

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ФАНЛАР АКАДЕМИЯСИ  
ИММУНОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

---

Қўлёзма ҳуқуқида

УДК: 575.17(575)

**ХЕГАЙ ТАТЬЯНА РУДОЛЬФОВНА**

**МАРКАЗИЙ ОСИЁНИНГ МУЛЬТИГЕНЕТИК ЛАНДШАФТИ**

14.00.20 - тиббиёт генетикаси

14.00.36 - аллергология ва иммунология

Тиббиёт фанлари доктори илмий даражасини олиш учун

тақдим этилган диссертация

**АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ-2014

**Иш** ЎзРФА Иммунология Институтининг  
проф. Р.М.Рузибакиев номли одам  
геномикаси лабораториясида бажарилган

**Илмий маслахатчилар:** тиббиёт фанлари доктори, профессор  
АРИПОВА Тамара Уктамовна

Professor Evelyne HEYER

**Расмий оппонентлар:** тиббиёт фанлари доктори, профессор  
Хайтова Н.М.

тиббиёт фанлари доктори, профессор  
Исмаилова Г.А.

тиббиёт фанлари доктори, профессор  
Аскарлов Т.А.

**Ётакчи ташкилот:** ФГБУ “ГНЦ Институт иммунологии”  
ФМБА РФ (Москва ш.)

Ҳимоя ЎзРФА Иммунология Институтининг хузуридаги Иммунология  
Институтининг хузуридаги 16.07.2013.Тиб.16.01 рақамли илмий кенгашнинг  
« \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2014 й. соат \_\_\_\_\_ да ўтадиган мажлисида бўлади. Манзил:  
100600, Тошкент ш., Я.Ғуломов кўч., 74.

Диссертация билан ЎзРФА Иммунология Институтининг Ахборот-ресурс  
марказида танишиш мумкин.

Автореферат « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2014 й.да тарқатилди.

Илмий кенгаш  
илмий котиби,  
тиббиёт фанлари доктори

З.С.Камалов

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ УМУМИЙ ТАВСИФИ

**Мавзунинг долзарблиги.** Инсон популяцияларининг генетик хилма-хиллигини ўрганиш, унинг генофонди шаклланиши сценарийлари борасидаги тадқиқотлар замонавий генетиканинг энг перспектив йўналишларидан биридир. Фаннинг ушбу соҳасининг жадал ривожланиши инсон томонидан континентларни эгаллаш йўлларини аниқлашга имкон берди. Марказий Осиё (МО) халқлари ҳақидаги маълумотлар, хатто “классик” генетик маркерлар бўйича ҳам, парчаланган ва тасодифий характерга эга эканлигини кўрсатади. Бундан ташқари, тарихий, археологик, палеонтологик ва баъзи бир антропогенетик тадқиқотларга кўра, ушбу регион замонавий одам аجدодларини Евроосиё минтақаси бўйича тарқалишида маълум рол ўйнаганлигини кўрсатади. Шу сабабдан, МО аҳолиси генофонди ҳақидаги янги ва аввал йиғилган маълумотларга комплекс баҳо бериш ва умумлаштириш жуда муҳимдир, чунки ушбу регион аҳолиси генофондининг мураккаб популяцион тизим сифатидаги тахлилий тадқиқотлари йўқ.

Одам популяцияларининг генетик тузилишини ўрганишда уларнинг қисмлари ва тузилиши ҳақида тасаввурга эга бўлиш учун ҳамда популяциялар ўртасидаги генетик муносабатларнинг хусусиятларини аниқлаб бериш учун турли усуллар ишлатилади. Шуларнинг ичида популяциялар ўртасидаги генетик масофаларни кўп ўлчамли статистика усули ёрдамида тахлил қилиш усуллари алоҳида муҳим ўрин тутди. Янада аниқроқ тасвир олиш учун популяциялар ўртасида дендрограммалар бўйича жойнинг “генетик ландшафти” тузилади, бунда популяциянинг генетик тузилиши эквидистант шакллар ёрдамида тасвирланади, популяциялар ўртасидаги генетик масофасига қараб популяциялар кетма-кет бирлаштирилади ва шу тарзда генетик ландшафт ҳосил бўлади. Ушбу усул нафақат элементар популяцияларни чегараларини ажратиш учун восита бўла олиши мумкин, балки популяциянинг табиий тарихий бирлик сифатида чегара ва ўлчамларини аниқлаш учун самарали ёндошув бўлиб ҳисобланади.

Генетик хилма-хилликни ўрганиш нафақат турли миллатларнинг келиб чиқиши ва генетик тарихини ўрганишда, балки ирсий ва мултифакторли касалликларнинг молекуляр эпидемиологиясининг асоси бўлиб ҳам ҳисобланади. Хар бир регион генетик детерминирланган касалликларнинг ушбу регионда маълум бўлган ва кенгроқ тарқалган тўплами билан таърифланади. Турли регионларда у ёки бу касалликларни тарқалишининг сабабларини тушуниш ҳамда уларни эрта ДНК-диагностикаси ва самарали тарзда олдини олиш усулларини ишлаб чиқиш учун, авваламбор, касалликни ривожланишини аниқлаб берувчи популяцион тадқиқотлар ўтказилиши лозимдир.

**Диссертация ишининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** ЦНТ №ФМ4-157 «Ўзбекистонда яшовчи асосий Марказий Осиё халқларида Y-хромосомаси ва мтДНК молекуляр полиморфизми»; ГКНТ №98-00 «Ўзбекистонда В гепатити вирусининг идентификацияси»; ФПИ АН

РУз №105-02 «Ўзбекистонда В гепатити вирусининг янги генотиби»; ФА-Ф11-Т111: «II типдаги қандли диабетнинг эрта комплекс ташхислаш алгоритмларини ишлаб чиқиш»; ўзбек-япон қўшма лойихаси «Molecular Epidemiology of Viral Hepatitis in Uzbekistan» Grant in Aid for Scientific Research & Viral Hepatitis Research Foundation of Japan; «Origin of man, language and languages» the European Science Foundation (ESF) EUROCORES program дастури доирасидаги қўшма француз-ўзбек лойихаси; “Deciphering the complex evolution of genes involved in human adaptation to diet”, ESF лойихаси бўйича қўшма француз-ўзбек тадқиқотлари; «Diversity of *Helicobacter pylori* in human populations of Central Asia» WV Foundation қўшма ўзбек-немис лойихаси.

**Тадқиқот мақсади.** Марказий Осиёнинг маҳаллий халқлари генофонди тузилишининг тавсифи, уларнинг демографик, филогенетик ва эволюцион хусусиятларини митохондриал ДНК (мтДНК), Y-хромосомаси, X-хромосомасининг микросателлитлари ҳамда *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) ва В гепатити вируси (*HBV*) иммуногенетик вариантларининг генетик хилма-хиллигини таҳлил қилиш йўли билан ўрганиш.

**Тадқиқот вазифалари:**

1. Марказий Осиё территориясида яшовчи беморлардан ажратиб олинган *H.pylori* ва *HBV*нинг иммуногенетик вариантларини тавсифлаш, *H.pylori* ва *HBV*нинг регионал вариантларини дунёнинг бошқа регионлардаги вариантлари билан қиёсий филогенетик таҳлили билан.

2. МО популяцияларини генетик дифференциация даражаси ва генетик хилма-хиллигини классик популяцион-генетик объектлар маълумотлари бўйича ўрганиш - мтДНК, Y-хромосомаси, аутосом ва X-хромосомаси маркерлари бўйича.

3. Фарбий ва шарқий Евроосиё популяцияларининг Марказий Осиё популяциялари генофондига регионал, этник, субэтник ва элементар популяциялар даражасида қўшган хиссасини баҳолаш.

4. Этнографик, ижтимоий ва лингвистик маълумотларни ҳисобга олган ҳолда мтДНК, аутосом, X-хромосомаси ва Y-хромосомаси маркерларининг генетик хилма-хиллиги асосида Марказий Осиё популяцияларининг ўзаро муносабатларининг хусусиятларини ўрганиш.

5. мтДНК, Y-хромосомаси, X-хромосомаси ва аутосом маркерлари бўйича секс-специфик генетик тизимлар ва ижтимоий тизимларни баҳолаш.

6. мтДНК, Y-хромосомаси, аутосом ва X-хромосомаси маркерлари ҳамда *H. pylori* ва *HBV*нинг иммуногенетик вариантлари бўйича Марказий Осиё халқларининг қадимий миграция йўллари ва шаклланиш сценарийларини аниқлаш.

7. Барча ўрганилган популяцион – генетик параметрларни қиёсий таҳлил қилиш йўли билан Марказий Осиё популяцияларининг Евроосиё ва бутун жаҳон генофонди тизимидаги ўрнини баҳолаш.

**Тадқиқот объектлари:** Марказий Осиёнинг бта маҳаллий халқларидан бўлган 26та туркий ва хинд-эрон популяцияларидан 1874 нафар киши: ўзбеклар, қорақалпоқлар, тожиклар, қозоқлар, туркманлар, қирғизлар.

**Тадқиқот усуллари:** клиник-инструментал, бактериологик, иммуногенетик ва молекуляр-генетик ҳамда кенг спектрдаги статистик таҳлил.

**Ҳимояга олиб чиқиладиган асосий ҳолатлар.**

1. *Homo sapiens* миграциялари тарихини таҳлил қилишда *Helicobacter pylori* юқори информатив тизим воситаси бўлади. Марказий Осиё территориясидан ажратиб олинган изолятлар Ғарбий Европа изолятларига ўхшаш эканлиги аниқланди. Тожиқ, ўзбек штаммлари ва шимолий Эрон изолятларининг яқинлиги аниқланди. Қирғиз изолятлари Сибир изолятларига яқин эканлиги аниқланди.

2. **HBV** нинг **Марказий Осиё** генотипларини **филогенетик таҳлили.** *HBV*нинг Марказий Осиё изолятлари Европа, Яқин Шарқ ва Африка изолятларига жуда яқин эканлигини кўрсатди. *HBV*нинг Ғарбий Европага оид иммуногенотипик вариантлари устунроқ эканлиги аниқланди.

3. **Марказий Осиё генофондининг ижтимоий – этник тузилиши.** Марказий Осиё туркий гуруҳларининг белгилари умумий генетик аجدодлардан эмас, бошқа этник гуруҳлардан генетик чегаралар тузиб, структураланган ижтимоий тизим натижасида ташкил топган. Кўчманчи туркий гуруҳлар ўтроқ дехқон гуруҳларидан фарқли ўлароқ, яққол патрилинеал тизимлигини кўрсатди. Марказий Осиё популяцияларининг генетик хилма-хиллиги шаклланишида етакчи омиллардан бири - бу тил эканлиги аниқланди.

4. **МОнинг секс-специфик демографияси.** Барча ўрганилган генетик тизимлар шуни кўрсатдики, патрилинеал номадлар билинеал фермерлардан фарқли ўлароқ, кучли секс-специфик структурага эга экан. Кўчманчи популяциялар эркакларининг демографик тарихи камайиб борувчи гуруҳларнинг чизикли тақсимотига эга бўлиб (популяция қабилаларга, кланларга, уруғларга бўлиниши) камайиб борувчи гуруҳлар ўртасида аралашушлар кузатилмаган. Популяциялар аёллари ўртасида хар авлодда кланлар ва уруғлар даражасида салмоқли генетик аралашувлар кузатилган.

5. ***Homo sapiens*нинг Евроосиёга қадимий экспансиялари.** Қадимда бутун Евроосиё этнослари шаклланишида Марказий Осиё хал қилувчи ўрин тутганлиги аниқланди. Партенотенетик тизим таҳлили евроосиёлик *Homo sapiens*нинг шарқий Евроосиёдан (Узоқ Шарқ ва ёки МОдан) Европага палеолит даврида аниқ демографик экспансиясини ва неолит даврида популяцияларнинг ўсишини кўрсатди.

6. **Марказий Осиёнинг мультигенетик ландшафти** ушбу регионнинг ноёб юқори даражадаги генетик хилма-хиллиги билан таърифланади. Марказий Осиё Европа ва Осиё генофондлари ўртасида оралиқ ўрин эгаллайди: иккита асосий компоненти аниқланди – ғарбий евроосиё (устунроқ бўлган) ва шарқий евроосиё компоненти, ғарбий евроосиё компоненти қадимийроқ бўлиб, МОда қадимдан учраган, шарқий евроосиё компоненти эса нисбатан ёшроқлиги аниқланди. *Ўзбек популяциялари* туркий ва хинд-эрон этногуруҳлари оралиғида жойлашган бўлиб, тарихий манбаларда кўрсатилганидан кўра қадимийроқ аجدодларга эга эканлиги ҳамда кўчманчи туркий қабилалар ва кўпроқ даражада хинд-

эрон популяцияларини ўз ичига олган гурухлар конгломератидан ташкил бўлганлиги аниқланди.

**Илмий янгилиги.** Биринчи маротаба МОнинг бта халқлари (ўзбеклар, тожиклар, қорақалпоқлар, қозоқлар, қирғизлар, туркманлар) 26та популяцион гурухларининг генофонди тузилиши яхлит популяцион тизим сифатида кенг спектрдаги генетик объектлар (мтДНК, Y-хромосомаси, аутосом ва X-хромосомаси STR, *H.pylori* ва *HBV* генотиплари) ёрдамида ўрганилди. Биринчи маротаба ҳар бир генетик маркёрнинг информативлиги баҳоланган. Биринчи маротаба МО популяцияларидаги мтДНК, Y-хромосомаси, аутосом ва X-хромосомаси STR, *H.pylori* ва *HBV* генотиплари ўзгарувчанлиги асосида ушбу регионнинг маҳаллий аҳолиси генофонди тузилишининг батафсил тавсифи берилди. мтДНК, аутосом, X-хромосомаси, Y-хромосомаси маркёрлари, *H.pylori* ва *HBV* генотиплари ғарбий евроосиё ва шарқий евроосиё линияларининг ўзаро нисбати аниқланди, бундан ташқари ушбу регион генетик хилма-хиллиги даражаси ва популяцияларининг генетик дифференциация даражаси баҳоланди. мтДНК, Y-хромосомаси, аутосом ва X-хромосомаси маркёрлари, *H.pylori* ва *HBV* иммуногенотипик вариантлари катта гаплогруппаларининг филогенетик тахлили ўтказилди. Биринчи маротаба МО халқларининг қўшни регионлар ва бутун Евроосиё популяциялари генофонди тизимидаги ўрни ўрганилди. Биринчи маротаба регионда мултиген патологиялар шаклланиши прогнозида зарур бўлган МОнинг бта этносларининг эволюцион ва адаптацион механизмлари ўрганилди.

**Илмий-амалий ахамияти.** МО маҳаллий этносларининг мултилокусли генетик тадқиқотларининг натижалари фаннинг турли соҳаларида ва амалиётда қўлланилиши мумкин: генетика, биомедицина, микробиология, вирусология, тарих, этнография. Йиғилган материаллар ва олинган натижалар ирсий патологиялар тарқалишида популяцион-генетик омиллар ролини ўрганиш ва маҳаллий аҳолининг генетик–эпидемиологик тадқиқотларини режалаштириш учун ноёб база ва аналитик платформа бўлиб хизмат қилади. Тадқиқотлар натижалари қатор илмий ва таълим муассасаларида қўлланилмоқда ва ҳамкорликда ишлар олиб борилмоқда – Акад.В.Воҳидов номли ЎзР ССВ РИХМ, ЎзР ССВ АваГ РИИАМ, ТТА, Глобал тиббиёт ва соғлиқни сақлаш Миллий маркази (Япония), РТФА Умумий патология ва патофизиология ИТИ, Сколково инновацион Марказининг атеросклероз ИТИ (РФ), Ноттингем Университети (Буюк Британия).

Тадқиқотлар натижасида йиғилган МО популяцияларининг ДНК коллекцияси келажакда популяцион, эволюцион, суд медицинаси ва тиббий генетик тадқиқотларда қўлланилиши мумкин. Тадқиқот материаллари биология, тиббиёт ва тарих фанлари бўйича илмий – таълим жараёнида талабалар учун маърузалар курси сифатида қўлланилиши мумкин.

