

УДК 575.174:599.9

## ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ НАСЕЛЕНИЯ СРЕДНЕЙ АЗИИ ПО ДАННЫМ АУТОСОМНЫХ МАРКЕРОВ

© 2003 г. И. Ю. Хитринская<sup>1</sup>, В. А. Степанов<sup>1</sup>, В. П. Пузырев<sup>1,2</sup>,  
М. Г. Спиридонова<sup>1</sup>, М. И. Воевода<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт медицинской генетики Томского научного центра  
Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Томск 634050;  
факс: (3822)22-37-44; e-mail: vadimst@img.tsu.ru

<sup>2</sup> Сибирский медицинский университет, кафедра медицинской генетики, Томск 634050

<sup>3</sup> Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск 630090

Поступила в редакцию 12.09.2002 г.

Окончательный вариант получен 07.02.2003 г.

Охарактеризован генофонд пяти этнических групп населения Средней Азии с использованием девяти специфических для человека полиморфных инсерционно-делеционных локусов (*ACE*, *PLAT*, *APOA1*, *PV92*, *F13B*, *A25*, *B65*, *CD4*, *Mt-Nuc*). Впервые показано, что в локусе *CD4* частота *Alu*(-) четко уменьшается с увеличением монголоидного компонента в популяции. Для популяций Средней Азии наименьшая частота делеции *Alu*-элемента в локусе *CD4* выявлена для дунган (0.04), выходцев из Китая, а наибольшая – для таджиков (0.15). Коэффициент генной дифференциации по совокупности генов для популяций Средней Азии составил 2.8%, что свидетельствует об относительно невысоком уровне генетической подразделенности населения изучаемого региона. Показана общность генофондов для среднеазиатских европеоидов.

### ВВЕДЕНИЕ

Современное население Средней Азии неоднородно в этническом отношении. Его состав является продуктом многовекового взаимодействия различных расовых типов. Среди коренного населения преобладают представители большой монголоидной расы и ее многочисленных разновидностей. В различные эпохи на тех или иных территориях Средней Азии были распространены и представители европеоидной расы. На протяжении веков, контактируя друг с другом, они дали в большом количестве промежуточные варианты [1]. Среднеазиатский регион занимает особое место в расовой классификации и представляет собой уникальный пример многообразия расового состава населения, складывавшегося на протяжении тысячелетий. Здесь расселены европеоиды (таджики, туркмены, узбеки), монголоиды (киргизы, казахи, каракалпаки) и многочисленные группы смешанного происхождения [2].

В этнической истории Средней Азии особое место занимает проблема взаимодействия ираноязычных и тюркоязычных компонентов. Первые достоверно датированные исторические источники, содержащие сведения о Средней Азии, свидетельствуют, что в VII–IV вв. до н. э. на всей территории обитали племена и народности, говорившие на языках иранской группы (согдийцы, бактрийцы, маргианцы, хорезмийцы, парфяне, различные племена саков и др) [3]. Вторым базовым компонентом в этногенезе современных народов

Средней Азии были тюркоязычные племена кочевников-скотоводов, проникавшие на территорию региона с востока. В III в. до н. э. в Центральной Азии образовался крупный племенной союз хунну, военные миграции которого дали толчок движению кочевников (юечжей и гуннов) на запад. Начало тюркского этногенеза обычно связывается с распадом хунну и обособлением на территории Центральной Азии неизвестных ранее племенных групп. К VI в. значительная часть Средней Азии и Казахстана вошла в Тюркский каганат (551–744 гг.). На протяжении почти тысячи лет тюркские языки заменяли иранские на территории Казахстана и значительной части Средней Азии. Особенно интенсивно эти процессы развивались в скотоводческой зоне, в периферийных районах оседло-земледельческих оазисов Средней Азии [4]. Конец политическому господству тюрков в Средней Азии принесли арабы, в конце VII – начале VIII в. подчинившие себе основные территории Средней Азии.

Большая часть современного населения Средней Азии принадлежит к трем антропологическим типам: двум европеоидным – закаспийскому и типу Среднеазиатского междуречья, и смешанному европеоидно-монголоидному южносибирскому [2, 5]. Кроме этого, на территории Средней Азии встречаются небольшие группы населения, ведущие свое происхождение от мигрантов античного периода, большое число сравнительно мелких мигрантов античного периода и раннего

средневековья. Для них характерны различные варианты южноевропеоидного антропологического типа.

Три пятых населения Средней Азии говорит на языках тюркской группы алтайской семьи. Это узбеки, казахи, киргизы, туркмены, каракалпаки, татары и уйгуры. На языках иранской группы индоевропейской семьи говорит около 7% всего населения: таджики, курды, белуджи и персы.

