

тестирующей мутагенной нагрузки радиомиметиком блеомицином *in vitro*. Установлены оптимальные сроки обработки культуры лимфоцитов периферической крови человека блеомицином и оптимальные концентрации препарата, позволяющие оценить чувствительность хромосом к мутагенному воздействию.

Опрацьовано і апробовано модельну систему для виявлення прихованої хромосомної нестабільності в соматичних клітинах людини за допомогою тестуючого мутагенного навантаження радіоміметиком блеоміцином *in vitro*. Визначено оптимальні строки обробки культури лімфоцитів периферичної крові людини блеоміцином та оптимальні концентрації препарату, придатні для оцінки чутливості хромосом до мутагенної дії.

The model system for revealing of hidden chromosome instability in somatic human cells by means of radiomimetic bleomycin testing mutagenic exposure *in vitro* had been elaborated and aprobated. The optimal terms of treatment by bleomycin of human peripheral blood lymphocytes culture as well as optimal concentrations of bleomycin for the evaluation of human chromosomes sensitivity to mutagenic exposure had been suggested.

**ПШЕНИЧНОВ<sup>1</sup> А.С., БАЛАНОВСКИЙ<sup>1</sup> О.П., СОЛОВЬЕВА<sup>1</sup> Д.С.,  
КУЗНЕЦОВА<sup>1</sup> М.А., ДИБИРОВА<sup>1</sup> Х.Д., ВАСИНСКАЯ<sup>1</sup> О.А., ФРОЛОВА<sup>1</sup> С.А.,  
ИЩУК<sup>2</sup> М.Л., АТРАМЕНТОВА<sup>2</sup> Л.А., ЧУРНОСОВ<sup>3</sup> М.И., ПУЗИНА<sup>1</sup> Т.А.,  
БАЛАНОВСКАЯ<sup>1</sup> Е.В.**

<sup>1</sup>ГУ Медико-Генетический научный центр РАМН, г. Москва, Россия;

<sup>2</sup>Харьковский государственный университет, г. Харьков, Украина;

<sup>3</sup>Белгородский Государственный Университет, г. Белгород, Россия.

[pxemon@gmail.com](mailto:pxemon@gmail.com)

## **СХОДСТВО УКРАИНСКИХ И ДРУГИХ СЛАВЯНОЯЗЫЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ ПО ЧАСТОТАМ СПИД-ПРОТЕКТОРНОГО ГЕНА CCR5 del32**

Один из важных генетических факторов устойчивости к ВИЧ-1 – делеция 32 нуклеотидов в гене CCR5 (CCR5del32) [Zimmerman et al., 1997] – генетически полиморфен. Его распространение на географической карте мира определяется сложным комплексом факторов [Balanovsky et al., 2005]. Часть этих факторов, вероятно, связана с отбором в пользу делеции del32: показана возможная роль этой мутации в повышении устойчивости к целому ряду инфекционных болезней, включая чуму [Stephens et al., 1998]. Делеция возникла относительно недавно - оценки времени возникновения колеблются в области 0,7-2 тыс. лет [Libert et al., 1998, Stephens et al., 1998]. А карта её распространения в Европе демонстрирует чёткий тренд уменьшения частоты делеции от северо-запада на юго-восток [Балановская, Балановский, 2007].

В настоящей работе впервые по частотам делеции CCR5del32 охарактеризовано внутриэтническое разнообразие украинского генофонда, представленного его основными этнотерриториальными подразделениями. Обследованы две популяции западных украинцев (Ивано-Франковская и Львовская области, N=57 и 102), подольские (Хмельницкая область, N=137), днепровские (Черкасская область, N=178) и восточные украинцы (Белгородская область, N=93). Частота делеции в изученных популяциях колеблется от 0.10 до 0.12, за исключением популяции из Ивано-Франковска, в которой частота делеции вдвое ниже.

