

ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

ВЛИЯНИЕ АКТИВНОСТИ ЯДРЫШКООБРАЗУЮЩИХ РАЙОНОВ ХРОСОМ НА СОМАТОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЧЕЛОВЕКА

И.Н. Медведев, И.В. Амелина

Факультет социальной работы, педагогики и психологии
Курский институт социального образования (филиал) РГСУ
ул. К. Маркса, 53, Курск, Россия, 305029

В работе исследована связь активности ядрышкообразующих районов (ЯОР) хромосом с соматометрическими показателями у 215 жителей Курской области с использованием визуального полуколичественного метода серебрения хромосом лимфоцитов крови по W.M. Howell (1975).

Показаны достоверные различия соматометрических показателей между тремя неодинаковыми по количеству 10AgЯОР группами лиц обследованных. Полученные данные можно объяснить несовпадением пролиферативной активности у этих групп и разным уровнем белкового синтеза. При увеличении количества 10AgЯОР найдена тенденция у мужчин к увеличению массы и индекса массы тела, обхвата талии и бедер, их отношения и ширины плеча, у женщин — к повышению роста, массы и индекса массы тела, обхвату бедер и длине ноги.

В настоящее время имеются данные, указывающие на то, что ядрышкообразующие районы (ЯОР) хромосом через синтез рРНК способны влиять на процессы роста и развития [7]. Известно, что в ЯОР локализованы рибосомные гены (РГ), которые у человека располагаются тандемно и представлены множественными копиями. ЯОР хромосом человека находятся в коротких плечах (вторичных перетяжках) пяти пар акроцентрических хромосом (АХ) (13-15 и 21-22), объединяясь в период интерфазы в одно или несколько ядрышек [7—10] для синтеза рРНК.

С разработкой в 70-е гг. метода селективной окраски серебром ЯОР хромосом (Ag-окрашивание) появилась возможность на цитологическом уровне изучать транскрипционную активность ЯОР. Установлено, что серебрению подвержены только те ЯОР, которые были активны в предшествующей данному митозу интерфазе. Было предложено суммарный размер 10AgЯОР, выраженный в условных единицах (у.е.), рассматривать как критерий активности ЯОР. Суммарная активность 10AgЯОР складывается из активных ЯОР D-хромосом (13-15 пара —

D-ЯОР) и G-хромосом (21-22 пара — G-ЯОР). Варианты Ag-ЯОР каждой хромосомы наследуются в поколениях как независимые менделирующие признаки. Сумма размеров 10AgЯОР характеризует количество активных ЯОР в клетке и служит основой для сравнения индивидуальных геномов по этому признаку — Ag-полиморфизм, который стал предметом активного изучения. В норме 10AgЯОР варьируют от 15 до 23 у.е. [4; 7—10].

В литературе [12; 13] имеются лишь отрывочные сведения о проявлении функционального полиморфизма ЯОР при формировании соматотипа человека [1], изменчивости некоторых его морфофизиологических признаков [5; 6; 14]. Высказано предположение о существовании статистически значимых положительных корреляций 10AgЯОР с весом, ростом, обхватом груди и уровнем артериального давления крови и то, что активность ЯОР у женщин и у мужчин может оказывать разный модифицирующий эффект на изменчивость некоторых морфофизиологических признаков человека [5; 12]. В этой связи была сформулирована цель настоящего исследования: изучить влияние транскрипционной активности ЯОР хромосом на соматометрические показатели у человека.

Методика исследования. Материалом настоящего исследования послужили соматометрические показатели добровольцев и их периферическая кровь. Выборка была случайной и состояла из 215 жителей Курской области (150 женщин и 65 мужчин).

Культивирование крови и приготовление препаратов метафазных хромосом проводили по стандартной методике [2]. Клетки фиксировали в фиксаторе Карнуа (метанол + уксусная кислота в соотношении 3 : 1) не менее трех суток. Посадку, культивирование лимфоцитов крови и приготовление препаратов проводили строго стандартно во всех случаях. После приготовления препараты выдерживали при комнатной температуре для окраски нитратом серебра 7—14 суток.

