



003468995

На правах рукописи

РУДЫХ НАТАЛЬЯ АЛЕКСАНДРОВНА

**ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРЫ ГЕНОФОНДА НАСЕЛЕНИЯ
БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ И ЕГО МЕСТА В СИСТЕМЕ
ВОСТОЧНОСЛАВЯНСКОГО ГЕНОФОНДА
(ПО ДАННЫМ ОБ АУТОСОМНОМ ДНК ПОЛИМОРФИЗМЕ)**

03.00.15 – генетика

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

14 МАЯ 2009

Москва – 2009

Работа выполнена на кафедре медико-биологических дисциплин медицинского факультета Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Белгородский государственный университет».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
профессор

Чурносов Михаил Иванович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор

Щипков Валерий Петрович

кандидат биологических наук

Трубникова Елена Владимировна

Ведущая организация:

ГОУ ВПО Московский
государственный
медико-стоматологический
университет

Защита диссертации состоится «27» мая 2009 года в 15 часов на заседании Диссертационного совета Д 212.203.05 при ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.8

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6

Автореферат разослан «22» апреля 2009 года

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат биологических наук, доцент



О.Б. Гигани

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы.

Вопросы эволюции популяций человека, их происхождения, родства и исторического развития всегда были в центре внимания популяционных генетиков [Гинтер, 2002; Алтухов, 2003]. Для решения этих вопросов используются разные маркеры (иммуно-биохимические, физиологические, квазигенетические, ДНК маркеры). Наиболее широкое применение в популяционно-генетических исследованиях в настоящее время получили ДНК маркеры.

Данные о полиморфных маркерах ДНК получены в различных популяциях Европы, Африки, Америки, Азии [Neel, 1978; Summers, 1987; Cambien et al., 1992; Budowle et al., 1995; Martinson et al., 1997; Libert et al., 1998; Sebetan et al., 1998; Wufuer et al., 2004; Mitchell et al., 2000; Gunes et al., 2004; Sciacca et al., 2004; Mearin et al., 2006]. Среди населения России в популяционно-генетическом плане изучен аутосомный ДНК полиморфизм у народов Волго-Уральского региона, Сибири, Западного Кавказа, Центральной России и других регионов России [Хуснутдинова и др., 1995, 1999, 2003; Спицын и др., 1997; Степанов и др., 1999, 2002; Лимборская и др., 1999, 2002; Чистяков и др., 2000; Викторова и др., 2000, 2002; Пузырев и др., 2004; Балановская и др., 2007; Почешхова и др., 2007, 2008; Вашилин, 2008]. Однако, следует отметить, что, поскольку ДНК полиморфизм исследуется лишь немногим больше десяти лет, то общий объем накопленных данных невелик сравнительно с классическими маркерами и антропологическими признаками, изучавшимися в течении многих десятилетий. Провести корректный сравнительный анализ генетических характеристик большей части изученных популяций весьма затруднительно, так как для описания генетической структуры популяций каждая группа исследователей применяла свою, хотя и многочисленную панель генетических маркеров. Например, дать характеристику генофонда народов Восточной Европы можно лишь по 6 аутосомным ДНК маркерам, охватив в среднем 28 популяций (от 11 до 47 по разным маркерам), тогда как по 33 классическим маркерам можно охватить в среднем 103 популяции (от 12 до 88 по разным маркерам) [Балановская и др., 2007]. В соответствии с этим достаточно важным является применение единой широкой панели аутосомных ДНК маркеров при описании структуры генофонда современного населения.

Русский народ, являясь самым многочисленным в нашей стране, тем не менее остается наименее изученным по популяционно-генетическим характеристикам. Как отмечает В. А. Спицын и др. [2001] популяционно-генетические сведения о русском народе до сих пор остаются весьма фрагментарными, не систематизированными и разбросанными по разным литературным источникам. Из коренного

русского населения, проживающего в пределах «исконного» исторического ареала, по единому спектру 7 – 8 аутосомных ДНК маркеров изучены лишь 6 - 7 популяций [Ващилин, 2008]. Генофонд других восточнославянских народов (украинцев, белорусов) изучен еще слабее. В доступной нам литературе представлена информация лишь о распределении 3 - 4 аутосомных ДНК локусов (ACE, CCR5, ApoB, D1S80) среди нескольких украинских и белорусских популяций [Кравченко и др., 1996; Лившиц и др., 2000; Лимборская и др., 2002; Соловьева и др., 2007]. Недостаточная изученность как русского, так и восточнославянского генофондов по единому большому спектру аутосомных ДНК маркеров диктует необходимость проведения дальнейших исследований.

Цель работы.

Изучить структуру генофонда населения Белгородской области и определить его место в восточнославянском генофонде с использованием аутосомного ДНК-полиморфизма.

Задачи исследования.

1. Дать характеристику структуры генофонда русских и украинских популяций Белгородской области по данным о распределении частот 50 аллелей 8 аутосомных ДНК маркеров.

2. Оценить степень генетической дифференциации этнотерриториальных групп Белгородской области.

3. Охарактеризовать генетическую структуру коренного населения Украины и Белоруссии с использованием диаллельных и мультиаллельных аутосомных ДНК маркеров.

4. Рассмотреть место генофонда белгородской популяции в системе всех восточнославянских генофондов (русские, украинцы, белорусы).

Научная новизна.

