

УДК 575.1:577.1

АЛЛЕЛЬНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ТЕТРАНУКЛЕОТИДНОГО ТАНДЕМНОГО ПОВТОРА SE33 СРЕДИ УДЭГЕЙЦЕВ И В ДВУХ ГОРОДСКИХ ПОПУЛЯЦИЯХ РОССИИ

© 1997 г. Р. И. Туракулов, Д. А. Чистяков, О. Н. Одинокова¹,
О. К. Галактионов², В. В. Носиков

Государственный научный центр "ГосНИИ генетика", Москва, 113545

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

²*Научно-исследовательский институт психического здоровья Томского научного центра
Российской академии медицинских наук, Томск, 634014*

Поступила в редакцию 07.05.97 г.

С использованием полимеразной цепной реакции проведен анализ аллельного полиморфизма тетрануклеотидного микросателлита SE33 (локус АСТВР2) среди удэгейцев и в выборках из городских популяций Москвы и Томска. Обнаружен 21 аллель размером от 246 до 326 п.н. Статистически достоверные различия в частотном распределении аллелей данного микросателлита между исследованными популяционными выборками отсутствуют. Распределение частот встречаемости генотипов подчиняется равновесию Харди–Вайнберга. На основе двух случаев семейного анализа показана

но менделевское наследование аллелей этого микросателлита. Высокие значения гетерозиготности (0.830–0.875 для разных исследованных выборок, информационного содержания полиморфизма (0.874–0.887) и индекса дискриминации (0.991–0.992) данного локуса позволяют использовать этот локус для идентификации личности и разрешения случаев спорного отцовства.

Ключевые слова: полимеразная цепная реакция (ПЦР), аллельный полиморфизм, популяции Москвы и Томска, удэгейцы, микросателлит SE33.

Высокополиморфные и высокоинформативные микросателлиты с числом аллелей более шести широко используют в качестве генетических маркеров в геномном картировании, изучении наследственных заболеваний и для идентификации личности [1, 2].

Идентификационные микросателлитные панели уже разработаны и используются в судебной медицине в США, Великобритании и Германии [3, 4]. Мы создаем аналогичную панель, включающую к данному моменту шесть микросателлитов, аллельный полиморфизм которых исследован в русской популяции [5–7]. Чтобы достичь точной идентификации в масштабах всего населения России, нужно иметь панель с объединенным значением вероятности случайного совпадения генотипов двух неродственных индивидов (probability of random match, рМ) 6.9×10^{-7} . Для этого необходимо дополнить число входящих в нашу панель микросателлитов еще одним–двумя высокополиморфными локусами, к которым и отно-

ными копиями tandemного повтора AAAG [8]. Всего известно около 20 псевдогенов β -актина, широко представленных в геноме [9, 10]. В исследованных популяциях европеоидов найдено максимум 26 аллелей данного микросателлита длиной от 222 до 322 п.н. [8, 11].

По числу аллелей и информативности этот микросателлит сравним с высокополиморфным (28 аллелей и субаллелей) минисателлитом МСТ118 (локус D1S80) [12], который широко используют в геномной дактилоскопии. Поэтому было бы весьма полезным применять микросателлит SE33 для идентификационного анализа.

Цель данной работы – изучить аллельный полиморфизм микросателлита SE33 в выборках из различных популяций России (Москва, Томск, удэгейцы), чтобы оценить пригодность этого локуса для идентификационных исследований на российских популяциях.

Геномную ДНК из венозной крови человека выделяли по методике, описанной ранее [13]. ДНК из пятен крови и слюны экстрагировали с использованием хелатного полимера Chelex®-100 ("Bio-Rad Laboratories") [14]. ДНК из корня волоса также выделяли с помощью Chelex®-100 после инкубации волоса в течение ночи при 60°C в 200 мкл буфера для лизиса (10 мМ Трис-НСl, рН 7.5, 0.32 М сахараза, 5 мМ хлорид магния, 1%-ный Тритон X-100) с протеиназой К (0.5 мг/мл).

Выборки из неродственных представителей популяций Москвы и Томска сформированы из образцов крови, взятой у здоровых доноров в травматологических пунктах и на станциях переливания крови. Образцы крови удэгейцев собраны в поселке Красный Яр Пожарского района Приморского края.

