

О.Н.Зарипова<sup>1</sup>, А.Л.Бурмистрова<sup>1</sup>, М.С.Чернова<sup>1</sup>, Т.А.Суслова<sup>1,2</sup>, С.В.Тимофеева<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Челябинский государственный университет;

<sup>2</sup>Челябинская областная станция переливания крови, Россия  
(E-mail: don@csu.ru)

## Взаимосвязь малой народности нагайбаков с некоторыми мировыми популяциями в дендрограмме генов системы HLA II класса

Впервые приведен анализ распределения генов HLA II класса в популяции нагайбаков. Представленная работа является фрагментом научного исследования «Генетический полиморфизм популяций Челябинской области», поддержанного Министерством образования и науки РФ в 2011–2012 гг. Показано, что исследование иммуногенетики редких и малочисленных этнических групп, в частности нагайбаков, значимо для дальнейшего изучения таких научных направлений, как «HLA и болезни», «Этногеномика», «Экологическая генетика», «Фармакогенетика», «HLA и репродукция» и для решения практических вопросов трансплантологии.

*Ключевые слова:* нагайбаки, тюркская этническая группа, этногенез, гены системы HLA, геногеография, гаплотипы, дендрограмма, полиморфизм, локусы (DRB1, DQA1, DQB1), метод молекулярного типирования, ДНК-технология.

### Введение

Исследование посвящено изучению HLA разнообразия малой народности нагайбаков, проживающих в Челябинской области.

Нагайбаки являются тюркской этнической группой, близкой татарам-кряшам, проживающей главным образом в Нагайбакском районе Челябинской области. По данным переписи населения РФ, в 2002 г. в Челябинской области их численность была около 9000 человек, а уже в 2012 г. — около 7000 человек, что составляет 91 % от всех нагайбаков.

Существует несколько теорий возникновения нагайбаков как отдельной народности, наибольшее количество авторов придерживается трех из них. Первая — что они являются потомками основного населения Ногайской Орды [1]. Другая версия говорит, что нагайбаки произошли от «арских татар», в число которых вошло несколько сот ногайских воинов — охранников Сеюмбеки — жены Казанского хана Жангарея [2]. Третья теория определяет нагайбаков как татаризированных потомков финно-угорских народов.

Популяция нагайбаков с точки зрения генетической структуры исследуется впервые и является уникальным материалом для популяционных исследований, как генетически молодая и относительно географически изолированная популяция.

Этногенез популяций в мировой литературе в основном оценивается характером изменчивости мтДНК и Y-хромосомы, в результате чего определяется доля участия той или иной группы народов в происхождении популяции. Однако это направление исследований отражает односторонний подход (либо материнская, либо отцовская линия) к вопросам формирования популяций и закрепления в них тех или иных предковых генов.

Гены системы HLA способны выступать в качестве свидетелей влияния на развитие популяции как отцовской, так и материнской линий, формируют общую картину происхождения, и, более того, в них «закопана» информация о предковых миграциях, геногеографии и эволюции селекции устойчивости к инфекционным заболеваниям различных популяций. В настоящее время данные гены активно используются для характеристики многих мировых популяций и выявления родственных связей между ними. Накопленные результаты исследований позволяют на основе генов системы HLA популяции делать предположения о происхождении той или иной этнической группы.

*Цель работы* — установить взаимосвязь малой народности нагайбаков, проживающих в Челябинской области, с некоторыми мировыми популяциями в дендрограмме генов HLA II класса и рассчитать генетические дистанции между ними.

*Задачи* — изучить особенности распределения генов и гаплотипов системы HLA II класса в популяции нагайбаков, определить положение малого народа нагайбаков в дендрограмме генов HLA II класса некоторых мировых популяций.

*Материалы и методы*

Впервые проведено генотипирование HLA II класса 112 неродственных индивидуумов, проживающих в Нагайбакском районе Челябинской области, относящих себя к малой народности — нагайбакам и знающих родной язык. Все они являются кадровыми донорами ОГУП «ЧОСПК».

Принадлежность к этнической группе определялась по данным генеалогического анамнеза до третьего поколения (согласно рекомендациям 8-го Международного Симпозиума в 1980 г., Лос-Анджелес, США).

Исследование полиморфизма генов HLA II класса (локусов DRB1, DQA1, DQB1) проводилось методом молекулярного типирования — PCR SSP наборами НПФ «ДНК-технология».

