



УДК 577.17

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ СТРУКТУРЫ ПОПУЛЯЦИЙ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

И.Н. СОРОКИНА*Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет**e-mail: sorokina@bsu.edu.ru*

В статье даны характеристики моделей популяционной структуры («островная модель», модель «изоляции расстоянием», «ступенчатая», «шахматная модель пространственной изоляции», «иерархическая»). Рассмотрены генетические маркеры (классические биохимические, молекулярно-генетические, квазигенетические), используемые для оценки популяционной структуры населения.

Ключевые слова: структура популяции, генетические маркеры частых фамилий.

В популяционной генетике миграция рассматривается как один из основных факторов популяционной динамики, изменяющих уровень генетического разнообразия популяций. Генетические последствия миграций кардинальным образом зависят от уровня рассматриваемой популяционной структуры – влияние миграции на внутривидовую и межвидовую популяционную структуру – влияние миграции на внутривидовую и межвидовую популяционную структуру биологических систем выделяют несколько моделей миграционной структуры подразделенной популяции (характера обмена генами между субпопуляциями): «островная модель» [2, 3], модель «изоляции расстоянием» [4, 5], «ступенчатая» [6, 3], «шахматная модель пространственной изоляции» [7], «иерархическая» [8].

Известны два варианта «островной модели» популяции, предложенной С. Райтом [2]. Первый вариант островной модели предполагает подразделение популяции на множество субпопуляций со свободным скрещиванием внутри себя (острова), которые имеют одинаковую эффективную численность N_e и, с равной вероятностью и одинаковой интенсивностью, обмениваются генами друг с другом. Миграции в таком случае приводят к уменьшению генетических различий между популяциями в ряду поколений и приближению их частот к средней частоте аллеля во всей подразделенной популяции. Другой вариант островной модели – большая панмиктическая популяция («материк»), окруженная множеством изолированных, генетически дифференцированных малых колоний одинаково небольшой эффективной численности («острова»), каждая из которых с равной интенсивностью обменивается мигрантами (получает гены) с «популяцией – материком». В островной модели величина коэффициента миграции генов не зависит от степени удаленности субпопуляций друг от друга.

Райт и Малеко, предложили модель «изоляции расстоянием» [2, 4, 5], в которой интенсивность обмена генами между субпопуляциями зависит от расстояния между ними. В ней предполагается, что популяция непрерывно и равномерно распределена на большой территории, брачные миграции изотропны, а интенсивность обмена генами между субпопуляциями зависит только от расстояния. В рамках модели изоляции расстоянием локальная дифференциация значительно зависит от размера панмиктической единицы (окрестности). Такая популяционная структура была характерна для большей части человечества в историческом прошлом, а к настоящему времени в явном виде сохранилась лишь на малозаселенных и труднодоступных территориях в условиях географической изоляции (островные популяции, горные аулы, «малые народы») [1]. Сосредоточение населения в отдельных населенных пунктах ограничивает адекватность этой модели, однако этим обстоятельством можно пренебречь, если изучаемая территория и, соответственно, количество отдельных поселений на ней достаточно велико.

С учетом того, что в природных популяциях панмиктические единицы, как правило, представляют собой компактно расположенные популяции, М. Кимура предложил другую модель – «лестничную» [6]. Она представляет собой промежуточную между райтовской островной моделью и моделями непрерывно распределенных популяций Райта и Малеко. В этой модели, как и в островной, популяция рассматривается как совокупность распределенных в пространстве субпопуляций со случайным скрещиванием, однако обмен особями (генами) происходит только между соседними колониями («ближние» миграции в одномерном, в двух- или в трехмерном пространстве), причем доля каждой из соседних популяций в этом миграционном потоке одинакова. Число соседей для каждой популяции определяется размерностью пространства. Кроме ближних миграций все популяции испытывают одинаковое постоянное давление «дальних» миграций с интенсивностью, которая соответствует потоку генов из совокупного ге-



нофона все поколений. По своему смыслу скорость «дальних» миграций совпадает со скоростью миграции генов в островной модели. Таким образом, интенсивность обмена генами в данной модели непосредственно зависит от удаленности колоний друг от друга.

