

$\chi^2=42,52$; $p=0,000...$; $OR=2,02$; 95% $CI=1,10 - 3,78$ и увеличение частоты встречаемости дикого NAT2*857A аллеля 35,8 и 21,7% соответственно $\chi^2=42,52$; $p=0,000...$; $OR=6,47$; 95% $CI=3,52 - 11,98$ (рис. 6).

В группе больных увеличивалась частота аллеля NAT2*857A (35,8%; $\chi^2=42,52$; $p=0,000...$; $OR=6,47$; 95% $CI=3,52-11,98$) и гетерозиготного генотипа NAT2*857G/A (71,6%; $\chi^2=13,43$; $p=0,0002$; $OR=0,23$; 95% $CI=0,10-0,53$), а частота гомозиготного генотипа уменьшалась NAT2*857G/G (28,4%; $\chi^2=10,95$; $p=0,0009$; $OR=3,79$; 95% $CI=1,66-8,78$) по сравнению с контролем 21,7; 36,6 и 60,1% соответственно.

Таким образом, при анализе ассоциаций полиморфных вариантов 481C>T, 590G>A и 857G>A гена NAT2 с развитием раком легкого в Якутии были установлены аллельные варианты и генотипы гена NAT2, вносящие вклад в развитие рака легкого у лиц якутской этнической принадлежности. Маркерами повышенного риска развития рака легкого у якутов являются аллель NAT2*857A и генотип NAT2*857G/A, маркерами пониженного риска – аллель NAT2*857G, генотип NAT2*857G/G.

Работа выполнена при финансовой поддержке Государственного задания Министерства образования и науки РФ №6.1766.2017/4.6 "Генетически изолированные популяции Восточной Сибири: эволюция генофонда, адаптация к холоду, распространенность некоторых наследственных и инфекционных заболеваний".

Литература

1. Ассоциация полиморфизма NAT2 с риском развития псориаза в Московской популя-

ции / Ж.М. Кожекбаева, О.А. Гра, В.С. Фадеев [и др.] // Молекулярная биология. – 2009. – Т.43 (1). – С. 62-76.

Association of polymorphism NAT2 with the risk of psoriasis in the Moscow population / Zh.M. Kozhekbayeva, O.A. Gra, V.S. Fadeev [et al.] // Molecular biology. – 2009. – V.43 (1). – P. 62-76.

2. Иванов П.М. Злокачественные новообразования в Якутии на рубеже веков / П.М. Иванов, М.И. Томский, П.Д. Каратаев. – Якутск: Сфера, 2008. – 268 с.

Ivanov P.M. Malignant neoplasms in Yakutia at the turn of the century / P.M. Ivanov, M.I. Tomsky, P.D. Karataev. – Yakutsk: Sphere, 2008. – 268 p.

3. Клиническая фармакогенетика / Сычев Д.А. [и др.] под ред. В.Г. Кукеса, Н.П. Бочкова. – М.: Гэотар-Медиа, 2007. – 248 с.

Clinical pharmacogenetics / Sychev D.A. [et al.], ed. V.G. Kukes, N.P. Bochkov. – M.: Geotar-Media, 2007. – 248 p.

4. Кривоногов Н.Г. Состояние альвеолярно-капиллярной проницаемости у пациентов раком легких по данным вентилиционной пульмоносцинтиграфии / Н.Г. Кривоногов, Н.Ю. Демьяненко, Е.Л. Дубоделов // Современные наукоемкие технологии. – 2008. – № 5. – С.65-66.

Krivanogov N.G. The condition of alveolar-capillary permeability in patients with lung cancer according to ventilation pulmonary scintigraphy / N.G. Krivanogov N.Yu. Dem'yanenko E.L. Dubodelov // Modern high technologies. – 2008. – №5. – P. 65-66.

5. Трахтенберг А.Х. Клиническая онкопульмонология / А.Х. Трахтенберг, В.И. Чистов. – М.: Медицина, 2000. – 379 с.

Trakhtenberg A.G. Clinical oncology / A.Kh. Trakhtenberg, V.I. Chistov. – M.: Medicina, 2000. – 379 p.

6. Arias I. Lecompte N. Visbal L. [et al.] NAT2 gene polymorphisms in three indigenous groups in the Colombian Caribbean Coast region, Colombia Médica. – 2014. – Vol. 45(4). – P. 148-153.

7. Fraumeni J.F. Jr. Respiratory carcinogenesis: an epidemiologic appraisal, Journal of the National Cancer Institute. – 1975. – Vol. 55(5). – P.1039-1046.

