

REPORTS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

ISSN 2224-5227

Volume 1, Number 305 (2016), 90 – 96

**POLYMORPHISMS AT *RAD51*, *XPD* AND *XRCC1* GENES AMONG POPULATION
LIVING IN THE REGIONS ADJACENT SITES OF THE ATOMIC INDUSTRY**

D.M.Botbayev¹, T.S. Balmukhanov², A.M.Belkozhaev³, N.O. Tolepbayeva⁴,
T.N. Miroshnick⁵, P.K.Kazymbet⁶, M.M.Bakhtin⁷, N.A.Aitkhozhina⁸

¹Aitkhozhin Institute of molecular biology and biochemistry CS MES, Almaty

²Institute of Radiobiology and Radiation Protection, Medical University, Astana
imbbitimur@mail.ru

Key words: polymorphism, genes, atomic industry.

Abstract. In order to investigate impact of low-dose of radiation to population living near the atomic industry objects was conducted the comparison of occurrence of single nucleotide alteration of polymorph gene sites *RAD51* (rs1801320, rs13181), *XPD* (Lys751Gln) and *XRCC1* (rs25487, Arg399Gln) of the repair system in Aksu village, Akmola region. As a material of the research used DNA that was extracted from 100 blood samples of Kazakh ethnic individuals living in the populated area located close to mining dumps. Control – DNA was extracted from 129 practically healthy donors. Comparison of allelic frequency and genotype distribution in variable parts of tested genes in experimental and control groups researched with restriction fragment length polymorphism method of polymerase chain reaction. Statistic significant difference $p < 0,05$ in was revealed frequencies of alleles at the polymorphic site rs13181 of *XPD* gene between experimental and control groups ($\chi^2 = 5,721$, $p = 0,016$). The distribution of genotypes of the site is showed some differences ($\chi^2 = 3,586$, $p = 0,166$) between tested groups, demonstrated, however, only trend towards statistical significance. Received results illustrate an argument in favor of the theory anticipated negative impact of chronic exposure to low doses of radiation on living organisms.

УДК 577.21:577.2.043:539.1

**ПОЛИМОРФИЗМЫ В ГЕНАХ *RAD51*, *XPD* И *XRCC1* СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ,
ПРОЖИВАЮЩЕГО В РЕГИОНАХ, ПРИЛЕГАЮЩИХ
К ОБЪЕКТАМ АТОМНОЙ ИНДУСТРИИ**

Ботбаев Д.М¹., Балмуханов Т.С²., ¹Белкожаев А.М³., ¹Толепбаева Н.О⁴.,
Мирошник Т.Н.,⁵Казымбет П.К⁶., Бахтин М⁷., Айтхожина Н.А⁸.

1-РГП «Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина»
КН МОН РК, г. Алматы

2 – Институт радиобиологии и радиационной защиты, АО «Медицинский университет Астана» г.
Астана
imbbitimur@mail.ru

Ключевые слова: полиморфизм, гены, атомная промышленность

Аннотация. Для выявления влияния хронического действия малых доз радиации на население, проживающее в населенных пунктах, прилегающих к объектам атомной промышленности, проведено сравнение встречаемости однонуклеотидных замен в полиморфных сайтах генов системы reparации *RAD51* (rs1801320, rs13181), *XPD* (Lys751Gln) и *XRCC1*(rs25487, Arg399Gln) в поселке Аксу, Акмолинская область. В качестве материала исследования использована ДНК, выделенная из 100 образцов крови казахской национальности, проживающих в населенном пункте, расположенном в непосредственной близости от отвалов уранодобывающей шахты. В качестве контроля - ДНК, полученная от 129 практически здоровых доноров. Сравнение частот аллелей и распределения генотипов в вариабельных участках тестируемых генов в опытной и контрольной группах проведено методом анализа полиморфизма длин рестрикционных фрагментов продуктов полимеразной цепной реакции. Выявлены статистически достоверные различия

($p<0,05$) в частотах аллелей в полиморфном сайте rs13181 гена *XPD* между опытной и контрольной группами ($\chi^2=5,721$, $p=0,016$). В распределении генотипов данного участка показаны определенные различия ($\chi^2=3,586$, $p=0,166$) между тестированными группами, демонстрирующие, однако, лишь тренд к статистической достоверности. Полученные результаты представляют собой аргумент в пользу теории, предполагающей негативное воздействие хронического облучения малыми дозами радиации на живые организмы.

