

ГЕНОМИКА.
ТРАНСКРИПТОМИКА

УДК 575.17(571.56)

АЛЛЕЛЬНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ШЕСТИ МИКРОСАТЕЛЛИТНЫХ
ЛОКУСОВ ДНК В ПОПУЛЯЦИЯХ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

© 2011 г. В. В. Жиркова^{1*}, С. А. Федорова¹, В. Л. Ахметова²,
Л. А. Животовский³, Э. К. Хуснутдинова²

¹Якутский научный центр комплексных медицинских проблем Российской академии медицинских наук,
Якутск, 677010

²Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра Российской академии наук, Уфа, 450054

³Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, Москва, 119991

Поступила в редакцию 16.07.2010 г.

Принята к печати 17.08.2010 г.

Проведен сравнительный анализ распределения частот аллелей шести STR-локусов (*D3S1358*, *D16S539*, *TH01*, *D8S1179*, *LPL*, *HUMvWFI*), применяемых в судебно-медицинской практике, в популяциях Якутии (три этногеографические группы якутов, эвенки, юкагиры, долганы, русские). По распределению частот пяти маркеров популяции русских достоверно отличаются от всех остальных популяций. Приведены значения совокупного дискриминирующего потенциала (*PD*) изученной системы локусов для каждой из изучаемых популяций. Уровень межпопуляционных генетических различий (F_{ST}) равен 0.005. На основе аллельного полиморфизма STR-локусов оценены филогенетические взаимоотношения между изученными популяциями и популяциями других регионов – Восточной Европы, Южной Сибири, Чукотки и Камчатки.

Ключевые слова: аутомсомные микросателлитные локусы, популяции Якутии, генетическое разнообразие.

ALLELIC POLYMORPHISM OF SIX MICROSATELLITE DNA LOCI IN POPULATIONS OF SAKHA (YAKUTIA), by V. V. Zhirkova^{1*}, S. A. Fedorova¹, V. L. Akhmetova², L. A. Zhiotovskiy³, E. K. Khusnutdinova² (Yakut Research Center of Complex Medical Problems, Russian Academy of Medical Sciences, Yakutsk, 677010 Russia; *e-mail: VVJ27@yandex.ru; ²Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, 450054 Russia; ³Vavilov Institute of Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, 119991 Russia). The distribution of allele frequencies of six STR-loci (*D3S1358*, *D16S539*, *TH01*, *D8S1179*, *LPL*, *HUMvWFI*), used in forensic practice, was analyzed in populations of Sakha (Yakutia) (three ethnogeographical groups of Sakha (Yakuts), Evenks, Yukagirs, Dolgans, Russians). Significant differences were revealed between the Russians and all other populations by five markers. Values of total discriminative potential (*PD*) of studied system for each population were estimated. The level of interpopulation genetic differences (F_{ST}) was 0.005. On the basis of allelic polymorphism of STR-loci we estimated phylogenetic relationships between populations under study and populations of different regions – East Europe, South Siberia, Chukotka and Kamchatka.

Keywords: autosomal microsatellite loci, populations of Sakha (Yakutia), genetic diversity.

Исследование ДНК считается одним из наиболее актуальных методов анализа биологического материала в судебно-медицинских и криминалистических целях. Среди ДНК-маркеров различного типа, используемых в судебно-генетических исследованиях, предпочтение отдают аутомсомным микросателлитам. Одну из основных проблем молекулярно-генетической идентификации личности и установления биологического родства представляет интерпретация полученных результатов, особенно в случае спорного отцовства/материнства, когда

при исключении отцовства результаты не вызывают сомнений. Рассчитываемые параметры (индекс отцовства, вероятность отцовства и другие) основываются на популяционных частотах встречаемости выявленных у анализируемых индивидов аллелей.

На сегодняшний день общепризнано, что этнические группы различаются по частотам аллелей и генотипов отдельных ДНК-локусов. Это особенно актуально для географических областей, населенных разными этническими группами, включающими различные антропологические типы. При неправильном выборе референсной популяции величины вероятностей идентификации или биологического

* Эл. почта: VVJ27@yandex.ru

родства определяются с погрешностями [1] и могут оспариваться при проведении судебной экспертизы как недостоверные. Результат анализа ДНК может не иметь юридической силы в том случае, если предварительно не установлена этническая принадлежность испытуемого, не проведены исследования в этнических группах и не учтены популяционные различия в частотах аллелей. Необходимо подчеркнуть, что анализ микросателлитных локусов до сих пор проводили главным образом в европейских популяциях. К настоящему времени изучено значительное число русских популяций из различных регионов Российской Федерации [2–9]. В последние годы получены STR-характеристики популяций Волго-Уральского региона [10] и Южной Сибири [9].

Якутия расположена в северо-восточной части Евразийского континента. На обширной территории, занимающей по площади 1/5 часть территории России, проживает менее 1 млн. человек, представляющих более сотни разных этносов. Среди них большинство составляют русские, якуты, эвенки, эвены, юкагиры и долганы. В настоящее время из представителей коренного населения Якутии лишь у якутов определены частоты 10 аутосомных STR-локусов [10]. Более интенсивно полиморфизм аутосомных диаллельных и минисателлитных маркеров [11–13], мтДНК и Y-хромосомы [14–17] также изучали ранее лишь у якутов как наиболее многочисленного этноса Сибири. Оказалось, что популяция якутов имеет более низкие показатели генетического разнообразия, чем другие тюркоязычные этносы и резко отличается от других этносов по своим генетическим характеристикам. Учитывая это, изучение полиморфизма микросателлитных STR-локусов в популяциях коренного населения Якутии – русских, якутов, юкагиров, долган и эвенков, представляет большой интерес как прикладной – для развития популяционных баз данных, так и фундаментальный – для выявления особенностей структуры генофонда отдельных этносов.

