

Генофонд коренных народов Дагестана андийской группы по аутосомным STR-маркерам

Харьков В.Н.^{1,2}, Колесников Н.А.¹, Раджабов М.О.³, Хитринская И.Ю.¹, Степанов В.А.^{1,2}

¹ НИИ медицинской генетики, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, г. Томск, vladimir.kharkov@medgenetics.ru

² ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет», г. Томск

³ ФГБН «Институт физики им. Х.И. Амирханова» ДНЦ РАН

Охарактеризована структура генофонда коренного населения Дагестана, принадлежащего к андийской группе народов нахско-дагестанской языковой семьи, по аутосомным STR-маркерам. Исследованы популяции представляющие андийцев, ахвахцев, багулалов, ботлихцев, годоберинцев, каратинцев, тиндинцев и чамалинцев. Все пары сравниваемых выборок демонстрируют отсутствие статистически значимых различий между разными этносами по частотам аллелей STR. Основными чертами генофонда исследованных народов Дагестана являются относительно высокое генетическое разнообразие и низкий уровень генетической дифференциации между этносами.

Ключевые слова: генофонд, популяция, генетическое разнообразие, народы Дагестана.

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Исследование выполнено за счет гранта РФФИ № 16-34-60222 мол_а_дк и программы поддержки биоресурсных коллекций ФАНО.

Gene pool of the Andi populations of Dagestan from the data of STR markers

Kharkov V.N.^{1,2}, Kolesnikov N.A.², Radzhabov M.O.³, Khitrinskaya I.Y.¹, Stepanov V.A.^{1,2}

¹ Research Institute of Medical Genetics, Tomsk NRMС, Tomsk, Russia

² Tomsk State University, Tomsk, Russia

³ Daghestan Institute of Physics after Amirkhanov, Makhachkala, Russia

* Corresponding author: vladimir.kharkov@medgenetics.ru (Vladimir Kharkov)

The structure of the gene pool of the indigenous population of Dagestan belonging to Andi language group of Nakh-Dagestani language family using STR markers was investigated. We used DNA population samples representing Andi, Akhvah, Bagulal, Botlikh, Godoberi, Karata, Tindi and Chamalals. All of the pairs of the compared samples demonstrated no statistically significant differences between the different population. The main features of the gene pool of the peoples of Dagestan are relatively high genetic diversity and a low level of genetic differentiation between ethnic groups.

Keywords: gene pool, population, genetic diversity, Dagestan.

Введение

Республика Дагестан — уникальный район не только России, но и всего мира с точки зрения разнообразия естественно-географических условий, этнокультурного многообразия проживающего здесь населения и историко-генетических проблем. Дагестан является самой многонациональной республикой России. Здесь в течение тысячелетий формировались и развивались десятки народов. В настоящее время в республике насчитывается 26 коренных народностей, говорящих на различных языках кавказской, алтайской и индоевропейской языковых семей [1]. При этом языки народов Дагестана высоко дифференцированы, что является свидетельством постоянной лингвистической эволюции в регионе [2]. Кроме дифференцировки языков непрерывно шёл процесс изоляции, действие которой усиливалось большим числом эндогамных браков внутри поселений.

Народы Дагестана в антропологическом отношении почти все относятся к переднеазиатской или балка-

но-кавказской ветви европеоидной расы с подразделением на два типа: кавкасионский (относительно светлая пигментация, массивный лицевой скелет, высокий рост), к которому относятся аварцы, андийцы, дидойцы, лакцы, даргинцы, и каспийский (более грацильный, узколицый и темноволосый) — лезгины, табасараны, ругульцы, агулы, цахуры, кумыки, кайтаги [1].

В последние годы вышли в свет работы по изучению структуры генофондов крупных коренных этносов Дагестана таких, как аварцы, даргинцы, кумыки, лезгины [3—6]. В то же время остаются практически неизученными малочисленные коренные народы Дагестана, населяющие западные и юго-западные районы Республики. Их изучение представляет несомненный интерес как с точки зрения описания новых этнических групп, так и более полной характеристики всего северокавказского генофонда. В частности, интерес представляет андийская группа народов (андийцы, ахвахцы, багулалы, ботлихцы, годоберинцы, каратинцы, тиндинцы, чамалин-

цы), представители которой расселены в юго-западной горной части Дагестана. Приблизительная численность народов (по оценке, поскольку они не учитывались в переписи) андийской группы составляет около 35 тыс. чел. Андийские языки наиболее близки аварскому языку. По данным плоттохронологии, разделение аваро-андийской общности относится к середине 2-го тысячелетия до н.э., а распад андийской общности — к середине 1-го тысячелетия до н.э. (в научной литературе встречаются и другие хронологические оценки, например, распад аваро-андийского единства относят к началу н.э., а разделение андийской общности — к VIII в. н.э.) [1]. Целью настоящей работы была характеристика структуры генофондов коренных народов Дагестана, принадлежащих к андийской группе нахско-дагестанской языковой семье по 20 аутосомным STR-маркерам.

