

БИОЛОГИЯ

УДК 575.174.015.3

*В. С. ПАНКРАТОВ¹, Е. И. КУШНЕРЕВИЧ², Л. Ю. ЧЕБОТАРЕВ³, Э. МЕЦПАЛУ²,
член-корреспондент О. Г. ДАВЫДЕНКО¹*

**ФОРМИРОВАНИЕ ПУЛА МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК БЕЛОРУССКИХ ТАТАР:
ДАЛЬНИЕ МИГРАЦИИ И СМЕШЕНИЕ ГЕНОФОНДОВ**

¹Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, Минск

²Эстонский Биоцентр, Тарту

³Белорусский государственный университет, Минск

Поступило 26.05.2014

Введение. Белорусские татары – народ с необычной историей и культурой. Однако не только культурные черты, но и популяционно-генетические особенности белорусских татар представляют собой научный интерес. Так, будучи потомками выходцев из Золотой Орды [1], белорусские татары могут послужить дополнительным источником информации для более полного понимания миграционных процессов на территории Великой Степи в период, предшествовавший распаду Золотой Орды. Кроме того, учитывая их совместное проживание с белорусами, поляками и литовцами на протяжении более чем шести столетий, интересным представляется вопрос о взаимном генетическом влиянии белорусских татар, с одной стороны, и названных выше народов – с другой. В частности, согласно историческим данным, часть предков белорусских татар мигрировала на территорию Великого Княжества Литовского (ВКЛ) целыми семьями, но известны также случаи браков между мужчинами-татарами и женщинами-белорусками [1]. При этом потомки таких браков, в большинстве случаев, идентифицировали себя как татары. Однако насколько сильно такой поток генов повлиял на генофонд белорусских татар, и имело ли место обратное влияние, не известно. Исследования других этнических групп, по своему происхождению также связанных с населением Золотой Орды, например, волжских татар и ногайцев [2; 3], показали, что в их генофонде присутствуют компоненты, в частности, гаплогруппы митохондриальной ДНК (мтДНК), характерные как для азиатских, так и для европейских популяций, однако соотношение данных компонентов у этих народов и их субэтносов различно. Проведенное нами ранее изучение белорусских татар по маркерам Y-хромосомы также указывает на смешанное происхождение их генофонда по отцовской линии [4].

Цель работы – изучение генофонда популяции белорусских татар по маркерам мтДНК. Исследование данного локуса исключительно по материнской линии делает возможным изучение демографических процессов, затронувших только женскую часть популяции, что, в нашем случае, позволяет оценить участие женщин в миграциях, приведших к поселению предков белорусских татар на территории современной Беларуси, а также об интенсивности и направленности потока генов по женской линии между белорусскими татарами и хозяйской популяцией.

Материалы и методы исследований. В рамках данного исследования собран 91 образец соскоба буккального эпителия людей, идентифицирующих себя как белорусские татары. Сбор материала осуществлен на основании информированного согласия участников исследования. После проверки анкетных данных и исключения из выборки родственников и тех людей, чьи предки во втором поколении по прямой женской линии не являются белорусскими татарами, для выделения ДНК и дальнейшего анализа выбрано 79 образцов. Выделение тотальной ДНК осуществлялось путем лизиса с протеиназой К с последующей фенол-хлороформной экстракцией.

Для выбранных образцов проведено секвенирование гипервариабельного сегмента 1 (ГВС1), а также генотипирование информативных позиций в ГВС2 и кодирующем регионе мтДНК. Генотипирование осуществлялось либо путем прямого секвенирования, либо путем рестрикционного анализа. При определении гаплогрупп использовалась последняя версия филогении мтДНК – *phylotree.org mtDNAtree build 16* (19 Feb 2014). В качестве референсной последовательности при обозначении замен использовалась *RSRS – Reconstructed Sapiens Reference Sequence* (реконструированная референсная последовательность Человека разумного). Для 10 образцов белорусских татар было проведено полное секвенирование митохондриального генома. Для 19 образцов мтДНК белорусов [5], относящихся к гаплогруппам *H5*, *H6*, *H11a*, *U4* и *K1*, было проведено генотипирование дополнительных полиморфизмов, определяющих субгаплогруппы *H5a1*, *H6a1a4*, *H11a1*, *U4b3* и *K1c1* соответственно.

