

# МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА МИКРОБИОЛОГИЯ И ВИРУСОЛОГИЯ

4·2013

Квартальный  
научно-теоретический журнал

Основан в январе 1983 г.

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор С. В. КОСТРОВ  
Зам. главного редактора Ю. М. РОМАНОВА  
Ответственный секретарь Т. С. ИЛЬИНА

В. И. АГОЛ, А. Д. АЛЬТШТЕЙН, А. П. АНИСИМОВ, В. А. ГВОЗДЕВ,  
В. Н. ГЕРШАНОВИЧ, А. Л. ГИНЦБУРГ, В. В. ДЕМКИН, Н. В. КАВЕРИН,  
Е. Д. КУЗНЕЦОВА (научный редактор), С. А. ЛИМБОРСКАЯ,  
С. А. ЛУКЬЯНОВ, Н. Ф. МЯСОЕДОВ, С. В. НЕТЕСОВ, Е. Д. СВЕРДЛОВ,  
Г. Б. СМЕРНОВ, Н. И. СМЕРНОВА, В. З. ТАРАНТУЛ

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

А. М. БОРОНИН (Пушино-на-Оке), В. И. ВОТЯКОВ (Минск), А. А. ПРОЗОРОВ  
(Москва), Н. В. ТОМИЛИН (Санкт-Петербург), Ю. К. ФОМИЧЕВ (Минск),  
С. В. ШЕСТАКОВ (Москва)

Журнал утвержден в Перечне ведущих научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук (Бюллетень ВАК)

Журнал полностью переводится на английский язык в США издательством ALLERTON PRESS, INC.

Сведения о статьях, публикуемые в журнале, размещаются в следующих международных информационно-справочных изданиях: *Index Medicus*, *Biological Abstracts*, *Chemical Abstracts*, *Current Contents*, *Ulrich's International Periodicals Directory*, а также журнал включен в информационные продукты Thomson Reuters. Начиная с тома 23 (1) 2008 г. издание индексируется и вносится в следующие базы данных:

- Science Citation Index Expanded (известный также как SciSearch®)
- Journal Citation Reports/Science Edition®
- Biotechnology Citation Index®
- Biological Abstracts
- BIOSIS Previews.



МОСКВА «ИЗДАТЕЛЬСТВО "МЕДИЦИНА"»

## СОДЕРЖАНИЕ

### ПРОТЕОМИКА РАКА

- Баканова М.Л., Минина В.И., Савченко Я.А., Тимофеева А.А., Дудкина О.А., Титов В.А., Вергбизская Н.Е.** Ассоциации полиморфных вариантов генов репарации ДНК и хромосомных aberrаций у больных раком легкого ..... 3
- Хохрин Д.В., Хрунин А.В., Иванова Ф.Г., Моисеев А.А., Горбунова В.А., Лимборская С.А.** Фармакогеномика химиотерапии на основе цисплатина у больных раком яичников женщин из Якутии ..... 6

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Плюта В.А., Андреев Ю.В., Кузнецов А.Е., Хмель И.А.** Образование биопленок *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 в присутствии перекиси водорода; влияние гена *aiiA* ..... 10
- Козыр А.В., Лунева Н.М., Хлынцева А.Е., Шемякин И.Г., Красавцева О.Н., Колесников А.В.** Антибиотик-зависимая селекция клонов *E.coli* с повышенной шаперональной активностью для получения высокоэффективных продуцентов растворимой полноразмерной металло-бета-лактамазы New Delhi ..... 15
- Медкова А.Ю., Синяшина Л.Н., Румянцев Ю.П., Воронина О.Л., Кунда М.С., Каратаев Г.И.** Накопление авирулентных инсерционных Bvg<sup>+</sup> мутантов *Bordetella pertussis* при экспериментальной инфекции лабораторных мышей ..... 22
- Сергеев С.В., Петров В.С., Гришаев М.П.** Методы диагностики Крымской-Конго геморрагической лихорадки ..... 26
- Сергеева Е.И., Терновой В.А., Демина О.К., Демина А.В., Корнеев Д.В., Шиков А.Н., Берилло С.А., Агафонов А.П., Сергеев А.Н.** Разработка и испытание мультиплексной ПЦР в режиме реального времени для идентификации вирусов, вызывающих острые респираторные инфекции человека ..... 32

