

Г.Г. Русинова, В.И. Тельнов

БАНК ДНК ОБЛУЧЕННЫХ ЛЮДЕЙ И ИХ СЕМЕЙ. ПЕРСПЕКТИВЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

G.G. Rusinova, V.I. Telnov

DNA Bank of Exposed Individuals and Their Families. Prospects of Molecular-Genetic Studies

РЕФЕРАТ

Цель: Создание Банка ДНК работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению в широком диапазоне доз, и членов их семей для сохранения уникального генетического материала этих людей и оценки в дальнейшем риска отдаленных соматических и генетических последствий облучения с использованием современных молекулярно-генетических технологий.

Материалы и методы: Банк ДНК представлен биологическим и генетическим материалом работников ПО "Маяк" и их семей. У привлеченного контингента после оформления документа "Информированное согласие" осуществляют забор крови из вены. Кровь используют для выделения и сохранения плазмы при -70°C , выделения и сохранения лейкоцитов при -70°C , получения и сохранения ДНК при $+4^{\circ}\text{C}$ или -20°C . У пациентов с ингаляционным поступлением ^{239}Pu отбирали также мокроту для выделения, анализа и сохранения клеток легких с последующим получением из них ДНК.

Результаты: Представлены данные по созданию Банка ДНК на 1844 человека. Из привлеченных людей 1423 человек являются работниками ПО "Маяк". Большая часть привлеченного персонала ПО "Маяк" представлена работниками основных производств (реакторный, радиохимический заводы, завод по производству плутония). Суммарные поглощенные дозы внешнего гамма-облучения за период трудовой деятельности составили 0,01–966 сГр. Значительная часть персонала (67,7%), привлеченного к созданию Банка ДНК, имела профессиональный контакт с источниками не только внешнего, но и внутреннего облучения от инкорпорированного ^{239}Pu . Некоторые работники ПО "Маяк" привлечены к сдаче биологического материала в динамике, через определенные интервалы времени, в связи с чем общее число человеко-обследований в Банке ДНК на представленную когорту (1844 чел.) составляет 2000. Из общей когорты выделены 308 семей или 403 семейные тройки (отец, мать, ребенок), характеризующиеся различными комбинациями облучения родителей, разной динамикой их облучения и разной величиной прекоцептивных доз, полученных за годы работы на производстве. Прекоцептивные дозы внешнего гамма-облучения на организм родителей в 403 семейных тройках составили от 0,01 до 791 сГр. Созданы бумажные носители информации и электронная база данных Банка ДНК, включающие индивидуальные медико-демографические, профессиональные и дозовые характеристики, а также качественные и количественные показатели ДНК. Ведется работа по пополнению Банка ДНК облученных людей и их семей.

Выводы: Создан Банк ДНК работников ПО "Маяк", подвергшихся профессиональному хроническому облучению в широком диапазоне доз, и членов их семей, который может быть использован для изучения мутационной, вариационной и эпигенетической изменчивости генома соматических клеток облученных людей и для исследования возможности трансмиссии радиационно-индуцированной нестабильности родительского генома в соматические клетки потомков через зародышевые клетки в целях оценки генетических последствий облучения и канцерогенного риска.

В настоящее время на основе созданного Банка ДНК осуществляются исследования по оценке роли эпигенетической изменчивости генома в развитии рака легкого у работников ПО "Маяк" с ингаляционным поступлением плутония-239, а также по оценке роли полиморфных вариантов генов репарации облученных людей в индивидуальном ответе на радиационное воздействие.

Ключевые слова: хроническое гамма-облучение, внутреннее облучение от инкорпорированного плутония-239, работники ПО "Маяк", потомки облученных родителей, Банк ДНК, перспективы исследований

ABSTRACT

Purpose: Establishment of the DNA Bank of nuclear workers exposed to occupational chronic radiation over a wide range of doses and their families in order to preserve this unique genetic material for the further risk estimation of late somatic and genetic exposure effects using state-of-the-art molecular-genetic techniques.

Material and methods: The DNA Bank contains biological and genetic material from nuclear workers of the Mayak PA and their families. A sample of blood is drawn from the vein of involved contingent after signing a document titled "Informed Consent". From the blood sample, plasma is separated and stored at -70°C , leukocytes are separated and stored at -70°C , DNA is extracted and stored at $+4^{\circ}\text{C}$ or -20°C . Collection of sputum from patients exposed to inhaled ^{239}Pu was also performed for the DNA extraction.

Results: The DNA Bank presents data on 1,844 individuals. Of them, 1,423 individuals were nuclear workers of the Mayak PA. Most of the involved workers were employed at the main facilities (i.e. reactors, radiochemical plant, and plutonium production plant). Total absorbed doses from external gamma-rays for the employment period amounted to 0.01–966 cGy. Chronic radiation syndrome was registered for 435 individuals involved in the study during the period of maximum radiation exposure. Most of workers (67.7%) included in the DNA Bank were exposed to occupational radiation both from external and internal (i.e. due to incorporated ^{239}Pu) sources. Some of the Mayak workers were subjected to collection of the biological material in dynamics, i.e. with fixed time intervals. Total person-studies in a cohort presented by the DNA Bank (1,844 individuals) amounted to 2,000. From the general cohort, 308 families and 403 family trios (i.e. a father, a mother, and a child) were formed, which are characterized by various combinations of the parents' exposure, different patterns of their exposure, and different pre-conceptive doses received for a year of work at the nuclear facility. The pre-conceptive doses from external gamma-rays to parents in 403 family trios ranged from 0.01 up to 791 cGy. The paper files and a computer database of the DNA Bank were generated, which included the individual medical-demographic information, occupational and dose characteristics, as well as qualitative and quantitative measures of DNA. Currently efforts are focused on expansion of the DNA Bank of exposed individuals and their families.

Conclusion: The DNA Bank of Mayak workers exposed to occupational chronic radiation over a wide dose range and their families, which could be utilized for investigation of the mutational, variational and epigenetic genomic variability in somatic cells from exposed individuals, and feasibility of transmission of radiation-induced instability in the parental genome in somatic cells of the offspring via the germline cells to evaluate genetic effects of exposure and carcinogenic risks. The current studies based on the established DNA Bank evaluate roles of epigenetic genomic variability in the lung cancer development in the Mayak workers exposed to inhaled ^{239}Pu , as well as polymorphic variants of repair genes for exposed individuals in an individual response to radiation.

Key words: chronic gamma-rays, internal exposure to incorporated ^{239}Pu , workers of the Mayak PA, offspring of exposed parents, DNA Bank, research prospects