Получаемые в последнее время результаты по генетическому разнообразию популяций с использованием различных систем генетических маркеров (микросателлиты, однонуклеотидные полиморфизмы (SNP), линии Y-хромосомы и мтДНК) в основном подтверждают картину глобального расселения человека и позволяют детализировать генетическую историю отдельных регионов или расово-этнических групп. Население Средней Азии также охарактеризовано по ряду генетических маркеров, включая классические маркеры (иммунологический и биохимический полиморфизм) [6], а также линии Y-хромосомы и мтДНК [7, 8]. Показано, что по ABO-системе в Средней Азии частоты генов близки к показателям у европеоидов, а по системе антигенов HLA в отношении распределения частот аллелей локуса *HLA-A* между Европейской историко-этнографической провинцией, Средней Азией и Кавказом имеются лишь незначительные различия. С другой стороны, по частоте гаплотипа *sde* (r) генной системы Rhesus наблюдается четкое деление территории Северной Евразии на две крупные области: европейский регион и Кавказ, с одной стороны, и Средняя Азия, Сибирь и Дальний Восток, с другой. Такое деление соответствует ареалам европеоидной и монголоидной рас антропологического состава населения Северной Евразии [6].

Для населения Средней Азии проведен анализ отцовских линий по гаплотипам Y-хромосомы [7]. Среднеазиатские европеоиды (таджики и узбеки) характеризуются общей основой пула Y-хромосом, специфическими чертами которого является высокая частота гаплогруппы 9 и наличие гаплогруппы 28 у таджиков. Однако узбеки при этом занимают промежуточное положение между таджиками и алтае-саянскими народами, что отражает присутствие в их отцовских линиях ветвей тюркского происхождения на фоне преобладающей общей с таджиками индо-иранской компоненты. Материнские линии у таджиков и узбеков также достаточно близки, однако доля восточно-евразийских гаплогрупп для мтДНК выше, чем для Y-хромосомы. В пуле Y-хромосомы киргизов доминирует гаплогруппа 3, имеющая, вероятно, западно-евразийское происхождение. По линиям мтДНК также наблюдается наиболее высокая среди других монголоидных этносов Северной Евразии доля линий западно-евразийского (евро-

пеоидного) происхождения [8], однако процент "европеоидных" материнских линий мтДНК ниже, чем вклад гаплогруппы 3 в отцовские линии.

В ряду систем генетических маркеров, используемых для анализа генофонда, находятся и полиморфные локусы *Alu*-повторов в геноме человека. Полученные данные по *Alu*-инсерциям позволили охарактеризовать спектр генетического разнообразия у населения мира и подтвердить основные миграционные пути заселения территории земного шара современным человеком. Среди немногочисленных примеров региональных исследований генофонда с помощью *Alu*-инсерций можно привести уточнение генетических взаимоотношений между различными группами американских индейцев [9], рядом Кавказских этносов [10], а также реконструкцию генетико-исторических связей между коренными этническими группами Индостана [11]. С использованием полиморфных *Alu*-инсерций проведена оценка генетической дифференциации населения Тувы [12], Бурятии [13] и русских Сибири [14]. В то же время генофонд коренного населения Средней Азии не охарактеризован в отношении полиморфизма *Alu*-повторов.

В данной работе нами впервые описываются девять полиморфных локусов у шести популяций Средней Азии. Это восемь полиморфных *Alu*-инсерций (*ACE*, *PLAT*, *APOA1*, *PV92*, *F13B*, *A25*, *B65*, *CD4*) и вставка части митохондриальной ДНК в ядерный геном (*Mt-Nuc*). Вставка содержит 540 пн контролирующего региона мтДНК и соответствует позиции нуклеотидов 59–16 089 из кембриджской последовательности. Специфическая для человека инсерция вероятно встроилась после расхождения человеческих популяций. В настоящее время локус *Mt-Nuc* полиморфен во многих популяциях. Локус *CD4* характеризуется делецией 256 пн из 285 пн *Alu*-элемента и для *CD4*, в отличие от других *Alu*-повторов первоначальным является присутствие инсерции; приматы (шимпанзе, гиббоны, гориллы) мономорфны по наличию аллеля *Alu* (+) [15].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

*Характеристика исследованных популяций.* Материалом для исследования послужили шесть популяционных выборок неродственных индивидов: северные киргизы (Бишкек,  $N = 50$ ), южные киргизы (Ош, Джелал-Абад,  $N = 55$ ), узбеки (Ферганская долина,  $N = 46$ ), таджики ( $N = 41$ ), дунгане (г. Токмак и пос. Александровка на севере Киргизии,  $N = 44$ ), казахи (Кош-Агач, республика Горный Алтай,  $N = 80$ ).

*Экспериментальные процедуры.* ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови стандартными методами. Генотипирование проводи-

ли с помощью ПЦР и последующего электрофореза в 2%-ном агарозном геле. Последовательности праймеров и условия ПЦР описаны ранее [16–18].

