

**ВКЛАД ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ РЕПАРАЦИИ ДНК
В ХРОМОСОМНЫЙ МУТАГЕНЕЗ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА
(обзор литературы)**

В. И. Минина

**CONTRIBUTION OF DNA REPAIR ENZYMES GENES POLYMORPHISM
TO CHROMOSOMAL MUTAGENESIS IN HUMAN LYMPHOCYTES
(review)**

V. I. Minina

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.

Проведен обзор научных публикаций, посвященных анализу взаимосвязи между хромосомными абберациями и полиморфизмом генов ферментов репарации ДНК у здоровых лиц и онкологических больных. Показана перспективность использования SNP в генах ферментов репарации ДНК в качестве маркеров повышенной чувствительности к воздействию кластогенов. Обсуждается значимость проведения подобных исследований для жителей промышленного региона.

A review of scientific publications on the analysis of the correlation between chromosome aberrations and DNA repair enzymes genes polymorphism in healthy individuals and cancer patients is provided. The paper presents prospects of using SNP in the DNA repair enzymes genes as markers of increased sensitivity to clastogenes. The importance of such studies for the residents of the industrial region is proved.

Ключевые слова: хромосомные абберации, гены ферментов репарации.

Keywords: chromosomal aberrations, DNA repair enzymes genes.

Хромосомные абберации (повреждения хромосом) в лимфоцитах крови человека являются признанным и хорошо стандартизованным маркером действия мутагенов и отражают степень индивидуальной чувствительности клеток организма к генотоксической нагрузке. Основными механизмами защиты клеток от мутагенов являются системы репарации ДНК, антиоксидантной защиты, детоксикации ксенобиотиков, а также механизмы апоптоза и контроля клеточного цикла [1, с. 583 – 599]. Гены, отвечающие за функционирование этих защитных систем, являются основными кандидатами на роль наследственных факторов индивидуальной чувствительности.

Полиморфизмы генов репарации ДНК приводят к значительным различиям в эффективности репарации повреждений ДНК. Известно, что тонкие изменения специфических белков, функционирующих в репаративных системах, потенциально способны приводить к мутагенезу [13, с. 320 – 328]. В связи с этим активно ведется изучение роли полиморфизма генов ферментов репарации в формировании спонтанных хромосомных аббераций (ХА) у здоровых доноров. Значительно реже проводились подобные исследования у больных различными онкологическими заболеваниями, хотя необходимость и перспективность таких работ очевидна.

Среди большого числа известных генов, кодирующих ферменты репарации, наиболее часто в связи с ХА изучаются полиморфные варианты генов: *XpD*, *XRCC1*, *APE1*, *hOGG1*, *ADPRT*.

Ген *XpD/ERCC2* (excision repair crosscomplementing rodent repair deficiency, complementation group 2 [xeroderma pigmentosum D]) локализован на хромо-

соме 19q32.2 и кодирует АТФ-независимую хеликазу. Это ключевой белок эксцизионной репарации нуклеотидов, который узнает и исправляет различные мутации (сшивки оснований, тиминовые димеры, аддукты ДНК, окислительные повреждения ДНК и др.), образующиеся, например, после УФ-облучения или оксидативного стресса. В составе ТФПН транскрипционного комплекса хеликаза *XpD* раскручивает цепь ДНК, обеспечивая доступ эндонуклеаз к поврежденному участку. Полиморфизм T2251G, приводящий к замене *Lys751Gln*, меняет конфигурацию белка и может влиять на его взаимодействие с хеликазным активатором p44, приводя к уменьшению репаративной способности и повышению риска онкозаболеваний [7, с. 1 – 14].

Ген *hOGG1* (human 8-oxoguanine DNA glycosylase) кодирует ключевой фермент эксцизионной репарации оснований, удаляющий из ДНК остатки 8-оксогуанина, образующегося под действием активных форм кислорода. Один из полиморфизмов гена *hOGG1*, приводящий к замене Ser на Cys в 326 положении, ассоциирован со сниженной активностью фермента 8-оксогуанин-ДНК-гликозилазы [11], и как следствие с высоким риском возникновения рака легкого, пищевода, гортани, желудка и простаты у носителей Cys-аллеля [19, с. 127 – 141].

