

НОВАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ГЕНОФОНДЕ ВОСТОЧНЫХ ХАНТОВ

Н.Х. Спицына¹, С.В. Макаров², Л.В. Бец³, С.А. Лимборская⁴, М.К. Карапетян^{2,3},
Л.С. Бычковская², Г.В. Пай², Н.В. Алексеева², В.А. Спицын²

¹ФГБУ «Институт этнологии и антропологии им. Н.Н. Миклухо-Маклая» РАН, Москва

²ФГБУ «Медико-генетический научный центр» РАМН, Москва

³МГУ им. М.В.Ломоносова биологический факультет, кафедра антропологии, Москва

⁴ФГБУ «Институт молекулярной генетики» РАН, Москва

Представлены результаты популяционно-генетического обследования восточных хантов на основе коллекции биологического материала лаборатории экологической генетики ФГБУ МГНЦ. По широкому спектру генетико-биохимических (HP, TF, GC, PI, ACP, PGM1, ESD, GLO1) и аутосомных ДНК-полиморфизмов (CHIT1, NOS3, ABCC11) изучены ханты бассейнов рек Юган и Аган. Генофонд восточных хантов включает в себя аллели, характерные как для монголоидных, так и для европейцев. Одной из основных задач настоящей работы явилось установление этно-антропологической значимости «новых» аутосомных ДНК-полиморфизмов. Была показана высокая степень эффективности применения генетической изменчивости CHIT1 в антропологическом отношении. Доля западно-евразийских вариантов ДНК у северных хантов составила 43.3%, а восточно-евразийских – 56.7%. Имеющиеся в нашем распоряжении материалы по серологическим и генетико-биохимическим маркерам (AB0, MN, RH, HP, TF, GG, C'3, PI, ACP, PGM1, ESD, GLO1), позволяют оценить генетические взаимоотношения между хантами и рядом соседних и более удаленных финно-угорских и тюркоязычных популяций. Как и следовало ожидать, ханты обнаруживают наибольшую генетическую близость к соседней угорской группе манси.

Ключевые слова: восточные ханты, генетико-биохимический полиморфизм, ДНК-маркеры, метисная популяция

Введение

Ханты – одна из малочисленных народностей Крайнего Севера РФ. Издавна они широко расселились по бассейну реки Оби и ее притокам. Суммарная численность хантов по переписи 1989 г. составляла 22.5 тыс. человек [URL: http://www.hrono.ru/etnosy/etnos_h/hanty.php], по переписи 2010 г. возросла до 30.9 тыс. чел. [Росстат, 2011]. Этническая культура хантов самобытна и сложна.

Самоназвание рассматриваемой этнической группы включает такие наименования как ханты, хандэ, кантэк, а до начала XX века русские называли хантов остяками [Хайду, 1985]. Территориально выделяются три этнографические группы, соответствующие диалектному делению хантского языка: северная, южная и восточная. Эти категории дифференцируются на еще более дробные подразделения, называемые обычно по реке,

в бассейне которой они живут. Вместе с манси и венграми они образуют угорскую ветвь финно-угорской этнолингвистической семьи. В хантском языке насчитывают три группы диалектов [Хайду, 1985].

Этногенез хантов на сегодняшний день остается еще далеко не решенной проблемой. Современные представления об этногенезе этого народа основаны на гипотезе, сформулированной В.Н. Чернецовым [Чернецов, 1941], с которой согласуется большинство археологических, антропологических и этнографических данных. Происхождение обского угорского населения Западной Сибири связано, с одной стороны, с неолитической культурой аборигенного населения уральской языковой семьи (IV в. до н.э.), с другой, с пришлыми кочевыми племенами скифо-сарматской культуры, которые соотносятся с уграми, населявшими Среднее Прииртышье. Генезис северных хантов археологи



Илл. 1. Ханты верховьев бассейна р. Юган (фото В.А. Спицына, 1969 г.)

связывают с усть-полуйской культурой, локализованной в бассейне р. Обь от устья Иртыша до Обской губы. С середины II тыс. н.э. северные ханты испытали сильное влияние ненецкой оленеводческой культуры. Южные ханты расселяются вверх от устья Иртыша на территории южной тайги, лесостепи и в культурном плане более тяготеет к южным народам. Значительную роль в становлении этой группы оказало тюркоязычное население. Восточные ханты локализируются в Среднем Приобье, включая притоки Югана, Агана, Салыма, Васюгана. Культура этой группы в большей степени, чем другие, сохраняет северосибирские черты. Также в формировании восточных хантов отчетливо выделяется саяно-алтайский компонент [Левин, 1941].

В целом, археологические материалы свидетельствуют о сложности протохантыйских культур, о наличии в них разных этнических элементов. Позднее, в эпоху средневековья, существенное воздействие на них оказал тюркский этнический компонент, отмечаются следы тунгусского и кетского влияния. В последующем, часть западных хантов переселилась на восток и север. На севере ханты вступали в контакты с ненцами и частично были ими ассимилированы. В южных районах шли интенсивные процессы тюркизации. Таким образом, в формировании этнографических категорий хантов существенную роль сыграли процессы этнокультурного взаимодействия с соседними народами [Дремов, 1967].

Антропологические особенности хантов позволяют отнести их к уральской контактной расе, которая является гетерогенной, в территориальном соотношении, монголоидных и европеоидных черт. Ханты, наряду с селькупам и ненцами, входят в западносибирскую группу популяций, для которой характерно повышение доли монголоидности по сравнению с другими представителями уральской расы (илл. 1).

Первое упоминание об исследовании генетических систем среди хантов приводится в работе Ю.Г. Рычкова [Рычков, 1965] и в коллективной сводке [Mourant et al., 1976]. В дальнейшем, информация о генетико-биохимической изменчивости среди хантов была представлена в книге В.А. Спицына [Спицын, 1985]. Обширные материалы по изучению генетической изменчивости у населения приполярных районов, включая хантов, опубликованы в монографии академика В.П. Пузырева [Пузырев, 1991]. Изучена новая информация о распределении серологических факторов (системы АВ0, Rh, Kk) среди хантов [Донсков, Меркулова, 2006]. В этих исследованиях подчеркивается значение анализа генетических факторов в сохранении здоровья населения северных регионов. С развитием ДНК-технологий стали появляться перспективные в этногенетическом аспекте материалы по изучению изменчивости митохондриальной ДНК среди хантов [Наумова, и др., 2009]. В частности, в этой работе анализируются частоты гаплогрупп мтДНК у северных хантов. При этом исследователи подчеркивают наличие как западно- так и восточноевропейских вариантов мтДНК в их генофонде, что свидетельствует о смешанном происхождении хантыйской популяции.

В изложенном ниже сообщении представлена новая информация о генетико-биохимических и молекулярно-генетических полиморфизмах в популяции восточных хантов.

Материалы и методы

В качестве материала для исследования послужили образцы крови из популяционной коллекции лаборатории экологической генетики ФГБУ «Медико-генетический научный центр» РАМН. Материал был собран в течение ряда лет в процессе экспедиционных работ при участии местных органов здравоохранения среди восточно-хантыйского населения, постоянно проживающего в бассейнах рек Юган и Аган. Принадлежность пробандов к этнической группе хантов идентифицировалась посредством анкетирования и помощи информаторов в изучаемых группах населения. Биологический материал был получен от совершеннолетних первичных доноров с их добровольного согласия.

Для идентификации полиморфизма белковых систем использовались лизаты эритроцитов, а также образцы сыворотки крови. Белковые полиморфные системы изучались посредством электрофоретического анализа [Спицын, 1985] и изоэлектрофокусирования (ИЭФ) [Budowle, Murch, 1986; Dykes, Polesky, 1984; Kamboh, Ferrel, 1986; Kueppers, Christopherson, 1978; Kuhn, 1979; Sebetan, Saqisaka 1988]. Изучение биологического материала на уровне ДНК осуществлялось стандартными методами – посредством экстракции ДНК из образцов крови, амплификации анализируемых участков: 27 п.н.-дупликации в 10 экзоне гена *CHIT1* (rs3831317) [Boot et al., 1998], 27 п.н.-делеции в 29 экзоне *ABCC11* [Yoshiura et al., 2006] и VNTR-полиморфизма в 4 интроне *NOS3* [Asensi et al., 2007].

Реакцию проводили в 25 мкл смеси, содержащей: 0.1-100 нг ДНК; 0.2 мМ каждого dNTP; по 1 мкМ каждого праймера; 0.5 ед. Dream Taq-полимеразы (Fermentas, Литва), 2.5 мкМ 10-кратного буфера Dream Taq Green на приборе C1000 (BioRad) в течение 33 циклов смены температур: 95°C – 9 с, 57°C (*CHIT1*) / 60°C (*ABCC11*) / 69°C (*NOS3*) – 20 с, 72°C – 1 с. Праймеры имели следующие последовательности:

5'-AGCTATCTGAAGCAGA-3'

и 5'-GGAGAAGCCGGCAAAGTC-3' – для *CHIT1*,

5'-AGCCACAGCCTCCATTGAC-3'

и 5'-TTCCCATGCCCCATAACCAG-3' – для *ABCC11*,

5'-СТАТGGTAGTGCCTTGGCTGGAGG-3'

и 5'-ACCGCCCAGGGAAGCTCCGCT-3' – для *NOS3*.

При разделении амплифицированных фрагментов ДНК методом электрофореза в 3% агарозном геле с последующей визуализацией в УФ-свете их длина составляла: 99 и 75 п.н. – для *CHIT1*; 147 и 120 п.н. – для *ABCC11*; 195 и 168 п.н. – для *NOS3*.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc.).

Результаты и обсуждение

Результаты определения полиморфных систем на генетико-биохимическом и молекулярно-генетическом уровнях в изученной выборке восточных хантов представлены в табл. 1 и 2.

Из рассмотрения частот аллелей в суммарной выборке восточных хантов следует, что эта субэтническая группа занимает промежуточное положение между популяциями Восточной Европы и коренными жителями Восточной Азии. Например, хантыйской группе присущи западно-евразийские концентрации аллелей HP и ESD. Напротив, генетические факторы систем TF и ACP отчетливо свидетельствуют о восточно-евразийском вкладе в генофонд восточных хантов. Одной из основных задач настоящей работы явилось установление этно-антропологической значимости «новых» аутосомных ДНК-полиморфизмов. Так, ранее нами была установлена высокая степень эффективности применения полиморфизма *CHIT1* в антропологическом отношении. Распространенность вариантов гена *CHIT1* заметно отличается между тремя большими расами. В этой связи представлялось целесообразным оценить соотношение европеоидной и монголоидной компонент у хантов, воспользовавшись формулой по изучению смешанных популяций:

$$\frac{c}{c+d} = \frac{q_n - q_d}{q_c - q_d} \quad [\text{Ниль, Шелл, 1958}],$$

Иногда это выражение называют уравнением Бернштейна [Emery, 1986], где, q_n — частота аллеля в смешанной популяции (в нашем случае – у хантов), q_d – частота аллеля в среднем в западно-евразийской популяции, q_c – частота аллеля в гипотетически исходной восточно-евразийской популяции (средняя по монголоидам). Принимая во внимание средние величины частот аллеля *CHIT1*Т* для популяций гипотетически исходных западно-евразийских и восточно-евразийских групп, мы получили для восточных хантов 56.7% монголоидного и 43.3% европеоидного компонентов. О смешанном происхождении этой этнической группы свидетельствует рассмотрение полиморфизма мтДНК у казымской субпопуляции северных хантов [Наумова, Хаят, Рычков, 2009]. В работе приводятся данные о разнообразии мтДНК в одной из северных групп (казымских) хантов. Здесь представлены результаты о частотах гаплогрупп мтДНК, характерных как для западно-, так и для восточно-евразийских популяций. Доля западно-евразийских вариантов мтДНК у казымских хантов составила 0.575, а восточно-евразийских – 0.425.

Таблица 1. Численности установленных фенотипов и генотипов на уровнях генетико-биохимических и молекулярно-генетических полиморфизмов в изученной группе восточных хантов

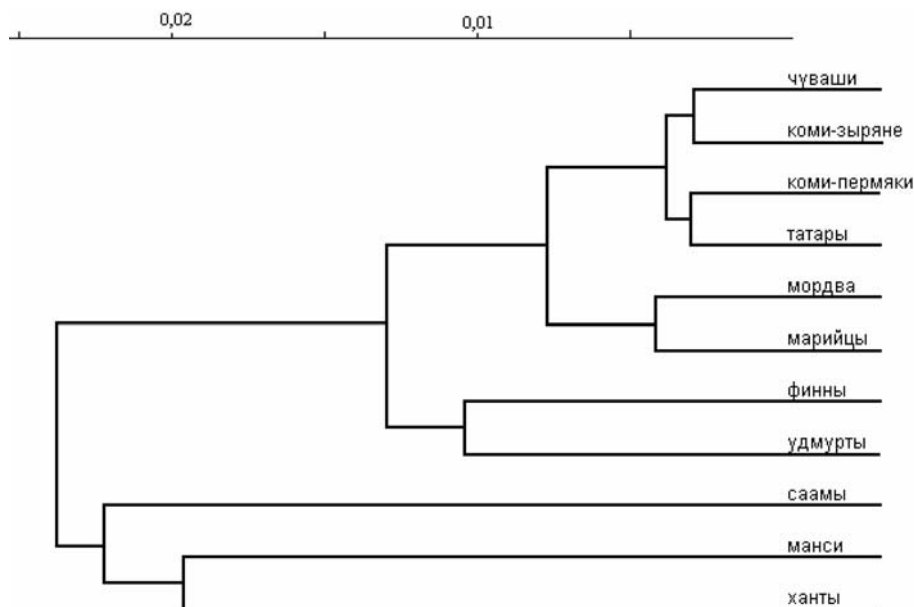
Ген	Фенотип (генотип)	Численности фенотипов (генотипов)		$\chi^2_{\text{тнв}}$
		Наблюдаемые	Ожидаемые	
HP	1-1	18	18.50	0.0320
	1-2	69	68.00	
	2-2	62	62.50	
TF	C1-C1	51	50.58	2.5702
	C1-C2	7	7.23	
	C1-C3	3	3.61	
	C2-C3	1	0.26	
GC	SS	30	27.34	3.0886
	FS	14	17.13	
	FF	3	2.68	
	S2	9	11.20	
	F2	6	3.51	
PI	2-2	1	1.15	6.8220
	M1M1	41	38.11	
	M1M2	13	16.33	
	M1M3	3	5.44	
	M2M2	3	1.75	
	M2M3	2	1.17	
	M3M3	1	0.19	
ACP	AA	9	7.53	0.7397
	AB	49	51.71	
	BB	90	88.76	
	BC	1	0.77	
PGM1	1+1+	48	47.68	7.0856
	1+1-	24	19.30	
	1+2+	21	22.14	
	1+2-	27	31.22	
	1-1-	1	1.95	
	1-2+	6	4.48	
	1-2-	3	6.32	
	2+2+	3	2.57	
	2+2-	7	7.25	
2-2-	9	5.11		
GLO1	1-1	9	9.76	0.1063
	1-2	58	56.49	
	2-2	81	81.76	
ESD	1-1	132	130.61	3.6616
	1-2	15	17.79	
	2-2	2	0.61	
CHIT1	TT	50	50.16	0.0032
	TH	67	66.68	
	HH	22	22.16	
NOS3	5-5	95	95.13	0.0105
	4-5	21	20.74	
	4-4	1	1.13	
ABCC11	ii	64	64	
	id	0	0	
	dd	0	0	

Таблица 2. Частоты аллелей генов HP, TF, GC, PI, ACP, PGM1, GLO1, ESD, CHIT1, NOS3, ADCC11 в изученной группе восточных хантов

Ген	Численность (N)	Аллель	Частота
HP	149	HP*1	0.3523 ± 0.0277
		HP*2	0.6477 ± 0.0277
TF	62	TF*C1	0.9032 ± 0.0266
		TF*C2	0.0645 ± 0.0221
		TF*C3	0.0323 ± 0.0159
GC	63	GC*1S	0.6587 ± 0.0422
		GC*1F	0.2063 ± 0.0361
		GC*2	0.1349 ± 0.0304
PI	63	PI*M1	0.7778 ± 0.0370
		PI*M2	0.1667 ± 0.0332
		PI*M3	0.0556 ± 0.0204
ACP	149	ACP*A	0.2248 ± 0.0242
		ACP*B	0.7718 ± 0.0243
		ACP*C	0.0034 ± 0.0034
PGM1	149	PGM1*1+	0.5676 ± 0.0288
		PGM1*1-	0.1149 ± 0.0185
		PGM1*2+	0.1318 ± 0.0197
		PGM1*2-	0.1858 ± 0.0226
GLO1	148	GLO1*1	0.2568 ± 0.0254
		GLO1*2	0.7432 ± 0.0254
ESD	149	ESD*1	0.9362 ± 0.0142
		ESD*2	0.0638 ± 0.0142
CHIT1	139	CHIT1*Т	0.6007 ± 0.0294
		CHIT1*H	0.3993 ± 0.0294
NOS3	117	NOS3*5	0.9017 ± 0.0195
		NOS2*4	0.0983 ± 0.0195
ABCC11	64	ABCC11*i	1.0000
		ABCC11*d	0.0000

Наконец, имеющиеся в нашем распоряжении материалы по серологическим и генетико-биохимическим маркерам (AB0, MN, RH, HP, TF, GG, C'3, PI, ACP, PGM1, ESD, GLO1), позволяют оценить генетические взаимоотношения между хантами и рядом соседних и более удаленных финно-угорских и и тюркоязычных популяций (рис. 2) [Спицын и др., 2009].

Таким образом, представленные данные популяционно-генетического анализа вносят новую генетическую информацию, свидетельствующую о том, что генофонд восточных хантов включает в себя признаки характерные как для монголоидных, так и для европеоидных популяций. При этом, оценка генетических взаимоотношений с финно-угорскими и и тюркоязычными популяциями выявляет наибольшую генетическую близость к соседней угорской группе манси.



Илл. 2. Дендрограмма генетических взаимоотношений между хантами, соседними и более удаленными финно-угорскими и тюрко-язычными группами по «классическим» генетическим маркерам генов (ABO, MN, RH, HP, TF, GG, C'3, PI, ACP, PGM1, ESD, GLO1)

Благодарности

Исследование выполнено при частичной финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований по проекту РФФИ № 14-06-00422а и РГНФ №12-01-00063а.

Библиография

Дремов В.А. Древнее население лесостепного Приобья в эпоху бронзы и железа по данным палеоантропологии // Советская Этнография, № 6. 1967. С. 13–17.
Донсков С.И., Меркулова Н.Н. Группы крови у ханты Среднего Приобья // Вестник службы крови России, 2006. 3 с.
Левин М.Г. Краниологический тип хантэ и манси // Краткие сообщения о научных работах Научно-исследовательского института и музея антропологии. М., 1941. С. 27–29.
Наумова О.Ю., Хаят С.Ш., Рычков С.Ю. Разнообразие митохондриальной ДНК у казымских ханты // Генетика, 2009. Т. 45. № 6. С. 857–861.
Ниль Дж. и Шелл У. Наследственность человека. М.: Изд-во иностранной литературы, 1958. 390 с.
Пузырев В.П. Медико-генетические исследования населения приполярных регионов., Томск: Изд-во Томского университета, 1991. 200 с.
 Росстат, 2011. Сайт Федеральной службы государственной статистики [Электронный ресурс]. URL: <http://www.gks.ru/> (дата обращения 02.03.2014).

Рычков Ю.Г. Об особенностях серологической дифференциации народов Сибири // Вопросы антропологии, 1965. Вып. 21. С. 18.

Спицын В.А. Биохимический полиморфизм человека. М.: МГУ, 1985. 214 с.

Спицын В.А., Бацевич В.А., Ельчинова Г.И., Кобылянский Е.Д. Генетическое положение чувашей в системе финно-угорских и тюркоязычных популяций // Генетика, 2009. Т. 45. № 9. С. 1270–1276.

Хайду П. Уральские языки и народы. М.: Прогресс, 1985. 430 с.

Чернецов В.Н. Очерк этногенеза обских угров // Краткие сообщения Института истории материальной культуры, 1941. Т. 9. С. 18–27.

Asensi V., Montes A.H., Valle E., Ocaña M.G., Astudillo A., Alvarez V., Lopez-Anglada E., Solis A., Coto E. Meana A., Gonzalez P., Carton J.A., Paz J., Fierer J., Celadab A. The NOS3 (27-bp repeat, intron 4) polymorphism is associated with susceptibility to osteomyelitis // Nitric Oxide, 2007. Vol. 16. N 1. P. 44–53.

Boot R.G., Renkema G.H., Verhoek M., Strijland A., Bliëk J., de Meulemeester T.M., Mannens M.M., Aerts J.M. The human chitotriosidase gene. Nature of inherited enzyme deficiency // J. Biol. Chem., 1998. Vol. 273. N 40. P. 25680–25685.

Budowle B., Murch R.S. Applications of Isoelectric Focusing // Forensic serology, 1986. Vol. 31. N 3. P. 12.