Для визуализации амплифицированных фрагментов и видеосъемки гелей использовали систему документации и анализа гелей фирмы “Advanced American Biotechnology”, а также программные пакеты Video Studio v.1.0 (Ulead Systems Inc.) и Video Packer Plus v.1.2p (Aura Vision Corp. & VIC Hi Tech Corp.). Использовали следующую номенклатуру аллелей: *Alu(+)* (наличие инсерции *Alu*-элемента в данном локусе) и *Alu(-)* (отсутствие инсерции).

Статистический анализ. Частоты аллелей и их ошибки, соответствие распределения генотипов равновесию Харди–Вайнберга, наблюдаемую и ожидаемую гетерозиготности и их ошибки вычисляли общепринятыми методами [19]. Генетические расстояния между популяциями и коэффициент генной дифференциации  $G_{ST}$  рассчитывали по методу Нея [20]. При этом величину генной дифференциации мы определяли как разность теоретических гетерозиготностей разных уровней (всей популяции в целом и субпопуляций):

$$D_{ST} = H_T - H_S$$

где  $H_T$  – теоретическая гетерозиготность всей популяции (суммарной выборки) или общее генетическое разнообразие популяции, а  $H_S$  – усредненная теоретическая гетерозиготность разных выборок (субпопуляций).

Коэффициент генной дифференциации ( $G_{ST}$ ) оценивает долю генетического разнообразия в популяции, обусловленного межпопуляционными (межсубпопуляционными) различиями.  $G_{ST}$  рассчитывали по формуле Нея и выражали в процентах:

$$G_{ST} = (D_{ST}/H_T) \times 100\%.$$

$G_{ST}$  считали как по отдельным локусам, так и по совокупности локусов, используя усредненные на количество локусов показатели гетерозиготности.

Филогенетическое древо популяций строили по методу “neighbor joining” [21] с помощью пакета программ PHYLIP [22], используя 500 бутстреп-реплик исходного массива данных. Для определения интенсивности потока генов, получаемого изученными популяциями, использовали модель, предложенную Харпендингом и Уордом [23].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### *Частоты аллелей и генетическое разнообразие популяций Средней Азии*

Распределение генотипов, частоты аллелей, соответствие распределения генотипов равнове-

сию Харди–Вайнберга, ожидаемая и наблюдаемая гетерозиготность по каждому локусу представлены в табл. 1. Все девять локусов оказались полиморфными во всех исследованных популяциях: не было выявлено ни одного случая фиксации какого-либо из аллелей. Среднеазиатские популяции в отношении распределения частот аллелей неоднородны. Киргизы и дунгане демонстрируют типичный “монголоидный” спектр, таджики близки к европеоидному, а вот тюркоязычные узбеки характеризуются “промежуточными” частотами аллелей с тенденцией сдвига к “европеоидному” распределению. Частота вставки *Alu*-элемента в локусе *PV92* у европеоидов составляет 0.15–0.50, у монголоидов же варьирует в пределах 0.53–0.70. В популяциях Средней Азии частота *Alu*-инсерции варьирует от 0.47 у узбеков до 0.77 у дунган. По *APOA1* спектр аллельных частот в Азии и Европе частично перекрывается с тенденцией к более низкой частоте у монголоидов. Для частот *Alu*-инсерции в локусе *PLAT* и особенно в локусе *ACE* характерны широкие пределы вариации как для европеоидов, так и для монголоидов Азии и Нового Света. Интересной особенностью обладает локус *CD4*, частота *Alu(-)* четко уменьшается с увеличением монголоидного компонента в популяции. Для популяций Средней Азии наименьшая частота по локусу *CD4* показана для дунган (0.04), которые наиболее монголоидны из изученных популяций, а наибольшая – для таджиков (0.15).

Шесть из девяти локусов демонстрируют высокий уровень разнообразия ( $H_e$  в суммарной выборке от 0.4 для *F13B* до 0.5 для *PLAT*), а по трем локусам *APOA1*, *A25* и *CD4* степень генетического разнообразия относительно невысока ( $H_e = 0.15–0.18$ ). Средний по пяти локусам уровень генетического разнообразия популяций варьирует от 0.341 у дунган до 0.391 у казахов, составляя в тотальной выборке 0.375.

### *Генетическая дифференциация популяций Средней Азии*

Для оценки степени межпопуляционного разнообразия мы использовали коэффициент генной дифференциации  $G_{ST}$ , показывающий долю межпопуляционных различий в общем генетическом разнообразии группы популяций. Показатели общего генетического разнообразия ( $H_T$ ), разнообразия за счет межиндивидуальных различий внутри популяций ( $H_S$ ) и значения коэффициента генной дифференциации  $G_{ST}$  по каждому локусу в отдельности и по совокупности генов для исследованных шести популяций приведены в табл. 2. Значение  $G_{ST}$  по совокупности генов для популяций Средней Азии составило 2.8%, что свидетельствует об относительно невысоком уровне гене-

