

УДК 575.175:575.22:599.32

## ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ УРОВНЕМ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ И ДЕМОГРАФИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ

© 2012 г. М. И. Чепраков, С.Б. Ракитин

Институт экологии растений и животных УрО РАН  
620144 Екатеринбург, ул. 8 Марта, 202  
e-mail: cheprakov@ipae.uran.ru

Поступила в редакцию 14.06.2011 г.

Исследование взаимосвязи между уровнем хромосомных нарушений и демографическими параметрами было выполнено на особях из природной популяции рыжей полевки (*Clethrionomys glareolus*) из локалитета, находящегося на Среднем Урале в подзоне южной тайги (57°15' с.ш., 58°44' в.д.). С помощью рутинных методов цитогенетического анализа изучали изменчивость частоты структурных хромосомных aberrаций, пробелов и изменений числа хромосом в клетках костного мозга рыжих полевок. Влияние демографических параметров: плотности популяции, возраста, пола и репродуктивного статуса на цитогенетические показатели – оценивали с помощью лог-линейного анализа. Обнаружено уменьшение доли особей с повышенной частотой клеток со структурными хромосомными нарушениями и пробелами с увеличением популяционной численности. Этот результат согласуется с представлением, что меньшее количество мутаций в соматических клетках благоприятно для повышения выживаемости организмов. В основе возникновения подобной закономерности может лежать естественный отбор, вызывающий перестройку генетической структуры популяции, либо эти изменения могут быть побочным результатом других процессов, протекающих в популяции в ходе динамики численности. Высокая популяционная плотность приводит к увеличению среди сеголеток доли особей, имеющих повышенную частоту клеток с нарушениями числа хромосом. Подобное возможно в результате асимметричной интерференционной конкуренции взрослых особей по отношению к сеголеткам. По нашим данным, доля животных, имеющих повышенную частоту соматических клеток со структурными хромосомными aberrациями и нарушениями числа хромосом, существенно увеличивается с возрастом, что согласуется как с теоретическими представлениями, так и с экспериментальными данными. Пол и участие в размножении не оказывают достоверного влияния на уровень цитогенетической нестабильности.

Ошибки при исправлении нарушений в молекулах ДНК в ходе действия различных репарационных механизмов приводят к появлению хромосомных aberrаций в клетках живых организмов (Griffin, Thacker, 2004; Pfeiffer et al., 2004). Известно, что восстановление исходной структуры ДНК находится под генетическим контролем (Thacker, 1999; Symington, 2002). Мутации в генах, контролирующих процессы репарации, могут приводить к повышению частоты хромосомных нарушений в клетках различных тканей, к замедлению роста и уменьшению жизнеспособности особей в тот или иной период онтогенеза (Diflippantonio et al., 2000; Gao et al., 2000; Nijnik et al., 2007). В то же время выживаемость как показатель степени жизнеспособности закономерно меняется в течение популяционных циклов (Krebs, Myers, 1974). Следовательно, есть основания считать, что может существовать взаимосвязь

между интенсивностью мутационного процесса и популяционной плотностью. Установление и познание характера этой связи поможет в будущем приблизиться к пониманию механизмов, которые лежат в основе динамики численности живых организмов. Предыдущие исследования не дали ясного представления о характере этой связи (Dmitriev et al., 1997; Гилева и др., 2006).

