

РАСОВЫЕ КОРНИ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Тагайалиева Н.А., Якубова Р.А., Баратов К.Р., Рахмонова Г.Г.

ЎЗБЕК ПОПУЛЯЦИЯСИНИНГ ИРҚИЙ ИЛДИЗЛАРИ

Тагайалиева Н.А., Якубова Р.А., Баратов К.Р., Рахмонова Г.Г.

THE RACE ROOTS OF THE UZBEK POPULATION

Tagayaliev N.A., Yakubova R.A., Baratov Q.R., Rahmonova G.G.

Институт биоорганической химии АН РУз

Мазкур иш ирқ тушунчасининг биотиббий аҳамияти ва шу муносабат билан ўзбек популяциясига ирқий/этник тегишли бўлган, ҳозирги кунда Ўрта Осиёда яшаётган халқларнинг мавжуд генетик детерминациялари: гаплоид ва аутосом белгилар бўйича адабиётларда келтирилган маълумотларнинг қиёсий таҳлилий жиҳатларига бағишланган. Этник ўзбеклар популяцияси – бу генетик жиҳатдан материк қирғоқларидан марказга томон аҳоли миграцияси натижасида ҳосил бўлган, асосан европоид, монголоид ва қисман жанубий Осиё генларининг аралашмасидан иборат бўлиб, бошқа ўрганилган гуруҳларга нисбатан энг юқори даражадаги ген хилма-хиллигини кўрсатган. Қорақолпоқ, тожик, туркман ва қозоқлар ўзбекларга энг яқин бўлган этник гуруҳлардир. Ўзбекистондан ташқарида ерлашган ўзбеклар, уларга тегишли ўзига хос бўлган генетик хилма-хилликни сақлаб келмоқдалар.

Калит сўзлар: ирқ, ўзбек популяцияси, генетик маркерлар, фармакогеномика.

In this work the biomedical significance of the concept of race is addressed; and in this regard, an analysis of the available scientific literature on the genetic determinants of the racial / ethnic identity of the Uzbek population, namely, the comparative analysis of distribution of haploid and autosomal markers among nowadays living nationalities of the Central Asia was carried out. The Uzbek population is represented by admixture of Caucasian, East Asian and partially South Asian genes as a result of migration flows from the coasts of the Eurasia to its center. For Uzbeks maximum genetic diversity was demonstrated among other Central Asian populations under study. The ethnic groups of Karakalpaks, Tajiks, Turkmens, Kazakhs was found to be the closest ones to the Uzbek one. The Uzbek settlements located out of the territory of Uzbekistan retain their specific genetic diversity.

Key words: race, Uzbek population, genetic markers, pharmacogenomics.

Ўзбекская популяция проживает в самом центре Средней Азии, Евразийского материка, где пересекаются значимые дороги между Западом и Востоком, в том числе и Шелковый путь, просуществовавший около 16 веков и соединявший Европу с Северным Китаем.

Эта территория представляет собой стратегически важную зону в центре материка с уникальным богатым разнообразием географических объектов, таких как горы, пустыни, бескрайние степи, долины с реками. Эти особенности обеспечивают благоприятные условия для интенсивного роста популяции населения при их генетической обособленности. Различия в организации социальных устоев каждой популяции представляют собой дополнительные факторы для развития тех или иных особенностей.

Согласно современным понятиям, биомедицинское значение расы включает группу людей, которые имеют общие биологические, генетически детерминированные характеристики, отличающие их от других групп, в отличие от понятия «этническая принадлежность», которым обозначают социальную группу с общими историей, происхождением, наследием, культурными корнями и территориальной идентичностью, возникающими, несмотря на расовые различия [6].

Этническая принадлежность узбекской популяции по внешним антропометрическим признакам соответствует европеоидной группе, однако проживание на территории Азии, исторические события, связанные с этим регионом вносят некоторые кор-

рективы, что требует научного подхода для понимания данного вопроса. В этом смысле восстановление древних миграционных процессов стало возможным благодаря наличию различных генетических маркеров, позволяющих проследить демографическую историю человечества во времени. Такие данные можно получить при анализе гаплоидных и аутосомных маркеров среди ныне проживающих народностей в сравнительном аспекте.

