

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ 19 АЛЛЕЛЬНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ В КАЗАХСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Н.С. Сихаева^{1,2}, А.А. Искакова¹, А.М. Айткулова¹, Е.В. Жолдыбаева¹,
К.Т. Момыналиев¹, Е.М. Раманкулов¹

¹Национальный центр биотехнологии, ул. Ш. Валиханова, 13/1, Астана, 000001, Казахстан

²Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, ул. Мунайтпасова, 5, Астана, 000001, Казахстан

ksnurgul@gmail.com

АБСТРАКТ

Для понимания генетической предрасположенности к спортивной деятельности следует обратить внимание на некоторые гены, такие как *ACTN3*, *PPARD*, *LPL*, *EDN1*, *MMP3*, *INSIG2*, *PPARGC1A*, *APOE*, *SHBG*, *COL5A1*, *LEPR*, *LOXL1*, *PTPN22*, *TRAF1*. Полиморфизмы этих генов ассоциированы с мышечной силой, выносливостью мышц, размером мышц и составом волокон. Генетические различия в любом из этих генов могут изменять спортивные показатели. Частоты встречаемости аллельных полиморфизмов этих генов хорошо изучены на европейских популяциях, однако популяции на территории Средней Азии изучены слабо. Следует отметить, что частоты встречаемости аллельных вариантов гена могут зависеть от расово-этнической принадлежности. Были получены частоты встречаемости аллелей и генотипов 19 SNP в казахской популяции (n=365). Частоты аллелей (MAF – Minor Allele Frequency) исследуемых генов для казахской популяции были следующими: rs1815739 (C>T) 0,47; rs2016520 (T>C) 0,24; rs328 (C>G) 0,07; rs5370 (G>T) 0,29; rs679620 (C>T) 0,47; rs7566605 (C>G) 0,38; rs8192678 (C>T) 0,52; rs429358 (T>C) 0,14; rs7412 (C>T) 0,05; rs10033464 (G>T) 0,30; rs6258 (C>T) 0,18; rs12722 (C>T) 0,41; rs2025804 (A>G) 0,50; rs2165241 (C>T) 0,38; rs2200733 (C>T) 0,31; rs2476601 (G>A) 0,05; rs3761847 (A>G) 0,48; rs5934505 (T>C) 0,34; rs6457617 (T>C) 0,48.

Ключевые слова: однонуклеотидный полиморфизм, частоты встречаемости, спортивная генетика, распределение генотипов.

ALLELE FREQUENCY OF 19 SNPs IN THE KAZAKH POPULATION

N.S. Sikhayeva^{1,2}, A.A. Iskakova¹, A.M. Aitkulova¹, E.V. Zholdybayeva¹,
K.T. Momynaliev¹, E.M. Ramanculov¹

¹National Centre for Biotechnology, 13/1, Valikhanov str., Astana, 000001, Kazakhstan

²L.N. Gumilev Eurasian National University, 5, Munaitpasov str, Astana, 000001, Kazakhstan

ksnurgul@gmail.com

ABSTRACT

For understanding genetic predisposition to sports activities it is necessary to pay attention to some genes, such as *ACTN3*, *PPARD*, *LPL*, *EDN1*, *MMP3*, *INSIG2*, *PPARGC1A*, *APOE*, *SHBG*, *COL5A1*, *LEPR*, *LOXL1*, *PTPN22*, *TRAF1*. Polymorphisms of these genes are associated with muscular strength, endurance, muscle fiber size and composition. Genetic differences in any of these genes can influence athletic performance. The allele frequency of these genes have been well studied in the European population, but the population of Central Asia has not been extensively studied. It should be noted that the allele frequency may depend on race and ethnicity. The frequency of alleles and genotypes of 19 SNPs were obtained in the Kazakh population (n = 365). The allele frequency (MAF – Minor Allele Frequency) of investigated genes for the Kazakh population were as follows: rs1815739 (C>T) 0,47; rs2016520 (T>C) 0,24; rs328 (C>G) 0,07; rs5370 (G>T) 0,29; rs679620 (C>T) 0,47; rs7566605 (C>G) 0,38; rs8192678 (C>T) 0,52; rs429358 (T>C) 0,14; rs7412 (C>T) 0,05; rs10033464 (G>T) 0,30; rs6258 (C>T) 0,18; rs12722 (C>T) 0,41; rs2025804 (A>G) 0,50; rs2165241 (C>T) 0,38; rs2200733 (C>T) 0,31; rs2476601 (G>A) 0,05; rs3761847 (A>G) 0,48; rs5934505 (T>C) 0,34; rs6457617 (T>C) 0,48.

Keywords: single nucleotide polymorphism, allele frequency, sports genetic, genotype distribution.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время большое количество исследований выявило различные ассоциации между полиморфизмами генов и физиологическими показателями, определяющими различные проявления человека в спорте. Согласно *Rankinen et al. (2006)* известны свыше 130 генов, полиморфизмы которых ассоциированы с развитием и проявлением физических качеств человека. Большая часть этих генов аннотирована и представлена в генетической карте физической активности («The Human Gene Map for Performance and Health-Related Fitness Phenotypes: the 2005 update») [1, 2]. Необходимо отметить, что распространенность полиморфизмов генов имеет расово-этнические различия. В одной популяции преобладает один генотип полиморфного маркера, в другой популяции – другой генотип полиморфного маркера. Для данной работы мы выбрали SNP (single nucleotide polymorphism – одиночные замены нуклеотидов), ассоциированные с мышечной силой, мощностью и выносливостью мышц, мышечным размером и составом волокон для определения частоты встречаемости аллельных полиморфизмов изучаемых генов в казахской популяции.

Ген *ACTN3* находится в хромосоме 11 и синтезирует α -актинсвязывающие белки. α -актинины играют ключевую роль в поддержании и регуляции цитоскелета. Ген *ACTN3* экспрессируется во всех волокнах скелетных мышц, а также в сердечной мышце и головном мозге. *ACTN3* характерен для быстро сокращающихся волокон скелетных мышц. Эти мышцы представляют интерес в спорте, таких как тяжелая атлетика и спринт, так как они несут ответственность за формирование сил на высокой скорости. Отсутствие этого белка связано с мутацией R577X (rs1815739) [3].

Ген *PPARD* кодирует белок-рецептор, активируемый пролифераторами пероксисом, регулирующий экспрессию генов и участвующий в дифференцировке клеток, в метаболизме мышечных тканей и термогенезе. Этот ген локализован в 6 хромосоме, и активно экспрессируется как в жировой ткани, так и в скелетных мышцах, преимущественно в медленных мышечных волокнах [4].

