

ГЕНОМИКА.  
ТРАНСКРИПТОМИКА

УДК 575.174:599.9

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ И ВЗАИМООТНОШЕНИЯ  
ПОПУЛЯЦИЙ СЕВЕРНОЙ ЕВРАЗИИ ПО ПОЛИМОРФНЫМ  
ИНСЕРЦИЯМ ALU-ЭЛЕМЕНТА

© 2014 г. И. Ю. Хитринская<sup>1</sup>, В. Н. Харьков<sup>1</sup>, М. И. Воевода<sup>2</sup>, В. А. Степанов<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт медицинской генетики Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Томск, 634050

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт терапии Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Новосибирск, 630089

Поступила в редакцию 20.06.2013 г.

Принята к печати 16.07.2013 г.

Используя набор из восьми полиморфных Alu-инсерций, впервые охарактеризовали аутосомный генофонд населения Сибири, Средней Азии и Дальнего Востока (27 популяций 12 этнических групп). Результаты анализа свидетельствуют о значительном уровне генетического разнообразия в популяциях Северной Евразии и о существенной дифференциации генофонда населения этого региона. Установлено, что в локусе CD4 частота аллеля Alu (–) обратно пропорциональна количеству “монголоидного компонента” популяции. Наименьшую частоту Alu-делеции в локусе CD4 имели эскимосы (0.012), а наибольшую – русские и украинцы (0.35). Показано, что европеоидные популяции Северной Евразии (русские, таджики, узбеки), так же как тюркские этнические группы Южной Сибири (алтайцы, тувинцы) и популяции хантов и манси являются реципиентами значительного потока генов по сравнению с этносами Восточной Сибири и Дальнего Востока. Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о связи генетических расстояний с антропологическими характеристиками популяций.

**Ключевые слова:** Alu-повторы, генетическое разнообразие, популяции Северной Евразии.

GENETIC DIVERSITY AND RELATIONSHIPS OF NORTHERN EURASIA POPULATIONS FOR POLYMORPHIC ALU-INSERTIONS, by I. Khitrinskaya<sup>1</sup>, V. Kharkov<sup>1</sup>, M. Voevoda<sup>2</sup>, V. Stepanov<sup>1\*</sup> (<sup>1</sup>Research Institute of Medical Genetics, Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk, 634050 Russia; Research Institute of Internal Medicine, Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, 630089 Russia; \*e-mail: vadim.stepanov@medgenetics.ru). We for the first time have examined the autosomal gene pool of the Siberia, Central Asian and the Far East populations (27 populations of 12 ethnic groups) using a set of polymorphic Alu insertions in the human genome. The results of the analysis testify i) to a significant level of genetic diversity in the Northern Eurasian populations and ii) to a considerable differentiation of gene pool in the population of this region. It has been shown that at the CD4 locus, the frequency of Alu (-) is inversely related to the Mongoloid component of the population, the lowest and highest frequencies of the Alu deletion at locus CD4 were recorded respectively in Eskimo (0.012) and Russian and Ukrainian (0.35). The analysis of gene flow proved Caucasoid populations (Russian, Tajik and Uzbek), as well as those of Turkic ethnic groups from the Southern Siberia (Altaians and Tuvinians) and Khanty and Mansy populations to be the recipients of a considerable gene flow from the outside of the concerned population system, as compared with the East Siberian and the Far East ethnic groups. The results of the correlation analysis received with use polymorphic Alu insertion testify to the greatest correlation of genetic distances with anthropological characteristics of populations.

**Keywords:** Alu-insertions; genetic diversity; populations of the Northern Eurasia.

DOI: 10.7868/S0026898414010054

Этногенетические исследования, связанные с характеристикой особенностей структуры генофонда популяций человека, проводятся различными научными центрами по всему миру. Анализ генетического разнообразия, дифференциации,

реконструкция древних миграций, популяционной и демографической истории отдельных регионов или этнических групп выполняется с помощью различных систем генетических маркеров [1–12]. Разнообразное по происхождению и эт-

\*Эл. почта: vadim.stepanov@medgenetics.ru

ническому составу население Сибири, Средней Азии и Дальнего Востока активно изучается с привлечением различных систем генетических маркеров (анализ SNP и микросателлитов нерекombинирующей части Y-хромосомы, мтДНК, гаплотипов X-хромосомы). Расширение спектра генетических маркеров тем более необходимо, поскольку Сибирь и Средняя Азия были областью соприкосновения самых разнообразных этнокультурных и антропологических элементов, проникавших сюда из сопредельных территорий.

Несмотря на то, что в последнее время в популяционной генетике все более широкое применение находят подходы, основанные на новых технологиях генотипирования (широкогеномный анализ SNP, секвенирование нового поколения, секвенирование полных молекул мтДНК и целых геномов), использование таких “классических” ДНК-маркеров, как Alu-повторы, по-прежнему актуально. Высокая информативность, точность и простота генотипирования, а также широкая база данных для проведения сравнительного анализа позволяют изучать структуру генофонда популяций на уровне, достаточном для большинства популяционных задач.

Полиморфизм Alu-инсерций является удобным маркером для таких работ. Генетическое разнообразие популяций человека с помощью Alu-повторов изучают в нескольких исследовательских центрах США и Европы. Полученные данные позволили охарактеризовать спектр генетического разнообразия и подтвердить основные миграционные пути заселения территории земного шара человеком современного типа [13], уточнить генетические взаимоотношения между различными группами американских индейцев [14].

Генофонд популяций Северной Евразии изучают с применением Alu-инсерций уже более 15 лет. Охарактеризована общая структура генофонда различных этносов, в том числе восточнославянских, коренных народов Волго-Уральского региона, Северного Кавказа и Сибири, проанализированы филогенетические взаимоотношения популяций, определены частоты различных Alu-маркеров. Реконструированы генетико-исторические связи между некоторыми коренными этносами, проживающими на территории России [2, 15–28].

