

## Своеобразие генофонда русского и украинского населения Белгородской области (по данным о полиморфизме шести Alu-инсерций)

Лепендина И.Н.<sup>1</sup>, Сорокина И.Н.<sup>1</sup>, Рудых Н.А.<sup>1</sup>, Балановская Е.В.<sup>2</sup>, Чурносков М.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> — ФГАОУ ВПО НИУ «БелГУ», Белгород, ул. Победы, 85; факс: (4722) 30-10-12, (4722) 30-12-13, e-mail: Info@bsu.edu.ru

<sup>2</sup> — ФГБУ «Медико-генетический научный центр» Российской академии медицинских наук, Москва, ул. Москворечье, д. 1

Представлены результаты изучения генофондов русского и украинского населения Белгородской области по данным о шести полиморфных инсерциях Alu-повторов (A25, TPA25, F13B, PV92, APOA1, B65). Установлена широкая вариабельность частот изученных Alu-инсерций: от 0,09 по локусу A25 до 0,95 по локусу APOA1. Среднее значение  $G_{ST}$  по совокупности шести локусов Alu-инсерций для русских составило  $G_{ST}=0,0034$ , а для Белгородской области, в целом, с учётом украинцев, этот показатель возрастает в 3 раза:  $G_{ST}=0,0115$ . В генетическом пространстве изученные популяции русских характеризуются значительной степенью общности образуя «русский кластер» Белгородской области ( $d=0,002-0,003$ ), а украинцы области генетически удалены от него ( $\bar{d}=0,005$ ).

**Ключевые слова:** Alu-инсерции, генофонд, аутосомный ДНК-полиморфизм

### Введение

Полиморфные Alu-повторы, составляющие до 10% всего генома человека, служат информативными генетическими маркерами при популяционных исследованиях [19, 23].

Во-первых, Alu-повторы обладают высокой стабильностью — для них характерны низкий уровень инсерций *de novo* и отсутствие механизма их удаления из специфичного локуса. Поэтому каждый случай инсерции Alu-повтора принято рассматривать как независимое событие, произошедшее лишь однажды.

Во-вторых, всегда можно выявить исходное и результирующее (инсерция повтора) аллельные состояния локуса.

В-третьих, генотипирование полиморфных Alu-повторов отличается методической простотой [19, 23].

Таким образом, благодаря вышеперечисленным свойствам, Alu-полиморфизм — один из широко применяемых классов генетических маркеров при изучении генофондов современных популяций человека. Масштабные исследования генетического разнообразия с использованием Alu-повторов ведутся в различных исследовательских центрах за рубежом [31—34, 37, 38] и в России при изучении генофондов как отдельных этносов, так и региональных групп населения России [2, 4, 7, 8, 11—14, 19—22, 24—27]. Однако из обширного перечня изученных по Alu-инсерциям народов России в доступной нам литературе есть сведения не более чем о 10 русских популяциях из исторического ареала русского народа, изученных лишь по пяти Alu-инсерциям [15].

В настоящей работе представлены результаты изучения генофондов русского и украинского населения Белгородской области по данным о шести полиморфных инсерциях Alu-повторов (A25, TPA25, F13B, PV92, APOA1, B65).

Белгородская область, входящая в основной ареал русского этноса, на протяжении всей истории формирования её населения находилась в зоне интенсивного взаимодействия как русского и украинского этносов, так и славянских и неславянских народов. Славяне впервые появились на территории Белгородской области в VI—VII веках н.э. и были представлены одним из крупнейших славянских племён — северянами [30]. Позже их оттеснили мигрировавшие в эти места с юга племена хазаров, аланов, болгар и печенегов, относившихся к ираноязычным и тюркоязычным народам. В VIII—X вв. через территорию нынешней Белгородской области шла граница, отделявшая земли северян от территорий, заселённых неславянским населением. На рубеже XVII и XVIII веков эта территория активно заселялась мигрантами из Центральной России (Московский регион). Наряду с этим шла и украинская колонизация южнорусских степей. Массовый переход украинцев в пределы современных русских земель начался во второй половине XVI века, среди мигрантов преобладали переселенцы из Правобережной Украины (Жаботина, Белой Церкви, Гадяча, Корсуни, Умани) [30]. Таким образом, территория Белгородской области долгое время была областью активных межэтнических контактов.

Популяции русских и украинцев Белгородской области уже детально исследованы нами с применением «классических» иммунобиохимических и «квазигенетических» маркеров, а также генетико-демографической информации о брачно-миграционной структуре [1, 9, 10, 16, 17, 18, 28]. Показана специфичность генофонда славянского населения Белгородской области; установлено, что в системе восточнославянского генофонда русские Белгородской области объединяются в самостоятельную группу, имеющую минимальные генетические расстояния со

«среднерусской» популяцией и генетически удалены от украинского и белорусского генофондов. Это позволяет провести анализ изменчивости Alu-полиморфизма на широком фоне уже имеющейся информации.

### Материалы и методы

Популяционно-генетический материал был собран в ходе экспедиционных выездов в 2000—2003 гг. Забор образцов венозной крови проведён у взрослых неродственных представителей коренного населения с их информированного согласия под контролем Этической комиссии Медико-генетического научного центра РАМН. Данные об этнической принадлежности индивидов определяли путём опроса; в выборку включены индивиды, все предки которых до третьего поколения относились к данному этносу и родились в данном районе. Общий объём выборки составил 435 коренных русских и 93 украинца Белгородской области. Выборка русских охватывает представителей трех районов Белгородской области: Красненского (N=150), Прохоровского (N=145) и Яковлевского (N=140). Выборка украинцев включает население Красногвардейского (N=45) и Грайворонского (N=48) районов Белгородской области (рис. 1).

Яковлевский район Белгородской области находится в центральной части области. Численность населения района составляет 51 409 чел. Национальный состав жителей района следующий: русские — 93%; украинцы — 4%; белорусы — 0,4%; на долю представителей других национальностей (армяне, азербайджанцы и др.) приходится 2,6% [6].

Прохоровский район расположен на севере области и граничит с Курской областью. Численность населения района составляет 31 847 чел. Национальный состав жи-

телей района: русские — 91%, украинцы — 4%, на другие национальности приходится 5%. По административному делению состоит из 19 сельсоветов [6].