Большое число работ с использованием тонких «генетических» инструментов посвящено центрально-азиатскому региону, исторически богатому миграционными событиями, в том числе военными, торговыми. Но не только исторический аспект генетического происхождения узбекской популяции интересует исследователей. Необходимо учесть и важность изучения вопроса о расовых корнях узбекской популяции и с медицинской точки зрения. Так, речь идет о различиях в применении лекарственных средств между разными расовыми/этническими группами, касающихся: 1) дозы применения препаратов, 2) их фармакокинетических параметров, 3) эффективности и 4) безопасности использования. Подобные различия касаются приблизительно одной пятой новых лекарственных средств, одобренных к применению за последнее время, что в некоторых случаях приводило к введению рекомендаций по назначению препаратов среди населения [9]. Данное направление, названное фармакогеномикой, активно развивается в настоящее время и

требует от регулирующих агентств давать рекомендации фармацевтической промышленности в пользу внедрения фармакогеномики в разработку лекарств и включения фармакогеномной информации на этикетках лекарств с конкретными предупреждениями для населения, подвергающегося риску [2]. Интенсивное развитие фармакогеномики вызвало необходимость проведения представленного обзора научной литературы по этносу узбекской популяции для определения расовых характеристик как биомедицинского параметра, в том числе и для дальнейших действий при регистрации новых препаратов.

Географический фактор этнической близости

Первой работой, посвященной данному вопросу, являются исследования Wells с коллегами по изучению различных полиморфизмов Y-хромосомы среди жителей центрально-азиатского региона как маркеров принадлежности к этническим группам [14]. Авторы впервые выдвинули гипотезу о заселении центра материка современным человеком.

«Северный путь» заселения отображает миграцию человека из Африки через Ближний Восток в Среднюю Азию, где происходит беспрепятственное распространение кочевых скотоводов. Дальнейшее опустынивание этих земель двинуло поток людей на

север и далее разделило их по направлению к Европе и Восточной Азии. Как показали результаты этих исследований, для жителей Средней Азии характерно наличие древнего полиморфного маркера M45, возраст которого составляет 40 тыс. лет. Этот гаплотип является предшественником M173 (главного европейского маркера [11]) и M3 (главного американского маркера [13]). В результате дрейфа генов с миграцией людей на Запад маркер M173 становится определяющим для западноевропейского этноса, а движение популяций с M130 на северо-восток и далее через Берингов пролив в Северную Америку определяет аборигенов Америки (рис. 1).

Восточноазиатский этнос представлен несколькими гаплотипами Y-хромосомы: M122, M119, M174 и M130, а южно-азиатская миграция на просторы Индийского полуострова определена M17.

Среди изученных популяций от западных окраин Европы до Японских островов, согласно этим данным, жители Средней Азии обладают наибольшим разнообразием изученных гаплотипов, и среди них выделяются узбеки, уйгуры, каракалпаки с равномерно распределенными частотами изученных гаплотипов, что не позволяет четко определить эти народности как одной из основных этнических групп [14].