### ПОЗДРАВЛЕНИЯ ЮБИЛЯРАМ

- Николай Вениаминович Каверин** (к 80-летию со дня рождения) ..... 38
- Евгений Давидович Свердлов** (к 75-летию со дня рождения) ..... 38
- Георгий Борисович Смирнов** (к 70-летию со дня рождения) ..... 38
- Алфавитный указатель статей, опубликованных в журнале «Молекулярная генетика, микробиология и вирусология» в 2013 г.** ..... 39

## CONTENTS

### CANCER PROTEOMICS

- Bakanova M. L., Minina V. I., Savchenko Y. A., Timofeeva A. A., Dudkina O. A., Titov V. A., and Vergbitskaya N. E.** Association of the Polymorphism of DNA Repair Genes with Chromosomal Aberrations in Lung Cancer Patients ..... 3
- Khokhrin D. V., Khrunin A. V., Ivanova F. G., Moiseev A. A., Gorbunova V. A., and Limborska S. A.** Pharmacogenomics of Cisplatin-based Chemotherapy in Ovarian Cancer Patients from Yakutia ..... 6

### EXPERIMENTAL WORKS

- Plyuta V. A., Andreenko J. V., Kuznetsov A. E., and Khmel I. A.** Formation of the *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 Biofilms in the Presence of Hydrogen Peroxide; the Effect of the *aiiA* Gene ..... 10
- Kozyr A. V., Luneva N. M., Khylyntseva A. E., Shemyakin I. G., Krasavtseva O. N., and Kolesnikov A. V.** Antibiotic-Dependent Selection of the *E.coli* Clones with Increased Chaperone Activity for Highly-Efficient Production of the Full-Length Soluble New Delhi Metallo-beta-lactamase ..... 15
- Medkova A. Yu., Sinyashina L. N., Rumyantseva Yu. P., Voronina O. L., Kunda M. S., and Karataev G. I.** Accumulation of the Bvg<sup>+</sup> *Bordetella pertussis* Avirulent Mutants in the Process of Experimental Whooping Cough in Mice ..... 22
- Seregin S. V., Petrov V. S., and Grishaev M. P.** Methods for the Crimean-Congo Hemorrhage Fever Diagnosis ..... 26
- Sergeeva E. I., Ternovoi V. A., Demina O. K., Demina A. V., Korneev D. V., Shikov A. N., Beryllo S. A., Agafonov A. P., and Sergeev A. N.** Development and Validation of the Real-time PCR Assay for the Identification of Viral Agents Causing Acute Respiratory Infections in Humans ..... 32

### ANNIVERSARIES

- 80th Anniversary of N. V. Kaverin** ..... 38
- 75th Anniversary of E. D. Sverdlov** ..... 38
- 70th Anniversary of G. B. Smirnov** ..... 38
- Index of articles published in "Molekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya" in 2013** ..... 39



Адрес редакции:

**Москва, 107140**

**ул. Верхняя Красносельская, д. 17А, стр. 1 Б**

**ОАО «Издательство "Медицина"»**

Редакция журнала "Молекулярная генетика, микробиология и вирусология"

Тел. редакции: (499) 264-36-66

e-mail: molgenetika@yandex.ru

Зав. редакцией И. Х. Измайлова

индекс 71452 для индивидуальных подписчиков, индекс 72152 для предприятий и организаций

#### ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ

Тел./факс 8-499-264-00-90

E-mail: oao-meditsina@mail.ru

**Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели.**

Редактор Е. И. Константинова

Художественный редактор

А. В. Минаичев

Корректор В. С. Смирнова

Переводчик С. К. Чаморовский

Верстка А. Г. Мальцина

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

Сдано в набор 23.07.13

Подписано в печать 02.10.13

Формат 60 × 88%.

Печать офсетная. Печ. л. 5,00.

Усл.-печ. л. 4,90. Уч.-изд. л. 5,50.

Заказ 621.

Подписной тираж номера 199 экз.

ЛР №010215 от 29.04.97 г.