Впервые (на модели населения Белгородской области) изучен аутосомный ДНК полиморфизм в популяции, располагающейся на стыке двух крупнейших восточнославянских народов. Получены данные о распределении 50 аллелей 8 аутосомных ДНК локусов среди коренного русского и украинского населения Белгородской области. Оценен уровень генетической изменчивости населения области. Установлены особенности генетических соотношений русских и украинских популяций Белгородской области. Определено положение белгородской популяции в системе русского генофонда.

Впервые изучена генетическая структура трех основных региональных групп Украины (западные и центральные украинцы) и Белоруссии (северные белорусы) по единому большому спектру аутосомных ДНК маркеров, полностью соответствующему панели локусов, использованных при анализе генофонда белгородской популяции. Установлено, что русские Белгородской области генетически близки со «среднерусской» популяцией, а украинцы

Белгородской области дифференцируются в отдельный кластер с западными украинцами.

Научно-практическая значимость работы.

Изучена генетическая структура коренного русского и украинского населения Белгородской области по единому большому спектру диаллельных и мультиаллельных аутосомных ДНК маркеров. Выявлены особенности аутосомного ДНК полиморфизма как среди русского, так и среди украинского населения области. Проведена оценка генетической дифференциации коренного населения Белгородской области. Показана генетическая близость районных популяций с русским населением и их удаленность от украинского населения области.

Исследован аутосомный ДНК полиморфизм коренного населения Украины и Белоруссии и проведен их сравнительный анализ. На основе полученных данных установлено положение генофонда белгородской популяции в системе русского, украинского и белорусского генофондов.

Полученные данные послужат основой для генетического и эколого-генетического мониторинга населения Белгородской области и восточных славян в целом. Результаты исследования используются в учебном процессе в ГОУ ВПО Белгородском государственном университете и в ГОУ ВПО Курском государственном медицинском университете.

Положения, выносимые на защиту.

1. Генофонд коренного русского и украинского населения Белгородской области имеет четко выраженные западно-евразийские особенности.

2. Русские популяции Белгородской области обнаруживают генетическую близость, а украинцы Белгородской области удалены от них.

3. Генофонды коренного населения Украины и Белоруссии отличаются своеобразием ряда аутосомных ДНК маркеров.

4. Генофонд белгородской популяции характеризуется определенным положением в системе русского, украинского и белорусского генофондов.

Апробация работы. Основные результаты диссертации доложены и обсуждены на: Годичной научной конференции сотрудников Белгородского госуниверситета (Белгород 2004, 2005, 2006, 2007, 2008), Третьих антропологических чтениях к 75-летию со дня рождения академика В.П. Алексеева «Экология и демография человека в прошлом и настоящем» (Москва, 2004), Третьем съезде ВОГиС «Генетика в 21 веке: современное состояние и перспективы развития» (Москва, 2004), Юбилейной научной конференции КГМУ и сессии Центрально-Черноземного научного центра РАМН, посвященной 70-летию КГМУ (Курск, 2005), Пятом съезде Российского общества медицинских генетиков (Уфа, 2005), Российской научной конференции с

международным участием «Медико–биологические аспекты мультифакториальной патологии» (Курск, 2006), 71-й научной конференции КГМУ и сессии Центрально-Черноземного научного центра РАН (Курск, 2006), Международной конференции «Генетика в России и мире», посвященной 40-летию Института общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН (Москва, 2006), IX Международной научно-практической экологической конференции «Современные проблемы популяционной экологии» (Белгород, 2006), 72-й научной конференции КГМУ и научной сессии Центрально-Черноземного научного центра РАН (Курск, 2007), 72-й итоговой международной научной конференции студентов и молодых ученых «Молодежная наука и современность» (Курск, 2007), 7-м конгрессе этнографов и антропологов России (Саранск, 2007), III Международной Пироговской научной медицинской конференции (Москва, 2008).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 19 работ, из них 7 в журналах из списка ВАК.

Структура и объем диссертации.

Диссертация изложена на 202 страницах и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов, заключения, выводов, списка литературы. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 23 рисунками. Приложение изложено на 18 страницах. Библиографический указатель содержит 209 наименований, из них 81 зарубежных авторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено изучение генетической структуры белгородской популяции по 8 аутосомным ДНК локусам (инсерционно-делеционные полиморфизмы генов ACE и CCR5, VNTR-полиморфные участки генов eNOS, DAT1, hSERT, D1S80, PAH и ApoB). Для определения положения ее генофонда в системе восточнославянского генофонда нами были генетически исследованы популяции коренного населения Украины (Львовской и Хмельницкой областей) и коренного населения Белоруссии (Витебской области) по вышеуказанным аутосомным ДНК маркерам.

Основной объект исследования - популяция Белгородской области. Территориально область располагается на юго-западных и южных склонах Среднерусской возвышенности. С юга и запада Белгородская область граничит с Украиной (Сумской и Харьковской областями), с севера и северо-запада – с Курской областью, а с востока - с Воронежской. Протяженность ее границ – 1150 км, из них 540 км. – с Украиной. 93% населения Белгородской области составляют русские. На долю других национальностей приходится: 4% - украинцев, 0,3% - белорусов. 2,7% населения составляют татары, армяне, цыгане, немцы,

молдаване, евреи, узбеки, а также представители других этнических групп. Выбор Белгородской области в качестве объекта исследования обусловлен тем, что ее территория является исконным ареалом проживания русских, население области формировалось за счет миграционных потоков различных территориальных групп русских. Кроме того, территориально Белгородская область расположена на стыке России и Украины и ее население исторически формировалась в XVI-XVII вв. под значимым влиянием как русского, так и украинского этносов.