8. García-Closas M. Malats N. Silverman D. [et al.]. NAT2 slow acetylation, GSTM1 null genotype, and risk of bladder cancer: results from the Spanish Bladder Cancer Study and meta-analyses, The Lancet. – 2005. – Vol. 366(9486). – P.649–59.

– P.649–59.

9. Ginsberg R.J. Vokes E.E. Rosenzweig K. Non-small cell lung cancer. Cancer principles and practice of oncology. Ed. V.T. Jr. DeVita, S. Hellman, S.A. Rosenberg. 6th ed. Philadelphia, Lippincott Williams Wilkins, 2001. – P. 925-983.

10. Henry J. L. Chun-Ya H. Bruce K. L. [et al.]. Slow Acetylators Mutations in the Human Polymorphic N-acetyltransferase Gene in 786 Asians, Blacks, Hispanics, and Whites: Application to Metabolic Epidemiology, The American Journal of Human Genetics. – 1993. – Vol. 52. – P.827-834.

11. Janerich D.T. Thompson W.D. Varela L.R. [et al.]. Lung cancer and exposure to tobacco smoke in the household, The New England Journal of Medicine. – 1990. – Vol. 323(10). – P.632-636.

12. Johns M. Paulus-Thomas J. Purification of human genomic DNA from whole blood using sodium perchlorate in place of phenol, Analytical Biochemistry. – 1989. – Vol. 80(2). – P. 276-278.

13. Katoh T. [et al.]. A pilot study testing the association between N-acetyltransferases 1 and 2 and risk of oral squamous cell carcinoma in Japanese people, Carcinogenesis. – 1998. – Vol. 19. – P.1803–1807.

14. Kozhekbayeva Zh.M. Glotov A.S. Gra O.A. [et al.]. Analysis of NAT2 Point Mutations with Biological Microchips, Molecular Biology. – 2007. – Vol. 41(4). – P.656–664.

15. Pompeo F. Brooke E. Kawamura A. Mushtaq A. Sim E. The pharmacogenetics of NAT: structural Aspects, Pharmacogenomics. – 2002. – Vol. 3(1). – P.19-30.

16. Rabstein S. Unfried K. Ranft U. [et al.]. Variation of the N-acetyltransferase 2 gene in a Romanian and a Kyrgyz population, Cancer. Epidemiol. Biomarkers. Prev. – 2006. – Vol. 15(1). – P.138-141.

17. Steinmaus C. Moore L.E. Shipp M. Kalman D. Rey O.A. Biggs M.L. Hopenhayn C. Bates M.N. Zheng S. Wiencke J.K. Smith A.H. Genetic polymorphisms in MTHFR 677 and 1298, GSTM1 and T1, and metabolism of arsenic, Journal Toxicol Environ Health. – 2007. – Vol. 70(2). – P.159-70.

Wikman H. Thiel S. Jager B. [et al.]. Relevance of N-acetyltransferase 1 and 2 (NAT1, NAT2) genetic polymorphisms in non-small cell lung cancer susceptibility. Pharmacogenetics. – 2001. – Vol. 11. – P.157–68.

В.Л. Осаковский, Т.М. Сивцева

ГЕНОМ И ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ЯКУТСКОГО ЭТНОСА

УДК 575.113(=512.157)

В статье представлен обзор результатов исследований этногенеза народов Сибири в аспекте генетического здоровья якутского этноса, адаптированного к экстремальным перепадам сезонных изменений высокоширотной зоны. В последние годы популяция испытывает увеличение груза болезней с метаболическими нарушениями. Основная причина роста негативного груза нарушений здоровья современной якутской популяции – последствие генетического дрейфа и консерватизма генома.

Ключевые слова: этногенез, якутская популяция, геном, метаболические нарушения, нейродегенеративные заболевания.

The article reports the results of studies of the ethnogenesis of the peoples of Siberia in the aspect of the genetic health of the Yakut ethnos, adapted to the extreme changes in seasonal changes in the high-latitude zone. In recent years, the population is experiencing an increase in the burden of diseases with metabolic disorders. The main reason for the growth of the negative load of health disorders of the modern Yakut population is the consequence of genetic drift and conservatism of the genome.

Keywords: ethnogenesis, Yakut population, genome, metabolic disorders, neurodegenerative diseases.

НИИ здоровья СВФУ им. М.К. Аммосова:
ОСАКОВСКИЙ Владимир Леонидович –
к.б.н., зав. лаб., iz_labgene@mail.ru, **СИВ-**
ЦЕВА Татьяна Михайловна – к.б.н., с.н.с.,
tm.sivtseva@s-vfu.ru.