**Таблица 1.** Распределение генотипов, частоты и показатели генетического разнообразия в исследованных популяциях

Популяция	<i>n</i>	Генотипы			Частота предкового аллеля	$\chi^2$	$H_o$	$H_e$
		+/+	+/-	-/-				
<i>ACE</i>								
Киргизы-S	100	16	29	5	0.6100	2.3980	0.5800	0.4758
Киргизы-N	108	25	20	9	0.6481	1.9080	0.3704	0.4561
Таджики	82	3	21	17	0.3293	1.0443	0.5122	0.4417
Узбеки	92	18	19	9	0.5978	0.9149	0.4130	0.4819
Дунгане	88	14	25	5	0.6023	1.5220	0.5682	0.4791
Казахи	158	25	45	9	0.6013	2.7913	0.5696	0.4795
<i>PLAT</i>								
Киргизы-S	100	9	29	12	0.4700	1.3479	0.5800	0.4982
Киргизы-N	102	10	28	13	0.4706	0.5291	0.5490	0.4983
Таджики	82	16	16	9	0.5854	1.5763	0.3902	0.4854
Узбеки	92	10	27	9	0.5109	1.4002	0.5870	0.4998
Дунгане	82	17	14	10	0.5854	3.6061	0.3415	0.4854
Казахи	150	24	32	19	0.5333	1.5306	0.4267	0.4978
<i>PV92</i>								
Киргизы-S	100	12	26	12	0.5000	0.0800	0.5200	0.5000
Киргизы-N	104	19	22	11	0.5769	0.9244	0.4231	0.4882
Таджики	80	11	21	8	0.5375	0.1252	0.5250	0.4972
Узбеки	90	13	16	16	0.4667	3.6735	0.356	0.4978
Дунгане	88	26	16	2	0.7727	0.0548	0.3636	0.3512
Казахи	160	19	50	11	0.5500	5.5178*	0.6250	0.4950
<i>APOA1</i>								
Киргизы-S	98	37	10	2	0.8571	1.3611	0.2041	0.2449
Киргизы-N	110	49	6	0	0.9455	0.1831	0.1091	0.1031
Таджики	82	35	4	2	0.9024	8.1535	0.0976	0.1761
Узбеки	92	39	6	1	0.9130	1.4668	0.1304	0.1588
Дунгане	88	35	8	1	0.8864	0.4177	0.1818	0.2014
Казахи	158	68	10	1	0.9241	0.7614	0.1266	0.1404
<i>F13B</i>								
Киргизы-S	94	35	8	4	0.8298	7.423*	0.1702	0.2825
Киргизы-N	104	34	14	4	0.7885	1.9350	0.2692	0.3336
Таджики	82	17	17	7	0.6220	0.5736	0.4146	0.4703
Узбеки	92	19	13	14	0.5543	8.4274*	0.2826	0.4941
Дунгане	88	21	18	5	0.6818	0.1437	0.6818	0.4339
Казахи	138	44	22	3	0.7971	0.0141	0.3188	0.3235
<i>A25</i>								
Киргизы-S	100	1	6	43	0.0800	1.7072	0.1200	0.1472
Киргизы-N	106	0	10	43	0.0943	0.5751	0.1887	0.1709
Таджики	78	0	10	29	0.1282	0.0843	0.2564	0.2235
Узбеки	90	0	8	39	0.0851	0.4067	0.1702	0.1557
Дунгане	88	0	4	40	0.0455	0.0998	0.0909	0.0868
Казахи	152	0	11	65	0.0724	0.4626	0.1447	0.343

Таблица 1. Окончание

Популяция	n	Генотипы			Частота предкового аллеля	$\chi^2$	$H_o$	$H_e$
		+/+	+/-	-/-				
<i>CD4</i>								
Киргизы-S	98	41	7	1	0.0918	1.0100	0.1429	0.1668
Киргизы-N	110	39	15	1	0.0778	2.2877	0.1111	0.1435
Таджики	82	31	8	2	0.1463	1.973	0.1951	0.2499
Узбеки	92	35	10	1	0.1304	0.0799	0.2174	0.2268
Дунгане	88	40	4	0	0.0455	0.0998	0.0909	0.0868
Казахи	154	58	18	1	0.1299	0.0907	0.2338	0.2260
<i>Mt-Nuc</i>								
Киргизы-S	92	20	22	4	0.6739	0.3576	0.4783	0.4395
Киргизы-N	106	22	18	13	0.5849	4.7887**	0.3396	0.4856
Таджики	76	14	15	9	0.5658	1.4690	0.3947	0.4913
Узбеки	92	18	22	6	0.6396	0.0320	0.4783	0.4660
Дунгане	88	17	23	4	0.6477	0.9308	0.5227	0.4564
Казахи	152	30	35	11	0.6250	0.0234	0.4605	0.4688
<i>B65</i>								
Киргизы-S	96	11	27	10	0.5104	0.7559	0.5625	0.4998
Киргизы-N	98	10	37	2	0.5816	14.90***	0.7551	0.4867
Таджики	78	14	18	7	0.5897	0.0832	0.4615	0.4839
Узбеки	94	15	25	7	0.5851	0.4293	0.5319	0.4855
Дунгане	88	10	17	17	0.4205	1.8891	0.3864	0.4872
Казахи	156	12	30	36	0.3462	1.7627	0.3846	0.4527

