



© А. Н. Волков^{1,3},
В. Г. Дружинин^{1,2}, В. И. Минина^{1,2},
Т. А. Головина¹, А. А. Тимофеева²,
А. В. Ларионов¹

УДК 575:224. 23: 577.213

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА *LIG4* НА УРОВЕНЬ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ В ЛИМФОЦИТАХ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ФОНОВОМ И СВЕРХНОРМАТИВНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ РАДОНА

¹ФГБОУ ВПО «Кемеровский
государственный университет»,
г. Кемерово;

²ФГБУН Институт экологии чело-
века СО РАН, г. Кемерово;

³ГБОУ ВПО «Кемеровская госу-
дарственная медицинская акаде-
мия», г. Кемерово

ВВЕДЕНИЕ

Генетические основы индивидуальной чувствительности человека к радиационному воздействию в настоящее время остаются изученными крайне слабо. И хотя имеются данные о наследственной предрасположенности к повышенной радиочувствительности (Kadhim et al., 2010), многие молекулярные аспекты процессов повреждения ДНК и компенсаторных механизмов еще предстоит установить.

✿ Изучено влияние полиморфных вариантов *rs1805388* (Thr9Ile) и *rs1805389* (Ala3Val) гена *LIG4* на уровень хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови детей, проживающих и обучающихся в условиях фонового и сверхнормативного воздействия радона в ряде населенных пунктов Кемеровской области. Не выявлено статистически значимых различий величин цитогенетических показателей между представителями генотипических групп по маркеру *rs1805388*. В то же время в группе носителей варианта Val (маркер *rs1805389*) из второй когорты обнаружено достоверное повышение количества парных фрагментов по сравнению со значением, характерным для гомозигот Ala/Ala.

В этой связи актуальным является поиск ассоциаций между индуцированными радиацией цитогенетическими повреждениями в соматических клетках человека и отдельными полиморфными вариантами генов репарации ДНК, обеспечивающими стабильность генома. В ряде исследований (Минина и др., 2011; Сальникова и др., 2010; Au et al., 2003; Sram et al., 2006; Wilding et al., 2005) в качестве возможных маркеров повышенной чувствительности к радиационному воздействию рассматривались полиморфные участки генов эксцизионной репарации оснований (BER) и нуклеотидов (NER): *XRCC1*, *XRCC3*, *APE1*, *XPD*, *hOGG1*, *ADPRT* и др. Однако, по нашим сведениям, влияние полиморфизма гена лигазы-4 (*LIG4*), участвующего в процессах негомологичного воссоединения концов ДНК (NHEJ) (Jeggo, 1998), на показатели цитогенетического гомеостаза до сих пор не изучали.

✿ **Ключевые слова:** радон; хромосомные aberrации; генетический полиморфизм; гены репарации ДНК; *LIG4*.

В данном исследовании мы оценили значение двух полиморфных маркеров гена *LIG4* (*rs1805388* и *rs1805389*) для формирования индивидуально-го уровня хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови лиц, подверженных хроническому воздействию излучений радона, и в контрольной группе. Вариабельность этих маркеров связана с нуклеотидными заменами *C4044T* и *C4062T* в экзонах, что приводит к замене одного аминокислотного остатка в зрелом белке Ala3Val и Thr9Ile соответственно.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы две выборки детей и подростков, проживающих в условиях фонового уровня α -излучения (контрольная группа), и подвергающихся избыточному α -излучению за счет сверхнормативного воздействия радона и продуктов его распада («группа Rn»). Первая группа включала 185 мальчиков и девочек из сел Красное, Пача и Зарубино Кемеровской области (средний возраст обследованных составил $14,4 \pm 0,19$ года). Вторая группа сформирована из 368 детей и подростков обоих полов, постоянно проживающих и обучающихся в школе-интернате г. Таштагол Кемеровской области. Средний возраст детей данной группы составил $12,4 \pm 0,14$ года. На момент исследования все доноры были практически здоровы, не проходили медикаментозное лечение и не подвергались медицинским рентгенологическим процедурам в течение 3 месяцев, предшествовавших обследованию. На каждого

Поступила в редакцию 03.12.2012
Принята к публикации 24.05.2013

обследуемого был оформлен протокол информированного согласия, подписанный родителями или лицами, осуществляющими опеку несовершеннолетних.

