

ТОЧНОСТЬ ПРЕДИКЦИИ ПИГМЕНТАЦИИ ВОЛОС И ГЛАЗ ПО ГЕНЕТИЧЕСКИМ МАРКЕРАМ ДЛЯ ПОПУЛЯЦИЙ РОССИИ

О. П. Балановский^{1,2,3}, В. С. Петрушенко^{1,2,4}, И. О. Горин^{1,2,4}, Ж. А. Кагазежева^{1,2}, Н. В. Маркина², Е. С. Кострюкова⁵, Н. А. Лейбова⁶, А. М. Маурер⁷, Е. В. Балановская^{1,3}✉

¹ Медико-генетический научный центр, Москва, Россия

² Институт общей генетики имени Н. И. Вавилова Российской академии наук, Москва, Россия

³ Биобанк Северной Евразии, Москва, Россия

⁴ Московский физико-технический институт (Научно-исследовательский университет), Москва, Россия

⁵ Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины, Москва, Россия

⁶ Институт этнологии и антропологии Российской академии наук, Москва, Россия

⁷ Научно-исследовательский институт и музей антропологии имени Д. Н. Анучина, Москва, Россия

Предикция цвета глаз и волос по генотипу становится распространенным инструментом в судебно-медицинской экспертизе и в исследованиях древних популяций. Для этого широко используется панель HlrisPlex-S, разработанная на выборке голландцев и верифицированная для некоторых других популяций Западной Европы. Однако точность ее предсказаний для представителей других регионов мира не изучена. Особый интерес представляют популяции России, в которых (в отличие от большинства других популяций мира) присутствуют не только темные, но и светлые оттенки цвета волос и глаз. Целью работы было определить точность предикции цвета глаз и волос для популяций России. Мы изучили 144 представителя коренного населения России (аварцев, алеутов, бурят, ительменов, карел, коряков, марийцев, нанайцев, русских, рутульцев, чувашей, чукчей, эвенков, эвенов). Для всех индивидов были сделаны антропологические фотографии. На основании фотографий эксперты-антропологи проводили определение цвета глаз и волос. Для тех же индивидов проводили генотипирование SNP-маркеров панели HlrisPlex. На основании генотипов предсказывали фенотипы и предсказанные фенотипы сопоставляли с реальными. Получена серия показателей точности HlrisPlex для популяций Европейской части России и Сибири. В целом точность оказалась удовлетворительной, хотя и несколько сниженной по сравнению с точностью для популяций Западной Европы. В будущих исследованиях возможно провести поиск дополнительных маркеров, повышающих точность предикции для популяций России.

Ключевые слова: цвет глаз, цвет волос, генетические маркеры, предикция, генофонд, коренное население, HlrisPlex-S

Финансирование: исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и образования РФ (Госконтракт № 011–17 от 26.09.2017) в рамках научно-технической программы Союзного государства «ДНК-идентификация» (работы по генотипированию, по фенотипированию европейских образцов, подготовке текста статьи) и Государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ для Медико-генетического научного центра им. академика Н. П. Бочкова (работы по фенотипированию сибирских образцов, созданию базы данных, анализу данных).

Благодарности: благодарим всех доноров образцов. Коллекция ДНК и антропологических фотографий предоставлена АНО «Биобанк Северной Евразии».

Информация о вкладе авторов: Е. В. Балановская — дизайн и руководство исследованием; В. С. Петрушенко и И. О. Горин — биоинформатический анализ и анализ литературы, написание текста статьи; А. М. Маурер, Н. А. Лейбова — фенотипирование образцов; Ж. А. Кагазежева — фенотипирование образцов, фотографирование и обработка фотографий, работа с табличными данными; О. П. Балановский и Н. В. Маркина — написание текста статьи; Е. С. Кострюкова — генотипирование.

Соблюдение этических стандартов: исследование одобрено этическим комитетом Медико-генетического научного центра (протокол № 3/1 от 5 сентября 2018 г.), выполнено на образцах, полученных в ходе популяционно-генетического обследования генофонда; все обследуемые подписали добровольное информированное согласие.

✉ **Для корреспонденции:** Елена Владимировна Балановская
ул. Москворечье, д. 1, Медико-генетический научный центр, г. Москва, 115522; balanovska@mail.ru

Статья получена: 22.10.2019 **Статья принята к печати:** 26.10.2019 **Опубликована онлайн:** 28.10.2019

DOI: 10.24075/vrgmu.2019.069

THE ACCURACY OF PREDICTING EYE AND HAIR PIGMENTATION BASED ON GENETIC MARKERS IN RUSSIAN POPULATIONS

Balanovsky OP^{1,2,3}, Petruschenko VS^{1,2,4}, Gorin IO^{1,2,4}, Kagazezheva Zha^{1,2}, Markina NV², Kostryukova ES⁵, Leybova NA⁶, Maurer AM⁷, Balanovska EV^{1,3}✉

¹ Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russia

² Vavilov Institute of General Genetics, Moscow, Russia

³ Biobank of North Eurasia, Moscow, Russia

⁴ Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow, Russia

⁵ Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine, Moscow, Russia

⁶ Institute of Anthropology and Ethnography, Moscow, Russia

⁷ Anuchin Research Institute and Museum of Anthropology, Moscow, Russia

Prediction of eye and hair color from DNA is being increasingly employed in forensic medicine and the studies of ancient populations. HlrisPlex-S is a prediction tool that was developed using the data collected from Dutch donors and verified for some other European populations. The accuracy of its predictions for other world populations has not been studied yet. Unlike the majority of other world populations, Russian populations are characterized not only by dark but also by light color eyes and hair and therefore pose a special interest in this respect. The aim of this work was to determine the accuracy of eye and hair color predictions for Russian populations. We studied 144 representatives of indigenous populations of Russia (Avars, Aleuts, Buryats, Itelmens, Karelians, Koryaks, Maris, Nanais, Russians, Rutulians, Chuvashes, Chukchi, Evenks, and Evens). Anthropological photos were taken of all individuals. Based on the photos, the anthropologists identified eye and hair color phenotypes. SNP-markers were genotyped using the HlrisPlex panel. Based on the genotypes, the phenotypes were predicted and subsequently compared to the actual phenotypes. We obtained a series of HlrisPlex accuracy indicators for the populations inhabiting the European part of Russia and Siberia. On the whole, prediction accuracy was satisfactory, although a bit lower than for West European populations. Further research could look for additional markers increasing the accuracy of predictions for Russian populations.

Keywords: eye color, hair color, genetic markers, prediction, gene pool, indigenous people, HlrisPlex-S

Funding: the study was supported by the Ministry of Science and Education of the Russian Federation (State contract 011–17 dated 26.09.2017) as part of the Union State Research and Technical Project *DNA-based identification*, which included genotyping and phenotyping of European samples and preparation of this manuscript, and the State assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation for the Research Centre for Medical Genetics (phenotyping of Siberian samples, creating a database, data analysis).

Acknowledgements: we thank all donors participating in our study. DNA samples and anthropological images were provided by the Biobank of North Eurasia.

Author contribution: Balanovska EV — supervision and study design; Petruschenko VS, Gorin IO — bioinformatic analysis, literature analysis, manuscript preparation; Maurer AM, Leybova NA — phenotyping of the samples; Kagazezheva Zha — phenotyping of the samples, photography, photo processing, tabular data processing; Balanovsky OP, Markina NV — manuscript preparation; Kostryukova ES — genotyping.

Compliance with ethical standards: the study was approved by the Ethics Committee of the Research Centre for Medical Genetics (Protocol No 3/1 dated September 5, 2018). The samples used in this work were obtained from a population genetic study. Informed consent was obtained from all study participants.

✉ **Correspondence should be addressed:** Elena V. Balanovska
Moskvorechie, 1, Research Centre for Medical Genetics, Moscow, 115522; balanovska@mail.ru

Received: 22.10.2019 **Accepted:** 26.10.2019 **Published online:** 28.10.2019

DOI: 10.24075/brsmu.2019.069

В течение последней декады определение вероятного цвета глаз и волос по ДНК стало важной частью судебно-медицинских и популяционно-генетических исследований, поскольку позволяет определить вероятную внешность человека, информация о котором ограничена его биологическим образцом. Такое определение используют при поиске правонарушителей, идентификации жертв катастроф, при изучении образцов ДНК из древних популяций, в генетической генеалогии и других областях исследований. Во множестве исследований [1–10] выявлены некоторые ключевые гены и сайты внутри этих генов, вовлеченные в фенотипы по пигментации. Наиболее важные сайты были включены в HirisPlex-систему и ее расширенный вариант HirisPlex-S, позволяющий определять и вероятный цвет кожи [8–11]. Генотипирование 25 маркеров (SNP и инделов) [10] помогает быстро и надежно предсказывать цвет глаз и волос (HirisPlex); дополнительные 16 маркеров предсказывают также цвет кожи (HirisPlex-S).

