

УДК 575.1:599.9

АНАЛИЗ РАЗНООБРАЗИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ ДНК ЮКАГИРОВ В ЭВОЛЮЦИОННОМ КОНТЕКСТЕ

© 2009 г. Н. В. Володько, Н. П. Ельцов, Е. Б. Стариковская, Р. И. Сукерник

Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск 630090
e-mail: sukernik@bionet.nsc.ru

Поступила в редакцию 02.09.2008 г.

Исходя из данных по изменчивости первого гипервариабельного сегмента мтДНК, выполнен статистический анализ генного разнообразия юкагиров в сравнении с другими популяциями коренных жителей Сибири. Уровень генного разнообразия (GD) мтДНК юкагиров составляет 0.920, мало отличаясь от аналогичной оценки, характерной для других популяций Сибири. Приведены интегральные оценки генетической структуры сибирских популяций (k , S , θ_s , π). Филогенетический анализ, выполненный методом “ближайших соседей”, указывает, что сибирские популяции кластеризуются независимо от языковой принадлежности. Отрицательные значения F_s , найденные у юкагиров, указывают в пользу возможного влияния адаптивного отбора.

Современные юкагиры – потомки древнего монголоидного населения, связанного генетической непрерывностью и культурной преемственностью с первобытными охотниками на оленя и лося Северной Евразии [1]. Согласно археологическим данным, их непосредственные предки (праюкагиры) населяли зону тундры и северного леса от Енисея до верховьев Анадыря на протяжении тысячелетий [2, 3]. Первые исторические документы, датированные серединой XVII в., указывают, что юкагиры насчитывали около 5 тыс. [4] и вся популяция была подразделена на 12–13 племен (рис. 1). После присоединения юкагир-

ских земель к Русскому государству численность юкагиров стала сокращаться, прежде всего из-за опустошительных эпидемий оспы и кори. К началу XX столетия от юкагирского этнического пласта остались лишь несколько территориальных групп – в междуречье Яны и Нижней Индигирки, на Алазее, Нижней и Верхней Колыме. Их общая численность, включая юкагиров-чуванцев Анадыря, не превышала одной тысячи человек [5–7]. По месту своего обитания юкагиры подразделялись на тундровых охотников на дикого северного оленя и таежных охотников на лося. К настоящему времени юкагиры почти полностью смеша-



Рис. 1. Традиционная территория обитания юкагирских племен в XVII в. [4]. Черными кружочками обозначены современные поселки, в которых проводили экспедиционные сборы проб крови для анализа мтДНК (дополнительная информация приведена в [9]).

лись с русскими, якутами, эвенками и чукчами [8]. Поэтому пробы крови для получения мтДНК (митохондриальная ДНК) брали только у лиц, родословные которых содержали сведения об их принадлежности к юкагирскому роду-племени по линии матери [9].

До самого недавнего времени митохондриальный генофонд юкагиров оставался малоизученным. Краткие сведения, опубликованные Torgoni et al. [10] и Pakendorf et al. [11], в силу малой выборки и “низкоразрешающих” методов анализа изменчивости мтДНК оказались недостаточно информативными для филогеографических реконструкций. Исчерпывающие результаты по изменчивости и эволюции мтДНК-генома у юкагиров Индигирки, Алазеи, Колымы и Анадыря получены Володько и соавт. [9]. В настоящем сообщении приведены интегральные оценки генетической структуры сибирских популяций, прежде всего – юкагиров, с конечной целью выявить возможное отклонение от стандартной модели нейтральной эволюции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Генное разнообразие (GD) [12], число гаплотипов (k) и сегрегационных сайтов (S), оценку эффективного размера популяции (θ_S), среднее число попарных нуклеотидных различий (π), статистические тесты для проверки гипотезы нейтральной эволюции (D Таджимы и F_S Фу) [13, 14] и статистическую достоверность этих величин вычисляли, используя программу Arlequin 2.000 [15]. Генетические расстояния (D_A) вычисляли согласно [16]. На основе полученных расстояний методом “ближайших соседей” [17] выполняли кластерный анализ, используя программу NJBAFD [18].

