

# СВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА АРОВ 3'-VNTR С УРОВНЕМ ЛИПИДОВ КРОВИ У ТОФАЛАРОВ И РУССКИХ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ТОФАЛАРИИ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

С.В. Дутова<sup>1</sup>, В.А. Шенин<sup>1</sup>, В.В. Долгих<sup>1</sup>, В.А. Спицын<sup>2</sup>, С.В. Макаров<sup>2</sup>,  
Н.П. Боровкова<sup>2</sup>, С. С. Шулунов<sup>1</sup>, И.Ю. Урыбин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека  
Сибирского отделения РАМН, Иркутск

<sup>2</sup> Медико-генетический научный центр РАМН, Москва

*Изучен полиморфизм гипервариабельного локуса гена Аров с уровнем липидов в популяции тофаларов и русских, проживающих на территории Тофаларии.*

Ключевые слова: *Тофалария, Аров 3'-VNTR, липиды*

## Введение

Тофалары один из самых малочисленных народов России, проживающих в Нижнеудинском районе Иркутской области. Численность населения согласно переписи 2008 года – 1196 человек (тофаларов – 756), из них детского населения – 369 человек. Тофалары представляют особый интерес для исследования генетического разнообразия, сохранив до настоящего времени в большинстве случаев уклад жизни охотников, что, несомненно, наложило отпечаток на формирование генофонда современного коренного населения этого региона.

Некоторые фрагменты генома человека высокополиморфны благодаря наличию в них вариабельного количества tandemных повторов (VNTR). Одним из таких участков ДНК является локус, расположенный вблизи 3'-конца гена аполипопротеина В (Аров). Полиморфизм локуса гена Аров определяется различием числа входящих в него коротких (15 пн) tandemных повторов, варьирующих от 25 до 52 у разных лиц. В распределении частот аллелей наблюдаются популяционные особенности. За последнее время было проведено изучение ряда популяций человека с использованием полиморфизма VNTR гена Аров [Погода, Никонова, Колосова и др., 1995; DeCa, Chakraborty, DeCroo et al., 1992; Destro-Bisol, Presciuttini, 1994; Renges, Peacock, Dunning, 1992; Tikkanen, Helio, 1992]. Анализ таких участков дает возможность определять аллельные варианты и их комбинации, изучать распространенность в той или иной группе населения с позиций их сопряженности, например с физиологическими признаками [Хуснутдинова, Викторова, Ахметова и др., 2003]. Ген Аров имеет

отношение к важнейшим физиологическим функциям, экспрессия разных аллелей которого приводит к разнообразию метаболических процессов, в частности, работы сердечно-сосудистой системы [Спицын, Хорт, Погода и др., 1997; Friedl, Ludwig, Paulweber et al., 1990]. Ген Аров расположен в коротком плече хромосомы 2 в регионе 2p23-p24. Основным белком, кодируемым геном, – это Аров, он входит в состав липопротеидов низкой плотности и играет важную роль в обмене холестерина [Ludwig, Blackhart, Pierotti, 1987].

В большей части исследований найдена связь аллелей VNTR с риском развития ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензией, уровнем липидов в крови, но есть и отрицательные результаты [Погода, Никонова, Колосова и др., 1995; Чумакова, Затейщиков, Сидоренко, 2005; Renges, Peacock, Dunning, 1992; Friedl, Ludwig, Paulweber et al., 1990]. Такая неоднозначность может быть обусловлена генетическими и расовыми различиями между популяциями [Лимборская, Хуснутдинова, Балановская, 2002]. Так в австрийской популяции для этого полиморфизма было установлено отсутствие ассоциации с ИБС и изменениями липидного состава крови [Ludwig, Haubold, McCarthy, 1990]. Li S. и соавт. [Li, Lei, Chen et al., 2003] при исследовании здоровых студентов, имеющих раннюю ИБС у родственников, чаще отметили аллельный вариант гена Аров с > 38 повторами. В работе Кравченко Н.О. [Кравченко, 2000] было выявлено, что аллель с количеством tandemных повторов менее 34 ассоциирует с таким фактором риска атеросклероза как низкий уровень ХС ЛПВП. Garasto S. и соавт. [Garasto, Berardelli, DeRango et al., 2004] установили, что аллель с количеством tandemных повторов менее 34 ассоциирует с низким уровнем ОХС и ХС ЛПНП у населения из южной Италии. В исследовании Ruixing Y. с соавт. [Ruixing, Guangqin, Yong, 2007]

в китайской популяции средний уровень ОХС выше при генотипе с сочетанием длинных аллелей ( $\geq 38$  повторов) при сравнении с генотипом с сочетанием коротких аллелей ( $< 38$  повторов).