В качестве объектов исследования были выбраны Прохоровский, Красненский (изучалось русское население), Грайворонский и Красногвардейский (изучалось украинское население) районы Белгородской области. Грайворонский и Красногвардейский районы - являются исторически сложившимися местами поселения и проживания украинцев, хотя расположены в разных частях области: Грайворонский – на юго-западе, Красногвардейский – на востоке области. Два других района – Прохоровский и Красненский – представляют две русских популяции. Одна из них (Прохоровский район) расположена на севере на границе с Курской областью и в 1954 году была передана из Курской области в административное подчинение Белгородской области. Вторая русская популяция (Красненский район) является приграничной с Воронежской областью, из которой она в 1954 году вошла в состав Белгородской области. Район расположен на северо-западе области.

Общий объем выборки составил 620 человека. Из которых 298 коренных русских, проживающих в Прохоровском (146 человек) и Красненском районах (152 человека) Белгородской области; 84 коренных украинцев Красногвардейского (42 человека) и Грайворонского (42 человека) районов Белгородской области.

Для определения положения генофонда белгородской популяции в системе восточнославянского генофонда изучено распределение молекулярно генетических маркеров у 238 коренных жителей Украины (137 жителей Хмельницкой и 101 жителей Львовской областей) и 100 коренных жителей Белоруссии. Несмотря на то, что Львовская и Хмельницкая область географически близки, их население относится к разным антропологическим вариантам. Изученная популяция Львовской области относится к западному украинскому антропологическому варианту, а популяция Хмельницкой области – к центральному [«Восточные славяне...», 2002]. Таким образом, изученная выборка украинцев включает в равной мере все основные группы украинцев – западную (Львовская), центральную (Хмельницкая) и восточную (Белгородская) - и потому репрезентативно отражает украинский этнос. Выборка из Витебской области (северный вариант белорусского антропологического типа) включает коренное белорусское сельское население Докшицкого района, расположенного в западной части области.

Пользуемся возможностью выразить глубокую признательность за любезно предоставленный биологический материал для типирования д.б.н. Е.В. Балановской, а также М.А. Ишуку - по украинским популяциям, и О.В. Тегако - по белорусским популяциям. Типирование аутосомных ДНК маркеров в украинских и белорусских популяциях осуществлялось в соответствии с договором о научном сотрудничестве между ГОУ ВПО БелГУ и ГУ МГНЦ РАМН.

Во всех популяциях русских, украинцев и белорусов в выборки включались только неродственные (до третьей степени родства) индивиды, все предки которых (на глубину трех поколений) происходят из данной популяции и принадлежат данному этносу. Отбор крови осуществлялся согласно международным стандартам с информированного письменного согласия обследуемых и под контролем Этической комиссии ГУ МГНЦ РАМН. Этническую и популяционную принадлежность обследованных определяли путем индивидуального опроса по национальности и местам рождения предков по обеим родительским линиям до третьего поколения.

Полевой сбор образцов в Белгородской области проведен Н.А. Рудых, И.Н. Лепендиной, М.С. Жерлицыной, И.Н. Сорокиной, под руководством д.б.н. Е.В. Балановской и д.м.н. проф. М.И. Чурносова.

Материалом для лабораторного исследования послужила венозная кровь. Общий объем полученного образца составил 8-9 мл. Забор венозной крови производили в пробирки с консервантом, содержащим 0.5М раствор ЭДТА (рН=8.0), тщательно перемешивали и хранили при температуре 4°C не более одной недели. ДНК выделяли из периферической крови методом фенольно-хлороформной экстракции [Mathew С.С., 1984].

Анализ молекулярно-генетических маркеров проводили методом полимеразной цепной реакции синтеза ДНК с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров [Ахметова В.Л., 2001, Галеева А.Р. и др., 1999, 2001, Спиридонова М.Г. и др., 2002, Das V. et al, 2004, Misrahi M. et al, 1998, Renges Н.Н. et al, 1992].

Идентификацию аутосомных ДНК локусов, осуществляли стандартным методом вертикального электрофореза в 6.0-7.0% полиакриламиде (CCR5, VNTR-PAH, hSERT, ApoB и D1S80) [Галеева и др., 2002, Херрингтон и др., 1999, Misrahi et al., 1998], или методом горизонтального электрофореза в 2% агарозном геле (ACE, eNOS и DAT1) [Спиридонова и др., 2002, Галеева и др., 2002].

Статистический анализ. Определение частот аллелей, генотипов, оценку соответствия характера распределения частот генотипов равновесию Харди-Вайнберга (χ^2), расчет наблюдаемой (H_0) и ожидаемой гетерозиготности (H_E), индекса фиксации Райта (D) производили по стандартным формулам [Животовский, 1983; Спицын и др., 1996; Ли, 1978]. Показатели генной идентичности (I_T), общего (H_T),

внутрипопуляционного (H_s) и межпопуляционного (G_{ST} , D_{ST}) генетического разнообразия рассчитывали согласно Nei [1973, 1977]. Генетические расстояния между популяциями были рассчитаны с помощью программы DJ genetic (версия 0.03 beta), разработанной Ю.А. Серегиним и Е.В. Балановской в ГУ МГНЦ РАМН. На основе полученных матриц генетических расстояний были построены дендрограммы, проведено многомерное шкалирование; по корреляционным матрицам - факторный анализ [Дерябин, 2001] с использованием пакета статистических программ Статистика.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

1. Оценка генетического полиморфизма населения Белгородской области.