Замеры удельной объемной активности радона в воздухе жилых и учебных помещений выполнены с использованием радиометра радона PPA-01 M-01 «Альфарад» в режиме Air 1 в период 2007–2011 г. При проведении измерений ориентировались на нормативно-методическую документацию Минздрава России (2003) и Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора (2009).

Культивирование клеток крови и подготовку препаратов хромосом проводили по стандартному протоколу, описанному ранее (Дружинин, 2003). Отбор метафаз, включаемых в анализ, и критерии для регистрации цитогенетических нарушений соответствовали общепринятым рекомендациям (Бочков и др., 1972). В среднем анализировали по 190 метафаз на каждого донора. Регистрировали все типы хромосомных aberrаций, ахроматические пробелы в число aberrаций не включали и фиксировали отдельно. В дальнейшем для каждого обследованного осуществляли пересчет общего числа aberrаций на 100 клеток, что позволяет обобщать цитогенетические показатели, установленные для лиц с неравным количеством проанализированных метафаз. После соответствующей группировки данных единицы варьирования становились индивидуальными значениями учитываемых цитогенетических показателей. Соответственно, вычисляемые при статистическом анализе ошибки средних значений отражали внутригрупповую изменчивость числа aberrаций в пересчете на 100 клеток.

Очистку геномной ДНК проводили путем экстракции смесью хлороформ/фенол (Sambrook et al., 1989). Для генотипирования аллелей *rs1805388* и *rs1805389* гена *LIG4* использовали коммерческие наборы реагентов «SNP-экспресс» производства НПФ «Литех», г. Москва. Затем проводили аллель-специфическую ПЦР с последующей визуализацией результатов в 3%-м агарозном геле с добавлением бромистого этидия.

Статистический анализ первичных данных выполняли с помощью ППП «STATISTICA v.6». Сопоставление групп осуществляли с использованием непара-

метрического метода Манна–Уитни. Статистически значимыми считали различия, соответствующие величине $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты многолетнего мониторинга состояния радиационной обстановки на территориях, где проводилось исследование, были подробно изложены в ранее опубликованной работе (Минина и др., 2011). В ходе исследования было установлено, что средняя удельная объемная активность радона в воздухе помещений школы-интерната (г. Таштагол) на протяжении всего периода проведения радиологического мониторинга достоверно превышала соответствующий уровень, зарегистрированный на контрольных территориях. Расчеты с использованием норм радиационной безопасности (НРБ 99/2009) показали, что при постоянном пребывании на территории школы-интерната индивидуальная эффективная доза ингаляционного облучения детей только за счет изотопов радона и их короткоживущих дочерних продуктов в воздухе составляет около 20 мЗв/год. При этом доза, обусловленная растворением газообразного ^{222}Rn в крови и последующим облучением внутренних органов, достигает 1 мЗв/год.

Таким образом, результаты радиологических исследований позволили заключить, что условия проживания и обучения воспитанников школы-интерната г. Таштагола не соответствуют санитарно-эпидемиологическим нормам по параметрам радиационной безопасности. Установлено, что данная популяция подвержена хроническому воздействию сверхнормативных доз радонового излучения, что в свою очередь может вызывать выраженные генотоксические последствия.

Сопоставление значений цитогенетических показателей, характеризующих уровень мутагенных эффектов, в двух группах обследованных позволило установить ряд статистических различий. Средняя частота aberrаций у лиц из «группы Rn» достигала $4,4 \pm 0,13$, тогда как в контрольной выборке лишь $2,7 \pm 0,11$ ($U_{m-w} = 20654$; $p < 0,001$) (табл. 1). Из всех выявляемых вариантов ци-

