишеней при радиационной обработке:

$$\varepsilon(D) = F[K_1 = f_1(D), K_2 = f_2(D), K_3 = f_3(D)]. \quad (1)$$

Величины $K_1(D)$, $K_2(D)$, $K_3(D)$ определяются разными механизмами повреждения биомишеней и, соответственно, являются разными функциями от дозы (рис. 1). Если $K_1 \rightarrow 1$, $K_2 \rightarrow 1$ и $K_3 \rightarrow 1$, то эффективность повреждения целевых мишеней $\varepsilon \rightarrow 1$.

При радиационной обработке наряду с повреждением целевых биомишеней (микроорганизмы, грибы и др.) могут повреждаться окружающие молекулярные структуры (белки, липиды и др.) — нецелевые мишени (нцм), эффективность повреждения которых $\varepsilon^{\text{нцм}}(D)$ также определяется факторами (1-3) (рис. 1). При этом параметры функций $K_1(D)$, $K_2(D)$, $K_3(D)$ определяются соответствующими характеристиками нецелевых мишеней. Эффективность радиационной обработки заключается в максимальном повреждении целевых мишеней при условии наименьшего повреждения окружающих нецелевых мишеней. Зависимости $\varepsilon^{\text{цм}}(D)$ и $\varepsilon^{\text{нцм}}(D)$ позволяют выделить оптимальный диапазон доз радиационной обработки (рис. 1г), при воздействии в котором выполняется условие оптимальности сочетания доз наибольшего повреждения целевых мишеней и наименьшего повреждения нецелевых мишеней. В работе найдены конкретные биомишени и определены параметры

радиационного воздействия, для которых установлены следующие варианты зависимостей $\varepsilon(D)$:

- 1) Если $K_3 = f_3(D) \rightarrow 1$, то $\varepsilon(D) = K_1(D) \cdot K_2(D)$;
- 2) Если $K_2 = f_2(D) \rightarrow 1$, то $\varepsilon(D) = K_1(D) \cdot K_3(D)$.

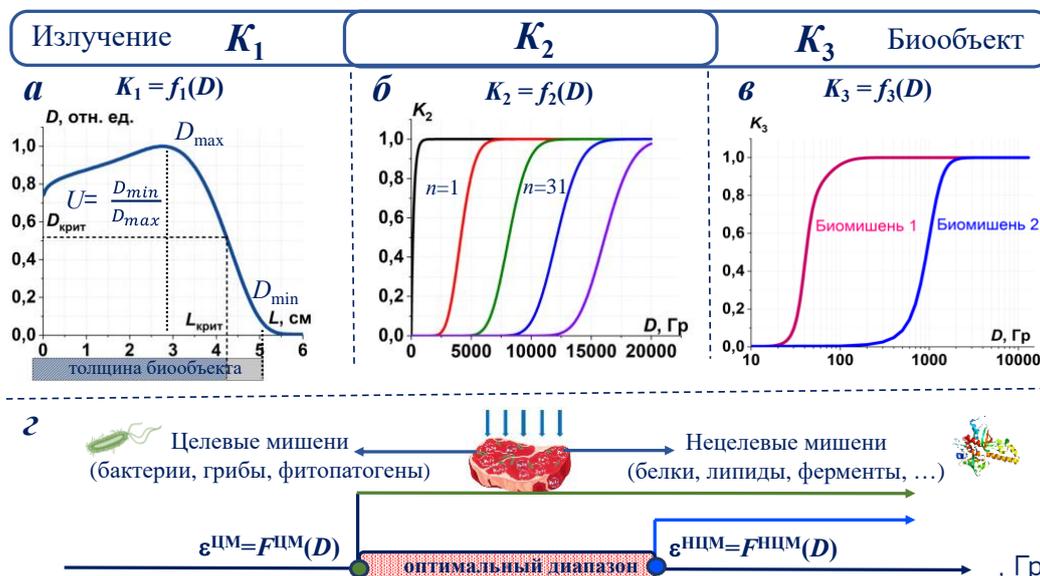


Рисунок 1 — Комплексный подход к оценке результирующей эффективности радиационной обработки биологических объектов: *a* — равномерность распределения поглощенной дозы в биообъекте; *б* — доля однородных поврежденных мишеней; *в* — неоднородность радиобиологической чувствительности мишеней; *г* — оптимальный диапазон доз.

Предложенный комплексный подход к оценке эффективности радиационной обработки учитывает возможные сочетания механизмов повреждения биомишеней, определяемых величинами $K_1(D)$, $K_2(D)$, $K_3(D)$, в зависимости от характеристик мишени и параметров излучения.

2. Оптимизация физических параметров радиационной обработки

2.1. Влияние физических параметров излучения и биообъекта на равномерность распределения поглощенной дозы

В диссертации проводилось исследование влияния энергетического спектра пучков электронов и тормозных фотонов (рис. 2*а,б*) на равномерность распределения дозы U в биологических объектах. Поскольку эффективный атомный номер для биологической ткани $Z_{эфф} = 7,2$, что близко $Z_{эфф} = 7,43$ для воды, в численных экспериментах биообъекты моделировались водными фантомами различной формы (параллелепипед, сфера, эллипсоид, цилиндр) и плотности в диапазоне $0,6-1,3 \text{ г}\cdot\text{см}^{-3}$. При планировании радиационной обработки биообъектов, варьируя тип излучения и его энергетический спектр, были рассчитаны параметры излучения таким образом, чтобы объект заданного объема облучался в дозе $D \geq D_{crit}$.

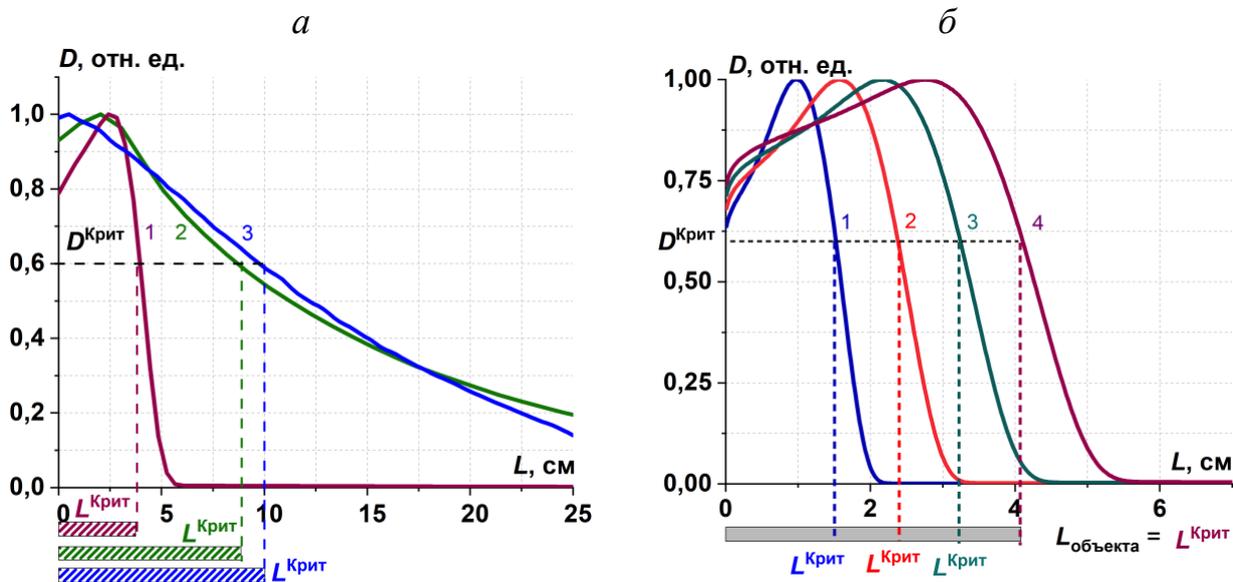


Рисунок 2 — Распределения (расчет инструментарий GEANT 4) относительной поглощенной дозы, нормированной на максимальное значение дозы в водном параллелепипеде, по глубине при облучении: *а* — электронами с энергией $E_e = 10$ МэВ (кривая 1), тормозными фотонами, регистрируемыми после прохождения электронов с энергией $E_e = 5$ МэВ через мишень из тантала толщиной 2 мм (кривая 2) и гамма-излучением, испускаемым радиоактивным источником ^{60}Co (кривая 3); *б* — электронами с энергией $E_e = 4$ МэВ (кривая 1), $E_e = 6$ МэВ (кривая 2), $E_e = 8$ МэВ (кривая 3) и $E_e = 10$ МэВ (кривая 4).

При неизменном энергетическом спектре излучения и равномерности дозы U по объему объекта увеличение дозы облучения биообъекта приводит к увеличению доли объема объекта $V_{\text{крит}}$, который поглощает дозу $D \geq D_{\text{крит}}$ (рис. 3). Однако, при неравномерном распределении дозы в объеме объекта, $U \neq 1$, максимальное значение поглощенной дозы D_{max} в биообъекте может превысить $D_{\text{крит}}^{\text{нцм}}$ повреждения нецелевых мишеней, что повлияет на качество биообъекта после радиационной обработки. Таким образом, необходимо разрабатывать методы повышения равномерности дозы по объему биообъектов и алгоритмы планирования радиационной обработки.

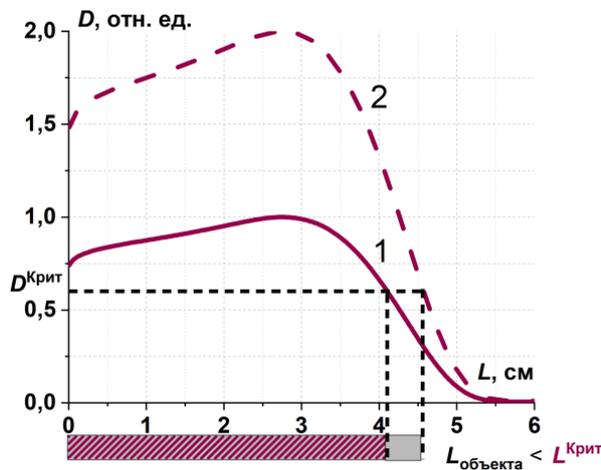


Рисунок 3 — Распределения (расчет инструментарий GEANT 4) относительной поглощенной дозы, нормированной на максимальное значение дозы в водном параллелепипеде, по глубине при облучении электронами с энергией $E_e = 10$ МэВ в дозе D (кривая 1) и в дозе $2D$ (кривая 2).

В работе получены аналитические зависимости, позволяющие рассчитать энергию электронов E_e (МэВ) и равномерность распределения дозы U в объекте с плотностью $\rho_{\text{объекта}}$ ($\text{г}\cdot\text{см}^{-3}$) в диапазоне плотностей $0,6\text{--}1,3$ $\text{г}\cdot\text{см}^{-3}$ и толщиной $L_{\text{объекта}}$ (см) в диапазоне толщин $0,1\text{--}5$ см, которые имеют вид:

$$E_e [\text{МэВ}] = \frac{L_{\text{объекта}} \cdot \rho_{\text{объекта}}^{0,96}}{4} + \frac{159}{400} \sqrt{\rho_{\text{объекта}}}, \quad (2)$$

$$U = 0,01 [\text{МэВ}^{-1}] \times E_e + 0,57. \quad (3)$$

Равномерность распределения дозы рассчитана для толщины объекта, при которой значение поглощенной дозы соответствует значению дозы на поверхности объекта.

В численных экспериментах моделировались распределения дозы в водном параллелепипеде при его облучении тормозными фотонами, образующимися при прохождении электронов с энергией E_e в диапазоне $0,1\text{--}10$ МэВ через мишень из тантала толщиной 2 мм. Для толщины объекта $L_{\text{объекта}}$ (см) в диапазоне толщин $0,1\text{--}50$ см энергия электронов, при которой достигается требуемая равномерность дозы U при облучении тормозными фотонами, рассчитывается по формуле:

$$E_e [\text{МэВ}] = \frac{[-L_{\text{объекта}} \frac{\rho_{\text{объекта}}}{\log(U)\rho_0} - 10]}{0,6}, \quad (4)$$

где $\rho_0 = 1$ $\text{г}\cdot\text{см}^{-3}$ — плотность воды. Зависимости (2–4), полученные с максимальной погрешностью интерполяции не более 2%, позволяют рассчитать энергию излучения с учетом физических характеристик биообъекта для повышения эффективности обработки.

2.2. Физический метод повышения эффективности обработки пучками электронов

В наших работах был разработан метод повышения равномерности поглощенной дозы в объектах с помощью применения пластин из алюминия при облучении пучками электронов. Проведена апробация метода на ускорителях электронов УЭЛР-10-15-С-6 с максимальной энергией $E_{\text{макс}} = 9,5$ МэВ и ИЛУ-14 с максимальной энергией $E_{\text{макс}} = 10$ МэВ [14]. В диссертационной работе проведены численные эксперименты по использованию комбинации

пластин различной толщины. Результаты численных экспериментов расчета распределений поглощенной дозы в воде, создаваемой электронами с энергией 4–10 МэВ, при включении в схему облучения пластин из алюминия толщиной от 5,5 мм до 9,5 мм показали, что для объекта из воды толщиной до 3,5 см и плотностью в диапазоне 0,6–1,3 г·см⁻³ возможно рассчитать оптимальную комбинацию толщин h_i пластин и начальной энергии электронов E_0 , при которой достигается однородность облучения U не ниже заданной. В основу расчета комбинации пластин разной толщины с весами a_i положена минимизация следующей функции:

$$\sum_{i=1}^N (\sum_{j=1}^M a_i D^{i,j} - const)^2 \rightarrow Min, \quad (5)$$

где $D^{i,j}$ — доза на глубине x_j объекта, облученного электронами с добавлением пластины толщиной h_i . Суммирование производится по $i = 1-N$, где N — количество модификаторов разной толщины, и по $j = 1-M$, где M — количество точек объекта, в которых определяется поглощенная доза.

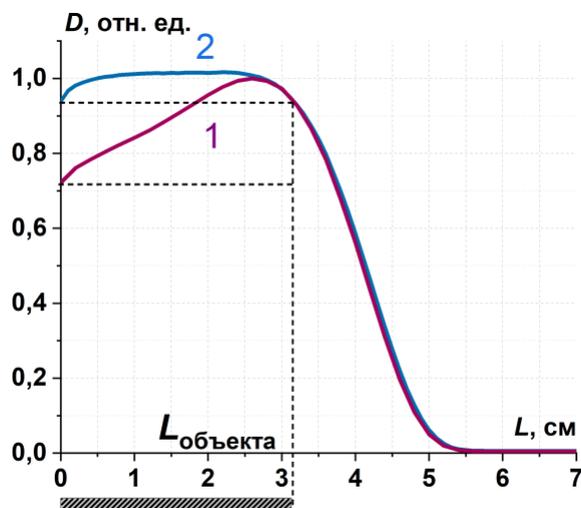


Рисунок 4 — Расчет распределения (инструментарий GEANT 4) относительной поглощенной дозы, нормированной на максимальное значение дозы, по глубине водного параллелепипеда при облучении электронами с $E_e = 10$ МэВ без размещения пластин, равномерность дозы $U = 0,72$ (кривая 1); с размещением комбинации пластин толщиной $h_1 = 8,5$ мм с весом $a_1 = 0,03$ и $h_2 = 9,0$ мм с весом $a_2 = 0,26$, равномерность дозы $U = 0,95$ (кривая 2).

Рассчитано, что дополнительное размещение комбинации пластин позволяет увеличить равномерность распределения поглощенной дозы U для объектов различной формы. Так, при облучении электронами с $E_e = 10$ МэВ с двух противоположных сторон при размещении источника электронов непосредственно перед водными фантомами в форме параллелепипеда, сферы и цилиндра включение в схему облучения комбинации пластин увеличивает равномерность дозы U по объему объектов с 0,33 до 0,53 для параллелепипеда, с 0,29 до 0,4 для сферы и с 0,33 до 0,51 для сферы (рис. 5а,б).

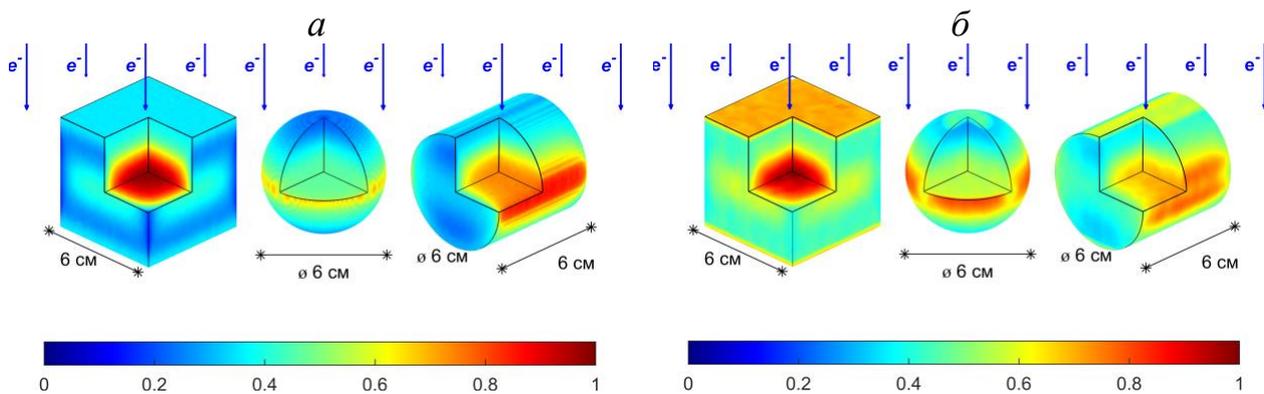


Рисунок 5 — Цветная 3D-карта (расчет с инструментарием GEANT 4) распределения относительной поглощенной дозы, нормированной на максимальное значение дозы в объеме водных фантомов в форме параллелепипеда с ребром 6 см, сферы \varnothing 6 см и цилиндра \varnothing 6 см и длиной 6 см, при двустороннем облучении электронами с энергией $E_e = 10$ МэВ: *a* — без включения в схему облучения пластин, *б* — при включении в схему комбинации пластин.

Разработанный алгоритм планирования облучения водных фантомов, моделирующих биологические объекты, позволяет при заданных физических характеристиках биологического объекта (размеры, форма, плотность) рассчитать аналитически и с помощью численных экспериментов оптимальные параметры радиационной обработки (тип источника, максимальная энергия тормозных фотонов в спектре/энергия электронов, флюенс электронов, комбинация пластин), при которых достигается требуемая равномерность распределения поглощенной дозы U в заданном объеме биологического объекта.