E-mail: meditsina@mtu-net.ru

www.medlit.ru

Отпечатано в типографии ООО "Подольская Периодика", 142110, г. Подольск, ул. Кирова, 15

**М.Л. Баканова<sup>1</sup>, В.И. Минина<sup>1,4</sup>, Я.А. Савченко<sup>1</sup>, А.А. Тимофеева<sup>1</sup>, О.А. Дудкина<sup>1</sup>, В.А. Титов<sup>2</sup>,  
Н.Е. Вержбицкая<sup>3</sup>**

## АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ РЕПАРАЦИИ ДНК И ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО

<sup>1</sup>ФГБУН Институт экологии человека СО РАН, Кемерово; <sup>2</sup>Кемеровский областной онкологический диспансер; <sup>3</sup>Кемеровское областное патолого-анатомическое бюро; <sup>4</sup>ФГБОУ ВПО Кемеровский государственный университет

Представлены результаты исследования полиморфных вариантов генов репарации ДНК и хромосомных aberrаций у больных раком легкого. Выявлены значимые положительные ассоциации с раком легкого для генотипов G/G гена *hOGG1*; G/G гена *XPB*. Для генотипов C/C гена *hOGG1* выявлена значимая отрицательная ассоциация с раком легкого. Показано, что у больных раком легкого частота метафаз с хромосомными aberrациями значительно выше, чем у здоровых лиц из группы сравнения. Уровень хромосомных aberrаций достоверно различался у носителей всех генотипов генов *APE1*, *XPB*, генотипов G/G гена *XRCC1*; T/T гена *ADPRT*; C/C, C/G, гена *hOGG1*, в опытной группе и группе сравнения. Статистически значимое различие было получено при сравнении больных раком легкого, несущих генотип T/T, с пациентами с генотипом G/G гена *XPB*.

Ключевые слова: рак легкого, гены репарации ДНК, хромосомные aberrации.

Рак легкого (РЛ) составляет 14% от всех онкологических заболеваний и является самой распространенной опухолью в нашей стране. Динамика злокачественных новообразований коррелирует с уровнями загрязнения окружающей среды канцерогенными факторами [2–4]. Система репарации ДНК является первым барьером на пути возникновения геномной нестабильности и канцерогенеза под действием мутагенов. Рядом исследований показано, что полиморфизмы генов системы репарации ДНК ассоциированы с риском развития РЛ [6, 18, 19]. Интенсивно изучаются ассоциации риска РЛ и полиморфизмов генов: *XRCC1* (x-ray cross-complementing group 1), *XPB/ERCC2* (xeroderma pigmentosum group D/ excision repair cross-complementing group 2), *hOGG1* (human 8-oxoguanine DNA glycosylase), *APE1* (Apyriminic/apurimic endonuclease), *ADPRT* (adenosine diphosphate ribosyl transferase).

Результаты исследований ассоциаций этих генов с РЛ, однако, во многом противоречивы. В зависимости от природы химических соединений, входящих в состав загрязнителей конкретной территории, может меняться степень риска, связанная с генетическим полиморфизмом. Кроме того, на эффекты генов способны оказывать влияние различия частот аллелей в разных популяциях и другие факторы.

Признанными маркерами, отражающими мутагенное воздействие среды на организм, являются спонтанный уровень хромосомных aberrаций (ХА) в лимфоцитах крови [17]. ХА являются характерной чертой многих неопластических клеток [14, 16]. Это послужило основой для использования показателя частоты цитогенетических нару-

шений в качестве маркера индивидуальной предрасположенности к развитию новообразований. В исследованиях, проведенных в Северной Европе [7], Италии [5], Чехии [15], Тайване [13] было показано, что возрастание частоты ХА в клетках крови связано с повышенным риском развития онкологических заболеваний.

Целью настоящего исследования стало изучение связи ХА с полиморфизмом генов репарации ДНК у больных РЛ.

### Материалы и методы

Обследован 541 пациент, из которых у 338 (74,3%) больных РЛ выявлен плоскоклеточный РЛ, у остальных более редкие формы – аденокарцинома, крупноклеточный и мелкоклеточный РЛ (больные поступили на лечение в Кемеровский областной онкологический диспансер). Группу сравнения составили 203 здоровых донора, также проживающих в Кемеровской области.

Материалом для исследования ХА послужила цельная периферическая кровь. Культивирование клеток крови и подготовку препаратов метафазных хромосом осуществляли с использованием стандартного полумикрометода [10]. Отбор метафаз, включаемых в анализ, и критерии для регистрации цитогенетических нарушений соответствовали общепринятым рекомендациям [1]. В среднем у каждого донора анализировали по 100 метафаз. Учитывали уровень ХА – частоту метафаз с ХА (в %) и 4 основные категории ХА: хроматидные и хромосомные разрывы (фрагменты), хроматидные и хромосомные обмены. Ахроматические пробы в число aberrаций не включали, а регистрировали отдельно.

