

АГДЖОЯН А.Т.<sup>1</sup>, УТЕВСКАЯ О.М.<sup>5</sup>, СХАЛЯХО Р.А.<sup>2</sup>, ДИБИРОВА Х.Д.<sup>2,1</sup>,  
ПОЧЕШХОВА Э.А.<sup>3,2</sup>, ЮСУПОВ Ю.М.<sup>4</sup>, МАНСУРОВ Р.И.<sup>2</sup>, НАУМОВА Е. А.<sup>6</sup>,  
АТРАМЕНТОВА Л.А.<sup>5</sup>, БАЛАНОВСКАЯ Е.В.<sup>2</sup>, БАЛАНОВСКИЙ О.П.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУН Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН

Россия, 119991, г. Москва, ул. Губкина, д. 3, e-mail: aagdzhojan@gmail.com

<sup>2</sup> ФГБУ «Медико-генетический научный центр» РАМН

Россия, Москва

<sup>3</sup> ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»

Россия, Краснодар

<sup>4</sup> ГБНУ «Институт гуманитарных исследований Республики Башкортостан»

Россия, Уфа

<sup>5</sup> Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

Украина, Харьков

<sup>6</sup> ФГОУ ВПО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

Россия, Москва

## СЛЕДЫ ДРЕВНИХ МИГРАЦИЙ В ГЕНОФОНДЕ КРЫМСКИХ И КАЗАНСКИХ ТАТАР: АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМА Y-ХРОМОСОМЫ

В настоящее время всё большее внимание популяционных генетиков привлекает изучение генофонда человека не только «в настоящем», но и «в прошлом»: благодаря системам однородительских маркеров стало возможным выявлять древние миграции населения, отслеживать общие генетические компоненты разных народов и комплексно оценивать взаимоотношения генофондов друг с другом. Всё это позволяет исследовать возможные пути формирования генофонда человека в масштабе локальных популяций, народов и крупных супер-этнических объединений. Уникальным инструментом для изучения генетической истории народов являются маркеры нерекombинирующей части

Y-хромосомы (NRY - nonrecombining region of the Y), передающиеся только по мужской линии. NRY наследуется единым гаплотипом. Новые гаплотипы появляются в результате мутационного процесса. Благодаря этому возможно реконструировать «генеалогическое древо» Y-хромосомы и проследить историю появления новых гаплотипов, установить место и время их возникновения. Располагая информацией ещё и о пространственном распространении гаплогрупп, можно отслеживать миграции и другие события истории народов. Данное исследование представляет результаты изучения генофондов крымских и казанских татар с помощью маркеров Y-хромосомы.

### Материалы и методы

Образцы венозной крови крымских (104) и казанских (141) татар были собраны в ходе экспедиционного обследования. ДНК выделена фенол-хлороформным методом, концентрация ДНК определялась спектрофотометрически и/или в ходе ПЦР в реальном времени с помощью набора Quantifiler Human DNA Kit (Applied Biosystems). Генотипирование Y-хромосомы проведено с использованием 40 SNP маркеров методом ПЦР в реальном времени.

Сравнительный анализ генофондов изученных популяций с другими народами Евразии проведён при помощи информации из базы данных «Y-base: изменчивость Y-хромосомы у народов мира» (основные составители: О.П. Бала-

новский, А.С. Пшеничнов, Р.С. Сычев), созданной в лаборатории популяционной генетики человека ФГБУ «МГНЦ» РАМН. Генетические расстояния М. Нея [Nei, 1975] между генофондами популяций татар и других народов рассчитаны по частотам гаплогрупп (выполнено в программе DJ genetic (Balanovsky et al., 2008)). Матрицы расстояний были визуализированы методами многомерного шкалирования и кластерного анализа в программе Statistica 10.0 (StatSoft, Inc, 2012). Карты распространения отдельных гаплогрупп Y-хромосомы построены с помощью программы GeneGeo, разрабатываемой под руководством О.П. Балановского.

## Результаты и обсуждение

Итоги генотипирования образцов ДНК крымских (N=104) и казанских (N=141) татар по панели SNP-маркёров (single nucleotide polymorphism) Y-хромосомы позволили составить «генетические портреты» данных популяций. Сведения о частотах отдельных гаплогрупп в популяциях крымских и казанских татар были добавлены к ранее созданным базам данных, и на основе всего массива информации были построены карты частот гаплогрупп R1a1a-M198, C-M130, E1b1b1-M35.1, J2-M172, G2a3b1-P303, I1-M253 для восточноевропейского региона (рис. 2).

