

УДК 575.174:599.9

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ СВОЕОБРАЗИЕ НАСЕЛЕНИЯ ЯКУТИИ ПО ДАННЫМ АУТОСОМНЫХ ЛОКУСОВ

© 2003 г. И. Ю. Хитринская¹, В. А. Степанов¹, В. П. Пузырев^{1,2}, М. Г. Спиридонова¹,
К. В. Пузырев³, Н. Р. Максимова⁴, А. Н. Ноговицына⁴

¹Научно-исследовательский институт медицинской генетики Томского научного центра
Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Томск, 634050

²Сибирский медицинский университет, Томск, 634050

³Научно-исследовательский институт кардиологии Томского научного центра
Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Томск, 634050

⁴Республиканская больница № 1, Национальный центр медицины
Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия), Якутск, 677018

Поступила в редакцию 28.10.02 г.

Впервые представлены результаты анализа аутосомного генофонда населения Якутии с помощью панели полиморфных инсерций *Alu*-элемента в геноме человека. В целом, для якутов характерен спектр аллельных частот, типичный для других азиатских популяций. Коэффициент генной дифференциации трех исследованных популяций оказался достаточно высок и составил 2%. Показана общность генофондов Восточно-Сибирских популяций и отсутствие интенсивного потока генов извне. Генофонд якутов, вероятно, сформировался без существенного генетического влияния окружающих популяций. Выводы из этих данных совместимы как с автохтонной гипотезой происхождения якутского этноса, так и с гипотезой “южного” происхождения.

Ключевые слова: *Alu*-повтор, генетический полиморфизм, этногенетика.

Этногеномные исследования на основе генетической реконструкции процессов происхождения современного человека и его последующего расселения, а также реконструкции эволюционной и демографической истории отдельных регионов или расово-этнических групп, проводятся в различных научных лабораториях мира. Необходимость таких исследований в настоящее время становится очевидной, если принять во внимание резкое сокращение численности, метисацию и даже полное исчезновение многих аборигенных популяций. Современные методы позволяют проводить исследования нашего генетического прошлого, поэтому важно именно теперь оценить этногенетическое разнообразие населения всех стран и континентов, пока информация о нем не будет безвозвратно утеряна [1].

Молекулярные методы эволюционной генетики основаны на использовании ди- и полиаллельных ДНК-маркеров либо маркеров, свойственных материнским (по мтДНК) или отцовским (по гаплотипам Y-хромосомы) линиям. По белковым системам накоплен большой массив данных [1, 2], позволяющих оценивать картину распределения маркеров во всем мире, выявлять закономерности и механизмы этого распределения, делать выводы о характере генетико-демографических процессов на разных иерархических уровнях. К концу 90-х гг.

был накоплен обширный материал и по генетическому полиморфизму мтДНК [3, 4], и различных аутосомных ДНК-маркеров [5, 6], освещающий различные стороны генетического разнообразия населения земного шара.

В то же время, разнообразное по происхождению и этническому составу население Сибири и Дальнего Востока с точки зрения генетического полиморфизма изучено мало. Наряду с обилием этнографических, лингвистических и антропологических данных об этногенезе этих народов неясными остаются вопросы о генетических взаимоотношениях сибирских и дальневосточных этносов и о вкладе различных предковых групп в их современный генофонд.

Якуты (самоназвание – саха), коренное население Якутии (380.2 тыс. чел.). Основные группы якутов – амгинско-ленские (между Ленной, нижним Алданом и Амгой, а также на прилегающем левобережье Лены), виллюйские (в бассейне Виллюя), олёкминские (в бассейне Олекмы), северные (в тундровой зоне бассейна рек Анабар, Оленок, Колыма, Яна, Индигирка). Они относятся к центрально-азиатскому варианту северо-азиатской расы монголоидного расового типа. Якуты говорят на якутском языке северо-восточной подгруппы тюркской группы алтайской семьи, который включает много монгольских элемен-

тов и заимствований из эвенкийского и русского языков [7].