Для изучения полиморфизма генов репарации ДНК из лейкоцитов периферической крови выделяли ДНК методом фенол-хлороформной экстракции и анализировали при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР) синтеза ДНК. Генотипирование полиморфных маркеров: *APE1 Asp148Glu (T444G)*; *hOGG1 Ser326Cys (C977G)*; *XPB Lys751Gln (T2251G)*; *XRCC1 Arg280His (G839A)*; *ADPRT Val762Ala (T2285C)* проводили с использованием аллель-специфической ПЦР (метод «SNP-экспресс» и набор реактивов, разработаны НПФ «Литех», г. Москва).

Амплификацию проводили с помощью амплификатора «Терцик» (ДНК-технология) по программе, рекомендованной производителем наборов реактивов. Продукты ПЦР анализировали методом электрофореза в 3% агарозном геле с бромистым этидием с последующей визуализацией фрагментов ДНК в ультрафиолетовом свете.

Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0.

### Результаты и обсуждение

Выявлены значимые положительные ассоциации РЛ с генотипами G/G, гена *hOGG1*; G/G гена

Таблица 1  
Распределение частот генотипов генов XRCC1, XPD, hOGG1, APE1 и ADPRT у больных РЛ и здоровых доноров

| Полиморфизм  | Генотип | Больные РЛ |        | Здоровые доноры |      | RR (95% CI)        |
|--------------|---------|------------|--------|-----------------|------|--------------------|
|              |         | n          | %      | n               | %    |                    |
| APE1 T444G   | T/T     | 131        | 38,8   | 74              | 36,5 | 1,10 (0,43–2,85)   |
|              | T/G     | 111        | 32,8   | 80              | 39,4 | 0,75 (0,29–1,94)   |
|              | G/G     | 96         | 28,4   | 49              | 24,1 | 1,24 (0,48–3,21)   |
| hOGG1 C977G  | C/C     | 158        | 48,81  | 113             | 63,5 | 0,55 (0,22–1,41)   |
|              | C/G     | 141        | 43,5   | 64              | 35,9 | 1,37 (0,54–3,50)   |
|              | G/G     | 25         | 7,7 2  | 1               | 0,6  | 10,08 (3,94–25,76) |
| XPD T2251G   | T/T     | 83         | 29,5   | 61              | 38,4 | 0,67 (0,26–1,73)   |
|              | T/G     | 126        | 44,8   | 72              | 45,3 | 0,98 (0,38–2,52)   |
|              | G/G     | 72         | 25,7 3 | 26              | 16,3 | 1,74 (0,68–4,48)   |
| XRCC1 G839A  | G/G     | 151        | 75,5   | 119             | 78,8 | 0,83 (0,32–2,20)   |
|              | G/A     | 38         | 19,0   | 25              | 16,6 | 1,18 (0,45–3,11)   |
|              | A/A     | 11         | 5,5    | 7               | 4,6  | 1,17 (0,44–3,02)   |
| ADPRT T2285C | T/T     | 146        | 59,6   | 47              | 56,0 | 1,16 (0,49–2,74)   |
|              | T/C     | 79         | 32,2   | 32              | 38,1 | 0,77 (0,33–1,82)   |
|              | C/C     | 20         | 8,2    | 5               | 5,9  | 1,31(0,56–3,10)    |

П р и м е ч а н и е. n – число наблюдений; % – частота встречаемости данного генотипа; <sup>1</sup> –  $\chi^2 = 9,43, p = 0,01$ ; <sup>2</sup> –  $\chi^2 = 10,56, p = 0,01$ ; <sup>3</sup> –  $\chi^2 = 4,52, p = 0,03$ , статистически значимые различия с показателями для здоровых лиц.

XPD (табл. 1). Для генотипов C/C гена hOGG1 выявлена значимая отрицательная ассоциация с РЛ. По остальным генам значимые ассоциации не были выявлены.