Ген *APE1* кодирует специализированный фермент – апуриновую/апиримидиновую (AP-эндонуклеазу), удаляющую из ДНК так называемые AP-сайты. В результате ее работы в ДНК образуется брешь в один нуклеотид, которая ограничена гидроксильной группой на 3'-конце и остатком фосфорной кислоты на 5'-конце. Полиморфный вариант гена *APE1*, несущий

трансверсию T→G в положении 2573 в 5 экзоне, приводит к замене Asp на Glu в положении 148 (Asp148Glu; rs3136820). Установлено, что носители Glu-аллеля имеют более высокий риск развития рака легкого, чем носители Asp-аллеля [6, с. 2417 – 2420; 9, с. 917 – 922].

Ген *ADPRT* (adenosine diphosphate ribosyl transferase) кодирует ассоциированный с хроматином фермент поли-АДФ-рибозилполимеразу (PARP), которая модифицирует различные ядерные белки. Аллель гена *ADPRT*, который несет трансверсию T→C в 40676 положении, приводящую к аминокислотной замене Val762Ala в кодируемом белке, ассоциирован с пониженной способностью связывать XRCC1 и другие белки, сниженной функциональной активностью фермента и высоким риском возникновения рака [12, с. 6344 – 6348].

Весь процесс эксцизионной репарации оснований координирует и регулирует белок XRCC1 (X-ray repair cross-complementing group 1), который взаимодействует с рядом белков, включая гликозилазу OGG1, AP-эндонуклеазу APE1, (poly-ADP-ribose-polymerase) PARP1 и PARP2 и другие. Клетки с дефектом гена XRCC1 имеют более высокую чувствительность к действию ионизирующей радиации, ультрафиолета, перекиси водорода и митомицина. Ген XRCC1 характеризуется высоким полиморфизмом. В популяции обнаружено множество аллелей этого гена, несущих различные однонуклеотидные замены (SNP), но наибольшее внимание исследователи уделяют следующим вариантам: *Arg194Trp*, *Arg280His* и *Arg399Gln*. Было установлено, что данные полиморфные варианты влияют на эффективность репарации ДНК и ассоциированы с повышенным риском рака различных локализаций [15, с. 119 – 123; 14, с. 2860 – 2868].

Учитывая функциональную значимость полиморфных маркеров в вышеперечисленных генах репарации, их потенциальную способность определять структурную целостность хромосом и модифицировать индивидуальный онкориск, целью данной работы стал обзор научных публикаций по проблеме оценки влияния генотипов репарации ДНК на ХА у здоровых лиц и онкологических больных.

Материалы и методы

В обзор включали:

- 1) рандомизированные, оригинальные исследования и обзоры;
- 2) исследования, в которых проводился анализ ассоциаций уровня спонтанных ХА и полиморфных вариантов генов репарации ДНК: *XPD*, *XRCC1*, *APE1*, *hOGG1*, *ADPRT* в лимфоцитах крови взрослых здоровых доноров и онкологических больных.

Поиск исследований проводился в базах данных ScienceDirect и MEDLINE (2000 – 2012) с использованием стратегии поиска, принятой в организации Кокрановского Сотрудничества, с использованием запросов по темам: chromosomal aberrations & *XpD*, & cancer; chromosomal aberrations & *XRCC1* & cancer; chromosomal aberrations & *APE1* & cancer и т. д. по всем анализируемым парам ХА – ген. Кроме того, проводился поиск с использованием данных научной электронной библиотеки eLibrary.ru.

Не соответствовали критериям включения в обзор и исключались работы, в которых:

- изучали не *Homo sapiens*, а другие биологические объекты;
- исследовали не лимфоциты крови, а другие соматические клетки;
- в качестве показателя геномной нестабильности использовались не ХА, а другие маркеры: микроядра, сестринские хроматидные обмены, разрывы ДНК (ДНК-кометы), TCR-мутантные лимфоциты;
- зарубежные работы, полный текст которых был опубликован не на английском языке;
- работы, опубликованные до 2000 года.

