

На правах рукописи

АГДЖОЯН Анастасия Торосовна

**ГЕНОФОНД КОРЕННЫХ НАРОДОВ КРЫМА
ПО МАРКЕРАМ Y-ХРОМОСОМЫ, мтДНК И
ПОЛНОГЕНОМНЫХ ПАНЕЛЕЙ АУТОСОМНЫХ SNP**

03.02.07 – генетика

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Москва – 2018

Работа выполнена в лаборатории геномной географии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук и лаборатории популяционной генетики человека Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр»

Научный руководитель:

БАЛАНОВСКИЙ Олег Павлович, доктор биологических наук, профессор РАН,

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, заведующий лабораторией геномной географии.

Официальные оппоненты:

ГЛОТОВ Андрей Сергеевич, доктор биологических наук,

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», директор ресурсного центра «Центр Биобанк» Научного парка;

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д. О. Отта», старший научный сотрудник лаборатории пренатальной диагностики.

ПЕРЕВОЗЧИКОВ Илья Васильевич, доктор биологических наук,

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», заведующий лабораторией расоведения НИИ и Музея антропологии им. Д.Н. Анучина.

Ведущая организация: Научно-исследовательский институт медицинской генетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Защита состоится «31» мая 2018 г. в ____ часов на заседании Диссертационного ученого совета Д.002.214.01 в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук по адресу: 119991, г. Москва, ул. Губкина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ИОГен РАН www.vigg.ru, тел. 8-499-135-14-31.

Автореферат разослан «_____» _____ 2018 г.

Учёный секретарь диссертационного совета Д.002.214.01,

доктор биологических наук

Горячева Ирина Игоревна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования.

Геногеография народонаселения - одно из активно востребованных направлений в генетике человека, позволяющее реконструировать генетическую историю популяций, фиксировать временной срез настоящего и моделировать динамику генофондов в будущем. Это особенно актуально для исследования истории популяций в регионах, насыщенных историческими событиями. При подробнейшей изученности генофонда Европы, «белым пятном» на нем оставалось автохтонное население Крымского полуострова, генетическая история которого крайне запутана. Если даже не рассматривать население эпох палеолита [Prat et al., 2011], мезолита, неолита и бронзы, только за последние три тысячелетия Крым неоднократно становился перекрестком разнонаправленных миграций. В античности фиксируется присутствие ираноязычных кочевников - скифов и сарматов, жителей горного побережья – тавров, прибывавших в VII-V вв. до н. э. из полисов Малой Азии греческих колонистов-земледельцев, германоязычных «варваров» готов (III в. н.э). В средние века появились волны тюркоязычных кочевников (гунны, хазары, половцы и печенеги), с XIII в - влияние Золотой Орды, которое дало начало Крымскому ханству в степной и предгорной зонах полуострова, с XIV в. - колонии генуэзцев на южном берегу Крыма. В Новое время - в XV в. завоевание Крыма Османской империей и миграция в Крым турок, а в XVIII веке – завоевание Российской империей и миграция русских и украинцев. Кроме этих основных вех, история населения Крыма насчитывает и множество миграций меньшего масштаба, например, с VIII века несколькими потоками в Крыму появляются армяне, но в XVIII в. почти все эмигрируют на Дон.

Богатая история Крыма отразилась в его хорошо изученном языковом и антропологическом разнообразии, однако генофонд оставался неизвестным. Хотя в современном населении Крыма 80% составляют русские и украинцы [Водарский и др., 2003], они являются потомками мигрантов последних 2-3 столетий, а к автохтонным народам Крыма относят крымских татар, караимов и крымских греков. Исследованию генофонда этих трех народов и посвящена данная работа.

Крымские греки являются потомками как античных древнегреческих колонистов Крыма, так и всех последующих греческих переселенцев. С византийского периода крымские греки называют себе «румей» [Араджиони, 2004], а в период Крымского ханства часть перешла на язык крымских татар, сохранив при этом христианство и приняв этноним "урумы" [Баранова, 2010]. В XVIII веке крымские греки (румей и урумы) были переселены в Северное Приазовье, где компактно проживают по настоящее время.

Крымские татары (современная численность около 500 тыс. чел., в т.ч. 230 тыс. чел. в Крыму) сформировались в результате взаимодействия кочевников из Евразийской степи, мигрировавших в Крым в средневековье, и более раннего населения Крыма [Тюркские народы Крыма, 2003]. Крымские

татары были представлены тремя этногеографическими группами – степной, горной и южнобережной – которые различались особенностями языка и физического облика [Тюркские народы Крыма, 2003]. После Второй мировой войны крымские татары были депортированы в Среднюю Азию, но в конце XX века большинство из них вернулись в Крым. Сейчас они расселены независимо от мест рождения предков, но сохраняют память о своей принадлежности к одной из трех этногеографических групп.

Караимы являются наиболее загадочным народом Крыма: дискуссии об их «семитских» или «тюркских» предках длятся почти два столетия. Сходство караимской религии с иудаизмом дает основание предполагать семитское происхождение караимов, а тюркский язык – общность их предков с другими тюркоязычными народами [Тюркские народы Крыма, 2003].

Разработанность темы исследования.

Данные о генофонде крымских татар присутствуют только в двух публикациях, к настоящему времени устаревших и посвященных не специально Крыму, а народам Евразии в целом (по Y-хромосоме [Wells et al., 2001], по мтДНК [Comas et al., 2004]). Результаты анализа гаплогрупп Y-хромосом [Wells et al., 2001] указывают на близость крымских татар к популяциям Центральной Азии, в то время как данные о полиморфизме гаплогрупп мтДНК отражают «западноевразийское происхождение» [Comas et al., 2004]. Однако в обеих публикациях проанализированы небольшие выборки (~20 образцов), собранные в Средней Азии. Неизвестна их субэтническая принадлежность, генотипирование проведено по узким панелям маркеров, актуальным более 10 лет назад. Перечисленные причины не позволяют привлечь данные из этих двух статей в анализ генофондов крымских популяций.

Генофонд крымских греков ранее не исследовался.

Единственное генетическое исследование караимов [Brook, 2014] основано на данных о современных жителях США, Канады, Израиля и Крыма. На основании лишь анализа совпадений гаплотипов в этой работе отмечается генетическое сходство караимов с разными группами евреев (ашкенази, сефарды, иракские и грузинские евреи) и спектром популяций Закавказья, Малой Азии и Ближнего Востока, что объясняется участием в истории караимов представителей разных этнических групп, объединенных караимизмом (одной из авраамических религий, признающей в качестве священных книг только Ветхий Завет). Однако малый размер выборки (25 индивидов – 21 мужчина и 4 женщины, для которых изучены панели STR-маркеров Y-хромосомы, а также изменчивость ГВС1 и ГВС2 областей мтДНК) не позволяет проверить гипотезу ближневосточного происхождения генофонда караимов по этим данным.

Таким образом, крайняя скудность либо отсутствие генетических данных о популяциях крымских татар, греков и караимов в научной литературе создают необходимость активных исследований генофонда коренного населения Крыма.

Цель работы: изучить популяции крымских татар, крымских греков и караимов по трем генетическим системам (Y-хромосомы, мтДНК, полногеномных панелей аутосомных SNP) и оценить вклад основных источников миграций (восточнославянского, степного тюркоязычного, средиземноморского и ближневосточного населения) в формирование генофондов автохтонных народов Крыма.

Задачи исследования.

1. Охарактеризовать генетическую структуру популяций крымских татар, крымских греков и караимов по полногеномной панели аутосомных SNP-маркеров, Y-хромосомным и митохондриальным маркерам и определить степень согласованности результатов по этим трем генетическим системам.

2. Определить вклад различных потенциальных источников миграций (восточных славян, тюркоязычных групп Евразийской степи, населения Восточного Средиземноморья и Ближнего Востока) в формирование многокомпонентного генофонда коренных народов Крыма.

3. Определить степень значимости выявленных генетических компонентов в каждой изученной популяции Крыма.

4. Сравнить генофонд крымских татар с генофондами других народов с этнонимом «татары» (казанских татар, татар-мишарей, сибирских татар).

Научная новизна.

Впервые сформированы репрезентативные коллекции биологических материалов и генеалогической информации для популяций коренных народов Крыма: степных, горных и южнобережных крымских татар, греков урумов и румеев, караимов (N=476).

Впервые проведенный анализ генофонда Крыма параллельно по данным гаплоидных (гаплогрупп Y-хромосомы, мтДНК) и аутосомных полногеномных панелей маркеров выявил согласованность всех трех генетических систем в характеристике генофонда автохтонных народов Крыма: подразделенность генофонда крымских татар на «северный» (степные) и «южный» (горные и южнобережные) сегменты, а также генетическую близость «южного» сегмента к генофонду крымских греков (урумов и румеев); доминирующую роль переднеазиатского влияния на генофонд караимов; отсутствие влияния генофондов соседних восточнославянских популяций.

Впервые рассмотрены генетические взаимоотношения популяций крымских, поволжских и сибирских татар, показана генетическая близость крымских татар только к одной из групп сибирских татар (ялutorовских).

