

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ ЛОКУСОВ DYS390 И YS393 Y- ХРОМОСОМЫ ДЛЯ ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

*Л.А. Цапкова, Е.В. Балановская, М.И. Чурносков*

Белгородский государственный университет,  
ГУ Медико-генетический научный центр РАМН

Проблема происхождения и этногенеза славян представляет живой интерес для многих поколений исследователей в различных отраслях знаний. Несмотря на то, что на сегодняшний день накоплен обширный этнический, лингвистический и археологический материал, до сих пор нет единого мнения как об этногенезе системы славянства в целом, так и относительно этногенеза русских и украинцев [7].

Современное описание молекулярной филогении Y-хромосомы (последовательности происхождения гаплотипов) основано на типировании аллельного состояния стандартного набора SNP- и STR-локусов.

Изучение коротких tandemных повторов (STR) Y-хромосомы вызывает большой интерес у исследователей в связи с высокой вариабельностью и полиморфизмом [5]. Уникальные свойства Y-хромосомы, такие как передача только по отцовской линии и отсутствие рекомбинации в негомологичной X-хромосоме части Y-хромосомы, позволяют проследить отцовские линии по гаплотипам, композиция которых представляет собой уникальную «запись» мутационных событий в предыдущих поколениях. По причине гаплоидности Y-хромосома в большей своей части не рекомбинируется в ходе мейоза и передается как целое от отца к сыну. Поэтому каждый конкретный набор локусов, составляющих нерекombинируемую часть Y-хромосомы, рассматривается как единый гаплотип. Y-хромосома в большей степени подвержена влиянию дрейфа генов, так как эффективный размер популяции по Y-хромосоме равняется 1/4 от аналогичной величины по аутосомам [3]. Благодаря вышеперечисленным характеристикам, исторические изменения в ДНК Y-хромосомы легче прослеживаются чем в ДНК аутосом.

За последние годы было проведено изучение ряда популяций человека с использованием полиморфизма STR-локусов Y-хромосомы. Наиболее часто эти локусы используют для сравнительного анализа «близкородственных» популяций. Использование Y-STR-локусов доказывает высокую степень генетической гетерогенности между некоторыми близкими популяциями, которую нельзя было обнаружить ранее, применяя классические белковые и аутосомные ДНК маркеры [3, 5].

Следует отметить, что до настоящего времени полиморфизм Y-хромосомы в популяциях России остается мало изученным. Коренное население Белгородской области в своем большинстве представлено славянской группой народов. На долю русских приходится 93% населения, на долю украинцев – 5%, белорусов – 0,4%, татары, армяне, цыгане, немцы, молдаване, евреи, узбеки и др. составляют 1,6% населения [2].

Целью работы явилось изучение популяционной структуры русских и украинцев Белгородской области с использованием двух STR полиморфизмов Y хромосомы (DYS390 и DYS393).

### **Материалы и методы**

Материалом для исследования послужили образцы ДНК, выделенные из цельной крови методом фенол-хлороформной экстракции, 83 коренных русских жителя Красненского района, 107 коренных русских жителей Прохоровского района, 138 коренных русских жителей Яковлевского района, 17 коренных украинских жителей Грайворонского и 20 коренных украинских жителей Красногвардейского района Белгородской области. Общий объем выборки составил 365 человек. Образцы крови для выборки были взяты у неродственных лиц, рожденных на данной территории, родители которых

относятся соответственно к русскому или украинскому этносам. Кроме того, учитывались места рождения всех бабушек и дедушек индивидуума. Это позволило учесть в выборке только наиболее устойчивые миграции, генетический след которых сохранился в популяции по прошествии двух поколений, и исключить влияние случайных миграций. Нами был проведен анализ аллельного полиморфизма микросателлитных локусов DYS390, DYS393. Амплификацию ДНК проводили методом полимеразной цепной реакции с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров:

DYS390: F: 5'-TATATTTTACACATTTTGGGCC-3'  
 R: 5'-TGACAGTAAAATGAACACATTGC-3'  
 DYS393: F: 5'-GTGGTCTTCTACTTGTGTCAATAC-3'  
 R: 5'-AACTCAAGTCCAAAAAATGAGG-3'

Амплификацию проводили в 12,5 мкл реакционной смеси следующего состава: 1,25 мкл буфера; 0,2 мкл dNTP; по 0,4 мкл каждого праймера; 1 ед. Taq-полимеразы; 1 мкл исследуемой ДНК.