Понимание того, что множество факторов влияет на популяционную цикличность, лежит в основе современных взглядов на природу этого явления. Выделяют такие основные факторы, как обилие и доступность пищи, погодные условия, хищничество, социальные взаимодействия, болезни (Krebs, 2009). Существенным моментом является возможность взаимодействия этих факторов между собой. Наши результаты позволяют считать, что интенсивность мутационного процесса зависит от численности популяции.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на природной популяции рыжей полевки (*Clethrionomys glareolus*) из локалитета, находящегося на Среднем Урале в подзоне южной тайги (57°15' с.ш., 58°44' в.д.), для которого документировано лишь глобальное техногенное загрязнение. Отлов животных проводили во второй половине июля в течение десяти лет с 1999 по 2008 г. Для оценки популяционной численности использовали показатели популяционной плотности на 100 ловушко-суток (л.-с.) за первые два дня отлова. В узком смысле это относительная численность, в широком же смысле – показатель популяционного обилия животных. Понятия “плотность” и “численность” популяции использованы в работе в широком смысле как синонимы обилия животных. Возраст животных определяли по форме альвеолярной части и индексу корня второго верхнего зуба (Оленев, 2009). Межгодовые значения обилия (D) менялись от 2,5 до 69,0 ос. на 100 л.-с. Данные по годам группировали в три категории численности (D1–3): низкую (до 10 ос. на 100 л.-с.), среднюю (10–30 ос.) и высокую (более 30 ос.). Наблюдали три полных цикла численности: 2-, 3- и 4-летний. За каждым годом среднего обилия следовал год высокой популяционной плотности. Один пик был первым годом наблюдений. Четвертый наступил после трех лет низкой численности. Доля перезимовавших особей в популяции увеличивается с ростом плотности: от 15,2% при низкой, до 18,3% при средней и до 25,4% при высокой.

В качестве показателей интенсивности мутационного процесса использовали частоты структурных aberrаций хромосом (SCA) и пробелов (G), а также суммарную долю анеуплоидных и полиплоидных клеток (NCA). Препараты метафазных хромосом готовили из костного мозга грызунов, окрашивали азур-эозином и анализировали по 25–50 и более клеток у каждого животного. Для анализа выбирали метафазы округлой формы с достаточно плотным расположением хромосом, но по возможности без наложений или с минимальным количеством наложений, не препятствующих идентификации числа и состояния хромосом. В каждой метафазной клетке определяли число хромосом и учитывали наличие структурных перестроек хромосом и пробелов. Среди структурных нарушений хромосом около 80% составляют одиночные фрагменты, 7–8% – хромосомные транслокации, в том числе Робертсоновские, и парные фрагменты, 2–3% – хроматидные транслокации и множественные повреждения. Ахроматические пробелы представляют собой перерывы

в окрашивании хроматид. Истинные разрывы отличали от пробелов на основании таких критериев, как смещение по отношению к оси хроматиды и/или наличие просвета, превышающего ширину хроматиды. До настоящего времени не решен вопрос, возникают ли пробелы, подобно истинным хромосомным aberrациям, в результате разрывов хромосом. Тем не менее существуют данные, свидетельствующие о сходстве механизмов возникновения истинных разрывов и пробелов (Harvey et al., 1997), а также о сходстве их частот при меж- и внутривидовых сравнениях (Gileva, 2002). Считается необходимым учитывать пробелы при анализе повреждений хромосом и отдельно приводить оценки их частоты (Paz-y-Mino et al., 2002). Среди пробелов 94% составляют одиночные, 4% – парные и 3% – множественные пробелы. При учете анеуплоидии особое внимание обращали на регистрацию гипоплоидных клеток, в которых число хромосом меньше диплоидного, т.е. нормального для костного мозга. Дело в том, что в некоторых случаях хромосомы могут теряться при приготовлении препаратов, поэтому в качестве гипоплоидных учитывались лишь метафазы с идеально округлыми очертаниями и достаточно плотным расположением хромосом. Такой подход приводил, вероятно, к некоторому занижению доли гипоплоидных клеток, но, поскольку принципы отбора клеток для анализа были постоянны, можно считать, что степень занижения была примерно одинаковой во всех выборках. Гиперплоидные клетки (т.е. с числом хромосом, превышающим диплоидное) идентифицируются с достаточной степенью уверенности. Для статистического анализа частоты анеуплоидных и полиплоидных клеток объединяли, так как цитогенетические механизмы возникновения обоих типов нарушений числа хромосом отчасти сходны. Доля анеуплоидных клеток составляет 53%, а частота полиплоидных – 47% среди общего количества клеток с аномальным числом хромосом. Данные по частоте клеток с хромосомными aberrациями использовали в исходном виде (SCA, NCA, G) и категоризированном – SCA3, G3 (1 – 1% и менее, 2 – > 1% и ≤ 4%, 3 – > 4%), NCA3 (1 – ≤ 1%, 2 – > 1% и ≤ 3%, 3 – > 3%), SCA2, NCA2, G2 (1 – ≤ 1%, 2 – > 1%). В анализе использовали данные для 461 особи (99 перезимовавшим и 362 сеголеткам). Годовые значения показателей обилия полевки, частоты клеток с разными типами хромосомных нарушений, размеры выборок и общее число просмотренных клеток представлены в табл.1.

