

УДК 575.174:599.9

## ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ НАСЕЛЕНИЯ ТУВЫ ПО ПОЛИМОРФНЫМ *Alu*-ИНСЕРЦИЯМ

© 2001 г. В. А. Степанов<sup>1,2,3</sup>, И. Ю. Хитринская<sup>1</sup>, В. П. Пузырев<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт медицинской генетики  
Томского научного центра Сибирского отделения Российской академии наук, Томск 634050;  
факс: (3822) 22-37-44; e-mail: vadimst@img.tsu.ru

<sup>2</sup>Томский государственный университет, Томск 634050

<sup>3</sup>Сибирский медицинский университет, Томск 634050

Поступила в редакцию 21.08.2000 г.

Исследован полиморфизм трех сельских популяций Республики Тува по панели пяти аутосомных *Alu*-инсерций в локусах *ACE*, *PLAT*, *PV92*, *APOA1*, *F13B*. Показано, что для тувинцев характерен спектр аллельных частот, типичный для монголоидов Азии и характеризующийся относительно высокой частотой инсерции *Alu*-повтора в локусах *PV92* и *F13B* и относительно низкой частотой инсерции в *APOA1*. Тувинские популяции характеризуются высоким уровнем генетического разнообразия по исследованным системам: средняя ожидаемая гетерозиготность составила 0.433 в Кунгуртуге, 0.407 в Тоора-Хеме и 0.437 в Тээли. В общей выборке тувинцев уровень разнообразия равен 0.432. Коэффициент генной дифференциации трех исследованных популяций составил 1.4%, что свидетельствует об относительно невысоком уровне генетической подразделенности коренного населения Тувы. В то же время оценка дифференциации генофонда тувинцев по *Alu*-повторам превышает таковую по “классическим” белковым системам, мтДНК и гаплотипам Y-хромосомы. В рамках общности генофонда тувинских популяций прослеживается некоторое своеобразие населения запада Тувы, связанное, вероятно, с большим вкладом “европеоидной” компоненты в его генный пул. Филогенетический анализ демонстрирует тесное генетическое родство тувинского и алтайского этносов.

В последнее время тувинские популяции стали объектом активных генетико-демографических [1–3], популяционно- и эволюционно-генетических исследований [4–12] в связи с проблемами их этногенеза, расселения и эволюции популяций человека в Евразии и Новом Свете. Тувинцы являются одним из наиболее многочисленных коренных этносов Сибири (их численность составляет 265 тыс. человек) и относятся к тюркской группе алтайской языковой семьи. Появление человека современного типа на территории Тувы датируют поздним палеолитом. В эпоху неолита и бронзы эта территория была заселена европеоидными племенами, пришедшими из степей Западной Евразии. Исторический этап этногенеза тувинцев начинается с так называемого “скифского времени” (2700–2300 лет назад). Затем, в “гунно-сарматское время” (II в. до н.э. – V в. н.э.) происходила интенсивная монголоидизация и тюркизация населения Минусинской котловины. В последующие периоды свой вклад в этногенез тувинцев внесли уйгурские, киргизские, монгольские родоплеменные группы [13–15].

Данные антропологии, этнографии и лингвистики указывают на значительные различия между территориальными группами тувинцев. В частности, на территории Тувы выделяют три антро-

пологических типа: монголоидный, характерный для южных групп тувинцев; антропологический тип с ослабленной выраженностью монголоидной компоненты, распространенный на западе Тувы; и самостоятельную группу тувинцев-тоджинцев, населяющих северо-восток Тувы, которых иногда относят к байкальскому антропологическому типу [16, 17]. Аналогичная территориальная дифференциация прослеживается и лингвистами, выделяющими несколько диалектов тувинского языка [18, 19].

Генетические исследования тувинских популяций были начаты в середине 60-х годов, когда несколько территориальных групп тувинцев были обследованы по ряду иммунологических маркерных систем (ABO, Rhesus, P. Lewis и др.) [20, 21]. В дальнейшем изучением наследственного полиморфизма тувинцев по иммунологическим и биохимическим маркерам занималось несколько исследовательских групп [16, 22]. Следует отметить, что большинство данных работ было направлено на выявление генетических взаимоотношений тувинцев с другими этническими группами Сибири и охватывало, как правило, единичные популяции, представляющие центральные районы Тувы. В последнее время эти исследования продолжились

работами по анализу ДНК-полиморфизма по отдельным генетическим локусам.

