

А.Л. Данилова, Н.Р. Максимова, А.Л. Сухомясова, А.Н. Ноговицына,
А.Н. Кучер

ГЕНЕТИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАРОДОНАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

УДК 575.17:599:9с

Цель исследования. Изучение генетико-демографической структуры и генетического разнообразия территориальных групп Республики Саха (Якутия).

Результаты. Проведено генетико-демографическое исследование 12 населенных пунктов из 8 улусов Республики Саха (Якутия). Установлено, что обследованные населенные пункты различаются по генетико-демографической структуре, особенности которой определяются историей их формирования, национальным составом и уровнем социально-экономического развития региона их локализации.

Ключевые слова: генетико-демографическое исследование, миграция, гаметный вклад, фамильная структура.

Genetic-demographic research of 12 settlements from 8 areas Republics Sakhas (Yakutia) is conducted. It is established that the surveyed settlements differ on the genetic-demographic structure which features are defined by History of their formation, national structure and level of social and economic development of region of their localisation.

Keywords: Genetic-demographic research, migration, gamete deposit, family structure.

Введение

Одним из подходов, с помощью которого можно установить значимость факторов популяционной динамики для формирования генетического разнообразия популяций, является генетико-демографический анализ. Генетико-демографические сведения информативны для характеристики популяционной структуры этнотерриториальных групп населения, для объяснения специфичности формирования структуры генофондов [17, 15], а, также и для оценки значимости роли факторов популяционной динамики в формировании величины и структуры генетического груза популяций [2, 11].

На территории Якутии происходили сложные этнические процессы [4, 8]. На протяжении многих лет были характерны небольшая численность популяций, низкая плотность населения и высокий уровень рождаемости, что предполагает значимую роль дрейфа генов как фактора популяционной динамики. Это может способствовать формированию генетической подразделенности этнотерриториальных групп. О генетической гетерогенности населения Якутии свидетельствуют данные о генетическом разнообразии [1], а также результаты изучения распространенности моногенной патологии и врожденных пороков развития [7]. В Якутии имеет место накопление ряда этнически специфических моногенных заболеваний, которые на территории республики распространены неравномерно [5, 9, 12], что поставило

вопрос об актуальности изучения генетико-демографических процессов в этнотерриториальных группах Якутии. Исследования, посвященные генетико-демографическому изучению народонаселения Республики Саха (Якутия), немногочисленны и, как правило, ограничиваются описанием небольшого числа параметров.

Целью данного исследования было изучение генетико-демографической структуры и генетического разнообразия территориальных групп Республики Саха (Якутия).

Материалы исследования

Материалы для исследования были получены в ходе экспедиционных работ в 12 населенных пунктах из 8 улусов РС (Я), различающихся по географическому расположению. Для получения демографической информации использовались данные похозяйственных книг населенных пунктов (с. Харбала-1 Чурапчинского улуса, с. Хомустах Верхневилуйского, с. Сатагай и с. Кюлякан Вилуйского, с. Кулун-Ельбут и с. Индигирский Момского, с. Жиганск Жиганского, п. Зырянка и с. Нелемное Верхнеколымского, с. Абый и с. Сыаганнах Абыйского, с. Олекминский Олекминского улусов), всего собрано информация для более 7097 чел. На основании данных похозяйственных книг получены сведения о половозрастном и национальном составе; по фамильной структуре оценены коэффициент родства по изонимии [16], показатели разнообразия фамилий, случайной изонимии, индекс миграции, показатель разнообразия фамилий [14, 18]. Статистическую обработку данных проводили с использованием общепринятых в популяционно-генетических исследованиях подходов [3].