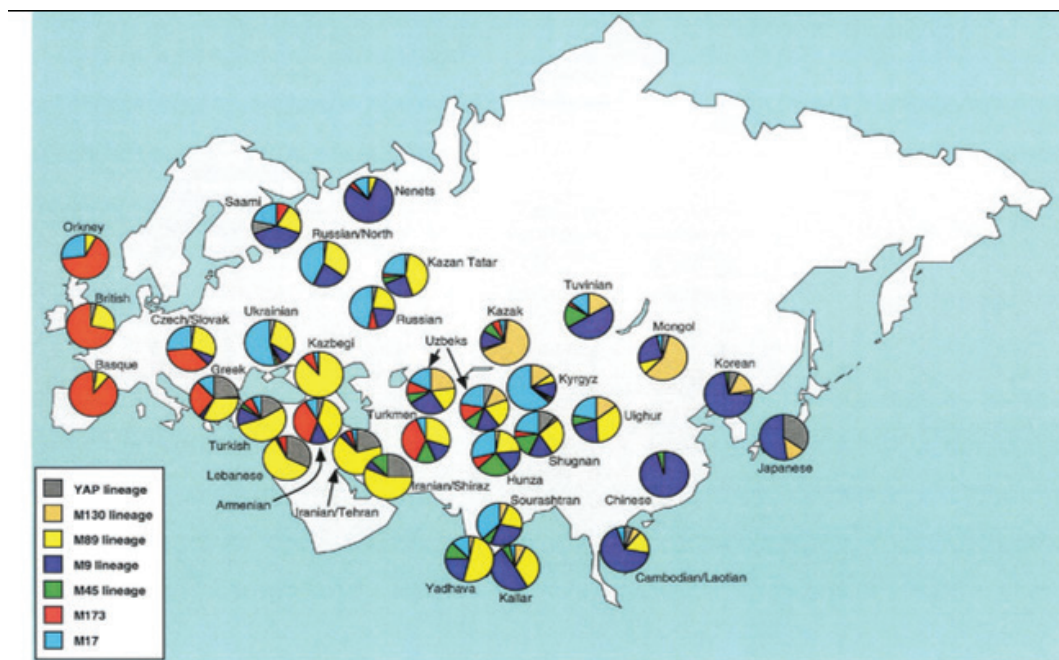


Рис. 1. Географическое распределение гаплотипов Y-хромосомы среди популяций Евразийского материка [14].

Большое генетическое разнообразие узбеков, уйгуров и дунганцев обнаружили и T. Zerjal и соавт. [16], изучившие 13 гаплогрупп Y-хромосомы и 16 Y-специфичных микросателлитов у 408 мужчин 15 популяций Средней Азии. Было показано, что только 39% хромосом казахов имеет уникальный гаплотип, среди монголов таких хромосом – 72%, среди уйгуров – 73%. Среди узбеков этот показатель достигает 100%. Анализ распределения изученных гаплотипов навел авторов на мысль, что Средняя

Азия может выступать не только как источник популяционных событий, согласно гипотезе «северного пути», но и, напротив, принимать миграционные потоки [16].

В другой работе [3] было показано, что на генетическое разнообразие Y-хромосомы ощутимое влияние оказывает и образ жизни – кочевой или оседлый, с соответствующей социальной организацией популяции. Оказалось, что экзогамные браки, заключаемые в кланах кочевых народно-

стей, привели к значительной потере разнообразия Y-хромосомы по сравнению с оседлыми, где, наоборот поддерживаются эндогамные браки, даже между двоюродными братьями и сестрами. Но эта генетическая особенность общественной организации исчезает уже через несколько веков после перехода к сельскохозяйственному образу жизни.

Исследования, основанные на изучении полиморфизма Y-хромосомы, тем не менее, имеют один важный недостаток: в данном случае не учитывается миграция женщин, поэтому для разъяснения «генетической истории» Средней Азии требуются дополнительные исследования [14].

Проведенное в дальнейшем изучение распространения гаплотипов митохондриальной ДНК (мтДНК) в данном регионе [4] подтвердили выводы Т. Zerjal [16] о том, что Средняя Азия может выступать как реципиент новых мигрирующих потоков, обозначив так называемую «гипотезу прибрежных миграций».

Согласно данной гипотезе, Средняя Азия, как центральная часть Евразийского материка, заселялась людьми со стороны Востока, Запада и Юга, где по берегам континента уже существовали более крупные популяции, расселившиеся с Африки на Евразийском континенте вдоль западных и восточных берегов. В итоге в центре материка происходит смешение популяций, что и подтверждается изучением различных кластеров мтДНК [4]. При этом авторы выделяют 2 возможных сценария подобного смешения в популяциях Средней Азии:

а) Средняя Азия была заселена популяциями европеоидной группы и далее приняла миграцию людей с Востока с дальнейшей ассимиляцией двух этнических групп;

б) Средняя Азия была «контактной зоной», где миграции из других регионов сошлись в определенный период.

Так, D. Comas и соавт. [4] показали, что в общей генетической структуре Средней Азии среди 232 представителей изученных 12 народностей мтДНК представлена только 4 линейными группами: источником почти для половины мтДНК региона являются западные популяции, другая половина представлена восточноазиатским происхождением, также отмечено наличие мтДНК индийских корней. Четвертая линия гаплотипов имеет локальное распространение, т.е. эти филогенетические ветви, несущие гаплотип мтДНК D4c и G2a, специфичны в основном для жителей Средней Азии, возраст которых определяется как 25 000 (± 9600) и 29 000 (± 7000) лет соответственно.

Вместе с тем авторы отмечают, что в исследованной выборке не были обнаружены африканские гаплотипы, в частности, относящиеся к линиям мтДНК Центральной и Северной Африки [4].

Анализ мтДНК [4] также подтвердил выводы работ по изучению гапloidных маркеров Y-хромосомы о разнообразии проживающих популяций [13,15]: среди 12 народностей, населяющих Среднюю Азию, наибольшая вариация и равномерное распределение изученных 34 гаплотипов материнской ДНК отмечены в популяциях узбеков, каракалпаков, тур-

кменов, казахов и таджиков, при этом для узбекской популяции, генетически наиболее разнообразной, было определено 0,44 долей восточных мтДНК, 0,45 – западных и 0,09 – индийских [4].

Эти данные подтверждены более поздней работой J. Irwin и соавт. [8], также изучавшими распределение частот гаплотипов мтДНК по Узбекистану среди 328 этнических узбеков из 5 регионов страны (Каракалпакстан, Хорезм, Кашкадарья, Фергана и Ташкент). Авторами также было показано наличие мтДНК, характерных для западного, восточного и южного кластеров. Доля этих генов варьирует от запада страны к востоку с ожидаемым увеличением восточного влияния: как видно на рис. 2, максимальное влияние со стороны восточноазиатского кластера мтДНК отмечено на генетическую структуру восточных регионов страны – жителей Ферганской долины, тогда как большее долевое участие европейских генов показано для хорезмийцев. При этом в среднем для узбекской популяции чуть более половины маркеров мтДНК составляет западный кластер, меньшую половину – восточные гены, а также незначительная часть южно-азиатских корней.

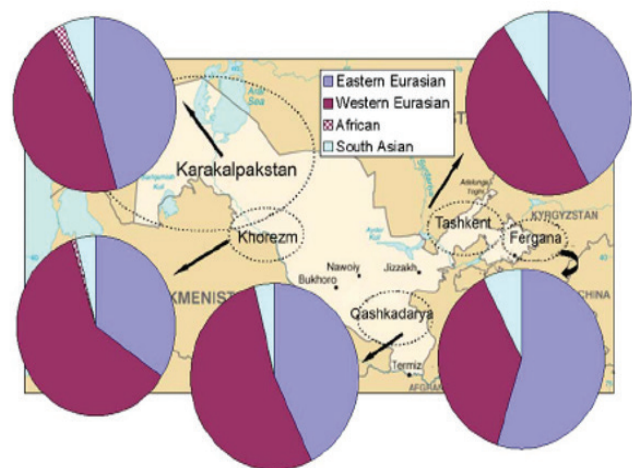


Рис. 2. Распределение гаплотипов мтДНК среди субпопуляций узбеков в различных регионах [8].

Как видно из рис. 2, кроме перечисленных корней мтДНК, среди узбеков, проживающих на западе страны, в Каракалпакстане и Хорезме, обнаружено присутствие африканских маркеров. Подобное редкое явление выявлено и в другой популяции Средней Азии – среди афганских хазар, этнически близких к узбекам и проживающих довольно обособленно.

Наличие специфичных для Африки гаплотипов М. Haber и соавт. [7] объяснили возможным привозом в Среднюю Азию рабов из Восточной Африки. Здесь также можно отметить и другой исторический факт: привоз мастеров из Северной Африки в Узбекистан для строительства крупных городов, в частности Самарканда в эпоху Темуридов. В 2014 году опубликована еще одна интересная работа И.Ю. Хитринской и соавт. [1] по анализу аутосомных маркеров, в частности аутосомных Alu-повторов, среди 19 популяций Северной Евразии и Средней Азии. Эти исследования еще раз свидетельствуют о наличии конвергенции миграционных потоков на террито-

рии Средней Азии в общей демографической истории материка. Как и в работах по изучению материнских [4,8] и отцовских [14,16] гаплогрупп, авторами была показана максимальная неоднородность среднеазиатских популяций в отношении распределения частот аллелей полиморфных Alu-инсерций. Киргизы и дунгане имеют типичный “монголоидный” спектр, таджики близки к европеоидному, а вот тюркоязычные узбеки характеризуются “промежуточными” частотами аллелей с тенденцией сдвига к “европеоидному” распределению. Кроме этого, изучение относительной интенсивности потока генов свидетельствует о том, что популяция узбеков, наряду с русскими, украинцами, таджиками, тувинцами, северными алтайцами, являются реципиентами значительного внешнего потока генов [1].

Окончательное подтверждение гипотезы о конвергенции миграционных потоков в центре материка следует из исследования J. Di Cristofaro и соавт. [5].

При изучении аутосомальных вариантов среди 232 тыс. однонуклеотидных замен, распространенных среди евразийских популяций, было показано отсутствие предкового компонента, специфичного или хотя бы доминантного для жителей Средней Азии, в том числе и для узбеков. Напротив, было идентифицировано 9 предковых компонентов, для которых характерно географическое градиентное уменьшение частот от места возникновения к центру материка. Для 6 подобных предковых компонентов на рис. 3 наглядно представлено пространственное распространение, причем местом конвергенции этих клин является центрально-азиатский регион.

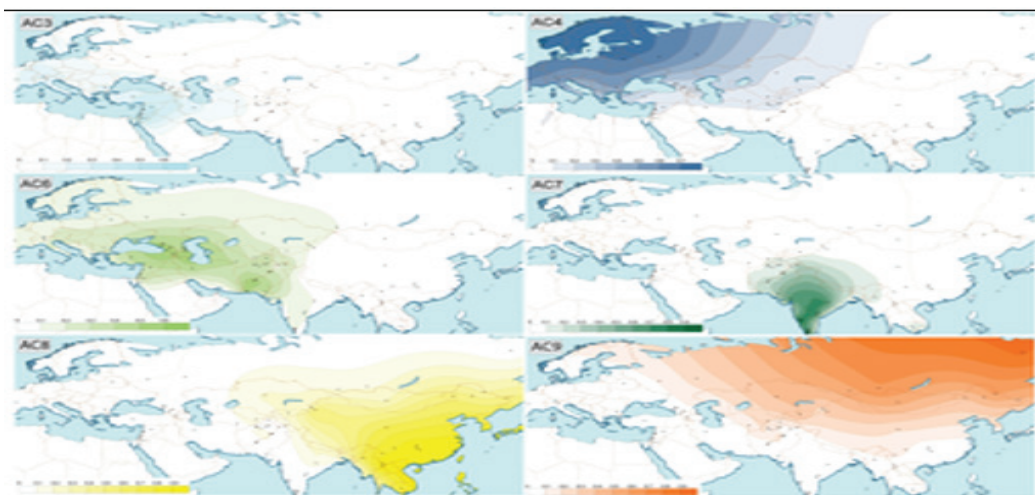


Рис. 3. Пространственное распространение 6 различных предковых компонентов с различных прибрежных популяций внутрь материка [5].

Лингвистический фактор этнической близости

Проанализированные выше работы в основе своей имели географический принцип распространения изучаемых генетических маркеров. Особое внимание в демографических исследованиях уделяется также связи этноса популяций с языковым показателем.

Узбекский язык относится к алтайской/тюркской группе языков, получивших распространение от Монголии до Турции, то есть с востока на запад, что связано с историческими событиями, ассоциируемы-

ми с захватническими войнами. Однако, как показали многочисленные исследования, значимой корреляции между генетическим разнообразием и лингвистической классификацией не обнаружено [1,4,5,15]. В частности, изучение генетического разнообразия турок и крымских татар, носителей языков тюркской группы, показали их полную принадлежность к европеоидному этносу, с незначительным включением азиатских генов [4,14] (рис. 4).



Рис. 4. Распределение гаплотипов мтДНК среди популяций Центрально-Азиатского региона, а также носителей тюркского языка, проживающих в Восточной и Западной Европе [4].

Для объяснения подобного явления Renfrew в своей книге предложил возможность элитно-доминантной модели, когда язык насильственно навязывается вследствие захватнических процессов, вытесняя присутствующий ранее. В этом случае предполагается, что влияние на генофонд захваченных народов со стороны завоевателей минимально [10].

Антропологический фактор этнической близости

Весомость географического показателя и наименьшая значимость лингвистической классификации при сравнении генетических расстояний подтверждены и в работе [1]. Вместе с тем авторы показали важность внешних антропометрических признаков, при этом доля генетической варибельности, объясняемая антропологическими факторами, является максимальной и составляет 38% для популяций Северной и Средней Азии.

Этнически близкие популяции Средней Азии

Согласно трем факторам этнического родства: географическому, антропологическому и лингвистическому, ожидаемо встретить генетически близкие популяции среди соседних групп, антропологически похожих на исследуемую, без учета языкового фактора. Так, на примере маркеров мтДНК было показано, что по соотношению европеоидных, монголоидных и южно-азиатских генов наиболее близкими к узбекской популяции являются таджики, туркмены, казахи, каракалпаки, далее афганцы, киргизы (рис. 4, 5) [4,8].

С другой стороны, интересно отметить и другой интересный процесс: миграцию популяции в другие отдаленные регионы, но с сохранением языковой культуры, традиций, а также генофонда. Примером этому может служить обратная миграция с запада на восток, показанная для среднеазиатских народностей в Северном Китае. Как свидетельствуют результаты изучения Y-хромосом, аутомасальных SNP, мтДНК, прародители нынешних северо-западных китайских популяций узбеков, таджиков, уйгуров мигрировали на эти территории из среднеазиатского региона 10 тыс. лет назад и сохранили, как было отмечено выше, присущее центрально-азиатским жителям генетическое смешение различных филогенетических линий [12,15]. При этом у узбеков, проживающих в Китае, сохраняется высокая доля западных генов – 0,414 [15].

Подобные выводы справедливы и для этнических узбеков Северо-востока Афганистана, для которых также было показано сохранение значительного генетического смешения европеоидных, монголоидных и индийских генов на основе 52 бинарных маркеров и 19 коротких повторных участков на нерекомбинантном сегменте Y-хромосомы [5,7].

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения более детальных исследований при регистрации новых лекарственных препаратов, для которых указаны «этнические» риски, а также фундаментального изучения распространенности полиморфизмов основных фармагенов в узбекской популяции.

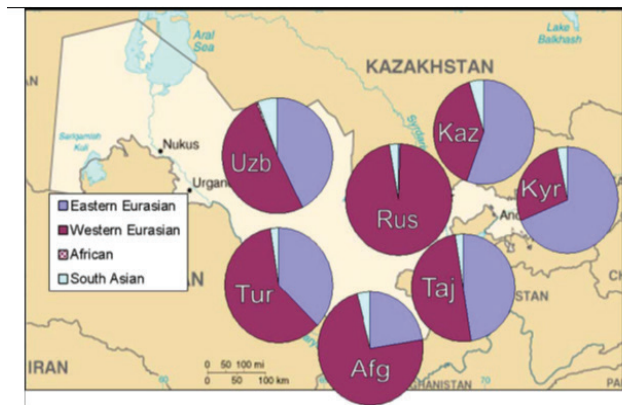


Рис. 5. Распределение гаплотипов мт ДНК среди популяций узбеков, таджиков, туркмен, казахов, афганцев, киргизов, проживающих в Узбекистане [8].

Выводы

Изученная нами популяция этнических узбеков представляет собой генетически смешанную популяцию, представленную в основном европеоидными, монголоидными и частично южно-азиатскими генами в результате миграции различных потоков с берегов материка к центру. В среднем для популяции узбеков по стране отмечено некоторое преобладание западных генов. Необходимо также учитывать и антропологические характеристики узбекской популяции, которые позволяют отнести ее к европеоидному этносу.

Для узбеков характерно максимальное среди других изученных популяций Средней Азии генное разнообразие.

Наиболее близкими к узбекам этническими группами являются народности Средней Азии, проживающие по соседству с Узбекистаном без учета лингвистического параметра: каракалпаки, таджики, туркмены, казахи.

Узбекские поселения, расположенные вне территории Узбекистана, сохраняют свое специфическое генетическое разнообразие.

Все это делает узбекскую популяцию интересным объектом для изучения, в том числе и различных генетических маркеров/фармагенов, проявляющихся в европеоидной и монголоидной популяциях со значительной разницей.