Для выявления транскрипционно активных ядрышкообразующих районов использовали метод, предложенный W.M. Howell [13]. Количество активных ЯОР определяли с помощью светового микроскопа «Биолам» (увеличение 10 × 90). Число окрашенных ЯОР подсчитывали в каждой анализируемой метафазной пластинке.

Активность ЯОР определяли по величине преципитата серебра индивидуальных акроцентрических хромосом. Визуальная оценка этого показателя производилась по 5-балльной системе от «0» (окраска отсутствует — данный ЯОР неактивен) до «4» у.е. (высокоинтенсивная окраска) [9; 10]. Для сравнения окрашенных серебром хромосом использовали средний показатель суммарной интенсивности окраски серебром всех десяти ЯОР хромосом метафазной пластинки (в наших исследованиях 20) [7—10].

Все соматометрические измерения производились в положении стоя в первой половине дня. Оценка длины тела осуществлялась стандартным ростомером с обязательным касанием обследуемого вертикальной планки прибора пятками, ягодицами и спиной, при соприкосновении планки с кожей головы в верхушеч-

ной точке. Ширина плеча измерялась с помощью большого толстотного циркуля как расстояние между акромиальными точками. Ширина таза оценивалась с помощью тазомера как расстояние между наиболее отдаленными точками гребней подвздошных костей. Обхват плеча измерялся при помощи измерительной ленты на уровне наибольшего вздутия двуглавой мышцы при сокращении и расслаблении последней. Величину обхвата бедер определяли с помощью измерительной ленты в верхней трети бедер, охватывая наиболее выступающие части тела. Обхват талии — в наиболее узкой части туловища. Масса тела определялась при взвешивании на медицинских весах.

Статистическая обработка материала проведена с использованием параметрических критериев Стьюдента и Фишера (уровень значимости принимали равный 0,05) [5] и метода регрессионного анализа [6]. Оценка нормальности распределения проводилась с использованием программ Statgraphics 3.0 и Systat 4.0, Statistika 6.0 [6].

Результаты исследования. Функциональная активность ЯОР хромосом среди коренных жителей Курской области составляла $19,46 \pm 0,13$ у.е. При этом средняя величина D-ЯОР была $11,68 \pm 0,09$ у.е., а G-ЯОР — $7,78 \pm 0,07$ у.е. В общей структуре выборки группа индивидуумов с низким количеством 10AgЯОР (15—17,99 у.е.) составила 29%; со средним количеством (18—20,49 у.е.) — 41%; с высоким количеством ($> 20,5$ у.е.) — 30% от общего числа обследованных. Сравнивая полученные данные с литературными [1; 3], можно говорить, что полученные среди коренного населения Курской области результаты исследования по Ag-полиморфизму подчиняются нормальному распределению и не расходятся с проведенными ранее в Центрально-Черноземном районе России исследованиями, но имеют свои особенности, заключающиеся в небольшом присутствии ЯОР с размерами 0 и 4 у.е.

Изучены соматометрические характеристики у выборки коренного населения Курской области (табл. 1).

Таблица 1

Соматометрические показатели среди жителей Курской области

Параметры	женщины $\bar{X} \pm SE$	Мужчины $X \pm SE$
Рост (см)	$160,06 \pm 0,59$	$172,00 \pm 0,12$
Масса (кг)	$68,51 \pm 1,22$	$72,63 \pm 0,22$
Индекс массы	$26,76 \pm 0,46$	$24,35 \pm 0,07$
Обхват талии (см)	$86,04 \pm 1,17$	$87,49 \pm 0,17$
Обхват бедер (см)	$104,67 \pm 0,92$	$117,29 \pm 0,17$
Обхват плеча (см)	$29,19 \pm 0,32$	$28,44 \pm 0,40$
Длина ноги (см)	$86,99 \pm 0,57$	$90,49 \pm 0,07$
ОТ/ОБ	$0,81 \pm 0,01$	$0,91 \pm 0,001$
Ширина плеча (см)	$40,94 \pm 0,28$	$42,96 \pm 0,06$
Ширина таза (см)	$34,20 \pm 0,31$	$33,49 \pm 0,40$

Для изучения фенотипического проявления активности ЯОР на организменном уровне рассматриваемую выборку разделили на группы мужчин и женщин с низким, средним и высоким количеством 10AgЯОР обследуемых. Между группами был проведен сравнительный статистический анализ. Полученные результаты (табл. 2) указывают на то, что соматометрические показатели в большинстве случаев достоверно возрастали по мере увеличения количества 10AgЯОР.