Генофонд крымских татар, который послужил основным объектом данного исследования, отличается широким спектром и отсутствием «мажорной» (доминирующей) гаплогруппы: с частотой от 5 % до 24 % встречаются R1a1a-M198, R1b-M343, J2-M172, G2a3b1-P303, E1b1b1-M35.1; на их долю суммарно приходит-

ся 67 % генетического разнообразия крымских татар (рис. 1). Около трети генофонда представлено более редкими (с частотой от 1 % до 5 %) гаплогруппами: C-M130, Q-M242, L-M11, O3-M122, I1-M253, N1-LL22g, G2a3a-M406, I2a1-P37.2, J1-M267, T1-M70. Высокая гетерогенность генофонда может быть связана с подразделенностью крымских татар на антропологически резко различающиеся субэтнические группы [6], и требует увеличения выборки и изучения генофонда каждого субэтнуса в отдельности.

У казанских татар «генетическая картина» иная: 82 % генофонда составили пять наиболее частых (>5 %) гаплогрупп: R1a1a-M198, R1b-M343, N1-LL22g, I1-M253, I2a1-P37.2 (рис. 1). Редкими (с частотой от 1 % до 5 %) для казанских татар являются гаплогруппы O3-M122, J1-M267, J2-M172, E1b1b1-M35.1, T1-M70, I-M170\*.

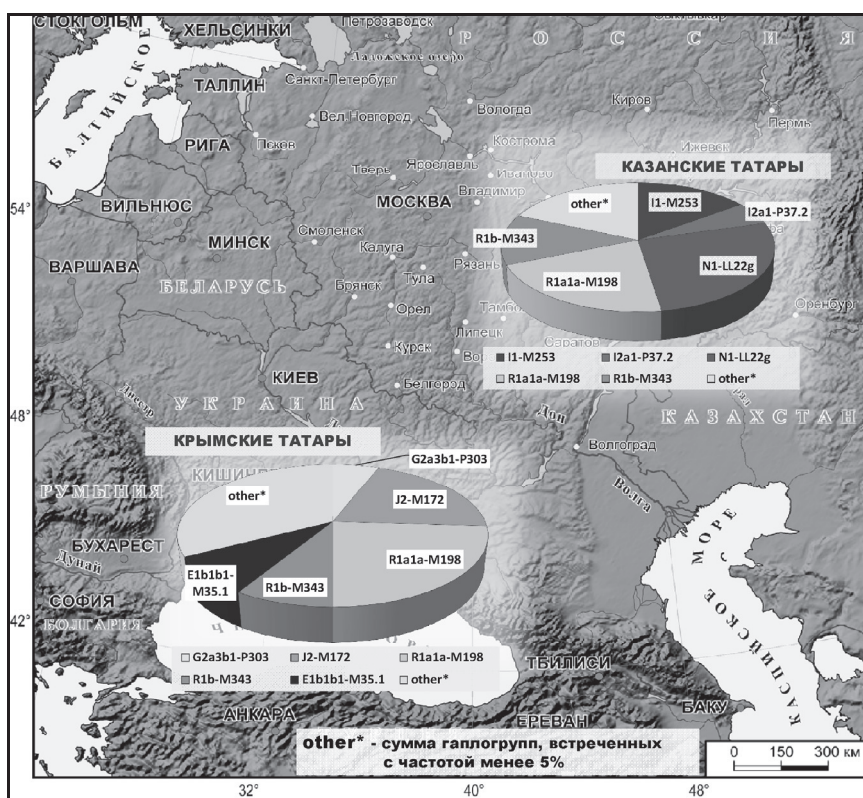


Рис. 1. Спектры гаплогрупп Y-хромосомы в исследованных популяциях татар

Таким образом, в генофонде и крымских, и казанских татар с большими частотами обнаружены филогенетически родственные гаплогруппы R1a1a и R1b. Гаплогруппа R1a1a-M198 (рис. 2, а) широко распространена среди населения Восточной Европы [4], а вот гаплогруппа R1b-M343 отражает западноевропейское влия-