Влияние гистологического типа опухоли на результаты изучения ассоциаций в данном исследовании обнаружить не удалось в силу малочисленности таких форм, как аденокарцинома (12,6%), крупноклеточный РЛ (5,8%) и мелкоклеточный РЛ (7,3%). Для плоскоклеточного РЛ (74,3%) была подтверждена статистическая значимость ассоциаций, наблюдаемых в общей группе больных РЛ (для генотипа G/G гена XPD –  $\chi^2 = 4,57, p = 0,0325$ ; для генотипа G/G, гена hOGG1 –  $\chi^2 = 12,04, p = 0,0005$ ).

Ранее в ряде исследований было установлено, что минорные варианты генов hOGG1 977G, XPD 2251G ассоциированы с пониженным репарационным потенциалом и повышенной чувствительностью к канцерогенам. Например, генотип G/G + C/G гена hOGG1 ассоциирован с РЛ среди азиатов [12], а генотип G/G гена XPD был значимо ассоциирован с РЛ у некурящих европеоидов [6].

На следующем этапе был проведен анализ частоты ХА. Средняя частота aberrантных метафаз у больных РЛ значимо выше, чем в группе сравнения ( $3,18 \pm 0,15\%$  против  $1,90 \pm 0,15\%$ ;  $p = 0,01$ ). Это подтверждает факт генотоксического воздействия на группу лиц, больных РЛ, проживающих на территории Кемеровской области. Частота метафаз с ХА не различалась у больных с разными гистологическими формами РЛ (плоскоклеточный РЛ  $3,31 \pm 0,24\%$ , аденокарцинома  $3,51 \pm 0,50\%$ , крупноклеточная карцинома  $3,09 \pm 0,48$ , мелкоклеточный РЛ  $2,64 \pm 0,48$ ).

Далее был проведен анализ частоты ХА в зависимости от различных вариантов генов системы репарации ДНК (табл. 2). Частота ХА у больных РЛ достоверно отличалась от таковой здоровых лиц у носителей всех генотипов генов APE1 и XPD; генотипов G/G гена XRCC1; C/C, C/G, гена hOGG1; T/T гена ADPRT. В группе больных РЛ получены статистически значимые различия частоты aberrантных метафаз (см. рисунок) при сравнении больных с генотипами T/T больных РЛ с генотипом G/G гена XPD ( $2,64 \pm 0,39\%$  против  $3,82 \pm 0,40\%$ ;  $p = 0,04$ ).

Полиморфизм T2251G гена XPD является причиной аминокислотной замены Lys на Gln в позиции 751. Ген XPD, являясь участником эксцизионной репарации нуклеотидов, обеспечивает своевременное удаление из цепей ДНК пиримидиновых димеров и аддуктов с объемными заместителями – производных генотоксичных веществ прямого действия. Установлено, что минорный аллель G гена XPD ассоциирован с повышенным уровнем аддуктов ДНК, сниженной эффективностью репарации [9] и повышением риска развития РЛ [11].

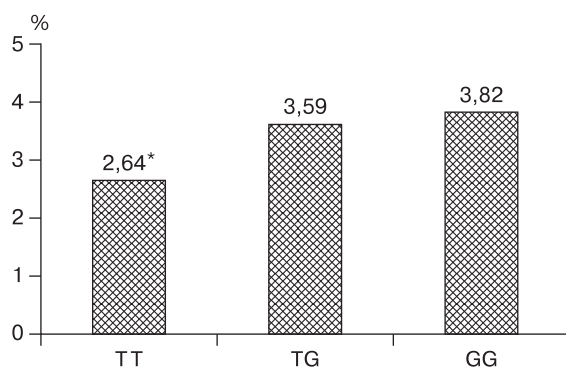
Лишь в одной работе приводятся результаты изучения ХА в связи с полиморфизмом генов репарации у больных РЛ [8]. С. Harms и соавт. при

Таблица 2  
Уровень aberrантных метафаз (в %) у больных РЛ и здоровых доноров с различными генотипами системы репарации ДНК