При публикации этой системы предикции пигментации по генотипу [8–11] показано, что такое предсказание надежно для популяций европейского происхождения, однако эту систему и разрабатывали на образцах из европейских популяций, в основном для голландцев (верификация проведена на населении Польши, Греции и Ирландии). Точность HirisPlex для популяций из других регионов мира не проверяли. Конечно, для населения большинства других континентов проверка этой системы не информативна, поскольку большинство неевропейских популяций имеют только темные глаза и темные волосы. Но в некоторых популяциях из пограничных регионов между Европой и Азией (например, Алтай, Кавказа, Зауралья) распространен как темный, так и светлый фенотип глаз/волос. При этом они генетически значительно отличаются от западных европейцев [12], а значит, могут отличаться и по спектру генетических маркеров, определяющих степень пигментации. Даже популяции из уральского региона, генетически более близкие к западноевропейцам, чем популяции Кавказа и Западной Сибири, все же генетически значительно более удалены от голландцев, чем ирландцы, поляки и греки, образцы которых использовали для верификации HirisPlex.

Целью работы было в ходе экспедиционных обследований коренного населения и фотографирования индивидов оценить предсказательную силу системы HirisPlex-S для цвета глаз и волос на различных популяциях Северной Евразии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Сбор образцов и фенотипирование

В ходе экспедиционных обследований генофондов, проводимых нашим научным коллективом [13], были сделаны антропологические фотографии представителей коренного населения различных народов России и сопредельных стран. Обследование популяций, включенных в настоящее исследование, проводили в ходе нескольких полевых выездов в 2015–2019 гг. Критериями включения в исследование были: 1) возраст старше 18 лет; 2) самоидентификация четырех предков обследуемого (двух дедушек и двух бабушек) как принадлежащих к данному народу; 3) наличие антропологической фотографии обследуемого; 4) наличие письменного информированного

согласия на участие в обследовании. Критерии исключения: 1) недостаточное качество фотографий, не позволяющее надежно определить цвет глаз и волос; 2) отсутствие полного профиля генотипированных маркеров.

В результате применения данных критериев в исследование включили 144 индивидуума из следующих популяций:

1) Европейская часть России — русские, марийцы, чуваша, карелы, рутульцы, аварцы ($n = 66$, из них 65 мужчин и 1 женщина);

2) Сибирь и Дальний Восток — буряты, эвенки, эвены, нанайцы, коряки, ительмены, чукчи, алеуты ($n = 78$, из них 45 мужчин и 33 женщины).

Фенотипы цвета глаз и волос определяли по фотографиям три эксперта: двое — физические антропологи с большим опытом фенотипирования, третий — генетик, специально обученный фенотипированию. Все эксперты выполняли фенотипирование независимо, и в тех случаях, когда определенные ими фенотипы различались, проводили тщательное совместное определение до достижения консенсусной оценки. Цвет глаз — темный, светлый или смешанный — был успешно определен для всех 144 индивидов. Цвет волос был определен для меньшего числа образцов в связи с невозможностью определения натурального цвета волос женщин по фотографиям, а также наличия некоторого числа мужчин с сединой или облысением. Результаты фенотипирования представлены в табл. 1.

Генотипирование и предикция цвета глаз и волос по генотипу

ДНК из образцов крови или слюны выделяли классическим методом фенол-хлороформной экстракции [14]. Генотипирование проводили на основе использования биочипа Infinium Omni5Exome-4 v1.3 BeadChip (Illumina; США) на платформе iScan. Качество оценивали с помощью рекомендованного производителем программного обеспечения GenomeStudio v2.0. (Illumina; США). Для всех образцов интегральная оценка качества (CR — CallRate) составила выше 0,99, что говорит о пригодности полученных результатов для дальнейшей обработки. Использованная панель включает более 4 млн SNP-маркеров, поэтому полученные результаты применяют в целом ряде исследований. В рамках данного исследования из этого массива данных были извлечены генотипы по 29 маркерам, входящим в панель HirisPlex и используемым для предсказания цвета глаз, волос и кожи. Всего в HirisPlex-S 25 маркеров цвета глаз и волос и 16 маркеров цвета кожи. Из этих маркеров нами успешно генотипированы 19 маркеров предсказания цвета глаз и волос и 10 маркеров, по которым предсказывают цвет кожи. Панель HirisPlex допускает использование неполного профиля генотипирования (ключевое значение имеют несколько обязательных маркеров, остальные лишь немного увеличивают точность предикции), поэтому использование 19 маркеров из 25 достаточно для качественной предикции с помощью HirisPlex (маркеры для предсказания цвета кожи не были учтены в нашем исследовании). Пояснения требует обработка пропущенных генотипов только по одному маркеру — rs312262906. При использовании системы HirisPlex-S без этого маркера были получены предсказания только цвета глаз, но не цвета волос. Данный полиморфизм приводит к сдвигу рамки считывания в гене *MC1R* и ассоциирован

Таблица 1. Фенотипы (цвет глаз и волос), определенные по антропологическим фотографиям

Образец	Метапопуляция	Этнос	Пол	Возраст на момент сбора	Цвет волос	Цвет глаз
FES-0001	Сибирь	эвенки	м	63	не анализируется	темный
FES-0002	Сибирь	нанайцы	м	33	темные	темный
FES-0003	Сибирь	нанайцы	м	42	темные	темный
FES-0004	Сибирь	нанайцы	м	29	темные	темный
FES-0005	Сибирь	нанайцы	м	58	темные	темный
FES-0006	Сибирь	нанайцы	м	62	темные	светлый
FES-0007	Сибирь	нанайцы	м	68	темные	темный
FES-0008	Сибирь	нанайцы	м	64	не анализируется	темный
FES-0009	Сибирь	нанайцы	м	52	темные	темный
FES-0010	Сибирь	нанайцы	м	55	темные	темный
FES-0011	Сибирь	нанайцы	м	46	не анализируется	темный
FES-0012	Сибирь	нанайцы	м	51	темные	темный
FES-0013	Сибирь	эвены	м	52	промежуточные	светлый
FES-0014	Сибирь	эвены	м	21	темные	светлый
FES-0015	Сибирь	эвены	м	39	темные	темный
FES-0016	Сибирь	эвены	м	21	темные	темный
FES-0017	Сибирь	эвены	м	20	темные	темный
FES-0018	Европейская часть России	башкиры	м	64	не анализируется	темный
FES-0019	Сибирь	буряты	м	76	не анализируется	темный
FES-0020	Сибирь	буряты	м	68	не анализируется	темный
FES-0021	Сибирь	буряты	м	50	темные	темный
FES-0022	Сибирь	буряты	м	68	темные	темный
FES-0023	Европейская часть России	чувашаи	м	33	промежуточные	светлый
FES-0024	Европейская часть России	чувашаи	м	51	светлые	светлый
FES-0025	Европейская часть России	чувашаи	м	53	промежуточные	светлый
FES-0026	Европейская часть России	чувашаи	м	42	темные	светлый
FES-0027	Европейская часть России	чувашаи	м	41	темные	темный
FES-0028	Европейская часть России	чувашаи	м	36	рыжие	светлый
FES-0029	Европейская часть России	чувашаи	м	55	не анализируется	темный
FES-0030	Европейская часть России	чувашаи	м	45	темные	темный
FES-0031	Европейская часть России	чувашаи	м	33	рыжие	темный
FES-0032	Европейская часть России	чувашаи	м	46	промежуточные	темный
FES-0033	Европейская часть России	чувашаи	м	32	промежуточные	темный
FES-0034	Европейская часть России	чувашаи	м	41	не анализируется	светлый
FES-0035	Европейская часть России	чувашаи	м	49	промежуточные	темный
FES-0036	Европейская часть России	чувашаи	м	53	не анализируется	темный
FES-0037	Европейская часть России	чувашаи	м	46	промежуточные	темный
FES-0038	Европейская часть России	чувашаи	м	57	темные	темный
FES-0039	Европейская часть России	чувашаи	м	42	не анализируется	светлый
FES-0040	Европейская часть России	чувашаи	м	47	рыжие	светлый
FES-0041	Европейская часть России	чувашаи	м	23	промежуточные	светлый
FES-0042	Европейская часть России	аварцы	м	52	не анализируется	темный
FES-0043	Европейская часть России	аварцы	м	55	не анализируется	светлый
FES-0044	Европейская часть России	аварцы	м	20	промежуточные	светлый
FES-0045	Европейская часть России	рутульцы	м	36	не анализируется	темный
FES-0046	Европейская часть России	рутульцы	м	38	темные	темный
FES-0047	Европейская часть России	рутульцы	м	83	не анализируется	темный
FES-0048	Европейская часть России	рутульцы	м	57	не анализируется	темный
FES-0049	Европейская часть России	рутульцы	м	55	темные	темный
FES-0050	Европейская часть России	рутульцы	м	56	темные	темный
FES-0051	Европейская часть России	рутульцы	м	65	не анализируется	темный
FES-0052	Сибирь	эвены	ж	46	не анализируется	темный