Продуктом гена *LPL* является липопротеиновая липаза. Этот ген экспрессируется в сердечных и жировых тканях, а также в мышцах. Липопротеиновая липаза (LPL) играет основную роль в метаболизме липидов, участвуя в формировании липопротеинов высокой плотности. Помимо гидролиза триглицеридов плазмы до диглицеридов, LPL также участвует во взаимодействии липопротеинов с клеточными рецепторами [5].

Ген *EDN1* кодирует белок эндотелин-1, играющий ключевую роль в гомеостазе эндотелия сосудов. Данный белок обладает сосудосуживающим действием наподобие ангиотензина. Эндотелин также индуцирует накопление коллагена и стимулирует митогенез миофибробластов и фибробластов. Подобная активность играет значительную роль при регенерации тканей и формировании рубца [6].

Семейство белков матриксной металлопротеиназы (ММП) участвует в разрушении внеклеточного матрикса в нормальных физиологических процессах, таких как эмбриональное развитие, репродукция и ремоделирование ткани, а также участвует в развитии некоторых болезней, таких как артрит. Большинство ММП секретируются в виде неактивных пропротеинов, которые активируются через расщепление внеклеточными протеиназами. Ген *MMP3* кодирует фермент, который деградирует фибронектин, ламинин, коллагены III, IV, IX и X типа, и протеогликаны хрящевой ткани. Полагается, что ферменты участвуют в заживлении ран, в прогрессировании атеросклероза и

DOI: 10.11134/btp.3.2014.1

инициации опухоли. Ген является частью кластера *MMP* генов, которые локализируются в хромосоме 11q22.3 [7, 8].

INSIG2 – ген, расположенный в хромосоме 2q14, который функционально связан с липидным метаболизмом, благодаря его роли в подавлении обратного синтеза эндогенного холестерина и жирных кислот. Белок, кодируемый геном *INSIG2*, имеет большое сходство с протеином, кодируемым геном *INSIG1*. *INSIG1* и *INSIG2* являются протеинами эндоплазматического ретикулума, которые блокируют процессинг стероидного регуляторного элемента связывания протеинов в ответ на холестерин или инсулин [9].

Белок, кодируемый геном *PPARGC1A*, является транскрипционным коактиватором, который регулирует гены, участвующие в энергетическом обмене. Этот белок взаимодействует с PPAR-гамма, что позволяет взаимодействию этого белка с несколькими факторами транскрипции. Этот белок может взаимодействовать и регулировать деятельность цАМФ-связывающих белков и ядерно-респираторных факторов. Продукт гена *PPARGC1A* обеспечивает прямую связь между внешними физиологическими стимулами и регуляцией митохондриального биогенеза и является основным фактором, который регулирует определение типа мышечных волокон [10, 11].

Ген *APOE* кодирует аминокислотную последовательность белка аполипопротеина Е. Аполипопротеин Е синтезируется в печени и в головном мозге и играет важную роль в метаболизме липидов. Аполипопротеин Е входит в состав жировых частиц – хиломикрон и липопротеинов очень низкой плотности, инициируя их захват и удаление из крови через взаимодействие со специфическим рецептором на поверхности клеток печени. В головном мозге аполипопротеин Е необходим для доставки холестерина от глиальных клеток мозга до нейронов. Ген *APOE* находится в хромосоме 19 в кластере с такими генами как *APOC1* и *APOC2* [12].

Ген *SHBG* кодирует белок, связывающий стероидные гормоны (тестостерон и эстрадиол). Синтез SHBG (Sex Hormone–Binding Globulin) происходит в печени и регулируется соотношением андрогенов/эстрогенов в организме. Кодируемый белок транспортирует андрогены и эстрогены в кровь, связывая каждую молекулу стероида в виде димера, образованного из идентичных или почти идентичных мономеров [13].

Ген *COL5A1* кодирует альфа-цепь для одного из фибриллярных коллагенов с низким содержанием. Молекулы фибриллярного коллагена представляют собой тримеры, которые могут состоять из одного или более типов альфа-цепей. V тип коллагена встречается в тканях, содержащих коллаген I типа и, по-видимому, регулирует сборку гетеротипических волокон, состоящих из обоих I и V типов коллагена. Этот продукт гена тесно связан с типом XI коллагена и вполне возможно, что коллаген цепей типов V и XI представляет собой один тип коллагена с тканеспецифической комбинацией цепей [10, 14].

LEPR – ген, кодирующий рецептор трансмембранной области, через который ген лептина (*LEP*), адипоцитспецифического гормона, регулирует массу жировой ткани и расходы энергии. Рецепторы лептина присутствуют не только в гипоталамусе, но и в периферических органах и тканях [15].

Ген *LOXL1* кодирует семейство белков лизилоксидаз, которые характеризуются высокой консервативностью аминокислотной последовательности каталитического домена и проявляют схожую субстратную специфичность. Эти белки секретируются различными типами клеток во внеклеточное пространство, где они участвуют в посттрансляционной модификации коллагена и эластина, формируя тем самым структуру внеклеточного матрикса [16].

Продукт гена *PTPN22* (*protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 22, lymphoid*) известен как лимфоид-специфическая тирозинфосфатаза (*lymphoid tyrosine phosphatase* –

LYP) и является мощным ингибитором активации Т-клеток. LYP характеризуется наличием каталитического N-концевого домена, следующего за ним ингибиторного домена и четырех полипролиновых доменов на С-конце [17].

Белок, кодируемый геном *TRAF1*, является членом семейства TNF рецептор-ассоциированных факторов. TRAF белки ассоциируются и служат посредниками передачи сигнала от различных рецепторов суперсемейства TNFR. Этот белок и TRAF2 образуют гетеродимерный комплекс, который необходим для TNF-альфа-опосредованной активации MAPK8/JNK и NF-каппа В. Белковый комплекс, образованный из этого белка и TRAF2, также взаимодействует с белками-ингибиторами апоптоза, и таким образом опосредует антиапоптотические сигналы от TNF рецепторов [18, 19].

Цель исследования: Изучить частоту встречаемости полиморфизмов генов *ACTN3*, *PPARD*, *LPL*, *EDN1*, *MMP3*, *INSIG2*, *PPARGC1A*, *APOE*, *SHBG*, *COL5A1*, *LEPR*, *LOXLI*, *PTPN22*, *TRAF1* в казахской популяции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 365 условно здоровых людей казахской национальности. Информированное согласие было получено от всех участников исследования. Возраст участников колебался от 19 до 60 лет ($32,28 \pm 9,76$, N=360). Средний рост участников исследования составил $172,92 \pm 6,51$ см (N=192), средний вес был равен $75,59 \pm 11,31$ кг (N=196). 83,3% участников были мужского пола, остальные 16,2% были женского пола (N=365).