Таблица 1

Цитогенетические повреждения в двух группах обследованных, $M \pm S.E.$

Цитогенетический показатель	Контрольная группа (n = 185)	«Группа Rn» (n = 368)
Количество aberrаций на 100 клеток	$2,7 \pm 0,11$	$4,4 \pm 0,13^*$
Количество aberrаций хроматидного типа, в том числе:	$2,1 \pm 0,09$	$3,0 \pm 0,11^*$
фрагменты	$2,0 \pm 0,09$	$3,0 \pm 0,11^*$
обмены	$0,03 \pm 0,011$	$0,02 \pm 0,011$
Количество aberrаций хромосомного типа, в том числе:	$0,7 \pm 0,05$	$1,3 \pm 0,06^*$
фрагменты	$0,6 \pm 0,05$	$1,1 \pm 0,05^*$
обмены	$0,06 \pm 0,013$	$0,22 \pm 0,023^*$

Примечание. Здесь и далее M — среднее арифметическое значение, $S.E.$ — стандартная ошибка среднего арифметического значения; * — отличия от контрольной группы достоверны при $p < 0,001$

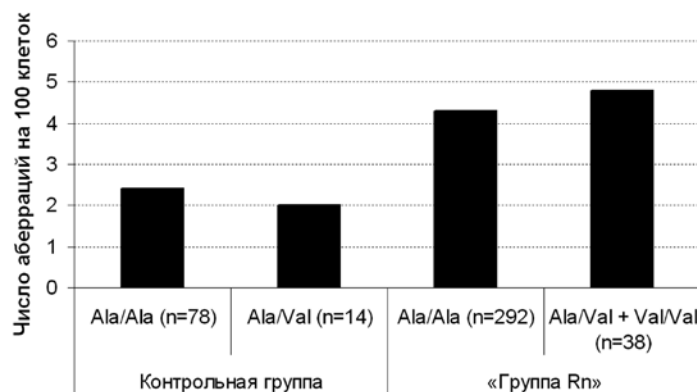


Рис. 1. Уровень хромосомных aberrаций в лимфоцитах обследованных с различными генотипами *LIG4* (маркер *rs1805389*)

тогенетических повреждений лишь обмена хроматидного типа имели в сравниваемых группах близкие значения, не отличающиеся достоверно. Особенно важен тот факт, что количество обменов хромосомного типа: дицентрических и кольцевых хромосом, являющихся маркерами радиационного воздействия, оказалось достоверно выше в выборке со сверхнормативным воздействием радона относительно соответствующего значения в контрольной группе ($U_{m-w} = 26924$; $p < 0,001$).

В ходе дальнейшего анализа были сопоставлены цитогенетические показатели у лиц, носителей различных аллелей *LIG4* (маркер *rs1805389*, полиморфный вариант Ala3Val и маркер *rs1805388*, полиморфный вариант Thr9Ile), находящихся в условиях различающегося радиационного воздействия.

В контрольной группе среди носителей генотипа Ala/Ala частота aberrаций составила $2,4 \pm 0,17$, а среди представителей генотипической группы Ala/Val — $2,0 \pm 0,28$ (рис. 1). Отличие не являлось статистически значимым. По итогам генотипирования в «группе Rn» был выявлен только один носитель варианта Val/Val полиморфизма *rs1805389*, поэтому в дальнейшем он был включен в группу гетерозиготных доноров. Частота aberrаций у гомозигот Ala/Ala из данной экологической

группы в среднем составила $4,3 \pm 0,15$ (рис. 1). Среди носителей генотипов Ala/Val и Val/Val эта величина достигла $4,8 \pm 0,44$, но достоверно не отличалась от предыдущего значения.

При дальнейшем рассмотрении количества и спектра выявленных хромосомных aberrаций у представителей двух когорт с различным уровнем радиационного воздействия было установлено, что в обеих группах существенно преобладали aberrации хроматидного типа (табл. 2). В контрольной выборке у гомозигот Ala/Ala в среднем их выявлено $1,9 \pm 0,14$ на 100 клеток, у носителей варианта Ala/Val — $1,4 \pm 0,23$ на 100 клеток при отсутствии достоверного отличия по данному показателю. Среди aberrаций хроматидного типа в обеих группах регистрировались одиночные фрагменты и крайне редко — обмены. Спектр хромосомных нарушений данного типа был сходный в двух группах, а численные значения отдельных типов aberrаций достоверно не отличались.

