



УДК 575.17

## ПРИМЕНЕНИЕ АУТОСОМНЫХ ДНК-МАРКЕРОВ ДЛЯ ОПИСАНИЯ СТРУКТУРЫ ГЕНОФОНДА ПОПУЛЯЦИЙ ЧЕЛОВЕКА

**Н.А. РУДЫХ**  
**В.И. ЕВДОКИМОВ**

*Белгородский государственный  
национальный исследовательский  
университет*

*e-mail: rudyh@bsu.edu.ru*

Важное достоинство ДНК-маркеров – разнообразие их типов, каждый из которых обладает своими достоинствами, недостатками и значимостью для популяционной генетики. ДНК-маркеры относительно популяционных исследований можно классифицировать по-разному. По локализации в геноме различают аутосомные ДНК-маркеры, маркеры половых хромосом (расположены в Y- или X-хромосоме) и маркеры митохондриальной ДНК. Характер вариабельности каждого из этих типов маркеров по-разному отражает действие факторов микроэволюции (миграции, отбора, генетического дрейфа и мутаций) и результат этих процессов. В статье представлены данные об использовании аутосомного ДНК полиморфизма в популяционной генетике.

Ключевые слова: аутосомный ДНК-полиморфизм, ангиотензин-превращающий фермента (ACE), хемокиновый рецептор (CCR5), эндотелиальная синтаза окиси азота (eNOS), переносчик дофамина (DAT1), переносчик серотонина (hSERT), фенилаланингидроксилаза

В последние годы все большее число исследователей в области популяционной генетики отдают предпочтение молекулярно-генетическим маркерам. Это связано с тем, что информационное содержание ДНК значительно выше белкового, поскольку классические маркеры отражают не весь геном, а лишь структурные гены (кодирующие участки). Кроме того, ДНК-маркеры определяются путем прямого анализа самой ДНК, а не путем анализа результатов функционирования ДНК (в случае использования классических маркеров), а техника исследований маркеров ДНК сводится практически к одному методу – полимеразной цепной реакции. Важное достоинство ДНК-маркеров – разнообразие их типов, каждый из которых обладает своими достоинствами, недостатками и значимостью для популяционной генетики. ДНК-маркеры относительно популяционных исследований можно классифицировать по-разному. По локализации в геноме различают аутосомные ДНК-маркеры, маркеры половых хромосом (расположены в Y- или X-хромосоме) и маркеры митохондриальной ДНК.

Наиболее часто для оценки генетической структуры популяций человека используются следующие аутосомные полиморфные ДНК-маркеры: инсерционно-делеционный полиморфизм гена ангиотензин-превращающего фермента (ACE), делеционный полиморфизм гена хемокинового рецептора CCR5, VNTR полиморфизмы минисателлита D1S80, эндотелиальной синтазы окиси азота (eNOS), переносчика дофамина (DAT1), аполипопротеина В (ApoB), переносчика серотонина (hSERT), фенилаланингидроксилазы (VNTR-PAH) и некоторые другие.

Инсерционно-делеционный полиморфизм гена ангиотензин-превращающего фермента. Ангиотензин-превращающий фермент (АПФ) или карбоксидипептидилпептидаза (КФ 3.4.15.1) – цинкозависимая пептидаза, катализирующая превращение прогормона ангиотензин-I в ангиотензин-II, а также гидролизует и другие физиологически важные субстраты. Инсерционно-делеционный полиморфизм ассоциирован с уровнем фермента в крови: у гомозигот по аллелю D уровень фермента в крови почти в 2 раза выше, чем у гомозигот по аллелю I [1]. Известны работы о взаимосвязи I/D-полиморфизма гена АПФ с ишемической болезнью сердца [2-4], с эссенциальной гипертензией [5], инфарктом миокарда, гипертрофией левого желудочка, коронаросклерозом у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом [6]. При изучении I/D полиморфизма в различных регионах мира было выявлено, что он обладает расово-диагностическими свойствами [4, 7, 8]. У коренного населения Африки частота делеции сопоставима с частотой в западно-евразийских популяциях и даже может превышать ее значение. Среди монголоидного населения значительно преобладает инсерционный аллель (I) [4, 8-10]. Особенно высокая концентрация инсерции наблюдается среди коренного населения некоторых якутских популяций (0,77) и в Японии (0,73) [7, 11]. Народы Волго-Уральского региона по частотам аллелей и генотипов занимают промежуточное положение между ярко выраженными представителями западно-евразийской расы (русские) и типичными представителями восточ-