Геном якутского этноса многие годы является предметом большого внимания исследователей. В последние годы научный интерес обратился к вопросам формирования генетического здоровья этноса. Современные генетические технологии позволили глубже продвинуться к раскрытию генома якутского этноса, однако основополагающие вопросы происхождения данного этноса остаются невыясненными. До сих пор не утихает острая дискуссия по вопросу – кем в настоящее время являются современные аборигенные жители Центральной и Северо-Восточной Сибири. Остроту дискуссии придали последние генетические исследования материалов скелета древнего мальчика, найденного в 1928 г. на стоянке древнего человека в деревне Мальта западной части южной оконечности оз. Байкал. Возраст находки был оценен в 24 тыс. лет [8]. Подробный сравнительный анализ аутосомного генома человека, а также однородительских маркеров (мДНК и У хромосомы) представителей ряда этносов Сибири позволил разработать понятие «генетический компонент этноса». Это исторически сложившийся набор общих полиморфизмов генов, географически распространенных среди разных этносов. Так, генетический анализ останков древнего человека со стоянки Мальта показал, что геном древнего мальчика составлен из трех древних генетических компонентов: южно-азиатский компонент (37%) – миграционный путь прослеживается с равнин Северного Китая и Монгольского нагорья, восточно-европейский (34%) – прослеживается со степей Южного Урала, и генетический компонент современных индейцев Американского континента (26%), т.е. геном человека, жившего 24 тыс. лет назад около оз. Байкал не выявляет тесной близости с геномом современных аборигенов Сибири (данные будут представлены ниже). Предполагается, что в результате последнего ледникового периода (20-18 тыс. лет назад) территория большей части Сибири обезлюдела вследствие миграции населения на юг (произошла депопуляция большей части Центральной Сибири). При этом не исключается, что какая-то часть населения местами смогла пережить этот период. Современная этническая картина Сибири, предположительно, стала формироваться в результате повторного освоения Сибири примерно 7-6 тыс. лет назад с миграцией с Алтае-Саянских гор и р. Амур. Остается неясным, какой вклад в геном новых этносов при



Распределение этносов на основе результатов анализа PC с учетом величины IBD блоков, разделенных между популяциями

повторном освоении могли внести реликтовые (пережившие ледниковый период) этносы.

Обзор результатов исследований геномов современных сибирских этносов. Геномный анализ современных этносов Сибири для выявления межэтнических связей проводился с использованием методов PCA (анализ главных компонентов), ADMIXTURE (модель, основанная на группировании алгоритмов) и IBD (фрагменты молекулы ДНК, наследуемые без рекомбинации и идентичные по происхождению). Эти математические методы обработки генетической информации ДНК позволяют находить корреляцию географических координат с фактическим местом происхождения каждого генома [7] (рисунок).

Оси PC смещены на 450 в соответствии с распределением этносов

на географической карте Сибири. На рисунке видно, что этносы можно группировать на шесть основных исходных древних корней, в которых процент смешения геномов менее 1: древнеевропейский компонент (здесь используется итальянский), западно-сибирский (ханты), центрально-сибирский (нганасаны), восточно-азиатский (китайский этнос хан), дальневосточный компонент (коряки и чукчи) и юпики – инуиты (таблица).

Европейский компонент является неотъемлемой частью формирования генома этносов Сибири, за исключением проживающих в Северо-Восточной и Восточной Сибири. Ядром центрально-сибирского компонента является Север (нганасаны), у других этносов доля этого компонента постепенно падает в направлении на юг. У нганасан, якутов, долган, эвенков и эвенов этот

Распределение генетического компонента и вклад их древних корней в геном современного этноса на географической карте Сибири, %

Генетический компонент	Алтай-цы	Тувин-цы	Буря-ты	Яку-ты	Нганасаны	Останки древнего мальчика со стоянки Мальта (Байкал) (24 тыс.лет)
Центрально-сибирский	30,9	39,6	41	58,5	100	
Европейский	21	11,6	8,3	12,5	0	34
Восточно-азиатский	39	41,8	50	29	0	37
Западно-сибирский	9,1	7	0,7	0	0	

компонент является доминирующим. Эвены и эвенки четко отделяются своей локализацией (см. рисунок) от нганасан, якутов, долган, что указывает на исходно иные корни происхождения. Миграционный путь и экспансия их прослеживается с Амурского региона. У эвенков в структуре генома отсутствует европейский компонент. Предки якутов, долган и, возможно, отдаленно нганасан проявляют генетическую близость с южно-сибирскими этносами и, более всего, с алтайцами, несмотря на территориальную отдаленность. Это объясняется транспортной доступностью миграции по р. Енисей на север и ее притоку Тунгуске на территорию Центральной Сибири (Якутия).