Анализ работ, посвященных изучению роли генетического полиморфизма ферментов репарации ДНК в формировании ХА у здоровых доноров

За последние 12 лет было опубликовано значительное число работ, посвященных анализу влияния полиморфизма генов репарации на ХА в условиях генотоксической нагрузки (воздействие радиации, отдельных химических мутагенов или их комплексов в условиях производства). В данном случае изучалось взаимодействие «генотип-среда» и их совместное влияние на темпы хромосомного мутагенеза. При отсутствии выявленного влияния мутагенов говорят о спонтанном мутационном процессе, приводящем к формированию фонового, базового уровня ХА. В данном обзоре мы приводим результаты изучения ассоциаций между генотипом и ХА в условиях спонтанного мутационного процесса.

В результате анализа ХА у 145 здоровых жителей Финляндии в связи с полиморфизмом генов репарации: *XRCC1* (кодоны 194, 280, 399), *XRCC3* (241 кодон), – а также и генов ферментов метаболизма ксенобиотиков: *GSTM1*, *GSTT1*, *NAT2*-Jarno [Tuimala](#) с коллегами установили, что высокая частота разрывов хромосомного типа наблюдалась у доноров с генотипом *GSTT1 null* (в группе курящих) и у *NAT2* медленных ацетиляторов (у некурящих). Носители вариантных аллелей генов *XRCC1* (кодон 280 и 194) демонстрировали сниженный уровень хромосомных разрывов. Эффекты влияния генотипов *GSTM1* и *XRCC1* кодон 399 на частоту хромосомных аберраций модифицировались курением [17, с. 319 – 352].

В популяциях белых жителей США Affatato с коллегами (2004) проверяли гипотезу о том, что полиморфизм в гене *XpD/ERCC2* (Asp312Asn в 10 экзоне и Lys751Gln в 23 экзоне) ограничивает эффективность репарации ДНК, что приводит к возрастанию частоты ХА. Наблюдали возрастание риска высокой частоты ХА in vivo в ассоциации с аллелем 312Asn (OR = 2.57; CI: 0.88-7.50; P = 0.10). Риск был более выраженным у курящих доноров (OR = 4.67; 95 % CL = 1.04-20.90; P = 0.04) и у всех субъектов старше 48 лет (OR = 7.33; 95 % CL = 1.53-35.10; P = 0.01) [5, с. 65 – 73].

В Чехии [Vodicka](#) с коллегами [18, с. 757 – 763] изучали ассоциации между генетическим полиморфизмом в генах *XpD* (экзон 23 А --> С, K751Q), *XpG* (экзон 15 G --> C, D1104H), *XpC* (экзон 15 А --> С, K939Q), *XRCC1* (экзон 10 G --> А, R399Q) и *XRCC3* (экзон 7 С --> Т, T241 М) и уровнем ХА и одноките-

вых разрывов (single-strand breaks-SSB). Частота ХА была значимо выше у доноров с генотипами *XpD* экзон 23 АА и АС ($F = 3.6$, $P = 0.028$, ANOVA). При многофакторном анализе переменных этот полиморфизм выступал как основной фактор, влияющий на ХА ($F = 4.2$, $P = 0.017$). SSB модулировались полиморфизмами в генах *XpD* ($F = 4.3$, $P = 0.023$), *XpG* ($F = 4.3$, $P = 0.024$) и *XRCC1* ($F = 3.0$, $P = 0.064$).

В Словакии [Kazimirová](#) и другие исследователи при сравнении выборок молодых лиц (20 – 25 лет, 151 человек) и доноров старшего возраста (65 – 70 лет, 140 человек) наблюдали не только статистически значимое возрастание уровня ХА в старшей возрастной группе ($P < 0.001$), но и отмечали, что у гомозигот *Lys/Lys* по гену *XpD* (751) и гомозигот *C/C* или *A/A* по гену *XpC* (IVS11) из старшей возрастной группы чаще встречались разрывы хроматидного типа ($P < 0.05$) [10, с. 35 – 40]. При подразделении выборки на две подгруппы (без вариантных аллелей и с одной или двумя вариантными аллелями) наблюдали достоверно значимое возрастание числа хромосомных обменов в группе с одним или двумя вариантными аллелями *XpCin9* ($P = 0.04$), *XpC* IVS11 ($P = 0.004$) или *XpCex15* ($P = 0.001$).