но-евразийской расы (китайцы) [12]. Уровень фактической гетерозиготности в популяциях Волго-Уральского региона составил в среднем 0,43, что является довольно высоким показателем, учитывая то, что для диаллельных локусов максимальный уровень гетерозиготности равен 0,50 [12]. По данным Соловьевой и соавт. [13], у восточнославянских народов частота встречаемости *Alu* – инсерции составляет у украинцев в среднем 0,48, а у белорусов несколько ниже – 0,46.

У русских I/D полиморфизм гена *ACE* изучен во многих популяциях: Башкирия [16] и Северо-Западный регион [3], г. Москва [2], г. Томск. В среднем среди русского населения, проживающего в исторически исконном ареале, частота *Alu* – инсерции составляет 0,46.

Делеционный полиморфизм гена рецептора хемокинов *CCR5* (*CCR5del 32*). Рецептор хемокинов *CCR5* является также корецептором для макрофаготропных штаммов вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1, т.е. хемокиновый рецептор *CCR5* используется данным типом вируса для проникновения в клетки. В 1996 году в гене обнаружена делеция 32 п.н. (*CCR5Δ32*) в сегменте, который кодирует вторую экстрацеллюлярную петлю рецептора *CCR5*. Данная делеция, по-видимому, препятствует взаимодействию рецептора с вирусом и тем самым определяет устойчивость к инфекции ВИЧ-1. В этом случае у лиц, гомозиготных по данной делеции, блокируется процесс проникновения ВИЧ-1 вируса в клетки-мишени, и вероятность развития у них СПИДа резко снижена. У гетерозигот по делеции (генотип *CCR5/CCR5Δ32*) инфекционный процесс протекает медленнее, что приводит к замедленному по сравнению с гомозиготами по «дикому» аллелю гена *CCR5* развитию клинической картины СПИДа.

Встречаемость аллельных вариантов маркера существенно различается в популяциях разных рас. Согласно данным Libert и соавт., в европейских популяциях средняя частота мутации составила 0,09, с вариабельностью от 0,018 (баски, Франции) до 0,158 (финны, Хельсинки). У народов Европы, по данным Martinson et al., средняя частота аллеля *CCR5Δ32* составляет 0,07, тогда как у коренного населения Африки и в большинстве популяций континентальной Азии данный аллель выявлен не был, а в отдельных популяциях его частота не превышала 5%. Среди коренного населения Японии данная мутация, как и у коренного населения континентальной Азии, не обнаружена [14]. Следовательно, можно сделать заключение, что данный полиморфизм обладает расово-диагностическим свойством.

Balanovsky et al., [14], объединив данные работ [15], со своими исследованиями по популяциям русских и другим популяциям Восточной Европы провели картографическое моделирование распространения мутации *CCR5Δ32* в Евразии (карта построена по данным о 185 популяциях). Было установлено, что для данного маркера частота максимальна на побережьях Белого и Балтийского морей и плавно снижается во всех направлениях от этой зоны – к югу и к западу на восток. Авторы предположили, что это обусловлено несколькими причинами, во-первых, данная мутация могла возникнуть именно в этой группе популяций (ареал северной европейской малой расы), закрепиться и постепенно распространиться в соседние регионы. Во-вторых, делеционный аллель *CCR5Δ32* может обуславливать устойчивость людей и к другим инфекциям, агенты которых используют этот рецептор для проникновения в клетки-мишени.

В популяциях Средней Азии (казахи, узбеки, уйгуры, тувинцы) частота аллеля *CCR5Δ32* колеблется в пределах от 0,030-0,085 [16]. Среди народов Закавказья данная мутация встречалась в Азербайджане с частотой 0,050 и не обнаружена в Грузии [16]. Коршуновой и соав. [17] установлено, что в популяциях Северного Кавказа (карачаевцы, кумыки, кубанские ногайцы, караногайцы, адыги) частота мутации *CCR5del32* встречается в среднем с частотой 0,057.

