

УДК: 577.213

**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ
РЕПАРАЦИИ ДВУНИТЕВЫХ РАЗРЫВОВ ДНК У КОРЕННОГО И ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ
КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

В. И. Минина, В. Г. Дружинин, А. А. Тимофеева, А. В. Рыжкова, А. В. Ларионов

**MOLECULAR GENETIC ANALYSIS OF DOUBLE-STRAND DNA BREAK REPAIR GENES
POLYMORPHISM IN INDIGENOUS AND MIGRANT POPULATIONS
OF THE KEMEROVO REGION**

V. I. Minina, V. G. Druzhinin, A. A. Timofeeva, A. V. Ryzhkova, A. V. Larionov

Работа поддержана государственным контрактом ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007 – 2012 годы» № 16.512.11.2062; грантом РФФИ, 10-04-00497-а.

Проведено исследование полиморфизма генов ATM Asp1853Asn, Lig4 Ala3Val, NBS1 Glu185Gln в двух этнических группах Кемеровской области (шорцы, русские). Распространенность минорного аллеля ATM Asn в группе шорцев соответствует данным, полученным для монголоидов, и статистически значимо ниже, чем у русских Кемеровской области. Частоты аллелей и генотипов гена Lig4, NBS1 у русских и шорцев не различаются и соответствуют данным литературы. Эти данные свидетельствуют о высоком удельном весе монголоидного компонента в геноме коренного населения Сибири – шорцев.

ATM Asp1853Asn, Lig4 Ala3Val, and NBS1 Glu185Gln genes polymorphism in two ethnic groups of Kemerovo region (the Shors and the Russians) has been studied. The frequency of minor ATM1853Asn allele in the Shors group corresponds to the data obtained for Mongoloids (in various world populations) and is significantly lower than the incidence of this allele in the Russians in Kemerovo region. The frequencies of Lig4, NBS1 alleles and genotypes in the Russians and the Shors do not differ, as stated in the previous research. These data indicates a big share of the Mongoloid component in the genome of the indigenous people of Siberia – the Shors.

Ключевые слова: генетический полиморфизм ATM, Lig4, NBS1.

Keywords: ATM, Lig4, NBS1 gene polymorphism.

В настоящее время динамично развивается *этническая молекулярная генетика*, позволяющая выявлять различия между разными народами на молекулярном уровне. Исследования в данной области представляют существенный интерес как для биологов, медиков, так и для историков, археологов. В Кемеровской области ведется работа по созданию и развитию уникальной базы генетических данных жителей, относящихся к разным этническим группам и адаптировавшихся к проживанию в различных экологических условиях.

Известно, что генетически детерминированный набор полиморфных вариантов генов способен оказывать существенное влияние на предрасположенность организма к развитию различных заболеваний, на его адаптационные возможности. В этой связи активно изучается вклад генов репарации ДНК, в частности, его роль в формировании предрасположенности к онкологическим заболеваниям, к повышенной чувствительности генома к повреждающим мутагенным воздействиям. В настоящее время известно более 150 генов, принимающих участие в различных путях репарации [29].

Важную роль в процессах репарации двунитевых разрывов (признанных наиболее опасным типом повреждений ДНК, способных приводить к геномной нестабильности и раку) играют гены ATM, NBS1 и Lig4. Ген ATM (ataxia telangiectasia mutated) расположен в локусе 11q22-q23 и кодирует киназу, которая относится к семейству фосфатидилинозитол-3-киназ и экспрессируется во многих тканях [26]. Белок располагается в основном в ядре в неактивной димерной форме, которая диссоциируется с образованием ак-

тивных мономеров при возникновении двойных разрывов нитей ДНК [4]. Взаимодействие между ATM и MRN-комплексом (белки: NBS, MRE11 и RAD50) при наличии поврежденной ДНК приводит к восьмидесятикратному повышению активности ATM-киназы [30, 32]. Затем ATM (протеин-киназа) и NBS1 (нибрин) удаляют гистоны на месте двойных разрывов нитей ДНК и привлекают репарационный коэнзим XRCC4 [6]. В итоге разорванные нити сшивает лигаза 4, завершая тем самым процесс репарации двунитевых разрывов путем негомологичной рекомбинации.