ние. [1]. Однако далее по спектру частых гаплогрупп у крымских и казанских татар заметны существенные различия. Так, «ближневосточные» и «средиземноморские» гаплогруппы E1b1b1-M35.1, J2-M172 и G2a3b1-P303 [3, 2] найдены в генофонде крымских татар с более высокой частотой, чем у казанских татар

(рис. 2, а, б). Возможно, это отражает связь крымскотатарского генофонда со средиземноморскими народами, основавшими свои колонии в Крыму на заре нашей эры. Однако, кроме того, в генофонде крымских татар в небольших долях заметно присутствие ряда гаплогрупп (С-М130, Q-М242, L-М11, О3-М122), характерных для тюркского и монголоидного населения степей Евразии [5] (рис. 2, е). В генофонде казанских татар данные гаплогруппы либо крайне редки, либо вообще не встречаются. Обнаруженные у казанских татар с высокой частотой гаплогруппы N1-LL22g и I1-М253 (рис. 2, д), возможно, свидетельствуют о «финно-угорском» субстрате в их генофонде; у крымских татар эти гаплогруппы редки.

В генетическом пространстве среди лингвистически «родственных» тюркских народов Евразии крымские татары образуют кластер с балкарцами (генетическое расстояние  $d=0,13$ ) и карачаевцами ( $d=0,31$ ) – тюрками высокогорий Кавказа, а вот казанские татары – с караногайцами Дагестана ( $d=0,16$ ) (рис. 3). Генофонд крымских татар относительно далёк от казанских ( $d=0,42$ ), но при этом «казанский» и «крымский» кластеры генетически схожи с киргизами, алтайцами и ногайцами (среднее расстояние  $\bar{d}=0,38$ ). Отметим, что из этого кластера именно алтайцы наиболее близки к обеим группам татар ( $\bar{d}=0,30$ ), а максимально отдалены от них ( $\bar{d}=0,77$ ) тюрки Восточного Кавказа – азербайджанцы и кумыки.