Результаты и обсуждение

Национальный состав и половозрастной состав. Население сел Хар-

бала-1, Кюлякан, Сатагай, Хомустах, Абый и Сыаганнах можно отнести к моноэтническим популяциям, где более 98% - якуты. Населенные пункты Индигирский, Кулун-Ельбут, Жиганск, Зырянка, Нелемное и Олекминский характеризуются смешанным национальным составом. В селах Индигирский и Кулун-Ельбут наибольший процент составляет коренное население: якуты (70%) и эвены (20%). В с. Нелемное 62% населения представлено якутами, якуты составляют 21%, пришлое население - 16% (в т.ч. 14% - русские). В с. Жиганск проживают эвенки (48%), якуты (30%) и пришлое население - 21% (в основном русские). В п. Зырянка и в с. Олекминский преобладает русское население (71 и 65% соответственно), а коренное население представлено главным образом якутами (29 и 35% соответственно). Для населенных пунктов Харбала-1, Сатагай, Кюлякан, Хомустах, Индигирский, Кулун-Ельбут и Нелемное характерны высокая доля лиц дорепродуктивного возраста (38-46%) и низкая доля лиц старше 50 лет (12-17% от всего населения) (табл. 1). В Абыйском улусе наблюдается иное соотношение возрастных групп: менее 35% населения приходится на возрастную группу до 20 лет, а лица старше 50 лет составляют около 20%. В населенных пунктах, где проживает коренное и пришлое население (с. Жиганск и п. Зырянка), как для всех жителей, так и для отдельных этнических групп наблюдается преобладание лиц репродуктивного возраста (46-49%) и характерен более высокий средний возраст. В с. Олекминский относительно высока доля лиц дорепродуктивного возраста (37%). Для ряда популяций показано неблагоприятное соотношение полов в группах дорепродуктивного и репродуктивного возрастов (табл. 1), что может привести к сокращению эффективно-репродуктивной численности населения, к распространению

Сотрудники ЯНЦ КМП СО РАМН: **ДАНИЛОВА Анастасия Лукична** - н.с., ana-danilova@yandex.ru, **МАКСИМОВА Надежда Романовна** - к.м.н., гл.н.с., **СУХОМЯСОВА Айталипа Лукична** - к.м.н., зав. МГК РБ №1-НЦМ, зав. лаб., 39-54-94, **НОГОВИЦЫНА Анна Николаевна** - к.м.н., зав. лаб., 39-54-57; **КУЧЕР Аксана Николаевна** - д.б.н., зав. лаб. НИИ медицинской генетики СО РАМН (г. Томск).

Таблица 1

Показатели половозрастного состава жителей обследованных населенных пунктов Республики Саха (Якутия)

Населенный пункт	Этническая группа	N	Половозрастной состав, % (♂:♀)		
			<20 лет	21-50 лет	>51 лет
Харбала-1	Якуты	500	41,2(1,00)	45,6 (1,04)	13,2 (0,88)
Сагатай	Якуты	295	44,1 (0,94)	42,0 (1,17)	13,9 (0,86)
Кюлякан	Якуты	443	43,8 (0,92)	43,6 (0,95)	12,6 (0,81)
Хомустах	Якуты	1291	45,9 (1,07)	40,2 (0,88)	13,9 (0,75)
Жиганск	Все	1707	34,6 (0,94)	46,5 (0,86)	18,9 (0,66)
	Якуты	509	29,1 (0,92)	47,9 (0,79)	23,0 (0,63)
	Эвены	825	39,5 (0,91)	44,5 (0,72)	16,0 (0,54)
	Русские	287	31,7 (1,12)	48,4 (1,32)	19,9 (1,11)
Кулун-Ельбут	Все	279	44,1 (1,08)	40,2 (1,11)	15,8 (0,83)
	Якуты	195	41,3 (0,93)	42,8 (1,10)	15,8 (0,94)
	Эвены	82	52,4 (1,53)	32,9 (1,01)	14,6 (0,50)
Индибирский	Все	437	42,1 (1,14)	36,4 (0,96)	21,5 (0,74)
	Якуты	330	36,9 (1,49)	38,8 (0,97)	24,2 (0,74)
	Эвены	89	57,3 (0,65)	29,2 (1,00)	13,5 (0,50)
Абый	Якуты	434	33,2 (1,00)	47,2 (0,97)	19,6 (0,77)
Сыганнах	Якуты	447	34,9 (0,88)	44,9 (1,07)	20,1 (0,69)
Зырянка	Все	342	28,1 (1,34)	49,7 (0,90)	22,2 (0,43)
	Якуты	78	24,4 (1,00)	46,2 (0,80)	29,5 (0,27)
	Русские	212	30,2 (1,20)	51,9 (0,98)	17,9 (0,52)
Нелемное	Все	268	38,8 (1,31)	43,7 (1,16)	17,5 (1,24)
	Якуты	55	34,6 (1,37)	40,0 (0,69)	25,5 (1,33)
	Юкагиры	165	46,1 (1,24)	40,6 (1,48)	13,3 (0,83)
Олекминский	Все	654	37,2 (0,87)	43,7 (0,93)	19,1 (0,74)
	Якуты	217	37,8 (0,91)	43,3 (0,77)	18,9 (0,77)
	Русские	412	36,6 (0,82)	45,1 (1,00)	18,2 (0,70)

