

Հ-39

ՀՀ ԿՐԹՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԳԻՏՈՒԹՅԱՆ ՆԱԽԱՐԱՐՈՒԹՅՈՒՆ
ԵՐԵՎԱՆԻ ՊԵՏԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ

ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ ԱՇՈՏ ՍՈՒՐԵՆԻ

ԺԱՄԱՆԱԿԱԿԻՑ ՀԱՅԵՐԻ ԳԵՆԵՏԻԿԱԿԱՆ ԲԱԶՄԱԶԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ ԸՍՏ Կ
ՔՐՈՍՈՍՈՍԻ, ՄԻՏՈՔՈՆԴՐԻԱԼ ԴՆԹ-Ի ԵՎ ԱՌԻՏՈՍՈՄԵՐԻ ՄԱՐԿԵՐՆԵՐԻ

Գ.00.15 - «Գենետիկա» մասնագիտությամբ
կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի
գիտական աստիճանի հայցման ատենախոսության

ՄԵՂՍԱԳԻՐ

ԵՐԵՎԱՆ – 2012

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РА
ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

ԱՐՄԵՆԻԱՆ ԱՍՈՏ ՏՐԵՆՈՎԻՉ

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ СОВРЕМЕННЫХ АРМЯН ПО МАРКЕРАМ У
ХРОМОСОМЫ, МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК И АУТОСОМ

ԱՎՏՐԵՓԵՐԱՏ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук по специальности
03.00.15 – “Генетика”

ԵՐԵՎԱՆ – 2012

Ատենախոսության թեման հաստատվել է ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության
ինստիտուտում:

Գիտական ղեկավար՝ կենս. գիտ. դոկտոր, պրոֆեսոր
Լ.Ս. Եպիսկոպոսյան
Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝ կենս. գիտ. դոկտոր, պրոֆեսոր, ՀՀ ԳԱԱ
թղթակից անդամ Ռ.Ս. Հարությունյան
կենս. գիտ. թեկնածու Կ.Ռ. Մայիլյան
Առաջատար կազմակերպություն՝ ՀՀ ԳԱԱ «Հայկենսատեխնոլոգիա»
գիտաարտադրական կենտրոն

Ատենախոսության պաշտպանությունը տեղի կունենա 2012թ. մայիսի 11-ին, ժամը
14:00-ին, Երևանի պետական համալսարանում գործող ՀՀ ԲՈՂ-ի 051 Կենսաֆիզիկա
մասնագիտական խորհրդի նիստում (0025, Երևան, Ալեք Մանուկյան փ. 1, ԵՊՀ,
կենսաբանության ֆակուլտետ):

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ Երևանի պետական համալսարանի
գրադարանում:

Ատենախոսության սեղմագիրն առաքված է 2012թ. ապրիլի 10-ին:

051 մասնագիտական խորհրդի
գիտական քարտուղար,
կենս. գիտ. դոկտոր, պրոֆեսոր
 Լ.Հ.Նավասարդյան

Тема диссертации утверждена в Институте молекулярной биологии НАН РА.


Научный руководитель: доктор биол. наук, профессор
Л.М. Епископосян
Официальные оппоненты: доктор биол. наук, профессор,
член-корреспондент НАН РА
Р.М. Арутюнян
кандидат биол. наук К.Р. Маилян

Ведущая организация: Научно-производственный центр
«Армбиотехнология» НАН РА

Защита диссертации состоится 11-го мая 2012г., в 14⁰⁰ часов, на заседании
Специализированного совета 051 Биофизика ВАК РА при Ереванском государственном
университете (0025, Ереван, ул. Алека Манукиана 1, ЕГУ, биологический факультет).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ереванского государственного
университета.

Автореферат разослан 10-го апреля, 2012 г.

Ученый секретарь Специализированного
совета 051, доктор биол. наук, профессор
 Լ.Ա.Նավասարդյան

ՆԵՐԱՏՈՒԹՅՈՒՆ

Խնդրի արդիականությունը: Ղեպի Եվրոպա հնդեվրոպական լեզուների և
երկրագործության տարածման առումով Հայաստանը խիստ կարևոր
աշխարհագրական դիրք է զբաղում: Մյուս հանդերձ, հայ ժողովրդի պատմության մեջ
բազմաթիվ հարցեր դեռևս մնում են չպարզաբանված, և դրանց որոշ մասին գրեթե
անհնար է պատասխանել միայն ավանդական հետազոտական մոտեցումների
(պատմություն, հնագիտություն, լեզվաբանություն, առասպելաբանություն,
մարդաբանություն) կիրառմամբ [Redgate, 2000; Payaslian, 2007; Kurkjian, 2008]:
Վերջին քսան տարիների ընթացքում մոլեկուլային գենետիկական տեխնոլոգիաների
առաջընթացը հնարավորություն է տվել բացատրելու մինչ այժմ պատմաբանների և
մարդաբանների համար անորոշ մնացած բազմաթիվ իրողություններ [Weale et al.,
2001; Yunusbayev et al., 2012; Herrera et al., 2012]:

Ժամանակակից մոլեկուլային կենսաբանական մեթոդները թույլ են տալիս
վերականգնել ժողովուրդների պատմությունը՝ կիրառելով հայրագծային,
մայրագծային կամ երկկողմանի (հիմնականում ատոտոսոմային լոկուսներ)
ժառանգվող և սերնդե սերունդ փոխանցվող գենետիկական մարկերների
հետազոտությունը: Ցանկացած պոպուլյացիայի հայրագծային գենետիկական
պատմության վերակառուցումը հիմնված է Y քրոմոսոմի ռեկոմբինացիայի
չենթարկվող հատվածում (NRY) տեղակայված մարկերների գենատիպավորման վրա
[Quintana-Murci et al., 2001; King et al., 2008], մինչդեռ մայրագծային գենետիկական
պատմության վերականգնումն իրականացվում է միտոքոնդրիոմային ԴՆԹ-ի վրա
գտնվող լոկուսների միջոցով [Comas et al., 2000; Quintana-Murci et al., 2004; Behar et al.,
2008]: Չնայած այն փաստին, որ ատոտոսոմային մարկերները կրում են առավել
ամբողջական գենետիկական ինֆորմացիա, այնուամենայնիվ մինչև վերջերս դրանք
լայնորեն չեն կիրառվել մեծածավալ պոպուլյացիոն գենետիկական ծավալուն
հետազոտություններում [Маларчук и соавт., 2007; Piatek et al., 2008]: Վերջին
տարիներին ավելի ու ավելի հաճախ են օգտագործվում այնպիսի նորագույն
գենետիկական տեխնոլոգիաներ, ինչպիսիք են ԴՆԹ միկրոչիպերը և հաջորդ սերնդի
սեկվենավորումը [Schönberg et al., 2011]:

Հայ ժողովրդի գենետիկական պատմության վերականգնումը դժվարին խնդիր է,
ինչը պայմանավորված է նախապատմական ժամանակներում հայերի ծագման բարդ
գործընթացով: Բացի այդ, Հայաստանը դարեր շարունակ գտնվել է օտար
տերությունների ենթակայության ներքո [Bournoutian, 1993; Payaslian, 2007]՝ բազմիցս
ենթարկվելով նաև տարբեր ցեղախմբերի ասպատակություններին: Հայկական
պոպուլյացիայի գենետիկական հետազոտությունների մեծ մասը վկայում է, որ
հայերի գենոֆոնդը միջանկյալ դիրք է զբաղեցնում Եվրոպայի և Միջին Արևելքի միջև
[Nasidze et al., 2004]՝ հաստատելով հնագիտական այն վկայությունները, որ
Հայաստանը հանդիսացել է Միջին Արևելքից դեպի Բալկանյան թերակղզի նեոլիթյան
գաղթերի միջանցք [Colledge et al., 2004; Zvelebil et al., 2004]: Սակայն, Հայաստանը
Եվրոպայից և Միջին Արևելքից բաժանող գենետիկական հեռավորությունների
հետազոտման արդյունքները տարբերվում են՝ կախված ուսումնասիրվող
մարկերային համակարգից: Այս հանգամանքը թույլ է տալիս ենթադրել, որ
տարածաշրջանում ներկայիս գենետիկական կառուցվածքի ձևավորման գործում

կարևոր դեր են ունեցել նաև սեռով պայմանավորված պոպուլյացիոն իրադարձությունները [Nasidze et al., 2004]:

Տարբեր գենետիկական մարկերային համակարգերով իրականացվել են հայկական պոպուլյացիայի մի շարք գենետիկական հետազոտություններ [Weale et al., 2001; Оганесян, 2008; Matevosyan et al., 2011; etc.]: Մասնավորապես, բացահայտվել են ավելի սերտ գենետիկական նմանություններ հայերի և Կովկասում իրենց աշխարհագրական հարևանների միջև՝ քան նրանց եվրոպական լեզվական ազգակիցների [Nasidze et al., 2003; 2004]: Դա վկայում է այն մասին, որ Հայաստանում հնդեվրոպական լեզուների տարածումը չի ուղեկցվել բնիկների գենոֆոնդի էական փոփոխություններով: Մակայն հայերի մոտ Y քրոմոսոմային R1b հապլոխմբի բարձր հաճախականությունը [Nasidze et al., 2004; Myres et al., 2010], որի առկայությունը կապված է Անատոլիայից դեպի Եվրոպա հնդեվրոպական լեզուների ներմուծման հետ, վկայում է հայերի և վաղ հնդեվրոպացիների միջև որոշակի գենետիկական ընդհանրությունների մասին:

Հարկ է նշել, որ նախկինում իրականացված հայերի պոպուլյացիոն գենետիկական հետազոտությունները մեծամասամբ (բացի Weale et al., (2001)-ից) կատարվել են ընդհանուր հայկական պոպուլյացիայի փոքրաքանակ նմուշների հիման վրա՝ միաժամանակ հաշվի չառնելով նրանց տարածքային պատկանելիությունը: Սույն աշխատանքում ընդգրկվել են հայերի որոշակի տարածքային խմբեր, որոնք հետազոտվել են ըստ իրենց նախնիների (հայրական և մայրական) ծննդավայրի, ինչը թույլ է տալիս հանգելու հայկական պոպուլյացիայի գենետիկական բազմազանության և հարակից էթնիկական խմբերի հետ նրանց նմանության մասին ավելի հիմնավորված եզրահանգումների: Ավելին, աշխարհագրական տարբեր խմբերում Y քրոմոսոմային, միտոքոնդրիումային ԴՆԹ-ի և աուտոսոմային մարկերներով իրականացված միաժամանակյա հետազոտությունները հնարավորություն են ընձեռում ստանալ ժամանակակից հայերի առավել ամբողջական գենետիկական պատկերը:

Նպատակը և խնդիրները: Աշխատանքի նպատակն է նկարագրել ժամանակակից հայերի գենետիկական բազմազանությունն ու առանձնահատկությունները ըստ Y քրոմոսոմի, միտոքոնդրիումային ԴՆԹ-ի և աուտոսոմների մարկերների՝ համեմատելով նրանց տարածաշրջանում բնակվող այլ էթնիկական խմբերի հետ: Նպատակի իրականացման համար առաջադրվել են հետևյալ խնդիրները.