Продолжение таблицы 1

Образец	Метапопуляция	Этнос	Пол	Возраст на момент сбора	Цвет волос	Цвет глаз
FES-0053	Сибирь	коряки	ж	74	не анализируется	темный
FES-0054	Сибирь	эвены	м	50	темные	темный
FES-0055	Сибирь	эвены	ж	18	не анализируется	темный
FES-0056	Сибирь	эвены	ж	56	не анализируется	темный
FES-0057	Сибирь	эвены	ж	51	не анализируется	темный
FES-0058	Сибирь	чукчи	ж	47	не анализируется	темный
FES-0059	Сибирь	коряки	ж	68	не анализируется	темный
FES-0060	Сибирь	ительмены	ж	56	не анализируется	темный
FES-0061	Сибирь	коряки	ж	56	не анализируется	темный
FES-0062	Сибирь	коряки	ж	34	не анализируется	темный
FES-0063	Сибирь	эвены	м	63	не анализируется	темный
FES-0064	Сибирь	эвены	ж	66	не анализируется	темный
FES-0065	Сибирь	камчадалы	ж	82	не анализируется	темный
FES-0066	Сибирь	ительмены	м	62	промежуточные	темный
FES-0067	Сибирь	ительмены	ж	53	не анализируется	темный
FES-0068	Сибирь	алеуты	ж	66	не анализируется	темный
FES-0069	Сибирь	алеуты	ж	35	не анализируется	темный
FES-0070	Сибирь	алеуты	м	42	темные	темный
FES-0071	Сибирь	алеуты	ж	72	не анализируется	темный
FES-0072	Сибирь	алеуты	ж	69	не анализируется	темный
FES-0073	Сибирь	алеуты	м	63	темные	темный
FES-0074	Сибирь	алеуты	ж	53	не анализируется	темный
FES-0075	Сибирь	коряки	м	59	не анализируется	темный
FES-0076	Сибирь	коряки	м	62	темные	темный
FES-0077	Сибирь	чукчи	ж	69	не анализируется	темный
FES-0078	Сибирь	коряки	м	69	темные	темный
FES-0079	Сибирь	коряки	м	43	темные	светлый
FES-0080	Сибирь	коряки	м	55	темные	темный
FES-0081	Сибирь	коряки	ж	52	не анализируется	темный
FES-0082	Сибирь	коряки	ж	55	не анализируется	темный
FES-0083	Сибирь	эвены	ж	55	не анализируется	темный
FES-0084	Сибирь	коряки	ж	57	не анализируется	темный
FES-0085	Сибирь	чукчи	м	27	темные	темный
FES-0086	Сибирь	эвены	м	48	не анализируется	светлый
FES-0087	Сибирь	чукчи	м	58	темные	темный
FES-0088	Сибирь	чукчи	м	58	темные	темный
FES-0089	Сибирь	чукчи	м	56	не анализируется	темный
FES-0090	Сибирь	коряки	ж	31	не анализируется	темный
FES-0091	Сибирь	эвены	м	35	темные	темный
FES-0092	Сибирь	чукчи	м	34	темные	темный
FES-0093	Сибирь	ительмены	ж	59	не анализируется	темный
FES-0094	Сибирь	ительмены	ж	58	не анализируется	темный
FES-0095	Сибирь	ительмены	м	49	темные	темный
FES-0096	Сибирь	ительмены	ж	70	не анализируется	темный
FES-0097	Сибирь	ительмены	м	38	темные	темный
FES-0098	Сибирь	ительмены	ж	60	не анализируется	темный
FES-0099	Сибирь	ительмены	ж	60	не анализируется	темный
FES-0100	Сибирь	ительмены	м	20	темные	темный
FES-0101	Сибирь	ительмены	ж	55	не анализируется	темный
FES-0102	Сибирь	ительмены	ж	40	не анализируется	темный
FES-0103	Сибирь	ительмены	м	39	темные	темный
FES-0104	Сибирь	ительмены	ж	56	не анализируется	темный

Окончание таблицы 1

Образец	Метапопуляция	Этнос	Пол	Возраст на момент сбора	Цвет волос	Цвет глаз
FES-0105	Сибирь	ительмены	ж	71	не анализируется	темный
FES-0106	Сибирь	ительмены	м	59	не анализируется	темный
FES-0107	Сибирь	ительмены	ж	47	не анализируется	темный
FES-0108	Сибирь	ительмены	м	58	темные	темный
FES-0109	Европейская часть России	марийцы	м	64	не анализируется	темный
FES-0110	Европейская часть России	марийцы	м	56	темные	светлый
FES-0111	Европейская часть России	марийцы	м	59	не анализируется	темный
FES-0112	Европейская часть России	марийцы	м	38	темные	светлый
FES-0113	Европейская часть России	марийцы	м	49	промежуточные	светлый
FES-0114	Европейская часть России	марийцы	м	58	темные	темный
FES-0115	Европейская часть России	марийцы	м	50	темные	светлый
FES-0116	Европейская часть России	марийцы	м	54	темные	темный
FES-0117	Европейская часть России	марийцы	м	46	темные	смешанный
FES-0118	Европейская часть России	марийцы	м	45	темные	светлый
FES-0119	Европейская часть России	марийцы	м	70	не анализируется	темный
FES-0120	Европейская часть России	марийцы	м	66	темные	смешанный
FES-0121	Европейская часть России	марийцы	м	66	не анализируется	светлый
FES-0122	Европейская часть России	марийцы	м	23	рыжие	смешанный
FES-0123	Европейская часть России	марийцы	м	51	светлые	смешанный
FES-0124	Европейская часть России	марийцы	м	37	рыжие	светлый
FES-0125	Европейская часть России	марийцы	м	58	не анализируется	темный
FES-0126	Европейская часть России	марийцы	м	64	промежуточные	светлый
FES-0127	Европейская часть России	марийцы	м	61	не анализируется	темный
FES-0128	Европейская часть России	марийцы	м	57	промежуточные	темный
FES-0129	Европейская часть России	русские	м	59	темные	светлый
FES-0130	Европейская часть России	русские	м	34	промежуточные	светлый
FES-0131	Европейская часть России	русские	м	34	темные	светлый
FES-0132	Европейская часть России	русские	м	40	темные	темный
FES-0133	Европейская часть России	русские	м	32	темные	светлый
FES-0134	Европейская часть России	русские	м	52	промежуточные	светлый
FES-0135	Европейская часть России	русские	м	30	темные	темный
FES-0136	Европейская часть России	русские	м	41	темные	светлый
FES-0137	Европейская часть России	карелы	м	75	промежуточные	светлый
FES-0138	Европейская часть России	карелы	м	79	не анализируется	светлый
FES-0139	Европейская часть России	карелы	м	70	не анализируется	светлый
FES-0140	Европейская часть России	карелы	м	66	промежуточные	светлый
FES-0141	Европейская часть России	карелы	ж	79	не анализируется	светлый
FES-0142	Европейская часть России	карелы	м	68	темные	светлый
FES-0143	Европейская часть России	карелы	м	59	не анализируется	светлый
FES-0144	Европейская часть России	карелы	м	62	темные	светлый

с рыжим цветом волос. Частота встречаемости этого полиморфизма, по данным ExAC, составляет 0,0038 для Европы и 0,0000 (менее 0.0001) для Азии, поэтому вероятность присутствия хотя бы двух альтернативных аллелей в нашей выборке ничтожна. Это позволило нам для целей получения предсказания цвета волос присвоить данному маркеру генотип 0/0 для всех образцов.