Однако полученная картина во многом остается фрагментарной и не полностью отражает общие закономерности организации североевразийского генофонда. Кроме того, многие этносы антропологически и генетически довольно гетерогенны, а использованные до настоящего времени выборки зачастую не отражают всей многокомпонентности генофонда, характеризуя лишь долю имеющегося разнообразия. Таким образом, несмотря на обилие полученных ранее данных, изучение регио-

нальной и внутриэтнической структурированности генетического разнообразия различных популяций с привлечением по крайней мере нескольких географически удаленных выборок для каждого региона представляется актуальным.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали 34 популяционные выборки, принадлежащие 19 этническим группам, проживающим на территории Сибири, Средней Азии, Дальнего Востока и Восточной Европы (рис. 1, табл. 1). Общая численность суммарной выборки составила 2383 человека. Изученные этнические группы относятся к двум основным расовым типам населения Евразии (европеоидному и монголоидному) и говорят на языках шести лингвистических семей – алтайской, индоевропейской, сино-тибетской, уральской, чукотско-камчатской, эскимосо-алеутской и палеоазиатской.

Полиморфизм ДНК изучали с использованием восьми локусов Alu-повторов – ACE, FXIIIВ, APOA1, PLAT, PV92, A25, CD4, D1. ДНК выделяли стандартными методами [29]. Генотипирование проводили с помощью ПЦР и последующего электрофореза в 2%-ном агарозном геле. Статистическую обработку выполняли с использованием подходов, принятых в популяционно-генетических исследованиях [30–33].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### *Частоты аллелей и генетическое разнообразие внутри популяций*

Все восемь локусов в изученных популяциях оказались полиморфными (табл. 2), четыре из них обладали высоким уровнем разнообразия (величина  $H_e$  локусов ACE, PLAT, PV92 и D1 в суммарной выборке была близкой к 0.5). В целом, спектр частот аллелей в популяциях коренных народов Сибири был типичным для других азиатских популяций – отмечена относительно высокая частота инсерции Alu-повтора в локусах PV92 и F13В [13, 14, 34]. Популяции Сибири и Средней Азии распадаются на две группы в соответствии с частотами локуса F13В. К первой группе относятся популяции европеоидного расового типа (русские, украинцы, таджики, узбеки) и переходного уральского (ханты, манси), а ко второй – все монголоидные этносы.

Среднеазиатские популяции неоднородны в отношении распределения частот аллелей. Киргизы и дунгане имеют типичный “монголоидный” спектр, таджики близки к европеоидному, а вот тюркоязычные узбеки характеризуются “промежуточными” частотами аллелей с тенденцией сдвига к “европеоидному” распределению. Интересной особенностью обладает локус CD4, часто-



Рис. 1. Локализация изученных этнических групп. На этом и последующих рисунках обозначение этнических групп соответствует табл. 1.

та Alu-делеции в нем отчетливо уменьшается с увеличением “монголоидности” в популяции: среди изученных популяций Сибири и Средней Азии наименьшую частоту Alu-делеции имели эскимосы (0.012), у которых наиболее сильно выражен монголоидный компонент, а наибольшую – русские и украинцы (0.35).

Наибольший уровень средней теоретической гетерозиготности по восьми локусам зафиксирован у северных алтайцев пос. Курмач-Байгол ( $H_e = 0.4195$ ) и Горно-Алтайска ( $H_e = 0.4091$ ). Тувинцы также характеризуются высоким уровнем ожидаемой гетерозиготности, что, как показано ранее [35], связано с неоднородностью данной этнической группы. Из трех тувинских популяций меньшее разнообразие имеет популяция Тоора-Хем, которая характеризуется высокой изолированностью [36, 37], что согласуется с распространенностью и степенью накопления фамилий (родоплеменных групп) [35]. Данные о малом генетическом разнообразии популяции Тоора-Хем также согласуются с результатами анализа рестрикционного полиморфизма D-петли мтДНК, но противоречат данным, полученным с использованием классических маркеров, согласно которым максимальным генетиче-

ским разнообразием обладала тоджинская популяция [35].

#### *Генетическая дифференциация популяций*

Для оценки степени межпопуляционного разнообразия мы использовали коэффициент генной дифференциации  $G_{ST}$ , показывающий долю межпопуляционных различий в общем генетическом разнообразии группы популяций (табл. 3). Наибольший вклад в межпопуляционное разнообразие вносят различия в частотах Alu-инсерций в локусах PV92 ( $G_{ST} = 12.6\%$ ), APOA1 ( $G_{ST} = 12\%$ ), F13B ( $G_{ST} = 11.7\%$ ) и CD4 ( $G_{ST} = 10.1\%$ ). По локусам PLAT и A25 изученные популяции практически не дифференцированы ( $G_{ST} = 2.1$  и  $2.2\%$  соответственно).

В целом генофонд популяций, представляющих различные географические регионы и лингвистические группы Северной Евразии, оказался высоко дифференцированным: среднее значение  $G_{ST}$  составило 7.5%. Такая степень межпопуляционных генетических различий вполне соответствует уровню сложности рассматриваемой этнопопуляционной системы. Для сравнения отме-

**Таблица 1.** Лингвистические и антропологические характеристики изученных популяций

Этнос	Популяция (населенный пункт)	Обозначение	N*	Локализация	Языковая принадлежность (Семья/группа)	Расовый и антропологический тип
1	2	3	4	5	6	7
Алтайцы сев.	Горно-Алтайск	Alt-GA	31	Республика Горный Алтай	Алтайская/тюркская	Монголоидный (южно-сибирский)
	Курмач-Байгол	Alt-KB	29	Республика Горный Алтай		
Алтайцы юж.	Кулада	Alt-KU	93	»	Алтайская/тюркская	Монголоидный (центрально-азиатский)
	Кош-Агач	Alt-KA	43	»		
	Бешпельтир	Alt-BE	114	»		
Тувинцы	Тээли	Tuv-TE	129	Республика Тува	Алтайская/тюркская	Монголоидный (центрально-азиатский)
	Кунгуртуг	Tuv-KT	165	Республика Тува		
	Тоора-Хем	Tuv-TH	113	»		
Буряты	Улан-Удэ	Bur-UU	60	Республика Бурятия	Алтайская/монгольская	Монголоидный (центрально-азиатский)
	Хурамша	Bur-HU	60	Республика Бурятия		
	Курумкан	Bur-KU	88	»		
	Агинское	Bur-AG	78	Читинская обл.		
Эвенки	Чара	Evk-CH	42	Читинская обл.	Алтайская/тунгусо-маньчжурская	Монголоидный (байкальский)
	Тунгокочен	Evk-TN	11	»		
	Олёкма (Тупик и Маклакан)	Evk-OL	42	»		
Якуты	Чериктей	Yak-CH	81	Якутия	Алтайская/тюркская	Монголоидный (центрально-азиатский)
	Дюся	Yak-DY	64	Якутия		
	Бяди	Yak-BY	56	»		
Кеты	Келлог	Кек	40	Красноярский край, Туруханский район	Палеоазиатская/кетская	Монголоидный (северо-азиатский)
Киргизы	Север (Кегеты, Талды-Су)	Kir-N	50	Киргизия	Алтайская/тюркская	Монголоидный (южно-сибирский)
	Юг (Ош)	Kir-S	54	Киргизия		
Узбеки	Ош	Uzb	46	Киргизия	Алтайская/тюркская	Европеоидный (памиро-иранский)
Таджики	Душанбе	Taj	48	Таджикистан	Индоевропейская/иранская	Европеоидный (памиро-иранский)
Дунгане	Токмак, Александровка	Dun	48	Киргизия	Сино-тибетская/китайская	Монголоидный (восточно-азиатский)
Русские	Томск	Rus-T	112	Томск	Индоевропейская/славянская	Европеоидный (восточно-европейский)
	Каргала	Rus-K	103	Томская обл.		
Казахи	Кош-Агач	Kaz	80	Республика Горный Алтай	Алтайская/тюркская	Монголоидный (центрально-азиатский и южно-сибирский)
Украинцы	Харьков, Полтава	Ukr	97	Украина	Индоевропейская/славянская	Европеоидный (восточно-европейский)

