

Таблица 5

Уязвимость территорий по видовому разнообразию млекопитающих в РС(Я)

Административный район (улус)	Данные Бурцевой Е. И.		Частота Б. Дауна на 1000 новорожденных (собств. данные)
	шкала ранжирования	степень	
Алданский	1 (<0,7)	Умеренная	1,4
Олекминский			0,37
Ленский			2,9
Нерюнгринский			1,33
Верхоянский	2 (0,71-0,8)	Относительно умеренная	1,5
Вилуйский			2,62
Булунский			2,3
Хангаласский			1,12
Эвено-Бытантайский			-
Г. Якутск			1,15
Верхневилуйский	3 (0,81-1,0)	Относительно умеренная	0,36
Кобяйский			1,60
Намский			1,33
Нюрбинский			0,31
Оленекский			-
Среднеколымский			-
Сунтарский			1,92
Усть-Янский			-
Анабарский	4 (1,01-1,3)	Высокая	-
Мегино-Кангаласский			1,11
Амгинский			1,4
Горный			1,25
Жиганский			-
Нижнеколымский			-
Абыйский			-
Таттинский			1,11
Верхнеколымский			4,6
Аллайховский			3,0
Мирнинский			1,27
Усть-Алданский			3,4
Чурапчинский			4,0
Момский	5 (>1,3)	Крайне высокая	1,95
Усть-Майский			-
Оймяконский			-
Томпонский			1,11

Нижнеколымский, Абыйский, Таттинский, Мирнинский улусы относятся к территориям с высокой уязвимостью по видовому разнообразию млекопитающих.

Имеет значение в частоте врожденных пороков развития, а также болезни Дауна, массовое УЗИ в первом триместре беременности (11-12 недель), когда при выявлении или подозрении заболевания у плода, без генетических исследований, плоды могут быть элиминированы решением самой женщины, особенно в промышленных группах районов, где имеется хорошее оснащение. Также имеет значение рождение ребенка после 35 лет в промышленных улусах, где более высокая миграция населения, низкая доля родов в старших возрастных группах. А в сельскохозяйственных районах пока более низкий уровень мероприятий по профилактике врожденных пороков развития и высокая доля родов у женщин старше 35 лет.

Выводы

В ходе изучения базовой частоты хромосомных болезней в 2000-2007 гг. и частоты б. Дауна по улусам выявлено:

- средняя частота хромосомной патологии в республике не превышает общероссийские, а также мировой уровень;

- имеются среднегодовые колебания частоты хромосомной патологии по периодам, что согласуется с литературными данными;

- в промышленных улусах (Алданском, Ленском, Нерюнгринском, Мирнинском) частота б. Дауна умеренно превышает среднереспубликанские;

- высокая частота б. Дауна в сельскохозяйственных улусах – Усть-Алданском, Чурапчинском, Вилуйском, Булунском, Верхнеколымском, требует более углубленного исследования.

На основе полученных результатов будут предложены комплексные методы исследования, профилактики, в том числе пренатальная диагностика, что позволит снизить частоту хромосомных болезней у детей и, как следствие, детскую смертность и инвалидность в регионе.

Выражаем благодарность врачам родильных домов, участвовавшим при мониторинге врожденных пороков развития.

Литература

1. Бочков Н.П. Клиническая генетика / Н.П. Бочков. – М. Гэотар-Мед. 2002. С. 160-167.
2. Бурцева Е.И. Геоэкологические аспекты развития Якутии / Е.И. Бурцева. – Новосибирск: Наука, 2006. – С. 267.
3. Ворсанова С.Г. Медицинская цитогенетика / С.Г. Ворсанова, Ю.Б. Юров, В.Н. Чернышов. – М., 2006. С. 207.
4. Ноговицына А.Н. Отягощенность населения РС(Я) наследственной патологией и анализ работы региональной медико-генетической консультации: автореф. к.м.н. / А.Н. Ноговицына. – Томск 2001.
5. Пестерева Е.Л. Состояние и перспективы развития инвазивной пренатальной цитогенетической диагностики в Республике Саха (Якутия) / Е.Л. Пестерева, О.Г. Сидорова // Якутский медицинский журнал. – 2008. – №4(24) – С.40-43.
6. Синдром Дауна / Под ред. Ю.И. Барашнева. М.: «Триада – X», 2007. – С. 280.

