

УДК 575.174:599.9

ГЕНОФОНД БУРЯТ: КЛИНАЛЬНАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ И ТЕРРИТОРИАЛЬНАЯ ПОДРАЗДЕЛЕННОСТЬ ПО МАРКЕРАМ Y-ХРОМОСОМЫ

© 2014 г. В. Н. Харьков¹, К. В. Хамина¹, О. Ф. Медведева¹, К. В. Симонова¹,
Е. Р. Еремина², В. А. Степанов¹

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

e-mail: vladimir.kharkov@medgenetics.ru, vadim.stepanov@medgenetics.ru

²Бурятский государственный университет, кафедра терапии, Улан-Удэ 670000

Поступила в редакцию 23.04.2013 г.

Изучена структура генофонда бурят по составу и частоте гаплогрупп Y-хромосомы из восьми территориально дистанцированных популяций. В бурятском генофонде обнаружено 11 гаплогрупп, две из которых являются наиболее частыми (N1c1 и C3d). По частотам гаплогрупп наибольшие отличия зафиксированы между западными и восточными выборками бурят. Оценка генетического разнообразия на основании частот диаллельных гаплогрупп показывает относительно низкие его значения для большинства выборок. Оценка генетической дифференциации с помощью анализа молекулярной дисперсии (AMOVA) показывает, что генофонд бурят сильно дифференцирован в соответствии с географическим принципом. Филогенетический анализ в пределах основных гаплогрупп N1c1 и C3d выявил сильный эффект основателя — пониженное разнообразие и “звездообразную” филогению медианной сети гаплотипов, образующих отдельные специфичные для бурят кластеры. Результаты филогенетического анализа гаплогрупп демонстрируют тесное генетическое родство бурят с монголами.

DOI: 10.7868/S0016675813110088

Буряты — самый многочисленный коренной этнос Сибири. По переписи 2010 г. на территории Российской Федерации их проживает 461389 человек [1]. Основная территория расселения — районы к востоку и западу от озера Байкал, Саяно-Байкальское нагорье, Восточное Забайкалье и юго-восточная окраина Средне-Сибирского плато. Кроме этого буряты проживают в Северной Монголии и на северо-востоке Китая [2]. Бурятский язык относится к северной подгруппе монгольской группы алтайской языковой семьи и является многодиалектным. Различия между диалектами в значительной мере совпадают с этническим делением их носителей [2]. Бурятский язык принято разделять на три основных диалекта по территориальному принципу: западный, восточный и южный [3].

На всей территории своего расселения буряты обнаруживают ярко выраженные монголоидные особенности антропологического типа. Они в целом при невысокой вариабельности группы признаков могут рассматриваться как представители единого центрально-азиатского антропологического типа. При формировании бурятской народности не принимали сколько-нибудь значительного участия представители других типов, населявших сопредельные территории [4]. Вместе с

тем в антропологическом типе бурят выделяются локальные варианты. Существуют выраженные физические различия между восточными и западными бурятами в целом: восточные буряты относятся к забайкальскому, а западные — к ангаро-ленскому варианту центрально-азиатского антропологического типа. В этом отношении восточные буряты обнаруживают сходство с монголами, а западные сближаются с якутами.

Предполагается, что монгольское этническое ядро начало занимать ведущее положение среди остального населения Прибайкалья лишь с XI–XIII вв., в эпоху образования Киданьского и Монгольского государств. Имеющиеся данные в целом дают основание говорить о существовании довольно интенсивных контактов населения Прибайкалья с племенами Монголии в течение всего последующего периода, вплоть до XVII в. [5]. Начиная с III в. до н.э. население Забайкалья и Прибайкалья последовательно входило в состав центрально-азиатских государств — хунну, сяньби, жужаней и др. тюрков [6]. Новый этап в истории бурят начинается со времени образования империи киданей (ляо) в X в. С этого периода начинается распространение монгольских племен в Прибайкалье и монголизация этноса. Основным ядром бурятской народности, ассимилировав-

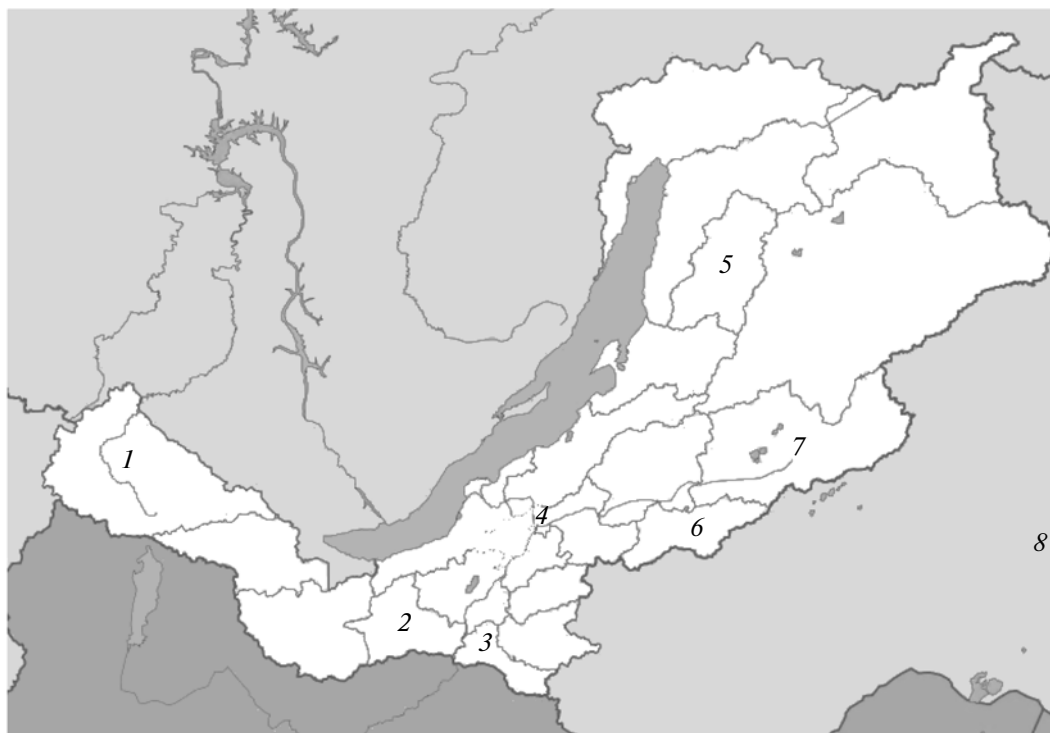


Рис. 1. Карта Бурятии. Цифрами обозначено местоположение популяций (районов) (1 – Окинский, 2 – Джидинский, 3 – Кяхтинский, 4 – Улан-Удэ, 5 – Курумканский, 6 – Кижингинский, 7 – Еравнинский, 8 – Агинский).

шим и объединившим вокруг себя различные этнические группы, были монголоязычные племена. Вопрос о происхождении этих племен является одним из основных при решении проблемы этногенеза бурят [7].

Настоящая работа продолжает серию исследований структуры генофонда коренных этносов Сибири [8–17]. Цель исследования – характеристика структуры генофонда бурят, его региональной и внутриэтнической подразделенности на основе анализа состава и структуры гаплогрупп Y-хромосомы, определяемых с помощью генотипирования широкого набора информативных SNP и STR маркеров ее нерекombинирующей части. До настоящего времени генофонд бурят исследован с помощью Y-хромосомных маркеров относительно слабо. Отдельных работ, посвященных бурятам, нет, а в наиболее подробной статье по южносибирским этносам [14], хотя и содержится довольно значительная выборка бурят ($N = 238$), но сравнительный анализ субэтнических групп не проведен. Кроме этого, результаты генотипирования выборок бурят приводятся также в статьях, посвященных филогеографии и происхождению различных гаплогрупп [15–17].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужила тотальная ДНК, выделенная из лейкоцитов пери-

ферической крови с использованием стандартных методов. Исследовались популяционные выборки этнических бурят общей численностью 297 образцов. Все образцы из различных популяционных выборок, включенные в данное исследование, были поделены на восемь географических групп, в соответствии с локализацией места сбора материала (рис. 1): Окинский район ($N = 53$) (запад Республики Бурятия, этнотерриториальная группа окинских бурят), Джидинский ($N = 31$) и Кяхтинский ($N = 27$) районы (юг, этнотерриториальная группа селенгинских бурят), Кижингинский ($N = 64$) и Еравнинский ($N = 30$) районы (восток, этнотерриториальная группа хоринских бурят), пос. Курумкан ($N = 23$) (северо-запад, этнотерриториальная группа баргузинских бурят), г. Улан-Удэ, пос. Хурамша ($N = 26$) (30 км к западу от Улан-Удэ, этнотерриториальная группа куда-ринских бурят) и пос. Агинское ($N = 44$) (Агинский Бурятский АО Читинской области, агинские буряты). Выборки из г. Улан-Удэ и пос. Хурамша объединены для статистической обработки в одну группу, обозначаемую далее как “Улан-Удэ”.

В качестве маркеров использовались диаллельные локусы, представленные в основном SNP, и полиаллельные высоковариабельные микросателлиты (YSTR). С помощью диаллельных маркеров определяли принадлежность образцов к той или иной гаплогруппе. Классификация гаплогрупп дана в соответствии с предложенной

Консорциумом по исследованию Y-хромосомы [18], с последующими изменениями [19, 20]. Затем проводили генотипирование с помощью набора микросателлитных маркеров, определяя для каждого образца его индивидуальный STR-гаплотип. На основании данных о составе гаплотипов внутри гаплогрупп выявляли их внутреннее разнообразие и детальные филогенетические взаимоотношения.

Состав гаплогрупп изучали с использованием 60 маркеров нерекombинирующей части Y-хромосомы: M1 (YAP), M3 (DYS199), M7, M8, M9, M12, M15, M17, M20, M25, M46 (Tat), M47, M56, M64, M67, M70, M73, M77, M86, M89, M92, M102, M117, M119, M120, M122, M124, M128, M130, M134, M157, M170, M172, M173, M174, M175, M178, M198, M201, M204, M207, M217, M223, M231, M242, M253, M267, M269, M324, M346, M407, M458, SRY1532, 92R7, DYF155S2, 12f2, P25, P31, P37 и P43. Генотипирование проводили с помощью ПЦР и последующего анализа фрагментов ДНК различными способами, как описано ранее [21, 22].

Микросателлитные маркеры. Анализ гаплотипов проводили с использованием 17 микросателлитных маркеров нерекombинирующей части Y-хромосомы (DYS: 19, 385a, 385b, 388, 389I, 389II, 390, 391, 392, 393, 426, 434, 435, 436, 437, 438, 439). Использовались флуоресцентно меченные праймеры с красителями HEX, FAM, TET и NED, синтезированные Applied Biosystems. Генотипирование проводили на генетических анализаторах ABI Prism 310 и ABI Prism 3130xl. Последовательности праймеров описаны ранее для DYS: 19, 389I, 389II, 390, 391, 392, 393 в работах [8, 23], для DYS: 385a, 385b, 388, 426, 438 в статье [24] и для DYS: 434, 435, 436, 437, 439 в статье [25]. Анализ размера фрагментов осуществлялся с помощью программного обеспечения GeneMapper Software. Номенклатура аллелей приведена в соответствии с общепринятой (для DYS389I без учета трехкопийного TCTG-повтора, для DYS437 без учета концевых тандемов [TCTG]2-[TCTA]4).

Статистические методы. Генетические взаимоотношения между популяциями выявляли с помощью многомерного шкалирования матриц генетических расстояний (F_{st} Слаткина). Расчеты и построение графиков проводили с помощью пакета программ STATISTICA 7.0. Оценку генетического разнообразия производили по формуле Неи [26]. Оценку генетической дифференциации популяций проводили с помощью анализа молекулярной дисперсии (AMOVA) [27]. Использовали коэффициент F_{st} , проводя 10000 пермутаций исходного массива данных. Достоверность межпопуляционных различий по частотам гаплогрупп и YSTR-гаплотипов оценивали при помощи точного теста популяционной дифференциации (количество шагов цепей Маркова = 10000, количество не принимаемых в расчет шагов =

= 1000, уровень значимости = 0.05). Матрицы парных дистанций Слаткина (F_{st}) рассчитывали используя 100 пермутаций исходного массива данных. Расчеты проводили в программном пакете ARLEQUIN 3.11 (<http://cmpg.unibe.ch/software/arlequin3>) [28]. Построение медианных сетей гаплотипов Y-хромосомы проводили в программе Network v. 4.6.1.1 (www.fluxus-engineering.com) по методу медианных сетей Бандельта, последовательно используя алгоритмы RM (reduced median) и MJ (median-joining) (параметр ϵ принимали равным 0) [29, 30]. При построении сетей, для учета разницы в темпах мутирования, каждому из STR-локусов присваивали вес, пропорциональный его вариабельности в исследуемом массиве гаплотипов. Время, за которое было генерировано наблюдаемое разнообразие гаплотипов в гаплогруппах (Age), рассчитывали на основании средних квадратных отличий в числе повторов между всеми гаплотипами и гаплотипом-основателем [31]. Использовался “эволюционный” темп мутирования 0.00069 на локус за 25 лет [31] и “генеалогический” темп мутирования 0.0025 на локус за 25 лет [32].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Частоты гаплогрупп Y-хромосомы в популяционных выборках бурят

В генофонде бурят выявлено одиннадцать гаплогрупп (C3*, C3c, C3d, E, N1b, N1c1, O3a*, O3a3c*, O3a3c1, R1a1a и R2a) (табл. 1). Наибольшей частотой во всех территориальных группах выборки характеризуются гаплогруппы N1c1 и C3d. Только эти гаплогруппы представлены во всех восьми географических группах популяций. Их суммарная доля колеблется от 55% в Кяхтинском р-не до 90% в Еравнинском и Кижингинском. Исключение составляет популяция селенгинских бурят из Джидинского р-на, где самыми частыми гаплогруппами оказались C3* и R2a.

Обследованные в данной работе популяции по частоте представленности в их генофондах наиболее частой гаплогруппы N1c1 подразделяются на две группы, которые условно можно обозначить как западную и восточную. В западной группе (окинские, баргузинские, селенгинские и кударинские буряты) частота гаплогруппы N1c1 составляет от 8.7% (пос. Курумкан) до 37% (Кяхтинский район). Восточная группа (хоринские и агинские буряты) отличается гораздо большей частотой N1c1: от 60% в Еравнинском районе до 78% в Кижингинском. При этом разница частот между относительно близко расположенными выборками г. Улан-Удэ и Кижингинского района составляет 40%. Таким образом, бурятский генофонд характеризуется клинальным изменением частоты N1c1 в популяциях, с минимальными значениями на западе и максимальными на востоке.

Таблица 1. Распределение гаплогрупп Y-хромосомы в популяционных выборках бурят

Гаплогруппа	Частота встречаемости, % (N)									
	Запад		Юг			Восток			Всего (N = 298)	
	Окинский р-н (N = 53)	Курумканский р-н (N = 23)	Улан-Удэ (N = 26)	Кяхтинский р-н (N = 27)	Джидинский р-н (N = 31)	Кижингинский р-н (N = 64)	Еравнинский р-н (N = 30)	Агинский АО (N = 44)		
C3*	1.9 (1)	8.7 (2)	23.1 (6)	11.1 (3)	22.6 (7)	1.5 (1)	—	4.5 (2)	7.3 (22)	
C3c	3.8 (2)	—	7.7 (2)	3.8 (1)	3.2 (1)	1.5 (1)	6.7 (2)	4.5 (2)	3.7 (11)	
C3d	58.5 (31)	73.9 (17)	30.8 (8)	18.5 (5)	19.3 (6)	12.6 (8)	30.0 (9)	4.5 (2)	28.8 (86)	
E	—	—	—	—	—	4.7 (3)	3.3 (1)	—	1.3 (4)	
N1b	—	4.3 (1)	—	—	—	—	—	—	0.3 (1)	
N1c1	22.6 (12)	8.7 (2)	38.4 (10)	37.0 (10)	19.3 (6)	78.2 (50)	60.0 (18)	77.4 (34)	48.0 (142)	
O3a*	—	—	—	11.1 (3)	3.2 (1)	—	—	2.3 (1)	1.7 (5)	
O3a3c*	7.5 (4)	—	—	—	—	—	—	—	1.3 (4)	
O3a3c1	1.9 (1)	4.3 (1)	—	—	—	1.5 (1)	—	—	1.0 (3)	
R1a1a	3.7 (2)	—	—	18.5 (5)	9.8 (3)	—	—	4.5 (2)	4.0 (12)	
R2a	—	—	—	—	22.6 (7)	—	—	2.3 (1)	2.6 (8)	
H	0.6089 ± ± 0.0623	0.4545 ± ± 0.1234	0.7262 ± ± 0.0423	0.7977 ± ± 0.0479	0.8387 ± ± 0.0266	0.3770 ± ± 0.0724	0.5632 ± ± 0.0720	0.4027 ± ± 0.0928	0.6799 ± ± 0.0203	

Примечание. N – объем выборки.

Противоположная ситуация наблюдается для гаплогруппы С3d, второй по частоте в суммарном генофонде (28.8%). Максимальная частота этой линии обнаружена у западной группы (максимум у баргузинских бурят Курумканского р-на – 74%), минимальная частота у агинских бурят (4.5%) и довольно низкая у хоринских бурят Кижингинского р-на (12.6%). Следовательно, в генофонде бурятского этноса имеет место и обратный клин по гаплогруппе С3d.

Отличительная особенность южной группы популяций (селенгинских бурят из Кяхтинского и Джидинского районов) – значительная частота гаплогрупп R1a1a (18.5%) и R2a (22.6%), соответственно. Кроме этих районов гаплогруппа R1a1a обнаружена также в Окинском районе (3.7%). В выборках из Улан-Удэ и Джидинского района с частотой более 20% представлена линия С3*. Другие гаплогруппы, найденные у бурят (Е, N1b, O3a*, O3a3c*, O3a3c1), представлены с низкими частотами и лишь в отдельных популяциях. Суммарная частота гаплогруппклады O3 значительна у окинских и селенгинских бурят Кяхтинского р-на (9% и 11%, соответственно). Полученные результаты находятся в полном соответствии с антропологическими и лингвистическими данными о подразделенности бурятского этноса.

Анализ частот гаплогрупп методом многомерного шкалирования демонстрирует отчетливые различия между бурятскими популяциями (рис. 2). Все популяции оказались разделенными на три группы, располагаясь на графике практически в соответствии с их географической локализацией (исключение составляют лишь баргузинские буряты Курумканского района). Кластерный анализ показал практически идентичную картину расположения популяций (рисунок не приводится). Большинство пар сравниваемых популяций статистически значимо отличаются друг от друга по результатам точного теста популяционной дифференциации по частотам гаплогрупп. Наиболее генетически близки друг другу выборки восточных районов (хоринцы из Кижингинского, Еравнинского р-нов и Агинского АО), между которыми не получено значимых различий. Южная группа популяций (Улан-Удэ и Кяхтинский р-ны) также не показывает различий, за исключением Джидинского района, который отличается от Улан-Удэ. Окинские и баргузинские (пос. Курумкан) буряты также достоверно не различаются. Это вполне закономерно, поскольку бурятское население северных районов Забайкалья формировалось в результате интенсивных миграций с запада в XVII–XVIII вв. [2].

Генетическое разнообразие популяций

Оценка генетического разнообразия (H) на основании частот диаллельных гаплогрупп производилась в восьми географически дистанциро-

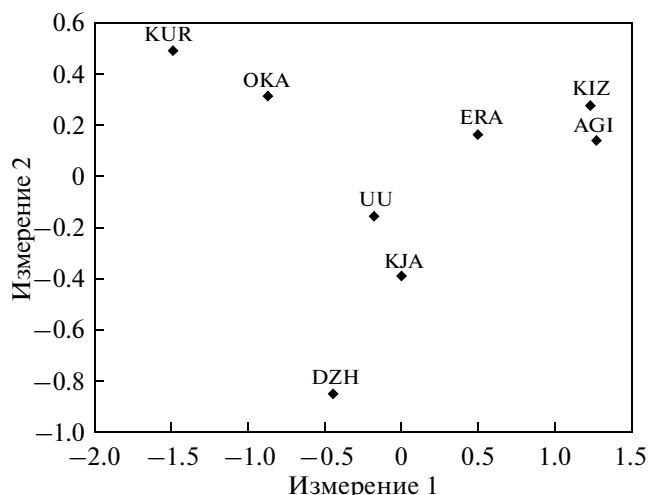


Рис. 2. Положение популяций бурят в пространстве главных компонент по частотам гаплогрупп Y-хромосомы. Обозначение выборок по районам: OKA – Окинский, DZH – Джидинский, KJA – Кяхтинский, UU – Улан-Удэ, KUR – Курумканский, KIZ – Кижингинский, ERA – Еравнинский, AGI – Агинский.

ванных группах и в суммарной выборке (табл. 1). Максимальное разнообразие по частотам гаплогрупп получено для селенгинских бурят из Кяхтинского (0.79) и Джидинского (0.84) р-нов. По данным анализа родоплеменного состава именно в этом регионе Бурятии сложилась наиболее пестрая этническая картина, как результат смешения местных племен с выходцами из западной части Бурятии и мигрантами из Монголии [2]. Минимальное разнообразие отмечается у хоринских и агинских бурят, что связано с очень высокой частотой гаплогруппы N1c1. Низкое генетическое разнообразие в выборке баргузинских бурят из Курумканского р-на (0.45) обусловлено доминированием гаплогруппы С3d.

В целом буряты отличаются очень специфичным составом гаплогрупп и пониженным генетическим разнообразием по сравнению с представителями других южносибирских этносов (алтайцев, телеутов, хакасов, тувинцев) [9, 11–13]. Ранее на материале этих же популяций было показано, что по Alu-повторам бурятские выборки также характеризуются относительно низким генетическим разнообразием, за счет недостатка гетерозигот, что может быть следствием высокого уровня инбридинга [33]. Разнообразие бурят по данным об изменчивости нуклеотидных последовательностей ГВСI и ГВСII мтДНК, напротив, достаточно высоко [34].

Генетическая дифференциация популяций

Оценку генетической дифференциации исследованных популяций провели с помощью анализа молекулярной дисперсии (AMOVA). При делении бурят на восемь групп выборок в соответ-

ствии с географическим местом рождения значения F_{st} показали значительную степень их межпопуляционной дифференциации. Общий уровень генетической дифференциации рассматриваемой системы популяций составил 19.81%. Это довольно высокий показатель для внутриэтнического уровня. При делении популяций на три группы (западную, восточную и южную) значение доли общего разнообразия, приходящегося на межгрупповые различия, составило 21.82%. Это намного большее значение, чем для других южносибирских этносов, что свидетельствует об очень значительной подразделенности генофонда бурят. В “западную” группу вместе с выборкой Окинского района включена и выборка Курумканского района, поскольку по результатам точного теста популяционной дифференциации они не показывают статистически значимых различий. Доля различий между популяциями внутри трех географических групп оказалась на порядок ниже и составила 2.07% для западной (Окинский и Курумканский р-ны), 2.74% для южной (Кяхтинский, Джигинский р-ны и Улан-Удэ), 3.34% для восточной (Кижингинский, Еравнинский р-ны и Агинский АО), что хорошо согласуется с результатами точного теста популяционной дифференциации. Западная группа популяций сильно отличается от восточной ($F_{st} = 35.34\%$). Различия южной группы с западной и восточной меньше ($F_{st} = 11.70\%$ и 15.40% , соответственно). Буряты, таким образом, отличаются существенной степенью внутриэтнической подразделенности генофонда, при этом в пределах субэтносов характерны значительная генетическая гомогенность и отсутствие статистически значимых различий между популяциями, что свидетельствует о единстве генофонда в пределах этнотерриториальных групп бурят. Полученные результаты подтверждают формирование бурят как многокомпонентного этноса, состоящего из различных по происхождению групп населения. Очень похожие результаты были получены нами ранее при характеристике Y-хромосомного генофонда хакасов, для которых также характерна значительная генетическая гомогенность между различными выборками качинцев и сагайцев, на фоне значительной дифференциации между субэтнотами [12].

Исследование митохондриального генофонда бурят на материале тех же популяционных выборок также ранее выявило у них значительную генетическую гетерогенность. Основными гаплогруппами в митохондриальном генофонде бурят, как и в других этнических группах Южной Сибири, являются гаплогруппы С и D, которые представлены примерно с равной частотой. Агинская популяция при этом характеризуется пониженной частотой этих основных линий (по 21%) и высокой частотой гаплогруппы А (7%, по сравнению с 1% в Курумкане и Улан-Удэ) [35].

Филогенетический анализ гаплогруппы N1c1 у бурят

Самой частой гаплогруппой в суммарной выборке бурят является N1c1, составляющая в общем генофонде 48%. Она преобладает в этнотерриториальных группах агинских и хоринских бурят, относящихся к хоринским диалектам. Медианная сеть этой гаплогруппы демонстрирует, что подавляющее большинство бурятских гаплотипов формируют обособленный от других сибирских этносов высокоспецифичный спектр со звездобразной филогенетической структурой (рис. 3) [10–12, 15, 42]. Гаплотипы N1c1 разделены при этом на два неравных кластера. Для большинства образцов характерен аллель 14 по локусу DYS393, они формируют основной кластер гаплотипов (N1c1-A). Для меньшего кластера в локусе DYS393 присутствует аллель 13 (N1c1-B). Можно заключить, что генетический компонент, маркируемый этой гаплогруппой, внутри бурятского этноса отражает сильный эффект основателя и быстрый рост численности бурятских племен, аналогично ситуации, обнаруженной ранее у якутов [10].

Модальный гаплотип для N1c1-A (14-11-13-12-11-16-23-10-14-14-11-8-11-12-8-10-10) является наиболее частым у бурят и монголов. Пересекаются с монгольскими и другие гаплотипы этого кластера. Все образцы самой восточной выборки агинских бурят, где линия N1c1 является доминирующей, относятся только к этой группе гаплотипов. Меньший кластер гаплотипов N1c1-B специфичен для бурят и не обнаруживается у монголов и выборки из Агинского АО. Значение F_{st} по гаплогруппе N1c1 для бурятских выборок составило 20.65%. Точный тест популяционной дифференциации показывает достоверные различия между всеми территориальными группами бурят по гаплогруппе N1c1. Возраст генерации гаплотипического разнообразия показывает, что N1c1-B значительно моложе, чем N1c1-A (табл. 2).

График многомерного шкалирования матрицы генетических расстояний по гаплотипам N1c1 между азиатскими этносами отчетливо демонстрирует генетические различия между бурятами и остальными популяциями Сибири (рис. 4), что обусловлено специфичностью их гаплотипов. Наиболее близки к бурятам оказались монголы. По второму измерению буряты максимально удалены от других популяций, за исключением сойотов и телеутов.

Происхождение гаплогруппы N1c1 в генофонде бурят, таким образом, непосредственно связано с монголами. Расселение монгольских племен на север, на территорию современной Бурятии отражается в перекрывании большей части спектра гаплотипов кластера N1c1-A. Специфичный для бурят кластер гаплотипов N1c1-B, вероятно, является результатом роста численности предковой популяции уже после разделения протобурятов и монголов. Постепенное накопление различий в гаплотипическом составе N1c1 между за-

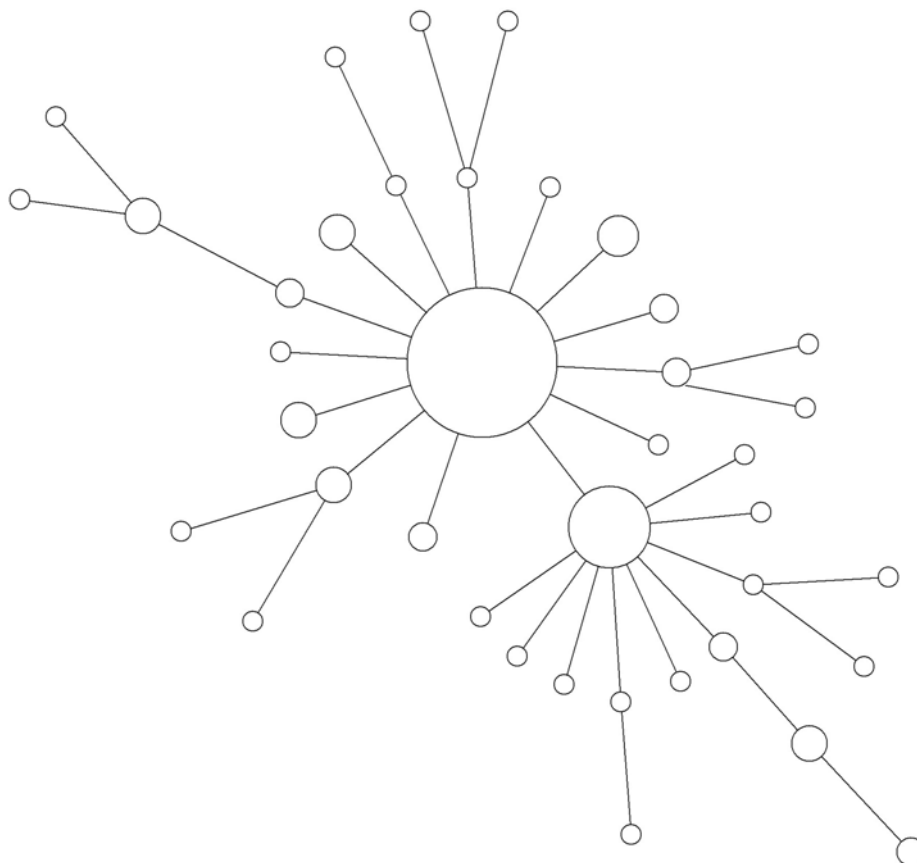


Рис. 3. Медианная сеть микросателлитных гаплотипов гаплогруппы N1c1 у бурят.

падными и восточными бурятами, по-видимому, определяется влиянием миграционного фактора. Судя по всему, эта линия также маркирует и расселение хоринцев. Заметное снижение частоты гаплогруппы N1c1 в западном направлении и наличие у бурят значительной доли уникальных гаплотипов свидетельствуют об отсутствии интенсивного потока генов от бурят к монголам.

Филогенетический анализ гаплогруппы C3d у бурят

Вторая по частоте у бурят гаплогруппа C3d (29%), доминирующая в западных этнотеррито-

риальных группах (окинских, баргузинских и кударинских бурят), практически полностью повторяет структуру N1c1. Просто удивительно, насколько похожи медианные сети гаплотипов гаплогрупп N1c1 и C3d-A у бурят (рис. 5). Гаплогруппа C3d также показывает звездообразную филогению гаплотипов и их разделение на два кластера. Как и по гаплогруппе N1c1, по C3d гаплотипы бурят демонстрируют различия специфичности двух основных кластеров. Гаплотипы основного кластера в пределах C3d-A обнаружены почти во всех проанализированных выборках бурят (модальный гаплотип 15-11-18-12-10-15-

Таблица 2. Оценка возраста (в тыс. лет) генерации гаплотипического разнообразия в гаплогруппах N1c1 и C3d

Гаплогруппа	“Эволюционный” темп мутирования [31]	”Генеалогический” темп мутирования [32]
N1c1, всего	3.89 (±0.91)	1.07 (±0.25)
N1c1-A	3.21 (±0.82)	0.88 (±0.23)
N1c1-B	2.50 (±1.01)	0.69 (±0.28)
C3d-A, буряты	3.36 (±1.17)	0.92 (±0.32)
C3d-A, сойоты	1.97 (±0.43)	0.55 (±0.12)
C3d-A, хамнигане	1.59 (±1.00)	0.44 (±0.28)
C3d-A, всего	3.01 (±1.06)	0.83 (±0.29)
C3d-B	1.05 (±0.44)	0.29 (±0.12)

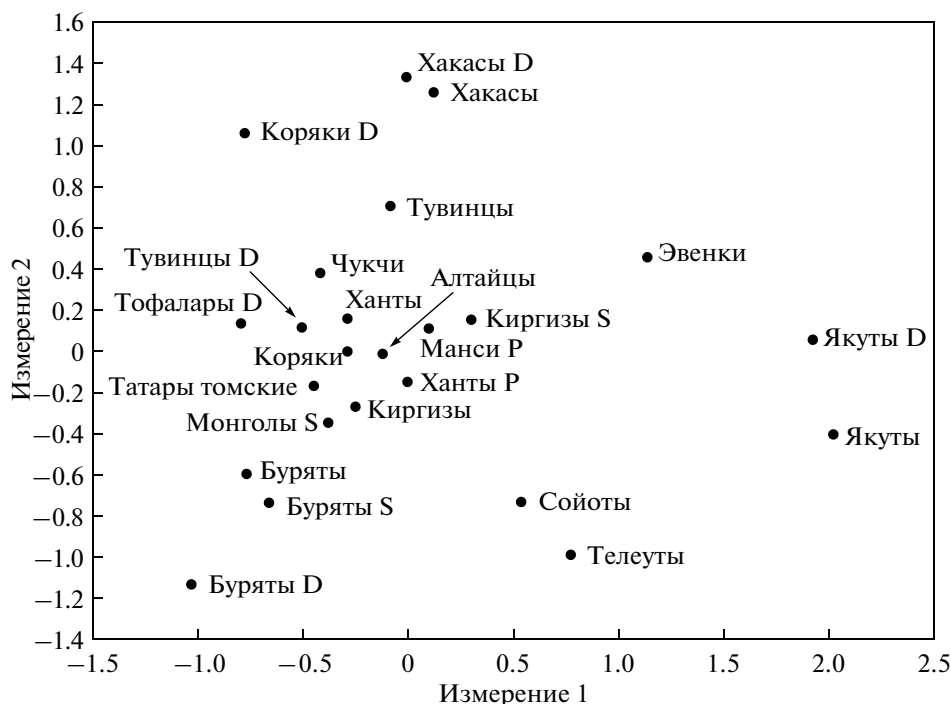


Рис. 4. График многомерного шкалирования матрицы генетических расстояний по YSTR-гаплотипам гаплогруппы N1c1 (азиатские этносы). Популяции, обозначенные дополнительной латинской буквой, взяты из литературы. D – Derenko et al., 2007 [15], P – Pimenoff et al., 2008 [42], S – Sorenson Molecular Genealogy Foundation Database [43].

23-10-11-14-11-11-11-12-8-10-12). Если модальный гаплотип C3d-A и близкие к нему гаплотипы встречаются практически во всех бурятских выборках, а также у сойотов и алтайцев [16], то второй по частоте гаплотип из исследованных нами популяций специфичен для популяции хоринцев Курумканского и Еравнинского районов. Такая географическая специфика, по-видимому, отражает дифференцировку различных бурятских племен.

SNP-маркер M407, определяющий линию C3d, был открыт относительно недавно, и в первой работе [36] эта гаплогруппа была определена только у двух якутов и одного китайца. Изначально предполагалось, что она является довольно редкой, но уже через несколько лет ареал этой гаплогруппы был значительно расширен. Zhong и др. [37] обнаружили уже 23 образца, относящихся к C3d: 13 хань, 5 маньчжур, 2 уйгура, по одному бай, туцзя и кхмеру.

Кроме бурят на территории Сибири эта линия обнаружена у телеутов (5.3%) и тувинцев (1.9%) [38]. По данным Малярчука и др. [16], C3d обнаруживается также у хамниган (52.9%), монголов (15.2%), сойотов (53.6%) и калмыков (12.1%). Оказалось, что к этой гаплогруппе принадлежат и два образца из средневековых захоронений на территории Якутии [39].

Гаплогруппа C3d распространена в основном среди монголоязычных этносов и соседних с ними тюркоязычных сойотов и тувинцев. Основной ареал этой гаплогруппы, таким образом, доволь-

но узок и ограничен территорией Монголии и Южной Сибири (за исключением калмыков, которые также имеют монгольское происхождение). Судя по всему, эта линия маркирует демографическую экспансию монгольских популяций Центральной Азии.

По структуре гаплотипов все принадлежащие к C3d образцы разделяются на две неравные группы. Для большинства образцов характерно сочетание аллелей по локусу DYS385a,b 11-18 и иногда 11-17 или 11-19 (детектируются как два различных ПЦР-продукта при капиллярном электрофорезе), они формируют основной кластер гаплотипов (C3d-A), для меньшего кластера (C3d-B) выявлено исключительно значение 11-11 (детектируется один ПЦР-продукт). Маловероятно, что возникновение этой ветви гаплотипов связано с уменьшением размера локуса DYS385b сразу на семь tandemных повторов. Скорее всего, имеет место крупная делеция либо всего локуса, либо какой-то его части, включающей праймерную область. Это событие может рассматриваться как аналог диаллельной мутации, приводящей к появлению сублинии C3d1 в пределах гаплогруппы C3d. Распространена эта сублиния главным образом у калмыков, тувинцев и телеутов. Четыре из пяти образцов бурят этого кластера относятся к западной выборке из Окинского р-на. У восточных бурят, хамниган и монголов она вообще не обнаружена.

Оценка степени генетической дифференциации семи этносов (бурят, хамниган, тувинцев,

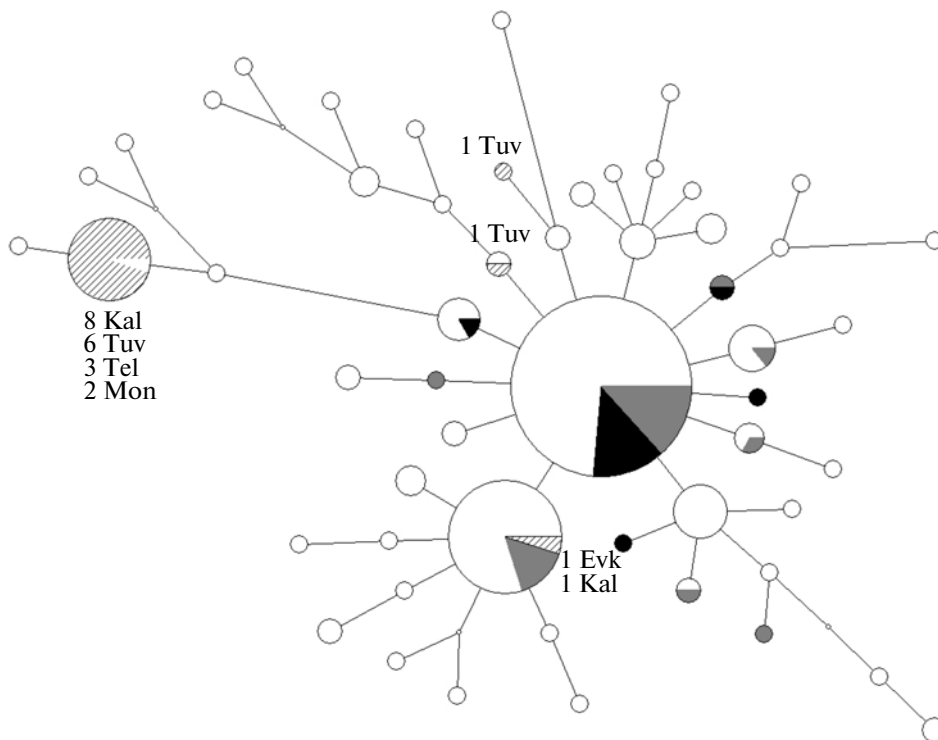


Рис. 5. Медианная сеть микросателлитных гаплотипов гаплогруппы C3d, построенная на основании собственных и литературных [15] данных. Белым обозначены буряты, серым – сойоты, черным – хамнигане; все прочие этносы заштрихованы и обозначены как Evk – эвенки, Kal – калмыки, Mon – монголы, Tel – телеуты, Tuv – тувинцы.

сойотов, калмыков, монголов и телеутов) по всему массиву гаплотипов выявила очень высокие межпопуляционные различия между ними ($F_{st} = 62.63\%$). Статистически значимые различия (при уровне значимости $p < 0.05$) в этом случае не достигаются при попарном сравнении выборок в группах буряты–хамнигане–сойоты и тувинцы–телеуты–калмыки–монголы. Все попарные сравнения выборок из двух разных групп фиксируют статистически значимые различия. Это связано с тем, что кластеры C3d-A и C3d-B очень неравномерно распределены среди исследуемых популяций.

Если из анализа исключить образцы, относящиеся к кластеру C3d-B, и оценивать генетическую дифференциацию бурят, хамниган и сойотов (поскольку у телеутов присутствует только C3d-B, а у тувинцев, монголов и калмыков кластер C3d-A представлен единичными образцами), то на межпопуляционные различия приходится ничтожно малая доля общей вариабельности ($F_{st} = 0.31\%$). Точный тест популяционной дифференциации в этом случае закономерно не выявляет значимых различий между различными этносами. Аналогичный анализ выборок бурят, тувинцев, телеутов, калмыков и монголов только по кластеру C3d-B показал более значительную генетическую дифференциацию между ними ($F_{st} = 25.69\%$) и наличие статистически значимых различий только между парами буряты–калмыки и буряты–тувинцы.

По гаплогруппе C3d, таким образом, все этносы разделяются на две группы: 1) генетически очень близких друг другу бурят, сойотов и хамниган можно условно обозначить как восточную группу; 2) отличающуюся от первой более гетерогенную западную группу, в составе монголов, калмыков, тувинцев и телеутов. Оценка возраста генерации гаплотипического разнообразия показывает, что наиболее древним является компонент C3d у бурят (табл. 2). У всех остальных этносов разнообразие значительно ниже. Хотя возможно, что для монголов это связано с относительной малочисленностью выборки.

Присутствие гаплогруппы C3d в генофонде бурят, несомненно, также связано с монголами. Различия в оценке возраста основных кластеров гаплотипов в гаплогруппах N1c1 и C3d могут отражать две разновременные волны миграции с территории Монголии. Восточномонгольские племена, несущие в составе своих генофондов гаплогруппу C3d-A, распространяли ее главным образом на север, где происходило формирование бурят и хамниган. Два значительных по частоте гаплотипа и звездообразное расположение их производных на медианной сети C3d-A отражают, судя по всему, быстрый демографический рост протобурятских племен. Генетическая связь их с монголами очевидна. Возникновение и распространение кластера C3d-B произошло, вероятно, западнее, возмож-

но в районе границы Тувы и Монголии, откуда он и попал к телеутам и тувинцам.

Большинство образцов, относящихся к третьей по частоте у бурят гаплогруппе С3* (7.3%), принадлежат к общему для центральноазиатских и южносибирских популяций звездообразному кластеру гаплотипов, предположительно связанному с экспансией монголов в XIII в., и возможно с потомками самого Чингизхана [40, 41]. Гаплотипическое разнообразие в пределах этого кластера у бурят довольно низкое. Эта гаплогруппа, таким образом, отражает значительно более позднее влияние монгольских племен, чем гаплогруппы N1c1 и C3d.

Проведенное исследование свидетельствует, таким образом, во-первых, о значимой генетической подразделенности коренного населения Бурятии на три группы популяций (западных, восточных и южных), во-вторых, о сильной генетической близости бурят к монголам. Спектр и частоты гаплотипов всех основных гаплогрупп между этими двумя этносами очень близки. Различия между бурятами и другими южносибирскими этносами значительно больше, чем между бурятами и монголами. В бурятском генофонде практически отсутствуют основные гаплогруппы, характерные для популяций Алтая—Саян — R1a1a, N1b и Q1a3, а гаплотипический состав в пределах линии N1c1 совершенно не похож на тот, что наблюдается у хакасов, тувинцев или алтайцев. Высокая частота гаплогруппы C3d резко выделяет бурятов на фоне остальных популяций Южной Сибири. По двум основным гаплогруппам (N1c1 и C3d) у бурят наблюдается сильный эффект основателя и различия между этнотерриториальными группами по спектру YSTR-гаплотипов. Суммируя вышеизложенное, можно заключить, что на границе Саян и Забайкалья в генофонде коренных южносибирских этносов проходит сильный генетический барьер, отделяющий популяции Алтая, Саян и всей Западной Сибири от более восточных соседей, с преобладанием центральноазиатского генетического компонента. Эта генетическая граница подтверждается как на Y-хромосомных [38], так и на других маркерных системах [44].

Работа выполнена при финансовой поддержке ФЦП “Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития науки и техники” (11.519.11.2036), ФЦП “Научные и научно-педагогические кадры инновационной России” (соглашение № 8042) и Российского фонда фундаментальных исследований (проекты № 12-04-00595а, № 13-04-02023а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. <http://www.perepis-2010.ru/>
2. Буряты / Под ред. Л.Л. Абаевой и Н.Л. Жуковской. М.: Наука, 2004. 634 с.
3. История развития бурятского языка. Улан-Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН, 2006. 136 с.
4. Золотарева И.М. Этническая антропология бурят // Этнографический сборник. Улан-Удэ, 1960. Вып. 1. С. 11–30.
5. Нимаев Д.Д. Проблемы этногенеза бурят. Новосибирск, 1988. 169 с.
6. История Бурятии. Т. 1. Древность и средневековье. Улан-Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН, 2011. 328 с.
7. Народы и религии мира. М.: Большая Российская энциклопедия, 1998. С. 115.
8. Степанов В.А., Пузырев В.П. Микросателлитные гаплотипы Y-хромосомы демонстрируют отсутствие подразделенности и наличие нескольких компонентов в мужском генофонде тувинцев // Генетика. 2000. Т. 36. № 3. С. 377–384.
9. Харьков В.Н., Степанов В.А., Медведева О.Ф. и др. Различия структуры генофондов северных и южных алтайцев по гаплогруппам Y-хромосомы // Генетика. 2007. Т. 43. № 5. С. 675–687.
10. Харьков В.Н., Степанов В.А., Медведева О.Ф. и др. Происхождение якутов: анализ гаплотипов Y-хромосомы // Молекуляр. биология. 2008. Т. 42. № 2. С. 226–237.
11. Харьков В.Н., Медведева О.Ф., Лузина Ф.А. и др. Сравнительная характеристика генофонда телеутов по данным маркеров Y-хромосомы // Генетика. 2009. Т. 45. № 8. С. 1132–1142.
12. Харьков В.Н., Хамина К.В., Медведева О.Ф. и др. Разнообразие генофонда хакасов: внутриэтническая дифференциация и структура гаплогрупп Y-хромосомы // Молекуляр. биология. 2011. Т. 45. № 3. С. 446–458.
13. Харьков В.Н., Хамина К.В., Медведева О.Ф. и др. Структура генофонда тувинцев по маркерам Y-хромосомы // Генетика. 2013. Т. 49. № 12. С. 1416–1425.
14. Derenko M., Malyarchuk B., Denisova G. et al. Contrasting patterns of Y-chromosome variation in South Siberian population from Baikal and Altai-Sayan regions // Hum. Genet. 2006. V. 118. P. 591–604.
15. Derenko M., Malyarchuk B., Denisova G. et al. Y chromosome haplogroup N dispersals from south Siberia to Europe // J. Hum. Genet. 2007. V. 52(9). P. 763–770.
16. Malyarchuk B., Derenko M., Denisova G. Phylogeography of the Y-chromosome haplogroup C in northern Eurasia // Ann. Hum. Genet. 2010. V. 74. P. 539–546.
17. Malyarchuk B., Derenko M., Denisova G. Ancient links between Siberians and Native Americans revealed by subtyping the Y chromosome haplogroup Q1a // J. Hum. Genet. 2011. V. 56. P. 583–586.
18. The Y-Chromosome Consortium. A nomenclature system for the tree of human Y-chromosomal binary haplogroups // Genome Res. 2002. V. 12. P. 339–348.
19. Karafet T.M., Mendez F.L., Meilerman M.B. et al. New binary polymorphisms reshape and increase resolution of the human Y chromosome haplogroup tree // Genome Res. 2008. V. 18. P. 830–838.
20. <http://www.isogg.org/>
21. Харьков В.Н., Степанов В.А., Боринская С.А. и др. Структура генофонда восточных украинцев по гаплогруппам Y-хромосомы // Генетика. 2004. Т. 40. № 3. С. 415–421.
22. Харьков В.Н., Степанов В.А., Феценко С.П. и др. Частоты диаллельных гаплогрупп Y-хромосомы у белорусов // Генетика. 2005. Т. 41. № 8. С. 1132–1136.
23. Степанов В.А., Пузырев В.П. Анализ аллельных частот семи микросателлитных локусов Y-хромосо-

- мы в трех популяциях тувинцев // Генетика. 2000. Т. 36. № 2. С. 241–248.
24. Butler J.M., Schoske R., Vallone P.M. et al. A novel multiplex for simultaneous amplification of 20 Y chromosome STR markers // *Forensic Sci. Int.* 2002. V. 129(1). P. 10–24.
 25. Ayub Q., Mohyuddin A., Qamar R. et al. Identification and characterisation of novel human Y-chromosomal microsatellites from sequence database information // *Nucl. Acids. Res.* 2000. V. 28(2). P. e8.
 26. Nei M. *Molecular Evolutionary Genetics*. N.Y.: Columbia Univ. Press, 1987. 512 p.
 27. 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.
 28. 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.
 29. Bandelt H.-J., Forster P., Sykes B.C., Richards M.B. Mitochondrial portraits of human populations using median networks // *Genetics*. 1995. V. 141. P. 743–753.
 30. Bandelt H.-J., Forster P., Rohl A. Median-joining networks for inferring intraspecific phylogenies // *Mol. Biol. Evol.* 1999. V. 16. P. 37–48.
 31. Zhivotovsky L.A., Underhill P.A., Cinnioglu C. et al. On the effective mutation rate at Y-chromosome STRs with application to human population divergence time // *Am. J. Hum. Genet.* 2004. V. 74. P. 50–61.
 32. Goedbloed M., Vermeulen M., Fang R.N. et al. Comprehensive mutation analysis of 17 Y-chromosomal short tandem repeat polymorphisms included in the AmpFSTR Yfiler PCR amplification kit // *Int. J. Legal. Med.* 2009. V. 123. P. 471–482.
 33. Хитринская И.Ю., Степанов В.А., Пузырев В.П. Анализ Alu-полиморфизма в бурятских популяциях // *Генетика*. 2001. Т. 37. № 11. С. 1553–1558.
 34. Деренко М.В., Малярчук Б.А. Молекулярная филогеография населения Северной Евразии по данным об изменчивости митохондриальной ДНК. Магадан: СВНЦ ДВО РАН, 2010. 376 с.
 35. Голубенко М.В., Еремина Е.Р., Тадинова В.Н. и др. Распространенность европеоидных и монголоидных гаплогрупп митохондриальной ДНК у народов Сибири и Средней Азии // *Генофонд населения Сибири* / Под ред. В.И. Коненкова, В.П. Пузырева и М.И. Воеводы. Новосибирск: Изд-во Ин-та археологии и этнографии СО РАН, 2003. С. 9–13.
 36. Sengupta S., Zhivotovsky L.A., King R. et al. Polarity and temporality of high resolution Y-chromosome distributions in India identify both indigenous and exogenous expansions and reveal minor genetic influence of central Asian pastoralists // *Am. J. Hum. Genet.* 2006. V. 78. P. 202–221.
 37. Zhong H., Hong S., Xue-Bin Q. et al. Global distribution of Y-chromosome haplogroup C reveals the prehistoric migration routes of African exodus and early settlement in East Asia // *J. Hum. Genet.* 2010. V. 55. P. 428–435.
 38. Харьков В.Н. Структура и филогеография генофонда коренного населения Сибири по маркерам Y-хромосомы: Автореф. дисс. ... докт. биол. наук. Томск, 2012. 46 с.
 39. Crubezy E., Amory S., Keyser C. et al. Human evolution in Siberia: from frozen bodies to ancient DNA // *BMC Evol. Biol.* 2010. V. 10. P. 2–16.
 40. Zerjal T., Xue Y., Bertorelle G. et al. The Genetic Legacy of the Mongols // *Am. J. Hum. Genet.* 2003. V. 72. P. 717–721.
 41. Деренко М.В., Малярчук Б.А., Возняк М. и др. Распространенность мужских линий “чингизидов” в популяциях Северной Евразии // *Генетика*. 2007. Т. 43. № 3. С. 422–426.
 42. Pimenoff V.N., Comas D., Palo J.U. et al. Northwestern Siberian Khanty and Mansi in the junction of West and East Eurasian gene pools as revealed by uniparental markers // *Eur. J. Hum. Genet.* 2008. V. 16. P. 1254–1264.
 43. <http://www.smgf.org/>
 44. Хитринская И.Ю., Харьков В.Н., Степанов В.А. Генетическое разнообразие X-хромосомы в популяциях коренных этносов Сибири: структура неравновесия по сцеплению и филогеография гаплотипов локуса ZFX // *Молекуляр. биология*. 2010. Т. 44. № 5. С. 804–815.

Gene Pool of Buryats: Clinal Variability and Territorial Subdivision Based on Data of Y-Chromosome Markers

V. N. Kharkov^a, K. V. Khamina^a, O. F. Medvedeva^a, K. V. Simonova^a,
E. R. Eremina^b, and V. A. Stepanov^a

^a Institute of Medical Genetics, Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk, 634050 Russia

e-mail: vladimir.kharkov@medgenetics.ru, vadim.stepanov@medgenetics.ru

^b Department of Therapy, Buryat State University, Ulan-Ude, 670000 Russia

The structure of the Buryat gene pool has been studied based on the composition and frequency of Y-chromosome haplogroups in eight geographically distant populations. Eleven haplotypes have been found in the Buryat gene pool, two of which are the most frequent (N1c1 and C3d). The greatest difference in haplogroup frequencies was fixed between the western and eastern Buryat samples. The evaluation of genetic diversity based on haplotype frequencies revealed that it has low values in most of the samples. The evaluation of the genetic differentiation of the examined samples using an analysis of molecular variance (AMOVA) shows that the Buryat gene pool is highly differentiated by haplotype frequencies. Phylogenetic analysis within haplogroups N1c1 and C3d revealed a strong founder effect, i.e., reduced diversity and starlike phylogeny of the median network of haplotypes that form specific subclusters. The results of a phylogenetic analysis of the haplogroups identified common genetic components for Buryats and Mongols.