Результаты и их обсуждение. Филогения гаплогрупп мтДНК и их частоты у белорусских татар приведены на рис. 1. В выборке белорусских татар выявлено 33 гаплотипа ГВС1, относящиеся к 18 различным гаплогруппам. Гаплогруппы мтДНК, обнаруженные в генофонде белорусских татар, по своему географическому распространению могут быть условно разделены на Восточно-Евразийские и Западно-Евразийские [6]. К первому типу относятся различные вариан-

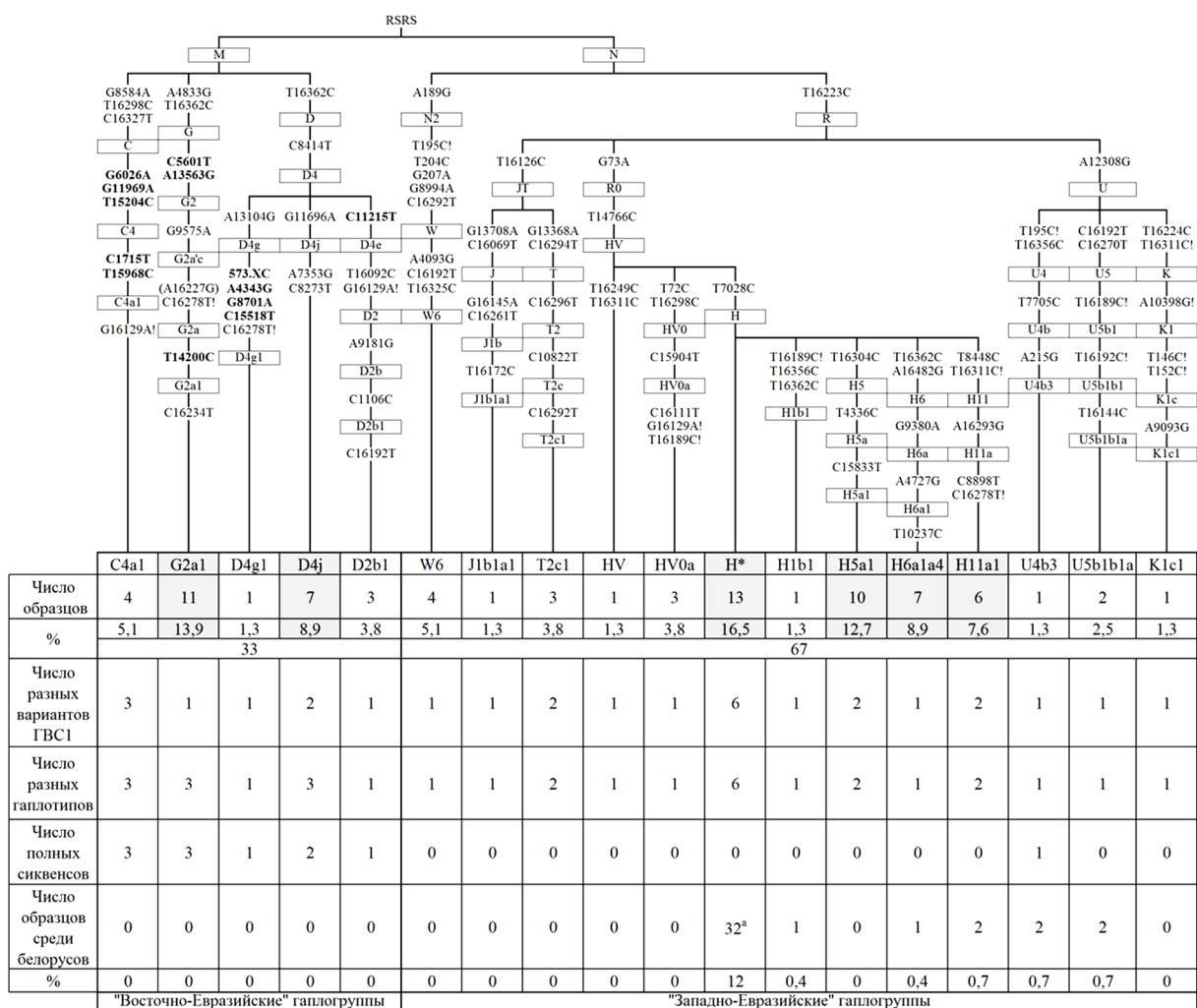


Рис. 1. Филогения гаплогрупп мтДНК белорусских татар. Мутации относительно *RSRS* указаны на ветвях дерева: обычным шрифтом обозначены позиции, по которым были генотипированы все образцы соответствующей ветви; жирным шрифтом обозначены замены, аллельное состояние которых известно только для образцов, для которых было проведено полное секвенирование; знаком «!» отмечены обратные мутации. Серой заливкой обозначены самые частые гаплогруппы в исследованной выборке белорусских татар. Для сравнения приведены также частоты соответствующих гаплогрупп в выборке белорусов ($n = 267$) [5]. *a* – образцы, относящиеся к различным подгруппам гаплогруппы *H*, с гаплотипами ГВС1, встречающимися у белорусских татар

ты гаплогруппы М: гаплогруппы *C4*, *G2*, *D4* и *D2* (всего 11 разных гаплотипов), в сумме составляющие 1/3 пула мтДНК (рис. 1). Ко второму типу относятся варианты макрогруппы *N* (в основном относящиеся к макрогруппе *R*): *W*, *J*, *T*, *HV*, *H*, *U* и *K* (всего 22 гаплотипа), составляющие 2/3 от общего разнообразия мтДНК белорусских татар.