Цель настоящей работы – изучение полиморфизма шести аутосомных микросателлитных локусов (*D3S1358*, *D16S539*, *TH01*, *D8S1179*, *LPL*, *HUMvWFII*) для создания референсной базы популяционно-генетических данных в семи популяциях коренного населения Якутии, необходимой при вычислении вероятностной статистики.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использованы 317 образцов ДНК коренных жителей Республики Саха (Якутия). Коллекция составлена из материала Банка ДНК Отдела молекулярной генетики ЯНЦ КМП РАМН, собранного в экспедиционных выездах 2001–2006 гг. В выборку вошли неродственные индивиды, этническую принадлежность которых учитывали до третьего поколения. Всего проанализированы семь популяций: центральные якуты ($n = 53$), населяющие

Лено-Амгинское междуречье (Чурапчинский, Усть-Алданский, Хангаласский, Амгинский, Мегино-Кангаласский, Намский улусы), вилюйские якуты ($n = 49$), проживающие в бассейне реки Вилюй (Сунтарский, Нюрбинский, Вилюйский, Верхневилюйский улусы), северные якуты ($n = 53$) (Верхоянский, Момский, Абыйский, Среднеколымский улусы), эвенки Жиганского, Усть-Майского, Оленекского улусов ($n = 49$), юкагиры Верхнеколымского и Нижнеколымского улусов ($n = 53$), долганы Анабарского улуса ($n = 13$), русские ($n = 47$) – жители населенных пунктов Мирнинского, Ленского, Алданского, Нерюнгринского улусов.

Суммарную ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови методом фенол-хлороформной экстракции с использованием протеиназы К. Матричные препараты ДНК амплифицировали методом ПЦР с помощью реагентов ТАПОТИЛИ (Государственный научный центр Российской Федерации “ГосНИИгенетика”, Москва). Амплификацию проводили на приборе Терцик (“ДНК-технология”, Россия). Продукты амплификации разделяли с помощью электрофореза в 10%-ном полиакриламидном геле с последующим окрашиванием бромистым этидием и серебром и визуализировали в УФ-свете системы гель-видеодокументации (“Vilber Lourmat”, Франция).

Статистический анализ данных (частоты аллелей и их ошибки, фактическая и теоретическая гетерозиготность, соответствие распределения генотипов равновесию Харди–Вайнберга) проводили с помощью пакета компьютерных программ Genepop (version 3.3, 2001). Ожидаемую гетерозиготность и параметры информативности локусов: вероятность случайного совпадения генотипов двух неродственных индивидов (MP), вероятность дискриминации генотипов двух неродственных индивидов (PD), информативность полиморфизма данного локуса (PIC) рассчитывали с помощью компьютерной программы PowerTypeExcel spreadsheet (“Promega”) [18]. Достоверность различий в распределении частот аллельных вариантов между популяциями оценивали с помощью точного теста программы RxC. Факторный анализ с использованием метода главных компонент проводили с помощью программы POPSTR, любезно предоставленной Н. Harpending.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 представлены данные о распределении частот аллелей шести STR-локусов (*D3S1358*, *D16S539*, *LPL*, *TH01*, *D8S1179*, *HUMvWFII*) в семи популяциях коренного населения Якутии.

Микросателлит *D3S1358* расположен на хромосоме 3p21.3. В разных популяциях найдены 12 различных аллелей этого маркера размером от 99 до 147 п.н., включающих от 8 до 20 повторов TCTA. У русских и у северных якутов выявлено шесть алле-

Таблица 1. Частоты аллелей шести микросателлитных локусов в популяциях Республики Саха (Якутия)

