

ОЦЕНКА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ШАХТЕРОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ГЕНОВ ЭКСЦИЗИОННОЙ РЕПАРАЦИИ ДНК К КОМПЛЕКСУ ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ

М. Ю. Синицкий

Кемеровский государственный университет

E-mail: max-sinitsky@rambler.ru

Кемеровская область – высокоразвитый промышленный регион, в котором представлено большое количество промышленных производств, имеющих факторы, способные вызвать профессиональные заболевания. Профессиональная заболеваемость в Кемеровской области является одной из самых высоких в Российской Федерации, почти в 7–8 раз превышая уровень по стране в целом [1].

Анализ распределения профессиональных заболеваний по отраслям промышленности в Кемеровской области показывает, что 77,8% профессиональных больных приходится на угольную промышленность [1].

В структуре общей заболеваемости выделяют болезни органов дыхания (42,1%); травмы и отравления, связанные с производством (12,2%); болезни нервной (11,8%), костно-мышечной (10,1%) систем; органов кровообращения (5,3%). Острые респираторные инфекции занимают второе место в структуре заболеваемости с временной утратой трудоспособности в угольных шахтах. Было также показано, что критический стаж, после которого появляется риск заболевания пылевой этиологии, составляет 11,1–36,5 года [1].

Работники угледобывающих предприятий подвергаются воздействию большого количества загрязняющих факторов, способных оказать серьезное влияние на организм. В процессе угледобычи в воздух шахт выделяется большое количество угольной пыли. Взаимодействие ее частиц с кислородом окружающей среды может инициировать образование полициклических ароматических углеводородов, являющихся сильными генотоксикантами. В угольных остатках содержатся минеральные частицы мелких размеров, а также отмечается наличие тяжелых металлов [3].

Добыча угля сопровождается разрушением породы, что способствует выделению в воздух выработок радона, являющегося продуктом распада урана, содержащегося в любой горной породе. Наличие угольной пыли усиливает эффект экспозиции радоном, так как мелкодисперсные частицы, являющиеся переносчиками радионуклидов, попадают в легкие шахтеров, создавая «горячие точки» – источники внутреннего облучения.

Наличие всех вышеперечисленных факторов позволяет предположить, что шахтеры подвергаются не только риску развития различных профессиональных заболеваний легких (таких, как пневмокониоз, хроническая обструктивная болезнь легких, силикоз и т. д.) и других органов и систем, но также и генотоксическому риску, связанному с воздействием на организм различных химических веществ и ионизирующей радиации. Данный факт подтверждается имеющимися научными исследованиями. Leon-Mejia G. et al. изучали степень повреждения ДНК у шахтеров с использованием микроядерного теста и метода ДНК-комет и обнаружили, что у работников шахт наблюдалось достоверное превышение частоты клеток с микроядрами (МЯ) и индекса повреждения ДНК по сравнению

с контролем ($8,5 \pm 4,7\%$ против $2,9 \pm 4,0\%$ и $53,8 \pm 31,0$ против $9,0 \pm 6,4$ соответственно) [3].

Известно, что степень генетических повреждений в результате воздействия на организм человека генотоксикантов зависит от эффективности функционирования репаративных систем. Оценка полиморфизмов генов репарации ДНК позволяет определить индивидуальную чувствительность обследуемого к комплексу генотоксических факторов и соответственно снизить риски путем составления индивидуальных рекомендаций для каждого работника.

Цель исследований – оценить степень повреждения ДНК у шахтеров с различными полиморфными вариантами генов эксцизионной репарации ДНК *ADPRT Val762Ala*, *XRCC4 G1394T* и *XRCC4 G1475T*.

Материалом исследования послужила кровь 100 шахтеров, проходящих обследование в научно-исследовательском институте комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН (г. Новокузнецк).

Оценку степени повреждения ДНК проводили с помощью микроядерного теста в лимфоцитах периферической крови [2]. На каждом препарате подсчитывалось 1000 двуядерных лимфоцитов, в которых отмечались микроядра (МЯ), мосты, ядерные протрузии, а также комплексы МЯ+мост и МЯ+протрузия.

Для определения полиморфизмов проводили ПЦР с использованием наборов НПФ «Литех» (г. Москва). Образцы помещали в 3% агарозный гель и проводили электрофорез в 50-кратном ТАЕ-буфере в течение 15 минут. Детекцию продуктов осуществляли с помощью трансиллюминатора, документировали изображения в программе GellImager.