В последние годы НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН проводится комплексное исследование генетического разнообразия населения Тувы, включающее популяции различных районов республики, отличающиеся по антропологическим и генетическим характеристикам [23]. Исследование проводится с использованием различных маркерных систем, включая классический иммунобиохимический полиморфизм [23] и разнообразные системы ДНК-маркеров: линии мтДНК [4–6], Y-хромосомы [8–10], аутомные высокополиморфные маркеры [11]. Население исследуемых регионов изучается также с помощью генетико-демографических подходов [1–3].

В настоящей работе с использованием панели аутомных полиморфных инсерций *Alu*-повторов мы характеризуем генетическое разнообразие и дифференциацию трех тувинских популяций и анализируем генетические взаимоотношения тувинцев с другими этническими группами. *Alu*-повторы представляют собой наиболее распространенное в геноме человека семейство коротких повторяющихся элементов (SINE) с числом копий порядка 500 тыс. на гаплоидный геном [24]. Некоторые из *Alu*-элементов транскрипционно активны и способны перемещаться в новые локусы генома в процессе ретропозиции [25, 26]. *Alu*-последовательности имеют очень древний возраст (более 100 миллионов лет) и встречаются в геномах многих видов. Эволюционным предшественником *Alu*-повторов является ген 7SL РНК [27]. Некоторые семейства *Alu* (Ya, Yb, Sb) специфичны для генома человека, поскольку перемещение их “мастер-копии” произошло в сравнительно недавнее время. Большая часть *Alu*-элементов в этих семействах мономорфна, однако ряд локусов, где инсерция *Alu*-повтора произошла уже во времена этической дивергенции и расселения современного человека, полиморфны по наличию/отсутствию копии *Alu*-элемента.

Некоторые свойства полиморфных *Alu*-повторов делают их очень удобными маркерами для популяционно-генетических исследований. К таким свойствам относятся высокая стабильность *Alu*-элемента, низкий уровень инсерций *de novo*, отсутствие механизма специфического удаления *Alu*-повтора из локуса инсерций. Эти характеристики позволяют считать инсерцию *Alu*-повтора в данный локус как независимое событие, произошедшее лишь однажды. Кроме того, природа перемещения *Alu*-повтора позволяет точно идентифицировать начальное (отсутствие инсерции в данном локусе) и конечное (инсерция *Alu*) аллельное состояние. Сейчас полиморфные *Alu*-инсерции наряду с другими системами генетических маркеров широко используются для анализа ге-

нетического разнообразия популяций человека [28–30]. В данной работе мы впервые описываем генофонд трех популяций тувинцев по панели из пяти полиморфных *Alu*-инсерций, расположенных в области генов ангиотензин-конвертирующего фермента (*ACE*), бета-субъединицы фактора свертываемости крови XIII (*F13B*), аполипопротеина A1 (*APOA1*), активатора плазминогена (*PLAT*) и в локусе *PV92*, с целью выявления степей и их генетического разнообразия, дифференциации и их места на филогенетическом древе популяций человека.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

*Характеристика исследованных популяций.* Материал исследования составили три популяционные выборки тувинцев: пос. Кунгуртуг ( $N = 165$ ), пос. Тээли ( $N = 129$ ) и пос. Тоора-Хем ( $N = 114$ ). Пос. Кунгуртуг (Шинанский р-н) расположен в юго-восточном районе Тувы близ границы с Монголией. Популяция пос. Кунгуртуг характеризуется географической изолированностью и высокой долей потомков монгольских родоплеменных групп. Пос. Тора-Хем (Тоджинский р-н) расположен в труднодоступном горном районе на востоке Республики Тува. Популяция Тоора-Хема представляет обособленную этнографическую группу тувинцев-тоджинцев. Пос. Тээли (административный центр Бай-Тайгинского р-на) расположен в экономически более развитой западной части Тувы, и имеет хорошее транспортное сообщение с другими районами республики. Материал был собран в ходе экспедиций сотрудников НИИ медицинской генетики в 1993–1997 гг. [23]. В исследование включались только тувинцы по национальности, не связанные родственными отношениями. Более подробную генетико-демографическую характеристику исследованных популяций смотрите в предыдущих работах [1–3, 23].

