

*На правах рукописи*

**БЕРЕЗИНА Галина Михайловна**

**ГЕНЕТИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В СЕЛЬСКИХ  
ПОПУЛЯЦИЯХ КАЗАХСТАНА И ИХ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ  
ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ПО МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК**

**03.00.15 – генетика**

**А в т о р е ф е р а т**  
**диссертации на соискание ученой степени**  
**доктора биологических наук**

**Москва 2005**

Работа выполнена в лаборатории медицинской генетики  
Республиканского научно-исследовательского центра охраны здоровья  
матери и ребенка Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Научный консультант:

доктор биологических наук

С. Д. Нурбаев

Официальные оппоненты:

доктор биологических наук, профессор

В.А. Спицын

доктор медицинских наук, профессор

А.Ю. Асанов

доктор биологических наук, профессор

И.В. Перевозчиков

Ведущая организация:

ГОУВПО Российский государственный медицинский университет, г.Москва

Защита состоится « 26 » 06 2005 г. в 17 часов на  
заседании Диссертационного совета Д 001.016.01 при ГУ Медико-  
генетическом научном центре РАМН по адресу: 115478 Москва, ул.  
Москворечье, 1

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГУ МГНЦ РАМН

Автореферат разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2005 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор биологических наук, профессор

Л.Ф. Курило

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

## Актуальность проблемы

Популяционная генетика, как один из разделов генетики человека, изучающая генотипический состав популяций и факторов, влияющих на изменение этого состава в пространстве и во времени, является одной из интенсивно развивающихся в настоящее время научных дисциплин [Алтухов Ю.П., 1989].

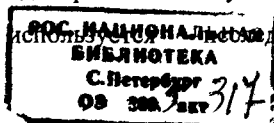
Составление полного популяционно-генетического портрета изучаемого региона является задачей-максимум для любого исследователя, обусловленной не только чисто научным интересом, но и практическими потребностями регионального медико-генетического консультирования [Резавов А.А., 1985; Гинтер Е.К., 1993; Ельчинова Г.И., 2004].

Понимая, что генофонд – это совокупность всех наследственных факторов ныне существующего народа, но сформированных в основном предшествующими поколениями, необходимо знать ряд демографических характеристик, как то: длительность существования популяции, ее численность, занимаемые территории, интенсивность миграций, характер брачной структуры, особенности воспроизводства. Эти показатели, в конечном счете, определяют генетический портрет и этнический полиморфизм человеческих сообществ.

Изучение структуры генофонда, его дифференциации и степени генетического сходства современных этнических групп является одной из ключевых задач популяционной генетики.

Современные достижения в области молекулярной биологии по расшифровке точной нуклеотидной последовательности генома человека существенно расширили возможности генетических исследований современных популяций.

Сегодня наряду с классическим изучением полиморфизма на уровне белков и ферментов, ПДРФ-анализом ДНК для решения популяционно-генетических проблем все шире



гипервариабельных последовательностей митохондриального генома, поскольку в силу своей большей гетерозиготности в популяциях, они являются более информативными маркерами при изучении структуры популяций [Jorde L., 1980; Edwards A. et al., 1992; Mountain J., 1997; Хуснутдинова Э.К., 1997; Villems R. et al., 2001; Степанов В.А., 2001].

Особое место среди высокополиморфных генетических систем принадлежит митохондриальной ДНК (мтДНК). Материнский характер наследования, отсутствие рекомбинации и высокий уровень изменчивости позволяют использовать мтДНК как высокоинформативный инструмент в решении вопросов эволюционной, популяционной и медицинской генетики [Anderson S., 1981; Horai S. et al., 1990; 1995, 1996; Cann R. et al., 1987; Stoneking M. et al., 1994; Петрищев В.Н. и др., 1993; Малярчук Б.А. и др., 1995, 2000; Sajantila A. et al., 1995; Lahermo P. et al., 1996; Richards M. et al., 1996; 1998; Хуснутдинова Э.К. и др., 1999; Macaulay V. et al., 1999; Пузырев В. П. и др., 1999; Orekhov V. et al., 1999; Villems R. et al., 2001; Степанов В.А., 2001].

Несомненный интерес для популяционных исследований представляет Республика Казахстан. Первые работы по изучению наследственного полиморфизма народонаселения Казахстана были выполнены в середине 70-х годов О. Исагуловым с коллегами [Исагулов О., 1970, 1972, 1974, 1982]. Было проведено изучение генетического разнообразия казахской популяции с использованием иммунологических, биохимических и краниологических маркеров. Это позволило получить уникальную информацию о полиморфизме генетической структуры популяций Казахстана. Вместе с тем, в антропологическом типе казахского народа фиксируются признаки двух больших рас - европеоидной и монголоидной. Учитывая этническую неоднородность коренного этноса, проживающего на территории Казахстана, чрезвычайную сложность процессов его исторического формирования, представляется целесообразным проведение популяционных и молекулярно-генетических исследований генетической структуры популяций Казахстана.

Изучение полиморфизма мтДНК дает возможность выявить генетические процессы, непосредственно отражающие этническую историю, филогенетические взаимоотношения и эволюцию современного этноса казахов по женской линии. Подобные исследования сейчас проводятся во всем мире. Накопление данных о генетическом своеобразии народа Казахстана будет способствовать расширению границ генетически изученных областей Евразии и, в целом, мирового распределения частот генов, что и обосновывает своевременность и актуальность настоящего исследования.

**Цель работы** - Изучить популяционно-генетическую структуру сельских популяций различных регионов Казахстана и генофонд казахов по данным полиморфизма митохондриальной ДНК, витальных статистик и брачных миграций.

**Задачи:**

1. Изучить основные генетико-демографические параметры сельских популяций Казахстана и описать особенности репродуктивного поведения.
2. Определить параметры микроэволюции тестируемых популяций на основе брачно-миграционной структуры (параметры изоляции расстоянием Малёко, индекс эндогамии).
3. Оценить уровень гаплотипического разнообразия казахской популяции по данным о полиморфизме нуклеотидных последовательностей гипервариабельного сегмента I (ГВСI) контрольного региона мтДНК.
4. Дать оценку относительного вклада европеоидного и монголоидного компонентов в формирование генетического разнообразия митохондриального генофонда популяции казахов.
5. Оценить генетическую дифференциацию и охарактеризовать филогенетические взаимоотношения казахов по данным о полиморфизме мтДНК.

6. Провести многомерный географический анализ генетической структуры казахской популяции по данным полиморфизма митохондриальной ДНК.

### **Научная новизна**

В результате проведенного исследования получены новые данные о генетической структуре сельских популяций различных регионов Казахстана с использованием стандартных методов популяционной и молекулярной генетики. Впервые выявлены наиболее существенные с медико-генетической точки зрения параметры формирования их генетической структуры.

Впервые в популяции казахов для трех этнических жузов проведен анализ нуклеотидных последовательностей гиперварибельного сегмента 1 контрольного региона мтДНК, дана характеристика генетической структуры среднего, младшего и старшего жузов казахского этноса по женской линии.

По данным о распределении частот гаплотипов по женской линии впервые проведена оценка генного разнообразия и генетической дифференциации современного этноса казахов, проживающих на территории Казахстана.

Впервые на основе данных полиморфизма митохондриального генома рассчитаны генетические расстояния и проведен анализ филогенетических взаимоотношений между казахскими жузами, этносом казахов и другими народами.

Полученные данные о варибельности нуклеотидных последовательностей ГВС1 мтДНК казахов послужат существенным пополнением знаний о мировом распределении частот генов.

Впервые для этноса казахов и жузов проведен картографический анализ территориальной изменчивости митохондриальных линий ДНК.

**Научно-практическая значимость.** Популяционно-демографическая характеристика сельских популяций различных регионов Казахстана

является новой информацией для геногеографического изучения одного из важнейших регионов мира.

Для количественной меры степени генетической изолированности популяции предлагается инбредно-эндогамная характеристика  $i_e$ , вычисляемая как произведение локального инбридинга на индекс эндогамии.

Молекулярно-генетическая характеристика популяций Казахстана по данным о полиморфизме мтДНК является важным вкладом в изучение генофонда казахских популяций.

Результаты молекулярного исследования полиморфизма мтДНК казахских жузов и этноса казахов в целом будут представлять интерес для антропологов, этнографов, историков, лингвистов и демографов, занимающихся проблемами истории народонаселения и этногенеза.

Анализ митохондриального генофонда этноса казахов и жузов выявил региональные особенности популяционного распределения частот полиморфных генов, что в дальнейшем может быть использовано в судебно-медицинской экспертизе для идентификации личности и определения генетического родства.

Полученные результаты необходимо учитывать при планировании популяционно-генетических и медико-эпидемиологических исследований в различных регионах Казахстана.

Материалы по популяционной генетике сельских популяций Казахстана могут быть использованы в научно-педагогическом процессе на исторических, биологических и медицинских факультетах.

#### **Внедрение в практику.**

Материалы исследования внедрены в педагогический процесс на кафедре усовершенствования врачей-генетиков в Республиканском научно-исследовательском центре охраны здоровья матери и ребенка на базе лаборатории медицинской генетики.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Выявлены различные типы генетической структуры сельских популяций регионов Казахстана. Генетическая структура моноэтнических сельских популяций характеризуется расширенным типом воспроизводства, достоверным отличием по основным параметрам репродукции, брачной структуры, формированием генофонда за счет собственных районов, низкой интенсивностью и дальностью миграций, более высоким уровнем локального родства.
2. Генетическая структура сельских популяций со смешанным национальным составом характеризуется простым типом воспроизводства, достоверным отличием по основным параметрам репродукции, брачной структуры, формированием генофонда за счет собственных районов, области и Республики, более высокой интенсивностью и дальностью миграций, более низким уровнем локального родства.
3. Естественный отбор в сельских популяциях различных регионов Казахстана независимо от типа генетической структуры оказывает низкое давление, наибольший вклад в который происходит за счет генетических различий в показателях компонент в большей степени дифференциальной плодовитости и в меньшей степени дифференциальной смертности.
4. Уровень локального родства в сельских популяциях Казахстана отражает величину их эффективного размера, этническую мозаичность национального состава, уровень индекса эндогамии. Для количественной меры генетической изолированности популяции предлагается инбредно-эндогамная характеристика  $i_e$ , вычисляемая как произведение локального инбридинга на индекс эндогамии и обнаружившая хорошее соответствие с индексом Кроу и его компонентами.
5. Этнос казахов по данным распределения нуклеотидных последовательностей гипервариабельного сегмента I митохондриальной



ДНК характеризуется высокой внутрипопуляционной гетерогенностью, обусловленной дифференциацией жузов.

6. Показано участие в большей степени восточноевразийских и в меньшей степени западноевразийских линий в формировании разнообразия митохондриального генома этноса казахов в целом и казахских жузов. По генетическим расстояниям из частот гаплогрупп митохондриальной ДНК и филогенетическим взаимоотношениям выявлено генетическое сходство казахских жузов.
7. Картографический анализ казахских жузов по полиморфизму мтДНК выявил их территориальную подразделенность.

#### **Апробация работы.**

Результаты исследования были представлены на первом Российском съезде медицинских генетиков (Москва, 1994), Республиканской научно-практической конференции генетиков (Семипалатинск, 1995), Республиканской научно-практической конференции «Здоровье населения Республики Казахстан и пути его улучшения» (Алматы, 1995), 1-ом Международном экологическом Конгрессе «Выживание человека и планеты Земля» (Алматы, 1997), Международном конгрессе акушеров-гинекологов «Актуальные проблемы репродуктологии» (Алматы, 1999), VI съезде акушеров-гинекологов Казахстана (Алматы, 2000), Втором (четвертом) Российском съезде медицинских генетиков (Курск, 2000), Human Genome Meeting (HGM, Shanghai, 2002), II Международной Конференции «Актуальные вопросы современной биологии и биотехнологии» (Алматы, 2002), European Human Genetics Conference (ESHG, Birmingham, 2003), Международной научной конференции «Современное состояние проблем и достижений в области генетики и селекции» (Алматы, 2003), III съезде ВОГиС (Москва, 2004), 5 республиканской конференции «Экология и здоровье детей» (Атырау, 2004), III Антропологических чтениях памяти В.П. Алексеева «Экология и демография человека в прошлом и настоящем»

(Москва, 2004), межлабораторных семинарах РНИЦОЗМР (Алматы, 2001, 2002, 2003, 2004) и семинаре МГНЦ РАМН (Москва, 2005).