Маркер, аллели	Якуты центральные	Якуты вилюйские	Якуты северные	Эвенки	Юкагиры	Долганы	Русские
<i>D3S1358 13</i>	<i>N</i> = 53	<i>N</i> = 49	<i>N</i> = 53	<i>N</i> = 49	<i>N</i> = 53	<i>N</i> = 13	<i>N</i> = 47
14	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
15	0.0217	0.0000	0.0192	0.0408	0.0830	0.0417	0.0957
16	0.6304	0.4591	0.4327	0.4796	0.3610	0.3333	0.2340
17	0.1957	0.3061	0.3942	0.3163	0.2680	0.4167	0.3085
18	0.1304	0.1938	0.1346	0.1429	0.2590	0.2083	0.2021
19	0.0217	0.0306	0.0090	0.0204	0.0270	0.0000	0.1382
	0.0000	0.0100	0.0090	0.0000	0.0000	0.0000	0.0212
<i>D16S539</i>	<i>N</i> = 52	<i>N</i> = 48	<i>N</i> = 53	<i>N</i> = 50	<i>N</i> = 53	<i>N</i> = 13	<i>N</i> = 47
8	0.0094	0.0729	0.0096	0.0200	0.0000	0.0000	0.0425
9	0.2925	0.3437	0.2885	0.3900	0.2770	0.3462	0.1914
10	0.0283	0.0729	0.0769	0.0200	0.0920	0.2308	0.0638
11	0.1981	0.1145	0.1731	0.0900	0.2030	0.0385	0.1914
12	0.2925	0.2708	0.3173	0.2900	0.2770	0.1923	0.2978
13	0.1321	0.1145	0.1346	0.1500	0.1290	0.1538	0.1702
14	0.0472	0.0104	0.0000	0.0400	0.0180	0.0385	0.0212
15	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0212
<i>LPL</i>	<i>N</i> = 52	<i>N</i> = 50	<i>N</i> = 51	<i>N</i> = 50	<i>N</i> = 53	<i>N</i> = 13	<i>N</i> = 10
7	0.0500	0.0326	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
8	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0500
9	0.0100	0.0435	0.0093	0.0000	0.0090	0.0000	0.0500
10	0.5800	0.6304	0.7130	0.6910	0.5860	0.7308	0.4000
11	0.0600	0.0761	0.1574	0.1100	0.1250	0.0760	0.3000
12	0.3000	0.1957	0.1111	0.1900	0.2690	0.1923	0.2000
13	0.0000	0.0000	0.0093	0.0100	0.0090	0.0000	0.0000
14	0.0000	0.0217	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
<i>TH01</i>	<i>N</i> = 52	<i>N</i> = 47	<i>N</i> = 52	<i>N</i> = 50	<i>N</i> = 53	<i>N</i> = 13	<i>N</i> = 47
5	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0319
6	0.1153	0.1170	0.0680	0.0400	0.0560	0.0000	0.2659
7	0.3557	0.3085	0.3137	0.3200	0.3110	0.2692	0.1595
8	0.1057	0.1063	0.0980	0.1700	0.1130	0.1153	0.1170
9	0.2115	0.2127	0.1568	0.2600	0.1980	0.2692	0.1489
9.3	0.2115	0.2553	0.3627	0.2100	0.1410	0.3461	0.2765
10	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.1690	0.0000	0.0000
11	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0090	0.0000	0.0000
<i>D8S1179</i>	<i>N</i> = 52	<i>N</i> = 50	<i>N</i> = 49	<i>N</i> = 50	<i>N</i> = 15	<i>N</i> = 13	<i>N</i> = 47
9	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0106
10	0.1154	0.1000	0.1429	0.1400	0.1071	0.0000	0.0425
11	0.0385	0.0300	0.0204	0.0500	0.0357	0.0400	0.0740
12	0.0481	0.0600	0.0400	0.0500	0.0714	0.0400	0.2234
13	0.6058	0.6400	0.6122	0.4600	0.5357	0.5700	0.3191
14	0.1058	0.1200	0.1224	0.1900	0.0000	0.1500	0.2021
15	0.0385	0.0400	0.0408	0.0500	0.1785	0.1900	0.1170
16	0.0480	0.0100	0.0204	0.0600	0.0714	0.0000	0.0106
<i>HUMvWFII</i>	<i>N</i> = 51	<i>N</i> = 48	<i>N</i> = 51	<i>N</i> = 50	<i>N</i> = 53	<i>N</i> = 13	<i>N</i> = 452*
8	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
9	0.0300	0.0319	0.0192	0.0100	0.0270	0.0380	0.0820
10	0.0500	0.0000	0.0385	0.0000	0.0640	0.0000	0.0880
11	0.3900	0.4849	0.4327	0.3400	0.4620	0.3462	0.3920
12	0.2600	0.2766	0.1827	0.2700	0.3140	0.5000	0.2960
13	0.1700	0.1064	0.2019	0.1900	0.0370	0.1154	0.0690
14	0.0800	0.0745	0.0865	0.1500	0.0740	0.0000	0.0580
15	0.0200	0.0213	0.0385	0.0400	0.0180	0.0000	0.0150

* Частоты аллелей локуса *HUMvWFII* в русской популяции взяты из [2].Примечание. *N* – численность выборки.

Таблица 2. Показатели наблюдаемой и ожидаемой гетерозиготности, коэффициенты генетической дифференциации в популяциях Республики Саха (Якутия)

Локус	Показатель	Якуты центральные	Якуты вилюйские	Якуты северные	Эвенки	Юкагиры	Долганы	Русские	Среднее
<i>D3S1358</i>	H_{obs}	0.549	0.617	0.673	0.653	0.500	0.750	0.702	0.630
	H_{exp}	0.584	0.670	0.638	0.647	0.676	0.670	0.780	0.660
	F_{ST}								0.019
<i>D16S539</i>	H_{obs}	0.773	0.836	0.730	0.680	0.759	0.846	0.808	0.776
	H_{exp}	0.769	0.780	0.762	0.730	0.778	0.763	0.802	0.760
	F_{ST}								0.002
<i>LPL</i>	H_{obs}	0.560	0.478	0.500	0.460	0.538	0.415	0.818	0.530
	H_{exp}	0.567	0.555	0.454	0.475	0.567	0.423	0.727	0.538
	F_{ST}								0.014
<i>THO1</i>	H_{obs}	0.764	0.851	0.740	0.880	0.849	0.785	0.851	0.810
	H_{exp}	0.763	0.769	0.756	0.755	0.798	0.732	0.790	0.766
	F_{ST}								0.016
<i>D8S1179</i>	H_{obs}	0.634	0.560	0.591	0.680	0.680	0.615	0.766	0.640
	H_{exp}	0.601	0.559	0.585	0.721	0.721	0.603	0.786	0.650
	F_{ST}								0.030
<i>HUMvWFII</i>	H_{obs}	0.760	0.680	0.653	0.780	0.629	0.692	—*	0.690
	H_{exp}	0.712	0.665	0.727	0.752	0.674	0.615	—	0.690
	F_{ST}								0.013
F_{ST} в целом									0.016

* Данные не определены.