Среди населения Белгородской области частоты аллелей изученных 8 аутосомных ДНК локусов составили: ACE*D=0.595, CCR5* Δ ccr5=0.108, eNOS*B=0.773, DAT1*8=0.003, DAT1*9=0.228, DAT1*10=0.761, DAT1*11=0.008, hSERT*9=0.012, hSERT*10=0.386, hSERT*12=0.602, VNTR-PAH*380=0.358, VNTR-PAH*440=0.002, VNTR-PAH*470=0.002, VNTR-PAH*500=0.145, VNTR-PAH*530=0.353, VNTR-PAH*560=0.100, VNTR-PAH*650=0.040, D1S80*17=0.001, D1S80*18=0.271, D1S80*19=0.001, D1S80*20=0.021, D1S80*21=0.016, D1S80*22=0.051, D1S80*23=0.003, D1S80*24=0.373, D1S80*25=0.061, D1S80*26=0.018, D1S80*27=0.001, D1S80*28=0.072, D1S80*29=0.025, D1S80*30=0.020, D1S80*31=0.060, ApoB*30=0.078, ApoB*32=0.055, ApoB*34=0.226, ApoB*35=0.007, ApoB*36=0.439, ApoB*38=0.056, ApoB*40=0.014, ApoB*42=0.018, ApoB*44=0.024, ApoB*46=0.007, ApoB*48=0.038, ApoB*50=0.029, ApoB*52=0.009. Следует отметить, что в белгородской популяции, частоты аллелей ACE*D, DAT1*10, D1S80*18, D1S80*24, D1S80*30, ApoB*34, ApoB*36, VNTR-PAH*380, VNTR-PAH*530 имеют четко выраженный западно-евразийский характер распределения.

Русское и украинское население Белгородской области по частотам 50 аллелей 8 аутосомных ДНК маркеров статистически достоверно не отличается.

Проведенный сравнительный анализ наших результатов с литературными данными по распределению 50 аллелей 8 полиморфных ядерных локусов в «среднерусской» популяции [Степанов и др., 1999; Шадрина и др., 2001; Лимборская и др., 2002; Рябов и др., 2004; Ващилин, 2008], установил, что у русских Белгородской области концентрация аллелей ACE*I (0.521) и ApoB*36 (0.456) достоверно выше аналогичных показателей по «среднерусской» популяции: 0.459 и 0.381, соответственно ($p < 0.05$). При этом, следует отметить, что распределение частот всех изученных аллелей в белгородской популяции

укладывается в пределы изменчивости этих систем в русском генофонде.

2. Генетические соотношения русских и украинских популяций Белгородской области.

С использованием методов многомерной статистики проведено исследование генетических соотношений популяций Белгородской области между собой. В анализ были включены четыре района Белгородской области: Прохоровский и Красненский районы (коренные русские); Грайворонский и Красногвардейский районы (коренные украинцы). В результате анализа генетических соотношений районных популяций Белгородской области с коренным русским и украинским населением установлено, что наиболее близкими являются Прохоровский и Красненский районы ($d=0.004$), представленные выборками русских жителей. Красногвардейский и Грайворонский районы (коренное украинское население) достаточно генетически далеки как друг от друга, так и от двух вышерассмотренных популяций с русским населением (рис. 1). Полученные данные дают основание полагать, что одним из факторов установленной нами дифференциации рассматриваемых популяций Белгородской области, является этническая принадлежность (наиболее генетически близки популяции с русским населением – Прохоровский и Красненский районы, а украинские популяции в генетическом пространстве удалены от них). Наряду с этим, следует отметить незначительную роль территориального расположения изученных популяций в формировании дифференциации населения области (соседние популяции Красненского и Красногвардейского районов генетически удалены, коэффициент корреляции Спирмена между матрицами генетических и географических расстояний статистически незначим, $r=0.31$, $p=0.15$).

3. Определение места генофонда населения Белгородской области в системе русского генофонда

Для изучения местоположения генофонда населения Белгородской области в системе русского генофонда мы исследовали генетические соотношения русского населения Белгородской области с другими русскими популяциями, территориально расположенными в пределах исходного ареала русского народа и изученными по одному большому спектру рассматриваемых в настоящей работе аутосомных ДНК лукусов (7 популяций 4 областей Центральной России): Михайловский и Спасский районы Рязанской области, Боровский и Бяратинский районы Калужской области, Петровский район Тамбовской области, Болховский и Ливенский районы Орловской области (данные по этим популяциям получены В.С. Вашилиным, 2008 и неопубликованные данные В.Ю. Песик). Для расчета генетических расстояний использовались данные по