**ПУБЛИКАЦИИ.** По материалам диссертации опубликованы 55 работы, в т.ч. 2 монографии, получен патент Республики Казахстан №2001/0823.1-9804 от 19.06.2001 «Способ определения воздействия мутагенов внешней среды на генетическое здоровье населения».

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа изложена на 287 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», трех глав, посвященных результатам исследования и их обсуждению, заключения, выводов, списка литературы. Работа проиллюстрирована 37 таблицами и 38 рисунками. Список литературы включает 387 источников, из них 200 отечественных и 187 зарубежных авторов.

#### **Материалы и методы исследования.**

Объектом исследования были выбраны восемь сельских популяций, расположенных в различных регионах Республики Казахстан (Жылыойский район Атырауской области, Жалагашский район Кызылординской области, Улытауский район Карагандинской области, Иртышский, Актогайский и Щербактинский районы Павлодарской области, Аршалынский район Акмолинской области, Бескарагайский район Восточно-Казахстанской области) с общей численностью населения 257,9 тыс. человек, отличающиеся по своим размерам, географическому расположению, национальному составу, демографическим и социальным характеристикам.

#### **Материалы исследования.**

Для изучения генетической структуры сельских популяций Казахстана использованы результаты Всесоюзной переписи населения 1989 года, переписи населения Республики Казахстан 1999 года. Была собрана информация о браках, общее количество которых составило 3142 за 1965-1970 года и 2951 за 1995-2000 года.

С целью изучения репродуктивных параметров и индекса

потенциального отбора Кроу проанализированы генетико-демографические анкеты, ориентированные на женщин пострепродуктивного возраста (45 лет и старше), всего 1334 анкеты из обследуемых регионов.

Материалом для молекулярно-генетической части работы послужили образцы ДНК, выделенные из 10 мл периферической крови, взятой у добровольных доноров коренной национальности, в общей сложности 304 пробы. Сведения об этнической принадлежности (жуз) обследованных выясняли путем индивидуального опроса с обязательным указанием жуза по обоим родительским линиям до 3-го поколения.

**Методы исследования.** Анализ генетико-демографических параметров проведен с использованием методов, традиционно применяемых в популяционной генетике [Cavalli-Sforza L.L. et al., 1971; Morton N.E., 1977, Crow J.F., 1958].

Для анализа брачной структуры тестируемых популяций все браки были проанализированы с учетом деления на однонациональные и межнациональные. С целью оценки величины брачной ассортативности изучали коэффициент брачной ассортативности ( $H$ ), расценивающийся как количественная оценка изолированности популяции по национальному признаку [Бочков Н.П. и др., 1984].

Уровень локального родства оценивался через модель изоляции расстоянием Малекот [Malecot G., 1973, Morton N.E., 1977].

Для анализа миграционных процессов в исследуемых популяциях использован метод матриц миграций [Bodmer W.F., Cavalli-Sforza L.L., 1976].

Для оценки интенсивности естественного отбора использован метод Кроу [Crow J.F., 1958].

Выделение ДНК из периферической крови обследуемых проводилось солевым методом с последующей хлороформ-фенольной очисткой и тестированием на 3% агарозном геле с различными концентрациями фага  $\lambda$ .

Анализ нуклеотидных последовательностей гипервариабельного сегмента I контрольного региона мтДНК (ГВСI) включал ПЦР-

амплификацию фрагмента мтДНК ГВСІ размером 377 п.н. и сиквенс исследуемого участка (исследования полиморфизма мтДНК проводились на базе Эстонского биоцентра (г. Тарту, Эстония)).

Геногеографическое изучение генофонда казахских жузов по данным полиморфизма мтДНК проведено с использованием компьютерной картографической модели [Балановская Е.В., Нурбаев С.Д., Рычков Ю.Г., 1994а, 1994б, 1995; Нурбаев С.Д., 1999, 2000].

*Статистический анализ.* Математическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакетов статистических программ: Statistica v.6.0 [StatSoft Inc., USA], TreeView v.1.6.1 [Page, 2000], NetViz v.4.0 [NetViz Corporation].

Для характеристики гаплотипического разнообразия мтДНК оценивали такие показатели, как: общее число выявленных гаплотипов ( $k$ ); доля специфических гаплотипов от числа выявленных гаплотипов ( $s$ ); число полиморфных сайтов для мтДНК ( $S$ ); гаплотипическое (генное) разнообразие ( $h$ ), долговременное нуклеотидное разнообразие  $E(v)$  [Nei M., 1987; Excoffier L., Langaney A., 1989].

Для расчета генетических расстояний между популяциями, использовали метод Нея [Nei M., 1976, 1978, 1987], основанный на частотах гаплогрупп мтДНК.

Филогенетический анализ разнообразия нуклеотидных последовательностей мтДНК проводили методом максимального сходства (Maximum parsimony, MP) [Fitch W., 1977; Swofford D., 1993] с построением медианных сетей [Bandelt H. et al., 2001]. Для иллюстрации полученных результатов применяли программу netVIS 4.0.

### **Результаты исследования и их обсуждение.**

Впервые проведено комплексное изучение генетической структуры сельских популяций Казахстана с различным национальным составом, пространственной изменчивости генофонда этнических групп казахов по данным полиморфизма мтДНК.

### Демографические характеристики сельских популяций Казахстана.

Выбранные по географическим регионам, численности населения, социально-экономическим условиям популяции были систематизированы по национальному составу. Выделены три группы популяций: I - Жылыойский, Жалагашский и Улытауский районы - практически моноэтнические с казахским населением более 90% (индекс этнической мозаичности 0,08), II - Бескарагайский и Актогайский - со смешанным национальным составом, но казахи составили около 60%, русские 24%, немцы и украинцы по 5%, другие 6% (индекс этнической мозаичности - 0,14), III - Иртышский, Щербактинский и Аршалынский - также с различным национальным составом, но казахи в среднем составили 32%, русские 36%, немцы и украинцы по 15%, другие 2% (индекс этнической мозаичности - 0,23).

По половозрастным характеристикам популяции с преобладанием казахского населения (I и II группы) относятся к растущему типу с расширенным воспроизводством (средний размер семьи - 4,71 и 3,11), в популяциях со смешанным национальным составом (III группа) выявлено простое воспроизводство населения (средний размер семьи - 2,53).

Возрастные и репродуктивные характеристики характеризуют динамику численности популяции, ее эффективный размер, являются отражением генетико-демографических процессов, степени распространения практики планирования семьи, регулирования рождаемости, плодовитости, размера семьи и, следовательно, эффективности процесса колебания генных частот во времени [Jorde L.B., 1980].

Показатели среднего брачного возраста во всех изученных сельских популяциях достоверно снизились за поколение от  $27,85 \pm 0,78$  у мужчин и  $24,95 \pm 0,58$  у женщин по данным 1965-70 гг. до  $25,40 \pm 0,35$  и  $22,59 \pm 0,41$ , соответственно ( $t=2,87$ ;  $t=3,32$ ;  $P<0,05$ ) по данным 1995-2000 гг. Репродуктивная активность в молодом возрасте снижает вероятность хромосомных болезней и спонтанных мутаций, связанных с возрастом

родителей, что, несомненно, оказывает влияние на формирование генофонда популяции, а также снижает риск развития акушерской и мультифакториальной патологии.

*Параметры репродукции.* При изучении репродуктивных параметров в сельских популяциях Казахстана было выявлено их достоверное отличие при сравнении популяций с казахским населением и со смешанным национальным составом.

В казахской популяции общая и эффективная плодовитость достоверно выше ( $6,02 \pm 0,36$  и  $4,71 \pm 0,30$ ), число медицинских абортс ниже ( $0,38 \pm 0,06$ ), пренатальные и дорепродуктивные потери минимальны ( $0,85$  и  $0,46$ ) по сравнению с первой и второй группами популяций со смешанным национальным составом.

Дополнительно проведен анализ параметров репродукции для этнических групп казахов (старшего, среднего и младшего жузов). По основным параметрам репродукции: общая плодовитость, число живорожденных и эффективная плодовитость на женщину была выявлена их дифференциация.

По показателям репродукции популяции с казахским населением находятся на начальном этапе перехода к планированию семьи и контролированию рождаемости. Для популяций со смешанным национальным составом характерно широкое распространение планирования рождаемости. Однако в популяциях со смешанным национальным составом казахский генофонд воспроизводится несколько в большей степени, чем генофонд русского (как более представленного среди прочих национальностей) населения. По характеру воспроизводства населения популяции со смешанным национальным составом приближаются к сельским популяциям России.

*Индекс Кроу и его составляющие.* Территориальное распределение уровня максимально возможного естественного отбора Кроу однородно, находится практически на одном уровне от  $0,291$  в популяции Аршалынского

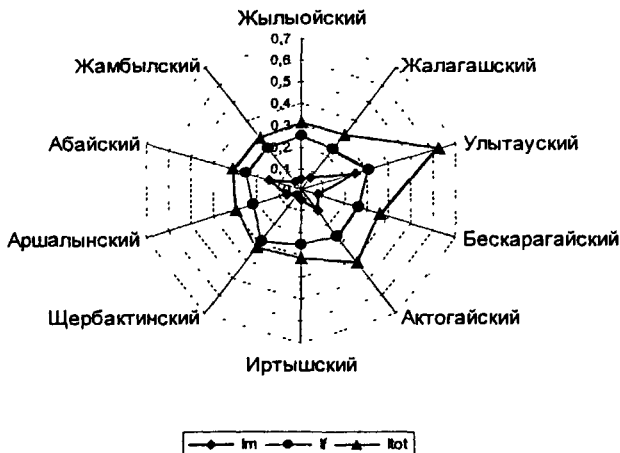
до 0,406 в популяции Актогайского районов и обусловлено различиями в дифференциальной плодовитости и дифференциальной смертности, за исключением Улытауского района, где показатель Кроу составил 0,623 и обусловлен в равной степени обоими составляющими ( $I_m = 0,244$ ;  $I_f = 0,304$ ) (рис.1).

Давление отбора в этнических группах казахов составило для среднего, младшего и старшего жузов 0,283, 0,342 и 0,327, соответственно; для русских – 0,352, для украинцев – 0,393, для немцев – 0,208 и проявляется в дифференциальной плодовитости, в несколько раз превышает обусловленное дифференциальной смертностью. Исключение составляют женщины младшего жуза, где давление отбора обусловлено в равной степени и дифференциальной плодовитостью (0,182), и дифференциальной смертностью (0,135). Эти две составляющие максимально возможного отбора изменяются в обследованных этнических группах независимо друг от друга.

Таким образом, индекс Кроу оказался во всех исследованных сельских популяциях Казахстана оказался в пределах варьирования этого показателя в изученных популяциях человека 0,27-3,16 [Пузырев В.П. и др., 1999]

Рисунок 1

Индекс Кроу и его составляющие в сельских популяциях Казахстана

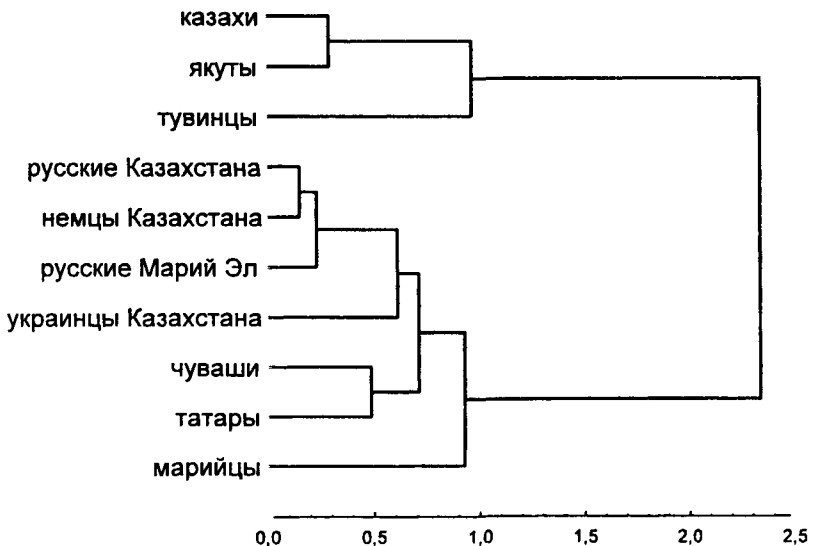


*Витальные расстояния и кластерный анализ.* Чтобы проанализировать положение изучаемых популяций в соотношении друг с другом и в ряду других на основании витальных статистик были подсчитаны витальные расстояния и проведен кластерный анализ.