лей маркера *D3S1358*, у долган встречаются только четыре аллеля, во всех остальных популяциях обнаружено по пять аллелей. Из них наиболее распространен аллель с числом повторов 15, однако у долган и русских преобладает аллель с 16 повторами. По-видимому, высокая частота аллеля 16 в популяции долган свидетельствует о значительном содержании европеоидного компонента в их генофонде — мужской генофонд долган отличается высокой частотой западноевразийских линий (26%) [15].

В выборке вилюйских якутов аллель 14 не найден. Самый высокомолекулярный аллель 19 обнаружен у северных и вилюйских якутов, а также у русских. В целом эти данные согласуются с результатами, полученными для народов Южной Сибири, Волго-Уральского региона, где также наблюдается одномодальное распределение частот аллелей с преобладанием аллеля 15. Индексы фактической и теоретической гетерозиготности представлены в табл. 2. Наиболее высокие значения наблюдаемой гетерозиготности ($H_{obs} = 0.750$ и 0.702) выявлены в популяциях долган и русских. Показатель теоретиче-

ской гетерозиготности в среднем для семи популяций коренного населения Якутии составил $H_{exp} = 0.660$.

Микросателлит *D16S539* расположен на хромосоме 16 в районе q24. Этот маркер характеризуется наибольшим внутривидовым разбросом аллелей и считается одним из наиболее переменных. В различных популяциях найдены аллели с числом повторов от пяти (94 п.н.) до 16 (138 п.н.), в том числе “промежуточные” аллели 9.3, 11.3, 12.1, 12.2, 13.3, 14.3 [5]. Во всех популяциях отмечено бимодальное распределение с первым пиком аллеля 9, основного во всех изученных популяциях, и вторым пиком в области аллелей 11–13. Такая картина характерна для народов Волго-Уральского региона, Южной Сибири, Центральной России, Северной Кореи, Чукотки и Камчатки [9, 10]. В наших популяциях мы обнаружили восемь аллелей. В выборках северных якутов, юкагиров и долган найдено по шесть аллелей. Аллели 9, 11, 12, 13 обладают наибольшими частотами встречаемости во всех популяциях. Аллель 8 не найден у юкагиров и долган. Уровень фактической гетерозиготности (H_{obs}) варьирует от 0.68 у эвенков до 0.846 у долган. В целом в популяциях коренного населения Якутии среднее

значение наблюдаемой гетерозиготности по локусу *D16S539* ($H_{\text{obs}} = 0.776$) несколько выше ожидаемой ($H_{\text{exp}} = 0.760$).

Микросателлит *LPL* расположен в интроне 6 гена липопротеидлипазы (хромосомная локализация 8p22). Этот маркер включен в состав коммерческих наборов “Promega Corp.”. В различных популяциях представлены аллели этого маркера с числом повторов от семи (105 п.н.) до 16 (141 п.н.) [7]. Нами выявлены восемь различных аллелей маркера *LPL* (от трех до шести в разных группах). Распределение частот аллелей во всех популяциях в целом характеризуется унимодалностью с преобладанием частоты аллеля 10. При этом у центральных и у вилюйских якутов обнаружен аллель 7, которого нет в выборках северных якутов, юкагиров, долган и русских. Самый высокомолекулярный аллель 14 встречается только в выборке вилюйских якутов. В силу высокой частоты аллеля 10 (как правило, более 40%) *LPL* выделяется наименьшим уровнем гетерозиготности среди изучаемых локусов. Для всех популяций коренного населения Якутии, кроме русских, характерны выраженный дефицит гетерозигот и невысокий уровень фактической гетерозиготности: $0.46 \leq H_{\text{obs}} \leq 0.56$.

Микросателлит *THO1* расположен в первом интроне гена тирозингидроксилазы, локализованного на коротком плече хромосомы 11. Описано восемь аллелей этого локуса с числом повторяющихся единиц от пяти до 11 [4]. В выборках юкагиров выявлено семь аллелей маркера *THO1*, у русских — шесть аллелей, у долган только четыре, а во всех остальных популяциях — пять аллелей. Из них в популяциях центральных, вилюйских якутов, эвенков и юкагиров наиболее распространен аллель с семью повторами. Согласно [9], аналогичное преобладание аллеля 7 характерно для популяций бурятов, сойотов, хакасов, чукчей, коряков и хамниганов. В популяциях русских, долган и северных якутов с наибольшей частотой встречается аллель 9.3, характерный также для народов Волго-Уральского региона, Центральной России, Северной Кореи [9, 10]. Индексы наблюдаемой гетерозиготности (H_{obs}) варьировали от 0.740 в популяции северных якутов до 0.880 у эвенков. Среднее значение фактической гетерозиготности в изученных группах ($H_{\text{obs}} = 0.810$) оказалось выше средней теоретической гетерозиготности ($H_{\text{exp}} = 0.766$).

Микросателлит *D8S179* расположен на хромосоме 8q24.1–q24.2. В пяти популяциях обнаружили восемь различных аллелей этого маркера. В выборках юкагиров и долган найдено шесть и пять аллелей соответственно. Во всех популяциях отмечено унимодалное распределение аллелей с максимальной частотой аллеля 13. В целом, наши данные согласуются с результатами, полученными для народов Южной Сибири, Волго-Уральского региона, Центральной России, Северной Кореи, Чукотки и

Камчатки, где также наблюдается одномодальное распределение частот аллелей с преобладанием аллеля 13 [9, 10]. Показатель теоретической гетерозиготности в среднем для семи популяций коренного населения Якутии составил $H_{\text{exp}} = 0.650$.