*Экспериментальные процедуры.* ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови стандартными методами. Генотипирование проводили с помощью ПЦР и последующего электрофореза в 2%-ном агарозном геле. Последовательности праймеров и условия ПЦР описаны в [28]. Визуализацию и документирование гелей проводили с помощью программных пакетов 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 инсерции *Alu*-элемента в данном локусе) и *Alu-* (отсутствие инсерции).

*Статистический анализ.* Частоты аллелей и их ошибки, соответствие распределения генотипов равновесию Харди–Вайнберга, наблюдаемую и ожидаемую гетерозиготность и их ошибки вычисляли общепринятыми методами [31]. Генетические расстояния между популяциями и коэф-

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

Популяция	N	Генотипы			Частоты <i>Alu</i> ( <i>Alu+</i> )	$\chi^2$	$H_o$	$H_e$
		+/+	+/-	-/-				
<i>ACE</i>								
Кунгуртуг	165	40	89	36	0.5121 ± 0.0275	1.04	0.539	0.500
Тоора-Хем	129	38	65	26	0.5465 ± 0.0310	0.03	0.504	0.496
Кээли	113	26	35	52	0.3850 ± 0.0324	13.5*	0.305	0.473
<i>PLAT</i>								
Кунгуртуг	141	17	78	46	0.3972 ± 0.0291	3.39	0.553	0.479
Тоора-Хем	127	14	36	27	0.4156 ± 0.0397	0.11	0.467	0.486
Кээли	96	15	48	33	0.4063 ± 0.0354	0.13	0.500	0.482
<i>PV92</i>								
Кунгуртуг	97	49	35	13	0.6856 ± 0.0333	2.58	0.361	0.431
Тоора-Хем	85	39	41	5	0.7000 ± 0.0351	1.87	0.482	0.420
Кээли	96	42	34	20	0.6146 ± 0.0351	6.12***	0.354	0.474
<i>APOA1</i>								
Кунгуртуг	95	48	34	13	0.6842 ± 0.0337	2.80	0.358	0.432
Тоора-Хем	80	38	35	7	0.6938 ± 0.0364	0.07	0.437	0.425
Кээли	93	57	30	6	0.7742 ± 0.0307	0.56	0.323	0.350
<i>F13B</i>								
Кунгуртуг	88	60	20	8	0.7955 ± 0.0304	8.00**	0.227	0.325
Тоора-Хем	80	64	13	3	0.8813 ± 0.0256	3.99***	0.162	0.209
Кээли	95	49	38	8	0.7158 ± 0.0327	0.03	0.400	0.407

Примечание.  $\chi^2$  – тест на равновесие Харди–Вайнберга; \*  $P < 0.001$ ; \*\*  $P < 0.01$ ; \*\*\*  $P < 0.05$ .

коэффициент генной дифференциации  $G_{ST}$  рассчитывали по методу Нея [32]. Филогенетическое древо популяций строили по методу Saitou и Nei [33] с помощью пакета программ PHYLIP [34], используя 1000 бутстреп-реплик исходного массива данных.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### *Частоты аллелей и генетическое разнообразие тувинских популяций*

Частоты аллелей, распределение генотипов и его соответствие равновесию Харди–Вайнберга, а также наблюдаемая и ожидаемая гетерозиготность по каждому из локусов в трех тувинских популяциях приведены в табл. 1. В целом для тувинцев характерен спектр аллельных частот, типичный для других азиатских популяций [28, 29] – относительно высокая частота инсерции *Alu*-повтора в локусах *PV92* и *F13B* и относительно низкая частота инсерции в *APOA1*. Именно эти три локуса позволяют хорошо дифференцировать европеоидные и монголоидные популяции. Частота вставки *Alu*-элемента в локусе *PV92* у европеоидов составляет 0.15–0.30, у монголоидов же варь-

ирует в пределах 0.53–0.70. По локусу *F13B* азиатские монголоидные популяции имеют частоту инсерции от 0.71 до 0.85, тогда как европеоиды характеризуются более низкими частотами аллеля *Alu+* (0.39–0.62). По *APOA1* спектр аллельных частот в Азии и Европе частично перекрывается с тенденцией к более низкой частоте у монголоидов. Для частот *Alu*-инсерции в локусах *PLAT*, и в особенности *ACE*, характерны широкие пределы вариации как для европеоидов, так и для монголоидов Азии и Нового Света.