2.3. Нелинейное распределение линейных потерь энергии (ЛПЭ) и его роль в эффективности воздействия электронов

В наших исследованиях были проведены модельные эксперименты по выявлению роли ЛПЭ в пространственном распределении биологического эффекта при облучении ускоренными электронами с энергией 20–40 МэВ с использованием Разрезного микротроне импульсного действия, разработанного в НИИЯФ имени Д.В. Скобельцына, с максимальной энергией пучка 70 МэВ. В качестве модельной системы использовались эритроциты в суспензии. Исследовалась кинетика гемолиза эритроцитов при комбинированном воздействии ионизирующего излучения и электрического поля на мембраны клеток. Обнаружено, что в конце пробега электронов наблюдался локальный максимум эффективности повреждения мембран эритроцитов. Показано, что механизм такого повышения связан с локальным увеличением усредненных по поглощенной энергии значений ЛПЭ первичных и вторичных электронов с $E_e \leq 0,2$ МэВ. Значения усредненных по поглощенной энергии значений ЛПЭ $\overline{L_D}$ рассчитаны по формуле:

$$\overline{L_D} = \sum_{i=1}^N \frac{\Delta E_i}{\Delta l_i} w_i, \quad (6)$$

где ΔE_i — энергия, поглощенная в слое биообъекта при прохождении i -ого электрона с длиной трека Δl_i , w_i — вес i -ого электрона среди всех N электронов при пересечении слоя биообъекта, рассчитанный по формуле:

$$w_i = \begin{cases} \frac{\Delta E_i}{\sum_{j=1}^N \Delta E_j} \\ \frac{\Delta l_i}{\sum_{j=1}^N \Delta l_j} \end{cases} \quad (7)$$

Расчеты показали, что в конце пробега электронов с начальной энергией $E_e = 10$ МэВ в воде на глубине L от 3,5 см до 4,5 см наблюдается пик количества электронов с энергией $E_e \leq 0,2$ МэВ (рис. 6). На глубине L от 3,5 см до 4,5 см значения $\overline{L_D}$ увеличиваются в 2,5 раза от 400 эВ·мкм⁻¹ до 700 эВ·мкм⁻¹. Таким образом, биологический эффект в конце пробега электронов может быть локально усилен за счет возрастания значений ЛПЭ (рис.6). Таким образом, нелинейное распределение результирующего биологического эффекта определяется и распределением дозы, и распределением ЛПЭ. Такая многофакторность процессов взаимодействия ионизирующего излучения и биологических объектов приводит к нелинейному распределению величины K_2 в объеме биологического объекта. При планировании радиационной обработки важно учитывать сочетание величины дозы и ЛПЭ при оптимизации параметров низкоэнергетических фотонов и пучков электронов с учетом характеристик биообъектов.

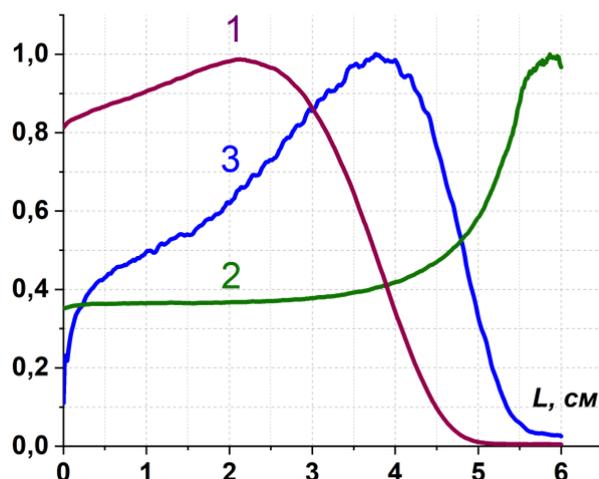


Рисунок 6 — Распределение (расчет с инструментарием GEANT 4) относительной поглотенной дозы, нормированной на максимальное значение дозы в водном параллелепипеде, по глубине при прохождении электронов с $E_e = 10$ МэВ (кривая 1); распределение относительного значения $\overline{L_D}(L)$, нормированного на максимальное значение $\overline{L_D}$ в водном параллелепипеде, по глубине (кривая 2); распределение относительного количества электронов с энергией $E_e \leq 0,2$ МэВ, нормированного на максимальное значение количества электронов с энергией $E_e \leq 0,2$ МэВ в водном параллелепипеде, по глубине (кривая 3).

3. Микроорганизмы как целевые биологические мишени при радиационной обработке

В диссертации показано, что эффективность воздействия излучения на микроорганизмы зависит от параметров радиационной обработки: тип излучения, доза, равномерность распределения дозы в объеме биообъектов.

3.1. Выбор типа источника. Ускоренные электроны и рентгеновское излучение

В работе проведено сравнение эффективности повреждения микроорганизмов $\varepsilon^{\text{цм}}(D)$ в гомогенате грудки индейки после обработки пучком электронов и рентгеновским излучением. Облучение гомогената (толщина слоя $(2,0 \pm 0,5)$ мм) пучком электронов проводилась с использованием ускорителя УЭЛР-1-25-Т-001 с максимальной энергией электронов в спектре $E_{\text{макс}} = 1$ МэВ. Облучение с двух сторон гомогената, (толщина слоя $(7,0 \pm 0,5)$ мм) рентгеновским излучением проводилась с помощью рентгеновского аппарата ДРОН УМ-26 с рентгеновской трубкой БСВ 23 с медным анодом при напряжении между катодом и анодом 26 кВ. С использованием однофакторного дисперсионного анализа (one-way ANOVA) показано, что для начального количества жизнеспособных микроорганизмов $(1,0 \pm 0,2) \cdot 10^4$ КОЕ·г⁻¹ в гомогенате при обработке в мощности дозы 4 Гр·с⁻¹ в диапазоне доз 250–800 Гр эффективность повреждения микроорганизмов $\varepsilon^{\text{цм}}$ электронами статистически значимо выше ($p \leq 0,05$) эффективности их повреждения рентгеновским излучением (рис. 7). Аналогичные результаты были получены при обработке гомогената фарша форели. Аппроксимация экспериментальных данных, представленных на рис. 7, была проведена по формуле:

$$\varepsilon^{\text{цм}}(D) = K_1(D) \cdot K_2(D) = K_1(D) \cdot (1 - e^{-\alpha D}), \quad (8)$$

что соответствует случаю 1, п.1.

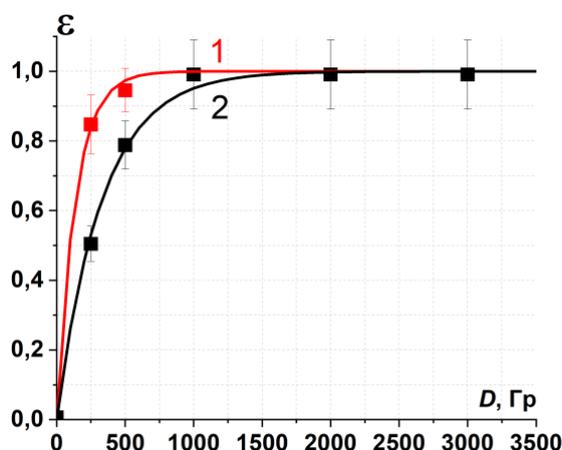


Рисунок 7 — Сравнение экспериментальных (символы) и рассчитанных (линии) зависимостей эффективности повреждения микроорганизмов $\varepsilon^{\text{цм}}(D)$ в гомогенате индейки при облучении пучком электронами (кривая 1) и рентгеновским излучением (кривая 2). Аппроксимация экспериментальных данных по формуле (8) выполнена с коэффициентами: электроны — $K_1 = 0,99 \pm 0,01$, $\alpha = (0,0073 \pm 0,0003)$ Гр⁻¹, $R^2 = 0,99$; рентгеновское излучение — $K_1 = 0,96 \pm 0,03$, $\alpha = (0,0031 \pm 0,0001)$ Гр⁻¹, $R^2 = 0,99$.

Для объяснения механизма различия в эффективности воздействия ускоренных электронов и рентгеновского излучения были проведены расчеты, моделирующие распределение дозы по глубине водного параллелепипеда при облучении электронами (кривая 1) и рентгеновским излучением с различным энергетическим спектром (кривые 2,3) (рис. 8а,б). Были выбраны следующие параметры рентгеновского излучения: спектр излучения соответствовал спектру рентгеновской трубки БСВ 23 с максимальной энергией фотонов $E_{\text{макс}} = 26$ кэВ при облучении в дозе D_0 (рис. 8а, кривая 2); спектр с максимальной энергией

фотонов $E_{\text{макс}} = 80$ кэВ, при облучении в дозе D_0 (рис. 8б, кривая 2) и спектр с максимальной энергией фотонов $E_{\text{макс}} = 26$ кэВ при облучении в дозе $2D_0$ (рис. 8б, кривая 3). Установлено, что параметры рентгеновского излучения влияют на долю поврежденных мишеней в биообъекте, т.е. на величину K_1 . Это необходимо учитывать при выборе оптимальных параметров радиационной обработки.

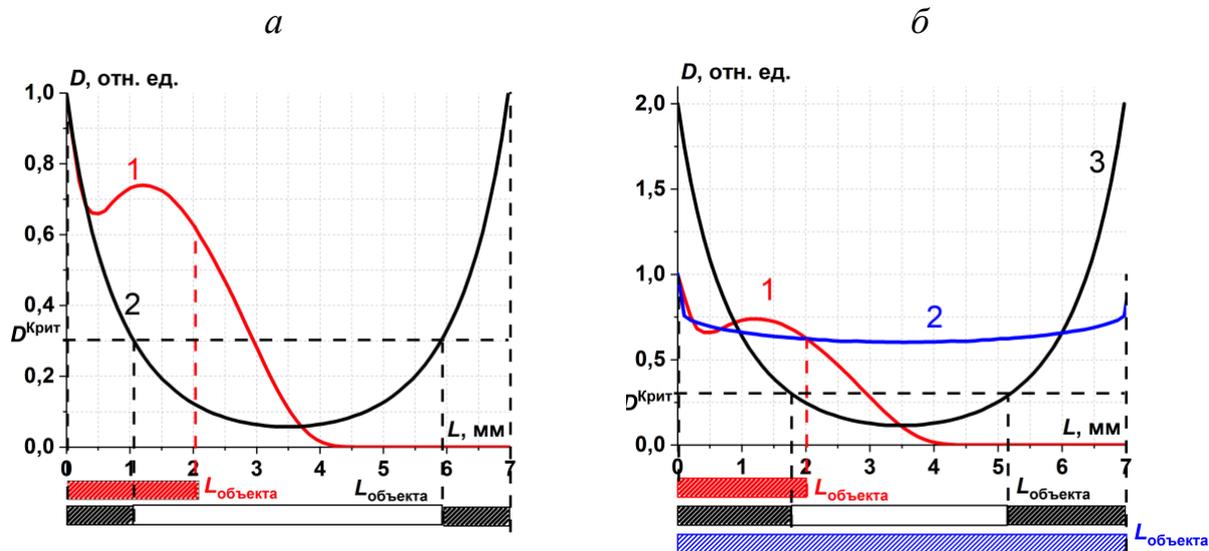


Рисунок 8 — Распределения поглощенной дозы (расчет с инструментарием GEANT 4), нормированные на максимальное значение дозы при облучении: а — электронами с $E_{\text{макс}} = 1$ МэВ (кривая 1) и рентгеновским излучением с $E_{\text{макс}} = 26$ кэВ (кривая 2) в дозе D ; б — электронами с $E_{\text{макс}} = 1$ МэВ (кривая 1), рентгеновским излучением в дозе D с $E_{\text{макс}} = 80$ кэВ (кривая 2) и рентгеновским излучением с $E_{\text{макс}} = 26$ кэВ в дозе $2D$ (кривая 3).

Исследование влияния начального содержания микроорганизмов на эффективность их повреждения ускоренными электронами с $E_{\text{макс}} = 1$ МэВ в диапазоне доз 100–1000 Гр показало, что с увеличением начального количества жизнеспособных бактерий *Escherichia coli* в физиологическом растворе с 10^3 КОЕ·г⁻¹ до 10^5 КОЕ·г⁻¹ доза D_{10} , необходимая для уменьшения их содержания в 10 раз, увеличивается от (208 ± 31) Гр до (564 ± 73) Гр, соответственно. При облучении грибов *Aspergillus fumigatus* с начальным количеством жизнеспособных клеток 10^6 КОЕ·г⁻¹ в физиологическом растворе установлено, что величина D_{10} составила (1143 ± 93) Гр. Поскольку пищевые продукты могут содержать различные виды микроорганизмов, при планировании радиационной обработки биообъектов необходимо выбирать оптимальные параметры излучения, ориентируясь на более радиоустойчивые микроорганизмы.

3.2. Микробиологические показатели.

Зависимости «доза-эффект» и «время-эффект»

Мониторинг микробиологических показателей гомогената фарша форели радужной с начальным количеством жизнеспособных клеток $(6,6 \pm 1,8) \cdot 10^3$ КОЕ·г⁻¹ показал, что за 8 суток хранения при температуре 5 °С после обработки пучком электронов с $E_{\text{макс}} = 1$ МэВ в диапазоне доз 240–5600 Гр количество микроорганизмов в облученных образцах возрастает,

в среднем, в $10-10^3$ раз в зависимости от дозы облучения. При этом за 15 суток хранения количество жизнеспособных клеток в необлученных образцах гомогената возрастает в 10^5 раз (рис. 9а). Морфологический анализ колоний, высеянных из необлученных и облученных образцов гомогената, показал наличие различных популяций микроорганизмов, а также изменения в диаметре колоний, начиная с дозы облучения 960 Гр. Выявлено, что спустя 4 суток после обработки количество клеток в облученных и необлученных образцах возрастает, и далее наблюдаются относительные флуктуации количества жизнеспособных клеток в облученных и необлученных образцах (рис. 9б). Развитие нескольких сообществ, обладающих различной степенью радиорезистентности к ионизирующему излучению и индивидуальными характеристиками в условиях ограниченного питательного ресурса гомогената происходит асинхронно, что объясняет колебания количества жизнеспособных клеток в облученных образцах во время хранения.

Разработана модель кинетики изменения численности популяций микроорганизмов в гомогенате после обработки пучком электронов, исходя из предположения о наличии двух видов микроорганизмов N_1 и N_2 , находящихся в условиях ограниченного питательного ресурса. В предположении, что с течением времени микроорганизмы N_1 погибают, а микроорганизмы N_2 занимают все пространство питательной среды, была составлена система уравнений:

$$\begin{cases} \frac{dN_1}{dt} = \alpha_1 N_1 (F - b_1 N_1) + g N_1 N_2 \\ \frac{dN_2}{dt} = \alpha_2 N_2 \\ \frac{dF}{dt} = -\gamma b_1 N_1 \end{cases}, \quad (10)$$

где $\alpha_{1,2}$ — коэффициенты размножения популяций; b_1 — коэффициент, характеризующий минимальное количество питательных веществ, необходимое для выживания одного микроорганизма из популяции N_1 ; F — безразмерная величина, пропорциональная среднему количеству питательных веществ, доступному всем клеткам из популяции N_1 при условии, что $F(t_0) = 1$. Если $F = b_1 \cdot N_1$, то все микроорганизмы из популяции N_1 получают минимальное количество питательных веществ, необходимых для их жизнедеятельности. Коэффициент γ характеризует зависимость скорости уменьшения количества питательных веществ за счет потребления их микроорганизмами из популяции N_1 , $\gamma(t_0) = 1$, g — коэффициент, описывающий характер взаимодействия популяций N_1 и N_2 .

Для решения системы уравнений (10) был использован метод Рунге-Кутты 4-го порядка и метод наименьших квадратов. Функция $N_1 + N_2$ адекватно аппроксимирует экспериментальные данные (рассчитанные коэффициенты корреляции для зависимостей, описывающих кинетику изменения количества жизнеспособных клеток в образцах, облученных в различных дозах, составляют от 0,92 до 0,96) (рис. 9а,б).

а

б

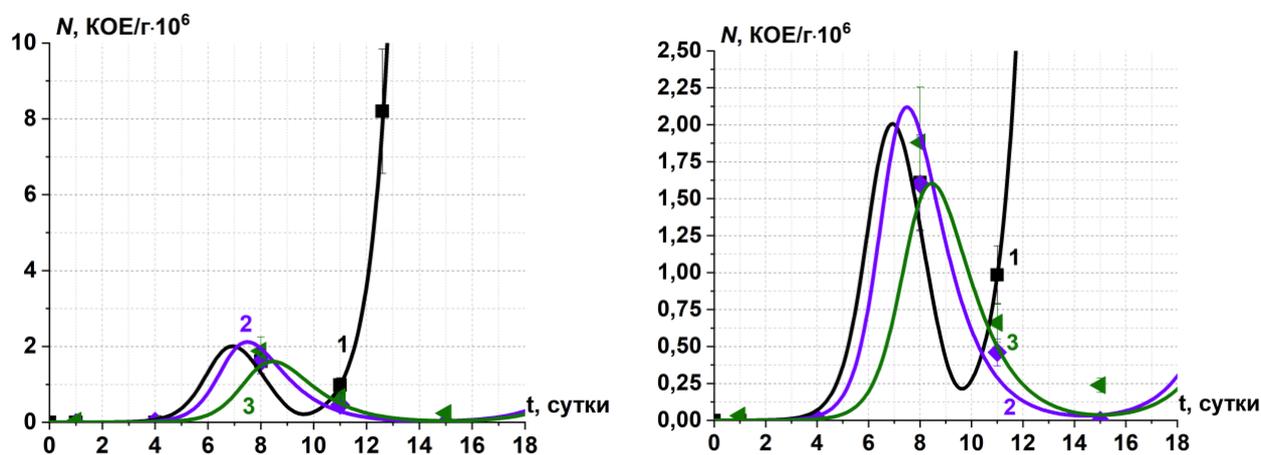


Рисунок 9 — Экспериментальные (символы) и рассчитанные с помощью численных методов (линии) зависимости количества жизнеспособных клеток N клеток от времени хранения t в необлученных образцах гомогената фарша форели (кривая 1) и в образцах, облученных в дозах 2800 Гр (кривая 2) и 5600 Гр (кривая 3) в диапазоне количества клеток: a — от 0 до 10^7 КОЕ·г $^{-1}$, b — от 0 до $2,5 \cdot 10^6$ КОЕ·г $^{-1}$.

Разработанная модель позволяет определить время, за которое количество микроорганизмов в биообъекте, обработанном в заданной дозе, достигает заданного уровня. Расчеты показали, что в необлученном гомогенате фарша форели общее количество жизнеспособных клеток достигает уровня 10^6 КОЕ·г $^{-1}$ спустя 5,7 суток хранения при температуре 5°C, при этом в гомогенате, обработанном в дозах 2800 Гр и 5600 Гр, этот показатель составляет 6,3 и 7,4 суток, соответственно.