По витальным статистикам (число беременностей; число живорожденных детей; число детей, доживших до репродукции; число неблагоприятных исходов беременности: мертворождения+выкидыши) для казахов, русских, немцев и украинцев Казахстана, сельских популяций Тувы, Татарстана, Чувашии, марийцев и русских Марий Эл, также были подсчитаны витальные расстояния и построена дендрограмма (рис.2).

Рисунок 2

Взаимоотношения различных сельских популяций (по витальным статистикам).



На дендрограмме представлены два основных кластера. В кластере сверху первоочередные объединения наблюдаются между казахами и якутами, к ним присоединяются тувинцы. В нижнем кластере первоочередные объединения наблюдается между русскими и немцами



Казахстана (к ним поочередно присоединяются русские Марий Эл и украинцы Казахстана), татарами и чувашами. И все вместе они образуют кластер, к которому в последнюю очередь присоединяются марийцы.

Результаты кластерного анализа свидетельствуют о том, что показатели репродуктивного поведения казашек близки к таковым в азиатских популяциях. Сельские популяции Марий Эл образуют отдельный кластер, куда вошли и другие этнографические группы Казахстана. Кластерный анализ по витальным статистикам наглядно показывает различия репродуктивного поведения женщин в азиатских и российских сельских популяциях.

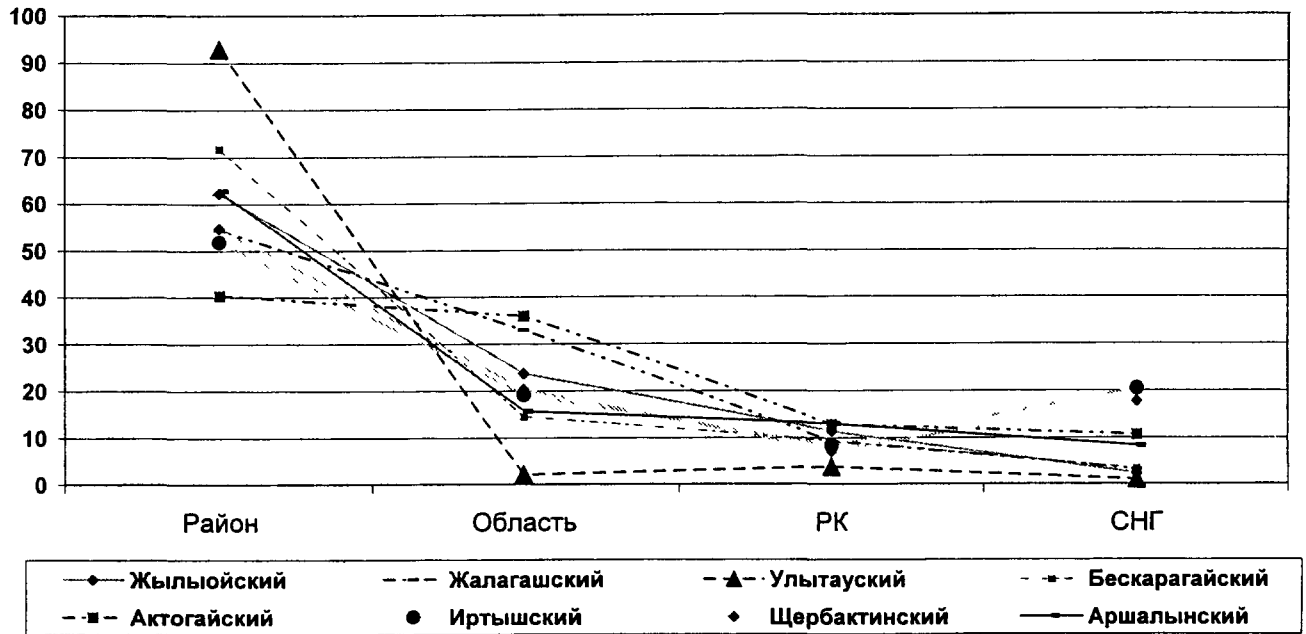
#### Брачно-миграционная структура сельских популяций.

Одним из основных факторов, формирующих популяции человека, являются миграционные процессы. Миграции населения есть миграции генов, изменяющие генофонд, формирующие новые генотипы, способствующие увеличению гетерогенности и меняющие генетическую структуру популяций [Felsenstein J. , 1976; Ziegler R.G. et. al., 1993; Иванов В.П., 1997].

Анализ миграционных процессов в сельских популяциях Казахстана показал, что процесс формирования генофонда первой и второй группы районов (с преимущественно казахским населением и казахи более 50%) как в 1965-70 гг., так и в 1995-2000 гг. происходил практически за счет генетического вклада районов, соответствующих областей и Республики (рис.3). Вклад миграций из СНГ во вторую группу популяций в 1965-70 гг. был больше на 30%, но к 1995-2000 гг. произошло достоверное снижение до 2,37% в первой и до 5,05% во второй группах популяций. В третьей группе популяций со смешанным национальным составом в 1965-70-е годы формирование генофонда на 60% происходило за счет притока мигрантов из стран СНГ (в среднем 58,05%), в 1995-2000 гг. приток мигрантов достоверно снижается до 10,59% ( $\chi^2=49,96$ ,  $P<0,05$ ), из районов достоверно увеличивается до 68,73% ( $\chi^2=39,47$ ,  $P<0,05$ ).

Рисунок 3

## Миграционные процессы в сельских популяциях РК



Таким образом, к 1995-2000 гг. формирование генофонда во всех трех группах популяций происходит за счет самого района, области и Республики. Достоверно отличаются только внешние миграции от 2,37% в первой группе до 10,59% в третьей группе популяций. Наибольшая генетическая изолированность обнаружена в популяции Улытауского района, о чем свидетельствуют высокий индекс эндогамии (0,88) и низкие показатели миграций ( $m_e=0,0753$ ).

При анализе брачной структуры в поколениях в трех группах популяций обнаружен высокий удельный вес однонациональных браков (ОБ) с тенденцией к повышению и снижению доли межнациональных (МБ), заключенных лицами коренной национальности. В первой группе популяций с казахским населением выявлена большая доля ОБ (97%) и меньшая МБ (3%), в третьей группе популяций уровень ОБ - 68%, МБ - 31%. Вторая группа популяций по этим показателям занимает промежуточное положение.

Брачная структура казахов в казахских популяциях отличается низкой частотой межнациональных браков как у мужчин (в среднем 0,78), так и у женщин (в среднем 0,51). В популяциях со смешанным национальным составом у казахов регистрируются межнациональные браки. Во второй группе популяций МБ выявлены в среднем в 2% у мужчин и женщин в Бескарагайском и в 41% у мужчин и 0,48% у женщин в Актогайском районах. В третьей группе популяций МБ встретились в среднем у мужчин в 42%, у женщин – 0,48%,

Межнациональные браки как в 1965-70, так и в 1995-2000 гг. более характерны для европейских национальностей (МБ у русских составили 70%, у украинцев – 73%, белорусов – 93%, немцев – 52%). Менее всего в МБ браки вступают казахи, татары, уйгуры, корейцы.

Анализ показателей брачной ассортативности выявил, что во всех изученных популяциях наблюдается положительная брачная ассортативность по национальному признаку. В первой группе популяций низкие значения  $H$  (1,02, 1,19, 1,01) у лиц коренной национальности обусловлены практически

однородным национальным составом, высокие значения  $H$  у представителей других этносов (у русских Жылыойского района - 29,6; у корейцев Жалагашского района - 13,67; у украинцев Бескарагайского и Аршалынского районов - 262,79 и 50,0, соответственно; у немцев Аршалынского района - 34,0) объясняются с одной стороны их малым представительством и с другой стороны стремлением вступать в однонациональные браки.

По данным литературы было замечено, что при проживании на одной территории различных народов, этническая ассортативность наиболее высока у представителей малочисленных этносов для данной популяции [Ельчинова Г.И., 2004].

В целом, сельские популяции Казахстана не панмиксны по этническому признаку. Наличие положительной брачной ассортативности свидетельствует о наличии внутренней подразделенности сельских популяций. Генетические последствия положительной брачной ассортативности по национальному признаку сходны с влиянием инбридинга. В популяциях можно ожидать накопления груза аутосомно-рецессивной патологии, что необходимо учитывать при планировании медико-генетической помощи населению [Ельчинова Г.И. и др., 1995; Гинтер Е.К., 1993].

#### Параметры изоляции расстоянием Малеко.

Инбридинг является одним из важнейших параметров, описывающих особенности генетической структуры популяций человека. Наиболее адекватен в применении к сельским популяциям Казахстана метод изоляции расстоянием Малеко, так как при этом определении локального инбридинга можно использовать сведения о местах рождения супругов из брачных записей [Malecot G. 1948, 1950, 1959, 1973]. Эта модель позволяет характеризовать не только степень внутрипопуляционного родства, но и оценить межпопуляционные генетические взаимоотношения [Jorde L.B., 1980].

Проведенный анализ основных показателей модели Малек в тестируемых популяциях свидетельствует о не высоких значениях уровня локального родства от 0,000243 в Иртышском III группа) до 0,000777 в Жылыойском районах (I группа популяций) (рис.4), не превышающих аналогичные показатели других сельских популяций в СНГ, за исключением Улытауского района.

Рисунок 4

Локальный инбридинг в сельских популяциях Казахстана (2000 г.)



В Улытауском районе наблюдается более высокое (по сравнению с другими изучаемыми популяциями) значение уровня локального родства (0,00089). Уровень родства в популяции Улытауского района обусловлен малым эффективным размером (3,7 тыс. чел.), практически однопациональным составом (95% казахи), наличием положительной брачной ассортативности по национальному признаку ( $H=1,02$ ), высоким значением степени изоляции ( $b=0,0047$ ), формированием брачных пар в пределах района (92,96%), снижением интенсивности и дальности миграций

(внешние миграции снизились от 15,02% в 1965-70 гг. до 1,3% в 1995-2000 гг. ,  $\sigma=146,6$ ,  $m_e=0,0753$ ), высоким индексом эндогамии в 1965-70 (0,71) и 1995-2000 гг. (0,88). Некоторая степень генетической изолированности в популяции Улытауского района в будущем может привести к увеличению генетического груза с аутосомно-рецессивным типом наследования.

Предположив, что инбридинг реализуется в популяции с вероятностью, соответствующей индексу эндогамии, можно ввести в рассмотрение новую инбредно-эндогамную характеристику  $i_e$ , вычисляемую как произведение локального инбридинга на индекс эндогамии. Значения инбредно-эндогамной характеристики характеризуют степень изолированности и оказались достоверно выше в I группе популяций (0,000498) по сравнению со II (0,000185) и III (0,000146) ( $t_1=1,99$ ;  $t_2=2,37$ ;  $P<0,05$ , соответственно). В популяции Улытауского района  $i_e=0,000781$ .

Инбредно-эндогамная характеристика  $i_e$  обнаружила хорошее соответствие с индексом Кроу и его компонентами. Линейная корреляция индекса Кроу и  $i_e$   $r=0,63\pm 0,27$ , при этом ранговая корреляция также достаточно высока (0,60) (Рис. 5). Линейная корреляция  $I_m$  и  $i_e$   $r=0,86\pm 0,18$ , ранговая 0,70 (рис. 6). Эффективность применения инбредно-эндогамной характеристики была апробирована при изучении популяций Чувашии [Ельчинова Г.И. и др., 2005].

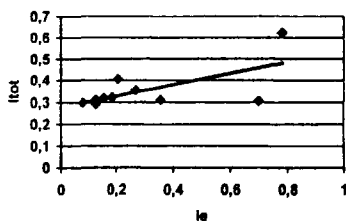


Рис. 5. Зависимость  $i_e$  и индекса Кроу.

