

ОСОБЕННОСТИ ГЕНОФОНДА ЛАЗОВ И ИМЕРЕТИНЦЕВ ПО ДАННЫМ О ПОЛИМОРФИЗМЕ Y-ХРОМОСОМЫ

Альборова И.Э.¹, Почешхова Э.А.², Чиковани Н.Н.³, Дибирова Х.Д.^{4,5}, Агджоян А.Т.^{4,5}, Чухряева М.И.^{4,5}, Схалыхо Р.А.^{4,5}, Кагазежева Ж.А.^{2,4}, Балаганская О.А.⁵, Романов А.Г.⁴, Запороженко В.В.^{4,5}, Степанов Г.Д.^{1,4}, Маркина Н.В.⁵, Кулакова Т.В.^{4,5}, Мустафин Х.Х.¹, Балановский О.П.^{4,5}, Балановская Е.В.⁴

¹Московский физико-технический институт (МФТИ), Долгопрудный;

²Кубанский государственный медицинский университет (КубГМУ), Краснодар;

³Грузинский университет имени Андрея Первозванного, Тбилиси;

⁴Медико-генетический научный центр (МГНЦ), Москва;

⁵Институт общей генетики им. Вавилова РАН (ИОГен РАН), Москва

Исследованы две популяции грузин – лазов и имеретинцев – по широкой панели 58 SNP-маркеров Y-хромосомы. Основную часть (85%) генофонда имеретинцев составили четыре гаплогруппы, характерные для трех регионов Кавказа: для Западного Кавказа – G2a3b-P303, для Центрального Кавказа - G2a-P15 и для Восточного Кавказа – J2-M172, J1-M267. Почти половина генофонда лазов (42%) приходится на редкий генетический вариант – L1b-M317. Низкое гаплотипическое разнообразие гаплогруппы L1b-M317 свидетельствует об эффектах основателя и бутылочного горлышка в популяциях грузинских лазов. Вторую половину генофонда лазов формируют гаплогруппы J1-M267, J2-M172, G2a-P15. В многомерном генетическом пространстве (по панели именно тех 11 гаплогрупп Y-хромосомы, которые выявлены у лазов и имеретинцев) выявлены четыре кластера: «Нахский» (чеченцы и ингуши), «Осетинский» (иронцы, дигорцы, осетины), «Дагестанский» (аварцы, даргинцы, кайтагцы, кубачинцы, лезгины, кумыки, азербайджанцы) и «Западнокавказский», в который вместе со всеми народами Западного Кавказа вошли армяне и обе популяции грузин - лазов и имеретинцев.

Ключевые слова: генофонд, гаплогруппа, Y-хромосома, SNP- и STR-маркеры, имеретинцы, лазы, Закавказье.

FEATURES OF THE GENE POOL LAZ AND IMERETIANS BY THE Y-CHROMOSOME POLYMORPHISM

Alborova I.E.¹, Pocheshkova E.A.², Chikovani N.N.³, Dibirova K.K.^{4,5}, Chukhyaeva M.I.^{4,5}, Agdzhoyan A.T.^{4,5}, Skhalyakho R.A.^{4,5}, Kagazheva J.A.^{2,4}, Balaganskaya O.A.⁴, Romanov A.G.⁴, Zaporozhchenko V.V.^{4,5}, Stepanov G.D.^{1,4}, Markina N.V.⁵, Kulakova T.V.^{4,5}, Mustafin K.K.¹, Balanovsky O.P.^{4,5}, Balanovskaya E.V.⁴

¹Moscow Institute of Physics and Technology (State University), Dolgoprudny;

²Krasnodar State Medical University, Krasnodar;

³St. Andrews Georgian University, Tbilisi;

⁴Research Centre for Medical Genetics, Moscow;

⁵The Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow

We studied two populations of Georgians - laz and imeretians - on a broad panel of 58 SNP markers of the Y-chromosome. The main part (85%) of the gene pool imeretians made four haplogroups characteristic of the three regions of the Caucasus to Western Caucasus - G2a3b-P303, for the Central Caucasus - G2a-P15 and the Eastern Caucasus - J2-M172, J1-M267. Almost half of the gene pool of laz (42%) is a rare genetic variant - L1b-M317. Low haplotype diversity of haplogroups L1b-M317 indicates a founder effect and bottleneck in the populations of the Georgian laz. The second half of the gene pool form a laz Near Eastern origin of haplogroup J1-M267, J2-M172, G2a-P15. The genetic space of multidimensional scaling (on the panel is the 11 Y-chromosome haplogroups that were found in laz and Imeretians) identified four clusters: "Nakh" (Chechens and Ingush), "Ossetian", "Dagestan" and "Western Caucasian", which together with all the peoples of the Western Caucasus included Armenians and two Georgians population - laz and imeretians.

Keywords: gene pool, haplogroup, Y-chromosome, the SNP and STR markers, Imeretians, Laz, Transcaucasia.

Грузины – древний народ Южного Кавказа, этническое ядро которого складывалось из крупных близкородственных племенных объединений: картов, мегрело-чанов, сванов,

лазов [6]. Восточногрузинские племена (иберы) явились основой формирования грузинского народа. В древности они сформировали массив западногрузинских племён на черноморском побережье. С тех пор западногрузинские племена составляли две группы: мегрельскую и лазо-чанскую [5]. В IV в. до н.э. в Западной Грузии сложилось Колхидское царство. Восточнее западногрузинских племён жили картские (восточногрузинские) племена. В III в. до н.э. здесь возникло Картлийское царство (Иберия). Как известно, в формировании генофонда грузин сыграли роль и процессы ассимиляции других народов близлежащих стран.

Изучение генофонда грузин по маркерам Y-хромосомы может внести свою лепту в решение дискуссионных проблем формирования генофондов Северного Кавказа и Закавказья. С этой целью объектами исследования были выбраны две этнографические группы грузин, населяющие две современные страны: лазы Турции и имеретинцы Грузии. Лазы – народность мегрело-занской группы картвельской языковой семьи из исторической области Лазистан, большая часть территории которой входит в состав Турции (регион Ризе). Имеретинцы – народность грузинской группы картвельской языковой семьи, проживающая в западной части Грузии. Популяции имеретинцев являются представителями колхидского антропологического варианта – переходного между переднеазиатским и понтийским антропологическими типами, а лазов относят к южно-понтийскому антропологическому типу [1].

Полиморфизм Y-хромосомы у народов Закавказья изучен слабо, и общий объем данных по этому региону многократно уступает информации, накопленной по смежным регионам (Северному Кавказу, Юго-Западной Азии, Турции). Данные по армянам и грузинам впервые появились в статьях [20; 21], а сведения по азербайджанцам - в работе [24]. Спустя несколько лет результаты обо всех трех народах были представлены в работе [17]. К сожалению, все перечисленные работы несопоставимы с массивом современных данных из-за узкой панели тестируемых маркеров. Популяции Закавказья также фигурировали в ряде статей, посвященных глобальному распределению отдельных гаплогрупп [14; 23]. В статье [10] впервые проведен детальный анализ гаплогруппы **G1-M285** у народов Закавказья и других народов Евразии, в том числе армяне из трех стран: Азербайджана, Армении, Турции. Самый высокий пик частоты **G1-M285** обнаружен в степной зоне Центральной Азии (преимущественно у казахов родоплеменного объединения аргынов [3], второй пик - на Ирано-Армянском нагорье, генетическая связь между этими пиками сформировалась около 8000 лет назад. Распределение частоты **G1-M285** в Евразии отличается выраженным снижением гаплотипического разнообразия от Ирана к Юго-Западной Азии и далее на север к Евразийским степям, что делает западную часть Ирано-

Армянского нагорья наиболее вероятным кандидатом на роль прародины гаплогруппы **G1** [10]. Новейшие данные по древней ДНК подтверждают эту гипотезу, ранее выдвинутую нашим коллективом: в западном Иране (Seh Gabi) обнаружен самый древний из известных на сегодня носитель гаплогруппы **G1a (образец I1674)**, относящийся к эпохе энеолита (4500-3500 до н.э.) [10]. В работе [11] представлены данные о народах Закавказья и Армянского нагорья (армяне N=447, грузины N=152) по 42 SNP- и STR-маркерам Y-хромосомы. В выборку включены как ранее полученные, так и новые данные. Поэтому на современном уровне изучения полиморфизма Y-хромосомы народы Закавказья представлены лишь по выборкам из 413 армян [15], 66 грузин [12], 65 грузин и 57 армян из работы [24] и наиболее объемная выборка - 447 армян и 152 грузина [11].

С учетом предшествовавших исследований популяций Кавказа, обрисовавших общие паттерны изменчивости Y-хромосомы, в данной работе мы сосредоточились на детальном изучении генетических портретов двух субэтнических групп грузин – имеретинцев и лазов - по обширной панели (58 SNP) маркеров Y-хромосомы и на выявлении их сходства и различия в спектрах гаплогрупп Y-хромосомы в контексте других народов Кавказа.

Материалы и методы

Изучены этнографические группы грузин из двух стран: Турции и Грузии. Для обеспечения репрезентативности выборки и охвата максимально возможного генетического разнообразия генофонда представители каждой группы были собраны не в одном, а в целом ряде районов этнического ареала. И, таким образом, выборку в данном исследовании составили: имеретинцы (N=26) из 9 районов Имеретии в западной части Грузии и лазы (N=36) из 4 районов Лазистана на северо-востоке Турции. В общем собрано и проанализировано 62 образца венозной крови.

ДНК выделена из образцов венозной крови классическим методом - фенол-хлороформной экстракцией. Генотипирование популяций лазов и имеретинцев по 58 SNP-маркерам проведено методом TaqMan на приборе ABI 7900 (Applied Biosystems). Анализ 17 STR-локусов Y-хромосомы проведен на секвенаторе Applied Biosystems 3130xl набором Y-filer (Applied Biosystems). Генотипирование SNP- и STR-маркеров Y-хромосомы проведено в лаборатории популяционной генетики человека ФГБНУ «МГНЦ».

Генетические расстояния М. Нея [18] рассчитаны по частотам гаплогрупп с использованием программы DJgenetic и визуализированы методом многомерного шкалирования в программе Statistica 6.0. Сравнение с окружающими генофондами Кавказа проведено с использованием базы данных Y-base, разработанной под руководством О.П. Балановского.

Результаты и их обсуждение

Генофонды имеретинцев и лазов резко различаются по спектру 11 гаплогрупп (вариантов) Y-хромосомы. Основными гаплогруппами являются: **L1b-M317** (мажорная гаплогруппа у лазов), **J2-M172** (мажорная гаплогруппа у имеретинцев), **J1-M267**, **G2a-P15**. Рассмотрим подробнее распределение этих основных генетических вариантов как у имеретинцев и лазов, так и у народов окружающих регионов.

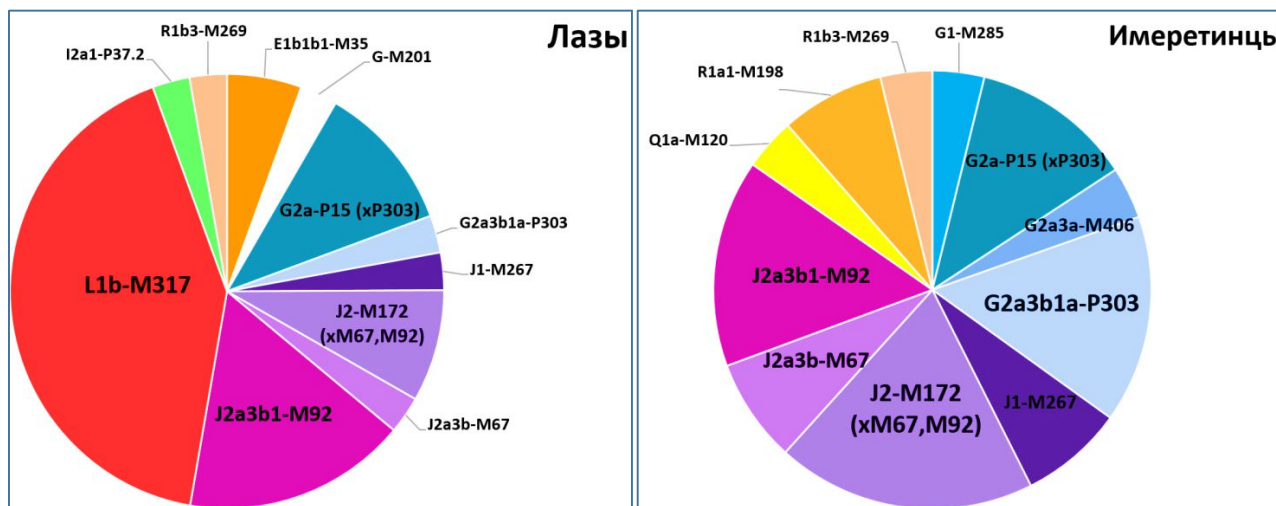


Рис. 1. Генетические портреты двух этнографических групп грузин – лазов и имеретинцев

Переднеазиатская гаплогруппа J2-M172 занимает в генофонде грузин значительную часть и составляет около 43% у имеретинцев и 27% у лазов. По профилю гаплогруппы **J2** (суммарной доле её субгаплогрупп **M67** и **M92**) грузины тяготеют к абхазам и армянам, в генофонде которых она составляет почти треть от всех встреченных гаплогрупп. У абхазов частота субгаплогруппы **J2a2-M67** составляет около 12%, в то время как у армян-амшен - 28%, у армян Краснодарского края - 19%. У остальных субэтнических групп армян доля данной гаплогруппы не превышает 10%, т.к. основная часть их генофонда приходится на общую **J2-M172(xM67, M92)**. Например, у армян Эрзурума на **J2-M172(xM67, M92)** приходится 21% и всего по 0,5% на ее субветви - **J2a2-M67** и **J2a3b1-M92** [11]. У имеретинцев и лазов гаплогруппа **J2a2-M67** встречается с частотой до 16-17%. Среди имеретинцев наиболее частым является иной субвариант J2 - **J2a3b1-M92** - около 8%, в то время как у лазов на её долю приходится меньше 3% (рис. 1). Таким образом, гаплогруппа J2-M172 является ярким элементом генетического ландшафта Южного Кавказа.

В генофондах обеих популяций грузин с заметной частотой (11-12%) встречается и гаплогруппа **G2a-P15**. Поскольку гаплогруппа **G2a-P15(xP303)** доминирует на Центральном Кавказе у осетин, составляя две трети их генофонда [2; 9; 24], можно предположить, что повышение частоты гаплогруппы **G2a-P15** у народов, географически близких к Центральному Кавказу, могло быть связано с ассимиляцией части коренного населения

Центрального Кавказа, вошедшего в состав и осетин, и кабардинцев, и грузин. Однако требует проверки и другая гипотеза - повышение частоты гаплогруппы **G2a1a-P15** у кабардинцев и грузин за счет брачных связей с осетинами.

Имеретинцы отличаются большой частотой «условно западно-кавказской субгаплогруппы» **G2a3b-P303** - 15%, в то время как у лазов ее частота в 5 раз ниже и составляет всего лишь 3% (рис. 1). Как было показано в более ранних работах [2; 8; 9; 24], максимальная частота гаплогруппы **G2a3b-P303** - от 53% до 86% - обнаружена во всех трех субэтнических группах адыгейцев. В популяциях кабардинцев, черкесов, абазин и абхазов доля **G2a3b-P303** ниже - от 18% до 30% [2; 8; 9; 24]. У других народов Кавказа данная гаплогруппа практически отсутствует: у народов Дагестана только в генофонде аварцев она достигает 10%, у народов Чечни и Ингушетии - в среднем 2%, у осетин - 3%. Однако в генофонде тюркоязычных балкарцев частота гаплогруппы **G2a3b-P303** повышается до 17% [7], т.е. почти до того же уровня, что и у соседних с ними кабардинцев (22%).

У имеретинцев также встречена другая очень редкая субветвь **G2a3a-M406**, которая составляет около 8% в их генофонде и вообще отсутствует у лазов (рис. 1). Данная субветвь примерно с такой же частотой встречается в генофонде народов Закавказья - армян (4%) и азербайджанцев (6%), в то время как у народов Северного Кавказа гаплогруппа **G2a3a-M406** крайне редка.

Также хотелось бы отметить вклад гаплогруппы **J1-M267** в генофонд лазов и имеретинцев – 3-8% (рис. 1). Отметим, что мирового максимума данная гаплогруппа достигает у нахско-дагестанских народов Восточного Кавказа.

Значительные отличия лазов и имеретинцев проявляются в распределении гаплогруппы **L1b-M317**: если у первых она составляет 42% генетического разнообразия, то у вторых не встречена вообще (рис. 1). В популяциях Кавказа гаплогруппа **L1b-M317** с частотой 3-4% встречается только у аварцев Дагестана и абхазов, а в остальных популяциях её доля не превышает 1-2%. Происхождение гаплогруппы **L** связывают с Индией и Передней Азией [21]. Было показано, что данный компонент на Южном Кавказе имеет генетическую связь с Анатолией [13].

Таким образом, в генофонде грузин-имеретинцев выявлены 4 основные гаплогруппы, характерные для трех этнографических регионов Северного Кавказа: Западного Кавказа – **G2a3b-P303**, Центрального Кавказа - **G2a-P15** и Восточного Кавказа – **J2-M172**, **J1-M267**, составляющие около 85% всего их генофонда. Такая генетическая характеристика имеретинцев соответствует данным антропологических исследований. По антропоисторическим исследованиям [4], в Грузии выявлены три разноуровневых фенетических комплекса, характерные для трех регионов Северного Кавказа. Они и

формируют популяционное разнообразие на территории Грузии, равно как и во всем кавказском регионе: «Грузия, в этом смысле, представляется моделью всего региона, Кавказом в миниатюре» [4].

В генофонде лазов 42% всего генофонда приходится на генетический вариант – **L1b-M317** и ровно столько же на гаплогруппы переднеазиатского происхождения - **J1-M267**, **J2-M172**, **G2a-P15**. Низкое гаплотипическое разнообразие внутри гаплогруппы **L1b-M317** свидетельствует об эффектах основателя и бутылочного горлышка в популяциях грузинских лазов (рис. 1).

График многомерного шкалирования построен по панели именно тех 11 гаплогрупп Y-хромосомы, которые мы обнаружили у лазов и имеретинцев – именно такой вид анализа позволит определить источники потоков генов, которые могли принести выявленные гаплогруппы. Анализ взаимного сходства популяций проведен для всех регионов Северного Кавказа и четырех популяций Закавказья (рис. 2): Западного (абхазы, абзины, адыгейцы, черкесы, карачаевцы, кабардинцы; балкарцы); Центрального (осетины-дигорцы, осетины-иронцы); Восточного (ингуши, чеченцы, народы Дагестана) и четырех популяций Закавказья (армяне, имеретинцы, лазы, азербайджанцы).

Народы Кавказа образовали четыре кластера (рис. 2). Почти каждый из кластеров включил в себя народы преимущественно единой лингвистической классификации и географической привязанности: «Нахский» - чеченцев и ингушей, «Осетинский» - обе группы осетин, «Дагестанский» - кроме народов дагестанской ветви нахско-дагестанской языковой семьи, в кластер вошли кумыки и азербайджанцы Дагестана (рис. 2). Самый обширный кластер – «Западнокавказский» включил в себя не только все народы абхазо-адыгской языковой семьи Западного Кавказа, но и популяции Закавказья: армян, имеретинцев и лазов, благодаря высокой частоте гаплогрупп **J2-M172** и **G2a3b-P303** в их генофонде, а также тюркоязычные популяции Западного Кавказа - карачаевцев и балкарцев. Таким образом, народы абхазо-адыгской группы и народы Закавказья – имеретинцы, лазы, армяне - оказались чрезвычайно генетически близки (рис. 2).

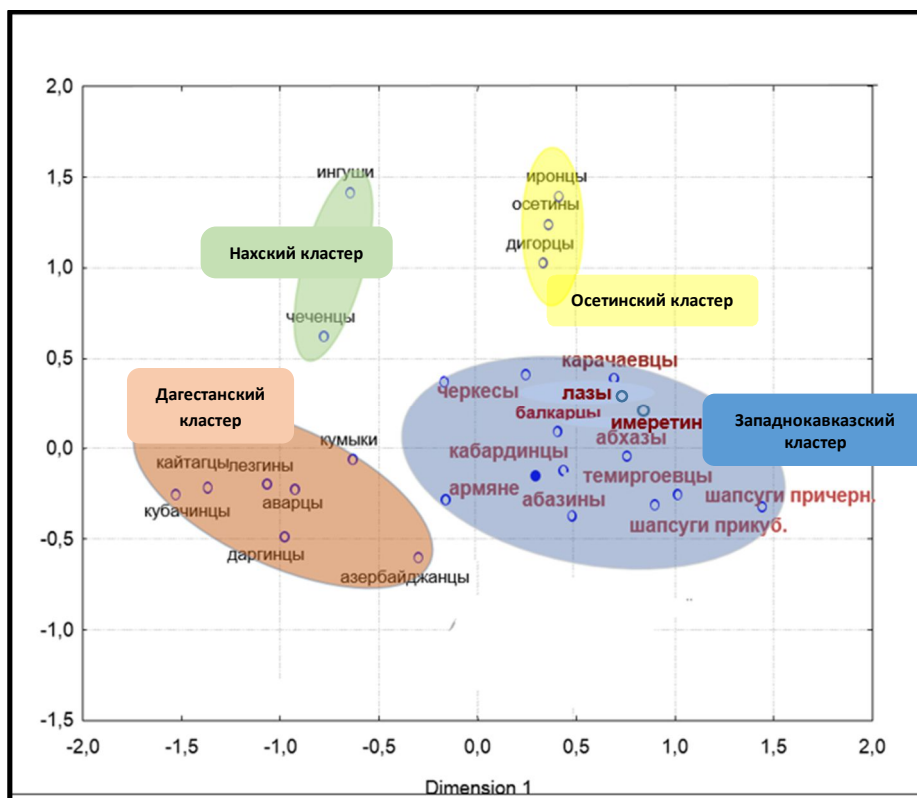


Рис. 2. Взаимное расположение народов Кавказа в генетическом пространстве (по панели 11 гаплогрупп Y-хромосомы с помощью метода многомерного шкалирования: аллиенация - 0,21; стресс - 0,19)

Выводы:

1. В генофонде имеретинцев выявлены 4 основные гаплогруппы, которые характерны для трех этнографических регионов Северного Кавказа: Западного, Центрального и Восточного Кавказа. Комплекс основных гаплогрупп имеретинцев (J1-M267, J2-M172, G2a-P15) свидетельствует о переднеазиатском субстрате в генофондах и грузин, и народов Северо-Западного Кавказа.

2. В генофонде лазов одну половину охватывает гаплогруппа L1b-M317, а вторая представлена гаплогруппами J1-M267, J2-M172, G2a-P15.

3. Наиболее генетически близки к лазам и имеретинцам оказались абхазо-адыгские и тюркоязычные народы Северо-Западного Кавказа ($D=0.6$), а также армяне. Такая близость обусловлена высокими частотами гаплогрупп J1-M267, J2-M172, G2a-P15.

Авторы выражают благодарность всем участникам, предоставившим свои образцы для исследования.

Работа выполнена при поддержке грантов РФ (№14-14-00827), РФФИ (№16-06-00364_а, №16-36-00122_мол-а, №16-34-00506_мол-а), Программ Президиума РАН «Молекулярная и клеточная биология» и «Динамика генофондов».