В «шахматной» модели [7] предполагается, что панмиксия в пределах субпопуляций отсутствует. Популяция представлена особями, расположенными в углах квадратной решетки, причем родительскую пару могут образовать, только соседи и пара родителей должна давать пару потомков, занимающих их места, т.е. радиус индивидуальной активности каждой особи равен расстоянию между двумя соседними особями (для популяций человека эта модель маловероятна).

В «иерархической» модели [8], популяция подразделяется на некоторое число субпопуляций, при этом каждую из них можно отнести к определенному классу (уровню). Из каждой субпопуляции первого уровня может осуществляться миграция в субпопуляцию любого уровня, из субпопуляции второго уровня – только в субпопуляции не ниже второго уровня, их субпопуляции третьего уровня – в субпопуляции, находящиеся не ниже третьего уровня. Обратные миграции (с высших на низшие уровни) в реальных ситуациях имеют место, однако обычно они малы и в первом приближении ими можно пренебречь.

Для изучения структуры генофонда населения и факторов его микроэволюции используются генетические маркеры, т.е. фенотипические признаки, генетическая природа которых хорошо и достоверно известна [9,10]. Считается, что путь от гена до признака для генетических маркеров невелик, и по фенотипическим частотам в популяциях можно судить о величинах генных частот, об их статике или динамике [11]. В популяционной генетике широко используются полиморфные генетические маркеры – обладающие двумя вариантами (аллелями), причем частота наиболее распространенного аллеля должна быть меньше 0,95 (при 5% критерии полиморфизма) или же меньше 0,99 (при 1% критерии полиморфизма). Выделяют следующие типы генетических маркеров.

Классические генетические маркеры. Наиболее распространенным способом оценки генетической дифференциации популяций является подход, основанный на учете частот распределения классических генетических маркеров. Маркеры этой группы находятся под строгим генетическим контролем и генотипируются с использованием различных иммунологических методов, методов электрофоретического, изоэлектрофоретического разделения и др. Они подразделяются на биохимические [11, 12, 13], иммунологические [14-17], и физиологические (вкусовая чувствительность, цветовая слепота, тип ушной серы и др.) [10, 11]. Альтернативные формы белков этих маркеров очень неравномерно распределены среди различных этнических, расовых и территориальных групп народонаселения мира [11]. Материалы об их распределении среди народов Земного шара позволяют дать адекватную характеристику генетических процессов, происходящих на популяционном уровне, необходимую для рассмотрения проблем микроэволюции населения и выявления роли инбридинга, генного дрейфа, миграций, метисации, скорости мутационного процесса и эффектов отбора в эволюционном процессе.

Молекулярно-генетические маркеры. Все ДНК маркеры относительно популяционных исследований можно разделить на три группы: маркеры митохондриальной ДНК, маркеры Y-хромосомы и аутосомные маркеры. Основной особенностью полиморфизма митохондриальной ДНК является отсутствие рекомбинаций и материнский тип наследования. Полиморфные маркеры Y-хромосомы имеют отцовское наследование и 95% ее длины также представлено нерекombинирующим участком [18, 19], на котором к настоящему времени выявлено 20 генных семейств [20, 21]. Оба типа полиморфизма дополняют друг друга и позволяют проследить и сопоставить историю материнской и отцовской частей популяции [22]. Среди аутосомных маркеров выделяют диаллельные и мультиаллельные. Диаллельные маркеры представлены однонуклеотидными заменами и инсерционно-делеционным полиморфизмом. Диаллельные маркеры сходны по своим свойствам с классическими маркерами, такими как биохимические и некоторые иммунологические. Техника исследований маркеров ДНК сводится практически к одному методу – полимеразной цепной реакции. Данные по полиморфизму ДНК применимы для оценок генетических расстояний, скорости эволюции, ее адаптивных параметров, а также для оценки роли популяционно-генетических факторов в распространенности ряда наследственных и часто встречающихся заболеваний с наследственным предрасположением.