Сложившийся компонентный состав генома якутского этноса является также результатом наложения в прошлом генетического дрейфа (1000 лет назад), определившего выбор и последующую экспансию генома этноса [4, 9].

1000 лет назад произошел резкий демографический скачок размера якутской популяции. Этот факт подтверждается многочисленными ранними исследованиями на мДНК и генах У-хромосомы. Демографическая картина других аборигенных этносов, в отличие от якутов, показывает неуклонное снижение размера популяции. Экспансия якутского населения за столь короткий исторический период от небольшого числа родственных предков отразилась на структуре генома якутов, на уровне гомозиготности. Когда значительную часть генома человека занимает доля идентичных пар генов, это является условием, при котором высок риск проявления рецессивных генов, среди которых немало редких патогенных форм. Действительно, проведенные исследования по расшифровке последовательности полного экзона ДНК представителей якутского этноса показывают высокий уровень гомозиготности генома [6].

Таким образом, геном якутского этноса характеризуется тремя основными генетическими компонентами (58,5% – центрально-сибирский, 12,5% – европейский, 29% – восточно-азиатский), а также высокой долей гомозиготности генома. Эта особенность генома якутского этноса сформировала основу генетического здоровья этноса, адаптированного к экстремальным перепадам сезонных изменений высокоширотной зоны. Вклад каждого компонента в структуру генома, унаследованного от предков этноса, определяет качество генетического здоровья пред-

ставителей современного этноса, его потенциал, предрасположенность к тем или иным болезням и терапевтический ответ.

Общее состояние биологического здоровья человека определяется его метаболическим здоровьем, которое формируется в результате взаимодействия генома с факторами внешней среды. Унаследованный от предков геном с определенным защитным потенциалом обеспечивает метаболическое здоровье и устойчивость от стрессовых воздействий внешней среды. Снижение защитного потенциала организма с возрастом является причиной развития возрастной патологии, являющейся проявлением негативного генетического компонента генома.

В якутской популяции общей численностью более 400 тыс. чел. регистрируется значительное число возраст-зависимых, генетически предрасположенных нейродегенеративных заболеваний (рассеянный склероз, виллозский энцефалит, болезнь Паркинсона и болезней с нарушениями двигательных функций, в том числе бокового амиотрофического склероза и спастической параплегии Штрюмпеля). Отмечается широкий спектр редких моногенных болезней (среди них с молекулярным механизмом экспансии тринуклеотидных повторов, имеющих высокую распространенность у якутов в сравнении с мировыми показателями, – спинноцеребеллярная атаксия 1-го типа, миотоническая дистрофия, окулофарингеальная мышечная дистрофия, а также несколько семей с атаксией Фридрейха). Зарегистрированы семейные случаи редких ауто-сомно-доминантных и -рецессивных заболеваний: миотония Томпсона (5 семей), мышечная дистрофия Дюшенна (11 семей) и ряд других заболеваний [2]. Полиморфные варианты генов, ассоциирующихся с заболеванием, проявляются неоднозначно у разных этносов.

Общая характеристика метаболического здоровья аборигенов Сибири отражена в работах Stephanie B. Levy и др. [5]. Исторически у представителей популяций, живущих в высокоширотной зоне, благодаря высокому метаболическому обмену организма, биомаркеры метаболического здоровья характеризовались низким уровнем (липидов, сахаров в крови). Это связывалось с традиционным питанием омега-3 – жирами и активной физической нагрузкой, что отражалось характерным для них относительно

высоким давлением крови. Процессы глобализации экономики и урбанизация социума кардинально изменили традиционный образ жизни и питания человека на Севере, на основе которого сформировался фенотип этноса. В последние годы эти популяции испытывают увеличение груза болезней с метаболическими нарушениями. Генетические факторы, предрасполагающие к нарушению метаболического здоровья и его осложнениям до сахарного диабета 2-го типа в якутской популяции, отражены в наших работах [1].

