

ՀՀ ԿՐԹՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԳԻՏՈՒԹՅԱՆ ՆԱԽԱՐԱՐՈՒԹՅՈՒՆ  
ԵՐԵՎԱՆԻ ՊԵՏԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ

ՊՈՂՈՍՅԱՆ ԱՐԹՈՒՐ ՍՈՒՐԵՆԻ

ԱՐՅԱԽԱՀԱՅԵՐԸ  
ՀԱՅԿԱԿԱՆ ԼԵՌՆԱՇԽԱՐՀԻ ԳԵՆԵՏԻԿԱԿԱՆ ԲՆԱՊԱՏԿԵՐՈՒՄ

Գ.00.15 - Գենետիկա մասնագիտությամբ  
կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի  
գիտական աստիճանի հայցման ատենախոսությամբ

**ՍԵՂՄԱԳԻՐ**

ԵՐԵՎԱՆ 2017

---

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РА  
ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

ПОГОСЯН АРТУР СУРЕНОВИЧ

АРМЯНЕ АРЦАХА НА ГЕНЕТИЧЕСКОМ ЛАНДШАФТЕ АРМЯНСКОГО НАГОРЬЯ

**АВТОРЕФЕРАТ**

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

ЕРЕВАН 2017

Ատենախոսության թեման հաստատվել է ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության  
ինստիտուտում:

Գիտական ղեկավար՝ կենսաբանական գիտությունների դոկտոր,  
պրոֆ. Լ.Մ. Եպիսկոպոսյան

Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝ կենսաբանական գիտությունների դոկտոր,  
դոցենտ Գ.Գ. Հովհաննիսյան  
կենսաբանական գիտությունների թեկնածու  
Ռ.Վ. Զախարյան

Առաջատար կազմակերպություն՝ Հայ-Ռուսական (Սլավոնական)  
համալսարան

Ատենախոսության պաշտպանությունը տեղի կունենա 2017թ. մարտի 14-ին, ժամը  
14<sup>00</sup>-ին, Երևանի պետական համալսարանում գործող ՀՀ ԲՈՀ-ի Կենսաֆիզիկայի  
051 մասնագիտական խորհրդի նիստում (0025, Երևան, Ալեք Մանուկյան փ. 1,  
ԵՊՀ, կենսաբանության ֆակուլտետ):

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ ԵՊՀ-ի գրադարանում:

Ատենախոսության սեղմագիրն առաքված է 2017թ. փետրվարի 10-ին:

051 մասնագիտական խորհրդի գիտ. քարտուղար,  
կենս. գիտ. թեկնածու, դոցենտ  Մ.Ա.Փարսադանյան

---

Тема диссертации утверждена в Институте молекулярной биологии НАН РА

Научный руководитель: доктор биологических наук, профессор  
Л.М. Епископосян


Официальные оппоненты: доктор биологических наук, доцент Г.Г. Оганесян  
кандидат биологических наук Р.В. Захарян

Ведущая организация: Российско-Армянский (Славянский) университет

Защита диссертации состоится 14-го марта 2017г., в 14<sup>00</sup> часов, на заседании  
Специализированного совета 051 по Биофизике ВАК РА при Ереванском  
государственном университете (0025, Ереван, ул. Алека Манукиана 1, ЕГУ,  
биологический факультет).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЕГУ.

Автореферат диссертации разослан 10-го февраля 2017 г.

Ученый секретарь Специализированного совета 051,  
к.б.н., доцент 

М.А.Парсаданян

## ԱՇԽԱՏԱՆՔԻ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

**Հիմնահարցի արդիականությունը:** Արցախի պատմության և արցախահայության ծագումնաբանական արմատների ուսումնասիրությունը պատմագիտության արդի հարցերից է, որը մի շարք կետերում առ այսօր վիճահարույց է և որին գրեթե անհնար է միանշանակ պատասխանել միայն ավանդական (հնագիտական, պատմական, լեզվական, մարդաբանական և այլն) մոտեցումների կիրառմամբ:

Հայոց պատմական հին իրականության համատեքստում Արցախ նահանգը ներկայացվում էր Մեծ Հայքի միասնական պետության կազմում, որը կարևոր դեր է խաղացել հայոց վարչական և մշակութային կյանքում [Լեո, 1973; Խորենացի, 1981]: Հայաստանի բազմադարյա ընդհանուր ճակատագրի հետ մեկտեղ Արցախն ունեցել է իր ինքնատիպ պատմությունը և զարգացման առանձնահատկությունները, որ սկսած մ.թ. V դարի սկզբից՝ պարբերաբար կտրվում էր ազգային մայր միջավայրից, սակայն չէր կորցնում հայկական ընդհանուր նկարագիրը՝ պահպանելով տեղական իր ուրույն պատկերը: Հնագիտական, պատմական, լեզվաբանական առկա փաստագրությունները մատնանշում են, որ Արցախը Հայկական լեռնաշխարհի բնիկ հայ ժողովրդի հայրենիքի անբաժան մասն է եղել, իսկ բնակչությունը՝ հայ:

Այնուամենայնիվ, առ այսօր հաճախ հնչող անհիմն պնդումներն ընդհանրապես հայ ժողովրդի և, մասնավորապես, արցախցիների ծագումնաբանության վերաբերյալ, թե նրանք Հայկական լեռնաշխարհի արևելյան հատվածներում եկվոր են և բնակեցրել են այդ տարածքները 19-րդ դարի սկզբին ռուս-պարսկական պատերազմից (1826-1828թթ.) հետո միայն, պահանջում են սույն հարցի անհապաղ պարզաբանում ժամանակակից և կասկած չհարուցող օբյեկտիվ մոտեցումներով: Այդ նպատակով լայնորեն կիրառվող արդի մոլեկուլակենսաբանական մեթոդները թույլ են տալիս վերականգնել ժողովուրդների պատմությունը՝ հայրական և մայրական գենետիկական համակարգերի կիրառմամբ [Quintana-Murci et al., 2004; Behar et al., 2008]:

Վերջերս իրականացված՝ պատմական Հայաստանը ներկայացնող հայկական տարածքային չորս պոպուլյացիաների (Արարատյան դաշտավայր, Գարդման, Վանա լիճ և Սասուն) համապարփակ հայրագծային հետազոտության արդյունքները վկայում են, որ Հայկական լեռնաշխարհը վերաբնակեցվել է Բերրի կիսալուսնի երկրագործների կողմից շուրջ 10 հազար տարի առաջ [Herrera et al., 2012]: Այս նախնական եզրակացությունից բխում է, որ հայերի էթնոգենեզը տեղի է ունեցել իրենց անմիջական գենետիկական նախնիների բնակեցման տարածքում, այսինքն՝ տեղաբնիկ են իրենց պատմական հողերի վրա:

Հայկական լեռնաշխարհում հայերի տեղաբնիկության փաստը, անշուշտ, կարիք ունի հետագա գենետիկական հաստատման: Դեռ ավելին, չնայած խիստ արտահայտված էթնիկ ինքնությանը՝ հայերի հայրական գենոֆոնդը շատ բազմազան է և ունի ցայտուն արտահայտված տարածաշրջանային շերտավորում

[Hovhannisyana et al., 2014]: Ուստի, հաշվի առնելով հարցի խիստ արդիականությունը և կարևորությունը՝ հայ ժողովրդի գենետիկական պատմության վերականգնումը պահանջում է պատմական Հայաստանը ներկայացնող առանձին տարածքային խմբերի ուսումնասիրություն: Ընդ որում, վերը ներկայացված դիտարկումների և հատկապես վերջին տարիների քաղաքական իրավիճակի լույսի ներքո, խիստ արդիական է և առաջնահերթ արցախահայերի էթնոգենեզի առանձնահատկությունների ուսումնասիրումը:

**Հետազոտության նպատակը և խնդիրները:** Աշխատանքի հիմնական նպատակն է որոշել արցախահայության դիրքը Հայկական լեռնաշխարհի գենետիկական բնապատկերում հայրական և մայրական տոհմագծերի բազմազանության հիման վրա:

Սույն նպատակի իրականացման համար առաջ են քաշվել հետևյալ խնդիրները.