Среди гаплогрупп Восточно-Евразийского происхождения наиболее частыми у белорусских татар являются *G2a1* и *D4j* (рис. 1). Эти гаплогруппы распространены в настоящее время в популяциях различных регионов Азии, в частности Монголии, Южной Сибири, Якутии и Средней Азии [7], в то время как они практически отсутствуют в популяциях Восточной Европы [5; 8]. Среди Западно-Евразийских чаще всего у белорусских татар встречается гаплогруппа *H*, в частности ее варианты *H5a1*, *H6a1a4* и *H11a1*, а также *H** (мтДНК, несущие производный аллель маркера *T7028C*, но предковые аллели маркеров, определяющих гаплогруппы *H1b1*, *H5*, *H6* и *H11* – см. рис. 1). Гаплогруппа *H5a1* встречается с низкой частотой у населения Восточной, Центральной и Западной Европы [8; 9], в том числе у литовцев и русских [9], однако образцы белорусов с гаплогруппой *H5* относятся к другим ее подгруппам ([5], рис. 1). Гаплогруппа *H6a1a4* является относительно редкой, она обнаружена у поляков, норвежцев, волжских татар [2; 9], а также у одного белоруса. Гаплогруппа *H11a1* найдена у поляков, русских, финнов и волжских татар [2; 9], а также у двух белорусов. Гаплотип 16129*G*, 16187*C*, 16189*T*, 16223*C*, 16230*A*, 16278*C*, 16311*T* (идентичный референсной последовательности *rCRS* – *revised Cambridge Reference Sequence* – в более ранней номенклатуре мтДНК), относящийся к гаплогруппе *H**, характерен для разных ее подгрупп и имеет широкое географическое распространение, в том числе с частотой 12 % встречается у белорусов [5].

Для более подробного изучения Восточно-Евразийского компонента пула мтДНК белорусских татар было проведено полное секвенирование мтДНК для 10 образцов: 3 образца гаплогруппы *C4a1*, 3 образца *G2a1*, 2 образца *D4j* и по одному образцу *D4g1* и *D2b*. Для полученных последовательностей вместе с опубликованными митохондриальными геномами были построены филогенетические деревья. Фрагменты деревьев для гаплогрупп *G2a1* и *D2b1* приведены на рис. 2. Видно, что мтДНК белорусского татарина, принадлежащая к гаплогруппе *D2b1*, образует