Среди популяций восточных славян частота аллеля *CCR5Δ32* у украинцев составила 0,122 [12, 13], а у белорусов 0,099 [13, 18].

Данная мутация хорошо изучена среди русских популяций, проживающих в исконном ареале. Максимальная частота аллеля *CCR5Δ32*, равная 0,185, наблюдалась у жителей Архангельской области (Красноборской и Ленской р-ны) [19]. Минимальная частоты мутантного аллеля *CCR5Δ32* выявлена в Вологодской (0,054) и Псковской областях (Островский р-н) (0,048) так называемая «смоленско-псковско-вологодская» аномалия – зона низких частот, расположенная рядом с зоной максимальных частот [19].

Полиморфизм минисателлита в гене эндотелиальной синтазы окиси азота (eNOS). Конститутивная эндотелиальная синтаза окиси азота относится к дегидрогеназам и катализирует в клетках эндотелия кровеносных сосудов реакцию образования окиси азота (NO). Чрезмерная или недостаточная продукция NO может быть причиной многих заболеваний. Результаты целого ряда исследований свидетельствуют об ассоциации генотипа A/A VNTR-локуса гена eNOS с атеросклерозом коронарных артерий, ишемической болезнью сердца [20], острым инфарктом миокарда, венозным тромбозом и поражением сосудов мозга, гипертрофией левого желудочка у больных эссенциальной гипертензией [21].

По данным литературы, в выборке из афро-американского населения идентифицировано пять аллелей данного локуса с числом повторов от 2 до 6. Среди них распределение частот



аллелей таково, что со сравнительно большей частотой встречаются аллели с 4 (0,16) и 5 (0,79) повторами, значительно реже – аллель с 6 повторами (0,03), а частоты аллелей с 2 и 3 повторами не превышают 0,01. В популяциях разной этнической принадлежности (австралийские европеоиды, англичане, японцы, корейцы, турки) выявлены аллели с 4 (аллель А) и 5 (аллель В) повторами, тогда как аллели с 2, 3 и 6 повторами не обнаружены. Частота аллеля В в изученных популяциях мира значительно превышает частоту аллеля А и колеблется от 0,8 до 0,91 [21].

По данным литературы, среди популяций Северной Евразии встречаются аллели с 4 (аллель А) и 5 (аллель В) повторами. Коршуновой и соав. [17] установлено, что у народов Северного Кавказа (карачаевцы, кумыки, кубанские ногайцы, караногайцы, адыги) с наибольшей частотой встречается аллель В (0,848). Среди народов Приуралья (башкиры, татары, чуваша, марийцы, коми) частота аллеля В была также наибольшей и варьировала от 0,819 у татар до 0,896 у коми. [20]. Святовой и соав. [10] было установлено, что в казахской популяции частота аллеля В составила 0,868. Данных по украинским и белорусским популяциям по этому локусу в проработанной нами литературе обнаружено не было.

У русских распределение частот аллелей минисателлита гена eNOS описано для следующих популяций (г. Москва, Калужская область, г. Томск и Башкирия) [20, 21]. Средняя частота аллеля В у русских составила 0,791, варьируя от 0,76 (Калужская) до 0,40 (Томская область). У русских из Башкирии частота аллеля В равняется 0,833 [20].

Полиморфизм минисателлита в гене переносчика дофамина (DAT1). Дофамин – биогенный амин, являющийся медиатором центральной нервной системы. Он преимущественно действует на участки мозга, контролирующие движение, эмоции, способность испытывать удовольствие и боль. Также дофамин опосредует подкрепляющие свойства психоактивных веществ, в частности алкоголя [22]. Незначительные сбои в работе дофаминергической системы мозга могут вызвать патологические состояния, связанные с изменением концентрации дофамина, нарушением его метаболизма, изменением чувствительности дофаминовых рецепторов. Рядом авторов обнаружена ассоциация между характером полиморфизма данного локуса и шизофренией, гиперактивным состоянием с нарушением внимания [23].