Примечание. Для *CD4* представлена частота аллеля *Alu(-)*, а для всех остальных локусов – *Alu(+)*. *n* – число хромосом;  $H_o$  – наблюдаемая гетерозиготность,  $H_e$  – ожидаемая гетерозиготность;  $\chi^2$  – тест на равновесие Харди–Вайнберга. \*\*\*  $P < 0.001$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*  $P < 0.05$ . Киргизы: S – южные; N – северные.

тической подразделенности населения изучаемого региона.

Данные по отдельным локусам (табл. 2) показывают, что наибольший вклад в межпопуляционное разнообразие вносят различия по частотам *Alu*-инсерций в локусе *CD4* ( $G_{ST} = 12.3\%$ ) и несколько в меньшей степени в локусах *PV92* ( $G_{ST} = 4.08\%$ ) и *ACE* ( $G_{ST} = 4.05\%$ ). Наименьшая степень межпопуляционного разнообразия показана для локусов *PLAT* и *Mt-Nuc*.

*Генетические взаимоотношения между популяциями*

Степень родства популяций Средней Азии между собой, а также с другими популяциями, представляющими различные регионы и расово-этнические группы, мы оценивали с помощью кластерного анализа. Для построения филогенетических деревьев использовали два массива данных. Первый включал шесть локальных популяций, изученных по девяти локусам. Во втором ряду с собственными данными мы включили

информацию из литературных источников о частотах *Alu*-инсерций в сопредельных регионах по пяти локусам (*ACE*, *PLAT*, *F13B*, *PV92*, *APOA1*) [11, 12, 24].

Для анализа генетических взаимоотношений между популяциями мы использовали филогене-

Таблица 2. Генетическая дифференциация популяций

Локус	$H_T$	$H_S$	$G_{ST}$
<i>ACE</i>	0.4888	0.4690	0.0405
<i>PLAT</i>	0.4989	0.4941	0.0096
<i>PV92</i>	0.4917	0.4716	0.0408
<i>APOA1</i>	0.1677	0.1708	0.0185
<i>F13B</i>	0.4011	0.3896	0.0287
<i>A25</i>	0.1514	0.1531	0.0112
<i>CD4</i>	0.2091	0.1833	0.1234
<i>Mt-Nuc</i>	0.4702	0.4679	0.0049
<i>B65</i>	0.4997	0.4826	0.0342
Всего	0.3754	0.3646	0.0287

**Таблица 3.** Матрица генетических расстояний между популяциями Средней Азии

Популяция	1	2	3	4	5	6	7
1. Предковая популяция	0.0000						
2. Киргизы-S	0.7464	0.0000					
3. Киргизы-N	0.7506	0.0055	0.0000				
4. Таджики	0.5951	0.0306	0.0292	0.0000			
5. Узбеки	0.6309	0.0165	0.0146	0.0189	0.0000		
6. Дунгане	0.8466	0.0216	0.0163	0.0298	0.0236	0.0000	
7. Казахи	0.7819	0.0024	0.0062	0.0270	0.0144	0.0145	0.0000

тический анализ. В качестве внешнего корня использовали гипотетическую предковую популяцию, для которой частота предкового аллеля во всех девяти локусах была установлена равной 0. Воссоздание генетической структуры “предковой” (по отношению к современным популяциям человека) популяции возможно по причине однонаправленного характера мутаций в локусах полиморфных инсерций *Alu*-элемента. Исходным состоянием локуса является отсутствие копии *Alu*-повтора, а конечным – инсерция *Alu*-элемента, а для локуса CD4 наоборот – первоначальным является наличие инсерции.

Генетические расстояния по Нею между шестью локальными популяциями представлены в табл. 3. В таблице приведены также расстояния от гипотетической предковой популяции. На рис. 1 приведена консенсусная дендрограмма, отражающая генетические взаимоотношения между шестью среднеазиатскими популяциями.

Общая картина древа отражает степень родства генофондов исследуемых популяций, сложив-



**Рис. 1.** Дендрограмма генетических взаимоотношений между изученными популяциями, построенная по методу “neighbor-joining”. В качестве внешнего корня использована гипотетическая предковая популяция.

шихся в разные исторические периоды развития этносов и соответственно их принадлежности к расовой и лингвистической классификации. Таджики и узбеки, относящиеся к одному антропологическому типу (памиро-иранский тип европеоидной расы), но разным языковым семьям (индо-европейской и алтайской соответственно) на древе располагаются рядом, образуя кластер, наиболее близкий к корню.