Три исследованные тувинские популяции имеют сходные аллельные частоты. Парное сравнение популяций не выявило значимых различий между популяциями пос. Кунгуртуг и тоджинцами пос. Тоора-Хем ни по одному из локусов. Однако наблюдаются некоторые отличия популяции запада Тувы (пос. Тээли) от населения двух других районов: между Тээли и Тоора-Хем зафиксированы значимые различия по частотам *Alu*-инсерции в локусах *ACE* ( $\chi^2 = 12.5, d.f. = 1, P < 0.001$ ) и *F13B* ( $\chi^2 = 14.4, d.f. = 1, P < 0.001$ ), а между популяциями Тээли и Кунгуртуг – по локусу *ACE* ( $\chi^2 = 8.7, d.f. = 1, P < 0.01$ ). Интересно отметить, что по этим локусам, а также по *PV92*, где

**Таблица 2.** Генетическая дифференциация тувинских популяций

Локус	$H_T$	$H_S$	$G_{ST}$
<i>ACE</i>	0.500	0.490	0.020
<i>PLAT</i>	0.482	0.482	0.000
<i>PV92</i>	0.445	0.442	0.008
<i>APOA1</i>	0.405	0.402	0.006
<i>F13B</i>	0.329	0.314	0.045
Всего	0.432	0.426	0.014

Тээли отличается от других популяций не столь разительно, для населения западной популяции наблюдается сдвиг частоты инсерций *Alu*-повтора в сторону “европеоидного” спектра, что согласуется с большей выраженностью европеоидного компонента в антропологическом типе населения этого региона Тувы [13–17].

Тест на соответствие распределение генотипов равновесию Харди–Вайнберга в четырех случаях выявил значимое отклонение от ожидаемого распределения по локусам *ACE* и *PV92* в популяции Тээли и по локусу *F13B* в популяциях Кунгуртуг и Тоора-Хем (см. табл. 1). Во всех четырех случаях отклонение от равновесия было связано с недостатком гетерозигот и, вероятнее всего, отражает относительно высокий уровень инбридинга в этих популяциях вследствие их малой численности и высокой степени изоляции. Предыдущие исследования показали, что для трех анализируемых популяций характерен очень высокий коэффициент инбридинга, рассчитанный по изонимным бракам, частота которых в Туве на порядок выше, чем в других коренных популяциях Сибири, исследованных ранее [3, 23]. Наиболее высокий уровень инбридинга при этом характерен для Бай-Тайгинской (Тээли) популяции.

В целом по пяти изученным полиморфным системам тувинские популяции характеризуются высоким уровнем генетического разнообразия: средняя ожидаемая гетерозиготность составила 0.433 в Кунгуртуге, 0.407 в Тоора-Хеме и 0.437 в Тээли. В общей выборке тувинцев уровень разнообразия равен 0.432.

#### Генетическая дифференциация популяций Тувы

Оценки генетической подразделенности тувинских популяций как по отдельным локусам, так и по совокупности пяти *Alu*-инсерций приведены в табл. 1. Коэффициент генной дифференциации трех исследованных популяций составил 1.4%, что свидетельствует об относительно невысоком уровне генетической подразделенности коренного населения Тувы. Данные по отдельным локусам показывают, что наибольший вклад в

межпопуляционное разнообразие вносят различия по частотам *Alu*-инсерций в локусах *F13B* ( $G_{ST} = 4.5\%$ ) и *ACE* (2.0%). По частотам аллелей локусов *PV92* и *APOA1* тувинские популяции слабо дифференцированы ( $G_{ST} = 0.6\text{--}0.8\%$ ), а по *PLAT* – практически однородны.