Одним из часто изучаемых полиморфизмов в гене ATM является транзигция 5557G>A в 39 экзоне, приводящая к замене аминокислот Asp1853Asn (D1853N, rs664143). Данная замена ослабляет взаимодействие с энхансером и способствует альтернативному сплайсингу 39 экзона [27], что приводит к уменьшению уровня экспрессии ATM и способности распознавания повреждений ДНК [13]. Известно, например, что минорный вариант 1853Asn ассоциирован с радиационно-индуцированными осложнениями при радиотерапии [7].

Важную роль в ATM-зависимом ответе на двунитевые повреждения ДНК играет ген NBS1, локализованный 8q21. Трансверсия в 8360 G>C (rs1805794) в 5 экзоне гена NBS1, приводящая к аминокислотной замене Glu185Gln, расположена в домене, ответственном за взаимодействие с белком BRCA-1 [14], формирующим BRCA-связанный комплекс слежения за геномом BASC (BRCA1 – associated genome surveillance complex), который участвует в распознавании повре-

ждений ДНК [14, 32]. Предполагается, что данная замена меняет характер белок-белковых взаимодействий и тем самым увеличивает риск онкозаболеваний, например, рака молочной железы у молодых женщин [18], рака легких у жителей Китая [15].

Для протеина, осуществляющего лигирование двунитевых разрывов, – Lig 4, было показано, что в случае транзий в гене (локализован 13q33) C4044T, rs1805389 и C4662T, rs1805388, приводящим к замене аминокислот Ala3Val и Thr9Ile, происходит почти двукратное снижение активности фермента [11]. Fu с соавт. (2003) обнаружили ассоциацию полиморфизма Lig4 Thr9Ile с увеличением частоты встречаемости рака молочной железы у женщин в Тайване [10]. В работе Ruo-Chia Tseng с соавт. (2009) была показана ассоциация частоты встречаемости минорного аллеля гена Lig4 9Ile с увеличением риска развития немелкоклеточного рака легких [28].

Учитывая значимость указанных полиморфизмов в плане риска развития онкологических заболеваний и неизученность частот генотипов и аллелей генов ATM, NBS1 и Lig4 у жителей Кузбасса, целью исследования стал анализ полиморфизма генов репарации двунитевых разрывов ДНК у представителей коренного (шорцы) и пришлого населения (европеоиды) Кемеровской области.

Материалы и методы

Исследуемая выборка включала детей и подростков, проживающих в Кемеровской области (КО). Средний возраст обследованных – 13.2 ± 0.24 года. Были изучены шорцы – тюркоязычный народ, имеющий официальный статус «коренного малочисленного народа Севера». Основная территория расселения шорцев – Горная Шория – бассейн среднего течения Томи и ее притоков Кондомы и Мрассу. В группу пришлого населения КО относили европеоидов – представителей белой расы (русские, украинцы, белорусы), проживающих в г. Таштагол, с. Красное Ленинск-Кузнецкого района, с. Пача Яшкинского района и с. Зарубино Топкинского района КО.

На каждого обследуемого ребенка был оформлен протокол информированного согласия, подписанный родителями либо лицами, осуществляющими опеку несовершеннолетних.

Для выполнения молекулярно-генетических исследований забирали венозную кровь на антикоагулянте (0,25 мМ ЭДТА-Na) с последующим получением лейкоцезы. Выделение ДНК из этого биологического материала проводили методом фенол-хлороформной экстракции. Образцы ДНК растворяли в 10 мМ Tris/1 EDTA, pH 8.0 и хранили при -20°C .

Для типирования полиморфизма генов использовали коммерческую тест-систему «SNP-express» (НПФ «Литех», г. Москва). ПЦР проводили на амплификаторах ТЕРЦИК (НПФ «ДНК-Технология», Россия) по программе, рекомендованной производителем набора. Амплифицированные фрагменты ДНК разделяли электрофоретически в горизонтальном 3 % агарозном геле. После окончания электрофореза гель окрашивали раствором бромистого этидия и визуализировали в проходящем ультрафиолетовом свете на трансиллюминаторе.

Полиморфизм Asp1853Asn гена ATM проанализирован у 212 шорцев и 220 европеоидов КО. Вариант Lig4 Ala3Val изучен у 213 шорцев и 169 европеоидов. Полиморфизм Glu185Gln гена NBS1 – у 208 шорцев и 195 европеоидов.

Статистический анализ первичных данных осуществляли средствами STATISTICA for WINDOWS v.6. Оценку достоверности различий в распределении полиморфных вариантов проводили стандартным методом χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность. Оценку соответствия распределений полиморфных вариантов равновесию Харди-Вайнберга осуществляли с использованием доступного интернет-ресурса: <http://www.genes.org.uk/software/hardy-weinberg.shtml> [24].