Исследование проводилось в пяти географически удалённых один от другого сельсоветах. Красненский район является приграничным районом с Воронежской областью, из которой он в 1954 г. вошел в состав Белгородской области. Расположен на северо-западе области. Численность населения — 15 337 чел., русские составляют 97%, украинцы — 2%, на другие этнические группы (белорусы, азербайджанцы, армяне, молдаване, турки и др.) приходится 1%. По административному делению состоит из 10 сельсоветов [6]. В качестве объектов исследования были выбраны 5 географически удалённых один от другого сельсоветов.

Грайворонский и Красногвардейский районы являются исторически сложившимися местами поселения и проживания украинцев, хотя расположены в разных частях области: Грайворонский — в юго-западной, Красногвардейский — в восточной. Численность Грайворонского района составляет 20 606 чел. [6], в качестве объекта исследования был выбран Козинский сельсовет. Численность Красногвардейского района составляет 35 027 чел. [6]. Исследование проводилось в Веселовском сельсовете.

ДНК выделяли методом фенольно-хлороформной экстракции по стандартной методике. Генотипирование шести (A25, TRA25, F13B, PV92, ApoA1, B65) Alu-инсерций проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) [19]. Продукты амплификации разделяли в 2%-ном агарозном геле, окрашивали бромистым этидием и идентифицировали в УФ свете. По каждому локусу характеризовали два аллеля: наличие Alu-инсерции (Alu «+») и отсутствие инсерции (Alu «-», исходное состояние).



Рис. 1. Карта Белгородской области (отмечены районы, в которых производился сбор материала для исследования)

Таблица 1

Распределение фенотипов, генных частот, наблюдаемой ( $H_O$ ) и ожидаемой ( $H_E$ ) гетерозиготности, индекса фиксации ( $D$ ) аутомных  $Alu$ -полиморфизмов в населении Белгородской области

Система, аллель, показатели	Русское население														Украинское население			Суммарно по области	
	Прохоровский район						Красненский район						Яковлевский р-н	Суммарно по русским	Грайворонский р-н	Красногвардейский р-н	Суммарно по украинцам		
	Холоднинский с/с	Коломыцевский с/с	Подолешенский с/с	Плотаковский с/с	Прелестненский с/с	Суммарно по р-ну	Горкинский с/с	Расхолецкий с/с	Готовской с/с	Камызинский с/с	Красненский с/с	Суммарно по р-ну							
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	
A25																			
$\Sigma N$	29	27	31	27	25	139	28	30	31	27	32	148	138	425	42	39	81	506	
$N_O$																			
-/-	22	19	26	21	14	102	20	25	27	24	25	121	111	334	36	34	70	404	
+/-	7	4	5	6	11	33	8	5	3	3	7	26	27	86	5	5	10	96	
+/+	0	4	0	0	0	4	0	0	1	0	0	1	0	5	1	0	1	6	
$N_E$																			
-/-	22,42	16,33	26,20	21,33	15,21	101,02	20,57	25,21	26,20	24,08	25,38	121,32	112,32	334,42	35,29	34,16	69,44	403,76	
+/-	6,16	9,33	4,60	5,33	8,58	34,95	6,86	4,58	4,60	2,83	6,23	25,35	24,36	85,16	6,42	4,68	11,11	96,47	
+/+	0,42	1,33	0,20	0,33	1,21	3,03	0,57	0,21	0,20	0,08	0,38	1,32	1,32	5,42	0,29	0,16	0,44	5,76	
$\chi^2$ (HWE)	0,55	<b>8,82***</b>	0,24	0,42	1,99	0,43	0,78	0,25	3,74	0,09	0,48	0,10	1,62	0,04	2,05	0,18	0,81	0,01	
$H_O$	0,24	0,15	0,16	0,22	0,44	0,24	0,29	0,17	0,10	0,11	0,22	0,18	0,20	0,20	0,12	0,13	0,12	0,19	
$H_E$	0,21	0,35	0,15	0,20	0,34	0,25	0,24	0,15	0,15	0,10	0,19	0,17	0,18	0,20	0,15	0,12	0,14	0,19	
$D$	0,13	-0,57	0,09	0,13	0,28	-0,06	0,17	0,09	-0,35	0,06	0,12	0,03	0,11	0,001	-0,22	0,07	-0,10	-0,01	
$t$	0,27	2,13	0,15	0,24	0,82	1,34	0,38	0,15	0,66	0,08	0,25	1,21	1,21	0,08	1,18	1,14	0,27	0,04	
A25**	0,12	0,22	0,08	0,11	0,22	0,15	0,14	0,08	0,08	0,06	0,11	0,09	0,10	0,11	0,08	0,06	0,07	0,11	
A25*-	0,88	0,78	0,92	0,89	0,78	0,85	0,86	0,92	0,92	0,94	0,89	0,91	0,90	0,89	0,92	0,94	0,93	0,89	
F13B																			
$\Sigma N$	29	30	31	29	25	144	29	30	30	28	32	149	137	430	49	45	94	524	
$N_O$																			
-/-	11	11	8	8	6	44	6	7	13	10	9	45	39	128	13	13	26	154	
+/-	12	10	16	17	15	70	13	17	12	13	16	71	73	214	28	24	52	266	
+/+	6	0	7	4	4	30	10	6	5	5	7	33	25	88	8	8	16	104	
$N_E$																			
-/-	9,97	8,53	8,26	9,39	7,29	43,34	5,39	8,01	12,03	9,72	9,03	43,49	41,61	128,43	14,88	13,89	28,77	157,19	
+/-	14,07	14,93	15,48	14,22	12,42	71,32	14,22	14,98	13,93	13,55	15,94	74,02	67,78	213,14	24,24	22,22	46,47	259,61	
+/+	4,97	6,53	7,26	5,39	5,29	29,34	9,39	7,01	4,03	4,72	7,03	31,49	27,61	88,43	9,88	8,89	18,77	107,19	
$\chi^2$ (HWE)	0,63	3,27	0,03	1,10	1,08	0,05	0,21	0,54	0,58	0,05	0,00	0,25	0,81	0,00	1,18	0,29	1,33	0,32	
$H_O$	0,41	0,33	0,52	0,59	0,60	0,49	0,45	0,57	0,40	0,46	0,50	0,48	0,53	0,50	0,57	0,53	0,55	0,51	
$H_E$	0,48	0,50	0,50	0,49	0,50	0,50	0,49	0,50	0,46	0,48	0,50	0,50	0,50	0,50	0,49	0,49	0,49	0,45	
$D$	-0,15	-0,33	0,03	0,20	0,21	-0,02	-0,09	0,13	-0,14	-0,04	0,00	-0,04	0,08	0,00	0,15	0,08	0,12	0,02	
$t$	0,75	1,88	0,18	1,02	1,04	1,98	0,45	0,74	0,67	0,20	0,02	1,99	1,98	0,08	1,07	0,52	1,13	0,55	
F13B**	0,41	0,47	0,48	0,43	0,46	0,45	0,57	0,48	0,37	0,41	0,47	0,46	0,45	0,45	0,45	0,44	0,45	0,45	
F13B*-	0,59	0,53	0,52	0,57	0,54	0,55	0,43	0,52	0,63	0,59	0,53	0,54	0,55	0,55	0,55	0,56	0,55	0,55	
PV92																			
$\Sigma N$	29	30	31	29	22	141	27	30	30	27	32	146	136	423	42	40	82	505	
$N_O$																			
-/-	23	23	20	26	15	107	25	23	26	17	24	115	100	322	21	28	49	371	
+/-	5	7	11	3	7	33	1	5	4	8	7	25	33	91	20	11	31	122	
+/+	1	0	0	0	0	1	1	2	0	2	1	6	3	10	1	1	2	12	
$N_E$																			
-/-	22,42	23,41	20,98	26,08	15,56	108,17	24,08	21,68	26,13	16,33	23,63	111,34	99,80	319,28	22,88	28,06	50,73	369,55	
+/-	6,16	6,18	9,05	2,84	5,89	30,66	2,83	7,65	3,73	9,33	7,73	32,31	33,41	96,44	16,24	10,89	27,53	124,90	
+/+	0,42	0,41	0,98	0,08	0,56	2,17	0,08	0,68	0,13	1,33	0,63	2,34	2,80	7,28	2,88	1,06	3,73	10,55	
$\chi^2$ (HWE)	1,02	0,52	1,44	0,09	0,78	0,82	<b>11,30*</b>	3,60	0,15	0,55	0,29	<b>7,48**</b>	0,02	1,34	2,25	0,00	1,30	0,27	
$H_O$	0,17	0,23	0,35	0,10	0,32	0,23	0,04	0,17	0,13	0,30	0,22	0,17	0,24	0,22	0,48	0,28	0,38	0,24	
$H_E$	0,21	0,21	0,29	0,10	0,27	0,22	0,10	0,26	0,12	0,36	0,24	0,22	0,25	0,23	0,39	0,27	0,34	0,25	
$D$	-0,19	0,13	0,22	0,05	0,19	0,08	-0,65	-0,35	0,07	-0,14	-0,09	-0,23	-0,01	-0,06	0,23	0,01	0,13	-0,02	
$t$	0,42	0,27	0,59	0,07	0,41	1,28	1,04	0,95	0,11	0,46	0,24	1,18	1,33	0,49	1,63	1,37	0,65	0,23	
PV92**	0,12	0,12	0,18	0,05	0,15	0,12	0,06	0,15	0,07	0,22	0,14	0,13	0,14	0,13	0,26	0,16	0,21	0,14	
PV92*-	0,88	0,88	0,82	0,95	0,85	0,88	0,94	0,85	0,93	0,78	0,86	0,87	0,86	0,87	0,74	0,84	0,79	0,86	