Впервые по данным полного секвенирования Y-хромосом гаплогрупп G1, R1b и N3 в генофонде крымских татар обнаружены вероятные следы миграций носителей индо-иранских языков, носителей ямной археологической культуры бронзового века, носителей «восточно-европейского» (N3a3) и «центрально-азиатского» (N3a5) вариантов гаплогруппы N3.

Впервые предложена модель формирования генофонда автохтонного населения Крыма на основе трех миграционных потоков: населения Восточного Средиземноморья (античного и средневекового); тюркоязычных кочевников из степей Северного Причерноморья и Прикаспия; переднеазиатских популяций.

Практическая значимость.

Полученные массивы данных трех генетических систем (Y-хромосомы, мтДНК и полногеномных панелей SNP-маркеров) о популяциях автохтонного населения Крыма могут быть использованы: для медико-генетического изучения и мониторинга, включая прогнозирование изменений генофонда Крыма в результате массовых миграций и межэтнических браков; в качестве референсных баз данных для судебно-медицинской экспертизы и возможности установления вероятного региона происхождения личности по образцу ДНК (как отдельно по отцовской или по материнской линиям, так и по множеству маркеров полногеномных панелей); специалистами смежных отраслей – антропологами, археологами, лингвистами, историками, этнографами – для изучения этногенеза народов Крыма, истории Северного Причерноморья и реконструкции формирования генофонда Северной Евразии.

Результаты исследования используются в работе российских и зарубежных организаций: ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», ФГБУН Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Следственный комитет РФ, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, ГАНУ «Институт стратегических исследований Республики Башкортостан», Кемеровский государственный университет, Эстонский биоцентр.

Положения, выносимые на защиту:

1. Анализ изменчивости гаплоидных и полногеномных аутосомных маркеров выявляет одинаковые закономерности в генетической структуре популяций автохтонного населения Крыма: степных, горных и южнобережных крымских татар, караимов, греков урумов и румеев.

2. Генофонд автохтонных народов Крыма включает три основных компонента: восточно-средиземноморский (преобладает у крымских греков, южнобережных и горных крымских татар), степной евразийский (преобладает у степных крымских татар) и переднеазиатский (преобладает у караимов).

3. Генофонд крымских татар по данным Y-хромосомы не обнаруживает сходства с генофондами татар Поволжья (казанских, мишарей, кряшен) и сибирских татар, за исключением лишь одной (ялutorовской) группы сибирских татар.

4. Выраженная генетическая удаленность автохтонного населения Крыма от украинцев и русских указывает на отсутствие значимого потока генов от окружающих восточнославянских популяций, численно преобладающих в населении Крыма последние двести лет.

Степень достоверности и апробация результатов.

Основные результаты исследования опубликованы в 19 научных работах, в том числе в 6 публикациях в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ для защиты диссертаций.

Материалы данной работы были представлены: на международной конференции «Human Evolution: Fossils, Ancient and Modern Genomes» (Англия, Хинкстон, 20-22 ноября 2017 г.); на III молодежной антропологической конференции «Актуальные проблемы физической антропологии: преемственность и новые подходы» (Москва, 2017); на Всероссийской конференции с международным участием «50 лет ВОГиС: успехи и перспективы» (Москва, 2016); на антропологической секции XVII Западносибирской археолого-этнографической конференции «Восток и Запад: проблемы синхронизации этнокультурных взаимодействий», посвященной 110-летию Г.Ф. Дебеца (Москва, 2016); на Международной научной школе «Крым в системе политических и экономических связей с культурами Евразийской степи и цивилизациями Востока» (Санкт-Петербург, 2016); на международной конференции American Society of Human Genetics (Vancouver, 2016); на Всероссийской конференции с международным участием «Актуальные проблемы современной генетики», посвященной 40-летию кафедры генетики КФУ (Казань, 2016); на Международной научной конференции «Эволюционный континуум рода Homo», посвященной 125-летию со дня рождения В.В. Бунака (VIII Бунаковские чтения; Москва, 2016); на итоговой конференции Международной полевой школы в Болгаре (Болгар, 2015); на международной конференции European Society of Human Genetics (Glasgow, 2015); на VII Съезде Российского общества медицинских генетиков (Санкт-Петербург, 2015); на VI Съезде Вавиловского Общества Генетиков и Селекционеров (Ростов-на-Дону, 2014); на 19th Congress of the European Anthropological Association “Anthropology: Unity in Diversity” (Moscow, 2014); на конференции молодых ученых ФГБУ «МГНЦ» РАМН (Москва, 2014); на Международной конференции «Проблемы генетики населения и этнической антропологии», посвященной памяти Ю.Г. Рычкова (Москва, 2013); на конференции программы РАН "Молекулярная и клеточная биология: прикладные аспекты" (Москва, 2012); на VIII Международной научной конференции «Факторы экспериментальной эволюции организмов» (Алушта, 2013); на VI Международной конференции молодых ученых «Биология: от молекулы до биосферы» (Харьков, 2011). Обсуждение диссертационной работы прошло 11 мая 2017 г. на межлабораторном семинаре ИОГен РАН и 28 июня 2017 г. на межлабораторном семинаре ФГБНУ «МГНЦ».

Личный вклад автора в исследование.

Автор лично проводил экспедиционное обследование популяций крымских татар (в 2013 г.) и координировал сбор образцов караимов (в сотрудничестве с Караимским обществом Москвы).

Автор лично проводил экспериментальный анализ: выделение ДНК; измерение концентрации; создание рабочих и архивных ДНК-коллекций;

генотипирование SNP-маркеров Y-хромосомы; обработку первичных результатов анализа STR-маркеров Y-хромосомы; анализ первичных данных секвенирования (трейсов) для участков ГВС1 и ГВС2 мтДНК; пробоподготовку (отбор ДНК-коллекций, промер концентраций и приготовление аликвот) для генотипирования полногеномных панелей маркеров; ведение баз данных - анкетной информации, изученных образцов ДНК, результатов генотипирования отдельных маркеров, сводных баз данных генотипирования маркеров Y-хромосомы и фрагментов мтДНК; данных полногеномного анализа.

Автором проведен практически весь объем статистического анализа - от расчета частот аллелей и генетических расстояний до многомерного шкалирования и анализа главных компонент - по трем системам маркеров, картографирование распространения гаплогрупп Y-хромосомы и предковых компонентов ADMIXTURE, построение карт генетических расстояний Нея от изученных популяций. В сотрудничестве с коллегами проведен филогенетический анализ полных митохондриальных геномов и Y-хромосом, биоинформационный анализ предковых компонент методом ADMIXTURE.

Автор лично оформлял результаты для представления в виде тезисов и докладов на научных конференциях, принимал активное участие в подготовке и написании статей по результатам работы.

Структура и объем диссертации.

Работа состоит из оглавления, введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов и обсуждения, заключения, выводов, списка используемых сокращений, списка цитируемой литературы, содержащего 162 источников, из которых 107 - иностранные. Работа изложена на 128 страницах, иллюстрирована 8 таблицами и 29 рисунками (включая карты).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Обзор литературы

Первые шесть параграфов диссертации посвящены обзору научной литературы, описывающему основные этапы истории населения Крыма, лингвистические особенности трех изученных народов, исследования антропологического облика крымских татар, караимов и крымских (приазовских) греков, динамику численности популяций изученных народов за последние два века, опыт применения однородительских и полногеномных генетических маркеров в популяционной генетике человека, а также имеющиеся научные работы о генетическом разнообразии крымских популяций.

Материалы и методы

Материалы.

Изучены шесть популяций коренных народов Крыма: крымских татар (степная, горная и южнобережная субэтнические группы), крымских (азовских) греков – урумы и румеи, караимов (Таблица 1). Суммарно исследовано 476 образцов ДНК, полученных от неродственных между собой мужчин-добровольцев в ходе экспедиционных обследований генофондов крымских татар (в 2010-2013 гг.), греков урумов и румеев (в 2009-2013 гг. в сотрудничестве с Ассоциацией наследия азовских греков), караимов (в 2014-2015 гг. в сотрудничестве с Караимским обществом Москвы). Предки всех участников на глубину трех поколений относили себя к исследуемой этнической и субэтнической группе.

Сравнительный анализ изученных групп с популяциями Северной Евразии проведен с использованием: А) по маркерам Y-хромосомы – из БД «Y-base» (разработчики: Балановский, Пшеничных, Сычев, Балановская); Б) по мтДНК – из БД «MURKA» (разработчики: Запороженко, Балановский, Пшеничных, Балановская) В) по полногеномным панелям маркеров – из публикаций (Yunusbayev et al., 2012, 2015; Kushniarevich et al., 2015).

Таблица 1. Описание изученных популяций

Популяция	Общая выборка	Изучено по маркерам:		
		Y-хромосомы	mtДНК	Полногеномным аутосомным панелям
Степные крымские татары	80	80	63	10
Горные крымские татары	141	141	53	10
Южнобережные крымские татары	97	90	51	10
Караимы	61	61	0	7
Крымские (азовские) греки урумы	59	59	24	4
Крымские (азовские) греки румеи	38	38	20	9
Всего:	476	476	211	50

Методы экспериментального анализа ДНК.