Для того чтобы выявить генетические отношения исследованных нами популяций Средней Азии с населением других регионов мира, мы провели филогенетический анализ массива данных, включающего ряд популяций, описанных по *Alu*-повторам к настоящему моменту. Для анализа мы взяли популяции, которые относятся к тем же лингвистическим семьям, что и изучаемые этносы Средней Азии. Частоты аллелей пяти полиморфных *Alu*-инсерций в популяциях мира приведены в табл. 4. Полученное древо приведено на рис. 2.

Положение исследованных нами популяций на глобальном древе в целом соответствует их принадлежности к крупным этно-географическим образованиям и их взаимоотношениям между собой, выявленным на предыдущем этапе филогенетического анализа. Представленное древо включает этнические группы “ступенчато” одну за другой по мере удаления их аллельного спектра от спектра предковой популяции. Наиболее близки к предковой популяции европеоидные популяции, а по мере удаления от корня монголоидная компонента усиливается. Таджики и узбеки кластеризованы вместе с другими индоиранскими народами (хиндустанцами, пуштунами, индусами-мусульманами). Для таджиков этот результат соответствует их антропологической и лингвистической принадлежности. Что же касается узбеков, то, несмотря на тюркский язык и некоторую примесь монголоидных черт в их антропологическом типе, их генетическая близость к таджикам и положение в индоиранском подкластере свидетельствует, вероятно, о преимущественно индоиранском происхождении их генофонда. Киргизы и казахи, которых относят к монголоидной расе,

**Таблица 4.** Частоты *Alu*-инсерций в некоторых популяциях мира

Популяция	<i>N</i>	<i>ACE</i>	<i>PLAT</i>	<i>PV92</i>	<i>APOA1</i>	<i>F13B</i>
Европа						
Индо-европейская семья						
Русские [7]	215	0.476	0.560	0.193	0.922	0.413
Французы [24]	106	0.48	0.56	0.23	0.99	0.42
Индия						
Индо-европейская семья						
Индусы-хинду [24]	56	0.52	0.34	0.52	0.85	0.66
Индусы-мусульмане [24]	108	0.583	0.376	0.307	0.904	0.577
Сино-тибетская семья						
Типера [11]	74	0.590	0.549	0.811	0.863	0.846
Центральная и Западная Азия						
Индо-европейская семья						
Пакистанцы [24]	84	0.44	0.51	0.30	0.72	0.23
Пуштуны [24]	100	0.52	0.55	0.33	0.86	0.57
Юго-восточная Азия						
Сино-тибетская семья						
Китайцы [24]	98	0.67	0.35	0.86	0.82	0.71
Тайваньцы [24]	166	0.526	0.628	0.846	0.936	0.933
Сибирь						
Алтайская семья						
Алтайцы [7]	345	0.6274	0.5032	0.5758	0.8468	0.7467
Тувинцы [7]		0.4877	0.4045	0.6655	0.7183	0.7928

образуют на древе единый кластер. Дунгане (выходцы из Китая) оказались в подкластере с наиболее близкими им по языку и происхождению сино-тибетскими народами – континентальными китайцами, жителями острова Тайвань и типера.

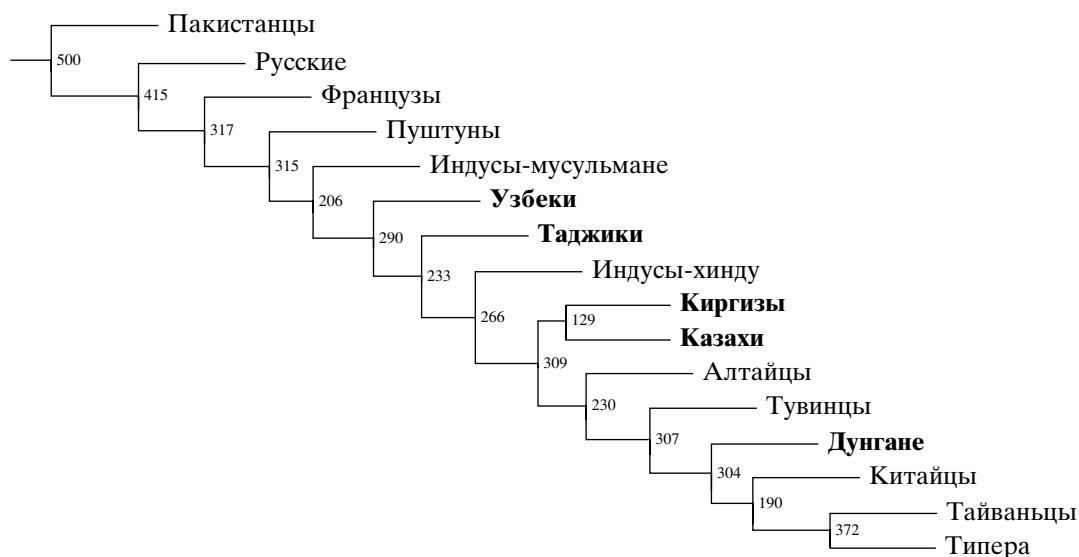
*Анализ потока генов*

Исследуемые в настоящей работе этнические группы характеризуются различной интенсивностью этногенетических событий, связанных прежде всего с миграциями, а для их современных популяций характерен различный уровень обмена генами с окружающими популяциями. Для оценки относительной интенсивности потока генов в популяциях Средней Азии мы применили подход, разработанный Харпендингом и Уордом [23] на основе островной модели Райта [25, 26].