Таким образом, целью работы явилось изучение полиморфизма гипервариабельного локуса гена *ApoB* и связи с уровнем липидов в популяции тофаларов и европеоидов, проживающих на территории Тофаларии.

## Материалы и методы

Общий объем исследованной выборки составил 121 детей и подростков, из них 90 тофаларов и 31 русских (от 6 до 17 лет), проживающих на территории Тофаларии. Материалом исследования служили сыворотка крови и гемолизат эритроцитов. Забор крови проводился из локтевой вены в соответствии с общепринятыми требованиями.

Исследование липидного спектра крови было проведено 85 детям и подросткам в возрасте от 9 до 17 лет: 54 тофаларам (12.8 $\pm$ 3.12 лет) – 23 мальчика и 31 девочка, 31 европеоиду (13.39 $\pm$ 2.45 лет) – 15 мальчиков и 16 девочек. Данные группы детей не имели значимых различий по полу и возрасту. Национальная принадлежность устанавливалась до третьего поколения при опросе обследуемых и самоидентификацией с учетом элементов фенотипа ребенка. В работе с группами детей и подростков соблюдались этические принципы, предьявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации [World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, 2000].

Анализ полиморфизма локуса гена *ApoB* проводили с помощью метода полимеразной цепной реакции. В работе использованы ДНК, выделенные из крови (121 образец), полученной в ходе экспедиций (2008–2009 гг.). Выделение ДНК проводилось методом аффинной сорбции с помощью наборов «ДНК-сорб-А» и «ДНК-сорб-В» производства ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора согласно протоколу производителя. ПЦР амплификацию *ApoB 3'-VNTR* проводили с использованием набора реагентов «ГосНИИ генетика» в условиях предложенных производителем. Продукты амплификации анализировали с помощью электрофореза в 2%-ном агарозном или 6%-ном полиакриламидном геле, окрашивали бромистым этидием и идентифицировали в УФ-свете. Аллельные варианты локуса *ApoB 3'* обозначали в соответствии с номенклатурой Людвига [Ludwig, Friedl, McCarthy Brian, 1989].

Содержание общего холестерина (ОХС), липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и триглицеридов (ТГ) определяли с использованием коммерческих наборов BioSystems, Испания. Измерения проводили на биохимическом анализаторе БТС-330

(Испания). При этом вычислялся индекс атерогенности (ИА):  $ИА = (ОХС - ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП$ .

Для обработки полученных результатов применялись методы математической статистики, реализованные в лицензионном интегрированном статистическом пакете комплексной обработки данных STATISTICA 6.1 StatSoft Inc., США (правообладатель лицензии – Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН). Количественные признаки представлены как  $M \pm \delta$  (среднее  $\pm$  стандартное отклонение). Для оценки достоверности различий средних величин при нормальном распределении использовали критерий Стьюдента. В случае распределения количественных признаков, отличного от нормального, значимость между 2 группами проверялась с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Все различия считались статистически значимыми при  $p < 0.05$ .

## Результаты и обсуждение

При рассмотрении нами изменчивости минисателлитного маркера *ApoB 3'-VNTR* было идентифицировано 9 аллелей в выборке тофаларов и русских. На рис. 1 видно, что наиболее часто у тофаларов встречались два аллеля: HVE34 ( $P_1 = 0.428$ ) и HVE36 ( $P_2 = 0.261$ ); у русских: HVE36 ( $P_2 = 0.347$ ) и HVE34 ( $P_1 = 0.231$ ). Соотношение частот аллелей 34 и 36 в популяциях различных рас является неодинаковым, аллель 36 преобладает в европеоидных, а аллель 34 – в монголоидных популяциях [Вербенко, 2008].