**Натижаларнинг жорий қилиниши.** Тадқиқот натижалари ЎзРФА Иммунология Институти проф. Р.М.Рузибакиев номидаги одам геномикаси лабораториясининг илмий-педагогик ва амалий фаолиятида ишлатилмоқда.

Тадқиқот натижалари ва амалий қўлланмалари ЎзР ССВ АваГ РИИАМ, ЎзР ССВ ТШНМ, ТошПТИ фаоллиятига жорий этилган (ЎзР ССВнинг № 83/110-сонли хулосаси).

**Ишнинг синовдан ўтиши.** ЎзРФА Иммунология Инститuti “Иммунология ва аллергология долзарб муаммолари” ёш олимлар Конференцияси (Тошкент, 2001,2006,2008,2013), “Инфекцион патологиялар ва вакцинопрофилактика долзарб муаммолари” Болалар инфекцияси бўйича VII Конгресси (Россия, Москва, 2008), “Клиник иммунология, иммуногенетика:сохалараро муаммолар” Республика илмий-амалий конференцияси халқаро иштирок билан (Тошкент, 2010), The 12th Congress of the European Society for Evolutionary Biology (Турин, 2009); Société d’Anthropologie de Paris 1859-2009 (Париж, 2009); 78th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists (Чикаго, 2009); SMBE 2010-Annual Meeting of the Society for Molecular Biology and Evolution (Лион, 2010); The 14th International Congress of Immunology (Кобе, 2010); the EECAlink project conference FP7 EU (Брюссель, 2011), проф.Р.М.Рузибакиев хотирасига бағишланган илмий-амалий конференция (Тошкент, 2011 г.); “Uzbekistan-U.S. Life Sciences Collaboration: Defining the Opportunities халқаро илмий семинарида (Тошкент, 2012); «МО антропогенези » халқаро семинарида «Инсон, Табиат, Жамият» Департаменти билан ҳамкорликда CNRS (Париж, 2012); «МОНинг антропо- ва этногенези генетик ва лингвистик нуқтаи назаридан» халқаро илмий семинарида (Тошкент, 2013); ЎзРФА Иммунология институти республика лабораториялараро ва олийгохлараро семинарларида (2008, 2011, 2012, 2013, 2014) маърузалар қилинган.

**Натижаларнинг эълон қилинганлиги.** Тадқиқотнинг асосий натижалари 27та илмий ишларда чоп этилган, шу жумладан 2та методик қўлланма, 1та халқаро муаллифлик гувоҳномаси, 17та мақола, улардан 14таси инглиз тилидаги халқаро журналларда, 3таси ЎзР ОАК томонидан тавсия этилган республика илмий журналларида чоп этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва хажми.** Иш 209та бетда (адабиётлар рўйхати билан бирга) баён этилган бўлиб, кириш қисми, адабиётлар обзори, материаллар ва тадқиқот усуллари таърифи, тадқиқот натижалари, хулосалар, 530 манбалардан иборат бўлган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган, улардан 524таси - хорижий манбалар. Ишда 23та жадвал ва 25та расмлар (карталар билан) келтирилган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш қисмида** мавзунинг долзарблиги асосланган, диссертацион ишнинг мақсади ва вазифалари, тадқиқот натижаларининг илмий янгилиги, илмий ва амалий аҳамияти ифодаланган, ҳимояга олиб чиқиладиган асосий ҳолатлар таърифланган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши асосланган.

Диссертациянинг **биринчи бобида** – адабиётлар обзори – унда генетик детерминирланган патологияларнинг тарқалишини ўрганишда эволюцион ёндашиш, мултифакторли ирсий касалликлар билан потенциал боғлиқ бўлган геном участкаларини шаклланишини прогношлаш масалалари ёритилган.

**Иккинчи бобида** тадқиқот материаллари ва усуллари тасвирланган. Тадқиқотда қўйилган вазифаларни бажариш мақсадида қуйидаги таҳлилнинг асосий принципларига амал қилинди:

1. Таҳлил қилинувчи популяцияларни иерархик даражасига мувофиқ танлаш. Популяцион тизимнинг учта даражасида таҳлил ўтказилди: *регионал, этник ва субэтник*. Аммо этник даражада қиёсий таҳлилнинг 2та варианты ўтказилди: “*этнослар этнослар ўртасида*” ва “*этнослар Евроосиё регионлари ўртасида*”.

а) “*этнослар этнослар ўртасида*”: МО генофондига генетик яқин бўлган регионлар халқлари билан қиёсланди; б) “*этнослар регионлар ўртасида*”: қиёслаш МО этносларини генетик яқин бўлган регионлари билан ўтказилди. Бу МО этник ўзгарувчанлиги таҳлилин турли регионал генофондлар тафовути контекстида ўтказишга имкон берди.

2. Генофондлар таҳлили учун қўлланилган усуллар ва генетик объектлар (1-жадвал): А) партеногенетик маркёрлар гуруҳлари – митохондриал ДНК (мтДНК), ирсиятнинг аёллар линиясини ўрганиш учун HVS-I-регион ва эркалар линиясини ўрганиш учун Y-хромосомаси (NRY). Б) Иккала жинсларга тааллуқли бўлган кўплаб аجدодларнинг жамланган хиссасига асосланган популяция шажараси тўғрисида умумий тасаввур берувчи аутом ва X-хромосомаси маркёрларини ўрганиш. В) Бутун Евроосиё ландшафтида МО популяцияларининг кўп қиррали тизимини ўрганиш учун аҳолини мултилокусли комплексли популяцион-генетик таҳлили. Г) *H.pylori* “уй хўжалиги” генларини ва ВГВ S-гени бўйича иммуногенетик вариантларини регионларда популяциялар миграцияси тарихини батафсил ўрганиш, одам ДНКси бўйича анъанавий этно-генетик таҳлил учун қўшимча инструмент сифатида қўллаш мумкин, чунки вируслар ва бактериялар *Homo sapiens*га нисбатан юқори сезувчанлик ва тезроқ эволюцион ривожланиш характерида эга.

3. Қиёсланувчи этнослар ва регионларни тарихий-географик принцип бўйича ташкил этиш. Адабий маълумотлар бўйича маркёрларнинг тўлиқ панели келтирилмаган ҳоллардада регионлар макрорегионларга бирлаштирилган.

4. Кўп қиррали статистика усуллари ёрдамида генофонд таҳлили. Таҳлилни турли усулларини қўллаш (генетик масофалар асосида – кластерли таҳлил, кўп қиррали шкалирлаш, корреляцион матрицалар асосида –



факторли тахлил) бир хил маркёрлар учун тахлил усулидан қатъий назар, ўзаро текширув ўтказишга ва мустахкам қонуниятларни топиш учун имкон беради. Тахлилни объективлиги учун генетик масофалар иккита усул ёрдамида визуализация қилинди: кўп қиррали шкалирлаш ва кластерли тахлил.

**1 - жадвал . Тахлил қилинувчи маркерлар ва популяциялар.**

МАРКЕРЛАР		РЕГИОНЛАР ВА ХАЛҚЛАР	
<b>Y-хромосома(105 популяциялар)</b>		Марказий Осиёнинг 26 популяциялари (ўзбеклар, тожиклар, туркманлар, қорақалпоқлар, қозоқлар, қирғизлар) Африка, Яқин Шарқ, Европа, Волга-Урал региони, Кавказ, Осиё регионлари билан солиштирилганда.	
NRY	11 локуслар, 89		
<b>мтДНК(105 популяциялар)</b>			
HVS-I	121 полиморф сайтлар		
<b>Аутосом маркерлар(105 популяциялар)</b>			
27 локуслар, 437			
<b>X-хромосома(105 популяциялар)</b>		Ўзбекистон ва Қирғизистон территориясидан бўлган ўзбеклар, тожиклар, қирғизлар штаммлари Фарбий Европа, Сибир, Яқин Шарқ изолятлари билан солиштирилганда.	
9 локуслар, 113			
<b>Helicobacter pylori</b>			
“Housekeepering” генлар	atpA, efp, mutY, rpa, trpC, ureI yphC		72 изолятлар
<b>B гепатити вируси</b>			
A-G генотиплари	S-ген		118 изолятлар

*Асосий статистик ёндошувлар:* Neighbor-joining усули ёрдамида филогенетик тахлил ўтказилди; Кимура усули ёрдамида генетик масофаларни жуфтли баҳолаш; мултилокусли маълумотлар тахлили учун кластерли тахлил ва кўп қиррали шкалирлаш усуллари қўлланилди; тахмин қилинувчи рекомбинант кетма-кетликлар тахлили учун бутсканинг усули қўлланилди; Бутстреп қиймати ҳисоблаб чиқилди;  $\chi^2$ -квадрат максимизация усули ёрдамида тахминий узилиш нуқталари баҳоланди; факторли тахлил корреляцион матрицаларни баҳолаш ёрдамида ўтказилди; изолятларнинг эволюцион мероси бирлигининг эҳтимоллиги баҳоланди ва б. Натижалар ишончилиги статистик тахлилнинг барча усуллари ёрдамида тасдиқланган ҳолдагина ишончли деб тан олинди. Генетик масофалар харитаси Nei (1975) ва Cavalli-Sforza, Bodmer (1971)га мувофиқ ҳисоблаб чиқилди. Картографик статистик тахлил проф. E.Neyer (1997) томонидан ишлаб чиқилган оригинал дастур ёрдамида ва F.Austerlitzнинг (2003) мутациялар ёшини ҳисоблаш симуляцион дастури ёрдамида амалга оширилди. Тахлилда қуйидаги дастурлар ишлатилди: Microsoft Excel 2007, Microsoft Access 2007, FSTAT, GENETIX, GENEPOP v.4.0, JMP5.1, CLUMPP, Mega v4, Structure 2.2, Arlequin 3.1, Phylip, Gene Runner v.3, SPSS 14.0, Leadmix41, Batwing, ва бошқалар.

**МАРКАЗИЙ ОСИЁДА *H.pylori* ИЗОЛЯТЛАРИНИНГ МУЛТИЛОКУСЛИ ЭТНОГЕНЕТИК ХИЛМА-ХИЛЛИГИ.** Бизлар томондан Қирғизистон ва Ўзбекистон территориясидан олинган 72та изолятларнинг мултилокусли секвенирлаш натижалари Эроннинг 147та хинд-эрон популяциялари натижалари билан бирга тахлили қилинди, географик/этник келиб чиқиши ва қайси лингвистик гуруҳга мансублиги ҳисобга олинган ҳолда. Филогенетик таҳлил Европа ва Шимолий Африканинг 330та *H.pylori* штаммлари ҳамда 147та эрон ва 72та МО популяциялари ўртасида ўтказилди. Ўтказилган тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, МОда ажратиб олинган *H.pylori* штаммлари Европа (hpEurope) популяцияларига тааллуқли бўлиб, Испания, Буюк Британия, Финляндия, Туркия ва Италия штаммлари билан битта гуруҳдан эканлиги аниқланди. Шундай қилиб, эрон изолятларини алоҳида штаммлар даражасида тоза, алоҳида популяцион тизим сифатида идентификациялаш мумкин бўлмади. Барча МО изолятлари hpEurope гуруҳининг ҳар хил популяциялари ўртасида жойлашган (1-расм). Бундан ташқари, *H.pylori* штаммлари геномида аждод гуруҳлар нуклеотидларининг тақсимланиши уларнинг европа популяцияларига тааллуқли эканлигини кўрсатди. Дастлаб кўрсатилганидек *H.pylori* популяцияларининг бир неча аждод гуруҳлари мавжуд: Africal, Africa2, EastAsia, Europe1 ва Europe2. Замонавий Европа территориясидан ажратиб олинган *H.pylori* штаммлари АЕ1 ва АЕ2 бактериялар популяциялари ўртасида рекомбинант бўлиши мумкин. Тахмин қилинишича, ушбу популяциялар микроорганизмлари Европага ҳар хил манбалардан келган бўлиши мумкин: *H.pylori* нинг АЕ1 популяцияси – асосан МОдан, АЕ2 – Яқин Шарқ ва Шимолий Африкадан. Шу сабабдан *H.pylori*нинг асосий тарқалиш йўллари аниқлаш учун ҳар хил этник гуруҳлардан ажратиб олинган *H.pylori* штаммлари иерархик таҳлил ёрдамида таҳлил қилинди. Барча изолятлар 3та ковариацион компонентларга бўлинди: ички популяцион компонент (ИП), популяциялар аро/гуруҳлар ичида (ПА/ГИ) ва гуруҳлараро(ГА). Ўзгарувчанлик кўрсаткичлари ИП, ПА/ГИ ва ГА компонентларида 94.30%, 1.67% ва 4.04%ни ташкил этди. Шундай қилиб, популяциялар даражасида изолятларнинг ўзгарувчанлиги юқори эканлиги аниқланди. Индивидуал даражада кўринмайдиган генетик дифференциация изларини ўрганиш учун белгиланган жуфт популяциялар ўртасида  $F_{ST}$  ҳисобланди – МО гуруҳлари 5та кластерга бўлиниб, улардан 3тасида МО популяцияларига тааллуқли бўлмаган компонент борлиги аниқланди (2-расм). Эрон – араб популяцияси Фаластин ва Исроил штаммлари орасидаги кластерда гуруҳланади. Эрон шимолидаги Санададан бўлган қурдлар ҳам ушбу гуруҳ ёнида гуруҳланади. Карманшоҳдан иккинчи қурд популяцияси ва Хуррамободдан Лора популяцияси (ғарбий марказий Эрон) Туркиядан бўлган штаммлар билан бир хил гуруҳни ташкил этади. Учинчи кластер ўзбек ва тожик популяциялари ҳамда Шимолий Шарқий Эрон популяцияларидан (Сари ва Машхад) ташкил топган. Яъни, тожик, ўзбек ва Шимолий Эроннинг эрон популяциялари ўртасидаги яқинликни кўрсатади. Қирғиз штаммлари Сибир (РФ) популяцияларига яқин эканлиги аниқланди, бу генетик, археологик ва тарихий маълумотлар билан ҳам

тасдиқланади, улар бўйича Олтой – замонавий қирғизларнинг этник манбаидир. Ўзбек штаммларининг баъзи эрон изолятларига яқинлигини ўзбек, тожик ва шимолий шарқий эронликлар билан этник томирлари бирлиги билан тушунтирса бўлади.

МО дан бўлган *H. Pylori* штаммлари Фарбий Европа изолятларига ўхшаш бўлиб, юқорида таърифланган *hpEurope* популяциясини ташкил этади. *hpEurope* популяцияси 2та хар хил бўлган АЕ1 ва АЕ2 популяцияларидан ташкил топган бўлиб, популяцияларининг пропорционал нисбати жойига қараб ўзгаради. МО популяциялари ҳам ушбу иккала аждод популяцияларидан ташкил топганлиги аниқланди.

**HBVнинг ГЕНОГЕОГРАФИК ХИЛМА-ХИЛЛИГИ.** *HBV*нинг ўзбек популяциясида генотипларнинг хилма-хиллиги юқори бўлиб чиқди – ўрганилган 7та генотипдан 4таси (А, С, D, G) аниқланди, улардан D ва А генотиплари кўпроқ учраганлиги аниқланди, улар мувофиқ 78% ва 19%ни ташкил этди. *HBV* генотипларининг этник мансублиги бўйича тақсимланишини тахлил қилинганда шуни кўрсатдики, А генотипи ўзбек ва тожик миллатлари ўртасида кўпроқ учради, D генотипи барча этник гуруҳлар учун универсал бўлди, С генотипи корейслар (60%) ўртасида кўпроқ учради ва ўзбек миллати ўртасида ҳам кўп (40%) учради.