4. Превращения летучих органических соединений в биообъектах в результате радиационной обработки

При радиационной обработке биообъектов растительного и животного происхождения одновременно происходит повреждение целевых мишеней (микроорганизмов), и наряду с этим возникают повреждения нецелевых мишеней (липидов, белков, ферментов), приводящие к увеличению концентрации различных летучих органических соединений альдегидов, спиртов и кетонов. Наибольший вклад в увеличение концентрации летучих соединений после воздействия излучения вносят альдегиды, образующиеся в результате распада липидов, результаты наших экспериментальных исследований приведены на рис. 10. Показано, что увеличение концентрации альдегидов, образованных в результате окисления липидов в гомогенате говяжьей вырезки, в 2-3 раза по сравнению с концентрацией в необлученных образцах наблюдается при облучении в дозах от 500 Гр и выше. Следует отметить, что для альдегидов, образующихся в результате окисления аминокислот, соизмеримое увеличение концентрации наблюдается при облучении в существенно большей дозе, а именно, при 5000 Гр.

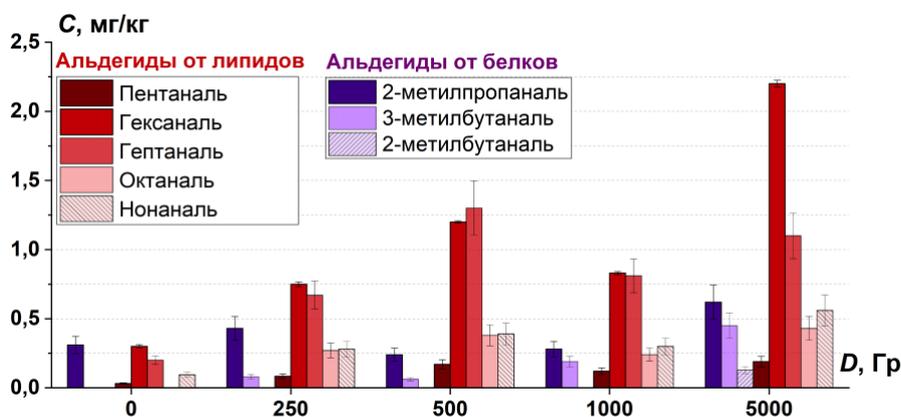


Рисунок 10 — Гистограммы концентрации альдегидов, идентифицированных в гомогенате говядины, облученных пучком электронов, в зависимости от дозы облучения.

4.1. Влияние физических параметров излучения (тип излучения, мощность дозы)

В диссертационной работе установлено, что при воздействии как пучка электронов, так и рентгеновского излучения на гомогенат грудки индейки наблюдается увеличение суммарной концентрации альдегидов с увеличением дозы не зависимо от типа излучения.

В работе были проведены исследования радиационного воздействия на модельные системы. Облучение стандартного образца спирта гексанола-1 в 0,9% растворе NaCl пучком электронов с $E_{\text{макс}} = 1 \text{ МэВ}$ в диапазоне доз 100–1200 Гр при мощности дозы (P) $1 \text{ Гр}\cdot\text{с}^{-1}$ и $10 \text{ Гр}\cdot\text{с}^{-1}$ показало, что общая концентрация летучих соединений, являющихся продуктами распада гексанола-1, скорость их накопления на единицу поглощенной дозы, а также количество идентифицированных соединений выше при обработке при мощности дозы $10 \text{ Гр}\cdot\text{с}^{-1}$ в диапазоне доз от 200 Гр (рис. 11). Обнаружено, что при распаде гексанола-1 для каждого продукта распада существует минимальная доза $D_{\text{ид}}$, при которой он идентифицируется в растворе. Было установлено, что величина $D_{\text{ид}}$ для данного продукта тем меньше, чем выше мощность дозы. Так, например, при облучении в мощности дозы $P_1 = 1 \text{ Гр}\cdot\text{с}^{-1}$ ацетальдегид идентифицируется при $D_{\text{ид}} = 600 \text{ Гр}$. При обработке в большей мощности дозы $P_2 = 10 \text{ Гр}\cdot\text{с}^{-1}$ ацетальдегид обнаруживается при меньшей дозе $D_{\text{ид}} = 300 \text{ Гр}$.

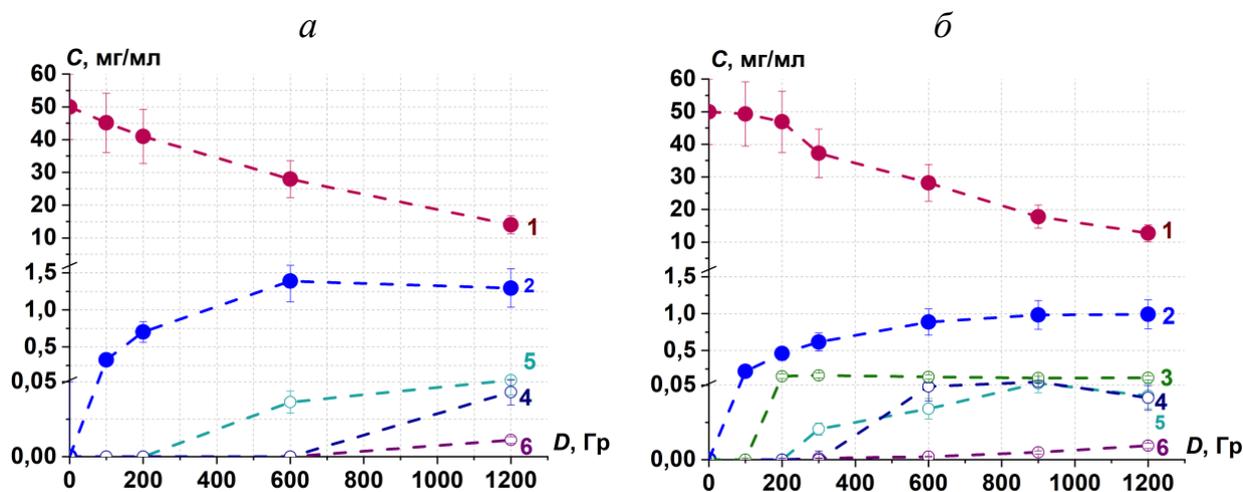


Рисунок 11 — Зависимости концентрации спирта гексанола-1 (кривая 1) и продуктов его распада альдегида гексаноля (кривая 2), спирта 2-метил-пропанола (кривая 3),

ацетальдегида (кривая 4), альдегида пентаналь (кривая 5) и кетона пентанона (кривая 6) при облучении пучком электронов: $a — P_1 = 1 \text{ Гр}\cdot\text{с}^{-1}$, $b — P_2 = 10 \text{ Гр}\cdot\text{с}^{-1}$.

4.2. Модель для описания радиационно-химических превращения летучих органических соединений в модельных системах и биологических объектах

В диссертации установлен экспоненциальный спад концентрации различных классов летучих органических соединений при облучении пучком электронов в диапазоне доз 100–1200 Гр 0,9 % растворов NaCl, содержащих отдельные соединения: гексанол-1, пентанол (спирты), гексаналь, пентаналь (альдегиды), пентанон (кетон). Экспериментальные концентрации показывают, что чем выше начальная концентрация C_0 спирта гексанола-1, тем меньше скорость его распада на единицу поглощенной дозы (рис. 12).

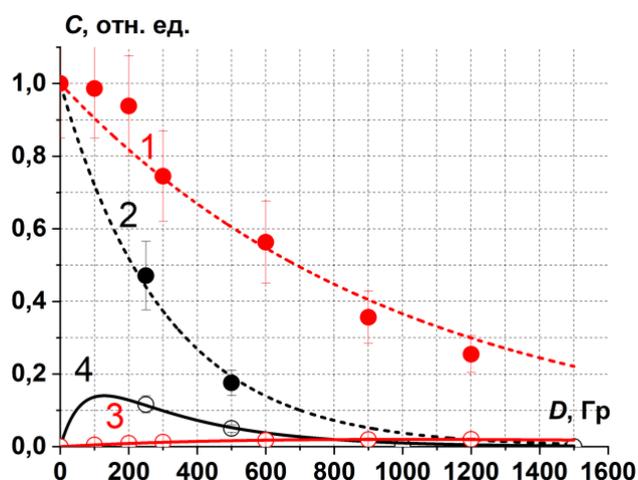


Рисунок 12 — Зависимости экспериментальных (символы) и расчетных относительных концентраций спирта гексанола-1 (штрих) и продукта его распада альдегида гексаняля (сплошные кривые), нормированных на максимальное значение концентраций гексанола-1 в растворах, при начальной концентрации гексанола $C_0 = 1 \text{ мг}\cdot\text{мл}^{-1}$ (кривые 1, 3) и $C_0 = 50 \text{ мг}\cdot\text{мл}^{-1}$ (кривые 2, 4) от дозы облучения.

Установлено, что при радиационном воздействии на исходное соединение A (например, спирта гексанола-1) происходят два конкурирующих процесса: накопление соединения B (например, альдегида гексаняля) как продукта распада соединения A (например, спирта гексанола-1) и распад соединения B под действием излучения (рис. 12). Предположим, что только доля молекул q соединения A переходит в соединение B . Система уравнений, описывающая дозовую зависимость концентраций C^A и C^B представима как:

$$\begin{cases} \frac{dC^A}{dD} = -k_A C^A \\ \frac{dC^B}{dD} = q \frac{-dC^A}{dD} - k_B C^B D \\ C^A(D=0) = C_0^A \text{ и } C^B(D=0) = C_0^B \end{cases}, \quad (11)$$

где $k_A, k_B, (\text{Гр}^{-1})$ — постоянные распада соединений A и B .

Решение системы (11):

$$\begin{cases} C^A(D) = C_0^A e^{-k_A D}, \\ C^B(D) = C_0^B e^{-k_B D} - \frac{q k_A C_0^A}{k_B - k_A} (e^{-k_A D} - e^{-k_B D}). \end{cases} \quad (12)$$

Аппроксимация экспериментальных данных по распаду спирта гексанола-1 и альдегида гексаналь системой функций (12) позволила определить значения коэффициентов, определяющих их распады (табл. 1).

Таблица 1 — Коэффициенты, определяющие распады спирта гексанола-1 и альдегида гексаналь, для двух начальных концентраций C_0 спирта гексанола-1

Соединение	C_0 , мг·мл ⁻¹	$k_{A(B)}$, Гр ⁻¹	$C_0^{A(B)}$, мг·мл ⁻¹	q	R^2
спирт гексанол-1	1	0,0033	1		0,98
	50	0,0010	50		0,97
альдегид гексаналь	1	0,0033	0	0,44	0,99
	50	0,0010	0	0,05	0,98

Полученные коэффициенты адекватно описывают экспериментальные дозовые зависимости концентраций для обоих соединений.

Для описания поведения концентраций летучих соединений в биообъектах после радиационной обработки необходимо учитывать дополнительные каналы распада и накопления летучих соединений:

$$C^B(D) = C_0^B e^{-k_B D} - \frac{q k_A C_0^A}{k_B - k_A} (e^{-k_A D} - e^{-k_B D}) + f(D), \quad (13)$$

где функция $f(D)$ линейно зависит от дозы в диапазоне 250–10000 Гр.

Была проведена серия экспериментов по облучению пучком электронов биообъектов с различным белково-жиро-углеводным составом (гомогенат мяса, птицы, рыбы) с целью установления дозовых зависимостей концентраций летучих органических. На рис. 13 представлены экспериментальные данные концентраций соединений гексаналь, 1-пентанол, диметил сульфида и 2-бутанона, идентифицированных в гомогенате говядины, обработанном в дозах до 5000 Гр. С помощью функции (13) проведена аппроксимация экспериментальных данных с соответствующими коэффициентами, представленными в табл. 2.

Таблица 2 — Рассчитанные коэффициенты функции (13) для различных соединений, идентифицируемых в гомогенате говядины

Соединение	k_A , Гр ⁻¹	k_B , Гр ⁻¹	C_0^A , мг·кг ⁻¹	C_0^B , мг·кг ⁻¹	q	R^2
Гексаналь	2,22	2,22	1,89	0,27	0,43	0,99
1-пентанол	1,77	1,77	0,28	0,08	0,07	1,00
Диметил сульфид	0,01	37,1	362,1	0,12	0,03	1,00
2-бутанон	1,34	335,2	64,6	0,17	0,34	1,00

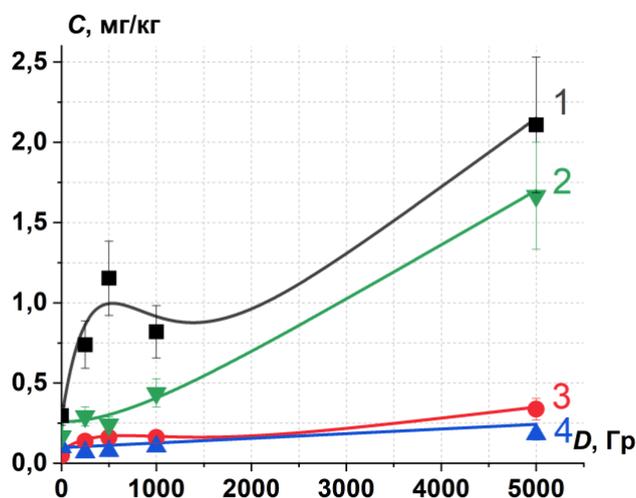


Рисунок 13 — Экспериментальные данные (символы с ошибками) и рассчитанные по формуле (13) зависимости концентраций альдегида гексаналя (кривая 1), кетона 2-бутанона (кривая 2), спирта 1-пентанола (кривая 3) и серосодержащего соединения диметил сульфида (кривая 4) в гомогенате говядины после обработки пучком электронов.

Разработанный подход позволяет адекватно описывать и предсказывать поведение летучих соединений как показателей повреждения нецелевых мишеней при радиационной обработке.

4.3. Концентрации летучих органических соединений как критерии выбора оптимального диапазона доз обработки биообъекта

В работе экспериментально установлены явные дозово-временные зависимости концентраций альдегидов (рис. 14а), алканов (рис. 14б), спирта этанола (рис. 14в) в биообъектах после радиационного воздействия. Спустя 1–2 суток после обработки наблюдался пик концентрации альдегидов во всех исследуемых образцах, причем, чем выше доза облучения, тем выше амплитуда пика, и тем больше время хранения, необходимое для его появления (рис. 14а). Для алканов наблюдалась возрастающая зависимость их концентрации от времени хранения и дозы облучения. Максимальная скорость увеличения концентрации спирта этанола наблюдалась в необлученных образцах. С увеличением дозы скорость увеличения концентрации этанола уменьшалась. Аналогичные результаты были получены при обработке гомогената куриной грудки. Таким образом, концентрации летучих соединений могут являться потенциальными маркерами повреждения целевых и нецелевых мишеней радиационной обработки биообъектов.

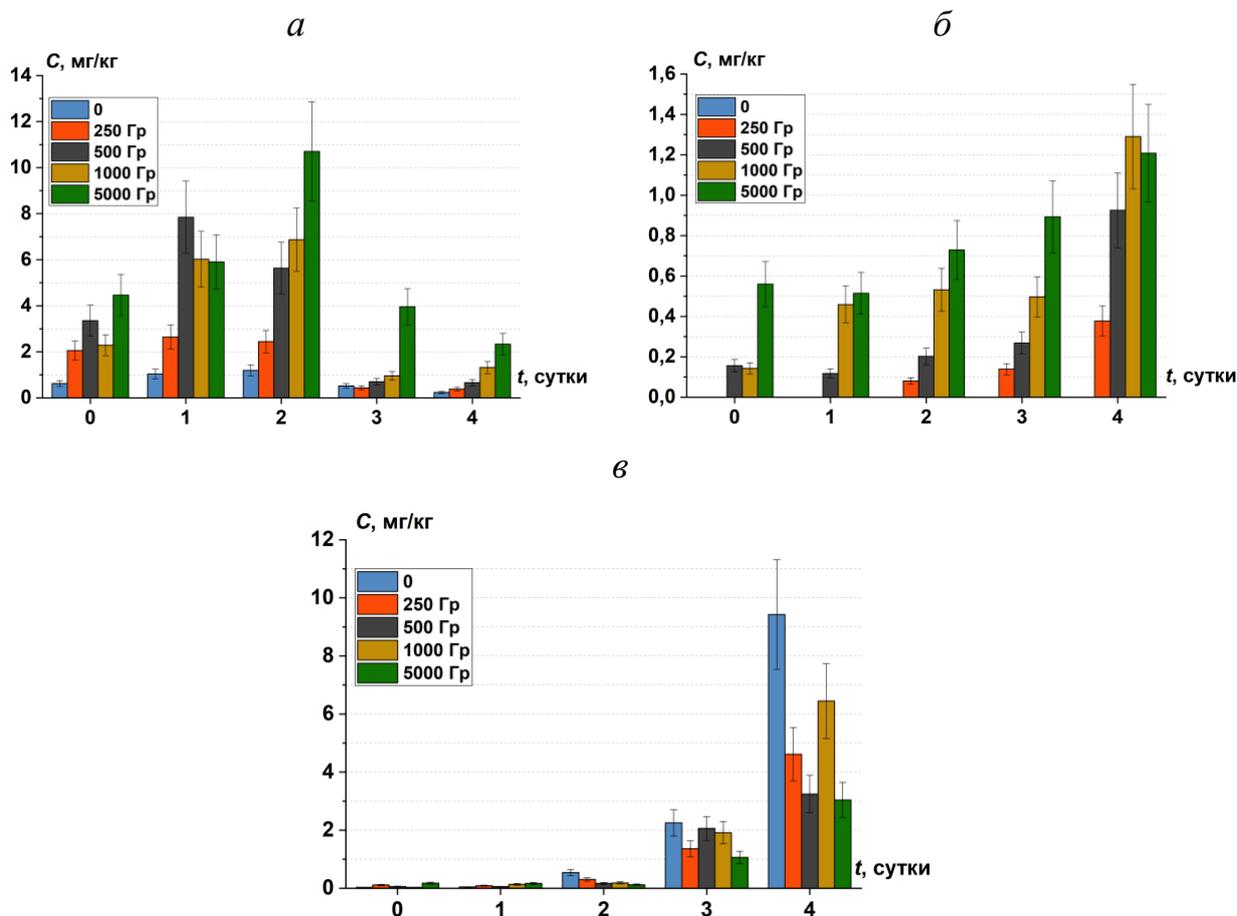


Рисунок 14 — Гистограммы концентрации суммарных альдегидов (*a*), алканов (*б*) и спирта этанола (*в*) от времени хранения гомогената говядины, облученного пучком электронов в диапазоне доз 250–5000 Гр.