Примечание. N – объем выборки.

межнациональных браков или интенсификации миграционных процессов.

Характеристика миграционных процессов и гаметного вклада. В большинстве обследованных популяций жители являются уроженцами тех улусов, где проживают в настоящее время: более 92% в возрастной группе до 20 лет и от 77% (Момский улус) до 89% (Олекминский улус) в возрасте старше 20 лет. Наиболее открыт для миграционного притока Верхнеколымский улус, где развита промышленность, так в возрастной группе старше 20 лет более 52% составляют мигранты (13% - из других улусов, 39% - из-за пределов РС (Я)). Миграционная активность мужчин и женщин для большинства населенных пунктов существенно не различается за исключением Чурапчинского (неместные женщины на 15% регистрировались чаще, чем мужчины) и Жиганского (мигрантов среди мужчин на 11% больше, чем среди женщин) улусов. В возрастной группе до 20 лет все представители коренных национальностей в Жиганском (якуты), Момском (якуты и эвены), Верхнеколымском (якуты, юкагиры) и Олекминском (якуты) улусах являлись уроженцами соответствующих улусов. В возрастной группе старше 20 лет выявлена дифференциация между миграционной активностью как представителей различных национальностей в пределах улусов, так и между

Олекминском улусе 10% якутов были выходцами из других улусов.

Более информативен для оценки влияния миграций на генетическое разнообразие анализ гаметной структуры (мест рождения родителей лиц, проживающих в определенных населенных пунктах). Вклад в структуру генофонда местных гамет в большинстве обследованных улусов для возрастной группы до 20 лет выше, чем группы лиц старше 20 лет. Максимальные различия по доле гамет внутриулусного происхождения между возрастными группами зарегистрированы в Чурапчинском (разница между долей внутриулусных женских гамет составила 29 и 18%), Жиганском (27 и 16% для женских и мужских гамет соответственно), Верхнеколымском (25% для женских гамет) и Верхневилуйском (21% для женских гамет) улусах. Для всех популяций местная женская составляющая преобладает в структуре генофонда, максимальные различия по частоте женских и мужских гамет внутриулусного происхождения зарегистрированы в Жиганском (в возрастной группе до 20 лет – 23%, старше 20 лет – 12%) мужских – и Верхнеколымском (21% для возрастной группы до 20 лет) улусах, а также в селах Чурапчинского и Верхневилуйского улусов (19 и 18% соответственно). Также для большинства улусов характерны внутриулусные миграции, так, в Момском улусе для

якутами, проживающими на различных территориях. В Жиганском улусе 42% якутов являлись выходцами из других улусов РС (Я), тогда как среди эвенов доля мигрантов составила 10%. В Момском улусе среди якутов 24% - это мигранты, а среди эвенов преобладали (90%) местные уроженцы. В Верхнеколымском улусе 66% якутов и 100% юкагиров являлись местными жителями. В

более 50% индивидов местом рождения и матери, и отца являются населенные пункты данного улуса. Для населенных пунктов Верхнеколымского улуса показана крайне низкая генетическая преемственность в ряду поколений (происходят из обследованного населенного пункта только 5% гамет в возрастной группе старше 20 лет и 30% в группе до 20 лет), а также интенсивный приток гамет из-за пределов РС (Я) (около 40%).