Проблема этногенеза якутов довольно сложна. Саха – самый северный народ из тех, чей язык относится к тюркской группе. Ни один из живущих по соседству народов не говорит на хотя бы слегка похожем языке. Имеются три основные гипотезы происхождения якутского этноса. Согласно гипотезе южного происхождения предки якутов мигрировали на территорию современного расселения с юга, и это, пожалуй, единственное, на чем сходятся сторонники этой теории. Одни из них считают, что саха прибыли из района оз. Байкал, другие – из Средней Азии, третьи – из Тувы. Наконец, есть и такие, кто упоминает Амур и Минусинскую впадину. В соответствии с второй гипотезой, народность саха имеет автохтонное происхождения, то есть саха как этническая группа зародилась на территории современного расселения. В третьей гипотезе – гипотезе двух корней – утверждается, что саха произошли в результате смешения народов южного происхождения и местных этнических групп [8].

В настоящей работе мы исследовали генетическое разнообразие и генетическую дифференциацию трех якутских популяций в сравнении с другими этническими группами Сибири, используя восемь полиморфных аутомомных локусов, семь из которых являются инсерцией полноразмерного *Alu*-повтора (ACE, PLAT, APOA1, PV92, F13B, A25, D1), а локус CD4 характеризуется делецией, в результате которой сохранилось лишь 29 п.н. от этого повтора. В данном случае, первоначальным является присутствие инсерции, поскольку приматы (шимпанзе, гиббоны, гориллы) мономорфны по наличию аллеля *Alu* (+) [9, 10]. На основе изучения *Alu*-полиморфизма ранее нами был описан генфонд ряда других популяций Сибири [11–15].

Ряд свойств полиморфных *Alu*-повторов делают их удобными генетическими маркерами. Это высокая стабильность локализации *Alu*-повторов, низкий уровень инсерций *de novo*, отсутствие механизма удаления из специфического локуса. Эти свойства позволяют с высокой степенью вероятности рассматривать инсерцию *Alu*-повтора в каждый из локусов как независимое событие, произошедшее лишь однажды. Кроме того, природа перемещения *Alu*-повторов позволяет однозначно выявить начальное (отсутствие *Alu*-повтора в данном локусе) и конечное (инсерция *Alu*) аллельное состояние локуса. Иными словами, для *Alu*-повторов, в отличие от других полиморфных диаллельных систем, всегда известно предковое состояние и направление мутации. Наконец, генотипирование полиморфных *Alu*-повторов отличается методической простотой [16, 17].

УСЛОВИЯ ЭКСПЕРИМЕНТА

Материал исследования – три популяционные выборки не состоящих в родстве якутов из пос. Чериктей (150 км к северо-востоку от Якутска) ($N = 81$), из пос. Дюпся ($N = 64$) и из пос. Бяди ($N = 56$).

ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови стандартными методами. Для генотипирования использовали метод ПЦР с последующим электрофорезом продуктов реакции в 2% агарозном геле. Структура праймеров и условия ПЦР описаны ранее [5, 10, 18].

Для визуализации амплифицированных фрагментов и видеосъемки гелей использовали систему документации и анализа гелей фирмы “Advanced American Biotechnology”, а также программные пакеты Video Studio v.1.0 (Ulead Systems Inc.) и Video Packer Plus v.1.2p (Aura Vision Corp. & VIC Hi Tech Corp.). Использовали следующую номенклатуру аллелей: *Alu+* (наличие *Alu*-элемента в данном локусе) и *Alu-* (отсутствие инсерции).

Частоты аллелей и ошибки при их определении, соответствие распределения генотипов равновесию Харди-Вайнберга, наблюдаемую и ожидаемую гетерозиготность, и их ошибки вычисляли общепринятыми методами [20]. Генетические расстояния между популяциями и коэффициент генной дифференциации G_{ST} рассчитывали по методу Нея [21]. Филогенетическое древо популяций строили по методу “ближайшего соседства” [22] с помощью пакета программ PHYLIP [23], используя 100 бутстреп-реплик исходного массива данных. Для определения интенсивности потока генов, получаемого исследованными нами популяциями, использовали модель, предложенную ранее [24].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Частоты аллелей и генетическое разнообразие популяций Сибири и Средней Азии