Уравнение, описывающее зависимость суммарной концентрации альдегидов $x(D, t)$ может быть представлено как:

$$\frac{dx}{dt} = q \frac{dl^{ox}}{dt} - n\gamma x, \quad (14)$$

где $n = n(D)$ — доля альдегидов, которые распадаются в биообъекте при хранении после облучения, γ (s^{-1}) — константа скорости распада альдегидов, q — доля липидов l^{ox} , окисление которых в результате воздействия излучения приводит к образованию альдегидов. Зависимость количества окисленных липидов l^{ox} от времени хранения может быть представлена как:

$$l^{ox}(t) = l_0 k (1 - e^{-\alpha m (R_0 + \beta D)t}), \quad (15)$$

где α (s^{-1}) — константа скорости окисления липидов; R_0 — количество активных форм кислорода, присутствующих во всех образцах гомогената говядины во время хранения не зависимо от облучения, $R_0 = const$ на протяжении времени наблюдения; β — коэффициент пропорциональности; $m = m(D)$ — доля активных форм кислорода, окисляющих липиды; $k = k(D)$ — доля липидов, подвергшихся окислению; l_0 — начальное количество липидов. С учетом предположений решение уравнения (14) можно представить в виде:

$$x(t) = \frac{q l_0 k \alpha m (R_0 + \beta D)}{\alpha m - \gamma n} (e^{-\gamma n t} - e^{-\alpha m (R_0 + \beta D)t}). \quad (16)$$

На рис. 15а с помощью функции (16) показана аппроксимация экспериментально измеренной концентрации альдегида гексаналя в гомогенате говядины в течение четырех суток после радиационной обработки пучком электронов.

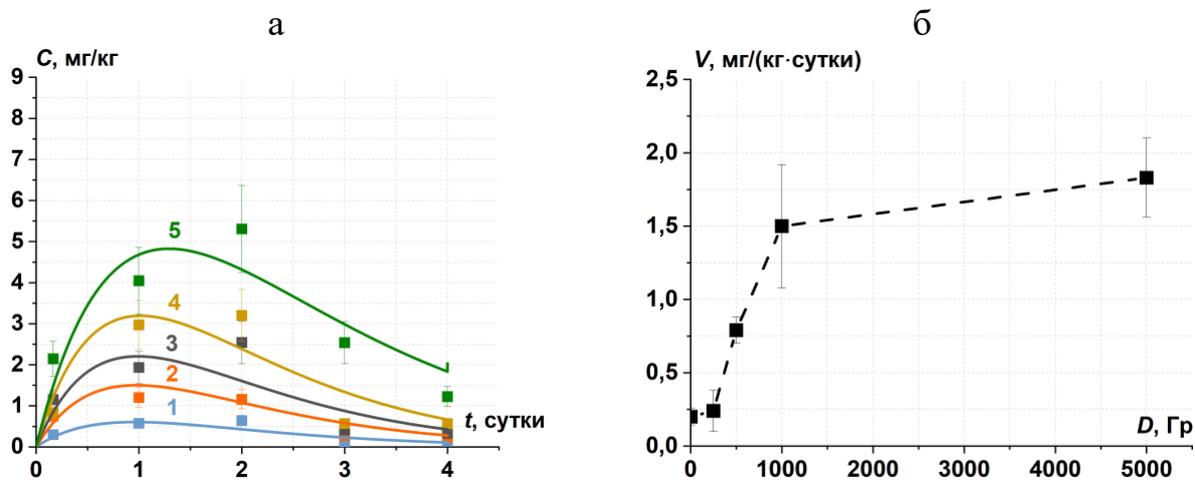


Рисунок 15 — а — Экспериментальные данные (квадраты) и рассчитанные по формуле (16) зависимости (линии) концентрации альдегида гексаналя C , $\text{мг}\cdot\text{кг}^{-1}$ от времени хранения необлученного гомогената говядины (кривая 1), а также гомогената, облученного в дозе 250 Гр (кривая 2), 500 Гр (кривая 3), 1000 Гр (кривая 4) и 5000 Гр (кривая 5) Аппроксимация экспериментальных данных по формуле (16) дана с коэффициентами: $q_{lok} = 1,67 + 11,41 \cdot (1 - e^{-0,98 \cdot D})$, $\alpha m(D) \cdot (R_o + D) = 1,02 - 0,05 \cdot D$, $n(D) = 1,05 - 0,06 \cdot D$, значения R^2 для рассчитанных зависимостей составляют 0,92–0,96; б — рассчитанная скорость увеличения концентрации альдегидов V , $\text{мг}\cdot(\text{кг}\cdot\text{сутки})^{-1}$ в зависимости от дозы облучения образцов.

Исходя из характера поведения зависимости концентраций альдегидов в облученных образцах гомогената в первые двое суток наблюдения (рис. 14а, 15а), установлено, что скорость нарастания суммарной концентрации альдегидов V увеличивается в 3,3–7,5 раза при облучении в диапазоне доз 500–1000 Гр по сравнению показателями необлученного гомогената и гомогената, облученного в дозе 250 Гр (рис. 15б). Возрастание скорости V свидетельствует о существенном развитии процессов перекисного окисления липидов в гомогенате, обработанном в диапазоне доз 500–1000 Гр. Этот факт позволяет обосновать выбор дозы, соответствующей верхней границе оптимального диапазона доз, при которой начинается активное развитие повреждения нецелевых мишеней. Также при выборе верхней границы можно учитывать предельно допустимый уровень концентрации альдегидов в мясе.

Содержание спирта этанола является показателем повреждения целевых мишеней в биообъектах после радиационной обработки. Спустя 4 суток после обработки в диапазоне доз 250–5000 Гр наблюдалась дозовая зависимость уменьшения содержания этанола в гомогенате по сравнению с необлученными образцами. Наблюдались статистически значимые различия концентраций этанола в 2 раза при обработке в дозе 250 Гр по сравнению с показателями необлученных образцов ($p \leq 0,01$, one-way ANOVA). Таким образом, дозы 250–300 Гр можно принять за основу при установлении левой границы оптимального диапазона доз радиационной обработки гомогената говядины.

Разработанная модель, описывающая кинетику концентраций летучих органических соединений альдегидов, являющихся токсичными соединениями, обеспечивает возможность

выбора границ оптимального диапазона доз биообъектов. Выработанный подход к выбору критериев оптимального диапазона доз посредством анализа концентраций летучих соединений в биообъектах в результате радиационной обработки может быть применен для широкого спектра биообъектов.

5. Маркеры радиационной обработки биообъектов

5.1. Летучие органические соединения

В диссертации экспериментально показано, что суммарная концентрация альдегидов (пропаналь, 2-метил, бутаналь, 2-метил, бутаналь, 3-метил, пентаналь, гексаналь, гептаналь, октаналь, нанональ) и концентрация спирта этанола имеют явные дозово-временные зависимости (рис. 16). Установленные вещества являются потенциальными маркерами воздействия ускоренных электронов на биообъекты (гомогенат говяжьей вырезки, куриной грудки) (рис. 16). Показано, что основными нецелевыми мишенями радиационной обработки гомогената мяса, рыбы являются липиды.

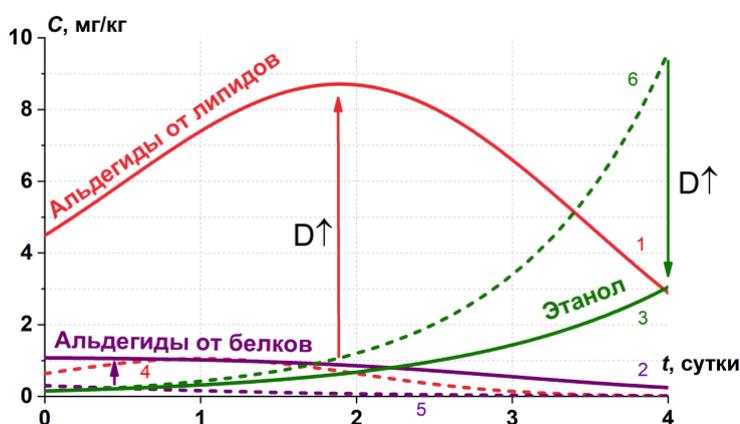


Рисунок 16 — Схематичное изображение зависимости концентраций альдегидов от липидов (кривые 1,4) и от белков (кривая 2,5), спирта этанола (кривая 3,6) от времени хранения гомогената фарша говядины, облученного в дозе 5000 Гр (сплошные линии), и необлученного гомогената (штрихованные линии). Стрелками показано изменение концентрации летучих соединений с увеличением дозы облучения от 0 до 5000 Гр.

В диссертационной работе установлен ряд летучих органических соединений (метантиол в гомогенате мякоти картофеля, 3-метил-бутаналь в гомогенате фарша индейки, ацетон в гомогенате фарша семги, 3-метил-бутаналь в гомогенате фарша говядины), идентифицированных только в облученных образцах биообъектов различной природы (рис. 17). В диапазоне доз 100–500 Гр наибольшую скорость увеличения концентрации показало серосодержащее соединение метантиол, идентифицированное в гомогенате мякоти картофеля сорта Лина после обработки пучком электронов. Концентрация альдегида 3-метил-бутанала, идентифицированного в облученных образцах гомогената грудки индейки и говяжьей вырезки и являющегося продуктом окисления аминокислоты изолейцина, возрастает с увеличением дозы облучения в диапазоне доз 100–2000 Гр. Монотонный характер зависимостей $C(D)$ установленных соединений, идентифицированных сразу после обработки

пучком электронов, позволяет рассматривать найденные вещества в качестве потенциальных маркеров радиационного воздействия на исследуемые биообъекты.

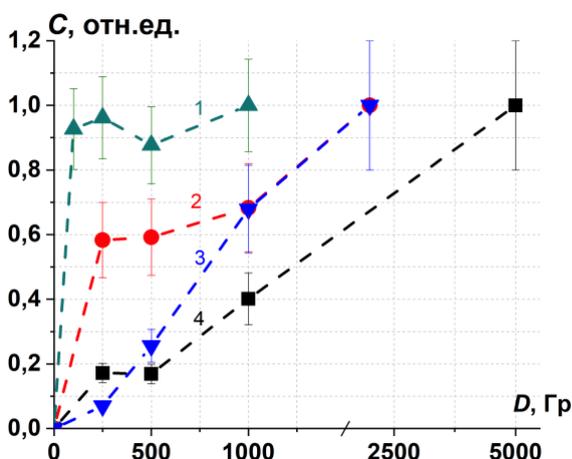


Рисунок 17 — Зависимости относительных концентраций летучих соединений: метантиол в гомогенате мякоти картофеля (кривая 1), 3-метил-бутаналь в гомогенате фарша индейки (кривая 2), ацетон в гомогенате фарша семги (кривая 3), 3-метил-бутаналь в гомогенате фарша говядины (кривая 4) от дозы облучения пучком электронов.

5.2. Метмиоглобин

Поскольку производные гемоглобина и миоглобина чувствительны к воздействию различных физико-химических факторов, изменение цвета биологических объектов с высоким содержанием белка миоглобина (говяжья вырезка, печень, субпродукты) после радиационной обработки является показателем перехода оксимиоглобина в метмиоглобин (рис. 18). Спектрофотометрический метод количественной оценки концентраций производных миоглобина (оксимиоглобин, дезоксимиоглобин, метмиоглобин) в биообъектах основан на аппроксимации экспериментально измеренного спектра раствора миоглобина, полученного путем экстрагирования биообъектов в 0,01М фосфатно-буферного раствора с концентрацией NaCl 0,137 моль/л, теоретической кривой $A(\lambda_l)$, описываемой формулой:

$$A_l(\lambda_l)_{theory} = \varepsilon_{Mb,l}C_{Mb}L + \varepsilon_{MbO_2,l}C_{MbO_2}L + \varepsilon_{metMb,l}C_{metMb}L + \frac{B}{\lambda^4} + S, \quad (17)$$

где l — индекс длины волны; $\varepsilon_{Mb,l}$, $\varepsilon_{MbO_2,l}$ и $\varepsilon_{metMb,l}$ — молярные коэффициенты поглощения дезоксимиоглобина (Mb), оксимиоглобина (MbO₂) и метмиоглобина (metMb), измеренные на длине волны λ_l , соответственно, C_{Mb} , C_{MbO_2} и C_{metMb} — концентрации Mb, MbO₂ и metMb, соответственно; $L = 1$ см — толщина слоя раствора; B , S — коэффициенты рассеяния.

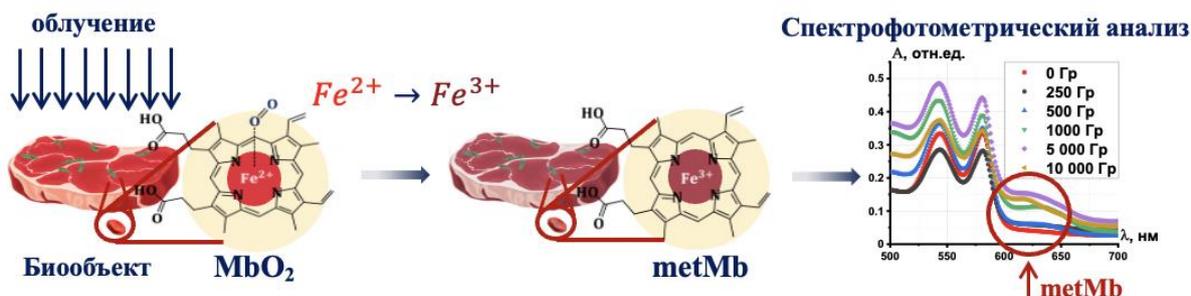


Рисунок 18 — Методический подход к определению производных миоглобина в биообъекте.

Установлено, что двустороннее облучение пучком электронов с $E_{\text{макс}} = 1$ МэВ образцов говядины (масса $(4 \pm 0,2)$ г, в форме параллелепипеда высотой $(6 \pm 0,5)$ мм, длиной $(2,0 \pm 0,2)$ см и шириной $(2,0 \pm 0,2)$ см) приводит к увеличению концентрации metMb (рис. 19а), являющегося нецелевой мишенью радиационной обработки, что снижает качество продукта. Аппроксимация экспериментальных данных, представленных на рис. 19а, была проведена по формуле $\varepsilon(D) = K_1 \cdot (1 - e^{-\alpha D})$. В данных условиях эксперимента получено, что доля окисленных молекул миоглобина составила $K_1 = (0,6 \pm 0,1)$, таким образом, равномерность облучения меньше 1. Данный подход может быть положен в основу анализа однородности облучения биообъектов с содержанием миоглобина.

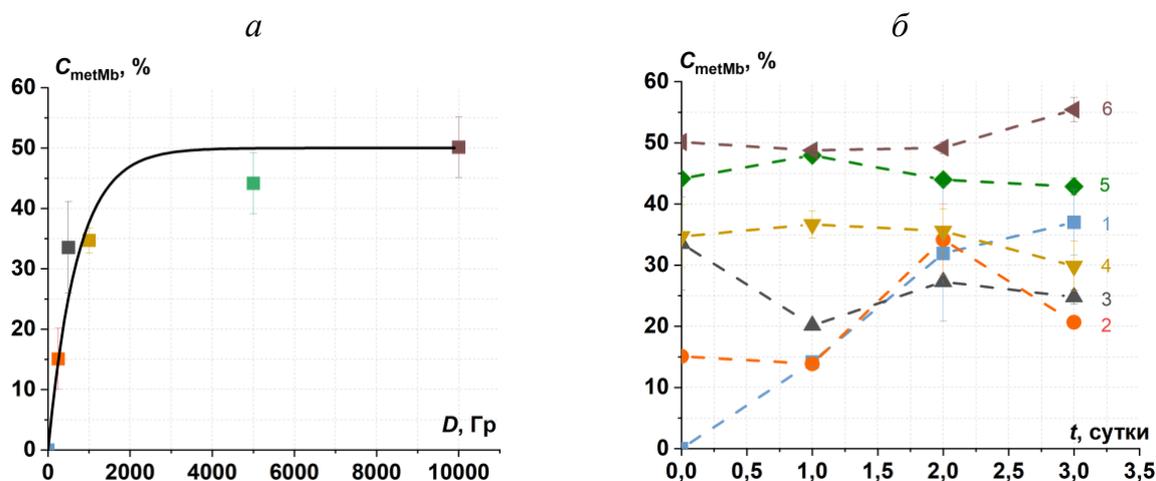


Рисунок 19 — Экспериментальные данные (символы) и расчетная зависимость (линия) относительной концентрации metMb в образцах говядины в зависимости от дозы облучения (а), измеренная спустя час после обработки; в зависимости от времени хранения (б) необлученных образцов (кривая 1) и образцов, облученных в дозе 250 Гр (кривая 2), 500 Гр (кривая 3), 1000 Гр (кривая 4), 5000 Гр (кривая 5) и 10000 Гр (кривая 6). Аппроксимация экспериментальных данных на панели а в соответствии с формулой (8) выполнена с коэффициентами $K_1 = 0,6 \pm 0,1$, $\alpha = (0,0014 \pm 0,0003) \text{ Гр}^{-1}$, $R^2 = 0,97$.

Выявлено, что концентрация metMb в необлученных образцах говяжьей вырезки возрастает с увеличением времени хранения в течение 4 суток после радиационной обработки (рис. 19б), что свидетельствует о развитии окислительных процессов в биообъекте при хранении.

Математическое описание изменения концентрации metMb в биообъекте после радиационной обработки базируется на представлении молекул миоглобина как динамических статистических ансамблей, взаимно переходящих друг в друга в процессе облучения и хранения (рис.20).

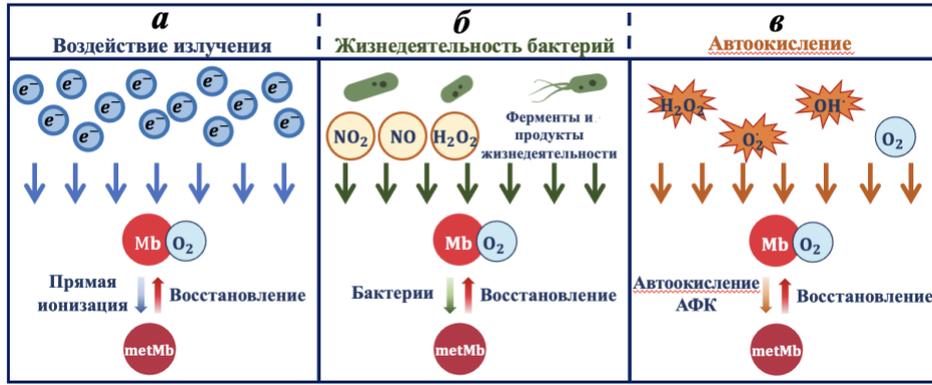


Рисунок 20 — Молекулы миоглобина — статистические динамические ансамбли, определяющиеся: *a* — воздействием ионизирующего излучения; *б* — жизнедеятельностью бактерий; *в* — автоокислением.

Ансамбль N_1 — молекулы $metMb$, появляющиеся за счет окисления MbO_2 в результате прямой и косвенной ионизации ионов Fe^{2+} до Fe^{3+} пучком электронов и активными формами кислорода, образующимися во время облучения. Зависимость количества молекул $metMb$ из ансамбля N_1 от дозы описывается выражением:

$$N_1(D) = N_{Fe^{2+}}(1 - e^{-\alpha_1 D}), \quad (18)$$

где α_1 , ($Гр^{-1}$) — коэффициент, учитывающий параметры облучения и характеристики миоглобина как мишени радиационного воздействия (рис. 19*a*).