ДНК из крови выделяли согласно классическому методу высаливания [20]. Качество геномной ДНК контролировали с помощью электрофореза в агарозном геле. Количественный анализ ДНК проводили с использованием спектрофотометра NanoDrop ND 1000.

Генотипирование полиморфизмов

Генотипирование полиморфизмов (таблица 1) проводили с помощью ПЦР в режиме реального времени (QuantStudio 12KFlex) с использованием технологии TaqMan® OpenArray®.

ВСТАВИТЬ ТАБЛ. 1

Статистическая обработка данных

Статистический анализ был проведен с использованием программы SPSS v.16.0. С помощью критерия χ^2 было определено соответствие частот встречаемости аллелей закону Харди-Вайнберга.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Были получены частоты встречаемости аллелей и генотипов 19 SNP в казахской популяции. Распределение частот аллелей и генотипов приведено в таблице 2. Частоты аллелей (MAF – MinorAlleleFrequency) для казахской популяции были следующими: rs1815739 (C>T) 0,47; rs2016520 (T>C) 0,24; rs328 (C>G) 0,07; rs5370 (G>T) 0,29; rs679620 (C>T) 0,47; rs7566605 (C>G) 0,38; rs8192678 (C>T) 0,52; rs429358 (T>C) 0,14; rs7412 (C>T) 0,05; rs10033464 (G>T) 0,30; rs6258 (C>T) 0,18; rs12722 (C>T) 0,41; rs2025804 (A>G) 0,50; rs2165241 (C>T) 0,38; rs2200733 (C>T) 0,31; rs2476601 (G>A) 0,05; rs3761847 (A>G) 0,48; rs5934505 (T>C) 0,34; rs6457617 (T>C) 0,48 (таблица 2).

Из изучаемых 19 SNP аллели 9 SNP (rs429358, rs2016520, rs2025804, rs2476601, rs328, rs5370, rs6457617, rs7412, rs10033464) соответствовали равновесию Харди-Вайнберга ($p > 0,05$) (таблица 2).

ВСТАВИТЬ ТАБЛ. 2

Гомозиготных вариантов аллелей мутантного типа в полиморфизмах генов *SHBG* (rs6258), *APOE* (rs7412) и *PTPN22* (rs2476601) обнаружено не было.

SNP rs429358 находится в 4 экзоне гена *APOE*, и его СС генотип является несинонимичным генотипом. В казахской популяции этот генотип является низкочастотным (0,02, $n=271$). SNP rs7412 находится также в гене *APOE*, и генотип ТТ не встречается в исследуемой популяции, так как аллель Т является патогенным аллелем, и в исследовании участвовали условно здоровые люди. Вместе с ТТ (rs7412), СС формирует $\epsilon_2\epsilon_3\epsilon_4$ гаплотип. ϵ_2 , ϵ_3 и ϵ_4 изоформы аполипопротеина заметно отличаются на структурном и функциональном уровнях [21, 22]. Гомозиготный мутантный аллель полиморфизма rs7412 не был обнаружен в исследуемой популяции ($n=294$). Полученные данные об аллельных частотах встречаемости соответствуют данным по азиатской и европейской популяции ($p=0,269$; $p=0,208$).

Частоты встречаемости аллелей полиморфизма rs1815739 гена *ACTN3* равномерно распределены (0,53 и 0,47, $n=264$). Согласно литературным данным, отсутствие α -актинина-3 в быстрых мышечных волокнах, вызванное нонсенс-мутацией в кодирующей последовательности гена *ACTN3*, может стать причиной пониженного уровня развития скоростно-силовых качеств человека [23]. Частота встречаемости этого генотипа в казахской популяции составляет 0,26. В русской популяции было показано, что 577RR генотип по гену *ACTN3* благоприятно влияет на развитие и проявление физических качеств человека [24]. По полученным данным, распределение генотипов СС и СТ составляет 0,31 и 0,43. Следует отметить, что распределение аллелей этого полиморфизма не соответствует равновесию Харди-Вайнберга, и в связи с этим необходимо увеличить исследуемую выборку.

Полиморфизм rs2016520 находится в 5'нетранслируемой области четвертого экзона гена *PPARD* (6p21.2). Распределение аллельных вариантов ТТ, ТС и СС в исследуемом полиморфизме было неодинаково: 0,57, 0,39 и 0,05 соответственно ($n=280$). По литературным данным, редкий аллель С имеет более высокую транскрипционную активность в сравнении с аллелем Т, а также аллель С связан с повышенным потреблением глюкозы мышцами, а также низким индексом массы тела как у спортсменов, так и в контрольной группе [10, 11]. Распределение генотипов этого полиморфизма в казахской популяции существенно отличалось от азиатской популяции ($p=0,004$), в то время как от европейской популяции статистически достоверных различий не наблюдалось ($p > 0,05$).

Аллельный вариант дикого типа полиморфизма rs328 по гену *LPL* преобладает в исследуемой популяции (0,87), тогда как минорный вариант аллеля составляет всего 0,01 ($n=303$). Генетический вариант GG (rs328) в европейских популяциях ассоциирован с пониженным уровнем триглицеридов и липопротеинов низкой плотности [25]. Частоты встречаемости этого аллельного полиморфизма не отличались от других популяций (европейская и азиатская) в базе данных NCBI ($p > 0,05$).

В исследуемой группе преобладающим является гомозиготный генотип GG полиморфизма rs5370. Частота его встречаемости равна 0,53 ($n=236$). Генотипы TG и ТТ, и частоты их распределения в исследованной выборке равны 0,36 и 0,11 соответственно. Полученные результаты казахской популяции соответствуют данным других популяций.

Полиморфизм rs679620 гена *MMP3* в исследуемой выборке (n=282) представлен 3 вариантами генотипа – СС 0,20, СТ 0,65, а ТТ вариант наблюдался у 0,15. Согласно проведенным исследованиям, у людей с генотипом СС, вероятность развития тендинопатии в 2,5 раза выше, чем у пациентов, имеющих другой генотип в европейской популяции [26]. Полученные результаты по распределению генотипов по этому полиморфизму соответствовали данным европейской популяции [8].

