

На правах рукописи

ПОЧЕШХОВА Эльвира Аслановна

**ГЕНОГЕОГРАФИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ НАРОДОВ
ЗАПАДНОГО КАВКАЗА**

03.00.15 - Генетика

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

МОСКВА, 2008

**Работа выполнена в лаборатории популяционной генетики человека
ГУ Медико-генетический научный центр РАМН**

Научный консультант:

доктор биологических наук
Балановская Елена Владимировна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор
Козлова Светлана Ивановна

доктор медицинских наук, профессор
Асанов Алий Юльевич

доктор медицинских наук, профессор
Дадали Елена Леонидовна

Ведущая организация:

**Московский государственный
медико-стоматологический университет**

Защита состоится «__» _____ 2008 г. в ____ часов на заседании
Диссертационного совета Д. 001.016.01 при ГУ Медико-генетический научный
центр РАМН по адресу: 115478, Москва, ул. Москворечье, д.1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГУ Медико-генетический
научный центр РАМН

Автореферат разослан «__» _____ 2008 г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета
доктор медицинских наук

Р.А. Зинченко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Изучение генетической изменчивости народонаселения мира и истории формирования его генофонда является одним из перспективных направлений современной генетики. Об актуальности проблемы свидетельствуют многочисленные исследования, проводимые во многих регионах мира. История формирования народонаселения Кавказа представляет собой одну из сложнейших фундаментальных проблем, в решении которой важная роль отводится популяционной генетике. Однако информация о населении Западного Кавказа даже по «классическим» генетическим маркерам слишком фрагментарна и требует дальнейшего пополнения. Данные о генофонде народов Западного Кавказа по ДНК маркерам практически отсутствуют в мировой литературе, и в результате огромный кавказский мир исчезает из знаний о молекулярно-генетическом полиморфизме человечества. Таким образом, имеющийся в настоящее время массив данных о генофондах многих народов Кавказа носит фрагментарный характер. Поэтому столь необходимо получение новой фактографической информации о генофонде населения Кавказа. Не менее важно провести обобщение новых и накопленных ранее данных, поскольку практически отсутствуют работы по комплексному анализу генофонда народов Кавказа как сложной популяционной системы.

Современная популяционная генетика человека располагает значительным арсеналом генетических маркеров – **классических** (генетико-биохимических, иммунологических, физиологических) **квазигенетических** (фамилии), аутосомных **мультиаллельных ДНК** маркеров (мини- и микросателлитных), аутосомных **диаллельных ДНК** маркеров (инсерционно-делеционного полиморфизма, Alu-повторов) и **однородительских ДНК** маркеров (митохондриальная ДНК). Весь перечисленный арсенал маркеров использован для характеристики генофонда народов Западного Кавказа. Поскольку каждый из четырех типов маркеров обладает собственной микроэволюционной траекторией, то их совокупность позволяет наиболее объективно проследить древние миграции, выявлять генетическое сходство и различия народов. Сравнение полиморфизма разных типов генетического полиморфизма является одной из важных методических задач данной работы и современной генетики в целом.

Другим важнейшим достижением популяционной генетики стал широкий спектр современных технологий исследования – многомерного статистического анализа (кластерный анализ, многомерное шкалирование, анализ главных компонент) и компьютерной картографии. Они позволяют проследить закономерности в становлении, как отдельных народов, так и групп народонаселения целых регионов.

Все перечисленные возможности современной генетики использованы для изучения генофонда населения Западного Кавказа, выдвигая его в ряд наиболее многогранно изученных генофондов мира.

Исследование генетической структуры подразделенных популяций – одно из актуальных направлений популяционной генетики, так как именно в подразделенных популяциях протекает микроэволюционный процесс у большинства видов, включая человека. Система популяций Западного Кавказа является хорошим модельным объектом для изучения подразделенных популяций: он не только представляет собой высоко структурированную популяцию с множеством иерархических уровней, но и сам является важной региональной частью генофонда Евразии. Благодаря этому генофонд населения Западного Кавказа дает возможность последовательно изучить дифференциацию популяций на четырех уровнях их системной организации: на уровне элементарных популяций, на уровне субэтнических подразделений (племен), на этническом уровне и на уровне регионов Евразийской популяционной системы.

Это позволило решить и другую сложную, но актуальную проблему современной популяционной генетики - сравнение паттерна изменчивости разных типов генетических маркеров в популяциях разного масштаба. Такое сравнение впервые последовательно проведено на каждом уровне популяционной системы – от элементарных популяций до Евразийского генофонда. В результате создана широкая панорама изменчивости обширной панели генетических маркеров: ДНК маркеров (диаллельных, мультиаллельных, митохондриальных), классических генных маркеров, квазигенетических маркеров.

Автором проведено экспедиционное обследование широкого спектра народов Северного Кавказа - абхазов, адыгейцев, балкарцев, кабардинцев, казаков (кубанских и терских), карачаевцев, народов Дагестана, черкесов и чеченцев. Это обеспечило создание репрезентативных выборок, соответствующих мировым стандартам. Сравнительное изучение генофондов этих народов, представляющих три лингвистических семьи, проведено по идентичному набору генетических маркеров. Это позволило наиболее точно оценить как общий масштаб генетической изменчивости народов Западного Кавказа, так и особенности процессов этногенеза и этнической истории, отраженных в их генофонде.

Генетическое изучение народов Западного Кавказа позволяет выявить исторические пласты и взаимосвязи генофондов Европы, Кавказа и Юго-Западной Азии. Лингвистикой предполагается общность происхождения палеокавказских (древнекавказских) языков с ныне мертвыми языками Юго-Западной Азии: с одной стороны абхазо-адыгские языки сходны с хаттским (в древней Малой Азии), а с другой - нахско-дагестанские языки сходны с хуррито-урартским (Дьяконов, 1967; Дьяконов,

Старостин, 1988). Кавказ как историческая область уже своим географическим положением играет роль своеобразного моста между регионами Евразии. Поэтому проведение широких сравнений между их генофондами является перспективным направлением в изучении истории населения Евразии.

Цель исследования: Выявить структуру генофонда народов Западного Кавказа и его положение в системе Евразийского генофонда; изучить генетическое разнообразие на разных уровнях популяционной системы населения Западного Кавказа по данным о различных типах генетических маркеров – молекулярно-генетических, классических и квазигенетических.

Задачи исследования:

1. Дать *комплексную характеристику генофонда народов Западного Кавказа* по данным о трех типах генетических маркеров: диаллельные аутосомные ДНК маркеры (Alu-повторы, инсерционно-делеционные); мультиаллельные аутосомные ДНК маркеры (минисателлитные, микросателлитные); классические генные маркеры (биохимические, иммунологические, физиологические).
2. Выявить дифференциацию на *региональном* уровне популяционной системы населения Евразии и оценить положение генофонда Западного Кавказа среди генофондов других регионов Евразии по трем типам маркеров: диаллельные и мультиаллельные аутосомные ДНК маркеры, классические генные маркеры.
3. Провести сравнительный анализ генофондов на *этническом* уровне популяционной системы по единому набору репрезентативных выборок, охватывающих народы Западного Кавказа и его соседей. Дать комплексную характеристику генетического разнообразия по трем типам маркеров: диаллельные и мультиаллельные аутосомные ДНК маркеры, классические генные маркеры.
4. Оценить генетическую изменчивость на *субэтническом* уровне популяционной системы (модельный объект – подразделенная популяция адыгейцев) по четырем типам генетических маркеров: диаллельные и мультиаллельные аутосомные ДНК маркеры, ДНК маркеры с однородительским наследованием (митохондриальный геном) и квазигенетические маркеры (фамилии).
5. Выявить дифференциацию генофонда на уровне *элементарных популяций* (модельный объект – подразделенная популяция шапсугов) по четырем типам маркеров: диаллельные и мультиаллельные аутосомные ДНК маркеры, классические и квазигенетические маркеры. Оценить динамику генофонда во времени (квазигенетические маркеры в шести поколениях адыгов-шапсугов).

6. Провести сравнительный анализ *информативности разных типов генетических маркеров на четырех уровнях популяционной системы* генофонда: региональный, этнический, субэтнический, элементарных популяций.
7. На разных уровнях популяционной организации населения Западного Кавказа *оценить величину случайного инбридинга* для прогнозирования груза наследственной патологии.

Научная новизна. Впервые проведено комплексное изучение генофонда населения Западного Кавказа по широкому спектру ДНК маркеров (мини- и микросателлитных, инсерционно-делеционного полиморфизма, Alu-повторов, митохондриальной ДНК), классических генных маркеров (биохимических, иммунологических и физиологических маркеров) и квазигенетических (фамилии, родословные). Дана оценка информативности каждого типа генетических маркеров.

Проведено собственное масштабное экспедиционное обследование популяций коренного населения Кавказа: обследован обширный спектр популяций семи этносов Западного Кавказа (абхазы, адыгейцы, балкарцы, кабардинцы, казаки кубанские и терские, карачаевцы, черкесы) и двух этносов Восточного Кавказа (народы Дагестана, чеченцы).

Последовательно изучена генетическая изменчивость на четырех уровнях популяционной системы: региональном, этническом, субэтническом и элементарных популяций. Все популяции одного уровня исследованы по единому набору генетических маркеров. Это обеспечило решение основной задачи исследования – корректного сравнения изменчивости разных типов генетических маркеров на разных уровнях популяционной системы. С другой стороны, проведение исследования по большой и единой выборке генов и популяций обеспечило максимальную надежность характеристики генофонда народонаселения Западного Кавказа.

Впервые описан генофонд семи народов Западного Кавказа по квазигенетическим маркерам (фамилиям) и дан прогноз груза наследственной патологии (оценка случайного инбридинга).

Впервые исследована динамика генофонда во времени на протяжении шести поколений (на примере адыгейцев-шапсугов).

Практическая значимость. Созданная база данных о генофонде населения Кавказа и уникальные материалы, собранные в процессе работы (родословные, спектр фамилий, ДНК коллекции и др.) послужат основой для медико-генетического и эколого-генетического мониторинга населения Западного Кавказа. Такая база данных особенно важна в условиях нестабильности ситуации на Кавказе, когда ряд популяций оказывается недоступен для полноценного генетического исследования.

В результате собственных экспедиционных работ обследованы генофонды множества популяций (215 населенных пунктов) девяти этнических групп. Они представляют шесть республик Западного и Восточного Кавказа (Абхазия, Адыгея, Дагестан, Кабардино-Балкария, Карачаево-Черкесия, Чечня) и Краснодарский край. Изучены семь этносов Западного Кавказа - абхазы, адыгейцы, балкарцы, кабардинцы, казаки (кубанские и терские)¹, карачаевцы, черкесы; две этнические группы Восточного Кавказа - народы Дагестана, чеченцы. По квазигенетическим маркерам (фамилиям) обследованы семь этносов Западного Кавказа. Тотально собрана генеалогическая информация для адыгов-шапсугов.

Результаты изучения Кавказского генофонда важны для понимания истории формирования народонаселения многих регионов, как в России, так и за рубежом. Уровень генетической дифференциации популяций может служить ориентиром при прогнозе общего груза наследственной патологии. Результаты работы уже востребованы целым рядом научных и учебных коллективов, в сотрудничестве с которыми проводится работа - ГУ Медико-генетический научный центр РАМН, Институт молекулярной генетики РАН, Московский госуниверситет им. М.В. Ломоносова, Белгородский госуниверситет, Южный научный центр РАН, Эстонский биоцентр. Планируется публикация монографии с полными родословными адыгейских племен и картами распространения их фамилий, которая может быть адресована самому широкому кругу читателей в республике Адыгея. Также востребована информация о распространении фамилий у абазин, абхазов, кабардинцев, казаков, карачаевцев, черкесов.

Изучение генофондов народов Западного Кавказа имеет важное как теоретическое, так и практическое значение, поскольку его результаты могут быть применены в разных областях науки и ее практических приложений: в генетике, медицине, истории, этнографии, медико-генетическом консультировании. Собранный материал и полученные результаты его анализа создают уникальную базу для дальнейшего изучения роли популяционно-генетических факторов в распространенности наследственной патологии и могут послужить основой для планирования генетико-эпидемиологического обследования коренного населения.

Внедрение результатов исследования.

Полученные результаты диссертационного исследования внедрены в педагогическую практику на кафедре биологии с курсом медицинской генетики Государственного образовательного учреждения Высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» и на кафедре нормальной и

¹ Казаки рассматриваются нами как субэтническая группа в составе русского народа.

патологической физиологии с курсом биологии Адыгейского филиала Государственного образовательного учреждения Высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» в г. Майкопе.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Генофонд населения Западного Кавказа по данным о ДНК и классических генных маркерах вместе с генофондами Восточного Кавказа и Закавказья занимает промежуточное положение между генофондами Азии и Европы: он наиболее близок к генофонду народов Юго-Западной Азии, а также генетически сходен с населением Балкан, Южной и Восточной Европы.

2. Диаллельные ДНК и классические маркеры являются высокоинформативными системами при анализе структуры Евразийских генофондов на *региональном* уровне иерархической популяционной системы.

3. Диаллельные и мультиаллельные ДНК маркеры наиболее информативны при изучении *этнического* уровня населения Западного Кавказа (абхазы, адыгейцы, балкарцы, кабардинцы, казаки, карачаевцы, черкесы) и Восточного Кавказа (народы Дагестана, чеченцы). Положение изученных народов в генетическом пространстве соответствует данным антропологии и этнологии об их этногенезе.

4. Изучение на *субэтническом* уровне популяционной системы (племена) выявило высокую информативность аутомных ДНК маркеров. Обнаружено высокое генетическое разнообразие популяций по мтДНК. Уровень случайного инбридинга в основных субэтнических группах различается на порядок.

5. Анализ на уровне *элементарных популяций* обнаружил высокую подразделенность популяционной системы и ее устойчивость во времени.

6. По эффективности анализа подразделенных популяций генетические маркеры можно расположить в следующем порядке: диаллельные ДНК маркеры, мультиаллельные ДНК маркеры, классические генные маркеры. Квазигенетические маркеры (фамилии) целесообразно использовать как важный дополнительный источник информации о разнообразии популяций.

7. Для каждого типа маркеров можно выделить те уровни изученной популяционной системы, на которых они наиболее эффективно выявляют дифференциацию популяций. Для диаллельных ДНК маркеров – это региональный, этнический и субэтнический уровни. Для мультиаллельных ДНК маркеров – уровни этнический, субэтнический и элементарных популяций. Для классических маркеров – региональный уровень и элементарных популяций.

8. Квазигенетические маркеры эффективно оценивают дифференциацию народов Западного Кавказа.

Апробация работы. Работа представлялась на I Республиканской научной конференции медицинских генетиков Таджикистана (Душанбе, 1989); Краевой научно-практической конференции молодых ученых “Развитие социально-культурной сферы Кубани” (Краснодар, 1994); Региональной Научно-практической конференции “Биосфера и человек” (Майкоп, 1997), на II Всероссийском популяционном семинаре “Жизнь популяции в гетерогенной среде” (Йошкар-Ола, 1998); I Международной конференции Российского Отделения Европейской антропологической ассоциации (Москва, 1998); Международной научно-практической конференции «Биосфера и человек» (Майкоп, 1999); III, V, VII Конгрессах антропологов и этнографов России (Москва, 1999; Омск, 2003; Саранск, 2007); II и III съездах ВОГиС (С-Петербург, 2000; Москва, 2004); V съезде Российского общества медицинских генетиков (Уфа, 2005); Международной конференции «Антропология на пороге III тысячелетия» (Москва, 2002; 2004); Human Genome Meeting (Shanghai, China, 2002); International Anthropological Congress “Anthropology and Society” (Praga, 2003); The American Society of Human Genetics, 53th Annual Meeting (Los Angeles, USA, 2003); Третьих антропологических чтениях памяти академика В.П. Алексеева. «Экология и демография человека в прошлом и настоящем» (Москва, 2004); Международной конференции «Генетика в России и мире, посвященной 40-летию Института общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН» (Москва, 2006); Международной конференции памяти академика В.П. Алексеева «Экология и демография человека в прошлом и настоящем» (Москва, 2007).

Личный вклад автора. Автором в течение ряда лет было организовано и проведено экспедиционное обследование генофонда населения шести республик Кавказа и Краснодарского края. Популяционно-генетическим обследованием охвачено 215 населенных пунктов девяти этнических групп: абхазы, адыгейцы, балкарцы, кабардинцы, казаки (кубанские и терские), карачаевцы, народы Дагестана, черкесы, чеченцы. Общая численность выборки составила 2059 человек.

Для всех обследованных составлены родословные на глубину не менее 3 поколений. Тотально собрана генеалогическая информация для всех адыгов-шапсугов (18 аулов, 9762 чел.) на глубину 6-8 поколений.

Собраны данные о частотах фамилий населения Кавказа. Банк данных охватывает фамилии около 90 тыс. человек, представляющих 87 популяций 7 этносов (абазины, абхазы, адыгейцы, кабардинцы, казаки, карачаевцы, черкесы).

Автором проведено выделение ДНК и генотипирование ряда аутосомных мультиаллельных ДНК маркеров: по локусу D1S80 - 1193 человек (абхазы, адыгейцы, кабардинцы, казаки кубанские, народы Дагестана, черкесы); по локусу AroB – 855 человек (абхазы, адыгейцы, казаки кубанские, черкесы).

Автором проведено генотипирование по восьми диаллельным ДНК маркерам (ACE, PV92, TPA25, FXIIIВ, ApoA1, A25, B65, CCR5del32) 1297 человек (абхазы, адыгейцы, кабардинцы, казаки кубанские, народы Дагестана, черкесы, чеченцы).

Автором самостоятельно проведен практически весь объем статистического анализа диссертации – от расчета частот аллелей до многомерного статистического анализа методами генетических расстояний, двух вариантов кластерного анализа, многомерного шкалирования, анализа главных компонент и оценки факторных нагрузок, корреляционного анализа, а также анализ квазигенетических маркеров у семи народов Западного Кавказа и оценка случайного инбридинга, позволяющего прогнозировать возможный груз наследственной патологии. В сотрудничестве с коллегами проведен статистический анализ мтДНК и геногеографический анализ квазигенетических маркеров у адыгейцев, анализ родословных в шести поколениях.

Автором создан банк данных о распределении аутосомных ДНК маркеров в населении Евразии, размещенный на сайте www.genofond.ru. Банк содержит информацию о распределении частот 170 аллелей 25 локусов (классических, диаллельных ДНК и мультиаллельных ДНК маркеров) суммарно среди 126 этносов и 17 регионов Евразии.

Публикации. Основные результаты исследования опубликованы в 58 научных работах, в том числе 16 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ для защиты докторских диссертаций.

Структура и объем работы. Работа изложена на 298 страницах и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов исследования, заключения, выводов, списка литературы, содержащего 668 источников, из которых 328- иностранные, и приложений. Работа иллюстрирована 49 таблицами и 85 рисунками (включая карты).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

МАТЕРИАЛЫ

Согласно цели и задачам исследования рассмотрена популяционная система населения Западного Кавказа на различных иерархических уровнях: 1) *региональный* уровень – генофонд народов Западного Кавказа среди регионов Евразии; 2) *этнический* уровень – генетическое разнообразие народов Западного Кавказа; 3) *субэтнический* уровень (племена) - подразделенная популяция адыгейцев; 4) уровень *элементарных популяций* – одно из адыгейских племен (шапсуги).

Результаты основаны на собственных данных о населении генофонда шести республик Кавказа (Абхазия, Адыгея, Дагестан, Кабардино-Балкария, Карачаево-Черкесия, Чечня) и Краснодарского края. Популяционно-генетическим обследованием охвачено **215 населенных пунктов девяти этнических групп**: абхазы, адыгейцы, балкарцы,

кабардинцы, казаки (кубанские и терские), карачаевцы, народы Дагестана, черкесы, чеченцы. Общая численность суммарной выборки составила 2059 человек.

Проведен анализ пяти типов генетических и квазигенетических маркеров (таблица 1).

1. **Классические маркеры** (31 аллель 12 локусов): ACP1, ESD, HP, GC, TF, GLO1, C'3, PGM1, ABO, RH, PTC, CER.

2. **Аутосомные диаллельные ДНК маркеры** (16 аллелей 8 локусов): ACE, PV92, TRA25, FXIIIВ, ApoA1, A25, B65, CCR5del32.

3. **Аутосомные мультиаллельные ДНК маркеры** (125 аллелей 5 локусов): D1S80, ApoB, DM, SCA1, DRPLA.

4. **Однородительские ДНК маркеры** (37 гаплогрупп митохондриальной ДНК).

5. **Квазигенетические маркеры:** данные о частотах фамилий 90 тыс. человек, представляющих 87 популяций семи народов Кавказа; фамилии в родословных на глубину 6 поколений (собраны тотально для всех шапсугов).

Кроме собственных данных в анализ включен значительный объем литературной информации, полученной из Банка данных “GENE POOL” (рук. Е.В. Балановская, ГУ МГНЦ РАМН), из отечественных и зарубежных сводок данных [Генофонд и геногеография народонаселения, 2000; Cavalli-Sforza et al., 1994], а также из широкого круга научных публикаций. Созданная автором база данных размещена на сайте: www.genofond.ru: данные по аутосомным маркерам (170 аллелей 25 локусов) охватывают 126 этносов 17 регионов Евразии (суммарно – более 105 тыс. человек).

Таблица 1.

Анализируемые маркеры и популяции

МАРКЕРЫ				РЕГИОНЫ И НАРОДЫ
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ				
1	<i>Аутосомные генетические маркеры</i>			126 этносов из 17 регионов: Западный, Восточный и Центральный Кавказ, Закавказье, Западная, Восточная и Южная Европа, Балканы, Южный Урал, Приуралье, Зауралье, Сибирь, Дальний Восток, Центральная, Восточная, Южная и Юго-Западная Азия
	Диаллельные ДНК	8 локусов, 16 аллелей	109 народов	
	Мультиаллельные ДНК	5 локусов, 125 аллелей	53 народа	
	Классические	12 локусов, 31 аллель	67 народов	
2	<i>Однородительские генетические маркеры</i>			Адыгейцы
	мтДНК	37 гаплогрупп	342 чел.	
КВАЗИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ				
3	<i>Фамилии</i>			Абазины, абхазы, адыгейцы, кабардинцы, казаки, карачаевцы, черкесы.
	Похозяйственные книги сельсоветов	5515 фамилий	87 256 чел.	
4	<i>Фамилии, демографическая информация</i>			Шапсуги тотально (Кубань и побережье Черного моря)
	Родословные	170 фамилий	18 аулов, 9762 чел.	

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ АНАЛИЗА

1. Выбор иерархического уровня анализируемых популяций. Проведен анализ на четырех уровнях популяционной системы: *региональный, этнический, субэтнический и элементарных популяций*. Однако для наибольшей полноты картины на этническом уровне проведено два варианта сравнительного анализа этносов Западного Кавказа: «*этносы среди этносов*» и «*этносы среди регионов*» Евразии.

а) «*Этносы среди этносов*»: сравнение проведено с народами из тех регионов, которые оказались генетически близки к генофонду Западного Кавказа.

б) «*Этносы среди регионов*»: сравнение этносов Западного Кавказа проведено с генетически близкими регионами. Это позволило провести анализ этнической изменчивости Западного Кавказа в контексте различий региональных генофондов.

2. Организация сравниваемых этносов и регионов по историко-географическому принципу. В тех случаях, когда не все регионы в литературных данных были представлены по полной панели маркеров, проводилось объединение регионов в макрорегионы.

3. Анализ генофондов на основе единой репрезентативной выборки генов. Для этого использованы пять панелей аутосомных генетических маркеров:

а) диаллельные аутосомные ДНК маркеры - 16 аллелей, 8 локусов (ACE, PV92, TPA25, FXIIIВ, ApoA1, A25, B65, CCR5del32);

б) мультиаллельные аутосомные ДНК маркеры – 125 аллелей 5 локусов (D1S80, ApoB, DM, SCA1, DRPLA);

в) совокупность аутосомных ДНК маркеров - 139 аллелей, 13 локусов (ACE, PV92, TPA25, FXIIIВ, ApoA1, A25, B65, CCR5del32; D1S80, ApoB, DM, SCA1, DRPLA);

г) классические генные маркеры – 31 аллель, 12 локусов (ABO, RH, ACP1, ESD, HP, GC, TF, GLO1, C'3, PGM1, PTC, CER);

д) анализ всей совокупности аутосомных маркеров (классических и ДНК) – 170 аллелей, 25 локусов (ACE, PV92, TPA25, FXIIIВ, ApoA1, A25, B65, CCR5del32; D1S80, ApoB, DM, SCA1, DRPLA, ABO, RH, ACP1, ESD, HP, GC, TF, GLO1, C'3, PGM1, PTC, CER).

4. Проведение двух вариантов анализа: «А» - по наибольшему числу маркеров; «Б» - по наибольшему числу популяций. Вариант анализа «А» охватывает наибольшее число этносов и регионов Евразии, но представлен по меньшей панели маркеров. В варианте «Б» мы расширяем панель анализируемых маркеров и тем самым увеличиваем надежность результатов сравнения, но в анализ входит меньшее число этносов и регионов. Сравнение результатов двух вариантов анализа позволяет выявить наиболее полную и корректную картину соотношения популяций, получить наиболее объективные и надежные результаты.

5. Анализ генофонда разными методами многомерной статистики.

Использование разных методов анализа (на основе генетических расстояний - кластерный анализ, многомерное шкалирование; на основе корреляционных матриц - факторный анализ) для одних и тех же маркеров позволяет провести взаимопроверку и поиск наиболее устойчивых закономерностей, не зависящих от способа анализа. Это дает возможность увидеть, какие соотношения и закономерности варьируют при смене метода. Для наибольшей объективности анализа визуализация генетических расстояний проведена с помощью двух разных методов: многомерного шкалирования и кластерного анализа (дендрограммы). Для наибольшей объективности анализа дендрограммы также построены двумя методами, считающимися наиболее достоверными, – Уорда и средних связей.

6. Широкое привлечение данных о квазигенетических маркерах. Семь этнических генофондов – 87256 человек из 87 сельских популяций описаны по квазигенетическим маркерам (фамилиям). Изучена пространственная структура подразделенного генофонда адыгейцев тотально по квазигенетическим маркерам (1340 фамилий из 61 аула). Проведено геногеографическое изучение динамики пространственной структуры генофонда подразделенной популяции. Полученные оценки случайного инбридинга позволяют прогнозировать груз наследственной патологии.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ.

По данным о частотах аллелей в локальных популяциях рассчитаны невзвешенные средние частоты аллелей в этносах, затем невзвешенные средние частоты аллелей для регионов Евразии. По данным о частотах аллелей рассчитаны генетические расстояния M. Nei (1975) в программе DJ genetic (версия 0.03 beta), разработанной к.б.н. Ю.А. Серёгиным и д.б.н. Е.В. Балановской (ГУ МГНЦ РАМН). Дальнейший анализ осуществлялся в пакете Statistica 6.0. На основе матриц генетических расстояний проведен кластерный анализ (методами средних связей и Уорда) и многомерное шкалирование (достоверность результатов оценивалась по величине стресса, коэффициенту алиенации и кривой Шепарда). На основе корреляционных матриц проведен факторный анализ по методу главных компонент. Результаты признавались надежными, если они подтверждались всеми видами статистического анализа.

Картографо-статистический анализ проведен с помощью оригинального программного обеспечения, разработанного под рук. д.б.н. Е.В. Балановской (ГУ МГНЦ РАМН); карты генетических расстояний рассчитывались согласно Nei (1975) и Cavalli-Sforza, Bodmer (1971); расчет главных компонент проводился по корреляционной матрице карт с нормированной дисперсией главных компонент и оптимизацией решения. Компьютерная технология для анализа динамики генофонда во времени по данным о родословных и фамилиях разработана к.б.н. Ю.А. Серёгиным и д.б.н. Е.В. Балановской (ГУ МГНЦ РАМН).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

1. РЕГИОНАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ:

генофонд Западного Кавказа среди регионов Евразии

Число анализируемых аллелей, этносов и регионов Евразии по различным классам маркеров на региональном уровне иерархической популяционной системы Евразии (варианты анализа «А» и «Б») приведены в таблице 2.

Таблица 2

Число анализируемых аллелей, этносов и регионов Евразии по различным классам маркеров на региональном уровне популяционной системы

ПАНЕЛИ АУТОСОМНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ	ЧИСЛО			
	локусов	аллелей	этносов	регионов
Диаллельные:				
Вариант А (ACE, PV92, TPA25, FXIIIВ, ApoA1, CCR5del32, A25, B65)	8	16	101	11
Вариант Б (ACE, PV92, TPA25, FXIIIВ, ApoA1, CCR5del32)	6	12	109	16
Мультиаллельные:				
Вариант А (D1S80, ApoB, DM, SCA1, DRPLA)	5	116	25	5
Вариант Б (D1S80, ApoB, DM)	3	95	53	10
Совокупность ДНК маркеров:				
Вариант А (ACE, PV92, TPA25, FXIIIВ, ApoA1, CCR5del32, A25, B65, D1S80, ApoB, DM, SCA1, DRPLA)	13	132	26	3
Вариант Б (ACE, PV92, TPA25, FXIIIВ, ApoA1, CCR5del32, D1S80, ApoB, DM)	9	107	93	10
Классические:				
Вариант А (ABO, RH, ACP1, ESD, HP, GC, TF, GLO1, C'3, PGM1, PTC, CER)	12	31	33	6
Вариант Б (ABO, RH, ACP1, ESD, HP, GC, TF, GLO1, C'3)	9	23	67	16
Аутосомные (классические и ДНК):				
Вариант А (ACE, PV92, TPA25, FXIIIВ, ApoA1, A25, B65, CCR5del32, D1S80, ApoB, DM, SCA1, DRPLA, ABO, RH, ACP1, ESD, HP, GC, TF, GLO1, C'3, PGM1, PTC, CER)	25	163	26	3
Вариант Б (ACE, PV92, TPA25, FXIIIВ, ApoA1, CCR5del32, D1S80, ApoB, DM, ABO, RH, ACP1, ESD, HP, GC, TF, GLO1, C'3)	18	130	101	10

Примечание:

Вариант «А» охватывает наибольшее число этносов и регионов Евразии, но они изучены по меньшей панели маркеров.

Вариант «Б» охватывает большую панель анализируемых маркеров, но они изучены в меньшем числе народов и регионов.

Диаллельный ДНК полиморфизм

Результаты кластерного анализа, многомерного шкалирования и факторного анализа практически совпали, подтверждая объективность полученных результатов. Евразийский генофонд (рис. 1) подразделен на «западный мир» и «восточный мир» Евразии. Генофонд Западного Кавказа, вошедший в «западный мир», оказался наиболее близок к генофонду народов Юго-Западной Азии и Восточному Кавказу ($d=0.002$). При этом народы Западного Кавказа генетически ближе к населению Балкан ($d=0.004$), чем

Закавказья ($d=0.005$). Генетические расстояния от генофонда Западного Кавказа до Южной Европы ($d=0.007$) меньше, чем до Восточной ($d=0.010$).

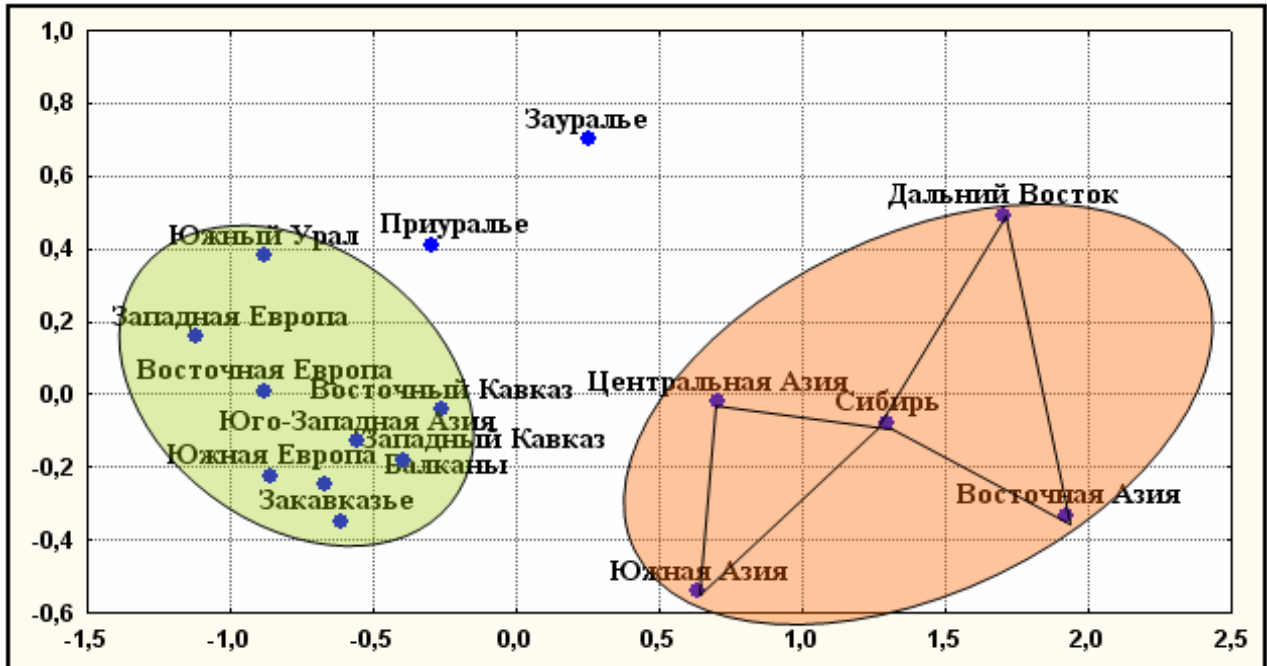


Рис. 1. Положение региональных генофондов Евразии по шести диаллельным аутосомным ДНК маркерам (ACE, PV92, TRA25, FXIIIВ, ApoA1, CCR5del32)

Примечания: диаграмма двумерного шкалирования; число итераций—52; величина стресса $So=0,04$; коэффициент алиенации $Ko=0,06$; кривая Шепарда удовлетворительна.

Еще более генетически удалены от Западного Кавказа генофонды Приуралья ($d=0.011$) и Южного Урала ($d=0.018$). Максимально генетически далеки от Западного Кавказа генофонды Сибири ($d=0.063$), Дальнего Востока ($d=0.099$) и Восточной Азии ($d=0.115$). Полученные результаты согласуются с удаленностью изученных регионов от Западного Кавказа и в географическом, и антропоисторическом пространстве.

Регионы «восточного» кластера на графике двумерного шкалирования (рис. 1) образуют два практически равнобедренных треугольника. Вершиной обоих треугольников оказался генофонд коренных народов Сибири, а основания образованы генофондами народов Центральной и Восточной Азии, Дальнего Востока и Южной Азии: генетические расстояния от этих регионов восточного ствола Евразии до Сибири минимальны.

На этом графике ярко видно, что граница между западным и восточным «мирами» евразийского генофонда проходит по Зауралью. При этом Зауралье представляет собой не просто промежуточную, переходную зону смешений – оно явно отличается и собственным генетическим своеобразием, не сводимым только к чертам Западной и Восточной Евразии. Возможно, мы здесь видим проявление той «третьей расы», выделенной Виктором Валерьяновичем Бунаком в качестве третьей древней расы Северной Евразии. Народы

Приуралья оказываются «на полпути» от народов Зауралья к народам Западной Евразии, к которой они в целом принадлежат.

Итак, по диаллельным ДНК маркерам генофонд народов региона Западного Кавказа оказался наиболее близок к генофондам Юго-Западной Азии, Восточному Кавказу, Закавказью, Балканам, Южной и Восточной Европе. Более значительны генетические расстояния от Западного Кавказа до генофонда Приуралья. Обнаружена одинаковая генетическая удаленность Западного Кавказа от Южного Урала и Западной Европы.

Таким образом результат, полученный на региональном уровне по диаллельным маркерам, несмотря на небольшое число аллелей дает картину, хорошо согласующуюся с общими представлениями об этногенетических процессах в Евразии.

Мультиаллельный ДНК полиморфизм

Мультиаллельные ДНК маркеры в целом также выделяют компактный кластер «западного» мира Евразии, окруженный генофондами населения Азии (рис. 2). К сожалению, среди данных об изученных нами мультиаллельных ДНК маркерах Юго-Западная Азия не представлена, и мы не можем судить о близости к ней генофонда народов Западного Кавказа. По степени возрастания генетических отличий от Западного Кавказа расположены Восточная Европа, Восточный Кавказ, макрорегион «Балканы+Южная Европа», Западная Европа, Приуралье, Южный Урал. К ним приближается генофонд Центральной Азии, а максимально далеки генофонды Южной Азии и макрорегиона «Зауралье+Сибирь+Дальний Восток», что хорошо визуализируется на графиках двух- и трехмерного шкалирования.

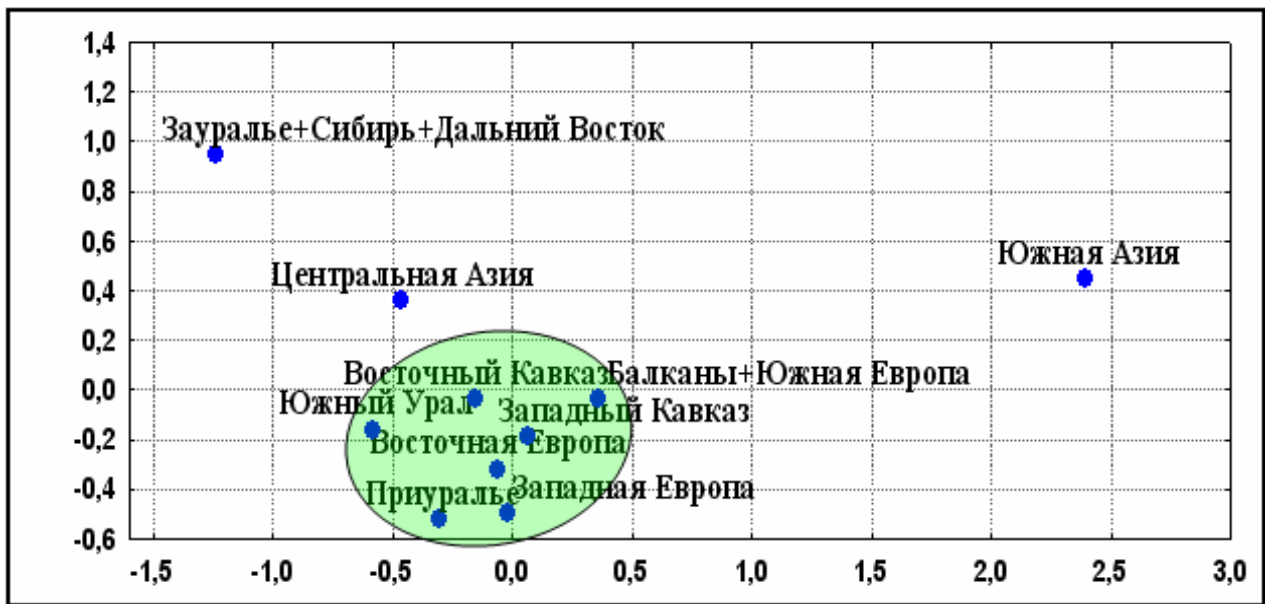


Рис. 2. Положение региональных генофондов Евразии по трем мультиаллельным локусам (D1S80, AroB, DM)

Примечания: диаграмма двумерного шкалирования; число итераций—207, величина стресса $S_o=0,009$, коэффициент алиенации $K_o=0,016$, кривая Шепарда удовлетворительна

В целом можно констатировать, что мультиаллельные ДНК маркеры менее информативны для реконструкции сходства и различий регионов Евразии. Можно выдвинуть гипотезу, что вследствие большей variability они отражают более поздние этапы истории генофондов. Однако причина малой информативности мультиаллельных ДНК маркеров может быть связана и с их малой изученностью среди генофондов Евразии.

Полиморфизм классических генетических маркеров

По данным о классических генных маркерах вновь, как и по диаллельным ДНК маркерам, Евразийский генофонд подразделился на «западный» и «восточный» миры (рис. 3). Все четыре Кавказских региона вновь, как и при анализе диаллельных ДНК маркеров, образуют очень компактный самостоятельный кластер, близкий к народам Юго-Западной Азии. Во вторую компактную группу регионов, генетически близкую к Кавказу, вошли популяции Европы – Южной, Западной и Восточной. Третью группу регионов образуют генофонды Урала - Приуралье и Южный Урал. К ним генетически относительно близки народы Зауралья и Центральной Азии, но они уже принадлежат к суперкластеру «Восточная Евразия».

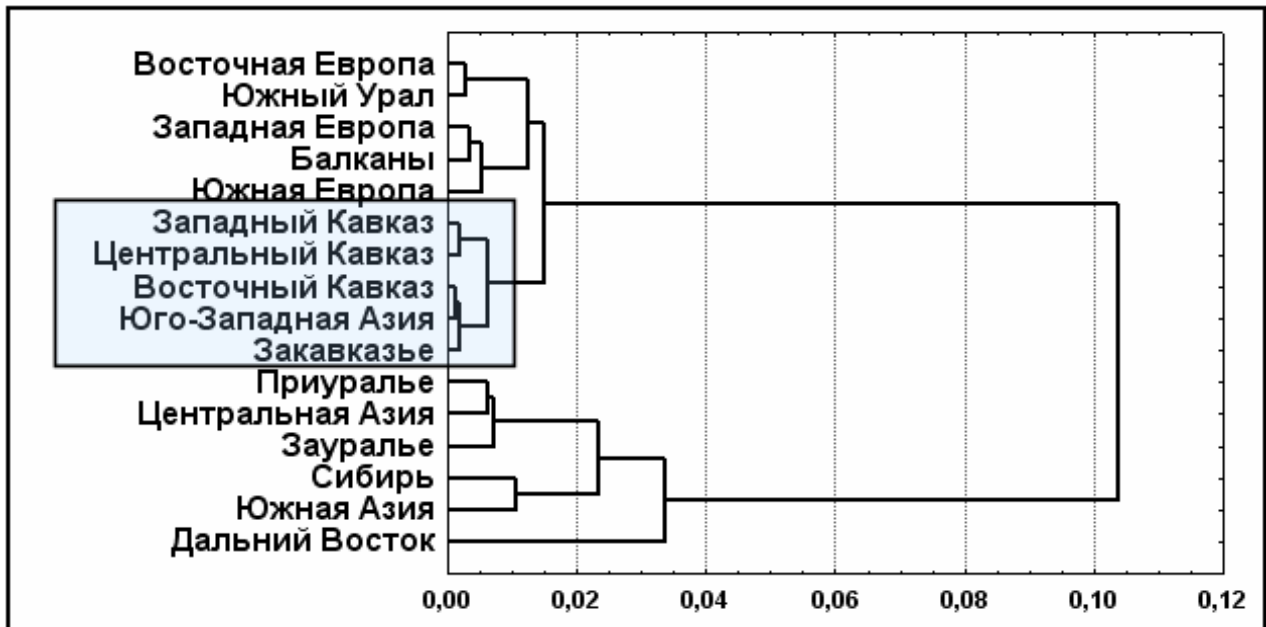


Рис. 3. Положение региональных генофондов Евразии по девяти классическим генным маркерам (ABO, RH, ACP1, ESD, HP, GC, TF, GLO1, C'3)

Примечание: дендрограмма построена методом Уорда

Разные методы многомерной статистики (дендрограммы, многомерное шкалирование, факторный анализ) одинаково оценили положение регионов в генетическом пространстве. Независимость от методов многомерной статистики служит важным доказательством объективности полученных результатов.

Сравнение трех типов генетических маркеров

Анализ корреляций между матрицами генетических расстояний по трем типам генетических маркеров (табл. 3) и всех графиков, приведенных в диссертации, позволил сделать вывод, что на региональном уровне популяционной системы Евразии наиболее эффективны диаллельные ДНК и классические маркеры.

Таблица 3

Коэффициенты корреляции между матрицами генетических расстояний по трем типам генетических маркеров для популяций регионального уровня (для варианта анализа «Б» – максимум популяций)

РЕГИОНАЛЬНЫЙ уровень	Классические маркеры	ДНК диаллельные	ДНК мультиаллельные	ДНК (суммарно)
Классические	-	0.86*	0.76*	0.87*
ДНК диаллельные	0.82*(15)	-	0.64*	0.90*
ДНК мультиаллельные	0.75*(10)	0.46*(10)	-	0.88*
ДНК (суммарно)	0.86*(10)	0.81* (10)	0.80* (10)	-
Число локусов	9	6	3	9

*Примечания: выше диагонали ранговые корреляции по Спирмену, ниже диагонали – по Пирсону. Достоверные значения корреляций ($p < 0.05$) отмечены значком *. Ниже диагонали в скобках указано число изученных регионов*

2. ЭТНИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ: генетическое разнообразие народов Западного Кавказа

Теперь мы переходим на более низкий уровень популяционной иерархии – от регионов к отдельным этносам. Наша задача – дать характеристику каждого из изученных народов Западного Кавказа и рассмотреть насколько они отличаются друг от друга. Также мы вновь рассматриваем положение генофонда Западного Кавказа среди населения Евразии, но подход наш иной – поскольку мы находимся на этническом уровне, то и сравниваем с народами других регионов отдельные народы Западного Кавказа (табл. 4), а не Западный Кавказ как единый регион.

2.1. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ РАЗЛИЧИЯ МЕЖДУ НАРОДАМИ ЗАПАДНОГО КАВКАЗА ПО АУТОСОМНЫМ МАРКЕРАМ (ДНК И КЛАССИЧЕСКИМ)

Изменчивость всех генетических маркеров на этническом уровне (табл. 4) рассматривалась в двух масштабах изменчивости: 1) народы Западного Кавказа среди других соседних народов («этносы среди этносов»); 2) народы Западного Кавказа на фоне соседних регионов («этносы среди регионов»). Анализ, как и для регионов, проведен в двух вариантах: «А» по большему числу этносов, но меньшей панели маркеров; «Б» - по наибольшей панели анализируемых маркеров, но меньшему числу народов.

Число анализируемых аллелей, этносов и регионов Евразии по различным классам маркеров на этническом уровне иерархической популяционной системы

МАРКЕРЫ	ЧИСЛО			
	локусов	аллелей	этносов	регионов
Диаллельные аутосомные ДНК маркеры				
Оба варианта (ACE, PV92, TPA25, ApoA1, CCR5del32, A25, B65)	7	14 (14)	11 (16)	7
Мультиаллельные аутосомные ДНК маркеры				
Вариант А (D1S80, ApoB, DM, SCA1, DRPLA)	5	123(125)	4 (7)	4
Вариант Б (D1S80, ApoB, DM)	3	86 (81)	7 (13)	7
Совокупность аутосомных ДНК маркеров				
Вариант А (ACE, PV92, TPA25, ApoA1, CCR5del32, A25, B65, D1S80, ApoB, DM, SCA1, DRPLA)	12	137(139)	4 (6)	2
Вариант Б (ACE, PV92, TPA25, ApoA1, A25, B65, CCR5del32, D1S80, ApoB, DM)	10	100(95)	7 (11)	5
Классические генетические маркеры				
Вариант А (ABO, RH, ACP1, ESD, HP, GC, TF, GLO1, C'3, PGM1, PTC, CER)	12	31(31)	2 (3)	4
Вариант Б (ABO, RH, ACP1, ESD, HP, GC, TF, GLO1, C'3)	9	23 (23)	7 (18)	11
Аутосомные (классические и ДНК) маркеры				
Вариант А (ACE, PV92, TPA25, ApoA1, A25, B65, CCR5del32, D1S80, ApoB, DM, SCA1, DRPLA, ABO, RH, ACP1, ESD, HP, GC, TF, GLO1, C'3, PGM1, PTC, CER)	24	168(170)	2 (3)	2
Вариант Б (ACE, PV92, TPA25, ApoA1, A25, B65, CCR5del32, D1S80, ApoB, DM, ABO, RH, ACP1, ESD, HP, GC, TF, GLO1, C'3)	19	123(118)	5 (8)	5

Примечание: приведены данные для варианта «Этносы среди регионов»; в графах «число аллелей» и «число этносов» данные для варианта «Этносы среди этносов» указаны в скобках

Вариант «А» охватывает наибольшее число этносов и регионов Евразии, но они изучены по меньшей панели маркеров.

Вариант «Б» охватывает большую панель анализируемых маркеров, но они изучены в меньшем числе народов и регионов.

Диаллельный ДНК полиморфизм

Результаты, полученные разными методами анализа (кластерный, факторный, многомерное шкалирование), в целом согласуются, т.е. выявленное положение этносов в генетическом пространстве не зависит от метода анализа.

Рисунок 4 убедительно демонстрирует высокую согласованность генетического и лингвистического сходства. В «славянский» кластер вместе с кубанскими казаками вошли русские и украинцы. «Абхазо-адыгский» кластер объединил все народы, относящиеся к абхазо-адыгской группе северокавказской языковой семьи – абазин, абхазов, адыгейцев, кабардинцев, черкесов. В «нахско-дагестанский» кластер вошли чеченцы и народы Дагестана, относящиеся к нахско-дагестанской группе северокавказской языковой семьи.

Отличия от лингвистической классификации обнаруживают лишь тюркоязычные народы Кавказа, однако их положение на генетическом древе полностью согласуется с особенностью их этногенеза. Показательно, что тюркские народы высокогорных районов Кавказа (балкарцы и карачаевцы) вошли в «нахско-дагестанский» генетический кластер. Известно, что они относительно недавно восприняли тюркские языки – ранее они были

ираноязычны, причем предполагается, что до этого значительная часть их предков говорила на языках северокавказской языковой семьи. К этому же кластеру присоединилось и тюркоязычное население предгорий Дагестана – кумыки, однако они генетически далеки от единого массива высокогорных популяций (рис. 4).

Этносы «степных тюрков» (ногайцы и караногайцы) образовали свой собственный генетически резко отличающийся кластер. Близость тюркоязычных горцев к горцам нахско-дагестанской группы, а не к «степным тюркам», соответствует их этногенезу.

Удивительно, что кубанские казаки генетически оказались в ином кластере, чем адыги. Казачье население на Северном Кавказе сформировалось в середине XIX века и в течение ряда поколений казаки проживают в тесном соседстве с адыгами. Однако установленный нами факт значительных генетических различий между генофондами казаков и адыгов позволяет утверждать, что поток генов между их генофондами невелик.

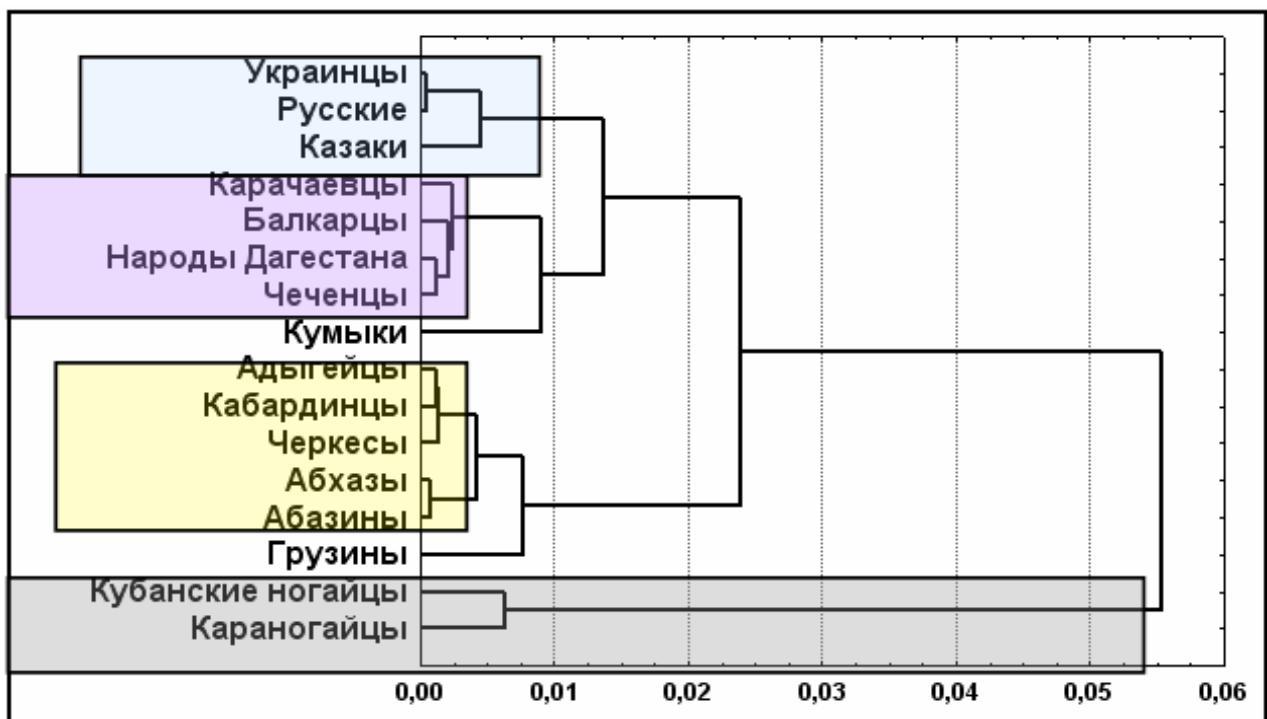


Рис. 4. Положение генофонда народов Западного Кавказа среди других народов по семи диаллельным аутосомным ДНК маркерам (ACE, PV92, TPA25, ApoA1, A25, B65, CCR5del32)
Примечание: дендрограмма построена методом Уорда

Полиморфизм мультиаллельных ДНК маркеров

Несмотря на то, что по мультиаллельным ДНК маркерам изучена иная панель народов, паттерн изменчивости генофонда Западного Кавказа полностью согласуется с полученным по диаллельным ДНК маркерам. Мы вновь видим (рис. 5), что популяция кубанских казаков вошла в общий кластер с русскими и украинцами, а не адыгейцами, рядом с которыми кубанские казаки проживают в течение шести поколений. Абхазо-адыгские народы также

образовали свой собственный генетический кластер. Степные тюрки - ногайцы и караногайцы – образовали общий кластер, включающий также башкир Южного Урала.

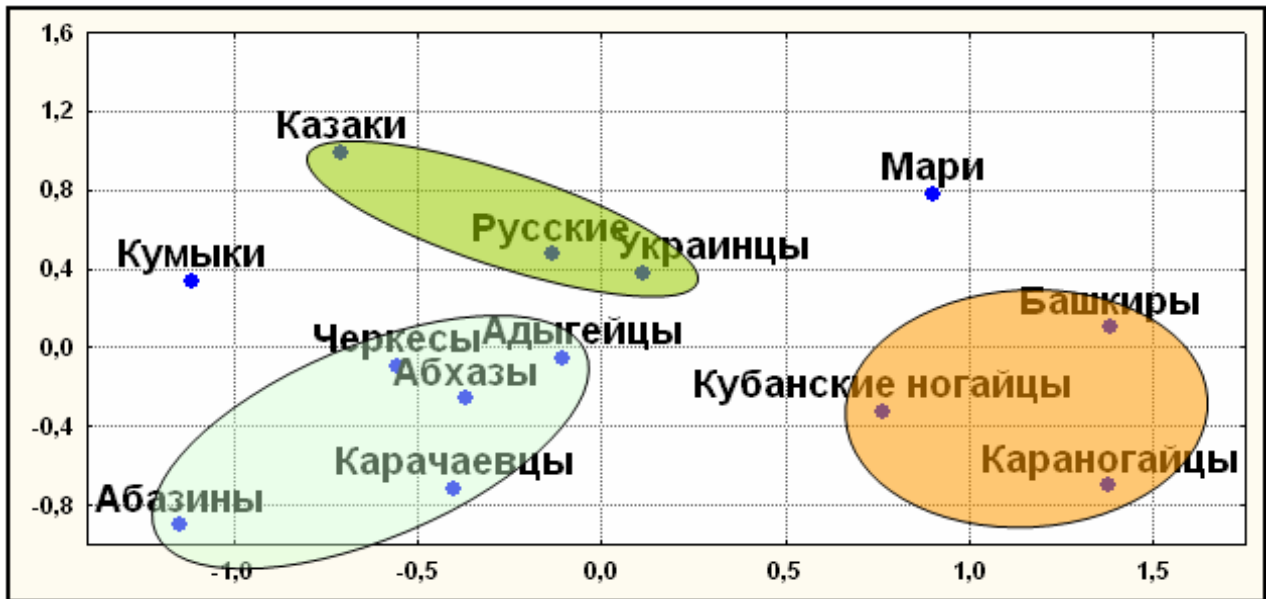


Рис. 5. Положение генофонда народов Западного Кавказа среди других народов по мультиаллельным аутосомным ДНК маркерам (D1S80, ApoB, DM)

Примечания: диаграмма двумерного шкалирования; число итераций–34, величина стресса $So=0,10$; коэффициент алиенации $Ko=0,13$; кривая Шепарда удовлетворительна

Полиморфизм классических генетических маркеров

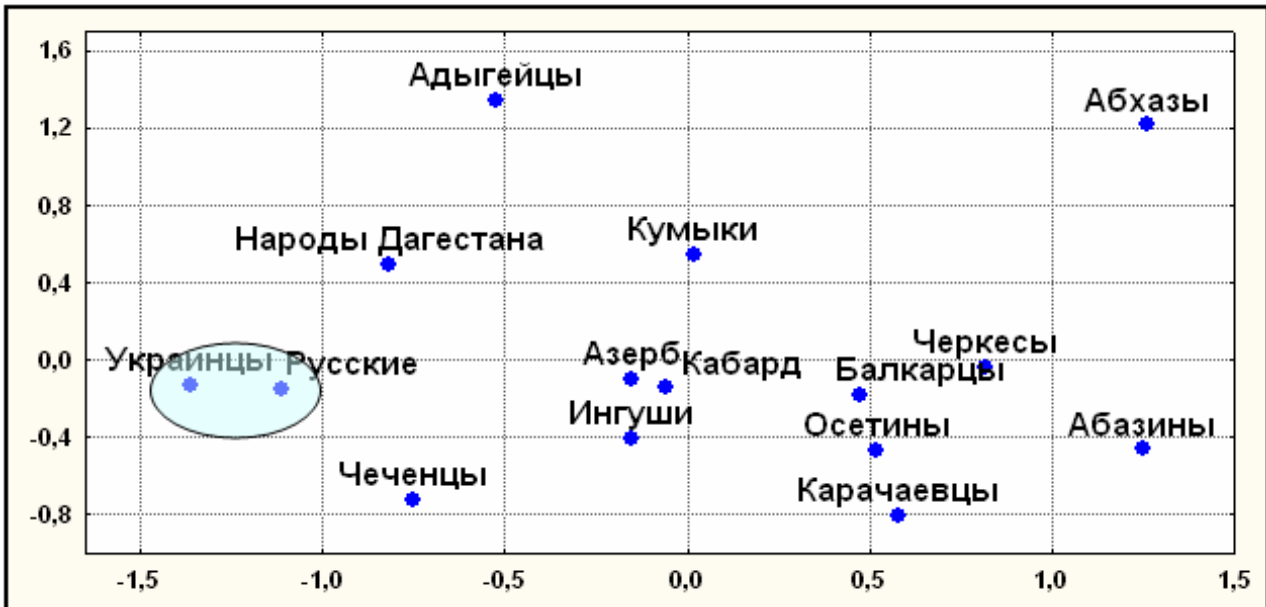


Рис. 6. Положение генофонда народов Западного Кавказа среди других народов по девяти классическим генным маркерам (ABO, RH, ACP1, ESD, HP, GC, TF, GLO1, C'3)

Примечания: диаграмма двумерного шкалирования; число итераций–34, величина стресса $So=0,13$; коэффициент алиенации $Ko=0,158$; кривая Шепарда удовлетворительна.

По классическим генным маркерам не выявлены кластеры, соответствующие положению народов Кавказа в антропоисторическом пространстве (рис. 6). Возможно, причина в том, что данные по классическим маркерам в основном получены нами из литературных источников, где многие популяции изучены по небольшим выборкам.

Сравнение трех типов генетических маркеров

Таким образом, на этническом уровне иерархической популяционной системы Западного Кавказа в настоящее время наиболее эффективными оказываются ДНК маркеры - диаллельные и мультиаллельные. Этот вывод подтверждается как всей совокупностью результатов многомерного анализа, приведенных в диссертации, так и анализом корреляций между матрицами генетических расстояний по трем типам генетических маркеров (табл. 5).

Таблица 5

Коэффициенты корреляции между матрицами генетических расстояний по трем типам генетических маркеров для популяций этнического уровня «Этносы среди этносов» (вариант анализа «Б» – максимум популяций)

ЭТНИЧЕСКИЙ Уровень	Классические	ДНК диаллельные	ДНК мультиаллельные	ДНК (суммарно)
Классические	-	- 0.02	- 0.16	- 0.17
ДНК диаллельные	- 0.09 (13)	-	0.67*	0.98*
ДНК мультиаллельные	0.14 (8)	0.66* (11)	-	0.80*
ДНК (суммарно)	- 0.06(8)	0.98* (11)	0.79* (11)	-
Число локусов	9	7	3	10

*Примечания: выше диагонали ранговые корреляции по Спирмену, ниже диагонали – по Пирсону, Достоверные значения корреляций ($p < 0.05$) отмечены значком *.
Ниже диагонали в скобках указано число изученных этносов*

2.2. ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ НАРОДОВ ЗАПАДНОГО КАВКАЗА ПО ДАННЫМ О ФАМИЛИЯХ И ПРОГНОЗ ГРУЗА НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ

Для наиболее подробно изученного этноса адыгейцев (все фамилии изучены тотально для всего народа) показатели инбридинга оценивались для всех уровней популяционной системы: для локальных популяций (аулы); для ветвей шапсугов; для племен; для этноса. Выявлено, что величины случайного инбридинга среди популяций каждого иерархического уровня различаются на порядок (табл. 6, 7).

Вариабельность случайного инбридинга не только в отдельных аулах, но и в их объединениях (элементарные популяции) остается высокой (табл. 6). Более того, даже ветви шапсугов значительно различаются по уровню случайного инбридинга: в подразделенной популяции причерноморских шапсугов он в 2.6 раза выше, чем в относительно гомогенной популяции кубанских шапсугов (табл. 6). Уровень инбридинга в разных племенах одного и того же этноса адыгейцев также резко различается:

оценки инбридинга $\bar{f}_r^* \cdot 10^2$ варьируют от 2.53 у шапсугов до 0.25 у кабардинцев. В методическом плане это означает, что при исследовании этноса нельзя ориентироваться на уровень инбридинга лишь в том или ином этническом подразделении: это может привести к грубым искажениям реальности.

Таблица 6

Случайный инбридинг $\bar{f}_r^* \cdot 10^2$ в элементарных популяциях шапсугов

	СОСТАВ ЭЛЕМЕНТАРНОЙ ПОПУЛЯЦИИ	Численность (число человек)	Индекс эндогамии	$\bar{f}_r(\text{ПОП})$	$f_{r(\text{ПОП-ГРУППА})}^*$
ПРИЧЕРНОМОРСКИЕ ШАПСУГИ					
1	Псебе	1457	0.59	6.569	6.422
2	Агуй+ Цыпка	1571	0.80	3.940	3.793
3	Малое+ Большое Псеушхо+ Наджиго	579	0.82	2.343	2.196
4	Хаджико+Калез+Лыготх	894	0.63	1.644	1.497
5	Малый +Большой Кичмай	879	0.65	2.888	2.741
6	Шафит+ Тхагапш+ Головинка	918	0.53	1.384	1.237
ПРИКУБАНСКИЕ ШАПСУГИ					
1	Афипсип	1730	0.59	1.035	0.888
2	Псейтук	654	0.52	1.971	1.824
3	Хаштук+ Панахес	2044	0.73	0.872	0.725
ШАПСУГИ					
В среднем по 9 популяциям		1192	0.65	2.516 ± 1.175	2.369 ± 1.175

Таблица 7

Средние показатели случайного инбридинга ($\bar{f}_r \cdot 10^2$ и $F_{ST} \cdot 10^2$)

№ уровня популяц системы	Г р у п п а аулов	Число аулов	Численность		СЛУЧАЙНЫЙ ИНБРИДИНГ ПО ЧАСТОТАМ ФАМИЛИЙ				Кoeffиц. вариации f_r по аулам
			аула	группы аулов	В среднем по аулам	для группы аулов	в подразделении "АУЛ-ГРУППА"	$F_{ST}(\text{АУЛ-ГРУППА})$	
	Название	К	\bar{N}_i	N_T	$\bar{f}_r(\text{АУЛ})$	$f_r(\text{ГРУППА})$	$f_r^*(\text{АУЛ-ГРУППА})$	$F_{ST}(\text{АУЛ-ГРУППА})$	C.V.
1	Шапсуги причерноморские	14	378	5298	3.925	1.065	2.860	3.217	41.9%
1	Шапсуги прикубанские	4	1116	4464	1.508	0.890	0.618	0.855	41.4%
2	Шапсуги Σ	18	542	9762	3.388	0.857	2.531	2.774	52.8%
2	Бжедуги	27	851	22984	2.328	0.225	2.103	2.204	70.9%
2	Кабардинцы	4	2623	10493	0.378	0.126	0.252	0.338	35.5%
2	Темиргоевцы	12	1312	15753	0.908	0.143	0.765	0.839	46.5%
3	Адыги Σ	61	967	58992	2.234	0.147	2.087	2.134	78.9%

Примечание: $f_r^*(\text{АУЛ-ГРУППА}) = \bar{f}_r(\text{АУЛ}) - f_r(\text{ГРУППА})$. "Группы аулов" определяются соответственно уровням популяционной системы адыгов: №1 - географическое подразделение племени (причерноморские и прикубанские шапсуги); №2 - племена шапсугов, т.е. $f_r^*(\text{АУЛ-ПЛЕМЯ})$; №3 - адыги в целом, т.е. $f_r^*(\text{АУЛ-ЭТНОС})$.

Подразделенная популяция является системой, каждая из частей которого не является подобием другой части - каждое подразделение популяции имеет свою историю и неповторимо. Поэтому при планировании популяционно-генетических исследований

необходимо учитывать все подразделения популяции. Там, где фамилии соответствуют требованиям, предъявляемым к генетическим маркерам, наиболее корректно проведение исследований в три этапа: 1) анализ распределения фамилий и уровня случайного инбридинга во всех подразделениях популяции; 2) выбор наиболее характерных подразделений; 3) анализ генных маркеров (ДНК и классических) в избранных подразделениях тотальной популяции. При таком планировании можно обеспечить интерполяцию полученных результатов на тотальную популяцию в целом.

Этот же вывод может быть полностью отнесен и к различиям популяций не внутри одного этноса, а между разными этносами,

Для семи народов Западного Кавказа (табл. 8) было изучено распределение частот фамилий, позволившее оценить с помощью коэффициента изонимии уровень случайного инбридинга. Выявлено, что уровень инбридинга f_r значительно варьирует среди изученных народов: различия достигают размаха двух порядков величины: от $f_r \cdot 10^2 = 0.06$ у кубанских казаков до $f_r \cdot 10^2 = 3.13$ у абхазов (табл. 8).

При этом изученные народы подразделились на три группы. В группу с высоким уровнем инбридинга ($f_r \cdot 10^2 \geq 2$) вошли абхазы, адыгейцы и кабардинцы. В группу с низким уровнем инбридинга (значительно ниже средней величины $f_r \cdot 10^2 \leq 1.35$) вошли абазины, черкесы и карачаевцы, у которых показатели инбридинга варьируют в узких пределах ($0.6 \leq f_r \cdot 10^2 < 0.9$).

Таблица 8

Уровень случайного инбридинга ($F_r \cdot 10^2$) по данным о частотах фамилий

ЭТНОСЫ	Численность				Коэффициент изонимии
	популяций	ЧЕЛОВЕК В ЭТНИЧЕСКОЙ ГРУППЕ	ЧЕЛОВЕК В АУЛЕ	ФАМИЛИЙ	ИНБРИДИНГ
	К	N_T	$\bar{N}_{T(i)}$	N_F	$F_r \cdot 10^2$
Абхазы	1	253	253	15	3.13
Адыгейцы	61	58992	967	1340	2.23
Кабардинцы	1	3004	3004	29	1.97
Абазины	1	3195	3195	78	0.88
Черкесы	2	4438	2219	113	0.61
Карачаевцы	3	1318	439	75	0.60
Казаки кубанские	18	16056	892	3865	0.06
СУММАРНО	87	87256		5515	1.35

Примечание: этносы расположены в порядке убывания величины инбридинга.

В популяциях пришлого населения - кубанских казаков - уровень инбридинга (0.06) на порядок ниже, чем у коренных народов Кавказа. При этом показатель инбридинга не зависит от числа изученных популяций в пределах этноса – наиболее

подробно изученные адыгейцы и кубанские казаки (табл. 8) находятся на разных полюсах по величине случайного инбридинга.

Многokратно была показана связь между уровнем случайного инбридинга и грузом наследственной патологии [Гинтер и др., 1987, 1993, 1994, 1996, 1997, 1998, 1999, 2001, 2002, 2005; Зинченко и др., 2000, 2001, 2004, 2005, 2007; Ельчинова и др., 1988, 1991, 1992, 1995, 1996, 2002]: выявление более высокого уровня случайного инбридинга позволяет прогнозировать более высокие значения груза наследственной патологии в этих популяциях. Благодаря этому, полученные результаты позволяют подразделить этносы на три группы по уровню величины груза наследственной патологии: в группу высокого риска входят абхазы, адыгейцы и кабардинцы, в группу минимального риска – кубанские казаки. Однако и в пределах адыгейцев можно выделить их подразделения с прогнозом высокого груза наследственной патологии (2.53 у шапсугов; 2.10 у бжедуг) и группы популяций, где прогнозируется низкий уровень наследственной патологии (это 0.77 у темиргоевцев; 0.25 у кабардинцев). В соответствии с полученными результатами можно проводить планирование мероприятий по медико-генетическому обследованию и консультированию населения Западного Кавказа.

3. СУБЭТНИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ: генетическое разнообразие племен адыгейцев

Генетическое разнообразие субэтнического уровня рассмотрено на модельном объекте генофонда адыгейцев (различия между племенами). Генофонд адыгейцев полностью соответствует требованиям модельного объекта для изучения подразделенной популяции. Около 150 лет назад (примерно 5 поколений) их генофонд претерпел исторически фиксированную мощную трансформацию. Однако, несмотря на резкое – в десятки раз - сокращение численности (эффект “бутылочного горлышка”) и изменение ареала (административные переселения), адыгейцы сохранили иерархическую организацию популяционной системы (подразделенной популяции). И сейчас адыгейцы основную часть (97%) браков заключают в пределах своего этноса, причем былое подразделение на племена до сих пор доминирует в системе брачных миграций и является важным регулятором в потоке генов. Подразделенная популяция адыгейцев включает в настоящее время четыре основных племени: бжедуги, темиргоевцы, кабардинцы Адыгеи и шапсуги. Генофонд шапсугов является уникальным модельным объектом для изучения микроэволюции генофонда и рассмотрен в разделе 4.

Полиморфизм аутомсомных ДНК маркеров

Проведен анализ полиморфизма пяти мультиаллельных локусов, 107 аллелей (DIS80, ApoB, DM, SCA1, DRPLA) и семи диаллельных локусов, 14 аллелей (ACE, PV92, TPA25,

FXIIIВ, ApoA1, A25, CCR5del32). Общий объем исследованной выборки адыгейцев составил 689 человек, относящихся к 50 популяциям из семи районов: 5 районов Республики Адыгея (Тахтамукайский, Теучежский, Красногвардейский, Шовгеновский, Кошехабльский) и 2 района Краснодарского края (Лазаревский, Туапсинский). В анализ вошли все четыре основных племени адыгейцев: бжедуги, темиргоевцы, кабардинцы, шапсуги.

Подчеркнем, что при анализе обоих классов аутосомных ДНК маркеров - **диаллельных и мультиаллельных** – выявлено сходство положения племен адыгейцев в генетическом пространстве. Коэффициенты корреляции между матрицами генетических расстояний по этим двум классам ДНК маркеров также высоки и достоверны (табл. 9). Это подтверждает достоверность полученных результатов и позволяет дать общее описание для подразделенной популяции адыгейцев по совокупности ДНК маркеров.

Таблица 9

Коэффициенты корреляции матриц генетических расстояний между племенами адыгейцев по данным о двух классах ДНК маркеров – диаллельных и мультиаллельных

Уровень СУБЭТНИЧЕСКИЙ	ДНК диаллельные	ДНК мультиаллельные	ДНК (суммарно)
ДНК диаллельные	-	0.85*	0.96*
ДНК мультиаллельные	0.77*	-	0.95*
ДНК (суммарно)	0.93*	0.95*	-
Число популяций	7	7	7
Число локусов	7	5	12

Примечания: выше диагонали ранговые корреляции по Спирмену, ниже диагонали – по Пирсону. Достоверные значения корреляций ($p < 0.05$) отмечены значком *.

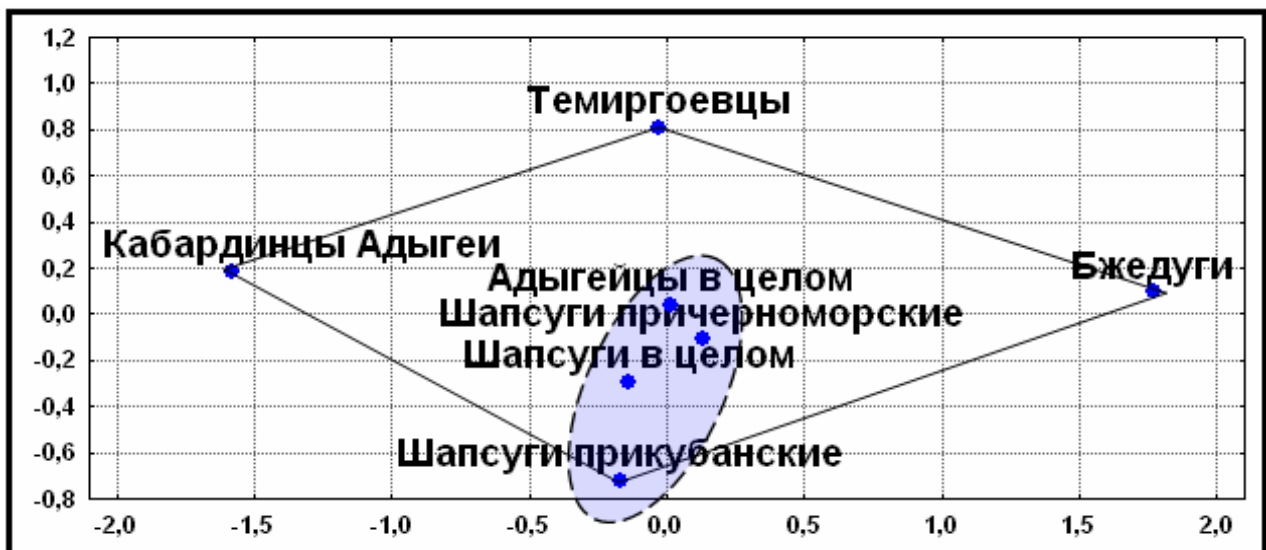


Рис. 7. Положение племен адыгейцев по пяти мультиаллельным аутосомным ДНК маркерам (D1S80, ApoB, DM, SCA1, DRPLA)

Примечания: диаграмма двумерного шкалирования; число итераций – 148; величина стресса $So=0,028$; коэффициент алиенации $Ko=0,053$; кривая Шенарда удовлетворительна.

Результаты, полученные разными методами многомерной статистики: многомерным шкалированием (двумерным и трехмерным), кластерным и факторным анализом, совпадают (рис. 7 и 8). На всех графиках выявляется центральное положение шапсугов в генетическом пространстве - они находятся значительно ближе к «адыгейцам в целом». Это соответствует структуре популяций до Кавказской войны, когда шапсуги были наиболее многочисленным племенем, составляя более трети численности всех адыгейцев. Хотя шапсуги претерпели столь сильные демографические потрясения, что ныне стали самым малочисленным племенем, однако они до сих пор сохранили центральное положение в генофонде адыгейцев. Это означает, что несмотря на пять поколений интенсивного дрейфа генов ($N_e=187$) и эффектов “бутылочного горлышка” (резкое сокращение численности), именно шапсуги воспроизводят ядро генофонда всех адыгейцев. Причем воспроизводят обе ветви шапсугов, несмотря на их географическую изолированность Большим Кавказским хребтом и резкие различия в структуре брачных миграций. Примечательно, что генофонд «адыгейцев в целом» максимально приближается к шапсугам причерноморским. Видимо, это происходит за счет системной организации подразделенной популяции причерноморских шапсугов, которая обеспечивает ее устойчивость при возмущающих воздействиях факторов среды и истории. Поэтому именно подразделенная популяция причерноморских шапсугов в наибольшей степени отражает генофонд адыгейцев в целом, что полностью согласуется с данными, полученными при анализе фамилий.

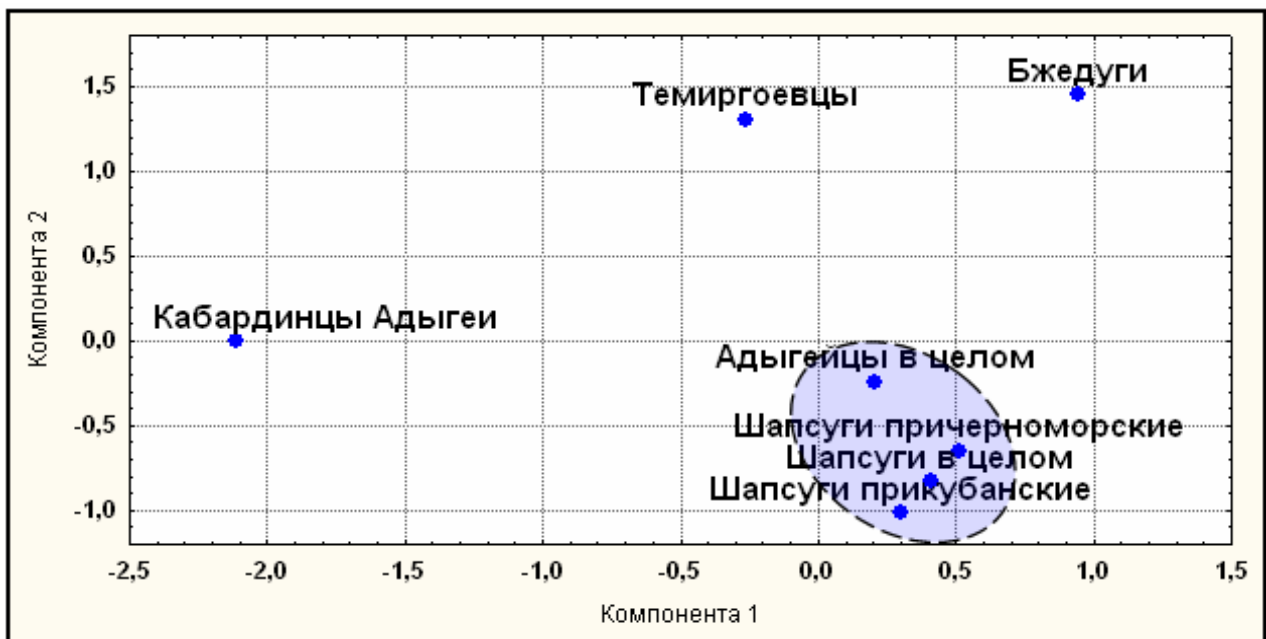


Рис. 8. Положение племен адыгейцев по пяти мультиаллельным локусам (D1S80, ApoB, DM, SCA1, DRPLA) в пространстве двух главных компонент

Примечания: вклад первой главной компоненты – 30.8% общей дисперсии, второй компоненты - 29.6%.

На значительном генетическом расстоянии расположились другие племена адыгейцев: темиргоевцы, бжедуги, кабардинцы. Причем географически соседние популяции прикубанских шапсугов и бжедугов – генетически значительно удалены.

Анализ корреляций между матрицами генетических расстояний (табл. 9) и всех графиков позволяет сделать вывод: при анализе популяционной системы адыгейцев на уровне племен информативны оба класса аутосомных ДНК маркеров – как диаллельные, так и мультиаллельные. Столь высокие и достоверные коэффициенты корреляции (по Спирмену $\rho=0.85$, по Пирсону $r=0.77$) дают основание предполагать что, несмотря на столь незначительное количество аллелей диаллельных маркеров, они позволяют выявить наиболее важные характеристики в структуре подразделенной популяции адыгейцев.

Полиморфизм квазигенетических маркеров

Та же картина – центрального положения обеих ветвей шапсугов - выявлена и по квазигенетическим маркерам методом картографирования и анализа пространства главных компонент. Фамилии были изучены тотально (1340 фамилий) для всех племен адыгейцев. Для каждой из 1340 фамилий построены карты их распространения в этническом ареале адыгейцев, а затем проведен анализ главных компонент, выявляющий основные паттерны изменчивости.

«Синтетические» карты, построенные другим методом - генетических расстояний - позволяют охарактеризовать племена адыгейцев как изоляты. Картографический анализ выявил четкие границы между субэтносомами (племенами) адыгейцев. Резкий перепад генетических расстояний на границах ареалов племен объясняется сохранением традиционной структуры браков: преобладанием внутриплеменных миграций в общей структуре потока генов. Анализ карт генетических расстояний подтвердил, что из всех племен именно шапсуги наиболее полно воспроизводят структуру всего генофонда адыгейцев: коэффициент корреляции между картой расстояний от шапсугов (до всех популяций) и картой расстояний от «среднеадыгейских» частот фамилий (до всех популяций) достигает 0.6.

Таким образом, оба вида анализа – и фамилий, и ДНК маркеров – выявляют одну и ту же структуру генофонда адыгейцев, важнейшей чертой которого является сохранение шапсугами центрального положения в генофонде адыгейцев. Можно было ожидать, что изоляция, инбридинг, малая численность шапсугов сместят их положение в пространстве главных компонент в область экстремумов. Наблюдающееся их центральное положение позволяет думать, что еще пять поколений назад не только существенно большие размеры популяций шапсугов, но и их значительно меньшая изоляция от других племен и главное - высокая подразделенность, создали столь устойчивый тип генетической структуры, который устоял под действием дрейфа генов и драматических событий истории.

Полиморфизм митохондриального генома

В целом по сравнению с народами Европы для адыгейцев выявлено значительно большее генетическое разнообразие генофонда популяции по мтДНК. Изучение полиморфизма мтДНК подтверждает результаты, полученные по полиморфизму аутосомных ДНК маркеров и фамилий, и позволяет уточнить особенности структуры генофонда шапсугов. Прикубанские шапсуги, отличающиеся высоким уровнем обмена генами между их четырьмя аулами, обнаружили высокий уровень гомогенности мтДНК. Столь же малочисленная популяция причерноморских шапсугов (около 5000 человек), сумела сохранить высокую гетерогенность мтДНК благодаря системной организации подразделенной популяции (2 района, 14 аулов), которая оказывается важным фактором генетической устойчивости при возмущающих воздействиях среды.

Генетические расстояния по *митохондриальным* маркерам (табл. 10) значительно выше, чем по *аутосомным ДНК* маркерам (табл. 11). Это указывает, что в изолированных популяциях эффекты дрейфа генов по мтДНК могут быть намного значительнее, чем по аутосомным маркерам.

Таблица 10

Матрица генетических расстояний между подразделениями адыгейцев по гаплогруппам мтДНК маркеров

	ПОПУЛЯЦИЯ	1	2	3	4	5
1	Шапсуги причерноморские	0	0,191	0,057	0,226	0,120
2	Шапсуги прикубанские	0,191	0	0,036	0,100	0,044
3	Шапсуги в целом	0,057	0,036	0	0,109	0,032
4	Адыгейцы без шапсугов	0,226	0,100	0,109	0	0,021
5	Адыгейцы в целом	0,120	0,044	0,032	0,021	0
	В СРЕДНЕМ	0,149	0,093	0,059	0,114	0,054

Таблица 11

Матрица генетических расстояний между популяциями адыгейцев по совокупности двенадцати аутосомных ДНК маркеров (ACE, PV92, TPA25, FXIIIВ, ApoA1, A25, CCR5del32, D1S80, ApoB, DM, SCA1, DRPLA)

	ПОПУЛЯЦИЯ	1	2	3	4	5	6	7
1	Адыгейцы в целом	0	0,001	0,003	0,001	0,009	0,009	0,004
2	Шапсуги причерноморские	0,001	0	0,004	0,001	0,011	0,010	0,006
3	Шапсуги прикубанские	0,003	0,004	0	0,001	0,017	0,017	0,007
4	Шапсуги в целом	0,001	0,001	0,001	0	0,013	0,012	0,006
5	Кабардинцы Адыгеи	0,009	0,011	0,017	0,013	0	0,020	0,012
6	Бжедуги	0,009	0,010	0,017	0,012	0,020	0	0,014
7	Темиргоевцы	0,004	0,006	0,007	0,006	0,012	0,014	0
	В СРЕДНЕМ	0,005	0,006	0,008	0,006	0,014	0,014	0,008

4. УРОВЕНЬ ЭЛЕМЕНТАРНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ: генетическое разнообразие популяций шапсугов

Шапсуги представляют идеальный объект для изучения закономерностей генетических процессов в подразделенной популяции. Среди наиболее важных черт выделим четыре. Во-первых, в прошлом – до Кавказской войны - шапсуги являлись ядром адыгского этноса, составляя не менее трети от его общей численности. Во-вторых, для шапсугов известно четко фиксированное во времени резкое (\approx в 100 раз) сокращение численности, сопровождавшееся подразделением генофонда на две ветви популяций - равные по численности, но изолированные Большим Кавказским хребтом. Одна из ветвей - причерноморские шапсуги (ныне 14 аулов, 5298 чел.) - расселена в исконном ареале предгорий Кавказа. Вторая ветвь - прикубанские шапсуги (ныне 4 аула, 4464 чел.) - переселены в 1865 г. с горных долин в низины Кубани. С этого времени эти две ветви шапсугов географически разделены Кавказским хребтом и самостоятельно эволюционируют в различных условиях природной среды (браки между ними составляют лишь 0.5% от всех браков). В-третьих, для популяций шапсугов характерен высокий уровень эндогамии. При этом в них сохраняется традиционная структура браков и глубокая память о родстве, что позволяет восстановить динамику генофонда на протяжении ряда поколений. В-четвертых, высокая изолированность и небольшой генетически эффективный размер элементарных популяций приводит к интенсивному дрейфу генов и высокой скорости микроэволюционных процессов. Благодаря этим особенностям модельный генофонд позволяет проследить процесс пространственно-временной динамики генофонда на протяжении шести хорошо документированных поколений (родословные составлены для всех ныне живущих шапсугов).

Можно предположить, что наиболее полно традиционная популяционная структура воспроизводится причерноморскими шапсугами, проживающими в тех же местах, что и до Кавказской войны. Прикубанские шапсуги, аулы которых были созданы в административном порядке, в новой природной и этнической среде обитания, испытали большее давление со стороны этой среды. Поскольку они вошли в состав Республики Адыгея, их сильнее затронули и процессы этнической консолидации.

Общеизвестно, что единицей микроэволюции является элементарная популяция. Для человека элементарной популяцией является наименьшая общность, в которой браки заключаются преимущественно внутри общности. Аулы объединялись нами в элементарные популяции в соответствии с историей их происхождения, географической близостью и структурой браков. Основным критерием служил индекс эндогамии (поскольку по определению элементарной популяции ей соответствует индекс эндогамии больше 0.5). Средний коэффициент эндогамии (табл. 6) оказался практически одинаковым

в элементарных популяциях причерноморских (0.67) и прикубанских (0.61) шапсугов. Однако при анализе генетических маркеров популяции причерноморских шапсугов пришлось несколько укрупнить, чтобы выборки давали достоверные результаты. Методы выделения анализируемых элементарных популяций шапсугов и их состав подробно описаны в диссертации.

Полиморфизм аутомных ДНК маркеров

На уровне элементарных популяций мы обнаружили совершенно иную информативность генетических маркеров, чем на уровне племен (раздел 3) – корреляция между матрицами генетических расстояний по мультиаллельным и по диаллельным ДНК маркерам практически отсутствует (табл. 12). Поэтому возникает вопрос: какой же из этих классов ДНК маркеров информативен для выявления микроэволюционных процессов на самом нижнем уровне популяционной системы – элементарных популяций? Для ответа на этот вопрос рассмотрим результаты по каждому из классов ДНК маркеров отдельно.

Таблица 12

Коэффициенты корреляции между результатами анализа по разным типам генетических маркеров популяций элементарного уровня

Уровень ЭЛЕМЕНТАРНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ	Классические	ДНК диаллельные	ДНК мультиаллельные	ДНК (суммарно)
Классические	-	- 0.09	0.47*	0.27
ДНК диаллельные	- 0.16	-	0.13	0.66*
ДНК мультиаллельные	0.43*	0.12	-	0.79*
ДНК (суммарно)	0.17	0.78*	0.72*	-
Число популяций	7	7	7	7
Число локусов	7	7	5	12

*Примечания: выше диагонали ранговые корреляции по Спирмену, ниже диагонали – по Пирсону. Достоверные значения корреляций ($p < 0.05$) отмечены значком *.*

Диаллельные ДНК маркеры. Результаты, полученные с помощью многомерного шкалирования, кластерного анализа и главных компонент совпали, подтверждая независимость полученных результатов от метода их анализа (рис. 9). Выявлено два первичных кластера. В первый вошли элементарные популяции Лазаревского района причерноморских шапсугов (Причерноморские 3 и 4). Во второй кластер объединились элементарные популяции как прикубанских шапсугов, так и причерноморских шапсугов Туапсинского района. Полученный результат плохо согласуется с данными о брачной структуре, истории и географической подразделенности шапсугов.

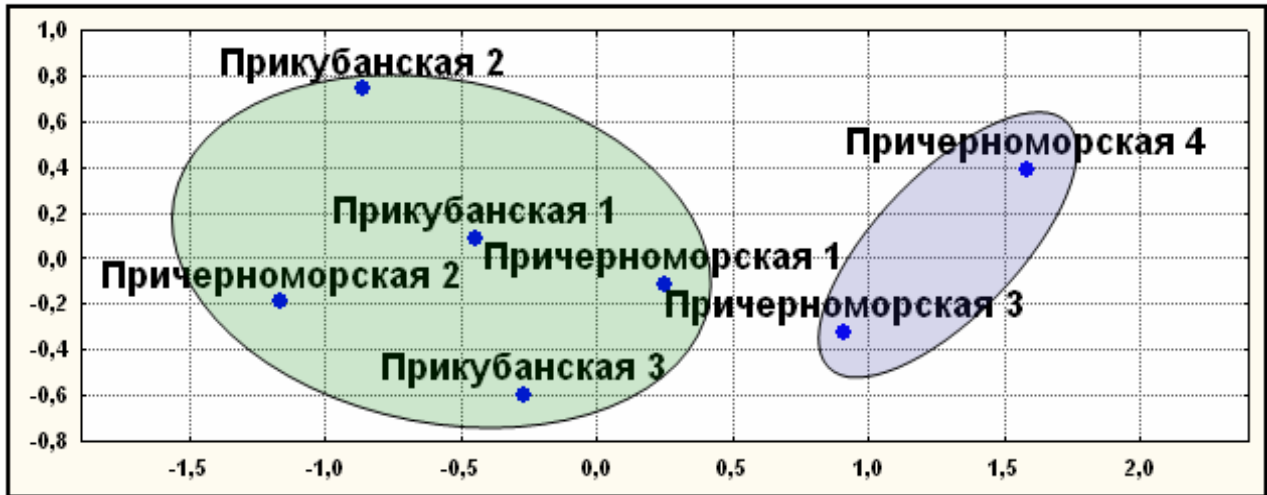


Рис. 9. Положение элементарных популяций адыгейцев -шапсугов по семи диаллельным маркерам (ACE, PV92, TRA25, FXIIIВ, ApoA1, A25, CCR5del32)

Примечания: диаграмма двумерного шкалирования; число итераций – 218; величина стресса $So=0,004$; коэффициент алиенации $Ko=0,007$; кривая Шенарда удовлетворительна

Условные названия: Прикубанская 1 - аул Афинсип; Прикубанская 2 – аул Псейтук; Прикубанская 3 – аулы Хаитук и Панахес; Причерноморская 1 – аулы Азуй и Псебе; Причерноморская 2 – аулы Большое Псеуихо, Малое Псеуихо и Цыпка; Причерноморская 3 – аулы Хаджико, Калез, Лыготх, Наджиги и Шхафит; Причерноморская 4 – аулы Большой Кичмай, Малый Кичмай, Головинка и Тхагати.

Мультиаллельные ДНК маркеры. В отличие от диаллельных маркеров, здесь все популяции прикубанских шапсугов вошли в единый кластер (рис. 10), а все популяции причерноморских шапсугов вошли в другой кластер. Причем в этом кластере наиболее генетически близкими оказались географически близкие элементарные популяции Лазаревского района - причерноморская 3 и 4. Результаты, полученные с помощью многомерного шкалирования, кластерного анализа и главных компонент совпали, подтверждая независимость полученных результатов от метода их анализа.

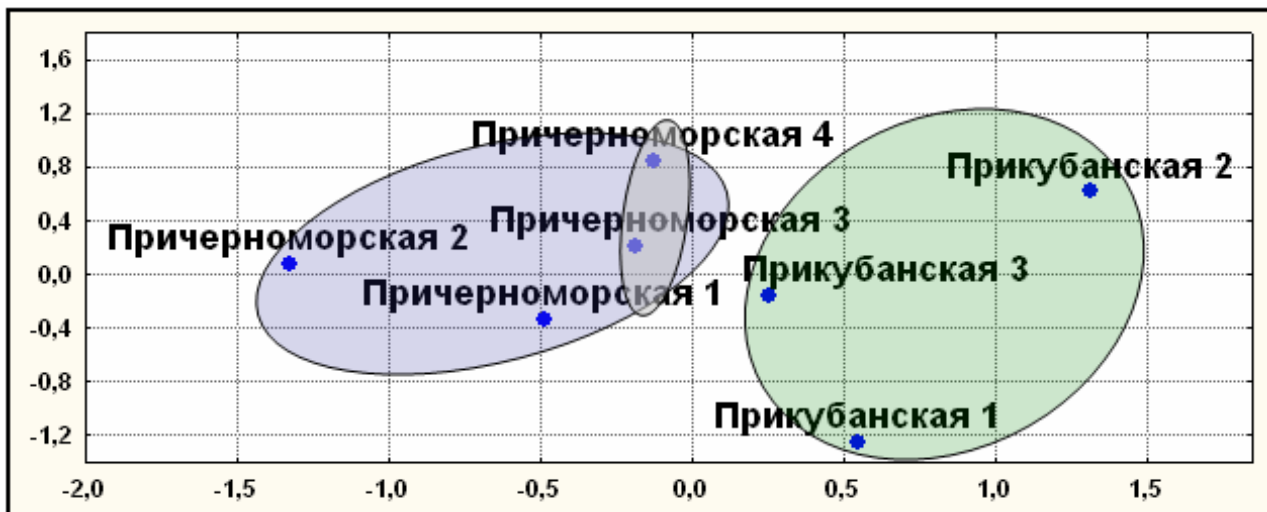


Рис. 10. Положение элементарных популяций адыгейцев-шапсугов по пяти мультиаллельным маркерам (D1S80, ApoB, DM, SCA1, DRPLA).

Примечания: диаграмма двумерного шкалирования; число итераций – 50; величина стресса $So=0,054$; коэффициент алиенации $Ko=0,095$; кривая Шенарда удовлетворительна. *Условные названия:* см. рис. 9

Таким образом, на уровне элементарных популяций мультиаллельные ДНК маркеры (91 аллель 5 локусов) четко выявляют паттерн дифференциации популяции, полностью согласующийся с данными истории, географии и структуры брачных миграций. По диаллельным ДНК маркерам (14 аллелей 7 локусов) картина изменчивости плохо согласуется с данными миграционной структуры популяций.

Видимо, на самом нижнем уровне популяционной системы (уровне элементарных популяций) для выявления различий между популяциями требуется большее число диаллельных маркеров, чем для выявления различий на более крупном (межплеменном) уровне, где оба класса ДНК маркеров – диаллельных и мультиаллельных – выявили одну и ту же картину структуры генофонда.

Полиморфизм классических маркеров

Поскольку результаты кластерного анализа, многомерного шкалирования и факторного анализа абсолютно идентичны, приведем вновь лишь один из них (рис. 11). Классические маркеры (17 аллелей 7 локусов) выделяют два кластера элементарных популяций: прикубанские и причерноморские шапсуги. Иными словами, вновь, как и для мультиаллельных ДНК маркеров, объединения элементарных популяций в целом соответствуют данным о географии и брачной структуре шапсугов.

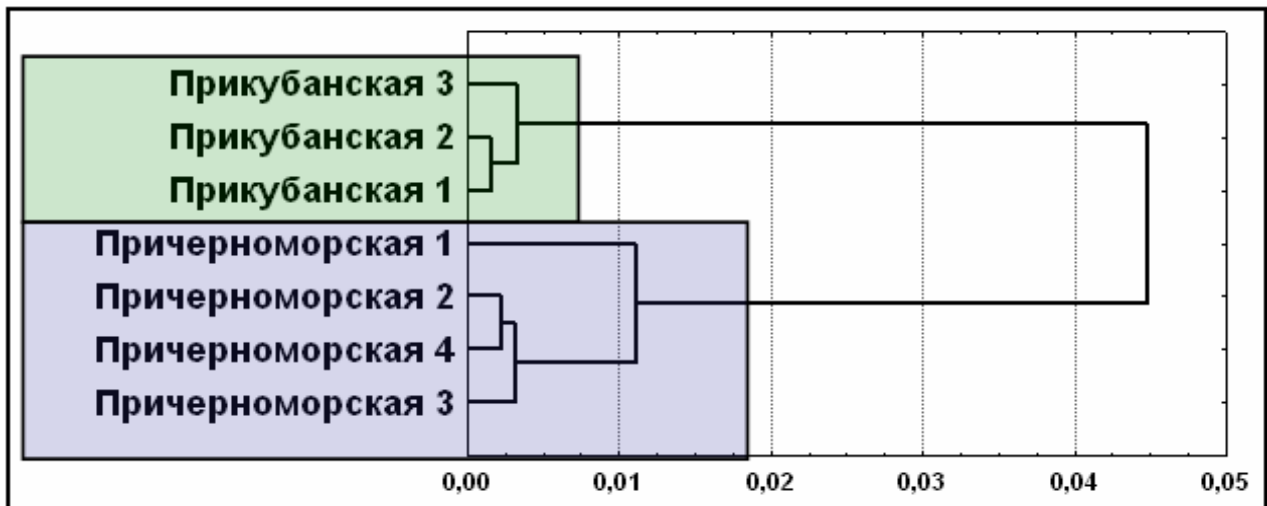


Рис. 11. Положение элементарных популяций адыгейцев-шапсугов по семи классическим генным маркерам (ACP1, ESD, HP, GC, TF, GLO1, C'3)

Примечание: дендрограмма, построена методом Уорда. Условные названия: см. рис. 9.

Сравнение трех типов аутосомных генетических маркеров

Корреляции между матрицами генетических расстояний (табл.12) подтверждают, что наиболее эффективными на уровне элементарных популяций оказались *мультиаллельные ДНК* и *классические* маркеры: корреляция между ними ($\rho=0.47$, $r=0.43$) относительно высока, в то время как связь с диаллельными ДНК маркерами отсутствует.

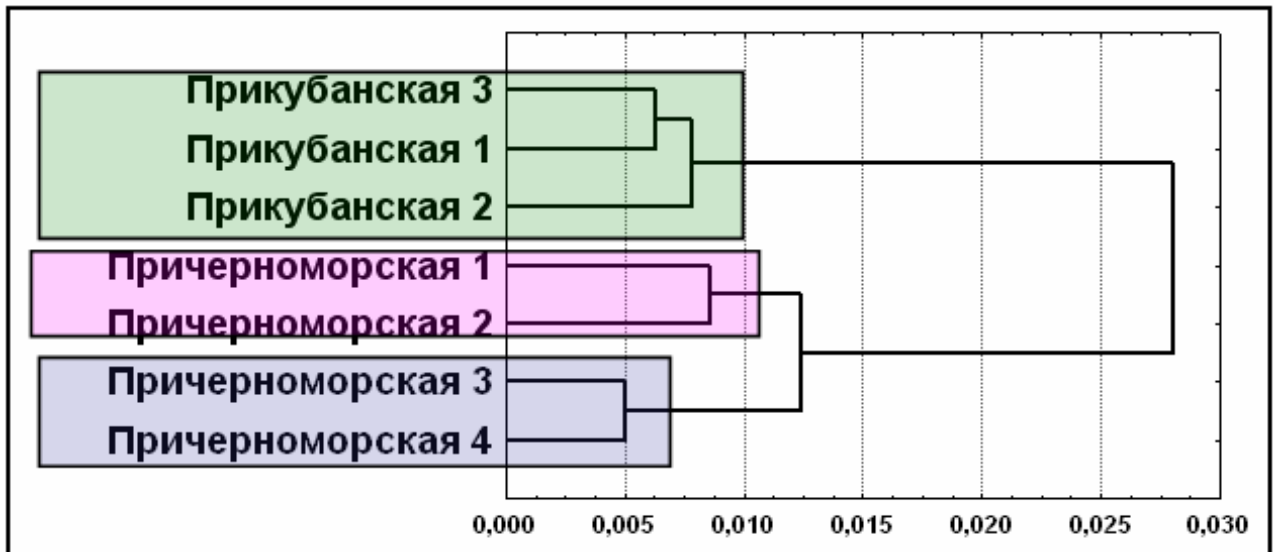


Рис. 12. Кластеризация элементарных популяций шапсугов по совокупности мультиаллельных ДНК, диаллельных ДНК и классических генных маркеров (D1S80, ApoB, DM, SCA1, DRPLA, ACE, PV92, TPA25, FXIIIВ, ApoA1, A25, CCR5del32, ACP1, ESD, HP, GC, TF, GLO1, С'3). *Примечание:* дендрограмма построена методом Уорда. *Условные названия:* см. рис. 9.

Дальнейший анализ показал, что только объединение всех трех типов маркеров (*диаллельные, мультиаллельные ДНК и классические*) позволяет реконструировать картину соотношения популяций, наиболее полно согласующуюся со структурой брачных миграций и географическим положением элементарных популяций. Мы видим (рис. 12), что при сохранении этих двух основных кластеров, причерноморские шапсуги подразделились на два субкластера: отдельно Туапсинского и Лазаревского районов. Такая структура полностью соответствует матрице брачных миграций.

Таким образом, анализ всех трех типов маркеров дает максимально точную характеристику популяционной структуры на уровне элементарных популяций: для того чтобы правильно уловить самые тонкие генетические различия требуется максимальный и разносторонний набор генетических маркеров.

Полиморфизм квазигенетических маркеров

Для шапсугов генеалогическая информация была тотально (18 аулов, 9762 чел., табл. 13) собрана на глубину восьми поколений. Однако данные о седьмом и восьмом поколениях не включены в анализ, так как они уже малочисленны и не дают репрезентативной информации о поколениях. После отсева этой информации и тех данных из родословных, которые нельзя было однозначно отнести к какому-либо из шести поколений или к какому-либо из аулов (неизвестно место рождения), осталась информация почти о 18 тысячах индивидах, относящихся к 18 аулам (табл. 13 и 14).

Средняя длина поколения адыгейцев, полученная по репрезентативным генетико-демографическим данным (417 семей, закончивших репродуктивный период) составила 29 лет [Почешхова, 2008]. Это позволяет рассчитать средние датировки «года рождения»

поколений: первое поколение – 1985 г., второе поколение – 1956 г., третье – 1927 г., четвертое – 1898 г., пятое – 1869 г., шестое – 1840 год. Поскольку период самых резких перестроек генетико-демографической структуры адыгейцев (финал Кавказской войны) пришелся на 1860-1865 годы, то шестое поколение наших родословных составляют родившиеся до или во время Кавказской войны.

Таблица 13

Численность и административная принадлежность аулов шапсугов

Регион, район	Название аула	Современная численность шапсугов
ПРИЧЕРНОМОРСКИЕ ШАПСУГИ		
КРАСНОДАРСКИЙ КРАЙ, ТУАПСИНСКИЙ РАЙОН	Псебе	457
	Агуй	1350
	Малое Псеушхо	268
	Большое Псеушхо	142
	Цыпка	221
КРАСНОДАРСКИЙ КРАЙ, ЛАЗАРЕВСКИЙ РАЙОН	Хаджико	436
	Калеж	395
	Лыготх	63
	Большой Кичмай	687
	Малый Кичмай	192
	Шхафит	247
	Тхагапш	150
	Головинка	521
	Наджиго	169
СУММАРНО	14	5298
ПРИКУБАНСКИЕ ШАПСУГИ		
РЕСПУБЛИКА АДЫГЕЯ, ТАХТАМУКАЙСКИЙ РАЙОН	Афипсип	1730
	Панахес	1614
	Псейтук	731
	Хаштук	389
СУММАРНО	4	4464
ВСЕ ШАПСУГИ СУММАРНО	18	9762

Примечание. Приведены новые названия аулов Хаджико, Калеж, Лыготх, Тхагапш. В прежних публикациях были приведены их названия до переименования: Красноалександровский I Красноалександровский II, Красноалександровский III и Кирово, соответственно.

Из тотальной генеалогии всего народа были извлечены данные о численности каждой фамилии в каждом ауле в каждом из шести поколений (табл. 14). Мы видим, что число фамилий в шести поколениях стабильно: оно убывает в среднем всего лишь на 5.5% за поколение. Это указывает на высокую информативность собранных родословных. Ведь чем глубже в прошлое, тем о меньшем числе предков сохраняется память, тем сильнее стирается информация о прошлом.

Однако такая «потеря памяти» могла сказаться на численности индивидов в родословных: в шестом поколении она в пять раз меньше, чем в первом (табл. 14). Но возникает вопрос - можно ли отнести такую динамику численности только за счет «потери

памяти» или же она отражает реальные процессы, происходившие в популяционной системе шапсугов?

Таблица 14

Число анализируемых индивидов и фамилий в шести поколениях шапсугов

Географические группы шапсугов	Номер поколения (отсчет от современности)						Суммарно
	1	2	3	4	5	6	
ЧИСЛО ИНДИВИДОВ, АНАЛИЗИРУЕМЫХ ПО РОДОСЛОВНЫМ							
Прикубанские шапсуги	2009	1586	1650	1475	1083	752	8555
Причерноморские шапсуги	3067	2564	1737	1178	592	276	9414
Шапсуги суммарно	5076	4150	3387	2653	1675	1028	17969
ЧИСЛО ФАМИЛИЙ, АНАЛИЗИРУЕМЫХ ПО РОДОСЛОВНЫМ							
Шапсуги суммарно	167	169	164	159	147	121	170

Для ответа на этот вопрос рассмотрим отдельно географически изолированные ветви шапсугов - прикубанских и причерноморских (рис. 13). Эти две ветви резко различаются и по числу аулов (4 аула у прикубанских шапсугов и 14 аулов у причерноморских), и по размеру ареала (у причерноморских шапсугов он на порядок больше), однако по численности современного населения они практически равны (8.6 тыс. и 9.4 тыс. соответственно). Тем не менее, мы видим (рис. 13, табл. 14), что динамика численности в этих географических группах резко различается: если у прикубанских шапсугов численность от шестого поколения («предки») к первому («дети») возрастает в 2.7 раза, то у причерноморских шапсугов она вырастает намного быстрее – в 11.1 раза. Можно ожидать, что темпы естественного прироста населения и смены поколений в обеих группах примерно одинаковы (так как индексы максимального отбора Кроу и все параметры репродукции практически совпадают). Потерю информации об отдаленных поколениях в обеих ветвях шапсугов также можно предполагать одинаковой, поскольку обе ветви в полной мере сохранили культурные традиции.

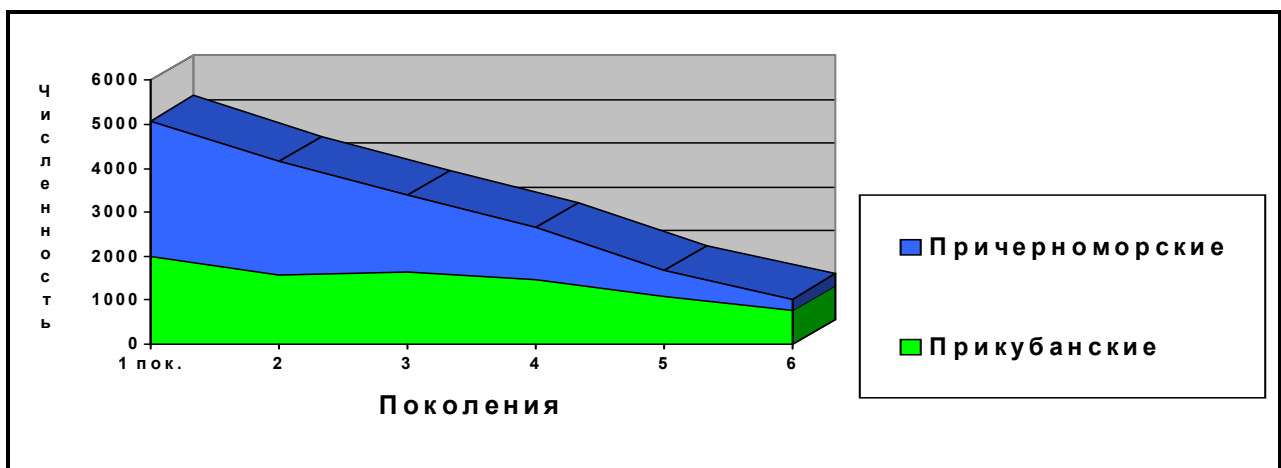


Рис. 13. Динамика численности поколений у прикубанских и причерноморских шапсугов. Примечания: 1 поколение (слева) – современность, шестое поколение (справа) – период завершения Кавказской войны (середина XIX века).

Поэтому можно считать, что столь резкие различия в динамике численности прикубанских и причерноморских шапсугов отражают реальные демографические процессы, происходившие в этих популяциях.

Исторически документировано, что причерноморские шапсуги по окончании Кавказской войны были полностью выселены со своего исконного ареала и лишь постепенно, по мере снятия запретов, возвращались на историческую родину – Причерноморье. Их расселение на побережье Черного моря было запрещено, но постепенно была выделена полоса предгорий, в которой им разрешалось селиться. Хотя аулы причерноморских шапсугов восстанавливались только в этой полосе, тем не менее, шапсуги стремились селиться в тех же ущельях, где жили их предки. Видимо, лишь благодаря этой культурной традиции и сохранению брачных традиций, сохранилась структура генофонда причерноморских шапсугов. Лишь благодаря сохранению этих традиций, мы можем спустя шесть поколений по родословным восстановить и спектр фамилий-основателей, и динамику численности популяций, и их генетическую структуру.

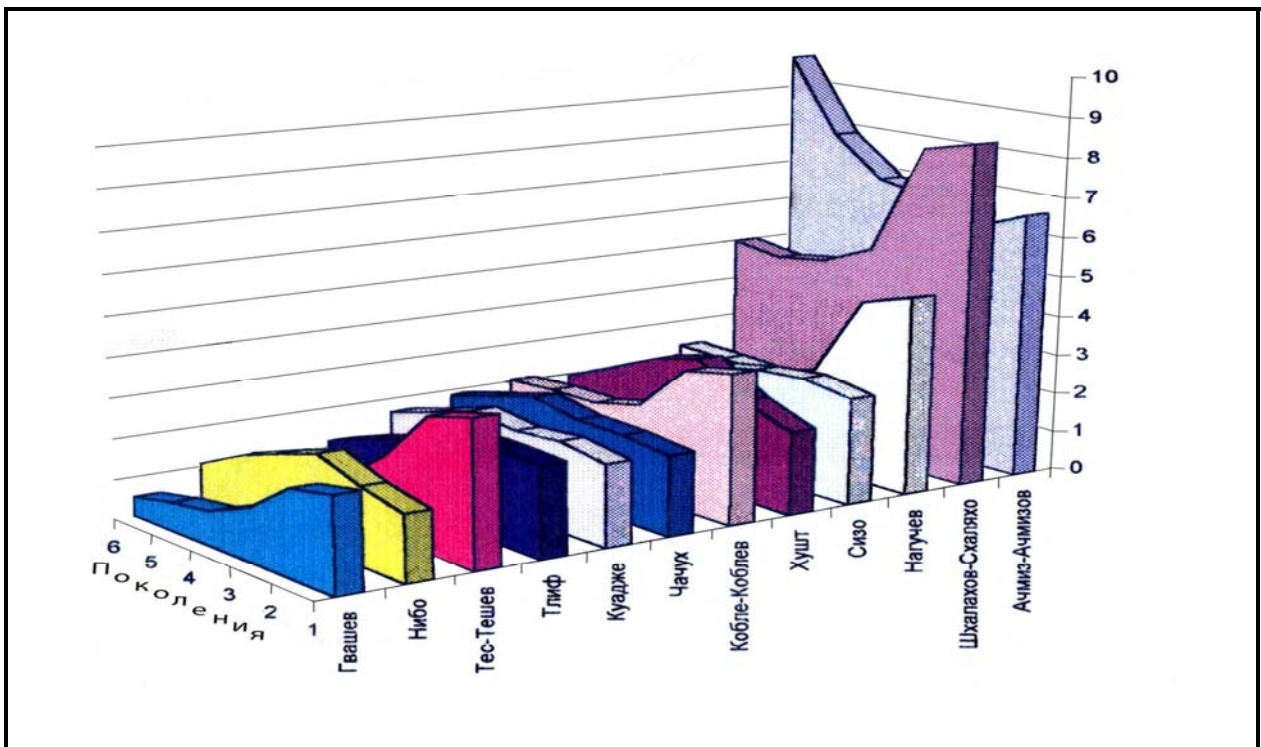


Рис. 14. Динамика частот некоторых фамилий у прикубанских и причерноморских шапсугов.