Таблица 1. Окончание

Этнос	Популяция (населенный пункт)	Обозначение	N*	Локализация	Языковая принадлежность (Семья/группа)	Расовый и антропологический тип
1	2	3	4	5	6	7
Чукчи	Лорино, Янарыкот, Новое Чаплино, Сиреники	Chuk	60	Чукотский автономный округ	Чукотско-камчатская	Монголоидный (арктический)
Ханты	Тюменская обл.	Khant	79	Тюменская обл.	Уральская/фино-угорская	Уральский
Манси	Тюменская обл.	Mans	40	Тюменская обл.	Уральская/фино-угорская	Уральский
Коряки		Kor	71	Корякский автономный округ Камчатская обл.	Чукотско-камчатская	Монголоидный (арктический)
Эскимосы	Иглулик	Eskim	123	Канада	Эскимосо-алеутская	Монголоидный (арктический)
Нивхи	Юг о. Сахалин	Nivh	33	Сахалинская обл.	Палео-азиатская/нивхская	Монголоидный (сахалино-амурский)

\*N – число обследованных индивидов.

тим, что степень генетической дифференциации 34 популяций, представляющих основные географические регионы мира, определенная с использованием полиморфных локусов Alu-повторов, составила 12.8% [13]. Стоит отметить, что практически одинаковый уровень генетической подразделенности популяций человека обнаруживается и на больших случайных выборках аутомомных ДНК-маркеров, включая широкогеномные наборы из сотен тысяч SNP. Так, при анализе 650 000 SNP в 51 популяции из панели проекта по разнообразию генома человека (Human Genome Diversity Project) установлено, что на долю межпопуляционных различий приходится 11% мирового генетического разнообразия [38]. Недавно мы оценили генетическую дифференциацию 36 популяций (32 популяции Евразии и четыре популяции HarMap) по 200 000 SNP, величина которой составила 13.4% [39].

Рассмотрение дифференциации внутри одной этнической группы показало, что среди изученных популяций Сибири и Средней Азии наибольшее значение  $G_{ST}$  имеют якуты (2.1%). У бурят и алтайцев доля межпопуляционных различий несколько ниже (1.98 и 1.7% соответственно), а в остальных этносах не превышает 1.5%. Эти оценки позволяют говорить о единстве генофонда внутри изученных коренных этносов (тувинцев, эвенков, киргизов), обусловленном, вероятно, общим происхождением конкретных этнических групп или особенностями миграционных процессов.

Результаты иерархического анализа генетической дифференциации территориальных, лингвистических и антропологических групп, выпол-

ненного с использованием полиморфных Alu-инсерций, приведены в табл. 4.

У населения Сибири, представленного в нашей работе 21 популяцией, коэффициент генной дифференциации равен 4.4%, что говорит о достаточно высокой генетической подразделенности этого региона. Высокий уровень межпопуляционного разнообразия популяций Сибири выявлен также с использованием иммунологических и биохимических маркеров генов [40]. Максимальный для Евразии уровень отмечен в Средней Сибири ( $F_{ST} = 3.6\%$ ) и на Дальнем Востоке ( $F_{ST} = 3.0\%$ ). Полученное значение примерно в 3 раза больше, чем в среднем по Северной Евразии [40].

Близкое значение  $G_{ST}$  имеют популяции Средней Азии и Восточной Сибири (2.7 и 2.2% соответственно). Среднеазиатский регион на протяжении тысячелетий был местом интенсивных генетико-демографических процессов, и достаточно высокую долю межпопуляционных различий в этой территориальной группе можно объяснить именно с этих позиций. Восточная Сибирь же, наоборот, является регионом, где миграционные процессы протекали гораздо менее интенсивно. Якуты, буряты и эвенки антропологически ближе друг другу, чем среднеазиатские популяции, однако отсутствие тесных межэтнических контактов, обусловленное территориальной разобщенностью, также привело к накоплению значительных межпопуляционных различий.