Проведена статистическая обработка полученных результатов при помощи программы Arlequin 3.1. Сделан расчет генетических дистанций между нагайбаками и другими европеоидными и монголоидными популяциями Европы и Азии и построена генетическая дендрограмма с помощью программы для построения филогенетических деревьев PHYLIP 3.68.

*Обсуждение результатов*

В результате оценки распределения аллелей обнаружено 24 гаплотипа DRB1-DQA1-DQB1 (табл.), среди которых в трех случаях встречается рекомбинантный гаплотип DRB1\*07-DQA1\*0301-DQB1\*0301 (1,3 %), ранее не выявленный ни в одной из исследованных мировых популяций.

Т а б л и ц а

**Распределения трехлокусных гаплотипов в популяции нагайбаков по генам системы HLA II класса**

	Гаплотипы нагайбаков			Частота
1	DRB1*04	DQA1*0301	DQB1*0401/02	0,009
2	DRB1*07	DQA1*0201	DQB1*0201	0,147
3	DRB1*09	DQA1*0301	DQB1*0303	0,049
4	DRB1*04	DQA1*0301	DQB1*0302	0,058
5	DRB1*03	DQA1*0501	DQB1*0201	0,103
6	DRB1*01	DQA1*0101	DQB1*0501	0,174
7	DRB1*13	DQA1*0102	DQB1*0602–08	0,013
8	DRB1*10	DQA1*0101	DQB1*0501	0,022
9	DRB1*13	DQA1*0103	DQB1*0602–08	0,04
10	DRB1*14	DQA1*0101	DQB1*0502/04	0,009
11	DRB1*04	DQA1*0301	DQB1*0301	0,031
12	DRB1*15	DQA1*0102	DQB1*0602–08	0,045
13	DRB1*13	DQA1*0501	DQB1*0301	0,04
14	DRB1*11	DQA1*0501	DQB1*0301	0,085
15	DRB1*12	DQA1*0501	DQB1*0301	0,04
16	DRB1*16	DQA1*0102	DQB1*0502/04	0,022
17	DRB1*15	DQA1*0103	DQB1*0601	0,031
18	DRB1*07	DQA1*0201	DQB1*0303	0,013
19	DRB1*01	DQA1*0102	DQB1*0502/04	0,004
20	DRB1*08	DQA1*0501	DQB1*0301	0,013
21	DRB1*07	DQA1*0301	DQB1*0301	0,013
22	DRB1*08	DQA1*0401	DQB1*0401/02	0,022
23	DRB1*08	DQA1*0103	DQB1*0601	0,004
24	DRB1*14	DQA1*0101	DQB1*0503	0,009

В популяции нагайбаков преобладают гаплотипы DRB1\*07-DQA\*201-DQB\*201 (14,7 %, характерный для европеоидных популяций), DRB1\*03-DQA\*501-DQB\*201 (10,3 % — частота встречаемости, характерная для популяций смешанного типа), DRB1\*01-DQA\*101-DQB\*501 (17,4 %), DRB1\*11-DQA\*501-DQB\*301 (8,5 % — частота встречаемости данного гаплотипа выше у европеоидных популяций, а у монголоидных — ниже), низкие частоты характерны для гаплотипов DRB1\*08-DQA\*401-DQB\*401/02, DRB1\*10-DQA1\*101-DQB1\*501, DRB1\*16-DQA1\*102-DQB1\*502/4 и др.

Полученные результаты свидетельствуют:

- о большом иммуногенетическом разнообразии популяции, несмотря на относительную культурную и географическую изоляцию;
- о присутствии в генотипе нагайбаков черт монголоидных и европеоидных популяций.

Впервые было проведено сопоставление распределения митотипов мтДНК и генов иммунного ответа HLA-DRB1 в каждой из популяций, характеризующихся доминированием европеоидных и монголоидных генов, проживающих в различных странах мирового пространства, включая данные о генетических особенностях популяций Челябинской области: русских, башкир и татар. При выполнении данной работы, на основе анализа литературных источников [3–8] и результатов наших работ [8, 10], были построены две дендрограммы некоторых мировых популяций — дендрограмма мтДНК (рис. 1) и дендрограмма генов HLA-DRB1 (рис. 2).