Микросателлит *HUMvWFII* находится в 3'-концевой части полиморфного участка интрона 40 гена фактора Виллебранда. Этот маркер входит в состав идентификационных тест-систем в России. В разных популяциях найдены девять различных аллелей с восемью (150 п.н.)–16 (182 п.н.) повторами, причем у европеоидов аллель 8 достаточно редкий [2]. Этот полиморфизм изучен в популяциях якутов, эвенков, юкагиров и долган. В выборках центральных, северных якутов, юкагиров обнаружено семь различных аллелей микросателлита *HUMvWFII*, у эвенков и вилюйских якутов по шесть аллелей, у долган — четыре. Во всех популяциях наблюдается унимодалное распределение аллелей с максимальной частотой аллеля 11, кроме выборки долган, где наибольшая частота отмечена для аллеля 12. При этом во всех популяциях наибольшие частоты имеют аллели 11, 12 и 13. У вилюйских якутов, эвенков и долган отсутствует аллель 10. Наиболее высокие значения наблюдаемой гетерозиготности ($H_{\text{obs}} = 0.780$ и 0.760) выявлены в популяциях эвенков и центральных якутов. Показатель теоретической гетерозиготности в среднем в шести популяциях коренного населения Якутии составил $H_{\text{exp}} = 0.690$.

Всего в изученных нами популяциях выявлено 45 аллелей. В отдельных выборках число аллелей варьирует от 26 (у долган) до 40 (у русских). Анализ шести судебных локусов показал высокий уровень разнообразия среди популяций Якутии. В изученных выборках обнаружены по семь–восемь аллелей четырех из шести маркеров (восемь у *D16S539*, *D8S1179* и семь у *HUMvWFII* и *THO1*).

Во всех популяциях не найдено существенных отклонений от равновесия Харди–Вайнберга.

При попарном сравнении частот аллелей маркеров *D3S1358*, *LPL*, *THO1*, *D8S1179*, *HUMvWFII* установлены достоверные различия между русскими и остальными популяциями. Анализ гетерогенности микросателлитных маркеров *D16S539*, *HUMvWFII* выявил достоверные отличия долган от всех остальных популяций. Показано, что по распределению частот аллелей микросателлита *D8S1179* популяция юкагиров достоверно отличается от всех остальных популяций.

По уровню молекулярного разнообразия все локусы относятся к средневариабельным (число наблюдаемых аллелей $5 \leq V \leq 8$). В зависимости от значения *PIC* высокоинформативными оказались маркеры *D16S539*, *D3S1358*, *THO1*, *D8S1179*, *HUMvWFII* ($PIC > 0.5$). Маркер *LPL* оценен как умеренно информативный ($0.5 > PIC > 0.25$) (табл. 3). Описанное выше высокое внутривнутрипопуляционное разнообразие отражается в значительном дискри-

Таблица 3. Параметры информативности шести микросателлитных маркеров

Локус	Параметр	Якуты центральные	Якуты вилюйские	Якуты северные	Эвенки	Юкагиры	Долганы	Русские
<i>D3S1358</i>	<i>MP</i>	0.22	0.17	0.22	0.18	0.15	0.26	0.09
	<i>PD</i>	0.77	0.82	0.77	0.81	0.84	0.73	0.90
	<i>PIC</i>	0.52	0.60	0.56	0.58	0.61	0.60	0.74
	<i>PE</i>	0.23	0.31	0.38	0.35	0.18	0.50	0.43
	<i>PI</i>	1.10	1.30	1.52	1.44	1.00	2.00	1.67
<i>D16S539</i>	<i>MP</i>	0.09	0.12	0.10	0.14	0.09	0.21	0.08
	<i>PD</i>	0.90	0.87	0.89	0.85	0.90	0.78	0.91
	<i>PIC</i>	0.73	0.73	0.72	0.68	0.74	0.72	0.77
	<i>PE</i>	0.55	0.70	0.47	0.39	0.52	0.68	0.61
	<i>PI</i>	2.20	3.42	1.85	1.56	2.07	3.25	2.61
<i>LPL</i>	<i>MP</i>	0.23	0.25	0.33	0.32	0.26	0.39	0.20
	<i>PD</i>	0.76	0.74	0.66	0.67	0.73	0.60	0.80
	<i>PIC</i>	0.50	0.51	0.41	0.42	0.50	0.37	0.65
	<i>PE</i>	0.24	0.16	0.18	0.15	0.22	0.15	0.59
	<i>PI</i>	1.13	0.95	1.00	0.92	1.08	0.92	2.50
<i>THO1</i>	<i>MP</i>	0.10	0.12	0.11	0.14	0.12	0.21	0.08
	<i>PD</i>	0.89	0.87	0.08	0.85	0.87	0.78	0.91
	<i>PIC</i>	0.72	0.73	0.68	0.71	0.73	0.66	0.75
	<i>PE</i>	0.54	0.69	0.50	0.75	0.69	0.54	0.69
	<i>PI</i>	2.16	3.35	1.96	4.16	3.35	2.16	3.35
<i>D8S1179</i>	<i>MP</i>	0.20	0.22	0.20	0.11	0.11	0.23	0.10
	<i>PD</i>	0.79	0.77	0.79	0.88	0.88	0.76	0.89
	<i>PIC</i>	0.57	0.53	0.55	0.69	0.69	0.55	0.75
	<i>PE</i>	0.33	0.24	0.28	0.39	0.39	0.30	0.53
	<i>PI</i>	1.36	1.13	1.22	1.56	1.56	1.30	2.13
<i>HUMvWFII</i>	<i>MP</i>	0.13	0.15	0.10	0.11	0.17	0.25	—*
	<i>PD</i>	0.86	0.84	0.89	0.88	0.82	0.74	—
	<i>PIC</i>	0.70	0.61	0.69	0.70	0.62	0.54	—
	<i>PE</i>	0.52	0.39	0.36	0.56	0.32	0.41	—
	<i>PI</i>	2.08	1.56	1.44	2.27	1.35	1.62	—