В нашем исследовании было обнаружено, что частота аллеля 34 в популяции тофаларов в 1.9 раза выше ( $p < 0.05$ ), а частота аллеля 36 – в 1.3 раза меньше, чем в популяции русских, проживающих на территории Тофаларии. Следующими по частоте встречаемости аллелями у тофаларов оказались HVE32 ( $P_3 = 0.155$ ), HVE46 ( $P_4 = 0.050$ ) у русских: HVE32 ( $P_2 = 0.154$ ) и HVE30 ( $P_1 = 0.077$ ). Все остальные аллели имели относительную частоту ниже чем 0.039 у тофаларов и 0.058 у русских. Индекс гетерозиготности в данной выборке тофаларов оказался равным 0.72 у русских – 0.81 ( $p < 0.05$ ). Было обнаружено 20 различных генотипа среди детей тофаларов и 15 среди детей русских. Наиболее часто (в 22.2% случаев среди тофаларов и в 19.2% среди русских) встречались индивиды, являющиеся гетерозиготными по данному локусу, которые сочетали в себе два самых распространенных аллеля и имели генотип HVE34/HVE36. Другие генотипы встречались реже.

На следующем этапе полиморфные варианты локуса *ApoB 3'* в зависимости от длины аллелей нами были разделены на три группы: короткие аллели ( $< 34$  повторов) – HVE (S), средние

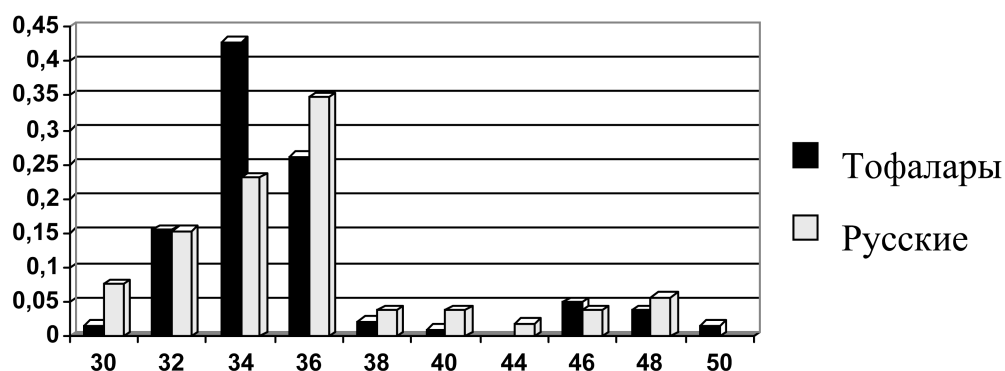


Рис. 1. Распределение частот аллельных вариантов *AroB* 3'-VNTR у тофаларов и русских, проживающих на территории Тофаларии

Примечание. По оси «Y» даны частоты встречаемости аллелей минисателлитного маркера *AroB* 3'-VNTR. По оси «X» представлены названия аллелей. \* – уровень достоверности  $p < 0.05$

аллели (34–38 повторов) — HVE (M) и длинные (> 38 повторов) – HVE (L). Кроме того, был проведен анализ связи уровня липидов крови в зависимости от длины аллелей.

У тофаларов максимальные значения среднего уровня ОХС (4.53 мМ/л) выявлено для HVE (S), минимальные значения (3.88 мМ/л) определяются при HVE (L) ( $p < 0.05$ ), т.е. отмечено уменьшение среднего уровня ОХС от коротких аллелей к длинным на 0.65 мМ/л. У русских статистически значимых различий между значениями среднего уровня ОХС при разной длине аллелей не выявлено. Значения уровня ОХС у тофаларов относительно русских меньше при средних аллелях: 4.13 мМ/л и 4.48 мМ/л ( $p < 0.05$ ) (табл. 1).

Различия в средних значениях ТГ у детей тофаларов и русских при сравнении между короткими средними и длинными аллелями не отмечены. Сравнительный анализ не показал статистически значимых различий средних значений ТГ между двумя этносами.

Статистически значимых различий в средних уровнях ЛПВП у тофаларов не отмечено при сравнении между HVE (S), HVE (M) и HVE (L). Максимальные значения среднего уровня ЛПВП (1.07 мМ/л) выявлено для HVE (S), минимальные значения (0.97 мМ/л) определяются при HVE (L), т.е. отмечено уменьшение от коротких к длинным аллелям средних значений ЛПВП на 0.1 мМ/л. У русских статистически значимо различие между значениями среднего уровня ЛПВП при сравнении HVE (M) и HVE (L): 1.16 мМ/л и 0.95 мМ/л ( $p < 0.05$ ). Значения уровня ЛПВП у тофаларов относительно русских меньше при средних аллелях: 1.06 мМ/л и 1.16 мМ/л ( $p < 0.05$ ).