Низкая (менее 1%) доля межпопуляционных различий характерна для народов Южной Сибири (Алтае-Саянского нагорья). Тувинцы, северные и южные алтайцы принадлежат к одной язы-

Таблица 2. Частоты аллелей и уровень гетерозиготности восьми локусов полиморфных Alu-повторов

Популяция	N	ACE		PLAT		PV92		APOA1		F13B		A25		CD4		D1	
		f	He	f	He	f	He	f	He	f	He	f	He	f	He	f	He
Кунгуртуг (Тув-КТ)	165	.512	.499	.397	.478	.685	.431	.684	.432	.795	.325	.119	.209	.071	.132	.675	.438
Тээли (Тув-ТЕ)	114	.385	.473	.406	.482	.614	.473	.774	.349	.715	.406	.089	.163	.088	.160	.477	.499
Тоора-Хем (Тув-ТН)	129	.546	.495	.415	.485	.700	.420	.693	.424	.881	.209	.101	.183	.063	.118	.709	.411
<b>Тувинцы всего</b>	<b>407</b>	<b>.487</b>	<b>.499</b>	<b>.404</b>	<b>.481</b>	<b>.665</b>	<b>.445</b>	<b>.718</b>	<b>.404</b>	<b>.792</b>	<b>.328</b>	<b>.103</b>	<b>.185</b>	<b>.074</b>	<b>.137</b>	<b>.628</b>	<b>.467</b>
Улан-Улэ (Виг-УУ)	60	.691	.426	.475	.498	.683	.432	.912	.160	.847	.258	.093	.169	.025	.050	.342	.450
Курумкан (Виг-КУ)	88	.545	.493	.462	.495	.715	.406	.867	.229	.789	.332	.073	.136	.074	.138	.675	.438
Хурамша (Виг-НР)	59	.593	.482	.533	.497	.658	.449	.898	.182	.825	.288	.075	.138	.050	.095	.560	.492
Агинское (Виг-АГ)	77	.653	.452	.435	.491	.750	.375	.916	.152	.883	.206	.109	.194	.044	.085	.628	.466
<b>Буряты всего</b>	<b>284</b>	<b>.618</b>	<b>.473</b>	<b>.472</b>	<b>.498</b>	<b>.706</b>	<b>.414</b>	<b>.896</b>	<b>.185</b>	<b>.834</b>	<b>.276</b>	<b>.087</b>	<b>.160</b>	<b>.051</b>	<b>.097</b>	<b>.567</b>	<b>.490</b>
Чара (Евк-СН)	41	.646	.457	.428	.489	.595	.481	.892	.191	.780	.427	.075	.138	.050	.095	.576	.488
Олёкма (Евк-ОЛ)	42	.702	.418	.500	.500	.536	.497	.952	.090	.841	.266	.134	.232	.024	.047	.735	.389
Тунгокочен (Евк-ТН)	11	.681	.433	.454	.495	.681	.433	.909	.165	.818	.297	.045	.086	.090	.165	.681	.433
<b>Эвенки всего</b>	<b>94</b>	<b>.675</b>	<b>.438</b>	<b>.463</b>	<b>.497</b>	<b>.579</b>	<b>.487</b>	<b>.921</b>	<b>.145</b>	<b>.811</b>	<b>.305</b>	<b>.097</b>	<b>.176</b>	<b>.043</b>	<b>.083</b>	<b>.654</b>	<b>.452</b>
Кулада (Алт-КУ)	114	.657	.450	.447	.494	.610	.485	.886	.202	.769	.354	.070	.130	.048	.091	.675	.438
Бешпельтир (Алт-ВЕ)	93	.629	.166	.505	.499	.531	.498	.849	.255	.693	.425	.053	.100	.118	.208	.738	.386
Кош-Агач (Алт-КА)	43	.581	.486	.558	.493	.662	.447	.918	.149	.812	.304	.081	.149	.104	.187	.445	.494
Горно-Алтайск (Алт-ГА)	31	.564	.491	.435	.491	.580	.487	.725	.398	.741	.382	.080	.148	.274	.398	.611	.475
Курмач-Байгол (Алт-КВ)	29	.637	.462	.706	.414	.448	.494	.706	.414	.741	.385	.137	.237	.396	.478	.620	.470
<b>Алтайцы всего</b>	<b>310</b>	<b>.624</b>	<b>.467</b>	<b>.503</b>	<b>.500</b>	<b>.575</b>	<b>.488</b>	<b>.846</b>	<b>.259</b>	<b>.746</b>	<b>.378</b>	<b>.074</b>	<b>.137</b>	<b>.132</b>	<b>.229</b>	<b>.641</b>	<b>.459</b>
Кеты (Кек)	40	.700	.420	.538	.497	.487	.499	.833	.277	.671	.441	.050	.095	.050	.095	.513	.499
Украинцы (Укр)	97	.453	.495	.526	.498	.234	.358	.911	.472	.382	.472	.123	.216	.350	.455	.456	.496
Чериктей (Як-СН)	81	.722	.401	.556	.493	.696	.423	.895	.187	.808	.309	.043	.082	.024	.048	.637	.462
Дюлсэ (Як-ДУ)	64	.578	.487	.523	.498	.698	.421	.951	.092	.835	.274	.070	.130	.033	.064	.550	.494
Бяди (Як-ВУ)	56	.625	.468	.571	.489	.787	.335	.821	.293	.812	.304	.026	.052	.026	.052	.330	.442

Таблица 2. Окончание

Популяция	N	ACE		PLAT		PV92		APOA1		F13B		A25		CD4		DI	
		f	He	f	He	f	He	f	He	f	He	f	He	f	He	f	He
<b>Якуты всего</b>	201	.649	.455	.550	.495	.721	.401	.892	.192	.818	.292	.047	.090	.027	.054	.508	.499
Киргизы Юг (Kir-S)	50	.610	.475	.470	.498	.500	.500	.857	.244	.829	.282	.080	.147	.091	.166	.771	.352
Киргизы Север (Kir-N)	54	.648	.456	.470	.498	.576	.488	.945	.103	.788	.333	.094	.170	.077	.143	.578	.487
<b>Киргизы всего</b>	104	.628	.466	.609	.476	.491	.499	.886	.200	.808	.310	.087	.159	.125	.218	.747	.377
Томск (Rus-T)	107	.429	.490	.575	.488	.176	.290	.894	.188	.433	.491	.111	.198	.350	.455	.495	.500
Каргала (Rus-K)	102	.524	.498	.543	.496	.210	.332	.953	.088	.391	.476	.087	.159	.356	.458	.450	.495
<b>Русские всего</b>	209	.471	.498	.560	.492	.193	.311	.922	.143	.413	.484	.100	.180	.352	.456	.475	.498
Узбеки (Uzb)	46	.597	.480	.510	.499	.466	.497	.913	.158	.554	.494	.085	.155	.130	.226	.465	.497
Дунгане (Dun)	44	.602	.479	.602	.479	.772	.351	.886	.201	.681	.433	.045	.086	.045	.086	.458	.496
Казахи (Kaz)	79	.601	.479	.533	.497	.550	.495	.924	.140	.797	.323	.072	.134	.129	.226	.600	.480
Таджики (Taj)	41	.329	.441	.585	.485	.537	.497	.902	.176	.622	.470	.128	.223	.146	.249	.666	.444
Чукчи (Chuk)	57	.640	.460	.406	.482	.722	.401	.982	.034	.925	.137	.158	.266	.035	.067	.627	.467
Эскимосы (Esk)	113	.672	.440	.421	.487	.774	.349	.922	.143	.973	.051	.081	.149	.012	.025	.639	.461
Нивхи (Niv)	33	.697	.422	.393	.477	.900	.180	.984	.029	.893	.189	.075	.140	.075	.140	.700	.042
Ханты (Khnt)	79	.708	.412	.649	.455	.297	.417	.867	.230	.660	.448	.120	.211	.170	.283	.675	.438
Манси (Mans)	38	.750	.375	.550	.495	.300	.420	.912	.159	.555	.493	.112	.199	.275	.398	.472	.498
Коряки (Kor)	71	.816	.299	.528	.498	.507	.499	.993	.014	.928	.132	.042	.080	.042	.082	.470	.498