Dykes D.D., Polesky H.F. Review of isoelectric focusing for GC, PGM1, TF and Pi subtypes: population distributions // Crit. Rev. Clin. Lab. Sci., 1984. Vol. 20 (2). P. 115–151.

Emery A.E.H. Methodology in Medical Genetics. An introduction to statistical methods. 1986. 197 p.

Kamboh M.I., Ferrel R.E. Ethnic variation in vitamin D-binding protein (GC): a review of isoelectric focusing in human populations // *Hum. Genet.*, 1986. Vol. 72. P. 281–293.

Kueppers K. Christopherson M.J. б1АТ: further genetic heterogeneity revealed by IEF // *Am. J. Hum. Genet.*, 1978. Vol. 30 (4). P. 359–365.

Kuhn P. A third common allele in transferring system TFC3, detected by Isoelectricfocusing // *Hum. Genet.*, 1979. Vol. 50. P. 193–198.

Mourant A.E., Kopec A.C., Domaniewska-Sobczak K. The distribution of the human blood groups and other polymorphisms. L.: Oxford Univ. press, 1976. 1055 p.

Sebetan I.M., Saqisaka K. Vitamin D binding protein (Gc) subtypes by isoelectric focusing and immunoblotting // *Forensic Sci. int.*, 1988. Vol. 37 (1). P. 33–36.

Yoshiura K., Kinoshita A., Ishida T., Ninokata A., Ishikawa T., Kaname T., Bannai M., Tokunaga K., Sonoda S., Komaki R., Ihara M., Saenko V.A. and 27 others. A SNP in the ABCC11 gene is the determinant of human earwax type. // *Nature Genet.*, 2006. Vol. 38. P. 324–330.

Контактная информация:

Спицына Наиля Хаджиевна: e-mail: nailya.47@mail.ru;

Бец Лариса Валериановна: e-mail: larisa-bez@yandex.ru;

Макаров Сергей Вячеславович: e-mail: ecolab@med-gen.ru;

Лимборская Светлана Андреевна: e-mail: limbor@img.ras.ru;

Карапетян М. К.: e-mail: marishkakar@hotmail.com;

Бычковская Л.С.: e-mail: ecolab@med-gen.ru;

Пай Г.В.: e-mail: ecolab@med-gen.ru;

Алексеева Н.В.: e-mail: ecolab@med-gen.ru;

Спицын Виктор Алексеевич: e-mail: spitsyns@yandex.ru.

NEW INFORMATION ABOUT GENE POOL OF EASTERN KHANTS

N.Kh. Spitsyna¹, S.V. Makarov², L.V. Bets³, S.A. Limborskaya⁴, M.K. Karapetian^{2,3}, L.S. Bichkovskaya², G.V. Pay², N.V. Alexeeva², V.A. Spitsyn²

¹ *Institute of ethnology and anthropology, Russian Academy of Sciences, Moscow*

² *Research Centre for Medical Genetics, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow*

³ *Lomonosov Moscow State University, Biological faculty, Department of Anthropology, Moscow*

⁴ *Institute of molecular genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow*

Results of population genetic study among eastern Khants from a collection of biological material of ecological genetics lab. RCMG were presented. On a wide range of biochemical-genetic markers (HP, TF, GC, PI, ACP, PGM1, GLO1, ESD) and autosomal DNA polymorphisms (CHIT1, ABCC11, NOS3) among Khantian population of Yugan and Agan rivers drainage-basins were analyzed. The gene pool of eastern Khants includes characters peculiar to both for eastern Eurasian and western Eurasian populations. One of the main objectives of our work was establishment of the ethnic anthropological importance «new» autosomal DNA polymorphisms. High degree of CHIT1 polymorphism efficiency in the anthropological relation was established. The share of western Eurasian genetic component in studied Khantian group forms 43.3% and eastern Eurasian proportion was 56.7%. Our data about serological and biochemical genetic markers (AB0, MN, RH, TF, GC, C'3, PI, ACP, PGM1, ESD, GLO1) allows to estimate genetic relationship between Khants and neighboring and more remote Finno-Ugric and Turkic populations. As one expect, Khants finds the greatest genetic proximity to neighboring Mansi.

Keywords: eastern Khants, biochemical genetic polymorphisms, DNA markers, mixed population