Отбор генотипов проводили с помощью программного обеспечения PLINK 1.9 [15]. Полученные генотипы представлены в табл. 2.

С использованием системы HirisPlex-S с помощью онлайн-инструмента Департамента генетической

идентификации Erasmus MC [16] были получены предсказания цвета глаз (светлые, промежуточные или темные) и волос (рыжие, светлые, промежуточные или темные) для всех образцов.

Оценка точности предсказания цвета глаз и волос

Фенотипы, предсказанные системой HirisPlex на основе генотипов, сопоставляли с истинными фенотипами, определенными антропологами по фотографиям, и рассчитывали статистические показатели качества предсказания для всех 144 образцов. Полученные нами

Таблица 2. Генотипы маркеров, входящих в панель HirisPlex для предсказания цвета глаз и волос

RS	rs11547464	rs1805005	rs1805006	rs1805007	rs2228479	rs1110400	rs28777	rs12821256	rs4959270	rs12203592	rs1042602	rs1800407	rs2402130	rs12913832
Предсказание цвета	глаз и волос													
CHROM	16	16	16	16	16	16	5	12	6	6	11	15	14	15
POS	89986091	89985844	89985918	89986117	89985940	89986130	33958959	89328335	457748	396321	88911696	28230318	92801203	28365618
REF	G	C	C	G	G	A	C	A	C	G	C	G	A	A
ALT	A	A	A	A	A	G	A	G	A	A	A	A	G	G
FES-0001	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0002	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0003	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0004	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0005	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/1
FES-0006	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1
FES-0007	./	0/1	0/0	./	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0008	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0009	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0010	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0011	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0012	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0013	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0014	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0
FES-0015	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0
FES-0016	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0
FES-0017	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0
FES-0018	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/1
FES-0019	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0020	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	1/1	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0021	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0022	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0023	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	1/1	0/1	0/1	0/0	0/1	0/1
FES-0024	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1
FES-0025	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1
FES-0026	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	1/1
FES-0027	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/1	0/0	0/0	0/0	./	0/0	0/0
FES-0028	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1
FES-0029	0/0	0/1	0/0	0/1	./	0/0	./	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1
FES-0030	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1
FES-0031	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1
FES-0032	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	1/1	0/0	0/1	1/1	0/1	0/0	0/1	0/1
FES-0033	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	1/1	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/1	0/1
FES-0034	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	1/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1
FES-0035	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	1/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1
FES-0036	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	1/1	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1
FES-0037	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	1/1	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1
FES-0038	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1
FES-0039	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/1	0/1	0/0	0/1	0/0	0/1	1/1
FES-0040	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	1/1
FES-0041	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1	0/1	0/0	0/0	0/1	1/1
FES-0042	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	./	0/0	1/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1
FES-0043	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/1	0/1
FES-0044	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	1/1
FES-0045	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0
FES-0046	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/1	1/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0
FES-0047	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/1
FES-0048	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1	0/1	0/0	0/1	0/1	0/1
FES-0049	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	./	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0050	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0
FES-0051	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1
FES-0052	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	./	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0

Продолжение таблицы 2

rs2378249	rs12896399	rs1393350	rs683	rs3114908	rs1800414	rs10756819	rs17128291	rs1129038	rs1667394	rs1126809	rs1470608	rs1426654	rs6059655	rs8051733
глаз и волос	кожи	кожи	кожи	кожи	кожи	кожи	кожи	кожи	кожи	кожи				
20	14	11	9	16	15	9	14	15	15	11	15	15	20	16
33218090	92773663	89011046	12709305	89383725	28197037	16858084	92882826	28356859	28530182	89017961	28288121	48426484	32665748	90024206
A	C	G	C	G	A	A	A	G	A	G	A	A	G	A
G	A	A	A	A	G	G	G	A	G	A	C	G	A	G
0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	1/1	1/1	0/0	1/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0
1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0
0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	1/1	0/0	0/0
0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0
0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/1	0/0	0/0	0/1	0/1	0/0	0/0
0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/1	0/0	0/0
0/0	0/0	0/0	0/0	./	./	0/1	0/0	./	0/1	./	0/0	1/1	0/0	0/1
0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	./	0/0	1/1	0/0	0/0
0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	./	0/0	1/1	0/0	0/0
0/1	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	./	0/0	1/1	0/0	0/0
0/1	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	./	0/0	1/1	0/0	1/1
0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	./	0/0	1/1	0/0	0/1
0/1	0/1	0/0	0/1	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0
0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1
0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0
0/1	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	1/1	0/0	0/1
0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1
0/0	0/0	0/0	0/1	1/1	0/0	0/1	0/0	0/1	0/1	./	0/1	0/0	0/0	0/0
1/1	0/0	0/1	0/1	0/1	1/1	0/0	0/0	0/0	1/1	./	0/0	0/1	0/0	0/0
0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	./	0/1	0/0	0/0	1/1
0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	./	0/0	0/1	0/0	0/0
0/1	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	./	0/0	0/1	0/0	0/0
0/1	0/0	0/0	1/1	0/1	0/0	1/1	0/0	0/1	0/1	./	1/1	0/0	0/0	0/1
0/0	0/0	0/1	1/1	0/1	0/0	1/1	0/0	1/1	0/0	./	1/1	0/0	0/0	0/1
0/0	0/0	0/0	0/1	1/1	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	./	0/1	0/1	0/0	1/1
0/0	0/0	0/1	0/1	0/0	0/0	0/1	0/1	1/1	0/0	./	0/1	0/0	0/0	0/0
0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1	./	0/1	0/0	0/0	0/0
0/1	1/1	0/0	0/1	0/1	0/0	0/1	0/1	1/1	0/0	./	1/1	0/0	0/1	0/1
0/0	0/1	0/1	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	./	./	0/0	0/0	0/1
0/0	0/0	0/0	0/1	0/1	0/0	1/1	0/0	0/1	0/0	./	0/1	0/1	0/0	0/1
0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/1	./	1/1	0/0	0/0	0/0
0/0	0/0	0/0	1/1	0/1	0/0	0/1	0/1	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1
0/0	0/0	0/0	1/1	0/1	0/0	1/1	0/0	0/1	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1
0/1	0/1	0/0	0/1	1/1	0/0	0/1	0/0	0/1	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1
0/1	0/0	0/1	1/1	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/1	0/1	0/1	0/0	0/0	0/0
0/1	0/1	0/0	0/1	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0
0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1	0/1	0/1	0/1	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0
1/1	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0
0/0	0/1	0/1	0/1	0/1	0/0	0/1	0/0	1/1	0/0	0/1	1/1	0/0	0/0	0/0
0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0
0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/1	0/1	0/0	1/1	0/0	0/0	0/1
0/1	0/0	0/1	1/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1	0/1	0/0	1/1	0/0	0/0	0/1
0/0	0/0	0/1	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	./	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0
0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1
0/0	0/0	0/1	0/1	0/1	0/0	0/1	0/0	0/1	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0
0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/1	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0
0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	./	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0
0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/1
0/0	0/1	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0
1/1	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0

Продолжение таблицы 2

RS	rs11547464	rs1805005	rs1805006	rs1805007	rs2228479	rs1110400	rs28777	rs12821256	rs4959270	rs12203592	rs1042602	rs1800407	rs2402130	rs12913832
Пред- сказание цвета	глаз и волос													
CHROM	16	16	16	16	16	16	5	12	6	6	11	15	14	15
POS	89986091	89985844	89985918	89986117	89985940	89986130	33958959	89328335	457748	396321	88911696	28230318	92801203	28365618
REF	G	C	C	G	G	A	C	A	C	G	C	G	A	A
ALT	A	A	A	A	A	G	A	G	A	A	A	A	G	G
FES-0053	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	./	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0
FES-0054	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	./	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0055	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	./	0/1	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0
FES-0056	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	./	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0057	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	./	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0058	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	./	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0
FES-0059	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	./	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0060	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	./	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0061	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	./	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0062	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	./	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0063	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	./	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0064	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	./	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0065	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	./	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1
FES-0066	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	./	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0067	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	./	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0068	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	./	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0069	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	./	1/1	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1
FES-0070	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	./	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1
FES-0071	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	1/1	./	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/1
FES-0072	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	./	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0073	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	./	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/1
FES-0074	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	./	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1
FES-0075	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	./	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0076	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	./	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0077	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	./	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0078	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	./	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0079	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	./	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0
FES-0080	0/0	./	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	./	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0081	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	./	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0082	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	./	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0083	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0
FES-0084	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0
FES-0085	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0086	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0087	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0088	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0089	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0090	0/0	0/0	0/0	0/0	./	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	./	0/0	0/0	0/0
FES-0091	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	1/1	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1
FES-0092	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0093	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	1/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0
FES-0094	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0095	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0096	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0
FES-0097	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0098	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0099	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0100	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/1
FES-0101	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0102	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0103	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0
FES-0104	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0