Полиморфизм rs7566605 находится между двумя генами *FLJ10996* и *INSIG2* в хромосоме 2. Распределение аллельных вариантов СС, СG и GG в исследуемом полиморфизме было 0,50, 0,25 и 0,25, соответственно (n=268). Исследования показали, что полиморфизм rs7566605 *INSIG2* ассоциирован с развитием ожирения [9]. Полученные данные по частотам аллельных вариантов в казахской популяции отличаются от других популяций (база данных NCBI, p<0,005).

Распределение генотипов (СС, СТ, ТТ) полиморфизма rs8192678 гена *PPARGC1A* в казахской популяции было равномерным (0,32, 0,32 и 0,36, соответственно; n=285). Полиморфизм ТТ ассоциируется с пониженной экспрессией *PPARGC1A* и ожирением [11].

В казахской популяции гомозиготный GG и гетерозиготный GT варианты аллельного полиморфизма rs10033464 встречаются чаще (0,48 и 0,46) по сравнению с гомозиготным минорным аллелем ТТ (0,07; n=261). Полиморфизм rs10033464 находится в локусе 4q25, и во многих случаях был охарактеризован как фактор, предрасполагающий к фибрилляции предсердий, с отношением шансов у гомозигот более 3. Также в этом локусе находится однонуклеотидный полиморфизм rs2200733. В целом распределение аллелей для этого полиморфизма выглядит следующим образом в казахской популяции: гомозиготный мутантный аллельный вариант Т в 0,05 случаях, тогда как СС и СТ генотипы были распределены относительно равномерно (0,45 и 0,54, соответственно; n=265). В исландской и в европейской популяции этот полиморфизм ассоциировался с ишемическим инсультом. Возможно, предрасположенность к заболеваниям сердца связано с тем, что в локусе 4q25 находится ген *PITX2* (*Paired-like homeo domain transcription factor 2*), который участвует в эмбриональном развитии сердца [27].

Результаты анализа частот генотипов СС, СТ и ТТ полиморфизма rs6258 в казахской популяции представлены в таблице 2. При этом были обнаружены два возможных генотипа – СС и СТ, гомозиготный вариант аллеля ТТ не был обнаружен в исследуемой группе (n=309). По нашим данным, частоты генотипов СС и СТ полиморфизма rs6258 составляют 0,64 и 0,36. Этот полиморфизм находится в гене *SHBG*, который кодирует белок, связывающий стероидные гормоны (тестостерон и эстрадиол). По литературным данным, этот полиморфизм rs6258 ассоциирован с уровнем тестостерона в крови у мужчин.

ВСТАВИТЬ ТАБЛ. 2

В исследуемой выборке (n=267) данные по частотам встречаемости генотипов полиморфизма rs12722 гена *COL5A1* выглядят следующим образом: 0,39 (ТТ), 0,40 (СТ) и 0,21 (СС). По данным проведенных исследований, полиморфизм гена *COL5A1* rs12722 (СТ генотип) ассоциирован с высокими беговыми характеристиками спортсменов стайеров и спринтеров. Также Т аллель этого полиморфизма чаще всего встречался в группе, характеризующейся быстротой, а также жесткостью аппарата сухожилий [28].

В исследуемой группе (n=281) преобладающим является гетерозиготный генотип AG полиморфизма rs2025804. Частота его встречаемости равна 0,48. Генотипы GG и AA и частоты их распределения равны 0,26.

Частота встречаемости дикого аллеля полиморфизма rs2165241 равна 0,62, в то время как этот показатель по минорному аллелю равен 0,38 (n=286). Стоит отметить, что гомозиготный вариант минорного аллеля T в казахской популяции встречается всего лишь 0,09. По результатам проведенных исследований, полиморфизм rs2025804 (T) связан с риском развития глаукомы в гаплотипе вместе с rs1048661(G) и rs3825942(C) [29].

Распределение аллельных вариантов GG, GA и AA в полиморфизме rs2476601 было неодинаково: 0,90, 0,09 и 0 (n=310). Исследуемый полиморфизм находится в гене *PTPN22*. В европейских популяциях полиморфизм rs2476601 был ассоциирован с развитием сахарного диабета 1 типа, однако в азиатских популяциях эта ассоциация не была подтверждена [17].

Гетерозиготный генотип AG (0,56) полиморфизма rs3761847 является преобладающим в исследуемой группе (n=305). Генотипы AA и GG и частоты их распределения равны 0,24 и 0,20, соответственно.

Полиморфизм rs5934505 находится рядом с геном *FAM9B* в X-хромосоме. Результаты генотипирования по частотам встречаемости генотипов выглядят следующим образом: 0,55 (TT), 0,21 (TC) и 0,24 (CC). По литературным данным, исследуемый генетический детерминант ассоциирован с уровнем тестостерона в сыворотке у мужчин [30].

Распределение генотипов (TT, TC, CC) полиморфизма rs6457617 гена *HLA-DRB1* в казахской популяции было неравномерным: 0,24, 0,56 и 0,20, соответственно. Генетические исследования подтвердили, что этот полиморфизм связан с развитием ревматоидного артрита в европейской и азиатской популяциях [30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распределение генотипов соответствовали европейской или азиатской популяции, в зависимости от SNP. В целом, в казахской популяции частоты встречаемости аллелей находятся в промежуточной области между европейской и азиатской популяциями. Это подтверждено и другими исследованиями, проведенными на казахской популяции [31]. Для повышения статистической значимости необходимо увеличить размер выборки для 10 SNP (rs12722, rs1815739, rs2165241, rs2200733, rs3761847, rs5934505, rs679620, rs7566605, rs8192678, rs6258), в целях получения более гомогенной выборки, так как они не соответствовали равновесию Харди-Вайнберга.

В заключение необходимо отметить, что наследственные особенности оказывают большое влияние на составляющие спортивного результата, такие как сила, мощь, выносливость, мышечная масса и состав волокон, гибкость, нервно-мышечная координация, темперамент и другие фенотипические показатели. С каждым годом спектр генов, связанных со спортивной деятельностью, расширяется. Определение частот встречаемости аллелей генов-кандидатов позволило выбрать значимые для казахской популяции полиморфизмы для их дальнейшего “case-control” исследования.