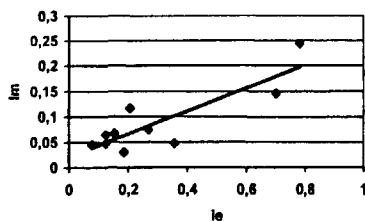


Рис. 6. Зависимость  $i_e$  и  $I_m$

Таким образом, по генетико-демографическим показателям: национальный состав, половозрастная структура, миграционные характеристики, брачная структура, уровень локального родства - были выделены типы популяционной структуры, характерные для сельских популяций Казахстана - с большей (популяции Жылыойского, Жалагашского и Улытауского районов), умеренной (популяции Бескарагайского, Актогайского районов) и минимальной (популяции Иртышского, Щербактинского и Аршалынского районов) степенью генетической изолированности.

Генетическое разнообразие этноса казахов по данным о полиморфизме митохондриальной ДНК

При изучении филогенетических взаимоотношений между популяциями человека, истории народонаселения высокоинформативным подходом для выявления полиморфизма ДНК является исследование генетической изменчивости нуклеотидной последовательности митохондриальной ДНК (мтДНК), в частности, ее наиболее вариабельного участка - гипервариабельного сегмента I (ГВСI) контрольного региона.

Для трех жузов, проживающих на территории Казахстана, определена последовательность участка ГВСI мтДНК протяженностью 377 нуклеотидов (позиции 16024 – 16400 по номенклатуре Андерсона с соавторами [Anderson S. et. al., 1981]. В таблице 1 представлено показатели генного разнообразия мтДНК в популяции казахов.

Как видно из таблицы 1, в выборке казахов старшего жуза из 78 индивидов полиморфизм определен в 81 позиции. В данной выборке представлен 71 тип ГВСI, то есть 71 последовательность нуклеотидов исследованного района мтДНК. В выборке казахов среднего жуза полиморфизм обнаружен в 106 позициях. При этом у 133 индивидов выявлено 111 различных гаплотипов. Среди 93 человек, принадлежащих к младшему жузу, полиморфизм зарегистрирован в 81 позиции. Выявлено 77 различных гаплотипов.

Таблица 1

Изменчивость нуклеотидных последовательностей и гаплотипическое разнообразие ГВС1 контрольного региона мтДНК у казахов

| Показатели                          | Жузы         |              |              | Общая казахи |
|-------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                                     | Младший      | Средний      | Старший      |              |
| $n_{ind}$                           | 93           | 133          | 78           | 304          |
| S                                   | 81           | 106          | 81           | 129          |
| k                                   | 77           | 111          | 71           | 228          |
| Доля уникальных гаплотипов (% от k) | 84,42        | 87,39        | 90,14        | 80,70        |
| h                                   | 0,9946±0,013 | 0,9949±0,010 | 0,9977±0,016 | 0,9962±0,009 |
| E(v)                                | 15,886       | 19,415       | 16,461       | 20,506       |

Условные обозначения: S – число полиморфных сайтов, k – число выявленных гаплотипов; h – гаплотипическое разнообразие; E(v) – показатель долговременного нуклеотидного разнообразия

Из 377 секвенированных нуклеотидных позиций ГВС1 мтДНК в целом по всем жузам казахов полиморфизм зарегистрирован в 129 сайтах (рис.7). При этом только 50 сайтов оказались общими для всех этнических групп казахов.

Доля уникальных гаплотипов, т.е. тех, которые встречаются в выборке только один раз, для старшего жуза выявлена в 90,14%, для младшего - в 84,42%, для среднего – в 87,39%. По данным литературы среднеевропейский показатель уникальных гаплотипов равен 77,0% [Richards M. et al., 1996].

Как видно из таблицы 1, уровень уникальных гаплотипов в общей выборке казахов составил 80,70%, достаточно высок по сравнению с другими этносами и сопоставим с казанскими татарами (84,62%), но выше чем у гайнинских башкир (73,47%), мордвы (72,88%), удмуртов (51,28%), марийцев (40,0%), чувашей (68,18%) и русских (68,57%) (рис.8).

Для оценки степени гетерогенности мтДНК используется показатель генетического (гаплотипического) разнообразия. По данным литературы, показатели гаплотипического разнообразия европеоидов характеризуется существенно меньшей гетерогенностью, тогда как популяции монголоидов и



Ближнего Востока имеют самые высокие значения уровней гаплотипического разнообразия [Kolman C. et.al., 1996].

Рисунок 7

Число полиморфных вариантов у казахов и для других народов [Хуснутдинова Е.К., 1999; Бермишева М.А., 2001]

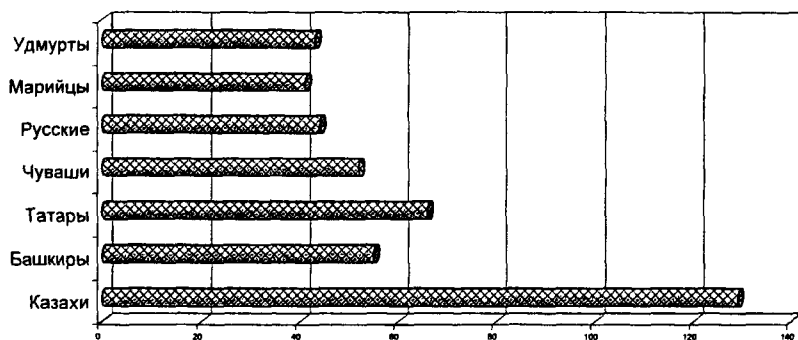
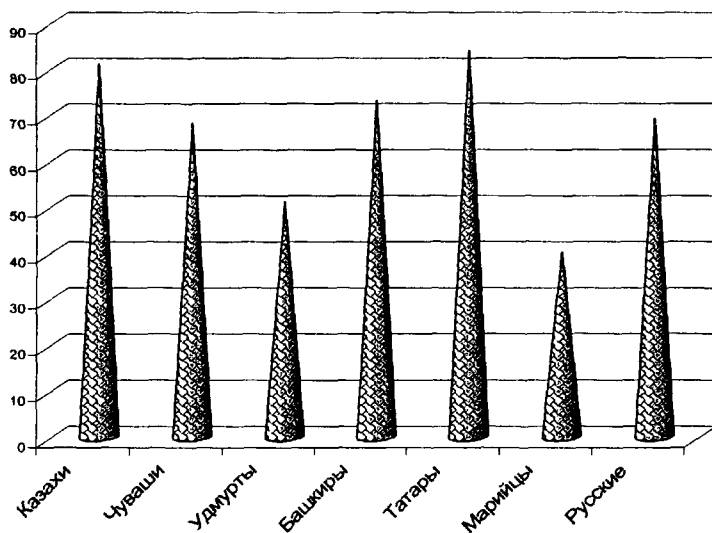


Рисунок 8

Показатели уникальных гаплотипов в популяциях человека (в %)



В целом, значение гаплотипического разнообразия мтДНК у казахов составило 0,996. Наиболее высокий уровень гаплотипического разнообразия выявлен у казахов старшего жуза - 0,998, у младшего и среднего жузов этот показатель равен 0,995, что сопоставимо со значениями  $h$  в популяции узбеков (0,993) и уйгуров (0,992) [Батырова А.З., 2004]. Полученные результаты практически совпадают с данными более ранних исследований Центральной Азии, где среднее значение  $h$  составило в 0,990 [Kolman et al., 1996; Comas et al., 1998].

Анализ показателей гаплотипического разнообразия мтДНК в популяции казахов свидетельствует об их высокой гетерогенности. По литературным данным для тюрко-язычных народов значение гаплотипического разнообразия мтДНК выше, чем для финно-угорских и славянских этносов. Полученные результаты согласуются с данными этнографов и антропологов, указывающих на большую сложность этногенеза казахского населения, характеризующегося смешением в разных пропорциях многих этнических компонентов [Исмагулов О., 1970].

Для оценки генетического разнообразия в популяциях был определен показатель долговременного нуклеотидного разнообразия  $E(v)$ , который не зависит от частоты типов ДНК в популяциях и отражает долговременное нуклеотидное разнообразие без учета текущих демографических событий [Excoffier L., Langaney A., 1989]. По степени долговременного нуклеотидного разнообразия исследуемые популяции казахов показывают значения, находящиеся в пределах от 15,89 у младшего жуза до 19,42 у среднего. В целом по популяции казахов этот показатель равен 20,51. Полученные результаты превосходят значения степени долговременного нуклеотидного разнообразия у татар (13,45), зауральских башкир (11,90), мордвы мокша (11,81), которые имеют наиболее высокие значения этого показателя для популяций Волго-Уральского региона, и значительно выше, чем у марийцев (8,25), юго-западных (8,30) и северо-западных башкир (8,65) этого же региона.

Для казахских жузов установлено высокое разнообразие гаплотипов мтДНК и сформированных на их основе гаплогрупп. Для проведения сравнительного анализа полиморфизма нуклеотидных последовательностей ГВСІ мтДНК у казахов выявленные гаплотипы были отнесены к гаплогруппам в соответствии с классификацией по Macaulay et al. [Macaulay V.A. et al., 1999], основанной на данных сочетанного анализа полиморфизма нуклеотидных последовательностей контрольного региона мтДНК и ПДРФ-маркеров. Частоты гаплогрупп мтДНК казахского народа по жузам представлены в таблице 2. В этнических группах казахов наблюдается значительный размах изменений частот гаплогрупп мтДНК от 0,003 до 0,181.

Результаты кластеризации по гаплогруппам всех типов мтДНК, выявленных в этнических группах Казахстана, показали, что большинство типов мтДНК принадлежит к восточноевразийским гаплогруппам (рис. 9).

Анализ распространения гаплогрупп мтДНК у казахского народа по жузам показал, что у старшего и среднего жузов на долю специфических для азиатов гаплогрупп приходится около 60%, на долю европейских гаплогрупп – около 40%. У младшего жуза доли азиатских и европейских гаплогрупп практически равны (0,47 и 0,45). Частоты восточноевразийских линий, включая гаплогруппу М и ее дериваты (С, D, G и Z), не характерные для европейцев, в популяции казахов составили значительную часть.

С наибольшей частотой у казахов старшего, среднего и младшего жузов зафиксированы гаплогруппы D (0,181) и C (0,095), которые широко распространены в некоторых северо-европейских популяциях, у коренного населения Сибири и Центральной Азии [Kolman et al., 1996; Schurr et al., 1999], что может свидетельствовать о наличии общих этнических компонентов, участвовавших в формировании генетического разнообразия этих народов по материнской линии.

В изученной выборке казахов обнаружены линии мтДНК, принадлежащие к гаплогруппам, специфичным для народов Западной Евразии (H, HV, J, T, U, W, K, I, X, R, V, N) (рис. 10).