Аулы шапсугов невелики (табл. 13), и поэтому эффекты дрейфа генов ярко проявляются в динамике частоты встречаемости отдельной фамилии. На рис. 14 приведена динамика частот лишь нескольких фамилий, в том числе наиболее частых (Шхалахов-Схалыхо, Ачмиз-Ачмизов). Для ряда фамилий мы видим резкое возрастание частоты (Гвашев, Тес-Тешев, Кобле-Коблев, Нагучев, Шхалахов-Схалыхо) от шестого к первому

поколению. При этом частоты других фамилий (Нибо, Хушт, Ачмиз-Ачмизов) наоборот резко уменьшаются. Анализ показал, что уменьшение или увеличение частоты фамилии в поколениях не зависит от того, редка или же часта она в популяции. Причем в разных поколениях отмечаются неравномерные, разнонаправленные сдвиги либо в сторону увеличения, либо в сторону уменьшения частот некоторых фамилий (Нибо, Тлиф, Куадже, Чачух, Хушт, Сизо). Таким образом, рассмотрение отдельных фамилий является хорошей иллюстрацией действия дрейфа генов в малых популяциях.

Но анализ отдельных фамилий не дает информации о динамике генофонда в целом – для этого надо перейти к анализу всей совокупности фамилий, например, к анализу главных компонент изменчивости всех встреченных фамилий. Такой анализ проведен для каждого поколения. Картографические модели позволяют не в виде суммарных цифр, а воочию увидеть, как меняется структура генофонда от поколения к поколению. Приведем лишь карты первых главных компонент для первого (рис. 15) и шестого (рис. 16) поколений. Они являются одним из убедительных доказательств устойчивости подразделенной популяции.

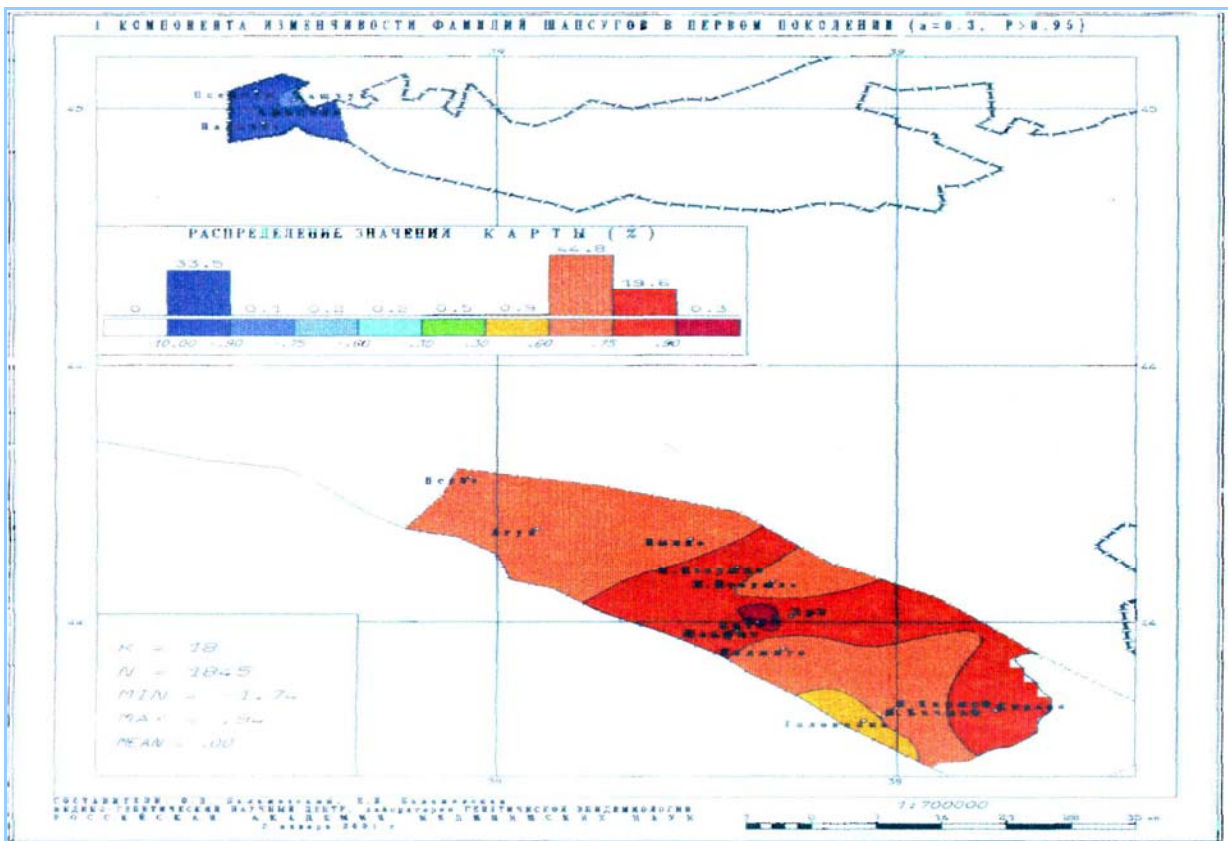


Рис. 15. Первая компонента изменчивости фамилий шапсугов в первом поколении

Карты главных компонент изменчивости всей совокупности фамилий позволили установить полную преемственность генофонда в течение всех шести поколений! Ранговый коэффициент корреляции между картами первого и шестого поколением

достигает 0.74, а коэффициент детерминации составляет 0.55. Не менее важно, что сами карты демонстрируют чрезвычайно высокое сходство первых главных компонент генофонда, выражающих наиболее важные черты генофонда (и отражающих более 40% изменчивости всех фамилий).

Полученный результат говорит о чрезвычайной устойчивости подразделенной популяции – основные структурообразующие элементы генофонда сохраняются на протяжении всех шести поколений. Этот вывод является неожиданным: трудно было предположить, что структура генофонда может восстановиться после практически полного разрушения и резкого сокращения численности (более чем в 100 раз). Значительная часть причерноморских шапсугов погибла в ходе Кавказской войны, многие покинули Россию, и лишь самая малая часть была рассеяна в горах Кавказа. Однако когда постепенно им разрешали возвращаться, они стремились вернуться на места своих предков [Щербина, 1910; Люлье, 1927; Берже, 1992; Золотые россыпи Шапсугии, 2001; Половинкина, 2006], что и способствовало сохранению исторически сложившейся структуры генофонда.

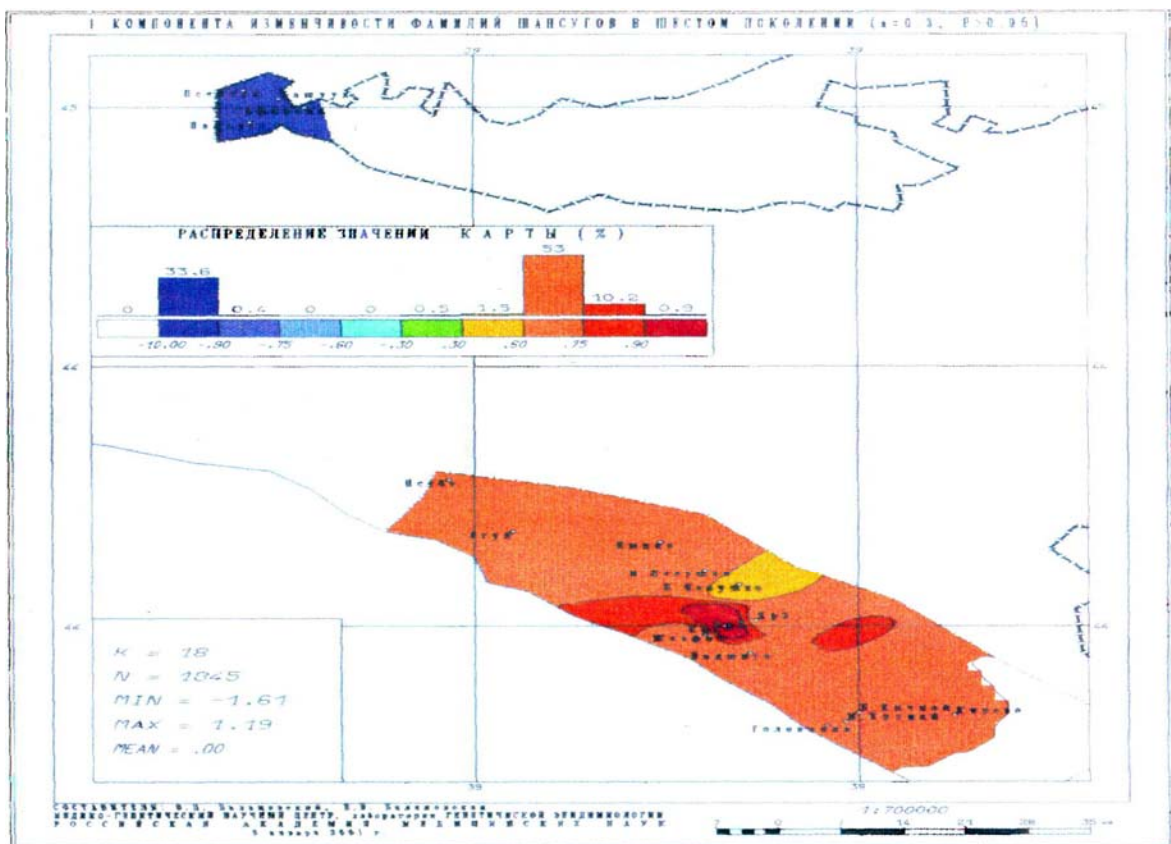


Рис. 16. Первая компонента изменчивости фамилий шапсугов в шестом поколении

Этот феномен сохранения генофонда объясним лишь в терминах концепции популяционных систем, когда подразделенность популяции обеспечивает ее устойчивость при возмущающих воздействиях внешней (природной или социальной) среды.

ВЫВОДЫ

1. Генофонд народов Западного Кавказа впервые изучен по широкому спектру ДНК и классических маркеров в контексте крупных регионов Евразии. Он обнаружил максимальную близость к генофонду Юго-Западной Азии. Генетическое сходство с генофондами других регионов последовательно убывает в порядке: Восточный Кавказ, Закавказье, Балканы, Южная Европа, Восточная Европа.

2. На *региональном* уровне по классическим генным маркерам и диаллельным ДНК маркерам все четыре Кавказских региона (Западный, Центральный, Восточный, Закавказье) образовали компактный кластер, близкий к народам Юго-Западной Азии.

3. На *этническом* уровне положение народов Кавказа в генетическом пространстве соответствует их положению в антропоисторическом пространстве. Кластеры славяноязычных популяций (включая казаков) значительно отделены от кластера народов абхазо-адыгской языковой группы (абхазы, адыгейцы, кабардинцы, черкесы), что свидетельствует об отсутствии интенсивного генного потока между ними. Тюркоязычные группы высокогорий (балкарцы, карачаевцы) обнаружили наибольшее генетическое сходство с горскими народами нахско-дагестанской группы (чеченцы, народы Дагестана), а не с тюркоязычными народами степей Причерноморья.

4. На *субэтническом* уровне популяционной системы (модельный объект – подразделенная популяция адыгейцев) ауtosомные диаллельные и мультиаллельные ДНК маркеры выявляют сходную картину изменчивости иерархически организованной системы изолятов. Несмотря на эффекты “бутылочного горлышка” (сокращение численности в 100 раз), подразделенная популяция шапсугов сохранила центральное положение в генетическом пространстве системы адыгейских популяций. Уровень случайного инбридинга в основных субэтнических группах различается на порядок.

5. Маркеры митохондриальной ДНК фиксируют высокое генетическое разнообразие адыгейцев по сравнению с народами Европы. Ярко проявляются эффекты структуры популяций: малочисленная, но подразделенная популяция причерноморских шапсугов сумела сохранить высокую гетерогенность митохондриального генома. Генетические расстояния по *митохондриальным* маркерам значительно выше, чем по *ауtosомным ДНК* маркерам. Это указывает, что в изолированных популяциях эффекты дрейфа генов по митохондриальной ДНК могут быть намного значительнее, чем по ауtosомным маркерам.

6. Картографический анализ генетических расстояний по квазигенетическим маркерам выявил четкие границы между субэтносомами (племенами) адыгейцев. Резкий перепад генетических расстояний на границах ареалов племен объясняется сохранением традиционной структуры браков и преобладанием внутриплеменных миграций в потоке генов.

7. Анализ на уровне *элементарных популяций* (модельный объект - популяции шапсугов) показал, что четкая подразделенность популяционной системы шапсугов обеспечивает ее устойчивость при мощных возмущающих воздействиях внешней среды – основные структурообразующие элементы генофонда сохраняются на протяжении шести поколений.

8. На *региональном* уровне популяционной системы Евразии наиболее высоко информативными оказались диаллельные ДНК и классические генные маркеры. На *этническом и субэтническом* уровнях популяционной системы Кавказа более информативны для выявления этногенетических процессов аутомные ДНК маркеры - диаллельные и мультиаллельные. На уровне *элементарных* популяций наиболее эффективен анализ по мультиаллельным ДНК и классическим маркерам.

9. Квазигенетические маркеры являются высоко информативными при анализе на уровнях *субэтническом* и *элементарных* популяций, позволяя оценивать не только их изменчивость в пространстве, но и динамику во времени.

Практические рекомендации

- 1) Созданную базу данных о генофонде населения Кавказа и уникальные материалы, собранные в процессе работы (родословные, спектр фамилий, ДНК коллекции и др.) рекомендуется использовать для медико-генетического и эколого-генетического мониторинга населения Западного Кавказа.
- 2) Учреждениям и специалистам генетикой службы Республики Адыгея рекомендуется использовать в медико-генетическом консультировании тотально собранную генеалогическую информацию для адыгов-шапсугов.
- 3) Полученные оценки случайного инбридинга рекомендуется учитывать органам управления здравоохранения и специалистам генетической службы Республики Абхазия, Адыгея, Кабардино-Балкария, Карачаево-Черкесия при прогнозе общего груза наследственной патологии и планировании мероприятий по медико-генетическому обследованию и консультированию населения Западного Кавказа.
- 4) Рекомендовать научным коллективам при планировании популяционно-генетических исследований учитывать информацию, полученную по

- квазигенетическим маркерам. Наиболее корректно проведение исследований в три этапа: 1) анализ распределения фамилий и уровня случайного инбридинга во всех подразделениях популяции; 2) выбор наиболее характерных подразделений; 3) анализ генных маркеров (ДНК и классических) в избранных подразделениях тотальной популяции. При таком планировании можно обеспечить интерполяцию полученных результатов на тотальную популяцию в целом.
- 5) Результаты исследования целесообразно включить в учебные программы при подготовке врачебных кадров на до- и постдипломном этапах на кафедре медицинской генетики и при изучении раздела «генетики» на кафедре биологии медицинских ВУЗов.
- 6) Полученные результаты рекомендуется использовать для дальнейшего изучения роли популяционно-генетических факторов в распространенности наследственной патологии и для планирования генетико-эпидемиологического обследования коренного населения Западного Кавказа.
- 7) Поскольку полученные результаты изучения генофонда Западного Кавказа играют важную роль в решении проблемы истории формирования народонаселения Кавказа, рекомендуется использовать их специалистам по истории и этнографии.
- 8) Рекомендовать научным коллективам РАМН и РАН использовать разработанную технологию анализа сложной популяционной системы и оценки дифференциации популяции на разных иерархических уровнях с помощью панелей различных генетических маркеров, взаимно проверяющих получаемые результаты.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ДИССЕРТАЦИИ ОТРАЖЕНЫ В СЛЕДУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЯХ АВТОРА:

1. Голубцов В.И. Генетико-демографическая структура населения Адыгейской автономной области Краснодарского края /В.И. Голубцов, М.Ю. Кадошникова, В.А. Галкина, **Э.А. Почешхова**// Сб. материалов первой Республиканской научной практической конференции медицинских генетиков.- Душанбе, 1989.- С. 19-22.
2. Кадошникова М.Ю. Генетико-демографическая структура популяций Адыгеи / М.Ю. Кадошникова, В.И. Голубцов, Г.И. Ельчинова, **Э.А. Почешхова**, А.А. Ревазов // **Генетика**.- 1991.- Т. 27, № 1.-С. 122-128.
3. Кадошникова М.Ю. Брачно-миграционная структура коэффициента инбридинга в адыгейской популяции / М.Ю. Кадошникова, В.И. Голубцов, Г.И. Ельчинова, **Э.А. Почешхова**, А.А. Ревазов // **Генетика**.- 1991.- Т. 27, № 2.-С. 327-334.
4. Лазарев К.Ю. Исследование физического развития детей школьного возраста русской и адыгейской популяций /К.Ю. Лазарев, **Э.А. Почешхова**// Сб. материалов краевой научно-практической конференции молодых ученых “Развитие социально-культурной сферы Кубани”.- Краснодар, 1994.- С. 35-36.