ПЦР проводили на амплификаторе РНС-2 ("Techne", Великобритания) в 60 мкл реакционной смеси следующего состава: 67 мМ Трис-НСl), рН 6.8, 16.6 мМ сульфат аммония, 0.01%-ный

Твин-20, 1.0 мМ хлорид магния, 0.2 мМ каждого dNTP, 2 ед. полимеразы *Taq*, 0.1-0.2 мкг геномной ДНК, по 6 пикомолей каждого из олигонуклеотидных праймеров, последовательности которых приведены ранее [8]. 35 циклов ПЦР проводили по следующей программе: 94°C/1 мин, 60°C/1 мин, 72°C/1 мин, в том числе первая денатурация – 4 мин, последний синтез цепи – 7 мин.

Идентифицировали аллели в образцах ДНК с помощью аллельной "лестницы", синтезированной следующим образом: в реакционную смесь объемом 100 мкл, содержащую 10 пикомолей каждого из праймеров, вносили 1 мкл эквимольной смеси полного спектра аллелей после ее разведения в 10³ раз.

Продукты амплификации анализировали с помощью электрофореза в 8%-ном полиакриламидном геле, содержащем 7%-ный глицерин, нанося в лунки геля по 10 мкл реакционной смеси. По окончании электрофореза гель окрашивали се-ребром [15].

Таблица 1. Частоты встречаемости аллелей локуса АСТВР2 в русских популяциях Москвы, Томска и у удэгейцев

Аллель		Москвичи		Томичи		Удэгейцы	
число повторов	длина, п. н.	число наблюдений	частота встречаемости	число наблюдений	частота встречаемости	число наблюдений	частота встречаемости
15	238	0	0	0	0	1	0.006 ± 0.006
16	242	0	0	0	0	3	0.018 ± 0.010
17	246	5	0.023 ± 0.010	3	0.028 ± 0.016	4	0.027 ± 0.015
18	250	6	0.027 ± 0.011	7	0.066 ± 0.024	3	0.018 ± 0.010
19	254	17	0.077 ± 0.018	11	0.104 ± 0.030	9	0.055 ± 0.018
20	258	11	0.050 ± 0.015	11	0.104 ± 0.030	20	0.122 ± 0.026
21	262	7	0.032 ± 0.012	8	0.075 ± 0.026	14	0.085 ± 0.022
22	266	13	0.059 ± 0.016	7	0.066 ± 0.024	7	0.043 ± 0.016
23	270	11	0.050 ± 0.015	11	0.104 ± 0.030	14	0.085 ± 0.022
24	274	7	0.032 ± 0.012	4	0.038 ± 0.019	13	0.079 ± 0.021
25	278	6	0.027 ± 0.011	2	0.019 ± 0.013	10	0.061 ± 0.019
26	282	10	0.045 ± 0.014	2	0.019 ± 0.013	6	0.037 ± 0.015
27	286	14	0.064 ± 0.016	2	0.019 ± 0.013	6	0.037 ± 0.015
28	290	24	0.109 ± 0.021	0	0.000 ± 0.000	3	0.018 ± 0.010
29	294	15	0.068 ± 0.017	1	0.009 ± 0.009	7	0.061 ± 0.019
30	298	7	0.032 ± 0.012	3	0.028 ± 0.016	10	0.061 ± 0.019
31	302	12	0.055 ± 0.015	5	0.047 ± 0.021	7	0.043 ± 0.016
32	306	22	0.100 ± 0.020	13	0.123 ± 0.032	6	0.037 ± 0.015
33	310	19	0.086 ± 0.019	9	0.085 ± 0.027	11	0.067 ± 0.020
34	314	10	0.045 ± 0.014	4	0.038 ± 0.019	5	0.030 ± 0.013
35	318	3	0.014 ± 0.008	2	0.019 ± 0.013	2	0.012 ± 0.009
36	322	1	0.005 ± 0.005	1	0.009 ± 0.009	3	0.018 ± 0.010
Всего		220	1.000 ± 0.280	106	1.000 ± 0.383	164	1.000 ± 0.338