Примечание. N – число индивидов; f – частота Alu-инсерций (аллеля “+”) по каждому из локусов и Alu-делеции (аллеля “-”) локуса CD4; He – гетерозиготность в каждой популяции; ноль целых опущен.

**Таблица 3.** Усредненная по популяциям теоретическая гетерозиготность ( $H_T$ ), величина ( $D_{ST}$ ) и коэффициент генной дифференциации ( $G_{ST}$ ) по каждому локусу

Локус	$H_T$	$H_S$	$D_{ST}$	$G_{ST}$ , %
ACE	0.4804	0.4536	0.0268	5.57
PLAT	0.4999	0.4893	0.0106	2.1
PV92	0.4910	0.4283	0.0629	12.6
APOA1	0.2246	0.1977	0.0269	12.0
F13B	0.3780	0.3336	0.0444	11.7
A25	0.1600	0.1565	0.0035	2.2
CD4	0.2021	0.1817	0.0204	10.1
D1	0.4842	0.4619	0.0223	4.6
$\Sigma$	0.3651	0.3378	0.0273	7.5

ковой группе (тюркской) алтайской языковой семьи и, вероятно, можно говорить о гомогенности генофонда этого региона. Еще более однороден генофонд Западной Сибири ( $G_{ST} = 0.37\%$ ), представленный в нашей работе двумя популяциями близкородственных народов – хантов и манси [41].

Значение коэффициента генной дифференциации для алтайской языковой семьи равно 3.6%. Степень дифференциации внутри тюркской группы этой языковой семьи ( $G_{ST} = 2.9\%$ ) составляет 97% от степени дифференциации во всей семье,

что вполне соответствует доле тюркской группы в общей численности алтаеязычных народов.

Оценка доли межпопуляционных различий внутри антропологических групп показала, что два крупных расовых типа – европеоидный и монголоидный, имеют примерно равные показатели генной дифференциации ( $G_{ST} = 3.1$  и 3.8% соответственно).

#### *Генетические взаимоотношения между популяциями*

Генетические взаимоотношения между популяциями анализировали методом главных компонент и многомерного шкалирования.

Интегральные характеристики (факторы), обуславливающие изменчивость генных частот в популяциях, выявляли методом главных компонент. Положение этнических групп в пространстве двух главных компонент показано на рис. 2а.

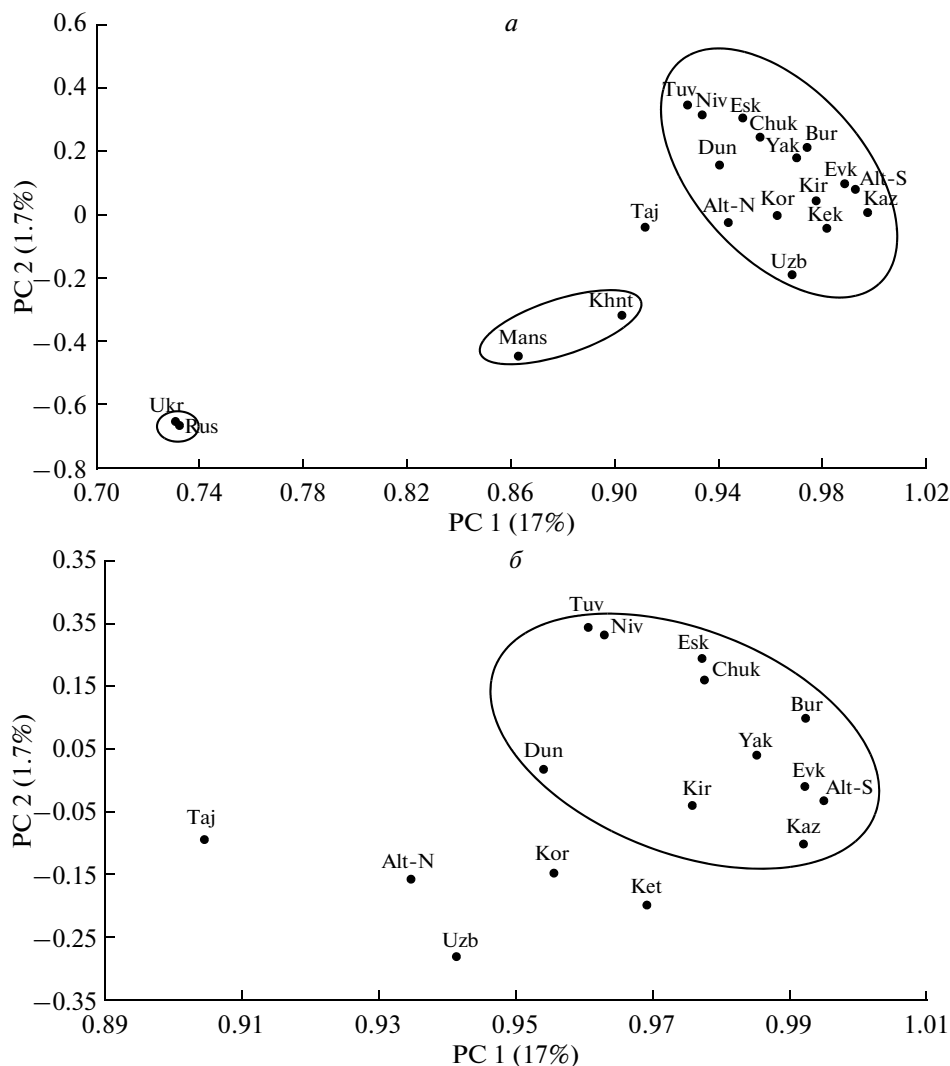
Первая главная компонента отражает 17% суммарной изменчивости и хорошо отделяет славян (русских и украинцев) от всех остальных популяций, вторая компонента отражает 1.7% всей изменчивости. В результате на представленном графике можно выделить три группы, которые отчетливо различаются между собой по степени выраженности европеоидного компонента. Первая группа представлена русскими и украинцами, вторая –