ЭТНОГЕНОМИКА И ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ГЕНЕТИКА КОРЕННЫХ НАРОДОВ СЕВЕРА

С.А. Федорова, Э.К. Хуснутдинова

ЭТНИЧЕСКАЯ ГЕНОМИКА НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

УДК 575.174.599.9

Представлены основные результаты этногеномных исследований коренного населения Республики Саха (Якутия), проведенных в Отделе молекулярной генетики ЯНЦ КМП СО РАМН.

Ключевые слова: мтДНК, Y-хромосома, популяции Якутии.

The basic results of ethnogenomic researches of indigenous population of the Republic Sakha (Yakutia), lead in a department of molecular genetics of YSC CMP SB RAMS are presented.

Keywords: mtDNA, Y-chromosome, populations of Yakutia.

Первые этногеномные исследования, в которых затрагивались от-

дельные популяции Якутии, были сфокусированы на изучении древних миграций человека по территории Евразии и заселения Америки [13, 24]. Более интенсивные исследования были предприняты по изучению структуры генофонда якутов как наиболее многочисленного этноса Сибири [1,

3, 4, 6, 9, 10, 16, 17, 18, 25], однако оставалось множество нерешенных вопросов, касающихся соотношения отдельных компонентов генофонда и генетических взаимоотношений между популяциями. Разнообразие трактовок, отсутствие информации о характере межпопуляционной и межэтнической

ФЕДОРОВА Сардана Аркадьевна – д.б.н., зав. лаб. ЯНЦ КМП СО РАМН; **ХУСНУТДИНОВА Эльза Камиловна** – д.б.н., проф., зав. отделом Института биохимии и генетики УНЦ РАН.

кой дифференциации, недостаточная изученность параметров внутриэтнической вариабельности не позволяли получить однозначную генетическую оценку по вопросам происхождения и генетической истории народов Якутии. Противоречия определялись, на наш взгляд, главным образом, недостаточной изученностью структуры генофонда непосредственных соседей якутов – эвенков, эвенов и юкагигов, а также недостаточной глубиной филогенетического анализа для всех изученных к настоящему времени популяций.

Нами впервые проведено исследование структуры генофонда народов Якутии (якуты, эвенки, эвены, юкагиры и долганы) как целостной популяционной системы с использованием оценки генетического разнообразия нескольких взаимодополняющих генетических систем – митохондриальной ДНК и Y-хромосомы, аутосомных Alu-инсерций, а также высокополиморфного участка (CTG)_n-повторов DMPK-гена.

Результаты проведенного исследования [5, 6] свидетельствуют о том, что популяции Якутии входят в единый генетический континуум, охватывающий северо-восточную часть Евразии (территория Южной и Западной Сибири, Монголии, Дальнего Востока, Чукотки и Камчатки), который характеризуется преобладанием восточно-евразийского компонента и повышенным содержанием С и D гаплогрупп мтДНК, N и C гаплогрупп Y-хромосомы [12, 13].

Результаты филогеографического анализа линий мтДНК и Y-хромосомы, распространенных в Якутии [5, 19], свидетельствуют об их южном происхождении (рисунок). Присутствие в генофонде популяций Якутии митохондриальных гаплогрупп, характерных для регионов Юго-Восточной Азии и Южной Сибири (A4, B4, B5, F1b, F2a, M7, M13) [12, 14, 23], Дальнего Востока (Y) [20] и Средней Азии [11], очевидно, связано с древними миграционными процессами в направлении юг-север, имевшими место в прошлом. Происхождение гаплогрупп N3 и C Y-хромосомы также, бесспорно, связано с более южными регионами – Северным Китаем [19] и Южной Азией [2]. Анализ генетических взаимоотношений между популяциями Якутии и соседних регионов указывает на то, что к популяциям Якутии по спектру линий наиболее близки популяции Южной Сибири. Таким образом, предположения об исторических связях современных народов Якутии с древними племенами, населявшими Южную Сибирь, находят генетическое подтверждение.

Любопытно, что по полиморфизму мтДНК наблюдаются достаточно глубокие генетические различия между популяциями Якутии и соседних регионов Чукотки и Камчатки.

Линии A2a, A2b, D2a, специфические для чукчей и эскимосов [22], и Z1-линии, характерные для коряков и ительменов [20], не найдены в Якутии. Небольшое количество линий G1b, C4b2, C5a в генофонде юкагигов и эвенов указывает на слабый поток генов из популяций Камчатки. Исходя из данных анализа времени коалесценции регионально-специфических кластеров мтДНК, обмен генами между популяциями Чукотки и Камчатки и популяциями соседних регионов, в том числе Якутии, был ограничен по крайней мере в течение последних 2500–5300 лет. Косвенным подтверждением этому служат результаты филогенетического анализа древней ДНК из погребения, относимого к ымыяхтахской эпохе позднего неолита Якутии (4–3 тыс. лет назад) [7].

В противоположность данным по митохондриальным маркерам различия в спектре гаплогрупп регионов Якутии, Чукотки и Камчатки по полиморфизму Y-хромосомы далеко не так очевидны, что может объясняться 1) относительно недавним интенсивным притоком N3-хромосом из Якутии в популяции Берингии, 2) формированием мужского генного пула популяций Якутии, Чукотки и Камчатки в результате последовательных миграций из ареала, общего для всех сибирских регионов, который характеризовался высокой частотой гаплогруппы N3. Первое предположение не подтверждается результатами филогенетического анализа STR-линий – N3-гаплотипы якутов не совпадают с N3-гаплотипами чукчей, эскимосов, коряков и эвенов,



Направления древних миграционных потоков из соседних регионов на территорию Якутии (указаны стрелками). Желтым цветом указаны гаплогруппы, происхождение которых связано с регионами Южной Сибири, Северного Китая и Средней Азии, голубым – с регионами Чукотки и Камчатки

формируя отдельную специфическую ветвь в N3-сети [19]. Таким образом, второе предположение, на наш взгляд, выглядит более вероятным. Недавний приток N3-хромосом из регионов Чукотки и Камчатки в Якутию может быть действительным для северо-восточных популяций юкагигов и эвенов, непосредственных соседей чукчей и коряков.

Содержание западноевразийских линий в генофонде популяций РС(Я) объясняется не только смешением с русскоязычным населением. Анализ совпадающих линий между популяциями Якутии, Европы, Южной и Западной Сибири показывает, что более вероятным источником некоторых западноевразийских линий генофонда коренных этносов Якутии может быть древнее население Южной Сибири. Полученные нами данные свидетельствуют о наличии древнего палеоевропейского компонента в генофонде якутов и эвенков [5].

Гаплогруппы, характерные для популяций Америки (A2, B2, C1b, C1c, C1d, C4c, D1, X2a и D4h3), не обнаружены в митохондриальном генофонде популяций Якутии. Гаплогруппа D2, которая связана с более поздними миграциями в Берингию [21], представлена единственной D2b-линией, распространенной в азиатских популяциях. Гаплогруппы Q и C3* Y-хромосомы, типичные для аборигенных популяций Америки, выявлены в популяции юкагигов. Так как численность юкагигов составляет менее 1% от

общей численности населения РС(Я), то можно предположить, что очень незначительная часть палеолитических линий древнего населения Якутии сохранилась в генофонде современного населения.

Получены генетические портреты отдельных этносов Якутии и однозначная генетическая оценка по некоторым вопросам этногенеза коренных народов Якутии [5]. В частности, гипотеза о значительном вкладе палеоазиатского населения в генофонд современного якутского этноса не нашла подтверждения, полученные результаты соответствуют традиционным взглядам историков на большой вклад тунгусо-язычных племен. В целом результаты оценки генетических взаимоотношений между популяциями по данным полиморфизма мтДНК и Y-хромосомы свидетельствуют о большей генетической близости популяций якутов к эвенкам Якутии и отдаленности якутов от юкагиров.