Как видно, в условиях сверхнормативного воздействия радона сохраняется преобладание aberrаций хроматидного типа вне зависимости от генотипа обследованных ($3,1 \pm 0,13$ и $3,3 \pm 0,36$ на 100 клеток в двух генотипических группах). Уровень aberrаций хромосомного типа также повышается относительно контрольных значений как

Таблица 2

Количество хромосомных aberrаций разного типа на 100 клеток в связи с полиморфизмом гена *LIG4* (маркер *rs1805389*), $M \pm S.E.$

Цитогенетический показатель	Контрольная группа		«Группа Rn»	
	Ala/Ala (n = 78)	Ala/Val (n = 14)	Ala/Ala (n = 292)	Ala/Val + Val/Val (n = 38)
Количество aberrаций хроматидного типа, в том числе:				
фрагменты	$1,8 \pm 0,13$	$1,3 \pm 0,23$	$3,1 \pm 0,13$	$3,3 \pm 0,36$
обмены	$0,03 \pm 0,014$	$0,1 \pm 0,06$	$0,02 \pm 0,009$	0
Количество aberrаций хромосомного типа, в том числе:				
фрагменты	$0,5 \pm 0,07$	$0,5 \pm 0,12$	$1,0 \pm 0,05$	$1,3 \pm 0,13^*$
обмены	$0,06 \pm 0,021$	$0,14 \pm 0,058$	$0,21 \pm 0,021$	$0,24 \pm 0,049$

Примечание. * — отличие от гомозигот Ala/Ala из «группы Rn» достоверно при $p < 0,05$

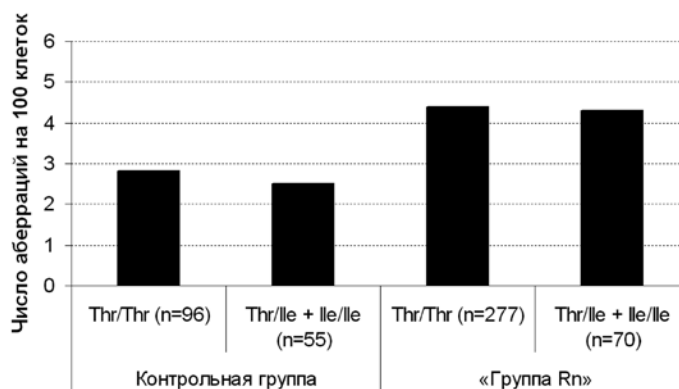


Рис. 2. Уровень хромосомных aberrаций в лимфоцитах доноров с различными генотипами *LIG4* (маркер *rs1805388*)

у гомозигот Ala/Ala, так и у прочих обследованных, достигая соответственно $1,2 \pm 0,06$ и $1,5 \pm 0,15$ на 100 метафаз. При этом в «группе Rn» среди лиц с генотипами Ala/Val и Val/Val наблюдается достоверное повышение количества парных фрагментов до $1,3 \pm 0,13$ по сравнению с уровнем, характерным для гомозигот Ala/Ala — $1,0 \pm 0,05$ ($U_{M-U} = 4456$; $p = 0,045$). Значения прочих цитогенетических показателей статистически не отличались в двух генотипических группах.

Мы оценили также количество спонтанных и индуцированных радоном хромосомных aberrаций в лимфоцитах детей с различными полиморфными вариантами *LIG4*, маркер *rs1805388* (аминокислотный полиморфизм Thr/Ile). Как и в случае маркера *rs1805389*, ввиду немногочисленности гомозигот по минорному варианту Ile (2 в контрольной и 4 в «группе Rn»), таких доноров в ходе дальнейшего исследования объединяли в одну группу с гетерозиготными обследованными.

В контрольной группе среди носителей генотипа Thr/Thr средняя частота aberrаций составила $2,8 \pm 0,15$, а среди представителей смешанной генотипической группы — $2,5 \pm 0,22$ (рис. 2) при отсутствии достоверного отличия. Количество aberrаций у носите-

лей сочетания Thr/Thr из «группы Rn» достигало в среднем $4,4 \pm 0,16$, а в когорте обследованных с прочими генотипами — $4,3 \pm 0,31$ при отсутствии статистического отличия между этими значениями (рис. 2).