- Պարզաբանել արցախահայերի գենոֆոնդի հայրագծային բաղադրիչի առանձնահատկությունները Y քրոմոսոմի մարկերների հիման վրա:
- Բնութագրել արցախահայության մայրագծային գենետիկական կառուցվածքը՝ ըստ միտոքոնդրիումային ԴՆԹ-ի մարկերների հաճախականության:
- Ստուգել Արցախի բնակչության տեղաբնիկ ծագման վարկածը հայրագծային և մայրագծային գենետիկական համակարգերի հիման վրա:
- Որոշել ժամանակակից արցախահայերի գենոֆոնդում հնագույն գաղթերի ազդեցությունը և տարբեր արշավանքների արդյունքում «օտարածին գենետիկական հետքերի» առկայությունը:
- Պարզել արցախահայերի դիրքը Հայկական լեռնաշխարհի գենետիկական քարտեզում:

**Գիտական նորույթը և գիտագործնական նշանակությունը:** Բացահայտվել է, որ ժամանակակից արցախահայության պոպուլյացիան բնութագրվում է նվազագույն գենետիկական բազմազանությամբ, որի ցուցանիշը ( $h=0.8137$ ) գրեթե համընկնում է սյունեցիների համապատասխան ցուցանիշի հետ, սակայն հավաստիորեն տարբերվում է կենտրոնական և Արևմտյան Հայաստանի պոպուլյացիաներից, ինչը կարող է բացատրվել աշխարհագրական մեկուսացվածությամբ և գենետիկական փոխանակման սահմանափակ հնարավորություններով: Մինչդեռ նրանց մայրագծային գենոֆոնդի բազմազանությունն առավելագույնն է Հայկական լեռնաշխարհում՝ զիջելով միայն պատմական Հայաստանի կենտրոնական շրջանին:

Պարզվել է նաև, որ արցախահայերի գենոֆոնդում գերիշխում են առաջին երկրագործների գենետիկական առանձնահատկությունները բնորոշող Y քրոմոսոմի տարբերակները, որոնք Հայկական բարձրավանդակ են մուտք գործել 8-11 հազար տարի առաջ, ինչը վկայում է, որ արցախահայերի կազմավորումն ընթացել է Հայկական լեռնաշխարհի բնիկ սուբստրատի հիման վրա:

Բացահայտվել է, որ արցախցիների գենային կազմում չեն պարունակվում արաբական կամ թյուրքական ազդեցության հետքեր՝ չնայած բազմաթիվ

օտարածին ներխուժումների, ինչը կարելի է բացատրել դարեր շարունակ նրանց էթնո-մշակութային վառ արտահայտված ինքնությամբ:

Ընդհանուր առմամբ, արցախահայության գենոֆոնդը չի պարունակում հայկական այլ տարածքային խմբերից տարբերվող որևէ յուրահատուկ տոհմագիծ՝ հանդիսանալով ընդհանուր հայկական պոպուլյացիայի անբաժանելի մաս:

Առաջին անգամ գիտական շրջանառության մեջ են դրվում արցախահայության հայրագծային և մայրագծային գենետիկական կառուցվածքի վերաբերյալ տվյալներ, որոնք կարող են կիրառվել ոչ միայն կենսաբանական և մարդաբանական, այլև հայագիտական ուսումնասիրություններում: Բացի այդ, ժամանակակից ԴՆԹ-ի ուսումնասիրությունները ուղի են հարթում հնագույն ԴՆԹ-ի հետազոտությունների համար, որոնք ուղղակի գենետիկական ապացույցներ կարող են տրամադրել տվյալ ժամանակահատվածում և աշխարհագրական վայրում պատմական պոպուլյացիաների և ժամանակակից ժողովուրդների միջև գենետիկական հարաբերությունների վերաբերյալ:

**Աշխատանքի նախապաշտպանությունը:** Ատենախոսության նյութերը ներկայացվել և քննարկվել են ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտի էթնոգենոմիկայի լաբորատորիայի սեմինարներում (2013-2015թթ.) և ինստիտուտի գիտական խորհրդի նիստերում (2015թ. դեկտեմբեր, 2016թ. մարտ), ինչպես նաև «Մոլեկուլային և բջջային կենսաբանության զարգացման հեռանկարները»-4 (2013թ. հոկտեմբեր) միջազգային գիտաժողովին, Յու. Ռիչկովին նվիրված «Բնակչության գենետիկայի և էթնիկ մարդաբանության խնդիրները» միջազգային գիտաժողովին (2013թ. նոյեմբեր):

**Հրատարակված գիտական աշխատանքները:** Ատենախոսության թեմայով հրատարակվել է 7 գիտական աշխատություն:

**Ատենախոսության ծավալը և կառուցվածքը:** Ատենախոսությունը գրված է հայերեն լեզվով 101 էջի վրա, պարունակում է 7 աղյուսակ և 29 նկար, կազմված է հետևյալ բաժիններից՝ Ներածություն, Գրականության ակնարկ, Նյութեր և մեթոդներ, Արդյունքներ և քննարկում, Ամփոփում, Եզրակացություններ, Գրականության ցանկ (146 աղբյուր):

## ՆՅՈՒԹԵՐ ԵՎ ՄԵԹՈԴՆԵՐ

**Նյութի բնութագիրը:** ԴՆԹ նմուշները հավաքվել են այտի ներսի մասից քսուքների կամ արյան նմուշների ձևով Լեռնային Ղարաբաղի և երևանաբնակ արցախահայերի արական սեռի թվով 105 և իգական սեռի թվով 44 ներկայացուցիչներից: Նմուշները հավաքվել են անանուն, և բոլոր մասնակիցները ստորագրել են իրազեկված համաձայնություն: Որպես համեմատական տվյալների հավաքածուներ՝ աշխատանքում օգտագործվել են հինգ խոշոր աշխարհագրական տարածքներ (Մերձավոր Արևելք, Կովկաս, Ասիա, Եվրոպա և Աֆրիկա) ներկայացնող պոպուլյացիաների՝ գրականության մեջ կամ համապատասխան տվյալների շտեմարաններում մատչելի համանման տվյալներ:

**Y-քրոմոսոմային և մտԴԼԹ գենոտիպավորում:** ԴԼԹ-ի անջատումը կատարվել է ստանդարտ ֆենոլ-քլորոֆորմային մեթոդով: Հայրագծային հետազոտությունների համար նմուշները տիպավորվել են Y քրոմոսոմի 32 SNP մարկերներով, որոնց հիման վրա որոշվել է 24 հապլոխումբ և դասակարգվել ըստ Y քրոմոսոմի կոնսոլիդացիոն անվանակարգման ([isogg.org/tree](http://isogg.org/tree)): Մայրագծային գենետիկական կառուցվածքի ուսումնասիրության նպատակով՝ կատարվել է միտոքոնդրիումային ԴԼԹ-ի առաջին գերփոփոխական հատվածի (HVS 1) ամբողջական սեկվենավորում [Torroni et al., 2001]: Բոլոր նմուշների համար ստացվել են միտոքոնդրիումային ԴԼԹ-ի 16008-ից մինչև 16400 դիրքի հաջորդականությունները:

**Վիճակագրական մեթոդներ և համակարգչային ծրագրային փաթեթներ:** Գենետիկական բազմազանությունը (*h*) և Նեյի գենետիկական նույնությունը (*I*) հաշվարկվել են Nei (1987)-ում բերված օբյեկտիվ բանաձևով:  $F_{ST}$  գենետիկական հեռավորությունները գնահատվել են AMOVA Փ<sub>ST</sub> արժեքների հիման վրա՝ Arlequin v. 3.5 ծրագրային փաթեթի միջոցով [Excoffier and Lischer, 2010]: Գլխավոր կոորդինատային վերլուծությունը (PCO) իրականացվել է նմանության մատրիցաների հիման վրա՝ հաշվարկված մեկ մինուս գենետիկական հեռավորություն ( $F_{ST}$ ) բանաձևով: Հաշվարկվել են բարձր հաճախականության մոդալ հապլոխմբերը [Thomas et al., 2000]: Ուսումնասիրվող պոպուլյացիաների միջև գենետիկական հեռավորությունների վիճակագրական հավաստիությունը հաշվարկվել է Պոպուլյացիոն տարբերակման ճշգրիտ թեստի միջոցով [Raymond and Rousset, 1995]: Վիճակագրորեն հավաստի արժեքներ են համարվել  $p < 0,05$ :