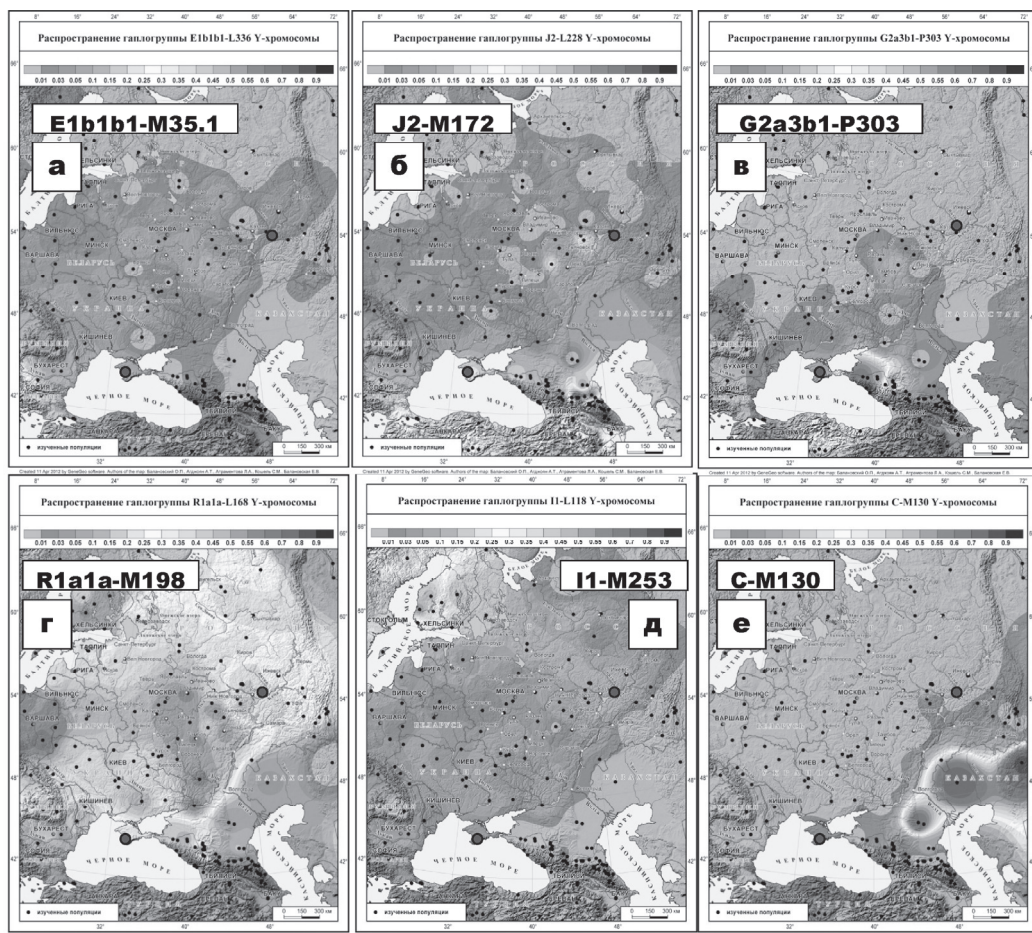


Рис. 2. Карты распространения гаплогрупп Y-хромосомы, встреченных в генофонде крымских и казанских татар (в масштабе Восточной Европы)

*Примечания:* а – E1b1b1-M35.1, б – J2-M172, в – G2a3b1-P303, г – R1a1a-M198, д – I1-M253, е – C-M130. Красными точками на картах отмечены популяции крымских и казанских татар, черными – другие популяции из базы данных Y-base. Цветами на картах показаны частоты гаплогрупп: от минимальных (серый цвет – отсутствие гаплогруппы, темно-зелёный цвет – низкие частоты) до максимальных (темно-красный и фиолетовый цвета). Карты построены с помощью программы GeneGeo и на основе информации базы данных Y-base (созданы коллективом лаборатории популяционной генетики человека ФГБУ «МГНЦ» РАМН, [www.genefond.ru](http://www.genefond.ru)).

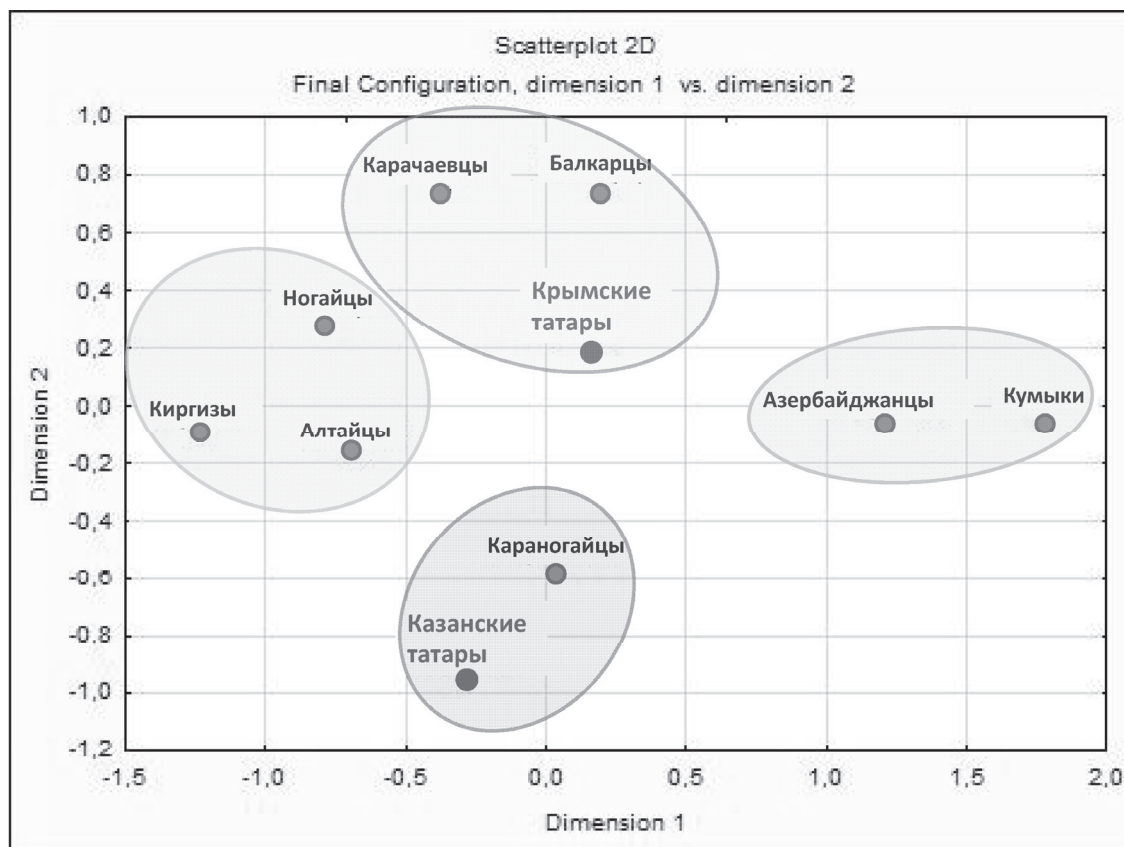


Рис. 3. Положение популяций татар в генетическом пространстве тюрков Евразии

*Примечания:* показан график многомерного шкалирования, отражающий расположение популяций в зависимости от генетических расстояний между ними. На рисунке выделены цветом популяции татар и кластеры групп со сходным генофондом. График построен в программе Statistica 10.0 (на основе матрицы генетических расстояний по Нею [Nei, 1975], величина стресса=0,0390552, аллиенации = 0,0601323.

### Выводы

Обнаружена высокая гетерогенность генофонда крымских татар и отсутствие доминирующего варианта (гаплогруппы) Y-хромосомы: пять наиболее частых (R1a1a-M198, R1b-M343, J2-M172, G2a3b1-P303, E1b1b1-M35.1) суммарно охватывают лишь 67 % генетического разнообразия. В то время как у казанских татар наиболее частые гаплогруппы (R1a1a-M198, R1b-M343, N1-LL22g, I1-M253, I2a1-P37.2.) составляют 82 % генофонда. При сравнении с генофондом казанских татар по спектру и суммарной доле частых гаплогрупп выявлены как общие компоненты (R1a1a-M198, R1b-M343), так и различия. Для крымских татар характерно за-

метное присутствие в генофонде как «близнево-сточных» и «средиземноморских», так и, хотя в меньшей степени, «азиатских» гаплогрупп. Для казанских татар частыми гаплогруппами являются N1-LL22g и I1-M253, характерные для «финно-угорских» народов.

В генетическом пространстве среди лингвистически родственных тюркских народов Евразии генофонды крымских и казанских татар располагаются на разных «полюсах»: крымские татары группируются с тюрками высокогорий Кавказа (балкарцами и карачаевцами), казанские татары образуют кластер с караногайцами Дагестана.

*Исследования поддержаны Программами Президиума РАН «Молекулярная и клеточная биология», «Динамика генофондов», «Фундаментальные науки – медицине» и грантами РФФИ 11-06-00333-а, 13-06-00670\_а, 12-04-31732-мол\_а, 12-06-12002-офи\_м.. Авторы выражают искреннюю благодарность главному врачу КРУ «Медицинский центр по обслуживанию депортированных народов» (г. Симферополь, АР Крым, Украина) Лилии Амзаевне Мустафеевой и сотрудникам центра за помощь и всестороннее содействие в проведении экспедиционного исследования.*

## Литература

1. Myres NM, Rootsi S, Lin AA at al. (18 co-authors). A major Y-chromosome haplogroup R1b Holocene era founder effect in Central and Western Europe // *Eur. J. Hum. Genet.* – 2011. – Vol. 19, № 1. – P. 95–101.
2. Rootsi S, Myres NM, Lin A.A. (33 co-authors) Distinguishing the co-ancestries of haplogroup G Y-chromosomes in the populations of Europe and the Caucasus // *Eur. J. Hum. Genet.* – 2012. – Vol. 20, № 12. – P. 1275–1282.
3. Semino O, Magri C, Benuzzi G. at al. (16 co-authors) Origin, diffusion, and differentiation of Y-chromosome haplogroups E and J: inferences on the neolithization of Europe and later migratory events in the Mediterranean area // *Am. J. Hum. Genet.* – 2004. – 74 (5). – P. 1023–1034.
4. Underhill P.A., Myres N.M., Rootsi S. (34 co-authors). Separating the post-Glacial coancestry of European and Asian Y chromosomes within haplogroup R1a // *Eur. J. Hum. Genet.* – 2010. – 18 (4). P. 479–484.
5. Балаганская О.А. Полиморфизм Y хромосомы у тюркоязычного населения Алтая, Саян, Тянь-Шаня и Памира в контексте взаимодействия генофондов Западной и Восточной Евразии: Автореф. дис. канд. биол. наук. – М., 2011. – 26 с.
6. Тюркские народы Крыма: Караимы. Крымские татары. Крымчаки / Отв. ред. С.Я. Козлов, Л.В. Чижова. – М.: Наука, 2003. – 459 с.