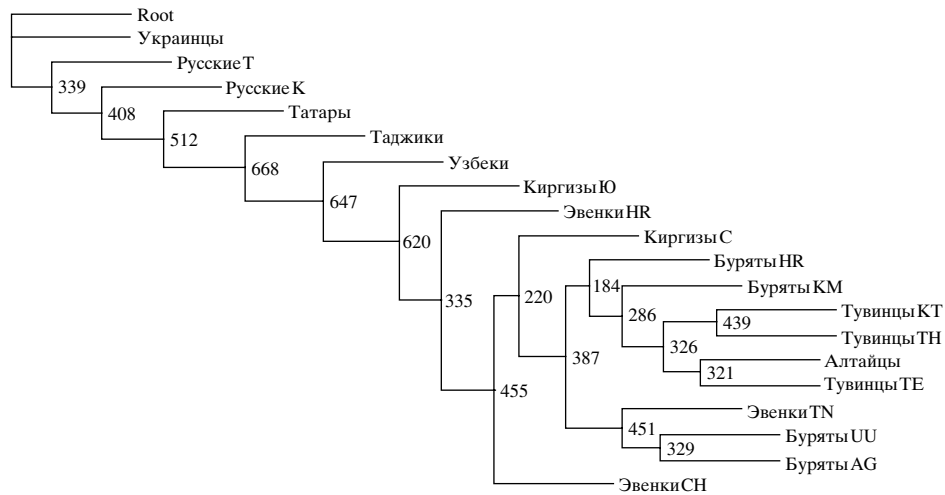
Уровень подразделенности тувинских популяций в целом значительно ниже, чем дифференциация по этим же локусам внутри алтайской языковой семьи ( $G_{ST} = 3.6\%$ ) [35], и на порядок ниже, чем доля генной дифференциации населения мира ( $G_{ST} = 12.8\%$ ), оцененная на основе частот *Alu*-инсерций в популяциях различных географических регионов [29].

Примечательно, что *Alu*-повторы дают максимальную долю межпопуляционных различий в общем генетическом разнообразии тувинских популяций по сравнению с другими системами генетических маркеров. Так, по “классическим” иммунологическим и биохимическим локусам отмечается очень слабый уровень генной дифференциации трех исследованных популяций (0.5%). Такая же картина наблюдается и в отношении рестрикционных гаплотипов D-петли мтДНК ( $G_{ST} = 0.6\%$ ) [23]. По микросателлитным гаплотипам Y-хромосомы эти популяции вообще не дифференцированы [9, 10].

#### Генетические взаимоотношения тувинцев и других этнических групп Сибири

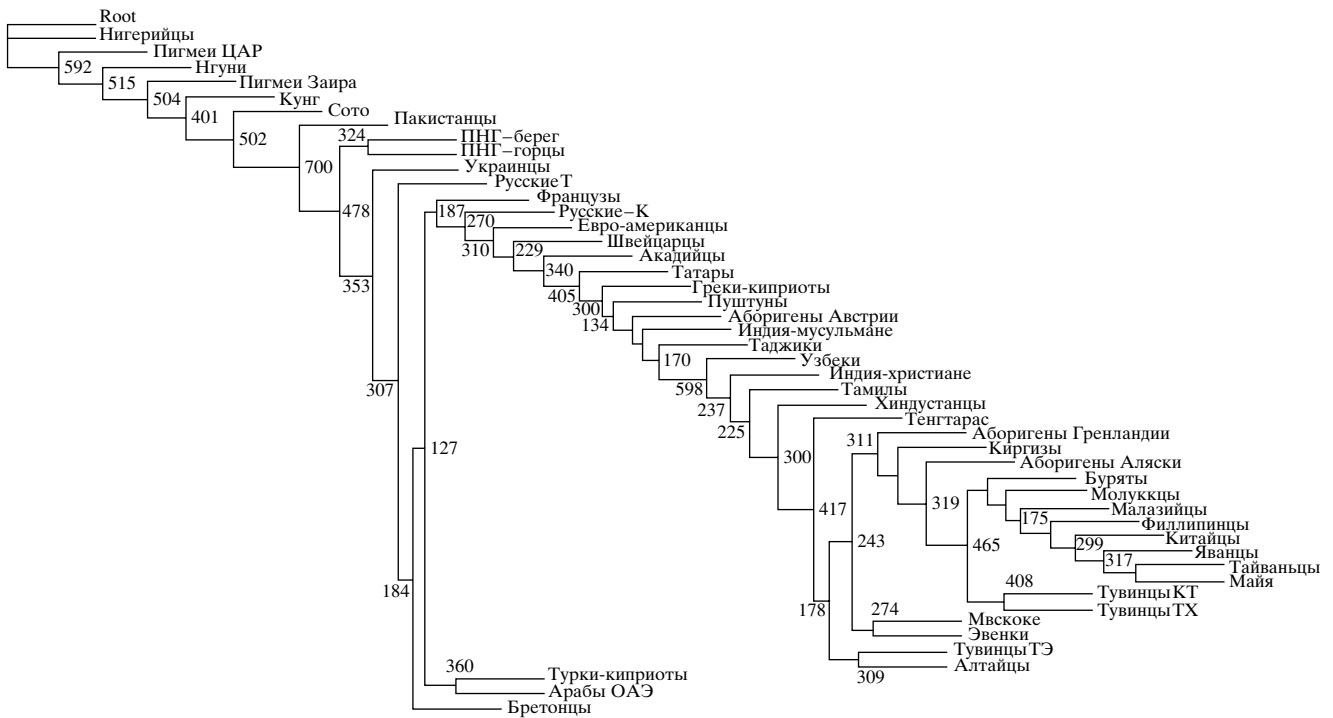
Степень генетического родства тувинских популяций между собой, а также с другими популяциями, представляющими как монголоидов алтайской языковой семьи, так и другие расово-этнические группы, мы оценивали с помощью кластерного анализа. Для построения филогенетических деревьев мы использовали два массива данных. Один из них включал проанализированные нами ранее популяции Сибири и Средней Азии [35], в другой наряду с собственными данными мы включили информацию из литературных источников о частотах *Alu*-инсерций в самых разнообразных популяциях [28, 29]. Для получения наиболее вероятной конфигурации древа мы применили бутстреп-перегруппировку данных, создав 1000 реплик исходного массива. Консенсусные дендрограммы генетических взаимоотношений между популяциями, построенные с помощью алгоритма объединения “ближайших соседей” (neighbor joining) [33], реализованного в пакете программ PHYLIP [34], приведены на рис. 1 и 2. В качестве внешнего корня использовали гипотетическую предковую популяцию, для которой частота *Alu*-инсерций во всех пяти локусах была принята равной 0.