Финансирование

Финансирование работы осуществлено в рамках проекта «Использование генетического тестирования для разработки антивозрастных программ» Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан по бюджетной программе 055 «Научная и/или научно-техническая деятельность» подпрограмме 101 «Грантовое финансирование научных исследований», по договору №152 от 14.02.2014 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rankinen T., Bray M.S., Hagberg J.M., Perusse L., Roth S.M., Wolfarth B., Bouchard C. *The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2005 update // Med Sci Sports Exerc.* – 2006. – №38(11). – P. 1863-1888.
2. Ahmetov I.I., Hakimullina A.M., Druzhevskaya A.M., Mozhayskaya I.A., Shihova Y.V., Halchitsky S.E., Astratenkova I.V., Komkova A.I., Rogozkin V.A. *The estimation of total contribution of gene alleles to the determination of predisposition to sports // Theory and Practice of Physical Culture.* – 2008. – №3. – P. 67-72.
3. Zilberman-Schapira G., Chen J., Gerstein M. *On sports and genes // Recent Patents on DNA & Gene Sequences.* – 2012. – №6. – P. 3-9.
4. Ахметов И.И., Астратенкова И.В., Rogozkin V.A. *Ассоциация полиморфизма гена PPARC физическую деятельностью человека // Молекулярная биология.* – 2007. – №41(5). – С. 852-857.
5. Goodarzi M.O., Wong H., Quiñones M.J., Taylor K.D., Guo X., Castellani L.W., Antoine H.J., Yang H., Hsueh W.A., Rotter J.I. *The 3' untranslated region of the lipoprotein lipase gene: haplotype structure and association with post-heparin plasma lipase activity // J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2005. – №8(90). – P. 4816-4823.
6. Габрусенко С.А. *Гипертрофическая кардиомиопатия: современное состояние проблемы (по материалам сообщения Международного комитета экспертов по ГКМП) // Consilium medicum: Журнал доказательной медицины для практикующих врачей.* – 2004. – №5(6). – С. 350-355.
7. Mizon-Gérard F., de Groote P., Lamblin N., Hermant X., Dallongeville J., Amouyel P., Bauters C., Helbecque N. *Prognostic impact of matrix metalloproteinase gene polymorphisms in patients with heart failure according to the aetiology of left ventricular systolic dysfunction // European Heart Journal.* – 2004. – №25(8). – P. 688-693.
8. *MMP3 matrix metalloproteinase 3 (stromelysin 1, progelatinase). The National Center for Biotechnology Information. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/4314>.*
9. Orkunoglu-Suer F.E., Gordish-Dressman H., Clarkson P.M., Thompson P.D., Angelopoulos T.J., Gordon P.M., Moyna N.M., Pescatello L.S., Visich P.S., Zoeller R.F., Harmon B., Seip R.L., Hoffman E.P., Devaney J.M. *INSIG2 gene polymorphism is associated with increased subcutaneous fat in women and poor response to resistance training in men // BMC Medical Genetics.* – 2008. – P. 117-126.
10. Ahmetov I.I., Fedotovskaya O.N. *Sport genomics: current state of knowledge and future directions // Cellular and molecular exercise physiology.* – 2012. – P. 1-24.
11. Иманбекова М.К., Жолдыбаева Е.В., Есентаев Т.К., Момыналиев К.Т. *Спорт и генетика // Биотехнология. Теория и практика.* – 2013. – №2. – P. 1-11.
12. Мустафина Ю.Ф., Исламова А.А. *Влияние генотипов гена Аполипопротеина Е (APOE) на выбор стратегии питания // Инновационный вектор развития науки: сб. статей Международной научно-практической конференции (20 июня 2014, г. Уфа).* – Уфа: Аэтерна, 2014. – С. 6-7.
13. *SHBG sex hormone-binding globulin (Homo sapiens (human)). The National Center for Biotechnology Information. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/6462>.*
14. Ackermann P.W., Renström P. *Tendinopathy in Sport // Sport Health.* – 2012. – №3. – P. 193-201.
15. Oliveira R., Cerda A., Genvigir F.D., Sampaio M.F., Armaganijan D., Bernik M.M., Dorea E.L., Hirata M.H., Hinuy H.M., Hirata R.D. *Leptin receptor gene polymorphisms are associated with adiposity and metabolic alterations in Brazilian individuals // Arq Bras Endocrinol Metabol.* – 2013. – №57(9). – P. 677-684.
16. Pestov N.B., Okkelman I.A., Shmanai V.V., Hurski A.L., Giaccia A.J., Shchepinov M.S. *Control of lysyl oxidase activity through site-specific deuteration of lysine // Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2011. – №21. – P. 255-258.

17. Иванова О.Н., Прокофьев С.А., Смирнова Н.Б., Тишина Ю.В., Бардымова Т.П., Данилова Г.И., Коваленко Т.В., Титович Е.В., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Дедов И.И. Ассоциация полиморфизма гена PTPN22 с сахарным диабетом 1 типа в различных популяциях РФ // *Сахарный диабет*. – 2013. – №2. – С. 4-10.

18. TRAF1 TNF receptor-associated factor 1 (*Homo sapiens (human)*). The National Center for Biotechnology Information. Available at: www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/7185.

19. Nishimoto T., Seta N., Anan R., Yamamoto T., Kaneko Y., Takeuchi T., Kuwana M. A single nucleotide polymorphism of TRAF1 predicts the clinical response to anti-TNF treatment in Japanese patients with rheumatoid arthritis // *ClinExpRheumatol*. – 2014. – №32(2). – P. 211-217.

20. Miller S.A., Dykes D.D., Polesky H.F. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells // *Nucleic Acids Res*. – 1988. – №16(3). – P. 1215.

21. Povel C.M., Boer J.M., Imholz S., Dollé M.E., Feskens E.J. Genetic variants in lipid metabolism are independently associated with multiple features of the metabolic syndrome // *Lipids in Health and Disease*. – 2011. – №10. – P. 118.

22. Greenow K., Pearce N.J., Ramji D.P. The key role of apolipoprotein E in atherosclerosis // *J Mol Med*. – 2005. – №83. – P. 329-342.

23. Alfred T., Ben-Shlomo Y., Cooper R., Hardy R., Cooper C., Deary I., Gunnell D., Harris E., Kumari M., Martin R., Moran C., Pitsiladis Y., Ring S., Sayer A., Davey G. ACTN3 Genotype, Athletic Status, and Life Course Physical Capability: Meta-Analysis of the Published Literature and Findings from Nine Studies // *Human Mutation*. – 2011. – №32. – P. 1008-1018.

24. Druzhevskaya A.M., Ahmetov I.I., Astratenkova I.V., Rogozkin V.A. Association of the ACTN3 gene variant with endurance athlete status // *Eur J Hum Genet. Supp. 2*. – 2008. – №16. – P. 363-364.