* Данные не определены.

Примечание. *MP* – вероятность случайного совпадения генотипов; *PD* – дискриминирующий потенциал; *PIC* – информационное содержание полиморфизма; *PE* – исключаяющий потенциал; *PI* – индекс отцовства.

минирующем потенциале этой полиморфной системы. Высокие значения индекса дискриминации (*PD*), изменяющиеся в диапазоне от 0.90 до 0.91, определяются в трех из шести локусов – *D3S1358*, *THO1*, *D16S539*. В суммарной выборке мы не встретили двух индивидов с одинаковым мультилокусным генотипом по шести маркерам. Дискримини-

рующий потенциал по совокупности шести локусов изменяется от 2.89×10^{-4} у долганов до 1.32×10^{-6} у русских. Другими словами, случайно выбрать из популяции два одинаковых мультилокусных генотипа у неродственных индивидов можно лишь в одном случае из шести миллиардов. Это означает, что фактически анализируемые маркеры подходят по всем

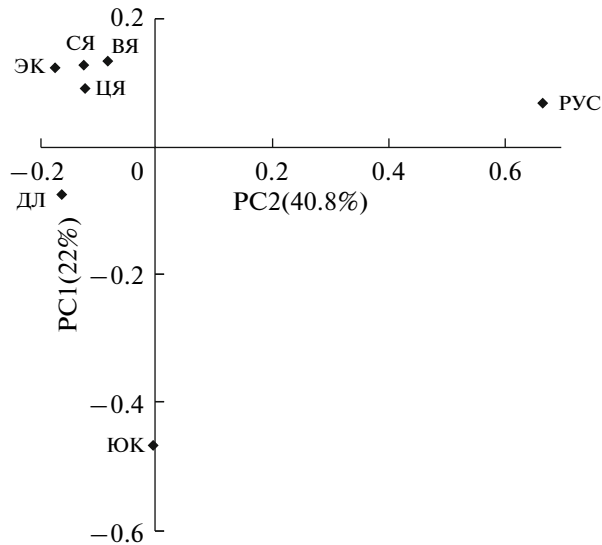


Рис. 1. PC-карта расположения популяций Якутии, построенная по частотам аллелей микросателлитных локусов. Популяции обозначены ромбиками. ЦЯ – центральные якуты, СЯ – северные якуты, ВЯ – вилюйские якуты, ЭК – эвенки, ДЛ – долганы, ЮК – юкагиры, РУС – русские.

существующим критериям для решения идентификационных задач.

Межпопуляционные различия

Для оценки генетических различий между популяциями, а также между элементарными популяциями внутри одной крупной популяции широко используется показатель Райта (F_{ST}). Средняя субэтническая дифференциация популяций Якутии составила $F_{ST} = 0.016$ (табл. 2). Только по маркеру *D16S539* популяции имеют очень малые различия ($F_{ST} = 0.002$). Наибольший вклад в генетическую дифференциацию популяций Якутии внес маркер *D8S1179* ($F_{ST} = 0.030$). Кроме того, степень различий между коренными этносами Якутии по шести ДНК-маркерам ядерного генома ($F_{ST} = 0.005$) сравнима со степенью генетической дифференциации по частотам гаплогрупп мтДНК ($F_{ST} = 0.009$) и намного ниже, чем тот же показатель по частотам гаплогрупп Y-хромосомы – 0.207 [15]. Ранее было установлено, что различия в степени дифференцированности мужского и женского генофондов населения Якутии обусловлены эффектом основателя в популяциях якутов и эффектом патрилокальности. Повидимому, системы аутосомных микросателлитных маркеров и мтДНК в целом дают более объективное представление о степени генетических различий между популяциями Якутии, чем Y-хромосома.

Степень различий между генофондами этногеографических групп якутов – центральных, вилюйских, северных – оказалась ($F_{ST} = 0.002$) ниже, чем

уровень генной дифференциации у удмуртов ($F_{ST} = 0.004$), рассчитанный по 10 локусам ядерного генома, и у башкир ($F_{ST} = 0.006$), рассчитанный по четырем локусам ядерного генома [19]. Этот показатель также более сравним со степенью генетической дифференциации по гаплогруппам мтДНК ($F_{ST} = 0.008$), чем по Y-хромосоме ($F_{ST} = 0.044$) [15].