**«*HBV: Out of Africa?*» *gипотезаси.*** Маълум бўлишича, генотиплар тақсимоти географик регионларга боғлиқ тарзда ўзгаради, бу, эхтимол, уларнинг турли келиб чиқишини кўрсатади, бундан ташқари, одам миграцияси йўллари билан ҳам боғлиқдир. P.Simmonds (2000, 2005) маълумотларига кўра одам, шимпанзе, гиббон ва орангутангда учрайдиган *HBV* вариантлари филогенетик жихатдан ўзаро яқин экан. Шимпанзеларда аниқланган *HBV* вируси одамлардан ажратиб олинган вариантларга жуда яқин эканлиги аниқланди, айниқса Е генотипи – “африка” варианты, бугунги кунда ҳам Африка қитъасида кўпроқ учрайдиган вариантлардан биридир (3-расм). Махаллий *HBV-D*-генотиплари филогенетик тахлили шуни кўрсатдики, бизнинг *HBV-D1* вариантлари “африка, европа, осие” *HBV-D* вариантлари билан битта кластерда жойлашган, яъни МО изолятлари Африка, Жанубий/Шарқий Евроосие ва Европа вариантлари билан яқин эканлигини кўрсатади (4-расм).

Бир қатор мустақил тадқиқотлар натижаларига кўра энг кам геномдаги фарқ шимпанзе ва инсон геномларида аниқланди, *Homo sapiens*нинг ватани эса, маълум бўлишича, Африка қитъасидир. Ўтказилган тахлилларга кўра вирус ва эганинг яқинлиги шимпанзе – Африка, Африка –Жанубий/Шарқий Евроосие - МО – Европа даражаларида кузатилади. *Homo sapiens*нинг ўтроқ хаёт тарзига ўтиш жараёнида ирқлар ва этник гуруҳлар шаклланидайд, эхтимол, худди шундай параллел равишда *HBV* эволюцияси ҳам кечган бўлиши мумкин – мутациялар/рекомбинациялар асосида генотиплар пайдо бўлган бўлиши мумкин.

Эхтимол бўйича, Африка нафақат инсоннинг, балки *HBV* вирусининг ҳам “бешиги” бўлиши мумкин, демак уларга қадимий эволюцион жараёнларнинг умумийлиги хосдир. Ўзбекистондаги *HBV*нинг тарқалиши

даражасини юқорилигини инобатга олиб, “Марказий Осиё вирусининг” генотипик хилма - хиллиги, *HBV* нинг бошқа региондаги изолятлари билан қиёсий этногеографик тахлилига кўра шуни тахмин қилиш мумкинки, МО *HBV* бўйича эндемик регион бўлиб, қитъанинг нафақат *Homo sapiens* томонидан фаол ишғол қилинишида, балки *HBV*нинг Евроосиё территорияси бўйлаб тарқалишида маълум роль ўйнайди.

### **МАРКАЗИЙ ОСИЁНИНГ ЭТНОГЕНЕТИК ЛАНДШАФТИ.**

**Уруғдан қабилагача.** 11 STR Y-хромосомаси локуслари битта уруғ даражасидаги козок, туркман, қорақалпоқ популяцияларидаги тахлили максимал фоиздаги генетик яқинликни кўрсатди: 0.54 ( $p < 0.001$ ), 0.34 ( $p < 0.01$ ) ва 0.77 ( $p < 0.001$ ), мувофиқ. Аммо, козок, туркман, Қўнғрот қорақалпоқлари, ўзбеклар ва Тўрткўл қорақалпоқлари популяциялари учун кланлар даражасида генетик яқинлик фоизи анча кам бўлганлиги аниқланди: 0.30 ( $p < 0.01$ ), 0.21 ( $p < 0.001$ ) ва 0.40 ( $p < 0.001$ ), 0.07 ( $p < 0.05$ ) ва 0.09 ( $p < 0.05$ ), мувофиқ. Қабила даражасида эса генетик яқинлик умуман аниқланмади: -0.02 ( $p < 0.05$ ), -0.04 ( $p < 0.001$ ), -0.07 ( $p < 0.01$ ), -0.0011 ( $p < 0.1$ ) ва -0.10 ( $p < 0.01$ ), мувофиқ.

Шундай қилиб, этнослар ўртасидаги этнос тизимининг асоси сифатида қабул қилинган қон - қариндошлик уруғ ёки клан даражасидагина биологик асосга эгадир. Аслида, генетик қариндошлик нуқтаи назаридан, қабила – бу турли генетик манбали кланлар конгломератидир. Аниқроғини айтганда, бундай “қон - қариндош аждод-асосчиси” кланларни ижтимоий жихатдан бирлаштириш учун керак бўлган. Бундан ташқари, бизнинг маълумотлар шуни кўрсатдики, уруғ ва клан даражасида популяциялар тузилиши – эндогам бўлган. Y- хромосоманинг генетик хилма - хиллиги тўғрисидаги маълумотлар асосида ҳар бир этнос ичидаги популяциялар учун популяциянинг эффектив миқдорини ва гуруҳнинг минимал ёшини ҳисоблаш мумкин. Бирламчи дивергенциянинг ўртача коэффициенти барча популяцияларда >1000 йилдан зиёд, қорақалпоқ популяцияларидан ташқари, улар учун коэффицент 880 йилни ташкил этди. Бу маълумотлар популяция ёшини эмас, балки этнос пайдо бўлишининг минимал вақтини кўрсатади. Бизнинг маълумотлар МО популяцияларининг пайдо бўлиши ҳақидаги маълум бўлган барча тарихий ёзувларга зиддир. Шуни тасдиқлаш мумкинки, ўзбек, қирғиз ва козокларнинг давлат тузуми 14-17 асрларда бошланган, аммо уларнинг этнос сифатида генетик шаклланиши 1000 йилдан олдин бошланган.

Шундай қилиб, бизнинг партеногенетик маркерлар тахлилимиз F.Barth гипотезаси билан мос келади, унга кўра, этнослар, айниқса, туркий қабилалар умумий генетик аждодлардан эмас, балки ижтимоий принцип бўйича шаклланган ва бошқа этник гуруҳлар билан генетик чегаралар тузилган.

**МО халқларининг генетик ва ижтимоий тузилишининг қиёсий тахлили.** МOnинг 12та чорвадор ва 9та фермер популяциялари аёллар линияси бўйича ўтадиган HVS-1 мтДНК полиморфизмлари тахлил қилинди, параллел равишда 11та чорвадор ва 7та фермер популяцияларининг олтига STRs Y-хромосомаси (NRY) генетик хилма-хиллиги тахлили қилинди.

Иккала тизим ҳам чорвадор ва аграр популяцияларни генетик хилма - хиллиги ва демографик ўсишини қиёсий баҳолаш учун таҳлил қилинди. Популяцион хилма - хилликни баҳолаш учун ишлатилган мтДНК таҳлилида гетерозиготалик кўрсаткичи ( $H$ ) ва жуфт фарқнинг ( $p$ ) ўртача сони чорвадор ( $H=0.99$ ,  $p=5.29$ ) популяцияларда ва фермер ( $H=0.99$ ,  $p=5.32$ ) популяцияларида юқори эканлиги аниқланди,  $H$  ва  $p$  кўрсаткичларини иккала популяцияларда озгина фарқи билан ҳам (иккала кўрсаткич учун Wilcoxon тести  $p>0.1$ ). Чорвадор ва фермер популяциялари ўртасида дифференциация даражаси пастлиги аниқланди ( $F_{ST}=0.01$ ,  $p>0.1$ ). Бундан ташқари, иккала гуруҳ популяциялари нейтралликка кўрсаткичлар тести неготивлигини кўрсатди ( $D$ ) Tajima: 21.90 ва 21.76 чорвадор ва фермер популяцияларида, ( $p>0.1$ ), бу демографик ўсишнинг белгиси бўлиб хисобланади.

мтДНК маълумотларига зид равишда, Y-хромосомаси бўйича олинган  $H$  кўрсаткичлари чорвадор гуруҳларда аграр популяцияларга қараганда пастроқ, бунга мувофиқ 0.86 ва 0.99, ( $p<0.01$ ). Айнан шундай маълумотлар жуфтли анализ кўрсаткичлари ( $p$ ) бўйича ҳам олинди, бунда ҳам чорвадор (2.86) популяциялардаги кўрсаткич аграр(3.59) популяцияларга нисбатан камроқлигини кўрсатди ( $p<0.01$ ). Бундан ташқари, номад (чорвадор) популяцияларда популяцион дифференциация даражаси ( $R_{ST}$ ) фермер популяцияларига нисбатан юқорироқлигини кўрсатди, бунга мувофиқ 0.19 ва 0.06 ташкил этди, ( $p<0.01$ ). Аммо, дифференциация даражасининг бундай юқори кўрсаткичлари йирик геногеографик дистанциялар натижаси эмас. Демографик ўсиш кўрсаткичлари ( $r$ ) чорвадор популяцияларда камроқ бўлган, лекин фарқи жуда кам бўлган, мувофиқ 1.004 ва 1.008, ( $p=0.056$ ).

Умуман олганда, мтДНК бўйича натижалар шуни кўрсатдики, иккала популяцияларда популяция ичидаги хилма - хиллик даражаси юқори бўлиб, популяциялар аро эса хилма - хиллик даражаси пастлигини кўрсатди. Бундан ташқари, иккала гуруҳда жадал демографик ўсиш кузатилади. Y-хромосома бўйича олинган маълумотлар эса иккала гуруҳ популяциялари ўртасида ахамиятли фарқ борлигини кўрсатди: номад популяцияларида популяция ичидаги фарқ даражаси анча кам бўлиб, популяциялар аро эса фарқ даражаси анча юқорилигини кўрсатди ва фермер популяцияларига нисбатан демографик ўсиш даражаси камайиб бориш тенденцияси борлигини кўрсатди.

Чорвадор популяцияларининг MDS-таҳлиliga кўра қорақалпоқ популяциялари ичида индивидуал кластерлар борлиги аниқланди, ушбу кластерлар битта кланга тегишли бўлиб, бир хил Y-STR гаплотипга эга экан. Бу генетик бир хил бўлган ва битта камайиб боровчи гуруҳларга қарашли бўлган (уруғ ёки клан) кластерларни биз “идентификацион ядро” деб атадик. Ўрганилган идентификацион ядролар Y-хромосомасига мос бўлиб, асосан чорвадор популяцияларига тааллуқли эканлиги аниқланди. Аслида, улардан фақат баъзилари Y-хромосомаси учун аграр популяцияларда ва мтДНК учун аграр ва чорвадор популяцияларда кўриб чиқилди. Бундан ташқари, бир хил гаплотип (C) ташиб юривчи индивидлар ўртача сони Y-хромосомаси бўйича номадларда (2.71) аграр (1.15) популяцияларга нисбатан кўпроқ бўлиб чиқди

( $p < 0.01$ ). Бу кўрсаткич мтДНК бўйича ҳам иккала гуруҳлардаги ўртача кўрсаткич (С) дан ҳам юқорироқ бўлган, мувофиқ 1.19 ва 1.21. Y-хромосомаси бўйича идентификацион ядролар кўрсаткичларини корректлигини таъминлаш мақсадида номад гуруҳларда пухталиқ билан яқин қариндошлиги бўлмаган, яъни камида икки авлод давомида қариндошлиқ кузатилмаган, эркаклар танлаб олинди. Шу сабабдан, идентификацион ядролар, эхтимол, чорвадор популяцияларнинг патрилинеал камайиб боровчи гуруҳларининг (популяциялар қабилаларга, қабилалар кланларга, кланлар уруғларга бўлинади) ички динамикасининг тўғридан тўғри натижаси деб ҳисоблаш мумкин.

Кўшимча тарзда номадлар ижтимоий тузуми БКБЧКч-моделли ёрдамида (Битта Катта Бир неча Кичкина) тахлил қилинди. Ушбу модел ёрдамида панмиксия (БК- Битта Катта) хос бўлган популяцияларда генетик хилма - хиллик эволюциясини таққослаш мумкин ва худди шундай размердаги, лекин бир неча алоҳида локал демларга(БЧКч) бўлинган популяцияларда таққослаш мумкин. Чорвадор популяциялар, эркакларни назарда тутганда, БЧКч - Бир неча Кичкина популяцияларга ўхшаш (хар битта қуйи гуруҳ – бу алоҳида локал дем, миграциясиз), узоқ муддатда Y-хромосомаси генетик дрейфнинг комплекс таъсири остида ва чизиқли ўчиш жараёни таъсири остида ( $H=0.86$ ;  $C=2.71$ ,  $P_S=27\%$ ) хилма - хиллигини йўқотади. Бошқа томондан, аёллардаги демлараро миграцияларнинг юқори даражаси номад популяцияларидаги аёллар популяциянинг БК кўрсаткичларига мос келишини кўрсатади, узоқ вақт мобайнида митохондриал хилма - хиллик даражаси сақланиб қолади ( $H=0.99$ ,  $C=1.19$ ,  $P_S=74\%$ ). Ўзбеклар ўртасида генетик хилма-хилликни ўрганиш хаёт тарзини ўзгариши билан боғлиқ бўлган демографик жараёнларни аниқлаб берди. Y-хромосомаси бўйича генетик хилма-хиллик кўрсаткичлари ўзбекларда ( $P_S=0.48$ ,  $C=1.54$ ) худди хинд-эрон дехқон этнослариники ( $P_S=0.45$ ,  $C=1.69$ ) каби эканлиги аниқланди. Эхтимол, ўзбекларнинг бирламчи таркибида хинд-эрон гуруҳларини борлигидан ташқари, чорвадор ижтимоий тузилишидаги бундай ўзгаришлар охириги бир неча асрлар мобайнида кўчманчи хаёт тарзини ўтроқ хаёт тарзига ўзгариши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Y-хромосомаси бўйича ўзбеклар ва тожиклар ўртасидаги хилма-хиллик чорвадор ижтимоий тизимнинг изларини ўз таркибига олмаган. Бу фикр Y-хромосомаси бўйича Ўзбекистоннинг жанубий ва шимолий территориясидаги ўзбекларни қиёслаганда ўз тасдиқини топди (мувофиқ  $P_S=0.93$  ва  $0.48$ ,  $C=1.04$  ва  $1.54$ ). Жанубдаги ўзбеклар ўтроқ хаёт тарзини 16 асрда бошлаганлар, шимолдаги ўзбекларда эса ўтроқ хаёт тарзи ва унга хос бўлган эндогамия 17-18 асрларда бошланган. Ушбу натижалар Y-хромосомаси бўйича генетик қариндошлиқни камайиб боровчи гуруҳларда қозоқ ва қорақалпоқларда камайиши билан ҳам тасдиқланади. Бундай нисбатан тез транзицияда 2 хил демографик жараён иштирок этади: 1) Ижтимоий - ўзбекларнинг кўчманчи хаёт тарзини ўтроқ хаёт тарзига ўзгартирганидан сўнг 16 асрда, бу ижтимоий тизимда қуйи гуруҳларнинг йўқолишига олиб келган ва кейинчалик оилавий анъаналарни эндогам турига қайта ташкил этилиши, Ўзбекистон жанубидаги дехқон

популяцияларига хос бўлган; 2) Анъанавий аграр этногурухлардан ўзбек популяцияларга генлар оқимининг интенсификацияси, яъни кучайиши. Ўзбеклар ва дехқон популяциялари ўртасидаги фарқи чорвадор ва аграр популяциялари ўртасидаги фарқдан анча кам. Y-хромосомаси бўйича  $R_{ST}$  кўрсаткичи шимолий ўзбеклар ва аграр гурухлар ўртасида 0.05га тенг бўлди, жанубий ва шимолий ўзбеклар ўртасида эса 0.03га тенг бўлди. Чорвадор гурухларни дехқон популяциялар билан қиёслаганда эса  $R_{ST}$  кўрсаткичи ўртача 0.11га тенг бўлди.