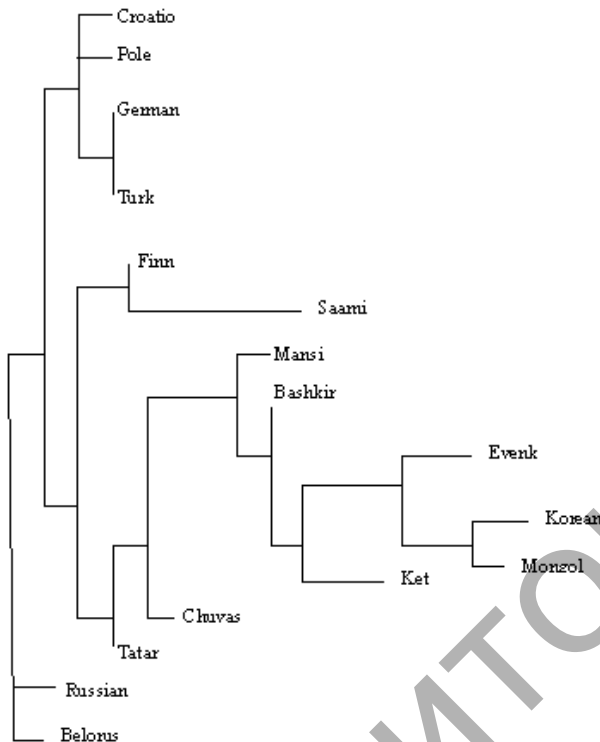


Рисунок 1. Генетическая дендрограмма некоторых мировых популяций, построенная на основе митотипов мтДНК [5, 7, 9, 11, 12]

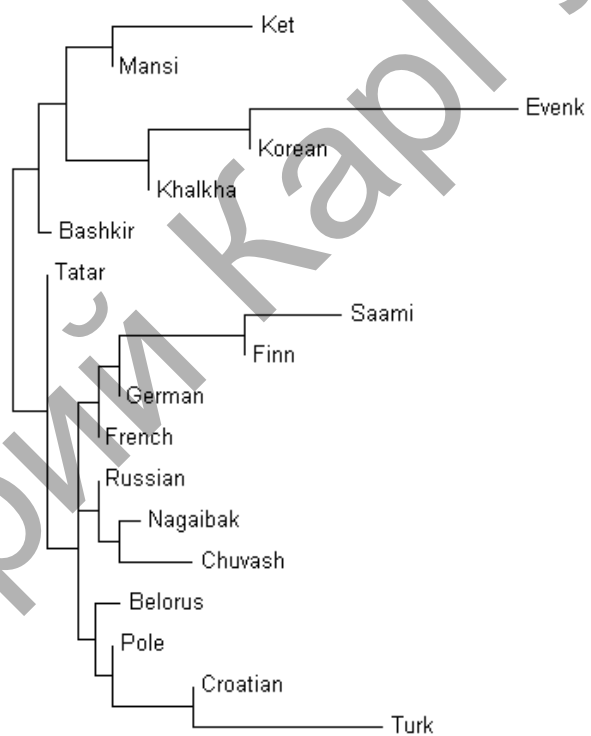


Рисунок 2. Место нагайбаков в дендрограмме генов HLA-DRB1 мировых популяций [3, 8, 10]

Для построения дендрограммы мтДНК были взяты литературные данные частот митотипов мтДНК [5, 7, 9, 11, 12]. В данной дендрограмме выделяются монголоидный и европеоидный кластеры. В монголоидный кластер вошли корейцы, монголы, эвенки, кеты, манси, башкиры и чуваш; в европеоидный — турки, хорваты, немцы, поляки, белорусы и русские; промежуточное положение заняли татары, финны и саамы.

На дендрограмме HLA-DRB1 (рис. 2) финны и саамы разбивают кластер монголоидных популяций на 2 группы: типичные монголоиды (эвенки, корейцы, монголы) и популяции, в образовании которых большую роль сыграли популяции не монголоидного происхождения, — турки, белорусы, поляки, хорваты, русские, чуваш, в т.ч. популяция нагайбаков.

