

наркомания, также являются факторами риска, заслуживающими пристального внимания.

К сожалению, даже в странах, проводящих активную агитацию, доля беременных, проходящих прегравидарную подготовку согласно рекомендациям, как правило, не превышает одной трети [8]. К моменту, когда женщина осознаёт, что она беременна, многие возможности превентивного характера уже упущены. Поэтому для повышения эффективности проводимых в республике мер профилактики рождения детей с ВПР прежде всего необходимо существенно увеличить процент запланированных беременностей, а также разработать четкие рекомендации для медицинского персонала, направленные на повышения эффективности проводимой в республике программы прегравидарной подготовки. Учитывая высокий уровень регистрируемых частот пороков нервной трубки целесообразно рассмотреть вопрос об обогащении продуктов питания фолиевой кислотой.

Таким образом, задачи по снижению риска рождения ребенка с ВПР многогранны, требуют комплексного подхода с привлечением специалистов различных отраслей медицины, образования и СМИ. Образование населения с акцентом на значимости цивилизованного планирования семьи, по всей видимости, надо начинать ещё со школьной скамьи. Основная роль в проведении прегравидарной подготовки, безусловно, должна отводиться поликлиническому звену. Ежегодные осмотры женщин репродуктивного возраста акушером-гинекологом, в особенности девушек-подростков и женщин до 30 лет, в обязательном порядке должны включать элементы прегравидарной подготовки. Проведение пренатального скрининга беременных, а также углубленного обследования пациентов из группы риска – задачи, решаемые в рамках медико-генетической службы. Только таким комплексным подходом можно достичь успехов в профилактике ВПР.

1. UNSCEAR. Hereditary Effects of Radiation: 2001 Report to the General Assembly with scientific annex. New York: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. – 160 p.
2. M. C. Freda, M. K. Moos, M. Curti The history of preconception care: evolving guidelines and standarts // *Matern. Child Health J.* – 2006. – V. 10. – P. 43-52.
3. L. D. Botto *et al.* International retrospective cohort study of neural tube defects in relation to folic acid recommendations: are the recommendations working? // *BMJ.* – 2005. – V. 330, № 7491. – P. 571-577.
4. Y. I. Goh Prenatal multivitamin supplementation and rates of congenital anomalies: a meta-analysis // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* – 2006. – V. 28, № 8. – P. 680-689.
5. A. Charlotte *et al.* Polymorphisms in Genes Involved in Folate Metabolism as Maternal Risk Factors for Down Syndrome // *Am. J. Hum. Genet.* – 2000. – V. 67. – P. 623-630.
6. P. De Wals *et al.* Reduction in neural-tube defects after folic acid fortification in Canada // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – V. 357. – P. 135-142.
7. J. L. Williams, S. M. Abelman Health care provider knowledge and practices regarding folic acid, United States, 2002-2003 // *Matern. Child Health J.* – 2006. – V. 10. – P. 67-72.
8. E. Alberman, J. M. Noble Commentary: Food should be fortified with folic acid // *Brit. Med. J.* – 1999. – V. 319. – P. 93.
9. R. D. Wilson *et al.* The use of folic acid for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* – 2003. – V. 25, № 11. – P. 959-973.

АНАЛИЗ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЧАСТОТ ВСТРЕЧАЕМОСТИ АЛЛЕЛЕЙ МИНИСАТЕЛЛИТНОГО ЛОКУСА D1S80 У НАРОДОНАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Е.О. Лагоненко, С.А. Котова, Т.Н. Зырянова

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

elagonenko@gmail.com

Семейства последовательностей ДНК, которые организованы в виде коротких (variable number of tandem repeats, VNTR) тандемно повторяющихся последовательностей, характеризуются высоким уровнем полиморфизма (наличие множества аллелей,

различающихся числом повторенных блоков, а следовательно и длиной) данных локусов в популяциях людей и наследованием аллелей по законам Менделя.

Два VNTR-локуса, D1S80 (pMCT118, хромосомная локализация 1p35-36) и IGHJ (HVR-Ig, хромосомная локализация 14q32) заслуживают внимания в плане их дальнейшего применения в дополнение к STR (Short tandem repeat) -маркерам в сложных случаях идентификации личности и при определении спорного отцовства. Эти локусы высоко информативны (имеют высокий уровень полиморфизма и идентификационной значимости аллельных вариантов), что обуславливает их пригодность для исследования криминалистических объектов. Локус D1S80 локализован на хромосоме 1, которая не задействована в современных системах STR-типирования, что обеспечивает возможность использования этого маркера в качестве независимо наследуемого при проведении экспертных исследований и формировании баз данных [1].

Одним из ключевых направлений практического использования высокополиморфных маркеров ДНК стала разработка молекулярно-генетических технологий для криминалистических исследований - ДНК-анализа. Поскольку узловым моментом здесь является оценка идентификационной значимости выявляемых генетических признаков, необходимо учитывать географию происхождения и этническую принадлежность каждого обследованного индивидуума с тем, чтобы при оценке достоверности более полно использовать адекватные частотные характеристики распределения признаков. Таким образом, важной задачей криминалистического исследования ДНК является создание и развитие баз данных на основе подробного популяционно-генетического анализа этноса с точки зрения субпопуляционной дифференциации и её влияния на величины криминалистической статистики. Вместе с тем эти достаточно дорогостоящие исследования по созданию баз данных в дальнейшем могут быть полезны при научном анализе вероятности возникновения и наследования новых, экологически зависимых аллелей и генов [2].