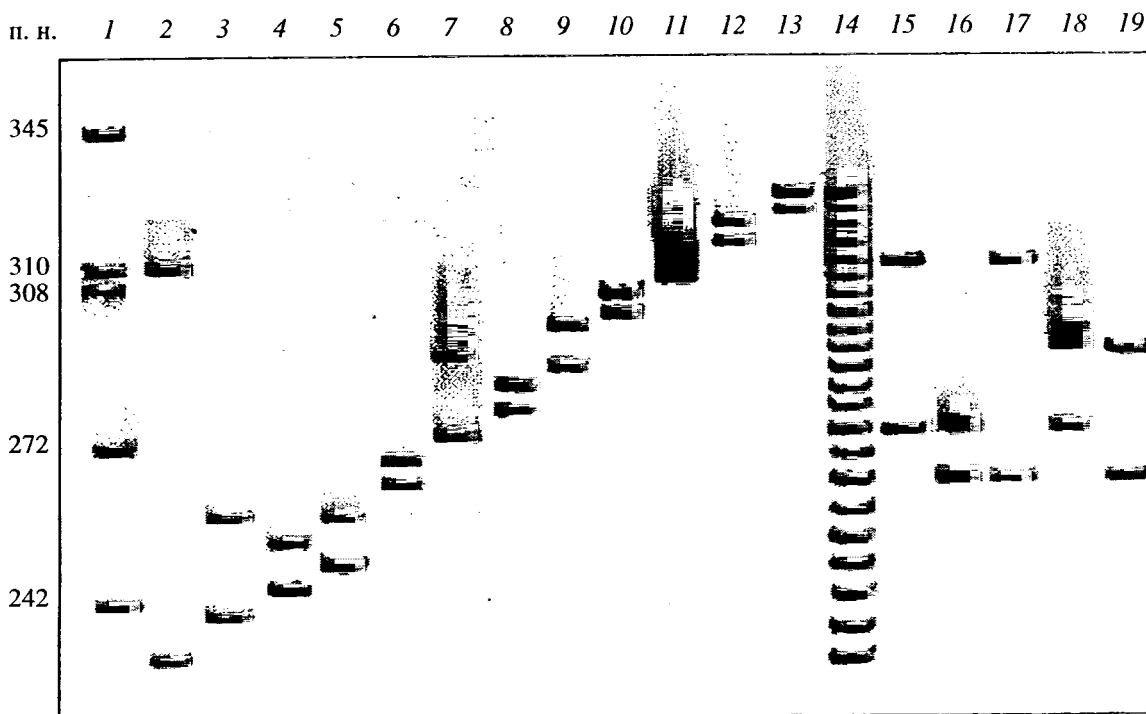


Рис. 1. Разделение в 8%-ном полиакриламидном геле амплифицированных аллелей локуса АСТВР2. 1 – фрагменты ДНК фага λ , расщепленной рестриктазой *Eco47I*; 2–13 – генотипирование 12 неродственных человек: 2 – 15/33, 3 – 16/20, 4 – 17/19, 5 – 18/20, 6 – 21/22, 7 – 23/27, 8 – 24/25, 9 – 26/28, 10 – 29/30, 11 – 31/32, 12 – 33/34, 13 – 35/36; 14 – аллельная “лестница”; 15–19 – семейный анализ, выявляющий следующие генотипы: 15 – 23/32 (отец), 16 – 21/23 (ребенок 1), 17 – 21/32 (ребенок 2), 18 – 23/27 (ребенок 3), 19 – 21/27 (мать).

Наблюдаемые частоты встречаемости генотипов исследованных локусов проверяли на отклонение от равновесия Харди-Вайнберга по критериям χ^2 и *G*-статистики с помощью компьютерной программы *R × C* (Rows × Columns) на основе алгоритма, описанного ранее [16]. Программу *R × C* также использовали для сравнения распределения аллельных частот в различных популяционных выборках.

Ожидаемую гетерозиготность (H_{exp}) и следующие параметры информативности полиморфизма исследованных микросателлитов: среднюю вероятность исключения исследуемого образца по заданному генотипу (mean exclusion chance, *W*), *рМ* и информационное содержание полиморфизма (polymorphism information content, *РІС*) рассчитывали с помощью компьютерной программы на основе известных алгоритмов, приведенных нами ранее [17]. Индекс дискриминации (power of discrimination, *PD*) рассчитывали по формуле: $PD = 1 - PM$ [18].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Мы провели анализ трех популяционных выборок, размер которых составил 110 (Москва), 53 (Томск) и 86 человек (удэгейцы). Обнаружено 22 аллеля микросателлита SE33 размером от 238

до 322 п.н. (рис. 1, табл. 1). В обеих городских популяциях найдено 20 аллелей длиной от 246 до 322 п.н. У удэгейцев найдены еще два аллеля размером 238 и 242 п.н. (табл. 1). Аллели локуса АСТВР2 нумеровали, исходя из числа содержащихся в них тетра nukлеотидных повторов. Так, наименьший по длине аллель размером 238 п.н. включал 15 повторов и получил порядковый номер 15 [11]. В московской популяции с частотой 0.1 и выше встречались аллели 28 и 32, у томичей наиболее распространенными оказались аллели 19 и 32 (частота встречаемости 11.3%), а среди удэгейцев – аллель 20 с частотой встречаемости 0.122 (табл. 1).