В соответствии с литературными данными имеется 7 аллельных вариантов VNTR полиморфизма локуса DAT1, содержащих 6, 7, 8, 9, 10, 11 и 13 единиц повтора. Во всех исследованных популяциях мира самым частым оказался аллель с 10 единицами повтора [24, 23]. Вариабельность частоты аллеля DAT1\*10 в популяциях мира составила от 1,00 в популяциях американских индейцев США и Колумбии до 0,51 у греков [24]. Для представителей западно-евразийской расы [24] характерна более низкая частота аллеля DAT1\*10 – (0,72), чем для представителей восточно-евразийской расы Японии, Китая и Монголии (0,90–0,91) [24, 25]. Распределение частот редких аллелей среди популяций мира оказалось неоднородным. Так аллели, содержащие 6, 7 и 8 единиц повтора, были идентифицированы только в восточно-евразийских популяциях с частотой от 0,2 до 0,5 [24, 25]. Аллель с 13 единицами повтора идентифицирован в одной монгольской популяции [24].

При изучении полиморфизма локуса DAT1 в популяциях Волго-Уральского региона, было обнаружено 6 аллелей [26]. Авторы отмечают преобладание аллеля с 10 единицами повтора во всех исследованных популяциях. Частота этого аллеля колебалась от 0,68 в популяции мордвы до 0,87 в популяции чувашей. Вторым по встречаемости был аллель с 9 единицами повтора, его частота изменялась от 0,12 в популяции чувашей до 0,29 в популяции мордвы. Редкие аллели с 6, 7, 8 и 11 единицами повтора обнаружены лишь в некоторых исследованных популяциях Волго-Уральского региона. Их частота была незначительной и колебалась от 0,01 до 0,02.

Полиморфизм минисателлита в гене переносчика серотонина (hSERT). Одним из ключевых нейромедиаторов центральной и периферической нервной системы является серотонин, участвующий у человека в регуляции сна, аппетита, болевого восприятия, настроения, а также ряда других сложных поведенческих реакций. Прекращение действия серотонина в мозге после освобождения из нейронов осуществляется путем его активного обратного всасывания с помощью переносчика серотонина (hSERT), принадлежащего к семейству Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>-зависимых переносчиков [22]. В литературе имеются данные об ассоциации редкого аллеля с 9 повторами с монополярными [27] и аллеля с 12 единицами повтора с биполярными афферентными расстройствами [27]. При анализе полиморфных вариантов гена обнаружены варьирующие tandemные повторы с двумя типичными (10 и 12 единиц повтора) и одним редким (9 единиц повтора) аллелями [27].

В доступной нам литературе содержится незначительное число работ по использованию VNTR-полиморфизма гена hSERT при описании популяционно-генетической структуры населения. Имеются данные по частотам аллелей и генотипов данного локуса для популяций Волго-Уральского региона [26], европейцев, русских г. Москва [28].



А.Р. Галеевой с соавт. [22, 26] были выявлены определенные закономерности изменения частот аллелей и генотипов гена hSERT в зависимости от этнической принадлежности в популяциях Волго-Уральского. Частота аллеля с десятью единицами повтора была минимальной в популяциях башкир (0,3) и чувашей (0,29), а наибольшей среди марийцев (0,47) и коми (0,48). Частота редкого аллеля с 9 единицами повтора варьировала от 0 в популяциях башкир, коми и удмуртов до 0,04 у чувашей. Во всех популяциях Волго-Уральского региона преобладает аллель с 12 единицами повтора. Однако у башкир (0,70) и чувашей (0,68) его частота заметно выше, по сравнению с популяциями финно-угорской языковой семьи (0,51-0,59).

Полиморфизм минисателлита в гене фенилаланингидроксилазы (VNTR-PAH). Фенилаланингидроксилаза катализирует реакцию превращения фенилаланина в тирозин. При нарушении превращения фенилаланина в тирозин развивается моногенное наследственное заболевание фенилкетонурия (ФКУ). Анализ семей неблагополучных по ФКУ показал наследование VNTR аллелей по законам Менделя и выраженное неравновесие по сцеплению между этими аллелями и определенными мутациями гена фенилаланингидроксилазы (около 70%) [29].