Основная причина роста негативного груза нарушений здоровья современной якутской популяции – следствие генетического дрейфа и консерватизма генома. Особенностью описанного выше генетического дрейфа является также ее половое различие в степени выраженности. Анализ данных Y-хромосом выявляет сильный эффект основателя по мужской линии по гаплогруппе N-TatC. Эта гаплогруппа может быть маркером центрально-сибирского компонента. В то время как по материнской линии анализ данных мДНК эффект основателя по гаплогруппе D5 слабо выражен. Это указывает на различие происхождения мужских и женских линий, что подтверждается отрицательной корреляцией между матрицей дистанций, основанных на SNP – данных Y-хромосом и данных митохондриальной ДНК [3]. Эта особенность также может иметь фенотипические проявления в клинике заболеваний.

Социальные и экономические изменения условий жизни на Севере на фоне консерватизма эволюционно сформированного генома человека обуславливают уязвимость биологических функций организма для нарушений метаболизма и повышенного риска ранее не встречавшихся в популяции заболеваний.

Литература

1. Метаболический синдром у аборигенного населения Якутии / В.Л. Осаковский, Т.М. Климова, Л.Г. Гольдфарб [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2010. – №2. – С. 98-102.
Metabolic syndrome among aboriginal people of Yakutia / V.L. Osakovskij, T.M. Klimova, L.G. Goldfarb [et.al.] // Jakutskij medicinskij zhurnal [Yakut medical journal]. – 2010. – №2. – P. 98-102.
2. Наследственные болезни нервной системы в Республике Саха (Якутия) / Николаева И.А., Коротов М.Н., Гуринова Е.Е. [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2009. – №2. – С.52-54.

Hereditary diseases of nervous system in republic Sakha (Yakutia) / I.A. Nikolaeva, M.N. Korotov, E.E. Gurinova [et.al.] // Yakutskij medicinskij zhurnal [Yakut medical journal]. – 2009. - №2. – P.52-54.

3. Investigating the effects of prehistoric migrations in Siberia: genetic variation and the origins of Yakuts / B. Pakendorf, I.N. Novgorodov, V.L. Osakovskij [et.al.] // Hum Genet. – 2006. – 120. – P. 334-353.

4. Investigating the Prehistory of Tungusic Peoples of Siberia and the Amur-Ussuri Region with Complete mtDNA Genome Sequences

and Y-chromosomal Markers / A.Duggan, M. Whitten, V. Wiebe [et.al.] // PLOS one. 2013. – 8(12): e83570. doi:10.1371/ journal.pone.0083570.

5. Lifestyle mediates seasonal changes in metabolic health among the yakut (sakha) of northeastern Siberia / S.B. Levy, W.R. Leonard, L.A. Tarskia [et al.] // Am J Hum Biol. – 2016. – Nov;28(6):868-878. doi: 10.1002/ajhb.22879.

6. Population specific analysis of Yakuts exomes / A.S. Zlobin, S.Zn. Sarapov, V.P. Gur'ev [et al.] // Доклады академии наук – 2017. – Том 474, №4. – С. 505-509.

7. The complex Admixture History and Recent Southern Origins of Siberian Populations / Pugach I., Matveev R., Spitsyn V. [et.al.] // Molecular Biology and Evolution. – 2016. – 33(7): 1777-1795 doi:10.1093/molbev/msw055.

8. Upper Palaeolithic Siberian genome reveals dual ancestry of Native Americans / M.Raghavan, P. Skoglund, K.E. Graf [et.al.] // Nature. – 2014. – 505. – P. 87–91 doi:10.1038/nature12736.

9. Y-chromosomal evidence for a strong reduction in male population size of Yakuts / B. Pakendorf [et. al.] // Hum.Genet – 2002. -110:198-200.

В.Г. Пшенникова, Н.А. Барашков, А.В. Соловьев, Г.П. Романов, Ф.М. Терютин, О.Л. Посух, Н.Н.Сазонов, Л.У. Джемилева, Э.К. Хуснутдинова, М.И. Томский, С.А. Федорова

АНАЛИЗ ИНФОРМАТИВНОСТИ КОМПЬЮТЕРНЫХ *IN SILICO* ПРЕДСКАЗАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ ПРИ ОЦЕНКЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ МИССЕНС-ЗАМЕН ГЕНА *GJB2* (CX26)

УДК 575.224.22; 616.28-008

В данной работе на основе установленной клинической значимости 7 миссенс-замен гена *GJB2* (Cx26), обнаруженных в результате молекулярно-генетического исследования врожденной глухоты в Якутии, были протестированы 9 компьютерных *in silico* предсказательных программ. Для выявления программы с наиболее точными предсказательными оценками клинической значимости миссенс-замен гена *GJB2* (Cx26) проведен сравнительный анализ параметров информативности (точность, чувствительность и специфичность) с расчетом коэффициента корреляции между известным клиническим значением миссенс-замен с *in silico* оценкой, выдаваемой программами. В целом из 9 проанализированных программ наиболее точные *in silico* предсказательные оценки клинической значимости миссенс-замен гена *GJB2* (Cx26) дали две программы – SIFT и PROVEAN (R = 0,73). Полученные результаты могут помочь при проведении биоинформационного анализа, в случае обнаружения ранее не описанных в литературе миссенс-замен гена *GJB2* (Cx26).

