

**КОМПЛЕКСНАЯ МНОГОУРОВНЕВАЯ ОЦЕНКА
ОТДАЛЕННЫХ ЭФФЕКТОВ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ
НА ГЕНОФОНД И ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА В СИБИРИ.
ПРОЕКТ № 54**

Координатор: канд. биол. наук Осипова Л. П.
Исполнители: ИЦиГ, ИХБФМ СО РАН, УНПЦ УрО РАН

Популяционные оценки репродуктивного потенциала и гормонального контроля половой функции у тундровых ненцев. В 105 образцах крови мужчин (коренных жителей) измеряли уровни тестостерона, ФСГ и ЛГ (фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов), а также кортизола как маркера стрессорного ответа организма.

Показано, что уровень кортизола у ненцев достоверно повышен по сравнению с «пришлыми». Обнаружены также изменения в возрастном паттерне уровня тестостерона, выражающиеся в более низких его значениях у «пришлых» во всех изученных возрастах. Полученные данные свидетельствуют о более раннем половом созревании мальчиков-ненцев и о более продолжительном и активном функционировании у них «стероидогенной машины». Отмечено, что повышенный уровень кортизола у мужчин-ненцев по сравнению с «пришлыми» наблюдается только в возрастном диапазоне 19—39 лет, что обусловлено, вероятно, более активным образом жизни, свя-

занным с физическими нагрузками на открытом воздухе. Для выяснения возможного воздействия остаточного радиационного загрязнения на гипофизарную и на сперматогенную функцию семенников у коренных жителей планируется провести более детальное изучение сперматогенной функции семенников и сопряженного с ней уровня ингибина-В в крови как гормонального индикатора фертильности у коренных жителей ЯНАО.

Оценка генетических последствий воздействия радиации на популяцию человека среди населения Уральского региона. Для исследований были отобраны два гена-кандидата: ген p53 (с полиморфизмом G215C), запускающий процессы остановки клеточного цикла и апоптоз; и ген c-fms, кодирующий рецептор M-CSFR, экспрессирующийся в миелиодном ростке костного мозга и женских репродуктивных органах (полиморфизмы: 3'-UTR TC/CA и del425 в 11-м интроне). Краткие выводы: 1) установлено существенно более низкое значение частоты аллеля CA 3'UTR

*Уровень половых гормонов и кортизола в крови у мужчин Пуровского района ЯНАО
в зимний период (ноябрь 2004 г.)*

*The level of sex hormones and cortisol in blood of male among native people
of Purovsky rayon YANAO (November, 2004)*

Гормон	Ненцы (N = 80)	Метисы (N = 6)	Пришлые (N = 19)
Тестостерон (нмоль/л)	25,07 ± 1,30	18,16 ± 6,52	12,35 ± 2,41*
Кортизол (нмоль/л)	439,26 ± 22,77	426,60 ± 71,47	377,05 ± 28,11*
ЛГ (МЕд/л)	4,92 ± 0,31	3,35 ± 0,89	5,70 ± 0,91*
ФСГ (МЕд/л)	1,66 ± 0,35	3,14 ± 1,98	3,40 ± 0,94*

Примечание. В скобках — количество обследованных мужчин в группе, * — достоверность различий между этническими группами.

(7,4 %) гена *c-fms* у облученных пациентов с атеросклеротическим поражением сосудов (АПС) старше 60 лет по сравнению с облученными без АПС (24,5 %) в Челябинской обл., а также с выборкой необлученных лиц с инфарктом миокарда (ИМ) г. Новосибирск (24,3 %) и инсультом городов Новосибирск и Новокузнецк (34 %); 2) предложена гипотеза о возможной протективной роли аллеля *CA 3'UTR* от АПС у облученных Челябинской обл. пожилого возраста в сравнении с распространенным вариантом ТС.

Исследование STR-полиморфизма в нерекombинирующей области Y-хромосомы (NRY) в популяции тундровых ненцев с целью выявления возможных мутаций «de novo». Из созданной Базы генетико-демографических данных ($N \sim 2500$ человек) было

сконструировано 50 расширенных семей, содержащих 330 потомков по мужской линии. Основатели этих Y-линий — в основном тундровые ненцы (80 % выборки). В качестве ДНК-маркеров использованы 34 STR-локуса Y-хромосомы. Эксперимент выполнен в 2004—2005 гг. в Университете Аризоны, США (д-р М. Хаммер). Мутации STR-локусов Y-хромосомы обнаружены в 28 семейных линиях из 50, то есть в 55 % Y-линий. Обнаружено преобладание мутаций, направленных на увеличение числа повторов (60 % против 40 %). Из 34 локусов вовлеченными в мутационный процесс оказались 21 (60 %), что демонстрирует высокую пригодность выбранных маркеров для изучения мутационной компоненты в ряду факторов, воздействующих на популяции человека.

Основные публикации

1. Shriver M. D., Zhadanov S. I., Osipova L. P. et al. Large-scale SNP analysis reveals clustered and continuous patterns of human genetic variation// Hum Genomics. 2005. V. 2(2). P. 81—89.
2. Кузнецова Т. Н., Воевода М. И., Подколотная О. А. и др. Делеционный полиморфизм 11-го интрона гена *c-fms* человека: частоты аллелей в некоторых популяциях России и возможная функциональная значимость// Генетика. 2004. Т. 40, № 1. С. 102—112.
3. Nevinsky G. A., Buneva V. N. Natural catalytic antibodies — abzymes// Catalytic antibodies/ Ed. Ehud Keinan. VCH-Wiley press, 2004. P. 503—567.
4. Korovkina E. S., Tuzikov F. V., Tuzikova N. A., Osipova L. P., Buneva V. N., Nevinsky G. A. The evaluation of biological health in the population of Tundra Nentsy (North-Western Siberia) from the data on autoantibodies and lipoproteins of the donors sera// Nucleosides, Nucleotides. Nucleic Acids. 2004. V. 23, N 6—7. P. 1009—1013.