25. Wood A.C., Glasser S., Garvey W.T., Kabagambe E.K., Borecki I.B., Tiwari H.K., Tsai M.Y., Hopkins P.N., Ordovas J.M., Arnett D.K. Lipoprotein Lipase S447X variant associated with VLDL, LDL and HDL diameter clustering in the MetS // *Lipids in Health and Disease*. – 2011. – №10. – P. 143.

26. Raleigh S.M., van der Merwe L., Ribbans W.J., Smith R.K., Schweltnus M.P., Collins M. Variants Within The MMP3 Gene Are Associated With Achilles Tendinopathy: Possible Interaction With The COL5A1 Gene // *British Journal Of Sports Medicine*. – 2009. – №43. – P. 514-520.

27. Damani S.B., Topol E.J. Molecular genetics of atrial fibrillation // *Genome Med*. – 2009. – №22. – P. 1-54.

28. Brown J.C., Miller C.J., Schweltnus M.P., Collins M. Range of motion measurements diverge with increasing age for COL5A1 genotypes // *Scand J Med Sci Sports*. – 2011. – №21. – P. 266-272.

29. Thorleifsson G., Magnusson K.P., Sulem P., Walters G.B., Gudbjartsson D.F., Stefansson H., Jonsson T., Jonasdottir A., Jonasdottir A., Stefansdottir G., Masson G., Hardarson G.A., Petursson H., Arnarsson A., Motallebipour M., Wallerman O., Wadelius C., Gulcher J.R., Thorsteinsdottir U., Kong A., Jonasson F., Stefansson K. Common sequence variants in the LOXL1 gene confer susceptibility to exfoliation glaucoma // *Science*. – 2007. – №7. – P. 1397-1400.

30. SNPedia. Available at: www.snpedia.com/index.php/Rs5934505.

31. Iskakova A., Romanova A., Voronina E., Sikhayeva N., Belozerceva., Filipenko M., Ramanculov E. Allele frequency and genotype distribution of 9 SNPs in the Kazakh population // *J Pharmacogenomics Pharmacoproteomics*. – 2014. – №5(2).

REFERENCES

1. Rankinen T., Bray M.S., Hagberg J.M., Perusse L., Roth S.M., Wolfarth B., Bouchard C. *The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2005 update. Med Sci Sports Exerc*, 2006, no. 38 (11), pp. 1863-1888. PMID: 17095919.
2. Ahmetov I.I., Hakimullina A.M., Druzhevskaya A.M., Mozhayskaya I.A., Shihova Y.V., Halchitsky S.E., Astratenkova I.V., Komkova A.I., Rogozkin V.A. *The estimation of total contribution of gene alleles to the determination of predisposition to sports. Theory and Practice of Physical Culture*, 2008, no. 3, pp.67-72.
3. Zilberman-Schapira G., Chen J., Gerstein M. *On sports and genes. Recent Patents on DNA & Gene Sequences*, 2012, no. 6, pp. 3-9. PMID:22762737.
4. Akhmetov I.I., Astratenkova I.V. Rogozkin V. A. *Assotsiatsia polimorfizma gena PPARD s fizicheskoi deyatelnostyu cheloveka [Association of PPARD gene polymorphism with the human athletic performance]. Molekulyarnaya biologiya - Molecular biology*, 2007, no. 41(5), pp. 852-857.
5. Goodarzi M.O., Wong H., Quiñones M.J., Taylor K.D., Guo X., Castellani L.W., Antoine H.J., Yang H., Hsueh W.A., Rotter J.I. *The 3' untranslated region of the lipoprotein lipase gene: haplotype structure and association with post-heparin plasma lipase activity. J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2005, no. 8(90), pp. 4816-4823. PMID: 15928243.
6. Garbusenko S.A. *Gipertrofičeskaya kardiomiopatiya: sovremennoe sostoyanie problemy [Hypertrophic cardiomyopathy: state of the problem]. Consilium medicum: Zhurnal dokazatelnoi mediciny dly apraktikuyushikh vrachei - Journal of evidence-based medicine for medical practitioners*, 2004, no. 5(6), pp. 350-355.
7. Mizon-Gérard F., de Groot P., Lamblin N., Hermant X., Dallongeville J., Amouyel P., Bauters C., Helbecque N. *Prognostic impact of matrix metalloproteinase gene polymorphisms in patients with heart failure according to the aetiology of left ventricular systolic dysfunction. European Heart Journal*, 2004, no. 25(8), pp. 688-693. PMID: 15084374.
8. *MMP3 matrix metalloproteinase 3 (stromelysin 1, progelatinase). The National Center for Biotechnology Information. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/4314>.*
9. Orkunoglu-Suer F.E., Gordish-Dressman H., Clarkson P.M., Thompson P.D., Angelopoulos T.J., Gordon P.M., Moyna N.M., Pescatello L.S., Visich P.S., Zoeller R.F., Harmon B., Seip R.L., Hoffman E.P., Devaney J.M. *INSIG2 gene polymorphism is associated with increased subcutaneous fat in women and poor response to resistance training in men. BMC Medical Genetics*, 2008, pp. 117-126. doi: 10.1186/1471-2350-9-117.
10. Ahmetov I.I., Fedotovskaya O.N. *Sport genomics: current state of knowledge and future directions. Cellular and molecular exercise physiology*, 2012, pp. 1-24.
11. Imanbekova M.K., Zholdybaeva E.V., Esentaev T.K. Momynaliev K.T. *Sport i genetika [Sport and genetics]. Biotekhnologiya. Teoriya i praktika - Biotechnology. Theory and practice*, 2013, no. 2, pp. 1-11.
12. Mustafina Yu.F., Islamova A.A. *Vliyanie genotipov gena Apolipoproteina E (APOE) na vybor strategii pitaniya [Effect of genotypes of the apolipoprotein E (APOE) gene on the choice of strategy supply]. Innovatsionnyi vector razvitiya nauki: sbornik statei Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii [Innovative vector of science development: the International Scientific Conference]. Ufa, Aeterna*, 2014, pp. 6-7.
13. *SHBG sex hormone-binding globulin (Homo sapiens (human)). The National Center for Biotechnology Information. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/6462>.*
14. Ackermann P.W., Renström P. *Tendinopathy in Sport. Sport Health*, 2012, no. 3, pp. 193-201. PMID: 23016086.
15. Oliveira R., Cerda A., Genvigir F.D., Sampaio M.F., Armaganijan D., Bernik M.M., Dorea E.L., Hirata M.H., Hinuy H.M., Hirata R.D. *Leptin receptor gene polymorphisms are associated with adiposity and metabolic alterations in Brazilian individuals. Arq Bras EndocrinolMetabol.*, 2013, no. 57(9), pp. 677-684. PMID: 24402012.