Были установлены значительные различия по частотам распределения аллелей минисателлита гена ФАГ между европейцами, китайцами и народами Волго-Уральского региона. Согласно литературным данным, в популяции европейцев преобладают аллели 530 (0,45) и 380 (0,28), для популяций китайцев наиболее характерны аллель 380 (0,84)

Среди населения Северной Евразии имеются данные по распределению VNTR аллелей гена ФАГ в популяциях Приуралья и Северного Кавказа. В целом, во всех изученных популяциях распределение частот VNTR аллелей гена ФАГ соответствует бимодальному: характерно два пика – в 380 п.н. и в 530 п.н. Анализируя распределение аллелей среди изученных народов Приуралья (башкиры, татары, чувашаи, марийцы, коми, мордва, удмурты), Ахметова и др. [29] отмечают, что с наибольшей частотой встречается аллель, длиной 380 п.н. (0,39-0,47). Вторым по частоте определяется аллель 530 (от 0,21 у марийцев до 0,4 у чувашей). Аллели 500 и 560 в популяциях Приуралья распределялись неоднородно. Во всех выборках был выявлен аллель 650 с частотой от 0,02 у коми до 0,08 у марийцев. Аллель 470 был обнаружен в популяциях башкир (0,03) и татар (0,01). В популяции башкир автором был впервые выявлен аллель 440 (5 копий повтора) с частотой 0,003.

Коршуновой и др. [17] у народов Северного Кавказа (карачаевцы, кумыки, кубанские ногайцы, караногайцы, адыги) было выявлено 8 VNTR аллелей гена ФАГ. В изученных популяциях варибельность аллеля 380 составила от 0,324 в популяции карачаевцев до 0,449 у кумыков. Частота аллеля 530 колебалась от 0,25 у караногайцев до 0,373 у кумыков. Частоты аллелей 560 и 500 варьировали в узких диапазонах (0,084-0,0148 и 0,068-0,186 соответственно). Частота аллеля 650 не превышала 0,017. Частоты аллелей 440 и 470 были примерно одинаковы и не превышали 0,01. У этносов Северного Кавказа был выявлен аллель, длиной 620 п.н., ранее не описанный в литературе. Его частота колебалась от 0,017 до 0,052 [17].

Среди русского населения имеются данные о распределении частот VNTR аллелей гена ФАГ у жителей Башкирии, Санкт-Петербурга. Всего было выявлено 6 VNTR-аллелей гена ФАГ. Распределение частот VNTR аллелей для популяций русских Башкирии, Санкт-Петербурга соответствует бимодальному с пиками: первый – в 380 п.н., второй – в 530 п.н. [30].

### Литература

- 1 Марусин, А.В. Взаимосвязь полиморфных вариантов генов трансферрина и ангиотензин-превращающего фермента с антиоксидантной активностью плазмы крови / А.В. Марусин, В.П. Пузырев, В.Б. Салюков, Е.Ю. Брагина // Генетика. – 2003. – Т.39, №6. – С. 840-846.
- 2 Шадрина, М.И. Анализ полиморфизма гена ангиотензин-превращающего фермента у больных ишемической болезнью сердца в московской популяции / М.И. Шадрина, П.А. Сломинский, О.В. Милосердова и др. // Генетика. – 2001. – Т.37, №4. – С. 540.
- 3 Глотов, О.С. Анализ I/D полиморфизма гена ангиотензин-конвертирующего фермента у лиц пожилого возраста, спортсменов и больных ИБС / О.С. Глотов, А.С. Глотов, О.А. Тарасенко и др. // III съезд ВОГИС «Генетика в 21 веке: современное состояние и перспективы развития». – М., 2004. – Т.2. – С.62.
- 4 Wufuer, M. Polymorphism of angiotensin converting enzyme gene and natural longevity in the Xinjiang Uygur people: an association study / M. Wufuer, M.W. Fang, Z.H. Cheng, C.C. Qiu // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2004. – V.84. – P.1603-1606.
- 5 Gunes, H.V. Frequency of angiotensin-converting enzyme gene polymorphism in Turkish hypertensive patients / H.V. Gunes, N. Ata, I. Degirmenci et al. // Int. J. Clin. Pract. – 2004. – V.58. – P.838-843.
- 6 Stephens, J.W. The D allele of the ACE I/D common gene variant is associated with Type 2 diabetes mellitus in Caucasian subjects / J.W. Stephens, S.S. Dhamrait, J.A. Cooper et al. // Mol. Genet. Metab. – 2005. – V.84, №1. – P.83-89.