Из топологии первого древа (рис. 1) очевидна уже упоминавшаяся близость генофондов популяций Тоора-Хема и Кунгуртуга, с одной сторо-



**Рис. 1.** Дендрограмма генетических взаимоотношений между популяциями коренных этносов Сибири на основе генетических расстояний по частотам пяти *Alu*-инсерций.

Цифры на развилках древа показывают число бутстреп-реплик, поддерживающих данное ветвление. Обозначения популяций: Root – внешний корень (предковая популяция); Т – Томск; К – Каргала; Ю – юг; С – север; СН – Чара; TN – Тунгокочен; HR – Хуромша; KM – Курумкан; UU – Улан-Удэ; КТ – Кунгуртуг; TH – Тоора-Хем; TE – Тээли; AG – Агинское.



**Рис. 2.** Генетические взаимоотношения между популяциями мира. Сокращения в обозначениях популяций те же, что и на рис. 1.

ны, и сходство тувинцев из Тээли с алтайцами – с другой. В то же время тувинцы и алтайцы образуют единый кластер, который четко дистанцирован от монголоязычных бурят и принадлежащих к тунгусо-маньчжурской группе алтайской языковой семьи эвенков, а также от монголоидных и

европеоидных популяций Средней Азии и славянского населения Сибири. На дендрограмме, отражающей генетические взаимоотношения мирового населения (рис. 2), тувинско-алтайский кластер теряет свое единство. При этом популяция Тээли и алтайцы расположены гораздо ближе к

кластеру европеоидных популяций Азии и Европы, в то время как популяции тувинцев из пос. Тора-Хем и Кунгуртуг помещаются в кластере монголоидных по антропологическому типу популяций Азии и Нового Света. Тем самым, исходя из распределения аллельных частот и филогенетического анализа, можно предположить, что некоторая обособленность населения запада Тувы объясняется большей долей “европеоидной” компоненты в их аутосомном генофонде, что подтверждается и антропологическими данными. Однако следует отметить, что речь идет именно об аутосомной части генофонда, поскольку ни по мтДНК, ни по гаплотипам Y-хромосомы западные тувинцы не отличаются от населения других районов Тувы [9, 10, 23]. Более того, гаплотипы Y-хромосомы демонстрируют равный для всех исследованных популяций вклад “древнеевропеоидного” и “древнетюркского” компонента в мужской генофонд населения Тувы [10].