Материалы и методы

Материал исследования составили образцы ДНК неродственных между собой мужчин из различных локальных популяций ($N = 466$). Забор первичного биологического материала (венозной крови) у доноров производили на основании письменного информированного согласия на проведение исследования. Сбор образцов осуществлялся из локтевой вены в пластиковые вакуумные пробирки с ЭДТА. На каждого донора составлялась анкета с краткой родословной, указанием национальности и мест рождения предков.

Большая часть материала была собрана в ходе экспедиций, организованных к.б.н. М.О. Раджабовым и НИИ медицинской генетики и проводившихся во взаимодействии с представителями региональных органов здравоохранения в 2011–2015 годах.

Выборка андийцев ($N = 105$) представляет население сел Анди ($N = 50$), Риквани ($N = 10$), а также сел Гагатли ($N = 21$) и Муни ($N = 24$) Ботлихского района.

Популяционная выборка ахвахцев ($N = 31$) сформирована из числа жителей следующих населенных пунктов: села Тад-Магитль ($N = 15$) и села Кудиябросо ($N = 16$) Ахвахского района.

Выборка багулалов ($N = 25$) составлена из числа жителей села Тлибишо ($N = 20$) и села Агвали ($N = 5$) Ахвахского и Цумадинского районов соответственно.

Ботлихцы ($N = 66$) представлены популяционной выборкой, сформированной из числа жителей двух населенных пунктов: села Миарсо ($N = 14$) и села Ботлих ($N = 52$) Ботлихского района Дагестана.

Выборка годоберинцев ($N = 31$) представлена жителями села Годобери Ботлихского района.

Выборка каратинцев ($N = 55$) представляет три населенных пункта: село Карата ($N = 41$), село Маштада ($N = 7$) и село Арчо ($N = 7$) Ахварского района.

Выборка тиндинцев ($N = 66$) сформирована из числа жителей двух населенных пунктов: села Тинди ($N = 45$) и села Тисси-Ахитли ($N = 21$) Цумадинского района.

Выборка чамалинцев ($N = 67$) представлена жителями села Гигатле ($N = 24$), села Агвали ($N = 15$) и селения Нижнего и Верхнего Гаквари ($N = 28$) Цумадинского района.

Для изучения состава и структуры генофонда исследуемых народов в рамках данной работы использовались 20 аутосомных STR-маркеров: D16S539, D18S51, D2S1338, CSF1PO, PentaD, D8S1179, D12S391, D19S433, FGA, D22S1045, D3S1358, D1S1656, D2S441, D13S317, PentaE, TH01, vWA, D7S820, D7S818, TPOX. Использовался набор PowerPlex® Fusion System (Promega).

STR-маркеры генотипировали методом капиллярного электрофореза на генетическом анализаторе ABI Prism 3730 в присутствии стандартов длины молекул ДНК Internal Lane Standard 500 (Promega) с использованием программного обеспечения GeneMapper. Соответствие размеров фрагментов ДНК исследуемых локусов количеству составляющих их tandemных повторов подтверждено использованием при каждом запуске прибора специального аллельного леддера PowerPlex® Fusion Allelic Ladder Mix, маркирующего все аллели по каждому из исследованных STR-маркеров. Аллели обозначали по количеству tandemных повторов в соответствующем STR. Экспериментальные исследования проведены на базе Центра коллективного пользования научно-исследовательским оборудованием «Медицинская геномика» (НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ).

Оценку генетического разнообразия в исследуемых популяциях производили по формуле Нея [7]. Генетическую дифференциацию оценивали путём анализа молекулярной дисперсии (AMOVA) [8]. Использовали коэффициент F_{st} , проводя 10000 пермутаций исходного массива данных. Статистическую значимость межпопуляционных различий оценивали с использованием точного теста популяционной дифференциации (уровень значимости = 0,05). Матрицы попарных дистанций (F_{st} по Слаткину) рассчитывали, используя 1000 пермутаций исходного массива данных. Расчеты проводили в программном пакете ARLEQUIN 3.5.1.2. [9].

Генетические взаимоотношения между популяциями выявляли методом многомерного шкалирования. Анализ и построение графиков проводили с использованием пакета программ STATISTICA 7.0. Соответствие наблюдаемого распределения генотипов равновесию Харди—Вайнберга оценивали с использованием точного теста по Гуо и Томпсону [10], реализованного в пакетах ARLEQUIN 3.5.1.2 [9].

Результаты и обсуждение

Проведенный анализ распределения частот аллелей выбранных STR-маркеров в выборках из Дагестана выявил высокий средний уровень генетического разнообразия и небольшую неоднородность изученных популяций по степени генетического разнообразия их мужского генофонда (таблица). Наиболее разнообразным в андийской группе оказался генофонд чамалинцев ($H = 0,801$).

Таблица

Генетическое разнообразие исследованных этносов

Этнос	H
Андийцы	0,774
Ахвахцы	0,723
Багулалы	0,745
Ботлихцы	0,770
Годоберинцы	0,784
Каратинцы	0,774
Тиндинцы	0,749
Чамалинцы	0,801

Наименьшим генетическим разнообразием обладают ахвахцы ($H = 0,723$) и багулалы ($H = 0,745$). Ранее было показано, что популяции родственной андийской цезской группы народов, населяющие горные районы юго-западного Дагестана характеризуются значительно более низким уровнем генетического разнообразия по гаплогруппам Y-хромосомы, по сравнению с другими северокавказскими популяциями [11].

Данные о частотах аллелей STR-маркеров в исследованных популяционных выборках были использованы для выяснения филогенетических взаимоотношений между изучаемыми этносами. Результаты многомерного шкалирования показывают, что исследованные популяции не образуют между собой тесных групп, при этом тиндинцы, годоберинцы и ботлихцы отделены по первому измерению от каратинцев, чамалинцев и багулалов (рисунок). Ахвахцы и андийцы занимают промежуточное положение

между ними. В целом, такое взаимное расположение популяций практически полностью соответствует географическому расположению населенных пунктов, в которых были собраны соответствующие выборки. Так, тиндинцы, годоберинцы и ботлихцы проживают в населенных пунктах в самой западной части Дагестана на границе с Чеченской республикой. Села, где проживают агулалы и каратинцы находятся восточнее, а андийцы проживают севернее и почти равно удалены от тех и других. Таким образом, генетические расстояния между этносами андийской группы по аутосомным STR-маркерам хорошо согласуются с географическими расстояниями. Это вполне соответствует общей тенденции по наличию значимых корреляций между генетическими и географическими дистанциями, выявляемой на различных маркерных системах. Исключением их этого правила являются чамалинцы, географически наиболее близкие тиндинцам.

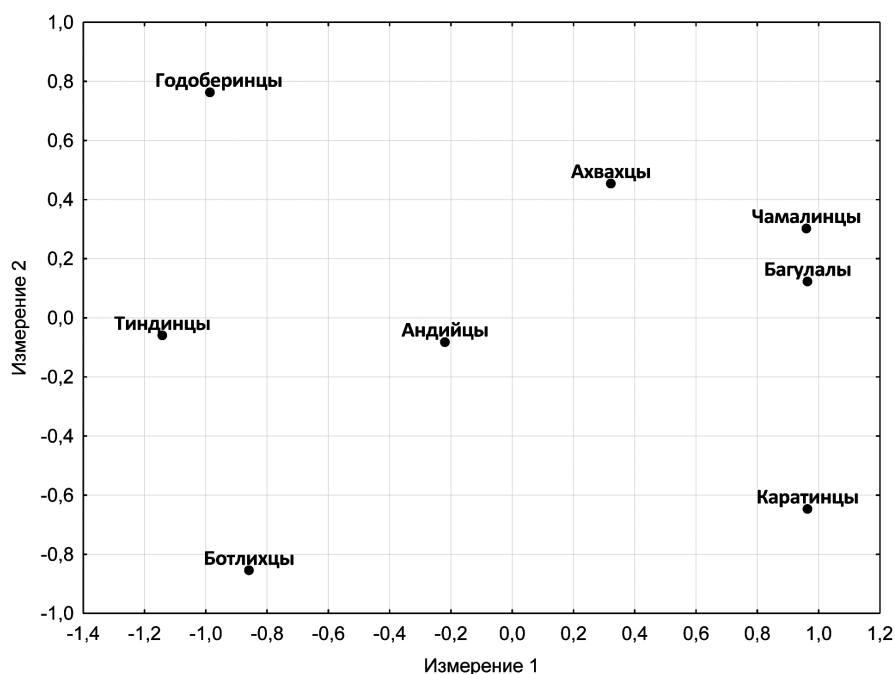


График многомерного шкалирования матриц генетических расстояний (Fst-статистики Slatkina) исследованных этносов Дагестана.