**Таблица 4.** Генетическая дифференциация территориальных, лингвистических и антропологических групп популяций Северной Евразии

Группа	Число популяций	$H_T$	$H_S$	$D_{ST}$	$G_{ST}$ , %
<i>Территориальные группы</i>					
<b>Сибирь</b>	21	0.3568	0.3413	0.0155	4.34
Южная	8	0.3702	0.3675	0.0027	0.72
Западная	2	0.3725	0.3711	0.0014	0.37
Восточная	10	0.3205	0.3133	0.0072	2.25
<b>Дальний Восток</b>	4	0.2764	0.2665	0.0099	3.58
<b>Центральная Азия</b>	6	0.3584	0.3487	0.0097	2.70
<b>Восточная Европа</b>	3	0.3869	0.3857	0.0012	0.31
<i>Лингвистические группы</i>					
<b>Алтайская семья</b>	22	0.3534	0.3408	0.0126	3.56
Тюркская группа	15	0.3613	0.3508	0.0105	2.91
<b>Индо-европейская семья</b>	4	0.3921	0.3825	0.0096	2.44
<b>Уральская семья</b>	2	0.3725	0.3711	0.0014	0.37
<i>Антропологические группы</i>					
Европеоидный расовый тип	5	0.3936	0.3815	0.0121	3.07
Монголоидный расовый тип	27	0.3402	0.3272	0.0013	3.82
Уральский расовый тип	2	0.3725	0.3711	0.0014	0.37

Примечание.  $H_T$  – общее генетическое разнообразие,  $H_S$  – разнообразие между индивидами внутри популяций,  $G_{ST}$  – коэффициент генной дифференциации.





**Рис. 2.** Положение этнических групп Северной Евразии в пространстве главных компонент аллельных частот. *a* – 20 этнических групп; *б* – 16 этнических групп.

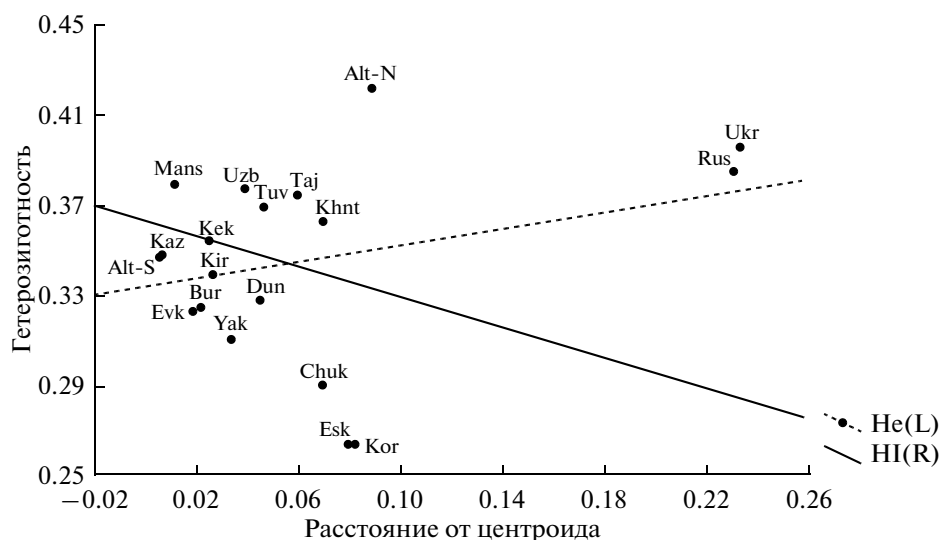
представителями уральского расового типа, а третья включает этнические группы, относящиеся к монголоидному типу.

С целью более детальной проработки взаимоотношений популяций Сибири, Средней Азии и Дальнего Востока мы исключили из анализа четыре этнические группы, входящие в индо-европейскую и финно-угорскую языковые семьи (русские, украинцы, ханты, манси) (рис. 2б). Результаты анализа позволяют выделить две группы. Из двух европеоидных популяций Средней Азии именно узбеки кластеризуются с алтайцами, что вполне ожидаемо в соответствии с лингвистической классификацией, так как обе этнические группы относятся к тюркской группе алтайской языковой семьи. Что касается второй “монголоидной” группы, то внутри нее можно выделить несколько кластеров. На графике эвенки располагаются рядом с южными алтайцами, эскимосы с чукчами, а ту-

винцы с нивхами. Таджики расположены в пространстве главных компонент обособленно, как и восточные европеоиды (русские и украинцы) на рис. 2а, что, возможно, отражает наличие древнего индо-иранского компонента в их генофонде. Расположение кетов и коряков на графике обусловлено, вероятно, присутствием в их генофондах древнего палеоазиатского компонента.

#### *Анализ потока генов*

Изученные нами этнические группы характеризуются различной интенсивностью этногенетических событий, связанных, прежде всего, с миграциями, а их современные популяции различаются уровнем обмена генами с окружающими популяциями. Относительную интенсивность потока генов в популяциях Северной Евразии мы оценивали с помощью подхода, разработанного Харпендин-



**Рис. 3.** График зависимости расстояния от центроида аллельных частот и гетерозиготности, построенный на основе частот восьми аутосомных локусов. He(L) — пунктир, черные точки, регрессия фактических значений ожидаемой гетерозиготности; HI(R) — сплошная линия, регрессия гетерозиготности, предсказанной на основе модели Харпендинга и Уорда.

гом и Уордом [31] на основе островной модели Райта [42].