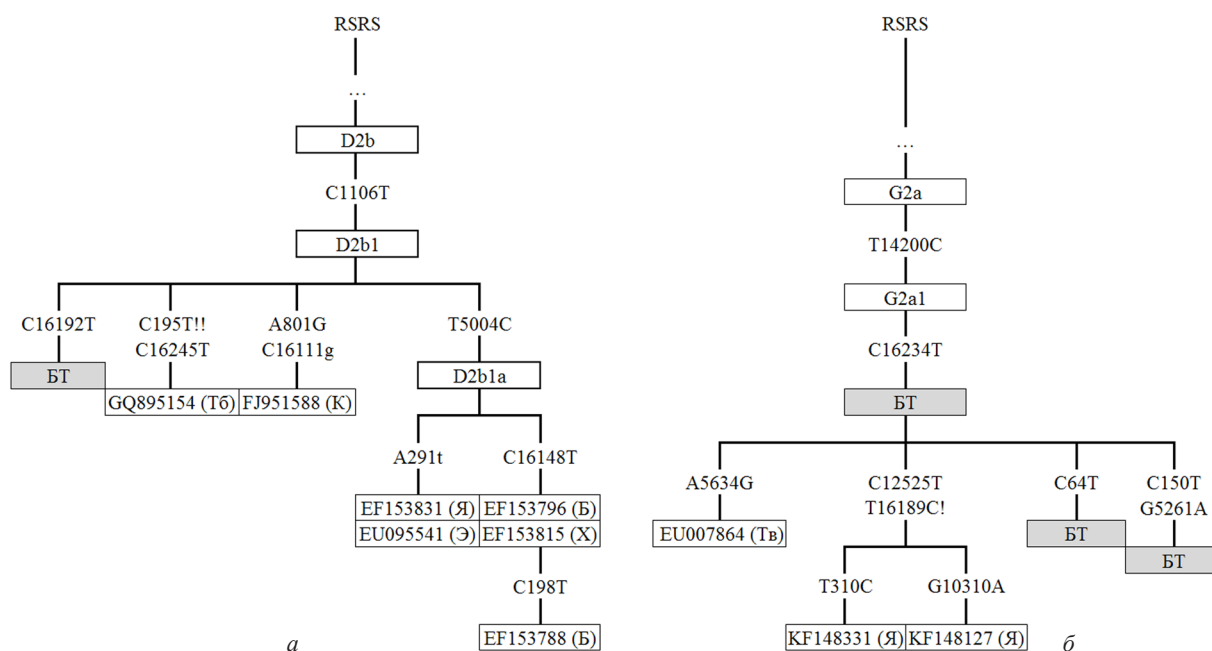


Рис. 2. Положение полных последовательностей мтДНК белорусских татар на филогенетических деревьях гаплогрупп *D2b1* (а) и *G2a1* (б) (деревья приведены не полностью). Мутации относительно RRSRS приведены на ветвях дерева: строчными буквами обозначены трансверсии; знаком «!» отмечены обратные мутации. Образцы мтДНК белорусских татар отмечены серой заливкой и обозначены как БТ. Другие последовательности взяты из phyloree.org. Популяционная принадлежность образцов обозначена следующим образом: Б – буряты, К – калмыки, Тб – тибетцы, Тв – тувинцы, Х – хамниганы, Э – эвенки, Я – якуты. RRSRS – Reconstructed Sapiens Reference Sequence (реконструированная референсная последовательность Человека разумного)

кластер вместе с мтДНК из популяций Восточной (якуты, эвенки) и Южной Сибири (буряты и хамниганы), а также калмыков, предки которых в конце XVI – начале XVII в. мигрировали из Средней Азии на территорию Нижнего Поволжья и Прикаспия. Образцы гаплогруппы *G2a1* белорусских татар являются филогенетически близкими к образцу из популяции тувинцев (Южная Сибирь), а также к двум образцам якутов. Образцы гаплогруппы *D4j* оказались филогенетически близки к последовательностям из популяций баргутов, киргизов и татар из Башкортостана (данные не приведены). Для других образцов белорусских татар филогенетически близких вариантов мтДНК из других популяций не обнаружено.

Общие особенности пула мтДНК белорусских татар. В генофонде белорусских татар присутствуют как Восточно-Евразийские, так и Западно-Евразийские варианты мтДНК, что согласуется с представлениями о смешанном происхождении их генофонда, в том числе и по женской линии. Доля Восточно-Евразийского компонента пула мтДНК у белорусских татар столь же высока, как в популяциях кубанских ногайцев и караногайцев, волжских татар и башкир, сибирских татар и народов Средней Азии, и выше чем у народов Кавказа (кроме ногайцев) и белорусов (таблица). Однако низкое значение генетического разнообразия указывает на то, что частоты рассматриваемых гаплогрупп, скорее всего, сильно менялись под действием дрейфа. Таким образом, высокая частота Восточно-Евразийских гаплогрупп у белорусских татар может быть связана с экспансией этих гаплогрупп в результате эффекта основателя.

