

**ЧАСТОТЫ ГАПЛОТИПОВ HLA DQB-DR (HF)
НЕРАВНОВЕСНОЕ СЦЕПЛЕНИЕ (LD)
В ОСНОВНЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ
ПРОЖИВАЮЩИХ
В ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ**

Суслова Т.А.

*Челябинский государственный университет,
Челябинск*

Челябинская область расположена на Южном Урале. Данная территория, находясь на границе Европы и Азии, являлась местом пересечения многих транспортных путей с Севера, Юга, Казахстана, Средней Азии, Сибири. Южный Урал находится на пересечении нескольких континентальных областей, где население характеризуется различными языками, религиями и культурой. Территория заселялась в результате смешения различных популяций: русских, башкир и татар. Русская этническая группа, проживающая на данной территории, относится к кавказоидам, В этногенезе башкир в различной степени участвовали иранские, финно-угорские и тюркские племена на протяжении двух последних тысячелетий. Основная цель работы – установление генетического профиля популяций русских и башкир, основанной на типировании HLA-A, -B -DRB1, DQA1 и DQB1 локусов.

Выбор HLA, как генетической системы для исследования обусловлен ещё и тем, что известно достаточно много ассоциаций некоторых генов HLA с заболеваниями. Наиболее классический пример HLA-

ассоциированных заболеваний – связь HLA-DR4 аллели с ревматоидным артритом и HLA-B27 со спондилитом. Исследования наиболее важных ассоциаций между HLA и аутоиммунными заболеваниями, а также инфекциями публиковались ранее. В настоящей работе была оценена частота аллелей и гаплотипов HLA в двух южноуральских популяциях и их связанность с другими европейскими и монголоидными популяциями. Установление иммуногенетических норм распределения генов HLA в основных популяциях, проживающих в Челябинской области может явиться основой для проведения исследований о влиянии антропогенных факторов окружающей среды на здоровье населения. Материалы и методы. Типирование HLA 1 класса было проведено серологически, HLA 2 класса методом PCA-SSP.110 здоровых неродственных русских и 78 башкир, проживающих в Челябинской области, были протипированы по HLA-A, -B, DRB1, -DQA1, -DQB1 генам. Все они были русскими и башкирами и их семьи проживали в Челябинской области по меньшей мере на протяжении трех поколений. Все они были донорами крови.

Статистический анализ.

Частоты антигенов HLA были рассчитаны по формуле AF – сумма частот аллели/ число обследованных лиц. LD – неравновесное сцепление двух локусов HLA определено как разность между ожидаемой и наблюдаемой частотой гаплотипа HLA. Достоверность различий оценивалась критерием χ^2 .

Таблица 1. Частоты антигенов HLA в популяциях русских и башкир Челябинской области.

HLA	Русские	Башкиры	χ^2	HLA	Русские	Башкиры	χ^2
	Ax, %	Ax, %			Ax, %	Ax, %	
A1	21,2	11,5	4,3	DR16	10,9	12	0
A2	53,7	66,7	5,1	DR17	19,1	6	5,6
A3	23,8	12,8	5	DR4	14,5	16	0
A9	23,3	24,4	0	DR11	19,1	8	4,1
A10	21,5	21,8	0	DR12	5,5	24	9,1
A11	13,5	12,8	0	DR13	26,4	30	0
A19	2,5	9,0	11,7	DR14	2,7	4	0,1
A28	1,1	2,6	1,3	DR7	23,6	38	1,6
A30	*	5,1	*	DR8	6,4	8	0
				DR9	5,5	10	0,6
B5	12,0	20,5	5	DR10	1,8	6	1,5
B7	23,5	20,5	0,4	DQA101	28,2	28	0,2
B8	13,0	6,4	2,9	DQA102	35,5	34	0,5
B12	16,2	9	2,9	DQA103	16,4	28	1,5
B13	12,4	32,1	25,4	DQA201	24,5	38	1,3
B14	6,4	2,6	1,9	DQA301	20,9	22	0,1
B15	13,0	9	1,1	DQA401	5,5	4	0,3
B16	10,5	9	0,2	DQA501	47,3	30	5,9
B17	7,5	7,7	0	DQA601	*	8	*
B18	11,8	9	0,6	DQB201	33,6	38	0
B21	3,8	6,4	1,3	DQB301	39,1	44	0
B22	2,3	2,6	0	DQB302	9,1	6	0,8
B27	12,5	12,8	0	DQB303	10,0	8	0,4
B35	20,1	10,3	4,6	DQB401/2	6,4	4	0,6
B40	13,2	23,1	6,3	DQB501	27,3	24	0,7
B41	6,6	2,6	2	DQB502/4	10,9	14	0,1
DR1	26,4	16	3,1	DQB601	3,6	4	0
DR15	26,4	16	3,1	DQB602/8	38,2	46	0,1