Развитие атомной промышленности, а также методов радиационной медицины приводит к расширению сферы контактов человека с источниками радиации. Реакция тканей и организма в целом на радиационное воздействие обусловлена взаимодействием целого ряда клеточных и молекулярных факторов. При хроническом радиационном воздействии невысокой мощности реакция тканей на одинаковые дозы радиации, а также тяжесть негативных последствий облучения варьируются на индивидуальном уровне [1]. В связи с этим востребована разработка новых технологий реабилитации хронически облученных людей с использованием индивидуальных подходов к диагностике, оценке радиационных рисков и коррекции выявляемых нарушений.

Популяционно-генетические исследования рабочих урановых рудников в США, Канаде и Чехословакии показали рост уровня онкологических заболеваний в изученных когортах [2, 3]. Проблема вероятности возникновения генетических дефектов и соматических мутаций важна для Республики Казахстан в связи с возрастающими масштабами добычи урана и последствиями испытаний на Семипалатинском ядерном полигоне. Японскими и казахстанскими исследователями соматические мутации в генах *AML1* (acute myeloid leukemia) [4] и *Glycophorin A*[5] обнаружены у населения, пострадавшего в результате многолетних ядерных испытаний.

Система репарации ДНК – одна из основных систем, функционирование которой как в норме, так и при повреждениях обеспечивает восстановление структуры ДНК, поддерживая гомеостаз клетки. Действие ферментов репарации направлено на удаление и восстановление поврежденных нуклеотидов молекулы ДНК[6]. Замена даже одного нуклеотида, фенотипически проявляющаяся в замене аминокислоты, приводит к изменению функций всего комплекса ферментов репарации ДНК. Один из ключевых белков, участвующих в репарации двунитевых разрывов ДНК, - *RAD51*, который взаимодействует с продуктами генов *BRCA1* и *BRCA2*.

Белок, кодируемый геном *XRCC1*(X-ray cross-complementing group I, локус 19q13.2), является интегральным регулятором эксцизионной репарации оснований. Полиморфный локус G28152A гена *XRCC1* затрагивает центральный домен фермента, необходимый для активации BER (base excision repair) эксцизионной репарации [7]. Замена амино-кислоты аргинин (Arg) на глутамин (Gln) может изменять конформацию белка, что влияет на функциональную активность фермента *XRCC1*, нарушая взаимодействие *XRCC1* транскрипционным комплексом. При анализе литературы выявлено, что изменения в данном полиморфном локусе гена *XRCC1* предрасполагают их носителей к ряду онкологических заболеваний, например раку легкого, молочной железы, толстого кишечника и пищевода [7 - 10].

Продукт гена *XPD* (xeroderma pigmentosum group D, хромосомный локус 19q13.3) функционирует на начальном этапе синтеза всех белков клетки в качестве субъединицы комплексного белка – вспомогательного фактора РНК-полимеразы II. Помимо этого, белок XPD является необходимым участником эксцизионной репарации нуклеотидов. Процесс эксцизионной репарации обеспечивает своевременное удаление из цепей ДНК генетических аддуктов, блокирующих последующую транскрипцию и репликацию ДНК, в случае уменьшения контроля репарации, возможно, способствует появлению нуклеотидных замен [11]. Различными исследователями было показано, что полиморфные варианты гена *XPD* ассоциированы с риском развития рака мочевого пузыря [12].

Населенный пункт Аксу расположен в непосредственной близости от т.н. хвостохранилищ уже закрытой шахты – отвалов породы, оставшейся после добычи урановой руды. Настоящие отвалы постоянно подвергаются выветриванию, особенно с учетом сильных ветров, характерных для региона. Остатки урановой руды также мигрируют в почвенные воды. Население, таким образом, хронически подвергается воздействию малых доз радиации двумя путями ингаляционным и пищевым – с водой и по пищевой цепочке: вода – трава – сельскохозяйственные животные – человек.