При сравнении групп обследуемых женщин с низким и средним количеством 10AgЯОР наибольшие различия по соматометрическим показателям наблюдались по росту ($t = 11,69$), индексу массы ($t = 8,15$), отношениям обхвата талии к обхвату бедер ($t = 13,33$), ширине таза ($t = 19,33$) и плеча ($t = 20,62$). При сравнении групп женщин со средним и высоким количеством 10AgЯОР различия по соматометрическим показателям были несколько ниже, но были достаточно хорошо выражены. Наибольшие различия по соматометрическим показателям наблюдались по росту ($t = 6,56$), обхвату бедер ($t = 5,10$), отношениям обхвата талии к обхвату бедер ($t = 10,00$), обхвату плеча ($t = 10,15$) и его ширине ($t = 15,57$). Однако наиболее значимые различия по соматометрическим показателям наблюдались при сравнении групп женщин с низким и высоким количеством 10AgЯОР по росту ($t = 16,14$), массе ($t = 10,03$), обхвату талии ($t = 8,95$), отношениям обхвата талии к обхвату бедер ($t = 20,00$) и ширине таза ($t = 12,14$).

При сравнении групп обследуемых мужчин с низким и средним количеством 10AgЯОР наибольшие различия по соматометрическим показателям наблюдались по росту ($t = 7,97$), индексу массы ($t = 8,38$), обхвату талии ($t = 7,81$), длине ноги ($t = 12,90$), отношениям обхвата талии к обхвату бедер ($t = 12,00$) и ширине таза ($t = 9,79$) (табл. 3). Вместе с тем между группами мужчин со средним и высоким количеством 10AgЯОР различия по соматометрическим показателям были несколько ниже, чем у женщин, но также достигая достоверного уровня. Наибольшие различия по соматометрическим показателям наблюдались по массе ($t = 5,23$), длине ноги ($t = 12,60$), отношениям обхвата талии к обхвату бедер ($t = 10,00$), ширине таза ($t = 6,70$) и плеча ($t = 9,69$). Наиболее значимые различия по соматометрическим показателям наблюдались между группами мужчин с низким и высоким количеством 10AgЯОР. Наибольшие различия отмечены у них по массе ($t = 8,94$), индексу массы ($t = 9,45$), обхвату талии ($t = 8,46$), отношениям обхвата талии к обхвату бедер ($t = 13,33$) и ширине плеча ($t = 7,53$) (табл. 3).

Проведенный регрессионный анализ позволил установить степень зависимости количественных характеристик соматометрических показателей от имеющейся у них транскрипционной активности ЯОР. Составленные на его основе уравнения регрессии показали тенденцию к положительной зависимости роста, веса, индекса массы тела, ширины таза и плеча от активности ЯОР у коренного населения Курской области.

**Сравнительный анализ соматометрических показателей ядрышкообразующих районов хромосом, N = 150
между группами лиц с различной транскрипционной активностью ядрышкообразующих районов хромосом, N = 150**