В таблице 1 представлены частоты антигенов HLA -A, -B, DRB1, DQA1 DQB1 в популяциях русских и башкир Челябинской области. Всего было определено 9 антигенов HLA-A, 16 HLA-B, 13 HLA-DRB1, 7 HLA-DQA и 9 HLA-DQB1.

Данные таблицы свидетельствуют о том, что наибольшие отличия по распределению антигенов HLA между двумя исследуемыми группами наблюдались в 1 классе (локусы A, где отмечены достоверные отличия по 4 антигенам, и B – также по 4 антиге-

нам), и менее выражены в локусах 2 класса, Dg – 3 антигена, DqA – только 1 антиген. В локусе DqB вообще нет отличий в частоте встречаемости антигенов HLA между русской и башкирской этнических группах, проживающих на Южном Урале. Однако, величины D неравновесного сцепления между генами HLA DqB и Dg имеют различные особенности у русского и башкирского населения, что приводит, по-видимому, и к различной частоте встречаемости этих антигенов в изучаемых популяциях.

Таблица 2. Неравновесное сцепление и частоты гаплотипов в популяциях русских и башкир, проживающих в Челябинской области.

Русские			Башкиры		
Наplotype	LD	HF	Наplotype	LD	HF
DQB 201-Dr17	87.26	10.92	DQB 201-DR07	141.58	18.68
Dr 17 – B8	84,02	9,48	Dr 07 – B13	118.41	16.09
B8-A1	39.96	4,84	B13-A2	42,96	11,72
DqB 301 – Dr 11	83,08	10,56	DqB 301 – Dr 12	95,95	12,82
DqB 301 – Dr 04	20,0	3,0	DqB 301 – Dr 04	32,1	5,6
DqB 302 – Dr 4	35,4	3,9	DqB 302 – Dr 4	18,2	1,9
DqB 501 – Dr 1	108,6	12,7	DqB 501 – Dr 1	11,8	1,7
DqB 602/8 – Dr 13	102,2	13,6	DqB 602/8 – Dr 13	120	16,3
DqB 602/8 – Dr 15	81	11,0	DqB 602/8 – Dr 15	61	8,3

Итак, наименьшие различия в изученных популяциях отмечено по частоте встречаемости антигенов HLA DqB. Видимо этот локус является филогенетически наиболее древним и в момент формирования этого локуса исследуемые популяции составляли единую этническую общность или представляли из себя их общего предка. 4 основных антигена DqB встречаются с максимальной частотой и среди русских и среди башкир, проживающих на Южном Урале.. Это аллельные варианты DqB : 0201, 0301, 0501, 0602/8. Частота встречаемости каждого из них в обеих изучаемых популяциях составляет не менее 26%.

Наибольшее внимание привлекает аллель 0201. Он встречается у 38% башкир и 33,% русских. Однако неравновесное сцепление данного антигена с аллелями других локусов у данных популяций оказались различными. У русских DqB 0201 максимально сцеплен с DqA 501(78) и Dr 17 (87.26). Аллель Dr 17 в свою очередь имеет наибольшее сцепление с антигенами 1 класса B8 и A1, формируя, таким образом, устойчивый (древний) гаплотип A1-B8- DR-17-DqA 0501-DqB 0201. Лица, несущие в фенотипе этот гаплотип, отличаются сильными иммунологическими реакциями: выработка антител к чужеродным антигенам быстрая, их титр высокий и держится довольно долго. У них же очень часто повышены реакции гуморального и клеточного иммунитета на собственные антигены – что предрасполагает их носителей (в европейских популяциях) к развитию аутоиммунной патологии.