Продолжение таблицы 2

rs2378249	rs12896399	rs1393350	rs683	rs3114908	rs1800414	rs10756819	rs17128291	rs1129038	rs1667394	rs1126809	rs1470608	rs1426654	rs6059655	rs8051733
глаз и волос	кожи	кожи	кожи	кожи	кожи	кожи	кожи	кожи	кожи	кожи				
20	14	11	9	16	15	9	14	15	15	11	15	15	20	16
33218090	92773663	89011046	12709305	89383725	28197037	16858084	92882826	28356859	28530182	89017961	28288121	48426484	32665748	90024206
A	C	G	C	G	A	A	A	G	A	G	A	A	G	A
G	A	A	A	A	G	G	G	A	G	A	C	G	A	G
0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0
0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/1	0/0	1/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1
0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1
0/1	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0
0/0	1/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/1	0/0	1/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0
0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/1	0/1	0/0	0/0
0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1
0/0	1/1	0/0	0/1	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0
0/1	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	.	0/0	0/0
0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	1/1	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1
0/1	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	1/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1
0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1
0/1	1/1	0/0	0/1	0/1	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/1	0/0	0/0
1/1	0/1	0/0	0/0	1/1	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	1/1	0/0	0/0
0/0	1/1	0/0	0/0	0/1	0/1	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1
1/1	0/0	0/0	0/1	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1	0/1	0/1	1/1	0/1	0/0
0/1	0/0	0/0	0/1	1/1	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	1/1	0/1	0/0	0/0
0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/1	0/1	0/0	0/1	1/1	0/0	0/1
0/1	0/1	0/0	0/1	0/1	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1	0/1	0/0	0/1
0/0	1/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0
0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/1	0/0	0/1	0/1	0/0	0/0
0/0	0/1	1/1	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	.	1/1	0/0	0/0	0/0
0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0
0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1
0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	1/1	0/0	0/0
0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0
0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0
0/1	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0
0/1	0/1	0/0	0/0	0/1	0/1	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0
0/1	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	.	0/0	1/1	0/0	1/1
0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	.	0/1	0/1	0/0	0/0
0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1	.	0/0	0/1	0/0	0/0
0/1	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	1/1	.	0/0	1/1	0/0	0/0
0/1	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	.	0/1	1/1	0/0	0/0
0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	.	0/0	1/1	0/0	0/0
0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	.	0/0	1/1	0/0	0/1
0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	.	0/1	0/1	0/0	0/0
0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	.	0/0	0/1	0/0	0/0
0/0	0/1	0/0	0/1	1/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	.	0/0	1/1	0/0	0/1
0/0	1/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	.	0/0	1/1	0/0	0/0
0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	.	0/1	1/1	0/0	0/0
0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/1	.	0/0	1/1	0/0	0/0
1/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/1	.	0/0	1/1	0/0	0/0
1/1	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1	0/1	0/1	0/0	.	0/1	0/1	0/1	0/0
0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	.	0/1	1/1	0/0	0/0
0/1	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1	.	0/0	0/1	0/0	0/1
1/1	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	.	0/0	1/1	0/1	0/1
0/1	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	.	0/0	1/1	0/0	0/0

Продолжение таблицы 2

RS	rs11547464	rs1805005	rs1805006	rs1805007	rs2228479	rs1110400	rs28777	rs12821256	rs4959270	rs12203592	rs1042602	rs1800407	rs2402130	rs12913832
Пред- сказание цвета	глаз и волос													
CHROM	16	16	16	16	16	16	5	12	6	6	11	15	14	15
POS	89986091	89985844	89985918	89986117	89985940	89986130	33958959	89328335	457748	396321	88911696	28230318	92801203	28365618
REF	G	C	C	G	G	A	C	A	C	G	C	G	A	A
ALT	A	A	A	A	A	G	A	G	A	A	A	A	G	G
FES-0105	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0106	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0107	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0108	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0
FES-0109	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0
FES-0110	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1
FES-0111	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1
FES-0112	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1
FES-0113	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1
FES-0114	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1
FES-0115	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1
FES-0116	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/0	0/0	0/0
FES-0117	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1
FES-0118	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	1/1
FES-0119	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	1/1	0/0	0/1	0/1	0/1	0/1	0/0	0/0
FES-0120	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1
FES-0121	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1
FES-0122	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	1/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1
FES-0123	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1	0/0	1/1	0/0	0/0	0/1
FES-0124	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1
FES-0125	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	1/1	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1
FES-0126	0/1	0/1	./.	./.	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1
FES-0127	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
FES-0128	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/1
FES-0129	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/1	./.	1/1	0/1	0/1	0/0	./.	1/1
FES-0130	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1
FES-0131	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1	0/0	0/1	0/1	0/0	1/1
FES-0132	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1
FES-0133	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1
FES-0134	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	1/1
FES-0135	1/1	1/1	1/1	0/1	./.	0/0	./.	0/0	./.	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
FES-0136	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	1/1	0/1	0/0	0/0	0/1	1/1
FES-0137	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	1/1	0/0	0/1	0/0	1/1	0/0	0/1	1/1
FES-0138	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/1	1/1
FES-0139	0/0	./.	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1
FES-0140	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	1/1	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1
FES-0141	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	1/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/0	1/1
FES-0142	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1	0/1	0/1	0/1	0/0	1/1
FES-0143	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1
FES-0144	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1

шкалы, состоящие из пяти градаций пигментации глаз и волос, конвертировали в трехградационные шкалы, чтобы фенотипирование было сопоставимо с результатами по HirisPlex-S.

Для того чтобы проанализировать точность результатов предсказаний, полученных с помощью системы HirisPlex-S, оценивали следующие параметры качества алгоритма:

– precision (отношение истинно положительных значений к общему количеству образцов, которые классификатор отнес к данному классу);

– recall (отношение количества истинно положительных значений к общему количеству образцов этого класса);

– accuracy (доля данных, для которых класс был определен правильно);

– F_1 -мера (среднее гармоническое между precision и recall классификатора);

– показатели AUC (area under curve — площадь под кривой) для ROC-кривых (график зависимости доли истинно положительных результатов относительно общего количества образцов от доли ложноположительных значений относительно общего количества образцов при варьировании порога решающего правила).

Значения этих оценок качества представлены в табл. 3 и 4.