Репродуктивный статус полевки определяли по состоянию генеративной системы. К размножающимся (половозрелым) относили беременных и

**Таблица 1.** Межгодовая изменчивость популяционного обилия животных, величины выборок и частоты хромосомных нарушений

Год	Индекс обилия (ос./100 л.-с.)	Число животных	Число клеток	Средняя частота клеток, %		
				со структурными абберациями хромосом	анеуполиплоидных	с пробелами
1999	54.0	69	2225	0.54	1.08	1.45
2000	13.1	60	2025	1.42	0.78	2.25
2001	37.2	81	2275	2.45	1.10	3.19
2002	6.8	39	1350	2.44	0.59	2.46
2003	17.5	33	1500	2.69	0.73	4.25
2004	69.0	62	2100	1.00	0.71	1.74
2005	2.5	13	1100	1.31	0.18	2.54
2006	9.2	28	1850	1.46	0.46	1.43
2007	5.7	32	1600	2.19	1.00	2.06
2008	50.0	44	2728	0.84	0.70	0.94

родивших самок, имеющих плацентарные пятна и/или эмбрионы в матке, и самцов с массой семенника более 150 мг с развитыми придатками и выраженным сперматогенезом. При статистической обработке материала был использован пакет программ Statistica 6 (лог-линейный анализ, статистика  $\chi^2$ , ранговый коэффициент корреляции Спирмена ( $R_S$ ) и множественный регрессионный анализ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Первоначально на основе данных по сеголеткам с использованием лог-линейного анализа оценивали влияние пола, участия в размножении и популяционной численности, представленной в категоризованном виде (D1–3), на уровень хромосомных аббераций. Для структурных нарушений хромосом статистически незначимо влияние пола (для частных связей  $\chi^2 < 1.8$ ,  $df = 1-2$ ,  $p > 0.40$ ) и репродуктивного статуса ( $\chi^2 < 2.1$ ,  $df = 1-2$ ,  $p > 0.35$ ), и значимы частная ( $\chi^2 = 13.0$ ,  $df = 2$ ,  $p < 0.01$  и  $\chi^2 = 14.2$ ,  $df = 4$ ,  $p < 0.01$ ) и маргинальная ( $\chi^2 = 17.3$ ,  $df = 2$ ,  $p < 0.001$  и  $\chi^2 = 18.5$ ,  $df = 4$ ,  $p < 0.001$ ) связи с численностью. По мере роста численности популяции от низкой к средней и далее к высокой доля особей, имеющих уровень аббераций больше 1%, уменьшается

от 54 до 39% и далее до 28% ( $R_S = -0.19$ ,  $n = 362$ ,  $p < 0.001$ ). Для частоты особей со структурными нарушениями более 4% все влияния незначимы. Для NCA2 как частные, так и маргинальные связи оказались статистически незначимы ( $\chi^2 < 2.8$ ,  $df = 1-2$ ,  $p > 0.24$ ). Для NCA3 влияние численности оказалось значимым (для частной связи  $\chi^2 = 13.7$ ,  $df = 4$ ,  $p < 0.01$ , для маргинальной  $\chi^2 = 16.3$ ,  $df = 4$ ,  $p < 0.01$ ). С увеличением обилия полевых особей, имеющих уровень нарушений числа хромосом более 3%, возрастает от 4% при низкой до 9% при средней и до 20% при высокой плотности ( $R_S = 0.20$ ,  $N = 362$ ,  $p < 0.001$ ). Для G3 и G2 статистически значимо влияние численности ( $\chi^2 > 17.2$ ,  $df = 4$ ,  $p < 0.002$ ,  $\chi^2 > 11.2$ ,  $df = 2$ ,  $p < 0.01$  соответственно), а также взаимодействие доли пробелов с репродуктивным статусом и численностью ( $\chi^2 > 12.1$ ,  $df = 4$ ,  $p < 0.02$ ,  $\chi^2 > 8.8$ ,  $df = 2$ ,  $p < 0.02$ ). У неразмножающихся сеголеток доля особей с уровнем пробелов более 1% ниже (0.42) при высокой плотности, чем в другие периоды цикла (0.73,  $\chi^2 = 23.4$ ,  $df = 1$ ,  $R_S = -0.29$ ,  $N = 279$ ,  $p < 0.001$ ). У половозрелых прибылых аналогичные различия незначимы ( $p > 0.50$ ).