Таблица 1 (окончание)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
ApoA1																		
ΣN	29	29	31	29	24	142	29	30	30	28	32	149	138	429	49	46	95	524
N <sub>o</sub>																		
-/-	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	2	3	0	1	1	4
+/-	7	4	4	2	6	23	5	2	2	3	4	16	17	56	8	8	16	72
+/+	22	25	27	27	17	118	24	28	28	25	28	133	119	370	41	37	78	448
N <sub>E</sub>																		
-/-	0,42	0,14	0,13	0,03	0,67	1,10	0,22	0,03	0,03	0,08	0,13	0,43	0,80	2,24	0,33	0,54	0,85	3,05
+/-	6,16	3,72	3,74	1,93	6,67	22,80	4,57	1,93	1,93	2,84	3,75	15,14	19,40	57,52	7,35	8,91	16,29	73,89
+/+	22,42	25,14	27,13	27,03	16,67	118,10	24,22	28,03	28,03	25,08	28,13	133,43	117,80	369,24	41,33	36,54	77,85	447,05
χ <sup>2</sup> (HWE)	0,55	0,16	0,15	0,04	0,24	0,01	0,26	0,04*	0,04*	0,09	0,14	0,48	2,12	0,30	0,39	0,48	0,03	0,34
H <sub>o</sub>	0,24	0,14	0,13	0,07	0,25	0,16	0,17	0,07	0,07	0,11	0,13	0,11	0,12	0,13	0,16	0,17	0,17	0,14
H <sub>E</sub>	0,21	0,13	0,12	0,07	0,28	0,16	0,16	0,06	0,06	0,10	0,12	0,10	0,14	0,13	0,15	0,19	0,17	0,14
D	0,14	0,07	0,07	0,06	-0,10	0,01	0,09	0,03	0,03	0,06	0,07	0,06	-0,12	-0,03	0,09	-0,10	-0,02	-0,03
t	0,29	0,11	0,10	0,04	0,23	1,19	0,16	0,04	0,04	0,07	0,10	1,11	1,16	0,16	1,18	1,24	0,06	0,18
APOA1*+	0,88	0,93	0,94	0,97	0,83	0,91	0,91	0,97	0,97	0,95	0,94	0,95	0,92	0,93	0,92	0,89	0,91	0,92
APOA1*-	0,12	0,07	0,06	0,03	0,17	0,09	0,09	0,03	0,03	0,05	0,06	0,05	0,08	0,07	0,08	0,11	0,09	0,08
B65																		
ΣN	30	30	31	28	25	145	30	29	30	29	32	150	139	434	44	41	85	519
N <sub>o</sub>																		
-/-	8	5	5	5	6	29	4	5	7	9	7	32	30	91	10	6	16	107
+/-	10	13	15	11	9	59	13	13	17	11	17	71	76	206	18	22	40	246
+/+	12	12	11	12	10	57	13	11	6	9	8	47	33	137	16	13	29	166
N <sub>E</sub>																		
-/-	5,63	4,41	5,04	3,94	4,41	23,77	3,67	4,56	8,01	7,25	7,51	30,37	33,27	86,72	8,20	7,05	15,25	101,93
+/-	14,73	14,18	14,92	13,13	12,18	69,47	13,65	13,88	14,98	14,50	15,98	74,25	69,47	214,56	21,59	19,90	41,51	256,15
+/+	9,63	11,41	11,04	10,94	8,41	50,77	12,67	10,56	7,01	7,25	8,51	45,38	36,27	132,72	14,20	14,05	28,25	160,93
χ <sup>2</sup> (HWE)	3,10	0,21	0,00	0,73	1,70	3,27	0,07	0,12	0,54	1,69	0,13	0,29	1,99	0,69	1,22	0,46	0,11	0,81
H <sub>o</sub>	0,33	0,43	0,48	0,39	0,36	0,41	0,43	0,45	0,57	0,38	0,53	0,47	0,55	0,47	0,41	0,54	0,47	0,47
H <sub>E</sub>	0,49	0,48	0,48	0,47	0,49	0,48	0,46	0,48	0,50	0,50	0,50	0,49	0,50	0,49	0,49	0,49	0,49	0,49
D	0,32	-0,08	0,01	-0,16	-0,26	-0,15	-0,05	-0,06	0,13	-0,24	0,06	-0,04	0,09	-0,04	-0,17	0,11	-0,04	-0,04
t	1,78	0,41	0,02	0,77	1,28	1,93	0,22	0,31	0,74	1,33	0,36	1,98	1,23	0,81	1,96	1,94	0,32	0,88
B65*+	0,57	0,62	0,60	0,63	0,58	0,59	0,65	0,60	0,48	0,50	0,52	0,55	0,51	0,55	0,57	0,59	0,58	0,56
B65*-	0,43	0,38	0,40	0,37	0,42	0,41	0,35	0,40	0,52	0,50	0,48	0,45	0,49	0,45	0,43	0,41	0,42	0,44
TPA																		
ΣN	29	30	31	29	25	144	29	30	30	27	31	147	139	430	43	41	84	514
N <sub>o</sub>																		
-/-	7	7	9	4	6	33	10	8	13	12	6	49	28	110	10	20	30	140
+/-	15	14	12	16	14	71	16	13	13	10	16	68	78	217	22	17	39	256
+/+	7	9	10	9	5	40	3	9	4	5	9	30	33	103	11	4	15	118
N <sub>E</sub>																		
-/-	7,25	6,53	7,26	4,97	6,76	32,59	11,17	7,01	12,67	10,70	6,32	46,86	32,29	111,03	10,26	19,81	29,17	139,74
+/-	14,50	14,03	15,48	14,07	12,48	71,83	13,66	14,98	13,65	12,59	15,35	72,27	69,41	214,94	21,49	17,38	40,66	256,53
+/+	7,25	8,53	8,26	9,97	5,76	39,59	4,17	8,01	3,67	3,70	9,32	27,86	37,29	104,03	11,26	3,81	14,17	117,74
χ <sup>2</sup> (HWE)	0,03	0,12	1,57*	0,55	0,37	0,02	0,86	0,53	0,07	1,14	0,05	0,51	2,13	0,04	0,02	0,02	0,14	0,00
H <sub>o</sub>	0,52	0,47	0,39	0,55	0,56	0,49	0,55	0,43	0,43	0,37	0,52	0,46	0,56	0,50	0,51	0,41	0,46	0,50
H <sub>E</sub>	0,50	0,50	0,50	0,49	0,50	0,50	0,47	0,50	0,46	0,47	0,50	0,49	0,50	0,50	0,50	0,42	0,48	0,50
D	0,03	-0,06	-0,23	0,14	0,12	-0,01	0,17	-0,13	-0,05	-0,21	0,04	-0,06	0,12	0,01	0,02	-0,02	-0,04	-0,00
t	0,18	0,34	1,27	0,70	0,61	2,00	0,83	0,72	0,22	0,97	0,23	1,97	2,00	0,20	2,00	1,74	0,35	0,05
TPA*+	0,50	0,53	0,52	0,59	0,48	0,52	0,38	0,52	0,35	0,37	0,55	0,44	0,52	0,49	0,51	0,30	0,41	0,48
TPA*-	0,50	0,47	0,48	0,41	0,52	0,48	0,62	0,48	0,65	0,63	0,45	0,56	0,48	0,51	0,49	0,70	0,59	0,52