Выделение ДНК проведено методом фенол-хлороформной экстракции с использованием протеиназы К. Концентрация ДНК определялась на спектрофотометре Nanodrop, на флуориметре Qubit 2.0, на приборе ABI 7900

(Applied Biosystems) методом ПЦР в реальном времени с использованием набора Quantifiler Human DNA Kit. Для каждого образца сформированы рабочая, нормализованная (2нг/мкл) и архивная аликвоты ДНК.

Определение гаплогрупп Y-хромосомы осуществлено на основе генотипирования 56 SNP маркеров на приборах ABI 7900HT и ABI Step One Plus (Applied Biosystems) методом ПЦР в реальном времени с использованием TaqMan зондов согласно следующей номенклатуре (по ISOGG на март 2018 г. [www.isogg.org], в скобках указан SNP маркер): C(M130), C2(M217), C2b1a2(M48), C2c1a1a1(M407), C2e(P53.1), C2f(P62), D(M174), E(M96), E1b1b1(M35.1), E1b1b1a1(M78), E1b1b1b2a1(M123), F(M89), G(M201), G1(M285), G2a(P15), G2a1(P16), G2a1a(P18), G2a3a(M406), G2a3b1(P303), H(M69), I(M170), I1(M253), I2a2a(M223), I2a1(P37.2), J(M304), J1(M267), J1a2a1a2(P58), J2(M172), J2a1a(M47), J2a1b(M67), J2a1b1(M92), J2b(M12), K(M9), L(M20), N1(LLY22), N1a2b(P43), N1a1a(M178), N1a1a1a2(B211), N1a1a1a1a4(M2118), N1a1a1a1a1(CTS10760), N1a1a1a1a2(Z1936), N1a1a1a1a3a(F4205), N1a1a1a1a3b(B202), N1a1a1a1a(L392), N1a1a1a(L708), O2(M122), Q(M242), Q1a1a(M120), R(M207), R1a1a(M198), R1a1a1b1a1(M458), R1b(M343), R1b1a1a(P297), R1b1a1a1(M73), R1b1a1a2(M269), R2a(M124), T1a(M70).

Определение гаплотипов Y-хромосомы по панели 17 STR-маркеров проведено методом фрагментного анализа на капиллярном секвенаторе ABI 3130xl с использованием набора Y-filer. На основе полученных STR гаплотипов осуществлялся прогноз гаплогрупп с помощью предиктора Whit Atney и представленного на сайте коллектива [www.genofond.ru] предиктора YPredictor_v1.0.5. Прогноз гаплогруппы по STR сравнивался с результатом ее определения по SNP маркерам: такой двойной контроль обеспечивает надежность генотипирования.

Определение гаплогрупп мтДНК проведено в результате анализа мутаций в участках ГВС1 и ГВС2 мтДНК на основе данных секвенирования по Сэнгеру, при необходимости уточнения - с привлечением анализа SNP-маркеров мтДНК (замены в позициях: 4580; 6371; 7028; 8280; 9540; 10463; 11947; 12308; 12612; 12705; 14668; 14766; 14783). Определялась принадлежность к следующим гаплогруппам мтДНК: N1b, N1I, N2W, U1, U2e, U3, U4, U5a, U6, U7, K, X, H, V, HV0, HV, R0a, A, B4_16261, B4b1, B5b, B, J1b, J2a1a, J, M12G, M7c, C4a2, C5a, C5c1, C, Z, M9, D4b1, D, F1a1, F1b, T1, T2b, T2c, T2e, T2.

Методы статистического анализа.

Генетические расстояния Нея [Nei, 1975] рассчитаны с использованием программы DJgenetic [Balanovsky et al., 2008] по частотам гаплогрупп Y-хромосомы. Визуализация генетических расстояний методом многомерного шкалирования и анализ главных компонент по частотам гаплогрупп мтДНК проводились с использованием программы Statistica 7.0 (StatSoft). Анализ главных компонент и расчет F_{ST} -дистанций по данным полногеномных панелей маркеров проводился с помощью пакета R после подготовки данных с помощью ПО Plink.

Методы картографического анализа.

Карты распространения гаплогрупп Y-хромосомы (и на их основе - генетических расстояний Нея от шести изученных популяций) и карта предковых компонентов ADMIXTURE построены с помощью программного обеспечения «GeneGeo» [Balanovsky et al., 2011; Кошель, 2012] методом средневзвешенной интерполяции с радиусом влияния 1200 км и степенью весовой функции, равной 3.

Методы филогенетического анализа. Филогенетические сети построены методами reduced median и median joining [Bandelt et al., 1995] с использованием программ Network 4.1.1.2 и Network Publisher [Fluxus Engineering].

Методы биоинформатического анализа.

Доли предковых компонентов в популяциях Крыма в контексте Северной Евразии (с привлечением данных об африканских группах) рассчитаны с помощью пакета ADMIXTURE [Alexander et al., 2009] по массиву данных 171 тыс. аутомомных SNP у 725 образцов из 44 популяций. Анализ проводился на уровнях k (число заданных предковых групп) от 2 до 18, выбор значений k для рассмотрения сделан по функции правдоподобия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Структура генофонда коренного населения Крыма по данным трех генетических систем

Проведено исследование генофонда автохтонного населения Крыма, бывшего «белым пятном» на генетической карте Европы: изучены степные, горные и южнобережные крымские татары, греки урумы и румеи, караимы (суммарно 476 образцов, табл. 1).

Положение крымских популяций в генетическом пространстве Северной Евразии демонстрирует многомерный статистический анализ (Рисунки 1-2). По маркерам Y-хромосомы, мтДНК и аутомомным полногеномным панелям обнаружена одна и та же закономерность: четыре популяции (горные и южнобережные крымские татары, урумы и румеи) наиболее близки к народам Восточного Средиземноморья – грекам и туркам. На Рисунке 1 всех упомянутые популяции входят в «Средиземноморский» кластер. Это указывает на преобладание в этих популяциях общего генетического слоя (восточно-средиземноморского, условно названного «морским»).

В отличие от этих четырех популяций, пятая популяция Крыма – степной субэтнос крымских татар – по всем трем генетическим системам наиболее близок к тюркоязычным народам предкавказской степи и Прикаспия (ногайцам, туркменам, узбекам). На Рисунке 1 популяция степных крымских татар входит в «Центральноазиатский» кластер. Это указывает на ещё один - «степной» - генетический поток в Крым: от населения прикаспийской и предкавказской степей к самой северной группе крымских татар.