На следующем этапе анализа провели лог-линейное оценивание влияния пола, популяционной численности с тремя градациями на уровень хромосомных аббераций у сеголеток и перезимовавших полевых. Для структурных аббераций влияние пола по-прежнему оказалось незначимо ( $\chi^2 < 2.4$ ,  $df = 2$ ,  $p > 0.30$ ), в отличие от статистически значимого влияния возраста ( $\chi^2 > 11.6$ ,  $df = 1$ ,  $p < 0.001$ ) и численности ( $\chi^2 > 21.2$ ,  $df = 4$ ,  $p < 0.001$ ). Доля животных, имеющих уровень структурных нарушений более 1%, с возрастом увеличивается от 0.37 у сеголеток до 0.57 у перезимовавших ( $R_S = 0.16$ ,  $n = 461$ ,  $p < 0.001$ ), а с ростом популяционной плотности падает от 0.59 при низкой до 0.45 при средней и до 0.32 при высокой ( $R_S = -0.22$ ,  $n = 461$ ,  $p < 0.001$ ) численности. Доля особей с нарушениями числа хромосом  $> 1\%$  меняется только в зависимости от возраста: от 0.21 – у сеголеток до 0.39 – у перезимовавших ( $\chi^2 > 12.7$ ,  $df = 1$ ,  $p < 0.001$ ). При этом для частоты более 3% статистически значимо влияние плотности популяции ( $\chi^2 > 7.3$ ,  $df = 2$ ,  $p < 0.03$ ) и взаимодействие плотности и возраста ( $\chi^2 > 9.7$ ,  $df = 2$ ,  $p < 0.01$ ). У перезимовавших полевых частота особей, имеющих более 3% анеуполиплоидных клеток, меняется с увеличением популяционного обилия животных, выраженного в трех градациях, незначительно ( $\chi^2 = 1.9$ ,  $df = 2$ ,  $p = 0.39$ ,  $R_S = -0.12$ ,  $n = 99$ ,  $p = 0.23$ ). Однако при использовании межгодовых значений обилия (D) эта отрицательная связь становится статисти-

**Таблица 2.** Влияние различных факторов на частоту особей с повышенной долей клеток со структурными хромосомными нарушениями (SCA3)

Факторы	Параметр уравнения регрессии	$p$
Константа	1.28±0.14	$4 \times 10^{-19}$
Годовые значения обилия	-0.008±0.02	$3 \times 10^{-7}$
Возраст полевок	0.21±0.07	0.002
Число клеток per capita	0.002±0.01	0.16
Размер годовых выборок	0.002±0.02	0.28

**Таблица 3.** Влияние различных факторов на частоту особей с повышенной долей клеток с нарушениями числа хромосом (NCA3) у сеголеток

Факторы	Параметр уравнения регрессии	$p$
Константа	0.93±0.21	$2 \times 10^{-5}$
Фазовые значения обилия (D1–2)	0.20±0.07	0.009
Число клеток per capita	0.002±0.02	0.19