ПЦР локуса DYS393 проводили в следующем режиме: денатурация 95°C-11 мин., затем 32 цикла: 95°C – 30 с, 59°C – 1 мин, 42°C – 20 с; и 72°C – 10 мин. Режим для локуса DYS390 был следующим: денатурация 94°C – 3 мин, 32 цикла: 94°C – 30 с, 55°C – 30 с, 72°C – 40 с.

Продукты амплификации разделяли в 8% поликриламидном геле, результаты анализировали в проходящем ультрафиолетовом свете, предварительно окрасив гель бромистым этидием.

#### Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлены частоты локусов DYS390, DYS393. Наиболее частыми аллелями в выборках русских и украинцев оказались DYS393\*13 и DYS390\*25. Второе ранговое место по распространению заняли аллели DYS393\*14 и DYS390\*24. В Прохоровском районе Белгородской области нами был обнаружен редкий аллель 11, он встречался с частотой 0,94%, в Красненском районе Белгородской области встречался редкий аллель 15, его частота составила 1,23%.

Таблица 1

Частоты аллелей локусов DYS390 и DYS393 в популяциях русских и украинцев Белгородской области

Локус	Аллель	Русские			Русские в целом	Украинцы
		Яковлевский р-он	Прохоровский р-он	Красненский р-он		
DYS393	11	0,000	0,009	0,000	0,003	0,000
	12	0,079	0,037	0,012	0,049	0,068
	13	0,797	0,841	0,853	0,826	0,844
	14	0,123	0,113	0,123	0,109	0,086
	15	0,000	0,000	0,012	0,003	0,000
DYS390	22	0,021	0,009	0,012	0,018	0,027
	23	0,181	0,132	0,160	0,158	0,054
	24	0,231	0,235	0,246	0,235	0,3784
	25	0,528	0,584	0,567	0,555	0,514
	26	0,036	0,037	0,024	0,034	0,027

В табл. 2 приведены гаплотипы, сформированные на основе распределения аллелей локусов DYS390 и DYS393. Среди 365 обследованных выявлено 14 гаплотипов. Наиболее частым в общей выборке оказался гаплотип № 1, который встречался с частотой 51,23%. Вторым по распространенности был гаплотип № 2 (21,37%), причем в украинских популяциях его удельный вес оказался значительно выше (35,14%) чем среди русского населения (19,81%).

Частота встречаемости (%) гаплотипов в популяциях русских и украинцев  
Белгородской области

№ га- пλο- типа	Гаплотип		Частота встречаемости в популяциях, %					
	I	II	Русские				Украин- цы	Итого
			Красненский р-он	Прохоровский р-он	Яковлевс-кий р-он	В целом		
1	13	25	53,01	51,40	49,27	50,91	45,94	51,23
2	13	24	21,68	22,43	16,66	19,81	35,14	21,37
3	14	23	8,43	7,47	7,25	7,62	0,00	6,85
4	13	23	7,23	5,61	7,25	6,78	5,41	6,57
5	13	26	2,41	3,74	3,62	3,35	2,70	3,28
6	14	25	2,41	1,87	2,17	2,13	5,41	2,46
7	14	24	1,20	0,93	4,35	2,44	2,70	2,46
8	12	24	1,20	0,00	3,62	1,83	0,00	1,64
9	12	25	0,00	3,74	1,45	1,83	0,00	1,64
10	13	22	1,20	0,93	2,17	1,52	0,00	1,37
11	12	23	0,00	0,00	2,17	0,91	0,00	0,82
12	14	22	0,00	0,93	0,00	0,30	2,70	0,55
13	15	23	1,20	0,00	0,00	0,30	0,00	0,27
14	11	23	0,00	0,93	0,00	0,30	0,00	0,27

Примечание: I-локус DYS393, II-локус DYS390

Нами были построены медианные сети по выявленным гаплотипам, которые позволяют определить связи гаплотипов между собой (рис. 1).