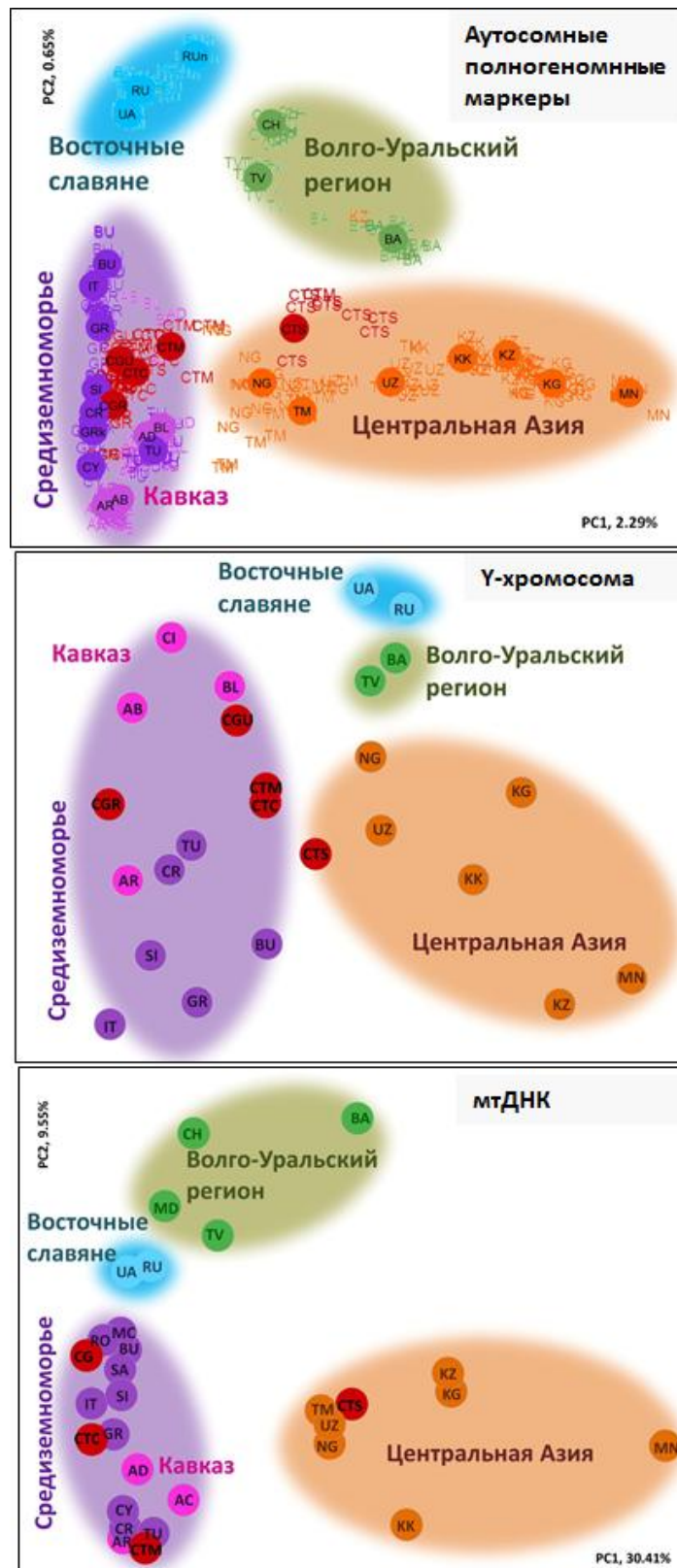


Рисунок 1. Популяции крымских татар и греков в генетическом пространстве Евразии по данным трех систем маркеров. Расшифровка обозначений: CTC - крымские татары южнобережные, CTM - крымские татары горные, CTS - крымские татары степные, CGR - крымские греки румеи, CGU - крымские греки урумы, RU - русские, UA - украинцы, BA - башкиры, TV - поволжские татары, CH - чуваша, MD - мордва, RO - румыны, MC - македонцы, CY - греки Кипра, CR - греки Крита, IT - итальянцы, SI - сицилийцы, SA - сардинцы, GR-греки, BU - болгары, TU - турки, AD - адыгейцы, AB - абхазы, AC - абазинцы и черкесы, AR- армяне, BL - балкарцы, CI - черкесы, NG - ногайцы, UZ - узбеки, KG - киргизы, KK - каракалпаки, KZ - казахи, MN - монголы.

Генофонд последней, шестой популяции – караимов – по данным анализа и Y-хромосомы, и аутосомных полногеномных маркеров (Рисунок 2) близок к популяциям Ирана, Малой Азии (турки) и Восточного Кавказа (азербайджанцы и кумыки). Генетическое сходство перечисленных популяций (Передней Азии и смежных регионов) известно и по аутосомным, и по Y-хромосомным маркерам, тем самым в генофонде Крыма выявляется третий, «переднеазиатский» генетический слой. По полногеномным аутосомным маркерам обнаружена генетическая близость караимов только к одной группе евреев – ашкенази из Польши (Рисунок 2Б), и значительная генетическая отдаленность от всех остальных изученных еврейских популяций.

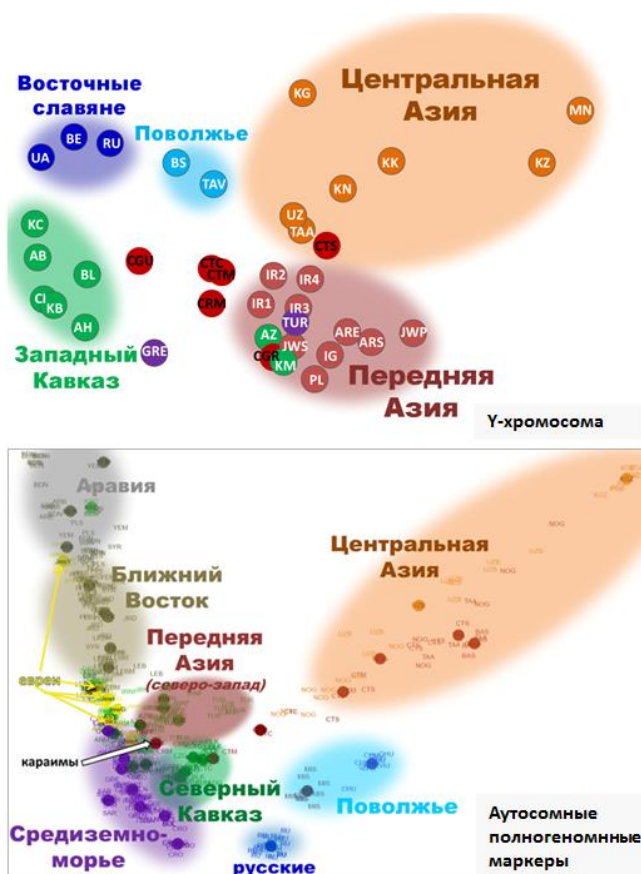


Рисунок 2. Генофонд караимов в генетическом пространстве Северной Евразии. Сверху - график многомерного шкалирования по частотам гаплогрупп Y-хромосомы (9 гаплогрупп, показатели стресса $SO=0.14$, алиенации $=0.15$); снизу - график главных компонент по аутосомным SNP полногеномных панелей. 103,6 тыс. аутосомных SNP, 48 популяций, пространство первой (2,25%) и второй (0,67%) компонент. **Расшифровка обозначений.** **Крым:** CRM – караимы, CTC - крымские татары южнобережные, CTM - крымские татары горные, CTS – крымские татары степные. **Восточная Европа:** RU – русские, UA – украинцы, BE – белорусы, CHU-чувашы, MIS – мишари, BS,BAS-башкиры, TAV – поволжские татары, NOG-ногайцы, TAA-астраханские татары. **Средиземноморье и Южная Европа:** ITLN-северные итальянцы, ITLS - южные итальянцы, SAR-сардинцы, SCL-сицилийцы, CRO – хорваты, GRE-греки, BUL - болгары, CYP- киприоты, TUR – турки. **Кавказ:** ABH – абхазы, ADG – адыгейцы, ARM- армяне, AZR – азербайджанцы, BLK – балкарцы, GEO - грузины, KUM – кумыки, LZG- лезгины. **Центральная Азия:** UZB-узбеки, KGZ-киргизы. **Ближний Восток и Иран:** IRN, IRNF, IRNZ – иранцы, KRD – курды, ASY-ассирийцы, DRZ-друзы, LEB, LEBC, LEBM - ливанцы, JRD-иорданцы, PLS-палестинцы, YEM - йеменцы, ARB – арабы, BDN-бедуины. **Евреи:** JewA - евреи-ашкенази, JewI-евреи-иранцы, JewT-евреи Турции, JewIq - евреи Ирака, JewG - евреи Грузии, JewY - евреи Йемена.

Изучение всех трех генетических систем выявило сходный паттерн структуры генофондов. Согласованность результатов отражает устойчивость выявленных закономерностей и указывает на одинаковые источники формирования генофонда автохтонного населения Крыма по отцовской и материнской траекториям.

Все шесть изученных крымских популяций по данным анализа и гапloidных, и полногеномных аутосомных маркеров генетически очень далеки от своих ближайших географических соседей – украинцев и русских: существенно дальше, чем от популяций Средиземноморья или Кавказа (Рисунки 1-2). Этот результат указывает на отсутствие значительного вклада славянского населения в генофонд изученных крымских популяций.

Таким образом, в генофонде Крыма выявлен вклад трех генетических потоков. Наиболее мощный прослеживается из Восточного Средиземноморья («морской» генетический слой, преобладающий у крымских греков, южнобережных и горных крымских татар). Второй поток миграций в Крым направлялся с востока - из степной полосы Евразии («степной» генетический слой, в наибольшей степени проявляется у степных крымских татар). След третьего, «переднеазиатского» потока проявляется только у караимов, а два других генетических слоя присутствуют в Крыму повсеместно, но разной интенсивностью: вклад «морского» уменьшается в направлении юг-север, «степного» - следует обратному градиенту. Распределение этих трех генетических слоев за пределами Крыма изучено с помощью картографического анализа.

Геногеография основных компонентов крымского генофонда

Картографирование генетических расстояний от популяций крымских татар, греков и караимов прослеживает источники «морского» и «переднеазиатского» генетических потоков (Рисунок 3 А-Б), а анализ распространения восточноевразийских гаплогрупп (Рисунок 3 В) – путь «степной» миграции.

«Морской» слой сближает генофонд крымских татар и греков с населением Анатолии, Крита и Ирана (Рисунок 3А). Наиболее ярко этот паттерн выражен для греков-румеев, горных и южнобережных крымских татар: их генетические расстояния до популяций вышеупомянутых регионов составляют в среднем $d=0.21$, в то время как генофонды урумов и степных крымских татар находятся в два раза дальше от источника «морских» миграций ($d=0.41$). Сходство генофонда Крыма с Ираном скорее косвенное, вызванное сходством Y-хромосомного генофонда Ирана с Малой Азией [Balanovsky et al., 2017]. Сходство крымских популяций с греками Крита ожидаемо, учитывая греческую колонизацию, как и сходство с Малой Азией, поскольку колонизация Крыма шла из малоазийских греческих полисов, а не из материковой Греции. Таким образом, наиболее вероятным источником «морского» слоя крымского генофонда представляются миграции в Крым древнегреческих колонистов из Малой Азии и островов Эгейского моря и, возможно, также средневековых жителей Византии.