Фамильная структура. Для оценки генетического разнообразия были использованы фамилии, которые рассматриваются как квазигенетический маркер [19]. Во всех популяциях имеет место накопление отдельных фамилий, частота самой распространенной фамилии варьирует от 4% в п. Зырянка до 30% в с. Индибирский. Характер накопления фамилий определил величину случайной изонимии: максимальные значения были получены у якутов и эвенов Момского улуса и якутов с. Абый; минимальные – у коренных народов, проживающих в селах Харбала-1, Хомустах и Жиганск. Для пришлого (русского) населения зарегистрированы самые низкие значения случайной изонимии (п. Зырянка, с. Жиганск); только в с. Олекминский как у якутов, так и у русских величины этого показателя были близки по значению (табл.2).

Индекс миграции для большинства этнотерриториальных групп согласуется с данными прямой оценки миграционного притока населения в соответствующие популяции. Исключение составили только юкагиры с. Нелемное и эвены с. Кулун-Ельбут, для которых при незначительном миграционном притоке населения зарегистрированы относительно высокие значения индекса миграции по изонимии. Это может быть связано с «потерей» и «приобретением» фамилий при вступлении в межнациональный брак. Максимальные значения индекса миграций показаны в п. Зырянка для якутов и русских. Это является результатом интенсивных миграционных процессов на данной территории, что согласуется с данными официальной статистики [13]. Показатель избыточности фамилий (R), отражающий степень накопления фамилий в популяциях, оказался минимальным у пришлого населения (с. Жиганск – 20 и п. Зырянка – 17), у коренного населения варьировал от 30 у якутов с. Жиганск до 50 у эвенов с. Индибирский.

Коэффициент родства по изонимии R_i между обследованными населенными пунктами зависел от географичес-

Таблица 2

Показатели, характеризующие популяционное разнообразие, рассчитанные на основании частот фамилий

Населенный пункт	Этническая группа	N_c	N_f	I_r	v	α	R
Харбала-1	Якуты	500	90	0,02505	0,07944	43,1	34,3
Сатагай	Якуты	295	48	0,04533	0,07163	22,7	39,7
Кюлякан	Якуты	443	48	0,04697	0,04591	21,3	44,5
Хомустах	Якуты	1291	155	0,02126	0,03569	47,8	39,3
Жиганск	Якуты	509	133	0,02311	0,08322	46,2	30,1
	Эвенки	826	131	0,02252	0,05248	45,8	36,4
	Русские	287	107	0,01264	0,27317	283,2	20,5
Кулун-Ельбут	Якуты	196	33	0,07960	0,05929	12,4	43,9
	Эвены	82	17	0,09191	0,12198	11,4	41,5
Индибирский	Якуты	331	53	0,12969	0,02034	6,9	49,4
	Эвены	89	15	0,14228	0,06850	6,5	49,6
Абый	Якуты	434	47	0,07319	0,02924	13,1	48,8
Сыганнах	Якуты	447	56	0,04006	0,05372	25,4	42,1
Зырянкa	Якуты	78	24	0,05950	0,20528	20,2	31,6
	Русские	212	98	0,01397	0,33444	106,5	17,5
Нелемное	Якуты	55	21	0,08231	0,20646	14,3	30,4
	Юкагиры	165	30	0,07107	0,07969	14,3	41,4
Олекминский	Якуты	241	42	0,05903	0,05803	15,0	42,5
	Русские	434	62	0,06699	0,03682	16,6	43,5

Примечание. N_c – число человек; N_f – число фамилий; I_r – случайная изонимия; v – индекс миграции; α – показатель разнообразия фамилий; R – показатель избыточности фамилий [18, 14]; * – расчет проведен для якутов и представителей других национальностей, доля которых незначительна.