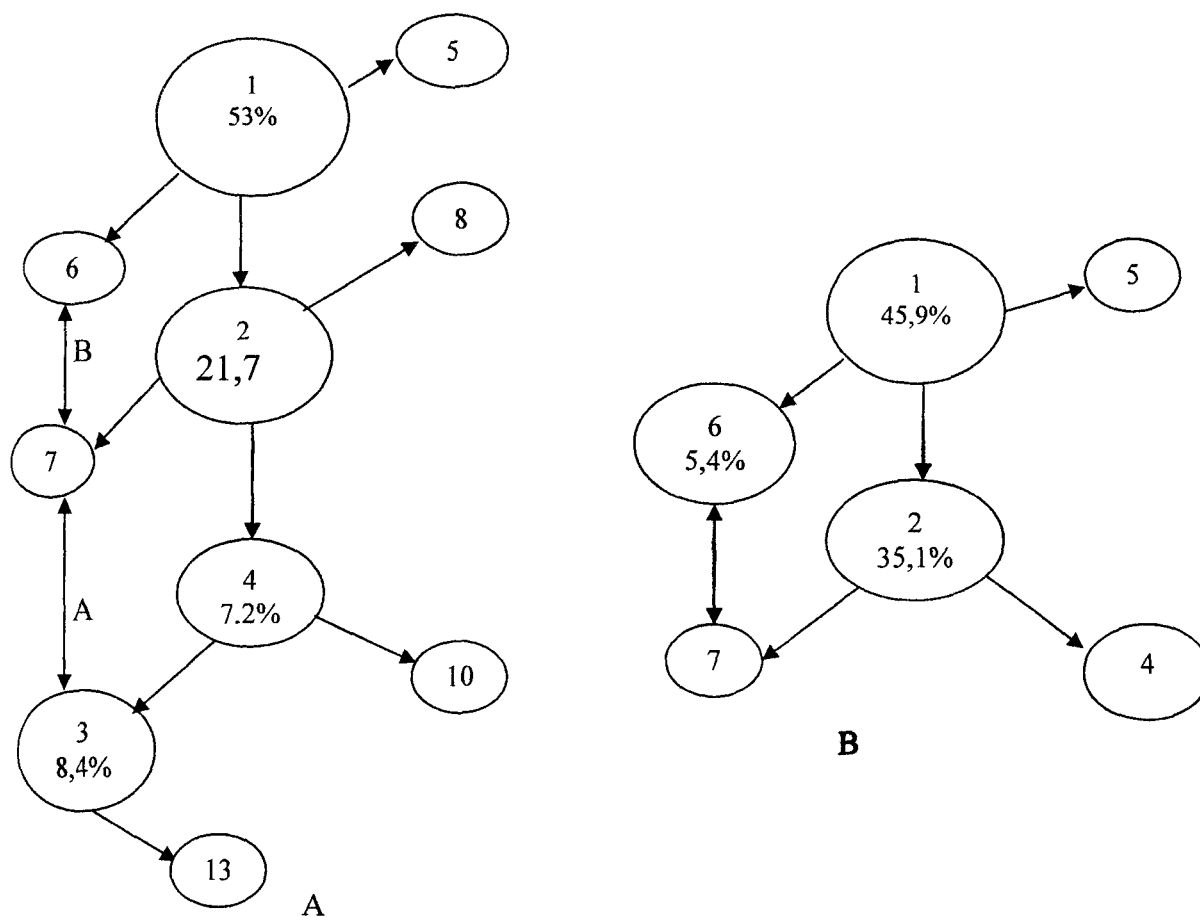


Рис.1 Медианные сети гаплотипов. А-популяция русских (Красненский р-он)  
В-популяция украинцев. Цифрами обозначены номера гаплотипов и частоты гаплотипов (%)