На рис. 3 приведены результаты анализа 19 этнических групп. Теоретически предсказанная зависимость расстояния от центроида и гетерозиготности показана сплошной линией. Популяции, оказавшиеся ниже этой линии, характеризуются потоком генов, меньшим, чем теоретически ожидаемый, а популяции, находящиеся выше, — большим.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что популяции русских, украинцев, таджиков, узбеков, тувинцев, северных алтайцев, хантов и манси являются реципиентами значительного внешнего потока генов. Остальные же популяции более изолированы. Расположение популяций русских на графике согласуется с историей формирования русского населения Сибири, сложившегося за счет миграций из европейской части России, и со смешанным характером изучаемых популяций. Положение же тувинцев и северных алтайцев “выше” предсказанного уровня гетерозиготности можно объяснить характером этногенеза этих этносов, происходившего на фоне многочисленных перемещений значительных групп населения в области Алтая–Саян на протяжении различных исторических и доисторических периодов. Народы Восточной Сибири и Дальнего Востока имеют наименьший уровень обмена генами с другими “островными” популяциями, что, вероятно, отражает процесс формирования генофонда народов Восточной Сибири в условиях сильной изоляции расстоянием и слабого влияния миграционного фактора.

### ***Корреляция генетического разнообразия с географическими, лингвистическими и антропологическими расстояниями***

Корреляционный анализ проводили с использованием теста Мантеля [32]. Этот тест позволяет оценить степень корреляции и уровень ее значимости между двумя матрицами, отражающими генетические расстояния между популяциями (этническими группами) или какие-либо другие различия, которые можно выразить в виде попарных расстояний. Матрицы генетических, антропологических и лингвистических расстояний между популяциями строили согласно [2].

Результаты анализа корреляции матрицы генетических расстояний, полученных с использованием полиморфных Alu-повторов и матриц географических, лингвистических и антропологических расстояний, представлены в табл. 5.

Эти результаты свидетельствуют о статистически значимой взаимосвязи дифференциации популяций по аутосомным маркерам со всеми анализируемыми параметрами. Наибольший уровень значимости достигнут при сравнении матрицы генетических расстояний с матрицами географических дистанций и антропологических различий. Наибольшим был коэффициент корреляции при сравнении генетических расстояний с матрицей антропологических различий (0.617), а наименьшим — с лингвистической классификацией (0.316). Доля генетической вариативности, объясняемая антропологическими факторами, также оказалась максимальной и составила 38%.

Таблица 5. Корреляция матриц и доля генетической вариабельности

Матрицы	Коэффициент корреляции	Доля генетической вариабельности	Уровень значимости
География (дистанции)	0.5422	0.2945	0.0000
Язык (классификация)	0.3157	0.0990	0.001
Антропология (классификация)	0.6170	0.3807	0.0000
Антропология (дерматоглифика)	0.4047	0.1638	0.002

В целом полученные результаты свидетельствуют о наибольшей корреляции между генетическими расстояниями, определенными с использованием полиморфных локусов Alu-повторов, и антропологическими характеристиками популяций, что вполне ожидаемо, так как это признаки с существенным вкладом генетической составляющей. Кроме того, значительный вклад в картину генетических различий вносит и территориальный фактор.

Таким образом, с использованием набора аутосомных Alu-повторов изучен генофонд популяций Северной Евразии. Получены результаты, указывающие на существование значительных межрегиональных различий генофонда популяций по степени генетического разнообразия, генетической дифференциации и изолированности. Популяции Восточной Европы, Южной и Западной Сибири характеризуются высоким генетическим разнообразием, интенсивным влиянием миграционного фактора и низким уровнем межэтнической генетической дифференциации. Этноты Восточной Сибири и Дальнего Востока, напротив, обладают относительно низким уровнем генетического разнообразия на фоне многократно большей дифференциации и слабого потока генов извне. Филогенетический анализ показал градиентное изменение структуры генофонда популяций в направлении с запада на восток, а корреляционный анализ выявил значительный вклад в картину генетических различий антропологического и географического факторов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Федеральной целевой программы “Научные и научно-педагогические кадры инновационной России” (соглашение № 8042) и Российского фонда фундаментальных исследований (проект №13-04-02023а).

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лимборская С.А., Хуснутдинова Э.К., Балановская Е.В. 2002. *Этногеномика и геогеография народов Восточной Европы*. М.: Наука.
2. Степанов В.А. 2002. *Этногеномика населения Северной Евразии*. Томск: Печатная мануфактура.
3. Федорова С.А. 2008. *Генетические портреты народов Республики Саха (Якутия): анализ линий мито-*

*хондриальной ДНК и Y-хромосомы*. Якутск: Изд-во ЯНЦ СО РАН.

4. Деренко М.В., Малярчук Б.А. 2010. *Молекулярная филогеография населения Северной Евразии по данным об изменчивости митохондриальной ДНК*. Магадан: СВНЦ ДВО РАН.
5. Batzer M.A., Stoneking M., Alegria-Hartman H., et al. 1994. African origin of human-specific polymorphic Alu insertion. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. **91**, 12288–12292.
6. Hammer M.F., Karafet T.M., Redd A.J., et al. 2001. Hierarchical patterns of global human Y-chromosome diversity. *Mol. Biol. Evol.* **18**, 1189–1203.
7. Wallace D.C. 1995. Mitochondrial DNA variation in human evolution, degenerative disease and aging. *Am. J. Hum. Genet.* **57**, 201–223.
8. Jorde L.B., Watkins W.S., Bamshad M.J., et al. 2000. The distribution of human genetic diversity: a comparison of mitochondrial, autosomal, and Y-chromosome data. *Am. J. Hum. Genet.* **66**, 979–988.
9. Jorde L.B., Wooding S. 2004. Genetic variation, classification and “race”. *Nat. Genet.* **36**(11), 28–33.
10. Zhivotovsky L.A., Rosenberg N.A., Feldman M.W., et al. 2003. Features of evolution and expansion of modern humans inferred from genome-wide microsatellite markers. *Am. J. Hum. Genet.* **72**, 1171–1186.
11. Tishkoff S.A., Kidd K.K. 2004. Implications of biogeography of human populations for “race” and medicine. *Nat. Genet.* **36**(11), 21–27.
12. Cruciani F., Trombetta B., Massaia A., et al. 2011. A revised root for the human Y chromosome phylogenetic tree: The origin of patrilineal diversity in Africa. *Am. J. Hum. Genet.* **88**(6), 814–818.
13. Stoneking M., Fontius J.J., Clifford S.L., et al. 1997. Alu insertion polymorphisms and human evolution: Evidence for a larger population size in Africa. *Genome Res.* **7**, 1061–1071.
14. Novick G.E., Novick C.C., Yunis J., et al. 1998. Polymorphic Alu insertions and the Asian origin of native American populations. *Hum. Biol.* **70**(1), 23–39.
15. Степанов В.А., Пузырев В.П., Спиридонова М.Г., Хитринская И.Ю. 1999. Анализ полиморфизма Alu-инсерций в городской и сельской русской популяции Сибири. *Генетика*. **35**(8), 1138–1143.
16. Хитринская И.Ю., Степанов В.А., Пузырев В.П. 2001. Анализ полиморфизма Alu-инсерций в бурятских популяциях. *Генетика*. **37**(11), 1553–1558.
17. Хитринская И.Ю., Степанов В.А., Пузырев В.П. 2003. Alu-повторы в геноме человека. *Молекулярная биология*. **37**(3), 382–391.