Точный тест популяционной дифференциации показывает отсутствие статистически значимых различий по частотам STR между всеми парами популяций. При этом, практически для всех локусов в большинстве популяций наблюдается соответствие наблюдаемого распределения генотипов равновесию Харди—Вайнберга, оцененное с использованием точного теста по Гуо и Томпсону [10] в пакетах ARLEQUIN 3.5.1.2 [9]. Межпопуляционная дифференциация в андийской группе оказалась относительно низкой, F_{st} по AMOVA составляет 1,76 %. То есть, несмотря на высокий уровень инбридинга и изоляции различных этносов, за счет культурных и географических барьеров, результаты дисперсионного анализа свидетельствуют о значительной генетической близости этносов андийской группы по аутосомным STR.

По данным литературы, показатель генетической дифференциации G_{st} по частотам 12 Alu инсерций в популяциях Дагестана составляет 4%, что значительно выше, чем в популяциях Европы ($G_{st} = 2\%$), а также Сибири и Средней Азии, где доля межпопуляционных различий коренных этносов Сибири и Средней Азии в общем уровне генетического разнообразия не превышает 1,5% для Alu-инсерций и 3% для STR-маркеров. Высокий показатель G_{st} в Дагестане обусловлен дифференциацией равнинных и горных жителей Дагестана [5].

Таким образом, совокупность данных по аутосомным STR-маркерам в популяциях андийской группы выявила высокий средний уровень генетического разнообразия и относительно небольшой генетической дифференциации. Показана общность современного генофонда населения андийских этносов и связь генетических расстояний между популяциями с их географической локализацией.

Список литературы

1. Народы Дагестана. М.: Наука, 2002. Серия «Народы и культуры» / Отв. ред. С. А. Арутюнов, А. И. Османов, Г. А. Сергеева.
2. Nichols J. 2003. The Nakh-Daghestanian consonant correspondences. In: Holisky D, Tuite K, editors. Current trends in Caucasian, East European, and Inner Asian linguistics: papers in honor of Howard I. Aronson. Philadelphia: John Benjamins. p 207-251.
3. Bulayeva K.B., Jorde L., Watkins S., Ostler C., Pavlova T.A., Bulayev O.A., Tofanelli S., Paoli G., Harpending H. Ethnogenomic diversity of Caucasus, Daghestan. // *Am J Hum Biol.* 2006. — Vol. 18(5). — p. 610-620.
4. Кутуев И.А. Генетическая структура и молекулярная филогеография народов Кавказа. Автореферат дисс. на соискание ученой степени доктора биологических наук. Уфа, 2010. 46 с.
5. Юнусбаев Б. Б. Популяционно-генетическое исследование народов — Дагестана по данным о полиморфизме Y-хромосомы и Alu-инсерций. // Автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. биол. наук. 2006. — Т. — С. 24.
6. Balanovsky O., Rootsi S., Pshenichnov A., et al. Parallel Evolution of Genes and Languages in the Caucasus Region // *Mol. Biol. Evol.* 2011. V.28. P. 2905-2920.
7. Nei M. Molecular evolutionary genetics / New York: Columbia Univ. Press. 1987.
8. Excoffier L., Smouse P., Quattro J. Analysis of molecular variance inferred from metric distances among DNA haplotypes: application to human mitochondrial DNA restriction data // *Genetics.* 1992. V. 131. P. 479-491.
9. Excoffier L., Laval G., Schneider S. Arlequin ver. 3.0: An integrated software package for population genetics data analysis. // *Evolutionary Bioinformatics Online.* 2005. V. 1. P. 47-50.
10. Guo S. Biometrics. // S. Guo E. Thompson. 1992. V. 48. P. 361-372.
11. Глазунова Е.О., Харьков В.Н., Раджабов М.О., Хитринская И.Ю., Степанов В.А. Генофонд коренных народов Дагестана цезской группы по маркерам Y-хромосомы. // *Медицинская генетика.* 2016. Т. 15. № 4. С. 29-31.