мтДНК бўйича генетик масофалар анъанавий фермер популяциялар ва 4та ўзбек популяциялари ўртасида аграр гурухларни 12та номад гурухлар билан қиёсланганда унча баланд бўлмади: 0-0.014 (0.005) ва 0.001-0.047 (0.012) мувофик. Ушбу тадқиқотлар аграр демик жараёнлар тарқалишининг муҳимлиги тўғрисидаги назариясини тасдиқлайди, бунда айтилишича, шундай микрогеографик масштабларда ҳам аграр этносларда реал миграциялар кейинчалик биологик қуйилишлар билан рўй бериши технологиялар тарқалишига қараганда тезроқ амалга оширилган. Худди шундай жараёнлар Хиндистоннинг популяцияларидан бирида ҳам кузатилган, улар ҳам ўзбекларга ўхшаб ўтроқ хаёт тарзига нисбатан яқин даврларда ўтишган.

Шундай қилиб, ушбу тадқиқот шуни кўрсатадики, патрилинеал камайиб боровчи гурухлардаги маданий бўлиниш (парчаланиши) Y-хромосомаси хилма-хиллигида акс этади, лекин мтДНК хилма - хиллигига таъсир этмайди. Аслида популяциялардаги эркакларнинг демографик тарихи камайиб боровчи гурухларни чизиқли бўлиниши тизимида эга, камайиб боровчи гурухлар орасида аралишишлар бўлмаслиги билан, бу эса идентификацион ядроларга ва Y-хромосомаси хилма-хиллигини камайишига олиб келади. Ўз навбатида, аёллар ўртасида хар бир авлодда камайиб боровчи гурухлар (уруғ ва кланлар) ўртасида салмоқли генетик қуйилишлар кузатилади, экзогамия ижтимоий қоидалари натижаларига кўра ва шунинг билан мтДНКни гурух ижтимоий тизимидаги изларини акс эттирилишига тўсқинлик қилади. Ўзбеклардаги генетик хилма - хиллик намунаси яққол шуни кўрсатадики, Y-хромосомасининг хилма - хиллигидаги бундай молекуляр излар қисқа вақт ичида кузатилган бўлиб, бир неча асрлар давомида камайиб боровчи гурухлар бўлиниб кетиши билан йўқолиб кетиши мумкин.

***Мода секс-специфик мултилоқусли генетик тизим ва ижтимоий тизим тузулиши.*** Барча билинеал ва 8та патрилинеал популяциялар мтДНК HVS-1 локуси бўйича ва 11 патрилинеал популяциялар Y-хромосомаси STR-маркерлари бўйича генотипланди. Барча этносларда генетик дифференциация даражаси Y-хромосома бўйича мтДНКга қараганда юқорироқ бўлган. 10та билинеал популяцияларда генетик дифференциация даражасининг ахамиятли фарқи аниқланмади:  $F_{ST}^{(Y)}=0.069$  ва  $F_{ST}^{(мтДНК)}=0.034$ , 8 номад популяциялар ўртасида эса генетик хилма - хиллик даражаси эркаклар линияси учун юқорироқ бўлганлиги аниқланди –  $F_{ST}^{(Y)}=0.177$  ва  $F_{ST}^{(мтДНК)}=0.010$ . Популяция тизимининг стохастик тахлили ороллик модели ёрдамида аниқланганда, ( $m_f$ ) аёлларнинг миграция фоизи ва/ёки аёлларнинг

эффектив сони ( $N_f$ ) эркаларниқига ( $m_m$  и  $N_m$ ) нисбатан юқорироқ бўлган. Ушбу натижалар шуни кўрсатаптики, номад популяциялардаги секс – специфик генетик тизимидаги фарқи билинеал фермерлар популяциясига караганда ахамиятлироқ эканлиги аниқланди.  $F_{ST}$  кўрсаткичлари ёрдамида генерациядаги эркак ва аёллар ўртасидаги мигрантларнинг эффе́ктив сони хисобланди:  $N_f m_f / N_m m_m = 2.1$  билинеал популяциялар учун ва  $N_f m_f / N_m m_m = 21.6$  патрилинеал популяциялар учун. Натижалар шуни кўрсатдики, патрилинеал популяциялардаги эффе́ктив сонлар нисбати билинеал популяцияларга караганда юқорироқлиги аниқланди.

27та боғлиқ бўлмаган полиморф аутосом маркерлари ( $AR=16.2$ ,  $H_e=0.803$  ўртача) ва 9та X-боғланган маркерлари ( $AR=12.6$ ,  $H_e=0.752$  ўртача) ёрдамида 10 билинеал фермер популяциялари ва 11та МО чорвадор популяциялари тахлили қилинди. Умумий гетерозиготалик X-боғланган ва аутосомал маркерлари ўртасида унчали фарқ қилмади, худди шундай бирлашган намуналарда ҳам ( $p=0.09$ ), билинеал фермер популяцияларда кўрсаткич  $p = 0.13$ , патрилинеал чорвадор популяцияларда  $p=0.12$ га тенг бўлди. Аутосом маркерлари учун популяцион тизимнинг жамланган генетик хилма - хиллиги X-боғланган маркерлар учун чорвадорларда юқорироқ эканлиги аниқланди  $F_{ST}^{(A)}=0.008$  (0.006-0.010) ва  $F_{ST}^{(X)}=0.003$  (0.001-0.006) ( $H_0: F_{ST}^{(A)}=F_{ST}^{(X)}$ ;  $H_1: F_{ST}^{(A)}>F_{ST}^{(X)}$ ;  $p=0.02$ ). Фермер популяцияларида аутосом ва X-хромосомаси маркерлари унча ахамиятли эмаслиги аниқланди:  $F_{ST}^{(A)}=0.014$  (0.012-0.016) ва  $F_{ST}^{(X)}=0.013$  (0.008-0.018  $p=0.36$ ). Ушбу натижалардан келиб чиқиб шуни таъкидлаш мумкинки, патрилинеал чорвадорлардаги  $F_{ST}^{(A)}>F_{ST}^{(X)}$  эффе́ктив сони аёлларда эркаларга караганда юқорироқлиги аниқланди. Билинеал фермерлар тахлилида бундай ҳолат кузатилмади.

Нулли гипотезани тестлаш кузатилган ва кутилган қийматларни қиёслаш йўли билан ўтказилди  $F_{ST}^{(X)}$ . Ramachandran ва х. тавсияларига кўра,  $N_f/N$ ,  $m_f/m$  – қийматлар пропорциялари ҳамда аёллар эффе́ктив сони коэффи́циенти ва аёллар миграция даражаси коэффи́циенти хисобланди. Шундай қилиб,  $N_f/N$ ,  $m_f/m$  ҳар бир қиймат комплекти учун биз 27та кутилган  $F_{ST}^{(X)}$  қийматларини олдик. Ушбу кутилган  $F_{ST}^{(X)}$  қийматлари кейинчалик кузатилган 9та локус-специфик  $F_{ST}^{(X)}$  қийматлари билан таққосланди, унда  $p$  – қиймати Вилкоксон тести ёрдамида 27та кутилган қийматлар ва 9та кузатилган қийматлар учун хисобланди. Олинган  $p$ -кўрсаткичи ( $p \leq 0.05$ ) кутилган ва кузатилган қийматлардаги ахамиятли фарқни тасдиқлади.

Шундай қилиб, чорвадорлар популяциясида аёлларнинг эффе́ктив сони эркаларга нисбатан баландроқ, фермер популяцияларда эса бу кўрсаткичлар камроқ ўзгарган. Ундан ташқари, барча қийматлар комплектидан ташқари ( $N_f/N$ ,  $m_f/m$ ), бунда  $m_{fi} < m_m$  ва  $\alpha=0.101$  аниқландики, билинеал популяциялар билан солиштирилганда патрилинеал популяцияларда миграция даражаси аёлларда эркаларга нисбатан кўпроқ бўлган. Иккала гуруҳда ҳам патрилокаллигига қарамасдан, секс-специфик миграциядаги фарқи кутилган, чунки патрилинеал чорвадорлар экзогам (кланлар ўртасидаги никоҳ) бўлган ва билинеал фермерлар, асосан, эндогам бўлганлиги аниқланди.



**мтДНК, Y-хромосомаси, X-боғланган ва аутосом маркерларининг қиёсий тахлили.** Шунини таъкидлаш муҳимки, бизнинг аутосом ва X-линеал маркерлари бўйича олган натижаларимиз Y-хромосомаси ва мтДНК бўйича олинган натижалар билан мос келади:  $N_f/N$ ,  $m_f/m$  қийматлари,  $F_{ST}^{(Y)}$  ва  $F_{ST}^{(мтДНК)}$  кузатилган қийматлари билан мос келади. Бу қийматлар тўплами билинеал популяциялар учун ва патрилинеал популяциялар учун айнан ўхшаш бўлиб, иккала гуруҳ учун мувофиқ  $N_fm_f/N_m m_m = 2.1$  ва  $N_fm_f/N_m m_m = 21.6$ га тенг бўлди.

Ўрганилган барча генетик тизимлар: мтДНК, Y-хромосомаси., X-боғланган ва аутосом маркерлар шунини кўрсатадики, патрилинеал чорвадорлар билинеал фермерлардан фарқли ўлароқ, кучли секс-специфик генетик тизимга эга бўлган. X-боғланган ва аутосом маркерлари тахлили асосида олинган кўрсаткичлар бундайлиги миграция даражаси юқориликка ва аёлларнинг эффектив сони юқориликка боғлиқдир. Бизнинг ёндошувимизнинг қандай популяцион термаларда ва қандай чегараларда қўллаш мумкинлигини аниқлаш учун қўшимча 51та популяцияларнинг секс-специфик структуралари тахлил қилинди, бу популяциялар HGDP-CEPHда келтирилган бўлиб, бунда 784 аутосомал ва 36 X-линеал маркерлар дифференциацияси бўйича маълумотлар келтирилган. Тахлил  $F_{ST}^{(X)} > F_{ST}^{(A)}$  бўлган кўп популяцияларда X-боғланган маркерларнинг аутосом маркерларга нисбатан юқори дифференциациясини кўрсатди. Афсуски, HGDP-CEPH базасида ўрганилган гуруҳлар учун батафсил этник маълумотлар келтирилмаган, шу сабабли популяцияларни турмуш тарзи бўйича фарқлаш имкони бўлмади.

Шундай қилиб, аутосом ва X-линеал маркерларнинг қўшма тахлили секс-специфик демографиянинг ва тарихнинг инсон популяцияларидаги прогнозининг рационал самарали усуллари учун имкон туғдиради. МО халқларининг секс-специфик генетик структураси тахлилида мултилокусли комплекс ёндошиш, яъни мтДНК, Y-хромосомаси, X-боғланган ва аутосом маркерлари бўйича генетик маълумотлар мажмуи тахлил қилиниши шунини кўрсатадики, аёллар ва эркеклар генетик дифференциациясидаги кескин фарқ нафақат миграциянинг секс-специфик даражаси хар хиллиги билан, балки популяция гуруҳларининг эффектив сони хар хиллиги билан ҳам боғлиқдир. Патрилинеал чорвадорлар мисолида популяцион тузилишдаги секс-специфик фарқлар аёлларнинг эффектив сони юқориликка билан ва эффектив миграция билан боғлиқлигини намоён этди. Турли ижтимоий тизим ва ҳаёт тарзига оид этник гуруҳларни (патрилинеал гуруҳларни билинеал ёки матрилокал гуруҳлар билан) таққослаш ижтимоий тизим ва ҳаёт тарзи инсон популяциясида генетик вариацияларнинг тарқалишида катта аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди.

**Евросий территориясидаги *Homo sapiens*нинг қадимги экспансияларининг генетик излари.** мтДНК тахлили Евросий территориясидаги экспансия ёши ( $\tau_w$ ) шарқдан ғарбга қараб анча камайиб борганлигини ( $\tau_w$  ва узоклик ўртасида Спирман тести:  $r=0.72$ ,  $p<0.001$ ) кўрсатди. Аёллар генерацияси вақти 29 йилга тенглиги ва мутациялар

частотаси сайт ва генерацияда  $10^{-5}$  га тенглигидан келиб чиққан холда, бизнинг тадқиқотлар натижаси экспансия ёши Хитой территориясидан 30 минг йилдан Ғарбий Европада 17 минг йилгача камайиши тенденциясига эга бўлганлигини кўрсатди. МО регионида экспансия ёши 26минг йилни ташкил этган. Мутациялар частотаси  $5 \times 10^{-6}$  сайт ва генерацияга тенг бўлган хисобидан олинса, мутациялар частотаси хар  $\sim 1$  хар 20 минг йилда транзит ўзгаришига мос бўлса, экспансияларнинг тахминий ёши Узоқ Шарқда 61-63 минг йилга тенг, Европада 35 минг йилга ва МОда 54 минг йилга тенг бўлган (5-расм).

Y-хромосомаси бўйича натижалар Евроосиёнинг шарқдан ғарбга қараб генетик хилма - хилликни камайишини намоён этиди (Спирман корреляция коэффициентлари  $\sigma^2$  ва узунлик ўртасида:  $r=0.49$ ,  $p<0.001$ ). Йиллик хисоб бўйича эркаклар экспансиясини баҳолаш мутацияларнинг тахминий генеалогик частотаси  $2.1 \times 10^{-3}$  локусга ва генерацияга ҳамда эркаклар генерацияси давомлиги 35 ёшга тенг, экспансия ёши 19 минг йилдан Хитойда 11минг йил Европада ва МОда 16минг йилни ташкил этганлиги аниқланди. Филогенезга асосланган мутация частотаси 25 йилда  $0.69 \times 10^{-3}$  ни баҳолашда экспансия ёши Хитойда 40 минг йилни, Европада 16 минг йилни ва МОда 36 минг йилни ташкил этди (6-расм).

Евроосиё территориясидаги шарқдан ғарбга экспансиялар ёшининг пасайиш тенденцияси асосида ётган эволюцион механизмларни тушуниш мақсадида L1C пропорцияларининг қиёсий тахлили ўтказилди – яъни турли географик регионлардаги популяциялар ўртасидаги дивергенция ёши экспансиялар ёшидан максимал икки баробар юқори бўлган популяцияларнинг нисбати.

Евроосиёнинг турли регионлари популяцияларининг мтДНК бўйича таққосланганда (жами 9106 жуфтлик қиёслаш) L1C ўртача кўрсаткичи 11% ташкил этди. Бу шуни кўрсатадики, кўп холларда  $\tau_b$  параметрлари таққосланувчи жуфт популяцияларнинг бирини экспансия ёшидан камроқ бўлган. Евроосиё региони популяциялари мтДНКси бўйича жуфтлик қиёслаш ўтказилганда L1C пропорцияси 40%ни ташкил этди.

Евроосиёнинг турли регионларидаги популяцияларини Y-хромосомаси бўйича қиёсланганда (жами 1904 жуфт қиёслаш) L1C ўртача кўрсаткичи 45%ни ташкил этди. Бу кўрсаткичларнинг энг юқори қийматлари Хитой популяцияларининг Евроосиё регионлари билан таққосланганда кузатилди: МОда 76% ва Яқин Шарқда 95%ни ташкил этди. Энг паст кўрсаткичлар Евроосиёнинг марказий ва ғарбий регионлари таққосланганда кузатилди: Покистон, МО, Яқин Шарқ, Кавказ ва Европа ўртасида 15%дан 39%гача.

Биз томондан мтДНК учун қабул қилинган экспансия ёши 1100 ва 900 генерацияга тенг – МО ва Хитой генеалогиясига асосланган мутациялар частотасини баҳолашда олинган экспансия ёшига мослиги аниқланди. Генетик дрейф жадаллиги 2та популяцияда кўтарилишида L1C пропорцияси ахамиятли камайиши кузатилди: 15 ва 38%  $m=5$  0.005га тенг бўлганда, ҳамда 5 - 16%  $m=5$  0.001га тенг бўлганда L1C пропорциялари миграциясиз 35 ва 99% ни ташкил этди. Юқорироқ миграцион частотада ( $m=0.005$ , 0.01) иккита

популяциялар ўртасида тахминий экспансия ёшидаги фарқ жуда камлиги аниқланди. Олинган LIS пропорцияларидан фойдаланиб Эта содир бўлиши мумкин бўлган сценарийлар моделлаштирилди. А) Иккала популяция мустақил экспансияга эга бўлган, яъни улар Хитой экспансиясигача бўлинган ва бўлингандан сўнг миграция кузатилмаган ( $m=0$ ). Бу ҳолда замонавий Хитой ва МО территорияларида мустақил экспансиялар ( $T_d > 1100$  генерациялар аввал ва  $m=0$ ), LIS пропорциялари энг юқори бўлиб, 64%ни ташкил этди. В) Демографик диффуз экспансия Хитойдан МОга даврий генетик дрейф йўли билан тарқалган ( $m > 0$ ). Мувофиқ, генетик дрейф йўли билан содир бўлган диффуз экспансияларда ( $m > 0$ ) LIS пропорциялари кам бўлиб, 5 - 41%ни ташкил этди. С) Одамларнинг Хитойдан МОга салмоқли ва тасодифий миграцияси. Бу моделда ( $T_d < 1100$  генерация олдин) LIS пропорциялари 8-63%ни ташкил этди. Y-хромосомаси мутациялари генеалогик частотаси бўйича қабул қилинган экспансия ёши 530 ва 470 генерацияларда МО ва Хитой учун моделлаштирилган экспансия ёши билан мувофиқ бўлди. Y-хромосомаси бўйича моделлаштириш натижалари айнан мтДНК билан бир хил тенденцияни кўрсатди: миграция даражалари кўтарилиши билан LIS пропорциялари камайши кузатилди – 30дан 97%гача  $m=0$ , 21дан 78%гача,  $m=0.0005$  ва 11дан 47%гача  $m=0.001$ . LIS пропорцияси кўтарилиши дивергенция вақти узайганда ( $T_d=710$ га тенг бўлганда LIS кўрсаткичлари  $T_d=470$ га тенг бўлганда икки баробар баланд бўлди) ва популяция размерлари экспансиягача ( $N_0$ ) кўпайганда кузатилди. Замонавий Хитой ва МО территориясидаги мустақил экспансия ҳолларида ( $T_d > 530$  генерация ва  $m=0$ ) даврий генетик дрейф йўли билан содир бўлган диффуз миграцияларга кўра (16дан 78%гача  $m > 0$ ) ҳамда популяциянинг салмоқли ва тасодифий ҳаракатларида Хитой экспансиясидан сўнг ( $T_d < 530$  генерация) - 11дан до 58%гача, тахминий LIS пропорциялари ҳам кўпайиш тенденциясига эга (47дан 97%гача) эканлиги аниқланди.

Умуман олганда, иккала генетик тизим экспансиясининг шарқий Евроосиёдан Европа йўналишига эга миграция йўли (ёки генетик дрейфнинг даврий эпизодлари, ёки одамларнинг салмоқли ва тасодифий ҳаракатлари), охириги 60 минг йиллар давомида содир бўлганлигини намоён этади. Аммо, мтДНК бўйича олинган экспансия ёши бир мунча кўпроқ (17-63 минг йил), Y-хромосомасига (11-40 минг йил) қараганда. Тизимлар ўртасидаги бундай фарқлар, эҳтимол, мутациялар частотаси тахлилига ёндошувнинг нуқсонларига боғлиқ бўлиши мумкин ва/ёки аёллар ва эркаклар ўртасидаги иккала генетик тизимнинг генетик хилма - хиллигига таъсир этувчи ижтимоий - маданий тафовутга боғлиқ бўлиши мумкин.

Шундай қилиб, экспансия тўлқинлари шарқий Евроосиёдан (Узоқ Шарқдан ёки МОдан) Европага эрта палеолит даврида кўчганлиги ҳақида ҳулоса қилсак бўлади.

**МО халқларининг мултилокусли ландшафти.** Генетик хилма-хиллиги. Аллел хилма - хиллик ( $AR$ ) тахлили ва тахминий гетерозиготалиги ( $H_e$ ) МО ва бошқа популяциялари ўртасида аллел хилма - хиллигидаги ( $\chi^2=105,29$ , d.f.=25,  $p < 0.0001$ ) ва тахминий гетерозиготаликдаги ( $\chi^2=67,98$ ,

d.f.=25,  $p<0.0001$ ) ажойиб тафовутларни кўрсатди. Бундан ташқари, хинд - эрон ( $AR=13.8$ ) ва туркий ( $AR=13.7$ ,  $Z=-0.69$ ,  $p=0.49$ ) гурухлари ўртасида кичкина фарқлар аниқланди, гарчи тахминий гетерозиготалик хинд - эрон гурухларида туркий забон гурухларга караганда ( $H_e=0.818$  и  $H_e=0.787$ , мувофик;  $Z=-4.55$ ,  $p<0.0001$ ) юқорироқ бўлса хам. Айниқса, катта тафовутлар МО, Европа, Марказий/Жанубий Осиё, Яқин Шарқ ва Шарқий Осиё популяцияларида аниқланди, хам аллел хилма - хиллигида ( $K=36.46$ , d.f.=4,  $p<0.0001$ ), хам тахминий гетерозиготаликда ( $K=52.94$ , d.f.=4,  $p<0.0001$ ). Балки, бундай фарқлар Шарқий Осиёдаги паст гетерозиготалик ва Яқин Шарқдаги юқори  $AR$  ( $p<0.0001$  иккала кўрсаткичлар учун  $AR$  ва  $H_e$ ) хисобига шаклланган бўлиши мумкин (7 расм).

*Популяцияон дифференциация.* Барча 26та МО-популяциялари кичкина, аммо аниқ фарқга эга эканлиги ( $F_{ST}=0.015$ ,  $CI_{99\%}=0.011 - 0.018$ ,  $p<0.01$ ) аниқланди. Жуфтли тахлилда  $F_{ST}$  кийматлари  $-0.004$  дан  $0.056$ гача бўлди ва Бонферрони усули бўйича тузатишлар ўтказилганда аниқ фарқлар 325 жуфт популяциялардан 205(63,1%)тасида аниқланди. Аниқ бахоларни бундай кўриниши, асосан, битта туркий ва битта хинд-эрон популяциялари ўртасидаги жуфт қиёслаш ва иккита хинд-эрон популяциялари ўртасидаги жуфтли қиёслаш натижасида шаклланди. Генетик вариациялар этник ва лингвистик гурухларнинг орасида пропорционал тақсимланиши популяция чегараларида вариацияларнинг 98%ни ташкил этди ( $p<0.0001$ ). Кузатилган вариацияларда этник ва лингвистик мансублигини баҳолаш аниқ мувофиқликни кўрсатди ( $F_{CT}=0.007$ ,  $p<0.0001$  ва  $F_{CT}=0.011$ ,  $p<0.0001$ , мувофик). Туркий ва хинд-эрон популяцияларида географик изоляция хақида далиллар топилмади ( $p=0.363$  ва  $p=0.772$ , мувофик).

Аллелларни хисоблаш жадвалига асосланган мувофиқлик тахлиliga (MT) асосан МО популяциялари 2та асосий гурухга бўлинди: туркий ва хинд-эрон популяциялари. Аммо, 2та туркий популяциялар - Фарғона вилояти ўзбеклари ва Қорақалпоқлик туркманлари бундан мустасно эканлиги ва улар хинд - эрон популяциялари гурухига мансублиги аниқланди. Бундан ташқари, Бухоро, Панжикент ва Фарғонанинг баъзи ўзбек популяциялари аралаш манзарани кўрсатди – улар хинд-эрон популяцияларига яқинроқ жойлашганлиги аниқланди. Бутун Евроосиё бўйича аллелар мувофиқлиги комплекс тахлили бўйича МО популяциялари Европа, Яқин Шарқ, Марказий /Жанубий Осиё халқлари хамда Шарқий Осиё халқлари ўртасида оралик ўринни эгаллайди. Туркий забон ва хинд-эрон популяциялар алохида туркумланган: МОнинг туркий забон ва хинд-эрон популяциялари Шарқий Осиё халқларига яқинроқ жойлашган, хинд-эрон этногурухлари Марказий ва Жанубий Осиё, Европа ва Яқин Шарқ халқларига яқинроқ жойлашганлиги аниқланди. Шуни таъкидлаб ўтиш керакки, МО популяциялари Евроосиёнинг бошқа гурух популяцияларига караганда тарқоқ жойлашган. Шуниси қизиқки, Покистон хазарлари, улар тарихий кўлёмалар маълумотларига кўра эркаклар линияси бўйича Чингисхоннинг авлодлари хисобланиб, МОнинг туркий забон популяциялари ўртасида жойлашганлиги аниқланди.

*Кластерли тахлил.* Евроосиё ва Африка популяцияларининг бирлашган тахлили шуни кўрсатдики, апостериор эхтимолликнинг ўртача қийматларининг энг юқори кўрсаткичлари ( $D$ ) 40та мустақил симуляцион тадқиқотлардан кейин тахминий кластерларнинг  $K=7$  қийматлари учун  $\text{Log}[P(K=7|D)]=-167565.4$  ( $SD=22.8$ )га тенг бўлди,  $K=6$  қийматлари учун эса апостериор эхтимолликнинг ўртача кўрсаткичлари  $\text{Log}[P(K=6|D)]=-167653.8$  ( $SD=10.6$ )га тенг бўлди. CLUMPP программаси ёрдамида  $K$  кўрсаткичи учун ҳақиқатнамолик коэффициенти  $K$  қийматлари 2дан 5гача бўлганда юқори бўлди (0.99),  $K=6$ га тенг бўлганда эса 0,87дан кўпроқ бўлди, бу эса ҳақиқий мултимодалли прогонларни йўқлигидан далолат беради.  $K=2$ га тенг бўлганда “шарқ-ғарб” клини кузатилиши аниқланди. МО халқлари кластерлар ўртасида оралик ҳолатни эгаллайди: Европа, Яқин Шарқ, МО/Жанубий Осиё ва Африка популяциялари кластери бир томондан ва Шарқий Осиё популяциялари кластерлари бошқа томондан. Кластер тахлили бўйича МО халқларининг бундай оралик ҳолати аллел мувофиқлик тахлили натижалари билан мос келади.  $K=2$  тенглигида МОдан бўлган барча индивидлар ушбу 2та асосий кластерларга тегишлилиги аниқланди.

Шундай қилиб, фақат 1та кластерга қарашли бўлган бир дона ҳам индивид кузатилмади: туркий забон популяциялар ўртасида Шарқий Осиё коэффициенти устунлиги кузатилди, хинд-эрон популяциялари ўртасида эса Европа, Яқин Шарқ, МО/Жанубий Осиё ва Африка халқлари томонидан шаклланган кластер устунлиги аниқланди.  $K=3$ га тенг бўлганда 6та Африка популяциялари битта яхлит кластерга гурухланиши кузатилди.  $K=4$ га тенг бўлганда Европа ва Яқин Шарқ популяциялари Марказий ва Жанубий Осиё популяциялари билан, асосан хинд-эрон этногурухлари билан гурухланиши кузатилди. Бундан ташқари, фақат МО популяциялари учун хос бўлган 2та кластер аниқланди:  $K=5$ га тенг бўлганда 5чи кластернинг кўпроқ қисми туркий забон популяциялар орасида бўлган ва  $K=6$ га тенг бўлганда олтинчи кластернинг асосий қисми хинд-эрон популяциялар орасида бўлди. Шуни таъкидлаб ўтиш керакки, ўтказилган кластерли тахлил уйғур ва хазарлар ўртасида худди МОнинг туркий забон популяцияларидагидек ҳолни кўрсатди (8-расм).

Қорақалпоғистон туркманлари ва Фарғона вилояти ўзбеклари бундан истисно эканлиги аниқланди, уларда шарқий осие линиялари хиссаси мувофиқ 27.2% ва 28.6%ни ташкил этди. Хинд - эрон популяцияларида асосан ғарбий евроосиё компоненти хиссаси кўпроқлиги аниқланди(МО/Жанубий Осиё, Европа ва Яқин Шарқ) ва умумий улушдан 72.7–94.5%ни ташкил этди, шу билан бирга, ушбу уччала регионнинг улуши хинд-эрон этногурухлари орасида варьирланди. Шуниси қизиқки, Бухоро вилояти ўзбекларининг иккита популяцияларида ғарбий евроосиё компоненти улуши юқорилиги аниқланди, 81.4% ва 78.5% мувофиқ.

*МОнинг хинд-эрон ва туркий популяцияларининг тахминий келиб чиқиши.* Кластерли тахлил хинд-эрон популяцияларининг аксарият вакилларида иккала кластер иштироки юқори коэффициентга эга (8-расмдаги тўқ хаво ранг ва очиқ жигарранг) эканлигини ва асосан популяциянинг ушбу

гурухига хос эканлигини кўрсатди. Мувофиқлик тахлили ва кластерли тахлил Марказий ва Жанубий Осиё халқларига яқинлигини кўрсатди. Агарда хинд-эрон популяциясини комплекс равишда баҳолайдиган бўлсак, хинд-эрон популяцияларининг деярли барча жуфтлари орасида ўтказилган  $F_{ST}$  жуфтли баҳолаш кўрсаткичлари ҳам, ушбу популяциялар ичидаги юқори даражадаги хилма - хиллиги ва тахминий ажод популяцияларидаги аралашмалар даражаси вариабеллиги ҳам хинд-эрон популяциялари ушбу регионда қадимдан яшаганлиги тўғрисидаги тахминни тасдиқлайди. Бу тахмин археологик далиллар билан ҳам тасдиқланди. Туркий популяцияларда эса, аксинча, уларнинг географик кенг тарқалганлигига қарамай, генетик дифференциациянинг паст даражадалиги аниқланди, бу маълумотлар туркий популяцияларнинг хинд-эрон популяцияларига қараганда ёшроқ эканлигини тахмин қилишга имкон беради.

Ушбу тадқиқот МОНинг туркий забон популяцияларини келиб чиқишига аниқлик киритади. Кластерли тахлил бўйича туркий забон популяцияларнинг аксарият индивидларида “марказий осие” кластерининг иштироки коэффициенти юқори эканлиги, “шарқий осие” кластерининг иштироки эса жуда кам эканлиги кўрсатди. Эхтимол, “марказий осие” компонентининг туркий забон популяциялар орасида борлиги олтой регионинг “бадали” бўлиши мумкин, ва “шарқий осие” кластери Шарқий Евроосие регионининг кўчманчи популяцияларининг миграцияси хисобига кириб келган бўлиши мумкин.

Европаликлар нуктаи назарига кўра, континентал демографик экспансия шарқдан ғарбга Атилла бошчилигидаги гунолар лашкарларининг (406-453 б.э.) ёки Чингисхон империясининг мўғул кўшинлари томонидан шафқатсизликлар ва зўравонликлар содир этиши билан амалга оширилган. Аммо бизнинг маълумотларимиз бундай тасавурларни бахсли эканлигини кўрсатди, яъни, махаллий популяцияларнинг бутунлай йўқ қилиниши ёки алмаштирилиши эмас, балки қисман алмашганлиги ва ёки аралашганлигини кўрсатди. Бизнинг маълумотларга кўра, шарқий осие кластерларининг замонавий хинд-эрон этногурухларида (тожиклар, туркманлар) ҳеч қандай иштироки аниқланмади, демак бу популяциялар ажодлари кўчманчиларнинг шарқдан бўлган экспансияси даврида алмаштирилмаган. Худди шундай маълумотлар Zerjal ва ҳаммуал. тадқиқотларида ҳам келтирилган, унда улар томонидан ўрганилган тожик ва туркман популяцияларида “Чингисхоннинг генетик мероси” йўқлиги кўрсатилган. Туркий популяцияларда аниқланган Шарқий осие кўчманчиларининг иштироки ушбу гурухлар ўртасидаги маданий аъналарининг яқинлиги ва ҳаёт тарзини ўхшашлиги билан бирга гурухлараро никохлар тузилишига имконият яратган ва генетик ўхшашлигини шакллантирган.