18. Хитринская И.Ю., Степанов В.А., Пузырев В.П., и др. 2003. Генетическое своеобразие населения Якутии по данным аутосомных локусов. *Молекуляр. биология.* **37**(2), 234–239.
19. Салимова А.З., Кутуев И.А., Хусаинова Р.И., и др. 2005. Изучение этнотерриториальных групп казахов по данным полиморфизма ДНК ядерного генома. *Генетика.* **41**(7), 973–980.
20. Yunusbayev V., Kutuev I., Khusainova R., Guseinov G., Khusnutdinova E. 2006. Genetic structure of Dagestan populations: a study of 11 Alu insertion polymorphisms. *Hum. Biol.* **78**(4), 465–476.
21. Хусаинова Р.И., Ахметова В.Л., Кутуев И.А., и др. 2004. Генетическая структура народов Волго-Уральского региона и Средней Азии по данным Alu-полиморфизма. *Генетика.* **40**(4), 552–559.
22. Соловьева Д.С., Балановская Е.В., Кузнецова М.А., и др. 2010. Русский генофонд: геногеография Alu-инсерций (АСЕ, АРОА1, В65, PV92, ТРА25). *Молекуляр. биология.* **44**(3), 447–455.
23. Лавряшина М.Б., Ульянова М.В., Балаганская О.А., и др. 2010. Генетический портрет десяти малых народов Южной Сибири. Сообщение II. Гетерозиготность и подразделенность генофонда по данным об аутосомных ДНК-маркерах. *Мед. генетика.* **8**(9), 16–23.
24. Лавряшина М.Б., Ульянова М.В., Васинская О.А., и др. 2010. Генетический портрет десяти малых народов Южной Сибири. Сообщение I. Полиморфизм аутосомных ДНК-маркеров. *Мед. генетика.* **8**(3), 12–17.
25. Лобов А.С., Кутуев И.А., Хидиятова И.М., и др. 2008. Изучение генетической структуры субпопуляций башкир по данным Alu-инсерционных полиморфных локусов. *Мед. генетика.* **7**(8), 30–37.
26. Боготова З.И., Кутуев И.А., Хусаинова Р.И., и др. 2010. Анализ Alu-инсерционного полиморфизма в популяциях кабардинцев и балкарцев. *Мед. генетика.* **8**(1), 19–24.
27. Лепендина И.Н., Чурносос М.И., Артаментова Л.А., и др. 2008. Генофонд населения Белгородской области. Изучение биохимических маркеров генов в популяциях Украины, Белоруссии и положение белгородской популяции в системе восточнославянского генофонда. *Генетика.* **44**(4), 548–569.
28. Лепендина И.Н., Балановская Е.В., Чурносос М.И. 2008. Генофонд населения Белгородской области. Распределение иммунобиохимических маркеров генов. *Генетика.* **44**(4), 543–557.
29. Johns M.B., Pauls-Thomas J.E. 1989. Purification of human genomic DNA from whole blood using sodium perchlorate in place of phenol. *Anal. Biochem.* **180**, 276–278.
30. Felsenstein J. 1993. *PHYLIP (Phylogeny Inference Package), version 3.5c.* Department of Genetics, University of Washington, Seattle
31. Harpending H.C., Ward R.H. 1982. Chemical systematics and human populations. In: *Biochemical Aspects of Evolutionary Biology.* Ed. Nitecki M.H. Chicago: Univ. of Chicago Press, 213–256.
32. Mantel N. 1967. The detection of disease clustering and a generalized regression approach. *Cancer Res.* **27**, 209–220.
33. Nei M. 1987. *Molecular evolutionary genetics.* N.Y.: Columbia Univ. Press.
34. Batzer M.A., Deininger P.L. 2002. Alu repeats and human genomic diversity. *Nat. Rev. Genet.* **3**, 370–379.
35. Пузырев В.П., Эрдыниева Л.С., Кучер А.Н. 1999. *Генетико-эпидемиологическое исследование населения Тувы.* Томск: СГТ.
36. Алексеева Т.И. 1984. Антропологические особенности современных тувинцев. Кефалометрия и кефалоскопия. В: *Антропологические исследования в Туве.* Под ред. Алексеева Т.И., Урысон М.И. М.: Наука, 75–125.
37. Кучер А.Н., Ондар Э.А., Степанов В.А., и др. 2003. *Тувинцы: гены, демография, здоровье.* Томск: Печатная мануфактура.
38. Li J.Z., Absher D.M., Tang H., et al. 2008. Worldwide human relationships inferred from genome-wide patterns of variation. *Science.* **319**, 1100–1104.
39. Степанов В.А., Прохорчук Е.Б., Хуснутдинова Э.К., и др. Евразийский генетический ландшафт: геногеография в зеркале полногеномной вариабельности. *Материалы VI Российского съезда общества медицинских генетиков.* 2010. Ростов-на-Дону. Медицинская генетика. С. 171.
40. *Генофонд и геногеография народонаселения.* 2003. Геногеографический атлас населения России и сопредельных стран. Т. 2. Под ред. Рычкова Ю.Г. СПб.: Наука.
41. Брук С.И. 1986. *Население мира. Этнодемографический справочник.* М.: Наука.
42. Wright S. 1951. The genetical structure of populations. *Ann. Eugenics.* **15**, 323–354.