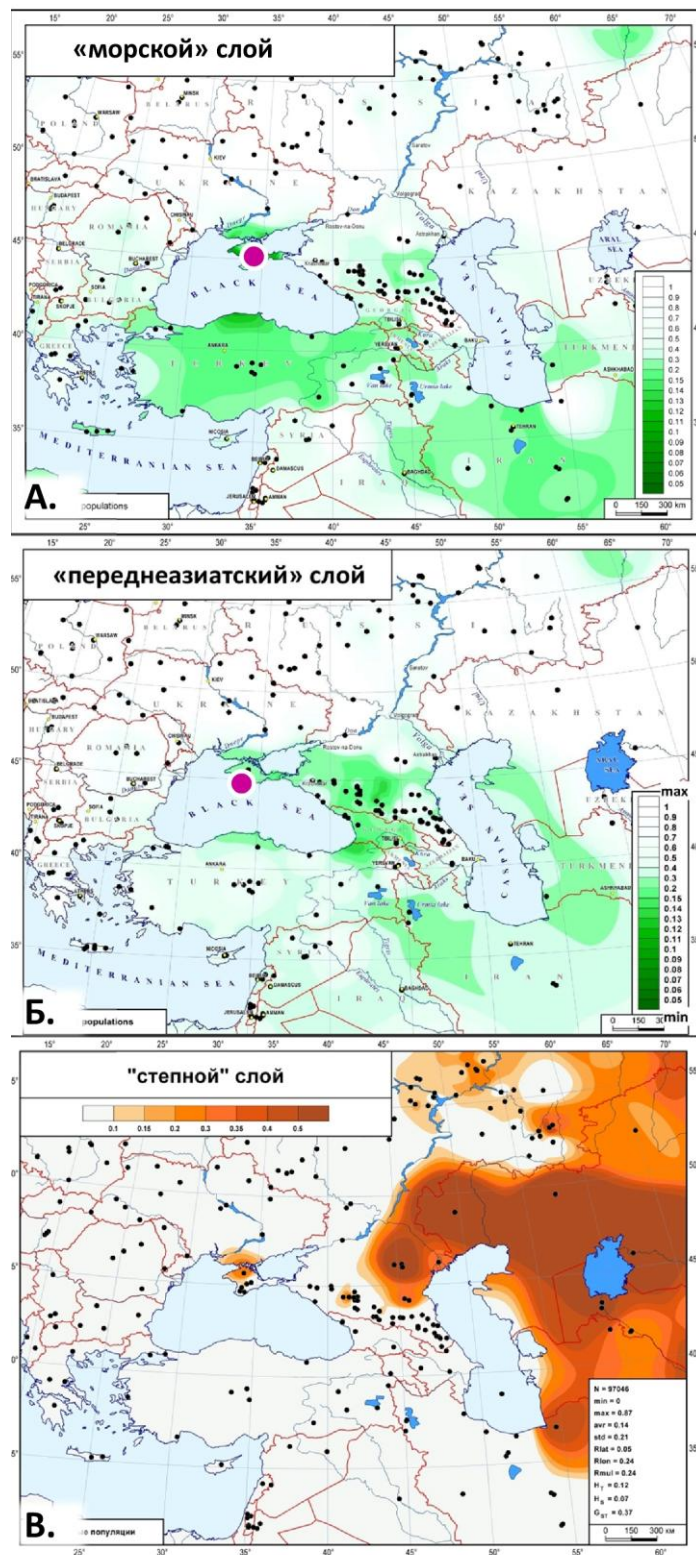


Рисунок 3. Картографический анализ трёх генетических слоев:
А. «морского» (усредненная карта генетических расстояний от пяти популяций крымских татар и греков);
Б. «переднеазиатского» (генетические расстояния от караимов);
В. «степного» (распространение восточноевразийских гаплогрупп Y-хромосомы (C-M217, N-P43, N-M2118, N-F4205, N-B202, N-B479, O-M122, Q-M242, R-M478).

Наибольшая генетическая близость караимов (Рисунок 3Б) обнаружена к популяциям побережья Каспийского моря и Кавказа. Однако генофонды многих популяций Кавказа сформировались с включением компонентов древнего переднеазиатского генофонда [Yunusbaev et al., 2012; Balanovsky et al., 2011, 2017], поэтому их близость к караимам может являться конвергентной, основанной на включении близких по происхождению переднеазиатских генетических компонентов.

География суммарной частоты восточноевразийских гаплогрупп Y-хромосомы (Рисунок 3В) иллюстрирует «степной» генетический поток. Он распространен сплошной полосой от Центральной Азии на запад до Волги, но еще западнее встречается лишь отдельными анклавами, в том числе наиболее западный анклав обнаружен у степных крымских татар (с довольно высокой частотой 19%). В Европе (к западу от Волги), «степной» генетический слой столь же выражен только в популяциях ногайцев (астраханских, ставропольских и караногайцев). Данный результат указывает на генетический поток от тюркоязычных популяций Северного Прикаспия (ногайцев или близких им по генофонду групп) в степную зону Крыма.

Поиск предковых популяций Крыма методом ADMIXTURE

Моделирование вклада предковых компонентов с помощью ADMIXTURE проведено для 44 популяций (преимущественно евразийских, пять из них – крымские татары и греки) при k от 2 до 18. Наиболее достоверные результаты получены при значениях k 3-7, 11, на Рисунке 4 представлен наиболее информативный вариант анализа при $k=7$.

По спектру четырех предковых компонентов (2К, 3К, 4К, 5К) горные и югобережные крымские татары, урумы и румеи очень похожи между собой (Рисунок 5Б). Эти крымские популяции ближе всего к современным грекам и к туркам (являясь по долям первых четырех компонентов ADMIXTURE промежуточными между ними), что может указывать на происхождение генофонда горного и югобережного Крыма от населения, близкого современным популяциям юга Балкан и Малой Азии. Иными словами, этот результат также указывает на преобладающий вклад «морской» – восточно-средиземноморской – миграции в генофонд Крыма. Эти четыре крымские популяции генетически отличаются от степной субэтнической группы крымских татар.

Генофонд степных крымских татар характеризуется высоким суммарным вкладом (треть генофонда) двух восточных предковых компонентов - "сибирского" (6К) и "восточноазиатского" (7К). В масштабе Северной Евразии степные крымские татары наиболее сходны с популяциями западных регионов Центральной Азии и ногайцами предкавказской степи. Данный результат согласуется с данными картографического анализа (Рисунок 3В): он указывает на более вероятный поток генов в северную часть Крыма из степей Предкавказья и Северного Прикаспия от популяций, близких современным ногайцам.

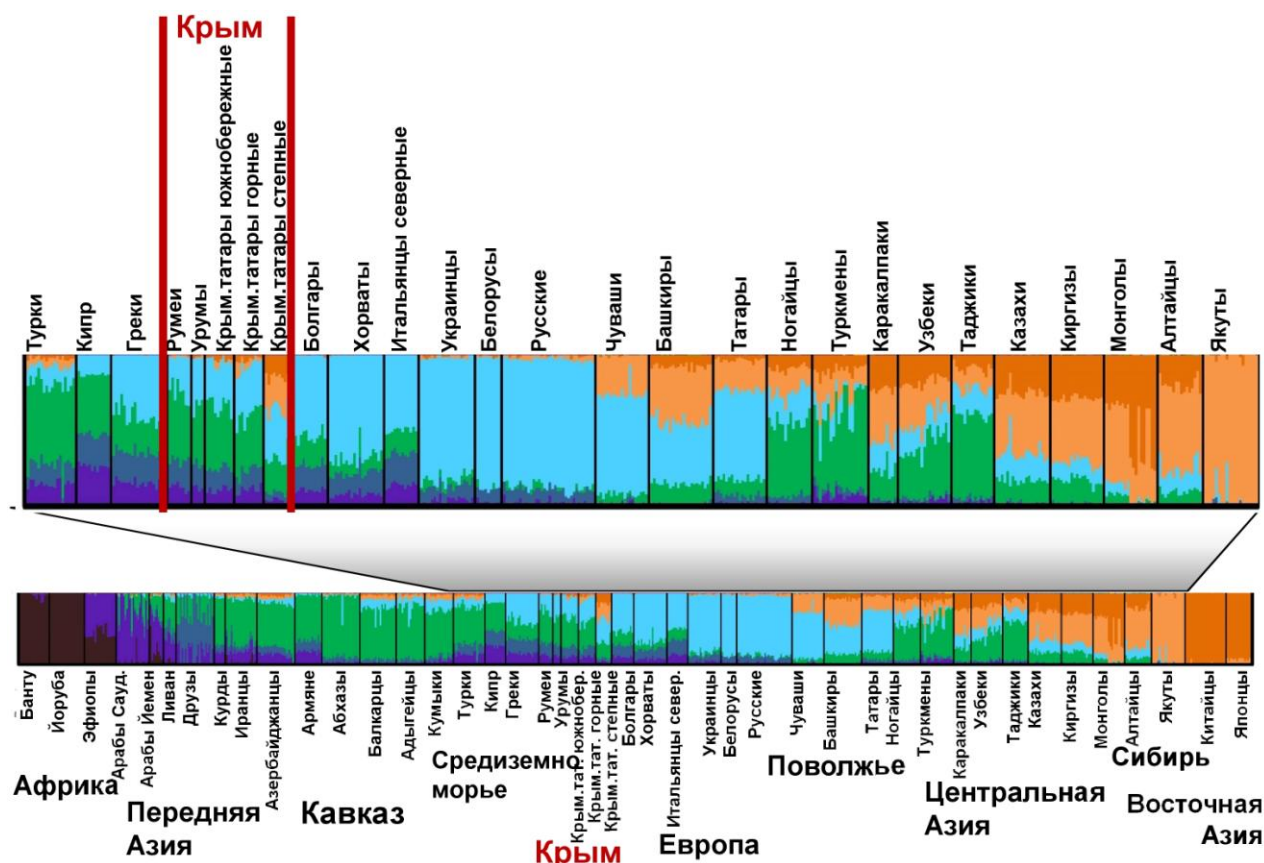


Рисунок 4. Вклад предковых компонентов в генофонд Крыма.