Статистический анализ включал в себя расчёт фенотипических, генных частот, их статистических ошибок, наблюдаемую и ожидаемую гетерозиготность, соответствие распределения генотипов равновесию Харди—Вайнберга и коэффициент генетической дифференциации стандартными методами [5, 35, 36].

Генетические расстояния М. Nei [35, 36] между популяциями рассчитаны посредством программы DJ genetic (версия 0,03 beta), разработанной Ю.А. Серегиним и Е.В. Балановской в ФГБУ «МГНЦ» РАМН. Степень генетического сходства популяций оценивали методами кластерного анализа, многомерного шкалирования и

факторного анализа, проведённых на основе матриц генетических расстояний: результаты считались надёжными, если были подтверждены всеми тремя способами.

### Результаты и обсуждение

#### *Частоты аллелей и генетическое разнообразие русского и украинского населения Белгородской области*

Частоты Alu-инсерций в популяциях Белгородской области (табл. 1) широко варьируют: от 0,09 по локусу A25 до 0,95 по локусу APOA1 у русских Красненского района. Однако при этом диапазон межпопуляционных различий для разных локусов весьма широк.

Так, частота инсерции по локусу A25 в популяции русских Белгородской области невелика ( $p=0,11$ ), но колеблется в существенных пределах от  $p=0,09$  в Красненской популяции до  $p=0,15$  в Прохоровской популяции (различия достоверны,  $\chi^2=4,92$ ). Согласно данным литературы [12, 13], у народов Евразии наблюдается значительный размах частоты Alu-инсерции локуса A25 с тенденцией снижения частоты этого аллеля к востоку: максимум отмечается у народов Западной Европы (0,14), промежуточные значения характерны для народов Восточной Европы (0,091) и минимальные значения отмечаются у народов Сибири (0,059). Таким образом, для изученных нами популяций русских Юга Центральной России сохраняется эта общая евразийская закономерность, причём они оказались ближе к популяциям Европы. У украинцев Белгородской области средняя частота инсерции по локусу A25 составила  $p=0,07$ , и эта величина соответствует данным литературы 0,0774, полученным для украинцев Каменского района [39].