Сравнение Восточно-Евразийского компонента пула мтДНК белорусских татар и других популяций

Популяция	Число образцов с Восточно-Евразийскими гаплогруппами*/объем выборки (доля)	95-процентные доверительные интервалы	Число разных гаплотипов ГВС1	Ожидаемая гетерозиготность** для Восточно-Евразийского компонента	Источник
<i>Восточная Европа</i>					
Белорусские татары	26/79 (0,329)	0,236–0,439	8	0,743	эта работа
Белорусы	7/267 (0,026)	0,013–0,053	6	0,816	[5]
<i>Восточная Европа (Волго-Уральский регион)</i>					
Казанские татары	17/71 (0,239)	0,155–0,351	12	0,993	[2]
Татары-мишари	15/126 (0,119)	0,074–0,187	10	0,998	[2]
Башкиры	73/221 (0,330)	0,272–0,395	39	0,966	[10]
<i>Северный Кавказ</i>					
Караногайцы	51/130 (0,392)	0,313–0,478	33	0,959	[3]
Кубанские ногайцы	24/131 (0,183)	0,126–0,258	15	0,910	[3]
Абазины	13/105 (0,124)	0,074–0,201	8	0,864	[3]
Черкесы	16/123 (0,130)	0,082–0,201	9	0,851	[3]
Кабардинцы	17/150 (0,113)	0,072–0,174	10	0,867	[3]
Карачаевцы	6/105 (0,057)	0,027–0,119	3	0,611	[3]
Балкарцы	7/140 (0,050)	0,025–0,100	4	0,735	[3]
<i>Сибирь</i>					
Сибирские татары	59/218 (0,271)	0,216–0,333	25	0,898	[11]
Алтайцы-кижи	171/278 (0,620)	0,561–0,675	45	0,950	[12]
Тубалары	88/144 (0,611)	0,529–0,687	28	0,914	[13]
Якуты	357/423 (0,844)	0,806–0,875	85	0,957	[14]
<i>Средняя Азия</i>					
Узбеки	39/127 (0,307)	0,234–0,392	21	0,939	[15]
Туркмены	19/75 (0,253)	0,169–0,363	13	0,898	[15]
Таджики	33/146 (0,226)	0,166–0,301	32	0,968	[15]

Примечания: * – к Восточно-Евразийским гаплогруппам отнесены все варианты макрогруппы *M*, кроме *M1*, а также гаплогруппы *A*, *N9a*, *Y* и *Z*; ** – ожидаемая гетерозиготность рассчитывалась по следующей формуле: $H_e = 1 - \sum_{i=1}^n p_i^2$, где p_i – частота i -го гаплотипа ГВС в выборке, и использовалась как мера генетического разнообразия.

Кроме того, в нашей выборке наблюдается численное преобладание относительно небольшого числа гаплогрупп: только 6 гаплогрупп – *G2a1*, *D4j*, *H5a1*, *H6a1a4* и *H11a1* – составляют более половины всего разнообразия мтДНК, в то время как из оставшихся гаплогрупп лишь две имеют

частоту 5 %, а остальные встречаются с частотой менее 4 % (рис. 1). Это наблюдение также указывает на значительное влияние дрейфа генов на генофонд белорусских татар. В то же время все перечисленные частые гаплогруппы, за исключением *H6a1a4*, представлены более чем одним гаплотипом, что может быть либо результатом накопления изменчивости после миграции предков белорусских татар на территорию ВКЛ, либо того, что основатели были носителями нескольких вариантов мтДНК соответствующих гаплогрупп.