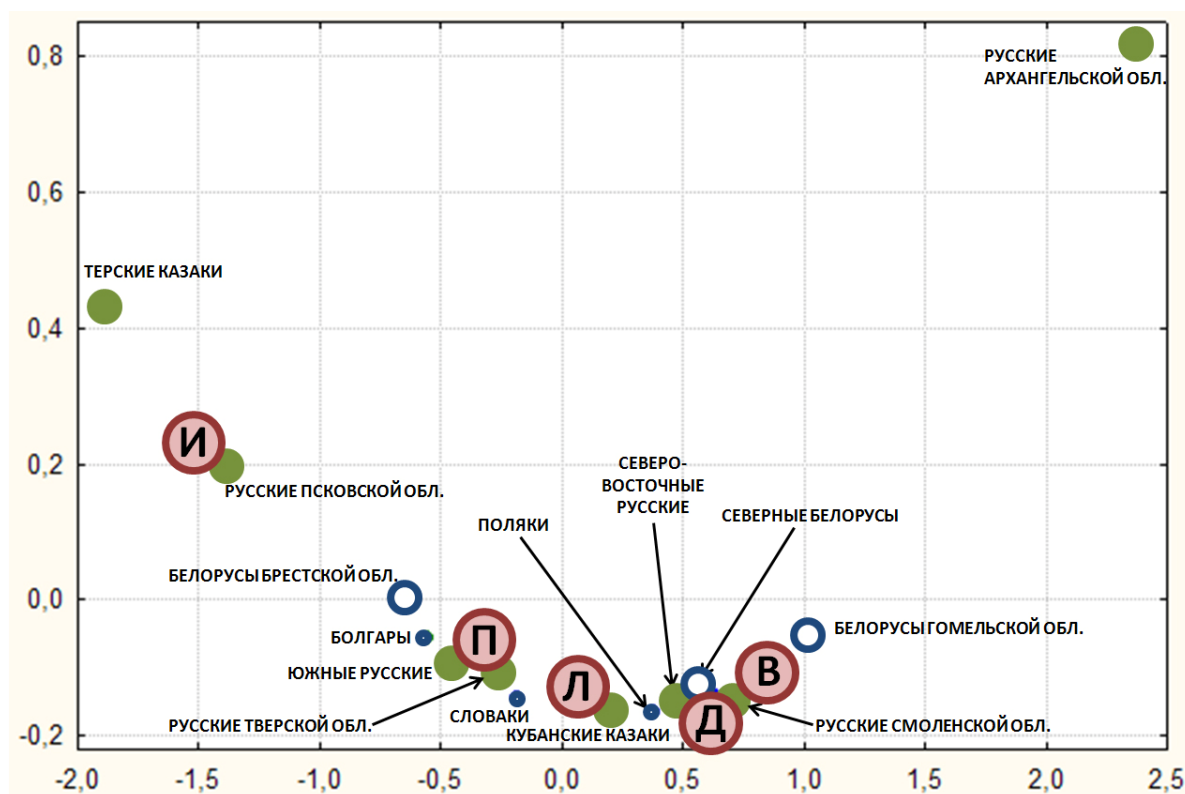
В целом, частоты делеции CCR5del32 у украинцев хорошо соответствуют общему тренду изменчивости CCR5 в Европе – снижения частот мутации с севера на

юг [Balanovsky et al., 2005]: они близки к средним частотам делеции у русских ( $q=0.11$ ) и белорусов ( $q=0.11$ ), ниже чем у более северного населения ( $q=0.17$  у русских Архангельской области,  $q=0.16$  у финнов) и выше чем у более южного населения Восточной Европы.

Для сравнения с другими славяноязычными народами были привлечены данные о русских, белорусских популяциях (наши неопубликованные данные), а также о частоте делеции у поляков, болгар и словаков (база данных ALFRED, <http://alfred.med.yale.edu/>). Между этими популяциями были определены генетические расстояния  $D_{NEI}$  [Nei, 1975] по частотам аллелей локуса CCR5 и проведено многомерное шкалирование расстояний (рис.).

По данным диаграммы, украинский генофонд не проявляет какой-либо специфики в отношении частоты делеции CCR5del32 на общем фоне генофонда славяноязычных народов.

Генетическое разнообразие украинцев по локусу CCR5 ( $G_{ST}$ ) равно  $0.54 \times 10^2$ . Оно в полтора раза больше, чем генетическое разнообразие белорусов по этому локусу ( $G_{ST}=0.36 \times 10^2$ ) и в два раза меньше, чем у русских ( $G_{ST}=1.14 \times 10^2$ ).