У башкир данный ген DqB 0201 имеет максимальное сцепление с DqA (D=167) и DR 7 (D=141), и с антигенами 1 класса B13-A2, формируя в популяции иной устойчивый «древний» гаплотип Dr 7-DQA 201-DQB 201. Возможно, лица, обладающие этим гаплотипом, имели селективное преимущество перед другими гаплотипами, этот признак закрепился в популя-

ции в процессе естественного отбора. Он отмечен как доминирующий в некоторых других монголоидных популяциях: китайцы Хан, монголы, зороастрийцы Ирана, жители Тувы и некоторые другие популяции, проживающие на территории России - буряты, ханты-манси.

Именно различными генетическими сцеплениями локусов HLA DqB с Dr, а того, в свою очередь с B и A можно объяснить достоверное повышение частот встречаемости в популяции русских антигенов Dr 17, B8, и A1, по сравнению с башкирами, а у башкир достоверное повышение частот Dr 7, B13, A2.

Аллельный вариант DqB 301 также является наиболее распространённым в обеих изучаемых популяциях. Однако, в изучаемых нами популяциях Челябинской области отмечены различные гаметные ассоциации с этим антигеном. У русских этот аллельный вариант DqB 301 сцеплен с геном Dr 11 (D=80,3 N=10,6), у башкир вариант DqB 301 сцеплен с иной аллельной формой Dr 6, а именно Dr 12 (D=95, N=12,8), Такое генетическое сцепление и делает антигены локуса Dr наиболее распространёнными в популяциях. Dr 11 – среди русских, а Dr 12 среди башкир, проживающих в Челябинской области, именно по частоте встречаемости этих антигенов достоверно различаются две основные популяции, проживающие на Южном Урале. Генетические сцепления Dr с генами HLA 1 класса менее устойчивые в силу большего расстояния на хромосоме, и кроме того сам локус B более полиморфен, поэтому здесь труднее выявить какие-либо закономерности в генетических сцеплениях между локусами. Но однако, можно отметить всё же, что заметные сцепления (после A1-B8 Dr 17 у русских), и Dr 7-B13-A2) у башкир отмечается для пар антигенов Dr 12- B40 у башкир. Именно по этому антигену тоже есть разница в частоте встречаемости у русских и башкир.

Кроме того, в обеих популяциях с аллелем DqB 301 сцеплен вариант Dg 04, благодаря чему у этого антигена примерно равная частота встречаемости и у русских и у башкир. Что, возможно, должно приводить к равной частоте Dg 4-зависимых заболеваний в популяциях.

Если говорить о генетических сцеплениях антигена Dg 4 – то можно ещё отметить, что в популяции башкир ЮУ не отмечается закономерность, прослеживающаяся у других монголоидных популяций России: а именно – высокое сцепление с DqB 0302, приводящее к более выраженному частоте встречаемости Dg 4 в популяции. Это закономерность выявлена для чукчи, саами, амерингос и др. изолятах, имеющие в своём этногенезе монголоидный компонент.

Третья наиболее распространённая аллель локуса DqB – DqB 501 имеет одинаковые сцепления с генами DqA и Dg. Это аллели DqA 01 и Dg 01, 10. Однако это сцепление в русской популяции более выражено ($D=108$ $H=12.7$) чем в башкирской ($D=11$, $H=1.3$). Именно в этом, по видимому, причина относительно более высокой частоты встречаемости Dg 1 у русских по сравнению с башкирами. У башкир же появляется сцепление DqB 501 с Dg 15 и 16 на невысоких цифрах, что компенсирует потерю в частоте данных антигенов у башкир, потерянное в снижении сцепления с 602/8.