1. Ուսումնասիրել ժամանակակից հայերի տարբեր աշխարհագրական խմբերի գենետիկական բազմազանությունը և տարբերակվածությունը:
2. Y քրոմոսոմի երկալելային և միկրոսատելիտային մարկերների ուսումնասիրման հիման վրա գնահատել հայերի ծագման ժամանակաշրջանը:
3. Պարզաբանել հայրագծային ամուսնության ավանդույթի և բնակչության տեղաշարժերի ազդեցությունը ժամանակակից հայկական պոպուլյացիայի գենետիկական կառուցվածքի վրա:
4. Y քրոմոսոմի երկալելային և միկրոսատելիտային մարկերների վերլուծության հիման վրա ստուգել համընդհանրապես ծագման վերաբերյալ առկա վարկածները:
5. Ըստ աուտոսոմային (HLA և միկրոսատելիտներ) մարկերների նկարագրել հայկական պոպուլյացիայի տարբեր աշխարհագրական խմբերի գենետիկական

կառուցվածքը և ցեղակցությունները, ինչպես միմյանց հետ, այնպես էլ միջերկրածովյան տարածաշրջանային համատեքստում:

6. Ըստ Y քրոմոսոմի և HLA մարկերների համեմատելով տարածաշրջանի տարբեր ժողովուրդների հետ՝ պարզաբանել հայկական պոպուլյացիայի դիրքը Միջին Արևելքի գենետիկական քարտեզում:

Արդյունքների գիտական և գործնական նշանակությունը: Բացահայտվել է, որ ժամանակակից հայկական պոպուլյացիան բնութագրվում է բարձր գենետիկական բազմազանությամբ, որի ցուցանիշը (*h*) տատանվում է 0.9512-ից 0.9902-ի միջև: Բացի այդ, հայերի դիտարկվող աշխարհագրական խմբերի միջև հայտնաբերված հստակ գենետիկական տարբերակվածությունը հավաստի է և որոշ դեպքերում գերազանցում է այլ էթնիկական խմբերի միջև համապատասխան ցուցանիշների մակարդակը: Պարզվել է նաև, որ ըստ Y քրոմոսոմի մարկերների վերլուծության արդյունքների՝ Հայկական բարձրավանդակը վերաբնակեցվել է նեոլիթյան ժամանակաշրջանում (10-12 հազար տարի առաջ): Այս ժամանակաշրջանը համընկնում է վերջին խոշոր սառցակալման նահանջի և հողագործության ծագման հետ: Իրոք, ժամանակակից հայկական գենոֆոնդում գերիշխում են առաջին երկրագործների գենետիկական առանձնահատկությունները բնորոշող Y քրոմոսոմի տարբերակները, ինչպես օրինակ՝ J2* և R1b1b2 հապլոխմբերը:

Ստացված արդյունքները ցույց են տալիս, որ հայկական պոպուլյացիայի գենետիկական կառուցվածքի վրա հայրագծային ամուսնության ավանդույթն ունի թույլ ազդեցություն: Ավելին, վերջին ժամանակներում ուրբանիզացիայով պայմանավորված բնակչության կենտրոնամետ տեղաշարժն թուլացրել է այս երևույթի ազդեցությունը: Այնուամենայնիվ, հայերը հանդես գալով որպես հայրագծային ամուսնության ավանդույթի կրողներ, դրսևորում են որոշակի գենետիկական առանձնահատկություններ, այն է՝ ըստ Y քրոմոսոմի մարկերների պոպուլյացիան ավելի է շերտավորված, քան՝ ըստ միտոքոնդրիումային ԴՆԹ-ի:

Բացահայտվել է, որ համընդհանրապես ծագումնաբանության վարկածներից միայն մեկը՝ արևմտահայկական ծագումը, ունի գենետիկական հիմնավորում, և լիովին հերքվում է նրանց կենտրոնասիական ծագման վարկածը: Դրա հետ մեկտեղ, համընդհանրապես գենետիկական կառուցվածքի վրա մեծ ազդեցություն է ունեցել երկարատև և խիստ արտահայտված վերարտադրողական մեկուսացումը, ինչի մասին վկայում է տվյալ աշխարհագրական խմբում դիտվող գենետիկական բազմազանության ցածր մակարդակը:

Աուտոսոմային (HLA և 15 միկրոսատելիտներ), ինչպես նաև Y քրոմոսոմի մարկերները վկայում են հայկական պոպուլյացիայի արտահայտված աշխարհագրական շերտավորման մասին՝ արտացոլելով հայ ժողովրդի ինչպես հազարամյակների պատմությունը, այնպես էլ նրա տարբեր աշխարհագրական խմբերի որոշակի մեկուսացվածությունը:

Ընդհանուր առմամբ, աշխատանքում զետեղված սեփական արդյունքները, ինչպես նաև կատարված համեմատական ուսումնասիրությունները թույլ են տալիս որոշակիորեն եզրակացնելու, որ հայերն ունեն զլխավորապես միջերկրածովյան ծագում, ինչի մասին են վկայում են թե՛ Y քրոմոսոմի, թե՛ միտոքոնդրիումային ԴՆԹ-ի և թե՛ HLA և այլ աուտոսոմային մարկերների տիպավորման տվյալները:

Նախապաշտպանություն: Ատենախոսության նյութերը ներկայացվել են «Կենսատեխնոլոգիա և Առողջություն - 2» միջազգային գիտաժողովում, Ռուս-հայկական (Սլավոնական) համալսարան, Երևան, 2008թ.: «Մոլեկուլային և բջջային կենսաբանության զարգացման հեռանկարները» երիտասարդ գիտնականների միջազգային գիտաժողովում, ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ, Երևան, 2008թ.: «Իրան և Կովկաս. միասնություն և բազմազանություն» միջազգային գիտաժողովում, Երևան, 2008թ.: «Molecular Anthropology in the Genomic Era» միջազգային գիտաժողովում, Հոմ, Իտալիա, 2009թ.: «ԿԱՆ-2865» միջազգային գիտաժողովում, Երևան, 2010թ.: «Կենսատեխնոլոգիա և Առողջություն - 4» միջազգային գիտաժողովում, Ռուս-հայկական (Սլավոնական) համալսարան, Երևան, 2010թ.: «Մոլեկուլային և բջջային կենսաբանության զարգացման հեռանկարները - 2» երիտասարդ գիտնականների միջազգային գիտաժողովում, ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ, Երևան, 2010թ.: ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտի գիտական խորհրդի նիստում, 2012թ.:

Գիտական հրատարակումներ: Ատենախոսության հիմնական արդյունքներն արտացոլված են 14 գիտական հրատարակումներում՝ տպագրված ինչպես տեղական, այնպես էլ միջազգային գիտական պարբերականներում:

Ատենախոսության կառուցվածքը: Ատենախոսությունը գրված է անգլերենով 138 էջի վրա, ներառում է 23 աղյուսակ և 22 նկար, կազմված է հետևյալ բաժիններից՝ ներածություն, գրական ակնարկ, նյութեր և մեթոդներ, արդյունքներ և դրանց քննարկում, ամփոփում, եզրակացություններ, հղումներ (226 աղբյուր):

ՆՅՈՒԹԵՐ ԵՎ ՄԵԹՈՂՆԵՐ

Նյութի բնութագիրը: ԴՆԹ նմուշները հավաքվել են այսի ներսի մասից քույրների ձևով, ընդհանուր թվով՝ 413 արական սեռի ներկայացուցիչներից՝ ծագումով Վան, Մասուն, Գարդման և Արարատյան դաշտավայրի շրջաններից: Գենետիկական տիպավորման համար օգտագործվել են նաև նախկինում հավաքագրված 1288 հայերի, 106 ասորիների և 206 եզդիների ԴՆԹ նմուշներ: Ընտրանքում ընգրկվել են այն դոնորները, ովքեր առնվազն երեք սերնդի մակարդակով արյունակցական կապ չեն ունեցել մյուս դոնորների հետ: Նմուշները հավաքվել են անանուն, և բոլոր մասնակիցները ստորագրել են իրազեկված համաձայնություն: Աշխատանքում օգտագործվել են նաև 3019 հայերի HLA տիպավորման տվյալներ Ոսկրածուծի դոնորների հայկական ռեեստրի տվյալների բազայից:

Համեմատական տվյալների հավաքածուներ: Հայերի աշխարհագրական չորս խմբերի ամուտոստմային մարկերների գենատիպավորման արդյունքները համեմատվել են 29 այլ էթնիկական խմբերի տվյալների հետ: Համեմատական հայերի տվյալները համեմատվել են նաև ուզբեկների ($n=39$) Կ քրոմոսոմի տիպավորման արդյունքների հետ: Եզդիների համար դրպես համեմատական խումբ դիտարկվել են իրաքյան քրդերը ($n=95$) [Brinkmann et al., 1999; Nebel et al., 2001]: HLA տիպավորման արդյունքները համեմատվել են 22 այլ էթնիկական խմբերի, իսկ Կ քրոմոսոմի՝ միջերկրածովյան տարածաշրջանի 23 աշխարհագրական խմբերի համապատասխան գենետիկական տիպավորման տվյալների հետ:

Գենետիկական տիպավորում (եզակի նուկլեոտիդային պոլիմորֆիզմներ – SNP, կարճ տանդեմային կրկնություններ – STR, առաջին գերփոփոխական հատված – HVSI): ԴՆԹ-ի անջատումը կատարվել է ստանդարտ ֆենոլ-քլորոֆորմային մեթոդով: Նմուշները տիպավորվել են Կ քրոմոսոմի 12 SNP և 6 միկրոսատելիտային (MS) մարկերներով: MS կրկնությունները որոշվել են ըստ Kayser et al. (1997) անվանակարգման: 12 SNP-մարկերներով բնութագրված Կ քրոմոսոմի հապլոխմբերը դասակարգվել են ըստ Karafet et al. (2008) անվանակարգման:

Կատարվել է միտոքոնդիոմային ԴՆԹ-ի HVS I հատվածի ամբողջական սեկվենավորում: Բոլոր նմուշների համար ստացվել են միտոքոնդիոմային ԴՆԹ-ի 16008-ից մինչև 16400 դիրքի հաջորդականությունները՝ համաձայն Anderson et al. (1981) թվագրման սխեմայի:

ԴՆԹ նմուշները տիպավորվել են 15 MS մարկերներով (D8S1179, D21S11, D7S820, CSF1PO, D3S1358, TH01, D13S317, D16S539, D2S1338, D19S433, vWA, TPOX, D18S51, D5S818 և FGA):

ԴՆԹ-ի անջատումը, Կ քրոմոսոմի տիպավորումը և միտոքոնդիոմային ԴՆԹ-ի սեկվենավորումը հեղինակի կողմից իրականացվել են Լոնդոնի համալսարանի քոլեջի Գենետիկական մարդաբանության կենտրոնում (The Centre for Genetic Anthropology, Մեծ Բրիտանիա):

Վիճակագրական մեթոդներ և ծրագրային փաթեթներ: Գենետիկական բազմազանությունը (h) և Նեյի գենետիկական նույնությունը (I) հաշվարկվել են Nei (1987)-ում բերված օբյեկտիվ բանաձևով: F_{ST} և R_{ST} գենետիկական հեռավորությունները գնահատվել են AMOVA ՓՏ արժեքների հիման վրա՝ Arlequin ծրագրային փաթեթի միջոցով [http://anthropologie.unige.ch/arlequin]: Գլխավոր կոորդինատային վերլուծությունը (PCO) իրականացվել է նմանության մատրիցաների հիման վրա՝ հաշվարկված մեկ միևնուս գենետիկական հեռավորություն (F_{ST} կամ R_{ST}) բանաձևով: Գլխավոր բաղադրիչային վերլուծությունը (PCA) իրականացվել է SNP հաճախականության մատրիցաների հիման վրա (Genstat ծրագրային փաթեթի միջոցով)՝ հաշվարկված մեկ միևնուս գենետիկական նույնություն ($D=I-I$) բանաձևով: Հիմնական անկյունագծով անցնող արժեքները, որոնք արտահայտում են յուրաքանչյուր պոպուլյացիոն ընտրանքի նմանությունն ինքն իր հետ, հաշվարկվել են միևնույն ընտրանքի երկու կրկնօրինակների միջև գնահատված գենետիկական հեռավորությունից: AMOVA-ի հիման վրա գնահատված F_{ST} և R_{ST} հեռավորությունները հաշվարկվել են ընտրանքի ինքն իր հետ նմանությունը պարզեցված մինչև $n/(n-1)$ բանաձևով, որտեղ n -ը ընտրանքի չափն է: Հաշվարկվել են բարձր հաճախականության մոդալ հապլոտիպերը և կլաստերները [Thomas et al., 1998; Thomas et al., 2000; Wilson et al., 2001]:

Ֆիլոգենետիկական ծառը (դենդրոգրամ) կառուցվել է SNP+MS հապլոտիպային հաճախականությունների հիման վրա Neighbor-Joining (NJ) մեթոդով [Saitou et al., 1987]՝ ստանդարտ գենետիկական հեռավորություններով ($I-I$) PHYLIP ծրագրային փաթեթի միջոցով [Felsenstein, 2002]: Մոդալ հապլոտիպերի և կլաստերների վերլուծությունը [Thomas et al., 2000; Weale et al., 2001] կատարվել է Excel ծրագրով:

Աշխատանքի ընթացքում օգտագործվել են նաև մի շարք այլ ծրագրային փաթեթներ՝ PowerStats v. 1.2, SPSS v. 14.0, և Structure v. 2.3.3:

ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐ ԵՎ ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ

Հայերի տարբեր աշխարհագրական խմբերի գենետիկական բազմազանությունն ըստ Y քրոմոսոմի մարկերների: Աշխատանքում օգտագործված 12 UEP (Եգակի երևույթների պոլիմորֆիզմ) մարկերներով հայկական պոպուլյացիայում բացահայտվել է 9 հապլոխումբ, որոնց միաժամանակյա առկայությունը գրանցվել է միայն արևմտահայերի մոտ: Արարատի, Հյուսիսի, իրանահայերի և արևմտահայերի խմբերում առավել տարածված է J հապլոխումբը (համապատասխանաբար՝ 40.43% , 38.95%, 31.46% և 37.25%), մինչդեռ Սյունիքում և Ղարաբաղում առավել հաճախ հանդիպում է P*(xR1a) հապլոխումբը (40.20% և 43.06%), իսկ Համշենում՝ BT*(xDE,IT) հապլոխումբը (43.90%): Հարկ է նշել, որ այս երեք հապլոխումբն առավել տարածվածներն են բոլոր հայկական խմբերում, չնայած հանդիպում են տարբեր հաճախականությամբ: Հայկական տարբեր աշխարհագրական խմբերի համեմատությունն ըստ Y քրոմոսոմային հապլոխումբերի ցույց է տվել արտահայտված նմանություն Սյունիքի և Ղարաբաղի, ինչպես նաև որոշակի նմանություն Արարատի, Հյուսիսի, իրանահայերի և արևմտահայերի խմբերի միջև: Համշենահայերը հավաստիորեն տարբերվում են մնացած բոլոր խմբերից: Վերոնշյալ հայկական խմբերի մանրակրկիտ ուսումնասիրությունն առավել փոփոխական Y քրոմոսոմային միկրոսատելիտային մարկերներով բացահայտել է հիմնականում նմանատիպ արդյունքներ, սակայն այս դեպքում առանձին խմբերի միջև տարբերություններն ավելի ընդգծված են, իսկ որոշ դեպքերում նույնիսկ գերազանցում են այլ ժողովուրդների միջև առկա գենետիկական հեռավորությունները:

Ըստ ստացված արդյունքների՝ հայկական պոպուլյացիայում արձանագրվել է գենետիկական բազմազանության բարձր մակարդակ: Աղյուսակ 1-ում ներկայացված են հայկական տարբեր աշխարհագրական խմբերում գենետիկական բազմազանության ցուցանիշի (h) արժեքներն ըստ հապլոտիպերի և հապլոխումբերի: Դրանցից ավելի տեղեկատվական է հապլոտիպերի հաշվարկը, ըստ որի համշենահայերի խումբը աչքի է ընկնում համեմատաբար ավելի ցածր գենետիկական բազմազանությամբ, ինչը վկայում է նրանց երկարատև մեկուսացվածության մասին: Արարատը, Հյուսիսը և արևմտահայերը բնութագրվում են գենետիկական բազմազանության ցուցանիշի ավելի բարձր արժեքներով, մինչդեռ Սյունիքը, Ղարաբաղը և իրանահայերը զբաղեցնում են միջանկյալ դիրք: Սյունիքի և Ղարաբաղի ոչ այնքան բարձր գենետիկական բազմազանությունը վկայում է պատմականորեն այս երկու խմբերի հարաբերական մեկուսացվածության մասին, իսկ իրանահայերի դեպքում՝ վերջին 400 տարվա ընթացքում վերարտադրողական մեկուսացվածության մասին: Ընդհանուր առմամբ, հայկական բոլոր խմբերն աչքի են ընկնում գենետիկական բազմազանության բարձր ցուցանիշներով, որոնք համադրելի են տարածաշրջանի այլ էթնիկական խմբերի հետ:

Մոդալ հապլոտիպերի հետազոտությունը հայկական տարբեր տարածքային խմբերի միջև հայտնաբերել է ինչպես որոշակի նմանություններ, այնպես էլ արտահայտված տարբերություններ: Հայկական բոլոր խմբերում որոշակի հաճախականությամբ հանդիպող հապլոտիպ է 14-15-23-10-11-12 հապլոտիպը (J հապլոխումբ), որը կազմում է 7.41% Ղարաբաղում, 3.37%՝ իրանահայերի մոտ, 4.21%՝ Հյուսիսում, 5.41%՝ Սյունիքում, 7.32%՝ Համշենում, 4.50%՝

արևմտահայերի մոտ և հանդիսանում է մոդալ հապլոտիպ Արարատում (8.51%): Սյունիքը և Ղարաբաղը բնութագրվում են P*(xR1a) հապլոխումբին պատկանող մոդալ հապլոտիպով, իսկ Համշենի մոդալ հապլոտիպը պատկանում է BT*(xDE,IT) հապլոխումբին:

Աղյուսակ 1.

Հայերի յոթ տարածքային խմբերի գենետիկական բազմազանությունն ըստ Y քրոմոսոմային հապլոտիպերի և հապլոխումբերի:

	Արարատ (n=47)	Արևմտա հայեր (n=400)	Իրանա հայեր (n=89)	Համշեն (n=82)	Հյուսիս (n=190)	Ղարաբաղ (n=216)	Սյունիք (n=296)
Ըստ հապլոտիպերի	0.9898	0.9866	0.9793	0.9512	0.9903	0.9757	0.9732
Ըստ հապլոխումբերի	0.7539	0.7517	0.7875	0.7004	0.7537	0.7045	0.6887

Հայրագծային ամուսնությունների ազդեցությունը հայկական պոպուլյացիայի գենետիկական կառուցվածքի վրա: Հայերի մոտ հայրագծային ամուսնություններն ավանդականորեն ունեն կարևոր նշանակություն: Այս աշխատանքում փորձ է արվել գնահատել նշված երևույթի դերը ժամանակակից հայերի գենետիկական կառուցվածքի ձևավորման մեջ: Այդ նպատակով համեմատվել են հայերի տարբեր աշխարհագրական խմբերի գենետիկական կառուցվածքները՝ առանձին հայրական (Y քրոմոսոմային մարկերներ) և մայրական (միտոքոնդրիումային ԴՆԹ-ի մարկերներ) գծերով: Համեմատվել է տարածքային խմբերի այժմյան բնակչությունը երկու սերունդ առաջ եղած բնակչության հետ, ինչը համապատասխանում է մոտ 100 տարի առաջ եղած իրավիճակին: Այս ժամանակաշրջանը նաև ընդգրկում է հայերի ցեղասպանության ժամանակահատվածը:

Ստացված արդյունքները վկայում են, որ վերջին 100 տարվա ընթացքում գերակշռել են բնակչության կենտրոնամետ տեղաշարժերը՝ կապված ուրբանիզացիայի հետ: Բնակչության հոսք առավելապես դիտվել է ծայրամասային շրջաններից դեպի կենտրոնական մաս (Արարատյան դաշտավայր): Մեծ Եղեռնի հետևանքով տեղի ունեցած բնակչության հարկադրված տեղաշարժը նույնպես իր արտացոլումն է գտել հայերի գենետիկական կառուցվածքում: Հետաքրքրական է նաև նշել, որ չնայած արևելյան խմբերի գենետիկական նմանությանը, վերջին 100 տարվա ընթացքում բնակչության միակողմանի տեղաշարժ է նկատվում Ղարաբաղից դեպի Սյունիք:

Գենետիկական հետազոտությունների ուսումնասիրությունը ցույց է տալիս, որ հայկական պոպուլյացիան ավելի շերտավորված է ըստ Y քրոմոսոմի, քան՝ ըստ միտոքոնդրիումային ԴՆԹ-ի, ինչը վկայում է հայրագծային ամուսնությունների որոշակի ազդեցության մասին: Նմանատիպ տվյալներ են ստացվել նաև գենետիկական բազմազանությունն ուսումնասիրելիս: Համաձայն վերջինիս՝ հայերի տարբեր տարածքային խմբերում միտոքոնդրիումային ԴՆԹ-ի բազմազանությունը

փորր-ինչ ավելի մեծ է, քան՝ Y քրոմոսոմինը, չնայած այդ տարբերությունը հավաստի չէ:

Ընդհանուր առմամբ, հայրագծային ամուսնությունները, ինչպես նաև վերջին հարյուրամյակում տեղի ունեցած բնակչության հարկադրված տեղաշարժերը հայերի գենետիկական կառուցվածքի վրա ունեցել են որոշակի, սակայն թույլ արտահայտված ազդեցություն՝ այն դեպքում, երբ ուրբանիզացիայի հետ կապված բնակչության կենտրոնամետ տեղաշարժերը ունեցել են զերակշռող ազդեցություն:

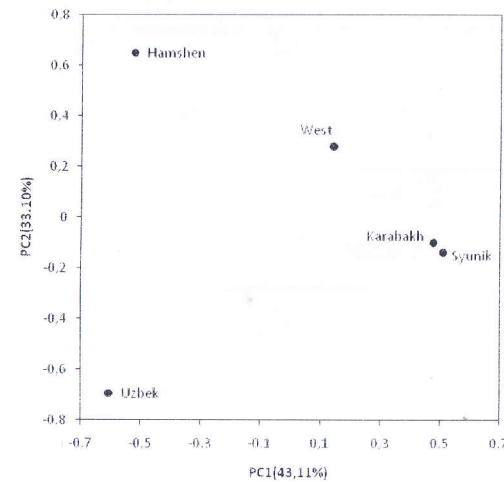
Համշենահայերի գենետիկական ծագումնաբանությունը: Համշենահայերը հանդիսանում են հայերի առավել մեկուսացված խմբերից մեկը: Նրանց ծագման վերաբերյալ տարբեր պատմաբաններ ունեն տարբեր կարծիքներ, ինչի արդյունքում այդ հարցի շուրջ առաջ են քաշվել մի շարք վարկածներ: Հիմնականում քննարկվում են համշենահայերի արևելահայկական, արևմտահայկական կամ կենտրոնասիական ծագման վարկածները: Վերջիններս ստուգելու նպատակով՝ աշխատանքում իրականացվել է համշենահայերի և նրանց ծագման երեք հավանական շրջանների ներկայացուցչական պոպուլյացիաների համեմատական գենետիկական վերլուծություն՝ ըստ Y քրոմոսոմային մարկերների: Որպես արևելահայկական խումբ հետազոտվել են Սյունիքը և Ղարաբաղը, կենտրոնասիական խումբը կազմել են ուզբեկները, իսկ արևմտահայկական խումբում ընդգրկվել են պատմական Հայաստանի բնակչության հետնորդները, որոնք բնակվում են ներկայիս Հայաստանում կամ սփյուռքում:

Ըստ Y քրոմոսոմային UEP մարկերների՝ համշենահայերի մոտ հայտնաբերվել է յոթ հապլոխումբ, որոնք բոլորն էլ հանդիպում են հայերի այլ խմբերում ևս: Առավել հաճախ Համշենում հանդիպում են BT*(xDE, JT) (43.90%) և J (31.71%) հապլոխմբերը: Ըստ հապլոխմբերի տարածվածության՝ համշենահայերը հավաստիորեն տարբերվում են բոլոր խմբերից, սակայն համեմատաբար ավելի մոտ են կանգնած արևմտահայերին: Ըստ միկրոսատելիտային բարդ հապլոտիպերի՝ ուսումնասիրված բոլոր խմբերը հավաստիորեն տարբերվում են միմյանցից:

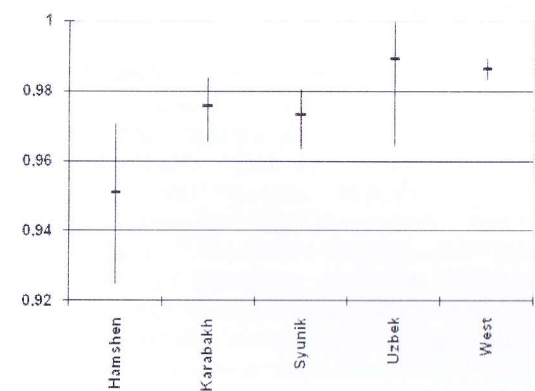
Պոպուլյացիաների միջև գենետիկական հեռավորությունը հաշվարկվել է ըստ Նեյի գենետիկական նույնության (I) ցուցանիշի: Ստացված արդյունքները ցույց են տալիս, որ ինչպես հապլոխմբերի, այնպես էլ հապլոտիպերի դեպքում համշենահայերն ավելի մոտ են արևմտահայերի խմբին, մինչդեռ ուզբեկների հետ դրսևորում են նվազագույն նմանություն, ընդ որում նշված օրինաչափություններն առավել հստակ բացահայտվում են ավելի բազմազան հապլոտիպերի ուսումնասիրման ժամանակ: Գենետիկական հեռավորության արժեքների հիման վրա իրականացված գլխավոր կոորդինատային վերլուծության արդյունքների PCO դիագրամը ներկայացված է նկար 1-ում: Դիագրամը հստակ ցուցադրում է համշենահայերի և համեմատական խմբերի միջև առկա վերոնշյալ գենետիկական փոխհարաբերությունները:

Գենետիկական բազմազանության նվազագույն արժեքը դիտվում է համշենահայերի մոտ (նկ. 2), որը հավաստիորեն տարբերվում է մնացած բոլոր պոպուլյացիաների համարժեք ցուցանիշներից: Այս արդյունքը վկայում է համշենահայերի երկարաժամկետ և արտահայտված մեկուսացվածության մասին:

Ուսումնասիրվել է նաև հաճախ հանդիպող (մոդալ) հապլոտիպերի տարածվածությունը պոպուլյացիաներում (աղյուսակ 2): Համշենահայերի մոտ մոդալ է BT*(xDE, JT) հապլոխմբին պատկանող 16-12-23-10-12-13 հապլոտիպը (15.9%), որը հայտնաբերվում է համեմատական խմբերից միայն արևմտահայերի մոտ (2.8%): Սյունիքի և Ղարաբաղի մոդալ հապլոտիպն ընդհանրապես չի հայտնաբերվում համշենահայերի խմբում: Մոդալ կլաստերների հետազոտությունը (մոդալ հապլոտիպը և մեկ միկրոսատելիտային տարբերությամբ հապլոտիպերը) ցույց է տալիս գրեթե նույն պատկերը՝ Համշենի մոդալ կլաստերը կազմում է 30.5% և համեմատական խմբերից հայտնաբերվում է արևմտահայերի մոտ (4.1%) և Սյունիքում (0.3%): Կարելի է փաստել, որ մոդալ հապլոտիպերի և կլաստերների տարածվածության ուսումնասիրությունը ևս վկայում է համշենահայերի առավելապես արևմտահայկական ծագման մասին:



Նկար 1. Համշենահայերի և համեմատական խմբերի գենետիկական հեռավորությունների հիման վրա կառուցված PCO դիագրամ:



Նկար 2. Համշենահայերի և համեմատական խմբերի գենետիկական բազմազանության ցուցանիշը (I):

Այսպիսով, ինչպես հապլոխմբերի և հապլոտիպերի հաճախականության հիման վրա հաշվարկված գենետիկական հեռավորությունների տվյալները, այնպես էլ մոդալ հապլոտիպերի վերլուծությունը վկայում են համընտանիքային արևմտահայկական ծագման մասին և հերքում մյուս երկու վարկածները: Բացի այդ, համընտանիքային գենետիկական բազմազանության համեմատաբար ցածր մակարդակն արտացոլում է նրանց երկարատև մեկուսացվածությունը:

Աղյուսակ 2.

Համընտանիքային մոտ և համեմատական խմբերում հաճախ հանդիպող (մոդալ) հապլոտիպերի տարածվածությունը:

Հապլո խումբ	Հապլոտիպ	Համընտանիք (n=82)	Ղարաբաղ (n=216)	Սյունիք (n=296)	Ուզբեկ (n=39)	Արևմտահայեր (n=145)
P*(xR1a)	14 12 24 11 13 12	–	0.111	0.122	–	0.048
BT*(xDE,JT)	16 12 23 10 12 13	0.159	–	–	–	0.028
R1a1	16 12 25 11 11 13	0.012	0.014	0.007	0.103	–
J	14 15 22 10 11 12	–	–	0.010	–	0.103

Աղյուսակ 3.