Моделирование популяций Евразии методом ADMIXTURE, семь предковых популяций.

Крымские татары в контексте популяций Евразии с этнонимом «татары»

Генофонд крымских татар рассмотрен также в контексте междисциплинарной проблематики: происхождения популяций разных народов Евразии с этнонимом «татары». Предпосылки для постановки такой задачи возникают из данных смежных наук. Согласно одной из популярных гипотез, все современные этнические и этнотерриториальные группы с этнонимом «татары» являются осколками некогда единой средневековой популяции, связанной с Золотой Ордой [Хакимов, 1999]. Согласно другой версии - болгаро-татарской - формирование разных групп татар Евразии происходило на основе местного населения с заимствованием тюркского языка и культурных особенностей [Татары, 2001]. Существует и версия происхождения всех групп татар от восточномонгольского племени "татар" [Татары, 2001; Судбин, 2015].

Сравнительный анализ генофондов разных групп татар (крымских, поволжских, сибирских) по широкой панели маркеров Y-хромосомы выявляет их существенные отличия друг от друга (Рисунок 5), которые отражают сложный процесс формирования их генофондов из разных источников [Агджоян и др., 2016]. Не обнаружено генетических свидетельств существования какой-либо группы населения, которая могла бы быть общим предком, сформировавшим основу генофондов крымских, поволжских и сибирских татар в средневековье. Версия их происхождения от

средневекового восточномонгольского племени "татар" также не находит генетических подтверждений: генофонды всех изученных популяций очень далеки и от монголов, и от других популяций Центральной Азии [Балановская и др., 2016]. Для крымских татар обнаружено генетическое сходство только с ялutorовской группой сибирских татар, связанное с высокой долей гаплогруппы Y-хромосомы J2-M172 у обеих популяций.

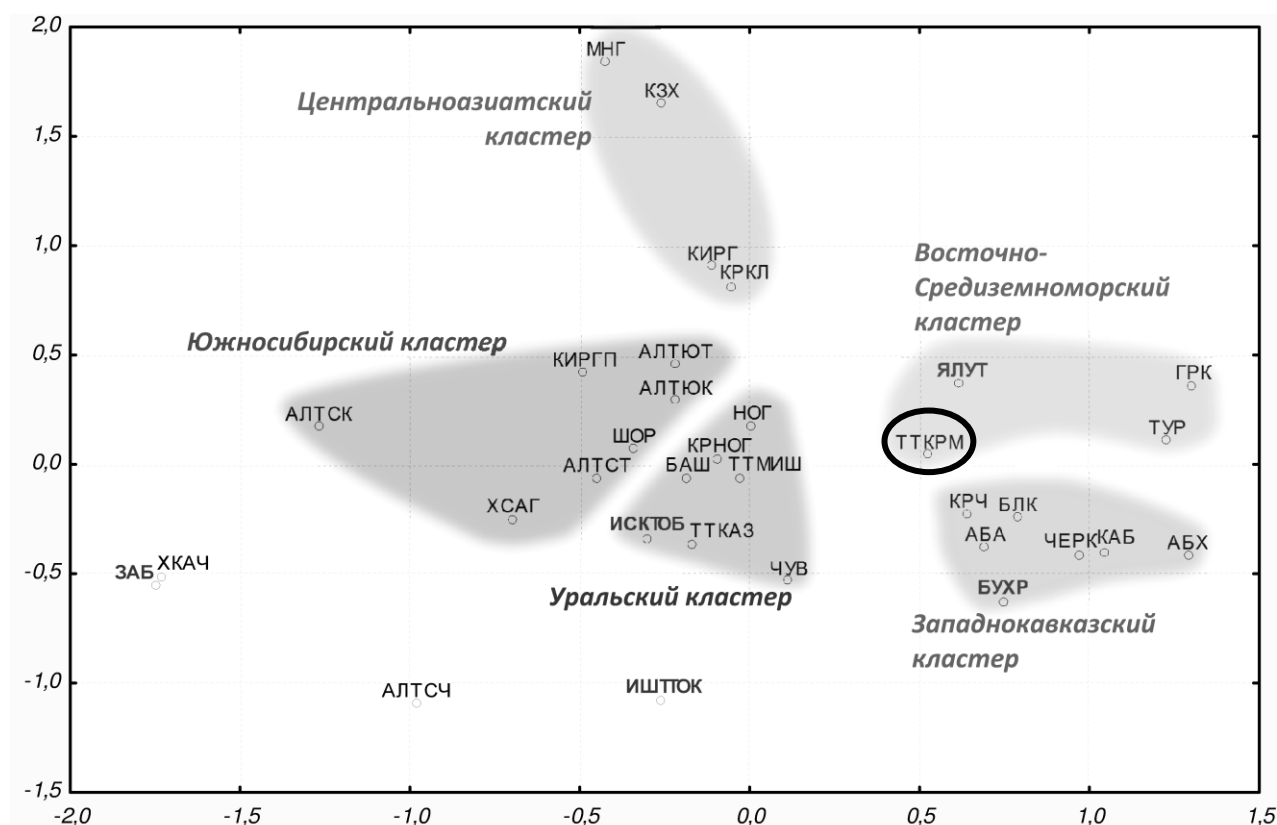


Рисунок 5. Положение генофонда крымских татар относительно других популяций Северной Евразии с этнонимом «татары».

График многомерного шкалирования построен по частотам 20 гаплогрупп в 33 популяциях. Величина стресса – 0.167, алиенации – 0.182.

Обозначения популяций. ТТКРМ – крымские татары (обозначены овалом). **Группы татар Евразии:** ТТМИШ – мишари Татарстана; ТТКАЗ – казанские татары; БУХР – сибирские татары-бухарцы; ЗАБ – сибирские татары заболотные; ИСКТОБ – сибирские татары искеро-тобольские; ИШТТОК – сибирские татары иштякско-токузские; ЯЛУТ – сибирские татары ялutorовские. **Южносибирский кластер:** АЛТСК – алтайцы северные кумандинцы; АЛТСТ – алтайцы северные тубалары; АЛТСЧ – алтайцы северные челканцы; АЛТЮТ – алтайцы южные теленгиты; АЛТЮК – алтайцы южные алтай-кижи; КИРГП – киргизы Памира; ШОР – шорцы горные; ХСАГ – хакасы сагайцы; ХКАЧ – хакасы качинцы. **Центральнo-азиатский кластер:** МНГ – монголы; КЗХ - казахи; КИРГ – киргизы Киргизии; КРКЛ - каракалпаки. **Уральский кластер:** НОГ – ногайцы кубанские; КРНОГ – караногайцы; БАШ – башкиры; ЧУВ - чувашы Татарстана. **Восточно-средиземноморский кластер:** ГРК – греки; ТУР – турки. **Западнокавказский кластер:** АБА – абазинцы; АБХ – абхазы; БЛК – балкарцы; КАБ – кабардинцы; КРЧ - карачаевцы; ЧЕРК – черкесы.

Модель формирования генофонда Крыма

Разнообразие генофондов крымских популяций находит аналогии в данных физической антропологии и лингвистики. В антропологическом типе крымских татар выраженность «монголоидных» признаков снижается с севера

на юг, а «южноевропейских» возрастает [Тюркские народы Крыма, 2003]. Это полностью соответствует показанным нами географическим паттернам вклада «степных» и «морских» влияний на генофонд крымских татар. Крымских греков относят к балкано-кавказской группе южноевропейского антропологического типа, что согласуется с близостью их генофонда к средиземноморским популяциям как в целом (Рисунок 1), так и по структуре предковых компонентов (Рисунок 4). Караимов относят к южноевропейскому антропологическому типу с небольшой монголоидной примесью [Тюркские народы Крыма, 2003], что согласуется с полученными генетическими данными: «переднеазиатской» основой генофонда и небольшой долей восточного – «степного» - генетического компонента (Рисунки 2, 3).