Ансамбль N_2 — молекулы $metMb$, образующиеся в результате окислительных процессов, связанных жизнедеятельностью микроорганизмов [15]. С учетом роста концентрации $metMb$ в необлученных образцах говяжьей вырезки (рис. 19*б*) зависимость молекул $metMb$ из ансамбля N_2 от дозы описывается выражением:

$$N_2(t) = \frac{kx_0(D)\epsilon(D)e^{\epsilon(D)t}}{\delta(D)x_0(D)e^{\epsilon(D)t} - \delta(D)x_0(D) + \epsilon(D)}, \quad (19)$$

где $\epsilon(D)$, $\delta(D)$ — коэффициенты роста и конкуренции микроорганизмов, зависящие от дозы облучения, $x_0(D)$ — начальная концентрация микроорганизмов (коэффициенты модели Ферхюльста [16]), k — коэффициент пропорциональности, связывающий количество бактерий и концентрацию $metMb$.

Ансамбль N_3 — молекулы $metMb$, образующиеся за счет автоокисления MbO_2 в присутствии кислорода в течение времени наблюдения, кинетика которого описывается как:

$$N_3(t) = N_{30}e^{gt}, \quad (20)$$

где g , ($сут^{-1}$) — скорость образования $metMb$ при взаимодействии с кислородом.

Ансамбль N_4 — молекулы MbO_2 в биообъекте, в которые, в том числе, частично восстанавливаются молекулы $metMb$ в течение времени наблюдения. С учетом частичного восстановления $metMb$ до MbO_2 кинетика количества молекул $metMb$, принадлежащих различным статистическим ансамблям, описывается функцией:

$$N = (N_1 + N_2 + N_3) \cdot e^{-bt}, \quad (21)$$

где b , ($сут^{-1}$) — скорость восстановления $metMb$, принадлежащего ансамблям N_1 , N_2 , N_3 до MbO_2 из ансамбля N_4 (рис. 20). Аппроксимация экспериментальных данных, представленных на рис. 19*б*, проведена по формуле (21) с учетом определения ряда

параметров модели: $x_0 = 1\%$, значения параметра $N_1(D)$ соответствуют экспериментальным значениям концентраций metMb, представленных на рис. 19а.

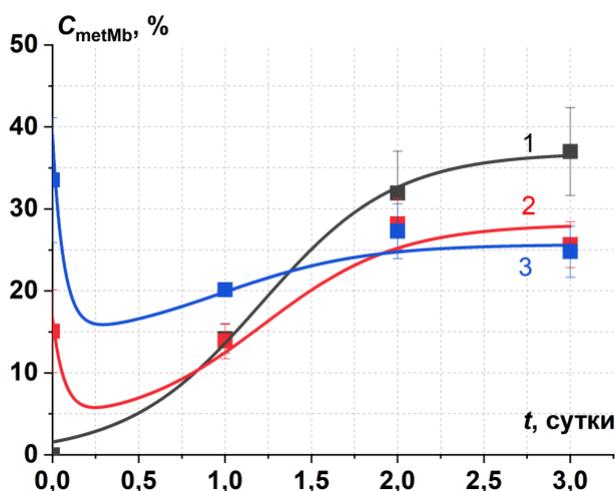


Рисунок 21 — Экспериментальные данные C_{metMb} , % (символы) и рассчитанные по формуле (21) (линии) зависимости $N(t)$ в необлученных образцах говяжьей вырезки (кривая 1) и в образцах, облученных в дозе 250 Гр (кривая 2) и 500 Гр (кривая 3). Аппроксимация экспериментальных данных по формуле (21) дана с коэффициентами: 0 Гр: $\epsilon = 3,02 \text{ сут}^{-1}$, $\delta = 0,08 \text{ сут}^{-1}$, $b = 0,4 \text{ Гр}^{-1}$, $N_{30} = 1\%$, $g = 1 \text{ сут}^{-1}$, $R^2 = 0,98$; 250 Гр: $N_1 = 15\%$, $\epsilon = 2,9 \text{ сут}^{-1}$, $\delta = 0,13 \text{ сут}^{-1}$, $b = 16 \text{ Гр}^{-1}$, $N_{30} = 3,6\%$; $g = 1 \text{ сут}^{-1}$, $R^2 = 0,96$; 500 Гр: $N_1 = 34\%$, $\epsilon = 2,8 \text{ сут}^{-1}$, $\delta = 0,2 \text{ сут}^{-1}$, $b = 12 \text{ Гр}^{-1}$, $N_{30} = 11,7\%$, $g = 12 \text{ сут}^{-1}$, $R^2 = 0,97$. Значения параметров N_1 соответствуют экспериментальным значениям концентраций metMb, представленных на рис. 19а. Значение параметра x_0 определены $x_0 = 1\%$ для всех доз облучения.

Разработанная модель учитывает начальные эффекты окисления миоглобина под действием излучения и латентные механизмы окисления, связанные с развитием бактериальной активности в биообъектах при хранении после радиационной обработки. Таким образом, уровень метмиоглобина, измеренный сразу после облучения, можно рассматривать как показатель эффективности повреждения нецелевых и целевых мишеней.

5.3. Потенциальные повреждения нативной структуры белка в модельных системах при различных физических параметрах излучения

В диссертационной работе при изучении влияния излучения на структурные характеристики белка производилась количественная оценка содержания нативного белка бычьего сывороточного альбумина в 0,9 % растворе NaCl. После облучения раствора альбумина проводилась дополнительная процедура ферментативного гидролиза белка трипсином. В результате процедуры оценивалось количество потенциальных повреждений нативной структуры белка по изменению концентраций трех выбранных пептидов (T35–44 ($m/z = 417$), T249–256 ($m/z = 461$), T548–55 ($m/z = 571$)) $C_{\text{пептид}}$, которые присутствуют в трех доменах аминокислотной последовательности белка бычьего сывороточного альбумина, относительно их концентраций в необлученном растворе белка.

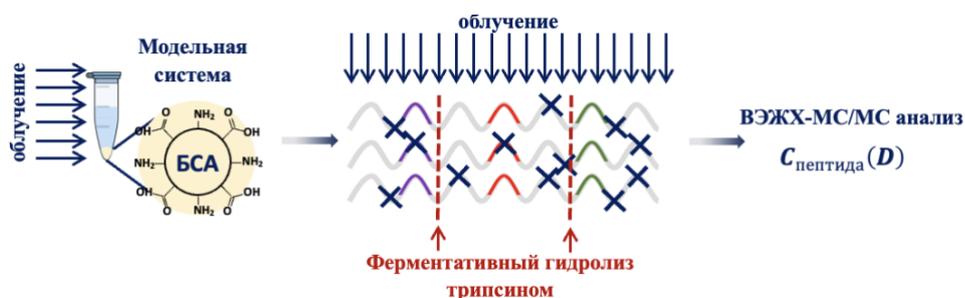


Рисунок 22 — Методический подход оценке потенциальных повреждений нативной структуры белка.

В работе проведено сравнение зависимостей концентраций пептида T249–256 $C_{\text{пептид}}$, расположенного в центральном домене аминокислотной последовательности бычьего сывороточного альбумина, от дозы облучения раствора белка в концентрации $0,5 \text{ мг} \cdot \text{мл}^{-1}$ пучком электронов с $E_{\text{макс}} = 1 \text{ МэВ}$ в диапазоне доз 150–8000 Гр при мощностях дозы (P) $4 \text{ Гр} \cdot \text{с}^{-1}$ и $20 \text{ Гр} \cdot \text{с}^{-1}$. Толщина слоя раствора при облучении составила $(2,0 \pm 0,5) \text{ мм}$. С использованием однофакторного дисперсионного анализа (one-way ANOVA) показано, что при обработке в диапазоне доз 150–800 Гр при мощности дозы $20 \text{ Гр} \cdot \text{с}^{-1}$ концентрация пептида статистически значимо выше ($p \leq 0,05$), чем при обработке при мощности дозы $4 \text{ Гр} \cdot \text{с}^{-1}$ (рис. 23). В диапазоне доз 1000–8000 Гр концентрации пептида при мощностях дозы $4 \text{ Гр} \cdot \text{с}^{-1}$ и $20 \text{ Гр} \cdot \text{с}^{-1}$ статистически значимо не различались.

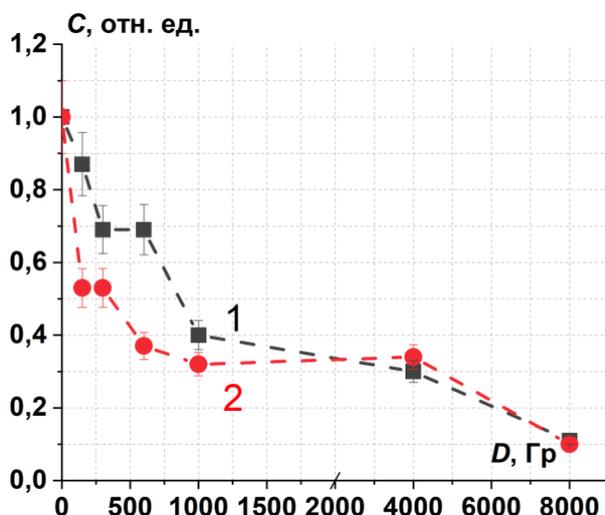


Рисунок 23 — Экспериментальные данные зависимости концентрации пептида (T249–256 $m/z = 461$) от дозы облучения пучком электронов при мощностях дозы $P_1 = 4 \text{ Гр} \cdot \text{с}^{-1}$ (кривая 1) и $P_2 = 20 \text{ Гр} \cdot \text{с}^{-1}$ (кривая 2).

Выбор типа источника. Ускоренные электроны и рентгеновское излучение

В диссертации проведено сравнение эффективности повреждения нативной структуры белка бычьего сывороточного альбумина $\varepsilon^{\text{НПМ}}(D)$ в 0,9% растворе NaCl в концентрации $0,5 \text{ мг} \cdot \text{мл}^{-1}$ пучком электронов с $E_{\text{макс}} = 1 \text{ МэВ}$ в диапазоне доз 150–8000 Гр и рентгеновским излучением с $E_{\text{макс}} = 80 \text{ кэВ}$ в диапазоне доз 160–8400 Гр. Толщина слоя раствора при облучении для обоих типов источника составила $(2,0 \pm 0,5) \text{ мм}$, мощность дозы $4 \text{ Гр} \cdot \text{с}^{-1}$.

С использованием однофакторного дисперсионного анализа (one-way ANOVA) показано, что в диапазоне доз 600–2000 Гр эффективность повреждения белка при обработке рентгеновским излучением статистически значимо выше ($p \leq 0,05$) эффективности их повреждения пучком электронов (рис. 24). Аппроксимация экспериментальных данных, представленных на рис. 24, была проведена по формуле (8).

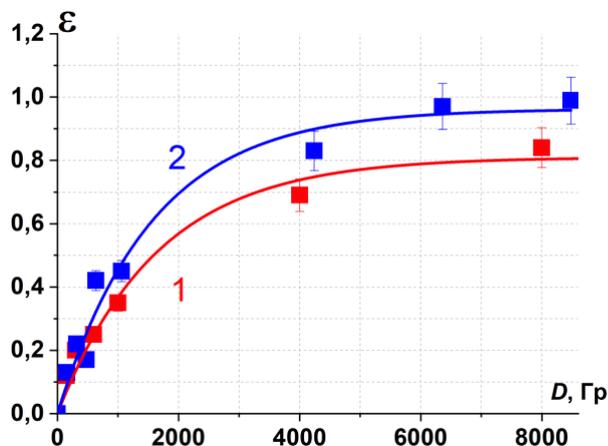


Рисунок 24 — Сравнение экспериментальных (квадраты) и рассчитанных (линии) зависимостей эффективности повреждения белка $\varepsilon^{\text{ншм}}(D)$ в модельной системе при облучении пучком электронов (кривая 1) и рентгеновским излучением (кривая 2). Аппроксимация экспериментальных данных по формуле (8) выполнена с коэффициентами: электроны — $K_1 = 0,9 \pm 0,01$, $\alpha = (0,00060 \pm 0,00006) \text{ Гр}^{-1}$, $R^2 = 0,96$; рентгеновское излучение — $K_1 = 0,96 \pm 0,04$, $\alpha = (0,00064 \pm 0,00009) (\text{Гр}^{-1})$, $R^2 = 0,97$.

Для объяснения механизма различия в эффективности воздействия пучка электронов и рентгеновского излучения в диапазоне доз 600–2000 Гр были проведены расчеты, моделирующие распределение дозы и усредненных значений ЛПЭ $\overline{L_D}$ по глубине водного параллелепипеда при облучении электронами (кривая 1) и рентгеновским излучением (кривые 2,3) (рис. 8а,б). В численных экспериментах спектры излучения соответствовали спектрам, генерируемым источниками, а именно ускорителем УЭЛР-1-25-Т-001 с $E_{\text{макс}} = 1 \text{ МэВ}$ и рентгеновским аппаратом РАП 100-10 с рентгеновской трубкой 1БПВ 23-100 при напряжении трубки 80 кВ. Установлено, что при моделировании облучения рентгеновским излучением водного параллелепипеда значения $\overline{L_D}$ в слое толщиной 2 мм варьируются от $27,5 \text{ МэВ} \cdot \text{см}^{-1}$ до $38,3 \text{ МэВ} \cdot \text{см}^{-1}$, при этом для электронов значения $\overline{L_D}$ в слое толщиной 2 мм составляют от $2,4 \text{ МэВ} \cdot \text{см}^{-1}$ до $2,6 \text{ МэВ} \cdot \text{см}^{-1}$ (рис. 25а) при значениях равномерности распределения поглощенной дозы $U_{\text{эл}} = 0,62 \pm 0,03$, и $U_{\text{рент}} = 0,43 \pm 0,01$ (рис. 25б). Эффективность повреждения микроорганизмов при обработке гомогената индейки пучком электронов была выше по сравнению с рентгеновским излучением с другим энергетическим спектром (п.3.1). Таким образом, при оптимизации радиационного воздействия необходимо принимать во внимание все параметры излучения и распределение его характеристик в объеме объекта.

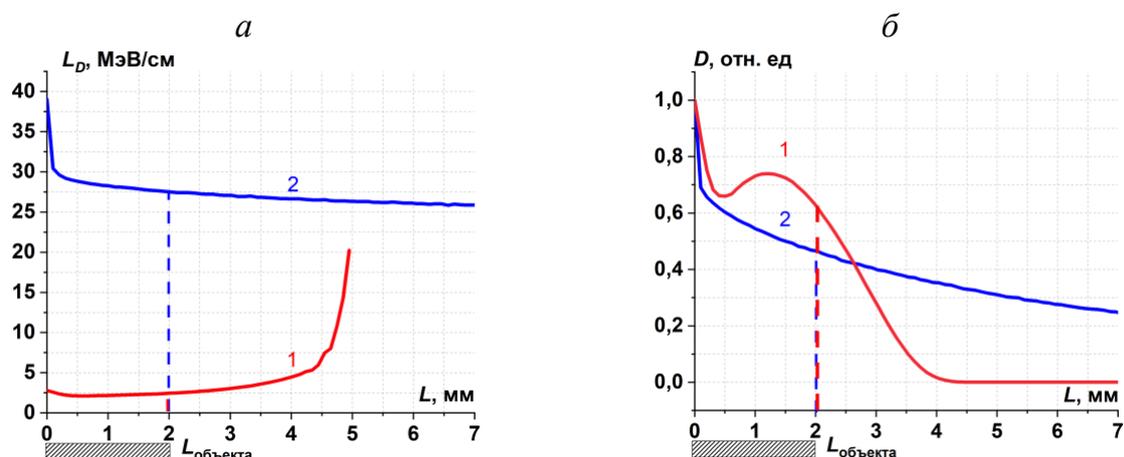


Рисунок 25 — Распределения (расчет с инструментарием GEANT 4) усредненных по поглощенной энергии значений ЛПЭ (а) и поглощенной дозы (б) по глубине водного параллелепипеда при облучении электронами с $E_{\text{макс}} = 1$ МэВ (кривые 1) и рентгеновским излучением $E_{\text{макс}} = 80$ кэВ (кривые 2).

Экспериментально установлено, что зависимость количества потенциальных повреждений нативной структуры белка бычьего сывороточного альбумина от физических параметров радиационной обработки (тип излучения, доза, мощность дозы, ЛПЭ) как маркера повреждения нецелевых мишеней может быть положена в основу разработки биодозиметров радиационной обработки биологических объектов.

5.4. Идентификация биообъектов, облученных рентгеновским излучением и ускоренными электронами в различных дозах

В диссертации при апробации метода «отпечатков пальцев» для распознавания облученных и необлученных биообъектов в качестве экспериментальных данных использовались спектры поглощения и интенсивность флуоресценции, измеренные для экстрактов, приготовленных из облученных в различных дозах и необлученных биообъектов. В экстрактах проводились индикаторные реакции агрегации и окисления флуорофоров — карбоцианиновых красителей, с добавлением различных восстановителей и окислителей. Данные, которые представляют собой интенсивность изображений, полученных в разное время протекания индикаторных реакций, обрабатываются с помощью хемометрических методов (рис. 25). В работе экспериментально доказано, что кинетический флуориметрический метод «отпечатков пальцев», в котором используется технология оптического зондирования на основе индикаторных реакций с применением алгоритмов машинного обучения, позволяет с точностью до 90–100 % различить необлученные и облученные биологические объекты (клубни картофеля, образцы говядины, курицы) после обработки пучками электронов и рентгеновским излучением в диапазоне доз от 100 Гр до 10000 Гр (рис. 27а,б).

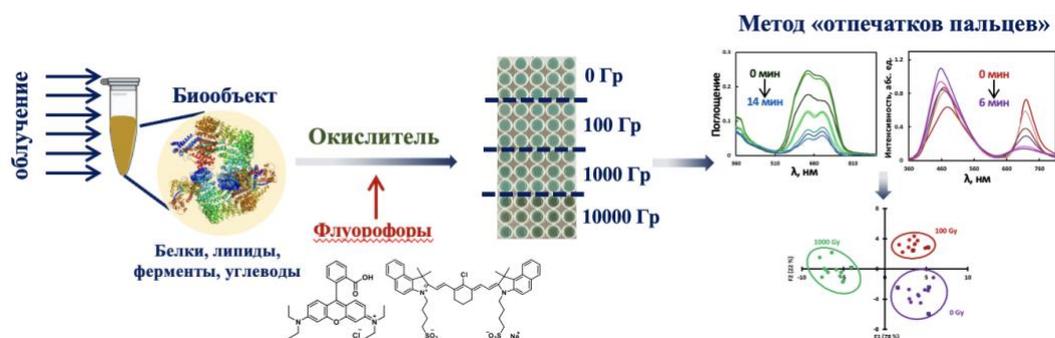


Рисунок 26 — Методический подход к различению облученных и необлученных биообъектов использованием флуориметрического метода «отпечатков пальцев».