ких расстояний и их открытости для миграционного притока населения. Высокие величины коэффициента R_i наблюдались между этническими группами, проживающими в одном населенном пункте: (между якутами и эвенками с. Индибирский - 0,04727, с. Кулун-Ельбут - 0,01724; между якутами и русскими с. Олекминский - 0,02290); между жителями населенных пунктов одного улуса (с. Сатагай и с. Кюлякан - R_i равен 0,01051 для всего населения, 0,01041 для якутов, с. Кулун-Ельбут и с. Индибирский - $R_i = 0,03212$ для всего населения, $R_i = 0,03738$ для якутов). Более низкий уровень родства по фамильной структуре показан для популяций соседних улусов, так и для популяций северо-восточных улусов ($R_i = 0,00105$ -0,02848 для всего населения, $R_i = 0,00200$ -0,05355 для якутов), западных и северо-западных улусов ($R_i = 0,00508$ -0,00877 для всего населения, $R_i = 0,00655$ -0,00902 якутов). Еще большие различия по фамильной структуре показаны при сравнении населенных пунктов различной географической локализации: северо-востока и запада ($R_i = 0,00004$ -0,00421 для всего населения, $R_i = 0,00016$ -0,00408 для якутов), северо-востока и Центральной Якутии ($R_i = 0,00024$ -0,00227 для всего населения, $R_i = 0,00024$ -0,00312 для якутов).

Особое место занимает по фамильной структуре с. Олекминский: несмотря на географическую близость

с Вилюйским, Верхневилуйским и Жиганским улусами, жители данного села по фамильной структуре в значительной степени были от них удалены. Такие же низкие оценки родства по изонимии были получены при сравнении фамильного спектра жителей с. Олекминский и географически удаленных населенных пунктов.

Заключение

Проведено генетико-демографическое исследование для 12 населенных пунктов из 8 улусов Якутии различной географической локализации. Установлено, что обследованные популяции различаются по генетико-демографической структуре, особенности которой определяются историей их формирования, национальным составом и уровнем социально-экономического развития региона их локализации. Изученные населенные пункты различаются по национальному составу - выделены четыре группы: моноэтнические якутские популяции; популяции, где проживают якуты и малочисленные коренные народы Севера и популяции, где преобладает пришлое (русское) население, отличающееся по происхождению (п. Зырянкa – вновь прибывшие, с. Олекминский - русские старожилы). Особенности национального состава, уровня рождаемости определили различия по половозрастной структуре популяций. Населенные пункты с моноэтническим и смешанным национальным составом, где проживают якуты и малочисленные народы Севера, характеризуются расширенным характером воспроизводства. В популяциях, где проживает коренное и пришлое население, показано сужение основания половозрастной пирамиды, что может свидетельствовать о межэтническом влиянии на репродуктивные установки, как это ранее было показано и для других этнических

групп населения [10, 6]. Уровень социально-экономического развития улусов определяет интенсивность и направленность миграций. Для большинства популяций характерны интенсивные внутриулусные миграции. При анализе гаметного вклада установлено, что вклад мужчин и женщин в свою же популяцию выше младшей возрастной группы, чем старшей. Для всех обследованных популяций вклад местных женщин в свою же популяцию более высок, чем мужчин.

Обследованные населенные пункты и этнические группы отличаются по распространенности фамилий, характер накопления которых определяется демографической структурой – высокой рождаемостью, интенсивностью миграционных процессов. Накопление фамилий выявлено в труднодоступных населенных пунктах, что и определило высокие величины индекса изонимии, но низкие показатели миграции и разнообразия фамилий. Для русских с. Жиганск и п. Зырянкa получены относительно низкие значения индекса изонимии, наиболее высокие оценки индекса миграции и разнообразия фамилий. Этнические группы в пределах населенных пунктов характеризуются общностью фамилий. Величины коэффициента родства по изонимии зависели от географического расстояния между сравниваемыми группами и интенсивности миграций.

Следует отметить с. Олекминский, где пришлое русское население проживает с XVII в. и рассматривается как старожильское [13]. Для данной популяции показано сходство по половозрастному составу, особенностям миграционных процессов, фамильной структуры как с коренным населением Олекминского улуса, так и с другими популяциями, где наиболее представлено коренное население.