Из 210 возможных генотипов обнаружены 76 (Москва) и 48 (Томск). У москвичей наибольшей распространенностью обладали гетерозиготы 32/33 и гомозиготы 19/19 (частоты встречаемости 0.055 и 0.036 соответственно). В томской выборке с наибольшей частотой (3.8%) наблюдали пять генотипов. У удэгейцев из 253 возможных генотипов найдено 64, из них наиболее часто встречались (4.9%) гетерозиготы 20/21 и 21/23 (табл. 2).

Наблюдаемое распределение частот встречаемости генотипов локуса АСТВР2 во всех популяционных выборках соответствовало равновесию Харди-Вайнберга (значения вероятности 0.999–1.000, табл. 3). Это свидетельствовало об отсутствии

Таблица 2. Частоты встречаемости генотипов локуса АСТВР2 в русских популяциях Москвы, Томска и у удэгейцев

Гено-тип	Москвичи		Томичи		Удэгейцы		Гено-тип	Москвичи		Томичи		Удэгейцы	
	частота встре-чаемости	число наб-люденый	частота встре-чаемости	число наб-люденый	частота встре-чаемости	число наб-люденый		частота встре-чаемости	число наб-люденый	частота встре-чаемости	число наб-люденый	частота встре-чаемости	число наб-люденый
1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
15-33	0	0	0	0	0.012	1	20-24	0	0	0	0	0.037	3
16-20	0	0	0	0	0.012	1	20-25	0.009	1	0	0	0.012	1
16-22	0	0	0	0	0.012	1	20-26	0	0	0	0	0.012	1
16-34	0	0	0	0	0.012	1	20-29	0.009	1	0	0	0.012	1
17-17	0	0	0.019	1	0	0	20-30	0	0	0	0	0.012	1
17-19	0	0	0.019	1	0	0	20-31	0	0	0	0	0.012	1
17-20	0.009	1	0	0	0	0	20-32	0.018	2	0.019	1	0	0
17-24	0.018	2	0	0	0	0	20-33	0	0	0.019	1	0.012	1
17-25	0	0	0	0	0.012	1	20-36	0	0	0	0	0.012	1
17-26	0.009	1	0	0	0	0	21-21	0.009	1	0.019	1	0.012	1
17-27	0	0	0	0	0.012	1	21-22	0.009	1	0.019	1	0.012	1
17-32	0	0	0	0	0.012	1	21-23	0.009	1	0	0	0.049	4
17-34	0.009	1	0	0	0	0	21-27	0.009	1	0	0	0	0
17-36	0	0	0	0	0.012	1	21-29	0	0	0	0	0.012	1
18-19	0.009	1	0	0	0	0	21-30	0	0	0	0	0.012	1
18-20	0.009	1	0.019	1	0.012	1	21-32	0	0	0.019	1	0	0
18-24	0	0	0	0	0.012	1	21-33	0.009	1	0	0	0.012	1
18-26	0	0	0.019	1	0	0	21-34	0.009	1	0	0	0	0
18-27	0.009	1	0	0	0	0	22-22	0.009	1	0	0	0	0
18-28	0.009	1	0	0	0	0	22-23	0.018	2	0	0	0.012	1
18-30	0	0	0	0	0.012	1	22-26	0.009	1	0	0	0	0
18-31	0.018	2	0.019	1	0	0	22-27	0.027	3	0	0	0	0
18-32	0	0	0.038	2	0	0	22-28	0.009	1	0	0	0	0
18-33	0	0	0.038	2	0	0	22-29	0.009	1	0	0	0	0
19-19	0.036	4	0.038	2	0	0	22-30	0	0	0	0	0.012	1
19-20	0.009	1	0.019	1	0.012	1	22-31	0	0	0.019	1	0.012	1
19-21	0	0	0.019	1	0	0	22-32	0.018	2	0.019	1	0	0
19-22	0	0	0.019	1	0	0	22-33	0	0	0.019	1	0.012	1
19-23	0.009	1	0.019	1	0	0	23-23	0	0	0.019	1	0.024	2
19-24	0	0	0	0	0.024	2	23-24	0.009	1	0	0	0	0
19-25	0	0	0.019	1	0.024	2	23-25	0	0	0	0	0.012	1
19-26	0	0	0.019	1	0.024	2	23-27	0.009	1	0.019	1	0	0
19-28	0.009	1	0.019	1	0	0	23-28	0.018	2	0	0	0	0
19-32	0.027	3	0	0	0	0	23-29	0.009	1	0.019	1	0.036	2
19-33	0.018	2	0	0	0.024	2	23-30	0	0	0	0	0.012	1
20-20	0.018	2	0.019	1	0.012	1	23-31	0	0	0	0	0.012	1
20-21	0	0	0.019	1	0.049	4	23-32	0.009	1	0	0	0	0
20-22	0	0	0.019	1	0.012	1	23-33	0.009	1	0.019	1	0	0