Результаты и обсуждение

В изученных выборках детей распределения частот аллелей и генотипов изученных полиморфных маркеров не имели отклонений от равновесия Харди-Вайнберга. Полученные в результате проведенного исследования значения частот аллелей и генотипов у шорцев и русских в сравнении с данными литературы представлены в таблицах 1 и 2.

Частоты генотипов в группе шорцев согласуются с данными, полученными для монголоидов (например, китайцев), а частоты в группе русских сопоставимы с данными, полученными для представителей белой расы (европеоидов).

При сравнении представителей коренного (шорцы) и пришлого (русские) населения Кемеровской области были выявлены статистически значимые отличия частоты встречаемости генотипов ATM Asp/Asp ($\chi^2 = 13,96$; $p = 0,0002$), Asp/Asn ($\chi^2 = 14,19$; $p = 0,0002$). Аллель Asn в 3 раза реже встречается в группе шорцев, чем в группе русских (0,03 % и 0,09 % соответственно). При сравнении различных популяций мира можно отметить, что наиболее высокая частота минорного аллеля гена ATM была отмечена у финнов – 0,24 – 0,25. Затем идет белое население Америки – 0,14, русские и белорусы – 0,15. Значительно реже встречается данный вариант у жителей Латинской Америки – 0,065, китайцев – 0,018 и шорцев – 0,03 (табл. 1).

Данные литературы свидетельствуют о том, что полиморфные варианты гена ATM, приводящие к снижению или полному выключению активности ATM-киназы, в ряде популяций были статистически значимо ассоциированы с тяжелыми онкологическими и врожденными заболеваниями.

Так, известно, что при наличии инактивирующих мутаций в обоих аллелях гена ATM развивается тяжелое заболевание со сложным плеiotропным фенотипом – атаксия-телеангиэктазия (АТ), или синдром Луи-Бара, характеризующееся нарушениями координации движений (атаксия), наличием стойких расширений мелких сосудов кожи или слизистых оболочек в форме синюшно-красных пятен (телеангиэктазии), нарушением иммунитета, склонностью к злокачественным новообразованиям. Хотя ген ATM к настоящему времени полностью секвенирован, оказалось, что каждая детально исследованная АТ-семья несет свою собственную мутацию. Установлено, что клетки больных отличаются высокой чувствительностью к ионизирующему излучению или другим агентам, индуцирующим двойные разрывы нитей ДНК [9, 5].

Полиморфизм Asp1853Asn гена ATM в различных популяциях мира

Популяция	Генотип n (%)			Частота минорного аллеля	Литература
	ATM Asp1853Asp	ATM Asp1853Asn	ATM Asn1853Asn		
Шорцы КО N=212	200 (94,3)	10 (4,7)	2 (0,9)	0,030	Собственные данные
Европеоиды КО N= 220	181 (82,0)	36 (16,4)	3 (1,36)	0,090	Собственные данные
Европеоиды (Чер- нобыль – белорусы и русские) N=398	293 (73,6)	90 (22,6)	15 (3,8)	0,151	Akulevich et al, 2009
Финны (306)	174 (56,9)	109 (35,6)	23 (7,5)	0,253	Heikkinen et al., 2005
Латиноамериканцы (Чили) N=200	174 (87,0)	26 (13,0)	0	0,065	P. Gonzalez-Hormazabal et al., 2008
Южная Финляндия N=702	404 (57,5)	260 (37,5)	38 (5,4)	0,242	Tommiska et al., 2006
Европеоиды (США) N=773	565 (73,1)	200 (25,9)	8 (1,0)	0,140	Li et al., 2009
Китайцы N=84	81 (96,43)	3 (3,57)	0	0,018	www.snp-nexus.org

В клетках гетерозиготных носителей мутантного гена ATM процессы репарации замедлены [2]. Гетерозиготные носители некоторых специфических мутаций гена ATM (6903insA и 7570G>C) имеют повышенный риск рака молочной железы [22, 13, 12], неполипозного рака прямой кишки [19], рака поджелудочной железы [16]. В то же время в работе N. M. Akulevich (2009) обнаружено уменьшение риска папиллярного рака щитовидной железы у носителей минорного аллеля гена ATM [3]. Было показано отсутствие ассоциаций полиморфизма гена ATM Asp1853Asn с риском развития семейной хронической лимфоцитарной лейкемии [31]. Полиморфизм ATM был статистически значимо ассоциирован с раком легкого у некурящих [17].