Особенности трех диалектов крымскотатарского языка сохранялись до депортации, причем различия между северным и двумя более южными диалектами были столь велики, что их носители часто не понимали друг друга [Тюркские народы Крыма, 2003; Меметов 1993]. Подобный тренд выявлен и по генетике: северный генофонд степных крымских татар существенно отличается от сходных между собой генофондов двух более южных субэтносов – горного и южнобережного. Генофонды греков урумов и румеев близки между собой за счет преобладающей доли «морского» генетического слоя, однако вклад последнего более ярко выражен у румеев. Для урумов наиболее родственные генофонды прослеживаются преимущественно в Крыму – это горные и южнобережные крымские татары, от которых урумы и заимствовали язык.

Источником "морского" слоя генофонда Крыма предполагаются миграции из Восточного Средиземноморья - популяции, генетически близкие современному населению Балкан и Малой Азии. Эти миграции происходили как в античности (древнегреческие колонисты VII-V вв. до н.э. из полисов на побережье Малой Азии), так и в позднее средневековье (переселение христианского населения в Крым в XV в. после завоевания Византийской империи турками-османами). Однако если античные миграции впервые принесли в Крым средиземноморский генофонд и сохраняли обособленность от местных племен как минимум 5 веков, то средневековый поток переселенцев из Византии растворялся в населении полуострова. Таким образом, средневековые миграции из Малой Азии могли усилить "морской" слой генофонда Крыма, но его основным источником все же должны считаться античные популяции из городов-полисов Восточного Средиземноморья.

Особенности генофонда караимов отражают более сложное происхождение, чем предполагается «тюркской» гипотезой (вклад «степного» генетического компонента невелик) или же «семитской» гипотезой (отсутствует сходство с большинством еврейских и других ближневосточных популяций). Преобладающая - «переднеазиатская» - составляющая генофонда караимов указывает на связь с населением Ирана, Малой Азии и Кавказа, что создает необходимость дальнейшего углубленного исследования караимов.

Источником "степного" генетического слоя представляются группы ногайцев (или генетически близких им популяций) Причерноморья и Прикаспия, которых с XV века направленно переселяли в степной Крым в рамках демографической политики Крымского ханства [Тюркские народы Крыма, 2003]. Можно было бы предположить, что «степной» компонент проник в генофонд крымских татар в период их депортации из Крыма (50е – 90е гг. XX в.) посредством браков с коренным населением Узбекистана, Казахстана и Таджикистана, но такое предположение противоречит полученным результатам. Во-первых, поток генов от местного центральноазиатского населения к депортированному крымскому практически в равной степени отразился бы на генофондах всех субэтносов крымских татар (а не только степного). Во-вторых, недавние (1-2 поколения назад) браки крымских татар с представителями разных центральноазиатских популяций привели бы к мозаике непохожих друг на друга индивидуальных спектров на диаграммах ADMIXTURE, тогда как в действительности ADMIXTURE выявил выровненные доли каждого компонента у разных индивидов (Рисунок 4), указывая на более древний источник «степного» слоя генофонда крымских татар.

Три генетических слоя – «морской», «переднеазиатский» и «степной» - отражают основные источники формирования популяций Крыма за последние три тысячелетия, но вряд ли исчерпывают все. Пилотный этап анализа полных Y-хромосом в рамках только трех гаплогрупп - G1, N3 и R1b - обнаружил связи с предполагаемыми носителями индо-иранских языков [Balanovsky et al., 2015], геномами индивидов из степей Евразии бронзового века (ямной археологической культуры [Balanovsky et al., 2017]) и источниками «европейских» (N3a3) и «азиатских» (N3a5) неолитических вариантов гаплогруппы N3 в Северной Евразии [Ilumäe et al., 2016]. Такие (пока разрозненные) данные могут отражать как следы скифов и сарматов (ираноязычных сообществ бронзового века, пришедших с востока в европейские степи, в том числе и в Крым), так и более древние связи населения материковой Восточной Европы и Крымского полуострова.

Выявленная в данной работе генетическая отдаленность популяций крымских татар, греков и караимов от соседних русских и украинцев свидетельствует об отсутствии значимого генетического потока от славян в генофонд автохтонных народов Крыма, несмотря на совместное проживание на полуострове в течение двух столетий.

Рассмотренный здесь генофонд Крыма является реконструкцией: крымские татары после возвращения из депортации расселены на полуострове независимо от мест проживания их предков (три субэтнические группы более не связаны с их историческими ареалами), крымские греки проживают за пределами полуострова (в Северном Приазовье), караимы крайне малочисленны (в мире не более 2 тыс. чел.) и проживают как внутри, так и вне Крыма. Однако проведенная реконструкция генофондов крымских татар, греков и караимов отражает основные этапы популяционной истории Крыма на протяжении как минимум трех последних тысячелетий.

ВЫВОДЫ

1. Показан параллелизм результатов анализа трех генетических систем – Y-хромосомы, мтДНК и полногеномных панелей аутосомных маркеров – для впервые изученного генофонда автохтонного населения Крыма (N=476): караимов, степных, горных и южнобережных крымских татар, греков-урумов и греков-румеев.
2. В генофондах крымских греков, горных и южнобережных крымских татар выявлен общий базовый генетический компонент (восточно-средиземноморский), который наиболее выражен у современных популяций Восточного Средиземноморья и предположительно сформировался в ходе античной греческой колонизации Крыма.
3. В генофонде караимов преобладающий вклад переднеазиатского населения и следы влияния центральноазиатских популяций указывают на более сложное происхождение караимов, чем предполагается "семитской" и "тюркской" гипотезами их этногенеза.
4. У степных крымских татар выявлен заметный "степной" генетический компонент, который в сходной степени прослеживается у ногайцев и сформировался в ходе средневековых миграций в Крым тюркоязычных кочевников из причерноморских и прикаспийских степей.
5. Генофонд крымских татар по маркерам Y-хромосомы значительно отличается от генофондов других популяций Евразии с этнонимом "татары" (татар Поволжья и Западной Сибири) и отчасти сходен только с ялutorовскими сибирскими татарами.
6. Генофонды коренных народов Крыма значительно отдалены от популяций русских и украинцев, что отражает отсутствие значимого генетического потока от восточных славян к изученным популяциям крымских народов.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Агджоян А.Т., Качанов Н.В., Юсупов Ю.М., Макмак Н.И., Мустафаева Л.А., Атраментова Л.А., Балановская Е.В. Генетическая летопись Крымского полуострова по данным о генофондах караимов, крымских татар и греков // Вестник Антропологии. – 2017 - №3 (39). – с. 91-97.
2. Агджоян А.Т., Балановская Е.В., Падюкова А.Д., Долинина Д.О., Кузнецова М.А., Запорожченко В.В., Схаляхо Р.А., Кошель С.М., Жабагин М.К., Юсупов Ю.М., Мустафин Х.Х., Ульянова М.В., Тычинских З.А., Лавряшина М.Б., Балановский О.П. Генофонд сибирских татар: пять субэтносов – пять путей этногенеза // Молекулярная биология, 2016.Т. 50. № 6.С. 1–14.
3. Балановская Е.В., Агджоян А.Т., Жабагин М.К., Юсупов Ю.М., Схаляхо Р.А., Долинина Д.О., Падюкова А.Д., Кузнецова М.А., Маркина Н.В., Атраментова Л.А., Лавряшина М.Б., Балановский О.П. Татары Евразии:

своеобразие генофондов крымских, поволжских и сибирских татар // Вестник Московского университета. Серия XXIII. "Антропология". 2016. №3. С. 72-82.