Восточно-Евразийский компонент пула мтДНК белорусских татар. Популяция белорусских татар резко отличается от населения Центральной и Восточной Европы, включая белорусов, как по доли Восточно-Евразийского компонента пула мтДНК (таблица), так и по набору гаплогрупп, которыми он представлен (рис. 1). Так, у белорусских татар 1/3 разнообразия мтДНК составляют гаплогруппы *C4a1*, *G2a1*, *D4j*, *D4g* и *D2b1*, в первую очередь, характерные для населения Средней Азии, Южной и Восточной Сибири. В Центральной и Восточной Европе также найдены образцы, относящиеся к гаплогруппам *D*, *C* и *G*, но к другим подгруппам [5; 8].

Филогенетический анализ полных последовательностей мтДНК белорусских татар, относящихся к этим Восточно-Евразийским гаплогруппам, выявил их близость с мтДНК из популяций Средней Азии, Южной Сибири, Якутии, Монголии, а также отдельных популяций Северного Кавказа (рис. 2 и наши непредставленные данные). Это позволяет заключить, что часть пула мтДНК белорусских татар имеет изначально азиатское происхождение, а отсутствие филогенетически близких вариантов мтДНК у белорусов, русских и других популяций Восточной Европы указывает на поток генов именно вследствие миграции, а не генетической диффузии. Восточно-Евразийские гаплогруппы мтДНК присутствуют также в генофондах и других восточно-европейских и кавказских народов, исторически связанных с Золотой Ордой: ногайцев, волжских татар, башкир (таблица). Таким образом, можно говорить о значительных по расстоянию миграциях в пределах Великой Степи в западном направлении, в которых участвовали не только мужчины, но и женщины. Однако согласно историческим сведениям, непосредственным источником миграции и, как следствие, разнообразия мтДНК в популяции белорусских татар, могли быть не популяции Средней Азии и Сибири, а татары Крыма [1]. К сожалению, на настоящий момент отсутствуют данные о составе гаплогрупп мтДНК крымских татар, анализ которых позволил бы оценить данную гипотезу.

Западно-Евразийский компонент пула мтДНК белорусских татар. Среди гаплогрупп, относящихся к макрогруппе *N*, у белорусских татар наиболее часто встречаются различные варианты гаплогруппы *H*: *H5a1*, *H6a1a4*, *H11a1*, а также *H**. Стоит заметить, что в пределах гаплогруппы *H* существует около 100 суб-гаплогрупп, определение которых требует зачастую секвенирования всего генома мтДНК. В связи с этим в данной работе были установлены только наиболее распространенные суб-гаплогруппы *H*, поэтому необходимо иметь в виду, что образцы, обозначенные как *H**, могут на самом деле быть представлены различными ее вариантами. Гаплогруппы *H5a1*, *H6a1a4* и *H11a1* характерны для населения Европы, главным образом Восточной, но также Северной и Южной Европы и Кавказа [8; 9]. Наиболее вероятно, что эти варианты мтДНК попали в генофонд белорусских татар от восточно-европейских популяций, возможно, поляков или белорусов, после миграции предков белорусских татар на территорию современных Беларуси, Литвы и Польши. Возможно также, что как минимум часть этих вариантов мтДНК присутствовала у предков белорусских татар еще до их миграции на территорию ВКЛ, а возможно – и до миграции кочевников из Средней Азии на запад, о чем говорит наличие довольно высокой доли Западно-Евразийских гаплогрупп мтДНК в генофонде современного населения Средней Азии [15].

Взаимное влияние генофондов белорусов и белорусских татар. Отсутствие в генофонде белорусов Восточно-Евразийских гаплогрупп, характерных для пула мтДНК белорусских татар, с одной стороны, и низкий процент гаплогруппы *U* у белорусских татар, которая составляет 24 % разнообразия мтДНК у белорусов, указывают на умеренную интенсивность потока генов между двумя популяциями по женской линии. В частности, можно говорить о незначительности вклада белорусских татар в генофонд белорусов, и о том, что Восточно-Евразийские гаплогруппы белорусов, составляющие в сумме 2,5 %, имеют иное, не связанное с белорусскими татарами, происхождение. Тем не менее, существуют гаплогруппы, встречающиеся как у белорусских та-

тар, так и у белорусов. Это гаплогруппы *H1b1*, *H6a1a4*, *H11a1*, *U4b3* и *U5b1b1a*. Более вероятным направлением переноса данных гаплогрупп, с учетом их общего распространения, а также исторических сведений о браках между мужчинами-татарами и женщинами-белорусками является их перенос от белорусов к белорусским татарам. Последующее увеличение частот этих гаплогрупп у белорусских татар может быть связано с сильным действием дрейфа.