Суммируя изложенные выше результаты, можно заключить, что совокупность данных по аутосомным *Alu*-повторам свидетельствует об общности современного тувинского генофонда. В то же время в рамках этой общности просматривается некоторое своеобразие населения запада Тувы, связанное, вероятно, с большей долей европеоидной компоненты в его генетическом пуле. По локусам полиморфных *Alu*-инсерций для тувинских популяций отмечается относительно невысокий уровень генетической подразделенности, который, однако, превышает степень дифференциации тувинцев по “классическому” белковому полиморфизму, а также по отцовским (Y-хромосома) и материнским (мтДНК) линиям. Тувинские популяции характеризуются типичным для азиатских монголоидов спектром аллельных частот по панели *Alu*-инсерций и демонстрируют тесное генетическое родство с алтайцами, основанное, по-видимому, на общности их этногенеза.

Работа частично финансировалась ФЦНТП “Геном человека”, Российским фондом фундаментальных исследований (гранты 98-04-03116 и 00-04-48506) и Российским гуманитарным научным фондом (грант 98-06-24016а/Г).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кучер А.Н., Пузырев В.П., Санчат Н.О., Эрдыниева Л.С. Генетико-демографическая характеристика сельского населения Республики Тува: национальный, родоплеменной состав, половозростная структура // Генетика. 1999. Т. 35. № 5. С. 688–694.
2. Кучер А.Н., Пузырев В.П., Санчат Н.О., Эрдыниева Л.С. Генетико-демографическая характеристика сельского населения Республики Тува: репродуктивные показатели, структура индексов Кроу // Генетика. 1999. Т. 35. № 6. С. 811–817.
3. Кучер А.Н., Пузырев В.П., Санчат Н.О., Эрдыниева Л.С. Генетико-демографическая характеристика сельского населения Республики Тува: структура браков, инбридинг // Генетика. 1999. Т. 35. № 7. С. 976–981.
4. Салюков В.Б., Пузырев В.П., Голубенко М.В., Кутмин А.И. Полиморфизм некодирующих областей митохондриального генома у коренного населения юго-востока Тувы // Генетика. 1998. Т. 34. № 10. С. 1420–1424.
5. Голубенко М.В., Пузырев В.П., Салюков В.Б. и др. Рестрикционный полиморфизм главного некодирующего района у коренного населения Республики Тува // Генетика. 1999. Т. 35. № 8. С. 1124–1131.
6. Голубенко М.В., Пузырев В.П., Салюков В.Б. и др. Распространение делеционно-инсерционного полиморфизма V межгенного района митохондриальной ДНК среди коренного населения Тувы // Генетика. 2000. Т. 36. № 3. С. 371–376.
7. Деренко М.В., Дамбуев И.К., Малярчук Б.А. и др. Структура и разнообразие митохондриального генофонда населения Тувы и Бурятии по данным о рестрикционном полиморфизме // Генетика. 1999. Т. 35. № 12. С. 1706–1712.
8. Степанов В.А., Пузырев В.П. Гаплотипы двух диаллельных локусов Y-хромосомы у коренного и пришлого населения Сибири // Генетика. 2000. Т. 36. № 1. С. 87–92.
9. Степанов В.А., Пузырев В.П. Анализ аллельных частот семи микросателлитных локусов Y-хромосомы в трех популяциях тувинцев // Генетика. 2000. Т. 36. № 2. С. 241–248.
10. Степанов В.А., Пузырев В.П. Микросателлитные гаплотипы Y-хромосомы демонстрируют отсутствие подразделенности и наличие нескольких компонентов в мужском генофонде тувинцев // Генетика. 2000. Т. 36. № 3. С. 377–384.
11. Степанов В.А., Пузырев В.П. Популяционно-генетический анализ четырех микросателлитных локусов у населения Тувы // Бюл. эксперим. биол. и мед. 2000. Т. 129. Прил. 1. С. 56–59.
12. Сартакова М.Л., Коненков В.И., Прокофьев В.Ф. и др. Частота генов HLA-DP и антигенов локусов HLA-A, B, -Cw, -DR у тувинцев // Генетика. 1998. Т. 34. № 8. С. 1127–1133.
13. Вайнштейн С.И. Историческая этнография тувинцев. М.: Наука, 1972. 312 с.
14. Потапов Л.П. Очерки народного быта тувинцев. М.: Наука, 1969. 408 с.
15. Сердобов Н.А. История формирования тувинской нации. Кызыл: Тув. кн. изд-во, 1971. 480 с.
16. Богданова В.И. Антропологический состав и вопросы происхождения тувинцев // Проблемы антропологии древнего и современного населения Советской Азии / Ред. В.П. Алексеев. Новосибирск: Наука, 1986. С. 108–161.
17. Алексеева Т.И. Антропологические особенности современных тувинцев. Кефалометрия и кефалоскопия // Антропоэкологические исследования в Туве / Ред. Т.И. Алексеева, М.И. Урысон. М.: Наука, 1984. С. 75–125.