- 7 Хитринская, И.Ю. Генетическая дифференциация населения Средней Азии по данным аутосомных маркеров / И.Ю.Хитринская, В.А. Степанов, В.П. Пузырев и др. // Генетика. – 2003. – Т.39, №10. – С. 1389-1397.
- 8 Шбель, Ф. Полиморфизм шести Alu-инсерций у жителей Марокко: сравнительное изучение в популяциях арабов, берберов и жителей Касабланки / Ф. Шбель, М. Мартинес де Панкорбо, К. Мартинес-Бузас и др. //Генетика. – 2003. – Т.39, №10. – С. 1398-1405.
- 9 Хитринская, И.Ю. Анализ полиморфизма Alu-инсерций в бурятских популяциях / И.Ю. Хитринская, В.А. Степанов, В.П. Пузырев //Генетика. – 2001. – Т.37, №11. – С. 1553-1558.
- 10 Святова, Г.С. Роль полиморфизма ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) в развитии позднего гестоза у беременных в казахской популяции / Г.С.Святова, М.Н. Шарифканова, Т.К. Мирзоева //III съезд ВОГИС «Генетика в 21 веке: современное состояние и перспективы развития». – М., 2004. – Т.2. – С.83.
- 11 Милосердова, О.В. Полиморфные маркеры генов ангиотензиногена и ангиотензин-превращающего фермента у якутов. Отсутствие ассоциации с уровнем кровяного давления / О.В. Милосердова, П.А. Сломинский, Л.А. Тарская и др. //Генетика. – 2001. – Т.37, №5. – С. 712-715.
- 12 Лимборская, С.А. Этногеномика и геогеография народов Восточной Европы /С.А. Лимборская, Э.К.Хуснутдинова, Е.В. Балановская. – М.: Наука, 2002. – 261с.
- 13 Соловьева, Д.С. Генетическая характеристика четырех популяций украинцев и белорусов по данным об инсерционно-делеционном ДНК-полиморфизме (ACE, CCR5Δ32) / Д.С. Соловьева, М.А. Ищук, Л.А. Атраментова, О.В. Тетако, Ю.А. Серегин, М.А. Кузнецова, О.Е. Воронько, А.С. Пшеничнов, Е.В. Балановская // Медицинская генетика. – 2005. – Т.4, №6. – С. 269.
- 14 Balanovsky, O.Is spatial distribution of the HIV-1-resistant CCR5Δ32 allele formed by ecological factors? / O.Balanovsky, E.Pocheshkhova, A. Pshenichnov et al. // J. Physiol. Anthropol. Appl. Human Sci. – 2005. – V.24. – P.375-382.
- 15 Stephens, J.W. The D allele of the ACE I/D common gene variant is associated with Type 2 diabetes mellitus in Caucasian subjects / Stephens J.W., Dhamrait S.S., Cooper J.A. et al. // Mol. Genet. Metab. – 2005. – V.84, №1. – P.83-89.
- 16 Рябов, Г.С. Парентеральная передача ВИЧ-1 среди потребителей инъекционных наркотиков: роль полиморфизма в генах CCR5, CCR2 и SDF1 / Г.С.Рябов, Е.В. Казеннова, С.Я. Зверев, А.Ф. Бобков // III съезд ВОГИС «Генетика в 21 веке: современное состояние и перспективы развития». – М., 2004. – Т.2. – С.94.
- 17 Коршунова, Т.Ю. Изучение VNTR-полиморфизма генов PAH, eNOS и делеции гена CCR5 у народов Северного Кавказа / Т.Ю.Коршунова, В.Л. Ахметова, И.А. Кутуев и др. // Генетика. – 2004. – Т.40, №3. – С.409-414.
- 18 Лившиц, Л.А. Распределение делеции 32 пн гена хемокинового рецептора CCR5 в различных регионах Украины /Л.А. Лившиц, В.Н. Пампуха, С.А. Кравченко //Цитология и генетика. – 2000. – Т.34, №5. – С. 18-21.
- 19 Балановская, Е.В. Русский генофонд. Взгляд в прошлое/Е.В. Балановская, О.П. Балановский. – М.: Луч, 2006.
- 20 Мустафина. О.Е. Полиморфизм минисателлита гена эндотелиальной синтазы окиси азота: исследование в популяциях Волго-Уральского региона и анализ ассоциации с инфарктом миокарда и эссенциальной гипертензией / О.Е.Мустафина, Е.И. Шагисултанова, Т.Р. Насибуллин и др. // Генетика. – 2001. – Т. 37, №5. – С. 668-674.