Գենետիկական հեռավորությունների մատրիցաների պատկերումն իրականացվել է Gene-E ծրագրային փաթեթի միջոցով ([www.broadinstitute.org/cancer/software/GENE-E](http://www.broadinstitute.org/cancer/software/GENE-E)): Միտոքոնդրիումային ԴԼԹ-ի նուկլեոտիդային հաջորդականությունների հավասարեցումը և վերլուծությունը կատարվել է բազմակի հավասարեցման MUSCLE ծրագրի օգնությամբ [Edgar, 2004], և հաջորդիվ օգտագործվել են պոպուլյացիաների գենետիկական բազմազանության հիմնական պարամետրերի հաշվարկման համար՝ DnaSP տարբերակ 5 ծրագրային փաթեթի միջոցով [Librado and Rozas, 2009]:

Y քրոմոսոմային և մտԴԼԹ ֆիլոգենետիկական ծառերը կառուցվել են, համապատասխանաբար՝ SNP հաճախականությունների հիման վրա Neighbor-Joining (NJ) մեթոդով [Saitou N and Nei, 1987] և UPGMA (Unweighted Pair Group Method with Arithmetic Mean) ալգորիթմի հիման վրա՝ PHYLIP ծրագրային փաթեթում [Felsenstein, 2002]:

Տարբեր հապլոխմբերի հաճախականությունների տարածական բաշխումը և գենետիկական բազմազանությունն արտահայտող քարտեզները կառուցվել են Surfer v. 11 ծրագրային փաթեթի օգնությամբ (Golden Software 2013):

Հապլոխմբերի ծագման ժամանակային գնահատումը հաշվարկվել է ըստ ժիվոտովսկու բանաձևի [Zhivotovsky et al., 2004]:

## ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐ ԵՎ ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ

**Արցախահայերի հայրագծային գենոֆոնդի առանձնահատկությունները:** Աշխատանքում օգտագործված 32 եզակի նուկլեոտիդային պոլիմորֆիզմների մարկերներով Արցախի պոպուլյացիայի հայրագծային գենոֆոնդում բացահայտվել է 15 հապլոխումբ (աղ. 1):

**Աղյուսակ 1.** Y քրոմոսոմային հապլոխմբերի հաճախականությունները հայկական տարածքային խմբերում:

Հապլոխումբ	Պոպուլյացիա								
	ԱՐՄ (n=148)	ԿՀ (n=200)	ԱՐԴ (n=110)	Գարդման (n=96)	Ղարաբաղ (n=105)	Սյունիք (n=105)	Վան (n=103)	Մասուն (n=104)	Մալմաստ (n=199)
E1b1b1a1-M78	0.027	0.020	-	-	0.029	0.010	0.039	-	0.070
E1b1b1b2a-M123	0.014	0.025	0.055	0.042	0.029	0.019	0.039	0.029	0.040
E1b1b1-M35	-	-	-	-	-	-	-	-	0.010
F-M89	-	0.005	-	-	-	-	-	-	-
G2a-P15	0.115	0.145	0.091	0.052	0.086	0.057	0.078	0.125	0.055
G-M201	0.020	0.015	0.018	0.010	0.019	0.010	-	-	0.020
I-M170	0.041	0.035	0.027	0.083	0.019	0.019	0.019	-	0.015
J-M304	-	-	-	-	-	-	-	-	0.010
J1-M267	0.061	0.080	0.082	0.021	0.114	0.057	0.078	0.067	0.070
J1a2-L136	0.061	0.090	0.064	0.021	0.038	0.124	0.058	0.029	0.126
J2a1b1-M92	-	-	0.091	0.073	-	-	0.010	-	0.025
J2a1b-M67	0.068	0.070	0.036	0.073	0.086	0.057	0.068	0.077	0.050
J2a1-L27	0.007	-	-	-	-	-	-	-	0.121
J2a-M410	0.196	0.145	0.100	0.146	0.086	0.181	0.194	0.096	0.005
J2b-M12	0.007	0.040	0.009	0.031	0.019	-	0.019	-	0.010
L-M20	0.020	0.005	0.009	0.010	0.019	-	0.019	0.038	0.020
N-M231	-	-	-	0.010	-	-	-	-	-
O-M175	0.007	-	-	-	-	-	-	-	-
Q-M242	-	-	-	-	0.019	-	0.010	-	0.015
R1-M173	-	0.005	-	-	0.010	-	-	-	0.005
R1a1a-M198	0.054	0.030	0.009	0.052	-	0.038	-	0.010	0.055
R1b1a2-M269	<b>0.223</b>	<b>0.215</b>	<b>0.373</b>	<b>0.313</b>	<b>0.390</b>	<b>0.362</b>	<b>0.320</b>	0.154	<b>0.236</b>
R2a-M124	0.034	0.015	-	-	-	0.019	0.010	0.173	0.015
T-M184	0.047	0.060	0.036	0.063	0.038	0.048	0.039	<b>0.202</b>	0.025

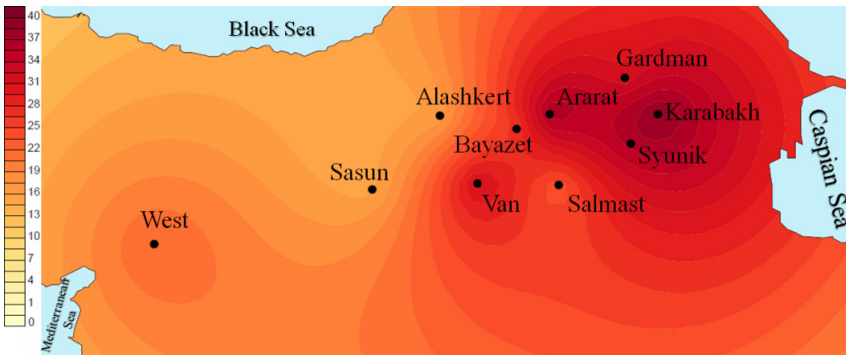
Մոդալ հապլոխմբերը ներկայացված են թավազիր:

Արցախահայերի մոտ հայտնաբերված բոլոր 15 հապլոխմբերն առկա են նաև հայկական այլ խմբերում, ինչը նշանակում է, որ Ղարաբաղի հայերը չեն կրում որևէ եզակի SNP մուտացիա, որով հնարավոր լինել տարբերակել նրանց ընդհանուր հայկական պոպուլյացիայից և որը վկայելու հարակից էթնիկական խմբերից հնարավոր գենային հոսքերի մասին:

Ինչպես երևում է աղյուսակ 1-ից, արցախահայերի ամենատարածված կամ մոդալ հապլոխումբը R1b1a2-M269 տոհմագիծն է, որը հանդիպում է 39.0% հաճախականությամբ: Ընդ որում այն մոդալ է նաև հայկական մյուս

աշխարհագրական խմբերի համար՝ բացառությամբ Սասունի: Հետազոտություններից պարզվել է, որ այն Հայկական լեռնաշխարհի է ներթափանցել Մերձավոր Արևելքից նեոլիթյան երկրագործների միջոցով շուրջ 10 հազար տարի առաջ [Balaresque et al., 2010; Herrera et al., 2012]:

Տվյալ արդյունքը հաստատվել է նաև հայկական տարբեր խմբերում R1b1a2-M269 տոհմագծի տարածական բաշխվածությունը դիտարկելիս (նկ. 1):



**Նկար 1.** R1b1a2-M269 տոհմագծի աշխարհագրական բաշխվածությունը (%) Հայկական լեռնաշխարհում:

Հարկ է նշել, որ տվյալ տոհմագծի առավելագույն ցուցանիշներ են հայտնաբերվում են հյուսիսարևմտյան Եվրոպայում՝ հասնելով (մասնավորապես՝ Իռլանդիայում) ընդհուպ մինչև 82%-ի [Balaresque et al., 2010; Myres et al., 2011]: Մինչդեռ Եվրոպայից դուրս ամենաբարձր հաճախականությունն արձանագրվում է Սյունիքում և Արցախում՝ այսինքն՝ Հայկական լեռնաշխարհի արևելյան հատվածում: Ըստ երևույթին, այս տարածաշրջանի բնակչությունը հաղթես է եկել որպես ելային պոպուլյացիա դեպի Եվրոպա նախանեոլիթյան և նեոլիթյան գաղթերի համար [Weale et al., 2001]:

Արցախահայերի մոտ մյուս հաճախ հանդիպող հապլոխմբերն են՝ J1-M267 (11.4%), G2a-P15, J2a1b-M67, J2a-M410 (8.6%-ական), որոնց հաջորդում են համեմատաբար ավելի նվազ հաճախականությամբ հանդիպող J1a2-L136, T-M184 (3.8%-ական), E1b1b1a1-M78, E1b1b1b2a-M123 (2.9%-ական) հապլոխմբերը (աղ. 1):

Մերձավորարևելյան ծագում ունեցող J1 և J2 հապլոխմբերը, որոնց տարիքները հաշվարկվում են, համապատասխանաբար՝ 24 հազար և 19.500 տարի, ասոցացվում են երկրագործության սփռման հետ [Semino et al., 2004]: Մասնավորապես՝ J1 տոհմագծի առաջին գաղթային ալիքը, ըստ երևույթին, տեղի է ունեցել նեոլիթյան ժամանակաշրջանում՝ տարածվելով դեպի Եթովպիա և Եվրոպա: Ըստ այդմ և տոհմագծի առավելագույն հաճախականությունները հայտնաբերվում են Մերձավոր Արևելքում, հյուսիսային Աֆրիկայում և Եթովպիայում [Semino et al., 2004]: J2 տոհմագծի առավելագույն



հաճախականություններ են բացահայտվում Մերձավոր Արևելքի և միջերկրածովյան ափամերձ շրջանների միջև [Semino et al., 2004; Di Giacomo et al., 2004], ինչպես նաև Կովկասում [Balanovsky et al., 2011]:

Մեկ այլ մերձավորարևելյան ծագում ունեցող T-M184 տոհմագիծը թվագրվում է շուրջ 30 հազար տարով [Mendez et al., 2011]: Այս հազվադեպ, բայցև տեղեկատվական հապլոխումբն ունի Մերձավոր Արևելքում և այնտեղից դեպի Եվրոպա և Արևադարձային Աֆրիկա տարածման բարդ պատմություն, որն առնչվում է նեոլիթյան երկրագործների, իսկ ավելի ուշ՝ հրեաների սփռման հետ:

Հայկական ենթապոպուլյացիաներում T-M184 հապլոխմբի հաճախականության միանգամայն հակառակ պատկեր է ստացվել՝ ի համեմատ հայերի համար մոդալ R1b1a2-M269 հապլոխմբի (աղ. 1): Մասնավորապես, հայտնաբերվելով չնչին մասնաբաժնով (2.5-6%) հայկական գրեթե բոլոր խմբերում, այդ թվում և արցախահայերի մոտ (3.8%), տվյալ հապլոխմբի բավական բարձր ցուցանիշ է գրանցվել (մոտ 20%) Սասունի ընտրանքում՝ հանդես գալով որպես մոդալ հապլոխումբ տվյալ պոպուլյացիայի համար: Սասնահայության հայրագծային գենոֆոնդի դիտարկվող առանձնահատկությունները, հավանաբար, բացատրվում են բարձրալեռնային այս խմբի աշխարհագրական բազմադարյա մեկուսացվածությամբ: Այս տևական երևույթը հանգեցրել է այսպես կոչված գեների դրեյֆի, որի ազդեցության տակ հազվադեպ տոհմագծերի հաճախականությունը կարող է կտրուկ աճել՝ ի հայտ բերելով ուրույն գենետիկական առանձնահատկություններ:

Արցախահայերի պոպուլյացիայում Y-քրոմոսոմային տոհմագծերի միևնույնի մասնաբաժին են կազմել G-M201, I-M170, J2b-M12, L-M20, Q-M242 և R1-M173 հապլոխմբերը, որոնք միասնաբար չեն գերազանցում 2 տոկոսը (աղ. 1):

Ուշագրավ է, որ արցախահայերի գենոֆոնդում և, ընդհանուր առմամբ, հայկական մնացած խմբերում գրեթե բացակայում են կենտրոնասիական ծագման հապլոխմբերը (նկ. 2):

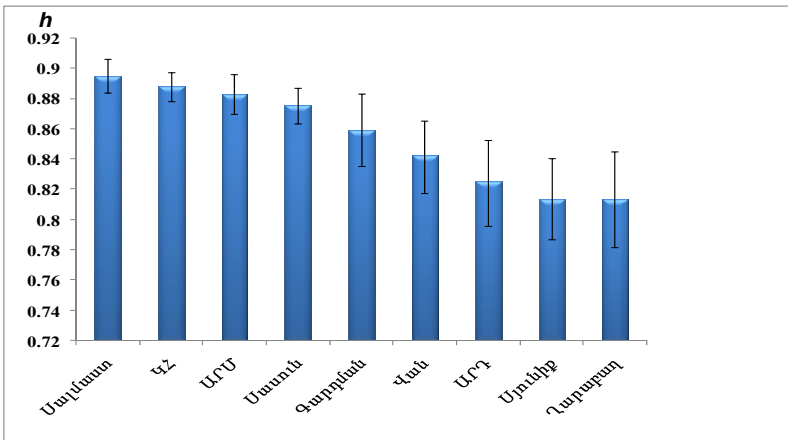


**Նկար 2.** Կենտրոնասիական ծագման Y-քրոմոսոմային հապլոխմբերի աշխարհագրական տարաբաշխումը:

Արևելա- և կենտրոնասիական ծագման հապլոխմբերի բացակայությունը վկայում է, որ արցախահայերի գենոֆոնդը վերջին հազարամյակում էական արտաքին գենետիկական ազդեցության չի ենթարկվել՝ չնայած բազմաթիվ օտարածին ներխուժումների և արաբական, կենտրոնասիական, ապա և Սևֆյան Պարսկաստանի տիրապետությունների տակ դարեր շարունակ գտնվելու փաստին: Օտարերկրյա նվաճողների հետ գենետիկական շփումները խոչընդոտող առավել հավանական պատճառներ կարող էին հանդիսանալ Հայկական բարձրավանդակի աշխարհագրական դիրքը, քրիստոնեության վաղ ընդունումը և վառ արտահայտված էթնո-մշակութային ինքնության ձևավորումը: Այստեղ նաև հարկ է նշել, որ համաձայն նորագույն տվյալների՝ հայկական պոպուլյացիայի մոտ խառնակում գրեթե տեղի չի ունեցել նախորդ 3000-4000 տարիների ընթացքում [Hovhannisyán et al., 2014; Hellenthal et al, 2014; Haber et al., 2016]:

Հայրագծային հապլոխմբերի գենետիկական բազմազանության ցուցանիշի (*h*) նվազագույն արժեքներ են բացահայտվել Ղարաբաղի և Այունիքի պոպուլյացիաների մոտ (համապատասխանաբար՝ 0.8137 և 0.8139), որոնք հավաստիորեն տարբերվում են ( $p < 0.05$ ) կենտրոնական և Արևմտյան Հայաստանի պոպուլյացիաների համապատասխան ցուցանիշներից (նկ. 3):

Տաճր գենետիկական բազմազանությունը, հավանաբար, բացատրվում է լեռնային ժողովուրդների աշխարհագրական մեկուսացվածությամբ՝ հարակից շրջանների հետ գենետիկական փոխանակման սահմանափակ հնարավորություններով:



**Նկար 3.** Հետազոտված հայկական պոպուլյացիաների գենետիկական բազմազանության (*h*) ցուցանիշը՝ հաշվարկված Y-քրոմոսոմային հապլոխմբերի հաճախականությունների հիման վրա:

Այսպիսով, արցախահայերի հայրական գենոֆոնդը, թեև ներառում է տոհմագծերի չափավոր բազմազանություն, այդուհանդերձ, չի կրում մյուս հայկական տարածքային խմբերից տարբերվող գենետիկական առանձնահատկություններ: Դեռ ավելին, հայկական աշխարհագրական այլ պոպուլյացիաների նման արցախցիների Y-քրոմոսոմային գենոֆոնդի գերակշիռ մասը (89%) ներկայացված է նեոլիթյան ծագում ունեցող հապլոխմբերից, որոնք Հայկական լեռնաշխարհ են մուտք գործել մերձավորարևելյան երկրագործների միջոցով: Այս արդյունքը ցույց է տալիս, որ հայկական աշխարհագրական խմբերի, այդ թվում նաև արցախահայության էթնոգենեզն ընթացել է Հայկական բարձրավանդակի բնիկ ցեղախմբերի սուբստրատի հիման վրա:

**Արցախահայերի մայրագծային գենոֆոնդի առանձնահատկությունները:** Արցախի պոպուլյացիայի մայրական տոհմագծերի գենոտիպավորման արդյունքում հայտնաբերվել է 9 խոշոր հապլոխումբ, որոնք ներկայացված են աղյուսակ 2-ում:

**Աղյուսակ 2.** ՄտԴՆԹ-ի հապլոխմբերի հաճախականությունները Արցախում և հայկական տարածքային համեմատական խմբերում:

Հապլոխումբ	Պոպուլյացիա			
	ԿՀ (n=85)	Ղարաբաղ (n=44)	Մալմաստ (n=200)	ԱՐՄ (n=44)
A	-	-	-	-
B	-	-	-	-
C	-	-	0.010	-
D	-	-	0.010	-
F	-	-	-	-
G	-	-	-	-
H	<b>0.212</b>	<b>0.227</b>	<b>0.295</b>	<b>0.205</b>
HV	0.082	0.068	0.075	0.114
I	0.024	-	0.010	0.045
J	0.106	0.114	0.150	0.159
K	0.059	0.091	0.045	0.023
L	0.012	-	-	-
M	0.012	-	-	-
N	0.047	0.023	0.030	0.114
R	0.047	-	0.010	0.023
T	0.165	0.182	0.110	0.136
U	0.200	0.205	0.165	0.159
V	-	-	0.005	-
W	-	0.068	0.050	0.023
X	0.035	0.023	0.035	-

Մոդալ հապլոխմբերը ներկայացված են թավազիր:

Արցախահայերի մայրագծային գենոֆոնդի շուրջ 70%-ը միասնաբար կազմում են H, U, T և J հապլոխմբերը՝ համապատասխանաբար հասնելով 23%, 20%, 18% և 11%-ի: Ըստ իրենց աշխարհագրական տարաբաշխման՝ այս տոհմագծերը համարվում են Եվրոպական, քանի որ բավական բարձր մասնաբաժիններով հայտնաբերվում են Արևմտյան Եվրոպայի էթնիկական խմբերում [Torroni et al., 2001; Helgason et al., 2001]: Այդուհանդերձ, դրանց ծագման վերաբերյալ կարծիքները միանշանակ չեն և ակտիվորեն քննարկվում են գիտական հանրություններում:

Արցախի հայերի համար մոդալ է հանդիսանում հապլոխումբ H-ը, որը, ինչպես և ակնկալվում էր, ամենատարածված տոհմագիծն է նաև հայկական մյուս աշխարհագրական խմբերում: Ամենայն հավանականությամբ, այն ծագել է Արևմտյան Ասիայում շուրջ 20-25 հազար տարի առաջ [Forster, 2004] և Եվրոպայում առավել տարածված հապլոխումբն է՝ հասնելով 55-60% հաճախականության արևմտաեվրոպական պոպուլյացիաների մոտ՝ նվազելով դեպի հարավարևելք ուղղությամբ [Achilli et al., 2004]:

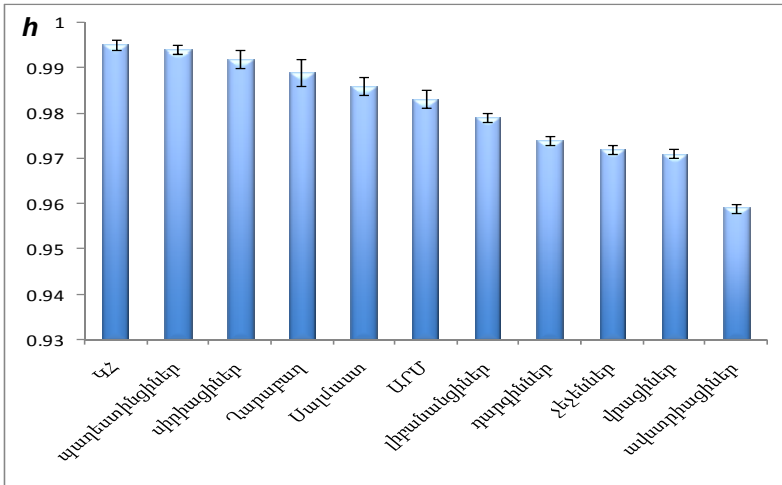
Երկրորդ հաճախ հանդիպող U հապլոխումբն արևմտյան եվրոպացիների մոտ հայտնաբերվում է 11-13% [Helgason et al., 2001], և համարվում է այս տարածաշրջանի հնագույն (43-65 հազար տարի առաջ) մայրագծային տոհմագծերից մեկը [Soares et al., 2009]: Ըստ Հայկական լեռնաշխարհում U հապլոխմբի աշխարհագրական բաշխվածության՝ տոհմագիծն առավելապես դրսևորվում է արցախահայերի մոտ՝ աստիճանաբար նվազելով դեպի արևմուտք:

Մայրագծային T հապլոխումբը, որը ծագել է մոտ 26 հազար տարի առաջ և բնիկ եվրոպացիների մոտ հայտնաբերվում է 6-10% [Behar et al., 2006], Հայկական լեռնաշխարհում գլխավորապես հայտնաբերվում է Արցախում և կենտրոնական շրջաններում՝ փոքր-ինչ ավելի ցածր հաճախականությամբ հանդիպելով արևմտյան հայերի մոտ և Սալմաստում:

Մինչդեռ J հապլոխումբը, որը ծագել է շուրջ 32 հազար տարի առաջ [Soares et al., 2009] և ներկայում արևմտաեվրոպական ժողովուրդների մոտ հասնում է 10-14%-ի [Helgason et al., 2001], չափավոր հաճախականությամբ հայտնաբերվում է Արցախում և Հայկական լեռնաշխարհի կենտրոնական շրջաններում՝ զգալիորեն հաճախանալով դեպի Սալմաստ և հատկապես արևմտյան շրջաններ:

Հատկանշական է, որ արցախահայերի մայրագծային գենոֆոնդում ևս գրեթե բացակայում են կենտրոնասիական ծագման հապլոխմբերը:

Ի տարբերություն Y քրոմոսոմային գենետիկական բազմազանության՝ արցախահայերի մայրական գենոֆոնդի համապատասխան ցուցանիշը ( $h = 0.989$ ) առավելագույնն է տարածաշրջանում՝ կենտրոնական Հայաստանից, պաղեստինցիներից, սիրիացիներից հետո, և ավելի մոտ է մերձավորարևելյան պոպուլյացիաներին, քան կովկասյան էթնիկական խմբերին (նկ. 4):



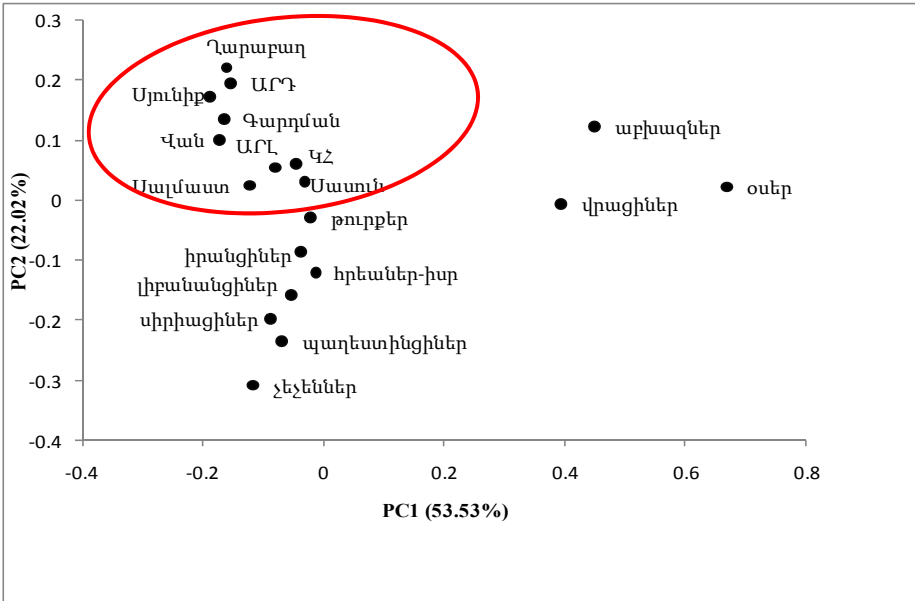
**Նկար 4.** Հետազոտված պոպուլյացիաների գենետիկական բազմազանության ( $h$ ) ցուցանիշը՝ հաշվարկված ըստ մոՆԷՆԹ հապլոխմբերի հաճախականությունների:

Այս արդյունքը, ամենայն հավանականությամբ, վկայում է, որ արցախահայության մայրագծային գենոֆոնդը տևական ժամանակ չի ենթարկվել վերարտադրողական մեկուսացման ազդեցության, ինչը կարող է բացատրվել, ընդհանուր առմամբ, հայ ժողովրդի մոտ խիստ արտահայտված հայրատեղային ամուսնությունների ավանդույթով:

Այսպիսով, արցախահայերի մայրագծային գենային կազմը մեծամասամբ բաղկացած է եվրոպական ծագում ունեցող տոհմագծերից: Բոլոր հայկական աշխարհագրական խմբերի համար մոդալ է արևմտասիական H հապլոխումբը, որը, ըստ երևույթին, ունի մեզոլիթյան ծագում: Բացի այդ, արցախահայության մայրական տոհմագծերը ևս չեն պարունակում կենտրոնասիական և այլ օտարածին հետքեր, ինչը վկայում է, որ տեղաբնիկ ժողովրդի էթնոգենեզի ընթացքում օտարազգի կանայք որևէ էական ներդրում չեն ունեցել առնվազն վերջին հազարամյակներում:

**Արցախահայության դիրքը պատմական Հայաստանի գենետիկական բնապատկերում:** Արցախահայերի և հայկական այլ աշխարհագրական խմբերի, ինչպես նաև հետազոտության մեջ ընդգրկված այլ պոպուլյացիաների միջև գենետիկական ցեղակցությունները որոշելու նպատակով՝ իրականացվել է գլխավոր կոորդինատների վերլուծություն (PCoA)  $F_{ST}$  գենետիկական հեռավորությունների հիման վրա: Որպես փոփոխականներ օգտագործվել են ինչպես Y-քրոմոսոմային, այնպես մոՆԷՆԹ-ի հաճախականությունները:

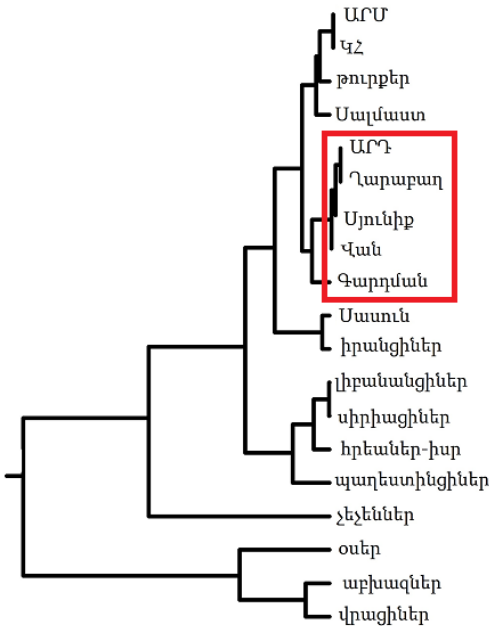
Նկար 5-ում ներկայացված է դիտարկվող պոպուլյացիաների տեղադիրքային դասակարգումն ըստ հայրագծային մարկերների:



**Նկար 5.** Հայերի և համեմատական պոպուլյացիաների գենետիկական հեռավորությունների հիման վրա կառուցված PCoA դիագրամ՝ ըստ Y քրոմոսոմի տվյալների: Փակագծերում ներկայացված է ընդհանուր փոփոխության մասնաբաժինը՝ բացատրված յուրաքանչյուր առանցքով:

Նկարում ներկայացված համեմատական վերլուծությունը ցույց է տալիս արցախահայերի պոպուլյացիայի փաստացի դիրքը հայկական տարբեր տարածաշրջանային խմբերի համատեքստում՝ ըստ Y քրոմոսոմի հապլոխմբային կառուցվածքի: Համաձայն ստացված տվյալների՝ հայկական ընտրանքում ներգրավված բոլոր ենթախմբերը կազմում են բավականին տարանջատ խումբ, որն առանձնանում է մյուս ժողովուրդներից: Սույն արդյունքը համահունչ է վերոնշյալ այն տվյալների հետ, ըստ որոնց վերջին 3-4 հազարամյակների ընթացքում հայ ժողովրդի էթնոգենեզն ընթացել է առանց այլ պոպուլյացիաների հետ որևէ էական շփումների [Haber et al., 2016]:

Դիտարկվող էթնո-աշխարհագրական խմբերի միջև ցեղակցությունները հաստատվել են նաև Nei-ի գենետիկական նոյնության ցուցանիշի արժեքների հիման վրա դասակարգող Neighbor-Joining ծառի միջոցով (նկ. 6):



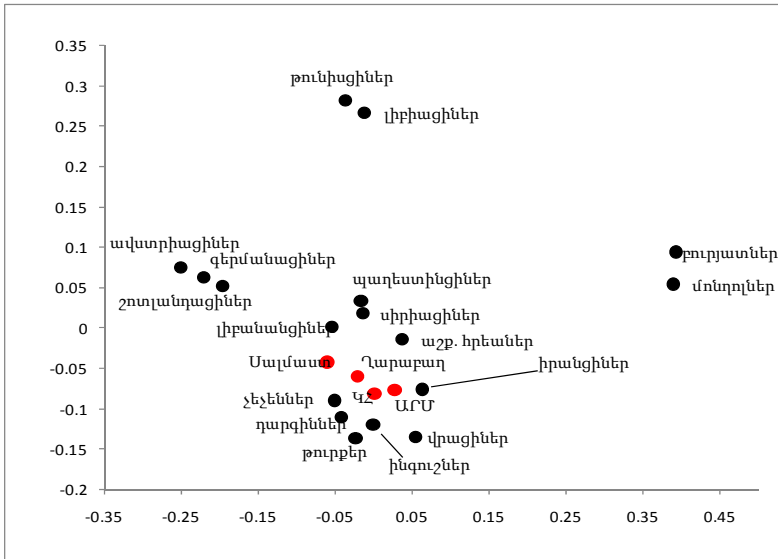
**Նկար 6.** Դիտարկվող աշխարհագրական խմբերի Neighbor-Joining ծառ՝ ըստ Y քրոմոսոմի տվյալների: Արևելահայկական խմբերը ներառված են քառակուսու մեջ:

Իրականացված դասակարգմամբ ստացված միտոմները լիովին համընկնում են  $F_{ST}$  գենետիկական հեռավորությունների արժեքների հիման վրա կատարված միջպոպուլյացիոն համեմատության արդյունքների հետ: Տոհմաճառի վրա ակնհայտորեն առանձնանում են արևելահայկական տարածքային խմբերը: Բացի այդ, Հայկական բարձրավանդակի և Մերձավոր Արևելքի էթնո-աշխարհագրական խմբերը կազմում են առանձին միավորում, ինչը կարելի է անվանել Միջին Արևելքի գենետիկական կլաստեր:

Սույն կլաստերի առկայությունը համապատասխանում է պոպուլյացիոն գենետիկայում տարածված այն օրինաչափությանը, ըստ որի աշխարհագրորեն մոտ էթնիկական խմբերը դրսևորում են ավելի սերտ գենետիկական կապեր, քան նույն լեզվաընտանիքին պատկանող և աշխարհագրորեն հեռու գտնվող ժողովուրդները:

Միտոքոնդրիումային ԴՆԹ-ի տվյալների հիման վրա գլխավոր կողորդինատների վերլուծության արդյունքում առանձնանում են չորս հստակ կլաստերներ՝ ըստ իրենց աշխարհագրական տարածքների՝ աֆրիկյան, արևելասիական, եվրոպական և բավականին մեծ կովկաս-մերձավորարևելյան (նկ. 7): Արցախահայերը և մնացած հայկական խմբերը, որոնք ներկայացված են

կարմիր շրջանակներով, տեղակայվում են Կովկասի և Լևանտի պոպուլյացիաների միջև, ինչը ցույց է տալիս նրանց գենետիկական մերձավորությունը:



**Նկար 7.** Հայերի և համեմատական պոպուլյացիաների գենետիկական հեռավորությունների հիման վրա կառուցված PCoA դիագրամ՝ ըստ մոՆԴՆԹ-ի տվյալների:

Այսպիսով, թե՛ հայրական և թե՛ մայրական հապլոխմբային կառուցվածքների միջպոպուլյացիոն համեմատության արդյունքները ցույց են տալիս, որ արցախահայերն ավելի սերտ գենետիկական հարաբերություններ են դրսևորում իրենց անմիջական հարևանների՝ արևելահայկական խմբերի հետ: Միևնույն ժամանակ Արցախի ընտրանքը հավաստիորեն չի տարբերվում հայկական այլ պոպուլյացիաներից՝ մատնանշելով տարբեր տարածքային խմբերի ընդհանուր ծագման մասին և հանդիսանալով ընդհանուր հայկական պոպուլյացիայի անբաժանելի մասը:



## ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

1. Արցախահայերի հայրագծային գենոֆոնդը բնութագրվում է գենետիկական բազմազանության նվազագույն մակարդակով, որը հավաստիորեն տարբերվում է հայկական մյուս բոլոր աշխարհագրական խմբերից՝ բացառությամբ Սյունիքի պոպուլյացիայի: Արցախցիների և սյունեցիների ցածր գենետիկական բազմազանությունը, հավանաբար, պայմանավորված է լեռնային ժողովուրդների աշխարհագրական մեկուսացվածությամբ՝ հարակից տարածքների հետ գենետիկական փոխանակման սահմանափակ հնարավորություններով:
2. Արցախի պոպուլյացիայի ամենատարածված հապլոխմբերն են R1b1a2, J2a, G2a տոհմագծերը (միասին կազմելով մոտ 60%), որոնք ունեն մերձավորարևելյան ծագում և Հայկական լեռնաշխարհ են ներթափանցել նեոլիթյան երկրագործների միջոցով շուրջ 8-11 հազար տարի առաջ: Այս արդյունքը վկայում է, որ արցախահայերի, ինչպեսև հայկական աշխարհագրական այլ խմբերի կազմավորումն ընթացել է Հայկական լեռնաշխարհի ավտոխտոն բնակչության սուբստրատի հիման վրա:
3. Ի տարբերություն Կ քրոմոսոմային մարկերների՝ արցախահայերի մայրագծային գենոֆոնդի բազմազանության ցուցանիշը առավելագույնն է Հայկական լեռնաշխարհում՝ զիջելով միայն պատմական Հայաստանի կենտրոնական շրջանին, որը դարեր շարունակ տարանցիկ միջանցք է ծառայել արևմուտքի և արևելքի միջև:
4. Արցախահայերի մայրագծային գենոֆոնդի շուրջ 70%-ը կազմում են H, U, T և J հապլոխմբերը, որոնք համարվում են եվրոպական ծագում ունեցող տոհմագծեր: Արցախի և հայկական մյուս աշխարհագրական խմբերի համար մոդալ է հանդիսանում հապլոխումբ H-ը, որը, ամենայն հավանականությամբ, ծագել է Արևմտյան Ասիայում շուրջ 20-25 հազար տարի առաջ:
5. Հայերի, այդ թվում և արցախցիների գենոֆոնդը վերջին հազարամյակում էական արտաքին գենետիկական ազդեցության չի ենթարկվել՝ չնայած բազմաթիվ օտարածին (արաբական, թյուրքական) ներխուժումների: Օտարերկրյա նվաճողների հետ գենետիկական շփումները խոչընդոտող առավել հավանական պատճառներ, հավանաբար, հանդիսացել են Հայկական բարձրավանդակի աշխարհագրական դիրքը, քրիստոնեության վաղ ընդունումը և հայերի մոտ խիստ արտահայտված էթնո-մշակութային ինքնության ձևավորումը:
6. Արցախահայության գենոֆոնդը չի կրում հայկական մյուս խմբերից տարբերվող որևէ առանձնահատուկ տոհմագիծ՝ հանդիսանալով ընդհանուր հայկական պոպուլյացիայի անբաժանելի մաս: Միջինարևելյան գենետիկական քարտեզի վրա արցախահայերը հայկական այլ խմբերի հետ միասին զբաղեցնում են Կովկասի և Լևանտի միջև միջանկյալ դիրք, ինչը ցույց է տալիս այդ խմբերի գենետիկական մերձավորությունը:

## ԱՏԵՆԱԽՈՍՈՒԹՅԱՆ ԹԵՄԱՅՈՎ ՀՐԱՏԱՐԱԿԱԾ ԱՇԽԱՏԱՆՔՆԵՐԻ ՑԱՆԿ

1. Hovhannisyanyan A., **Poghosyan A.**, Margaryan A. Genogeography of the Y chromosome haplogroup G in the Armenian Highland. 2013, Biological Journal of Armenia, LXV (suppl. 1), 72-73.
2. Hovhannisyanyan H., Margaryan A., **Poghosyan A.** Diversity of mitochondrial DNA gene pool in general Armenian population. 2013, Biological Journal of Armenia, LXV (suppl. 1), 74-75.
3. Епископосян Л.М., Маргарян А.В., Хачатрян З.А., Худоян А.Ц., Оганесян Г.Г., Оганесян А.А., **Погосян А.С.** Генетические корни происхождения армян. Международной конференции, посвященной памяти Ю.Г.Рычкова “Проблемы генетики населения и этнической антропологии”. Москва, 19-21 ноября, 2013, с. 24.
4. Епископосян Л.М., Маргарян А.В., Хачатрян З.А., Худоян А.Ц., Оганесян А.А., Оганесян Г.Г., **Погосян А.С.** Популяционная генетика в решении вопросов этногенеза армян. 2014, Этнос и среда обитания, 4: 198-207.
5. **Պողոսյան Ա.** Արցախահայրության ծագումնաբանական հարցերի արդի վիճակը: 2014, Արցախի պետական համալսարանի գիտական տեղեկագիր, 1: 111-119.
6. **Poghosyan A.S.**, Hovhannisyanyan H.H., Hovhannisyanyan A.A., Khachatryan Z.A., Yepiskoposyan L.M. Y chromosome diversity in the Armenian population of Karabakh. 2015, Biological Journal of Armenia, 67(1): 70-73.
7. **Poghosyan A.** Matrilinial genetic structure of Armenians of Artsakh. 2016, Biological Journal of Armenia, 68(4): 57-60.

## АРМЯНЕ АРЦАХА НА ГЕНЕТИЧЕСКОМ ЛАНДШАФТЕ АРМЯНСКОГО НАГОРЬЯ

Резюме

**Ключевые слова:** армяне Арцаха, историческая Армения, Y хромосома, митохондриальная ДНК, генетическая структура, генетическая история

Исследование истории восточных областей исторической Армении, включающей Арцах, а также истоков происхождения арцахских армян представляет собой актуальную проблему современного арменоведения, некоторые положения которого все еще остаются спорными и, в ряде случаев, невозможными для прояснения с помощью подходов традиционных дисциплин – археологии, истории, лингвистики, мифологии и антропологии. Заметный прогресс, достигнутый в методах популяционной генетики человека за последние два десятилетия, способствовал получению ответов на ряд важных вопросов о происхождении, древних миграциях и контактах древних популяций в различных регионах мира.

Цель данной работы заключалась в определении расположения армян Арцаха на генетическом ландшафте Армянского нагорья на основе Y-хромосомных и митохондриальных маркеров. Для решения поставленных задач было собрано 105 образцов ДНК у мужчин и 44 образца у женщин, являющихся этническими армянами и проживающими на территории Арцаха и Армении. Результаты генотипирования полиморфизмов Y хромосомы и митохондриальной ДНК в указанных образцах были сопоставлены с соответствующими опубликованными данными, представляющими популяции Ближнего Востока, Кавказа, Азии, Европы и Африки.

Для исследования патрилинейной генетической структуры рассматриваемой популяции образцы ДНК были генотипированы на 32 SNP маркера Y хромосомы, на основании которых изученные образцы были распределены по 24 гаплогруппам в соответствии с общепринятой классификацией ([isogg.org/tree](http://isogg.org/tree)). Для выявления матрилинейной генетической структуры популяции был просеквенирован первый гипервариабельный участок митохондриальной ДНК. Полученные результаты в дальнейшем были обработаны с помощью соответствующих статистических и биоинформатических программ.