При анализе уровня хромосомных aberrаций отдельных типов в группе сравнения установлено, что у гомозигот Thr/Thr число aberrаций хроматидного типа составило в среднем $2,2 \pm 0,12$ на 100 клеток и статистически не отличалось от величины, характерной для носителей прочих генотипов — $1,9 \pm 0,17$ (табл. 3). Количество aberrаций хромосомного типа практически совпадало в двух группах ($0,7 \pm 0,07$ и $0,6 \pm 0,09$).

У лиц, проживающих в условиях сверхнормативного воздействия радона, как среди гомозигот Thr/Thr, так и в смешанной генотипической группе, отмечено повышение частоты хроматидных aberrаций ($3,1 \pm 0,13$ и $2,9 \pm 0,26$ в двух группах соответственно) и хромосомных aberrаций ($1,3 \pm 0,07$ и $1,4 \pm 0,12$ в двух группах соответственно) относительно контрольных значений. Не было установлено статистически значимых отличий между величинами каких-либо цитогенетических показателей у обследованных из данной экологической группы с различными вариантами маркера *rs1805388*.

Таблица 3

Количество хромосомных aberrаций разного типа на 100 клеток в связи с полиморфизмом гена *LIG4* (маркер *rs1805388*), $M \pm S.E.$

Цитогенетический показатель	Контрольная группа		«Группа Rn»	
	Thr/Thr (n = 96)	Thr/Ile + Ile/Ile (n = 55)	Thr/Thr (n = 277)	Thr/Ile + Ile/Ile (n = 70)
Количество aberrаций хроматидного типа, в том числе:				
фрагменты	$2,2 \pm 0,12$	$1,9 \pm 0,17$	$3,1 \pm 0,13$	$2,9 \pm 0,26$
обмены	$0,03 \pm 0,008$	$0,04 \pm 0,023$	$0,02 \pm 0,011$	$0,02 \pm 0,021$
Количество aberrаций хромосомного типа, в том числе:				
фрагменты	$0,7 \pm 0,07$	$0,6 \pm 0,09$	$1,3 \pm 0,07$	$1,4 \pm 0,12$
обмены	$0,05 \pm 0,018$	$0,11 \pm 0,029$	$0,21 \pm 0,017$	$0,27 \pm 0,066$

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ радиационной обстановки в местах обучения и проживания обследованных детей и подростков Кемеровской области показал, что в условиях школы-интерната г. Таштагол учащиеся испытывают хроническое сверхнормативное воздействие радона и продуктов его распада. Избыточное α -излучение, вероятно, стало причиной повышенного уровня хромосомных aberrаций среди детей из этой группы (табл. 1). Причем в спектре aberrаций, выявленных у представителей данной экологической группы, относительно большую долю составляют обмены хромосомного типа, их частота наиболее значительно отличалась от уровня, установленного в контрольной группе. Этот факт является дополнительным аргументом в пользу предположения о радиационном характере наблюдаемых хромосомных повреждений, так как именно перестройки хромосомного типа (в частности, дицентрические и кольцевые хромосомы) считаются цитогенетическими индикаторами воздействия радиации (Balakrishnan, Rao, 1999; Jha, Sharma, 1991).

Сравнительный анализ цитогенетических показателей, характерных для выборок детей, проживающих и обучающихся в условиях фонового и сверхнормативного воздействия радона, показывает высокую значимость данного экологического фактора при формировании уровня хромосомных aberrаций. При этом сверхнормативное воздействие излучений радона и продуктов его распада может являться своеобразным «проявителем» репарационных возможностей организма, находящихся в зависимости от генетической конституции индивидуума. Действительно, ранее было установлено, что при облучении культур лейкоцитов *in vitro* менее устойчивыми оказывались клетки доноров-носителей минорного аллеля 977G гена *hOGG1* и аллеля C589 и G1996 гена *XRCC1* (Сальникова и др., 2010). В другой работе было выявлено дезадаптивное значение полиморфных вариантов 751Lys гена *XPD*, 194Trp и 399Gln гена *XRCC1* и 241Met гена *XRCC3* в условиях воздействия на клеточную культуру рентгеновских лучей (Kadhim et al., 2010).