**Рис. Диаграмма многомерного шкалирования генетических расстояний по частотам аллеля CCR5del32 между славяноязычными популяциями.**

Буквами в кружках обозначены украинские популяции: И – западные украинцы (Ивано-Франковская область), Л – западные украинцы (Львовская область), П – подольские украинцы (Хмельницкая область), Д – днепровские украинцы (Черкасская область), В – восточные украинцы (Белгородская область).

**Работа проведена при поддержке грантов РФФИ и РГНФ.**

### Литература

1. Балановская Е.В., Балановский О.П. Русский генофонд на Русской равнине. –

М.:Луч. - 2007.- 416 с.

2. Balanovsky O, Pocheshkhova E, Pshenichnov A, Solovieva D, Kuznetsova M, Voronko O, Churnosov M, Tegako O, Atramentova L, Lavryashina M, Evseeva I, Borinska S, Boldyreva M, Dubova N, Balanovska E. Is spatial distribution of the HIV-1-resistant CCR5Delta32 allele formed by ecological factors? //Journal of Physiological Anthropology and Applied Human Sciences. 2005 Jul;24(4):375-382.
3. Galvani, Novembre. The evolutionary history of the CCR5-Delta32 HIV-resistance mutation // Microbes Infect. 2005.- N 7(2).- P. 302-309.
4. Libert F, Cochaux P, Beckman G, Samson M, Aksenova M, Cao A, Czeizel A, Claustres M, Rua C, Ferrari M, Ferrec C, Glover G, Grinde B, Guran S, Kucinskas V, Lavinha J, Mercier B, Ogur G, Peltonen L, Rosatelli C, Schwartz M, Spitsyn V, Timar L, Beckman L, Parmentier M, Vassart G. The D ccr5 mutation conferring protection against HIV-1 in Caucasian populations has a single and recent origin in Northeastern Europe // Hum Mol Genet. 1998. 7: P.399–406.
5. Nei M. Molecular population genetics and evolution / Amsterdam: North-Holland Publ.C. 1975. 290 p.
6. Stephens JC, Reich DE, Goldstein DB, Shin HD, Smith MW, Carrington M, Winkler C, Huttley G, Allikmets R, Schriml L, Gerrard B, Malasky M, Ramos MD, Morlot S, Tzetzis M, Oddoux C, Giovine FS, Nasioulas G, Chandler D, Aseev M, Hanson M, Kalaydjieva L, Glavac D, Gasparini P, Kanavakis E, Claustres M, Kambouris M, Ostrer H, Duff G, Baranov V, Sibul H, Metspalu A, Goldman D, Martin N, Duffy D, Schmidtke J, Estivill X, O'Brien SJ, Dean M. Dating the origin of the CCR5-D32 AIDS-resistance allele by the coalescence of haplotypes // Am J Hum Genet. 1998. 62: P.1507–1515.
7. Zimmerman P.A., Wieseman M., Spalding T., Boatman B.A., Nutman T.B. A new intercellular adhesion molecule-1 allele identified in West Africans is prevalent in African-Americans in contrast to other North American racial groups // Tissue Antigens. - 1997. -N 50(6). - P.654-656.

### Резюме

*Проведено сравнительное исследование частоты делеционного аллеля del32 аутосомного СПИД-протекторного гена CCR5 в пяти украинских популяциях. Показано сходство украинцев и других славянских популяций по частоте этой делеции. Five Ukrainian populations have been genotyped for a deletion polymorphism del32 in CCR5 gene. It has been shown that frequency of this allele in Ukrainians is similar to that of the other Slavic populations.*

### СЄДНЄВА І.А.

*Державна установа “Інститут спадкової палогії” АМН України,  
Україна, 79008, м. Львів, вул. Лисенка, 31-а*

### **ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ ГЕНІВ-ІНДУКТОРІВ ТА ГЕНІВ-СУПРЕСОРИВ АПОПТОЗУ У ПАЦІЄНТІВ З НОВОУТВОРАМИ ТОВСТОЇ КИШКИ, ЯКІ МАЮТЬ СПАДКОВО ОБТЯЖЕНИЙ АНАМНЕЗ ЗА ЦИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ**

Прогноз онкологічних захворювань залежить від здатності організму до індукції спонтанного апоптозу [1], схильності до апоптозу онкотрансформованих клітин [2] та