Статистическая обработка результатов исследования была проведена в программе STATISTICA 7.0.

Продукт гена *XRCC4* участвует в процессах репарации по механизму «неомологичное слияние концов». Образует комплексы с ДНК и белком лигаза-4, необходимые для завершения репарации по данному механизму, при этом *XRCC4* усиливает активность лигазы.

ADPRT относится к семейству поли-АДФ-рибозополимераз-1, является ключевым белком эксцизионной репарации оснований. *ADPRT* специфически связывается с поврежденной цепью ДНК, обеспечивая присоединение *XRCC1* и *Lig3 α* комплекса. Кроме того, *ADPRT* служит источником энергии для ДНК-лигаз, при связывании с разорванной цепью ДНК запускает реакции полимеризации АДФ-рибозы с образованием длинных цепей, которые необходимы для модификации ядерных белков и самого белка *ADPRT*.

В результате проведенного исследования было обнаружено, что носители гомозигот по мажорному аллелю гена *XRCC4 G1394T* характеризуются повышенной частотой выявления комплекса МЯ+мост ($GG - 0,43 \pm 0,59\%$; $GT - 0,26 \pm 0,37\%$; $TT - 0,07 \pm 0,26\%$). Различия между генотипом *XRCC4 G1394G* и *XRCC4 T1394T* были статистически значимы на уровне $p = 0,028$.

МЯ представляют собой хромосомные фрагменты либо целые хромосомы, отставшие от веретена деления во время митоза. Мосты являются маркером наличия в клетке дицентрических хромосом. Обнаруженную закономерность можно объяснить тем, что с генотипом *XRCC4 G1394G* ассоциирована более низкая ак-

тивность синтезируемого белка, а это, в свою очередь, влияет на эффективность процесса репарации повреждений, вызываемых комплексом генотоксических факторов в условиях шахт.

По гену *ADPRT Val762Ala* и *XRCC4 G1475T* значимых различий выявлено не было.

Таким образом, носители гомозигот по мажорному аллелю гена *XRCC4 G1394T* обладают повышенной чувствительностью генома к воздействию комплекса генотоксических факторов в условиях угольных шахт. Данный ген может служить одним из маркерных генов при оценке индивидуальной геночувствительности работников угледобывающих предприятий.

Работа выполнена в рамках государственного задания №2014/64.

Литература

1. Хорошилова Л.С., Табакаева Л.М., Харин Д.В. О профессиональной заболеваемости работников угольной отрасли промышленности Кузбасса // Безопасность труда в промышленности. 2008. №10. С. 15–24.
2. Fenech M. The in vitro micronucleus technique // Mutation Research. 2000. № 455. P. 81–95.
3. Leon-Mejia G., Espitia-Perez L., Hoyos-Giraldo L. S. [et al.]. Assessment of DNA damage in coal open-cast mining workers using the cytokinesis-blocked micronucleus test and the comet assay // Science on the Total Environment. 2011. № 409. P. 686–691.

THE ASSESSMENT OF INDIVIDUAL SUSCEPTIBILITY OF MINERS WITH SOME POLYMORPHISMS OF DNA-REPAIR GENES TO A COMPLEX OF HARMFUL FACTORS

M. YU. SINITSKY

Kemerovo State University, Kemerovo

Summary. Associations between some cytogenetic damages (micronucleus and chromosomal aberration) in lymphocytes of coal-miners and the genetic polymorphisms of genes DNA-reparation (*ADPRT Val762Ala*, *XRCC4 G1394T* and *XRCC4 G1475T*) were analyzed. We discovered that *XRCC4 gene G1394T* polymorphism is the potential marker of individual susceptibility of coal-miners' genome to a complex of harmful factors in coal-mining conditions.

ОЦЕНКА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ГЕНОМА ШАХТЕРОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ГЕНОВ XpD, XpG, GSTP1 К КОМПЛЕКСУ ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ

В. П. ВОЛОБАЕВ, Ю. Е. КУЛЕМИН

Кемеровский государственный университет

E-mail: kitsuneoni42@gmail.com

Кемеровская область – высокоразвитый промышленный регион, в котором представлены практически все виды промышленного производства, которые имеют факторы, способные вызвать хромосомные повреждения. В процессе угледобычи в воздух шахт выделяется большое количество угольной пыли. Взаимодействие ее частиц с кислородом окружающей среды может инициировать образование полициклических ароматических углеводородов, являющихся сильными генотоксикантами. В угольных остатках содержится смесь из углерода, водорода,