Учитывая все вышеперечисленное, невысокую частоту встречаемости «опасного» минорного аллеля у представителей коренного народа Сибири – шорцев – можно рассматривать как благоприятный адаптивный признак. С другой стороны, невысокая частота встречаемости ATM1853Asn указывает на близость шорцев к популяциям монголоидов.

Частоты генотипов и аллелей генов Lig4 и NBS1 не отличались у шорцев и русских Кемеровской области и были сходны с другими популяциями мира

(табл. 2, 3). Не зарегистрировано отличий в частоте встречаемости данных вариантов SNP между европеоидами и монголоидами в различных популяциях мира. Поэтому отсутствие различий между шорцами и русскими Кемеровской области не выглядит удивительным. Полученные результаты согласуются с данными, полученными нами ранее относительно частот генотипов и аллелей генов ферментов эксцизионной репарации оснований [1]. Было отмечено сходство в распределении генотипов hOGG1 и ADPRT у шорцев и монголоидов и отличие от популяций, сформированных представителями белой расы (европеоидов). В данном исследовании получены сведения о сходстве в распределении генотипов гена ATM и монголоидов, что также указывает на большой удельный вес монголоидного компонента в этногенезе шорцев.

Проведенные исследования полиморфизма генов репарации ДНК у жителей Кузбасского промышленного региона имеет не только важное теоретическое значение (например, для популяционной молекулярной генетики), но и представляет существенный интерес для эпидемиологических исследований наследственной предрасположенности к мультифакториальной патологии или наследственно обусловленной чувствительности к действию мутагенов.

Таблица 2

Полиморфизм Ala3Val гена Lig 4 в различных популяциях

Популяция	Генотип n (%)			Частота минорного аллеля	Источник
	Lig 4 Ala3Ala	Lig 4 Ala3Val	Lig 4 Val3Val		
Шорцы КО N=213	178 (83,6)	32 (15,0)	3 (1,4)	0,090	Собственные данные
Европеоиды КО N=169	132 (78,1)	34 (20,1)	3 (1,8)	0,120	Собственные данные
Смешанная попу- ляция европеоидов N=845	748 (88,5)	66 (7,8)	31 (3,7)	0,076	Matullo et al., 2006
Тайвань N= 379	284 (74,9)	87 (23,0)	8 (2,1)	0,136	Fu et al., 2003
Европеоиды (Великобритания) N=220	189 (85,9)	31 (14,1)	0 (0,0)	0,071	Roddam et al., 2002

Полиморфизм Glu185Gln гена NBS1 в различных этнических группах

Популяция	Генотип n (%)			Частота минорного аллеля	Источник
	Glu185Glu	Glu185Gln	Gln185Gln		
Шорцы КО N=208	83 (39,9)	93 (44,7)	32 (15,4)	0,380	Собственные данные
Европеоиды КО N=195	73 (37,4)	90 (46,2)	32 (16,4)	0,390	Собственные данные
Европеоиды Норвегии N=376	162 (43,1)	165 (43,8)	49 (13,0)	0,350	Zienolddiny et al., 2006
Европеоиды Швеции N=278	116 (41,7)	134 (48,2)	28 (10,1)	0,340	Sanyal et al., 2004
Европеоиды США (женщины 18–55 лет) N=423	207 (48,9)	181 (42,8)	35 (8,3)	0,297	Lu et al., 2006
Негроиды (женщины 21–74 года, США) N=681	400 (59,0)	240 (35,0)	41 (6,0)	0,240	Millikan et al., 2005
Монголоиды (Кореи) N=163	55 (33,7)	78 (47,8)	30 (18)	0,420	Cho et al. 2011