У тофаларов максимальные значения среднего уровня ЛПНП (3.01 мМ/л) выявлено для HVE (S), минимальные значения (2.38 мМ/л) определяются при HVE (L) ( $p < 0.05$ ). У русских статистически значимых различий между значениями

среднего уровня ЛПНП при разной длине аллелей не выявлено, при этом отмечена обратная тенденция к увеличению уровня ЛПНП – от коротких к длинным аллелям. Значения уровня ЛПНП в выборке тофаларов в сравнении с русскими меньше при средних (2.68 мМ/л и 2.99 мМ/л) и длинных (2.38 мМ/л и 3.20 мМ/л) аллелях ( $p < 0.05$ ).

Различий в средних значениях уровня ИА у тофаларов и русских при сравнении между короткими средними и длинными аллелями не отмечено; у тофаларов относительно европеоидов различий также не выявлено.

Для анализа полиморфизма гена *AroB* 3'-VNTR и связи с уровнем липидов сыворотки крови, все генотипы были систематизированы в три группы: сочетание коротких (< 34 повторов) и средних аллелей (34–38 повторов) – генотип VNTR-SM; сочетание средних аллелей – VNTR-MM; и средних с длинными аллелями (> 38 повторов) – VNTR-ML. В результате при различных генотипах *AroB* 3'-VNTR выявлены различия в уровне липидов сыворотки крови между тофаларами и русскими (табл. 2). Так у тофаларов различия в средних уровнях ОХС были статистически значимы при сравнении между генотипами VNTR-SM (4.55 мМ/л) и VNTR-ML (3.85 мМ/л) ( $p < 0.05$ ). При сравнении средних значений ЛПВП также были статистически значимы при сравнении между генотипами VNTR-SM (1.08 мМ/л) и VNTR-ML (0.95 мМ/л) ( $p < 0.05$ ). Максимальные значения среднего уровня ЛПНП выявлено при генотипе VNTR-SM (3.01 мМ/л), минимальные значения определяются при генотипе VNTR-ML (2.41 мМ/л). У русских статистически значимых различий между значениями среднего уровня ОХС при разных генотипах не выявлено. Отмечена обратная тенденция уровня ОХС - максимальные значения выявлены при генотипе VNTR-ML (4.53 мМ/л), минимальные значения при генотипе VNTR-SM (4.37 мМ/л). При сравнении средних значений ЛПВП отмечено статисти-

Таблица 1. Уровни ОХС, ТГ, липопротеидов, ИА для разных длин аллелей гена *ApoB 3'-VNTR* в популяции тофаларов и русских

Аллели <i>ApoB 3'-VNTR</i>	n	ОХС (мм/л)	ТГ (мм/л)	ЛПВП (мм/л)	ЛПНП (мм/л)	ИА
Тофалары						
HVE (S)	14	4.53±0.76"	0.97±0.45	1.07±0.21	3.01±0.84"	3.31±0.88
HVE (M)	78	4.13±0.86*	0.85±0.46	1.06±0.22*	2.68±0.85*	2.99±0.99
HVE (L)	16	3.88±0.76	1.03±0.46	0.97±0.09	2.38±0.83*	3.03±0.77
<i>F</i>		2.309	1.253	1.370	2.071	0.676
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
Русские						
HVE (S)	14	4.37±0.46	0.79±0.38	1.03±0.13	2.98±0.48	3.23±0.66
HVE (M)	40	4.48±0.52	0.71±0.29	1.16±0.28"	2.99±0.59	3.03±0.90
HVE (L)	8	4.48±0.57	0.72±0.22	0.95±0.03	3.20±0.58	3.58±0.65
<i>F</i>		0.248	0.361	3.520	0.492	1.573
<i>P</i>		>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

Примечание. \* –  $p < 0.05$  при сравнении с русскими; " –  $p < 0.05$  при сравнении с HVE (L)

Таблица 2. Уровни ОХС, ТГ, липопротеидов, ИА для разных генотипов *ApoB 3'-VNTR* в популяции тофаларов и русских