Таблица 2

Частоты гаплогрупп мтДНК в популяции казахов

| №<br>п/п | Гаплогруппы | Жузы            |                  |                 | Казахи<br>N=304 |
|----------|-------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|
|          |             | Младший<br>N=93 | Средний<br>N=133 | Старший<br>N=78 |                 |
| 1.       | A           | 0,000           | 0,045            | 0,038           | 0,030           |
| 2        | A4          | 0,011           | 0,000            | 0,000           | 0,003           |
| 3        | B           | 0,011           | 0,008            | 0,013           | 0,010           |
| 4        | B4          | 0,000           | 0,023            | 0,026           | 0,016           |
| 5.       | B4a         | 0,011           | 0,000            | 0,000           | 0,003           |
| 6.       | B4b         | 0,011           | 0,000            | 0,000           | 0,003           |
| 7.       | B5a         | 0,011           | 0,000            | 0,000           | 0,003           |
| 8.       | C           | 0,129           | 0,098            | 0,051           | 0,095           |
| 9.       | D           | 0,129           | 0,226            | 0,167           | 0,181           |
| 10       | F           | 0,043           | 0,038            | 0,026           | 0,036           |
| 11.      | F1b         | 0,000           | 0,008            | 0,000           | 0,003           |
| 12.      | G           | 0,022           | 0,060            | 0,128           | 0,066           |
| 13       | G2          | 0,000           | 0,008            | 0,000           | 0,003           |
| 14.      | H           | 0,140           | 0,135            | 0,154           | 0,141           |
| 15.      | HV          | 0,022           | 0,038            | 0,013           | 0,026           |
| 16.      | I           | 0,000           | 0,000            | 0,013           | 0,003           |
| 17.      | J           | 0,032           | 0,030            | 0,051           | 0,036           |
| 18.      | K           | 0,032           | 0,008            | 0,051           | 0,026           |
| 19.      | M           | 0,032           | 0,015            | 0,038           | 0,026           |
| 20.      | M7          | 0,000           | 0,015            | 0,038           | 0,016           |
| 21.      | M7b         | 0,000           | 0,000            | 0,013           | 0,003           |
| 22.      | M7c         | 0,011           | 0,000            | 0,000           | 0,003           |
| 23       | M8          | 0,011           | 0,000            | 0,013           | 0,007           |
| 24.      | M9          | 0,022           | 0,008            | 0,000           | 0,010           |
| 25.      | N*          | 0,011           | 0,008            | 0,000           | 0,007           |
| 26.      | N1a         | 0,022           | 0,000            | 0,000           | 0,007           |
| 27.      | N9          | 0,054           | 0,008            | 0,000           | 0,020           |
| 28.      | pV          | 0,000           | 0,000            | 0,013           | 0,003           |
| 29.      | R           | 0,000           | 0,000            | 0,013           | 0,003           |
| 30.      | R*          | 0,000           | 0,008            | 0,000           | 0,003           |
| 31       | T           | 0,043           | 0,060            | 0,000           | 0,039           |
| 32       | T1          | 0,011           | 0,023            | 0,013           | 0,016           |
| 33.      | U           | 0,000           | 0,000            | 0,013           | 0,003           |
| 34.      | U1          | 0,000           | 0,008            | 0,000           | 0,003           |
| 35       | U2          | 0,054           | 0,008            | 0,013           | 0,023           |
| 36.      | U4          | 0,011           | 0,015            | 0,038           | 0,020           |
| 37       | U5          | 0,022           | 0,038            | 0,026           | 0,030           |
| 38.      | U7          | 0,000           | 0,008            | 0,000           | 0,003           |
| 39       | U8b         | 0,011           | 0,000            | 0,000           | 0,003           |
| 40.      | V           | 0,011           | 0,008            | 0,000           | 0,007           |
| 41.      | W           | 0,043           | 0,008            | 0,000           | 0,016           |
| 42.      | X           | 0,022           | 0,008            | 0,000           | 0,010           |
| 43.      | Y           | 0,000           | 0,008            | 0,026           | 0,010           |
| 44.      | Z           | 0,011           | 0,030            | 0,013           | 0,020           |

## Распределение восточноевразийских линий мтДНК в казахских жузах

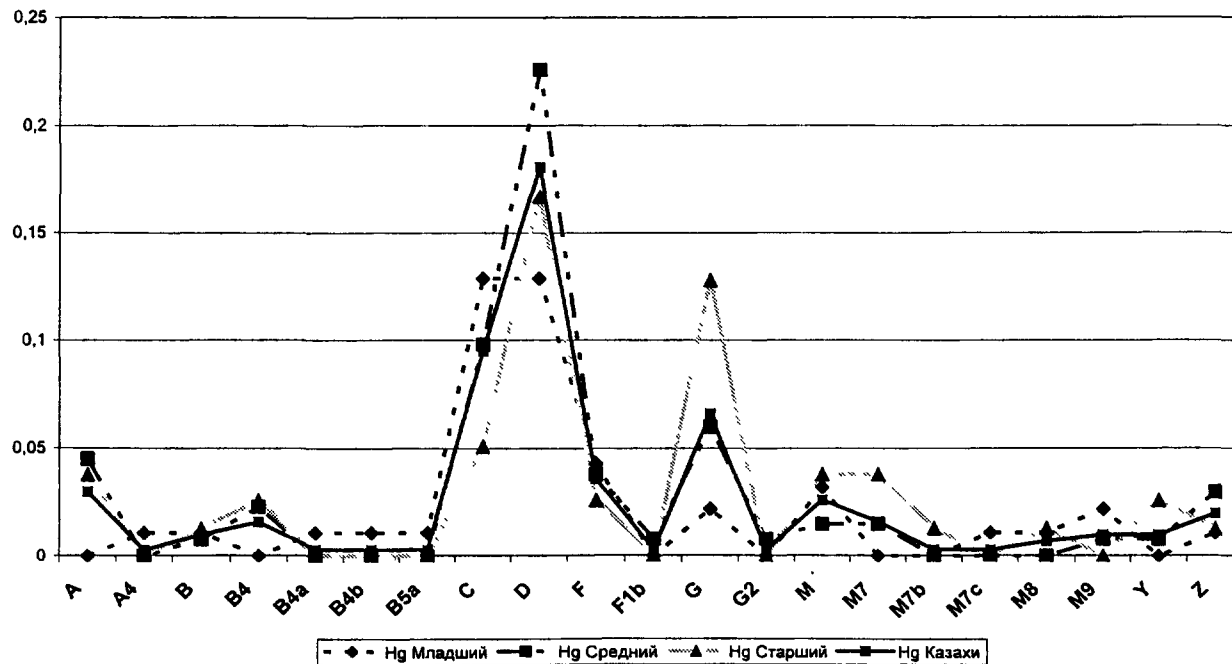
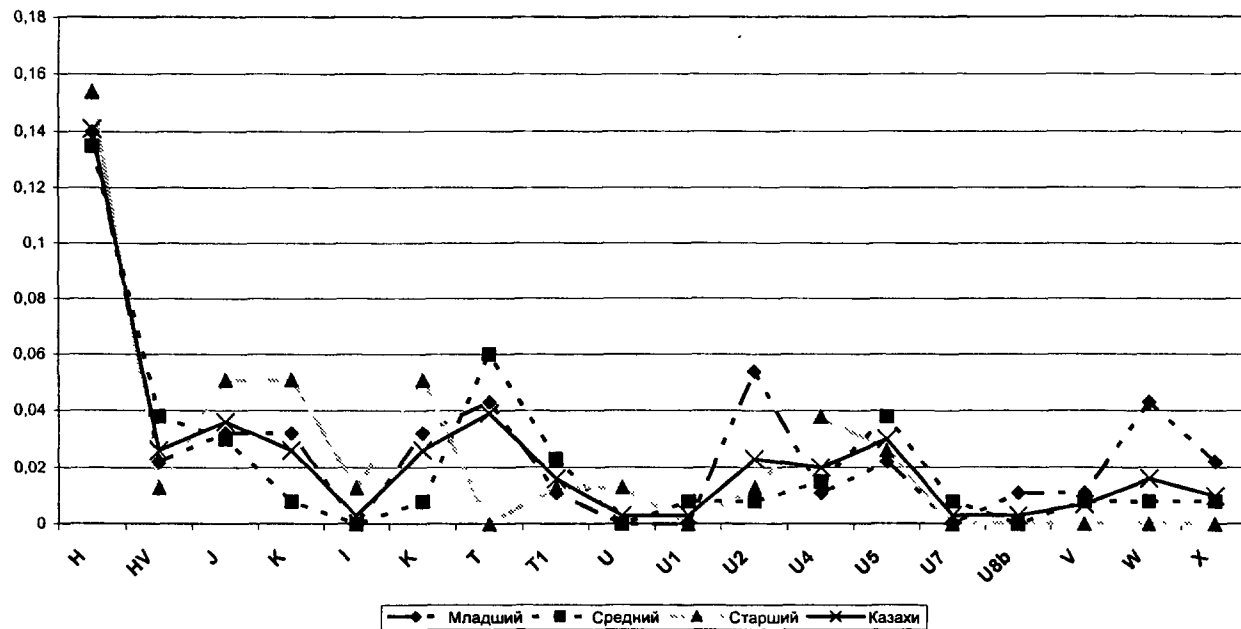


Рисунок 10

## Распределение западноевразийских линий мтДНК в казахских жузах



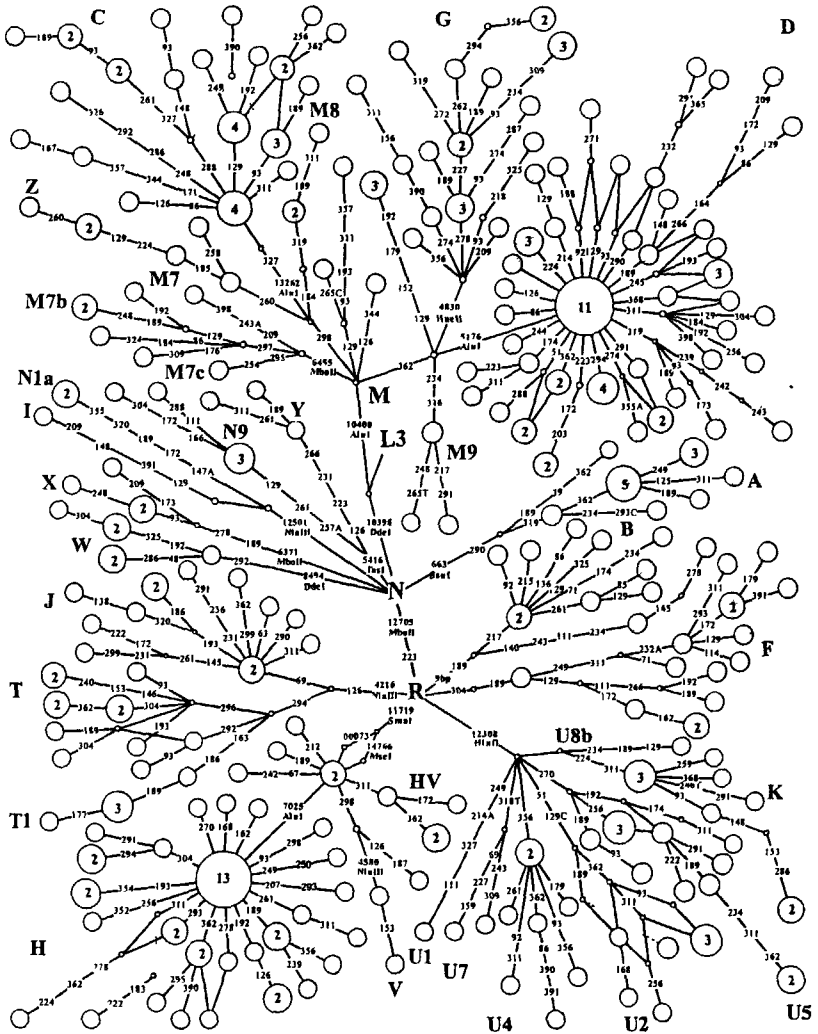
Из пула западноевразийских линий с наиболее высокой частотой в исследованных казахских жузах представлена гаплогруппа Н (0,141), демонстрируя сходство с популяциями Европы и Ближнего Востока (Macaulay et al., 1999). На втором месте по частоте в популяции казахов находится гаплогруппа U (0,086), которая является самой древней и по оценкам специалистов ее эволюционный возраст составляет 50-60 тыс. лет (Togroni et al., 1996; Richards et al., 1998).

Наряду с изучением генетической структуры, одна из основных задач популяционной генетики заключается в анализе филогенетических взаимоотношений и оценке степени родства между этническими группами. С этой целью в последние годы все более широкое распространение получает анализ, основанный на построении медианной сети, наиболее последовательно и наглядно отражающей ступени эволюции гаплотипов, взаимосвязь и взаимозависимость между ними (рисунок 11). Медианная сеть выявила основные ветви по данным полиморфизма мтДНК, определенные нами на основе филогенетических позиций [Macaulay V., 1999].

Анализируя особенности медианной сети, центром которой является узел N, необходимо обратить внимание на достаточно большую распространенность в популяции казахов гаплогрупп D, G, F, C, A и H, которые были определены во всех жузах.

Центральные места в сети занимают гаплогруппа D и Кембриджская последовательность мтДНК [Anderson S., 1981], поскольку эти типы контрольного региона имеют самые высокие частоты распространения среди других частот у казахов трех этнических групп. Данные митотипы ГВСІ можно рассматривать в качестве предковых и общих для всех жузов.

Медианная сеть демонстрирует смешение и взаимопроникновение гаплотипов мтДНК, что говорит о тесных этногенетических контактах казахских жузов и единой генетической основе коренного населения Казахстана по женской линии.