Ключевые слова: анализ *in silico*, ген *GJB2*, коннексин 26 (Cx26), миссенс-замены, врожденная тугоухость и глухота, Якутия.

In this study, based on the established clinical significance, 7 missense variants of the *GJB2* (Cx26) gene, detected as a result of the molecular genetics study of congenital deafness in Yakutia, 9 computers *in silico* predictive programs were tested. In order to identify the program with the most accurate prediction of the clinical significance of missense variants substitutions of the *GJB2* (Cx26) gene, a comparative analysis of the informative parameters (accuracy, sensitivity and specificity) was carried out with the calculation of the correlation coefficient between the known clinical values of missense variants with *in silico* evaluation by the programs. In total, of the 9 analyzed programs, the most accurate *in silico* predictive estimates of the clinical significance of missense variants of the *GJB2* (Cx26) gene were given by two programs – SIFT and PROVEAN (R = 0.73). The obtained results can help in carrying out bioinformatic analysis, in case of detection of missense variants substitutions of the *GJB2* (Cx26) gene, which were not described before in the literature.

Keywords: *in silico* analysis, *GJB2* gene, connexin 26 (Cx26), missense variants, deafness, Yakutia.

Введение. В настоящее время в диагностике наследственной несиндромальной потери слуха высокую информативность обеспечивают методы

молекулярно-генетического анализа гена *GJB2*, кодирующего белок коннексин 26 (Cx26) (13q12.11, MIM 121011). У подавляющего большинства пациентов с врожденной потерей слуха идентифицируются рецессивные мутации в гене *GJB2* в гомозиготном или компаунд-гетерозиготном состоянии, что соответствует диагнозу аутосомно-рецессивной глухоты 1А типа (АРГ 1А – OMIM#220290), что делает его наиболее часто исследуемым геном у больных с врожденным нарушением слуха [29]. В настоящее время в базе данных The Human Gene Mutation Database (HGMD) в гене *GJB2* анонсировано около 390 различных нуклеотидных изменений, из которых 73% занимают одонуклеотидные (миссенс/нонсенс) замены ([\[cf.ac.uk/ac/index.php\]\(http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php\)\). Патогенетическая роль большинства нонсенс-замен довольно очевидна, так как они приводят к преждевременной терминации трансляции и прерыванию синтеза белка. Миссенс-замены, в зависимости от их локализации в аминокислотной последовательности полипептидной цепи, могут быть нейтральными, или полностью или частично повреждающими структуру белка, незначительно влияя на его функцию. Вследствие этого патогенетическую роль многих миссенс-замен в развитии нарушений слуха сложно оценить.](http://www.hgmd.</p>
</div>
<div data-bbox=)

Для оценки возможного влияния аминокислотных замен на функцию и/или структуру белка в отсутствие структурно-функциональных исследований используют прогностический

ЯНЦ КМП: ПШЕННИКОВА Вера Геннадиевна – н.с., psennikovavera@mail.ru, БАРАШКОВ Николай Алексеевич – к.б.н., руковод. лаб., barashkov2004@mail.ru, ТЕРЮТИН Федор Михайлович – к.м.н., с.н.с., ТОМСКИЙ Михаил Иннокентьевич – д.м.н., директор; СВФУ им. М.К. Аммосова: СОЛОВЬЕВ Айсен Васильевич – аспирант, РОМАНОВ Георгий Прокопьевич – аспирант, САЗОНОВ Николай Никитич – д.б.н., проф., ФЕДОРОВА Сардана Аркадьевна – д.б.н., зав. лаб.; ФИЦ ИЦИГ СО РАН: ПОСУХ Ольга Леонидовна – к.б.н., с.н.с.; ИБГ УНЦ РАН: ДЖЕМИЛЕВА Лиля Усеиновна – д.м.н., с.н.с., ХУСНУТДИНОВА Эльза Камильевна – д.б.н., проф., директор.