Генотип	n	ОХС (мм/л)	ТГ (мм/л)	ЛПВП (мм/л)	ЛПНП (мм/л)	ИА
Тофалары						
VNTR-SM	13	4.55±0.79*	0.99±0.46	1.08±0.21*	3.01±0.87	3.29±0.92
VNTR-MM	25	4.09±0.85	0.75±0.44*	1.08±0.25	2.67±0.84	2.92±1.07
VNTR-ML	15	3.85±0.78	1.05±0.46	0.95±0.07	2.41±0.85	3.01±0.79
<i>F</i>		2.630	2.472	2.166	1.738	0.664
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
Русские						
VNTR-SM	10	4.37±0.43	0.89±0.42	1.08±0.12*	2.89±0.41	3.1±0.64
VNTR-MM	12	4.51±0.58	0.61±0.21	1.26±0.33*	2.98±0.68	2.81±0.99*
VNTR-ML	6	4.53±0.48	0.81±0.20	0.95±0.03	3.23±0.48"	3.79±0.62"
<i>F</i>		0.268	2.489	3.962	0.715	2.903
<i>P</i>		>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

Примечание. " –  $p < 0.05$  при сравнении с тофаларами; \* –  $p < 0.05$  при сравнении с VNTR-ML генотипом

чески значимое различие между генотипами VNTR-SM (1.08 мм/л) и VNTR-MM (1.26 мм/л) с VNTR-ML (0.95 мм/л) ( $p < 0.05$ ). Максимальные значения ИА выявлены при генотипе VNTR-ML (3.79), минимальные значения определяются при генотипе VNTR-MM (2.81 мм/л) ( $p < 0.05$ ). В выборке тофаларов в сравнении с русскими значения уровня ЛПНП (2.41 мм/л и 3.23 мм/л) и ИА (3.01 и 3.79) меньше при генотипе VNTR-ML ( $p < 0.05$ ).

### Заключение

На примере популяций тофаларов и русских, проживающих на территории Тофаларии, показано, что связь полиморфизма гена *ApoB 3'-VNTR* с уровнем липидов крови носит расовый характер.

Различные этнические или географические группы отличаются друг от друга по частотам тех или иных аллелей [Лимборская, Хуснутдинова, Балановская, 2002]. Часть этих различий связана с адаптацией популяций человека к различным факторам среды, включая и те условия жизни, которые возникли в результате развития цивилизации. Очевидно, что пищевые традиции народа и генетические факторы взаимодействуют. Впоследствии ставшая традиционной диета действует как фактор отбора, приводя к изменению частот аллелей и распространению в популяции тех генетических вариантов, которые наиболее адаптивны [Corbo, Scacchi, 1999; Sharma, 1998]. В результате проведенного нами исследования установлено, что у детей тофаларов количество по-

второв в 3'-VNTR гена ApoB влияет на уровень ОХС и ЛПНП, при этом большие значения отмечены при коротких аллелях, а меньшие при длинных аллелях. У русских отмечена обратная тенденция в средних значениях ЛПНП – более высокий уровень при длинных аллелях.

### Библиография

Погода Т.В., Никонова А.Л., Колосова Т.В. и др. Аллельные варианты генов аполипопротеинов В и СII у больных ишемической болезнью сердца и у здоровых лиц из московской популяции // Генетика. 1995. Т. 31. № 7. С. 1001–1009.

Вербенко Д.А. Полиморфизм минисателлитных маркеров 3'АРОВ и D1S80 в популяциях Восточной Европы. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2008.

Спицын В.А., Хорт М.В., Погода Т.В. и др. Изучение высококополиморфных участков генов аполипопротеина В и ангиотензин-конвертирующего фермента в популяции Удмуртов // Генетика. 1997. Т. 33. № 2. С. 269–273.

Кравченко Н.О. Дисліпопротеїдемія, Хbа1 рестрикційний поліморфізм та структура 3'-гіперваріабельної області гена apo B. Автореф. дис. ... канд. біол. наук. Харьков: Харківський національний ун-т, 2000.

Лимборская С.А., Хуснутдинова Э.К., Балановская Е.В. Этногеомика и геогеография народов Восточной Европы. М.: Наука, 2002.

Хуснутдинова Э.К., Викторова Т.В., Ахметова В.Л. и др. Популяционно-генетическая структура чувашей (по данным о восьми ДНК-локусах ядерного генома) // Генетика. 2003. Т. 39 № 11. С. 1550–1563.

Чумакова О.С., Затейщиков Д.А., Сидоренко Б.А. Аполипопротеин В: структура, функция, полиморфизм гена и связь с атеросклерозом // Кардиология. 2005. № 6. С. 43–55.

Garasto S., Berardelli M., DeRango F. et al. A study of the average effect of the 3'АРОВ-VNTR polymorphism on lipidemic parameters could explain why the short alleles (<35 repeats) are rare in centenarians // Med Genet. 2004. Vol. 5. P. 1–6.