| Ген   | Генотип | Больные РЛ |                      | Здоровые доноры |                 |
|-------|---------|------------|----------------------|-----------------|-----------------|
|       |         | n          | ХА, %                | n               | ХА, %           |
| APE1  | T/T     | 38         | $3,92 \pm 0,44^1$    | 45              | $1,69 \pm 0,28$ |
|       | T/G     | 43         | $3,23 \pm 0,33^2$    | 38              | $2,11 \pm 0,35$ |
|       | G/G     | 40         | $3,33 \pm 0,35^3$    | 24              | $1,23 \pm 0,29$ |
| XRCC1 | G/G     | 47         | $3,81 \pm 0,31^4$    | 68              | $1,85 \pm 0,25$ |
|       | G/A     | 13         | $2,84 \pm 0,67$      | 20              | $1,98 \pm 0,36$ |
|       | A/A     | 4          | $4,25 \pm 1,60$      | 3               | $1,33 \pm 0,67$ |
| hOGG1 | C/C     | 46         | $3,29 \pm 0,30^5$    | 73              | $1,78 \pm 0,21$ |
|       | C/G     | 46         | $4,12 \pm 0,38^6$    | 37              | $3,37 \pm 0,39$ |
|       | G/G     | 15         | $2,67 \pm 0,53$      | 0               | -               |
| XPD   | T/T     | 28         | $2,64 \pm 0,39^{10}$ | 38              | $2,00 \pm 0,28$ |
|       | T/G     | 50         | $3,59 \pm 0,36^7$    | 48              | $1,77 \pm 0,32$ |
|       | G/G     | 34         | $3,82 \pm 0,40^8$    | 18              | $2,17 \pm 0,47$ |
| ADPRT | T/T     | 46         | $3,61 \pm 0,30^9$    | 15              | $1,33 \pm 0,39$ |
|       | T/C     | 18         | $4,28 \pm 0,52$      | 19              | $3,16 \pm 0,71$ |
|       | C/C     | 13         | $2,46 \pm 0,64$      | 1               | $0,00 \pm 0,00$ |

П р и м е ч а н и е. n – число наблюдений; <sup>1</sup> –  $p = 0,000033$ ; <sup>2</sup> –  $p = 0,008167$ ; <sup>3</sup> –  $p = 0,000320$ ; <sup>4</sup> –  $p = 0,0000081$ ; <sup>5</sup> –  $p = 0,000058$ ; <sup>6</sup> –  $p = 0,001039$ ; <sup>7</sup> –  $p = 0,000081$ ; <sup>8</sup> –  $p = 0,015371$ ; <sup>9</sup> –  $p = 0,000317$ , статистически значимые различия от группы сравнения; <sup>10</sup> –  $p = 0,040266$ ; статистически значимые различия от доноров с генотипом G/G гена XPD в группе больных РЛ.





Уровень aberrантных метафаз (%) у больных раком легкого с различными генотипами гена *XPD* T2251G

\* —  $p=0,04$ ; статистически значимое отличие от больных с генотипом *G/G*

изучении частоты спонтанных ХА и полиморфизмов генов *XPD*, *XRCC1*, *XRCC3*, *GSTM1*, *GSTT1*, *MPO* и *EPHX1* в группах больных с первичным РЛ (79 пациентов) и контрольных доноров (69 человек) наблюдали ассоциацию высокого уровня ХА с вариантными генотипами *XPD* T/G + G/G ( $p = 0,046$ ), как в группе больных РЛ, так и у здоровых доноров. Пациенты чаще имели более высокий уровень ХА, по сравнению с показателями в контрольной группе при сравнении сходных генотипов системы репарации ДНК.

### Заключение

Снижение эффективности репарации приводит к увеличению числа нарушений структуры ДНК, которое сопровождается ростом числа хромосомных aberrаций. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что присутствие минорного аллеля G гена *XPD*, ассоциировано с повышением как уровня хромосомных мутаций, так и риска РЛ у жителей Кемеровской области. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности поиска маркеров высокого канцерогенного и мутагенного риска среди полиморфизмов генов ферментов репарации ДНК.

Работа поддержана государственным контрактом ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007—2012 годы» № 16.512.11.2062.

### Сведения об авторах:

Баканова Марина Леонидовна — мл. науч. сотр. группы цитогенетики ИЭЧ СО РАН, e-mail: mari-bakano@ya.ru;

Минина В.И. — канд. биол. наук, доц., зав. лаб. цитогенетики ИЭЧ СО РАН, e-mail: vminina@mail.ru;

Савченко Я.А. — мл. науч. сотр. группы цитогенетики ИЭЧ СО РАН, e-mail: yasavchenko@ya.ru;

Тимофеева А.А. — инженер-технолог группы цитогенетики ИЭЧ СО РАН, e-mail: coldunica@mail.ru;

Дудкина О.А. — мл. науч. сотр. группы цитогенетики ИЭЧ СО РАН, e-mail: ol.dudckina@yandex.ru;