Для межпопуляционного анализа использовали частоты субгаплогрупп, характеризующие коренных жителей Сибири (22 популяции). Степень генного разнообразия изучали по полиморфизму нуклеотидных сайтов в первом гипервариабельном сегменте мтДНК (16017–16390 пп).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Интегральные оценки генетической структуры

В таблице представлены оценки генного разнообразия (GD), выявленные у юкагиров в сравнении с другими популяциями коренных жителей Сибири. Оказалось, что тундровые юкагиры отличаются сравнительно низким разнообразием (0.873), вызванным неравномерным распределением мтДНК гаплотипов. Хотя вся популяция содержит 23 гаплотипа, только один из них (C2a) обнаружен с небывало высокой частотой (41.5%) [9]. Предположительно первопричиной очевидного дрейфа генов послужили резкое сокращение

численности юкагиров из-за эпидемий, особенно частых на протяжении XIX столетия, и последующая географическая изоляция тундровых юкагиров Нижней Индигирки, Колымы и Алазеи [6]. Минимальным генное разнообразие оказалось у удэгейцев и нивхов (0.860 и 0.849 соответственно), максимальным – у манси, тувинцев и якутов (0.972, 0.972 и 0.964). Причина выявленных различий кроется, по-видимому, в их разной демографической истории, в частности в потоке генов между соседними демами [19]. Относительно величины θ_S минимальные значения найдены в популяциях нганасан, тофалар, удэгейцев, нивхов, чаунских чукчей, а максимальные – у тувинцев и якутов, тогда как для юкагиров характерны промежуточные значения. Стоит отметить, что показатель θ_S зависит от совокупного влияния многих факторов, в том числе эффективного размера популяции, дрейфа, отбора и размера выборки [20].

Межпопуляционное сравнение среднего числа попарных нуклеотидных различий показало, что тофалары выделяются из общего ряда сравнительно высокой оценкой ($\pi = 6.598$). По-видимому, за счет высокой частоты одного из 11 гаплотипов (21%), тогда как остальные 10 варьируют в пределах от 4.5 до 15% [19].

Оценка степени сходства и различий

Для оценки степени дифференциации сибирских популяций использовали метод “ближайших соседей” [12]. Из рис. 2 видно, что сибирские популяции кластеризуются независимо от языковой принадлежности. По крайней мере, один из двух кластеров сгруппирован из популяций, принадлежащих к алтайской или уральской языковой семье. Как и следовало ожидать из событий недавней истории, лесные и тундровые юкагиры группируются с нганасанами и эвенками. В пределах второго кластера обращает на себя внимание попарное сходство географически близких соседей: коряков и ительменов, чуванцев и чаунских чукчей, ульчей и нивхов.

Роль естественного отбора в заселении районов Арктики и Субарктики человеком

С недавнего времени в литературе все чаще обсуждается вероятная роль адаптивного отбора при формировании мтДНК-генофонда популяций человека современного вида по мере их продвижения в северные широты [21–26]. Предположительно некоторые мутации в молекуле мтДНК способствуют разобщению окислительного фосфорилирования и тем самым увеличивают выработку тепла, придавая селективное преимущество одним гаплотипам за счет других. В конечном счете носители небольшого числа мтДНК-

Оценки разнообразия мтДНК юкагиров и других коренных жителей Сибири

Популяция	<i>n</i>	<i>GD</i> (SD)	<i>k</i>	<i>S</i>	θ_S (SD)	π (SD)	<i>D</i> Таджики	F_S Фy
Юкагиры:	155	0.920 (0.015)	37	43	7.646 (2.043)	5.180 (2.791)	-0.969	-12.993*
тундровые	82	0.873 (0.027)	23	32	6.413 (1.933)	4.147 (2.309)	-1.106	-6.513*
лесные	18	0.936 (0.032)	11	25	7.153 (2.776)	5.918 (3.303)	-0.676	-1.341
чуванцы	32	0.915 (0.026)	14	22	5.463 (1.983)	5.694 (3.116)	0.147	-1.588
юкагиры/эвены	23	0.913 (0.039)	13	28	7.498 (2.756)	6.246 (3.426)	-0.626	-1.711
Нганасаны:	39	0.891 (0.023)	12	22	5.204 (1.838)	4.534 (2.532)	-0.432	-0.545
вадеевские	17	0.853 (0.047)	6	12	3.550 (1.567)	3.912 (2.309)	0.383	1.339
авамские	22	0.887 (0.043)	10	20	5.486 (2.139)	4.810 (2.724)	-0.459	-0.662
Манси	98	0.972 (0.006)	44	59	11.441 (3.110)	6.261 (3.320)	-1.457	-24.028**
Тубалары	72	0.942 (0.011)	25	54	11.141 (3.195)	6.081 (3.246)	-1.504	-5.317
Тувинцы	96	0.972 (0.008)	51	64	12.266 (3.320)	5.871 (3.134)	-1.698*	-25.231**
Тофалары	46	0.899 (0.020)	11	30	6.826 (2.246)	6.598 (3.524)	-0.112	2.277
Якуты	178	0.964 (0.006)	65	67	11.640 (2.883)	6.329 (3.337)	-1.398	-24.859**
Буряты	25	0.940 (0.026)	14	33	8.740 (3.131)	5.727 (3.162)	-1.298	-2.747
Ульчи	87	0.920 (0.023)	36	38	7.544 (2.202)	5.801 (3.104)	-0.730	-16.351**
Эвены	64	0.952 (0.013)	28	37	7.825 (2.388)	6.138 (3.279)	-0.706	-9.159*
Эвенки	71	0.948 (0.011)	29	37	7.656 (2.304)	4.963 (2.708)	-1.137	-12.262**
Негидальцы	33	0.898 (0.030)	13	26	6.406 (2.258)	6.371 (3.445)	-0.019	-0.329
Удэгейцы	46	0.860 (0.032)	12	22	5.006 (1.730)	3.991 (2.257)	-0.662	-0.638
Ительмены	46	0.921 (0.022)	17	22	5.006 (1.730)	4.338 (2.426)	-0.436	-3.812*
Коряки	147	0.922 (0.011)	36	39	7.009 (1.914)	5.587 (2.987)	-0.608	-11.094*
Чаунские чукчи	40	0.937 (0.017)	17	21	4.937 (1.752)	5.903 (3.197)	0.650	-2.600
Нивхи	56	0.849 (0.028)	14	20	4.354 (1.496)	4.455 (2.472)	0.072	-0.868
Кеты	38	0.882 (0.029)	13	31	7.378 (2.486)	6.694 (3.587)	-0.323	0.363

Примечание. *n* – число индивидов; *GD* – генное разнообразие; *k* – число гаплотипов; *S* – число сегрегирующих сайтов; θ_S – оценка θ , основанная на числе сегрегирующих сайтов; π – среднее число попарных нуклеотидных различий. Для сравнительного анализа использованы последовательности нуклеотидов ГВС1 (16017–16390 пн) популяций, изученных как в нашей лаборатории, так и другими исследователями (юкагиры/эвены – Мазунин и др., неопубликованные данные; авамские нганасаны [9, 27]; манси [28]; кеты [27]; тубалары, тувинцы, тофалары, буряты, ульчи, эвенки, негидальцы, удэгейцы, нивхи [19]; чаунские чукчи [9]; эвены [29]; ительмены, коряки [30]; якуты [11]). * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

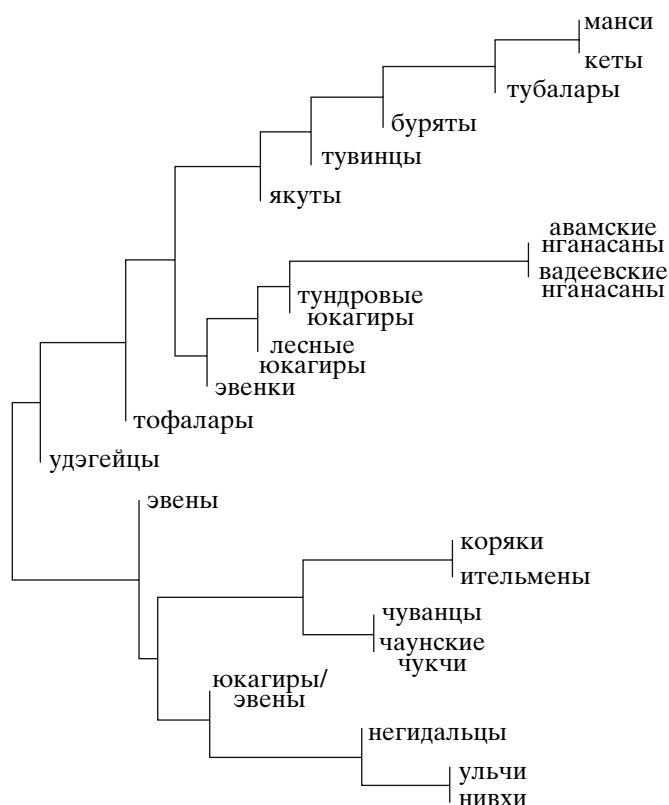


Рис. 2. Филогенетическое дерево сибирских популяций, построенное методом ближайших соседей.

вариантов приобретают важную роль в адаптации человека к холодному стрессу и последующей экспансии.

Для оценки влияния отбора в процессе формирования митохондриального генофонда юкагиров мы использовали тесты Таджиджи и Фу (таблица). Оказалось, что значения D , свидетельствующие в пользу влияния отрицательного отбора, характерны для большинства популяций. Однако статистически достоверные оценки D получены только для тувинцев, тогда как при применении F_S -статистики отрицательные значения получены для большинства популяций, за исключением кетов и тофалар. При этом максимальные значения F_S найдены у тувинцев и якутов, минимальные – у нганасан.

Найденные у юкагиров достоверно отрицательные значения F_S указывают в пользу влияния отбора. Однако следует иметь в виду, что отрицательные значения F_S могут отражать и недавний рост численности популяции. Последнее событие остается гипотетическим, поскольку популяция юкагиров не только не увеличивалась в размере, а, напротив, значительно уменьшилась [4].

Поскольку статистические тесты нейтральности в значительной мере зависят от популяционной динамики, для выяснения роли естественного

отбора в формировании митохондриального генофонда популяций коренных жителей полярной Сибири более актуальными могут оказаться методы, основанные на сравнении варибельности несинонимичных и синонимичных сайтов в полных мтДНК-геномах [25, 26].

Настоящее исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (грант № 06-04-0048182), Wenner-Gren Foundation for Anthropological Research (WG Int. Res. Grant #65), РГНФ (грант № 08-01-00356а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Симченко Ю.Б. Культура охотников на оленей Северной Евразии. М.: Наука, 1976. 310 с.
2. Окладников А.П. Якутия до присоединения к Русскому государству. М.; Л., 1955. 318 с.
3. Хлобыстин Л.П. Древняя история Таймырского заполярья и вопросы формирования культур севера Евразии. СПб.: "Дмитрий Буланин", 1998. 342 с.
4. Долгих Б. Родовой и племенной состав народов Сибири в 17 веке // Труды Института этнографии АН СССР. 1960. Т. 55. С. 3–623.
5. Дьячков А. Анадырский край. Рукопись жителя села Марково. Владивосток, 1893. 43с.
6. Johelson W. The Yukaghir and the Yukaghirized Tungus. The Jesup North Pacific Expedition, V. I-III. New York; Leiden, 1910.
7. Спиридонов Н.И. Одулы (юкагиры) Колымского округа. Якутск: Северовед, 1935. 80 с.
8. Туголуков В.А. Кто вы, юкагиры? М.: Наука, 1979. 152 с.
9. Volodko N.V., Starikovskaya Y.B., Mazunin I.O. et al. Mitochondrial genome diversity in Arctic Siberians, with particular reference to the evolutionary history of Beringia and pleistocenic peopling of the Americas // Am. J. Hum. Genet. 2008. V. 82. P. 1084–1100.
10. Torroni A., Sukernik R.I., Schurr T.G. et al. MtDNA variation of aboriginal Siberians reveals distinct genetic affinities with Native Americans // Am. J. Hum. Genet. 1993. V. 53. P. 591–608.
11. Pakendorf B., Novgorodov I.N., Osakovskij V.L. et al. Investigating the effects of prehistoric migrations in Siberia: genetic variation and the origins of Yakuts // Hum. Genet. 2006. V. 120. P. 334–353.
12. Nei M. Molecular Evolutionary Genetics. N. Y.: Columbia Univ. Press, 1987. 512 p.
13. Tajima F. Statistical method for testing the neutral mutation hypothesis by DNA polymorphism // Genetics. 1989. V. 123. P. 585–595.
14. Fu Y.X. Statistical tests of neutrality of mutations against population growth, hitchhiking and background selection // Genetics. 1997. V. 147. P. 915–925.
15. Schneider S., Roessli D., Excoffier L. Arlequin ver. 2.000: A Software for Population Genetics data Analysis. Switzerland: Genetics and Biometry Laboratory, Univ. Geneva, 2000. 111 p.

16. *Takezaki N., Nei M.* Genetic distances and reconstruction of phylogenetic trees from microsatellite DNA // *Genetics*. 1996. V. 144. P. 389–399.
17. *Saitou N., Nei M.* The neighbor-joining method: a new method for reconstructing phylogenetic trees // *Mol. Biol. Evol.* 1987. V. 4. P. 406–425.
18. *Takezaki N.* NJBAFD: neighbor-joining tree constructions from allele frequency data. <ftp://ftp.nig.ac.jp/pub/Bio/njbafd/dos/>
19. *Starikovskaya E.B., Sukernik R.I., Derbeneva O.A. et al.* Mitochondrial DNA diversity in indigenous populations of the southern extent of Siberia, and the origins of Native American haplogroups // *Ann. Hum. Genet.* 2005. V. 69. P. 67–89.
20. *Watterson G.A.* On the number of segregating sites in genetical models without recombination // *Theor. Popul. Biol.* 1975. V. 7. P. 256–276.
21. *Mishmar D., Ruiz-Pesini E., Golik P. et al.* Natural selection shaped regional mtDNA variation in humans // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2003. V. 100. P. 171–176.
22. *Elson J.L., Turnbull D.M., Howell N.* Comparative genomics and the evolution of human mitochondrial DNA: assessing the effects of selection // *Am. J. Hum. Genet.* 2004. V. 74. P. 229–238.
23. *Ruiz-Pesini E., Mishmar D., Brandon M. et al.* Effects of purifying and adaptive selection on regional variation in human mtDNA // *Science*. 2004. V. 303. P. 223–226.
24. *Elson J.L., Turnbull D.M., Taylor R.W.* Testing the adaptive selection of human mtDNA haplogroups: an experimental bioenergetics approach // *Biochem. J.* 2007. V. 404. P. e3–5.
25. *Nielsen R.* Molecular signatures of natural selection // *Annu. Rev. Genet.* 2005. V. 39. P. 197–218.
26. *Volodko N.V., Eltsov N.P., Naidenko P.V. et al.* Selection Left Distinctive Signatures at the Human Mitochondrial Genome Level in Siberia/Beringia // XX Intern. Congress of Genetics: Abstract Book. Berlin, Germany, 2008. P. 152.
27. *Дербенева О.А., Стариковская Е.Б., Володько Н.В. и др.* Изменчивость митохондриальной ДНК у кетов и нганасан в связи с первоначальным заселением Северной Евразии // *Генетика*. 2002. Т. 38. № 11. С. 1554–1560.
28. *Derbeneva O.A., Starikovskaya E.B., Wallace D.C., Sukernik R.I.* Traces of early Eurasians in the Mansi of northwest Siberia revealed by mitochondrial DNA analysis // *Am. J. Hum. Genet.* 2002. V. 70. P. 1009–1014.
29. *Деренко М.В., Шулдс Д.Ф.* Разнообразие нуклеотидных последовательностей митохондриальной ДНК в трех группах коренного населения Северной Азии // *Молекуляр. биология*. 1997. Т. 31. С. 784–789.
30. *Schurr T.G., Sukernik R.I., Starikovskaya Y.B., Wallace D.C.* Mitochondrial DNA variation in Koryaks and Itel'men: population replacement in the Okhotsk Sea-Bering Sea region during the Neolithic // *Am. J. Phys. Anthropol.* 1999. V. 108. P. 1–39.

Analysis of the Mitochondrial DNA Diversity in Yukaghirs in the Evolutionary Context

N. V. Volodko, N. P. Eltsov, E. B. Starikovskaya, and R. I. Sukernik

*Institute of Cytology and Genetics, Russian Academy of Sciences, Siberian Division, Novosibirsk, 630090 Russia
e-mail: sukernik@bionet.nsc.ru*

Based on the mtDNA first hypervariable segment sequence variation data, statistical analysis of the diversity in Yukaghirs in comparison with the other indigenous populations of Siberia, was carried out. The level of the Yukagir mtDNA gene diversity (GD) constituted 0.920, which was only slightly different from the corresponding estimate for the other Siberian populations. Integral estimates of the genetic structure of Siberian populations (k , S , θ_S , and π) are presented. Phylogenetic analysis, performed using the neighbor-joining method, showed that the Siberian populations clustered irrespectively to their language affiliation. Negative F_S values found in Yukaghirs pointed to the possible influence of adaptive selection.