Список литературы

1. Алексеев В.П. Происхождение народов Кавказа: краниологическое исследование. – М. : Наука, 1974.
2. Дибирова Х.Д., Балановская Е.В., Кузнецова М.А. и др. Генетический рельеф Кавказа: четыре лингвистико-географических региона по данным о полиморфизме Y-хромосомы // Медицинская генетика. - 2010. - Т. 9. - № 10. – С. 9-18.
3. Жабегин М.К., Сабитов Ж.М., Балаганская О.А. и др. Генезис крупнейшей родоплеменной группы казахов - аргынов - в контексте популяционной генетики // Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология. – 2016. - № 4.
4. Кашибадзе В.Ф. Кавказ в антропоисторическом пространстве Евразии: одонтологическое исследование / Южный научный центр, Федеральное гос. учреждение культуры «Гос. музей-заповедник М.А. Шолохова». - Ростов н/Д, 2006. - 311 с.
5. Народы мира : энциклопедия. — Olma Media Group, 2007. — С. 154.
6. Новосельцев А.П., Пашуто В.Т., Черепнин Л.В. Пути развития феодализма (Закавказье, Средняя Азия, Русь, Прибалтика). — Наука, 1972. — С. 33-36.
7. Схалыхо Р.А., Почешхова Э.А., Теучеж И.Э. и др. Тюрки Кавказа: сравнительный анализ генофондов по данным о Y-хромосоме // Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология. – 2013. – № 2. – С. 34-48.
8. Теучеж И.Э., Почешхова Э.А., Схалыхо Р.А. и др. Сравнительный анализ генофондов абхазо-адыгских народов и Закавказья в евразийском контексте // Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология. – 2013. - № 2. – С. 49-62.
9. Balanovsky O., Dibirova Kh., Dybo A. et al. Parallel Evolution of Genes and Languages in the Caucasus Region // Molecular Biology and Evolution. - 2011. - P. 2905-2920.
10. Balanovsky O., Zhabagin M., Agdzhoyan A. et al. Deep phylogenetic analysis of haplogroup G1 provides estimates of SNP and STR mutation rates on the human Y-chromosome and reveals migrations of Iranian speakers // PLoS One. - 2015.
11. Balanovsky O., Chukhryaeva M., Zaporozhchenko V. et al. Geographical Relief and Prehistoric Migrations Shape the Y-Chromosomal Landscape of West Asian Populations // Human biology, in preparation.
12. Battaglia V., Fornarino S., Al-Zahery N. et al. Y-chromosomal evidence of the cultural diffusion of agriculture in southeast Europe // European Journal of Human Genetics. - 2009. - P. 820–830.

13. Cinniog̃lu C., King R., Kivisild T. et al. Excavating Y-chromosome haplotype strata in Anatolia // *Hum Genet.* - 2004. - P. 127–148.
14. Cruciani F., La Fratta R., Trombetta B. et al. Tracing past human male movements in northern/eastern Africa and western Eurasia: new clues from Y-chromosomal haplogroups E-M78 and J-M12 // *Mol Biol Evol.* - 2007. - Vol. 24 (6). - P. 1300-1311.
15. Herrera K., Lowery R., Hadden L. et al. Neolithic patrilineal signals indicate that the Armenian plateau was repopulated by agriculturalists // *European Journal of Human Genetics.* - 2012. - P. 313–320.
16. Lazaridis I. et al. The genetic structure of the world's first farmers // *Nature.* - 2016.
17. Nasidze I., Quinque D., Dupanloup I. et al. Genetic evidence concerning the origins of South and North Ossetians // *Ann Hum Genet.* - 2004. - Vol. 68 (Pt 6). - P. 588-99.
18. Nei M. *Molecular evolutionar Y-genetics.* - New York : Columbia Univ. Press, 1987.
19. Rosser Z.H., Zerjal T., Hurles M.E. et al. Y-chromosomal diversity in Europe is clinal and influenced primarily by geography, rather than by language // *Am. J. Hum. Genet.* - 2000. - V. 67. - P. 1526-1543.
20. Semino O., Passarino G., Oefner P.J. et al. The Genetic Legac Y-of Paleolithic Homo sapiens sapiens in Extant Europeans: A Y - Chromosome Perspective // *Science.* - 2000. - V. 290. - № 10.
21. 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. - P. 202-221.
22. Underhill P.A., Myres N.M., Rootsi S. et al. Separating the post-Glacial coancestry of European and Asian Y chromosomes within haplogroup R1a. // *European Journal of Human Genetics.* - 2010. - P. 479-484.
23. Wells R.S., Yuldasheva N., Ruzibakiev R. et al. The Eurasian heartland: a continental perspective on Y-chromosome diversity // *Proc Natl Academie Science U S A.* - 2001. - Vol. 98. - P. 10244-10249.
24. Yunusbayev B., Metspalu1 M., Järve1 M. et al. The Caucasus as an asymmetric semipermeable barrier to ancient human migrations // *Mol Biol Evol.* - 2012. - P. 359-65.