Последний из широко распространённых в популяциях аллель, а именно, DqB 602/8 имеет примерно одинаковые сцепления по антигенам HLA 2 класса у русских и башкир, проживающих в Челябинской области. Это основное сцепление с DR 13, которое тем не менее, несколько выше у башкир, но через не реализуемое через различные аллели DqA. Для башкир более характерен DqA 103, а для русских в равной степени 101,102,103. И отмечается второе по силе сцепление DqB 602/8 с Dg 15, которое несколько выше у русских. Кроме того, у русских ещё отмечается средней силы сцепление DqB 602/8 с Dg 17 (а потом B8 и A1), и также Dg 11 (B12,15,18).

Заключение

- Основные генетические сцепления генов HLA 2 класса различны в основных этнических группах русских и башкир, проживающих в Челябинской области. Для башкир более характерны сцепления DqB 0201-Dg 07, DqB 301-Dg 12, для русских DqB 0201-Dg 017, DqB 301-Dg 11,

- Различные генетические сцепления определяют различие в частоте встречаемости антигенов HLA в этнических группах башкир и русских, проживающих в Челябинской области. В этнической группе русских, проживающих в Челябинской области достоверно чаще встречаются антигены A1, A3, B8, Dg 17, Dg 11, для башкир более характерны антигены A19(30), B13, 40, Dg 7, 12.

УПРАВЛЕНИЕ ПРОЦЕССАМИ ЭМИССИИ ПАРНИКОВЫХ ГАЗОВ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ В РЕГИОНЕ (НА ПРИМЕРЕ КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ)

Трапезникова И.С.

*Кемеровский государственный университет,
Кемерово*

Кемеровская область является основным поставщиком энергетических и коксующихся углей в Российской Федерации. В 2004 году Кузбасс вышел на уровень добычи угля в 158,7 млн. тонн и это не предел. Согласно программе развития угольной отрасли Кузбасса, разработанной Институтом угля и углехимии СО РАН, к 2010 году добыча угля прогнозируется в объеме от 170 до 180 млн. тонн. Расчет добычи угля в данной Программе учитывает существующие производственные мощности действующих угольных предприятий, возможности углеобогащения, пропускные способности транспортных магистралей и ряд других факторов.

Ориентация на наращивание объемов производства в угледобывающей промышленности вызывает беспокойство в связи с ростом выбросов парниковых газов – двуокиси углерода и метана в области. За последние четыре года эти выбросы возросли с 235 тыс тонн в 2000 году до 419 тыс тонн в 2003 году Проблема Кемеровской области в том, что добыча одной тонны угля на шахте сопровождается выделением от 5 до 25 м³ метана. При открытой добыче метан улетучивается и существующими методами контроля не поддается учету. Однако нет никаких оснований полагать, что шахта и разрез, отработывающие одинаковые по газоносности пласты, выбрасывают в атмосферу существенно разное количество метана. Ежегодное поступление метана в атмосферу можно оценить в 3 млрд м³ или 1,6 млн т, что сопоставимо с валовым выбросом всей промышленностью Кузбасса.

Ратификация требований Киотского протокола приводит к практически неразрешимым проблемам для экономики Кемеровской области, по крайней мере, для сегодняшней системы ее функционирования. Анализ данных показывает, что выбросы двуокиси углерода к 2000 г. в атмосферу Кемеровской области увеличились в 1,1 раза по сравнению с 1990 г., а в 2001 в 1,5 раза по сравнению с 2000 г. и в 1,67 раза по сравнению с 1990. Начиная с 2002 г. выбросы углерода увеличиваются ежегодно в среднем на 90 тыс тонн. При этом, если на долю топливной промышленности в 1990 г. и в 2000 гг. приходилось около 87 % выбросов парниковых газов, то в последние три года (2001-2003 гг.) эта доля составляет уже 99,8 %. Таким образом, планируемое наращивание объемов производства в угольной промышленности повлечет за собой постоянное нарастание объемов CO₂, при неизменных прочих данных. Для достижения уровня выбросов углерода в атмосферу требуемого Киотским протоколом, необходимо снизить количество выбросов парниковых газов в регионе до 4907 тыс т/год к 2012 г., что в 1,8 раза ниже уровня 2003 г. Такая динамика при существующем технологическом уровне производства в регионе и направлениях секторальной и макроэкономической политики практически не пред-