- 21 Спиридонова, М.Г. Анализ генных комплексов подверженности к коронарному атеросклерозу / М.Г.Спиридонова, В.А.Степанов, В.П. Пузырев, Р.С. Карпов // Генетика. – 2002. – Т. 38, №3. – С. 383-392.
- 22 Галеева, А.Р. Оценка VNTR-полиморфизма в генах переносчиков серотонина и дофамина у мужчин с опийной наркоманией / А.Р. Галеева, А.Э. Гареева, Е.Б. Юрьев, Э.К. Хуснутдинова // Молекулярная биология. – 2002. – Т.36, №4. – С. 593-598.
- 23 Qian, Q. Family-based and case-control association studies of DRD4 and DAT1 polymorphisms in Chinese attention deficit hyperactivity disorder patients suggest long repeats contribute to genetic risk for the disorder / Q.Qian, Y. Wang, R. Zhou et al. //Am .J. Med. Genet. – 2004. – V.128(1). – P. 84-89.
- 24 Mitchell, R.J. Distribution of the 3' VNTR polymorphism in the human dopamine transporter gene in world populations / R.J. Mitchell, S. Howlett, L. Earl et al. //Hum. Biol. – 2000. – V.72, №2. – P. 295-304.
- 25 Shinohara, M.Eating disorders with binge-eating behaviour are associated with the s allele of the 3'-UTR VNTR polymorphism of the dopamine transporter gene / M.Shinohara, H. Mizushima, M. Hirano et al. // J. Psychiatry Neurosci. – 2004. – V.29, №2. – P. 134-137
- 26 Галеева, А.Р. ПолиморфизмгенапереносчикадофаминавпопуляцияхВолго-Уральского региона /А.Р.Галеева, Е.Б. Юрьев, Э.К. Хуснутдинова // Генетика. – 2001. – т.37, №7. – С. 1018-1020.
- 27 Ogilvie, A.D. Polymorphism in serotonin transporter gene associated with susceptibility to major depression / A.D. Ogilvie, S. Battersby, V.J. Bubb et al. //Lancet. – 1996. – №9003. – P. 731-733.
- 28 Щербатых, Т.В. Полиморфизм в гене серотонинового тарнспортера человека при эндогенных психозах / Т.В. Щербатых, В.Е. Голимбер, В.А. Орлова и др. // Генетика. – 2002. – Т.36, №12. –С.1712-1715.
- 29 Ахметова, В.Л. Молекулярно-генетический анализ гена фенилаланингидроксилазы у народов Волго-Уральского региона: автореф. дис. ...канд. биол. наук / В.Л. Ахметова. – М., 2001. – 25 с.
- 30 Ахметова, В.Л. Молекулярно-генетический анализ полиморфизма VNTR аллелей гена фенилаланингидроксилазы у народов Волго-Уральского региона / В.Л. Ахметова, Т.В. Викторова, Э.К. Хуснутдинова // Генетика. – 2000. – Т.36, №8. – С. 1161-1165.



## **APPLICATION OF AUTOSOMAL DNA MARKERS TO DESCRIPTION OF THE STRUCTURE OF THE GENEPOOL OF HUMAN POPULATIONS**

**N.A. RUDYKH**  
**V.I. EVDOKIMOV**

*Belgorod National  
Reserch University*

*e-mail: rudyh@bsu.edu.ru*

An important advantage of DNA markers is a variety of types, each of which has its own strengths, weaknesses and relevance to population genetics. DNA markers relative to population-based studies can be classified in different ways. By localization we distinguish autosomal genome DNA markers, markers sex chromosomes (located in the Y-or X-chromosome), and markers of mitochondrial DNA. Character variability of each of these types of markers reflects different effect factors microevolutions (migration, selection, genetic drift and mutations) and the result of these processes. The article presents data on the use of autosomal DNA polymorphism in population genetics.

Keywords: autosomal DNA polymorphism, angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors, chemokine receptor (CCR5), endothelial nitric oxide synthase (eNOS), the dopamine transporter (DAT1), the serotonin transporter (hSERT), phenylalanine