Целью данной работы было изучение значений частот встречаемости аллельных признаков минисателлитного VNTR-локуса D1S80 у народонаселения Беларуси для использования при оценке достоверности экспертных выводов в экспертно-криминалистических учреждениях, а также оценка гетерогенности современного населения Беларуси для создания базы данных ДНК маркеров.

В ходе выполнения работы были разработаны «короткие D1S80» праймеры, которые позволяют уменьшить размеры продуктов ПЦР на 75 п.н. Предложенные праймеры характеризуются отсутствием образования 3'-концевых димеров, пространственных шпилек (hairpins), минимальными различиями в температурах отжига и обеспечивают считывание полной тандемной структуры аллелей. Уменьшение размеров ампликонов обеспечивает возможность точной идентификации всех известных аллелей локуса D1S80 в системе для капиллярного электрофореза «MegaBACE 750» (при использовании внутренних стандартов «MegaBACE ET900-R Size Standards»). Одновременно достигается увеличение общей интенсивности протекания ПЦР при некотором снижении эффекта преимущественной амплификации коротких аллелей, что может иметь значение при анализе малых количеств ДНК.

Точность и воспроизводимость результатов исследования образцов ДНК в локусе D1S80 определяется используемым набором стандартов размеров. Точные результаты генотипирования могут быть получены только при использовании гомологичных аллельных стандартов («лестниц», ladders), сформированных из природных аллелей локусов с обязательным подтверждением путем сравнения с леддером из набора «AmpliFLP D1S80 PCR Amplification Kit» [3].

При исследовании было установлено наличие 29 аллелей (14-38, 40, 41, 42, 44) локуса D1S80. Выявленные аллели были выделены, очищены и подвергнуты реамплификации для формирования наборов аллельных стандартов исследуемых локусов («лестниц»). Для

исследования аллельного полиморфизма и определения частот встречаемости аллелей минисателлитного локуса D1S80 для жителей Беларуси были генотипированы образцы ДНК неродственных индивидуумов, представляющих собой три группы.

Первая группа состояла из случайно отобранных неродственных этнических белорусов из 9 популяций, проживающих в различных историко-этнографических зонах Беларуси: Полоцк, Пинск, Молодечно, Мядель, Крупки, Сморгонь, Иваново, Городок, Климовичи.

Вторая группа сформирована из одновременно отобранных неродственных индивидуумов, постоянно проживающих в этих же регионах и представляющих другие этносы или происходящих от смешанных браков.

Третья группа, обозначенная как “семейные” данные, сформирована из образцов буккального эпителия неродственных индивидуумов (предполагаемых отцов и матерей), прошедших тест по установлению отцовства в лаборатории МБИ НИИ ПК и СЭ.

Всего в белорусских популяциях идентифицировано 28 аллелей. Во всех исследованных популяциях отмечается максимальная частота встречаемости аллелей “18” и “24” с доминированием аллеля “24” (0,36-0,37), при этом суммарная частота аллелей “18” и “24” составляет от 0,57 до 0,69 в зависимости от популяции. Доля аллелей, лежащих последовательно в диапазоне от аллеля “18” до аллеля “31”, в разных популяциях существенно не отличается и составляет от 0,94 до 0,97. Таким образом, суммарная частота встречаемости редких аллелей, лежащих в диапазоне от “15” до “17” аллеля и аллелей больше “31” составляет от 0,025 до 0,059. Не выявлены в популяциях этнических белорусов аллели: “14”, “39” и “43”.

Полученные значения параметров информативности локуса D1S80 свидетельствуют о высокой дифференцирующей способности локуса и позволяет использовать этот минисателлитный локус для целей судебно-криминалистической идентификации.

Методами популяционно-генетической статистики выяснено, что гетерогенность популяции белорусов по локусу D1S80 варьирует от 0,668 до 0,774, что означает отсутствие выраженных отличий в распределении аллелей в различных регионах Беларуси и позволяет формировать единую референтную базу данных частот встречаемости аллелей для всей территории Беларуси с целью адекватной оценки уровня достоверности экспертных выводов при идентификации личности методом ДНК-анализа при работе с аутосомными локусами.

В результате работы была сформирована VNTR- база данных белорусов из 1286 индивидуальных образцов. Полученные значения частот встречаемости аллелей могут быть рекомендованы для использования экспертно-криминалистическими учреждениями страны при расчете достоверности результатов молекулярно-генетических исследований.

1. *Y. Nakamura* Isolation and mapping of a polymorphic DNA sequence (pMCT118) on chromosome 1p [D1S80] // *Nucleic Acids Res.* – 1988. – V. 16, № 19. – P. 9364.
2. *D. Tautz* Hypervariability of simple sequences as a general source for polymorphic DNA markers // *Nucleic Acid Res.* – 1989. – V. 17, № 16. – P. 6463-6471.
3. *K. Fujii, K. Sekiguchi, K. Shimizu, K. Kasai* A new sequenced allelic ladder marker for D1S80 typing // *J. Hum. Genet.* – 2004. – V. 49. – P. 169-171.

ВЛИЯНИЕ “БАЙСТЭНДЕР” ФАКТОРОВ НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА

П.М. Морозик, И.Б. Моссэ

ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси», Минск, Беларусь

P.Marozik@igc.bas-net.by

“Байстэндер” эффект (bystander effect) - это явление, которое описывает способность клеток, пораженных каким-либо агентом, передавать повреждающие факторы другим