Показатели соматометрии	$I, n = 41$	$II, n = 64$	$III, n = 45$	$I-II$	$II-III$	$I-III$	$I-II$	$I-III$	$II-III$	$I-III$
	$X \pm Sx$	$X_s \pm Sx$	$X_s \pm Sx$	T	t	T	F	t	F	F
Рост	158,71 ± 0,15	160,23 ± 0,11	161,05 ± 0,14	11,69	6,56	16,14	1,22	1,14	1,14	1,06
Масса	66,65 ± 0,31	68,81 ± 0,22	69,76 ± 0,31	8,15	3,58	10,03	1,11	1,01	1,01	1,09
Индекс массы	26,51 ± 0,12	26,84 ± 0,08	26,88 ± 0,11	3,30	*	3,22	1,12	1,03	1,03	1,08
Обхват талии	86,74 ± 0,32	85,54 ± 0,21	86,16 ± 0,29	4,53	2,48	1,93	1,02	1,02	1,02	1,00
Обхват бедер	103,68 ± 0,22	104,63 ± 0,18	105,65 ± 0,22	4,75	5,10	8,95	1,22	1,11	1,11	1,10
Обхват плеча	29,27 ± 0,07	29,43 ± 0,06	28,77 ± 0,07	2,46	10,15	7,69	1,24	1,12	1,12	1,11
Длина ноги	86,67 ± 0,15	86,92 ± 0,09	87,37 ± 0,15	2,08	3,75	5,83	1,04	1,10	1,10	1,13
ОТ/ОБ	0,84 ± 0,002	0,82 ± 0,001	0,81 ± 0,001	13,33	10,00	20,00	1,04	1,37	1,37	1,42
Ширина плеч	40,13 ± 0,08	41,29 ± 0,04	41,04 ± 0,07	19,33	4,54	12,14	1,05	1,18	1,18	1,12
Ширина таза	33,57 ± 0,07	34,91 ± 0,06	33,82 ± 0,08	20,62	15,57	3,33	1,31	1,02	1,02	1,29

Достоверные значения: $t > 1,98$; $F > 1,25$: I — группа с низким количеством 10АгЯОР — 17,40 ± 0,12; Д-ЯОР — 10,24 ± 0,12; G-ЯОР — 7,16 ± 0,11; II — группа со средним количеством 10АгЯОР — 19,38 ± 0,08; Д-ЯОР — 11,56 ± 0,08; G-ЯОР — 7,82 ± 0,07; III — группа с высоким количеством 10АгЯОР — 21,76 ± 0,14; Д-ЯОР — 13,21 ± 0,13; G-ЯОР — 8,55 ± 0,11.

**Сравнительный анализ соматометрических показателей ядрышкообразующих районов хромосом, N=65
между группами лиц с различной транскрипционной активностью ядрышкообразующих районов хромосом, N=65**

Показатели соматометрии	$I, n = 20$	$II, n = 23$	$III, n = 22$	$I-II$	$II-III$	$I-III$	$I-II$	$I-III$	$II-III$	$I-III$
	$X_s \pm Sx$	$X_s \pm Sx$	$X_s \pm Sx$	T	t	t	F	t	F	F
Рост	173,36 ± 0,36	170,73 ± 0,30	172,26 ± 0,38	7,97	4,50	2,97	1,04	1,23	1,23	1,17
Масса	69,18 ± 0,84	72,27 ± 0,66	75,53 ± 0,57	4,12	5,23	8,94	1,10	1,20	1,20	1,34
Индекс массы	22,89 ± 0,24	24,65 ± 0,18	25,11 ± 0,23	8,38	2,19	9,45	1,15	1,25	1,25	1,08
Обхват талии	84,18 ± 0,65	88,40 ± 0,42	89,00 ± 0,49	7,81	*	8,46	1,35	1,12	1,12	1,20
Обхват бедер	94,45 ± 0,49	97,2 ± 0,31	98,13 ± 0,67	6,87	2,04	6,47	1,40	2,11	2,11	1,51
Обхват плеча	28,91 ± 0,15	28,00 ± 0,15	28,53 ± 0,14	6,07	3,65	2,62	1,13	1,13	1,13	1,01
Длина ноги	91,64 ± 0,26	88,93 ± 0,16	91,2 ± 0,20	12,90	12,60	1,91	1,41	1,20	1,20	1,18
ОТ/ОБ	0,88 ± 0,003	0,91 ± 0,002	0,92 ± 0,003	12,00	4,00	13,33	1,08	1,19	1,19	1,06
Ширина плеч	42,09 ± 0,17	44,00 ± 0,22	42,66 ± 0,18	9,79	6,70	3,26	1,49	1,32	1,32	1,14
Ширина таза	32,91 ± 0,20	32,93 ± 0,11	34,19 ± 0,15	*	9,69	7,53	1,58	1,25	1,25	1,26