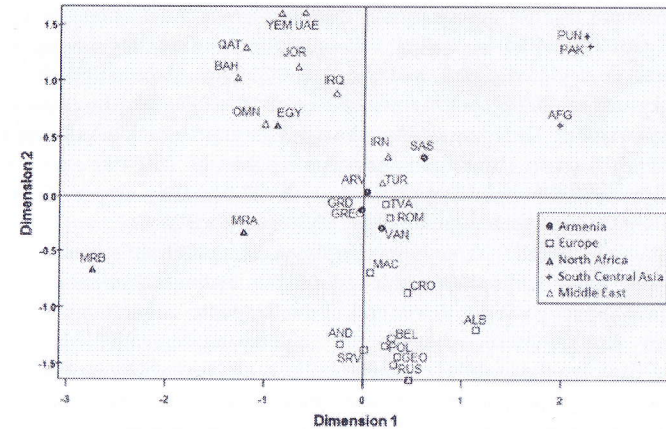
Համընտանիքային մոտ և համեմատական խմբերում հաճախ հանդիպող (մոդալ) կլաստերների տարածվածությունը:

Հապլո խումբ	Հապլոտիպ	Համընտանիք (n=82)	Ղարաբաղ (n=216)	Սյունիք (n=296)	Ուզբեկ (n=39)	Արևմտահայեր (n=145)
P*(xR1a)	14 12 24 11 13 12	0.037	0.264	0.257	0.051	0.193
BT*(xDE,JT)	16 12 23 10 12 13	0.305	–	0.003	–	0.041
R1a1	16 12 25 11 11 13	0.024	0.037	0.047	0.128	0.014
J	14 15 22 10 11 12	0.085	0.083	0.074	–	0.186

Հայերի գենետիկական բազմազանությունն ըստ աուտոսոմների մարկերների: Ի տարբերություն Y թրոմոսոմային կամ միտոքոնդրիումային ԴՆԹ-ի մարկերների, որոնք արտահայտում են հայրագծային կամ մայրագծային գենետիկական պատմությունը, աուտոսոմային մարկերներն առավել ամբողջական են ներկայացնում պոպուլյացիաների գենետիկական անցյալը: Այս աշխատանքի շրջանակներում կատարվել է նաև 15 աուտոսոմային միկրոսատելիտային մարկերների տիպավորում հայերի տարածքային 4 խմբերում՝ Վան, Մասուն, Գարդման և Արարատյան դաշտավայր: Ստացված տվյալները համեմատվել են տարածաշրջանի, ինչպես նաև Եվրոպայի և Ասիայի այլ էթնիկական խմբերի հետ:

Միկրոսատելիտների տիպավորման արդյունքների հիման վրա հաշվարկվել են հայերի չորս տարածքային խմբերի և համեմատական պոպուլյացիաների միջև

գենետիկական հեռավորությունները և կառուցվել է բազմաչափ վերլուծության (MDS) դիագրամ (նկ. 3): Ինչպես երևում է նկարից, հայկական տարածքային խմբերը հարավային Եվրոպայի և Մերձավոր Արևելքի ժողովուրդների հետ կազմում են մի խումբ: Ընդ որում, Գարդմանը և Արարատյան դաշտավայրը, զտնվելով միմյանց մոտ, գենետիկորեն ավելի նման են հույներին, Վանը՝ ռումինացիներին, իսկ Մասունը՝ Մերձավոր Արևելքի խմբերին:



Նկար 3. Հայերի տարածքային խմբերի և համեմատական պոպուլյացիաների գենետիկական հեռավորությունների հիման վրա (ըստ աուտոսոմային միկրոսատելիտային մարկերների) կառուցված MDS դիագրամ:

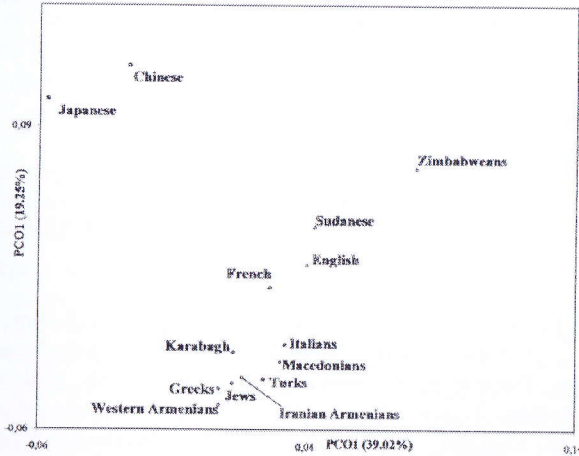
Հապավումներ՝ YEM, Եմեն; UAE, Միացյալ Արաբական Եմիրություններ; QAT, Քաթար; BAH, Բահրեյն; OMN, Օման; EGY, Եգիպտոս; IRQ, Իրաք; JOR, Հորդանան; PUN, Փանջաբ (Հնդկաստան); PAK, Պակիստան; AFG, Աֆղանստան; IRN, Իրան; ARV, Արարատյան դաշտավայր; SAS, Մասուն; GRD, Գարդման; VAN, Վան; GRE, Հունաստան; TVA, Տրանսիլվանիա; ROM, Ռումինիա; MAC, Մակեդոնիա; CRO, Խորվաթիա; ALB, Ալբանիա; MRA, Մարոկկո (արաբներ), MRB, Մարոկկո (բեդվիններ); AND, Անդալուսիա; SRV, Սերբիա; BEL, Բելառուս; POL, Լեհաստան; GEO, Վրաստան; RUS, Ռուսաստան:

Գիրավով է մեկ այլ՝ խառնակման վերլուծության վիճակագրական մեթոդը, որը ցույց է տալիս տվյալ պոպուլյացիայում նախնիների խմբերի գենետիկական մասնաբաժինը: Ըստ այդ վերլուծության արդյունքների՝ Գարդմանի հիմնական գենետիկական մասնաբաժինը ծագում է Լևանտից (51.3%) և հարավարևելյան Եվրոպայից (29.0%), Վանի դեպքում՝ Եվրոպայից (48.5 %) և Լևանտից (42.0 %), Արարատյան դաշտավայր՝ Լևանտից (44.9%) և հյուսիսային Աֆրիկայից (19.9 %), մինչդեռ Մասունը կազմված է հավասարապես մի քանի աղբյուրներից՝ Արաբական թերակղզի (28.3%), Եվրոպա (15.9%), Լևանտ (15.2%), Բալկանյան թերակղզի (14.4%), հարավարևելյան Եվրոպա (14.3%) և հարավային Ասիա (11.9%): Ամփոփելով՝ կարելի

է նշել, որ հայկական խմբերի գենոֆոնդի զգալի մասը ծագում է Լևանտից, որում նաև որոշակի մասնաբաժին ունի հարավային Եվրոպան:

Հետազոտության ընթացքում օգտագործվել են նաև Ուկրաժուժի դոնորների հայկական ռեեստրի տվյալների բազայից ստացված ավելի քան 3000 հայերի HLA տիպավորման տվյալները, ըստ նախնիների ծննդավայրի, բաժանվել են երեք տարածքային խմբերի՝ Ղարաբաղ, արևմտահայեր և իրանահայեր: Առավել հաճախ հանդիպող HLA-A ալելն է A*02 -ը, որը արևմտահայերի մոտ կազմում է 20.4%, իրանահայերի մոտ՝ 18.1% և Ղարաբաղում՝ 17.5%: Բարձր հաճախականություն ունեն նաև A*01, A*03 և A*24 ալելները: HLA-B ալելներից արևմտահայերի և իրանահայերի մոտ ավելի հաճախ է հանդիպում B*35-ը (արևմտահայերի մոտ՝ 22.0%, իրանահայերի մոտ՝ 17.2%), իսկ Ղարաբաղում՝ B*51-ը (17.9%), թեև բոլոր երեք խմբերում էլ երկու ալելները հանդիպում են գրեթե հավասար հաճախականությամբ: HLA-DRB1 ալելներից հայերի մոտ ամենատարածվածն է DRB1*11 -ը (29.4% արևմտահայերի մոտ, 22.6% իրանահայերի մոտ և 22.0% Ղարաբաղում), որին հետևում է DRB1*04-ը (համապատասխանաբար՝ 19.4%, 21.7% և 20.7%):

Համաձայն գենետիկական հեռավորությունների տվյալների՝ բոլոր երեք հայկական խմբերը հավաստիորեն տարբերվում են սակայն Ղարաբաղը և իրանահայերը զգալիորեն ավելի մոտ են միմյանց, քան արևմտահայերին: Հայկական երեք խմբերը տարածաշրջանի և աշխարհի մի շարք այլ պոպուլյացիաների հետ համեմատելիս բացահայտվել է, որ նրանք Միջին Արևելքի և Հարավային Եվրոպայի պոպուլյացիաների հետ կազմում են մեկ ընդհանուր խումբ (նկ. 4): Վերլուծության արդյունքները մեկ անգամ ևս հաստատում են հայերի տեղաբնիկ լինելը և միջերկրածովյան ծագումը:

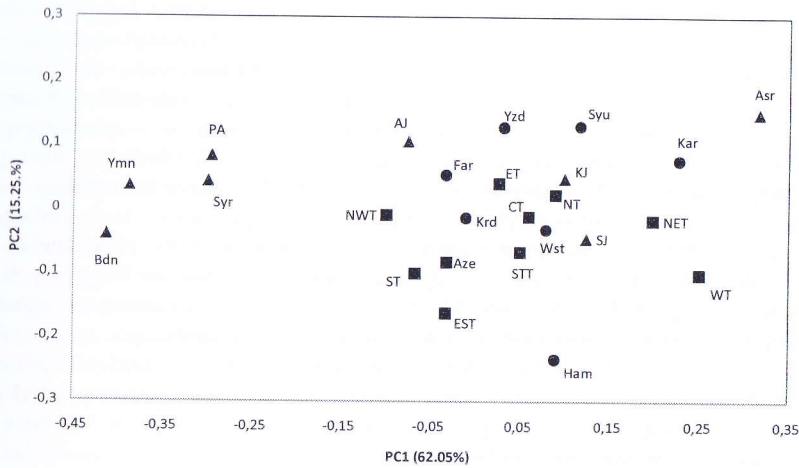


Սկար 4. Հայերի տարածքային երեք խմբերի և համեմատական պոպուլյացիաների գենետիկական հեռավորությունների հիման վրա կառուցված PCO դիագրամ (ըստ HLA տիպավորման տվյալների):

Հայերի դիրքը Միջին Արևելքի գենետիկական համատեքստում: Միջին Արևելքի այլ ժողովուրդների հետ առավել ամբողջական համեմատություն իրականացնելու նպատակով՝ Y քրոմոսոմային մարկերներով ուսումնասիրվել են Հայաստանի տարածքում բնակվող ազգային փոքրամասնությունները՝ ասորիները, եզդիները, ինչպես նաև իրականացվել է համեմատություն հայերի և տարածաշրջանի այլ էթնիկական խմբերի միջև: Ասորիների մոտ առավել հաճախ հանդիպող հապլոխմբերն են P*(xR1a)-ը (41.51%) և J-ը (37.74%): Ըստ հայրական գծով ժառանգվող գենետիկական հատկանիշների՝ ասորիները ավելի մոտ են Սյունիքին և Ղարաբաղին, ինչի մասին վկայում է նաև ասորիների մոտ Ատլանտյան մոդալ կլաստերի բարձր հաճախականությունը: Հարկ է նշել նաև, որ Ատլանտյան մոդալ կլաստերը բավականին տարածված է Սյունիքում և Ղարաբաղում: Ասորիների երկրորդ մոդալ հապլոտիպը պատկանում է J հապլոխմբին և հավանաբար արտացոլում է նրանց Մերձավոր արևելյան ծագումը: Ընդհանուր առմամբ ասորիների գենետիկական պատմության հստակ պատկերը պահանջում է ուսումնասիրել նաև նրանց միտոքոնդրիալային ՂՆԹ-ի և աուտոսոմային մարկերների բազմազանությունը:

Էականորեն այլ տվյալներ են ստացվել հայաստանաբնակ եզդիների հետազոտության արդյունքում: Եզդիները գենետիկորեն բավականին նման են քրդերին՝ իրենց պատմական նախնիներին: Եզդիների և քրդերի մոտ առավել հաճախ հանդիպում է Միջին Արևելքին բնորոշ J հապլոխումբը (համապատասխանաբար 41.6% և 40.0%): Քրդերի և եզդիների նմանության մասին է վկայում նաև նրանց մոտ մոդալ հապլոտիպերից մեկի համընկումը: Մակայնի տարբերություն քրդերի՝ եզդիները բնութագրվում են գենետիկական բազմազանության ցածր մակարդակով (0.9419 ըստ հապլոտիպերի տվյալների), ինչը բացատրվում է նրանց ավանդական և կրոնական սահմանափակումներով պայմանավորված երկարատև և խիստ արտահայտված վերարտադրողական մեկուսացվածությամբ:

Հայերի և տարածաշրջանի այլ ժողովուրդների համեմատական հետազոտության և գենետիկական հեռավորությունների (ըստ Y քրոմոսոմային մարկերների) տվյալների վերլուծության հիման վրա կառուցվել է PCO դիագրամ (նկ. 5): Առաջին երկու առանցքները նկարագրում են պոպուլյացիաների դիսպերսիայի երեք քառորդից ավելին՝ 77.3%: Նկարում երևում են պոպուլյացիաների երկու հիմնական խմբավորումներ՝ արաբական (աջ կողմում) և միջերկրածովյան: Ինչպես և սպասվում էր, երկու մեկուսացված խմբերը՝ համընդհանուր և ասորիները, տեղակայված են միջերկրածովյան խմբավորման ծայրամասային հատվածներում՝ մի փոքր առանձնացած: Չնայած ասորիները խոսում են սեմական լեզվով, այնուամենայնիվ գենետիկորեն նրանք բավականին հեռու են արաբներից և մոտ են կանգնած տարածաշրջանի մնացած ժողովուրդներին: Ընդհանուր առմամբ, ստացված արդյունքները վկայում են միջերկրածովյան պոպուլյացիաների միջև գենետիկական զգալի նմանության մասին և հաստատում են հայերի հիմնականում տեղաբնիկ ծագումը:



Նկար 5. Հայերի տարբեր տարածքային խմբերի և համեմատական պոպուլյացիաների գենետիկական հեռավորությունների հիման վրա կառուցված PCO դիագրամ (ըստ Y քրոմոսոմի տիպավորման տվյալների): Փակագծերում նշված թվերը ցույց են տալիս յուրաքանչյուր առանցքով բացատրվող ընդհանուր վարիացիայի մասը: Մեմական լեզուներով (աֆրո-ասիական) խոսող պոպուլյացիաները նշված են եռանկյուններով, հնդեվրոպական լեզուներով խոսողները՝ շրջաններով, թուրքալեզու (ալթայան) խմբերը՝ քառակուսիներով:

Հասպատումներ՝ AJ, աշբենազի հրեաներ; Asr, ասորիներ; Aze, ադրբեջանցիներ; Bdn, բեռվիններ; CT, կենտրոնական թուրքիա; EST, հարավ-արևելյան թուրքիա; ET, արևելյան թուրքիա; Far, պարսիկներ; Ham, համշենահայեր; Kar, Ղարաբաղ; Krd, քրդեր; KJ, քրդական հրեաներ; NET, հյուսիս-արևելյան թուրքիա; NT, հյուսիսային թուրքիա; NWT, հյուսիս-արևմտյան թուրքիա; PA, պաղեստինյան արաբներ; SJ, սեֆարդ հրեաներ; ST, հարավային թուրքիա; STT, Մտամբուլ; Syr, սիրիացիներ; Syu, Սյունիք; Wst, արևմտահայեր; WT, արևմտյան թուրքիա; Ymn, Եմեն; Yzd, եզդիներ:

Հայկական բարձրավանդակն առանցքային անցուղի է հանդիսացել Միջին Արևելքից դեպի Եվրոպա բազմաթիվ նախապատմական և պատմական գաղթերի համար: Բացի այդ, այն կարևոր դեր է խաղացել երկրագործության և հնդեվրոպական լեզուների տարածման գործընթացում: Չնայած այն փաստին, որ այս տարածաշրջանում իրականացվել են բազմաթիվ հնագիտական, լեզվաբանական, ժողովրդագրական և մարդաբանական ուսումնասիրություններ, շատ պատմական հարցեր դեռևս մնում են անպատասխան: Այս առումով, մոլեկուլային գենետիկական մեթոդների կիրառմամբ հայերի պոպուլյացիոն գենետիկական հետազոտությունները թույլ կտան յուսաբանել մի շարք չբացահայտված և վիճահարույց հարցեր: Կարևոր է նշել, որ մինչև այժմ հայերն ընդգրկվել են միայն մի քանի պոպուլյացիոն

գենետիկական հետազոտություններում, ընդ որում դիտարկվել են որպես մեկ ընդհանուր խումբ, և ուսումնասիրվել են փոքրաթիվ նմուշներ:

Մույն աշխատանքում ներառված վիճակագրորեն ներկայացուցչական քանակով հայկական ԴՆԹ նմուշները, որոնք ըստ ծագման բաժանվել են տարբեր տարածքային խմբերի, ենթարկվել են համապարփակ գենետիկական ուսումնասիրության՝ ըստ երեք ժառանգական համակարգերի. հայրական գծով (Y քրոմոսոմային), մայրական գծով (միտոքոնդիոմային ԴՆԹ-ի) և երկկողմանի ժառանգվող (աուտոսոմային) մարկերներ: Ընդհանուր առմամբ, կատարվել է 12 UEP և 6 MS Y քրոմոսոմային մարկերների տիպավորում, միտոքոնդիոմային ԴՆԹ-ի առաջին գերփոփոխական հատվածի սեկվենավորում և 15 աուտոսոմային MS մարկերների տիպավորում: Բացի այդ, վերլուծության են ենթարկվել հայկական պոպուլյացիայի HLA տիպավորման տվյալները:

Հայկական բոլոր խմբերը բնութագրվում են բարձր գենետիկական բազմազանությամբ: Գենետիկական բազմազանության մակարդակը համարելի է տարածաշրջանի այլ ժողովուրդների համապատասխան ցուցանիշների հետ, ընդ որում՝ ըստ Y քրոմոսոմային մարկերների բազմազանության առավելագույն արժեք գրանցվել է կենտրոնական շրջանում (Արարատ), իսկ նվազագույն՝ մեկուսացված խումբ հանդիսացող համշենահայերի մոտ: Հայկական պոպուլյացիան բնութագրվում է նաև արտահայտված գենետիկական տարբերակվածությամբ: Որոշ հայկական խմբերի միջև գենետիկական հեռավորությունները գերազանցում են անգամ տարբեր ժողովուրդների միջև եղած տարբերությունները: Այս արդյունքը վկայում է դարերի ընթացքում հայկական տարածքային խմբերի հարաբերականորեն մեկուսացված լինելու մասին, որոնց միջև սահմանափակ է եղել գենետիկական հոսքը: Պատմական Հայաստանի արևելյան հատվածում բնակվող հայերի տարածքային խմբերը՝ Մյունիքը և Ղարաբաղը, գենետիկորեն շատ նման են, ինչն արտացոլում է նրանց ընդհանուր պատմությունը և զգալի գենետիկական շփումները: Իրանահայերը հայրական գծով ավելի մոտ են արևմտահայերին՝ հավանաբար կապված այդ շրջանում նրանց ծագման և չորս հարյուր տարի առաջ դեպի Պարսկաստան հարկադրված տեղափոխման հետ:

Թեև հայ ժողովուրդն ավանդականորեն հանդիսանում է պատրիլոկալ հասարակություն, այնուամենայնիվ վերջին հարյուր տարվա ընթացքում հայերի պոպուլյացիոն գենետիկական կառուցվածքը մեծ ազդեցություն չի կրել այդ ավանդույթից, ինչպես նաև 20-րդ դարի սկզբին տեղի ունեցած բնակչության ինտենսիվ տեղաշարժերից: Հայկական պոպուլյացիայում հայրագծային ամուսնությունների միակ նշանակալի ազդեցությունը դրսևորվում է կենտրոնական և ծայրամասային շրջանների միջև գենետիկական ոչ մեծ հեռավորությունների առկայությամբ՝ ըստ միտոքոնդիոմային ԴՆԹ-ի մարկերների: Արդյունքները ցույց են տալիս, որ հայրագծային ամուսնությունների ազդեցությունը մեծացել է բնակչության գերակշռող կենտրոնամետ տեղաշարժերի ուղղությամբ: Այլ կերպ ասած, հայրագծային ամուսնությունների ավանդույթը պոպուլյացիայի կառուցվածքի վրա գենետիկական ազդեցություն է թողել միայն այն դեպքում, երբ կինը տեղափոխվել է ամուսնու՝ ավելի կենտրոնական, քաղաքային տեղակայում ունեցող, բնակավայրը:

Համշենահայերի ծագումը բավականին վիճահարույց հարց է, որի վերաբերյալ գոյություն ունեն երեք հիմնական վարկածներ՝ արևելահայկական, արևմտահայկական և կենտրոնասիական: Համշենահայերի և նրանց ծագման հավանական երեք շրջանները ներկայացնող պոպուլյացիաների համեմատական գենետիկական հետազոտությունն ըստ Y քրոմոսոմային մարկերների ցույց է տալիս, որ համշենահայերը գենետիկորեն ավելի մոտ են գտնվում արևմտահայերին: Ավելին, հաճախ հանդիպող (մոդալ) հապլոտիպերի վերլուծությունը վկայում է, որ Համշենի մոդալ հապլոտիպը հայտնաբերվում է միայն արևմտահայերի մոտ և բացակայում է կենտրոնասիական և արևելահայկական խմբերում: Կարելի է եզրակացնել, որ արևմտահայերի գենետիկական ներդրումը համշենահայերի գենոֆոնդում զգալիորեն գերազանցում է արևելահայկական և կենտրոնասիական խմբերին: Ի լրումն այս ամենի, համշենահայերը բնութագրվում են գենետիկական բազմազանության համեմատաբար ցածր մակարդակով, ինչն նրանց երկարատև վերարտադրողական մեկուսացվածության արդյունք է:

Հայերի տարբեր տարածքային խմբերի գենետիկական կառուցվածքի պարզաբանման հարցում արժեքավոր տեղեկատվություն է ստացվել նաև HLA մարկերներն ուսումնասիրելիս: Ըստ այս ժառանգական համակարգի՝ հայերը զգալի գենետիկական նմանություն են ցուցաբերում միջերկրածովյան տարածաշրջանի պոպուլյացիաների հետ՝ հաստատելով հայերի տեղաբնիկ լինելը:

Ըստ աուտոսոմային STR մարկերների՝ հայերի գենետիկական բազմազանությունը բնութագրվում է տարածքային փոփոխականությամբ և արտացոլում է Հայկական բարձրավանդակում տարբեր խմբերի միջև գենային հոսքերի առկայությունը՝ հավանաբար լինելով նաև տարածաշրջանի բուռն պատմական իրադարձությունների արդյունք: Մասնավորապես՝ Արարատյան դաշտավայրը, Գարդմանը և Վանը ներկայացնող խմբերն էական գենետիկական նմանություն են դրսևորում պարսիկների հետ, մինչդեռ ամենաարևմտյան խումբը՝ Սասունը, բնութագրվում է գերակշռող անատոլիական գենետիկական ազդեցությամբ: Ավելին, ուսումնասիրված խմբերից յուրաքանչյուրը զգալի գենետիկական ցեղակցություն է դրսևորում եվրոպական ժողովուրդների հետ: Այնուամենայնիվ, պարզ չէ, թե արդյոք այս փոխհարաբերությունները վաղ հնդեվրոպական խմբերից մեկի հետ գենետիկական ցեղակցության արդյունք են, թե կապված են ավելի ուշ հետադարձ տեղաշարժերի հետ: Հանդիսանալով տեղաբնիկ միջերկրածովյան պոպուլյացիա, հայերն իրենց բազմադարյա պատմության ընթացքում սերտ հարաբերություններ են ունեցել այլ ժողովուրդների հետ: Ընդհանուր առմամբ, ստացված արդյունքները վկայում են այն մասին, որ տարածաշրջանի տարբեր էթնիկական խմբերի միջև շփումները խորը հետք են թողել պոպուլյացիաների գենետիկական կազմի վրա:

Անփոփելով հարկ է նշել, որ ժամանակակից հզոր և զգայուն գենետիկական մոտեցումները հնարավորություն են տալիս պարզաբանել հայերի ծագման, նրանց հնագույն տեղաշարժերի և հարակից պոպուլյացիաների հետ շփումների վերաբերյալ մի շարք բեկումնային իրադարձություններ:

ԵԶՐԱԿԱՅՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Անփոփելով հայերի տարբեր աշխարհագրական խմբերի համապարփակ պոպուլյացիոն գենետիկական ուսումնասիրության արդյունքները՝ հանգել ենք հետևյալ եզրակացությունների.

1. Հայկական պոպուլյացիան բնութագրվում է գենետիկական բազմազանության բարձր մակարդակով ինչպես հայրական գծով (Y քրոմոսոմի), այնպես էլ մայրական գծով (միտոքոնդրիոմային ԴՆԹ-ի) ժառանգվող մարկերներով, ինչը վկայում է հայերի երկարատև պատմության, հարակից էթնիկական խմբերի հետ հնագույն գենետիկական շփումների, ինչպես նաև պատմական Հայաստանի տարածքում տարբեր, հստակ առանձնացված աշխարհագրական ենթապոպուլյացիաների գոյության մասին: Գենետիկական բազմազանության նկատվող մակարդակը համեմատելի է Միջին Արևելքի այլ էթնիկական խմբերի համապատասխան ցուցանիշի մեծության հետ:
2. Ժամանակակից հայերի մոտ բացահայտվել է ցայտուն արտահայտված տարածաշրջանային շերտավորում (ստրատիֆիկացիա), որը որոշ դեպքերում գերազանցում է տարբեր էթնիկ-ազգային խմբերի միջև գենետիկական տարբերակվածության մակարդակը:
3. Հայերի չորս աշխարհագրական խմբերում Y-քրոմոսոմային մարկերներով գենետիկական ուսումնասիրության արդյունքները մատնանշում են հայկական պոպուլյացիայի գլխավորապես նեոլիթյան ծագումը, որն, ամենայն հավանականությամբ, համընկնում է Բերրի կիսալուսնից դեպի հյուսիսային տարածքներ երկրագործության տարածման և Հայկական բարձրավանդակում երկրագործների բնակեցման հետ:
4. Հայրագծային ամուսնությունները ոչ արտահայտված ազդեցություն ունեն հայկական պոպուլյացիայի գենետիկական կառուցվածքի վրա, թեև այդ ավանդույթը լայնորեն տարածված է հայկական մշակույթում: Վերջին ժամանակներում այս երևույթի ազդեցությունն ավելի է թուլացել ուրբանիզացիայով պայմանավորված բնակչության կենտրոնամետ տեղաշարժի արդյունքում:
5. Y-քրոմոսոմային մարկերների հիման վրա իրականացված պոպուլյացիոն գենետիկական ուսումնասիրությունը վկայում է համշենահայերի առավելապես արևմտահայկական ծագման մասին՝ հերքելով նրանց արևելահայկական կամ կենտրոնասիական ծագման վերաբերյալ վարկածները: Համշենահայերի երկարատև վերարտադրողական մեկուսացումը նշանակալի ազդեցություն է ունեցել այդ պոպուլյացիայի գենետիկական կառուցվածքի վրա:

6. Մուտոսոմային միկրոսատելիտների վերլուծությունը ցույց է տվել, որ հայերի հետազոտված չորս աշխարհագրական խմբերը հավաստիորեն տարբերվում են միմյանցից: Արևելյան երկու խմբերը (Գարդման և Արարատյան դաշտավայր) որոշ չափով նմանություն են ցուցաբերում միմյանց, մինչդեռ արևմտյան խմբերը (Վան և Մասուն) հնագույն զենային հոսքերի միջոցով ազդեցություն են կրել հարակից պոպուլյացիաներից:
7. HLA մարկերների հիման վրա ժամանակակից հայերի երեք տարածաշրջանային խմբերի հետ իրականացված պոպուլյացիոն գենետիկական հետազոտությունը բացահայտել է նրանց միջև գենետիկական ցեղակցության որոշակի առանձնահատկություններ: Մասնավորապես՝ զենային հոսքը տեղի է ունեցել Ղարաբաղից Արևմտյան Հայաստանի և Իրանի ուղղություններով: Բացի այդ, հայերի մոտ մեծ հաճախականությամբ հանդիպում են միջերկրածովյան պոպուլյացիաներին բնորոշ HLA հապլոտիպերը, ինչը հաստատում է հայերի տեղաբնիկ ծագման տեսակետը:
8. Տարածաշրջանի այլ էթնիկական խմբերի (այդ թվում՝ հայաստանաբնակ ասորիներ և եզդիներ) հետ համեմատական ուսումնասիրությունն ըստ Y-քրոմոսոմային մարկերների վկայում է հայկական պոպուլյացիայի միջերկրածովյան ծագման մասին:

ԱՏԵՆԱԽՈՍՈՒԹՅԱՆ ԹԵՄԱՅՈՎ ՀՐԱՏԱՐԱԿՎԱԾ ԱՇԽԱՏԱՆՔՆԵՐԻ ՑՈՒՑԱԿ

1. **Harutyunyan A.S.** Genetic affinity of Assyrians living in Armenia to different ethnic groups of the Near East and South Caucasus. *Biological Journal of Armenia*, 2011, 63 (4): 46-50.
2. Lowery R.K., Herrera K.J., Barrett D.A., Rodriguez R., Hadden L.R.M., **Harutyunyan A.**, Margaryan A., Yepiskoposyan L., Herrera R.J. Regionalized autosomal STR profiles among Armenian groups suggest disparate genetic influences. *American Journal of Physical Anthropology*, 2011, 146 (2): 171-178.
3. Yepiskoposyan L., **Harutyunyan A.**, Margaryan A. Simulation modeling of molecular genetic data in disentangling the history of human populations. *Proceedings of the conference "Computer Science and Information Technologies"*, 26-30 September, 2011, Yerevan, Armenia, p. 202-203.
4. Yepiskoposyan L., Margarian A., Andonian L., Khudoyan A., **Harutyunyan A.** Genetic Affinity between the Armenian Yezidis and the Iraqi Kurds. *Iran and the Caucasus*, 2010, 14 (1): 37-42.
5. Маргарян А. В., **Арутюнян А. С.**, Джордан Ф., Авакян С. О., Аведян В. М., Газарянц Р. З., Етимян З. А., Карапетян В. Э., Назаретян М. К., Юсян А. А., Епископосян Л. М. Армянский регистр доноров костного мозга: некоторые аспекты научно-практической деятельности. *Гематология и трансфузиология*, 2009, 4: 28-31.
6. **Harutyunyan A.**, Khudoyan A., Yepiskoposyan L. Patrilocality and Recent Migrations Have Little Impact on Shaping Patterns of Genetic Structure of the Armenian Population. *Russian Journal of Genetics*, 2009, 45 (8): 987-993.
7. Yepiskoposyan L., **Harutyunyan A.**, Thomas M., Margaryan A., Bradman N. When genetics and history clash: The origins of Hamshen Armenians. *Abstracts, Molecular Anthropology in the Genomic Era, 4th International conference of the series "DNA polymorphisms in human populations"*, 3-5 December, 2009, Rome, Italy, p.77.
8. Yepiskoposyan L., **Harutyunyan A.** Molecular Genetics of Familial Mediterranean Fever. In: *Encyclopedia of Life Sciences (ELS)*. John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, December 2008, DOI: 10.1002/9780470015902.a0021442
9. Yepiskoposyan L., **Harutyunyan A.**, Khudoyan A. The Genetic Legacy of Hamshen Armenians. *Abstracts, International Conference "Iran and the Caucasus: Unity and Diversity"*, 6-8 June, 2008, Yerevan, Armenia, p. 113-114.