Материалы и методы

В исследование включено 100 образцов ДНК, выделенных из цельной венозной крови лиц казахской национальности мужского пола, проживающих в прилегающих районах к поселку Аксу. В качестве контроля использована ДНК, выделенная из венозной крови 129 практически здоровых доноров казахской национальности, предоставленными Городским центром крови, г. Алматы. Исследование проведено с соблюдением анонимности, информированности и добровольного участия лиц, проживающих в прилегающих районах к поселку Аксу, подтвержденного письменно в процессе анкетирования.

Выделение ДНК осуществляли с использованием набора реагентов фирмы “Qiagen” (США) в соответствии с прилагаемым протоколом. Анализ частот аллелей и распределения генотипов в вариабельных участках тестируемых генов проведен методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующим определением полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ) с использованием соответствующих эндонуклеаз рестрикции, в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя. Олигонуклеотидные последовательности праймеров, комплементарные тестируемому участку, составлены с использованием программы «Primer-Express» [13], согласно данным, полученным из электронной базы «Ensemble database» [14].

Олигонуклеотидные последовательности прямых и обратных праймеров, условия амплификации и условия амплификации тестируемых участков исследуемых генов приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Гены, тестируемые сайты, праймеры, условия амплификации

Ген, сайт	Праймеры:	Условия амплификации
<i>RAD51</i> , rs1801320	F: 5'AGAGACCGAGCCCTAAGGA3'R: 5'CGCCTCACACACTCACCTC3'	95°C-3 мин, 94°C-30 сек 60.5°C-30 сек, 72°C-1.30 м (35 циклов), 72°C-5 мин
<i>XPD</i> , rs13181	F: 5'ATCCTGTCCCTACTGGCCATTG3' R: 5'TGTGGACGTGACAGTGAGAAAT3'	95°C-5 мин, 94°C-30 сек 64°C-30 сек, 72°C-30 сек (35 циклов), 72°C-3 мин
<i>XRCC</i> , rs25487	F: 5'TTGTGCTTTCTCTGTGCCA3' R: 5'TTCTCCAGCCTTTCTGATA3'	94°C-4 мин, 94°C-30 сек, 63°C-30 сек, 72°C-30 сек (35 циклов), 72°C - 2 мин

Электрофорез проводили в 8% полиакриламидном геле (ПААГ) при средних силах тока 60 мА и напряжении 300 В, в течение 2-3 часов. Использованные в ПЦРТаq-ДНК-полимераза, дезоксирибонуклеозидтрифосфаты, а также эндонуклеазы рестрикции поставлены фирмой «СибЭнзим» (Новосибирск, Россия).

Статистический анализ выполнен с использованием программы STATISTICA, v. 5.0, “StatSoft”, (USA). При сравнении частот аллелей и генотипов использовался стандартный критерий соответствия Пирсона- χ^2 . Для отклонения нулевой гипотезы (отсутствие различий) принимали уровни статистической значимости $p < 0.05$. Использованы критерии отношение шансов (odds ratio- OR) и доверительный в пределах 95% интервал (confidence interval -95%CI).

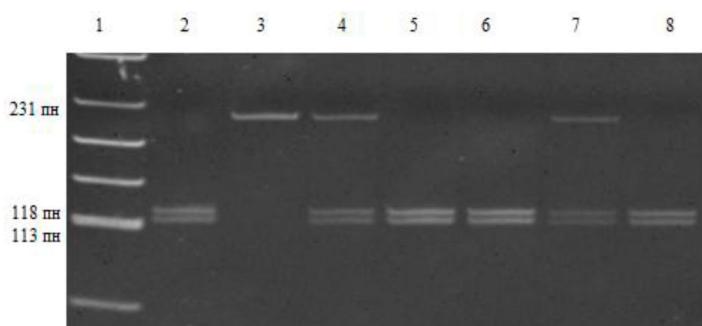
Результаты и обсуждение

Однонуклеотидные полиморфизмы (ОНП) являются наиболее удобным маркером и широко распространенным объектом тестирования полиморфизмов. Несмотря на то, что ОНП не всегда связаны с фенотипическим признаком напрямую, плотность их распределения в геноме позволяет отобрать те из них, которые расположены вблизи от генетической вариации, непосредственно влияющей на свойства продукта гена, и наследуются вместе с ней в составе единого локуса. Кроме того, ОНП широко распространены в геноме и почти всегда биаллельны, что позволяет легко адаптировать технологию генотипирования к использованию в лечебных учреждениях и диагностических центрах.