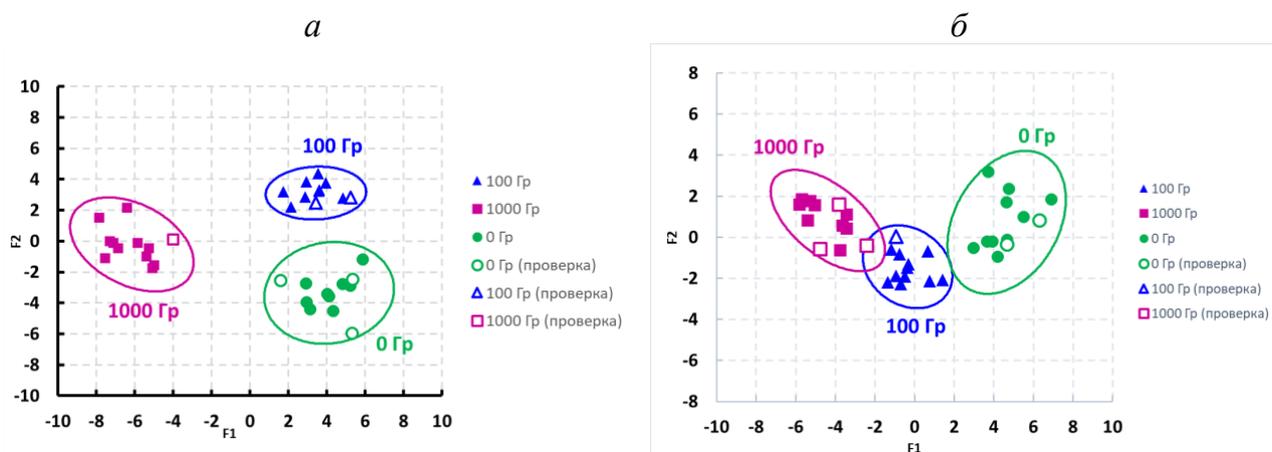


Рисунок 27 — Графики счетов линейного дискриминантного анализа для картофеля (экстракция в течение 24 ч при комнатной температуре, индикаторная реакция: краситель IR-783 — NaOCl) (а) и для говядины (экстракция в течение 1 ч при 70 °С, индикаторная реакция: краситель [17] — H₂O₂ — метамизол) (б). Закрашенные символы — точки обучения, не покрашенные символы — точки проверки. Кружки — необлученные образцы, треугольники — образцы, облученные в дозе 100 Гр, квадраты — в дозе 1000 Гр.

Результаты применения кинетического флуориметрического метода «отпечатков пальцев» для различения облученных и необлученных биологических объектов могут быть использованы для разработки метода идентификации факта радиационной обработки объектов органического происхождения.

6. Оптимальный диапазон доз радиационной обработки

На основании комплекса исследований и разработанных физико-математических моделей в диссертационной работе предложены два подхода к выработке критериев оптимального диапазона доз радиационной обработки биообъектов. Первый подход основан на исследовании динамики изменения концентраций летучих органических соединений после облучения биообъектов (п. 3.3). Установлено, что левая граница диапазона определяется содержанием спирта этанола, являющегося показателем развития бактериальных процессов в биообъектах после обработки. Правая граница диапазона определяется уровнем альдегидов, являющихся маркерами окисления липидов и белков. Так, например, при обработке говяжьей вырезки пучком электронов с $E_{\text{макс}} = 1 \text{ МэВ}$ при мощности дозы $4 \text{ Гр} \cdot \text{с}^{-1}$ левая граница диапазона составляет 250–350 Гр, верхняя граница — 500–1000 Гр.

Второй подход основан на одновременном исследовании эффективности повреждения целевых мишеней, микроорганизмов (левая граница диапазона), и нецелевых мишеней, белков (правая граница диапазона). На рис. 28а представлены зависимости эффективности повреждения микроорганизмов $\varepsilon^{\text{цм}}(D)$ и метмиоглобина $\varepsilon^{\text{нцм}}(D)$ (п. 4.2), измеренные в говяжьей вырезке, обработанной пучком электронов. На рис. 28б для сравнения представлены эффективность повреждения нативной структуры белка (бычьего сывороточного альбумина) в модельной системе, $\varepsilon^{\text{нцм}}(D)$, обработанного пучком электронов (п. 5.3). На рис. 28 а,б представлена функция оптимизации радиационной обработки $H(D) = \varepsilon^{\text{цм}} \cdot (1 - \varepsilon^{\text{нцм}})$, максимум которой $H_{\text{макс}}$ наблюдается при дозе $D_{\text{опт}}$, при воздействии в которой максимально повреждаются целевые мишени (микроорганизмы) при условии наименьшего повреждения нецелевых мишеней (белковые молекулы), т.е. при $D = D_{\text{опт}}$ разница между значениями $\varepsilon^{\text{цм}}$ и $\varepsilon^{\text{нцм}}$ максимальна. В работе предлагается определять оптимальный диапазон доз по уровню $0,9H_{\text{макс}}$. Таким образом, принимая во внимание повреждение микроорганизмов и окисление миоглобина, оптимальный диапазон доз составляет около 220–854 Гр. С учетом повреждения микроорганизмов и нативной структуры белка (бычьего сывороточного альбумина) в модельной системе, оптимальный диапазон доз составляет около 204–755 Гр. Диапазоны, определенные с помощью прямых измерений повреждения целевых и нецелевых мишеней, хорошо согласуются с диапазонами, полученными с помощью косвенных измерений концентрации летучих соединений (п. 3.3).

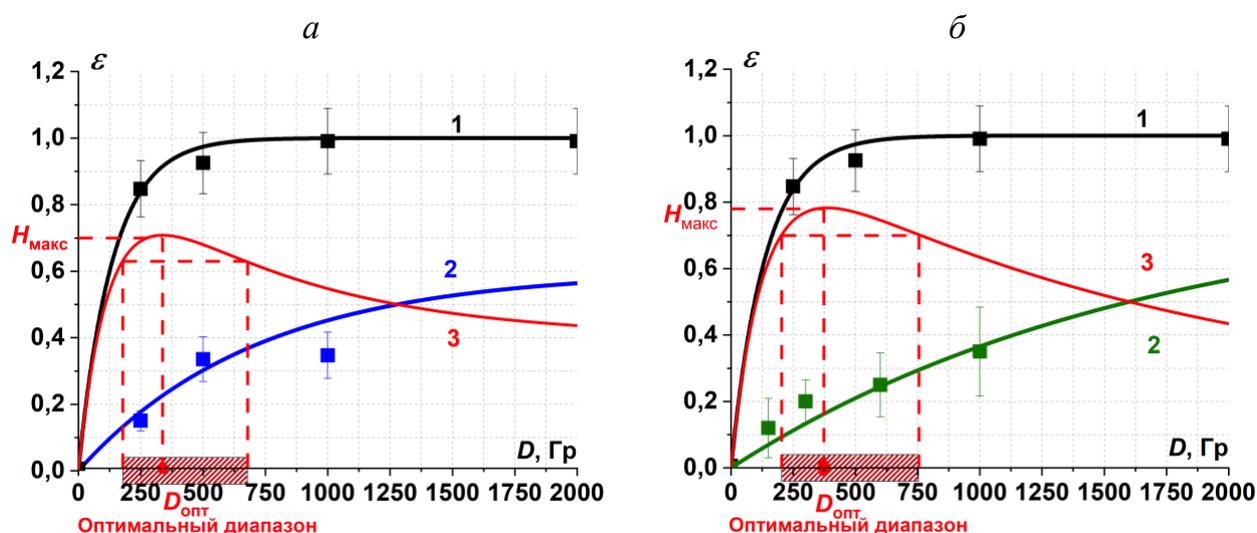


Рисунок 28 — а — Экспериментальные данные (символы) и рассчитанные зависимости (линии) эффективности повреждения микроорганизмов $\varepsilon^{\text{цм}}(D)$ (кривая 1) и миоглобина $\varepsilon^{\text{нцм}}(D)$ (кривая 2) в образцах говядины от дозы облучения пучком электронов. Аппроксимация экспериментальных данных $\varepsilon^{\text{цм}}(D)$ и $\varepsilon^{\text{нцм}}(D)$ по формуле (8) выполнена с коэффициентами: микроорганизмы — $K_1 = 0,99 \pm 0,01$, $\alpha = (0,0073 \pm 0,0003) \text{ Гр}^{-1}$, $R^2 = 0,99$; миоглобин — $K_1 = 0,6 \pm 0,1$, $\alpha = (0,0014 \pm 0,0003) \text{ Гр}^{-1}$, $R^2 = 0,97$; б — Экспериментальные данные (символы) и рассчитанные зависимости (линии) эффективности повреждения микроорганизмов $\varepsilon^{\text{цм}}(D)$ (кривая 1) и белка (бычий сывороточный альбумин) $\varepsilon^{\text{нцм}}(D)$ (кривая 2) в модельной системе от дозы облучения пучком электронов. Аппроксимация экспериментальных данных $\varepsilon^{\text{цм}}(D)$ и $\varepsilon^{\text{нцм}}(D)$ по формуле (8) выполнена с коэффициентами: микроорганизмы — $K_1 = 0,99 \pm 0,01$,

$\alpha = (0,0073 \pm 0,0003) \text{ Гр}^{-1}$, $R^2 = 0,99$; белок– $K_1 = 0,9 \pm 0,01$, $\alpha = (0,00060 \pm 0,00006) \text{ Гр}^{-1}$, $R^2 = 0,96$. Функция оптимизации радиационной обработки $H(D)$ (кривая 3).

7. Оптимизация радиационной обработки сельскохозяйственной продукции

Важным биообъектом радиационной обработки является сельскохозяйственная продукция. В работе были проведены исследования по установлению оптимального диапазона доз радиационной обработки пучками электронов и рентгеновским излучением клубней семенного картофеля и семян зерновых и масличных культур (пшеница, рапс, соя, лен) с естественным заражением грибковыми болезнями для подавления возбудителей микозов, присутствующих на семенном материале. Выработанный подход направлен на установление диапазона доз, воздействие в котором не оказывает значительного негативного влияния на рост и развитие растений, но при этом оптимизирует фитосанитарное состояние агроценозов, а также повышает качество урожая.

При предпосадочной обработке клубней картофеля сорта Лина, выращенного на базе Сибирского Федерального Научного Центра Агробиотехнологий РАН, зараженного ризиктониозом, целевыми мишенями радиационной обработки являются фитопатогены *R. Solani*, локализованные на поверхности клубней. Наряду с повреждением целевых мишеней, при обработке происходит повреждение нецелевых мишеней, почек, что тормозит развитие растений и снижает урожайность культуры. При выборе источника излучения и его параметров в работе было учтено, что целевые мишени расположены на глубине не более 2–5 мм от поверхности клубней. Облучение проводилось с использованием пучков электронов с $E_{\text{макс}} = 1 \text{ МэВ}$ с характерной глубиной проникновения не более 5,5 мм (рис. 29) и рентгеновским излучением с $E_{\text{макс}} = 80 \text{ кэВ}$, для которой расстояние, при котором значение дозы, поглощенной поверхностными слоями, уменьшается в e раз, составляет 5,2 мм. Таким образом, обработка пучком и рентгеновским излучением с вышеуказанными максимальными энергиями оптимизирует фитосанитарное состояние клубней, поскольку максимум дозы поглощается слоями, содержащими целевые мишени $L_{\text{цм}}$, т.е. $L_e \approx L_{\text{цм}}$ (рис. 29), что отвечает современным рекомендациям МАГАТЭ.

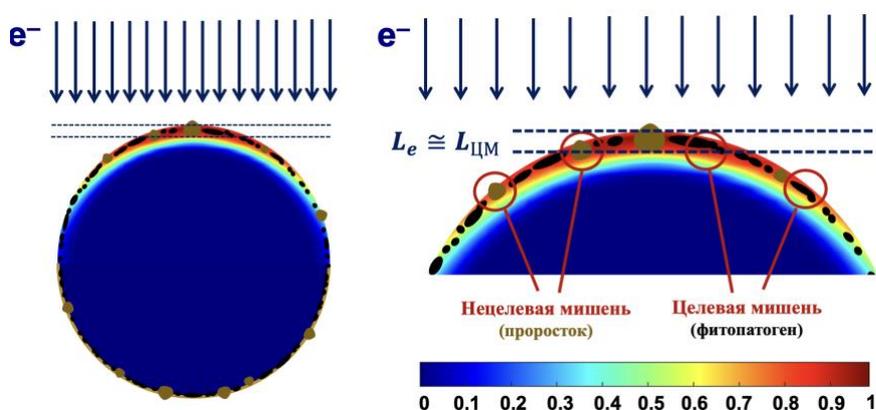


Рисунок 29 — Карта распределения (расчет с инструментарием GEANT 4) относительной поглощенной дозы при обработке пучком электронов с $E_{\text{макс}} = 1 \text{ МэВ}$ водной сферы диаметром 4 см. На карте схематично показано расположение почек и фитопатогенов $L_{\text{цм}}$ на поверхности водной сферы, моделирующей клубень картофеля.

Экспериментально установлено, что для сельскохозяйственных культур зависимость эффективности повреждения целевых и нецелевых мишеней от дозы облучения описывается функцией $\varepsilon(D) = K_1(D) \cdot K_3(D)$ (случай 2, п.1), так как $K_2 \rightarrow 1$. На рис. 30 представлены зависимости эффективности подавления склероциальных форм ризоктониоза $\varepsilon^{им}(D)$ на клубнях и снижения урожайности картофеля $\varepsilon^{нцм}(D)$ от дозы облучения семенного материала пучком электронов с $E_{\max} = 1$ МэВ. Аппроксимация экспериментальных данных, представленных на рис. 30, приведена по формуле:

$$\varepsilon(D) = K_1(D) \cdot K_3(D) = K_1(D) \cdot \frac{1}{1 + e^{-\frac{D-\bar{D}}{\sigma}}} \quad (22)$$

На рис. 30 представлена функция оптимизации радиационной обработки семенного картофеля $H(D) = \varepsilon^{им} \cdot (1 - \varepsilon^{нцм})$. Установлено, что оптимальный диапазон доз по уровню $0,9H_{\max}$, при воздействии в котором наблюдается максимальное количество клубней нового урожая, незараженных ризоктониозом, составил 46–67 Гр.

В экспериментах по обработке клубней картофеля сорта Жуковский ранний, выращенного на базе Всероссийского научно-исследовательского института картофельного хозяйства им. А.Г. Лорха, рентгеновским излучением с $E_{\max} = 26$ кэВ с целью увеличения сроков хранения картофеля показано, что параметры функции $K_3(D)$ зависят от состояния сельскохозяйственных культур. Было исследовано влияние длительности периода между сбором урожая и временем обработки на эффективность подавления прорастания клубней при хранении при температуре 18 °С. Показано, что параметры функции (22) \bar{D} и σ , определяющие дозу, необходимую для подавления прорастания 50 % клубней, и ширину перехода функции $K_3(D)$, соответственно, менялись увеличивались с увеличением времени между сбором урожая картофеля и обработкой клубней. Так, при обработке спустя 2 месяца после сбора урожая $\bar{D} = (5,8 \pm 1,4)$ Гр и $\sigma = (4,6 \pm 0,5)$ Гр, спустя 3 месяца — $\bar{D} = (5,4 \pm 0,4)$ Гр, $\sigma = (7,6 \pm 0,5)$ Гр, спустя 4 месяца — $\bar{D} = (8,2 \pm 0,4)$ Гр, $\sigma = (9,1 \pm 0,5)$ Гр.

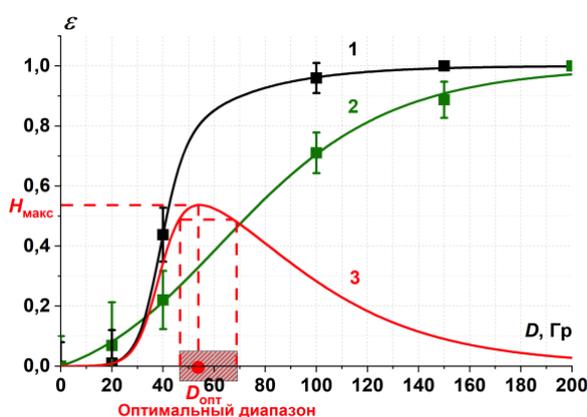


Рисунок 30 — Экспериментальные данные (квадраты) и рассчитанные зависимости эффективности снижения распространенности склероциальных форм ризоктониоза $\varepsilon^{им}(D)$ (кривая 1) и урожайности картофеля $\varepsilon^{нцм}(D)$ (кривая 2) от дозы облучения пучком электронов. Аппроксимация экспериментальных данных $\varepsilon^{им}(D)$ и $\varepsilon^{нцм}(D)$ по формуле (22) выполнена с коэффициентами: ризоктониоз — $K_1 = 1$ отн.ед., $\bar{D} = (38,0 \pm 0,3)$ Гр, $\sigma = (4,6 \pm 0,5)$ Гр,

$R^2 = 0,99$; урожайность — $K_1 = 1$ отн.ед., $\bar{D} = (53,0 \pm 0,8)$ Гр, $\sigma = (11,0 \pm 0,7)$ Гр, $R^2 = 0,99$. Зависимость эффективности радиационной обработки $H(D)$ от дозы облучения (кривая 3).

Таким образом, в экспериментальных и теоретических исследованиях на примере продукции животного и растительного происхождения предложен комплексный подход к возможности планирования радиационной обработки биообъектов. Это позволяет установить оптимальные характеристики источников излучения, и, тем самым, увеличить эффективность радиационной обработки биообъектов с заданными физико-химическими свойствами.