По локусу FXIIIВ все изученные популяции продемонстрировали высокую степень сходства: частота инсерции составила 0,45 и у русских, и у украинцев Белгородской области. В отличие от предыдущего локуса для гена FXIIIВ наблюдается обратная тенденция — повышения частоты инсерции на восток. Согласно данным литературы [7, 8, 12, 13, 39], для народов Южной Сибири частота инсерции по локусу FXIIIВ колеблется в пределах 0,633—0,814, тогда как у народов Европы регистрируются следующие значения: 0,300 (Западная Европа), 0,398 (Восточная Европа), 0,433 (Южная Европа) и 0,4405 (украинцы). Таким образом, изученные нами популяции русских и украинцев Белгородской области по локусу FXIIIВ тяготеют к народам Европы.

По локусу B65 выявлены достоверные ( $\chi^2=3,67$ ) различия между русскими Яковлевского ( $p=0,51$ ) и Прохоровского ( $p=0,59$ ) районов. Среднерусская и среднеукраинская частоты этого аллеля в Белгородской области составляют 0,55 и 0,58 соответственно. По данным литературы [15], средняя частота Alu-инсерции локуса B65 у русских (10 популяций) составляет 0,50; для народов Западной и Восточной Европы, согласно [12], распространённость инсерции локуса B65 несколько выше — 0,548 и 0,623 соответственно. Для народов Юж-

ной Сибири этот показатель ниже — 0,41 [8]. Анализ данных литературы и собственных данных показывает, что популяции русских и украинцев Белгородской области в большей степени тяготеют к народам Европы, нежели к народам Южной Сибири.

По локусу TPA изученные популяции неоднородны. У русских частота инсерции варьирует от  $p=0,44$  в Красненском районе до  $p=0,52$  в Прохоровском и Яковлевском районах (различия достоверны,  $\chi^2=3,73$ ) со средней частотой 0,49. Это согласуется и с данными литературы [15], полученными для русских популяций: в русском генофонде показана значительная вариабельность инсерции локуса TPA от 0,45 до 0,61 при средней частоте 0,52. У украинцев Белгородской области частота инсерции по локусу TPA ниже  $p=0,41$ , чем у русских, а также ниже, чем у украинцев Каменского района — 0,5176, согласно [39].

Следующие два локуса — ApoA1 и PV92 — служат маркерами, позволяющими дифференцировать европеоидные и монголоидные популяции [15, 19]. Для типичных европейских популяций характерны высокая частота инсерции Alu-повтора в локусе ApoA1 и относительно низкая частота инсерции в локусе PV92.

Частоты Alu-инсерции по локусу ApoA1 максимальны и варьируют от  $p=0,91$  (русские Прохоровского района и украинцы Белгородской области) до  $p=0,95$  (русские Красненского района). Согласно [12], для народов Европы частота этого локуса изменяется от 0,936 до 0,970 со средней 0,953; в русском генофонде [15] вариабельность Alu-инсерции локуса ApoA1 составляет от 0,905 до 0,962 при средней 0,929; и для народов Южной Сибири частота его ниже — 0,90 [8]. Наши данные согласуются с данными литературы, демонстрируя закономерность снижения частоты этого аллеля к востоку.

Для локуса PV92 у русских Белгородской области выявлен довольно низкий уровень частоты инсерции — от  $p=0,12$  (Прохоровский район) до  $p=0,14$  (Красненский район) при среднем значении  $p=0,13$ . Для русских популяций, изученных в работе [15], средняя частота Alu-инсерции локуса PV92 выше и составляет 0,19 при вариабельности от 0,078 до 0,29. У народов Европы частота этого гена минимальна — 0,19 [12], тогда как в популяциях Средней Азии его распространённость достигает  $p=0,51$  [25]. Поэтому Alu-инсерцию локуса PV92 называют «азиатской», и по её частотам русские Белгородской области ( $p=0,13$ ) совпадают с русскими и европейскими популяциями. У украинцев Белгородской области частота этой инсерции достоверно ( $\chi^2=7,17$ ) выше —  $p=0,21$ , — чем у русских.

Анализ частот генотипов указывает на наличие достоверных различий в уровне гетерозиготности разных Alu-локусов. Среднее значение наблюдаемой гетерозиготности у русских Белгородской области колеблется от  $H=0,13$  (ApoA1) до  $H=0,50$  (F13В и TPA) со средней по совокупности шести локусов Alu-инсерций  $H=0,36$ . У украинцев Белгородской области уровень наблюдае-

Матрица генетических расстояний между четырьмя районными популяциями Белгородской области

Районы	1	2	3	4
1. Яковлевский район (русские)	0,000	0,002	0,002	0,006
2. Прохоровский район (русские)	0,002	0,000	0,003	0,007
3. Красненский район (русские)	0,002	0,003	0,000	0,003
4. Украинцы	0,006	0,007	0,003	0,000

мой гетерозиготности варьирует от  $H=0,13$  (A25) до  $H=0,55$  (F13B) со средней частотой  $H=0,37$ .

При этом высокий уровень гетерозиготности сочетается с низкими показателями межпопуляционных различий. Наибольший вклад в формирование межпопуляционной изменчивости внесли локусы A25 ( $G_{ST}=0,0069$ ) и TPA ( $G_{ST}=0,0057$ ), а по локусам F13B и PV92 исследованные популяции практически не различимы ( $G_{ST}=0,0001$  и  $G_{ST}=0,0006$  соответственно). Среднее значение  $G_{ST}$  по совокупности шести локусов Alu-инсерций для русских составило  $G_{ST}=0,0034$  (табл. 2), что соответствует уровню  $G_{ST}$  для русских популяций Белгородской области  $G_{ST}=0,0042$ , полученному по частотам 50 аллелей 8 ДНК маркёров и 33 аллелей 12 иммунобиохимических маркёров [1]. При расчёте  $G_{ST}$  с учётом украинцев Белгородской области по совокупности шести локусов Alu-инсерций уровень межпопуляционных различий возрастает в 3 раза:  $G_{ST}=0,0115$ .

#### Генетические взаимоотношения русских и украинских популяций Белгородской области

Матрица генетических расстояний, рассчитанных на основе данных по частотам шести Alu-инсерций, представлена в табл. 2.