Титов В.А. — зав. отд-нием ОГХ, Кемеровский областной онкологический диспансер;

Вержбицкая Н.Е. — канд. мед. наук, зав. отд-нием общей и инфекционной патологии № 2, Кемеровское областное патолого-анатомическое бюро.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бочков Н.П., Кулешов Н.П., Журков В.С. Анализ спонтанных хромосомных aberrаций в культуре лейкоцитов человека. Цитология. 1972; 14 (10): 1267–73.
2. Глушков А.Н., Бондарь Г.В., Мун С.А. и др. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения Донецкой и Кемеровской областей за 1990–2005 гг. Новообразование. 2009; 2: 46–50.
3. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность). М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий»; 2010.
4. Ларин С.А., Браиловский В.В., Мун С.А. и др. Эпидемиологический анализ онкологической заболеваемости населения Кемеровской области за 1990–2005 гг. и прогноз до 2015 года. Информационно-методическое письмо. Кемерово; 2008.
5. Bonassi S., Abbondandolo A., Camurri L. et al. Are chromosome aberrations in circulating lymphocytes predictive of future cancer onset in humans? Preliminary results of an Italian cohort study. Cancer Genet. Cytogenet. 1995; 79: 133–5.
6. De Ruyck K., Szaumkessel M., De Rudder I., Dehoorne A., Vral A., Claes K. et al. Polymorphisms in base-excision repair and nucleotide-excision repair genes in relation to lung cancer risk. Mutat. Res. 2007; 28: 101–10.
7. Hagmar L., Brogger A., Hansteen I. L. et al. Cancer risk in humans predicted by increased levels of chromosomal aberrations in lymphocytes: Nordic study group on the health risk of chromosome damage. Cancer Res. 1994; 54: 2919–22.
8. Harms C., Salama S.A., Sierra-Torres C.H., Cajas-Salazar N., Au W.W. Polymorphisms in DNA repair genes, chromosome aberrations, and lung cancer. Environ. Mol. Mutagen. 2004; 44: 74–82.
9. Hou S.M., Falt S., Angelini S. et al. The XPD variant alleles are associated with increased aromatic DNA adduct level and lung cancer risk. Carcinogenesis. 2002; 23: 599–603.
10. Hungerford P.A. Leukocytes cultured from small inocula of wholeblood and the preparation of metaphase chromosomes by treatment with hypotonic KCl. Stain Techn. 1965; 40: 333–8.
11. Kiyohara C., Takayama K., Nakanishi Y. Lung cancer risk and genetic polymorphisms in DNA repair pathways: a meta-analysis. J. Nucl. Acids. 2010; 14: 701–60.
12. Li H., Hao X., Zhang W., Wei Q., Chen K. The hOGG1 Ser326Cys polymorphism and lung cancer risk: a meta-analysis. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2008; 17 (7): 1739–45.
13. Liou S.H., Lung J.C., Chen Y.H. et al. Increased chromosome type chromosome aberration frequencies as biomarkers of cancer risk in a blackfoot endemic area. Cancer Res. 1999; 59: 1481–4.
14. Mitelman F. Recurrent chromosome aberrations in cancer. Mutat. Res. 2000; 462: 247–53.
15. Rossner P., Boffetta P., Ceppi M. et al. Chromosomal aberrations in lymphocytes of healthy subjects and risk of cancer. Environ. Health Perspect. 2005; 113: 517–20.
16. Yunis J.J. The chromosomal basis of human neoplasia. Science. 1983; 221: 227–36.
17. Zhang L., Eastmond D.A., Smith M.T. The nature of chromosomal aberrations detected in humans exposed to benzene. Crit. Rev. Toxicol. 2002; 32: 1–42.
18. Qian B., Zhang H., Zhang L., Zhou X., Yu H., Chen K. Association of genetic polymorphisms in DNA repair pathway genes with non-small cell lung cancer risk. Lung Cancer. 2011; 73: 138–46.
19. Zschenker O., Raabe A., Boeckelmann I.K., Borstelmann S., Szymczak S., Wellek S. et al. Association of single nucleotide polymorphisms in ATM, GSTP1, SOD2, TGFBI, XPD and XRCC1 with clinical and cellular radiosensitivity. Radiother. Oncol. 2010; 97: 26–32.

Поступила 28.09.12