В заключении диссертации изложены основные выводы:

1. Эффективность ε радиационной обработки биологических объектов определяется характеристиками излучения и свойствами биологического объекта и является функцией $\varepsilon(D) = F(K_1(D), K_2(D), K_3(D))$, где K_1 — величина, определяемая равномерностью распределения поглощенной дозы по глубине объекта и дозой, необходимой для повреждения биологических мишеней на заданном уровне; величина K_2 определяет долю однородных биомишеней, которые получили заданное количество повреждений; K_3 — коэффициент неоднородности радиочувствительности в статистическом ансамбле биологических мишеней. Экспериментально установлены биомишени в биообъектах, для которых зависимости $\varepsilon(D)$ описываются как $\varepsilon(D) = K_1(D) \cdot K_2(D)$ при $K_3(D) \rightarrow 1$ (микроорганизмы, белки) и $\varepsilon(D) = K_1(D) \cdot K_3(D)$ при $K_2 \rightarrow 1$ (структуры сельскохозяйственных культур, фитопатогены).
2. Распределение спектральных характеристик пучка, ионизационных потерь и флюенса низкоэнергетических электронов, а также природа, характерные размеры мишени в биологических объектах, их чувствительность к дозе облучения формируют пространственную нелинейность радиобиологического эффекта от дозы.
3. В диапазоне доз 250–800 Гр эффективность воздействия пучка электронов с $E_{\text{макс}} = 1$ МэВ на микроорганизмы в биообъекте с начальным количеством жизнеспособных клеток $(1,0 \pm 0,2) \cdot 10^4$ КОЕ·г⁻¹ выше по сравнению с воздействием рентгеновского излучения с $E_{\text{макс}} = 26$ кэВ при одной и той же мощности дозы 2 Гр·с⁻¹. Установлено, что в диапазоне доз 600–2000 Гр эффективность воздействия пучка электронов с $E_{\text{макс}} = 1$ МэВ на нативную структуру белка (бычьего сывороточного альбумина) в 0,9% растворе NaCl в концентрации 0,5 мг·мл⁻¹ ниже по сравнению с воздействием рентгеновского излучения с $E_{\text{макс}} = 80$ кэВ при одной и той же мощности дозы 4 Гр·с⁻¹.
4. Разработанная модель позволяет определить время, за которое количество микроорганизмов в биообъекте, обработанном в заданной дозе, достигает заданного уровня. Согласно модели, в необлученном гомогенате форели при начальном количестве жизнеспособных клеток $(6,6 \pm 1,8) \cdot 10^3$ КОЕ·г⁻¹ общее количество жизнеспособных клеток достигает уровня 106 КОЕ·г⁻¹ спустя 5,7 суток хранения при температуре 5 °С, при этом в гомогенате, обработанном в дозах 2800 Гр и 5600 Гр, этот показатель составляет 6,3 и 7,4 суток, соответственно.

5. Увеличение концентрации альдегидов, образованных в результате окисления липидов в гомогенате говяжьей вырезки, в 2–3 раза наблюдается при облучении в дозах от 500 Гр и выше по сравнению с концентрацией альдегидов в необлученных образцах. При этом для альдегидов, образующихся в результате окисления аминокислот, соизмеримое увеличение концентрации наблюдается при облучении в существенно большей дозе, а именно, при 5000 Гр.
6. При облучении стандартного образца спирта гексанола-1 в 0,9% растворе NaCl в концентрации $50 \text{ мг}\cdot\text{мл}^{-1}$ пучком электронов с $E_{\text{макс}} = 1 \text{ МэВ}$ в диапазоне доз 200–1200 Гр при мощности дозы $10 \text{ Гр}\cdot\text{с}^{-1}$ общая концентрация летучих соединений, являющихся продуктами распада гексанола-1, скорость их накопления на единицу поглощенной дозы, а также количество идентифицированных соединений выше по сравнению с облучением при мощности дозы $1 \text{ Гр}\cdot\text{с}^{-1}$.
7. Зависимости концентрации от дозы для альдегидов, образующихся в результате окисления липидов и белков под действием излучения, а также концентрации спирта этанола, как показателя бактериальной активности, являются маркерами эффективности воздействия электронов на целевые и нецелевые биомишени и могут быть положены в основу определения границ оптимального диапазона доз радиационной обработки охлажденной мясной и рыбной продукции.
8. Спектрофотометрический метод расчета концентрации метмиоглобина в биообъектах с содержанием миоглобина и метод ферментативного гидролиза трипсином нативной структуры белка (бычьего сывороточного альбумина) позволяют количественно оценить степень воздействия электронов и рентгеновского излучения в дозах до 10000 Гр на белки в зависимости от физических параметров излучения (доза, мощность дозы, тип излучения).
9. Кинетический флуориметрический метод «отпечатков пальцев» может быть использован для различения необлученных и облученных в диапазоне доз 100–1000 Гр биообъектов растительного и животного происхождения.
10. Найдены оптимальные диапазоны радиационной обработки продукции животного и растительного происхождения на основе анализа эффективности повреждения нецелевых и нецелевых мишеней. Для выбора оптимального диапазона доз радиационной обработки продуктов питания и сельскохозяйственных культур необходимо установить дозу $D_{\text{опт}}$, при которой функция оптимизации радиационной обработки $H(D)$, определяемая разницей эффективностей повреждения целевых и нецелевых мишеней, максимальна, $H = H_{\text{макс}}$. Границы оптимального диапазона, выбранные по уровню $0,9H_{\text{макс}}$ составили: для гомогената говядины с учетом окисления миоглобина — 220–854 Гр; с учетом повреждения нативной структуры белка (бычий сывороточный альбумин) в модельной системе — 204–755 Гр; для семенного картофеля сорта Лина, зараженного ризиктониозом, диапазон — 46–67 Гр.
11. Результаты комплексных экспериментальных исследований позволяют выработать практические рекомендации по оптимизации и планированию радиационной обработки отдельных категорий охлажденной мясной и рыбной продукции, а также сельскохозяйственной продукции.

Публикации автора с соавторами по теме диссертации

Статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus:

1. **Bliznyuk, U.A.** Effect of electron and x-ray irradiation on microbiological and chemical parameters of chilled turkey / **U.A. Bliznyuk**, V.M. Avdyukhina, P.Y. Borshchegovskaya, T.A. Bolotnik, V.S. Ipatova, Z.K. Nikitina, A.D. Nikitchenko, I.A. Rodin, F.R. Studenikin, A.P. Chernyaev, D.S. Yurov // Scientific reports. — 2022. — Vol. 12, № 1. — P. 750. (WoS, JIF 4,6; **Q1**; 1,1 п.л./75%).
2. **Bliznyuk, U.A.** Volatile compound markers in beef irradiated with accelerated electrons / **U.A. Bliznyuk**, P.Y. Borshchegovskaya, T.A. Bolotnik, V.S. Ipatova, A.P. Kozlov, A.D. Nikitchenko, I.T. Mezhetova, A.P. Chernyaev., I.A. Rodin., E.K. Kozlova // Molecules. — 2024. — Vol. 29, № 5. — P. 940. (WoS, JIF 4,6; **Q1**; 2,9 п.л./75%).
3. **Bliznyuk, U.A.** Hemoglobin derivatives in beef irradiated with accelerated electrons / U.A. Bliznyuk, P.Y. Borshchegovskaya, A.P. Chernyaev, V.S. Ipatova, Kozlov A.P., O.Y. Khmelevskiy, Mezhetova I.T., A.D. Nikitchenko, I.A. Rodin, E.K. Kozlova // Molecules. — 2023. — Vol. 28, № 15. — P. 5773. (WoS, JIF 4,6; **Q1**; 2,3 п.л./80%).
4. Chulikova, N.S. Electron beam irradiation to control rhizoctonia solani in potato / N.S. Chulikova, A.A. Malyuga, P.Y. Borshchegovskaya, Y.V. Zubritskaya, V.S. Ipatova, A.P. Chernyaev, D.S. Yurov, S.A. Zolotov, A.D. Nikitchenko, **U.A. Bliznyuk**, I.A. Rodin // AGRICULTURE. — 2023. — Vol. 13, № 6. — P. 1221. (WoS, JIF 3,6; **Q1**; 2 п.л./65%).
5. Shik, A.V. Estimation of doses absorbed by potato tubers under electron beam or x-ray irradiation using an optical fingerprinting strategy / A.V. Shik, E.V. Skorobogatov, **U.A. Bliznyuk**, A.P. Chernyaev, V.M. Avdyukhina, P.Y. Borschegovskaya, S.A. Zolotov, M.O. Baytler, I.A. Doroshenko, T.A. Podrugina, M.K. Beklemishev // Food Chemistry. — 2023. — Vol. 414. — P. 135668. (WoS, JIF 8,8; **Q1**; 1,2 п.л./30%).
6. Shik, A.V. Rapid testing of irradiation dose in beef and potatoes by reaction-based optical sensing technique / A.V. Shik, P.V. Sobolev, Y.V. Zubritskaya, M.O. Baytler, I.A. Stepanova, A.P. Chernyaev, P.Y. Borschegovskaya, S.A. Zolotov, I.A. Doroshenko, T.A. Podrugina, **U.A. Bliznyuk**, I.A. Rodin, M.K. Beklemishev // Journal of Food Composition and Analysis. — 2024. — Vol. 127. — P. 105946. (WoS, JIF 4,3; **Q1**; 2,2 п.л./30%).
7. Moroz, V.V. Comparison of red blood cell membrane microstructure after different physicochemical influences: Atomic force microscope research / V.V. Moroz, A.M. Chernych, E.K. Kozlova, P.Y. Borschegovskaya, **U.A. Bliznyuk**, R.M. Rysaeva, O.Y. Gudkova // Journal of Critical Care. — 2010. — Vol. 25, № 3. — P. 539.e1–539.e12. (WoS, JIF 3,7; **Q1**; 1,3 п.л./40%).
8. **Bliznyuk, U.A.** Research into gas chromatography–mass spectrometry (GC-MS) for ensuring the effect of 1 MeV-accelerated electrons on volatile organic compounds in turkey meat / **U.A. Bliznyuk**, P.Y. Borshchegovskaya, T.A. Bolotnik, A.P. Chernyaev, V.S. Ipatova, A.D. Nikitchenko, O.V. Shinkarev, D.S. Yurov, O.Y. Khmelevskiy, I.A. Rodin // Separations. — 2022. — Vol. 8, № 8. — P. 227. (WoS, JIF 2,6; **Q2**; 1,2 п.л./75%).

9. Studenikin, F.R. Electron beam modification for improving dose uniformity in irradiated objects / F.R. Studenikin, **U.A. Bliznyuk**, A.P. Chernyaev, G.A. Krusanov, A.D. Nikitchenko, S.A. Zolotov, V.S. Ipatova // *European Physical Journal: Special Topics*. — 2023. — Vol. 232, № 10. — P. 1631-1635. (WoS, JIF 2,8; **Q2**; 0,6 п.л./50%).
10. Чуликова, Н.С. Радиационная обработка семенного картофеля как метод подавления различных форм ризоктониоза на клубнях нового урожая / Н.С. Чуликова, А.А. Малюга, **У.А. Близнюк**, П.Ю. Борщеговская, С.А. Золотов, Я.В. Зубрицкая, В.С. Ипатова, А.П. Черняев, И.А. Родин // *Агрохимия*. — 2023. — № 2. — С. 69-78 (Chulikova, N.S. Radiation Processing of Seed Potatoes as a Method for Suppressing Various Forms of Rhizoctonia in New Crop Tubers / N.S. Chulikova, A.A. Malyuga, **U.A. Bliznyuk**, P.Yu. Borshchegovskaya, S.A. Zolotov, Ya.V. Zubritskaya, V.S. Ipatova, A.P. Chernyaev, I.A. Rodin // *Russian Agricultural Sciences*. — 2023. — Vol. 49, № Suppl 1. — P. S104-S112 (Scopus, SJR 1,5; **Q2**; 1,2 п.л./ 65%)).
11. Чуликова, Н.С. Влияние пучка ускоренных электронов с энергией 1 МэВ на рост и микрофлору картофеля / Н.С. Чуликова, А.А. Малюга, **У.А. Близнюк**, А.П. Черняев, П.Ю. Борщеговская, С.А. Золотов, А.Д. Никитченко, Я.В. Зубрицкая, Д.С. Юров // *Известия Российской академии наук. Серия физическая*. — 2022. — Т. 86, № 12. — С. 1817-1825 (Chulikova, N.S. Impact of 1-MeV electron beam irradiation on the phenology and microflora of potatoes / N.S. Chulikova, A.A. Malyuga, **U.A. Bliznyuk**, A.P. Chernyaev, P.Yu. Borschegovskaya, S.A. Zolotov, A.D. Nikitchenko, Ya.V. Zubritskaya, D.S. Yurov // *Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics*. — 2022. — Vol. 86, № 12. — P. 1549-1556 (Scopus, SJR 0,211; **Q3**; 1 п.л./60%)).
12. **Близнюк, У.А.** Восстановление спектров промышленных ускорителей электронов по глубинным дозовым распределениям / **У.А. Близнюк**, П.Ю. Борщеговская, Т.А. Болотник, В.С. Ипатова, А.Д. Никитченко, А.П. Черняев, О.Ю. Хмелевский, Д.С. Юров, И.А. Родин // *Известия Российской академии наук. Серия физическая*. — 2022. — Т. 86, № 4. — С. 601-608 (**Bliznyuk, U.A.** Determining the beam Spectrum of industrial Electron accelerator using depth dose distribution / **U.A. Bliznyuk**, P.Yu. Borschegovskaya, V.S. Ipatova, A.D. Nikitchenko, F.R. Studenikin, A.P. Chernyaev // *Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics*. — 2022. — Vol. 86, № 4. — P. 500-507 (Scopus, SJR 0,211; **Q3**; 0,9 п.л. 60%)).
13. **Близнюк, У.А.** Оценка точности реконструкции бихроматических спектров пучков электронов по глубинным дозовым распределениям / **У.А. Близнюк**, В.М. Авдюхина, П.Ю. Борщеговская, В.С. Ипатова, А.Д. Никитченко, Ф.Р. Студеникин, А.П. Черняев // *Известия Российской академии наук. Серия физическая*. — 2021. — Т. 85, № 10. — С. 1430-1435 (**Bliznyuk, U.A.** Estimating the accuracy of reconstructing Bichromatic spectra of electron beams from depth dose distributions / **U.A. Bliznyuk**, V.M. Avdyukhina, P.Yu. Borshchegovskaya, V.S. Ipatova, A.D. Nikitchenko, F.R. Studenikin, A.P. Chernyaev // *Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics*. — 2021. — Vol. 85, № 10 — P. 1108-1112 (Scopus, SJR 0,211; **Q3**; 0,7 п.л. 65%)).
14. **Близнюк, У.А.** Характеристики дозовых распределений электронных пучков, используемых при радиационной обработке пищевой продукции / **У.А. Близнюк**,

- Ф.Р. Студеникин, П.Ю. Борщеговская, Г.А. Крусанов, В.С. Ипатова, А.П. Черняев // Известия Российской академии наук. Серия физическая. — 2021. — Т. 85, № 10. — С. 1418-1422 (**Bliznyuk, U.A.** Characteristics of dose distributions of electron beams used in the radiation processing of food products / **U.A. Bliznyuk**, F.R. Studenikin, P.Yu. Borshchegovskaya, G.A. Krusanov, V.S. Ipatova, A.P. Chernyaev // Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics. — 2021. — Vol. 85, № 10. — P. 1097-1101 (Scopus, SJR 0,211; **Q3**; 0,6 п.л./60%)).
15. Черняев, А.П. Исследование эффективности радиационной обработки форели электронным и рентгеновским излучениями / А.П. Черняев, В.М. Авдюхина, **У.А. Близнюк**, П.Ю. Борщеговская, В.С. Ипатова, В.А. Леонтьев, Ф.Р. Студеникин, Д.С. Юров // Известия Российской академии наук. Серия физическая. — 2020. — Т. 84, № 4. — С. 501-507 (Chernyaev, A.P. Study of the effectiveness of treating trout with electron beam and X-ray radiation / A.P. Chernyaev, V.M. Avdyukhina, **U.A. Bliznyuk**, P.Yu. Borshchegovskaya, V.S. Ipatova, V.A. Leontiev, F.R. Studenikin, D.S. Yurov // Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics. — 2020. — Vol. 84, № 4. — P. 385-390 (Scopus, SJR 0,211; **Q3**; 0,8 п.л./75%)).
16. Черняев, А.П. Применение низкоэнергетических электронов для антимикробной обработки мяса птицы / А.П. Черняев, В.В. Розанов, М.К. Беклемишев, **У.А. Близнюк**, В.С. Ипатова, В.М. Авдюхина, П.Ю. Борщеговская, И.К. Гордонова, Е.А. Рукосуева, В.В. Ханкин, Д.С. Юров // Известия Российской академии наук. Серия физическая. — 2020. — Т. 84, № 11. — С. 1617-1622 (Chernyaev, A.P. Using low-energy electrons for the antimicrobial processing of poultry meat / A.P. Chernyaev, V.V. Rozanov, M.K. Beklemishev, **U.A. Bliznyuk**, V.S. Ipatova, V.M. Avdyukhina, P.Yu. Borshchegovskaya, I.K. Gordonova, E.A. Rukosueva, V.V. Khankin, D.S. Yurov // Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics. — 2020. — Vol. 84, № 11. — P. 1380-1384 (Scopus, SJR 0,211; **Q3**; 0,7 п.л. 70%)).
17. **Близнюк, У. А.** Инновационные подходы к развитию радиационных технологий обработки биообъектов / **У.А. Близнюк**, В.М. Авдюхина, П.Ю. Борщеговская, В.В. Розанов, Ф.Р. Студеникин, А.П. Черняев, Д.С. Юров // Известия Российской академии наук. Серия физическая. — 2018. — Т. 82, № 6. — С. 824-828 (**Bliznyuk, U.A.** Innovative approaches to developing radiation technologies for processing biological objects / **U.A. Bliznyuk**, V.M. Avdyukhina, P.U. Borshchegovskaya, V.V. Rozanov, F.R. Studenikin, A.P. Chernyaev, D.S. Yurov // Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics. — 2018. — Vol. 82, № 6. — P. 740-744 (Scopus, SJR 0,211; **Q3**; 0,6 п.л./60%)).
18. Алимов, А.С. Применение пучков ускоренных электронов для радиационной обработки продуктов питания и биоматериалов / А.С. Алимов, **У.А. Близнюк**, П.Ю. Борщеговская, С.М. Варзарь, С.Н. Еланский, Б.С. Ишханов, Ю.Ю. Литвинов, И.В. Матвейчук, А.А. Николаева, В.В. Розанов, Ф.Р. Студеникин, А.П. Черняев, В.И. Шведун, Д.С. Юров // Известия Российской академии наук. Серия физическая. — 2017. — Т. 81, № 6. — С. 819-823 (Alimov, A.S. Using accelerated electron beams for the radiation processing of foodstuffs and biomaterials / A.S. Alimov, **U.A. Bliznyuk**, P.U. Borshchegovskaya, S.M. Varzar, S.N. Elansky, B.S. Ishkhanov, U.U. Litvinov, I.V. Matveychuk, A.A. Nikolaeva, V.V. Rozanov, F.R. Studenikin, A.P. Chernyaev, V.I. Shvedunov, D.S. Yurov

- // Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics. — 2017. — Vol. 81, № 6. — P. 743-747 (Scopus, SJR 0,211; **Q3**; 0,6 п.л./70%).
19. **Близнюк, У.А.** Восстановление глубинных распределений поглощенной дозы при прохождении пучков электронов через вещество / **У.А. Близнюк**, П.Ю. Борщеговская, С.А. Золотов, В.С. Ипатова, Г.А. Крусанов, А.Д. Никитченко, Ф.Р. Студеникин, А.П. Черняев // Физика элементарных частиц и атомного ядра. — 2023. — Т. 54, № 4. — С. 728-737 (**Bliznyuk, U.A.** Reconstruction of depth dose distributions in materials created by electron beam / **U.A. Bliznyuk**, P.Yu. Borshchegovskaya, S.A. Zolotov, V.S. Ipatova, G.A. Krusanov, A.D. Nikitchenko, F.R. Studenikin, A.P. Chernyaev // Physics of Particles and Nuclei. — 2023. — Vol. 54, № 4. — P. 575-580 (Scopus, SJR 0,24; **Q3**; 0,8 п.л./60%)).
20. Золотов, С.А. Комбинация алюминиевых пластин различной толщины для повышения однородности радиационной обработки ускоренными электронами / С.А. Золотов, **У.А. Близнюк**, Ф.Р. Студеникин, П.Ю. Борщеговская, Г.А. Крусанов // Письма в журнал Физика элементарных частиц и атомного ядра. — 2023. — Т. 20, № 4. — С. 1069-1075 (Zolotov, S.A. Combination of Aluminum Plates of Different Thicknesses to Increase the Homogeneity of Radiation Treatment by Accelerated Electrons / S.A. Zolotov, **U.A. Bliznyuk**, F.R. Studenikin, P.Yu. Borshchegovskaya, G.A. Krusanov // Physics of Particles and Nuclei Letters. — 2023. — Vol. 20, № 4. — P. 954-958 (Scopus, SJR 0,27; **Q3**; 0,6 п.л./65%)).
21. Черняев, А.П. Применение низкоэнергетических электронов для радиационной обработки охлажденной форели / А.П. Черняев, **У.А. Близнюк**, П.Ю. Борщеговская, З.К. Никитина, И.К. Гордонова, Ф.Р. Студеникин, В.С. Ипатова // Письма в журнал Физика элементарных частиц и атомного ядра. — 2020. — Т. 17, № 4. — С. 681-687 (Chernyaev, A.P. Applying low energy electrons to irradiate chilled trout / **U.A. Bliznyuk**, P.Yu. Borshchegovskaya, V.S. Ipatova, A.P. Chernyaev // Physics of Particles and Nuclei Letters. — 2020. — Vol. 17, № 4. — P. 260-263 (Scopus, SJR 0,27; **Q3**; 0,6 п.л./70%)).
22. Студеникин, Ф.Р. Влияние алюминиевых пластин-модификаторов пучка на однородность распределения поглощенной дозы по глубине объекта при обработке ускоренными электронами / Ф.Р. Студеникин, **У.А. Близнюк**, А.П. Черняев, В.В. Ханкин, Г.А. Крусанов // Вестник Московского университета. Серия 3: Физика, астрономия. — 2022. — № 1. — С. 3-9 (Studenikin, F.R. Impact of aluminum plates on uniformity of depth dose distribution in object during electron processing / F.R. Studenikin, **U.A. Bliznyuk**, A.P. Chernyaev, V.V. Khankin, G.A. Krusanov // Moscow University Physics Bulletin. — 2021. — Vol. 76, №. Suppl 1. — P. S1-S7 (Scopus, SJR 0,16; **Q4**; 0,8 п.л./60%)).
23. **Близнюк, У.А.** Расчет спектра пучка электронов после прохождения алюминиевых пластин / **У.А. Близнюк**, П.Ю. Борщеговская, С.А. Золотов, В.С. Ипатова, Г.А. Крусанов, А.Д. Никитченко, Ф.Р. Студеникин, А.П. Черняев // Вестник Московского университета. Серия 3: Физика, астрономия. — 2022. — № 4. — С. 1-6 (**Bliznyuk, U.A.** Determining the Electron Beam Spectrum after Passing through Aluminum Plates / **U.A. Bliznyuk**, P.Yu. Borshchegovskaya, S.A. Zolotov, V.S. Ipatova, G.A. Krusanov, A.D. Nikitchenko, F.R. Studenikin, A.P. Chernyaev // Moscow University Physics Bulletin. — 2022. — Vol. 77, № 4. — P. 615-621 (Scopus, SJR 0,16; **Q4**; 0,7 п.л./60%)).

24. **Близнюк, У.А.** Влияние ионизирующего излучения на рост фитопатогена *r. Solani* / **У.А. Близнюк**, В.А. Леонтьев, А.А. Малюга, В.В. Ханкин, А.П. Черняев, Н.С. Чуликова, Д.С. Юров // Вестник Московского университета. Серия 3: Физика, астрономия. — 2021. — Т. 3, № 1. — С. 45-49 (**Bliznyuk, U.A.** The Effect of Ionizing Radiation on the Phytopathogen Growth of *R. solani* / **U.A. Bliznyuk**, V.A. Leontiev, A.A. Malyuga, V.V. Khankin, A.P. Chernyaev, N.S. Chulikova, D.S. Yurov // Moscow University Physics Bulletin. — 2021. — Vol. 76. — P. 51-55 (Scopus, SJR 0,16; **Q4**; 0,6 п.л./70%)).
25. Авдюхина, В.М. Исследование воздействия рентгеновского излучения на концентрацию восстанавливающих сахаров в картофеле и на его прорастание / В.М. Авдюхина, **У.А. Близнюк**, П.Ю. Борщеговская, А.В. Бусленко, А.С. Илюшин, Е.Г. Кондратьева, Г.А. Крусанов, И.С. Левин, А.П. Синицын, Ф.Р. Студеникин, А.П. Черняев // Вестник Московского университета. Серия 3: Физика, астрономия. — 2018. — № 3. — С. 99-103 (Avdyukhina, V.M. An investigation of the effects of x-ray treatment on the concentration of reducing sugars in potatoes and their sprouting / V.M. Avdyukhina, **U.A. Bliznyuk**, P.Yu. Borshchegovskaya, A.V. Buslenko, A.S. Ilyushin, E.G. Kondratieva, G.A. Krusanov, I.S. Levin, A.P. Sinitsyn, F.R. Studenikin, A.P. Chernyaev // Moscow University Physics Bulletin. — 2018. — Vol. 73. — P. 334-338 (Scopus, SJR 0,16; **Q4**; 0,6 п.л./75%)).
26. **Близнюк, У.А.** Мониторинг концентрации альдегидов в мясе курицы в течение периода хранения после радиационной обработки ускоренными электронами / **У.А. Близнюк**, П.Ю. Борщеговская, Т.А. Болотник, В.С. Ипатова, А.Д. Никитченко, А.П. Черняев, О.Ю. Хмелевский, Д.С. Юров, И.А. Родин // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. — 2022. — Т. 88, № 10. — С. 13-19 (**Bliznyuk, U.A.** Monitoring of Aldehyde Concentration in Chicken Meat during the Storage Period after Radiation Treatment with Accelerated Electrons / **U.A. Bliznyuk**, P.Yu. Borshchegovskaya, T.A. Bolotnik, V.S. Ipatova, A.D. Nikitchenko, A.P. Chernyaev, O.Yu. Khmelevsky, D.S. Yurov, I.A. Rodin // Inorganic Materials. — 2023. — Vol. 59, № 14. — P. 1456-1461 (Scopus, SJR 0,23; **Q3**; 0,8 п.л./60%)).
27. **Близнюк, У.А.** Определение микробиологических и химических показателей мясной продукции после обработки электронным излучением / **У.А. Близнюк**, В.М. Авдюхина, П.Ю. Борщеговская, Т.А. Болотник, В.С. Ипатова, И.А. Родин, Ю.А. Ихалайнен, Ф.Р. Студеникин, А.П. Черняев, О.В. Шинкарев, Д.С. Юров // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. — 2021. — Т. 87, № 6. — С. 5-13 (**Bliznyuk, U.A.** Determination of chemical and microbiological characteristics of meat products treated by radiation / **U.A. Bliznyuk**, V.M. Avdyukhina, P.Yu. Borshchegovskaya, T.A. Bolotnik, V.S. Ipatova, I.A. Rodin, Yu. A. Ikhalaainen, F.R. Studenikin, A.P. Chernyaev, O.V. Shinkarev, D.S. Yurov // Inorganic Materials. — 2022. — Vol. 58, № 14. — P. 1422-1428 (Scopus, SJR 0,23; **Q3**; 1 п.л./60%)).

Прочие публикации

28. **Близнюк, У.А.** Воздействие ускоренных электронов на летучие органические соединения в мясе птицы и в рыбе / **У.А. Близнюк**, П.Ю. Борщеговская, Т.А. Болотник,

- В.С. Ипатова, А.Д. Никитченко, О.Ю. Хмелевский, А.П. Черняев, И.А. Родин // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. – 2023. – Т. 89, № 1. – С. 11-19.
29. Браун, А.В. Исследование влияния ускоренных электронов на структурные характеристики бычьего сывороточного альбумина с использованием жидкостной хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения / А.В. Браун, **У.А. Близнюк**, П.Ю. Борщеговская, В.С. Ипатова, О.Ю. Хмелевский, А.П. Черняев, И.А. Ананьева, И.А. Родин // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. – 2023. – Т. 89, № 3. – С. 14-24.
30. Ипатова, В.С. Мониторинг концентрации летучих органических соединений в мясе говядины после радиационной обработки ускоренными электронами / В.С. Ипатова, **У.А. Близнюк**, П.Ю. Борщеговская, Т.А. Болотник, А.Д. Никитченко, А.П. Черняев, И.А. Родин // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. – 2024. – Т. 90, № 3. – С. 12-23.
31. Козлова, Е.К. Модель кинетики гемолиза эритроцитов при действии пучка электронов и импульсного электрического поля / Е.К. Козлова, А.П. Черняев, А.М. Черныш, **У.А. Близнюк**, П.Ю. Алексеева // Вестник Московского университета. Серия 3: Физика, астрономия. – 2004. – Т. 59, № 2. – С. 19-22 (Kozlova, E.K. Model kinetics of erythrocyte hemolysis under the action of an electron beam and a pulsed electric field / E.K. Kozlova, A.P. Chernyev, A.M. Chernysh, **U.A. Bliznyuk**, P.Yu. Alekseeva // Moscow University Physics Bulletin. – 2004. – Vol. 59, № 2. – P. 20-25).
32. **Bliznyuk, U.A.** Effects of X-Ray irradiation on germination and phytosanitary condition of cereal and oilseed crops / U.A. Bliznyuk, P.Yu. Borshchegovskaya, A.A. Malyuga, N.S. Chulikova, V.S. Ipatova, Y.V. Zubritskaya, M.S. Chibisova // E3S Web of Conferences. – 2023. – Vol. 420. – P. 01013.
33. **Bliznyuk, U.A.** Germination and phytosanitary state of flax and wheat seeds after electron beam irradiation / **U.A. Bliznyuk**, P.Yu. Borschegovskaya, A.P. Chernyaev, N.S. Chulikova, V.S. Ipatova, A.A. Malyuga, Ya.V. Zubritskaya // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. – 2023. – Vol. 1229, №. 1. – P. 012033.
34. **Близнюк, У.А.** Влияние ионизирующего излучения на всхожесть и биометрические показатели масличных культур / **У.А. Близнюк**, П.Ю. Борщеговская, Я.В. Зубрицкая, В.С. Ипатова, А.А. Малуга, В.В. Розанов, А.П. Черняев, Н.С. Чуликова, Д.С. Юров // Технологии живых систем. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 79-88.
35. Козлова, Е.К. Диагностика состояния биологических мембран после воздействия γ -излучения в малых дозах / Е.К. Козлова, А.П. Черняев, П.Ю. Алексеева, **У.А. Близнюк**, А.М. Черныш, Назарова М.А. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2005. – Т. 45, № 6. – С. 653-656.
36. **Близнюк, У.А.** Распределение биологического эффекта при распространении пучка электронов в суспензии эритроцитов / **У.А. Близнюк**, П.Ю. Борщеговская, А.П. Черняев // Альманах клинической медицины. – 2008. – № 17-1. – С. 121-124.
37. **Близнюк, У.А.** Потенциальные повреждения мембран эритроцитов при действии больших доз ионизирующего излучения / **У.А. Близнюк**, П.Ю. Алексеева, А.М. Черныш, А.П. Козлов, А.П. Черняев // Альманах клинической медицины. – 2006. – № 12. – С. 85-85.

38. Козлова, Е.К. Особенности комбинированного действия пучка ускоренных электронов и импульсного электрического поля на биологические клетки / Е.К. Козлова, А.П. Черняев, В.И. Шведунов, А.М. Черныш, **У.А. Близнюк**, А.С. Шаркшанэ // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2004. – Т. 5, № 6. – С. 65-74.
39. Алимов, А.С. Ингибирование прорастания клубней картофеля при воздействии электронного пучка с энергией 1 МэВ / А.С. Алимов, **У.А. Близнюк**, П.Ю. Борщеговская, С.Н. Еланский, А.П. Черняев, Д.С. Юров // Защита картофеля. – 2015. – № 1. – С. 26-29.
40. **Близнюк, У.А.** Исследование глубинного распределения радиационного эффекта при прохождении пучка ускоренных электронов в суспензии эритроцитов с помощью метода электропорации / **У.А. Близнюк**, Е.К. Козлова, Л.И. Деев и др. // Медицинская физика. – 2007. – Т. 34, № 2. – С. 67-70.
41. Козлова, Е.К. Действие пучка ускоренных электронов на динамику электропорации биологических мембран / Е.К. Козлова, А.П. Черняев, А.М. Черныш, В.И. Шведунов, **У.А. Близнюк**, А.С. Шаркшанэ, А.Н. Ермаков // Медицинская физика. – 2003. – Т. 7, № 1. – С. 50-56.
42. DEMETRA by IRT (свидетельство о регистрации прав на ПО, базу данных). Авторы: А.П. Черняев, В.В. Ханкин, **У.А. Близнюк**, С.А. Золотов, Ф.Р. Студеникин. Номер: 2023669934. Дата получения: 22 сентября 2023 г.
43. Dose Preview by IRT (свидетельство о регистрации прав на ПО, базу данных). Авторы: А.П. Черняев, В.В. Ханкин, **У.А. Близнюк**, С.А. Золотов, Ф.Р. Студеникин. Номер: 2023669628. Дата получения: 18 сентября 2023 г.

Список цитируемой литературы

1. Утверждена новая стратегия научно-технологического развития России. Наука РФ. [Электронный ресурс]. URL: <https://xn--80aa3ak5a.xn--p1ai/news/utverzhdena-novaya-strategiya-nauchno-tehnologicheskogo-razvitiya-rossii/> (дата обращения: 28.03.2024).
2. Черняев А.П. Радиационные технологии. Наука. Народное хозяйство. Медицина / А.П. Черняев // М: Издательство Московского университета. — 2019. — 231 с.
3. Козьмин Г.В. Радиационные технологии в сельском хозяйстве и пищевой промышленности / Г.В. Козьмин, С.А., Гераськин, Н.И. Санжарова // Обнинск: ВНИИРАЭ. — 2015. — 400 с.
4. Chmielewski A.G. Radiation technologies: The future is today / A.G. Chmielewski // Radiat. Phys. Chem. — 2023. — С. 111233. DOI: 10.1016/j.radphyschem.2023.111233
5. Innovating Radiation Processing of Food with Low Energy Beams from Machine Sources. International Atomic Energy Agency [Электронный ресурс]. URL: <https://www.iaea.org/projects/crp/d61025> (дата обращения: 25.03.2024).
6. Joint FAO/IAEA Centre of Nuclear Techniques in Food and Agriculture. International Atomic Energy Agency [Электронный ресурс]. URL: <https://www.fao.org/agriculture/fao-iaea-nuclear-techniques/en> (дата обращения: 15.03.2024).
7. САС (Codex Alimentarius Commission). Codex General Standard for Irradiated Foods. CODEX STAN 106-1983. — 2003. Rev.1.
8. Momchilova S. Effect of Gamma Irradiation on Fat Content, Fatty Acids, Antioxidants and Oxidative Stability of Almonds, and Electron Paramagnetic Resonance (EPR) Study of Treated

- Nuts / S. Momchilova et al. //Molecules. — 2023. — Vol. 28. №. 3. — P. 1439. DOI: 10.3390/molecules28031439
9. Chemat A. Shade of innovative food processing techniques: potential inducing factors of lipid oxidation / A. Chemat et al. // Molecules. — 2023. — Vol. 28. №. 24. — P. 8138. DOI: 10.3390/molecules28248138
10. Dionísio A.P. Ionizing radiation effects on food vitamins: A review / A.P. Dionísio, R.T. Gomes, M. Oetterer //Braz Arch Biol Technol. — 2009. — Vol. 52. — P. 1267-1278. DOI: 10.1590/S1516-89132009000500026
11. Kwon J.H. Evaluation of radiation-induced compounds in irradiated raw or cooked chicken meat during storage / J.H. Kwon et al. // Poult. Sci. — 2011. — Vol. 90. №. 11. — P. 2578-2583.
12. Zanardi E. New insights to detect irradiated food: an overview / E. Zanardi, A. Caligiani, E. Novelli // Food Anal. Methods. — 2018. — Vol. 11. — P. 224-235.
13. Кудряшов Ю. Б. Радиационная биофизика (ионизирующие излучения) / В.К. Мазурика, М.Ф. Ломанова. — М.: ФИЗМАТЛИТ, 2004. — 448 с.
14. Студеникин Ф.Р. Модификация пучка ускоренных электронов для повышения равномерности радиационной обработки облучаемых объектов: диссертация, канд. физ.-мат. наук. — М. — 2022. [Электронный ресурс]. URL: <http://dissercat.com/content/modifikatsiya-puchka-uskorenykh-elektronov-dlya-povusheniya-ravnomernosti-radiatsionnoi-obr/> (дата обращения: 22.03.2024).
15. Dave, D. Meat Spoilage Mechanisms and Preservation Techniques: A Critical Review / Dave, D., Ghaly, A.E. // Am. J. Agric. Biol. Sci. — 2011. — Vol. 6. №.4. —P. 468–510.
16. Hillen, T. Applications and Limitations of the Verhulst Model for Populations / Hillen, T. // Math. Biol. — 2003. — Vol. 6. — P. 19–20.
17. Zakharenkova, S.A. Aggregation-based fluorescence amplification strategy: "turn-on" sensing of aminoglycosides using near-IR carbocyanine dyes and pre-micellar surfactants / Zakharenkova, S.A Katkova, E.A., Doroshenko, I.A., Kriveleva, A.S., Lebedeva, A.N., Vidinchuk, T.A., Shik, A.V., Abramchuk, S.S., Podrugina, T.A., Beklemishev, M.K. // Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy — 2021. — Vol. 247. — P. 119109.

Благодарности

Автор выражает глубокую признательность и искреннюю благодарность коллегам с физического факультета и химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, Научно-исследовательского института ядерной физики имени Д.В. Скобельцына, Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), ФГБНУ Всероссийского научно-института лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР), ФГБУ ГНЦ Федерального медицинского биофизического центра имени А.И. Бурназяна, Сибирского Федерального Научного Центра Агробиотехнологий РАН.

Автор благодарит свою семью за помощь и поддержку.