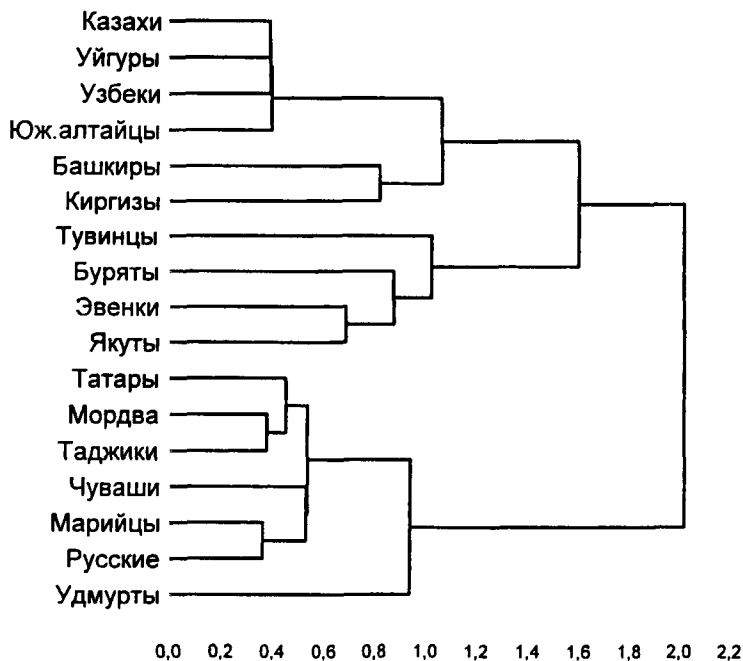


Медианная сеть линий митохондриальной ДНК в популяции казахов (N=304). Гаплотипы обозначены кругами. Внутри круга указана численность гаплотипа, пустые круги обозначают один гаплотип. Мутации определены относительно кембриджской эталонной последовательности гиперварибельного сегмента контрольной области мтДНК и соответствуют записи без 16000 п.н., т.е. 16223 – 223.



Консенсусная дендрограмма генетических взаимоотношений между популяциями Азии и Европы по частотам гаплогрупп мтДНК (рисунок 12) отразила близкое разморасположение казахов, уйгуров, узбеков и южных алтайцев, которые образовали одну таксономическую группу, башкиры и киргизы также образовали вторую таксономическую группу с объединением в единый микрокластер. Второй микрокластер в этой совокупности объединяет народы Сибири. Наиболее близки друг с другом популяции эвенков и якутов, затем к ним последовательно примыкают буряты и тувинцы. Третьей группой являются народы Поволжья и Северного Кавказа, включающие татаров, мордву, таджиков, чувашей, марийцев, русских и удмуртов.

Рисунок 12  
Дендрограмма генетических взаимоотношений между популяциями Азии и Европы по частотам гаплогрупп мтДНК.



Вторую совокупность образуют два микрокластера. В один микрокластер объединены две популяции - мордва и таджики с примыканием татар, во второй – марийцы и русские с примыканием чувашей. Наиболее удаленными в этом кластере оказались удмурты.

Вклад европеоидного и монголоидного компонентов в формирование антропологического типа казахов был доказан на основании всестороннего исследования палеоантропологических и краниологических материалов [Исмагулов О., 1970], а также сравнительного изучения полиморфизма мтДНК современных казахов и костных останков кургана Берел Восточно-Казахстанской области [Айтхожина Н.А. и др., 2001; Людвигова Е.К. и др., 2004]. Комплекс всей этой информации свидетельствует о том, что на территории Казахстана произошло многовековое наложение монголоидного компонента на древнеказахстанский антропологический пласт протоевропейской расы.

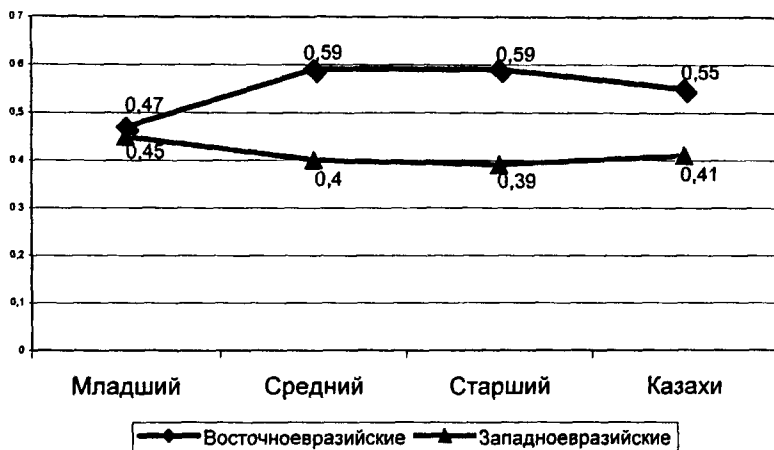
Антропологический тип казахов по основным дифференцирующим признакам европеоидной и монголоидной расы занимает промежуточное положение и относится к смешанной южносибирской расе.

Однако при интерпретации этих данных возникает целый ряд нерешенных вопросов. Во-первых, встает проблема самой возможности количественной оценки соотношения исходных расовых компонентов, принявших участие в формировании народа Казахстана. Во-вторых, возможность непосредственной оценки относительного вклада восточноевразийских и западноевразийских линий в формирование казахских жузов.

Изучение соотношения европеоидных и монголоидных компонентов в генофонде казахского народа по данным о полиморфизме ГВС1 мтДНК позволило обнаружить большую пропорцию восточноевразийских линий и меньшую западноевразийских по материнской линии, за исключением младшего жуза. Полученные результаты приведены на рисунке 13.

Рисунок 13

Относительный вклад Западных и Восточных евразийских компонентов в формирование современного генофонда казахов по данным полиморфизма мтДНК.



Среди исследованных выборок этнических групп казахов самая низкая доля восточноевразийских линий по данным о частотах гаплогрупп мтДНК выявлена в популяции младшего жуза (47%), самая высокая в популяциях среднего и старшего жузов (59%).

Довольно большую долю европеоидного компонента в генофонде популяции казахов можно, по-видимому, объяснить особенностями их этногенеза. Так, согласно данным антропологов, европеоидные черты современных казахов своими корнями уходят в эпоху бронзы. Среди местного населения того периода был широко распространен древнеказахстанский (андроновский) европеоидный тип. На его основе на территории Казахстана происходило дальнейшее развитие антропологических типов.

Что же касается монголоидных примесей в антропологическом составе местного населения Казахстана, то они были привнесены в глубокой древности племенами азиатского происхождения. Постепенное наслоение монголоидных компонентов на древний

европеоидный пласт местных племен в конечном итоге привело к образованию морфологических особенностей современных казахов.

Меньшая доля восточноевразийских линий по данным о частотах гаплогрупп мтДНК в популяции младшего жуза также имеет объяснение антропологов. По данным Исмагулова О. (1982) на обширной территории Казахстана степень участия монголоидных групп в формировании антропологического состава населения тюркского времени была неодинаковой. Так, краниологическая серия X — XII вв. из Павлодарского Прииртышья, где в то время территориально проживало население младшего жуза, содержит относительно мало элементов азиатского происхождения, в ней преобладали черты европеоидной расы, но имеются и черепа с промежуточными признаками.

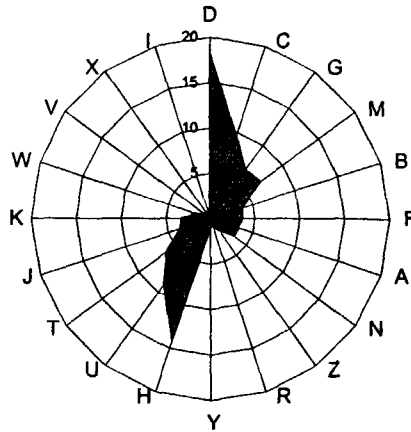
По палеоантропологическим и краниологическим материалам наиболее сильна примесь азиатских расовых элементов в черепах из Семиречья (зона проживания старшего жуза), Восточного Казахстана (зона проживания среднего жуза).

На рисунке 14 представлен вклад Западных и Восточных евразийских гаплогрупп в формирование современного генофонда казахов по данным полиморфизма мтДНК. Основной вклад в монголоидность (54,7%) тестируемых популяций вносят гаплогруппы кластера M: D, C, G и Z (36,2%). Следующий по величине вклад монголоидности принадлежит группе A из кластера N и F из кластера R— 7,2%. Остальные азиатские гаплогруппы встречаются в единичных случаях.

Что касается западноевразийского вклада (40,5%) типов мтДНК в формирование генофонда казахов, обращает на себя внимание значительный вклад гаплогруппы H. Для всей популяции казахов он составил 14,1% Некоторый вклад в формирование генофонда казахов внесли гаплогруппы: K (2,6%), J (3,6%), T (5,5%). Остальные гаплогруппы европеоидного типа внесли вклад от 0,3% до 3,0% в формирование казахского генофонда.

Рисунок 14

Относительный вклад Западных и Восточных евразийских линий мтДНК в формирование современного генофонда казахов



В целом, во всех этнических группах казахов установлен высокий уровень разнообразия гаплотипов мтДНК и сформированных на их основе гаплогрупп. Получение новой генетической информации на базе достижений молекулярной генетики позволило выявить особенности генетической структуры этнических групп казахов и межпопуляционных взаимоотношений, определить положение генофонда казахов среди генофонда народов Евразии. Использование данных по полиморфизму мтДНК позволит дать ответ на многие интересные, противоречивые и важные вопросы истории формирования этнических групп казахов.

#### Многомерный анализ генетической структуры казахской популяции по полиморфизму мтДНК

Результаты проведенного геногеографического анализа по данным полиморфизма мтДНК в популяциях казахских жузов показали, что все жузы имеют сходный паттерн территориального распределения. Это касается таких генетических статистик как генетические расстояния и карты первых трех главных компонент, забирающей на себя значительную долю

изменчивости изученных генетических систем. Полученные результаты позволяют сделать предположение о том, что одним из основных механизмов, обуславливающих дифференциацию казахской популяции по женской линии на этнические группы, является дрейф генов. Несомненно, что особенности географической дифференциации казахской популяции по мтДНК могут также зависеть от особенности структуры миграции внутри этой популяции, а также от процесса ее смешения с окружающими популяциями иного этнического состава. Однако, по данным популяционного исследования генетической структуры казахских популяций было выявлено, что миграции в них не значительны и практически ограничиваются Республикой Казахстан, наблюдается положительная брачная ассортативность по национальному признаку среди коренного населения, казахи реже вступают в межэтнические браки, чем другие национальности, проживающие на территории Казахстана (русские, украинцы, белорусы, немцы).

В Казахстане запрещены кровнородственные браки до седьмого колена, тем не менее, брачующиеся оказывают предпочтение своему жузу, по-видимому, наблюдается положительная брачная ассортативность и по принадлежности к жузу. Кроме того, в 1723 году (начало XVIII в.) в годы «великого бедствия» по записям летописцев хана Аблая в войнах с джунгарами погибло около 2/3 казахов, в истории казахского народа были еще две демографические катастрофы в начале XX века: голод 1921-1922 гг. и этноцид 1928-1934 гг, когда казахская нация уменьшилась более чем на половину, то есть налицо прослеживается феномен «бутылочного горлышка», способствующего накоплению одних линий мтДНК и утрате других. Одновременно с этими процессами по территории Казахстана в течение нескольких веков проходили караваны торговцев по Великому шелковому пути

По-видимому, в нашем исследовании основным механизмом, определяющим территориальную дифференциацию казахской популяции на

жузы по данным полиморфизма мтДНК, выступает дрейф генов в сочетании с активными миграционными процессами.

Наибольшее сходство карт средних генетических расстояний между этнотерриториальными группами казахской популяции по полиморфным локусам мтДНК наблюдается между средним и старшим жузами между собой (0,875) и со среднеказахскими значениями (0,954 и 0,929) (рис.15). Что касается младшего жуза, то корреляционные связи его генетический расстояний с расстояниями среднего, старшего жузов и среднеказахскими показателями также достаточно высоки, но все же несколько ниже (0,563, 0,56 и 0,74, соответственно) (рис.16).