Частота *Alu*-инсерций (аллеля “+”) по каждому из локусов и *Alu*-делеции (аллеля “-”) для локуса CD4, а также ожидаемая гетерозиготность во всех изученных популяциях приведены в табл. 1. Все восемь локусов оказались полиморфны в исследованных популяциях. Для четырех из восьми локусов характерен высокий уровень разнообразия (H_e в суммарной выборке для локусов ACE, PLAT, PV92 и D1 составляет 0.4–0.5), несколько ниже уровень ($H_e = 0.3$) по локусу F13B, а для локусов APOA1, A25 и CD4 степень генетического разнообразия относительно невысока ($H_e = 0.05–0.19$). Средний по восьми локусам уровень генетического разнообразия популяций в тотальной выборке составляет 0.31. В целом, у якутов наблюдается спектр аллельных частот, типичный для других азиатских популяций [5, 18]. В трех изученных якутских популяциях аллельные частоты сходны по величине. При попарном сравнении популяций

Таблица 1. Распределение генотипов, частоты и показатели генетического разнообразия в исследованных популяциях

Популяция, поселки	N	Генотипы			Частота <i>Alu</i> (<i>Alu</i> +) CD4- <i>Alu</i> -	χ^2 *	Ho	He
		+/+	+/-	-/-				
ACE								
Дюпся	128	20	34	10	0.5781 ± 0.0437	0.508	0.5313	0.4878
Бяди	112	22	26	8	0.6250 ± 0.1457	0.005	0.4643	0.4688
Чериктей	162	43	31	7	0.7772 ± 0.0352	0.172	0.3827	0.4012
PLAT								
Дюпся	128	18	31	15	0.5235 ± 0.0441	0.054	0.4844	0.4989
Бяди	112	19	26	11	0.5714 ± 0.0468	0.152	0.4643	0.4898
Чериктей	160	23	43	14	0.5562 ± 0.0393	0.6305	0.5375	0.4937
PV92								
Дюпся	126	32	24	7	0.6984 ± 0.0409	0.577	0.3810	0.4213
Бяди	108	33	19	2	0.7870 ± 0.0394	0.133	0.3519	0.3352
Чериктей	158	39	32	8	0.6962 ± 0.0366	0.142	0.4051	0.4230
AP0A1								
Дюпся	124	56	6	0	0.9516 ± 0.0193	0.160	0.0963	0.0921
Бяди	112	41	10	5	0.8214 ± 0.0362	8.575 ^{\$}	0.1786	0.2934
Чериктей	162	66	13	2	0.8951 ± 0.1049	1.7181	0.1605	0.1879
F13B								
Дюпся	128	46	15	3	0.8359 ± 0.0327	1.355	0.2344	0.2743
Бяди	112	37	17	2	0.8125 ± 0.0369	0.001	0.3036	0.3047
Чериктей	162	52	27	2	0.8086 ± 0.0309	0.481	0.3333	0.3095
A25								
Дюпся	128	0	9	55	0.0703 ± 0.0226	0.366	0.1406	0.1307
Бяди	112	0	3	53	0.0268 ± 0.0153	0.042	0.0536	0.0521
Чериктей	162	0	7	74	0.0432 ± 0.0160	0.165	0.0864	0.0827
CD4								
Дюпся	120	57	2	1	0.0333 ± 0.0164	13.98 ^{\$}	0.0333	0.0644
Бяди	112	53	3	0	0.0268 ± 0.0153	0.042	0.0536	0.0521
Чериктей	162	77	4	0	0.9753 ± 0.0122	0.052	0.0494	0.0482
D1								
Дюпся	118	26	13	20	0.5508 ± 0.0458	18.15*	0.2203	0.4948
Бяди	112	15	5	35	0.3304 ± 0.0444	35.57 [#]	0.0893	0.4424
Чериктей	116	31	12	15	0.6379 ± 0.0446	17.68 [#]	0.2069	0.4620

Примечание: * – тест на равновесие Харди-Вайнберга; # $P < 0.001$; \$ $P < 0.01$; & $P < 0.05$.