Таблица 2. (Окончание)

1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
24-24	0	0	0	0	0.012	1	28-31	0.009	1	0	0	0	0
24-25	0	0	0.019	1	0.012	1	28-33	0.009	1	0.019	1	0	0
24-26	0	0	0	0	0.012	1	28-34	0.018	2	0	0	0	0
24-27	0	0	0	0	0.024	2	28-35	0.009	1	0	0	0	0
24-31	0.009	1	0.019	1	0	0	29-29	0	0	0.019	1	0.012	1
24-32	0.018	2	0.019	1	0.012	1	29-30	0.009	1	0	0	0	0
24-33	0.009	1	0	0	0	0	29-31	0.009	1	0	0	0	0
24-35	0	0	0.019	1	0	0	29-32	0	0	0.038	2	0	0
25-25	0	0	0	0	0.012	1	29-34	0.018	2	0	0	0	0
25-26	0.009	1	0	0	0	0	29-35	0.009	1	0	0	0	0
25-27	0.009	1	0	0	0.024	2	30-30	0	0	0	0	0.024	2
25-28	0.018	2	0	0	0	0	30-31	0.018	2	0	0	0	0
25-34	0.009	1	0	0	0	0	30-32	0.009	1	0.019	1	0	0
26-26	0	0	0	0	0.012	1	30-33	0.009	1	0	0	0	0
26-27	0.009	1	0	0	0	0	30-34	0	0	0	0	0.012	1
26-28	0.009	1	0	0	0	0	30-35	0.009	1	0	0	0	0
26-29	0.018	2	0	0	0	0	31-31	0.009	1	0	0	0	0
26-32	0.009	1	0	0	0	0	31-32	0.009	1	0.019	1	0.012	1
26-33	0	0	0	0	0	0	31-33	0.009	1	0	0	0.024	2
26-34	0.018	2	0	0	0	0	31-34	0	0	0.019	1	0.012	1
27-28	0.009	1	0.019	1	0	0	32-33	0.055	6	0.019	1	0.012	1
27-29	0.018	2	0.019	1	0	0	32-34	0	0	0.019	1	0	0
27-31	0.009	1	0	0	0	0	32-35	0	0	0	0	0.012	1
27-32	0.018	2	0	0	0	0	32-36	0.009	1	0	0	0.012	1
27-33	0	0	0	0	0.012	1	33-33	0.018	2	0	0	0	0
27-34	0	0	0.019	1	0	0	33-34	0.009	1	0	0	0	0
27-35	0	0	0	0	0	0	33-35	0	0	0	0	0.012	1
27-36	0	0	0	0	0	0	33-36	0	0	0	0	0	0
28-28	0.027	3	0.038	2	0.012	1	34-34	0	0	0	0	0.012	1
28-29	0.027	3	0.019	1	0.012	1	35-36	0	0	0.019	1	0	0
28-30	0.009	1	0	0	0	0							

внутренней гетерогенности в исследованных популяциях.