18. Баскаков Н.А. Этнолингвистическая классификация диалектных систем современных тюркских языков // VII Междунар. конгр. антропологов и этнографов. М.: Наука 1964. С. 10.
19. Чадамба З.Б. Тоджинский диалект тувинского языка. Кызыл: Тувинское книжное изд-во, 1974. 136 с.
20. Рычков Ю.Г. Особенности серологической дифференциации народов Сибири // Вопр. антропол. 1965. Вып. 21. С. 18–32.
21. Рычков Ю.Г., Перевозчиков И.В., Шереметьева В.А. и др. К популяционной генетике коренного населения Сибири. Восточные Саяны // Вопр. антропол. 1969. Вып. 31. С. 3–32.
22. Спицын В.А., Боева С.Б., Филиппов И.К. Генетико-антропологическое изучение коренного населения Алтае-Саянского нагорья // Антропоэкологические исследования в Туве // Ред. Т.И. Алексеева, М.И. Урысон. М.: Наука, 1984. С. 185–194.
23. Пузырев В.П., Эрдыниева Л.С., Кучер А.Н., Назаренко Л.П. Генетико-эпидемиологическое исследование населения Тувы. Томск: STT, 1999. 256 с.
24. Deininger P.L., Batzer M.A. Evolution of retroposones // *Evol. Biol.* 1993 V. 27. P. 157–196.
25. Matera A.G., Hellmann U., Hintz M.L. et al. Recently transposed *Alu* repeats result from multiple source genes // *Nucleic Acids Res.* 1990. V. 18. P. 6018–6023.
26. Wallace M.R., Anderson L.B., Saulino A.M. et al. A de novo *Alu* insertion results in neurofibromatosis type 1 // *Nature.* 1991. V. 353. P. 864–866.
27. Ullu E., Tschudi C. *Alu* sequences are processed 7SL RNA gene // *Nature.* 1984. V. 312. P. 171–172.
28. Batzer M.A., Arcol S.S., Phinney J.W. et al. Genetic variation of recent *Alu* insertions in human populations // *J. Mol. Evol.* 1996. V. 42. P. 22–29.
29. Stoneking M., Fontius J.J., Clifford S.L. et al. *Alu* insertion polymorphism and human evolution: evidence for a larger population size in Africa // *Genome Res.* 1997. V. 7. P. 1061–1071.
30. Степанов В.А., Пузырев В.П., Спиридонова М.Г., Хитринская И.Ю. Анализ полиморфизма *Alu*-инсерций в городской и сельской русской популяции Сибири // *Генетика.* 1999. Т. 35. № 8. С. 1138–1143.
31. Животовский Л.А. Популяционная биометрия. М.: Наука, 1991. 272 с.
32. Nei M. *Molecular evolutionary genetics.* N.Y.: Columbia Univ. Press, 1987.
33. Saitou N., Nei M. The neighbor-joining method: a new method for reconstructing phylogenetic trees // *Mol. Biol. Evol.* 1987. V. 4. P. 406–425.
34. Felsenstein J. *PHYLIP, version 3.5.* University of Washington, Seattle. 1993.
35. Степанов В.А., Хитринская И.Ю., Пузырев В.П. Генетическая дифференциация коренного населения Сибири по полиморфным *Alu*-инсерциям // *Генетика человека и патология.* Вып. 5. Томск: STT, 2000. С. 98–107.