стически значимой ( $R_S = -0.23$ ,  $n = 99$ ,  $p < 0.03$ ,  $\chi^2 = 18.1$ ,  $df = 9$ ,  $p < 0.04$ ). У сеголеток подобные изменения выявлены, имеют положительную направленность и определяют изменчивость средних популяционных значений, так как молодые особи преобладают в популяции по численности на всех фазах цикла. Таким образом, без учета возраста с ростом численности популяции доля особей, имеющих более 3% клеток с нарушениями числа хромосом, меняется от 6% при низкой до 12% при средней и 18% при высокой. Для пробелов (G3, G2) статистически значимо только влияние численности (для частной связи  $\chi^2 = 19.5$ ,  $df = 4$ ,  $p < 0.001$ , для маргинальной  $\chi^2 = 18.4$ ,  $df = 4$ ,  $p = 0.001$ ). У перезимовавших полевок различия в частоте пробелов, связанные с фазами (уровнями) численности, статистически незначимы ( $p > 0.20$ ). При использовании межгодовых значений обилия (D) отрицательная связь для доли особей с нарушениями более 3% значима статистически ( $R_S = -0.25$ ,  $N = 99$ ,  $p < 0.02$ ,  $\chi^2 = 31.6$ ,  $df = 9$ ,  $p < 0.001$ ). Следовательно, направление связи с уровнями численности сходное у перезимовавших и молодых животных.

В нашем случае имеется статистически значимая корреляция между показателями обилия полевок (D) и размерами выборок животных

( $R_S = 0.33$ ,  $n = 461$ ,  $p < 0.001$ ), как и количеством просмотренных клеток per capita (на особь,  $R_S = -0.27$ ,  $n = 461$ ,  $p < 0.001$ ). Следовательно, можно предполагать, что обнаруженная взаимосвязь частоты особей с повышенной долей клеток со структурными абберациями хромосом с численностью животных является артефактом. Чтобы проверить это предположение, мы воспользовались множественным регрессионным анализом, результаты которого представлены в табл. 2. Частная корреляция между численностью животных и частотой особей с повышенной долей клеток со структурными нарушениями статистически значима ( $p < 0.001$ ) и равна  $-0.24$ . При переходе от сеголеток к перезимовавшим животным частота особей с нарушениями увеличивается. Влияние размеров выборки и числа просмотренных на особь клеток статистически незначимо.

Влияние ряда факторов на долю особей с повышенной частотой клеток с нарушениями числа хромосом оценивали на сеголетках (табл. 3). В данном случае относительная численность была представлена в категоризированном виде с двумя градациями: 1 – низкая и средняя численность, 2 – высокая (D1–2). Только ее влияние достоверно в данном комплексе. Частная корреляция с частотой особей с нарушениями числа хромосом составляет 0.14 ( $p < 0.01$ ). После использования процедуры пошагового исключения переменных в модели осталась еще одна независимая переменная, влияние которой незначительно. Таким образом, установленная нами взаимосвязь между уровнем цитогенетической нестабильности в соматических клетках рыжей полевки и показателями обилия, выраженными в относительной численности, не артефакт, а явление, феномен.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Общая численность в изучаемой популяции существенно зависит от численности перезимовавших животных ( $R_S = 0.95$ ,  $n = 10$ ,  $p < 0.001$ ). Скорее всего, частота структурных аббераций и пробелов у сеголеток в существенной степени определяется ее величиной у родительского поколения – перезимовавших животных ( $R_S = 0.43$ ,  $n = 99$ ,  $p < 0.001$ ,  $R_S = 0.32$ ,  $n = 99$ ,  $p < 0.01$  соответственно). А увеличение доли особей с изменениями числа хромосом у молодых полевок при высокой численности является эффектом плотности, влияние последствий которой на уровень хромосомных нарушений возможно в результате асимметричной интерференционной конкуренции взрослых особей по отношению к сеголеткам. Возможность влияния продуктов жизнедеятель-

ности взрослых особей на увеличение частоты цитогенетических нарушений в соматических и половых клетках молодых животных была показана в лабораторных условиях (Скорова и др., 1986; Даев и др., 1995). Можно допустить, что животные, рожденные в год пика, на протяжении всей жизни будут иметь повышенный уровень анеуплоидных и полиплоидных клеток, что может приводить к последующему снижению их жизнеспособности и падению численности.