Deka R., Chakraborty R., DeCroo S. et al. Characteristics of polymorphism at a VNTR locus 3' to the apolipoprotein B gene in five human populations // Am. J. Hum. Genet. 1992. Vol. 51. P. 1325–1333.

Corbo R. M., Scacchi R. Apolipoprotein E (APOE) allele distribution in the world. Is APOE\*4 a «thrifty» allele? // Ann. Hum. Genet. 1999. Vol. 63. P. 301–310.

Destro-Bisol G., Presciuttini S. Genetic variation at the Apo B 3'HVR, D2S44 and D7S21 loci in the Ewondo ethnic group of Cameroon // Am. J. Hum. Genet. 1994. Vol. 55. P. 168–174.

Ruixing Y., Guangqin C., Yong W. Effect of the 3'АРОВ-VNTR polymorphism on the lipid profiles in the Guangxi Hei Yi Zhuang and Han populations // Medical Genetics. 2007. 10.1186.

Renges H.H., Peacock R., Dunning A.M. Genetic relationship between 3' VNTR and diallelic apolipoprotein B gene polymorphism: haplotype analyses in individuals of European and South Asian origin // Ann. Hum. Genet. 1992. Vol. 56. P. 11–33.

Ludwig E.H., Friedl W., McCarthy Brian J. High resolution analysis of a hypervariable region in the human apolipoprotein B gene // Amer. J. Hum. Genet. 1989. Vol. 45. N 3. P. 458–464.

Friedl W., Ludwig E.H., Paulweber B. et al. Hypervariability in a minisatellite 3' of the apolipoprotein B gene in patients with coronary heart disease compared with normal controls // J. Lipid. Research. 1990. Vol. 31. P. 659–665.

Ludwig E.H., Haubold K., McCarthy B.G. Analysis of two different tandem repetitive elements within the human apolipoprotein B // J Lipid Res. 1990. Vol. 30. P. 374–379.

Ludwig E.H., Blackhart B.D., Pierotti V.R. DNA sequence of the human apolipoprotein B gene // DNA. 1987. Vol. 6. N 4. P. 363.

Li S., Lei Z.W., Chen Z. et al. Relationship between apolipoprotein E and apolipoprotein B polymorphisms in youths with coronary heart disease // Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi. 2003. Vol. 20. N 3. P. 241–243.

Sharma A.M. The thrifty genotype hypothesis and its implications for the study of complex genetic disorders in man. // J. Mol. Med. 1998. Vol. 76. P. 568–571.

Tikkanen M.J., Helio T. Genetik variants of apolipoprotein B: relation to serum lipid levels and coronary artery disease among the Finns // Ann. Med. 1992. Vol. 24. P. 357–361.

Контактная информация:

Дутова Светлана Васильевна: e-mail: dutova\_irk@mail.ru;  
Шенин Владимир Анатольевич: e-mail: sheninV@mail.ru;  
Долгих Владимир Валентинович: раб. тел. (3952)20-73-67;  
Спицын Виктор Алексеевич: e-mail: ecolab@med-gen.ru;  
Макаров Сергей Вячеславович: раб.тел. (495) 324-23-17;  
Боровкова Надежда Павловна: раб.тел. (495) 324-23-17,  
Шулунов Станислав Семенович: раб. тел. (3952)20-73-67;  
Урыбин Игорь Юрьевич: раб. тел. (3952)20-73-67.

## RELATION OF POLYMORPHISM OF APOB-3'-VNTR GENE WITH THE LEVEL OF BLOOD LIPIDS IN TOFALARS AND RUSSIANS LIVING ON THE TERRITORY OF TOFALARIA OF IRKUTSK REGION

S.V. Dutova<sup>1</sup>, V.A. Shenin<sup>1</sup>, V.V. Dolgih<sup>1</sup>, V.A. Spitsyn<sup>2</sup>, S.V. Makarov<sup>2</sup>, S.S. Shulunov<sup>1</sup>, I.J. Urybin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems, Siberian Branch of RAMS, Irkutsk

<sup>2</sup> Research Centre for Medical Genetics, RAMS, Moscow

The article is devoted to the study of polymorphism of hypervariable locus of ApoB gene with the level of lipids in the populations of Tofalars and Russians living on the territory of Tofalaria.

Key words: Tofalaria, ApoB-3'-VNTR, lipids