обнаруживаются значимые различия по частотам *Alu*-инсерций между популяциями пос. Бяди и Чериктей – по локусам ACE ($\chi^2 = 7.52$, $df = 1$, $P < 0.01$) и D1 ($\chi^2 = 21.5$, $df = 1$, $P < 0.001$) и между популяциями пос. Дюпся и пос. Чериктей – также по локусу ACE ($\chi^2 = 13.2$, $df = 1$, $P < 0.001$). В популяциях пос. Дюпся и пос. Бяди имеются достоверные различия по частотам аллелей по локусам APOA1 ($\chi^2 = 10.2$, $df = 1$, $P < 0.01$) и D1 ($\chi^2 = 19.9$, $df = 1$, $P < 0.001$). Тест на соответствие распределения гап-

лотипов равновесию Харди-Вайнберга выявил достоверное отклонение от ожидаемого распределения в 5 случаях. Во всех изученных якутских популяциях обнаружено достоверное отклонение по локусу D1 (табл. 1), а также по локусу APOA1 для популяции пос. Бяди и локусу CD4 – для популяции пос. Дюпся. Во всех случаях отклонение связано с нехваткой гетерозигот и, вероятнее всего, отражает относительно высокий уровень инбридинга в этих популяциях.

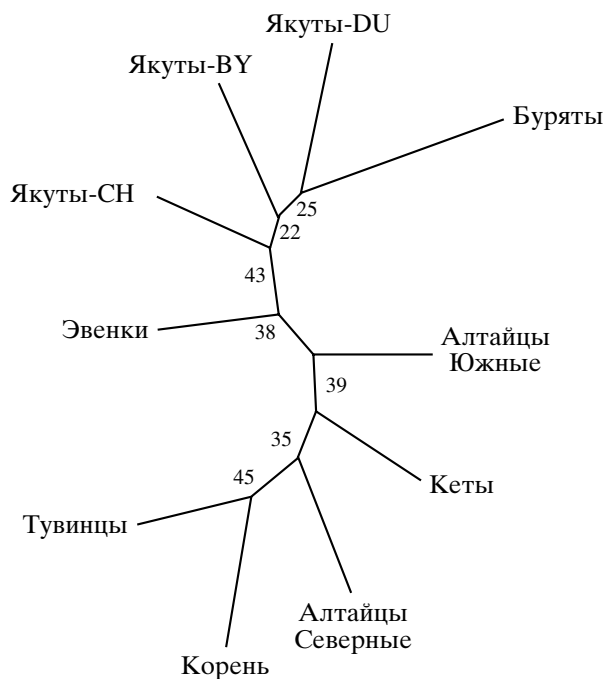


Рис. 1 Дендрограмма, отражающая генетические взаимоотношения между исследованными этническими группами. Цифрами на развилках дерева показано число бутстреп-реплик, поддерживающих это ветвление. Обозначение популяций: Якуты-СН – пос. Чэриктэй; Якуты-ВУ – пос. Бяди; Якуты-ДУ – пос. Дюпся.

Генетическая дифференциация популяций Якутии

Для оценки степени межпопуляционного разнообразия мы использовали коэффициент генной дифференциации G_{ST} , показывающий долю межпопуляционных различий в общем генетическом разнообразии группы популяций. Показатели общего генетического разнообразия (H_T), разнообразия за счет межиндивидуальных различий внутри популяций (H_S) и между популяциями (D_{ST}), а также значения коэффициента генной диффе-

Таблица 2. Генетическая дифференциация популяций

Локус	H_T	H_S	G_{ST}
ACE	0.4408	0.4343	0.0149
PLAT	0.4949	0.4941	0.0017
PV92	0.4013	0.3932	0.0204
AP0A1	0.1917	0.1911	0.0035
F13B	0.2973	0.2962	0.0038
A25	0.0900	0.0885	0.0166
CD4	0.0544	0.0549	0.0085
D1	0.4987	0.4664	0.0647
Всего	0.3087	0.3023	0.0205