Достоверные значения: $t > 1,99$; $F > 1,25$: I — группа с низким количеством 10АгЯОР — 17,10 ± 0,19; Д-ЯОР — 10,24 ± 0,12; G-ЯОР — 6,86 ± 0,11; II — группа со средним количеством 10АгЯОР — 19,37 ± 0,12; Д-ЯОР — 11,56 ± 0,08; G-ЯОР — 7,81 ± 0,07; III — группа с высоким количеством 10АгЯОР — 21,73 ± 0,23; Д-ЯОР — 13,21 ± 0,13; G-ЯОР — 8,52 ± 0,11.

Обсуждение. В литературе имеется отрывочные сведения о взаимосвязи транскрипционной активности ЯОР и формированием соматотипа человека [1; 11]. Сделано предположение о возможности влияния уровня экспрессии PГ на вариативность морфофизиологических признаков организма [7]. Впервые проявление Ag-полиморфизма на соматотип продемонстрировано на дрозофиле. Так, при мутации bobbed самки дрозофилы имеют половинную дозу активных PГ (приблизительно 130 против 260 у дикого типа) с четкими морфологическими и физиологическими проявлениями мутации: укорочением торакальных щетинок, замедленным личиночным развитием, снижением плодовитости и жизнеспособности, что связывалось автором со сниженной интенсивностью синтеза белка. Другая мутация у дрозофилы — *abnormal abdomen*, снижающая уровень продукции рРНК, также способна приводить к изменению мормологических признаков и задержке развития [14].

Было высказано предположение о возможной роли оптимального числа 10 AgЯОР для нормального развития на разных этапах онтогенеза человека [7—10]. Установлено существование статистически значимых положительных корреляций между уровнем 10AgЯОР и весом, ростом, обхватом груди и величиной диастолического артериального давления крови в отдельных группах обследуемых [11]. В настоящем исследовании была сделана попытка восполнить пробелы в научных знаниях о взаимосвязи соматометрических показателей и различным уровнем активности ЯОР.

Соматометрические показатели среди коренных жителей Курской области в целом не отличались от средних показателей по России [11]. Мы опирались на литературные сведения о том, что при увеличении количества 10AgЯОР пролиферативная активность увеличивается, приводя к более интенсивному синтезу белка, что, несомненно, могло повлиять на росто-весовые показатели [3; 4]. В проведенном исследовании были установлены достоверные различия по соматометрическим показателям между тремя различными по количеству 10AgЯОР группами. В большинстве случаев с ростом количества 10AgЯОР отмечен рост соматометрических показателей. Установлено, что активность ЯОР у женщин по всем соматометрическим показателям сильнее, чем у мужчин. Наиболее выраженная тенденция к увеличению количества 10AgЯОР наблюдалась по показателям роста, массы и индекса массы тела, обхвату бедер и длине ноги у женщин. Кроме того, у женщин самые высокие различия наблюдались между группами с высоким и низким количеством 10AgЯОР по росту, массе, ширине плеч и отношению обхвата талии к обхвату бедер. Можно думать, что группа со средним количеством 10AgЯОР более адаптивна, а потому в этой группе у женщин более широкие плечи, таз, обхват плеча и более узкая талия.

При анализе стандартных статистик среди мужчин установлено, что достоверные различия были хорошо выражены между всеми группами и по всем показателям у мужчин. Особенно проявлялась тенденция увеличения показателей массы и индекса массы тела, обхватам талии и бедер, отношения обхвата талии к обхвату бедер и по показателям ширины плеча при повышении количества

10AgЯОР. Исключение составляли показатели охвата плеча, длины ноги и ширины таза.