На выборке жителей Норвегии (651 человек) [Skjelbred](#) с соавторами (2006) показали, что индивиды с аллелями *hOGG1* 326Cys или *XRCC1* 399Gln имеют высокий риск хромосомных повреждений, а носители *XRCC1* 194Trp или *ERCC2* 751Gln имеют сниженный риск, независимо от возраста и курения [16, с. 133]. Доноры с *XRCC1* 280His аллелем имеют возросший риск aberrаций хромосомного типа, который проявляется только у некурящих, независимо от возраста. В 2007 году теми же авторами были представлены результаты ревизии ранее представленных данных (использовались другие подходы к статистической обработке результатов). После пересчета данных подтвердилась статистическая значимость ассоциаций аллеля *hOGG1* 326Cys и повышенного риска aberrаций хроматидного типа. Риск статистически значимо возрастал у курящих лиц и в младшей возрастной группе. Лица с *ERCC2* 751Gln аллелем имели риск, значимый только в отношении хроматидных пробелов в старшей возрастной группе.

В исследовании Л. Е. Сальниковой с соавторами (2010) на выборке из 99 добровольцев показано, что частота спонтанных aberrаций хромосомного типа аддитивно возрастала при увеличении числа копий минорных аллельных вариантов *XpD* * 2251G и *XpD* *862A ($p = 0.025$) [4, с. 29 – 38].

При исследовании жителей Кемерово впервые была показана значимость генотипа *ADPRT* в формировании хромосомных нарушений у взрослых здоровых доноров в условиях спонтанного мутагенеза. Показатели хромосомного мутагенеза: доля aberrантных метафаз, доля aberrаций на 100 клеток, aberrаций хромосомного типа – были статистически значимо выше у носителей генотипа TC гена *ADPRT*, по сравнению с генотипом TT [3, с. 121 – 124].

Таким образом, в условиях спонтанного мутагенеза у здоровых доноров были выявлены положительные ассоциации между ХА и аллелями генов репарации в популяциях: Норвегии (для аллелей:

hOGG1 326Cys, *XRCC1* 280His, *XRCC1* 399Gln, *XRCC1* Arg194, *XpD* Lys751), Финляндии (*XRCC1* Arg194, Arg280), Чехии (*XpD* Lys751), Словакии (*XpD* Lys751) и США (*XpD* 312Asn), России (*XRCC1* 399Gln, *XpD* 751Gln, *ADPRT* TC).

Анализ работ, посвященных изучению роли генетического полиморфизма ферментов репарации ДНК в формировании ХА у онкологических больных

Значительно меньшее число работ было посвящено изучению влияния полиморфизма в генах репарации на формирование ХА в лимфоцитах крови онкологических больных.

С. [Harms](#) (2004) с коллегами при изучении частоты спонтанных ХА и полиморфизмов генов *XpD*, *XRCC1*, *XRCC3*, *GSTM1*, *GSTT1*, *MPO* и *EPHX1* в группах больных с первичным раком легкого (79 пациентов) и контрольных доноров (69 человек) наблюдали ассоциацию высокого уровня ХА с вариантными генотипами *XpD* Lys/Gln + Gln/Gln ($P = 0.046$) как в группе больных раком легкого, так и у здоровых доноров. Пациенты чаще имели более высокий уровень ХА, по сравнению с контролем, при сопоставлении сходных генотипов системы репарации ДНК и сходного статуса курения ($<$ или $=$ 40 пачек в год или $>$ 40 пачек в год). Значимое возрастание ХА при различных комбинациях генотипов чаще наблюдалось у пациентов курящих $<$ либо $=$ 40 пачек в год, но не среди курящих более 40 пачек в год [8, с. 74 – 82].

Г. Н. Мансурова с коллегами из Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск) и Северского биофизического научного центра изучали генетический полиморфизм в генах *XRCC1* (*Arg280His*, *Arg399Gln*), *hOGG1* *Ser326Cys*, *XpD* *Lys751Gln*, *XpG* *Asp1104His* и ХА у работников Сибирского химического комбината, подвергавшихся воздействию ионизирующего излучения: у 155 больных различными формами злокачественных новообразований и 148 здоровых лиц. Было установлено статистически значимое превышение уровня ХА в группе больных ($5,31 \pm 1,03$ %), по сравнению с группой здоровых ($1,79 \pm 0,09$ %; $p = 0,000002$). Отмечен эффект в отношении развития онкологических заболеваний для гомозиготного генотипа *hOGG1* 326*CC: величина отношения шансов составила 2,11 (95 % ДИ 1,09 – 4,08; $p = 0,02$). Для гетерозиготного генотипа по гену *hOGG1* показана его протективная роль в отношении развития онкологических заболеваний: величина отношения шансов составила 0,41 (95 % ДИ 0,21 – 0,81; $p = 0,007$). Результаты, свидетельствующие о наличии взаимосвязи между изученными генотипами и уровнем ХА как у больных, так и здоровых доноров, авторы в своей работе не приводят [2, с. 84 – 85].