Литература

1. Хитринская И.Ю., Харьков В.Н., Воевода М.И., Степанов В.А. Генетическое разнообразие и взаимоотношения популяций Северной Евразии по полиморфным inserциям Alu-элемента // Мол. биол. – 2014. – Т. 48, №1. – С. 69-80.
2. Cacabelos R., Cacabelos N., Carril J.C. The role of pharmacogenomics in adverse drug reactions // Exp. Rev. Clin. Pharmacol. – 2019. – Vol. 12, №5. – P. 407-442.
3. Chaix R., Quintana-Murci L., Hegay T. et al. From Social to Genetic Structures in Central Asia // Cur. Biol. – 2007. – Vol. 17. – С. 43-48.
4. Comas D., Plaza S., Wells R.S. et al. Admixture, migrations, and dispersals in Central Asia: evidence from maternal DNA lineages // Europ. J. Hum. Genet. – 2004. – №2. – С. 495-504.
5. Di Cristofaro J., Pennarun E., Mazières S. et al. Afghan Hindu Kush: Where Eurasian Sub-Continent Gene Flows Converge // PLoS ONE. – 2013. – Vol. 8, №10. – P. e76748.
6. Ferdinand K.C., Igari M. The role of racial/ethnic factors

- in global clinical trials // *Exp. Rev. Clin. Pharmacol.* – 2018. – Vol. 11, №9. – P. 829-832.
7. Haber M., Platt D.E., Ashrafian Bonab M. et al. Genographic Consortium. Afghanistan's Ethnic Groups Share a Y-Chromosomal Heritage Structured by Historical Events // *PLoS ONE*. – 2012. – Vol. 7, №3. – P. e34288.
8. Irwin J.A., Ikramov A., Saunier J. et al. The mtDNA composition of Uzbekistan: a microcosm of Central Asian patterns // *Int. J. Legal. Med.* – 2010. Vol. 124. – C. 195-204.
9. Ramamoorthy A., Pacanowski M.A., Bull J., Zhang L. Racial/ethnic differences in drug disposition and response: review of recently approved drugs // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 2015. – Vol. 97, №3. – P. 263-273.
10. Renfrew C. *Archaeology and language: the puzzle of Indo-European origins.* – L.: Jonathan Cape, 1987. – P. 131-133.
11. Semino O., Passarino G., Oefner P.J. et al. The genetic legacy of Paleolithic Homo sapiens sapiens in extant Europeans: A Y chromosome perspective // *Science*. – 2000. – Vol. 290 (5494). – C. 1155-1159.
12. Shou W.H., Qiao E.F., Wei C.Y. et al. Y-chromosome distributions among populations in Northwest China identify significant contribution from Central Asian pastoralists and lesser influence of western Eurasians // *J. Hum. Genet.* – 2010. – Vol. 55, №5. – C. 314-322.
13. Underhill P.A., Jin L., Lin A.A. et al. Detection of numerous Y chromosome biallelic polymorphisms by denaturing high-performance liquid chromatography // *Genome Res.* – 1997. – Vol. 7, №10. – C. 996-1005.
14. Wells R.S., Yuldasheva N., Ruzibakiev R. et al. The Eurasian heartland: a continental perspective on Y-chromosome diversity // *Proc. Natl. Acad. Sci.* – 2001. – Vol. 98. – C. 10244-10249.
15. Yao Y.G., Kong Q.P., Wang C.Y. et al. Different matrilineal contributions to genetic structure of ethnic groups in the silk road region in china // *Mol. Biol. Evolution.* – 2004. – Vol. 21, №12. – C. 2265-2280.
16. Zerjal T., Wells R.S., Yuldasheva N. et al. A genetic landscape reshaped by recent events: Y-chromosomal insights into central Asia // *Amer. J. Hum. Gen.* – 2002. – Vol. 71, №3. – C. 466-482.

РАСОВЫЕ КОРНИ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Тагайалиева Н.А., Якубова Р.А.,
Баратов К.Р., Рахмонова Г.Г.

Показано биомедицинское значение понятия расы, проведен анализ имеющейся научной литературы, посвященной генетическим детерминантам расовой/этнической принадлежности узбекской популяции: гаплоидным и аутосомным маркерам среди ныне проживающих народностей Средней Азии в сравнительном аспекте. Популяция этнических узбеков – это генетически смешанная популяция в основном европеоидных, монголоидных и частично южно-азиатских генов в результате миграции различных потоков с берегов материка к центру, для которой характерно максимальное среди других изученных групп Средней Азии генное разнообразие. Этнические группы каракалпаков, таджиков, туркменов, казахов являются наиболее близкими к узбекам. Узбекские поселения, расположенные вне территории Узбекистана, сохраняют свое специфичное генетическое разнообразие.

Ключевые слова: раса, узбекская популяция, генетические маркеры, фармакогеномика.