4. Balanovsky O., Zhabagin M., **Agdzhoyan A.**, Chukhryaeva M., Zaporozhchenko V., Utevska O., Highnam G., Sabitov Z., Greenspan E., Dibirova K., Skhalyakho R., Kuznetsova M., Koshel S., Yusupov Y., Nymadawa P., Zhumadilov Z., Pocheshkhova E., Haber M., Zalloua P., Yepiskoposyan L., Dybo A., Tyler-Smith C., Balanovska E. Deep phylogenetic analysis of haplogroup G1 provides estimates of SNP and STR mutation rates on the human Y-chromosome and reveals migrations of Iranic speakers // PLoS One. 2015 Apr 7;10(4):e0122968. doi: 10.1371/journal.pone.0122968. eCollection 2015.
5. Balanovsky O., Chukhryaeva M., Zaporozhchenko V., Urasin V., Zhabagin M., Hovhannisyan A., **Agdzhoyan A.**, Dibirova Kh., Kuznetsova M., Koshel S., Pocheshkhova E., Alborova I., Shalyakho R., Utevska O., The Genographic Consortium, Mustafin Kh., Yepiskoposyan L., Tyler-Smith C., Balanovska E. Genetic differentiation between upland and lowland populations shapes the Y-chromosomal landscape of West Asia // Hum Genet. 2017 Apr;136(4):437-450. doi: 10.1007/s00439-017-1770-2. Epub 2017 Mar 9.
6. Ilumäe AM, Reidla M, Chukhryaeva M, Järve M, Post H, Karmin M, Saag L, **Agdzhoyan A.**, Kushniarevich A, Litvinov S, Ekomasova N, Tambets K, Metspalu E, Khusainova R, Yunusbayev B, Khusnutdinova EK, Osipova LP, Fedorova S, Utevska O, Koshel S, Balanovska E, Behar DM, Balanovsky O, Kivisild T, Underhill PA, Villems R, Rootsi S. Human Y Chromosome Haplogroup N: A Non-trivial Time-Resolved Phylogeography that Cuts across Language Families // Am J Hum Genet. 2016 Jul 7;99(1):163-73. doi: 10.1016/j.ajhg.2016.05.025.
7. Балановская Е. В., Жабагин М. К., **Агджоян А. Т.**, Чухряева М. И., Маркина Н. В., Балаганская О. А., Схалыхо Р. А., Юсупов Ю. М., Утевская О. М., Богунов Ю. В., Асылгужин Р. Р. Долинина, Д. О., Кагазежева Ж. А., Дамба Л. Д., Запорожченко В.В., Романов А.Г., Дибирова Х. Д., Кузнецова М. А., Лавряшина М. Б., Почешхова Э. А., Балановский О. П. Популяционные биобанки: принципы организации и перспективы применения в геногеографии и персонализированной медицине // Генетика, 2016. № 12.
8. **Агджоян А.Т.**, Кузнецова М.А., Качанов Н.В., Лукьянова Е.Н., Схалыхо Р.А., Балаганская О.А., Атраментова Л.А., Виллемс Р., Балановская Е.В., Балановский О.П. Тюркоязычные народы Крыма в генетическом пространстве Северной Евразии (анализ генофондов крымских татар и караимов по маркерам Y-хромосомы) // Сборник тезисов Всероссийской конференции с международным участием «50 лет ВОГиС: успехи и перспективы», Москва 8-10 ноября 2016 г., с. 64.
9. **Агджоян А.Т.**, Лукьянова Е.Н., Жабагин М.К., Юсупов Ю.М., Схалыхо Р.А., Кузнецова М.А., Булыгина Е.А., Григорьева Т.В., Чернов В.М., Лавряшина М.Б., Атраментова Л.А., Балановский О.П., Балановская Е.В. Генофонды татар Евразии: осколки единой мозаики или галерея разных генетических портретов? // Всероссийская конференция с международным участием «Актуальные проблемы современной генетики», посвященная 40-летию кафедры генетики КФУ (20-22 октября 2016 г.), Казань. С. 39 - 40.

10. Balanovsky O, Zaporozhchenko V, **Agdzhoyan A.** Alborova I, Kuznetsova M, Urasin V, Zhabagin M, Chukhryaeva M, Mustafin Kh, Tyler-Smith C, Balanovska E. Y-chromosomal sequencing and screening reveal both stability and migrations in North Eurasian populations // The materials of American Society of Human Genetics 66th Annual Meeting, October 18-22, 2016, Vancouver, Canada. P. 440.
11. **Агджоян А.Т.**, Схаляхо Р.А., Падюкова А.Д., Юсупов Ю.М., Балановский О.П., Балановская Е.В. От Сибири до Крыма: особенности генофонда татар Евразии (крымских, сибирских, казанских, кряшен, мишарей) // Международная полевая школа в Болгаре. Сборник материалов итоговой конференции. 2015. Казань. С. 33-39.
12. **Agdzhoyan A.**, Lukianova E., Atramentova L., Balanovska E., Villems R., Balanovsky O. Between seas and steppes: the genetic legacy of ancient Greeks and medieval Mongols in population of Crimea peninsula // Abstracts of Papers European Human Genetics Conference (Glasgow, Scotland, United Kingdom, 2015, June 6 - 9). - Glasgow, 2015. - Vol. 23(Suppl. 1). - P. 471.
13. **Агджоян А.Т.**, Кузнецова М.А., Чухряева М.И., Беликова А.В., Запорожченко В.В, Атраментова Л.А., Виллемс Р., Балановская Е.В. Биобанк коренных народов Крыма как основа реконструкции этногенеза, по данным анализа трех генетических систем маркеров // Материалы VII Съезда Российского общества медицинских генетиков. 9-23 мая 2015. Санкт-Петербург. Медицинская генетика. 2015. Т. 14. № 2(152). С. 5.
14. **Агджоян А.Т.**, Чухряева М.И., Дибирова Х.Д., Утевская О.М., Кушнеревич Е.И., Атраментова Л.А., Виллемс Р., Балановская Е.В., Балановский О.П. Генофонд народов Крыма по данным анализа Y-хромосомы, мтДНК и полногеномных панелей маркеров // VI Съезд Вавиловского Общества Генетиков и Селекционеров. Ростов-на-Дону. 15-20 июня 2014. С. 86
15. **Agdzhoyan A.**, Chukhryaeva M., Kuznetsova M., Skhalyakho R., Dibirova Kh., Yusupov Yu., Mustafaeva L., Atramentova L., Villems R., Balanovska E., Balanovsky O. The gene pool of indigenous Crimean populations: Mediterranean meets Eurasian Steppe. Материалы конференции The 19th Congress of the European Anthropological Association "Anthropology: Unity in Diversity". August 2014. Moscow. // Вестник Московского университета. Серия XXIII "Антропология". 2014. №3. С. 112
16. **Агджоян А.Т.**, Утевская О.М., Схаляхо Р.А., Кушнеревич Е.И., Юсупов Ю.М., Атраментова Л.А., Балановская Е.В., Виллемс Р., Балановский О.П. Общее и особенное в генофондах трех субэтносов крымских татар: анализ Y-хромосомы и полногеномных панелей маркёров // Конференция «Проблемы генетики населения и этнической антропологии», памяти Ю.Г. Рычкова. 19-21 ноября 2013. Москва. С. 20.
17. **Агджоян А.Т.**, Утевская О.М., Схаляхо Р.А., Дибирова Х.Д., Почешхова Э.А., Юсупов Ю.М., Мансуров Р.И., Наумова Е.А., Атраментова Л.А., Балановская Е.В., Балановский О.П. Следы древних миграций в генофонде крымских и казанских татар: анализ полиморфизма Y-хромосомы // Факторы экспериментальной эволюции организмов: сб. науч. трудов. Киев: Логос. 2013. С. 276-280.

18. **Агджоян А.Т.**, Схаляхо Р.А, Утевская О.М., Жабагин М.К., Тагирли Ш.Г., Дамба Л.Д., Балановский О.П. Генофонд крымских татар в сравнении с тюркоязычными народами Евразии // Конференция программы РАН "Молекулярная и клеточная биология: прикладные аспекты". 13 апреля 2012. Москва. С. 20.
19. **Агджоян А.Т.**, Дибирова Х.Д., Теучеж И.Э., Схаляхо Р.А., Чухряева М.И., Баранова Е.Е., Балаганская О.А., Романов А.Г., Ромашкина М.В., Кузнецова А.А., Богунов Ю.В., Балановский О.П. Особенности генофонда крымских татар по данным о полиморфизме Y хромосомы // Материалы VI Международной конференции молодых ученых «Биология: от молекулы до биосферы». Ноябрь 2011. Харьков. С. 229-230

Благодарности

Автор выражает глубокую благодарность за наставничество и руководство при подготовке диссертации заведующему лабораторией геномной географии ИОГен РАН профессору РАН Олегу Павловичу Балановскому, научному руководителю Эстонского Биоцентра академику Рихарду Виллемсу, заведующей лабораторией популяционной генетики человека ФГБНУ «МГНЦ» профессору Елене Владимировне Балановской.

Искреннюю благодарность автор выражает коллективу лабораторий геномной географии ИОГен РАН и популяционной генетики ФГБНУ «МГНЦ» - за помощь и поддержку на всех этапах проведения исследования, а особенно научным сотрудникам Е.Н. Лукьяновой и В.В. Запорожченко за помощь в освоении и применении биоинформатических методов анализа данных, и, что не менее ценно, интерпретации результатов.

Автор выражает глубокую признательность и.о. заведующей кафедрой генетики и цитологии Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина профессору Любовь Алексеевне Атраментовой за направление на путь геногеографии и организацию экспедиционного обследования генофонда крымских татар, за помощь и конструктивные рекомендации как при работе с биологическими образцами, так и с массивами данных - доценту кафедры генетики и цитологии профессору Ольге Михайловне Утевской.

Автор выражает глубокую благодарность всем участникам исследования, организаторам и активным помощникам, в том числе Региональной общественной организации «Национально-культурная автономия караимов города Москвы» и особенно заместителю председателя правления Николаю Валентиновичу Качанову; ГБУЗ РК «Консультативно-диагностический центр по обслуживанию депортированных народов» (г. Симферополь) и особенно главному врачу Лилии Амзаевне Мустафаевой; Ассоциации наследия азовских греков (<http://www.azovgreeks.com>) и особенно Игорю Николаевичу Тасицу, Николаю Ивановичу Макмаку, Алексею А. Малтабару, Марии Д. Пирго.