В настоящее время в Институте экологии человека СО РАН (г. Кемерово) активно ведется работа по изучению хромосомного мутагенеза в лимфоцитах крови и полиморфизма генов ферментов репарации ДНК у больных раком легкого, проживающих в Кемеровской области. При исследовании 215 больных РЛ и 152 здоровых жителей Кемерово был зафиксирован повышенный уровень хромосомных

аббераций в лимфоцитах крови больных РЛ ($2,88 \pm 0,13\%$), по сравнению со здоровыми – $1,79 \pm 0,13\%$ ($U_{M-W} = 21253$; $p = 0,00001$). Увеличение частоты аббераций хромосом достигается преимущественно за счет одиночных фрагментов. На уровне тенденции было отмечено повышение доли метафаз с ХА у носителей гетерозиготных генотипов СG гена *hOGG1*. Убедительных доказательств существования влияния полиморфизма генов *APE1* и *ADPRT* на хромосомный мутагенез у больных раком легкого получено не было. Однако было отмечено, что уровень хромосомных аббераций (показатели: доля абберантных метафаз, доля аббераций на 100 клеток, аббераций хромосомного типа) у больных РЛ был статистически значимо выше у носителей генотипов *TG* и *GG* гена *XpD*, по сравнению с генотипом *TT* [3, с. 121 – 124]. Следовательно, было подтверждено значимое влияние полиморфизма гена *XpD* на формирование хромосомных аббераций у больных РЛ, выявленное ранее С. Harms.

Таким образом, результаты, полученные к настоящему времени в отношении онкологических больных немногочисленны, но свидетельствуют о перспективности подобного поиска маркеров индивидуальной чувствительности.

Заключение

Выполненный обзор научных работ позволил установить существование значимого влияния генетического полиморфизма в системе репарации ДНК на формирование хромосомных нарушений в лимфоцитах крови человека. Оказалось, что повышенный уровень поломок хромосом у здоровых и онкологических больных связан с разными полиморфными локусами

генов репарации. Особенно интересен тот факт, что полиморфные локусы, связанные, как было установлено, с высокой повреждаемостью хромосом, являются также тесно связанными с повышенным риском рака различных локализаций. Это касается SNP в генах *XpD*, *XRCC1*, *APE1*, *hOGG1*, *ADPRT*, а также и других вариантов, не включенных в данный обзор. Это совершенно логично, т. к. замены, приводящие к снижению эффективности репарации, будут способствовать накоплению повреждений ДНК, что, как следствие, повышает вероятность злокачественной трансформации клеток.

Особенно значимы подобные исследования для жителей промышленно развитого региона, такого, как например, Кузбасс, где генотоксическое давление среды особенно велико. Выявление лиц с маркерами повышенного генотоксического риска позволит выделить группы населения, нуждающиеся в особом внимании со стороны онкологов и генетиков. Для таких лиц должны составляться индивидуальные программы антимуtagenной терапии и даваться рекомендации относительно способов снижения генотоксической нагрузки.

Для реализации подобных программ на данном этапе требуется научное обоснование выбора генетических маркеров, способных значимо влиять на темпы хромосомного мутагенеза у населения с учетом региональной специфики действующих мутагенов и канцерогенов. Обзор данной литературы свидетельствует о перспективности учета SNP в генах ферментов репарации ДНК в подобных системах.