Как видим, прародительским гаплотипом в обеих популяциях оказался гаплотип № 1. Формирование сети в районе гаплотипа № 1 сходно в обеих популяциях. Русские популяции имеют более высокий уровень гаплотипического разнообразия по сравнению с украинскими популяциями Белгородской области. У украинцев обнаружено 7 гаплотипов, что гораздо меньше, чем у русских.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке грантов РГНФ и РФФИ.

#### Библиографический список

1. Алтухов. Генетические процессы в популяциях. – М.: Наука, 2003. – 370 с.
2. Кравченко, С.А. Полиморфизм STR-локусов Y-хромосомы у восточных славян в трех популяциях из Белоруссии, России и Украины / С.А. Кравченко, П.А. Сломинская, Л.А. Бец и др. // Генетика. – 2002. – Т.38, №1. – С.97-104.
3. Лимборская, С.А. Этногеомика и геногеография народов Восточной Европы / С.А. Лимборская, Э.К. Хуснутдинова, Е.В. Балановская. – М.: Наука, 2002. – 261 с.
4. Харьков, В.Н. Структура генофондов восточных украинцев по гаплогруппам Y-хромосомы / В.Н. Харьков, В.А. Степанов, С.А. Боринская и др. // Генетика. – 2004. – Т.40, №3. – С.415-421.
5. Roewer L, Kayser M., Dieltjes P. et al. Analysis of molecular variance (AMOVA) of Y-chromosome-specific microsatellites in two closely related human population // Hum. Mol. Genet., 1996. – V.5, №7. – P.1029-1033.

УДК 577:575.10(470.32)

### ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА У РУССКИХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ РОССИИ

*В. С. Ващилин, Е.В. Балановская, М.И. Чурносков*  
Белгородский государственный университет  
ГУ Медико-генетический научный центр РАМН

Сравнительный анализ популяций и восстановление на этой основе истории их взаимоотношений является предметом исследований генетиков и антропологов. Изучение генофонда населения Центральной России, его исторического формирования имеет особую актуальность, так как аутосомный ДНК-полиморфизм русских популяций недостаточно изучен, а эти данные имеют важное значение при рассмотрении структуры генофонда населения Российской Федерации.

Одним из видов монолокусного полиморфизма ДНК является диаллельный инсерционно-делеционный полиморфизм. В качестве такого маркера можно использовать ген ангиотензин-превращающего фермента. Известно, что ангиотензин-превращающий фермент (АСЕ) занимает центральное место в регуляции гемодинамики и поддержании сосудистого тонуса и тем самым участвует в регуляции уровня артериального давления. Этот фермент превращает прогормон ангиотензин I в ангиотензин II (белок, обладающий сосудосуживающим действием и регулирующий рост гладкомышечных клеток сосудов и кардиомиоцитов). АСЕ также способен инактивировать брадикинин [1].

Ген АСЕ расположен на хромосоме 17q23, состоит из 26 экзонов общей длиной 4,3 тпн и кодирует белок из 1306 аминокислотных остатков, включая сигнальный пептид из 29 аминокислот. В интроне 16 гена находится участок, полиморфизм которого обусловлен наличием или отсутствием (соответственно, инсерцией (от «insertion»-I) или делецией (от «deletion»-D)) участка длиной 287 пар нуклеотидов в так называемом Alu-повторе [1].

Целью настоящей работы было изучение инсерционно-делеционного полиморфизма гена АСЕ у 294 коренных русских жителей пяти популяций Центральной России: