

УДК 575.17:340.6

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ 15 АУТОСОМНЫХ МИКРОСАТЕЛЛИТНЫХ ЛОКУСОВ ДНК В РУССКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

© 2007 г. Б. А. Мальярчук^{1*}, М. Woźniak², J. Czarny², М. В. Деренко¹,
Т. Grzybowski², D. Miścicka-Śliwka²

¹Институт биологических проблем Севера Дальневосточного отделения Российской академии наук, Магадан, 685000

²Forensic Medicine Institute, The Ludwik Rydygier Collegium Medicum, The Nicolaus Copernicus University, 85-094 Bydgoszcz, Poland

Поступила в редакцию 06.04.2006 г.

Принята к печати 27.04.2006 г.

Представлены данные о распределении частот аллелей 15 аутосомных *STR*-локусов (*D3S1358*, *vWA*, *FGA*, *TH01*, *TPOX*, *CSF1PO*, *D5S818*, *D13S317*, *D7S820*, *D16S539*, *D2S1338*, *D8S1179*, *D21S11*, *D18S51*, *D19S433*), применяемых в судебно-медицинской практике, у 176 русских жителей европейской части Российской Федерации. Значения дискриминирующего (*PD*) и исключающего потенциалов (*PE*) для системы из 15 *STR*-локусов составили 0.999 999 999 999 986 и 0.999 999 331 310 171 000 соответственно. Распределение частот аллелей и генотипов в русской популяции соответствовало равновесному распределению Харди–Вайнберга. Полученные данные свидетельствуют о том, что локусы *D2S1338*, *D18S51*, *D21S11* и *FGA* относятся к числу наиболее информативных маркеров для русского населения и могут использоваться в качестве референтных для судебно-медицинских лабораторий Российской Федерации.

Ключевые слова: аутосомные микросателлитные локусы, популяции человека, генетическое разнообразие, ДНК-идентификация.

VARIABILITY AT 15 AUTOSOMAL MICROSATELLITE DNA LOCI IN RUSSIAN POPULATION, by B. A. Malyarchuk^{1*}, M. Woźniak², J. Czarny², M. V. Derenko¹, T. Grzybowski², D. Miścicka-Śliwka² (¹Institute of Biological Problems of the North, Far-East Division, Magadan 685000, Russia, *e-mail: malyarchuk@ibpn.ru; ²Forensic Medicine Institute, Ludwik Rydygier Collegium Medicum, Nicolaus Copernicus University, ul. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, Poland). The paper presents allele frequencies at 15 *STR* loci (*D3S1358*, *vWA*, *FGA*, *TH01*, *TPOX*, *CSF1PO*, *D5S818*, *D13S317*, *D7S820*, *D16S539*, *D2S1338*, *D8S1179*, *D21S11*, *D18S51*, *D19S433*), used in forensic medicine, in Russian sample ($n = 176$) representing population of the European part of the Russian Federation. The combined power of discrimination (*PD*) and the combined power of exclusion (*PE*) for the 15 *STR* loci were 0.999 999 999 999 986 and 0.999 999 331 310 171 000, respectively. The data obtained for allele and genotype frequencies conformed to Hardy–Weinberg expectations. According to the presented data, loci *D2S1338*, *D18S51*, *D21S11* and *FGA* are the most informative markers for Russians. The data obtained may be used as reference database for forensic medicine laboratories in Russian Federation.

Key words: autosomal microsatellite loci, human population, genetic diversity, DNA-identification.

Изменчивость коротких tandemно повторяющихся последовательностей (*STR*), или микросателлитов, диспергированных по всему геному человека, активно изучается в судебно-медицинских лабораториях с целью ДНК-идентификации личности и определения степени генетического родства индивидов [1, 2]. Прогресс в изучении изменчивости аутосомных микросателлитных локусов стал возможным благодаря высокой эффективности мультилокусных систем ПЦР-ам-

плификации ДНК, таких как AmpF/STR SGM Plus и AmpF/STR Profiler. Таким образом, мультилокусное выявление аутосомных микросателлитов является в настоящее время одним из наиболее мощных инструментов в изучении генетической изменчивости.

Несмотря на прогресс в создании баз данных о распределении аллелей и генотипов *STR*-локусов в региональных группах населения мира и в отдельных этнических группах, сведений о полиморфизме аутосомных микросателлитных локу-

* Эл. почта: malyarchuk@ibpn.ru

сов в этнически дифференцированном населении Российской Федерации пока еще мало. Для русского населения получены, главным образом, данные о распространенности аллелей лишь отдельных локусов, используемых в судебно-медицинской экспертизе [3–5]. Использование панели из девяти *STR*-локусов (*D3S1358*, *vWA*, *FGA*, *D8S1179*, *D21S11*, *D18S51*, *D5S818*, *D13S317* и *D7S820*), входящих в состав системы AmpF/STR Profiler Plus, для изучения генетической изменчивости у русского населения из различных (европейских и азиатских) регионов Российской Федерации позволило существенно повысить дискриминирующий потенциал (*PD*) не прямой молекулярно-генетической идентификации личности [6]. Однако изменчивость аутосомных *STR*-локусов у русских жителей европейской части России по-прежнему остается недостаточно охарактеризованной. В настоящей работе приведены данные об изменчивости 15 микросателлитных локусов, генотипированных у 176 представителей русского населения европейской части России, с помощью мультиплексных систем ПЦР-амплификации AmpF/STR SGM Plus и AmpF/STR Profiler.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Геномную ДНК выделяли из венозной крови человека с помощью стандартного метода, включающего обработку крови детергентом (1%-ный раствор додецилсульфата натрия) и протеиназой К (“Sigma”), а также экстракцию ДНК с помощью фенола и хлороформа [7]. Анализировали выборку из 176 неродственных этнических русских, проживающих на юге европейской части Российской Федерации: в Ставропольском крае ($n = 59$), Орловской области ($n = 72$) и в Саратовской области ($n = 45$).

***STR*-локусы амплифицировали** с использованием мультиплексных систем ПЦР-амплификации AmpF/STR SGM Plus и AmpF/STR Profiler (“PE Applied Biosystems”) в соответствии с рекомендациями производителя. Продукты амплификации фракционировали электрофоретически с помощью автоматического анализатора ABI Prism 377 DNA sequencer (“PE Applied Biosystems”). Для контроля качества использовали контрольные образцы ДНК и аллельные стандарты. Размер продуктов ПЦР определяли с помощью компьютерных программ GeneScan v. 3.1 и Genotyper v. 2.0 software (“PE Applied Biosystems”).

Статистический анализ данных проводили с использованием пакета компьютерных программ Arlequin (v. 2.000) [8] и программы PowerType Excel spreadsheet (“Promega”) [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице представлены частоты аллелей 15 *STR*-локусов (*D3S1358*, *vWA*, *FGA*, *TH01*, *TPOX*,

CSF1PO, *D5S818*, *D13S317*, *D7S820*, *D16S539*, *D2S1338*, *D8S1179*, *D21S11*, *D18S51*, *D19S433*) у 176 представителей русского населения европейской части России. Отклонений наблюдаемых частот генотипов от равновесного распределения Харди–Вайнберга не обнаружено. Дискриминационные возможности использованных мультиплексных систем амплификации ДНК очень высоки. Так, значения дискриминирующего (*PD*) и исключительного (*PE*) потенциалов изученной системы локусов составили у русских 0.999 999 999 999 986 и 0.999 999 331 310 171 000. Четыре из 15 локусов (*D2S1338*, *D18S51*, *D21S11* и *FGA*) наиболее информативны для генетической идентификации ($PI > 0.8$, таблица). Сравнительный анализ полученных нами данных и опубликованных ранее [6] результатов типирования у русского населения девяти *STR*-локусов (*D3S1358*, *vWA*, *FGA*, *D8S1179*, *D21S11*, *D18S51*, *D5S818*, *D13S317* и *D7S820*) выявил сходный характер распределения частот аллелей. Сравнительный анализ распределения частот аллелей *STR*-локусов из панели AmpF/STR SGM Plus у русских и других славянских народов (поляков [10], словенцев [11], сербов [12], боснийцев [13]) свидетельствует об отсутствии достоверных F_{ST} -различий между популяциями. Русские (в сравнении с указанными славянскими этническими группами) характеризуются повышенной частотой аллеля *D3S1358*16* и пониженной – аллелей *D13S317*12*, *vWA*14*, *D3S1358*18* и *FGA*21*. Между тем, у русских и поляков выражено генетическое сходство в распределении аллелей *12*, *13* и *15* локуса *D18S51*. Более того, между русскими и поляками [11] не обнаружено достоверных различий в распределении частот аллелей *STR*-локусов, входящих в состав обеих систем ПЦР-амплификации.

