

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:

1) Михайловский р-н Рязанской обл. – 61 человек, 2) Спасский р-н Рязанской обл. – 63 человека; 3) Петровский р-н Тамбовской обл. – 67 человек, 4) Баятинский р-н Калужской обл. – 58 человек и 5) Боровский р-н Калужской обл. – 45 человек. Материалом для исследования послужили образцы венозной крови, собранные в экспедиционном обследовании в 2004 году. Образцы крови для выборки были взяты у неродственных лиц, рожденных на данной территории, родители которых относятся к русскому этносу. Кроме того, учитывались места рождения всех бабушек и дедушек индивидуума. В результате формирования выборки по данному принципу происходит уменьшение случайной погрешности, возникающей в результате миграционного потока прошлого века и учитывается только наиболее устойчивые миграции, генетический след которых сохранился в популяции по прошествии двух поколений. Именно такая выборка даст наиболее полное представление о распределении аллелей локуса ACE среди жителей Центрального региона.

ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови методом фенол-хлороформной экстракции, описанным Mathew (1985 г). Анализ локуса ACE проводили методом полимеразной цепной реакции синтеза ДНК с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров [2].

После денатурации (5 мин при 95°C) выполняли 33 цикла амплификации по схеме:

- денатурация – 40 с при 94°C;
- отжиг праймеров – 40 с при 57°C;
- элонгация – 30 с при 72°C.

Затем пробы выдерживали 6 мин при 72°C и охлаждали. Продукты амплификации анализировали в 2%-ном агарозном геле, окрашивали бромистым этидием и идентифицировали в УФ-свете. При анализе амплифицируемых фрагментов применяли следующую номенклатуру аллелей гена ACE: аллель I (490 пн) – наличие (инсерция) Alu-повтора, аллель D (190 пн) – его отсутствие (делеция).

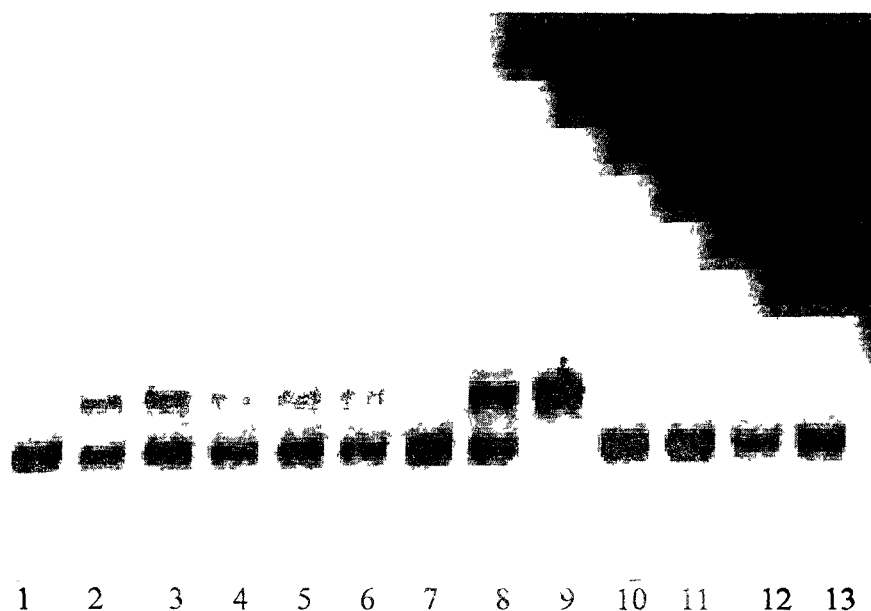


Рис. Электрофоретическое разделение продуктов амплификации локуса ACE гена ангиотензин-превращающего фермента: 1,7, 10, 11 – гомозигота 190/190 пн (D/D); 9 – гомозигота 490/490 пн (I/I); 2-6, 12, 13 – гетерозигота 490/190 пн (I/D)

Математическая обработка полученных результатов проводилась общепринятыми статистическими методами. Распределение генотипов, оценки соответствия равновесию Харди-Вайнберга и частоты аллелей локуса ACE в обследованных популяциях приведены в таблице.