Ниже на рисунках 1 – 3 приводятся типовые результаты электрофоретического разделения

ПДРФ-продуктов полимеразной цепной реакции участков тестированных генов, а в таблицах 2 – 4 – данные определения частот аллелей и распределения генотипов в участке rs1801320 гена *RAD51*, rs313181 гена *XPD* и rs25487 гена *XRCC* среди лиц, проживающих в прилегающих районах к поселку Аксу, соответственно, и контрольной группы.

Полиморфизм в участке rs1801320 гена *RAD51* заключается в замене основания цитозин (C) на гуанин (G), что приводит к появлению сайта рестрикции для эндонуклеазы *Bst2UI*. Рестрикция в продукте амплификации протяженностью 231 пара нуклеотидов (пн) приводит к формированию фрагментов 118 пн и 113 пн в случае исходного гомозиготного «дикого» (от традиционного англ. – wild) генотипа CC, гетерозиготного генотипа CG и гомозиготного мутантного генотипа GG. Типовая электрофореграмма рестрицированных продуктов амплификации приведена на рисунке 1.



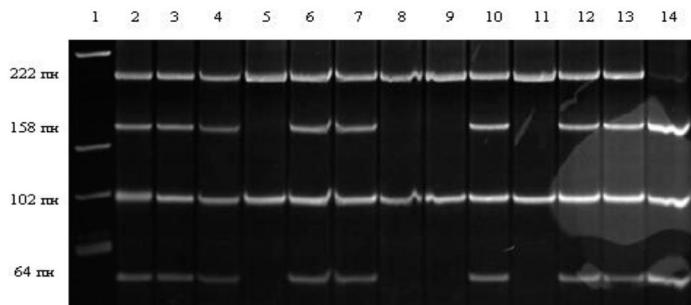
Дорожки: 1 – Маркер молекулярной массы; 2, 5, 6, 8 – генотип CC; 3 – генотип GG; 4, 7 – генотип CG
Рисунок 1 – Электрофореграмма продуктов ПДРФ-анализа участка rs 1801320 гена *RAD 51*

Таблица 2 – Распределение генотипов и частоты аллелей rs1801320 гена *RAD51* среди лиц, проживающих в прилегающих районах к поселку Аксу (опыт) и здоровых лиц (контроль)

Аллели/ генотипы	Частота встречаемости		OR	95%CI	χ^2	P
	Опыт	Контроль				
G	0,898	0,906	0,913	0,489-1,705	0,081	0,774
C	0,101	0,093	1,096	0,587-2,046		
GG	0,808	0,822	0,914	0,466-1,791	0,053	0,817
GC	0,182	0,171	1,081	0,544-2,147		
CC	0,010	0,008	1,305	0,134-9,734		

Как следует из данных, приведенных в таблице 2, при сравнении частот аллелей и распределении генотипов между лицами, проживающими в прилегающих районах к атомной индустрии и контролем в казахской этнической группе, не наблюдаются определенные различия в участке rs1801320 гена *RAD51*.

Анализ полиморфизма в локусе rs13181 гена *XPD* основан на том, что в результате амплификации образуется фрагмент ДНК размером 324 п.н., содержащий сайт рестрикции для эндонуклеазы *PstI*, формирующей два фрагмента размерами 100 и 224 п.н., которые соответствуют генотипу TT. Во фрагменте 224 п.н. при отсутствии замены основания G на T образуется второй сайт рестрикции для рестриктазы *PstI*, после обработки, которой образуются продукты 158, 100 и 66 п.н., соответствующие генотипу GG. Типовая электрофореграмма рестрицированных продуктов амплификации приведена на рисунке 2.



Дорожки: 1 – Маркер молекулярной массы; 2 - 4, 6, 7, 10, 12, 13 - гетерозиготный вариант генотипа GT; 5, 8, 9, 11 - гомозиготный генотип TT; 14 - гомозиготный мутантный генотип GG

Рисунок2 – Электрофореграмма продуктов ПДРФ-анализа участка rs 13181 гена *XPD*

Из данных представленных в таблице 3, в участке rs 13181 гена *XPD* выявлены статистически достоверные различия в частотах аллелей ($\chi^2 = 5,721$, $p = 0,016$) между группами лиц проживающих в прилегающих районах к атомной индустрии и контролем

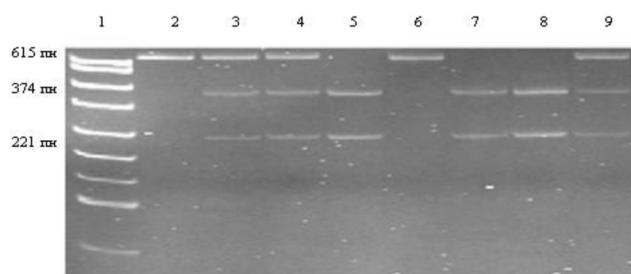
В распределении генотипов между группами лиц проживающих в прилегающих районах к поселку Аксу наблюдаются определенные различия в участке rs 13181 гена *XPD* в казахской группе ($\chi^2 = 3,586$, $p = 0,166$), однако данные различия не удовлетворяют критерию $p < 0,05$ и, соответственно, не являются статистически значимыми.

Типовые результаты тестирования полиморфизма в участке rs25487 гена *XRCC1*, состоящего в замене основания аденина (A) на гуанин (G), приведены на рисунке 3.

Таблица 3 – Распределение генотипов и частоты аллелей гс 13181 гена *XPD* среди лиц, проживающих в прилегающих районах к поселку Аксу (опыт) и здоровых лиц (контроль)

Аллели/ генотипы	Частота встречаемости		OR	95%CI	χ^2	P
	Опыт	Контроль				
T	0,744	0,637	1,661	1,094-2,523	5,721	0,016
G	0,255	0,362	0,602	0,396-0,914		
TT	0,564	0,476	1,124	0,831-2,441	3,586	0,166
GT	0,362	0,323	1,190	0,677-2,093		
GG	0,074	0,202	0,334	0,141-0,793		

Гомозиготный генотип AA (615 пн). В результате воздействия рестриктазой *MspI* формируются фрагменты размерами 374 пн и 221 пн. Гомозиготный мутантный генотип GG, гетерозиготный AG. Типовая электрофореграмма рестрицированных продуктов амплификации приведена на рисунке 3.



Дорожки: 1 – Маркер молекулярной массы; 2, 6 - генотип AA; 3, 4, 9 – гетерозиготный вариант генотипа AG; 5, 7, 8 – генотип GG

Рисунок3- Электрофореграмма продуктов ПДРФ-анализа участка rs 25487 гена *XRCC1*

Таблица 4—Распределение генотипов и частоты аллелей rs 25487 гена *XRCC1* среди лиц, проживающих в прилегающих районах к поселку Аксу (опыт) и здоровых лиц (контроль)

Аллели/ генотипы	Частота встречаемости		OR	95%CI	χ^2	P
	Опыт	Контроль				
A	0,321	0,341	0,913	0,613-1,361	0,197	0,656
G	0,678	0,658	1,095	0,735-1,631		
AA	0,105	0,093	1,147	0,474-0,778		0,915
AG	0,432	0,496	0,771	0,453-1,314		
GG	0,463	0,411	1,236	0,726-2,103		

Как следует из данных, представленных в таблице 4, в участке rs 25487 гена *XRCC1* статистически достоверные различия в распределении генотипов и в частотах аллелей между опытом и контролем необнаружены.