Таким образом, приведенные в настоящей работе данные показывают, что анализ изменчивости аутосомных *STR*-локусов, представленных в системах AmpF/STR SGM Plus и AmpF/STR Profiler, является перспективным подходом к изучению проблемы идентификации личности в русской популяции. Результаты нашей работы, в силу достаточного большого числа изученных *STR*-локусов у русского населения южных районов европейской части России, вносят важный вклад в создание референтной базы молекулярных данных, необходимой для дальнейшего совершенствования статистической основы судебно-медицинских экспертиз, проводимых в Российской Федерации.

Работа получила поддержку программы Президиума Российской академии наук “Динамика генофондов и биоразнообразия”, Российского фонда фундаментальных исследований (06-04-48136) и Польского государственного комитета по научным исследованиям (3P04C 04823).

Частоты аллелей и другие статистические параметры 15 STR-локусов у русских ($n = 352$ хромосомы)

Аллель	D3S1358	VWA	FGA	TH01	TPOX	CSF1PO	D5S818	D13S317	D7S820	D16S539	D2S1338	D8S1179	D21S11	D18S51	D19S433
6	-	-	-	0.224	0.003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	-	-	-	0.139	-	-	0.003	-	0.009	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	0.080	0.571	-	0.003	0.159	0.168	0.011	-	0.003	-	-	-
9	-	-	-	0.241	0.080	0.048	0.054	0.097	0.156	0.088	-	0.003	-	-	-
9.3	-	-	-	0.310	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	0.003	0.071	0.287	0.085	0.060	0.293	0.060	-	0.045	-	0.003	0.000
10.3	-	-	-	0.003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	0.244	0.315	0.335	0.338	0.207	0.298	-	0.040	-	0.011	0.003
12	0.003	-	-	-	0.031	0.284	0.361	0.190	0.148	0.324	-	0.162	-	0.094	0.077
12.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.003
13	-	-	-	-	-	0.045	0.145	0.108	0.020	0.193	-	0.349	-	0.111	0.219
13.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.011
14	0.102	0.065	-	-	-	0.011	0.011	0.043	-	0.026	-	0.267	-	0.162	0.361
14.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.037
15	0.290	0.114	-	-	-	0.009	0.003	0.006	-	-	-	0.105	-	0.190	0.159
15.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.043
16	0.321	0.213	-	-	-	-	-	-	-	-	0.048	0.017	-	0.173	0.043
16.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.023
17	0.196	0.270	-	-	-	-	-	-	-	-	0.219	0.006	-	0.111	0.006
17.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.009
18	0.082	0.224	0.014	-	-	-	-	-	-	-	0.097	0.003	-	0.065	0.000
18.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.009
19	0.006	0.099	0.088	-	-	-	-	-	-	-	0.151	-	-	0.034	-
20	-	0.011	0.145	-	-	-	-	-	-	-	0.125	-	-	0.028	-
21	-	-	0.159	-	-	-	-	-	-	-	0.028	-	-	0.011	-
21.2	-	-	0.003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22	-	-	0.236	-	-	-	-	-	-	-	0.014	-	-	0.006	-
22.2	-	-	0.003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Окончание

Алель	D3S1358	VWA	FGA	TH01	TPOX	CSFIPO	D5S818	D13S317	D7S820	D16S539	D2S1338	D8S1179	D21S11	D18S51	D19S433
23	-	-	0.094	-	-	-	-	-	-	-	0.108	-	-	-	-
23.2	-	-	0.003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24	-	-	0.122	-	-	-	-	-	-	-	0.094	-	-	-	-
25	-	-	0.102	-	-	-	-	-	-	-	0.097	-	-	-	-
26	-	-	0.028	-	-	-	-	-	-	-	0.020	-	0.006	-	-
27	-	-	0.003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.020	-	-
28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.156	-	-
28.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.006	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.205	-	-
29.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.003	-	-
30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.219	-	-
30.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.068	-	-
31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.085	-	-
31.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.080	-	-
32	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.020	-	-
32.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.085	-	-
33.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.045	-	-
34.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.003	-	-
MP	0.098	0.067	0.041	0.092	0.205	0.127	0.122	0.070	0.072	0.100	0.035	0.095	0.039	0.039	0.073
PD	0.902	0.933	0.959	0.908	0.795	0.873	0.878	0.930	0.928	0.900	0.965	0.905	0.961	0.961	0.927
PIC	0.72	0.78	0.84	0.73	0.55	0.68	0.68	0.77	0.77	0.72	0.86	0.73	0.84	0.85	0.76
PE	0.481	0.570	0.745	0.570	0.287	0.520	0.500	0.655	0.560	0.560	0.779	0.622	0.699	0.802	0.520
PI	1.87	2.32	4.00	2.32	1.24	2.05	1.96	2.93	2.26	2.26	4.63	2.67	3.38	5.18	2.05
Ho	0.7330	0.7841	0.8750	0.7841	0.5966	0.7557	0.7443	0.8296	0.7784	0.7784	0.8921	0.8125	0.8523	0.9034	0.7557
He	0.7623	0.8080	0.8581	0.7719	0.6036	0.7350	0.7282	0.8001	0.7988	0.7624	0.8735	0.7719	0.8608	0.8701	0.7874
P (HW)	0.9245	0.6205	0.9606	0.5845	0.8428	0.3056	0.6166	0.8857	0.9819	0.8892	0.3944	0.8887	0.1574	0.2273	0.3588