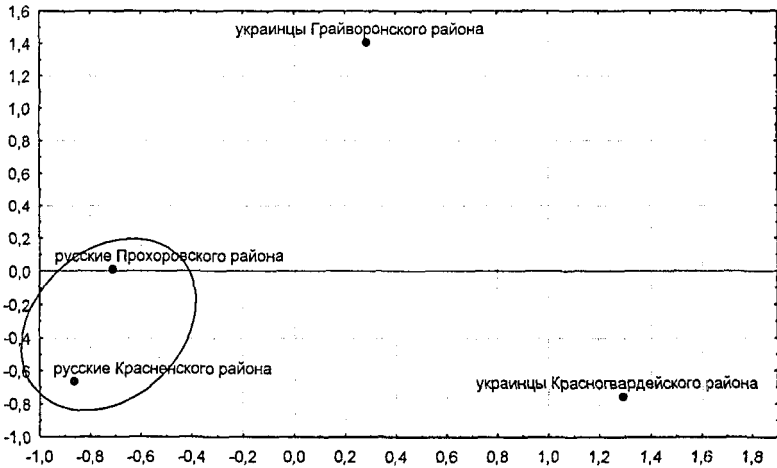


Рис. 1. Расположение в пространстве двух главных факторов районов Белгородской области с коренным русским и украинским населением

частотам 23 аллелей 8 аутосомных ДНК-маркеров (ACE, CCR5, eNOS, DAT1, hSERT, D1S80, PAH и ApoB).

Установлена дифференциация рассматриваемых русских популяций на три кластера (рис. 2). В первый кластер входят популяции Белгородской области (Прохоровский и Красненский район), Ливенский район Орловской области и Спасский район Рязанской области. Второй кластер представлен популяциями Михайловского Рязанской области, Болховского Орловской области и Боровского районов Калужской области. Третий кластер образован популяциями Петровского района Тамбовской области и Бярятинского района Калужской области. Следует отметить, что районы имеющие одинаковую административную принадлежность (из одной области) дифференцируются в разные кластеры, кроме районов Белгородской области. Это может свидетельствовать о том, что географический фактор является не значимым в формировании подразделенности данных популяций Центральной России (также как и для популяций Белгородской области). Об отсутствии влияния географического фактора на дифференциацию изученных популяций Центральной России говорит и не значимый коэффициент корреляции между матрицами генетических и географических расстояний ($\rho=0.1$, $p>0.05$).

Логическое объяснение выявленных особенностей генетических взаимоотношений белгородской популяции с рядом рассмотренных русских популяций мы нашли в литературных источниках, описывающих историю заселения области [Белгородоведение, 2002,

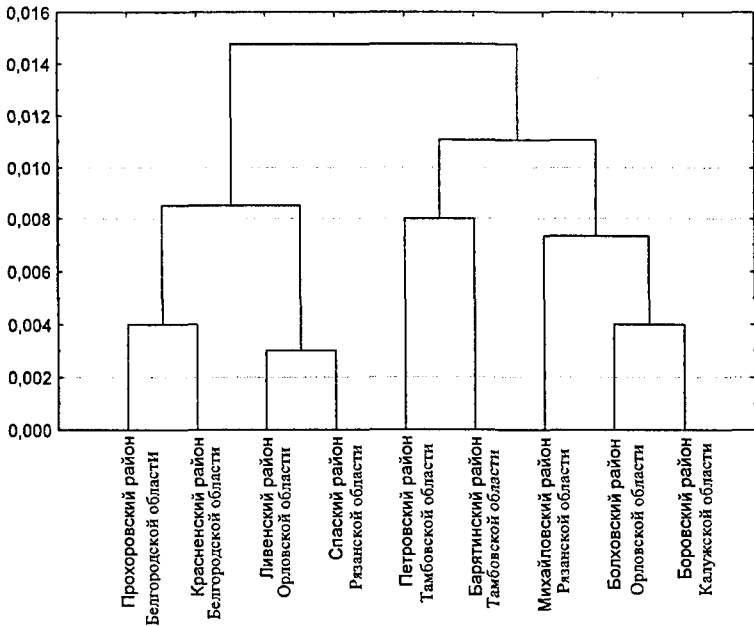


Рис. 2. Дендрограмма генетических соотношений между популяциями Белгородской области и некоторыми русскими популяциями (построена методом Уорда по частотам 23 аллелей 8 аутосомных ДНК маркеров)

Белгородская область, 1974, Белгородский край в истории СССР, 1982, Шмелев, 1995]. Согласно данным этих публикаций на территорию современной Белгородской области в XVII в. происходило переселение стрельцов, пушкарей из рязанских земель. В начале XVII в. служилыми людьми из рязанских территорий были построены 111 дворов около крепости Старый Оскол и основаны некоторые села на р. Тихой Сосне (нынешние Красненский, Алексеевский и Красногвардейский р-ны). Наряду с этим в XVII - XVIII вв. белгородчина активно заселялась беглыми крестьянами и холопами преимущественно из Центральной России (Московский регион). Следует отметить соответствие наших результатов, полученных по аутосомным ДНК маркерам, данным работы И.Н. Лепендиной (2005), выполненной с использованием иммуно-биохимических генных маркеров. На основе анализа генетических дистанций, рассчитанных по классическим генетическим маркерам, автор показала близость отдельных популяций Белгородской области с Рязанской областью, а других белгородских популяций с населением Курской и Московской областей.

4. Оценка места генофонда населения Белгородской области в системе восточнославянского генофонда.

Одной из задач нашего исследования явилось изучение места генофонда белгородской популяции в системе восточнославянского генофонда. Однако, как свидетельствуют литературные данные, аутомный ДНК полиморфизм в популяциях восточных славян (украинцы и белорусы) изучен крайне слабо: данные этнические группы исследованы фрагментарно и лишь по 3 – 4 аутомным ДНК маркерам (ACE, CCR5, AroB, D1S80).