ренциации G_{ST} по каждому локусу в отдельности и по совокупности генов для исследованных трех популяций приведены в табл. 2. Значение G_{ST} по совокупности генов для популяций Якутии составило 2.0%, что свидетельствует об относительно высокой доле межпопуляционных различий в общем генетическом разнообразии населения изучаемого региона. Из изученных популяций Сибири наибольшее значение G_{ST} имеют алтайцы (2.1%), у тувинцев, бурят и эвенков доля межпопуляционных различий остается на уровне 1%, а у остальных исследованных этносов она еще ниже [12]. Для сравнения, значение G_{ST} по гаплотипам Y-хромосомы для якутов составляет 15.9% [14]. Эти отличия по уровню генетической дифференциации являются вполне ожидаемыми, в связи с феноменом патрилокальности и небольшой эффективной численности Y-хромосомы по сравнению с аутосомами, что приводит к усилению влияния генетического дрейфа на мужской генофонд популяции и, соответственно, к большей степени межпопуляционной вариабельности.

Данные по отдельным локусам (табл. 2) показывают, что наибольший вклад в межпопуляционное разнообразие вносят различия по частотам *Alu*-инсерций в локусе D1 ($G_{ST} = 6.4\%$) и, в меньшей степени, в локусах PV92 ($G_{ST} = 2.0\%$), ACE ($G_{ST} = 1.5\%$) и A25 (1.6%). Для оставшихся четырех локусов G_{ST} составляет 0.1–0.8%.

Генетические взаимоотношения между популяциями

Степень родства между популяциями Якутии, а также близость якутов другим популяциям Сибири, оценивали с помощью кластерного анализа. Для построения филогенетического дерева использовали массив данных, который включал три популяции республики Саха, изученные по восьми локусам, и данные по популяциям Сибири, изученные нами ранее. Для анализа генетических взаимоотношений между популяциями мы применяли филогенетический анализ. В качестве внешней группы использовали гипотетическую предковую популяцию, в которой частоту исходного аллеля во всех восьми локусах принимали равной нулю. Как уже отмечалось выше, воссоздание генетической структуры “предковой” (по отношению к современным популяциям человека) популяции возможно, поскольку характер мутаций в локусах полиморфных инсерций *Alu*-элемента однонаправлен. Исходным состоянием локуса является отсутствие копии *Alu*-повтора, а конечным – наличие инсерции *Alu*-элемента; а для локуса CD4, наоборот, первоначальным является наличие инсерции. Для получения наиболее вероятной конфигурации дерева мы использовали бутстреп-метод перегруппировки данных, создав 100 реплик для исходного массива аллельных частот. На рис. 1

приведена консенсусная дендрограмма, отражающая филогенетические взаимоотношения между сибирскими популяциями. Величины бутстрепа на древе не достигают уровня статистической достоверности, что свидетельствует об условности представленной дендрограммы.

Принимая это во внимание, все же на древе можно выделить два кластера: восточно-сибирский, в который входят популяции эвенков, бурят и якутов, и алтае-саянский, состоящий из тувинцев и алтайцев. Популяция кетов расположена на древе между двумя этническими группами алтайцев, что соответствует одной из гипотез о прародине этого этноса в алтае-саянском регионе. То, что алтайцы на древе разделены, по-видимому, отражает специфику этногенеза этих групп. Расположение на древе популяций якутов указывает на их близкое родство с эвенками и бурятами и свидетельствует о том, что, вероятно, генофонд якутской популяции сложился, в основном, на базе нетюркского компонента. Тюркский язык же был, вероятно, приобретен в результате социального господства тюркоязычной элиты. Сходные данные получены и при анализе гаплогрупп Y-хромосомы [14]. Дуброва и соавт. [25] на основе изучения полиморфизма белков отмечают, что якуты наиболее близки к северо-западным бурятам и что у якутов преобладает центрально-азиатский антропологический тип, но отмечены также и признаки байкальского антропологического типа. Народы Восточной Сибири, говорящие на языках монгольской (буряты), тунгусо-маньчжурской (эвенки) и тюркской (якуты) групп алтайской языковой семьи, несмотря на выраженные лингвистические различия, обнаруживают тесное генетическое родство как по аутосомному генному пулу, так и по Y-хромосомным линиям [14].