В нашем исследовании установлено, что в условиях фонового радиационного воздействия полиморфизм гена лигазы (маркеры *rs1805388* и *rs1805389*), по-видимому, не имеет существенного значения при формировании индивидуального уровня хромосомных aberrаций. Соотношение общего количества и отдельных типов повреждений хромосом у представителей разных генотипических групп из контрольной выборки достоверно не отличалось.

Вне зависимости от сочетания аллелей *rs1805388* и *rs1805389* гена *LIG4* сверхнормативное воздействие радона *in vivo* приводит к увеличению количества хромосомных нарушений (рис. 1, 2). При этом обращает на себя внимание широкий диапазон индивидуальных значений рассматриваемых цитогенетических показателей у представителей данной экологичес-

кой группы, как у носителей маркера *rs1805388*, так и *rs1805389*. Очевидно, в сходных радиоэкологических условиях проживания индивидуумы с одинаковыми генотипами демонстрируют существенно отличающуюся резистентность к избыточному облучению. Причиной этого может являться специфика индивидуального сочетания аллелей прочих генов, а также влияние неучтенных экзогенных факторов.

В то же время анализ количества aberrаций отдельных типов на 100 клеток (табл. 2) позволил установить, что в условиях сверхнормативного воздействия радона наличие гомозиготного генотипа по маркеру *rs1805389* может являться фактором более высокой устойчивости к избыточному радиационному воздействию установленного типа. Вместе с тем полиморфизм Ala3Val гена *LIG4* нельзя считать ключевым фактором, определяющим варьирование индивидуальной чувствительности к воздействию излучений радона и продуктов его распада.

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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочков Н. П., Кулешов Н. П., Журков В. С., 1972. Анализ спонтанных хромосомных aberrаций в культуре лейкоцитов человека // Цитология. Т. 14. № 10. С. 1267–1273.
2. Дружинин В. Г., 2003. Количественные характеристики частоты хромосомных aberrаций в группе жителей крупного промышленного региона Западной Сибири // Генетика. Т. 39. № 10. С. 1373–1380.
3. Минина В. И., Дружинин В. Г., Лунина А. А. и др., 2011. Исследование взаимосвязи между полиморфизмом генов репарации ДНК и частотой хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови человека // Экологическая генетика. Т. IX. № 2. С. 74–79.
4. Сальникова Л. Е., Чумаченко А. Г., Веснина И. Н. и др., 2010. Полиморфизм генов репарации и цитогенетические эффекты облучения // Радиационная биология. Радиоэкология. Т. 50. № 6. С. 656–662.
5. Au W. W., Salama S. A., Sierra-Torres C. H., 2003. Functional characterization of polymorphisms in DNA repair genes using cytogenetic challenge assays // Environmental Health Perspectives. Vol. 111. N 15. P. 1843–1850.
6. Balakrishnan S., Rao S. B., 1999. Cytogenetic analysis of peripheral blood lymphocytes of occupational workers exposed to low levels of ionizing radiation // Mutat. Res. Vol. 442. P. 37–42.

7. Jeggo P.A., 1998. DNA breakage and repair // Adv. Genet. Vol. 38. P. 185–211.
8. Jha A.N., Sharma T., 1991. Enhanced frequency of chromosome aberrations in workers occupationally exposed to diagnostic X-rays // Mutat. Res. V.260. P. 343–348.
9. Kadhim M.A., Lee R., Moore S.R., 2010. Genomic instability after targeted irradiation of human lymphocytes: evidence for inter-individual differences under bystander conditions // Mutat. Res. Vol. 688(1–2). P. 91–94.
10. Sambrook J., Fritsch E.F., Maniatis T., 1989. Molecular cloning: a laboratory manual, 2nd ed. (Vol. 1–3), NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press.
11. Sram RJ., Rössner P., Rubes J. et al., 2006. Possible genetic damage in the Czech nuclear power plant workers // Mutat. Res. Vol. 593(1). P. 50–63.
12. Wilding C.S., Relton C.L., Rees G.S. et al., 2005. DNA repair gene polymorphisms in relation to chromosome aberration frequencies in retired radiation workers // Mutat. Res. Vol. 570(1). P. 137–145.