Примечание. MP – вероятность случайного совпадения генотипов; PD – дискриминирующий потенциал; PIC – информационное содержание полиморфизма; PE – включающий потенциал; PI – индекс отцовства; Ho – наблюдаемая гетерозиготность; He – ожидаемая гетерозиготность; P (HW) – значение вероятности отклонения от равновесного распределения Харди–Вайнберга.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Brinkmann B., Junge A., Meyer A., Wiegand P. 1998. Population genetic diversity in relation to microsatellite heterogeneity. *Hum. Mutat.* **11**, 135–144.
2. Sun G., McGarvey S.T., Bayoumi R. et al. 2003. Global genetic variation at nine short tandem repeat loci and implications on forensic genetics. *Eur. J. Hum. Genet.* **11**, 39–49.
3. Корниенко И.В., Земскова Е.Ю., Фролова С.А. и др. 2002. Исследования аллельного полиморфизма молекулярно-генетических индивидуализирующих систем на основе тетра-нуклеотидных tandemных повторов *LPL*, *vWA* и *TH01* среди населения России. *Судебно-медицинская экспертиза.* **45**, 12–14.
4. Пушкарев В.П., Рахманина Л.В., Новиков П.И., Иванов П.Л. 2004. Исследование с помощью капиллярного электрофореза аллельного разнообразия микросателлитных локусов *D16S539*, *F13B*, *FESFPS*, *TH01* и *TPOX* у европеоидов Уральского региона России. *Судебно-медицинская экспертиза.* **47**, 23–28.
5. Шорохова Д.А., Степанов В.А., Удовенко Ю.Д. и др. 2005. Генетическая вариабельность и дискриминирующий потенциал четырех микросателлитных локусов ДНК в русской популяции. *Молекуляр. биология.* **39**, 965–970.
6. Kornienko I.V., Vodolazhsky D.I., Ivanov P.I. 2002. Genetic variation of the nine Profiler Plus loci in Russians. *Int. J. Legal Med.* **116**, 309–311.
7. Sambrook J., Fritsch E.E., Maniatis T.R. 1989. *Molecular cloning. A Laboratory Manual.* Cold Spring Harbor, N.Y.: Cold Spring Harbor Lab. Press.
8. Schneider S., Roessli D., Excoffier L. 2000. Arlequin ver. 2000: A software for population genetics data analysis. Genetics and Biometry Laboratory, University of Geneva, Switzerland.
9. Tereba A. 1999. Profiles in DNA 3, Tools for Analysis of Population Statistics, Promega Corporation, <http://www.promega.com/geneticidtools/powerstats/>
10. Pawlowski R., Maciejewska A. 2000. Forensic validation of a multiplex containing nine STRs – population genetics in Northern Poland. *Int. J. Legal Med.* **114**, 45–49.
11. Zupanic P.I., Sterlinko H., Balazic J., Komel R. 2001. Parentage testing with 14 STR loci and population data for 5 STRs in the Slovenian population. *Int. J. Legal Med.* **114**, 178–180.
12. Veselinović I., Kubat M., Furač I. et al. 2004. Allele frequencies of the 15 AmpFISTR Identifiler loci in the population of Vojvodina Province, Serbia and Montenegro. *Int. J. Legal Med.* **118**, 184–186.
13. Konjhdzic R., Kubat M., Skavic J. 2004. Bosnian population data for the 15 STR loci in the Power Plex 16 kit. *Int. J. Legal Med.* **118**, 119–121.
14. Czarny J., Grzybowski T., Derenko M.V. et al. 2005. Genetic variation of 15 STR loci (*D3S1358*, *vWA*, *FGA*, *TH01*, *TPOX*, *CSF1PO*, *D5S818*, *D13S317*, *D7S820*, *D16S539*, *D2S1338*, *D8S1179*, *D21S11*, *D18S51*, and *D19S433*) in populations of north and central Poland. *Forensic Sci. Int.* **147**, 97–100.