Окончание таблицы 2

rs2378249	rs12896399	rs1393350	rs683	rs3114908	rs1800414	rs10756819	rs17128291	rs1129038	rs1667394	rs1126809	rs1470608	rs1426654	rs6059655	rs8051733
глаз и волос	кожи	кожи	кожи	кожи	кожи	кожи	кожи	кожи	кожи	кожи				
20	14	11	9	16	15	9	14	15	15	11	15	15	20	16
33218090	92773663	89011046	12709305	89383725	28197037	16858084	92882826	28356859	28530182	89017961	28288121	48426484	32665748	90024206
A	C	G	C	G	A	A	A	G	A	G	A	A	G	A
G	A	A	A	A	G	G	G	A	G	A	C	G	A	G
0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	./.	0/0	1/1	0/0	0/0
0/0	0/0	0/0	0/1	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	./.	0/0	1/1	0/0	0/0
1/1	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	./.	0/0	1/1	0/0	0/1
0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/1	0/0	1/1	./.	0/1	0/1	0/0	0/0
0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	1/1	0/1	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1
0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0
0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/1	0/0	0/1	0/1	0/0	0/1
0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0
0/0	0/1	0/1	1/1	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/1	0/1	0/1	0/0	0/0	0/1
0/0	0/1	0/0	0/1	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1
0/0	0/0	0/0	0/1	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1
0/1	0/0	0/1	1/1	0/0	0/0	0/0	0/1	1/1	0/0	0/1	1/1	0/0	0/0	0/1
0/0	0/0	0/0	1/1	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1	1/1	0/1	0/0
0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	1/1	0/0	0/1	1/1	0/0	0/0	0/0
0/0	1/1	0/1	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1	1/1	0/0	0/0	1/1
0/0	0/0	0/0	0/1	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1
0/0	0/1	0/0	0/1	1/1	0/0	0/1	0/0	0/1	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1
0/1	1/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	1/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/1	0/1
0/1	0/0	0/0	0/1	0/1	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1
0/0	0/0	0/1	./.	0/1	0/0	1/1	0/1	0/1	./.	0/1	./.	0/0	0/0	0/0
0/0	0/1	0/0	0/1	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	1/1
0/1	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/1	0/1	0/1	0/0	0/0	0/1	0/1	0/1	0/1
0/0	0/1	0/0	1/1	0/1	0/0	0/1	0/0	1/1	0/0	./.	1/1	0/0	./.	0/1
0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1	0/0	1/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0
0/0	0/0	0/0	0/1	0/1	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0
0/1	0/1	0/1	1/1	1/1	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/1	1/1	0/0	0/0	0/1
0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/1
0/1	0/0	0/0	0/1	0/1	0/0	0/1	./.	1/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0
0/1	0/1	0/1	0/1	./.	./.	./.	0/0	1/1	0/1	1/1	0/1	0/0	1/1	0/0
0/0	0/1	0/1	0/0	0/1	0/0	0/1	0/0	1/1	0/0	0/1	0/1	0/0	0/0	0/0
0/0	0/1	0/0	0/1	0/1	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	1/1
0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/1	1/1	1/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/1
0/1	0/0	0/1	1/1	0/1	0/0	0/1	0/0	1/1	0/0	0/1	1/1	0/0	0/0	0/1
0/1	0/1	0/0	1/1	0/0	0/0	0/1	0/0	1/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/1
0/0	0/0	0/0	0/1	1/1	0/0	0/1	0/0	1/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/1
0/0	0/1	0/0	1/1	0/0	0/0	0/1	0/0	1/1	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0
0/0	0/1	0/0	0/1	1/1	0/0	0/1	0/0	1/1	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	0/1

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мы провели фотографирование 144 представителей коренного населения Европейской части России и Сибири. Образцы ДНК тех же 144 индивидов были генотипированы по маркерам, входящим в панель HirisPlex. Составили комбинированную базу, включающую фенотипические и генотипические данные по каждому индивиду.

Для оценки качества стандартной системы предсказания цвета глаз и волос (HirisPlex-S) на новых фенотипированных популяциях мы предсказали цвет глаз и волос по генотипу, используя онлайн-ресурс [16]. В табл. 5 представлены

результаты предсказания цвета глаз для каждого индивида. В целом, табл. 1 и 5 позволяют сравнить реальные и предсказанные фенотипы для каждого отдельного образца. Показатели качества предсказания для всего массива данных представлены в табл. 3.

Значения наиболее часто используемого показателя качества (AUC) по разным классам колеблется от 0,89 до 0,59 и в среднем составляют 0,79. Эти показатели, рассчитанные для популяций России, несколько снижены по сравнению с аналогичными показателями для Западной Европы (0,89). Например, для светлых глаз в Западной Европе AUC составляет 0,94, а в России — 0,89. Снижение

Таблица 3. Показатели точности панели HirisPlex для популяций Западной Европы и России

	Для популяций Западной Европы		Для популяций России		
	AUC	AUC	Precision	Accuracy	Recall
Светлые глаза	0,94	0,89	0,89	0,88	0,63
Смешанный цвет глаз	0,74	–	–	–	–
Темные глаза	0,95	0,89	0,85	0,87	0,98
Рыжие волосы	0,93	0,59	0,33	0,92	0,2
Светлые волосы	0,81	–	–	–	–
Смешанный цвет волос	0,74	0,72	0,32	0,66	0,56
Темные волосы	0,86	0,84	0,94	0,68	0,57

Таблица 4. Показатели точности панели HirisPlex для регионов России

	Европейская часть России	Сибирь
Светлые глаза	0,89	0,57
Темные глаза	0,86	0,56

можно наблюдать по всем классам цвета и глаз, и волос. Отметим, что в связи с малочисленностью в нашей выборке двух фенотипических классов — смешанных оттенков глаз и светлых волос — мы не приводим в таблице показатели точности для этих классов. При необходимости они могут быть рассчитаны из первичных данных табл. 1 и 5. Они еще более снижены по сравнению с аналогичными показателями для Западной Европы, но объем выборки для этих классов — менее пяти индивидов — не позволяет доверять показателям для этих двух классов.

Популяции России генетически чрезвычайно гетерогенны, и мы намеренно включили в выборку генетически контрастные группы коренного населения — Европейской части России и Сибири. Табл. 4 демонстрирует качество предикции цвета глаз HirisPlex для этих двух метапопуляций

(качество предикции цвета волос не оценивали в связи с меньшим объемом выборки, см. Пациенты и методы). Оказалось, что точность предсказания цвета глаз для популяций Европейской части России близка к точности предсказания для объединенной выборки, — можно наблюдать некоторое снижение по сравнению с Западной Европой, но в целом приемлемую точность (AUC около 0,8). Ситуация для популяций Сибири оказалась значительно хуже: показатели AUC около 0,6.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Основой нашего исследования послужила коллекция антропологических фотографий представителей различных групп коренного народонаселения России. Фотографии,

Таблица 5. Фенотипы (цвет глаз и волос), предсказанные по генотипам панели HirisPlex

Образец	Предсказанный цвет глаз	Предсказанный цвет волос
FES-0001	темный	не анализируется
FES-0002	темный	темные
FES-0003	темный	темные
FES-0004	темный	темные
FES-0005	темный	темные
FES-0006	темный	темные
FES-0007	темный	нет предсказания
FES-0008	темный	не анализируется
FES-0009	темный	темные
FES-0010	темный	темные
FES-0011	темный	не анализируется
FES-0012	темный	темные
FES-0013	темный	темные
FES-0014	темный	темные
FES-0015	темный	темные
FES-0016	темный	темные
FES-0017	темный	темные
FES-0018	темный	не анализируется
FES-0019	темный	не анализируется
FES-0020	темный	не анализируется
FES-0021	темный	темные
FES-0022	темный	темные
FES-0023	темный	промежуточные

Продолжение таблицы 5

Образец	Предсказанный цвет глаз	Предсказанный цвет волос
FES-0024	светлый	светлые
FES-0025	темный	промежуточные
FES-0026	светлый	светлые
FES-0027	темный	промежуточные
FES-0028	светлый	рыжие
FES-0029	темный	не анализируется
FES-0030	темный	промежуточные
FES-0031	темный	светлые
FES-0032	темный	промежуточные
FES-0033	темный	промежуточные
FES-0034	темный	не анализируется
FES-0035	темный	промежуточные
FES-0036	темный	не анализируется
FES-0037	темный	промежуточные
FES-0038	темный	светлые
FES-0039	светлый	не анализируется
FES-0040	светлый	промежуточные
FES-0041	светлый	промежуточные
FES-0042	темный	не анализируется
FES-0043	темный	не анализируется
FES-0044	светлый	светлые
FES-0045	темный	не анализируется
FES-0046	темный	промежуточные
FES-0047	темный	не анализируется
FES-0048	темный	не анализируется
FES-0049	темный	темные
FES-0050	темный	промежуточные
FES-0051	темный	не анализируется
FES-0052	темный	не анализируется
FES-0053	темный	не анализируется
FES-0054	темный	темные
FES-0055	темный	не анализируется
FES-0056	темный	не анализируется
FES-0057	темный	не анализируется
FES-0058	темный	не анализируется
FES-0059	темный	не анализируется
FES-0060	темный	не анализируется
FES-0061	темный	не анализируется
FES-0062	темный	не анализируется
FES-0063	темный	не анализируется
FES-0064	темный	не анализируется
FES-0065	темный	не анализируется
FES-0066	темный	промежуточные
FES-0067	темный	не анализируется
FES-0068	темный	не анализируется
FES-0069	светлый	не анализируется
FES-0070	темный	темные
FES-0071	темный	не анализируется
FES-0072	темный	не анализируется
FES-0073	темный	промежуточные
FES-0074	темный	не анализируется