Таким образом, установлены различия соматотипа между тремя различными по количеству 10AgЯОР группами коренных жителей Курской области, что вполне объяснимо различной у них пролиферативной активностью, зависящей от количества 10AgЯОР.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Воронина В.Н., Иванов В.П., Ляпунова Н.А., Амелина И.В. К оценке активности рибосомальных генов и их использование в цитогенетических исследованиях // Актуальные проблемы медицины и фармации. Материалы 64 итоговой научной сессии КГМУ. — Курск, 2000.
- [2] Залетаева Т.А., Кулешов Н.П., Залетаев Д.В., Барцева О.Б. Современные методы хромосомного анализа в клинико-цитогенетических исследованиях. — М.: Медицина, 1994.
- [3] Каралова Е.М., Аброян Л.О., Акопян Л.О., Карагезян К.Г. Поведение ядер и ядрышкообразующих районов хромосом лимфоцитов на разных стадиях развития периодической болезни // Цитология. — Ереван, 2004. — Т. 46. — № 4. — С. 376—380.
- [4] Кравец И.А. Цитогенетические подходы к изучению межхромосомного полиморфизма ядрышкообразующих районов хромосом человека: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. — 1994.
- [5] Кульбак С. Теория информации и статистики. — М.: Наука, 1967.
- [6] Лакин Г.Ф. Биометрия: Учебное пособие для биологических спец. вузов. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Высшая школа, 1990.
- [7] Ляпунова Н.А. Полиморфизм ядрышкообразующих районов хромосом человека: структурные и функциональные аспекты // Второй всесоюзный съезд медицинских генетиков: тезисы докладов. — М., 1990. — С. 537—538.
- [8] Ляпунова Н.А., Еголина Н.А., Мхитарова Е.В. Межиндивидуальные и межклеточные различия суммарной активности рибосомных генов, выявляемые Ag-окраской ядрышкообразующих районов акроцентрических хромосом человека // Генетика. — 1988. — № 7. — С. 1282—1287.
- [9] Ляпунова Н.А., Еголина Н.А., Цветкова Т.Г. Рибосомные гены в геноме человека: вклад в генетическую индивидуальность и фенотипическое проявление дозы гена // Вестник Российской академии медицинских наук. — 2000. — № 5. — С. 19—23.
- [10] Ляпунова Н.А., Кравец-Мандрон И.А., Цветкова Т.Г. Цитогенетика ядрышкообразующих районов (ЯОР) хромосом человека: выделение четырех морфофункциональных вариантов ЯОР, их межиндивидуальное и межхромосомное // Генетика. — 1998. — № 9. — С. 1298—1306.
- [11] Назаренко С.А., Карташева О.Г., Соловьева С.Ю. Фенотипический эффект функционирования ядрышкообразующих районов хромосом человека // Генетика. — 1990. — № 5. — С. 2058—2063.
- [12] Трубников В.И., Гиндилис В.М. Многомерный генетический анализ антропометрических показателей. Сообщение 1. Генетическая корреляция между признаками / В кн.: Вопросы антропологии. — М.: Медицина, 1980. — Вып. 64. — С. 94—106.
- [13] Howell W.M., Denton T.E., Piamons I.R. Differential staining of the satellite of human acrocentric chromosomes // Experientia. — 1975. — Vol. 31. — P. 260—265.
- [14] Ritossa F.M. Unstable redundancy of genes of ribosomal RNA // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. — 1968. — Vol. 59. — № 5. — P. 1124—1131.

THE ACTIVITY OF NUCLEOLARN ORGANIZER REGIONS OF CHROMOSOMES WITH THE OF ANTROPOMETRICS INDICES

I.N. Medvedev, I.V. Amelina

Russian State Social University
K. Marks str., 53, Kursk, Russia, 305029

The connection of nucleolar organizer regions of chromosomes activity with the erythrocytes diaphragms albumens synthesis of Kursk region citizens was investigated, the transcription activity nucleus organizing regions (NOR) chromosomes was carried out using the Ag-method (Howell, 1975).

The reliable distinctions of antropometrics indices between three quantitative different 10AgNOR groups were demonstrated that is perfectly accounted for different proliferation intensity of these groups having the most intensive albumens synthesis. Tendency to men's body weight and body weight index, weist and hips stretch, waist to hips ratio and shoulder width increase and women's height, body weight and body weight index, hips stretch and leg's length increase due to 10AgNOR quantity increase was found. The correlation of antropometrics indices to active 10AgNOR quantity was demonstrated.