10. **Harutyunyan A.**, Margaryan A. Population genetic analysis of paternal lineages of Hamshen Armenians. Proceedings of The Young Scientists Conference "Perspectives for development of molecular and cellular biology", 5-6 May, 2008, Yerevan, Armenia, p. 19.
11. Margaryan A., **Harutyunyan A.** HLA allele and haplotype frequencies in the Armenian population. Proceedings of The Young Scientists Conference "Perspectives for development of molecular and cellular biology", 5-6 May, 2008, Yerevan, Armenia, p. 21.
12. Margaryan A., **Harutyunyan A.**, Yepiskoposyan L. Testing population genetic structuring of modern Armenians based on HLA data. Book of Abstracts, International Conference "Biotechnology and health"-2 & DAAD Alumni seminar, 21-25 April, 2008, Yerevan, Armenia, p. 120-121.
13. Yepiskoposyan L., **Harutyunyan A.** Population genetics of familial Mediterranean fever: a review. European Journal of Human Genetics, 2007, 15: 911-916.
14. Yepiskoposian L., **Harutyunyan A.**, Khudoyan A. Genetic Testing of Language Replacement Hypothesis in Southwest Asia. Iran and the Caucasus, 2006, 10 (2): 191-208.

РЕЗЮМЕ

Армянское нагорье являлось важным коридором для многих доисторических и исторических миграций из Ближнего Востока в Европу. Данный регион сыграл важную роль в распространении земледелия, а также индо-европейских языков. Несмотря на большое количество археологических, лингвистических, демографических и антропологических исследований, проведенных на данной территории, целый ряд ключевых проблем, касающихся, прежде всего, этногенетических процессов, остается нерешенным до сих пор. Использование молекулярно-генетических методов для изучения популяционно-генетической структуры современных армян может пролить свет на многие из этих вопросов. В этой связи важно отметить, что в генетическом отношении армянская популяция все еще недостаточно изучена. Кроме того, в проведенных исследованиях данная группа рассматривалась как территориально однородная, а количество проанализированных образцов было недостаточным для выяснения географической структурированности генофонда армянской популяции.

В данной работе статистически репрезентативные выборки образцов ДНК, отнесенные к различным географическим группам исторической Армении, были генотипированы по маркерам следующих генетических систем: отцовская (локализованные на Y хромосоме), материнская (локализованные на митохондриальной ДНК) и аутосомальная. В общей сложности на Y хромосоме были проанализированы 12 биаллельных и 6 микросателлитных (STR) маркеров, секвенирована область HVSI мтДНК и типированы 15 аутосомальных STR. Популяционно-генетическому анализу подвергнуты также результаты HLA типирования армян, представляющих различные регионы исторической Армении.

Все территориальные группы характеризуются высокими значениями показателя генетического разнообразия, находясь на сопоставимом уровне для других народов региона. Максимальный уровень данного параметра для маркеров Y хромосомы обнаружен в географически центральной области (Арагатская долина), минимальный – в репродуктивно изолированной группе амшенских армян. В целом армянская популяция характеризуется строго выраженной генетической дифференциацией. Генетические расстояния между некоторыми ее географическими группами превышают таковые между отдельными этнотерриториальными группами, что свидетельствует о заметной относительной изоляции различных субпопуляций армян групп на протяжении многих веков и ограниченном обмене генов между ними. Население восточных областей исторической Армении (Сюник и Карабах) генетически очень близки, что отражает их общую историю и активные генетические контакты и миграции. Выяснено также, что иранские армяне генетически ближе к соплеменникам из Западной Армении. Данный результат свидетельствует о том, что принудительное перемещение армян в Персию в начале 17-го века происходило преимущественно из данной географической провинции исторической Армении.

Армянское общество традиционно патрилокальное, но за последние сто лет ее популяционно-генетическая структура не зависит строго от этой культурной практики, как и от интенсивных миграционных процессов начала 20-го века. Единственным

заметным свидетельством генетического воздействия патрилокальности на генетическую структуру армянской популяции является отсутствие значительного генетического расстояния между центральными и окраинными областями по разнообразию гаплотипов мтДНК. Тем самым полученные результаты указывают, что культурная практика патрилокальности была усилена доминирующими центростремительными миграционными процессами. Иными словами, традиция патрилокальности влияет на генетическую структуру армянской популяции только в случае, когда женщины перемещаются к месту жительства мужа в центральных, преимущественно городских, районах.

Генетическая история амшенских армян является предметом серьезных дискуссий, которые сводятся к трем основным гипотезам об их происхождении: восточно-армянская, западно-армянская и центрально-азиатская. Мы провели сравнительное исследование амшенских армян с популяциями, представляющими три области их возможного происхождения. По Y-хромосомным маркерам амшенские армяне демонстрируют близкое генетическое родство с западными армянами. Кроме того, анализ наиболее часто встречающихся (модальных) гаплотипов показывает, что данный вариант у амшенцев присутствует только у западных армян и полностью отсутствует в Центральной Азии и у восточноармянских групп. В целом полученные результаты указывают на западноармянское происхождение амшенцев по отцовской линии. Вместе с тем, данная территориальная группа характеризуется относительно низким уровнем генетического разнообразия, что отражает их длительную репродуктивную изоляцию от остальных популяций, в том числе армянских.

Результаты анализа аутосомальных HLA маркеров свидетельствуют о тесном генетическом родстве армян со многими народами Средиземноморья, что подтверждает автохтонное происхождение армян.

По аутосомальным STR маркерам армяне характеризуется региональной изменчивостью, отражающей дифференциальный поток генов через Армянское нагорье, скорее всего, в результате бурной истории региона. В частности, население Араратской долины, Гардмана и Вана демонстрируют существенные генетические связи с Ираном, в то время как у самой западной группы, Сасуна, отсутствуют следы такого воздействия на фоне заметного вклада анатолийского генетического субстрата. Кроме того, в каждой из четырех популяций была выявлена значительная генетическая близость с населением Европы. Является ли это результатом исходного сходства с одним из древних представителей индоевропейской семьи или следствием более поздних обратных миграций, остается нерешенным. В целом эти наблюдения показывают, что древние контакты между различными этническими группами в регионе оставили глубокий след в генетической структуре народов.

Результаты данного исследования показывают, что современные генетические методы представляют мощный и чувствительный инструмент для выяснения важных событий, связанных с происхождением армян, их древними миграциями и контактами с соседними народами и завоевателями.

SUMMARY

Harutyunyan Ashot Suren

“Genetic diversity of modern Armenians according to Y-chromosomal, mitochondrial DNA and autosomal markers”

Armenian Highland has served as an important corridor for many prehistoric and historical migrations from the Middle East towards Europe. This region has played an important role in the spread of agriculture, as well as Indo-European languages. Although a large number of archaeological, linguistic, demographic, anthropological studies have been conducted in this area, a number of key questions, concerning first of all the processes of ethnogenesis, still remain unanswered. The utilization of molecular genetic techniques to perform population genetics analysis of the Armenians may shed light to many of those questions. In this regard, it is important to note that the Armenian population is not sufficiently studied genetically. Besides, in the studies conducted so far Armenians were considered as territorially homogenous, while the number of samples analyzed was not enough to elucidate the geographic stratification of the Armenian population.

In current study, statistically representative DNA samples, assigned to different geographic groups of historical Armenia according to their ancestry, have been genotyped for the markers of three genetic systems: patrilineal (located on Y-chromosome), matrilineal (located on mitochondrial DNA) and biparental (autosomal markers). Overall, 12 biallelic and 6 microsatellite (STR) markers have been typed on the Y chromosome, sequencing of mtDNA HVSI region has been performed and 15 autosomal STRs have been typed. Population genetics analysis has been also performed on HLA typing data of the Armenians representing various regions of historical Armenia.

All Armenian territorial groups display high values of gene diversity index being at comparable levels to other populations of the region. The highest gene diversity value based on Y-chromosomal markers is observed in the more central region (Ararat valley) and the lowest – in the reproductively isolated group of Hamshen Armenians. In general the Armenian population is characterized by marked genetic differentiation. The genetic distances between some geographic groups of Armenians exceed those between certain different ethnic groups. This result shows the relatively isolated nature of Armenian subgroups during many centuries and limited amount of gene flow between them. Armenian territorial groups living in the eastern regions of historical Armenia (Syunik and Karabakh) are genetically very close, reflecting their common history and extensive genetic contacts and migrations. It was also found that Iranian Armenians are genetically closer to Western Armenians. This result shows that the forced displacement of Armenians to Persia in the beginning of 17th century was mainly from that geographic region of historical Armenia.

Although Armenia is traditionally patrilocal society, during the last one century its population genetics structure has not strictly depended on that cultural practice, as well as on intensive migration processes in the beginning of 20th century. The only notable evidence of genetic impact of patrilocality in the Armenian population is a lack of significant genetic

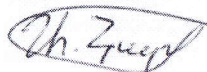
distances between the central region and all other rural areas according to mtDNA haplotype diversity. The results demonstrate that the cultural practice of patrilocality was strengthened by the dominating centre-ward direction of migration processes. In other words, in the Armenian population, the tradition of patrilocality has a genetic impact on population structure only if women move to husbands' residence located in the central, predominantly urban, areas.

The origins of Hamshen Armenians have been a matter of considerable debate and three main hypotheses of their origin exist: Eastern Armenian, Western Armenian and Central Asian. We conducted a comparative study of Hamshen Armenians with populations representing the three areas of their possible origin. According to the Y-chromosomal markers, Hamshen Armenians show closer genetic affinity with Western Armenians. Moreover, the analysis of most frequently encountered (modal) haplotypes shows that Hamsheni modal haplotype is only found in western Armenians and is completely absent in Central Asian or eastern Armenian groups. In summary, the results obtained suggest a western Armenian origin by paternal line. Additionally, Hamshenis show relatively low level of genetic diversity, which reflects their long-term reproductive isolation from other populations, including Armenians.

The results of autosomal HLA markers analysis show close genetic affinity of Armenians with many ethnic groups of the Mediterranean area, confirming the indigenous origin of the Armenian population.

According to autosomal STR markers, Armenian genetic diversity is characterized by regionally defined variability that reflects differential gene flow across the Armenian Highland, likely the result of the region's turbulent history. In particular, Ararat Valley, Gardman and Van show substantial genetic correlations with Iran, while the westernmost population, Sasun, shows both a lack of Persian admixture and a notable Anatolian contribution. Furthermore, in each of the four populations a substantive genetic relationship to the populations of Europe was identified. Whether this relationship is the result of affinities with one of the ancestral Indo-European groups or a derivative of more recent backflow remains unresolved. Overall, these observations imply that in general ancient contacts between different ethnic groups of the area have left a profound trace in the genetic composition of the populations.

The results of the present study show that modern genetic approaches provide very strong and sensitive tools to disentangle some crucial events related to the origin of Armenians, their ancient migrations and contacts with neighboring populations and invaders.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Dh. Zeynep', enclosed in a simple oval outline.