Продолжение таблицы 5

Образец	Предсказанный цвет глаз	Предсказанный цвет волос
FES-0075	темный	не анализируется
FES-0076	темный	темные
FES-0077	темный	не анализируется
FES-0078	темный	темные
FES-0079	темный	темные
FES-0080	темный	темные
FES-0081	темный	не анализируется
FES-0082	темный	не анализируется
FES-0083	темный	не анализируется
FES-0084	темный	не анализируется
FES-0085	темный	темные
FES-0086	темный	не анализируется
FES-0087	темный	темные
FES-0088	темный	темные
FES-0089	темный	не анализируется
FES-0090	темный	не анализируется
FES-0091	темный	темные
FES-0092	темный	темные
FES-0093	темный	не анализируется
FES-0094	темный	не анализируется
FES-0095	темный	темные
FES-0096	темный	не анализируется
FES-0097	темный	темные
FES-0098	темный	не анализируется
FES-0099	темный	не анализируется
FES-0100	темный	промежуточные
FES-0101	темный	не анализируется
FES-0102	темный	не анализируется
FES-0103	темный	темные
FES-0104	темный	не анализируется
FES-0105	темный	не анализируется
FES-0106	темный	не анализируется
FES-0107	темный	не анализируется
FES-0108	темный	темные
FES-0109	темный	не анализируется
FES-0110	темный	промежуточные
FES-0111	темный	не анализируется
FES-0112	темный	промежуточные
FES-0113	темный	темные
FES-0114	темный	промежуточные
FES-0115	темный	темные
FES-0116	темный	промежуточные
FES-0117	темный	промежуточные
FES-0118	светлый	промежуточные
FES-0119	темный	не анализируется
FES-0120	светлый	промежуточные
FES-0121	светлый	не анализируется
FES-0122	темный	светлые
FES-0123	темный	промежуточные
FES-0124	светлый	светлые

Окончание таблицы 5

Образец	Предсказанный цвет глаз	Предсказанный цвет волос
FES-0125	темный	не анализируется
FES-0126	темный	нет предсказания
FES-0127	темный	не анализируется
FES-0128	темный	промежуточные
FES-0129	светлый	промежуточные
FES-0130	светлый	светлые
FES-0131	светлый	светлые
FES-0132	темный	промежуточные
FES-0133	светлый	промежуточные
FES-0134	светлый	светлые
FES-0135	светлый	рыжие
FES-0136	светлый	промежуточные
FES-0137	светлый	светлые
FES-0138	светлый	не анализируется
FES-0139	светлый	не анализируется
FES-0140	светлый	светлые
FES-0141	светлый	не анализируется
FES-0142	светлый	рыжие
FES-0143	светлый	не анализируется
FES-0144	светлый	светлые

выполненные в трех проекциях с соблюдением антропологических стандартов, представляют собой ценный ресурс для этого и последующих исследований, направленных на выявление ассоциаций отдельных фенотипических признаков с генетическими маркерами. В данном исследовании фотографии использовали для определения цвета глаз и цвета волос. Проведение фенотипирования тремя независимыми экспертами и наличие фотографий для перепроверки (при необходимости) делают результаты этого исследования надежными и воспроизводимыми.

Для генотипирования из ряда предложенных наборов генетических маркеров мы воспользовались наиболее полной, современной и популярной системой HirisPlex-S, хорошо себя зарекомендовавшей в исследованиях современных и древних популяций Западной Европы [8, 11, 17]. Сравнение реальных фенотипов (определенных по фотографиям) и фенотипов, предсказанных по генотипам, позволило оценить точность этой панели для популяций за пределами Западной Европы. Из ряда показателей качества предсказания (табл. 3) наибольший интерес представляет AUC, поскольку значения этого показателя опубликованы для результатов применения HirisPlex на популяциях Западной Европы [16]. Поэтому мы смогли напрямую сравнить эффективность этой системы для популяций Западной Европы и России.

В целом значения показателей качества предикции, полученные для большинства классов (см. табл. 3), оказались достаточно велики (0,6–0,9), чтобы использование предикции по HirisPlex было обоснованным и для российских популяций. Ни одна система предикции фенотипа по генотипу не может претендовать на стопроцентную точность, и показатели HirisPlex даже в Западной Европе не по всем классам превышают 0,9. Поэтому в целом мы считаем, что проверка HirisPlex на популяциях России продемонстрировала работоспособность этой системы и

удовлетворительные значения точности предсказания. В то же время точность предсказания для популяций России все же ниже, чем для популяций Западной Европы (в среднем 0,8 для России и 0,9 для Западной Европы). Поэтому мы считаем, что HirisPlex может быть использована для российских популяций, но рекомендуем при интерпретации результатов учитывать обнаруженное нами снижение показателей точности.

В нашем исследовании российские популяции были сгруппированы в две региональные базы данных: Европейская часть России и Сибирь. Предыдущие популяционно-генетические исследования [18, 19] продемонстрировали, что эти метапопуляции контрастны по генетическому происхождению. Они оказались контрастными и по качеству предикции фенотипов, значительно сниженной для Сибири (см. табл. 4). Исходные данные (см. табл. 1 и 5) показывают, что HirisPlex предсказывает темные глаза практически для всех сибирских образцов, тогда как у некоторых представителей сибирских народов цвет глаз определен как светлый (даже с учетом условности границы между светлыми и промежуточными оттенками цвет глаз этих индивидов в любом случае не темный, как предсказывает HirisPlex). Можно предполагать, что светлый цвет глаз, изредка встречающийся у представителей коренных народов Сибири, связан с иными аллелями (возможно, и с иными генами), чем у европейцев, и именно поэтому разработанная на данных о западных европейцах панель не может корректно предсказать светлый (не темный) цвет глаз в этих популяциях. Некоторое снижение показателей точности на популяциях Европейской части России может иметь ту же природу, но, поскольку генетически эти популяции намного ближе к популяциям Западной Европы, то особенности спектра аллелей и, соответственно, снижения точности предикции выражены не так заметно. Это открывает перспективу проведения дополнительных исследований на популяциях России, направленных на

поиск дополнительных генетических маркеров, улучшающих предикцию фенотипов пигментации по генотипу.

ВЫВОДЫ

Проведенный анализ корреляции генотипа и фенотипов пигментации волос и глаз в популяциях России на основе широко используемой панели HirisPlex-S в целом подтвердил эффективность применения классической HirisPlex-S-панели

для этих ранее не изученных популяций, хотя ее точность оказалась ниже, чем для групп западноевропейцев, для которых данный классификатор был разработан. Снижение точности для популяций Европейской части России не так велико (например, с 0,94 до 0,89), как для популяций Сибири. Это снижение может быть обусловлено влиянием популяционно-специфических SNP, которые представлены в популяциях Северной Евразии, но редки в Западной Европе и поэтому не вошли в панель HirisPlex-S.