Экспериментальное распределение частот встречаемости аллелей микросателлита SE33 было весьма сходным в обеих городских популяциях, о чем свидетельствовали результаты анализа $R \times C$ (рис. 2). Подобное сходство между популяциями Москвы и Томска мы наблюдали и для шести других ранее исследованных микросателлитов [5–7]. Близость характеров распределения аллелей в двух удаленных друг от друга городских популяциях России позволяет уверенно экстраполировать полученные нами данные о частотах встречаемости аллелей на всю русскую популяцию.

Мы также сравнили наши данные по распределению частот встречаемости аллелей локуса АСТВР2 с результатами аналогичных исследований зарубежных популяций. Максимальное число аллелей (26) данного локуса найдено у немецких европеоидов в результате типирования выборки из 180 человек [11]. В немецкой популяции с частотами выше 0.07 встречались аллели 16, 28 и 30. В обеих исследованных нами выборках из городских популяций не обнаружены низкомолекулярные аллели 11/16 длиной от 222 до 242 п.н., присутствовавшие у немцев [11]. У европеоидов США (выборка 39 человек) обнаружен 21 аллель с преобладанием аллелей 19 и 28-30, встречающихся с частотой выше 9% [8]. В сравнении с по-

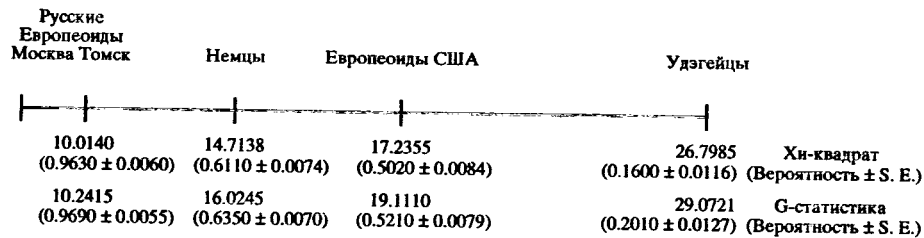


Рис. 2. Сравнительный анализ частотного распределения аллелей локуса ACTBP2 в московской популяции и в других популяционных выборках.

пуляциями Москвы и Томска у американцев европейского происхождения присутствовали аллели 13-16, не обнаруженные в первых двух популяциях. В то же время среди североамериканских европейцев отсутствовали высокомолекулярные аллели 34-36, найденные в обеих городских популяциях и у немцев [8, 11]. R × C-анализ не выявил каких-либо значимых различий в частотном распределении аллелей локуса ACTBP2 между популяциями Москвы и Томска и зарубежными европейцами (рис. 2).

Также отсутствуют достоверные различия в распределении аллелей этого локуса между исследованными нами городскими популяциями и удэгейцами, относящимися к монголоидной расе (рис. 2). Наблюдали статистически значимые различия в распределении аллелей других ранее исследованных нами микросателлитов (D6S366, D19S253, HUMCYAR04, HUMCD4, HUMF13A01) между популяциями, относящимися к разным расам (русские, монголоиды США, негры США) [5-7]. Отсутствие видимых межрасовых различий в данном случае можно объяснить значительным уровнем ассимиляции удэгейцев русскими и обменом генами между этими популяциями.

Менделевский характер наследования аллелей в локусе ACTBP2 показан в результате анализа представительных семей, включающих троих и четверых детей (рис. 1).

Как видно из данных нашего популяционного исследования (см. табл. 3), для минисателлита SE33 характерны высокие уровни аллельного полиморфизма (22 аллеля) и информативности (гетерозиготность 0.830-0.875 для разных исследованных выборок, PIC 0.874-0.887, PD 0.991-0.992). Большинство аллелей данного микросателлита достаточно широко представлено в исследованных популяциях; нет выраженного преобладания одного-двух аллелей, что характерно для таких мини- и микросателлитных локусов, как D1S80 [12, 15], APOB [19], RB1 [17, 20], HUMTH01 [2-4, 11], HUMOYAR04 [3, 17] и ряда других. Это придает однородность характеру распределения аллелей локуса ACTBP2 и увеличивает полезность данного локуса при идентификационном анализе.

Мы наблюдали успешную амплификацию аллелей микросателлита SE33 (на основе геномной ДНК из различных источников – слюна, корень волоса, пятна крови (данные не показаны), что является важным свидетельством пригодности этого микросателлита для идентификационных исследований.

Добавление локуса ACTBP2 к имеющейся панели из шести микросателлитов увеличивает ее разрешающую способность в 126 раз и доводит объединенное значение рМ тест-системы до 6.62×10^{-9} , что гарантирует точную идентификацию личности в популяции размером 161.2 млн. человек.