Литература

1. Молекулярно-генетический анализ полиморфизма генов hOGG1 и ADPR1 у коренного и пришлого населения Таштагольского Района Кемеровской области / В. И. Минина, В. Г. Дружинин, А. Н. Глушков [и др.] // Вестник КемГУ. – 2011. – № 3(47). – С. 6–9.
2. Особенности преждевременного старения при атаксии-телеангиэктазии / Е. А. Полуботко, Н. В. Смирнова, Н. М. Плещак [и др.] // Цитология. – 2009. – Т. 51. – № 8. – С. 712–718.
3. Polymorphisms of DNA damage response genes in radiation-related and sporadic papillary thyroid carcinoma / N. Akulevich, V. A. Saenko, T. Rogounovitch [et al.] // Endocrine-Related Cancer. – 2009. – V. 16. – P. 491–503.
4. Bakkenist, C. J. DNA damage activates ATM through intermolecular autophosphorylation and dimer dissociation / C. J. Bakkenist and M. B. Kastan // Nature. – 2003. – V. 421. – P. 499–506.
5. Becker-Catania, S. G. Ataxia-telangiectasia / S. G. Becker-Catania, R. A. Gatti // Adv Exp Med Biol. – 2001. – V. 495. – P. 191–199.
6. Berkovich, E. Roles of ATM and NBS1 in chromatin structure modulation and DNA double-strand break repair / E. Berkovich, R. J. Monnat, M. B. Kastan // Nat Cell Biol. – 2007. – V. 9(6). – P. 683–690.
7. Chistiakov, D. A. Genetic variations in DNA repair genes, radiosensitivity to cancer and susceptibility to acute tissue reactions in radiotherapy-treated cancer patients / D. A. Chistiakov, N. V. Voronova, P. A. Chistiakov // Acta Oncologica. – 2008. – V. 47. – P. 809–824.
8. Cho, S. Associations between polymorphisms in DNA repair genes and TP53 mutations in non-small cell lung cancer / S. Cho, M. J. Kim, Y. Y. Cho // Lung Cancer. – 2011. – V. 73. – P. 25–31.
9. Crawford, T. O. Ataxia telangiectasia / T. O. Crawford // Semin Pediatr Neurol. – 1998. – № 5(4). – P. 287–294.
10. Breast cancer risk associated with genotypic polymorphism of the nonhomologous end-joining genes: a multi-genic study on cancer susceptibility / YP. Fu, JC Yu, TC. Cheng [et al.] // Cancer Res. – 2003. – V. 63(10). – P. 2440–2446.
11. Analysis of DNA ligase IV mutations found in LIG4 syndrome patients: the impact of two linked polymorphisms / PM. Girard, B. Kysela, CJ. Harer [et al.] // Hum Mol Genet. – 2004. – V. 13. – P. 2369–2376.
12. Association of common ATM variants with familial breast cancer in a South American population / P. González-Hormazábal, T. Bravo, R. Blanco [et al.] // BMC Cancer. – 2008. – 8:117 doi:10.1186/1471-2407-8-117.
13. Association of common ATM polymorphism with bilateral breast cancer / K. Heikkinen, K. Rapakko, S/ M. Karppinen [et al.] // International Journal of Cancer. – 2005. – V. 116. – P. 69–72.
14. NBS1 and its functional role in the DNA damage response / J. Kobayashi, A. Antoccia, H. Tauchi [et al.] // DNA Repair. – 2004. – Vol. 3. – P. 855–861.
15. Lan, Q. Smoky coal exposure, NBS1 polymorphisms, p53 protein accumulation, and lung cancer risk in Xuan Wei, China / Q. Lan, M. Shen, SI. Berndt // Lung Cancer. – 2005. – 49(3):317-23.
16. DNA repair gene polymorphisms and risk of pancreatic cancer / D. Li, H. Suzuki, L. Bingrong [et al.] // Clin. Cancer Res. – 2009. – V. 15(2). – P. 740–746.