«Квазигенетические» маркеры. В качестве квазигенетических маркеров используются фамилии и ряд популяционно-демографических характеристик (витальные статистики, параметры модели изоляции расстоянием Малеко и др.) [11, 23-37].

Использование фамилий в качестве аналогов генетических маркеров согласно работе [23] имеет следующие преимущества. Во-первых, в отличие от генетических маркеров, данные о частотах распространения фамилий могут быть собраны тотально (о всех жителях всех субпопуляций рассматриваемой территории), что снимает все вопросы о репрезентативно-



сти выборов и степени достоверности получаемых результатов. Во-вторых, фамилии селективно-нейтральны по отношению к природной среде и поэтому корректно оценивают дифференциацию генофонда. По данным работы [38] использование фамилий в качестве селективно нейтрального маркера может иметь информационную ценность, равную лучшей кодоминантной генетической системе.

Фамилии позволяют определять уровень инбридинга среди населения, оценивать генетические расстояния между популяциями, изучать генетические соотношения между различными группами народонаселения, выявлять действие таких эволюционных факторов, как дрейф генов и миграции, описывать «генетический ландшафт» населения на основе геногеографических технологий [11]. Использование фамилий в популяционно-генетических целях будет более подробно рассмотрено в дальнейшем ходе исследования.

Работа выполнена в рамках реализации ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы (государственный контракт № 14.740.11.0627 «Разработка новых подходов использования фамилий для популяционно-генетического анализа населения Центральной России»).