Рисунок 15

Карта распределения обобщенных генетических расстояний по Нею полиморфизма мтДНК казахов

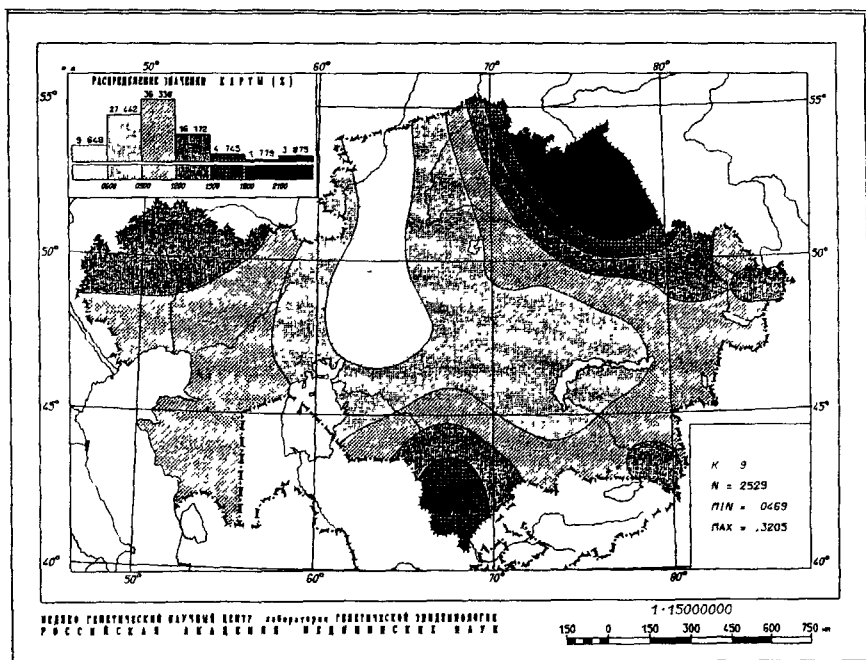
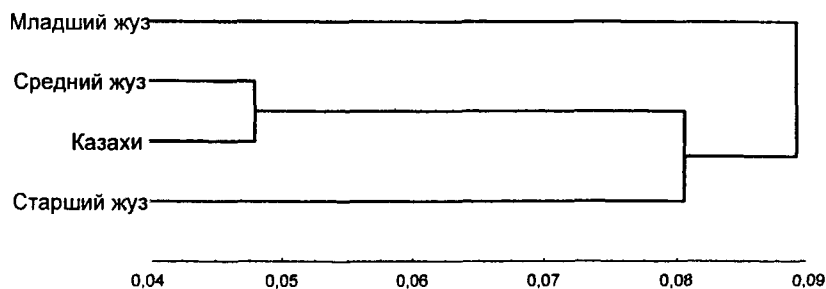


Рисунок 16

Дендрограмма генетических взаимоотношений между казахскими жузами по данным полиморфизма мтДНК.



Для исследования степени генетического сходства между исследованными популяциями был использован метод размещения популяций в пространстве главных компонент [Балановская Е.В., Нурбаев С.Д., 1997].

Размещение изученных казахских жузов Республики Казахстан в пространстве первых двух главных компонент по данным полиморфизма мтДНК показало, что каждый из изученных жузов образует на диаграмме области сгущения или ядра. Самые крайние положения на всех диаграммах занимают младший (в большей степени) и старший жузы (рис.17). Этот факт подтверждает то, что среди казахских жузов частота восточноевразийских типов мтДНК оказалась наиболее высокой у среднего (0,59) и старшего (0,59) жузов. Западноевразийские гаплогруппы мтДНК с максимальной частотой представлены у казахов младшего жуза (0,45).

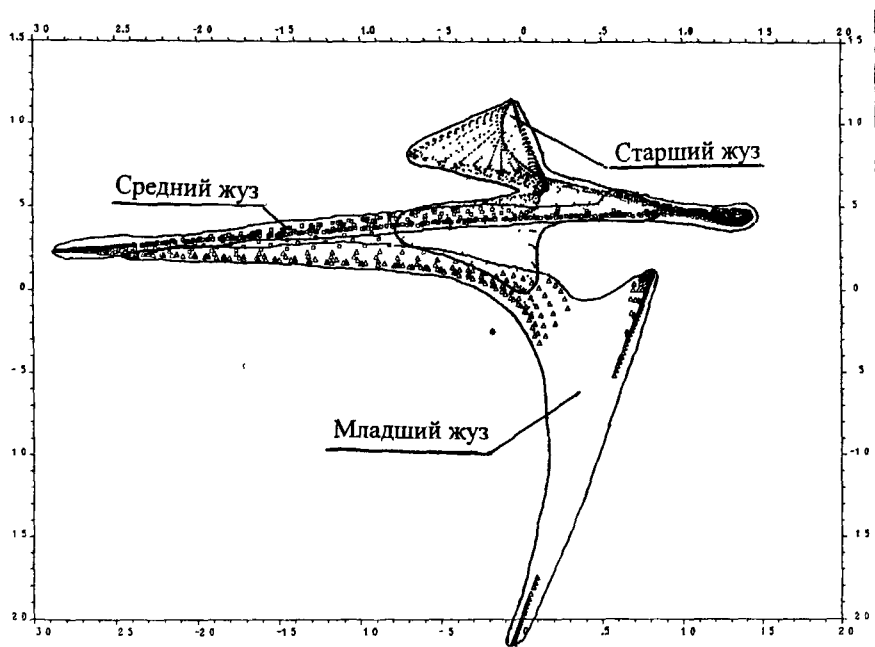
Важным аспектом в отношении митохондриального генома младшего жуза является присутствие с относительно высокой частотой для казахов гаплогрупп U2 (0,054) и T (0,054), характерных для европейцев, но редко встречающихся у монголоидов. Вызывают интерес особенности распределения только у младшего жуза среди казахов с высокой частотой



таких западноевразийских линий как V (0,011), W(0,043) и X (0,022). Литературные данные, согласно которым эти гаплогруппы характерны для европейских народов [Comas D. et. al., 1998; Kolman C. Et.al., 1996], дают основание высказать предположение, что в формировании этнической группы младшего жуза в большой степени принимали участие выходцы из Европы, подтверждение чему находим в исторических очерках [Кляшторный С.Г., Султанов Т.И., 1992].

Рисунок 17

Размещение казахских жузов в пространстве 1 и 2 главных компонент изменчивости полиморфизма мтДНК.



У старшего жуза обращает на себя внимание относительно высокая среди казахских жузов частота западноевразийских линий H (0,154) и J (0,051). Только у этого жуза определены линии preV и R с небольшими частотами 0,013. Своеобразное распределение у старшего жуза установлено для гаплогруппы I, которая преимущественно распространена в странах

Северо-Западной Европы [Mathew C., 1984]. Эта гаплогруппа с небольшой частотой (0,013) определена только у этого жуза.

У среднего жуза с наибольшей частотой среди казахов зарегистрированы восточноевразийские линии D (0,226) A (0,045) и Z (0,030), встречающиеся у всех жузов.

Таким образом, проведенный нами анализ размещения исследованных казахских жузов в пространстве главных компонент указывает на наличие генетической дифференциации казахской популяции по данным полиморфизма мтДНК (по женской линии) на три субэтнические группы: младший, средний и старший жузы.

Результаты настоящего работы не противоречат имеющимся антропологическим и археологическим данным по изучению этнических групп казахов [Кляшторный С.Г., Султанов Т.И., 1992; Исмагулов О., 1970].

## ВЫВОДЫ

1. Генетическая структура моноэтнических сельских казахских популяций (удельный вес казахов в населении составляет 90% и выше) характеризуется расширенным типом воспроизводства (дорепродуктивная группа населения составляет в среднем 50%, средний размер семьи 4,71), брачная структура характеризуется высокой долей однонациональных браков (96,48% в среднем), низкой интенсивностью и радиусом миграций (внешние миграции составили 2,37%;  $\sigma=198,3$ ), достоверно высоким уровнем локального родства (в среднем 0,00070).
2. Генетическая структура сельских популяций Казахстана со смешанным национальным составом (удельный вес казахов в населении составляет в среднем 32%) характеризуется простым типом воспроизводства (дорепродуктивная группа населения составляет в среднем 39%, средний размер семьи 2,53), брачная структура характеризуется более низкой долей однонациональных

браков (67,49% в среднем), более высокой интенсивностью и радиусом миграций (внешние миграции составили 10,59%;  $\sigma=242,3$ ), достоверно низким уровнем локального родства (в среднем 0,00030).

3. Естественный отбор в сельских популяциях различных регионов Казахстана независимо от типа генетической структуры оказывает низкое давление ( $I_{\text{tot}}=0,355$ ), наибольший вклад в который происходит за счет генетических различий в показателях компонент дифференциальной плодовитости ( $I_f=0,260$ ) и в меньшей степени дифференциальной смертности ( $I_m=0,075$ ).
4. Уровень локального родства в сельских популяциях Казахстана отражает величину их эффективного размера ( $r=-0,896$ ), этническую мозаичность национального состава ( $r=-0,658$ ), уровень индекса эндогамии ( $r=0,585$ ). Инбредно-эндогамная характеристика  $i_e$  в I группе популяций составила 0,000498 и достоверно отличается по сравнению со II (0,000185) и III (0,000146) ( $t_1=1,99$ ;  $t_2=2,37$ ;  $P<0,05$ , соответственно).  $i_e$  обнаружила хорошее соответствие с индексом Кроу и его компонентами: линейная корреляция индекса Кроу и  $i_e$   $r=0,63\pm 0,27$ , ранговая корреляция (0,60). Линейная корреляция  $I_m$  и  $i_e$   $r=0,86\pm 0,18$ , ранговая 0,70.
5. Этнос казахов по данным распределения нуклеотидных последовательностей гипервариабельного сегмента I митохондриальной ДНК характеризуется высокой внутрипопуляционной гетерогенностью ( $h=0,996$ ; частота уникальных гаплотипов - 80,70%).
6. Выявлена существенная роль восточноевразийских (0,55) и, в меньшей степени, западноевразийских (0,41) линий мтДНК в формировании генофонда этноса казахов. Наиболее высокая частота восточноевразийских линий оказалась характерной для среднего и старшего жузов (0,59), более низкая для младшего жуза (0,47) .

7. Генетические расстояния, основанные на полиморфизме митохондриальной ДНК, выявили генетическое сходство между средним, старшим и младшим жузами между собой и с общей выборкой казахов ( $r=0,875$ ; 0,563; 0,560; 0,954, 0,929, 0,740, соответственно).
8. Картографический анализ казахских жузов по полиморфизму мтДНК выявил их территориальную подразделенность.

#### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Святова Г.С., Березина Г.М., Ракишева З.Б., Слажнева Т.И., Михайличенко Н.П. Генетико-демографические и средовые факторы формирования отягощенности наследственной патологии популяций Павлодарской области, прилегающих к Семипалатинскому ядерному полигону // Первый Российский съезд медицинских генетиков. - М., 1994. -С. 233.
2. Березина Г.М., Ракишева З.Б., Михайличенко Н.П., Слажнева Т.И. Загрязнение окружающей среды, генетическая структура популяций и отягощенность их врожденными пороками развития // Тезисы Респ. науч.-практ. конф. - Семипалатинск, 1995.- С.29.
3. Березина Г.М., Святова Г.С., Ракишева З.Б., Михайличенко Н.П. Генетико-демографическая характеристика и частота врожденных пороков развития в популяциях Павлодарской области // Здоровье населения Республики Казахстан и пути его улучшения. - Алматы, 1995. - С.207-209.
4. Святова Г.С., Каюпова Н.А., Куандыков Е.У., Березина Г.М. Медико-генетическое обследование 4 районов Павлодарской области, прилегающих к ядерному полигону // Здоровье населения Республики Казахстан и пути его улучшения. - Алматы., 1995. - С.275-277
5. Березина Г.М., Святова Г.С., Ракишева З.Б., Михайличенко Н.П. Генетический мониторинг сельских популяций Павлодарской области, прилегающих к Семипалатинскому ядерному полигону// Вопросы акушерства и педиатрии. - Бишкек, 1995. - С. 165
6. Святова Г.С., Куандыков Е.У., Михайличенко Н.П., Ракишева З.Б., Абильдинова Г.Ж., Березина Г.М., Остапенко О.П., Чуксеева Н.Н. Развитие медицинской генетики в Казахстане - успехи и перспективы// Современные проблемы охраны здоровья матери и ребенка.-Алматы.-1995.- С. 122-127.
7. Березина Г.М., Святова Г.С., Слажнева Т.И., Ракишева З.Б. Генетико-демографическое описание популяций Павлодарской области// Охрана репродуктивного здоровья женщины. - Алматы, 1996. - С.47-54
8. Березина Г.М., Святова Г.С., Нурписова Р.Г. Медико-генетическое исследование сельских популяций, прилегающих к Семипалатинскому