Проведены оценки уровня генетического разнообразия и степени генетической дифференциации популяций региона в целом. Генофонд популяций Якутии характеризуется низким уровнем различий митохондриального пула ($F_{st}=1.0\%$) и высоким уровнем дифференциации по линиям Y-хромосомы ($F_{st}=20.7\%$). Особенности генетических портретов популяций Якутии по отцовским линиям намного более ярко выражены, чем по материнским. Различия в степени дифференцированности материнского и отцовского генофондов населения Якутии обусловлены эффектом основателя в популяциях якутов и эффектом патрилокальности [5].

Степень генетической подразделенности популяций Якутии по линиям мтДНК ниже, чем во всех остальных регионах Сибири и Средней Азии, несмотря на значительные географические расстояния между изученными популяциями, что определяется, по-видимому, как общностью происхождения народов Якутии, так и достаточно интенсивным потоком генов между популяциями. Уровень генетических различий между популяциями Якутии по разнообразию типов Y-хромосомы ниже, чем в Западной Сибири, и сравним с такими регионами, как Дальний Восток, Южная Сибирь, Чукотка и Камчатка.

Результаты анализа аутосомных локусов (8 Alu-инсерций, CTG-локуса

DMPK-гена) свидетельствуют о выраженности восточноевразийского компонента в популяциях Якутии, что хорошо соответствует данным, полученным по мтДНК и Y-хромосоме [8, 15]. Степень дифференциации между популяциями Якутии по аутосомным локусам намного ниже, чем по линиям Y-хромосомы и более сопоставима с уровнем подразделенности по линиям мтДНК.

Полученные характеристики структуры и формирования генофонда популяций Якутии имеют принципиальное значение для понимания причин накопления некоторых наследственных заболеваний в регионе. В частности, особенности структуры генофонда якутов позволяют предположить, что для наследственных болезней, имеющих редкую частоту возникновения и получивших распространение в популяции, как правило, должен наблюдаться эффект основателя или наличие в генах, ответственных за наследственные болезни, одной мажорной мутации.

Обобщая все вышеизложенное, отметим, что проведенные исследования позволили охарактеризовать структуру генофонда коренного населения Якутии, получить генетические портреты отдельных этносов, определить соотношение западно- и восточноевразийского компонентов, оценить генетические взаимоотношения между популяциями, проследить эволюционные процессы на примере основных типов мтДНК и Y-хромосомы, распространенных в РС(Я), сопоставить генетические реконструкции с историческими данными о происхождении коренных народов Якутии.