Литература

1. Генофонд и геногеография народонаселения / Под ред. Ю.Г. Рычкова: Том 1. Генофонд населения России и сопредельных стран. – СПб.: Наука, 2000. – 611 с.
2. Гинтер Е.К. Влияние генетической структуры на груз наследственных болезней в русских популяциях // Вестник РАМН. – 1994. - № 9. – С. 69-75.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
4. Гоголев А.И. История Якутии. – Якутск: Изд-во ЯГУ, 2006. – 239 с.
5. Коротов М.Н., Кузьмина З.М. К вопросу о распространении семейно-наследственных заболеваний нервной системы в Республике Саха (Якутия) // Тез. докл. 1-го Рос. съезда мед. генетиков. – Ч.1. – М., 1994. – С. 108.
6. Кучер А.Н., Ондар Э.А., Степанов В.А. и др. Тувинцы: гены, демография, здоровье. – Томск: Из-во «Печатная мануфактура», 2003. – 232 с.
7. Ноговицына А.Н. Отягощенность населения

Республики Саха (Якутия) наследственной патологией и анализ работы региональной медико-генетической консультации: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Томск, 2001. - 24 с.

8. Окладников А.П. История Якутской АССР. М.: Ленинград: Из-во АН СССР, 1957. - Т.II. - 418 с.

9. Платонов Ф.А. Наследственная мозжечковая атаксия в Якутии: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. - Москва, 2003. - 49 с.

10. Пузырев В.П., Эрдыниева Л.С., Кучер А.Н., Назаренко Л.П. Генетико-демографическое исследование населения Тувы. - Томск: STT, 1999. - 256 с.

11. Пузырев В.П., Назаренко Л.П. Генетико-

эпидемиологическое исследование наследственной патологии в Западной Сибири. Томск: Наука. - 2000. - 187 с.

12. Сухомясова А.Л. Аутосомно-доминантная миотоническая дистрофия в Республике Саха (Якутия): Дисс. ... канд. мед. наук. - Томск, 2005. - 189 с.

13. Федорова Е.Н. Населения Якутии: Прошлое и настоящее (геодемографическое исследование). - 2-е изд. - Новосибирск: Наука, 1999. - 207 с.

14. Barrai I., Formica G., Scapoli C. et al. Microevolution in Ferrara - isonymy 1890-1990 // Ann. of Hum. Biol. - 1992. - V. 19. - № 4. - P. 371-385.

15. Carvajal-Carmona L.G., Soto I.D., Pineda N. Stron Amerind/white sex bias and a possible sephardic contribution among the founders of a population in Northwest Colombia // Am. J. Hum. Genet. - 2000. - V. 67. - P. 1287-1295.

16. Lasker G.W. Surnames in the study of human biology // Am. J. Anthropol. - 1977. - V. 82. - P. 525.

17. Lasker G.W., Kaplan B.A. Demography in biological anthropology - human-population structure and evolution // Am. J. Hum. Biol. - 1995. - V. 7. - №4. - P. 425-430.

18. Zei G., Guglielmino C.R., Siri E. et al. Surnames as Neutral alleles: Observations in Sardinia // Hum. Biol. - 1983. - V. 55. - № 2. - P. 357-365.

Е.А. Трифонова, М.Г. Спиридонова, Н.Р. Максимова, А.Н. Ноговицына, В.А. Степанов

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ И СТРУКТУРА ГАПЛОТИПОВ ЛОКУСА MTHFR В ЯКУТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

УДК 575.22

Архитектура неравновесия по сцеплению в геноме человека является в настоящее время предметом интенсивных исследований. В представленной работе изучены генетическая дифференциация и структура неравновесия по сцеплению в гене метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) в популяции якутов в сравнении с выборками европеоидов, китайцев и японцев из проекта HapMap. Показаны частоты аллелей, генотипов и гаплотипов 10 полиморфизмов гена MTHFR (rs2066470, rs17037397, rs4846052, rs1801133 (C677T), rs6541003, rs2066462, rs1801131 (A1298C), rs17375901, rs2274976 (G1793A) и rs1537516) в исследованных группах. Продемонстрирован популяционно-специфический характер структуры неравновесия по сцеплению в гене MTHFR.

Ключевые слова: ген метилентетрагидрофолатредуктазы, неравновесие по сцеплению, однонуклеотидный полиморфизм.

The architecture of linkage disequilibrium (LD) in human genome is now the subject of intensive studie. In the present work genetic differentiation and structure of LD in the methylenetetrahydrofolate reductase gene (MTHFR) was examined in population of Yakuts in comparison with the samples of Caucasians, Chinese and Japanese from HapMap project. In the explored groups we examined haplotype, genotype and allele frequencies at 10 SNPs of MTHFR gene: rs2066470, rs17037397, rs4846052, rs1801133 (C677T), rs6541003, rs2066462, rs1801131 (A1298C), rs17375901, rs2274976 (G1793A) and rs1537516). Population-specific nature of structure of LD in MTHFR gene was demonstrated.