Минимальные значения показателя генетического разнообразия ( $h$ ), определенного на основе частот гаплогрупп, обнаружены в популяциях Арцаха и Сюника (0.8137 и 0.8139, соответственно); они достоверно отличаются от аналогичных показателей у армян, представляющих западную и центральную области Армянского нагорья. В качестве наиболее вероятной причины наблюдаемого различия в степени генетической изменчивости можно рассматривать географическую обособленность популяций, проживающих в горных регионах (Арцах и Сюник), способствующую снижению степени панмиксии, а также существенному ограничению генетических контактов с соседними территориальными группами армян.

В других географических группах Армянского нагорья выявлено 15 гаплогрупп Y хромосомы, встречающихся в популяции армян Арцаха, что свидетельствует об отсутствии заметных расхождений в генетической структуре географически различных

армянских выборках. Кроме того, основу патрилинейного генофонда для всех этнических групп Армянского нагорья (около 90%) составляют неолитические гаплогруппы, из которых наиболее распространенными являются R1b1a2 (модальная гаплогруппа), J2a и G2a (с совокупной частотой около 60%), привнесенные на территорию Армянского нагорья земледельцами Ближнего Востока. Данный результат свидетельствует о том, что этногенез армян, включая и армян Арцаха, имел место главным образом на основе автохтонного генетического субстрата неолитического населения Армянского нагорья.

Матрилинейная генетическая структура армян, включающая в себя 9 гаплогрупп, в основном (примерно на 70%) представлена вариантами H, U, T и J, имеющими европейское происхождение. Во всех географических группах Армянского нагорья модальной является западноазиатская гаплогруппа H, которая возникла около 20-25 тысяч лет назад.

В отличие от патрилинейного генофонда, матрилинейная генетическая структура армян Арцаха характеризуется большим разнообразием ( $h=0.989$ ) по сравнению с другими географическими группами Армянского нагорья, за исключением ее центральных регионов. Данную особенность можно объяснить влиянием культурной традиции патрилокальности в армянских популяциях, в результате которой возрастает изменчивость матрилинейного генофонда отдельных территориальных групп, генетическая структура которых вследствие этого не привязана к географическому региону проживания.

В генофонде популяции Арцаха, как и в других географических группах армян, отсутствуют следы генетических контактов с центральноазиатскими народами и племенами, совершавшими набеги на Армению на протяжении нескольких столетий. В качестве возможных факторов, препятствовавших миксации армян с инородными завоевателями, можно рассматривать высокогорное расположение Армянского нагорья, раннее принятие христианства, а также выраженную этническую идентичность народа. В этой связи следует добавить, что, согласно недавно опубликованным данным, армянская популяция на протяжении последних как минимум 3-4-х тысячелетий является генетически изолированной от соседних этнических образований.

Расположение армян Арцаха на генетическом ландшафте Армянского нагорья было установлено на основе генетических расстояний с использованием многомерного анализа главных координат. Кроме того, были выявлены генетические связи между этнически различными популяциями рассматриваемого региона. Сравнение матрилинейной и патрилинейной структур выявило генетическую близость армян Арцаха к соседним этническими группами, проживающими в восточных областях Армянского нагорья. В то же время, популяция Арцаха генетически достоверно отличается от других географических групп армян, что указывает на их общее происхождение. На генетическом ландшафте Западной Азии популяции Армянского нагорья и Ближнего Востока располагаются в одном ближневосточном кластере.

Полученные в данной работе результаты о патрилинейной и матрилинейной генетических структурах армян Арцаха в дальнейшем могут быть использованы не только в биологических и антропологических исследованиях, но и в широком ряду дисциплин арменоведческого характера.

## ARMENIANS OF ARTSAKH ON THE GENETIC LANDSCAPE OF THE ARMENIAN HIGHLAND

### Summary

**Key words:** Armenians of Artsakh, historical Armenia, Y chromosome, mitochondrial DNA, genetic structure, genetic history.

The history of the eastern provinces of historical Armenia, including Artsakh, as well as the origins of the Artsakh Armenians is an actual problem of modern Armenian studies, some provisions of which still remain controversial and, in some cases, impossible to clarify by using approaches of traditional disciplines – archeology, history, linguistics, mythology, and anthropology. Notable progress in methods of human population genetics over the past two decades has allowed answering some important questions on the origin and ancient migrations and contacts of the ancient populations in different regions of the world.

The purpose of this study was to determine the location of Artsakh Armenians on the genetic landscape of the Armenian highland based on Y-chromosome and mitochondrial markers. To achieve the objectives DNA samples both from males (n=105) and females (n=44) have been collected. All donors represent ethnic Armenians living in Artsakh and Armenia. The genotyping results of Y-chromosome and mitochondrial DNA polymorphisms in these samples were compared with relevant published data, representing populations of the Middle East, the Caucasus, Asia, Europe and Africa.

To study the patrilineal genetic structure of the population under consideration, the DNA samples were genotyped for 32 Y-chromosome SNP markers, based on which the samples were divided into 24 haplogroups in accordance with generally accepted classification ([isogg.org/tree](http://isogg.org/tree)). To identify the matrilineal genetic structure of the population the first hypervariable region of mitochondrial DNA was sequenced. The data were further processed by appropriate statistical and bioinformatics methods.

The minimum values of genetic diversity index (h), defined on the basis of haplogroup frequencies, were found in populations of Artsakh and Syunik (0.8137 and 0.8139, respectively). These values significantly differ from those for the Armenians, representing the western and central regions of the Armenian highland. The geographical isolation of populations living in mountainous regions (Artsakh and Syunik) leading to the reduction of panmixia rate, as well as to significant restriction of genetic contacts with other Armenians groups, can be considered as the most probable reason for the observed differences in the degree of genetic variability.

Fifteen Y-chromosome haplogroups revealed in other Armenian geographical groups were also found in Artsakh Armenians, indicating absence of notable differences in the genetic structure of the geographically different Armenian samples. Furthermore, the bulk of the patrilineal gene pool for all ethnic groups of the Armenian highland (about 90%) is presented by the Neolithic haplogroups, the most common of which are R1b1a2 (modal haplogroup), J2a, and G2a (with a total rate of about 60%), introduced to the Armenian highland by the Near Eastern farmers. This result indicates that the ethnogenesis of Armenians, including Armenians of Artsakh, took place mainly on the basis of indigenous genetic substrate of the Neolithic population of the Armenian highland.

The matrilineal genetic structure of Armenians, including 9 haplogroups, is mostly (about 70%) represented by the haplogroups H, U, T, and J of European origin. The modal haplogroup for all geographical groups of the Armenian highland is the Western Asian H lineage, which originated about 20-25 thousand years ago.

In contrast to the patrilineal gene pool, the matrilineal genetic structure of the Armenians of Artsakh is characterized by high diversity ( $h=0.989$ ) in comparison with other geographical groups of the Armenian highland, except its central regions. This peculiarity can be explained by the cultural practice of patrilocality in Armenians, which resulted in increased variability of the matrilineal gene pool of distinct territorial groups, as a result the genetic structure of which does not linked to the geographical area of their residence.

The gene pool of Artsakh population, as well as of other geographical groups of Armenians, do not consist genetic traces of the Central Asian tribes invaded Armenia over several centuries. Of the primary reasons that have impeded genetic contact of Armenians with foreigners, the highland geography, early adoption of Christianity, and the formation of a strong ethnic and cultural identity can be considered the most likely. Moreover, not only has there been insignificant admixture into the Armenian population within the last millennium, but recent evidence specifically points to a lack of genetic contribution from external sources within the last 3-4 thousand years.

Location of Artsakh Armenians on the genetic landscape of the Armenian plateau was established on the basis of genetic distances with the use of multivariate approach of principal coordinates analysis. In addition, genetic links between ethnically different populations of the region were revealed. Comparison of matrilineal and patrilineal structures revealed genetic proximity of Artsakh Armenians to neighboring ethnic groups living in the eastern regions of the Armenian highland. At the same time, the population of Artsakh does not genetically differ from other regional groups of Armenians, which points to their common origin. The populations of the Armenian highland and the Near East form a distinct Near Eastern cluster on the genetic landscape of West Asia.

The results obtained on patrilineal and matrilineal genetic structures of Artsakh Armenians can be further used not only in the biological and anthropological studies, but also in various disciplines of Armenian studies.