Генетические взаимоотношения между популяциями

Генетические взаимоотношения между популяциями Якутии и других регионов Российской Федерации оценивали с использованием метода главных компонент (PC-анализ), основанном на частотах аллелей микросателлитных локусов в популяциях. На рис. 1 показано положение популяций Якутии в пространстве двух главных компонент, описывающих 62% вариативности частот аллелей. Популяции якутов и эвенков образуют отдельный компактный кластер вследствие высоких частот аллеля 10 локуса *LPL*, аллеля 13 локуса *D8S1179*, аллеля 15 локуса *D3S1358*. Популяция юкагиров дистанцирована от них из-за повышенной частоты аллеля 10 локуса *THOI*, аллеля 15 локуса *D8S1179*. Популяция русских, генофонд которых характеризуется высокими частотами аллелей 11, 12 локуса *LPL*, аллеля 12 локуса *D8S1179*, аллеля 6 локуса *THOI*, аллеля 18 локуса *D3S1358*, расположена отдельно. В целом, характер кластеризации популяций в пространстве двух главных компонент по частотам аллелей микросателлитных локусов сходен с кластеризацией по частотам гаплогрупп мтДНК и Y-хромосомы [15].

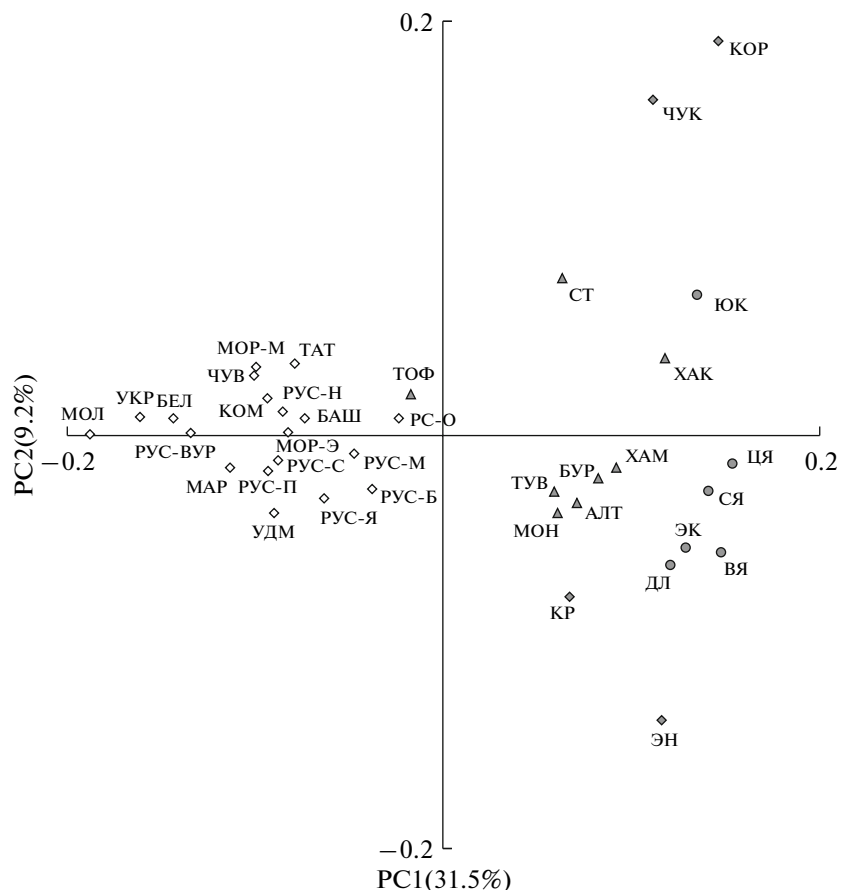


Рис. 2. РС-карта расположения популяций Евразии, построенная по частотам аллелей исследованных микросателлитных локусов. Популяции Якутии обозначены кругами, популяции Южной Сибири – треугольниками, Чукотки и Камчатки – серыми ромбиками, популяции Европы – белыми ромбиками. МОЛ – молдаване, УКР – украинцы, РУС-ВУР – русские Волго-Уральского региона, БЕЛ – белорусы, МАР – марийцы, ЧУВ – чуваша, МОР-М – мордва-мокша, КОМ – коми, Баш – башкиры, ТАТ – татары, РУС-Н – русские (Великий Новгород), РУС-П – русские (Псков), УДМ – удмурты, РУС-С – русские (Саратов), МОР-Э – мордва-эрзя, РУС-М – русские (Минеральные Воды), Рус-Я – русские (Якутия), РУС-Б – русские (Белгород), РС-О – русские (Орел), ТУФ – тофалары, ТУВ – тувинцы, МОН – монголы, КР – корейцы, АЛТ – алтайцы, БУР – буряты, СТ – сойоты, ХАМ – хамниганы, ЧУК – чукчи, ХАК – хакасы, ЮК – юкагиры, ЭК – эвенки, ДЛ – долганы, ЭН – эвены, ВЯ – якуты вилюйские, ЦЯ – якуты центральные, СЯ – якуты северные, КОР – коряки.

Далее с использованием частот аллелей микросателлитных локусов сравнивали популяции Якутии и других регионов (Южная Сибирь, Волго-Уральский регион, Центральная Россия, Северная Корея, Чукотка и Камчатка) [9, 10]. В пространстве двух главных компонент, описывающих 40% вариативности аллельных частот, рассматриваемые популяции (рис. 2) четко разделяются по первой компоненте на два кластера – первый образован европеоидными популяциями и тофаларами, второй – монголоидными популяциями Азии. В этом случае аллели, имеющие более высокую частоту в европеоидных популяциях, – это аллель 6 локуса *THO1*, аллель 18 локуса *D3S1358*, аллель 14 локуса *D8S1179*. Монголоидные популяции характеризуются высокими частотами аллеля 9 локуса *D16S539*, аллеля 15 локуса *D3S1358*, аллеля 7 локуса *THO1*, аллеля 13 ло-

куса *D8S1179*. По вариативности частот микросателлитных локусов популяции Якутии группируются вместе с популяциями Южной Сибири, отдалены от популяций Чукотки и Камчатки, что соответствует данным анализа мтДНК [14].