16. Pestov N.B., Okkelman I.A., Shmanai V.V., Hurski A.L., Giaccia A.J., Shchepinov M.S. Control of lysyl oxidase activity through site-specific deuteration of lysine. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2011, no. 21, pp. 255-258. PMID: 21106372.

17. Ivanova O.N., Prokophev S.A., Smirnova N.B., Tishina Yu.V., Bardymova T.P., Danilova G.I., Kovalenko T.V., Titovich E.V., Kuraeva T.L., Peterkova V.A., Dedov I.I. Assotsiatsia polimorfizma gena PTPN22 s sakharnym diabetom 1 tipa v razlichnykh populyatsiyakh RF [Association of the polymorphism of gene PTPN22 with 1 type diabetes in the different population of Russian Federation]. *Sakharnyi diabet – Diabetes*, 2013, no. 2, pp. 4-10.

18. TRAF1 TNF receptor-associated factor 1 (*Homo sapiens* (human)). The National Center for Biotechnology Information. Available at: www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/7185.

19. Nishimoto T., Seta N., Anan R., Yamamoto T., Kaneko Y., Takeuchi T., Kuwana M. A single nucleotide polymorphism of TRAF1 predicts the clinical response to anti-TNF treatment in Japanese patients with rheumatoid arthritis. *ClinExpRheumatol.*, 2014, no. 32(2), pp. 211-217. PMID: 24321457.

20. Miller S.A., Dykes D.D., Polesky H.F. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Res.*, 1988, no 16(3), pp. 1215. PMID: PMC334765.

21. Povel C.M., Boer J.M., Imholz S., Dollé M.E., Feskens E.J. Genetic variants in lipid metabolism are independently associated with multiple features of the metabolic syndrome. *Lipids in Health and Disease*, 2011, no. 10, pp. 118. PMID: 21767357.

22. Greenow K., Pearce N.J., Ramji D.P. The key role of apolipoprotein E in atherosclerosis. *J Mol Med.*, 2005, no. 83, pp. 329-342. PMID: 15827760.

23. Alfred T., Ben-Shlomo Y., Cooper R., Hardy R., Cooper C., Deary I., Gunnell D., Harris E., Kumari M., Martin R., Moran C., Pitsiladis Y., Ring S., Sayer A., Davey G. ACTN3 Genotype, Athletic Status, and Life Course Physical Capability: Meta-Analysis of the Published Literature and Findings from Nine Studies. *Human Mutation*, 2011, no. 32, pp. 1008-1018. PMID: 21542061.

24. Druzhevskaya A.M., Ahmetov I.I., Astratenkova I.V., Rogozkin V.A. Association of the ACTN3 gene variant with endurance athlete status. *Eur J Hum Genet. Supp. 2.*, 2008, no. 16, pp. 363-364. PMID: 18718976.

25. Wood A.C., Glasser S., Garvey W.T., Kabagambe E.K., Borecki I.B., Tiwari H.K., Tsai M.Y., Hopkins P.N., Ordovas J.M., Arnett D.K. Lipoprotein Lipase S447X variant associated with VLDL, LDL and HDL diameter clustering in the MetS. *Lipids in Health and Disease*, 2011, no. 10, pp. 143. PMID: 21854610.

26. Raleigh S.M., van der Merwe L., Ribbans W.J., Smith R.K., Schweltnus M.P., Collins M. The MMP3 Gene Are Associated With Achilles Tendinopathy: Possible Interaction With The COL5A1 Gene. *British Journal Of Sports Medicine*, 2009, no. 43, pp. 514-520. PMID: 19042922.

27. Damani SB, Topol EJ. Molecular genetics of atrial fibrillation. *Genome Med.*, 2009, no. 22, pp. 1-54. doi: 10.1186/gm54.

28. Brown J.C., Miller C.J., Schweltnus M.P., Collins M. Range of motion measurements diverge with increasing age for COL5A1 genotypes. *Scand J Med Sci Sports*, 2011, no. 21, pp. 266-272. PMID: 21362053.

29. Thorleifsson G., Magnusson K.P., Sulem P., Walters G.B., Gudbjartsson D.F., Stefansson H., Jonsson T., Jonasdottir A., Jonasdottir A., Stefansdottir G., Masson G., Hardarson G.A., Petursson H., Arnarsson A., Motallebipour M., Wallerman O., Wadelius C., Gulcher J.R., Thorsteinsdottir U., Kong A., Jonasson F., Stefansson K. Common sequence variants in the LOXL1 gene confer susceptibility to exfoliation glaucoma. *Science*, 2007, no. 7, pp. 1397-1400. PMID: 17690259.

30. SNPedia. Available at: www.snpedia.com/index.php/Rs5934505.

31. Iskakova A., Romanova A., Voronina E., Sikhayeva N., Belozerceva L., Filipenko M., Ramanculov E. Allele frequency and genotype distribution of 9 SNPs in the Kazakh population. *J Pharmacogenomics Pharmacoproteomics*, 2014, no. 5(2). doi:10.4172/2153-0645.1000129.

ТҮЙІН

Спорттық іс-әрекетке генетикалық бейімділікті түсіну үшін ACTN3, PPARG, LPL, EDN1, MMP3, INSIG2, PPARGC1A, APOE, SHBG, COL5A1, LEPR, LOXL1, RPTN22, TRAF1 сияқты кейбір гендерге назар аударған жөн. Бұл гендердің көптүрліліктері бұлшықеттің күшімен, бұлшықеттердің төзімділігімен, өлшемімен және талшықтарының құрамымен байланысты. Осы гендердің кез келгеніндегі генетикалық ерекшеліктер спорттық көрсеткіштерді өзгертуі мүмкін. Осы гендердің көптүрліліктерінің кездесу жиіліктері еуропалық популяцияларда жақсы зерттелген, алайда популяциялар Орта Азия аумағында нашар зерттелген. Геннің аллельдік нұсқаларының кездесу жиілігі нәсілдік-этникалық тиістілігіне тәуелді болуы мүмкін екендігін атап өткен жөн. Қазақ популяциясында (n=365) 19 SNP-дің аллельдерінің және генотиптерінің кездесу жиіліктері алынды. Зерттелетін гендер аллельдерінің жиіліктері (MAF – Minor Allele Frequency) қазақ популяциясы үшін мынадай болды: rs1815739 (C>T) 0,47; rs2016520 (T>C) 0,24; rs328 (C>G) 0,07; rs5370 (G>T) 0,29; rs679620 (C>T) 0,47; rs7566605 (C>G) 0,38; rs8192678 (C>T) 0,52; rs429358 (T>C) 0,14; rs7412 (C>T) 0,05; rs10033464 (G>T) 0,30; rs6258 (C>T) 0,18; rs12722 (C>T) 0,41; rs2025804 (A>G) 0,50; rs2165241 (C>T) 0,38; rs2200733 (C>T) 0,31; rs2476601 (G>A) 0,05; rs3761847 (A>G) 0,48; rs5934505 (T>C) 0,34; rs6457617 (T>C) 0,48.

