

УДК 577.2.04

**ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ РЕПАРАЦИИ, АПОПТОЗА, КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА
КАК МАРКЕРЫ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА**

Е.А. Блинова

Уральский научно-практический центр радиационной медицины ФМБА России, Челябинск, Россия

О наличии специфических генов, мутации которых влияют на показатели индивидуальной радиочувствительности, повышая вероятность повреждения ДНК, возникновения хромосомных aberrаций и риска развития рака свидетельствуют различные генетические синдромы (Атаксия телеангектазия, LIG4 синдром, синдром хромосомной поломки Ниймегена). На сегодняшний день известно порядка 15 синдромов при которых гомозиготное состояние способствующих повышению клеточной радиочувствительности в несколько раз. Однако процент лиц в популяции с генетическими синдромами крайне мал и составляет менее 1 %, в то время как от 5 до 15 % людей, не имеющих генетических синдромов, проявляют признаки радиочувствительности [1]. Крупномасштабные международные исследования по полногеномному поиску ассоциаций (GWAS) между признаками и генетическими маркерами свидетельствуют о вкладе однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) в формирование того или иного признака, а также их роли в повышение риска развития ряда мультифакторных заболеваний [2]. В ряде российских и зарубежных исследований показана связь ОНП с радиационно-индуцированными изменениями в клетках [3, 4], радиационно-индуцированными раками и формированием индивидуальной радиочувствительности человека [5, 6, 7]. Однако недостатком многих подобных популяционных генетических исследований, является их плохая воспроизводимость. Во многом это связано с тем, что ранние генетические исследования были сосредоточены на конкретных кандидатных генах. На сегодняшний день нет сомнений, в том, что в формировании сложных мультифакторных признаков, определяется большим набором генов. Так в формировании индивидуальной радиочувствительности человека важную роль играют защитные системы, включающие репарацию повреждений ДНК, контроль клеточного цикла и апоптотической гибели, а также антиоксидантная и иммунная системы. В связи с этим вероятно, формированию индивидуальной радиочувствительности будет соответствовать полигенная модель, которая предсказывает повышенный риск, связанный с наследование комбинации рисков аллелей с низким уровнем пенетрантности.

Ключевые слова: однонуклеотидные полиморфизмы, индивидуальная радиочувствительность, биомаркеры.

Литература

1. Bourguignon M., Foray N., Colin C., Pauwels E. Individual radiosensitivity: a key issue in radiation protection // Int. J. Low Radiation. 2013. Vol. 9. No. 1. P. 52–58
2. Visscher P.M., Brown M.A., McCarthy M.I., Yang J. Five years of GWAS discovery // Am. J. Hum. Genet. 2012. № 13. 90 (1). P. 7–24.
3. Донов П.Н., Уржумов П.В., Блинова Е.А., Аклеев А.В. Связь полиморфизмов генов цитокринов, оксидативно-стресса, клеточного цикла и репарации с хромосомными aberrациями у лиц, подвергшихся радиационному воздействию на реке Теча // Вопросы радиационной безопасности. 2014. № 33 (75). С. 61–68.
4. Халюзова М.В., Литвяков Н.В., Исубакова Д.С. и др. Валидация связи геномного полиморфизма с повышенной частотой хромосомных aberrаций у работников радиационного производства // Радиационная биология. Радиоэкология. 2017. Т. 57. № 4 С. 365–383.
5. Bourguignon M., Foray N., Colin C., Pauwels E. Individual radiosensitivity: a key issue in radiation protection // Int. J. Low Radiation. 2013. Vol. 9. No. 1. P. 52–58.
6. AGIR, 2013. Human Radiosensitivity. Report of the Independent Advisory Group on Ionising Radiation. Doc. HPA, RCE–21. Health Protection Agency.
7. Matsuura S., Royaba E., Akutsu S.N., Yanagihara H., Ochiai Y., Kudo Y., Tashiro S., Miyamoto T. Analysis of individual differences in radiosensitivity using genome editing // Ann ICRP. 2016. No45 (1 Suppl). P. 290–296.