Выше уже указывалось на обнаружение соматических мутаций в генах *AML1* (acute myeloid leukemia) [4] и *GlycophorinA* [5]. Полученные нами ранее данные, описывающие различия в частотах аллелей и распределении генотипов в генах *RAD51*, *XPD* и *XRCC1* среди работников атомной промышленности [15], в сочетании с полученными в данном исследовании результатами могут служить указанием на наличие определенного воздействия малых доз радиации на генетический аппарат человека.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Crompton N.E., Shi Y.Q., Emery G.C, Wisser L., Blattmann H., Maier A., Li L., Schindler D., Ozsahin H., Ozsahin M. Prediction of clinical toxicity in localized cervical carcinoma by radio-induced apoptosis study in peripheral blood lymphocytes (PBLs). // J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. -2001. -V. 49. № 2. -P. 547-554.
- [2] Canu I.G., Ellis E.D., Margot T. Cancer risk in nuclear workers occupationally exposed to uranium-emphasis on internal exposure. // Health Phys. -2008. -V.94. -P. 1-17.
- [3] Bruske-Hohfeld I., Rosario A., Shaffrath A. et al. Lung cancer risk among former uranium miners of the WISMUT company in Germany. // Health Phys. -2006. -V.90. -P. 208-216.
- [4] Zharlyganova D., Harada H., Harada Y. et al. High frequency of *AML1/RUNX1* point mutations in radiation-associated myelodysplastic syndrome around Semipalatinsk nuclear test. // J. Radiat. Res. -2008. -V.49. -P.549-555.
- [5] Lindholm, C., Murphy, B.P., Bersimbaev, R.I. et al. Glycophorin A somatic cell mutations in a population living in the proximity of the Semipalatinsk nuclear test site. // Radiat. Res. -2004. -V.162. -P.164-170.
- [6] Vasilenko N. L., Nevinsky G. A. Enzymes of direct, excision and mismatch DNA repair in pro and eukaryotes and their biological role // Molecular Biology. – 2003.– Vol. 37, № 6. – P. 803-817
- [7] Z. Jiang et al. A meta-analysis on *XRCC1* and *XRCC3* polymorphisms and colorectal cancer risk. // Int J Colorectal Dis. -2010. -№ 2. -Vol. 25. -P. 169-180
- [8] Casse C., Hu Y.C., Ahrendt S.A. The *XRCC1* codon 399 Gln allele is associated with adenine to guanine p53 mutations in nonsmall cell lung cancer. // Mutat. Res. -2003; -P 528.
- [9]. Divine K.K., Gilliland F.D., Crowell R.E., Stidley C.A., Bocklage T.J., Cook D.L., et al. The *XRCC1* 399 glutamine allele is a risk factor for adenocarcinoma of the lung. // Mutat. Res. -2001; -P 461
- [10]. Hu J.J., Smith T.R., Miller M.S., Lohman K., Case L.D. Genetic regulation of ionizing radiation sensitivity and breast cancer risk. // Environ. Mol. Mutagen. -2002; -P 39
- [11] Abdel-Rahman S.Z., Soliman A.S., Bondy M.L., Omar S., ElBadawy S.A., Khaled H.M., et al. Inheritance of the 194Trp and the 399Gln variant alleles of the DNA repair gene *XRCC1* are associated with increased risk of early-onset colorectal carcinoma in Egypt. // Cancer Lett. -2000; -P159.
- [12] Brem, R. *XRCC1* is required for DNA single-strand break repair in human. // Nucleic Acids Research. - 2005. - Vol. 33, -№ 8. - P. 2512-2520
- [18] Wang M. XPD polymorphisms, cigarette smoking, and bladder cancer risk: a meta-analysis. // J Toxicol Environ Health. – 2009. – Vol. 72, -№ 11-12. – P. 698-705
- [13] <http://bioinfo.ut.ee/primer3-0.4.0>
- [14] <http://www.ensembl.org>
- [15] Балтуханов Т.С., Белкожаев А.М., Ботбаев Д.М., Мирончик Т.Н., Казымбет П.К., Бахтин М.М., Айтхожина Н.А. Скрининг полиморфизмов в генах *RAD51*, *XPD* и *XRCC1* среди работников атомной промышленности Казахстана // Доклады НАНРК. -2014. -№ 5.-С.72-79.

REFERENCES

- [1] Crompton N.E., Shi Y.Q., Emery G.C, Wisser L., Blattmann H., Maier A., Li L., Schindler D., Ozsahin H., Ozsahin M. *J. Radiat. Oncol.Biol.Phys.* **2001**. 49. 547-554.
- [2] Canu I.G., Ellis E.D., Margot T. *Health Phys.* **2008**. 94.1-17.
- [3] Bruske-Hohfeld I., Rosario A., Shaffrath A. *Health Phys.* **2006**. 90. 208-216.