Литература

- Bouakaze C, Keyser C, Crubezy E, Montagnon D, Ludes B. Pigment phenotype and biogeographical ancestry from ancient skeletal remains: inferences from multiplexed autosomal SNP analysis. *Int J Legal Med.* 2009; 123 (4): 315–25.
- Branicki W, Brudnik U, Kupiec T, Wolanska-Nowak P, Szczerbinska A, Wojas-Pelc A. Association of polymorphic sites in the OCA2 gene with eye colour using the tree scanning method. *Ann Hum Genet.* 2008; 72 (Pt 2): 184–92.
- Candille SI, Absher DM, Beleza S, Bauchet M, McEvoy B, Garrison NA, et al. Genome-wide association studies of quantitatively measured skin, hair, and eye pigmentation in four European populations. *PLoS One.* 2012; 7 (10): e48294.
- Han J, Kraft P, Nan H, Guo Q, Chen C, Qureshi A, et al. A genome-wide association study identifies novel alleles associated with hair color and skin pigmentation. *PLoS Genet.* 2008; 4 (5): e1000074.
- Lippert C, Sabatini R, Maher MC, Kang EY, Lee S, Arkan O, et al. Identification of individuals by trait prediction using whole-genome sequencing data. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2017; 114 (38): 10166–71.
- Liu F, van Duijn K, Vingerling JR, Hofman A, Uitterlinden AG, Janssens AC, et al. Eye color and the prediction of complex phenotypes from genotypes. *Curr Biol.* 2009; 19 (5): R192–3.
- Maronas O, Sochtig J, Ruiz Y, Phillips C, Carracedo A, Lareu MV. The genetics of skin, hair, and eye color variation and its relevance to forensic pigmentation predictive tests. *Forensic Sci Rev.* 2015; 27 (1): 13–40.
- Walsh S, Chaitanya L, Clarisse L, Wirken L, Draus-Barini J, Kovatsi L, et al. Developmental validation of the HirisPlex system: DNA-based eye and hair colour prediction for forensic and anthropological usage. *Forensic Sci Int Genet.* 2014; 9: 150–61.
- Walsh S, Kayser M. A Practical Guide to the HirisPlex System: Simultaneous Prediction of Eye and Hair Color from DNA. *Methods Mol Biol.* 2016; (1420): 213–31.
- Walsh S, Liu F, Wollstein A, Kovatsi L, Ralf A, Kosiniak-Kamysz A, et al. The HirisPlex system for simultaneous prediction of hair and eye colour from DNA. *Forensic Sci Int Genet.* 2013; 7 (1): 98–115.
- Chaitanya L, Breslin K, Zuñiga S, Wirken L, Pośpiech E, Kukla-Bartoszek M, et al. The HirisPlex-S system for eye, hair and skin colour prediction from DNA: Introduction and forensic developmental validation. *Forensic Sci Int Genet.* 2018; (35): 123–35.
- Pagani L, Lawson DJ, Jagoda E, Mörseburg A, Eriksson A, Mitt M, et al. Genomic analyses inform on migration events during the peopling of Eurasia. *Nature.* 2016 Oct 13; 538 (7624): 238–42. DOI: 10.1038/nature19792.
- Балановская Е. В., Жабагин М. К., Агджоян А. Т., Чухряева М. И., Маркина Н. В., Балаганская О. А. и др. Популяционные виобанки: принципы организации и перспективы применения в геногеографии и персонализированной медицине. *Генетика.* 2016; (12): 1371–87.
- Powell R, Gannon F. Purification of DNA by phenol extraction and ethanol precipitation. *Practical Approach Series.* Oxford: Oxford University Press, 2002.
- Chang CC, Chow CC, Tellier LCAM, Vattikuti S, Purcell SM, Lee JJ. Second-generation PLINK: rising to the challenge of larger and richer datasets. *GigaScience.* 2015 December; 4 (1): s13742-015-0047-8. DOI: 10.1186/s13742-015-0047-8.
- Department of Genetic Identification of Erasmus MC. HirisPlex-S Eye, Hair and Skin Colour DNA Phenotyping Webtool. [software]. Available from: <https://hirisplex.erasmusmc.nl/>.
- Draus-Barini J, Walsh S, Pospiech E, Kupiec T, Glab H, Branicki W, et al. Bona fide colour: DNA prediction of human eye and hair colour from ancient and contemporary skeletal remains. *Investigative Genetics.* 2013 January; (4): 3. DOI: 10.1186/2041-2223-4-3.
- Jeong C, Balanovsky O, Lukianova E, Kahbatkyyz N, Flegontov P, Zaporozhchenko V, et al. The genetic history of admixture across inner Eurasia. *Nat Ecol Evol.* 2019 Jun; 3 (6): 966–76. DOI: 10.1038/s41559-019-0878-2.
- Triska P, Chekanov N, Stepanov V, Khusnutdinova EK, Kumar GPA, Akhmetova V, et al. Between Lake Baikal and the Baltic Sea: genomic history of the gateway to Europe. *BMC Genet.* 2017 Dec 28; 18 (Suppl 1): 110. DOI: 10.1186/s12863-017-0578-3.

References

- Bouakaze C, Keyser C, Crubezy E, Montagnon D, Ludes B. Pigment phenotype and biogeographical ancestry from ancient skeletal remains: inferences from multiplexed autosomal SNP analysis. *Int J Legal Med.* 2009; 123 (4): 315–25.
- Branicki W, Brudnik U, Kupiec T, Wolanska-Nowak P, Szczerbinska A, Wojas-Pelc A. Association of polymorphic sites in the OCA2 gene with eye colour using the tree scanning method. *Ann Hum Genet.* 2008; 72 (Pt 2): 184–92.
- Candille SI, Absher DM, Beleza S, Bauchet M, McEvoy B, Garrison NA, et al. Genome-wide association studies of quantitatively measured skin, hair, and eye pigmentation in four European populations. *PLoS One.* 2012; 7 (10): e48294.
- Han J, Kraft P, Nan H, Guo Q, Chen C, Qureshi A, et al. A genome-wide association study identifies novel alleles associated with hair color and skin pigmentation. *PLoS Genet.* 2008; 4 (5): e1000074.
- Lippert C, Sabatini R, Maher MC, Kang EY, Lee S, Arkan O, et al. Identification of individuals by trait prediction using whole-genome sequencing data. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2017; 114 (38): 10166–71.
- Liu F, van Duijn K, Vingerling JR, Hofman A, Uitterlinden AG, Janssens AC, et al. Eye color and the prediction of complex phenotypes from genotypes. *Curr Biol.* 2009; 19 (5): R192–3.
- Maronas O, Sochtig J, Ruiz Y, Phillips C, Carracedo A, Lareu MV. The genetics of skin, hair, and eye color variation and its relevance to forensic pigmentation predictive tests. *Forensic Sci Rev.* 2015; 27 (1): 13–40.
- Walsh S, Chaitanya L, Clarisse L, Wirken L, Draus-Barini J, Kovatsi L, et al. Developmental validation of the HirisPlex system: DNA-based eye and hair colour prediction for forensic and anthropological usage. *Forensic Sci Int Genet.* 2014; 9: 150–61.
- Walsh S, Kayser M. A Practical Guide to the HirisPlex System: Simultaneous Prediction of Eye and Hair Color from DNA.

- Methods Mol Biol. 2016; (1420): 213–31.
10. Walsh S, Liu F, Wollstein A, Kovatsi L, Ralf A, Kosiniak-Kamysz A, et al. The HirisPlex system for simultaneous prediction of hair and eye colour from DNA. *Forensic Sci Int Genet.* 2013; 7 (1): 98–115.
 11. Chaitanya L, Breslin K, Zuñiga S, Wirken L, Pośpiech E, Kukla-Bartoszek M, et al. The HirisPlex-S system for eye, hair and skin colour prediction from DNA: Introduction and forensic developmental validation. *Forensic Sci Int Genet.* 2018; (35): 123–35.
 12. Pagani L, Lawson DJ, Jagoda E, Mörseburg A, Eriksson A, Mitt M, et al. Genomic analyses inform on migration events during the peopling of Eurasia. *Nature.* 2016 Oct 13; 538 (7624): 238–42. DOI: 10.1038/nature19792.
 13. Balanovska EV, ZHабaгин MK, Agdzhoyan AT, CHukhryayeva MI, Markina NV, Balaganskaya OA, et al. Populyatsionnyye biobanki: printsipy organizatsii i perspektivy primeneniya v genogeografii i personalizirovannoy meditsine. *Genetika.* 2016; (12): 1371–87. Russian.
 14. Powell R, Gannon F. Purification of DNA by phenolextraction and ethanol precipitation. *Practical Approach Series.* Oxford: Oxford University Press, 2002.
 15. Chang CC, Chow CC, Tellier LCAM, Vattikuti S, Purcell SM, Lee JJ. Second-generation PLINK: rising to the challenge of larger and richer datasets. *GigaScience.* 2015 December; 4 (1): s13742-015-0047-8. DOI: 10.1186/s13742-015-0047-8.
 16. Department of Genetic Identification of Erasmus MC. HirisPlex-S Eye, Hair and Skin Colour DNA Phenotyping Webtool. [software]. Available from: <https://hirisplex.erasmusmc.nl/>.
 17. Drais-Barini J, Walsh S, Pospiech E, Kupiec T, Glab H, Branicki W, et al. Bona fide colour: DNA prediction of human eye and hair colour from ancient and contemporary skeletal remains. *Investigative Genetics.* 2013 January; (4): 3. DOI: 10.1186/2041-2223-4-3.
 18. Jeong C, Balanovsky O, Lukianova E, Kahbatkyzy N, Flegontov P, Zaporozhchenko V, et al. The genetic history of admixture across inner Eurasia. *Nat Ecol Evol.* 2019 Jun; 3 (6): 966–76. DOI: 10.1038/s41559-019-0878-2.
 19. Triska P, Chekanov N, Stepanov V, Khusnutdinova EK, Kumar GPA, Akhmetova V, et al. Between Lake Baikal and the Baltic Sea: genomic history of the gateway to Europe. *BMC Genet.* 2017 Dec 28; 18 (Suppl 1): 110. DOI: 10.1186/s12863-017-0578-3.