17. ATM polymorphisms and risk of lung cancer among never smokers / Y. L. Lo, C. F. Hsiao, Y. S. Jou [et al.] // Lung cancer. – 2010. – V. 69. – Iss. 2. – P. 148 – 154.
18. Polymorphisms and haplotypes of the NBS1 gene are associated with risk of sporadic breast cancer in non-Hispanic white women ≤ 55 years / J. Lu, Q. Wei, M. L. Bondy [et al.] // Carcinogenesis. – 2006. – Vol. 27. – No. 11. – P. 2209 – 2216.
19. A polymorphism in the ATM gene modulates the penetrance of hereditary non-polyposis colorectal cancer / P. Maillat, P. O. Chappuis, G. Vaudan [et al.] // Int J Cancer. – 2000. – V. 88. – P. 928 – 931.
20. DNA repair polymorphisms and cancer risk in non-smokers in a cohort study / G. Matullo, A. M. Dunning, S. Guarrera [et al.] // Carcinogenesis. – 2006. – V. 27. – № 5. – P. 997 – 1007.
21. Polymorphisms in DNA Repair Genes, Medical Exposure to Ionizing Radiation, and Breast Cancer Risk / R. C. Millikan, J. S. Player, A. R. deCotret [et al.] // Cancer Epidemiol. Biomarkers. – 2005. – Vol. 14(10). – P. 2326 – 2334.
22. ATM mutations that cause ataxia-telangiectasia are breast cancer susceptibility alleles / A. Renwick, D. Thompson, S. Seal [et al.] // Nat. Genet. – 2006. – V. 38. – P. 873 – 875.
23. Genetic variants of NHEJ DNA ligase IV can affect the risk of developing multiple myeloma, a tumour characterized by aberrant class switch recombination / P. L. Roddam, S. Rollinson, M. O'Driscoll [et al.] // J. Med Genet. – 2002. – V. 39(12). – P. 900 – 905.
24. Rodriguez, S. Hardy-Weinberg Equilibrium Testing of Biological Ascertainment for Mendelian Randomization Studies / S. Rodriguez, T. R. Gaunt, I. N. M. Day // American Journal of Epidemiology. – 2009. – DOI 10.1093/aje/kwn359.
25. Polymorphisms in DNA repair and metabolic genes in bladder cancer and Pro187Ser, no significant differences for genotype / S. Sanyal, F. Festa, S. Shigeru [et al.] // Carcinogenesis. – 2004. – Vol. 25. – № 5. – P. 729 – 734.
26. A single ataxia telangiectasia gene with a product similar to PI-3 kinase / K. Savitsky, A. Bar-Shira, S. Gilad [et al.] // Science. – 1995. – V. 268(5218). – P. 1749 – 1753.
27. Thorstenson, YR. Contributions of ATM mutations to familial breast and ovarian cancer / YR. Thorstenson, A. Roxas, R. Kroiss // Cancer Research. – 2003. – V. 63. – P. 3325 – 3333.
28. Lung cancer susceptibility and prognosis associated with polymorphisms in the nonhomologous end-joining pathway genes / R.-C. Tseng, F.-J. Hsieh, C.-M. Shih [et al.] // Cancer. – 2009. – P. 2939 – 2948.
29. Wood, R. D. Human DNA repair genes / R. D. Wood, M. Mitchell, T. Lindahl // Mutat. Res. – 2005. – V. 577. – P. 275 – 283.
30. ATM phosphorylation of Nijmegen breakage syndrome protein is required in a DNA damage response / X. Wu, V. Ranganathan, D. S. Weisman [et al.] // Nature. – 2000. – V. 405. – P. 477 – 482.
31. ATM mutations are rare in familial chronic lymphocytic leukemia / M. Yuille, A. Condie, D. Chantelle [et al.] // American Society of Hematology. – 2001. – V. 100. – P. 603 – 609.
32. Functional link between ataxia-telangiectasia and Nijmegen breakage syndrome gene products / S. Zhao, Y. C. Weng, S. S. Yuan [et al.] // Nature. – 2000. – V. 405(6785). – P. 473 – 477.
33. Polymorphisms of DNA repair genes and risk of non-small cell lung cancer / S. Zienolddiny, D. Campa, H. Lind [et al.] // Carcinogenesis. – 2006. – Vol. 27. – No. 3. – P. 560 – 567.

Информация об авторах:

Минина Варвара Ивановна – кандидат биологических наук, доцент кафедры генетики КемГУ, заведующая лабораторией цитогенетики ИЭЧ СО РАН, vminina@mail.ru.

Varvara I. Minina – Candidate of Biology, Assistant Professor at the Department of Genetics, Kemerovo State University; Head of Cytogenetics Laboratory at the Institute for Human Ecology of the Siberian branch of the RAS.

Дружинин Владимир Геннадьевич – проректор по науке КемГУ, доктор биологических наук, главный научный сотрудник ИЭЧ СО РАН, druzhinin_vladim@mail.ru.

Vladimir G. Druzhinin – Vice-Rector for Science of Kemerovo State University, Doctor of Biology; leading researcher at the Institute for Human Ecology of the Siberian branch of the RAS.

Тимофеева Анна Александровна – аспирант КемГУ, инженер-технолог ИЭЧ СО РАН, coldunica@mail.ru.

Anna A. Timofeeva – post-graduate student at the Department of Genetics, Kemerovo State University; engineer at the Institute for Human Ecology of the Siberian branch of the RAS.

Рыжкова Анастасия Владимировна – студент 5 курса КемГУ.

Anastasiya V. Ryzhkova – student at Kemerovo State University.

Ларионов Алексей Викторович – ассистент кафедры генетики КемГУ.

Alexey V. Larionov – Lecturer at the Department of Genetics, Kemerovo State University.