RESEARCH OF THE INFLUENCE OF *LIG4* GENE POLIMORPHISM ON CHROMOSOMAL ABERRATIONS LEVEL IN HUMAN LYMPHOCYTES, WITH BACKGROUND AND EXCESSIVE EXPOSURE TO RADON

Volkov A.N., Druzhinin V.G., Minina V.I., Golovina T.A., Timofeyeva A.A., Larionov A.V.

✪ **SUMMARY:** Effects of the *LIG4* gene polymorphisms *rs1805388* (Thr9Ile) and *rs1805389* (Ala3Val) on the level of chromosomal aberrations in peripheral blood lymphocytes have been estimated in children, that live and study in conditions of normal and excessive exposure to radon in several localities of the Kemerovo region. There was no statistically significant difference between genotypic groups on the marker *rs1805388* with regard to frequencies of cytogenetic indexes. At the same time, in the group of Val carriers (marker *rs1805389*) from second cohort our analysis revealed significant increase in the amount of paired fragments in comparison with homozygotes Ala/Ala.

✪ **KEY WORDS:** radon; chromosomal aberrations; genetic polymorphism; DNA repair genes; *LIG4*.

✪ Информация об авторах

Волков Алексей Николаевич — к. б. н., доцент. Кафедра генетики. ФГБОУ ВПО «Кемеровский государственный университет». 650043, Кемерово, Красная ул., д. 6. E-mail: volkov_alex@rambler.ru.

Головина Татьяна Александровна — ведущий инженер. Кафедра генетики. ФГБОУ ВПО «Кемеровский государственный университет». 650043, Кемерово, Красная ул., д. 6. E-mail: druzhinin_vladim@mail.ru.

Дружинин Владимир Геннадьевич — д. б. н., профессор. Кафедра генетики. ФГБОУ ВПО «Кемеровский государственный университет». 650043, Кемерово, Красная ул., д. 6. E-mail: druzhinin_vladim@mail.ru.

Ларионов Алексей Викторович — к. б. н., инженер. Кафедра генетики. ФГБОУ ВПО «Кемеровский государственный университет». 650043, Кемерово, Красная ул., д. 6. E-mail: larionov@mail.ru.

Минина Варвара Ивановна — к. б. н., старший научный сотрудник. Лаборатория цитогенетики. ФГБУН Институт экологии человека СО РАН. 650065, Кемерово, Ленинградский пр-т, д. 10. E-mail: vminina@mail.ru.

Тимофеева Анна Александровна — инженер. Лаборатория цитогенетики. ФГБУН Институт экологии человека СО РАН. 650065, Кемерово, Ленинградский пр-т, д. 10. E-mail: vminina@mail.ru.

Volkov Aleksey Nikolayevich — docent (candidate of biological sciences). Chair of Genetics. Kemerovo State University. 650043, Kemerovo, Krasnaya St., 6. Russia. E-mail: volkov_alex@rambler.ru.

Golovina Tatyana Aleksandrovna — chief engineer. Chair of Genetics. Kemerovo State University. 650043, Kemerovo, Krasnaya St., 6. Russia. E-mail: druzhinin_vladim@mail.ru.

Druzhinin Vladimir Gennadyevich — professor (doctor of biological sciences). Chair of Genetics. Kemerovo State University. 650043, Kemerovo, Krasnaya St., 6. Russia. E-mail: druzhinin_vladim@mail.ru.

Larionov Aleksey Viktorovich — engineer (candidate of biological sciences). Chair of Genetics. Kemerovo State University. 650043, Kemerovo, Krasnaya St., 6. Russia. E-mail: larionov@mail.ru.

Minina Varvara Ivanovna — senior research fellow (candidate of biological sciences). Laboratory of Cytogenetics. Institute of Human Ecology SB RAS. 650065, Kemerovo, Leningradskiy prospect., 10. Russia. E-mail: vminina@mail.ru.

Timofeyeva Anna Aleksandrovna — engineer. Laboratory of Cytogenetics. Institute of Human Ecology SB RAS. 650065, Kemerovo, Leningradskiy prospect., 10. Russia. E-mail: vminina@mail.ru.