Keywords: methylenetetrahydrofolate reductase gene, linkage disequilibrium, single nucleotide polymorphism.

Введение

Выявление структуры неравновесия по сцеплению (НС) вносит значительный вклад в изучение генома человека. Последние исследования показали, что человеческий геном организован в дискретные блоки низкого гаплотипического разнообразия, в пределах которых маркеры находятся в состоянии сильного НС. Степень гаплотипического разнообразия и протяженность блоков варьируют в разных популяциях, отражая демографическую историю населения, давление естественного отбора, мутации, и рекомбинации [1]. Тем не менее существуют сведения о согласованности в пространственном размещении некоторых гаплотипических блоков в различных популяциях, указывая на возможность существования общего механизма образования данных блоков [2].

В данном исследовании в качестве локуса для изучения неравновесия по сцеплению в популяциях был выбран

ген метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR). Метилентетрагидрофолатредуктаза - катализатор единственной внутриклеточной реакции образования 5-метилтетрагидрофолата, который необходим для восстановления гомоцистеина до метионина. Снижение активности данного фермента приводит к накоплению гомоцистеина и развитию умеренной гипергомоцистеинемии [3].

Материалы и методы исследования

В представленной работе обследована выборка якутов из поселка Дюяса (Республика Саха). Изучены 10 полиморфных вариантов гена MTHFR: rs2066470, rs17037397, rs4846052, rs1801133 (C677T), rs6541003, rs2066462, rs1801131 (A1298C), rs17375901, rs2274976 (G1793A) и rs1537516. Данные SNPs равномерно распределены в кодирующей части гена MTHFR [NSBI]. Генотипирование проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и анализа полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ). Про-

дукты амплификации и рестрикции анализировались с помощью электрофореза в 2 или 3 % агарозном геле, окрашенном бромистым этидием. Искомые бенды визуализировали в ультрафиолетовом трансиллюминаторе. Структура праймеров, условия амплификации и рестрикции для локусов C677T, A1298C, rs17037397, rs4846052, rs1537516, rs17375901, rs2274976 гена MTHFR описаны ранее [4, 5, 6, 7]. Для 3 SNPs: в настоящей работе были подобраны праймеры, условия генотипирования, специфические эндонуклеазы и условия рестрикции (табл.1).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакетов статистических программ «STATistica 7.0», «ARLEQUIN» и «Haploview4.0». Частоты гаплотипов определялись с помощью EM-алгоритма. НС между парами однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) оценивалось

Таблица 1

Исследуемый локус	Праймеры	Температура отжига	Фермент рестрикции
rs2066462	F: 5'-ATTCCAGCCTTGGGTTGA-3' R: 5'-CAAAACCCAGCAACAGTGTC-3'	60°C	BstSI I
rs2066470	F: 5'-GAGGAAACAGCAGCCTCAAC-3' R: 5'-ACCCACTCTGCCTTCTCCTT-3'	60 °C	Bpu10 I
rs6541003	F: 5'-ATTCCAGCCTTGGGTTGA-3' R: 5'-CAAAACCCAGCAACAGTGTC-3'	62 °C	Erh I

ТРИФОНОВА Екатерина Александровна - аспирант, врач-биохимик НИИ медицинской генетики СО РАМН (г.Томск), ekaterina.trifonova@medgenetics.ru; **СПИРИДОНОВА Мария Геннадьевна** - к.б.н., н.с. ГУ НИИ МГ СО РАМН, e-mail: maria.spiridonova@medgenetics.ru; **МАКСИМОВА Надежда Романовна** - к.м.н., гл.н.с. ЯНЦ КМП СО РАМН; **НОГОВИЦЫНА Анна Николаевна** - к.м.н., зав. лаб. ЯНЦ КМП СО РАМН; **СТЕПАНОВ Вадим Анатольевич** - д.б.н., зам. директора по науке ГУ НИИ СО РАМН.