Чтобы оценить, является ли генетическое разнообразие, наблюдаемое в группе не полностью изолированных территориально распределенных популяций (островная модель Райта), результатом процессов дрейфа генов и миграций внутри группы популяций или же наблюдаемая картина имеет причину во взаимодействии с “внешними” (не входящими в анализируемую группу) популя-

циями, Харпендинг и Уорд [23] разработали регрессионную модель зависимости гетерозиготности и генетического расстояния между популяциями. Они показали, что в условиях равного потока генов извне во все “островные” популяции генетическое разнообразие “островных” популяций и расстояние частот аллелей в этих популяциях от центроида (средней частоты аллеля в тотальной популяции) связаны линейной зависимостью. В случае если интенсивность потока генов, получаемых извне, варьирует от популяции к популяции, линейная зависимость нарушается. Более изолированные популяции в этом случае характеризуются большей гомозиготностью, чем теоретические предсказания на основе регрессионной модели, а популяции, получающие более интенсивные “вливания”, демонстрируют уровень гетерозиготности выше предсказанного.

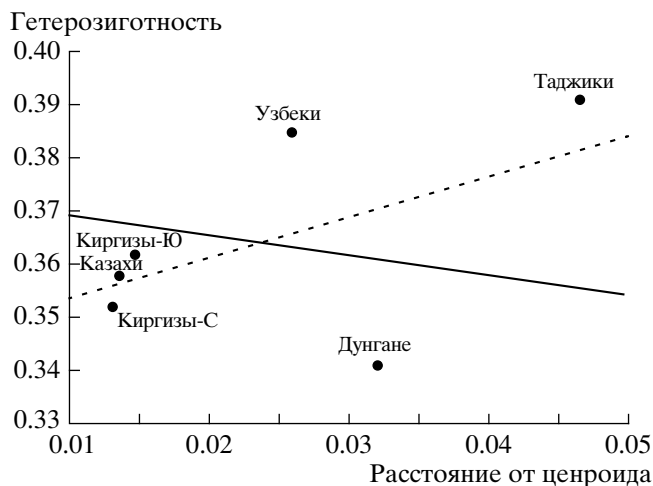
На рис. 3 представлены результаты анализа потока генов. Теоретически предсказанная зависимость расстояния от центроида и гетерозиготности показана сплошной линией. Для популяций, оказавшихся ниже этой линии, характерен меньший, чем теоретические ожидания, поток генов, а для популяций, находящихся выше, – больший. В этой системе две среднеазиатские популя-



**Рис. 2.** Консенсусное филогенетическое древо, полученное на основании 500 бутстреп-реплик массива данных по частотам аллелей пяти локусов *Alu*-инсерций в популяциях мира. Жирным шрифтом отмечены этнические группы, исследованные в настоящей работе. Цифры – число бутстреп-реплик, поддерживающих ветвление древа.

ции (таджики и узбеки) являются реципиентами значительного потока генов извне рассматриваемой системы. Возможно, это связано с формированием генофонда таджиков и узбеков в основном за счет индоиранских групп, не входящих в анализируемый массив данных.

В работе впервые представлены результаты анализа аутосомного генофонда населения Средней Азии с помощью панели полиморфных инсерций *Alu*-элемента в геноме человека. Показа-



**Рис. 3.** График зависимости расстояния от центроида аллельных частот и гетерозиготности, построенный на основе частот 9 *Alu*-инсерций для 6 популяций Средней Азии. Теоретически предсказанная моделью Харпендинга–Уорда зависимость показана сплошной линией, а регрессия наблюдаемых значений – пунктиром.

на общность генофондов для среднеазиатских европеоидов. Таджики и узбеки характеризуются наибольшим из изученных коренных популяций Средней Азии внешним потоком генов и при анализе населения мира кластеризуются с популяциями сопредельных регионов, включая индийский субконтинент, что свидетельствует о преимущественно индоиранской основе их генофонда. В популяциях киргизов и казахов более выражен монголоидный компонент. Дунгане генетически обособлены от населения сопредельных территорий Средней Азии. Эта этническая группа, несмотря на более чем вековое проживание в Средней Азии, вероятно сохранила “китайские” гены.

Данная работа частично финансирована грантами РФФИ (№ 02-04-49166, 00-04-48506, 01-04-06372, 00-15-9786); грантом Wener-Gren Foundation (№ 6801) и грантом “Базы данных о генофондах человека, животных, растений и микроорганизмов” ФЦНТП “Исследования и разработки по приоритетным направлениям науки и техники 2002–2004 гг.”.