- ядерному полигону// Первый Международный экологический Конгресс -21-25 апреля - Часть 1.-Алматы.-1997.- С.-72.
9. Святова Г.С., **Березина Г.М.**, Абилюдинова Г.Ж. Комплексный метод оценки медико-генетических последствий загрязнения окружающей среды// Первый Международный экологический Конгресс - 21-25 апреля .-Часть 1 - Алматы.-1997.- С.-97.
  10. **Березина Г.М.**, Святова Г.С., Нурпеисова Р.Г. Медико-генетическое исследование сельских популяций, прилегающих к Семипалатинскому ядерному полигону //Вопросы экорадикационной эндокринологии и профессиональной патологии.-Алматы, 1997.-С.52-61.
  11. **Березина Г.М.**, Нурпеисова Р.Г. Популяционно-демографические процессы как составная часть генетического мониторинга. / В кн.: Актуальные проблемы репродуктологии. -Алматы.-1997.-С.65-73.
  12. Святова Г.С., Каюпова Н.А. Абилюдинова Г.Ж., **Березина Г.М.** Медико-генетическое тестирование экологически неблагоприятных регионов.// Метод. рекомендации.-Алматы, 1998.-28 С.
  13. **Березина Г.М.**, Святова Г.С. Роль основных популяционно-демографических параметров сельских популяций в формировании генетического груза в них// Актуальные проблемы репродуктологии: Материалы Международ. конфр. акушеров-гинекологов. -Алматы, 1999. - С. 150.
  14. Святова Г.С., **Березина Г.М.**, Абилюдинова Г.Ж. «Национальный генетический регистр Республики Казахстан» в системе проспективного мониторинга врожденных пороков развития.//Акушерство, гинекология и перинатология.-№2, 2000.-с.57-61.
  15. **Березина Г.М.**, Святова Г.С. Уровень инбридинга и его роль в формировании генетической структуры сельских популяций Казахстана.//Материалы VI съезда акушеров-гинекологов Казахстана.- Алматы, 2000.-с.135.
  16. **Березина Г.М.**, Святова Г.С. Популяционные исследования в системе генетического мониторинга сельских популяций Семипалатинского полигона.// Второй (четвертый) Российский съезд медицинских генетиков.- Курск, 17-19 мая 2000г.-с.154.
  17. Каюпова Н.А., Святова Г.С., **Березина Г.М.** Генетико-демографические исследования популяций различного иерархического уровня республики Казахстан.//Алматы. – 2001.-124 с.
  18. Святова Г.С., **Березина Г.М.**, Абилюдинова Г.Ж. Анализ генетико-демографической структуры сельских популяций, прилегающих к Семипалатинскому испытательному полигону //Генетика.-2001.-Т.37, №12.- С.1687-1695
  19. Святова Г.С., **Березина Г.М.**, Абилюдинова Г.Ж. Создание и функционирование телематической системы «Национальный генетический регистр республики Казахстан» для проспективного генетического мониторинга врожденных пороков развития /Мат. Всерос. Науч.-практ. Конф. «Роль новых перинатальных технологий в снижении репродуктивных

- потерь. 20-21 ноября 2001. Екатеринбург.-С.65-66.
20. Святлова Г.С., Абилюдинова Г.Ж., **Березина Г.М.** Частота, динамика и структура врожденных пороков развития в популяциях, испытывающих длительное воздействие ионизирующего излучения //Генетика.- 2001.-Т.37, №12.-С.1696-1704.
  21. Святлова Г.С., Абилюдинова Г.Ж., **Березина Г.М.** Способ определения воздействия мутагенов внешней среды на генетическое здоровье населения //Патент №2001/0823.1-9804 от 19.06.2001.
  22. Bermisheva M., Khusnutdinova E., Salimova A., Svyatova G., **Berezina G.** Mitochondrial DNA variability in Kazakhs.//Human genome meeting.- Shanghai, China.-14-17 April 2002.-P.124.
  23. Salimova A., Svyatova G., **Berezina G.**, Bermisheva M., Achmetova V., Khusnutdinova E. Polimorphism of the ACE Gene in population of Middle Asia.// Human genome meeting.- Shanghai, China.-14-17 April 2002.-P.229.
  24. Святлова Г.С., Абилюдинова Г.Ж., **Березина Г.М.** Результаты цитогенетического исследования популяций различного радиационного риска Семипалатинского региона.- Генетика, 2002.- №3.-С.376-382
  25. **Березина Г.М.** Генетическая структура сельской казахской популяции //Актуальные проблемы репродуктивной медицины .- Алматы, 2002. С.21-24.
  26. **Березина Г.М.** Генетическая структура популяции Абайского района Восточно-Казахстанской области, расположенной в зоне чрезвычайного радиационного риска.// Сб. науч. тр.-Семипалатинск, 2002.- с.50-53.
  27. Абдуллаева А.М, Святлова Г.С., **Березина Г.М.** Генетическое разнообразие митохондриальной ДНК в популяциях казахов// II Междунар. Конференция молодых ученых и студентов - Тезисы докладов «Актуальные вопросы современной биологии и биотехнологии», Алматы, 2002, Стр.96-97
  28. Korshunova T.Y, Salimova A.Z., Akhmetova V.L., Bermisheva M.A., **Berezina G.M.**, Kutuev I.A., Fatkhislamova R.I., Svyatova G.S., Khusnutdinova E.K. Insertion-Deletion Polymorphism of the ACE gene in Populations of North Caucasus and of Middle Asia. -European Journal of Human Genetics.-V.10.-suppl.1- 2002.-P0501.-P.179.
  29. Bermisheva M.A., Salimova A.Z., Korshunova T.Y, Svyatova G.S., **Berezina G.M.**, Villems R., Khusnutdinova E.K. Mitochondrial DNA diversity in the populations of Middle Asia and Northern Caucasus. -European Journal of Human Genetics.-V.10.-suppl.1- 2002.-P0503.-P.179.
  30. Svyatova G. S., **Berezina G. M.**, Abildinova G. Zh., Makhmutova Zh. S. The establishment of congenital anomalies neonatal screening in Kazakhstan.- Abstracts book.-5<sup>th</sup> Meeting of the International Society for Neonatal Screening.- Genova, Italy.-2002.-P.112.
  31. Каюпова Н.А., Святлова Г.С., Абилюдинова Г.Ж., **Березина Г.М.** Медико-генетические последствия многолетних ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне. Алматы, 2003, -223с.
  32. G.S.Svyatova, **G.M. Berezina**, A.Z. Salimova, E.K. Khusnutdinova. Polymorphism of the CCR-5 gene in Kazakh population of Middle Asia. //ESHG.2003.P.383
  - 33 **Березина Г. М.** Популяционно-генетическое изучение параметров естественного отбора в сельских казахских популяциях. Международная

- научная конференция «Современное состояние проблем и достижений в области генетики и селекции», Постерный доклад. Алматы, 26-27 марта 2003 г., С.147.
34. Абдуллаева А.М., Березина Г.М., Святова Г.С. Медико-генетическое изучение сельских популяций Республики Казахстана: брачная ассортативность и изоляция расстоянием //Актуальные проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии, Алматы, 2003.-с.176-177.
  35. Абдуллаева А.М., Березина Г.М., Святова Г.С. Генетико-демографическое изучение сельских популяций Республики Казахстан. //Актуальные проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии, Алматы, 2003.-с.178-180.
  36. Березина Г.М. Интенсивность естественного отбора по Кроу в Казахских сельских популяциях //Актуальные проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии, Алматы, 2003.-с.185-186.
  37. Березина Г.М., Святова Г.С., Абдуллаева А.М., Бермишева М.А., Кутуев И., Хуснутдинова Э.К. Полиморфизм митохондриальной ДНК в казахской популяции. III съезд ВОГиС, Москва, 6-12 июня 2004.-с.143.
  38. Святова Г.С., Березина Г.М., Абдуллаева А.М., Махмутова Ж.С., Ахметова В.Л., Салимова А.З., Хуснутдинова Э.К. Анализ полиморфизма ядерных генов ACE и ENOS3 в казахской популяции. III съезд ВОГиС, Москва, 6-12 июня 2004.-с.158.
  39. Березина Г.М., Святова Г.С., Абдуллаева А.М., Бермишева М.А., Кутуев И., Хуснутдинова Э.К., Виллемс Р. Оценка относительного вклада западных и восточных евразийских компонентов в формирование современного генофонда казахов по данным полиморфизма мтДНК. III Антропологические чтения памяти В.П.Алексеева «Экология и демография человека в прошлом и настоящем» Москва, 12-17 ноября 2004- С.248
  40. Абдуллаева А.М., Святова Г.С., Березина Г.М. Популяционно-демографическое изучение сельских популяций Казахстана III Антропологические чтения памяти В.П. Алексеева «Экология и демография человека в прошлом и настоящем» Москва, 12-17 ноября 2004.- С.237
  41. Абдуллаева А.М., Святова Г.С., Березина Г.М. Генетико-демографическое изучение сельских популяций Республики Казахстан. III съезд ВОГиС, Москва, 6-12 июня 2004.- Т.1-С.451.
  42. Салимова А.З., Кутуев И.А., Хусаинова Р.И., Ахметова В.Л., Святова Г.С., Березина Г.М., Хуснутдинова Э.К. Изучение этнографических групп казахов по данным полиморфизма ДНК маркеров. III съезд ВОГиС, Москва, 6-12 июня 2004.-с.157.
  43. Абдуллаева А.М., Святова Г.С., Березина Г.М. Генетическая дифференциация сельских казахских популяций по данным аутосомных маркеров «Медицинский журнал Казахстана», Алматы, № 2-3, 2004.-С. 57-61
  44. Святова Г.С., Абдуллаева А.М., Березина Г.М. Генетическая дифференциация популяции казахов по данным ДНК-локусов ядерного генома Международный профессиональный журнал «Медицина», Алматы, № 2, 2004.-С. 124-127.
  45. Святова Г.С., Березина Г.М., Абильдинова Г.Ж. Оценка относительного вклада европеоидного и монголоидного компонентов в формирование

- современного генофонда казахов по данным полиморфизма митохондриальной ДНК. //Евразийский медицинский журнал. №1(3).-2004.-С. 65-71.
46. Березина Г.М. Инбридинг, анализ понятия и методы оценки. // Акушерство, гинекология и перинатология, 2004. №1. С.3-7.
  47. Березина Г.М., Святова Г.С., Махмутова Ж.С. Генетический мониторинг популяции Жылыойского района Атырауской области. // Сб. науч. тр. 5 респуб. конференции «Экология и здоровье детей», Атырау, 2004. С. 296-297
  48. Березина Г.М. Брачно-миграционные характеристики сельских популяций Казахстана // Медицинская генетика, 2005. т. 4, № 2. С. 50-55
  49. Березина Г.М. Оценка уровня инбридинга в сельских популяциях Казахстана //Вестник КазНУ. Серия биологическая. Алматы, 2005. №2.- С.56-59.
  50. Березина Г.М., Ельчинова Г.И., Святова Г.С., Абдуллаева А.М. Параметры изоляции расстоянием Малек и индекс эндогамии в сельских популяциях Казахстана //Медицинская генетика, 2005. т. 4, № 3. С. 103-107.
  51. Березина Г.М., Святова Г.С., Абдуллаева А.М., Бермишева М.А., Кутуев И.А., Виллемс Р., Хуснутдинова Э.К. Полиморфизм митохондриальной ДНК в казахской популяции //Медицинская генетика, 2005. т. 4, № 3. С. 108-113.
  52. Березина Г.М., Святова Г.С., Абдуллаева А.М. Параметры репродукции в сельских популяциях Казахстана // Проблемы репродукции.- 2005.- т. 11, № 3.- С.60-69.
  53. Березина Г.М. Генетическая структура сельских популяций Казахстана.// Медицинская генетика, 2005. - т. 4, № 4.- С. 157.
  54. Ельчинова Г.И., Березина Г.М. Дополнение к обсуждению результатов популяционно-генетического изучения сельского населения Республики Казахстан. //Медицинская генетика, 2005. т. 4, №6 . С. 337-339
  55. Березина Г.М., Святова Г.С., Ельчинова Г.И., Абдуллаева А.М. Параметры репродукции и их временная динамика в сельских популяциях Казахстана //Медицинская генетика, 2005. т. 4, №6 . С. 334-343









0

•

8

6/

2006-4

6556

**# - 7 9 0 9**