Выводы.

1. Генофонд белорусских татар по маркерам мтДНК характеризуется сочетанием Восточно-Евразийских и Западно-Евразийских гаплогрупп. Исходным источником Восточно-Евразийского компонента являются популяции Средней Азии, Восточной и Южной Сибири, в то время как происхождение Западно-Евразийского компонента может быть связано как с белорусской, так и с другими восточно-европейскими популяциями.

2. В общем структура пула мтДНК белорусских татар существенно отличается от таковой белорусов. Однако наличие гаплотипов мтДНК, встречающихся как в генофонде белорусских татар, так и в генофонде белорусов, указывает на то, что между популяциями происходил поток генов по женской линии, предположительно, от белорусов к белорусским татарам.

3. На генофонд белорусских татар существенное влияние оказал эффект основателя и последующий дрейф генов, что особенно характерно для Восточно-Евразийского компонента.

Работа выполнена при финансовой поддержке программы аспирантских исследований и интернационализации DoRa Европейского Социального Фонда.

Литература

1. Энциклапедыя гісторыі Беларусі / пад рэд. Г. П. Пашкова і інш. Мінск, 2001. Т. 6.
2. *Malyarchuk B. et al. // Mol. Biol. Evol.* 2010. Vol. 27(10). P. 2220–2226.
3. *Yunusbaev B., Metspalu M., Jarve M. et al. // Mol. Biol. Evol.* 2012. Vol. 29(1). P. 359–365.
4. *Панкратов В. С., Кушнеревич Е. И., Давыденко О. Г. // Докл. НАН Беларуси.* 2014. Т. 58, № 1. С. 94–100.
5. *Kushniarevich A. et al. // PLoS One.* 2013. Vol. 8(6).
6. *Underhill P. A., Kivisild T. // Annu. Rev. Genet.* 2007. Vol. 41. P. 539–564.
7. *Derenko M. et al. // PLoS One.* 2010. Vol. 5(12).
8. *Mielnik-Sikorska M. et al. // PLoS One.* 2013. Vol. 8(1).
9. *Behar D. M. et al. // Am. J. Hum. Genet.* 2012. Vol. 90(4). P. 675–684.
10. *Bermisheva M., Tambets K., Villems R., Khusnutdinova E. // Mol. Biol. (Mosk).* 2002. Vol. 36(6). P. 990–1001.
11. *Naumova O. et al. // Genetika.* 2008. Vol. 44(2). P. 257–268.
12. *Dulik M. C. et al. // Am. J. Hum. Genet.* 2012. Vol. 90(2). P. 229–246.
13. *Sukernik R. I. et al. // Am. J. Phys. Anthropol.* 2012. Vol. 148(1). P. 123–138.
14. *Fedorova S. A. et al. // BMC Evol. Biol.* 2013. Vol. 13.
15. *Di Cristofaro J. et al. // PLoS One.* 2013. Vol. 8 (10).

V. S. PANKRATOV, A. I. KUSHNIAREVICH, L. U. CHEBOTAREV, E. METSPALU, O. G. DAVYDENKO

vasilipankratov@gmail.com; lkushniarevich@gmail.com; lev.chebotarev@gmail.com;
emetspal@ebc.ee; davydenko@tut.by

SHAPING OF THE MITOCHONDRIAL DNA GENE POOL OF BELARUSIAN TATARS: LONG DISTANCE MIGRATIONS AND ADMIXTURE

Summary

Belarusian Tatars are an ethnic group with an interesting population history: being descendants of the Golden Horde inhabitants, Belarusian Tatars have been living in the territory of present-day Belarus, Lithuania and Poland for 6 centuries. To figure out their phylogenetic relationships with other peoples, as well as the intensity of gene flow with the host population we have studied the mitochondrial DNA gene pool of Belarusian Tatars. Our data suggest an admixed nature of their matrilineal gene pool with some lineages being phylogenetically close to lineages from Siberia and Central Asia, while others having a Western-Eurasian origin. There is also evidence of women-driven gene flow from the Belarusians to the Belarusian Tatars.