По нашим данным, частота хромосомных aberrаций увеличивается с возрастом, что согласуется с теоретическими представлениями и экспериментальными данными (Morley, 1995; Charlesworth, Hughes, 1996; Paashuis-Lew, Heddle, 1998). Известно, что количество спонтанных мутаций в соматических клетках увеличивается от зачатия к старости (Wojda, Witt, 2003). Возникающие мутации могут затронуть гены, ответственные за контроль спонтанного мутационного процесса (Morris, 2002), привести к накоплению высокоактивных аллелей-мутаторов и к повышению частоты хромосомных нарушений в клетках различных тканей.

Таким образом, мы констатировали наличие изменений в уровне хромосомной нестабильности в связи с динамикой популяционной численности. Для структурных хромосомных нарушений это уменьшается с ростом численности. Этот результат согласуется с представлением, что меньшее количество мутаций в соматических клетках благоприятно для повышения выживаемости организмов. В основе механизмов, приводящих к возникновению подобной закономерности, может лежать естественный отбор, приводящий к перестройке генетической структуры популяции. Либо эти изменения могут быть побочным результатом других процессов, протекающих в популяции в ходе динамики численности. У молодых рыжих полевок при высокой плотности популяции происходит повышение такого параметра геномной нестабильности, как доля особей с повышенной частотой клеток с нарушениями числа хромосом. Подобное возможно в результате действия плотно-зависимых механизмов внутривидовой регуляции. Полученные результаты свидетельствуют в пользу наличия как прямой, так и обратной связи между показателями популяционного обилия и средним уровнем геномной нестабильности в соматических клетках живых организмов. Пол и участие в размножении не оказывают статистически значимого влияния на уровень цитогенетической нестабильности. С возрастом существенно увеличивается доля животных, имеющих повышенную частоту клеток

со структурными хромосомными aberrациями и нарушениями числа хромосом.

Авторы выражают искреннюю признательность В.Л. Семерикову, Ф.В. Кряжимскому и В.Л. Вершинину за ценные советы и замечания при обсуждении работы, которая выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 11-04-01369-а).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Гилева Э.А., Ракитин С.Б., Чепраков М.И., 2006. Геномная нестабильность у рыжей полевки: популяционно-экологические аспекты // Экология. № 4. С. 301–307.
- Даев Е.В., Свердлова О.Л., Мацкевич О.А., Антониук Е.В., 1995. Цитогенетические эффекты феромонов в клетках костного мозга у самцов домовых мыши *Mus musculus* // Генетика. Т. 31. № 5. С. 632–636.
- Оленев Г.В., 2009. Определение возраста цикломорфных грызунов, функционально-онтогенетическая детерминированность, экологические аспекты // Экология. № 2. С. 103–115.
- Скорова С.В., Назарова Г.Г., Герлинская Л.А., 1986. Влияние стресса на частоту нарушения хромосом у водяной полёвки // Изв. СО РАН. Сер. биол. наук. Вып. 3. С. 91–95.
- Charlesworth B., Hughes K.A., 1996. Age-specific inbreeding depression and components of genetic variance in relation to the evolution of senescence // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. V. 93. № 12. P. 6140–6145.
- Diflippantonio M.J., Zhu J., Chen H.T. et al., 2000. DNA repair protein Ku80 suppresses chromosomal aberrations and malignant transformation // Nature. V. 404. № 6777. P. 510–514.
- Dmitriev S.G., Zakharov V.M., Sheftel B.I., 1997. Cytogenetic homeostasis and population density in red-backed voles *Clethrionomys glareolus* and *C. rutilus* in Central Siberia // Acta Theriol. № 4. P. 49–55.
- Gao Y., Ferguson D.O., Xie W. et al., 2000. Interplay of p53 and DNA-repair protein XRCC4 in tumorigenesis, genomic stability and development // Nature. V. 404. № 6780. P. 897–900.
- Gileva E. A., 2002. Chromatid gap as a marker of mutagenic effect of environmental pollution in commensal and wild rodents of the Urals // Цитология и генетика. V. 36. № 4. P. 17–23.
- Griffin C.S., Thacker J., 2004. The role of homologous recombination repair in the formation of chromosome aberrations // Cytogenet. Genome Res. V. 104. № 1–4. P. 21–27.
- Harvey A.N., Costa N.D., Savage J.R.K., Thacker J., 1997. Chromosomal aberrations induced by defined DNA double-strand breaks: The origin of achromatic