Изученные нами аутосомные микросателлитные локусы могут быть использованы в криминалистической и судебной практике Республики Саха (Якутия) и других регионов России, а именно, при молекулярно-генетическом определении личности, а также при установлении биологического родства.

Работа получила частичную финансовую поддержку Программы Президиума РАН “Фундаментальные науки – медицине” (грант Л.Ж. по разделу “Информатика”).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Животовский Л.А. 2005. ДНК-маркеры в судебно-медицинской экспертизе: необходимость создания российской базы популяционных данных по “судебным” ДНК-маркерам. *Медицинская генетика*. **4**, 4–187.
2. Ефремов И.А., Заяц М.В., Иванов П.Л. 1998. Экспертная оценка молекулярно-генетических систем на основе тетрануклеотидных tandemных повторов *HUMvWII* и *D6S366*. *Судебно-медицинская экспертиза*. **2**, 33–37.
3. Чистяков Д.А., Гаврилов Д.К., Овчинников И.В., Носиков В.В. 1993. Анализ распределения аллелей четырех гипервариабельных tandemных повторов неродственных представителей русской нации, проживающих в Москве, с помощью полимеразной цепной реакции. *Молекуляр. биология*. **27**, 1304–1314.
4. Корниенко И.В., Земскова Е.Ю., Фролова С.А. и др. 2002. Исследование аллельного полиморфизма молекулярно-генетических индивидуализирующих систем на основе тетрануклеотидных tandemных повторов *LPL*, *vWA* и *TH01* среди населения России. *Судебно-медицинская экспертиза*. **45**, 12–14.
5. Пушкарев В.П., Рахманина Л.В., Новиков П.И., Иванов П.Л. 2004. Исследование с помощью капиллярного электрофореза аллельного разнообразия микросателлитных локусов *D16S539*, *F13B*, *FESFPS*, *TH01* и *TPOX* у европеоидов Уральского региона России. *Судебно-медицинская экспертиза*. **47**, 23–28.
6. Шорохова Д.А., Степанов В.А., Удовенко Ю.Д. и др. 2005. Генетическая вариабельность и дискриминирующий потенциал четырех микросателлитных локусов ДНК в русской популяции. *Молекуляр. биология*. **39**, 965–970.
7. Kornienko I.V., Vodolazhsky D.I., Ivanov P.I. 2002. Genetic variation of the nine Profiler Plus loci in Russians. *Int. J. Legal Med.* **116**, 309–311.
8. Мальярчук Б.А., Wozniak M., Czarny J. и др. 2007. Вариабельность 15 аутомных микросателлитных локусов ДНК в русской популяции. *Молекуляр. биология*. **41**, 3–7.
9. Zhivotovsky L.A., Malyarchuk B.A., Derenko M.V., et al. 2009. Developing STR databases on structured population: The native South Siberian population versus the Russian population. *Forensic Sci. Internat.: Genetics*. **3**, 111–116.
10. Zhivotovsky L.A., Akhmetova V.L., Fedorova S.A., et al. 2009. An STR database on the Volga-Ural population. *Forensic Sci. Internat.: Genetics*. **3**, 133–136.
11. Хитринская И.Ю., Степанов В.А., Пузырев В.П. и др. 2003. Генетическое своеобразие населения Якутии по данным аутомных локусов. *Молекуляр. биология*. **37**, 234–239.
12. Григорьева Л.В., Федорова С.А., Мустафина О.Е. и др. 2006. VNTR-полиморфизм интрона 6 гена эндотелиальной синтазы оксида азота и анализ ассоциаций с инфарктом миокарда в якутской популяции. *Медицинская генетика*. **11**, 43–46.
13. Тарская Л.А., Гоголев А.И., Ельчинова Г.И. и др. 2009. *Этническая геномика якутов (народа Саха)*. М.: Наука.
14. Федорова С.А., Бермишева М.А., Виллемс Р. и др. 2003. Анализ линий митохондриальной ДНК в популяции якутов. *Молекуляр. биология*. **37**, 643–653.
15. Федорова С.А. 2008. *Генетические портреты народов Республики Саха (Якутия): анализ линий митохондриальной ДНК и Y-хромосомы*. Якутск: Изд-во ЯНЦ СО РАН.
16. Пузырев В.П., Степанов В.А., Голубенко М.В. и др. 2003. Генофонд якутов по линиям митохондриальной ДНК и Y-хромосомы. *Генетика*. **39**, 975–981.
17. Pakendorf B., Novgorodov I.N., Osakovskij V.L., et al. 2006. Investigating the effects of prehistoric migrations in Siberia: genetic variation and the origins of Yakuts. *Hum. Genet.* **120**, 334–353.
18. Tereba A. 1999. *Profiles in DNA 3*. Tools for Analysis of Population Statistics, Promega Corporation, <http://www.promega.com/geneticidtools/powersats/>.
19. Бермишева М.А., Петрова Н.В., Зинченко Р.А. и др. 2007. Популяционно-генетическое исследование популяции удмуртов (Анализ десяти полиморфных ДНК-локусов ядерного генома). *Генетика*. **43**, 688–705.