На обеих дендрограммах присутствуют несколько кластеров, объединенных близким происхождением популяций. В первой дендрограмме (рис. 1) кластеры более выражены и среди них можно выделить три группы: 1 группа образована финно-угорской семьей — финны, саамы и хорваты; 2 группа — представители монголоидного происхождения (монголы, корейцы, эвенки, кеты), угорской языковой семьи (манси) и тюркской ветви алтайской языковой семьи (башкиры, чуваш, татары); 3 группа — типичные представители европеоидной расы, русские, представители восточнославянской ветви индоевропейской языковой семьи (немцы, поляки, русские, белорусы, турки).

Во второй дендрограмме по генам HLA-DRB1 (рис. 2) хорошо выражен 1 кластер представителей монголоидного происхождения, в который также вошли манси, башкиры и татары (последние имеют промежуточное положение); второй кластер разбит на 3 подгруппы по географическому признаку — европейскую (саамы, финны, немцы, французы), восточноевропейскую (белорусы, поляки, хорваты и турки) и популяции, проживающие на территории России (русские, чувашаи и нагайбаки), что, скорее всего, отражает адаптацию популяций к местам обитания.

Возможно, различия в топологии двух дендрограмм определяются также различием генетических систем, на основе которых они построены (мтДНК отражает историю материнской линии этногенеза популяции, в то время как гены HLA характеризуют совокупное влияние отцовской и материнской линий на формирование генофонда популяции).

Место нагайбаков в генофонде популяций по HLA-DRB1 подтверждает исторические данные о вкладе в их формирование различных групп народностей финно-угорского, тюркского и другого происхождения.

Расположение популяций в дендрограммах (рис. 1, 2) и по митотипам мтДНК, и по генам HLA-DRB1 сопоставимо с литературными данными мировых источников, где оценивается место различных популяций в мировом генофонде [3–7, 9–12].

#### Выводы

1. Популяция нагайбаков по своему иммуногенетическому профилю достаточно разнообразна, несмотря на географическую и сословную изоляцию, и включает 24 трехлокусных гаплотипа по генам системы HLA II класса.

2. Распределение частот гаплотипов генов системы HLA II класса свидетельствует о том, что в генотипе нагайбаков присутствуют черты и монголоидных, и европеоидных популяций.

3. Расположение нагайбаков в дендрограмме мировых популяций по генам HLA-DRB1 приближает их к популяциям немонголоидного происхождения.

#### Список литературы

- 1 Тюркологический сборник. 2003–2004: Тюркские народы в древности и средневековье. — М.: Вост. лит., 2005. — С. 273–311.
- 2 Глухов М.С. Судьба гвардейцев Сеюмбеки: Неформальный подход к еще неписанным страницам истории. — Казань: Ватан, 1993. — 285 с.
- 3 Болдырева М.Н. HLA-генетическое разнообразие населения России и СНГ. III. Народы Евразии // Иммунология. — 2006. — № 6. — С. 324–329.
- 4 Arnaiz-Villena A., Gomez-Casado E., Martinez-Laso J. Population genetic relationships between Mediterranean populations determined by HLA allele distribution and a historic perspective // Tissue Antigens. — 2002. — Vol. 60. — P. 111–121.
- 5 Bermisheva M.A., Tambets K., Villems R. et al. Diversity of Mitochondrial DNA Haplogroups in Ethnic Populations of the Volga-Ural Region // Molecular Biology. — 2002. — Vol. 36, No. 6. — P. 802–812.
- 6 Nowak J., Mika-Witkowska R., Polak M. et al. Lange Allele and extended haplotype polymorphism of HLA-A, -C, -B, -DRB1 and -DQB1 loci in Polish population and genetic affinities to other populations // Tissue Antigens. — 2008. — Vol. 71. — P. 193–205.
- 7 Derenko M.V., Lunkina A.V., Malyarchuk B.A. et al. Restriction Polymorphism of Mitochondrial DNA in Koreans and Mongolians // Russian Journal of Genetics. — 2004. — Vol. 40, No. 11. — P. 1292–1299. (Translated from Genetika. — 2004. — Vol. 40, No. 11. — P. 1562–1570.)
- 8 The Allele Frequency Net Database. URL: <http://www.allelefrequencys.net>
- 9 Конихова Е.В., Нгуен Фьонг Нга, Климова Ф.К. и др. Разнообразие митохондриального генофонда в популяции поволжских татар республики Татарстан // Ученые записки Казанского гос. ун-та. Сер. Естеств. науки. — 2010. — Т. 152, кн. 2. — С. 128–136.
- 10 Суслова Т.А., Бурмистрова А.Л., Чернова М.С. Распределение генов, гаплотипов HLA в популяции башкир, проживающих в Челябинской области // Иммунология. — М., 2011. — № 2. — С. 65–68.
- 11 Хуснутдинова Э.К., Кутуев И.А., Хусаинова Р.И. и др. Этногенетика и филогенетические взаимоотношения народов Евразии // Вестник ВОГиС. — 2006. — Т. 10, № 1. — С. 24–40.
- 12 Pliss L., Tambets K., Loogv E.-L. et al. Mitochondrial DNA Portrait of Latvians: Towards the Understanding of the Genetic Structure of Baltic-Speaking Populations // Annals of Human Genetics. — 2006. — Vol. 70. — P. 439–458.

О.Н.Зарипова, А.Л.Бурмистрова, М.С.Чернова, Т.А.Суслова, С.В.Тимофеева

## HLA II класс жүйесіндегі гендердің дендрограммасында нагайбактар шағын халқының кейбір әлемдік популяциялармен өзара байланысы

Нагайбактардың популяциясында HLA II класс гендердің үлестіруіне алғаш рет талдау жасалған. Ұсынылып отырған мақала 2011–2012 жылдары РФ Ғылым және білім министрлігінің қолдауымен жазылған «Челябі облысындағы популяцияның генетикалық полиморфизмі» атты ғылыми зерттеудің үзіндісі болып табылады. Сирек кездесетін және шағын этникалық топтардың, әсіресе нагайбактардың иммуногенетикасын зерттеу болашақта «HLA и болезни», «Этногеномика», «Экологическая генетика», «Фармакогенетика», «HLA и репродукция» сияқты ғылыми бағыттарды зерттеуге және трансплантологияның практикалық мәселелерін шешуге маңызы зор.

O.N.Zaripova, A.L.Burmistrova, M.S.Chernova, T.A.Suslova, S.V.Timofeyeva

## The relationship Nagaibaks small nation with some of the world population in the dendrogram of genes HLA II class

At the first time the analysis of the HLA-II gene's distribution in the nagaibak population. This research in a part of scientific on the «Genetic polymorphism of populations of Chelabinsk region». The study of rare and Immunogenetics of minority ethnic groups, in particular Nagaibaks, significant for the further study of such scientific areas as «HLA and Disease», «Ethnogenomics», «Ecological Genetics», «Pharmacogenetics», «HLA and reproduction» and to solve practical problems transplantation.

### References

- 1 *Turkological Collection. 2003–2004: The Turkic peoples in ancient and medieval times*, Moscow: Oriental Literature, 2005, p. 273–311.
- 2 Gluhov M.S. *Deaf, MS fate of the guards Seyumbeki: informal approach to even the unwritten pages of history*, Kazan: Vatan, 1993, 285 p.
- 3 Boldyrev M.N. *Immunology*, 2006, 6, p. 324–329.
- 4 Arnaiz-Villena A., Gomez-Casado E., Martinez-Laso J. *Tissue Antigens*, 2002, 60, p. 111–121.
- 5 Bermisheva M.A., Tambets K., VILLEMS R. et al. *Molecular Biology*, 2002, 36(6), p. 802–812.
- 6 Nowak J., Mika-Witkowska R., Polak M. et al. *Tissue Antigens*, 2008, 71, p. 193–205.
- 7 Derenko M.V., Lunkina A.V., Malyarchuk B.A. et al. *Russian Journal of Genetics*, 2004, 40(11), p. 1292–1299. Translated from *Genetika*, 2004, 40(11), p. 1562–1570.
- 8 *The Allele Frequency Net Database*, URL: <http://www.allelefrequencies.net>.
- 9 Konyukhova E.V., Nguyen Phuong Nga, Klimova F.K. et al. *Proceedings of the Kazan State University. Ser. Estestv. Nauki*, 2010, 152, 2, p. 128–136.
- 10 Suslova T.A., Burmistrova A.L., Chernova M.S. *Immunology*, Moscow, 2011, 2, p. 65–68.
- 11 Khusnutdinova E.K., Kutuev I.A., Khusainova R.I. et al. *Herald VOGiS*, 2006, 10(1), p. 24–40.
- 12 Pliss L., Tambets K., Loogv E.-L. et al. *Annals of Human Genetics*, 2006, 70, p. 439–458.