**Распределение генотипов, оценки соответствия равновесию Харди-Вайнберга и частоты аллелей по исследуемым популяциям**

Район Область	N	Генотипы			Частоты аллелей		$\chi^2$
		II	ID	DD	I	D	
Михайловский Рязанская	61	4,92%	42,62%	52,46%	0,2623	0,7377	0,6271 p>0,05
Спасский Рязанская	63	28,58%	44,44%	26,98%	0,5079	0,4921	0,7746 p>0,05
Петровский Тамбовская	67	25,37%	40,30%	34,33%	0,4552	0,5448	2,3558 p>0,05
Барятинский Калужская	58	24,14%	29,31%	46,55%	0,3879	0,6121	8,4948 p<0,01
Боровский Калужская	45	22,23%	33,33%	44,44%	0,3889	0,6111	4,015 p<0,05

Вариабельность аллельных частот рассматриваемого генетического маркера сопоставима с изменчивостью частот, наблюдаемой в ранее изученных европеоидных и азиатских популяциях [3]. Распределение в четырех исследованных популяциях соответствовало ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга. В популяции Барятинского района Калужской области наблюдалось отклонение от ожидаемого распределения Харди-Вайнберга. Отклонение распределения от ожидаемого может отражать особенности популяционно-генетических процессов в этом регионе.

При оценке аллельного полиморфизма выявлено минимальное преобладание аллеля I у населения Спасского р-на Рязанской обл. В остальных популяциях частота аллеля D преобладала. Максимальная частота аллеля D наблюдалась в популяции Михайловского р-на Рязанской обл. (0,7377), а минимальная в популяции Спасского р-на Рязанской обл. (0,4921).

Обращает на себя внимание сильное преобладание аллеля D и генотипа D/D в популяции коренного населения Михайловского района Рязанской области, частота аллеля D была равна 0,7377, а доля генотипа D/D – 52,76%. Однако частота аллеля D (0,4921) и доля генотипа D/D (26,98%) в популяции той же области Спасского р-на оказались самыми низкими по сравнению со всеми исследованными популяциями.

Таким образом, сравнительный анализ характера полиморфизма гена ACE в популяциях русских Центральной России позволил установить популяционные особенности распределения основных показателей данной полиморфной системы в исследуемом регионе и выявить определенные тенденции изменения частот аллелей и генотипов гена ACE в зависимости от географического положения популяции.

#### Библиографический список

1. Foy C., McCormak L., Knouler W. et al. The angiotensin-1 converting enzyme (ACE) gene I/D polymorphism and ACE levels in Pima Indians // *Med. Genet.* 1996. V. 33. P. 336-337.
2. Cambien F. The angiotensin-converting enzyme (ACE) genetic polymorphism: its relationship with plasma ACE level and myocardial infarction // *Clin. Genet.* 1994. V. 46. P. 94-101.
3. Спиридонова, М.Г. Анализ генных комплексов подверженности к коронарному атеросклерозу / М.Г. Спиридонова, В.А. Степанов, В.П. Пузырев, Р.С. Карпов // *Генетика.* – 2002. – Т.38, №3. – С. 383-392.
4. Лимборская, С.А. Этногеномика и геногеография народов Восточной Европы / С.А.Лимборская, Э.К. Хуснутдинова, Е.В. Балановская. – М.: Наука, 2002. – 261 с.
5. Марусин, А.В. Взаимосвязь полиморфных вариантов генов трансферрина и ангиотензин-превращающего фермента с антиоксидантной активностью плазмы крови / А.В. Марусин, В.П. Пузырев, В. Б. Салюков, Е.Ю. Брагина // *Генетика.* – 2003. – Т. 39, №6. – С. 840-846.