Поэтому для ответа на вопрос – каково положение белгородской популяции в системе восточнославянских генофондов мы провели исследование генетической структуры коренного населения Украины и Белоруссии, применив единый большой спектр аутомных ДНК маркеров, полностью соответствующий изученному в белгородской популяции. И уже на основе полученных данных мы провели сравнительный анализ генофондов коренного населения Белгородской области (русских и украинцев), украинцев Львовской и Хмельницкой областей и белорусов Витебской области и определили место генофонда белгородской популяции в системе восточнославянского генофонда.

При анализе распределения генных, генотипических частот и гетерозиготности по 45 аллелям 6 аутомных ДНК-маркерам среди коренного населения Украины (Львовская и Хмельницкая области) и Белоруссии (Витебская область) выявлена значимая вариабельность данных показателей. Установлено, что по подавляющему числу аллелей среди изученных аутомных ДНК – маркеров украинское и белорусское население сходно между собой. Различия между ними обнаружены лишь по концентрации двух аллелей локуса AroB: у белорусов Витебской области частота аллеля AroB*32, достоверно выше, а распространенность AroB*36 – ниже по сравнению с украинскими популяциями ($p < 0.05$). Сравнение русского, украинского и белорусского генофондов показало, что среди коренного населения Украины, средние частоты аллелей AroB*36 достоверно ($p < 0.05$) выше, а частота аллелей D1S80*24 ($p < 0.005$) и eNOS*A ($p < 0.05$) ниже по сравнению с украинским населением Белгородской области. Коренное население Украины достоверно отличается от русских Белгородской области по частотам аллеля D1S80*18 ($p < 0.05$), а от русского генофонда – по частотам 2 аллелей 2 локусов (D1S80*24, AroB*36, $p < 0.001-0.05$). Для белорусов отмечены достоверные отличия по частотам аллелей локуса eNOS *A ($p < 0.05$) от украинского населения и по частотам 2 аллелей 2 локусов (D1S80*18, AroB*36, $p < 0.005-0.05$) от русского населения Белгородской области.

На основе данных о частотах 23 аллелей 8 аутомных ДНК локусов (данные о распределении аллелей локусов ACE и CCR5 в рассматриваемых украинских и белорусских популяциях взяты из работ Соловьевой Д.С., 2005) проведен многомерный анализ. Результаты

кластерного анализа, многомерного шкалирования и факторного анализа полностью совпадают (рис. 3). Установлено, что минимальные генетические расстояния русские Белгородской области имеют со «среднерусской» популяцией ($d=0.003$). Украинцы Белгородской области дифференцируются в отдельный кластер с украинцами Львовской области ($d=0.010$). Следует отметить, что полученные нами с использованием аутосомных ДНК маркеров данные о генетических соотношениях рассмотренных восточно-славянских популяций согласуются с результатами исследований этих же популяций по иммуно-биохимическим маркерам, проведенными ранее И.Н. Лепендиной и др. (2008). По данным о частотах 21 аллеля 8 биохимических маркеров генов И.Н. Лепендина и др (2008) установили, что Львовская популяция генетически ближе всего к географически удаленной белгородской популяции, чем к соседним украинцам Хмельницкой области. Полученные данные могут свидетельствовать о различной соотносительной роли разных территориальных групп украинцев в формировании населения Белгородской области. Эти

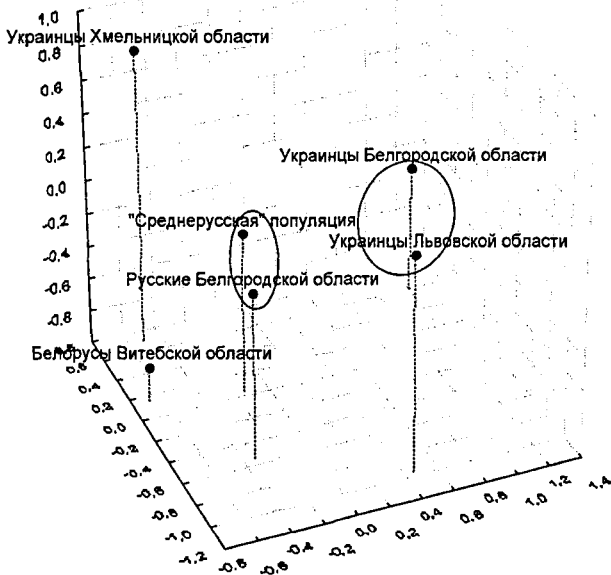


Рис.3. График трехмерного шкалирования, отражающий расположение в пространстве популяций Белгородской области с популяциями белорусов, украинцев и «среднерусской» популяцией

результаты в целом согласуются с историей формирования белгородской популяции. Известные исторические факты [Белгородоведение, 2002] свидетельствуют о более значимом и существенном влиянии наряду с русскими и украинцев на формирование белгородской популяции по сравнению с белорусами. Так, массовый переход украинцев в пределы современной территории Белгородской области начался во второй половине XVII в. В 1670 годах украинцы основали слободу Грайвороны (позднее город Грайворон). Среди них преобладали переселенцы из Правобережной Украины (Жаботина, Белой Церкви, Гадяча, Корсуни, Умани). Немало переселенцев было из соседних Сум, Ахтырки, Ворожбы, Суджи, Богодухова, Бакалеи. В конце XVII – нач. XVIII вв. появился крупный массив украинских селений на юго-востоке – в бассейнах Валутя, Айдара и Тихой Сосны (современные Валуйки, Ровеньской, Красногвардейский р-ны) [Белгородоведение, 2002].