Кілтті сөздер: бірнуклеотидті полиморфизм, кездесу жиілігі, спорттық генетика, генотиптердің таралуы.

Таблица 1. Характеристика исследуемых полиморфизмов

Table 1. Characteristics of studied polymorphisms

SNP	Название гена Gene name	Хромо- сома Chromo- some	Аллели (основной> минорный) Alleles (major > minor)	Позиция на гене Position	Изменение аминокис-лоты Aminoacid change
rs1815739	ACTN3(Alpha-actinin-3)	1	C>T	exon 16	Arg577Stop
rs2016520	PPARG(Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Delta)	6	T>C	UTR-5	
rs328	LPL(LipoproteinLipase)	8	C>G	exon 9	Ser474Stop
rs5370	EDN1 (Endothelin 1)	6	G>T	exon 5	Lys197Asn
rs679620	MMP3(MatrixMetallopepti dase 3)	11	C>T	exon 2	Lys45Glu
rs7566605	INSIG2 (Insulin- inducedGene 2)	2	C>G	interge-nic	
rs8192678	PPARGC1A (Peroxisome Proliferator-activated Receptor Gamma, Coactivator 1 Alpha)	4	C>T	exon 8	Gly482Ser
rs429358	APOE (Apolipoprotein E)	19	T>C	exon 3	Cys130Arg
rs7412	APOE (Apolipoprotein E)	19	C>T	exon 4	Arg158Cys
rs10033464	Хромосомная область 4q25 (рядомсPITX2)	4	G>T	interge-nic	
rs6258	SHBG (Sex Hormone-	17	C>T	exon 4	Leu156Pro

	binding Globulin)				
rs12722	<i>COL5A1</i> (Collagen, type V, Alpha 1)	9	C>T	UTR-3	
rs2025804	<i>LEPR</i> (LeptinReceptor)	1	A>G	intron 2	
rs2165241	<i>LOXLI</i> (LysylOxidase-like 1)	15	C>T	intron 1	
rs2200733	Хромосомная область 4q25	4	C>T	interge-nic	
rs2476601	<i>PTPN22</i> (Protein Tyrosine Phosphatase, Non-receptor type 22)	1	G>A	intron 1	
rs3761847	<i>TRAF1</i> (TNF Receptor-associated Factor 1)	9	A>G	nearGene-5	
rs5934505	Рядом с геном <i>FAM9B</i>	X	T>C	interge-nic	
rs6457617	<i>HLA-DRB1</i> (Major Histocompatibility Complex, Class II, DR beta 1)	6	T>C	interge-nic	

Таблица 2. Частота аллелей и распределение генотипов в казахской популяции

Table 2. Allele frequency and genotype distribution in the Kazakh population

SNP	N	Соответствие равновесию Харди-Вайнберга Hardy – Weinberg equilibrium	Аллель Allele	n ^a	Частота Frequency	Генотип Genotype	n ^b	Частота Frequency
rs429358	271	p=0,923	T	467	0,86	ТТ	201	0,74
			C	75	0,14	СТ	65	0,24
						СС	5	0,02
rs12722	267	p=0,005	T	315	0,59	ТТ	104	0,39
			C	219	0,41	СТ	107	0,40
						СС	56	0,21
rs1815739	264	p=0,029	C	278	0,53	СС	82	0,31
			T	250	0,47	СТ	114	0,43
						ТТ	68	0,26
rs2016520	280	p=0,319	T	426	0,76	ТТ	159	0,57
			C	134	0,24	СТ	108	0,39
						СС	13	0,05
rs2025804	281	p=0,438	A	280	0,50	АА	73	0,26
			G	282	0,50	АG	134	0,48

DOI: 10.11134/btp.3.2014.1

						GG	74	0,26
rs2165241	286	p=0,000	C	357	0,62	CC	96	0,34
			T	215	0,38	CT	165	0,58
						TT	25	0,09
rs2200733	265	p=0,000	C	364	0,69	CC	111	0,42
			T	216	0,31	CT	142	0,54
						TT	12	0,05
rs2476601	310	p=0,788	G	589	0,95	GG	280	0,90
			A	31	0,05	GA	29	0,09
						AA	1	0,00
rs328	303	p=0,169	C	564	0,93	CC	264	0,87
			G	42	0,07	CG	36	0,12
						GG	3	0,01
rs3761847	305	p=0,031	A	319	0,52	AA	74	0,24
			G	291	0,48	AG	171	0,56
						GG	60	0,20
rs5370	236	p=0,086	G	336	0,71	GG	125	0,53
			T	136	0,29	GT	86	0,36
						TT	25	0,11
rs5934505	221	p=0,000	T	290	0,66	TT	122	0,55
			C	152	0,34	CT	46	0,21
						CC	53	0,24
rs6457617	276	p=0,051	T	286	0,52	TT	66	0,24
			C	266	0,48	CT	154	0,56
						CC	56	0,20
rs679620	282	p=0,000	C	297	0,53	CC	57	0,20
			T	267	0,47	CT	183	0,65
						TT	42	0,15
rs7412	294	p=0,339	C	557	0,95	CC	263	0,89
			T	31	0,05	CT	31	0,11
						TT	0	0,00
rs7566605	268	p=0,000	C	334	0,62	CC	133	0,50
			G	202	0,38	CG	68	0,25
						GG	67	0,25
rs8192678	285	p=0,000	C	274	0,48	CC	91	0,32
			T	296	0,52	CT	92	0,32
						TT	102	0,36
rs10033464	261	p=0,089	G	368	0,70	GG	124	0,48
			T	154	0,30	GT	120	0,46
						TT	17	0,07
rs6258	309	p=0,000	C	505	0,82	CC	197	0,64
			T	113	0,18	CT	111	0,36
						TT	1	0,00

Примечание: ^a – число хромосом; ^b – число аллелей
^a – number of chromosomes; ^b – number of alleles

Биотехнология. Теория и практика. 2014, №3, стр. 4-11

DOI: 10.11134/btp.3.2014.1