По данным о генетических расстояниях, различия между русскими популяциями Белгородской области минимальны ( $d=0,002-0,003$ ). Популяция украинцев Белгородской области отличается большей генетической удалённостью от популяций русских Белгородской

области ( $\bar{d}=0,005$ ). Можно предположить, что одним из факторов установленной нами дифференциации рассматриваемых популяций является этническая принадлежность.

На основе матрицы генетических дистанций нами проведены кластерный анализ, многомерное шкалирование, на основе корреляционных матриц — факторный анализ по методу главных компонент. Результаты различных методов анализа оказались идентичны, поэтому приводим лишь график кластерного анализа, построенного методом Уорда (рис. 2). В генетическом пространстве изученные нами популяции Белгородской области группируются в соответствии с их этнической принадлежностью. Три русские популяции области (Яковлевского, Прохоровского и Красненского районов) образуют единый кластер и являются генетически близкими, тогда как популяция украинцев удалена от кластера русских Белгородской области. Вероятными причинами столь значимого различия географически близких популяций можно считать этническую принадлежность и различные миграционные потоки при формировании населения вышеуказанных районов. Русское население Прохоровского, Красненского, Яковлевского районов в XVII—XVIII веках формировалось преимущественно за счёт мигрантов из Центральной России (Московский регион) и Рязани и относится к верхнеокскому антропологическому типу (его верхнедесненскому варианту). Поселения украинцев на территориях современных Грайворонского и Красногвардейского районов появились во второй половине XVI века. Чаще всего встречались переселенцы из Правобережной Украины и соседней Слободской Украины [30]. Украинцы Белгородской области представляют восточный антропологический тип.

Важно, что и по данным об аутосомном ДНК-полиморфизме (8 локусов: ACE, CCR5, eNOS, DAT1, hSERT, DIS80, PAV, APOB) получена аналогичная картина [1, 28]. Для подтверждения результатов нами были рассчитаны коэффициенты корреляции Спирмена между матрицами генетических расстояний, полученных по данным о частотах Alu-повторов, и матрицами генетических расстояний, полученных по данным о частотах биохимических маркёров генов ( $r=0,42$ ,  $p<0,05$ ), частотах фамилий ( $r=0,55$ ,  $p<0,001$ ), аутосомном ДНК-полиморфизме ( $r=0,73$ ,  $p<0,001$ ). Величины коэффициентов корреляции ( $r$ ) во всех трёх случаях достоверны, что подтверждает надёжность выявленных нами закономерностей генети-

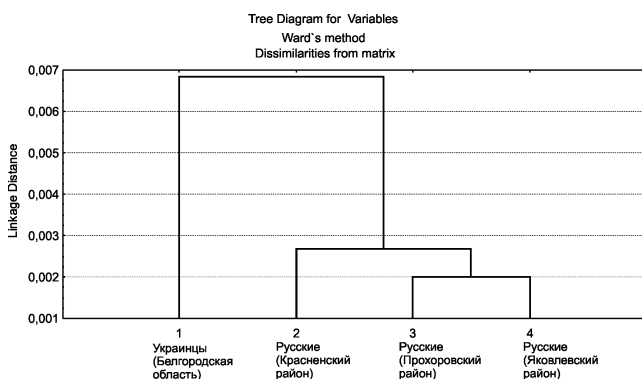


Рис. 2. Положение популяций русских и украинцев Белгородской области по шести Alu-инсерциям на графике кластерного анализа, построенного методом Уорда

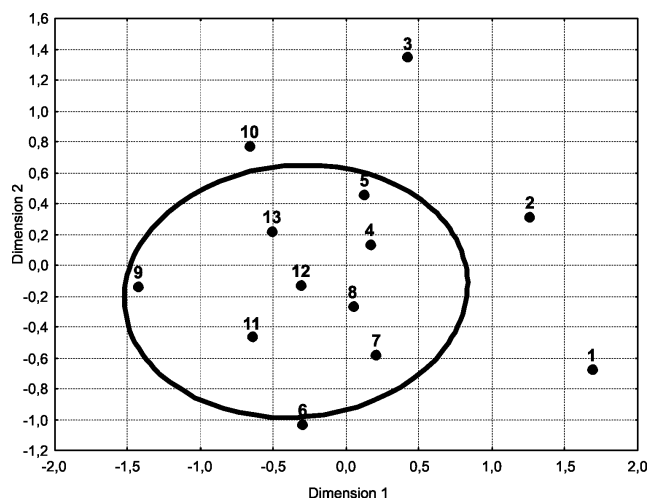


Рис. 3. Положение популяций русских и украинцев Белгородской области в системе русского генофонда по шести Alu-инсерциям на графике двумерного шкалирования:

1 — казаки терские; 2 — русские Красноборского района (Архангельской обл.); 3 — русские Смоленской области; 4 — русские Пинежского района (Архангельской обл.); 5 — русские Лешуконского района (Архангельской области); 6 — казаки кубанские; 7 — украинцы Каменского района; 8 — русские Кашинского района (Тверской обл.); 9 — украинцы Белгородской области; 10 — русские Псковской области; 11 — русские Костромской области; 12 — русские Вологодской области; 13 — русские Белгородской области

ческой дифференцировки русских и украинских популяций Белгородской области.

Для сравнительного анализа генетических взаимоотношений русских популяций в системе русского генофонда мы использовали наши данные и опубликованные ранее сведения по различным русским популяциям [15]. Исследование проводили методами кластерного анализа, многомерного шкалирования, факторного анализа по методу главных компонент. Результаты различных методов анализа оказались очень похожи, поэтому приводим лишь график двумерного шкалирования (рис. 3). Все изученные популяции русских оказались однородны, образуя единую группу, куда попали популяции и русских, и украинцев Белгородской области. За пределами этого кластера оказались обе популяции казаков и некоторые северные популяции русских (Архангельской, Смоленской и Псковской областей).