5. Голубцов В.И. Генеалогический анализ при изучении генофонда популяций человека /В.И. Голубцов, Ш.Х. Джамирзе, **Э.А. Почешхова**// В кн.: Проблемы теории и практики интегральной антропологии.- Майкоп, 1996. -С.53-57.
6. Голубцов В.И. Оценка индекса Кроу в популяции адыгов-шапсугов, как показателя естественного отбора /В.И. Голубцов, **Э.А. Почешхова**// Сб. материалов научно-практической конференции «Биосфера и человек».- Майкоп, 1997.- С. 109-111.
7. **Почешхова Э.А.** Генофонд адыгов: прошлое в настоящем /**Э.А. Почешхова**, Е.В. Балановская, О.П. Балановский, С.Д. Нурбаев// Раса: миф или реальность? Сб. Трудов I Международной конференции Российского Отделения Европейской антропологической ассоциации.- М.: Старый сад, 1998. –С. 71-72.
8. Балановская Е.В. Генофонд Кавказа в контексте расы /Е.В. Балановская, С.Д. Нурбаев, **Э.А. Почешхова**// Раса: миф или реальность? Сб. Трудов I Международной конференции Российского Отделения Европейской антропологической ассоциации.- М.: Старый сад, 1998. –С. 21-22.
9. Балановская Е.В. Особенности миграций и геногеография подразделенной популяции (по данным о популяциях адыгов) /Е.В. Балановская, **Э.А. Почешхова**, С.Д. Нурбаев, М.Ю. Кадошникова// Жизнь популяций в гетерогенной среде. Сб. научных материалов II Всероссийского популяционного семинара. - Йошкар-Ола.: Периодика Марий Эл, 1998.- Т 2. -С. 62-64.
10. Голубцов В.И. Сравнительный анализ изменчивости антропоморфических признаков у адыгов и русских, проживающих в Республике Адыгея /В.И. Голубцов, К.Ю. Лазарев, **Э.А. Почешхова**, А.Н. Мороз// **Кубанский научный медицинский вестник**. -1998.-Т 30, № 3. -С. 68-74.
11. **Почешхова Э.А.** Изменение индекса отбора и витальных характеристик при смене среды обитания (по данным о причерноморских и прикубанских адыгах-шапсугах) /**Э.А. Почешхова**, М.Ю. Кадошникова, С.Д. Нурбаев, Е.В. Балановская// Жизнь популяций в гетерогенной среде. Сб. научных материалов II Всероссийского популяционного семинара.- Йошкар-Ола.: Периодика Марий Эл, 1998.- Т 2. -С. 124-125.
12. Нурбаев С.Д. Геногеографические аспекты жизни популяций (Генофонд человека) /С.Д. Нурбаев, Е.В. Балановская, **Э.А. Почешхова**, О.П. Балановский, М.Ю. Кадошникова, А.А. Боровинских, О.И. Кравчук// Жизнь популяций в гетерогенной среде. Сб. научных материалов II Всероссийского популяционного семинара.- Йошкар-Ола.: Периодика Марий Эл, 1998.- Т 1. -С. 53-62.
13. Балановский О.П. Пространственная изменчивость показателя случайного инбридинга (картографический анализ квазигенетических маркеров) /О.П. Балановский, **Э.А. Почешхова**, С.Д. Нурбаев, Е.В. Балановская// Жизнь популяций в гетерогенной среде. Сб.

- научных материалов II Всероссийского популяционного семинара.- Йошкар-Ола.: Периодика Марий Эл, 1998.- Т 2. -С. 64-66.
14. Нурбаев С.Д. Компьютерная геногеография: картографирование корреляций между параметрами среды и генофонда /С.Д. Нурбаев, Е.В. Балановская, А.А. Боровинских, **Э.А. Почешхова**, О.П. Балановский// Жизнь популяций в гетерогенной среде. Сб. научных материалов II Всероссийского популяционного семинара. -Йошкар-Ола.: Периодика Марий Эл, 1998.- Т 1.- С. 63-64.
 15. Балановская Е.В. Геногеографический анализ подразделенной популяции. I. Генофонд адыгов в системе кавказских генофондов /Е.В. Балановская, С.Д. Нурбаев, О.П. Балановский, **Э.А. Почешхова**, А.А. Боровинских, Е.К. Гинтер// **Генетика**.- 1999. -Т. 35, № 6. -С. 818-830.
 16. **Почешхова Э.А.** Генетико-демографический портрет шапсугов /**Э.А. Почешхова**, М.Ю. Кадошникова, О.П. Балановский, А.А. Боровинских, Е.В. Балановская// Сб. Трудов III Конгресса антропологов и этнографов России.-М., 1999. -С. 105.
 17. Голубцов В.И. Генетико-демографическая характеристика причерноморских шапсугов /В.И. Голубцов, **Э.А. Почешхова**, М.М. Нагаплев// Сб. материалов международной научно-практической конференции «Биосфера и человек»- Майкоп, 1999.- С. 279-280.
 18. Балановская Е.В. Геногеографический анализ подразделенной популяции. II География случайного инбридинга (по частотам фамилий у адыгов) /Е.В. Балановская, **Э.А. Почешхова**, О.П. Балановский, Е.К. Гинтер// **Генетика**. -2000.- Т. 36, № 8. -С. 1126-1139.
 19. Нурбаев С.Д. «Синтетические» карты генофонда: необходим учет надежности / С.Д. Нурбаев, Е.В. Балановская, О.П. Балановский, **Э.А. Почешхова**// Тезисы докладов II Съезда ВОГиС.-С-Петербург, 2000.- Т. 2. -С. 322
 20. Popova S.N. Polymorphism of trinucleotide repeats in loci DM, DRPLA and SCA1 in East European populations /S.N. Popova, P.A. Slomisky, **E.A. Pocheshkhova**, E.V. Balanovskaya, L.A. Tarskaya, N.A. Bebyakova, L.V. Bets, V.P., Ivanov, L.A. Livshits, E.K. Khusnutdinova, V.A. Spitsyn, S.A. Limborska//**European journal of Human Genetics**.- 2001.-№ 9.- P.829-835.
 21. Серегин Ю.А. Характеристика митохондриального генома адыгов - шапсугов /Ю.А. Серегин, И.А. Лебедева, Е.В. Балановская, **Э.А. Почешхова**, А.Б. Полтараус// Антропология на пороге III тысячелетия. Тез. докл. Международной конференции Москва, 2002.- С. 47-48.
 22. Verbenko D. Polymorphism of 3' Apolipoprotein B gene hypervariable region in different ethnic groups from Russia / D.A. Verbenko, T.V. Pogoda, V.A. Spitsyn, L.V. Bets, **E.A. Pocheshkhova**, E.V. Balanovskaya, N.A. Bebyakova, V.P. Ivanov, N.N. Abolmasov, L.A. Tarskaia, M.V. Sorensen, S.A. Limborska// Human Genome Meeting 2002. Programme and abstract book. Shanghai, China, 2002.- P. 238.

23. **Почешхова Э.А.** Интенсивность случайного инбридинга в популяциях адыгейцев /**Э.А. Почешхова**, Е.В. Балановская, З.Т. Пустовет, К.Ю. Мамгетов// Антропология на пороге III тысячелетия. Тез. докл. Международной конференции. Москва, 2002.- С. 44-45.
24. **Pocheshkhova E.A.** Polymorphism of autosomal DNA and classical markers in Adygs as compared with other Caucasus populations /**Е.А. Pocheshkhova**, D.S. Subbota, O.P.Balanovsky, D.A. Verbenko, J.G. Stepanova, S.A. Limborska, K.Yu. Mamgetov, E.V. Balanovska// Human Genome Meeting 2002. Programme and abstract book. Shanghai, China, 2002.- P. 232-233.
25. Verbenko D.A. DNA minisatellite diversity in different ethnical groups of Eastern Europe /D.A.Verbenko, T.V. Kekeeva, V.A. Spitsyn, E.V. Balanovska, E.K. Khusnutdinova, L.V. Bets, T.V. Pogoda, L.A. Tarskaya, N.A. Bebyakova, V.P. Ivanov, N.N. Abolmasov, **Е.А. Pocheschkhova**, M.V. Sorensen, A.I. Mikulich, S.A. Limborska // 13th Congress of the European anthropological association. Zagreb, Croatia, 2002. -P. 229.
26. Пустовет З.Т. Интенсивность миграций и дрейфа генов в популяциях адыгов - шапсугов /З.Т. Пустовет, **Э.А. Почешхова**, О.П. Балановский, К.Ю. Мамгетов// Антропология на пороге III тысячелетия. Тез. докл. Международной конференции Москва, 2002.- С. 45-46.
27. Verbenko D.A. Apolipoprotein B 3'-VNTR polymorphism in Eastern European populations /D.A. Verbenko, T.V. Pogoda, V.A. Spitsyn, A.I. Mikulich, L.V. Bets, N.A. Bebyakova, V.P. Ivanov, N.N. Abolmasov, **Е.А. Pocheshkhova**, E.V. Balanovskaya, L.A. Tarskaya, M.V. Sorensen, S.A. Limborska// **Eur. J. Hum. Genet.** 2003 Jun;11(6):444-451.
28. **Pocheschkhova E.** Structure of the Adygei gene pool as revealed by autosomal, mtDNA and classical markers /**Е. Pocheschkhova**, D. Solovoiva, O. Balanovsky, D. Verbanko, Yu. Seryogin, Z. Pustovet, Yu. Stepanova, E. Balanovska// International Anthropological Congress "Anthropology and Society".- Praga, 2003.-P.135.
29. Серегин Ю.А. Полиморфизм митохондриальной ДНК у адыгов /Ю.А. Серегин, И.А. Лебедева, Е.В. Балановская, **Э.А. Почешхова**, А.Б. Полтараус// Вопросы антропологии. 2003. -Вып. 91. -С. 202-203.
30. Балановский О.П. Митохондриальные портреты русских популяций: Единообразие и дифференциация /О.П. Балановский, **Э.А. Почешхова**, М.И. Чурносков, Н.Н. Аболмасов, А.С. Пшеничнов, Ю.А. Серегин, Р. Виллемс, Е.В. Балановская//V Конгресс этнографов и антропологов России. Омск, М.: Ассоциация этнографов и антропологов России, 2003.- С. 101.
31. Balanovsky O.P. Gene diversity of mitochondrial DNA in Russians /O.P. Balanovsky, R. Villems, M.I. Churnosov, **Е.А. Pocheshkhova**, E.V. Balanovska// ASHG 53th Annual Meeting. Programme and Abstract book.- 2003. -P. 1217.
32. Verbenko D.A. DNA diversity in North Caucasus populations: D1S80, 3'APOB, CCR5delta32 polymorphisms /D.A. Verbenko, A.N. Kniazev, T.V. Lopatina, **Е.А. Pocheschkhova**, P.A.

- Slominsky, E.V. Balanovska, P.K. Kvitziniija, S.A. Limborska // International Anthropological Congress "Anthropology and Society".- Praga, 2003.-P.210.
33. Серегин Ю.А. Характеристика митохондриального генома адыгейцев (по данным о причерноморских шапсугах) /Ю.А. Серегин, Е.В. Балановская, И.А. Лебедева, **Э.А. Почешхова**, О.П. Балановский, А.С. Пшеничнов, А.Б. Полтараус// Наука о человеке и общество: итоги, проблемы, перспективы»/Ред.Г.А. Аксянова. М., 2003.- С.115-129.
34. Balanovsky O.P. Mitochondrial DNA variation across Russian populations /O.P. Balanovsky, E.V. Balanovska, M.I. Churnosov, **E.A. Pocheshkova**, A.S. Pshenichnov, A.V. Gorina, R. Villems// International Anthropological Congress "Anthropology and Society".- Praga, 2003.-P.4.
35. Балановский О.П. Восточные славяне: география митохондриальной ДНК /О.П. Балановский, Е.В. Балановская, А.С. Пшеничнов, **Э.А. Почешхова**, М.И. Чурносков, Л.А. Атраментова, М.Л. Ищук, О.В. Тегако, А.И. Микулич, Р. Виллемс // III Съезд ВОГиС. Тез.докл. Москва, 2004.- С.125.
36. **Почешхова Э.А.** Генетико-демографическая характеристика адыгов-шапсугов /**Э.А. Почешхова** //Антропология на пороге III тысячелетия. Матер. Международной конф. Москва, 2004. -С.482-493.
37. **Почешхова Э.А.** Дифференциация народов Северного Кавказа по данным о классических и ДНК маркерах /**Э.А. Почешхова**, Д.С. Соловьева, Ю.А. Серегин, О.П. Балановский, З.Т. Пустовет, Д.А. Вербенко, Ю.Г. Степанова, И.Н. Костоглодова, М.С. Жерлицина, П.К. Квициния, Е.В. Балановская// III Съезд ВОГиС. Тез.докл. Москва, 2004. -С.133.
38. **Почешхова Э.А.** Генофонд народов абхазо-адыгской языковой группы в системе европейских генофондов /**Э.А. Почешхова**, Д.С. Соловьева, Ю.А. Серегин, О.П. Балановский, Д.А. Вербенко, Р. Виллемс, Е.В. Балановская// Экология и демография человека в прошлом и настоящем. Третьи антропологические чтения памяти академика В.П. Алексеева. Москва, 2004.- С.274-276.
39. Verbenko D.A. Polymorphisms of D1 S80 and 3'ApoB minisatellite loci in Northern Caucasus populations /D.A. Verbenko, **E.A. Pocheshkhova**, E.V. Balanovskaya, E.Z. Marshaniija, P.K. Kvitziniija, S.A. Limborska // J Forensic Sci. 2004 Jan;49(1):178-80.
40. Балановский О.П. Географические закономерности изменчивости митохондриальной ДНК у народов Восточной Европы /О.П. Балановский, А.С. Пшеничнов, Е.В. Балановская, М.А. Ищук, О.В. Тегако, М.И. Чурносков, А.И. Микулич, **Э.А. Почешхова**, Л.А. Атраментова, Р. Виллемс// Экология и демография человека в прошлом и настоящем. Третьи антропологические чтения памяти академика В.П. Алексеева. Москва, 2004.- С.247-248.
41. Вербенко Д.А. Полиморфизм аутомомных гипервариабельных маркеров ДНК у народов Восточной Европы /Д.А. Вербенко, Т.В. Лопатина, Э.К. Хуснутдинова, В.А. Спицын, А.И.

- Микулич, Е.В. Балановская, **Э.А. Почешхова**, Л.В. Бец, Н.А. Бебякова, В.П. Иванов, Л.А. Тарская, С.А. Лимборская// III Съезд ВОГиС. Тез.докл. Москва, 2004. -С.115.
42. Балановская Е.В. "Фамильные портреты" пяти русских регионов /Е.В. Балановская, Д.С. Соловьева, О.П. Балановский, М.И. Чурносков, И.Н. Сорокина, И.В. Евсева, Н.Н. Аболмасов, **Э.А. Почешхова**, Ю.А. Серегин, А.С.Пшеничников// **Медицинская генетика.**- 2005.- № 1.- С. 2-10.
43. **Почешхова Э.А.** Сравнительный анализ генофонда народов Северо-Западного Кавказа по трем системам маркеров: классические, аутомсомные ДНК- и мтДНК-маркеры. /**Э.А. Почешхова** // V съезд Российского общества медицинских генетиков. Уфа, 2005. Медицинская генетика, 2005. 6: 254.
44. Balanovsky O. Is spatial distribution of the HIV-1-resistant CCR5Delta32 allele formed by ecological factors? /O. Balanovsky, **E. Pocheshkhova**, A. Pshenichnov, D. Solovieva, M. Kuznetsova, O. Voronko, M. Churnosov, O. Tegako, L. Atramentova, M. Lavryashina, I. Evseeva, S. Borinska, M. Boldyreva, N. Dubova, E. Balanovska//J Physiol Anthropol Appl Human Sci. 2005 Jul;24(4):375-382.
45. Вербенко Д.А. Гипервариабельные маркеры аутомсомной ДНК: полиморфизм у народов Восточной Европы. /Д.А. Вербенко, Э.К. Хуснутдинова, В.А. Спицын, А.И. Микулич, Н.А. Бебякова, Е.В. Балановская, **Э.А. Почешхова**, В.П. Иванов, С.А. Лимборская// V съезд Российского общества медицинских генетиков. Уфа, 2005. Медицинская генетика, 2005. 4: 166.
46. Карабашева А.А. Генетическая дифференциация народов Северного Кавказа по аутомсомным и ДНК маркерам /А.А. Карабашева, **Э.А. Почешхова**, Е.З. Маршания, М.А. Кузнецова, О.Е. Воронько, Е.В. Балановская//Международная конференция «Генетика в России и мире, посвященной 40-летию Института общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН», Москва 2006.-С.82.
47. **Почешхова Э.А.** Генофонд народов Западного Кавказа среди регионов Евразии (по данным о диаллельных ДНК маркерах) /**Э.А. Почешхова** //Медицинская генетика. 2007-Т.6, № 9. - С.16-22.
48. **Почешхова Э.А.** Положение генофонда Западного Кавказа среди основных регионов Евразии: ДНК и классические маркеры /**Э.А. Почешхова** // VII конгресс этнографов и антропологов России - Саранск, 2007.- С. 274-275.
49. Балановская Е.В. Фамильный портрет русского генофонда /Е.В. Балановская, Д.С. Соловьева, О.П. Балановский, И.Н. Сорокина, М.Б. Лавряшина, **Э.А. Почешхова**//Труды третьих антропологических чтений к 75-летию со дня рождения академика В.П. Алексеева; Москва, 15-17 ноября 2004 года. - М.: Наука, 2007. - С. 247-266.
50. Балановская Е.В. Высокая корреляция между распространением русских фамилий и Y хромосома /Е.В. Балановская, О.П. Балановский, Д.С. Соловьева, И.Н. Сорокина, И.В.

- Евсеева, Э.А. Почешхова// VII Конгресс этнографов и антропологов России. - Саранск, 2007. - С. 266-267.
51. Балановский О.П. К вопросу о таксономической ценности разных классов ДНК маркеров: закономерная географическая изменчивость Y хромосомы / О.П. Балановский, С. Роотси, М.И. Чурносков, Э.А. Почешхова, М.Н. Болдырева, И.В. Евсеева, Р. Виллемс, Е.В. Балановская// VII Конгресс этнографов и антропологов России. - Саранск, 2007.- С. 267.
52. **Почешхова Э.А.** Топография фамилий и генетических расстояний (адыги Западного Кавказа) /Э.А. Почешхова // **Медицинская генетика.**- 2008. - Т.7, № 1. - С.21-29.
53. **Почешхова Э.А.** Структура миграций и дрейф генов в популяциях адыгов-шапсугов /Э.А. Почешхова // **Медицинская генетика.**- 2008. - Т.7, № 1. - С.30-38.
54. **Почешхова Э.А.** Оценка межэтнических различий народов Западного Кавказа (по мультиаллельным аутосомным ДНК маркерам) /Э.А.Почешхова // **Медицинская генетика.**- 2008. - Т.7, № 2. - С.3-9.
55. Balanovsky O. Two sources of the Russian patrilineal heritage in their Eurasian context /O. Balanovsky, S. Rootsi A. Pshenichnov, T. Kivisild, M. Churnosov, I. Evseeva, **E. Pocheshkhova**, M. Boldireva, N. Yankovsky, E. Balanovska, R. Villems // **Am. J. Hum. Genet.** 2008 Jan; 82(1):236-50.
56. **Почешхова Э.А.** Сравнение региональной изменчивости Евразии по ДНК и классическим маркерам /Э.А. Почешхова // **Медицинская генетика.**- 2008. - Т.7 № 3. - С.41-48.
57. **Почешхова Э.А.** Динамика генофонда во времени по данным о фамилиях и родословных / **Почешхова Э.А.**, Балановская Е.В., Серегин Ю.А., Голубцов В.И., Балановский О.П. // **Медицинская генетика.**- 2008. - Т.7, № 8. - С.3-10.
58. **Почешхова Э.А.** Структура подразделенного генофонда адыгейцев по данным о двух классах аутосомных ДНК маркерах (диаллельных и мультиаллельных) /Э.А. Почешхова // **Медицинская генетика.**-2008.- Т.7, № 7. - С.3-12.