Литература

1. Алтухов, Ю.П. Генетические процессы в популяциях / Ю.П. Алтухов. – М.: Наука, 2003. – 370 с.
2. Wright, S. Isolation by distance / S. Wright // *Genetics*. – 1943. – V.28. – P. 114-138.
3. Шереметьева, В.А. Коряки Камчатки. Пространственная структура. Эффективный размер и миграции генов в популяции / В.А. Шереметьева, В.А. Горшков // *Генетика*. – 1982. – Т.18, № 8. – С. 1363-1369.
4. Malecot, G. Decrease of relationship with distance / G. Malecot // *Gold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* – 1955. – V.20. – P. 52-53.
5. Malecot, G. Identical loci relationship / G. Malecot // *Proc. V. Berkely symp. math. stat. prob. Berkely: Univ. Cal. Press.* – 1967. – V.4. – P. 314-332.
6. Kimura, M. «Stepping Stone» model of population / M. Kimura // *Annu. Rep. Nat. Inst. Genet. Mishima.* – 1953. – V.3. – P.63-65.
7. Бабков, В.В. Моделирование эволюционно-генетических процессов в популяциях. Сообщение 1: «Шахматная модель пространственной изоляции» / В.В. Бабков // *Генетика*. – 1973. – Т. 9, №4. – С. 91-100.
8. Бунимович, Л.А. Об одной характерной модели иерархической структуры популяций человека / Л.А. Бунимович // *Генетика*. – 1975. – Т.11, №10. – С. 134-143.
9. Генофонд и геногеография народонаселения. Генофонд населения России и сопредельных стран / Ю.Г. Рычков; под ред. Рычкова Ю.Г. – СПб.: Наука, 2000. – Т.1. – 611 с.
10. Генофонд и геногеография народонаселения. Геногеографический атлас населения России и сопредельных стран / Ю.Г. Рычков; под ред. Ю.Г. Рычкова. – СПб.: Наука, 2003. – Т.11. – 711 с.
11. Балановская, Е.В. Русский генофонд на Русской равнине / Е.В. Балановская, О.П. Балановский. – М.: Луч, 2007. – 416 с.
12. Рычков, Ю.Г. Генетика популяций таежных охотников – оленеводов Средней Сибири. Биохимические маркеры генов Hp, Tf, Gc, Alb, GLO1, PGM1, AcP и EsD / Ю.Г. Рычков, В.А. Спицын, Ю.В. Шнейдер и др. // *Генетика*. – 1984. – Т.20, №10. – С. 1701-1707.
13. Спицын, В.А. К исследованию генофонда русского населения. Полиморфизм белков сыворотки крови Hp, Gc и эритроцитарных ферментов ACP1 и PGM1 среди жителей Ростовской области / В.А. Спицын, Р.А. Зинченко, С.В. Макаров и др. // *Медицинская генетика*. – 2005. – Т.4, № 1. – С. 11-14.
14. Иванов, В.П. Распределение фенотипов и генов систем ABO и Rhesus в популяции Курской области / В.П. Иванов, М.И. Чурносков, А.И. Кириленко // *Генетика*. – 1998. – Т.34, №12. – С. 1686-1691.
15. Спицын, В.А. Распределение групп крови ABO, MN, Rh и сывороточных факторов Hp, Tf, Gc и C3 в бурятских популяциях / В.А. Спицын, Н.В. Титенко, Г.В. Пурикова // *Генетика*. – 1991. – Т.27, №1. – С. 129-137.
16. Балановский, О.П. «Синтетические» карты генофонда мари (по данным об иммуно-биохимическом полиморфизме) / О.П. Балановский, С.Д. Нурбаев, О.И. Кравчук и др. // *Генетика*. – 1999. – Т.35, №1. – С. 74-8.
17. Асадова, П.Ш. Генетическая структура ираноязычных популяций Азербайджана по данным о частотах иммунологических и биохимических маркеров генов / П.Ш. Асадова, Ю.В. Шнейдер, И.Н. Шильникова, О.В. Жукова // *Генетика*. – 2003. – Т. 39, №11. – С. 1573-1581.
18. Степанов, В.А. Эволюция и филогения линий Y-хромосомы человека / В.А. Степанов, В.Н. Харьков, В.Н. Пузырев // *Вестник ВОГиС*. – 2006. – Т.10, №1. – С.57-73.
19. Hou, Y. Typing Y chromosome STR haplotypes using redesigned primers / Y. Hou, J. Zhang, D. Sun et al. // *J. Forensic Sci.* – 2002. – V.47, №1. – P. 215-217.
20. Хуснутдинова, Э.К. Молекулярная этногенетика народов Волго-Уральского региона / Э.К. Хуснутдинов. – Уфа, 1999. – 238 с.