Для определения своеобразия генофонда Белгородских популяций в системе региональных генофондов мы привлекли данные литературы [8, 12, 15] и провели кластерный анализ, многомерное шкалирование, факторный анализ по методу главных компонент. Результаты различных методов анализа оказались сходны, мы приводим график факторного анализа в пространстве двух главных факторов (рис. 4), на которые приходится около 80% всей варибельности частот Alu-инсерций. Видна чёткая дифференциация на два кластера. Первый — «восточный» — образован генофондами Азии, второй

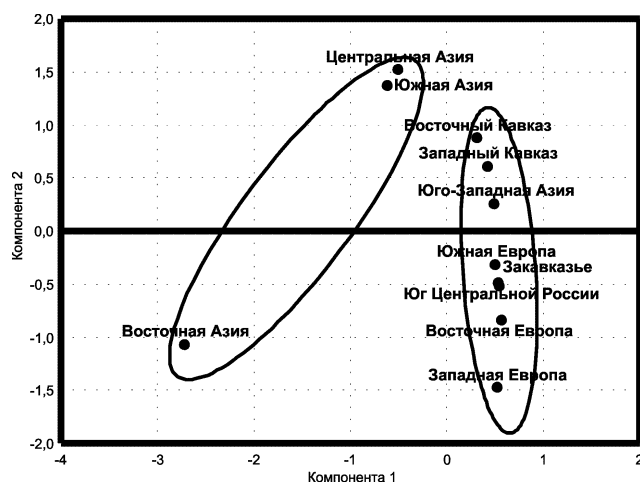


Рис. 4. Положение региональных генофондов Евразии по семи диаллельным маркерам (ACE, PV92, TPA, FXIIIВ, ApoA1, B65, A25) в пространстве двух главных компонент в соответствии с их нагрузкой

— «западный» — народами Европы (куда входит и популяция Юга Центральной России) и Кавказа.

Таким образом, изученные популяции русского населения Белгородской области характеризуются значительной степенью общности, образуя «русский кластер», а украинцы области генетически удалены от него.

#### Список литературы

1. Аристова И.К., Балановская Е.В., Ващилин В.С. и др. Использование различных типов генетических маркеров для описания популяционной структуры населения // Вестник новых медицинских технологий. — 2006. — Т. 13, №2. — С. 173—176.
2. Байысбеков А.Г., Березина Г.М., Святова Г.С. Изучение генетической структуры популяций уйгур по данным полиморфизма Alu-полиморфных локусов // Медицинская генетика. — 2012. — Т. 11, №1. — С. 36—39.
3. Балановская Е.В., Балановский О.П. Русский генофонд на Русской равнине — М.: ООО «Луч», 2007. — 416 с.
4. Боготова З.И., Кутуев И.А., Хусаинова Р.И., Валиев Р.Р., Керефова М.К., Хуснутдинова Э.К. Анализ Alu-инсерционного полиморфизма в популяциях кабардинцев и балкарцев // Медицинская генетика. — 2010. — Т. 8, №1. — С. 19—24.
5. Животовский Л.А. Статистические методы анализа частот генов в природных популяциях // Итоги науки и техники. Общая генетика. — М.: ВИНТИ, 1983. — С. 76—104.
6. Итоги всероссийской переписи населения 2002 года по Белгородской области. Национальный состав и владение языками, гражданство // Статистический бюллетень №5. — Белгород, 2005. — 83 с.
7. Лавряшина М.Б., Ульянова М.В., Балаганская О.А., Балаганский А.Г., Балановская Е.В. Генетический портрет десяти малых народов Южной Сибири. Сообщение II. Гетерозиготность и подразделенность генофонда по данным об аутосомных ДНК-маркерах // Медицинская генетика. — 2010. — Т. 8, №9. — С. 16—23.
8. Лавряшина М.Б., Ульянова М.В., Васинская О.А., Фролова С.А., Дибирова Х.Д., Балановская Е.В. Генетический

портрет десяти малых народов Южной Сибири. Сообщение I. Полиморфизм аутосомных ДНК-маркёров // Медицинская генетика. — 2010. — Т. 8, №3. — С. 12—17.

9. Лепендина И.Н., Балановская Е.В., Чурносов М.И. Генофонд населения Белгородской области. Распределение иммунобиохимических маркёров генов // Генетика. — 2008. — Т. 44, №4. — С. 543—557.

10. Лепендина И.Н., Чурносов М.И., Артаментова Л.А. и др. Генофонд населения Белгородской области. Изучение биохимических маркёров генов в популяциях Украины, Белоруссии и положение белгородской популяции в системе восточнославянского генофонда // Генетика. — 2008. — Т. 44, №4. — С. 548—569.

11. Лобов А.С., Кутуев И.А., Хидиятова И.М., Юсупов Р.М., Мурзабаева С.Ш., Хуснутдинова Э.К.. Изучение генетической структуры субпопуляций башкир по данным Alu-инсерционных полиморфных локусов // Медицинская генетика. — 2008. — Т. 7, №8. — С. 30—37.

12. Почешхова Э.А. Генофонд народов Западного Кавказа среди регионов Евразии (по данным о диаллельных ДНК-маркёрах) // Медицинская генетика. — 2007. — Т. 6, №9. — С. 16—22.

13. Почешхова Э.А. Структура подразделённого генофонда адыгейцев по данным о двух классах аутосомных ДНК-маркёров (диаллельных и мультиаллельных) // Медицинская генетика. — 2008. — Т. 7. — №7. — С. 3—12.

14. Салимова А.З., Кутуев И.А., Хусаинова Р.И., Ахметова В.Л., Святова Г.С., Березина Г.М., Хуснутдинова Э.К. Изучение этнотерриториальных групп казахов по данным полиморфизма ДНК ядерного генома // Генетика. — 2005. — Т. 41, №7. — С. 973—980.

15. Соловьёва Д.С., Балановская Е.В., Кузнецова М.А. и др. Русский генофонд: геногеография Alu-инсерций (ACE, APOA1, B65, PV92, TRA25) // Молекулярная биология. — 2010. — Т. 44, №3. — С. 447—455.

16. Сорокина И.Н., Балановская Е.В., Чурносов М.И. Генофонд населения Белгородской области. Параметры модели изоляции расстоянием Малекко // Генетика. — 2009. — Т. 45, №3. — С. 383—389.

17. Сорокина И.Н., Балановская Е.В., Чурносов М.И. Генофонд населения Белгородской области. I. Дифференциация всех районных популяций по данным антропоники // Генетика. — 2007. — Т. 43, №6. — С. 841—849.

18. Сорокина И.Н., Чурносов М.И., Балановская Е.В. Генофонд населения Белгородской области. II. «Фамильные портреты» в группах районов с разным уровнем подразделённости и роль миграций в их формировании // Генетика. — 2007. — Т. 43, №8. — С. 1120—1128.

19. Степанов В.А. Этногеомика населения Северной Евразии. — Томск: Печатная мануфактура, 2002. — 244 с.