*Ўзбек популяциялари* тарқоқ холда туркий ва хинд-эрон популяциялари ўртасида жойлашган (8-расм). Ўзбекларнинг баъзи популяциялари (Фарғона ва Бухоро вил.) хинд-эрон популяцияларига генетик жихатдан яқинроқлиги аниқланди, бошқалар эса (тожикистоннинг Паджикент вил., Қорақалпоғистон), туркий популяциялар билан гурухланган бўлиб, ушбу

маълумотлар замонавий ўзбекларнинг этник тарихи кўплаб турли гуруҳларнинг иттифоқи сифатида, ҳам туркий, ҳам ўтроқ хинд-эрон қабилаларини ўз таркибига олиб, шаклланганлиги тўғрисидаги тарихий гувоҳликларни тасдиқлайди. Эхтимол, ушбу иттифоқ шаклланиши даврида маҳаллий бўлган кўчманчи Чигатой қабилаларини ҳам ўз ичига олган бўлиши мумкин, аммо лекин иттифоқ бошидан ўтроқ хинд-эрон гуруҳларидан шаклланган.

Шундай қилиб, бизнинг маълумотларимиз Comas ва ҳаммуал. (2004) гипотезасини тасдиқлайди, яъни МО иккита популяциянинг контраст гуруҳлари ўртасида муҳим контактли зона ролини ўйнайди. Бизнинг тадқиқотларимиз “туркий“ деб номланувчи гуруҳларнинг яқинда пайдо бўлганини ва регионга Шарқдан кириб келганини кўрсатади, бошқа, ўз ичига тожиклар, туркманлар ва баъзи ўзбек гуруҳларини киритган, гуруҳ эса қадимийроқ эканлигини ва ушбу регионда қадимдан яшаган эканлигини кўрсатади.

### ХОТИМА

Бугунги кунда миянинг тузилиши ва фаоллигидаги фарқлар, этник маданиятига қараб генетик хилма - хиллиги ва ахлоқ ўзгариши ҳақида кўплаб экспериментал далиллар мавжуд. Умуман олганда, ғарб цивилизациясига кўпроқ аналитиклик (рационализм), шарқ цивилизацияларига эса холистиклик (сезгига асосланган) фикрлаш хослиги кўрсатилган. Бундан ташқари, фаолият турига қараб фикрлаш типининг устунлигидаги тафовутлар аниқланган, масалан, чўпонларга кўпроқ рационализм, дехқонларга эса – холистиклик хослиги аниқланган (Henrich, 2010). R. Eibstein ва ҳаммуаллифлари маълумотларига кўра (2010) турли халқларда ижтимоий ахлоқ сезиларли даражада генетик (60 %гача) хусусиятларга боғлиқ экан – ҳамдардлик, таваккалчилик, лидерлик хусусиятлари ва, хаттоки, сиёсий дунё қарашини 40%га генетик асосга эга экан.

Ушбу маълумотлар ҳамда ушбу МО популяцияларининг ДНКсидаги ижтимоий, жинсий ва лингвистик фарқлар тўғрисидаги тадқиқотнинг контекстида инсонлардаги фарқларга нисбатан мураккаб этик саволлар туғилади ва пировардида ксенофобиялар учун “аргументлар” туғилади - миллатчилик, расизм ва сексизм каби. Бугунги кунда биз ижтимоий-экономик ва этник-маданий соҳалардаги ноёб ва масштабли жараёнларнинг гувоҳи бўлиб турибмиз. Бир томондан, дунёнинг турли мамлакатлари ўртасидаги савдо-сотик ва истеъмолчилик соҳасидаги яқинлашиш ҳамда халқаро муомалалар кўпайиши дунё бўйича маълум бир миллий маданиятни оммалаштиришига олиб келмоқда. Иккинчи томондан, шак-шубҳасиз глобализациянинг тарқалишига қарамасдан, бизларни кўп нарсалар фарқлатмоқда ва ажратиб турмоқда.

Конфуцийнинг ҳар хил одамларнинг ўртасидаги ҳамфикрлик тўғрисида айтган сўзлари ҳаммага маълум – «Барча гуллар гуллаши ва ўз ифोरини таратиши лозим». Бу сўзлар замонавий жамиятимиз интилаётган маънавий асосларни ўз ичига олган – яъни, ўзгаларга нисбатан сабр-тоқатли бўлиш.

Бугунги кунда ўзгача ижтимоий, этник-маданий, сиёсий ва бошқа тафовутлари бор инсонларга нисбатан бундай муносабат шахснинг тўғри маънавий тарбия олганлиги ҳақида далолат беради. Лекин, ушбу концепция қанчали ҳаётий экан? Тушунмовчиликлар ва конфликтлардан иборат бўлган тарихий воқеликлар шуни кўрсатаптики, бу концепция кўпроқ назарий аҳамият касб этади. Эҳтимол, инсонлардаги этика асосларидаги фарқларга жавоб бўлиб антропогенетика, социология ва тиббиётдан йироқ бўлган буюк тадқиқотчиларнинг фикрлари бўлиши мумкин. Яъни, ўзгаларга сабр-тоқатли бўлиш концепциясини рад этиб, ушбу инсонлардаги фарқларни ўзаро тўлдириш, тушуниш, комплементарлик йўли билан ривожланиш инструменти сифатида қабул қилишдир. Буюк француз математиги ва физик А.Пуанкаре интуитивлик ва рационализм ҳақида шундай деган: «Аналитизмни тоза логикаси фақат тавтологияга олиб келиши мумкин, ҳеч қандай янгилик ярата олмайди, фан учун ҳеч нарса бера олмайди, лекин исботнинг аниқ қуроли бўла олади. Ҳақиқий янгиликни яратиш учун ихтирочиликнинг қуроли бўлган интуитивистлик холизм керак бўлади». Эҳтимол, ҳаммага маълум бўлган “қарама-қаршиликлар курашиши ва бирлиги” механизми ҳам биологик тириклик учун зарурият бўлиб ҳисобланиши, ҳам инсониятнинг маданий ва ижтимоий эволюциясининг фундаменти бўлиб хизмат қилиши мумкин. Бошқа сўзлар билан айтганда, Альберт Эйнштейннинг ўзининг кашфиётлари табиати ҳақидаги сўзларини кенгайтириб айтадиган бўлсак - «Тасаввур билимдан устунроқдир» ва «Достоевский Гауссдан кўпроқ нарса берди», яъни айтиш мумкинки, самарали фикрлаш учун «ғарбий» рационализм ва «шарқий» интуитивлик симбиози керак бўлади ва бизларнинг фарқимиз – инсон жамиятини унумли ривожланиши учун ўқув қуроли бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Марказий Осиё халқлари бизнинг маълумотларга кўра қадимдан яқин кўшничиликда ривожланган бўлиб, генлар ҳамда анъаналарнинг ранг-баранг мозаикасини ташкил этиб, юқорида таъкидланган мувофиқлик ҳамда генетик-этнографик хусусиятлари ва кадриятлари симбиозини намойиш этади, ҳамда ноёб бўлган умумий маъновий майдонни ва этно-маданий диалог учун имконият яратади.

Шубҳасиз, Марказий Осиё халқларининг антропогенетик жараёнларини тадқиқ этиш генофондга таъсир этувчи ва намоён этувчи табиий танланишнинг эволюцион омиллари ҳақидаги янги гипотезаларни текшириш ва кўрсатиш учун ноёб имкониятлар яратади.

### **Хулосалар:**

1. МО территориясидан ажратиб олинган *H.pylori* Ғарбий Европа изолятларига ўхшаш бўлиб, иккита турли аجدод популяциялар ёрдамида шаклланган - Ancestral Europe1 (устунроқ бўлган) генотиби ва Ancestral Europe2 генотиби, АЕ1-генотиби учун МО региони манба бўлиб ҳисобланиши мумкин. Марказий Осиё территориясидан ажратиб олинган *H.pylori* штамmlари алоҳида кластер гуруҳлар ташкил этади: тожик, ўзбек штамmlари ва Шимолий Эрондан бўлган эрон изолятлари яқинлиги



аниқланди. Қирғиз изолятлари (hpEAsia, hpAsia2 генотиплари) Сибир популяцияларига яқинлиги аниқланди.

2. Марказий Осиё территориясидаги ВГВ генотипларини юқори даражадаги хилма - хиллиги аниқланди - 4та генотип (A, C, D, G). *HBV*нинг Марказий Осиё генотипларини бошқа регионлардаги вариантлар билан филогенетик тахлили доминант бўлган D1 генотипининг (0.78) Европа, Яқин Шарқ ва Африка вариантлари билан яқинлигини кўрсатди.

3. Қозоқлар, туркманлар, Тўрткўл қорақалпоқларининг STR-NRY бўйича генетик яқинлик кўрсаткичлари битта уруғ даражасида максимал бўлди: 0.54 ( $p < 0.001$ ), 0.34 ( $p < 0.01$ ) ва 0.77 ( $p < 0.001$ ), мувофиқ. Яқинлик коэффицентлари клан даражасида қозоқлар, туркманлар, Қўнғрот қорақалпоқлари, ўзбеклар ва Тўрткўл қорақалпоқлари учун камроқ бўлди: 0.30 ( $p < 0.01$ ), 0.21 ( $p < 0.001$ ) ва 0.40 ( $p < 0.001$ ), 0.07 ( $p < 0.05$ ) и 0.09 ( $p < 0.05$ ), мувофиқ. Қабила даражасида ушбу кўрсаткичлар барча туркий популяциялар учун негатив бўлди: -0.02 ( $p < 0.05$ ), -0.04 ( $p < 0.001$ ), -0.07 ( $p < 0.01$ ), -0.0011 ( $p < 0.1$ ) ва -0.10 ( $p < 0.01$ ), мувофиқ.

4. мтДНК HVS-1 тахлили шуни кўрсатдики, барча популяциялар учун умумий коэффицент даражаси паст бўлди:  $F_{ST}=0.013$ ;  $p < 0.000$ . Хилма - хиллик даражаси гурухлар ўртасида умумий вариабеллик даражасидан 0.6% ( $p < 0.001$ )ни ташкил этди. Туркий ва хинд-эрон популяциялари ўртасидаги генетик фарқ кўрсаткичи умумий генетик вариабелликдан 0.55% ( $p < 0.0283$ )ни ташкил этди. Субэтноик даражадаги генетик дифференциация кўрсаткичи хинд-эрон гурухида ( $F_{ST}=0.0197$ ;  $p < 0.001$ ) туркий гурухларга (0.3%,  $p=0.10$ ) қараганда яққолроқ намоён бўлди. Барча популяцияларда глобал даражада мтДНК HVS-1 бўйича генетик ва географик дистанциялар ўртасида корреляция аниқланмади:  $r = -0.00682$ ,  $p = 0.502$ .

5. STR-NRY тахлили қуйидаги кўрсаткичларни кўрсатди: этник гурухлар ўртасидаги генетик дифференциация даражаси 5.6% ( $p < 0.02$ )ни ташкил этди; популяциялар ўртасидаги умумий дифференциация  $R_{ST}=0.186$  ( $p < 0.001$ )га тенг бўлди. Туркий ва хинд-эрон популяцияларини яшаш тарзи ва тилини ҳисобга олган ҳолда ўтказилган комбинацияланган тахлил ўтказилганда генетик фарқлар кўрсаткичи иккала гурух ўртасида ~ 9.1%ни ташкил этди. Этнос-этнос даражасида генетик дифференциация кўрсаткичлари этнослар ичидаги кўрсаткичларга нисбатан пастроқ: 5.6% - этник гурухлар ўртасида, 18.6%, ва 13.7%га тенг бўлди – этник гурух ичидаги популяциялар ўртасида.

6. Гетерозиготалик кўрсаткичлари (H) ва мтДНК бўйича жуфт фарқлар ўртача қиймати ( $p$ ) чорвадор популяцияларда (ўр.  $H=0.99$ , ўр.  $p=5.29$ ) ва фермер популяцияларида (ўр.  $H=0.99$ , ср.  $p=5.32$ ) юқори бўлганлигини кўрсатди. Y-хромосомаси бўйича гетерозиготалик (H) кўрсаткичи чорвадор гурухларда аграр гурухларга нисбатан пастроқ бўлган, мувофиқ 0.86 и 0.99 ( $p < 0.01$ ). Номад популяциялар юқори популяцион дифференциация даражасини ( $R_{ST}$ ) фермер популяцияларига қараганда, намоёиш этди - 0.19 ва 0.06, мувофиқ ( $p < 0.01$ ). Демографик ўсиш

кўрсаткичлари ( $r$ ) чорвадор популяцияларда аграр популяцияларга нисбатан пастроқ бўлганлиги аниқланди - 1.004 ва 1.008, мувофиқ ( $p=0.056$ ).

7. Барча этносларда генетик дифференциация даражаси Y-хромосомаси бўйича мтДНКга нисбатан баландроқ бўлганлиги аниқланди. Фермер популяцияларида генетик дифференциацияда деярли фарк аниқланмади -  $F_{ST}^{(Y)}=0.069$  ва  $F_{ST}^{(mtDNA)}=0.034$ , патрилинеал номад популяцияларда эса генетик хилма-хиллик даражаси эркаклар линияси учун юқорироқ бўлди -  $F_{ST}^{(Y)}=0.177$  ва  $F_{ST}^{(mtDNA)}=0.010$ . Аутосом ва X-боғланган маркерлар бўйича популяцион тизимнинг генетик хилма-хиллиги патрилинеал чорвадорларда куйидаги қийматларни ташкил этди:  $F_{ST}^{(A)}=0.008$  (0.006-0.010) ва  $F_{ST}^{(X)}=0.003$  (0.001-0.006) ( $H_0: F_{ST}^{(A)}=F_{ST}^{(X)}$ ;  $H_1: F_{ST}^{(A)}>F_{ST}^{(X)}$ ;  $p=0.02$ ). Билинеал фермер популяцияларда аутосом ва X-хромосомали маркерлар фарқи деярли кам бўлди:  $F_{ST}^{(A)}=0.014$  (0.012-0.016) ва  $F_{ST}^{(X)}=0.013$  (0.008-0.018  $p=0.36$ га тенг бўлганда).

8. мтДНК тахлили Евроосиё территориясида экспансия ёши ( $\tau_w$ ) Шарқдан Ғарбга сезиларли даражада камайиб борганлигини кўрсатди ( $r=0.72$ ,  $p<0.001$ ). Экспансия ёши Хитой территориясида 30 минг йилдан Ғарбий Европада 17 минг йилгача камайиш тенденциясига эга бўлганлиги аниқланди. Марказий Осиё регионида экспансия ёши 26 минг йилни ташкил этди. Y-хромосомаси бўйича экспансиялар тахлили натижалари ҳам генетик хилма - хилликни Евроосиёда Шарқдан Ғарбга камайиб борганлигини кўрсатди ( $r=0.49$ ,  $p<0.001$ ). Марказий Осиёда бу ёш 16 минг йилни ташкил этди. Batwing тахлилининг натижаларига кўра ўзбек популяциясининг келиб чиқиш минимал ёши 1232,71 йилни ташкил этди ( $N_e=14088$  (6765-23942);  $\alpha=0.0108$  (0.0065-0.0155)).

9. МО популяциялари этник ва лингвистик гурухлари ўртасида мултилокусли генетик вариациялар пропорционал тақсимланиши шуни кўрсатдики, вариацияларнинг 98%дан ортиғи популяция чегарасида кузатилган ( $p<0.0001$ ). Кузатилган вариацияларда этник ва лингвистик бахолаш аниқ муносибликни кўрсатди -  $F_{ST}=0.007$ ,  $p<0.0001$  ва  $F_{ST}=0.011$ ,  $p<0.0001$ , мувофиқ. Хар бир туркий ва хинд - эрон популяциялари ичида географик изоляция далиллари топилмади ( $p=0.363$  ва  $p=0.772$ , мувофиқ).