Литература

- Пузырев В.П., Степанов В.А., Голубенко М.В. и др. Линии мтДНК и Y хромосомы в популяции якутов // Генетика. 2003. Т.39. С.975-981
- Степанов В.А., Харьков В.Н., Пузырев В.П. Эволюция и филогеография линий Y-хромосомы человека // Вестник ВОГиС. 2006. Т.10. С. 57-73.
- Тарская Л.А., Мелтон П. Сравнительный анализ мтДНК якутов и других азиатских популяций // Генетика. 2006. Т.42. С.1703-1711.
- Федорова С.А., Бермишева М.А., Вилемс Р., Максимова Н.Р., Кононова С.К., Степанова С.К., Куличкин С.С., Хуснутдинова Э.К. Структура генофонда якутов по данным о полиморфизме митохондриальной ДНК // Якутский медицинский журнал. 2003. №1. С.16-21.
- Федорова С.А. Генетические портреты народов Республики Саха (Якутия): анализ линий митохондриальной ДНК и Y-хромосомы. Якутск: Изд-во ЯНЦ СО РАН. 2008. 235 с.
- Федорова С.А., Бермишева М.А., Вилемс Р. и др. Анализ линий митохондриальной ДНК в популяции якутов // Молекулярная биология. 2003. Т.37. №4. С.643-653.
- Федорова С.А., Степанов А.Д., Адоаян М. и др. Анализ линий древней митохондриальной ДНК в Якутии // Там же. - 2008. Т.42. №3. С.445-453.
- Федорова С.А., Хусаинова Р.И., Кутуев И.А. и др. Полиморфизм CTG-повторов гена миотонинпроксиназы в популяциях Республики Саха (Якутия) и Средней Азии // Там же. - 2005. Т.39. №3. С.385-393.
- Карает Т.М., Степанов В.А., Медведева О.Ф. Происхождение якутов: анализ гаплотипов Y-хромосомы // Там же. - 2008. Т. 42. С. 226-237.
- Хитринская И.Ю., Степанов В.А., Пузырев В.П. и др. Генетическое своеобразие населения Якутии по данным аутосомных локусов // Там же. - 2003. Т.37. С.234-239.
- Comas D., Plaza S., Wells R.S. et al. Admixture, migrations, and dispersals in Central Asia: evidence from maternal DNA lineages // Eur. J. Hum. Genet. 2004. V.12. P.495-504.
- Derenko M., Malyarchuk B., Grzybowski T. Et al. Phylogeographic analysis of mitochondrial DNA in Northern Asian populations // Am. J. Hum. Genet. 2007. V.81. P.1025-1041.
- Karafet T.M., Osipova L.P., Gubina M.A. et al. High levels of Y-chromosome differentiation among native Siberian populations and the genetic signature of a boreal hunter-gatherer way of life // Hum. Biol. 2002. V.74. P.761-789.
- Kivisild T., Tolk H.-V., Parik J. et al. The emerging limbs and twigs of the east Asian mtDNA tree // Mol. Biol. Evol. 2002. V.19. P.1737-1751.
- Kutuev I., Khusainova R., Karunas A. et al. From east to west: patterns of genetic diversity of populations living in four Eurasian regions // Human Heredity. 2006. V.61. P.1-9.
- Pakendorf B., Morar B., Tarskaia L.A. et al. Y-chromosomal evidence for a strong reduction in male population size of Yakuts // Hum. Genet. 2002. V.110. P.198-200.
- Pakendorf B., Novgorodov I.N., Osakovskij V.L. et al. Investigating the effects of prehistoric migrations in Siberia: genetic variation and the origins of Yakuts // Jbid. 2006. V.120. P.334-353.
- Pakendorf B., Wiebe V., Tarskaia L.A. et al. Mitochondrial DNA evidence for admixed origins of Central Siberian populations // Am. J. Phys. Anthropol. 2003. V.120. P. 211-224.
- Roots S., Zhivotovsky L.A., Baldovici M. Et al. A counter-clockwise northern route of the Y-chromosome haplogroup N from Southeast Asia towards Europe // Eur. J. Hum. Genet. 2007. V.15. P.204-211.
- Schurr T.G., Sukernik R.I., Starikovskaya Y.B. et al. Mitochondrial DNA variation in Koryaks and Itel'men: population replacement in the Okhotsk Sea - Bering Sea region during the Neolithic // Am. J. Phys. Anthropol. 1999. V.108. P.1-39.
- Tamm E., Kivisild T., Reidla M. et al. Beringian standstill and spread of Native American founders // PLoS ONE. 2007. Issue 9, e829.
- Volodko N.V., Starikovskaya E.B., Mazunin I.O. et al. Mitochondrial genome diversity in arctic Siberians, with particular reference to the evolutionary History of Beringia and pleistocenic peopling of the Americas // Am. J. Hum. Genet. 2008. V.82. P.1084-1100.
- Yao Y.-G., Kong Q.-P., Wang C.-Y. et al. Different matrilineal contributions to genetic structure of ethnic groups in the Silk Road region in China // Mol. Biol. Evol. 2004. V.21. P.2265-2280.
- Zerjal T., Dashnyam B., Pandya A. et al. Genetic relationships of Asians and Northern Europeans, revealed by Y-chromosomal DNA analysis // Am. J. Hum. Genet. 1997. V.60. P.1174-1183.
- Zlojutro M., Tarskaia L.A., Sorensen M. Et al. The origin of the Yakut people: evidence from mitochondria DNA diversity // Int. J. Hum. Genet. 2008. V.8. P.119-130.