Авторы выражают искреннюю признательность Ж.О. Солтобаевой за помощь в сборе материала, а также всем донорам за предоставленные образцы крови.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кацюба Д.В., Николаев Р.В. Этнография народов Сибири. Кемерово. 1994. 204 с.
2. Хит Г.Л. Расо- и этногенетические связи населения Средней Азии по данным дерматоглифики // Проблемы этногенеза и этнической истории народов Средней Азии и Казахстана. М., 1988. С. 113–115.



3. Гафуров Б.Г. Таджики. Древнейшая, древняя и средневековая история. М.: Наука, 1972. 665 с.
4. Андриянов Б.В. Этническая история и хозяйственное культурное развитие древних и средневековых народов Средней Азии и Казахстана // Проблемы этногенеза и этнической истории народов Средней Азии и Казахстана. М. 1988. С. 10–13
5. Алексеев В.П. География человеческих рас. М.: Наука, 1974. 351 с.
6. Генофонд и геногеография народонаселения. Том I. Генофонд населения России и сопредельных стран. СПб.: Наука, 2000. 612 с.
7. Степанов В.А., Харьков В.Н., Солтобаева Ж.О. и др. Гаплотипы Y-хромосомы в популяциях Средней Азии // Генетика. 2001. Т. 37. № 2. С. 256–259.
8. Stepanov V., Golubenko M., Roots S. et al. Diversity of paternal and maternal lineages in populations of Siberia and Central Asia // BDNE-WITA 2001. Novosibirsk, 2001. P. 312.
9. Novick G.E., Novick C.C., Yunis J. et al. Polymorphic Alu insertions and the Asian origin of Native American populations // Hum. Biol. 1998. V. 70. P. 23–39.
10. Nasidze Iv., Risch G.M., Robichaux M. et al. Alu polymorphisms and the genetic structure of human populations from the Caucasus // Eur. J. Hum. Genet. 2001. V. 9. P. 267–272.
11. Majumder P.P., Roy B., Banerjee S. et al. Human-specific insertion / deletion polymorphisms in Indian populations and their possible evolutionary implications // Eur. J. Hum. Genet. 1999. V. 7. P. 435–446.
12. Степанов В.А., Хитринская И.Ю., Пузырев В.П. Генетическая дифференциация населения Тувы по полиморфным Alu-инсерциям // Генетика. 2001. Т. 37. № 4. С. 563–569.
13. Хитринская И.Ю., Степанов В.А., Пузырев В.П. Анализ полиморфизма Alu-инсерций в бурятских популяциях // Генетика. 2001. Т. 37. № 11. С. 1553–1558.
14. Степанов В.А., Пузырев В.П., Спиридонова М.Г., Хитринская И.Ю. Анализ полиморфизма Alu-инсерций в городской и сельской русской популяции Сибири // Генетика. 1999. Т. 35. № 8. С. 1138–1143.
15. Tishkoff S.A., Dietzsch E., Speed W. et al. Global patterns of linkage equilibrium at the CD4 locus and modern human origins // Science. 1996. V. 271. P. 1380–1387.
16. Batzer M.A., Arcot S.S., Phinney J.M. et al. Genetic variation of recent Alu-insertions in human populations // J. Mol. Evol. 1996. V. 42. P. 22–29.
17. Arcot S.S., Fontius J.J., Deininger P.L., Batzer M.A. Identification and analysis of a “young” polymorphic Alu element // Biochim. Biophys. Acta. 1995. V. 1263. P. 99–102.
18. Arcot S.S., Wang Z.W., Weber J.L. et al. Alu repeats: a source for the genesis of primate microsatellites // Genomics. 1995. V. 29. P. 136–144.
19. Животовский Л.А. Популяционная биометрия. М.: Наука, 1991. 271 с.
20. Nei M. Molecular evolutionary genetics. N. Y.: Columbia University Press, 1987.
21. Saitou N., Nei M. The neighbor-joining method: a new method for reconstructing phylogenetic trees // Mol. Biol. Evol. 1987. V. 4. P. 406–425.
22. Felsenstein J. PHYLIP, version 3.5. Seattle: Univ. Washington, 1993.
23. Harpending H.C., Ward R.H. Chemical systematics and human populations // Biochemical Aspects of Evolutionary Biology / Ed. Nitecki M.H. Chicago: Univ. Chicago Press, 1982. P. 213–256.
24. Stoneking M., Fontius J., Clifford S.L. et al. Alu insertion polymorphism and human evolution: Evidence for a larger population size in Africa // Genome Res. 1997. V. 7. P. 1061–1071.
25. Wright S. Isolation by distance // Genetics. 1943. V. 28. P. 139–156.
26. Wright S. The genetical structure of populations // Ann. Eugenics. 1951. V. 15. P. 323–354.