

**М.Л. Захарова¹, В.Г. Безлепки², Е.Н. Кириллова¹, А.И. Газиев²,
Ю.В. Дроздова¹, Т.И. Урядницкая¹, И.Ю. Стрелкова², С.Н. Соколова¹**

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ РАДИОБИОЛОГИЧЕСКОГО РЕПОЗИТОРИЯ ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕКА И НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ

**M.L. Zakharova¹, V.G. Bezlepkin², E.N. Kirillova¹, A.I. Gaziev²,
Yu.V. Drozdova¹, T.I. Uryadnitskaya¹, I.Yu. Strelkova², S.N. Sokolova¹**

Radiobiology Human Tissue Repository Genetic Material and the Certain Results of its Study

РЕФЕРАТ

Цель: Сбор и хранение в Радиобиологическом репозитории тканей человека (РРТЧ) генетического материала работников, подвергшихся профессиональному внешнему γ -облучению и внутреннему α -излучению инкорпорированного плутония-239 в широком диапазоне доз, и исследование variability ряда генетических маркеров в образцах ДНК регистрантов репозитория.

Материал и методы: Генетический материал представлен образцами ДНК, выделенными из периферической крови работников ПО «Маяк» (93,5 % от всего количества случаев) и жителей г. Озерска, не работавших в условиях профессионального контакта с радиацией. Образцы хранятся при низкой температуре -20°C и -80°C . Для каждого донора ДНК проводился сбор информации об истории профессионального облучения, а также детальных медицинских сведений. Образцы генетического материала, хранившиеся в условиях криоконсервации продолжительное время (до 7,5 лет), протестированы для количественной оценки генетической изменчивости у профессионалов радиационного производства и нестабильности генома (НСГ) у их потомков с применением современных методов: ДНК-фингерпринтинга, локус-специфической полимеразной цепной реакции (ПЦР) и гель-электрофореза ДНК при временном градиенте температуры (TTGE).

Результаты: Собраны и поставлены на хранение образцы ДНК 3646 человек (19158 единиц хранения), 3409 из которых – работники ПО «Маяк». Одновременно с образцами генетического материала выделены и поставлены на длительное хранение с предварительным ступенчатым замораживанием образцы крови (78 % от всех случаев), суспензии лейкоцитов (85 %) и/или лимфоцитов (42 %). Данные индивидуального дозиметрического контроля имеют 87 % доноров ДНК. Накопленная доза внешнего облучения составляет от 0,01 до 6,1 Гр. Данные о содержании плутония в организме получены для 75 % из 2929 доноров биоматериала, работавших в контакте с радионуклидом (диапазон значений: 0,1–39,1 кБк). Проведено исследование по оценке генетических изменений на основе определения variability различных генетических маркеров у 177 работников ПО «Маяк» и их потомков первого поколения.

Выводы: Исследования, выполненные с использованием образцов ДНК, хранящихся в РРТЧ в течение продолжительного периода, выявили достоверное повышение уровня генетических изменений клеток периферической крови в группе лиц, подвергавшихся пролонгированному внешнему γ -облучению в дозе выше 2,0 Гр, а также у потомков родителей с накопленной пре-концептивной дозой выше 2,0 Гр, что может способствовать развитию различной соматической патологии.

Ключевые слова: Радиобиологический репозиторий биоматериала, хранение ДНК, персонал, внешнее гамма-облучение, плутоний-239, полимеразная цепная реакция, полиморфизм генов, нестабильность генома

ABSTRACT

Purpose: Collection and storage of genetic material of workers who had occupational exposure to external γ - and α -radiation due to internally deposited plutonium-239 in a wide range of doses for research purposes.

Material and methods: Genetic material comprises DNA samples obtained from peripheral blood of Mayak PA workers (93.5 % of the total number of donors) and Ozorsk residents who had never been occupationally exposed to ionizing radiation sources. Biological material samples are stored at low temperatures -20°C and -80°C . For each donor of DNA the detailed medical data is collected as well as occupational history and exposure level data. DNA samples stored for a long period of time at deep cryopreservation (up to 7.5 years) were used in the study of the quantitative assessment of genome changes in nuclear workers and their offspring using modern techniques, such as DNA-fingerprinting, locus-specific polymerase chain reaction (PCR) and temporal temperature gradient gel electrophoresis (TTGE).

Results: DNA samples of 3646 individuals (19158 units of storage), including 3409 Mayak PA workers, were collected and placed for storage. Together with genetic material samples, the samples of blood (78 % of cases), buffy coat (85 % of cases) and lymphocytes mixture (42 % of cases) were obtained and placed for long storage after gradual freezing. 87 % of DNA bank registrants have individual dosimetry data. The accumulated external dose is within the range $0.01 \div 6.1$ Gy. Plutonium body burden data is available for 75 % of 2929 biomaterial donors who had a contact with plutonium. The study of molecular changes in genome based on different genetic markers variability in 177 individuals (Mayak PA workers and their offsprings) showed the raised level of mutation in DNA of peripheral blood cells in the individuals exposed to protracted external γ -radiation within the range $0.05 \div 5.0$ Gy, as well as in the offsprings of parents with accumulated preconceptive dose above 2.0 Gy.

Conclusion: DNA samples of the Mayak PA workers, preserving in the conditions of controlled cryopreservation, represent as the unique genetic material. The material is available for radiation effects research using modern molecular genetic techniques.

Key words: Radiobiology repository of biomaterial, DNA storage, personnel, external gamma-radiation, plutonium-239, polymerase chain reaction, gene polymorphism, genetic instability