10. Мултилокусли аллел хилма - хиллик тахлили ( $AR$ ) ва гетерозиготалик тахлили ( $H_e$ ) Марказий Осиё популяциялари ва бошқа популяциялар ўртасидаги фарқларни кўрсатди: ҳам аллел хилма - хилликда ( $\chi^2=105,29$ , d.f.=25,  $p<0.0001$ ), ҳам гетерозиготаликда ( $\chi^2=67.98$ , d.f.=25,  $p<0.0001$ ). МО ахолисининг мултилокусли тахлилида популяцияларнинг дифференциацияси Евроосиёнинг бошқа регионлари ахолисига нисбатан сезиларли даражада эканлиги аниқланди: Европа ва Яқин Шарқ гурухларида  $F_{ST}$  жуфтли бахолаш - 0.011дан 0.015гача ва -0.008дан - 0.021гача ўзгарган, мувофиқ; Шарқий Осиё гурухларида -0.011дан 0.046гача; ва нихоят, МОда ушбу кўрстаклар -0.004 дан 0.056гачани ташкил этди. Гетерозиготалик хинд-эрон популяцияларида туркий популяцияларга караганда сезиларли даражада юқори эканлиги кузатилди ( $H_e=0.818$  ва  $H_e=0.787$ , мувофиқ;  $Z=-4.55$ ,  $p<0.0001$ ). Мултилокусли тахлилга кўра барча 26та МО популяциялари

ўртасида унча кўп бўлмаган, аммо лекин аниқ бўлган тафовутлар аниқланди ( $F_{ST}=0.015$ ,  $CI_{99\%}=0.011 - 0.018$ ,  $p<0.01$ ).

### **Амалий тавсиялар:**

1. Тадқиқотлар жараёнида яратилган МО аҳолиси генофондининг маълумотлар базаси ва ноёб антропогенетик хусусиятлар материаллари МО аҳолисининг тиббий-генетик ва экологик-генетик мониторинги учун тавсия этилади.

2. Мультифакторли наслий патологиялар билан потенциал боғлиқ бўлган геном қисмини шаклланишини прогнозлаш учун генетик детерминирланган патологияларни тарқалиш асосларини ўрганишда мутациялар частотали спектрини баҳоловчи эволюцион ёндошувини қўллаш, ўрганилаётган популяциялар ўртасидаги популяцион хилма - хиллик даражасини баҳолаш тавсия этилади.

3. Тадқиқот натижаларини шифокорлар тайёрлаш бўйича олий ўқув юртидаги ва олий ўқув юртидан кейинги таълим дастурларига, тиббий генетика ва тиббиёт олийгохларининг биология кафедраларида «генетика» бўлими бўйича ўқув дастурларига киритиш мақсадга мувофиқ бўлади.

4. Олинган натижаларни популяцион-генетик факторларни наслий касалликлар тарқалишидаги ролини ўрганиш учун ва МО маҳаллий аҳолисини генетик-эпидемиологик тадқиқотларини режалаштиришда тавсия этилади.

5. Олинган натижалар МО региони халқлари шаклланиши муаммоларини ечишда ёрдам беради, шу сабабдан тарих ва этнография мутахассислари учун ҳам тавсия этилади.

6. Ишлаб чиқилган мураккаб популяцион тизим тахлили технологияси ва турли генетик маркерлар панеллари ёрдамида популяциялар дифференциациясини турли иерархик даражаларда баҳолаш усулларини илмий коллективлар учун тавсия этилади.

## НАШР ЭТИЛГАН МАҚОЛАЛАР РЎЙХАТИ

### Илмий журналларда чоп этилган мақолалар:

1. Kato H., Ruzibakiev R., Yuldasheva N., Hegay T., Kurbanov F., Achundjanov B., Tuichiev L., Usuda S., Ueda R., Mizokami M. Hepatitis B virus genotypes in Uzbekistan and validity of two different systems for genotyping// *Journal of Medical Virology*, 2002. – vol.67, N 4.- pp. 477-483.
2. Chaix R., Austerlitz F., Khegay T., Jacquesson S, Hammer M, Heyer E, Quintana-Murci L. The genetic or mythical ancestry of descent groups: lessons from the Y chromosome// *American Journal of Human Genetics*, 2004. - vol.75, N 6. – pp. 1113–1116.
3. Chaix R., Quintana-Murci L., Hegay T., Hammer M. F., Mobasher Z., Austerlitz F., Heyer E. From social to genetic structures in Central Asia// *Current Biology*, 2007.- vol.17, N 9. – pp. 43–48
4. Segurel L., Martinez-Cruz B., Quintana-Murci L., Balaesque P., Georges M., Hegay T., Aldashev A., Nasyrova F., Jobling A., Heyer E., Vitalis R. Sex-specific genetic structure and social organization in Central Asia: insights from a multi-locus study// *PLoS Genetics*, 2008. - vol.4, N 9. -e1000200. doi:10.1371/journal.pgen.1000200
5. Magalon H., Patin, E., Austerlitz, F., Hegay, T., Aldashev, A., Quintana-Murci, L., Heyer, E. Population genetic diversity of the NAT2 gene supports a role of acetylation in human adaptation to farming in Central Asia// *European Journal of Human Genetics*.- Nature Publishing Group, 2008. - vol.16, N 2. – pp. 243-251.
6. Chaix R., Austerlitz, F., Hegay T., Quintana-Murci L., Heyer E. Genetic traces of east-to-west human expansion waves in Eurasia// *American journal of physical anthropology*, USA, 2008. - vol. 136, N 3. – pp. 309-317. -doi: 10.1002/ajpa.20813.
7. Heyer E., Balaesque P., Jobling M.A., Quintana-Murci L., Chaix R., Segurel L., Aldashev A., Hegay T. Genetic diversity and the emergence of ethnic groups in Central Asia// *BMC Genetics*, 2009. –vol.10, N 49.- doi:10.1186/1471-2156-10-49
8. B.Tadjiev, A.Zakhirhodjaev, B.Aliev, T.Hegay. Morphological features of chronic viral hepatitis “B” depending on the virus genotype// *Medical and Health Sciences Journal*, 2010. – vol.1, N 1. – pp. 38-41.
9. S.Latifi-Navid, S.Ali Ghorashi, F.Siavoshi, B.Linz, S.Massarrat, T.Khegay, A.Salmanian, A.Shayesteh, M.Masoodi, K.Ghanadi, A.Ganji, S.Suerbaum, M.Achtman, R.Malekzadeh, D.Falush. Ethnic and Geographic Differentiation of *Helicobacter pylori* within Iran// *PLoS ONE*, 2010. –vol. 5, N 3.-e9645. - doi:10.1371/journal.pone.0009645
10. Martinez-Cruz B., Vitalis R., Segurel L., Austerlitz F., Georges M., They S., Quintana-Murci L., Hegay T., Aldashev A., Nasyrova F., Heyer E. In the heartland of Eurasia: the multilocus genetic landscape of Central Asian

populations// European Journal of Human Genetics. - Nature Publishing Group, 2011. – vol. 19. pp. 216-223

11. Heyer E., Brazier L., Ségurel L., Hegay T., Austerlitz F., Quintana-Murci L., Georges M., Pasquet P., Veuille M. Lactase Persistence in Central Asia: Phenotype, Genotype, and Evolution//Human Biology. - the American Association of Anthropological Genetics, -USA, 2011.- vol. 83, N 3. – pp. 379-392.

12. Ch.Faurie, V.Llaurens, M. Raymond, T.Hegay. Handedness and socio-economic status in an urban population in Uzbekistan// Evolution & Human Behavior. – Human Behavior and Evolution Society, USA, 2011. – vol. 33, N 1. – pp. 35-41.

13. Исматова М.К., Хегай Т.Р., Хакимова Г.Б., Григорьянц К.Э., Арипова Т.У., Мирзаев Б.Б. Роль Helicobacter pylori в развитии гастродуоденальных заболеваний в Хорезмской области// Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2011. -№ 3. - С.35-38.

14. C.Aiméa, Laval, E.Patin, P.Verdu, L.Ségurel, R.Chaix, T.Hegay, L.Quintana-Murci, E.Heyer, F.Austerlitz. Human genetic data reveal contrasting demographic patterns between sedentary and nomadic populations that predate the emergence of farming// Molecular Biology Evolution. – Oxford University Press, UK, 2013.- vol. 30, N 12. – pp. 2629-2644

15. Ségurel L., Austerlitz F., Toupance B., Gautier M., Kelley J.L., Pasquet P., Lonjou L., Voisin S., Cruaud C., Couloux A., Hegay T., Aldashev A., Vitalis R., Heyer E. Positive selection of protective variants for type 2 diabetes from the Neolithic onward: a case study in Central Asia// European Journal of Human Genetics. - Nature Publishing Group, 2013. – vol. 21. pp. 1146-1151

#### **Методик қўлланмалар:**

16. Под редакцией Ариповой Т.У.: Хегай Т.Р., Хакимова Г.Б., Григорьянц К.Э., Ходжаева А.Ш., Зуфарова К.А., Таджиев Б.М. ПЦР-диагностика: выбор, взятие, транспортировка и хранение биологического материала// Методические рекомендации, - Ташкент, - 2010, - 28 стр.

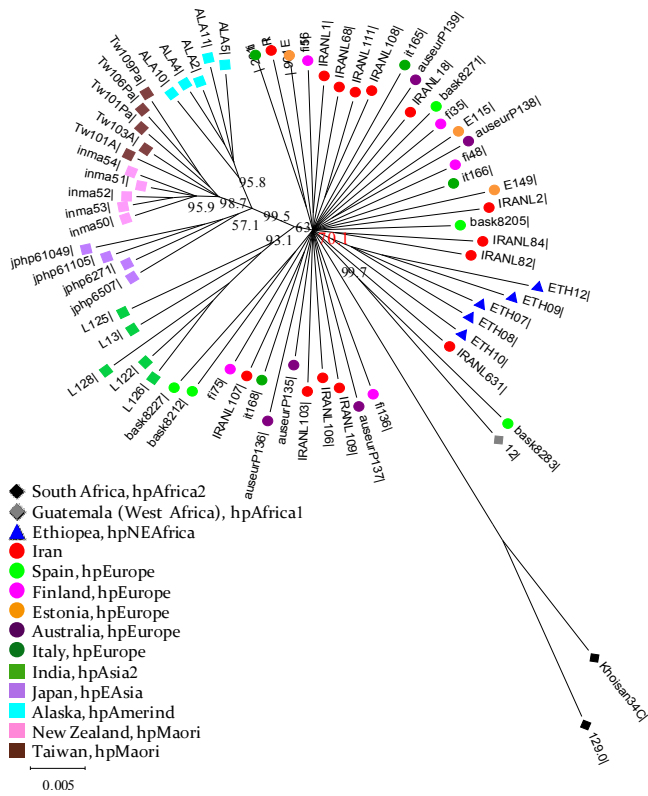
17. Под редакцией Ариповой Т.У.: Исматова М.К., Хакимова Г.Б., Григорьянц К.Э., Хегай Т.Р., Методы диагностики хеликобактерной инфекции// Методические рекомендации, - Ташкент, - 2011, - 36 стр.

#### **Интеллектуал мулк объектларини химоя қилувчи хужжатлар:**

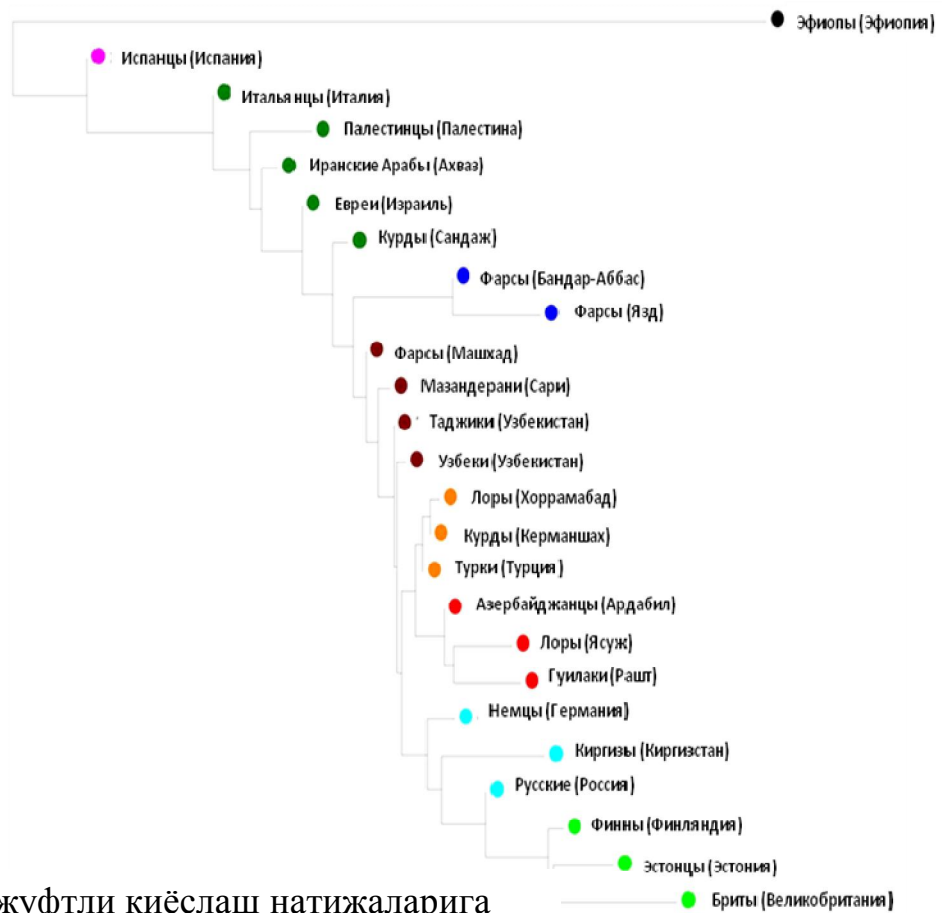
18. Хегай Т.Р., Арипова Т.У., Рузибакиева М.Р., Николаева А.Н., Нагаев Ш.А., Бус Г.В, Исматова М.К., Зуфарова К.А., Хакимова Г.Б., Захидова Н.Э., Прохорова Р.С., Шаимкулов Ф.У. Международное авторское свидетельство - Произведение науки «Генетический паспорт населения Узбекистана» № 1701 от 24/01/2014 г.

**Илмий ишлар тўпламларида нашр этилган мақолалар, тезислар:**

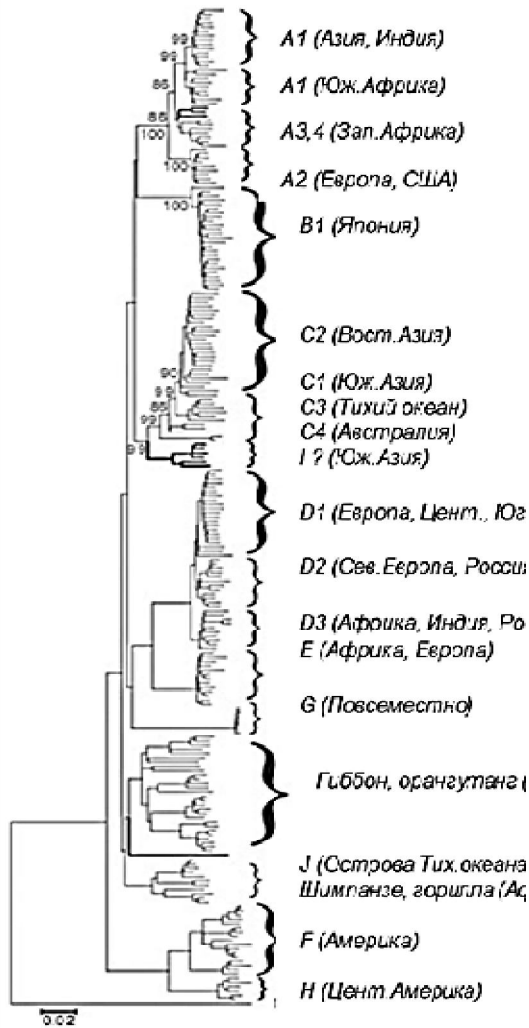
19. L.Ségurel, P.Pasquet, M.Georges, T.Aripova, T.Hegay, A.Aldashev, R.Vitalis, E.Heyer. Testing the carnivore connection hypothesis in Central Asia// The 12th Congress of the European Society for Evolutionary Biology, Torino, Italy, 2009, p.73.
20. Хегай Т.Р. Некоторые аспекты изучения микросателлитной variability в популяциях человека// Сборник трудов международной конференции «Клиническая иммунология, иммуногенетика: междисциплинарные проблемы». – Ташкент, окт. 2010. - № 5, - С. 26-35.
21. L.Ségurel, P.Pasquet, M.Georges, T.Hegay, K.Zufarova, E.Heyer. Looking for local genetic adaptations to diet in herders and agriculturalists from Central Asia: the case of type II diabetes// SMBE 2010 - Annual Meeting of the Society for Molecular Biology and Evolution Lyon, France - July, 2010, p.71.
22. T.Hegay, T.Aripova, A.Nikolaeva, K.Zufarova. Phenotypic and genotypic differences of insulin resistance between Central Asian herders and farmers// The 14th International Congress of Immunology, Aug, 2010 Kobe, Japan, pp. 157-158.
23. T.Hegay. Diversity of mtDNA and Y-chromosome in Central Asian populations// Сборник трудов международной конференции «Клиническая иммунология, иммуногенетика: междисциплинарные проблемы». – Ташкент, окт. 2010. - № 5, - С.143-144.
24. T. Hegay. Multi-locus genetics study specified the sex-structure in Central Asian herders and agriculturists// Сборник трудов международной конференции «Клиническая иммунология, иммуногенетика: междисциплинарные проблемы». – Ташкент, окт. 2010. - № 5, - С. 144-145.
25. T.Hegay. Genetic traces of adaptations to diet in herders and agriculturalists from Central Asia// Сборник трудов международной конференции «Клиническая иммунология, иммуногенетика: междисциплинарные проблемы». – Ташкент, окт. 2010. - № 5, - С. 145.
26. Хакимова Г.Б, Григорьянц К.Э., Исматова М.К., Хегай Т.Р., Арипова Т.У., Мирзаев Б.Б. Выявляемость хеликобактерии пилори бактериологическим и ПЦР-методами в регионах Узбекистана// Сборник трудов международной конференции «Клиническая иммунология, иммуногенетика: междисциплинарные проблемы». – Ташкент, окт. 2010. -№ 5, - С. 120.
27. Хегай Т., Зуфарова К., Эйер Э. Эволюционная антропогенетика как инструмент медико-генетических исследований// Специальный выпуск журнала «Теоретической и клинической медицины», материалы научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные вопросы иммунологии, иммуногенетики и междисциплинарных проблем». - Ташкент, 2013, - С. 8-16.



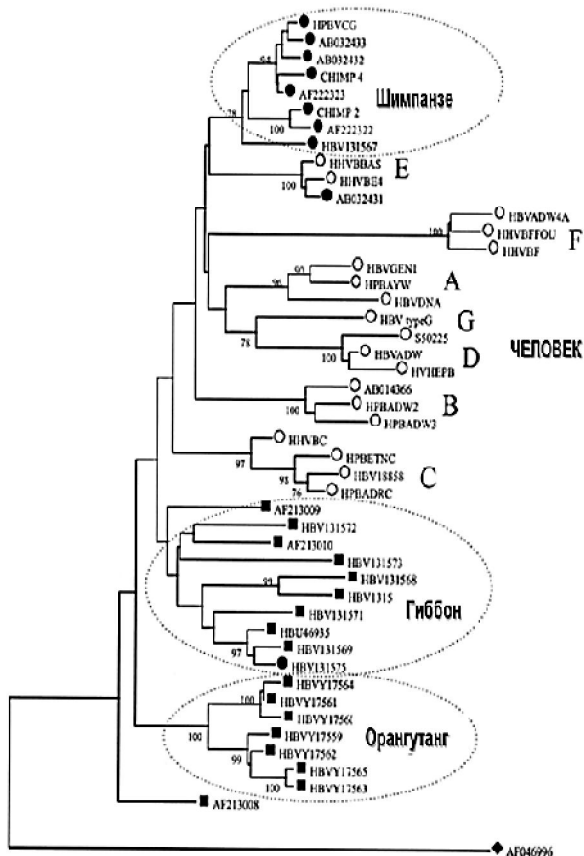
1- расм. *H. pylori*нинг Европа ва Шимолий Африка штаммларини 147та этрон изолятлари билан филогенетик тахлили.



2-расм.  $F_{ST}$  жуфтли қиёслаш натижаларига асосланган *H. pylori* филогенези.

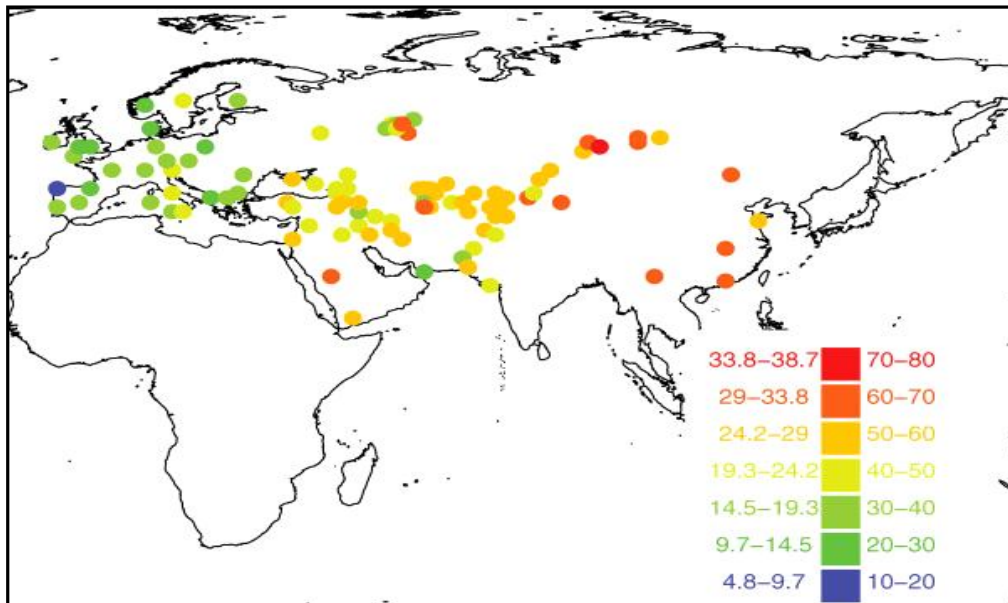


3- расм. HBV штаммларини рекомбинация изларисиз филогенетик дарахти.

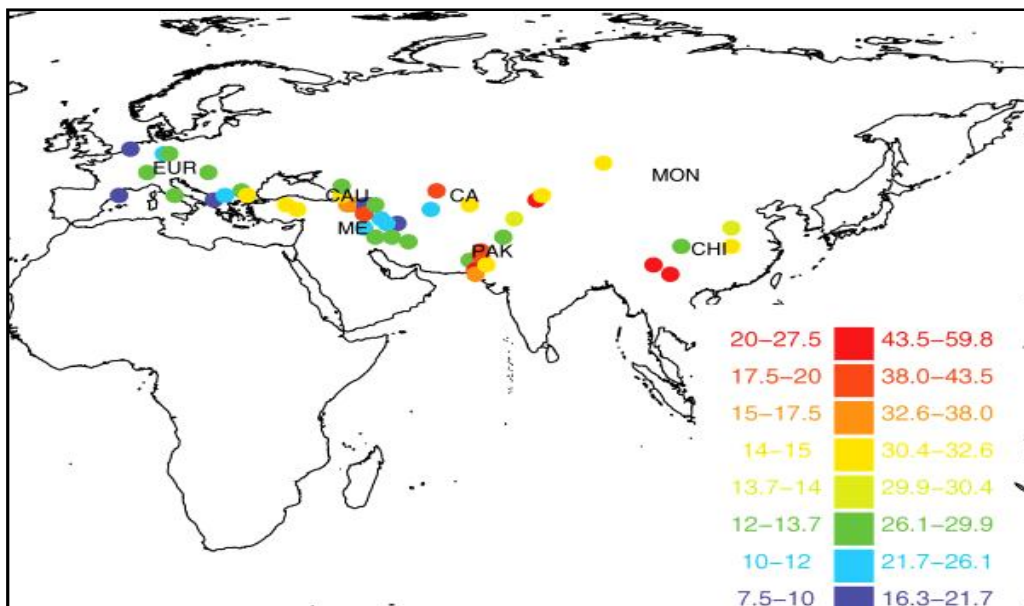


4-расм. Шимпанзе, гиббон, орангутанг ва одамда аниқланган HBV вариантлари S-генининг филогенези. (Симмондс ва хаммуал.).





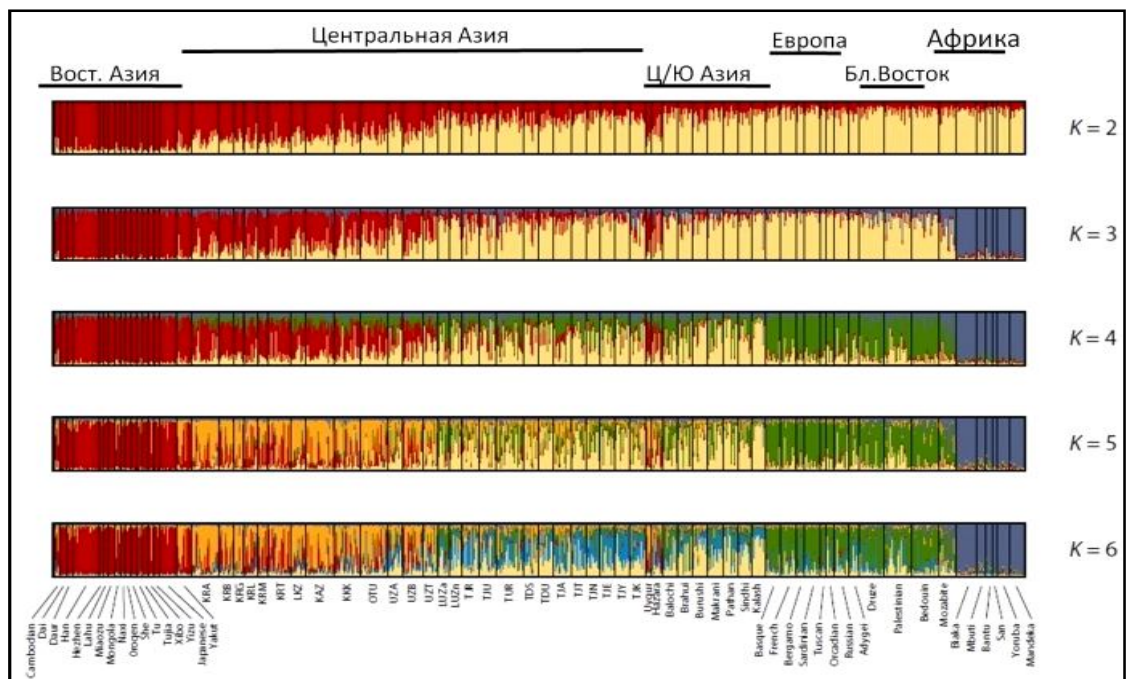
**5 расм.** ЕврооСИё территориясида экспансия ёшининг мтДНК бўйича схематик кўриниши. Нуқталар ранги популяциядаги экспансия ёшини белгилайди ва схеманинг пастки ўнг бурчагидаги рангли шкалага мос келади. Шкаланинг чап томонидаги қийматлар - экспансия ёшини минг йилларда кўрсатади, мутациялари даражасини баҳолаш ёрдамида ҳисобланган. Шкаладан ўнгда – Foster ва ҳаммуаллифлари (1996) томонидан таклиф этилган транзитор ўзгаришлар даражаси бўйича ҳисобланган экспансия ёши.



**6 расм.** ЕврооСИё территориясида Y-хромосомаси бўйича экспансиялар ёшининг схематик кўриниши. Нуқталар ранги популяциядаги экспансия ёшини кўрсатади ва пастки ўнг бурчакдаги рангли шкалага мос келади. Шкаладан чапдаги қийматлар - экспансия ёшини минг йилларда кўрсатади, генеалогиядаги мутациялар даражасини баҳолаш ёрдамида ҳисобланган. Шкаладан ўнг томонда – филогенезга асосланган мутациялар частотаси бўйича баҳоланган экспансиялар ёши.



7 расм. Марказий Осиё популяциялари харитаси, этногурухларни тилига қараб рангли белгиланган (сафсар рангдаги доира – хинд- эрон гурухлари, сариқ – туркий гурухлар) ва мультилокусли маркерлар пропорциялари шартли регионал мансублиги билан.



8 расм. Мултилокусли маълумотлар бўйича Structure дастури ёрдамида баҳоланган популяцион тизим. Кластерли таҳлил натижалари 26та МО популяцияларининг 767 нафар вакилларининг 27та локуси бўйича ва 44та Африка ва Евроосиё популяцияларининг 869 нафар вакилларининг 27та локус бўйича генотилаш натижалари бўйича баҳоланган, HGDP-CEPH панелининг маълумотлар базасидан.

## МИННАТДОРЧИЛИК

Биринчи навбатда тадқиқотларнинг барча асосий иштирокчиларига – Ўзбекистон, Қирғизистон, Тожикистон, Қозоғистон, Қорақалпоқистон Республикаларида яшовчи узоқ кишлоқ ва овулларининг, шаҳар ва туманларининг аҳолисига ўзимнинг чуқур миннатдорчилигимни билдираман. Биз региондаги кўплаб экспедицион тадқиқотлар давомида улар томонидан ҳамиша тадқиқотларимизнинг асосий ва муҳим вазифаларидан бири бўлган – бир бирига нисбатан генетик сингиш, ноёб умумий майдонни яратувчи этник-маданий хусусиятлар ва қадриятларга нисбатан очиқлик ва хайрихоҳликни шоҳиди бўлдик.

Устозларим ҳамда ушбу тадқиқотда иштирок этган барча ҳамкасбларимга ҳам ўз миннатдорчилигимни билдираман, айниқса проф. Р.М. Рузибакиевга экспериментал тадқиқотларнинг биринчи дарслари, илмий жараёнга ижодий ёндошувни ўргатганлиги учун; проф. Т.У. Ариповага уларнинг кўп қиррали ёрдамлари учун, ташкилий масалалардан тортиб ҳаётий сабоқларгача; проф. Эвелин Эйер (Париж, Франция) профессионал мактаби ва дўстлиги учун.

Доктор Филип Менесьега (Париж, Франция) минглаб экспедицион километрларни биз бирга билан босганлиги учун, Д-р Лор Сигурелга (Париж, Франция) мултилоқусли генетик таҳлил ўтказишдаги ёрдами учун, проф. Марк Ахманга (Берлин, Германия) ва Д-р Бодо Линцга (Берлин, Германия) хеликобактер пилорининг популяцион генетик тадқиқотларидаги ёрдамлари учун, проф. Масашу Мизоками ва Д-р Фуат Курбановларга (Нагойя, Япония) HbV генетик таҳлилидаги ёрдами учун; проф. Вадим Ягодинга (Нукус, Қорақалпоқистон), акад. Алмаз Алдашевга (Бишкек, Қирғизистон), ва проф. Феруз Носировга (Душанба, Тожикистон), Акад. Ғиёсиддин Мироджеевга, д-р Дилором Ишанкуловага (Душанба, Тожикистон) ва проф. Роза Молдобаевага (Бишкек, Қирғизистон) экспедициялардаги беқиёс ёрдамлари учун.

Ушбу тадқиқотни ёзишда менинг оилам, дўстларим ва ҳозирги коллективимнинг ёрдами беқиёсдир ва уларга ҳам ўзимнинг чуқур миннатдорчилигимни билдириб қоламан.

Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси ва Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги раҳбариятига ҳамда Иммунология институтининг барча ходимларига маслаҳат ва ёрдамлари учун, яратилган ижодий муҳит учун катта раҳмат айтаман.