Анализ потока генов

История изученных нами этнических групп характеризуется различной интенсивностью этногенетических событий, связанных, прежде всего, с миграциями, а для их современных популяций характерен различный уровень обмена генами с окружающими популяциями. Для оценки относительной интенсивности потока генов в популяциях Сибири мы использовали подход, разработанный Харпендингом и Уордом [24] на основе островной модели Райта [16, 27]. На рис. 2 представлены результаты анализа потока генов в изученных популяциях. Теоретически предсказанная зависимость расстояния от центроида и гетерозиготности показана сплошной линией. Для популяций, оказавшихся ниже этой линии, характерен меньший, чем теоретически ожидаемый, поток генов, а для популяций, находящихся выше – больший. В целом, популяции Восточной Сибири характеризуются отсутствием интенсивного потока генов извне и

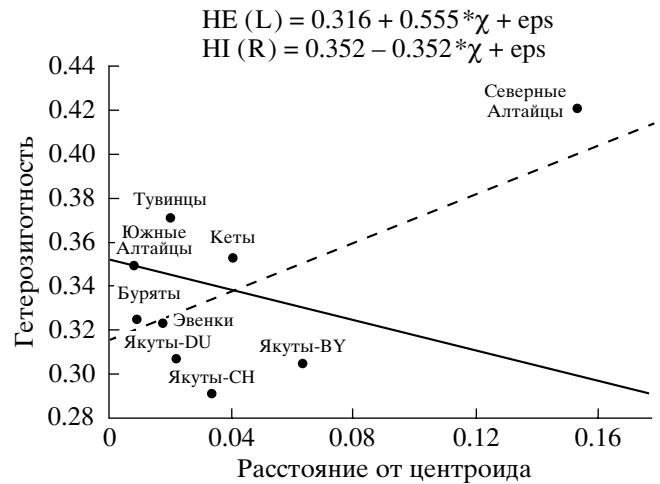


Рис. 2. График зависимости расстояния от центроида аллельных частот и гетерозиготности, построенный на основе частот восьми аутосомных локусов. Теоретически предсказанная зависимость показана сплошной линией (модель Харпендинга и Варда [24]). HE(L) – пунктир, черные точки, регрессия фактических значений ожидаемой гетерозиготности; HI(R) – сплошная линия, регрессия предсказанной гетерозиготности на основе указанной модели. Обозначение популяций см. рис. 1.

представляются более изолированными, чем популяции тувинцев, алтайцев и кетов, являющихся реципиентами значительного потока генов.

Все три якутские популяции, как и популяции других этнических групп Восточной Сибири, характеризуются отсутствием интенсивного потока генов извне. Это, вероятно, свидетельствует о том, что генофонд якутов формировался на базе локального компонента без существенных генетических влияний окружающих популяций. Результаты наших исследований совместимы как с автохтонной гипотезой происхождения якутского этноса, так и с гипотезой “южного” происхождения, в том случае, если во взаимодействии мигрантов с юга и “до-якутского” населения этой территории преобладали процессы вытеснения мигрантами местных не-тюркских групп, а не их ассимиляция и метисация.