- [4] Zharlyganova D., Harada H., Harada Y. *J. Radiat. Res.* 2008. 49. 549-555.
[5] Lindholm, C., Murphy, B.P., Bersimbaev, R.I. *Radiat. Res.* 2004. 162. 164-170.
[6] Vasilenko N. L., Nevinsky G. A. *Molecular Biology*. 2003. 37. 803-817
[7] Z. Jiang. *Int J Colorectal Dis.* 2010. 25. 169-180
[7] Casse C., Hu Y.C., Ahrendt S.A. *Mutat. Res.* 2003. 528.
[8] Divine K.K., Gilliland F.D., Crowell R.E., Stidley C.A., Bocklage T.J., Cook D.L. *Mutat. Res.* 2001. 461
[9] Hu J.J., Smith T.R., Miller M.S., Lohman K., Case L.D. *Environ. Mol. Mutagen.* 2002. 39
[10] Abdel-Rahman S.Z., Soliman A.S., Bondy M.L., Omar S., ElBadawy S.A., Khaled H.M. *Cancer Lett.* 2000; 159.
[11] Brem, R. *Nucleic Acids Research*. 2005. 33. 2512-2520
[12] Wang M. *J Toxicol Environ Health*. 2009. 72. 698-705
[13] <http://bioinfo.ut.ee/primer3-0.4.0>
[14] <http://www.ensembl.org>
[15] Balmuhanov T.S., Belkozhayev A.M., Botbayev D.M., Miroshnik T.N., Kazymbet P.K., Bakhti M.M., Aitkhozhina N.A. *Astana medicinalykh zhurnaly*. 2014. 5. 28-32. (In Russ).

Атом өнеркәсіп объектілерінің маңайындағы тұрғындардың *RAD51*, *XPD* және *XRCC1* гендерінің полиморфизмдері

Ботбаев Д.М¹., Балмұханов Т.С²., Белқожаев А.М³., Толебаева Н.О⁴., Мирошник Т.Н⁵., Қазымбет П.К⁶.,
Бахтин М⁷., ҚР ҰҒА академигі Айтхожина Н.А.⁸

РМК «М.Ә. Айтқожин атындағы молекулярлық биология және биохимия институты»

ҚР ЕФМ FK, Алматы қ;

Радиобиология және радиациядан қорғау институты, «Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ.
imbbitur@mail.ru

Түйінсөздер: полиморфизм, гендер, атом өнеркәсібі.

Аннотация. Ақмола облысы, Аксу ауданы атом өнеркәсіп объектерінің маңайындағы ауданга жатқандықтан, аз мөлшерлі радиацияның әсерін анықтау үшін, осы аудандығы тұрғындардың репарация жүйесіндегі *RAD51* (rs1801320, rs13181), *XPD* (Lys751Gln) және *XRCC1* (rs25487, Arg399Gln) гендердің полиморфты сайттарындағы бірнуклеотидті ауысуларының кездесуі салыстырмалы зерттелді. Зерттеу материалы ретінде, уран өндіру шахталарынан қалған үйінділерге жақын орналасқан елді мекен тұрғындарының қанынан бөлінген 100 ДНҚ үлгілері. Бақылау тобы ретінде 129 дені сау, қазақ ұлтты, ер адамдардың венозды қанынан бөлінген 129 ДНҚ үлгілері. Зерттеу тобы мен бақылау топтың тестіленген гендеріндегі вариабельді аудандарындағы генотиптердің таралуы мен аллельдердің кездесу жиілігін анықтау үшін рестриктіялық фрагменттің полиморфизмнің ұзындығы әдісі колданылды. *XPD* генінін rs13181 полиморфты ауданында зерттеу топ пен бақылау тобын салыстырмалы зерттегендеге аллельдерінің кездесу жиілігі бойынша статистикалық нақты айырмашылықтар ($p < 0,05$) анықталды ($\chi^2 = 5.721$, $p = 0.016$). осы тестіленген геннің ауданында зерттеу топ пен бақылау тобы арасында генотиптердің таралуы бойынша айқын айырмашылық анықталды ($\chi^2 = 3.586$, $p = 0.166$), бірақ осы алынған айырмашылық статистикалық нақты айырмашылықка тренд немесе тенденция деп айта аламыз. Алынған нәтижелер аз мөлшерлі радиацияның тірі организмге негативті әсер етуін көрсетіп, теорияға пайдалы дәлел ретінде колданылады.

Поступила 12. 01.2016 г.