- lesions // *Somat. Cell. Mol. Genet.* V. 23. № 3. P. 211–219.
- Krebs C.J.*, 2009. Population dynamics of large and small mammals: Graeme Caughley's grand vision // *Wild. Res.* V. 36. № 1. P. 1–7.
- Krebs C.J., Myers J.H.*, 1974. Population cycles in small mammals // *Adv. Ecol. Res.* V. 8. P. 267–399.
- Morley A.A.*, 1995. The somatic mutation theory of aging // *Mutat. Res.* V. 338. № 1–6. P. 19–23.
- Morris S.M.*, 2002. A role for p53 in the frequency and mechanism of mutation // *Mutat. Res.* V. 511. № 1. P. 45–62.
- Nijnik A., Woodbine L., Marchetti C. et al.*, 2007. DNA repair is limiting for haematopoietic stem cells during ageing // *Nature.* V. 447. № 7145. P. 686–690.
- Paashuis-Lew Y.R.M., Heddle J.A.*, 1998. Spontaneous mutation during fetal development and post-natal growth // *Mutagenesis.* V. 13. № 6. P. 613–617.
- Paz-y-Mino C., Davalos M.V., Sanchez M.E. et al.*, 2002. Should gaps be included in chromosomal aberration analysis? Evidence based on the comet assay // *Mutat. Res.* V. 516. № 1–2. P. 57–61.
- Pfeiffer P., Goedecke W., Kuhfittig-Kulle S., Obe G.*, 2004. Pathways of DNA double-strand break repair and their impact on the prevention and formation of chromosomal aberrations // *Cytogenet. Genome Res.* V. 104. № 1–4. P. 7–13.
- Symington L.S.*, 2002. Role of RAD52 epistasis group genes in homologous recombination and double-strand break repair // *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* V. 66. № 4. P. 630–670.
- Thacker J.*, 1999. The role of homologous recombination processes in the repair of severe forms of DNA damage in mammalian cells // *Biochimie.* V. 81. № 1–2. P. 77–85.
- Wojda A., Witt M.*, 2003. Manifestations of ageing at the cytogenetic level // *J. Appl. Genet.* V. 44. P. 383–399.

## Interrelationship between the level of chromosomal aberrations and demographic parameters

M. I. Cheprakov, S. B. Rakitin

*Institute of Plant and Animal Ecology, Ural Division, RAS  
620144 Ekaterinburg, 8 of March, 202  
e-mail: cheprakov@ipae.uran.ru*

The interrelationship between the level of chromosomal abnormalities and demographic parameters has been studied using individuals from the natural population of bank vole (*Clethrionomys glareolus*) from a locality within the Middle Ural, of the southern taiga subzone (57°15' N, 58°44' E). Routine methods of cytogenetic analysis are applied to examination of variability in the frequency of structural chromosomal aberrations, gaps and changes in number of chromosomes in bank voles' bone marrow cells. Influence of demographic parameters, namely population density, age, sex, and reproductive status, on cytogenetic characteristics is estimated with the help of log-linear analysis. It is shown that population increasing in size leads to a decrease in the share of individuals characterized by higher frequency of cells with structural chromosomal abnormalities and gaps. This outcome appears to be in concordance with the notion of less amount of mutations in somatic cells to be favorable for organisms' survival rate. Such a pattern could emerge as a consequence of natural selection causing reorganization of genetic structure of a population. Alternatively, these changes may be a by-product of other processes accompanying population dynamics. High population density results in an increase of a share of individuals among young-of-the-years with higher frequency of cells subjected to abnormalities in chromosome number. Similar effects are possible as a result of asymmetric interference competition of adults in relation to younglings. Our data indicate that the share of animals having higher frequency of somatic cells with structural chromosomal aberrations and numerical chromosomal abnormalities is essentially increased by age, which is in accordance to theoretical concepts and experimental data. Gender and participation in reproduction do not render significant influence on the level of cytogenetic instability.