ВЫВОДЫ

1. Дана характеристика структуры генофонда русских и украинских популяций Белгородской области (4 популяции, 382 человека) по данным о распределении частот 50 аллелей 8 аутосомных ДНК маркеров: ACE, CCR5, eNOS, DAT1, hSERT, D1S80, PAH и ApoB. Белгородская популяция отличается от среднерусских показателей по частотам аллелей ACE*1 и ApoB*36

2. Охарактеризован генофонд трех региональных групп Украины и Белоруссии (338 человек) по данным о распределении диалельных и мультиаллельных аутосомных ДНК маркеров. Белгородская популяция отличается от коренного населения Украины и Белоруссии по локусам ApoB, D1S80 и eNOS.

3. Русское население Белгородской области объединяется в самостоятельный кластер ($d = 0.004$), а украинское население области генетически удалено от него.

4. Население Белгородской области генетически сходно с отдельными территориальными группами русских Рязанской и Орловской областей, что соответствует истории формирования населения области в XVII – XVIII вв.

5. В системе восточнославянского генофонда русские Белгородской области имеют минимальные генетические расстояния со «среднерусской» популяцией ($d = 0.003$), а украинцы Белгородской области дифференцируются в отдельный кластер с украинцами Львовской области.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Сравнительный анализ полиморфизма в гене переносчика дофамина в популяциях восточных славян / Рудых Н.А., Песик В.Ю., Тегако О.В., Атраментова Л.А., Ишук М.А., Чурносов М.И. // Третьи антропологические чтения к 75-летию со дня рождения В. П. Алексеева «Экология и демография человека в прошлом и настоящем». – М., 2004. – С. 277-279.

2. Комплексное изучение структуры генофонда популяций юга Центральной России / Чурносов М.И., Песик В.Ю., Рудых Н.А., Жерлицына М.С., Сорокина И.Н., Костоглодова И.Н., Аристова И.К., Соловьева Д.С., Балановская Е.В. // Генетика в XXI веке: современное состояние и перспективы развития: тезисы III съезда ВОГиС. В 2-х т. – М, 2004. – Т.2. – С.146.

3. Распространенность делеции 32 пн в гене рецептора хемокинов CCR5 среди сельского населения Белгородской области / Рудых Н.А., Песик В.Ю., Чурносов М.И., Балановская Е.В., Костоглодова И.Н. // Научные ведомости БелГУ. – Белгород, 2004. – №1 (18). – С. 131-133.

4. Рудых Н.А. Анализ полиморфизма гипервариабельного локуса гена аполиipoproteина В среди русских и украинцев Белгородской области / Рудых Н.А., Песик В.Ю. // Материалы юбилейной науч. конф. КГМУ и сессии Центрально-Черноземного научного центра РАМН, посвященной 70-летию КГМУ. В 2-х т. – Курск: КГМУ, 2005. – Т.1. – С. 72 – 73.

5. Песик В.Ю. VNTR-полиморфизм гена переносчика серотонина в семи популяциях юга Центральной России / Песик В.Ю., Рудых Н.А., Балановская Е.В., Чурносов М.И. // Медицинская генетика. – 2005. – Т.4, №6. – С. 248-249.

6. Рудых Н.А. Полиморфизм минисателлита локуса D1S80 у русских и украинцев Белгородской области / Рудых Н.А., Песик В.Ю., Чурносов М.И., Балановская Е.В. // Медицинская генетика. – 2005. – Т.4, №6. – С. 260-261.

7. Материалы по изучению структуры генофонда русского населения Центральной России / Чурносов М.И., Песик В.Ю., Рудых Н.А., Сорокина И.Н., Цапкова Л.А., Ващилин В.С., Лепендина И.Н., Аристова И.К., Жерлицына М.С. // Медицинская генетика. 2005. – Т.4, №6. – С. 289.

8. Популяционные особенности полиморфизма гена ангиотензин-превращающего фермента среди населения Центральной России / Ващилин В.С., Рудых Н.А., Песик В.Ю., Чурносов М.И., Балановская Е.В. // Материалы Российской научной конференции с международным участием «Медико-биологические аспекты мультифакториальной патологии». – Курск, 2006. – С. 25-29.

9. Описание структуры генофонда русского населения юга Центральной России / Чурносов М.И., Сорокина И.Н., Лепендина И.Н., Аристова И.К., Жерлицына М.С., Песик В.Ю., Рудых Н.А., Цапкова Л.А., Ващилин В.С., Балановская Е.В. // Медицинская генетика. – 2006. – Т.5, №6. – С. 16-20.

10. Рудых Н.А. Анализ VNTR – полиморфизма гена фенилаланин-гидроксилазы у русского населения юга Центральной России. / Рудых Н.А. // Материалы IX международной научно-практической экологической конференции «Современные проблемы популяционной экологии». – Белгород, 2006. – С. 171-172.