21. Харьков, В.Н. Частоты диаллельных гаплогрупп Y-хромосомы у белорусов / В.Н. Харьков, В.А. Степанов, С.П. Фещенко // Генетика. – 2005. – Т.41, №8. – С.1132-1136.
22. Пузырев, В.П. Линии мтДНК и Y-хромосомы в популяциях Якутов / В.П. Пузырев, В.А. Степанов, М.В. Голубенко и др. // Генетика. – 2003. – Т.39, №7. – С.975-981.
23. Ельчинова, Г.И. Медико-генетическое изучение населения Костромской области. Сообщение VI. Параметры изоляции расстоянием в популяциях Буйского и Шарьинского районов Костромской области / Г.И. Ельчинова, Г.М. Парадеева, А.А. Ревазов и др. // Генетика. – 1988. – Т.24, №7. – С. 1276-1281.
24. Ельчинова, Г.И. Сравнение ряда русских популяций по витальным статистикам и частотам генов, вызывающих наследственную патологию / Г.И. Ельчинова, Р.А. Мамедова, О.В. Брусинцева, Е.К. Гинтер // Генетика. – 1994. – Т.30, №11. – С. 1558-1559.
25. Чурносов М.И. Генофонд населения Белгородской области. Динамика индекса эндогамии в районных популяциях / М.И. Чурносов, И.Н. Сорокина, Е.В. Балановская // Генетика. – 2008. – Т. 44, № 8. – С. 1117-1125.
26. Ельчинова, Г.И. Параметры изоляции расстоянием Малек и индексы эндогамии в трех районах республики Чувашия / Г.И. Ельчинова, Е.К. Гинтер // Генетика. – 2001. – Т.37, № 5. – С. 684-689.
27. Сорокина, И.Н. Генофонд населения Белгородской области. Параметры модели изоляции расстоянием Малек / И.Н. Сорокина, Е.В. Балановская, М.И. Чурносов // Генетика. – 2009. – Т. 45, № 3. – С. 383-389.
28. Ельчинова, Г.И. Анализ популяционно-генетической структуры десяти районов Ростовской области через расширение изонимного метода, предложенное Барраи с коллегами / Г.И. Ельчинова, Н.В. Кривенцова, И.Г. Тереховская, С.С. Амелина // Генетика. – 2007. – Т.43, № 12. – С. 1690-1693.
29. Курбатова, О.Л. Генетико-демографические процессы при урбанизации: миграция, аутбридинг и брачная ассортативность / О.Л. Курбатова, Е.Ю. Победоносцева // Наследственность человека и окружающая среда. – М.: Наука, 1992. – Вып. 2. – С. 7-22.
30. Иванов, В.П. Популяционно-демографическая структура населения Курской области. Миграционные процессы / В.П. Иванов, М.И. Чурносов, А.И. Кириленко // Генетика. – 1997. – Т.33, №3. – С. 375-380.
31. Иванов, В.П. Популяционно-демографическая структура населения Курской области. Изоляция расстоянием / В.П. Иванов, М.И. Чурносов, А.И. Кириленко // Генетика. – 1997. – Т.33, №3. – С.381-386.
32. Иванов, В.П. Популяционно-демографическая структура населения Курской области. Миграционные процессы / В.П. Иванов, М.И. Чурносов, А.И. Кириленко // Генетика. – 1997. – Т.33, №3. – С.375-380.
33. Бужилова, А.П. География русских фамилий / А.П. Бужилова // Восточные славяне. Антропология и этническая история. – М.: Научный мир, 1999. – С. 135-152.
34. Иванов, В.П. Распределение фамилий в сельских районах Курской области / В.П. Иванов, М.И. Чурносов, А.И. Кириленко // Генетика. – 1998. – Т.32, №8. – С. 1114-1119.
35. Балановский, О.П. Русский генофонд. Геногеография фамилий / О.П. Балановский, А.П. Бужилова, Е.В. Балановская // Генетика. – 2001. – Т.37, №7. – С. 974-990.
36. Сорокина, И.Н. Генофонд населения Белгородской области. I. Дифференциация всех районных популяций по данным антропонимики / И.Н. Сорокина, Е.В. Балановская, М.И. Чурносов // Генетика. – 2007. – Т.43, №6. – С. 841-849.
37. Сорокина, И.Н. Генофонд населения Белгородской области. II. «Фамильные портреты» в группах районов с разным уровнем подразделенности и роль миграций в их формировании / И.Н. Сорокина, М.И. Чурносов, Е.В. Балановская // Генетика. – 2007. – Т.43, №8. – С. 1120-1128.
38. Morton, N.E. Bioassay of kinship / N.E. Morton S., Yee, D.E. Harris, R. Lew // Theoret. Population Biol. – 1971. – V.2., №4 – P.507-524.

THEORETICAL MODELS OF POPULATION STRUCTURE AND GENETIC MARKERS USED IN POPULATION GENETIC STUDIES

I.N. SOROKINA

*Belgorod National
Research University*

e-mail: sorokinat@bsu.edu.ru

The article presents the characteristics of the models of population structure ("island model" model "isolation by distance", "speed", "checkerboard pattern of spatial isolation", "hierarchy"). Examined genetic markers (classic biochemical, molecular genetic, quasigenetic) used to assess the population structure of the population.

Keywords: population structure, genetic markers, common names.