Таким образом, разработанная нами идентификационная панель из шести микросателлитных локусов позволяет провести точную идентификацию личности для всего населения России.

Таблица 3. Значения критериев полиморфизма, тестов χ^2 и G-статистики для проверки на соответствие закону Харди-Вайнберга для локуса ACTBP2 у удэгейцев и в городских популяциях Москвы и Томска

Параметры	Москвичи	Томичи	Удэгейцы
H_{obs}	0.873	0.830	0.854
H_{exp}	0.935	0.932	0.937
рМ	0.008	0.009	0.008
PD	0.992	0.991	0.992
W	1.411	1.458	1.447
PIC	0.887	0.874	0.885
χ^2	90.1410	41.2095	70.1047
Вероятность (±S. E.)*	0.9990 (0.0010)	1.0000 (0)	0.9990 (0.0010)
G-статистика	120.7776	54.1729	94.2545
Вероятность (±S. E.)*	0.9990 (0.0010)	1.0000 (0)	0.9990 (0.0010)

* Стандартная ошибка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Huang T. H.-M., Hejtmantik J.F, Edwards A., Pettigrew A.L, Herrera C.A., Hammond H.A., Caskey C.T. // *Am. J. Hum. Genet.* 1991. V. 49. P. 1312–1319.
2. Edwards A., Hammond H.A., Jin Li, Caskey C.T., Chakraborty R. // *Genomics.* 1992. V. 12. P. 241–253.
3. Hammond H.A., Jin Li, Caskey C.T., Chakraborty R. // *Am. J. Hum. Genet.* 1994. V. 55. P. 175–189.
4. Urquhart A., Oldroyd N.J., Kimpton G.P., Gill P. // *Bio-Techniques.* 1995. V. 18. P. 116–121.
5. Чистяков Д.А., Ефремов И.А., Одинокова О.И., Носиков В.В. // *Молекуляр. биология.* 1996. Т. 30. С. 1274–1283.
6. Чистяков Д.А., Челнокова М.В., Ефремов И.А., Ступакова М.В., Одинокова О.И., Носиков В.В. // *Генетика.* 1997. Т. 33. С. 262–268.
7. Туракулов Р.И., Чистяков Д.А., Одинокова О.И., Носиков В.В. // *Генетика.* 1997. Т. 33. С. 829–835.
8. Polymeropoulos M., Rath D., Xiao H., Merril C. // *Nucleic Acids Res.* 1992. V. 20. P. 1432.
9. Warne D., Watkins C., Bodfish P., Nyberg K., Spurr N. // *Nucleic Acids Res.* 1991. V. 19. P. 6980.
10. Ng S., Gunning P., Eddy R., Ponte P., Leavitt J., Kedes L., Shows L. // *Cell Genet.* 1985. V. 40. P. 712.
11. Weigand P., Budowle B., Rand S., Brinkmann B. // *Int. J. Leg. Med.* 1993. V. 106. P. 315–320.
12. Scowasch K., Wiegand P., Brinkmann B. // *Int. J. Leg. Med.* 1992. V. 105. P. 165–168.
13. Johns M.B., Paulus-Thomas J.E., // *Anal. Biochem.* 1989. V. 180. P. 276–278.
14. Walsh P., Metzger D., Higuchi R., // *BioTechniques.* 1991. V. 10. P. 506–513.
15. Budowle B., Chakraborty R., Giusti A.M., Eisenberg A.J., Allen R.C. // *Am. J. Hum. Genet.* 1991. V. 48. P. 137–144.
16. Roff D.A., Bentzen P. // *Mol. Biol. Evol.* 1989. V. 6. P. 539–545.
17. Ефремов И.А., Чистяков Д.А., Носиков В.В. // *Молекуляр. биология.* 1996. Т. 30. С. 307–318.
18. Sensabaugh C.F. // *Forensic Science Handbook / Ed. Saferstein R., Prentice-Hall Englewood Cliffs.,* 1982. P. 340–415.
19. Deka R., Chakraborty R., Ferrell R. // *Genomics.* 1991. V. 11. P. 83–92.
20. Scharf S.J., Bowcock A.M., McClure G., Klitz W., Yandell W., Elrich A.H. // *Am. J. Hum. Genet.* 1992. V. 50. P. 371–381.