11. Использование различных типов генетических маркеров для описания популяционной структуры населения / Аристова И.К., Балановская Е.В., Ващилин В.С., Жерлицына М.С., Калмыкова Е.В., Лепендина И.Н., Некипелова Е.В., Песик В.Ю., Рудых Н.А., Сорокина И.Н., Цапкова Л.А., Чурносов М.И. // Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – Т.13, №2. – С. 173-176.

12. Полиморфизм минисателлитного локуса гена переносчика серотонина hSERT в одиннадцати популяциях Центральной России / Ващилин В.С., Рудых Н.А., Песик В.Ю., Чурносов М.И., Балановская Е.В. // Материалы международной конференции «Генетика в России и мире», посвященной 40-летию Института общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН. – М., 2006. – С. 27.

13. Песик В.Ю. Молекулярно – генетический анализ двух VNTR – полиморфных локусов среди популяций юга центральной России / Песик В.Ю., Рудых Н.А., Чурносов М.И., Балановская Е.В. // Научные ведомости БелГУ. – Белгород, 2006. – №3. – С. 131-135.

14. Материалы по изучению популяционно-генетических характеристик коренного населения юга Центральной России / Чурносов М. И. Сорокина И.Н. Лепендина И.Н., Песик В.Ю., Рудых Н.А., Цапкова Л.А., Жерлицына М.С., Аристова И.К., Ващилин В.С.// Труды третьих антропологических чтений к 75-летию со дня рождения академика В.П. Алексеева «Человек в культурной и природной сфере». – М., 2007. – С.304-308.

15. Рудых Н.А. VNTR полиморфизм гена фенилаланингидроксилазы среди популяций Белгородской области / Рудых Н.А. // Молодежная наука и современность: 72-я итоговая межвузовская конференция студентов и молодых ученых. – Курск, 2007. – Ч.1. – С. 67.

16. Рудых Н.А. Анализ VNTR полиморфизма гена фенилаланингидроксилазы среди населения Центральной России / Рудых Н.А., Песик В.Ю., Ващилин В.С. // Материалы VII конгресса этнографов и антропологов России. – Саранск, 2007. – С. 276-277.

17. Ващилин В.С. Генетическая структура населения Центральной России (по данным о полиморфизме гена фенилаланингидроксилазы) / Ващилин В.С., Рудых Н.А., Чурносов М.И., Балановская Е.В. // Сборник трудов 72-й научной конференции КГМУ и сессии Центрально-Черноземного научного центра РАМН. – Курск, 2007. – Т.2. – С. 10-11.

18. Цапкова Л.А. К вопросу о генетической структуре населения Белгородской области / Цапкова Л.А., Рудых Н.А. // Вестник РГМУ. – 2008. – №2(61). – С. 343-344.

19. Рудых Н.А. Распространенность генов аутосомных ДНК локусов среди русского населения / Рудых Н.А., Ващилин В.С. // Вестник РГМУ. – 2008. – №2(61). – С. 329.

Рудых Наталья Александровна

**Изучение структуры генофонда населения Белгородской области
и его места в системе восточнославянского генофонда
(по данным об аутосомном ДНК полиморфизме)**

Изучена структура генофонда коренного русского и украинского населения Белгородской области (4 популяции, 382 человека) по данным о распределении частот 50 аллелей 8 аутосомных ДНК маркеров (I/D ACE, CCR5del32, VNTR: eNOS, DAT1, hSERT, D1S80, PAH и ApoB). Русское население Белгородской области объединяется в самостоятельный кластер ($d = 0.004$), а украинское население области генетически удалено от него. Охарактеризован генофонд трех региональных групп Украины и Белоруссии (338 человек) по данным о распределении диалельных и мультиаллельных аутосомных ДНК маркеров. Белгородская популяция отличается от коренного населения Украины и Белоруссии по локусам ApoB, D1S80 и eNOS. В системе восточнославянского генофонда русские Белгородской области имеют минимальные генетические расстояния со «среднерусской» популяцией ($d = 0.003$), а украинцы Белгородской области дифференцируются в отдельный кластер с украинцами Львовской области.

Rudyh Natalia Aleksandrovna

**Studyins of structure of a genofund of the population of the Belgorod
region and its place in system of an East slavic genofund
(by data about autosomal DNA polymorphism)**

Is studied structure of a genofund of radical Russian and the Ukrainian population of the Belgorod region (4 populations, 382 persons) by data about distribution of frequencies 50 alleles 8 autosomal DNA of markers (I/D to ASYA, CCR5del32, VNTR: eNOS, DAT1, hSERT, D1S80, PAH and ApoB). Russian population of the Belgorod region unites in independent cluster ($d = 0.004$), and the Ukrainian population of area is genetically removed from it. The genofund of three regional groups of Ukraine and Belarus (338 persons) by data about distribution diallelic and multiallelic autosoma DNA of markers is characterised. The Belgorod population differs from indigenou population of Ukraine and Belarus on loci ApoB, D1S80 and eNOS. In system of an East slavic genofund Russian of the Belgorod region have the minimum genetic distances with "Central Russian" population ($d = 0.003$), and Ukrainians of the Belgorod region are differentiated in separate cluster with Ukrainians of the Lvov area

Подписано в печать 14.04.2009. Гарнитура Times New Roman.
Формат 60×84/16. Усл. п. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ 72.
Оригинал-макет подготовлен и тиражирован в издательстве
Белгородского государственного университета
308015, г. Белгород, ул. Победы, 85