Работа получила финансовую поддержку Российского фонда фундаментальных исследований (02-04-49166, 00-04-48506, 01-04-63076, 00-15-9786, 02-04-06041), фонда Wener-Gren Foundation (6801) и фонда “Базы данных о генофондах человека, животных, растений и микроорганизмов” Федерально-целевой научно-технической программы “Исследования и разработки по приоритетным направлениям науки и техники 2002–2004 гг.”.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cavalli-Sforza L.L, Menozzi P., Piazza A. 1994. The history and geography of human genes. Princeton: Princeton Univ. Press.
2. Генофонд и геногеография народонаселения. 2000. Том I. Генофонд населения России и сопредельных стран. Санкт-Петербург: Наука. 612 с.
3. Wallace D.C. 1995. Mitochondrial DNA variation in human evolution, degenerative disease and aging. *Am. J. Hum. Genet.* **57**. 201–223.
4. Jorde L.B., Bamshad M., Rogers A.R. 1998. Using mitochondrial and nuclear DNA markers to reconstruct human evolution. *BioEssays*. **20**. 126–136.
5. Stoneking M., Fontius J.J., Clifford S.L. Soodyall H. et al. 1997. *Alu* insertion polymorphism and Human Evolution: Evidence for a Larger Population size in Africa. *Genome Res.* **7**. 1061–1071
6. Bowcock A.M., Ruiz-Linares A., Tomfohrde J. et al. 1994. High resolution of human evolutionary trees with polymorphic microsatellites. *Nature*. **386**. 455–457.
7. Народы России: энциклопедия. 1994. / Гл. ред. В.А.Тишков М.: Большая Российская Энциклопедия. 479с.
8. Гоголев А.И. 2000. История Якутии (Обзор исторических событий до начала XX века). Якутск: Изд-во Якутского ун-та, 201с.
9. Tishkoff S.A., Dietzsch E, Speed W. et al. 1996. Global patterns of linkage equilibrium at the CD4 locus and modern human origins. *Science*. **271**. 1380–1387
10. Majumder P.P., Roy B., Banrjee S. et al. 1999. Human-specific insertion / deletion polymorphisms in Indian populations and their possible evolutionary implications. *Eur. J. Hum. Genet.* **7**. 435–446.
11. Степанов В.А., Пузырев В.П., Спиридонова М.Г, Хитринская И.Ю. 1999. Анализ полиморфизма *Alu*-инсерций в городской и сельской русской популяции Сибири. *Генетика*. **35**. 1138–1143.
12. Степанов В.А., Хитринская И.Ю., Пузырев В.П. 2000. Генетическая дифференциация коренного населения Сибири по полиморфным *Alu*-инсерциям. В кн: Генетика человека и патология / Под ред. ВП. Пузырева. Томск: “СТТ” **5**. 98–107.
13. Степанов В.А., Хитринская И.Ю., Пузырев В.П. 2001. Генетическая дифференциация населения Тувы по полиморфным *Alu*-инсерциям. *Генетика*. **37**. 563–569.
14. Stepanov V.A., Puzyrev V.P., Spiridonova M.G., Kharkov V.N., Soltobaeva J.O. 2002. Y-chromosome diversity in population of Altaic language family. Thesis of HUGO meeting. Edinburgh.
15. Хитринская И.Ю., Степанов В.А., Пузырев В.П. 2001. Анализ полиморфизма *Alu*-инсерций в бурятских популяциях. *Генетика*. **37**. 1553–1558.
16. Novick G.E., Batzer M.A., Deininger P.L., Herrera R.J. 1996. The mobile genetic element *Alu* in the human genome. *Bioscience*. **46**. 32–41.
17. Batzer M.A., Deininger P.L. 2002. *Alu* repeats and human genomic diversity. *Nature Rev. Genetics*. **3**. 370–379.
18. Batzer M.A., Arcot S.S., Phinney J.M. et.al. 1996. Genetic variation of recent *Alu*-insertions in human populations. *J. Mol. Evol.* **42**. 22–29.
19. Arcot S.S., Fontius J.J., Deininger P.L., Batzer M.A. 1995. Identification and analysis of a “young” polymorphic *Alu* element. *Biochim. t Biophys. Acta*. **1263**. 99–102.
20. Животовский Л.А. 1991. Популяционная биометрия. М.: Наука. 271с.
21. Nei M. 1987. Molecular evolutionary genetics. New York: Columbia University Press.
22. Saitou N., Nei M. 1987. The neighbor-joining method: a new method for reconstructing phylogenetic trees. *Mol. Biol. Evol.* **4**. 406–425.
23. Felsenstein J. 1993. PHYLIP, version 3.5. University of Washington, Seattle.
24. Harpending H.C., Ward R.H. 1982. Chemical systematics and human populations. In: Biochemical aspects of evolutionary biology. Nitecki M.H. Ed. Chicago: Univ. Of Chicago Press.
25. Дуброва Е.Ю., Богатырева Л.В., Пушкина Е.И. 1992. Изменчивость полиморфных маркеров генов у бурятских и русских новорожденных г. Улан-Удэ. *Генетика*. **28**. 153–158.
26. Wright S. 1943. Isolation by distance. *Genetics*. **28**. 139–156.
27. Wright S. 1951. The genetical structure of populations. *Ann. Eugenics*. **15**. 323–354.