**AGDZHOYAN A.T.**<sup>1</sup>, **UTEVSKA O.M.**<sup>5</sup>, **SKHALYAKHO R.A.**<sup>2</sup>, **DIBIROVA KH.D.**<sup>2,1</sup>,  
**POCHESHKHOVA E.A.**<sup>3,2</sup>, **YUSUPOV Y.M.**<sup>4</sup>, **MANSUROV R.I.**<sup>2</sup>, **NAUMOVA E.A.**<sup>6</sup>,  
**ATRAMENTOVA L.A.**<sup>5</sup>, **BALANOVSKA E.V.**<sup>2</sup>, **BALANOVSKY O.P.**<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> *Vavilov Institute for General Genetics, Russian Academy of Sciences*

*Russia, 119991, Moscow, GSP-1, Gubkin 3, e-mail: aagdzhoyan@gmail.com*

<sup>2</sup> *Research Centre of Medical Genetics of the Russian Academy of Medical Science*

*Russia, Moscow*

<sup>3</sup> *Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia*

<sup>4</sup> *Institute for Humanities Research of the Republic of Bashkortostan, Ufa, Russia*

<sup>5</sup> *V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine*

<sup>6</sup> *Lomonosov Moscow State University Moscow, Russia*

## TRACES OF ANCIENT MIGRATIONS IN THE CRIMEAN AND KAZAN TATARS GENEPOOLS: THE ANALYSIS OF Y-CHROMOSOME POLYMORPHISM

**Aims.** The comparative analysis of gene pools of the Crimean and Kazan Tatars by the Y chromosome markers. **Methods.** The molecular, statistical and cartographical methods were used. **Results.** A high heterogeneity and lack of a dominant haplogroup were found for the gene pool of Crimean Tatars. **Conclusions.** The Crimean Tatars gene pool includes the «Middle Eastern», «Mediterranean» and, to a lesser extent, «Asian» haplogroups, and for Kazan Tatars the «Finno-Ugric» haplogroups are typical. The gene pools of the Crimean and Kazan Tatars are placed on the different «poles» of the genetic space of Eurasian Turkic peoples.

**Key words:** Y-chromosome haplogroup, population, gene pool, Crimean and Kazan Tatars.

**АТРАМЕНТОВА Л.А.**<sup>1</sup>, **ГОРШУНСКАЯ М.Ю.**<sup>2</sup>, **КАРАЧЕНЦЕВ Ю.И.**<sup>1</sup>, **КРАВЧУН Н.А.**<sup>1</sup>,  
**ТЫЖНЕНКО Т.В.**<sup>1</sup>, **ПОЧЕРНЯЕВ А.К.**<sup>1</sup>, **ОПАЛЕЙКО Ю.А.**<sup>1</sup>, **ПОЛТОРАК В.В.**<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского АМН*

*Украины»*

*Украина, 61002, Харьков, ул. Артёма, 10*

<sup>2</sup> *Харьковская медицинская академия последипломного образования*

*Украина, 61176, Харьков, ул. Корчагинцев, 58, e-mail: atramentova@yandex.ru*

## ЗНАЧЕНИЕ ОДНОНУКЛЕОТИДНОГО ПОЛИМОРФИЗМА +276G/T ГЕНА АДИПОНЕКТИНА (ADIPOQ) В ФОРМИРОВАНИИ РИСКА САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Полиморфизм гена адипонектина (ADIPOQ) исследуется в связи с сахарным диабетом 2 типа и сердечно-сосудистыми проблемами [1]. Этот ген, включающий три экзона и два

интрона, находится в локусе 3q27 и экспрессируется в жировой ткани [2, 3]. Его продукт, адипонектин – гормон белковой природы, состоящий из 247 аминокислот [4], обладает противо-