20. Степанов В.А., Пузырев В.П., Спиридонова М.Г., Хитринская И.Ю. Анализ полиморфизма Alu-инсерций в городской и сельской русской популяции Сибири // Генетика. — 1999. — Т. 35, №8. — С. 1138—1143.

21. Степанов В.А., Хитринская И.Ю., Пузырев В.П. Генетическая дифференциация населения Тувы по полиморфным Alu-инсерциям // Генетика. — 2001. — Т. 37, №4. — С. 563—569.

22. Хитринская И.Ю., Степанов В.А., Пузырев В.П. Анализ полиморфизма Alu-инсерций в бурятских популяциях // Генетика. — 2001. — Т. 37, №11. — С. 1553—1558.

23. Хитринская И.Ю., Степанов В.А., Пузырев В.П. Alu-повторы в геноме человека // Молекулярная биология. — 2003. — Т. 37, №3. — С. 382—391.

24. Хитринская И.Ю., Степанов В.А., Пузырев В.П., Спиридонова М.Г., Пузырев К.В., Максимова Н.Р., Ноговицына А.Н. Генетическое своеобразие населения Якутии по данным аутосомных локусов // Молекулярная биология. — 2003. — Т. 37, №2. — С. 234—239.

25. Хусаинова Р.И., Ахметова В.Л., Кутуев И.А. и др. Генетическая структура народов Волго-Уральского региона и Средней Азии по данным Alu-полиморфизма // Генетика. — 2004. — Т. 40, №4. — С. 552—559.

26. Хусаинова Р.И., Ахметова В.Л., Кутуев И.А., Салимова А.З., Коршунова Т.Ю., Лебедев Ю.Б., Хуснутдинова Э.К. Генетическая структура народов Волго-Уральского региона и Средней Азии по данным Alu-полиморфизма // Генетика. — 2004. — Т. 40, №4. — С. 552—559.

27. Хусаинова Р.И., Балинова Н.В., Кутуев И.А., Спицына Н.Х., Ахметова В.Л., Валиев Р.Р., Спицын А.В., Хуснутдинова Э.К. Исследование Alu-инсерционного полиморфизма в трех субэтнических группах калмыков // Генетика. — 2009. — Т. 45, №3. — С. 406—411.

28. Чурносов М.И., Сорокина И.Н., Лепендина И.Н. и др. Описание структуры генофонда русского населения юга Центральной России // Медицинская генетика. — 2006. — Т. 5, №6. — С. 16—20.

29. Шбель Ф., Мартинес де Панкорбо М., Мартинес-Бузас К. и др. Полиморфизм шести Alu-инсерций у жителей Марокко: сравнительное изучение в популяции арабов, берберов и жителей Касабланки // Генетика. — 2003. — Т. 39, №10. — С. 1398—1405.

30. Шмелев Ю.Н. Тайны Белгородского треугольника или страницы жизни из трех тысячелетий истории русов. — М., 1995. — 182 с.

31. Batzer M. A., Stoneking M., Alegria-Hartman M. et al. African origin of human-specific polymorphic Alu insertions // Evolution. — 1994. — Vol. 91. — P. 12288—12292.

32. Comas D., Calafell F., Benchemsi N. et al. Alu insertion polymorphisms in NW Africa and the Iberian Peninsula: evidence for a strong genetic boundary through the Gibraltar Straits // Hum. Genet. — 2000. — №107. — P. 312—319.

33. Comas D., Calafell Fr., Benchemsi N. et al. Alu insertion polymorphisms in NW Africa and the Iberian Peninsula: evidence for a strong genetic boundary through the Gibraltar Straits // Hum. Genet. — 2000. — 107. — P. 312—319.

34. Hsing-Mei Hsieh, Chih-Wen Su, Li-Chin Tsai et al. Analysis of the Alu insertion polymorphism in Taiwanese Han population // Forensic Science Journal. — 2002. — №1. — P. 27—30.

35. Nei M. Analysis of gene diversity in subdivided populations // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. — 1973. — Vol. 70. — P. 3321—3323.

36. Nei M. F-statistics and analysis of gene diversity in subdivided populations // Ann. Hum. Genet. — 1977. — Vol. 41. — P. 225—233.

37. Santivo A., Marin A., Zampicini G.P. et al. Alu polymorphisms in three populations from Northern Italy // Antropo. — 2004. — №7. — P. 45—53.

38. Tishkoff S.A., Ruano G., Kidd J.R., Kidd K. Distribution and frequency of a polymorphic Alu insertion at the plasminogen activator locus in humans // Hum. Genet. — 1996. — №97. — P. 759—764.

39. Varzari A. Population history of the Dniester-Carpathians: evidence from Alu insertion and Y-chromosome polymorphisms // Dissertation. — 2006.

40. Yunusbayev B., Kutuev I., Khusainova R., Guseinov G., Khusnutdinova E. Genetic structure of Dagestan populations: a study of 11 Alu insertion polymorphisms // Human Biology. — 2006. — Vol. 78, №4. — P. 465—476.



## The originality of the gene pool of the Russian and Ukrainian population Belgorod region (data on polymorphism of 6 Alu-insertions)

Lependina I.N.<sup>1</sup>, Sorokina I.N.<sup>1</sup>, Rudykh N.A.<sup>1</sup>, Balanovskaya E.V.<sup>2</sup>, Churnosov M.I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> — Belgorod State University,

Pobeda 85, Belgorod, 308015, Russia, Phone: +7 (4722) 30-12-11, Fax: +7 (4722) 30-12-13; e-mail: Info@bsu.edu.ru

<sup>2</sup> — Medical Genetic Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences

In this work, the gene pool of the Russian and Ukrainian population of the Belgorod region using data on 6 polymorphic insertions Alu-repeats (A25, TPA25, F13B, PV92, APOA1, B65). Set wide variability of frequencies studied, Alu insertions, from 0.09 at locus A25 to 0.95 at locus APOA1. The mean value of GST on set of six loci Alu-insertion for the Russian was  $GST=0.0034$ , and for the Belgorod region in general, with the Ukrainians, this figure rises to three times:  $GST=0.0115$ . The genetic populations studied Russian space characterized by a significant degree of commonality forming «a Russian cluster» Belgorod region ( $d=0,002-0,003$ ), and Ukrainians of genetically removed from it ( $\bar{d}=0.005$ ).

**Key words:** Alu-insertions, gene pool, DNA-polymorphism