Литература

1. Засухина, Г. Д. Генетический полиморфизм в защите клеток человека от мутагенов / Г. Д. Засухина, Н. С. Кузьмина // Молекулярный полиморфизм человека / под ред. С. Д. Варфоломеева. – М.: РУДН, 2007.
2. Хромосомные абберации и полиморфизм генов эксцизионной репарации у работников СХК с онкологическими заболеваниями / Г. Н. Мансурова [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – Приложение № 1.
3. Исследование взаимосвязи между полиморфизмом генов репарации ДНК и частотой хромосомных аббераций в лимфоцитах крови больных раком легкого / В. И. Минина [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 3 (85). – Ч. 2.
4. Сальникова, Л. Е. Полиморфизм генов репарации и цитогенетические эффекты облучения / Л. Е. Сальникова, А. Г. Чумаченко, И. Н. Веснина // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2010. – Т. 50. – № 6.
5. Effect of XPD/ERCC2 polymorphisms on chromosome aberration frequencies in smokers and on sensitivity to the mutagenic tobacco-specific nitrosamine NNK / A. A. Affatato [et al.] // Environ Mol Mutagen. – 2004. – Vol. 44(1). – С. 65 – 73.
6. Apurinic/apyrimidinic endonuclease (APE1) gene polymorphisms and lung cancer risk in relation to tobacco smoking / B. Agachan [et al.] // Anticancer Res. – 2009. – V. 29(6).
7. Benhamou, S. ERCC2/XPD polymorphisms and lung cancer / S. Benhamou, A. Sarasin // Am J Epidemiol. – 2005. – Vol. 161.
8. Polymorphisms in DNA repair genes, chromosome aberrations, and lung cancer / C. Harms [et al.] // Environ Mol Mutagen. – 2004. – Vol. 44(1).
9. Case LD: amino acid substitution variants of APE1 and XRCC1 genes associated with ionizing radiation sensitivity / J. J. Hu [et al.] // Carcinogenesis. – 2001. – V. 22.
10. Micronuclei and chromosomal aberrations, important markers of ageing: possible association with XPC and XPD polymorphisms / A. Kazimirová [et al.] // Mutat Res. – 2009. – Vol. 661(1 – 2).
11. Genetic polymorphisms and alternative splicing of the hOGG1 gene, that is involved in the repair of 8-hydroxyguanine in damaged DNA / T. Kohno [et al.] // Oncogene. – 1998. – V. 16. – С. 3219 – 3225.

12. The ADPRT V762A genetic variant contributes to prostate cancer susceptibility and deficient enzyme function / K. Lockett [et al.] // *Cancer Research*. – 2004. – V. 64.
13. Nemeц, A. Variant base excision repair proteins: Contributors to genomic instability / A. Nemeц, S. Wallace, J. Sweasy // *Seminars in Cancer Biology*. – 2010. – Vol. 20.
14. XRCC1 genotype and breast cancer: functional studies and epidemiologic data show interactions between XRCC1 codon 280 His and smoking / B. F. Pachkowski [et al.] // *Cancer Res.* – 2006. – V. 66.
15. Polymorphisms of the DNA Repair Gene XRCC1 and Lung Cancer Risk / D. Ratnasinghe [et al.] // *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. – 2001. – V. 10.
16. Influence of DNA repair gene polymorphisms of hOGG1, XRCC1, XRCC3, ERCC2 and the folate metabolism gene MTHFR on chromosomal aberration frequencies / C. F. Skjelbred [et al.] // *Mutat Res.* – 2006. – Vol. 602(1 – 2). Erratum in *Mutat Res.* – 2007. – Vol. 624(1-2).
17. Genetic polymorphisms of DNA repair and xenobiotic-metabolizing enzymes: effects on levels of sister chromatid exchanges and chromosomal aberrations / J. Tuimala [et al.] // *Mutat Res.* – 2004. – Vol. 554(1-2).
18. Genetic polymorphisms in DNA repair genes and possible links with DNA repair rates, chromosomal aberrations and single-strand breaks in DNA / P. Vodicka [et al.] // *Carcinogenesis*. – 2004. – Vol. 5.
19. Polymorphic variation in hOGG1 and risk of cancer: a review of the functional and epidemiologic literature / J. M. Weiss [et al.] // *Mol. Carcinog.* – 2005. – V. 42(3).

Информация об авторе:

Минина Варвара Ивановна – кандидат биологических наук, доцент кафедры генетики КемГУ, зав. лабораторией цитогенетики ИЭЧ СО РАН, vminina@mail.ru.

Varvara I. Minina – Candidate of Biology, Assistant Professor at the Department of Genetics, Kemerovo State University; Head of Cytogenetics Laboratory at the Institute for Human Ecology of the Siberian branch of the RAS.